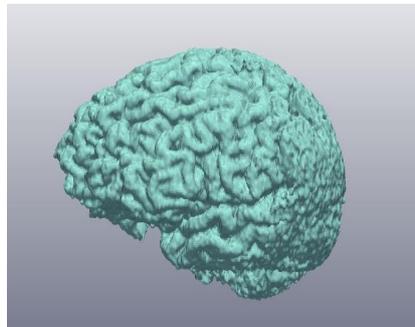


Académie de Montpellier

Université Montpellier II

Sciences et techniques du Languedoc

Analyse morphométrique 3D de l'encéphale dans les déformations sans synostose du crâne



Effectué au sein du service de chirurgie plastique pédiatrique
du CHRU de Montpellier, Hôpital Lapeyronie

Master 2 STIC pour la santé

Spécialité : **Bioinformatique, Connaissances, Données (BCD)**

Par **Adrien GALERON**

Sous la direction de

Guillaume CAPTIER et Gérard SUBSOL

Tuteur

Alban MANCHERON

Remerciements

Je tiens sincèrement à remercier le Pr G. CAPTIER de m'avoir permis d'effectuer ce stage de recherche en imagerie médicale qui m'a passionné, pour tous ses conseils et sa disponibilité durant ces 5 mois de collaboration. Je tiens aussi à remercier le Dr G. SUBSOL pour tous ses conseils et remarques tout au long de ce stage et de m'avoir si bien guidé dans ces travaux de recherche.

Sommaire

Introduction.....	6
I) Les déformations posturales (ou positionnelles) du crâne.....	7
1.1 - Définition.....	7
1.2 - Etiologie.....	7
1.3 - Diagnostics et traitement.....	8
II - Analyses morphologiques et quantification 3D.....	10
2.1 - Comment calculer l'asymétrie ?.....	10
2.1.1 – Méthode fondée sans calcul de plan de symétrie.....	10
2.1.2 – Méthode avec calcul d'un plan de symétrie.....	12
2.2 – Comment analyser le champ de dissymétrie 3D ?.....	14
III - Méthodes de segmentation de structures cérébrales en 3D.....	17
3.1 – Intérêt clinique de la quantification du LCS.....	17
3.2 – Méthodes de segmentation automatique du LCS sur des images CT.....	18
3.2.1 - Méthode de segmentation par seuillage automatique.....	18
3.2.2 - Méthode de segmentation basée sur le principe des contours actifs.....	20
IV) Une méthode d'analyse morphométrique 3D de l'encéphale chez les DP.....	26
a. Données patients.....	26
b. Méthode de segmentation 3D de l'encéphale.....	28
c. Paramètres étudiés :.....	28
V) Résultats de l'analyse morphométrique.....	29
a. Segmentation de l'endocrâne.....	29
b. Segmentation de l'encéphale.....	29
c. Analyse volumique.....	30
VI) Discussion.....	30
VII) – Conclusion.....	32
Bibliographie.....	34
Annexes.....	36

Liste des figures :

Fig. 1: Illustration des trois formes de déformations posturales

Fig. 2.a: Plagiocéphalie occipitale étudiée à 5 stades (V types) entre une légère déformation et une plus sévère.

Fig. 2.b: Brachycéphalie postérieure étudiée à 3 stades (III types) différents en fonction de la progression de la déformation

Fig. 3: Casque orthopédique adapté

Fig. 4: Images reconstruites pour une comparaison visuelle entre les groupes d'enfants soumis traités par le casque (Helmet) et ceux traités par repositionnement (REPOS)

Fig. 5: Région du casque (rouge) illustré par le modèle symétrique de la tête

Fig. 6: Illustration schématique du calcul de l'asymétrie basé sur le ratio entre les distances d et d' de l'origine aux points P et P'

Fig. 7: Exemple du résultat de calcul de l'asymétrie sur un sujet. En rouge (positif) la zone d'aplatissement, et en bleu (négatif) l'asymétrie sur la zone opposée. Le point vert représente le maximum de l'asymétrie ($Max A_p$)

Fig. 8: Résultat des trois premières étapes du pipeline

Fig. 9: Cartographie d'une asymétrie individuelle sur un sujet donné. De gauche à droite: Cortex cérébral, Ventricules latéraux et noyaux caudés

Fig. 10: Illustration de clusters d'amplitude sur une structure anatomique (à gauche) et représentation des vecteurs de déformation selon une vue de côté (à droite)

Fig. 11: Scores de symétries globales (axe des ordonnées) pour les 23 mandibules de souris classées en 2 groupes (asymétries les plus légères (en bleu) aux plus sévères (en orange))

Fig. 12: Image originale (à gauche), image avant d'appliquer « la connaissance du domaine » (au milieu) et image après application de celle-ci (à droite)

Fig. 13: Illustration des résultats fournis par l'algorithme et la sélection des différentes régions d'intérêts.

Fig. 14: Illustration du principe de la méthode "level set" en 2D (à gauche et de haut en bas) et en 3D (à droite et de haut en bas)

Fig. 15: Résultats du modèle de segmentation sur des images CT. Les résultats sont illustrés par des courbes blanches solides

Fig. 16: Comparaison des résultats du modèle avec ceux des modèles RSF et GCS. Les trios colonnes montrent les contours initiaux, les contours finaux, les résultats de segmentation binaires.

Liste d'abréviations :

BP: Brachycéphalie

CT : « Computed tomography » → Scanner à rayons X

DP : Déformation posturale (ou positionnelle)

IRM : « Imagerie par résonance magnétique »

LCS: Liquide cérébro-spinal

MB : Matière blanche

MG : Matière grise

PFO : Plagiocéphalie fronto-occipitale

PO: Plagiocéphalie occipitale

3D : trois dimensions

Introduction

J'ai effectué mon stage de fin d'études du Master STIC pour la santé spécialité BCD au sein du service de chirurgie plastique pédiatrique du CHRU Lapeyronie. Mes deux encadrants étaient le Professeur Guillaume Captier, chirurgien spécialisé dans la chirurgie plastique infantile et Professeur d'anatomie et le Dr Gérard Subsol, chercheur au CNRS dans l'équipe ICAR au Laboratoire d'Informatique, de Robotique et de Micro-électronique (LIRMM).

Le sujet de mon stage concerne les déformations posturales du crâne chez les nourrissons. Les nourrissons sont sujets à des anomalies de la forme du crâne qui perd sa forme ovoïde. Il existe deux mécanismes caractéristiques de ces déformations : les déformations par synostoses (craniosténoses) et les déformations sans synostoses. Ce stage consiste à étudier quantitativement et en trois dimensions les déformations sans synostoses du crâne et leurs répercussions sur les structures endocrâniennes (cerveau, liquide cérébro-spinal..) à l'aide d'images CT tridimensionnelles. Certaines études tendraient à montrer qu'il y a des répercussions sur le développement de l'enfant. Il est donc nécessaire d'obtenir des données quantitatives afin d'essayer d'identifier et de classer la (ou les) répercussion(s) des déformations sans synostoses.

Ce stage est la suite du projet réalisé par Melissa Solinhac l'an passé. Après avoir créé une base de données d'images CT et IRM d'enfants atteints de déformations crâniennes, son objectif était de récupérer automatiquement deux structures issues de ces images à l'aide de différents logiciels de traitement d'images. Ces deux structures étaient le crâne et l'endocrâne (surface interne du crâne), tout cela dans le but d'analyser quantitativement les déformations de celles-ci ainsi que leur corrélation.

La suite du travail a consisté à analyser la ou les répercussion(s) de ces déformations sur les structures cérébrales, à savoir le cerveau et le liquide cérébro-spinal présent tout autour du cerveau, apparaissant comme une couche liquide fine entre le cerveau et l'endocrâne. Le but étant de savoir si, pour les enfants atteints de déformations sans synostoses, il y a aussi des répercussions particulières sur la forme du cerveau et la répartition du liquide cérébro-spinal en plus de l'asymétrie crânienne avérée. Deux objectifs ont donc été fixés au préalable : le premier étant « d'extraire » en 3D les limites du cerveau puis le LCS à partir d'images CT et le second étant d'analyser ces données tridimensionnelles.

Dans ce rapport, nous allons d'abord résumer les types de déformations crâniennes connues puis nous établirons un état de l'art des méthodes d'analyses et de quantification 3D concernant ces déformations. Ensuite, nous décrirons les méthodes de segmentation de structures cérébrales sur des images CT. Nous proposons alors une méthode de segmentation 3D que nous avons appliquée sur différentes images. Dans la dernière partie, nous détaillons les résultats obtenus durant ce stage.

I) Les déformations posturales (ou positionnelles) du crâne

1.1 - Définition

Il existe deux grands mécanismes des déformations du crâne :

- Les déformations crâniennes par synostoses (ou craniosténoses) : elles sont causées par des fermetures prématurées d'une ou plusieurs suture(s) crânienne(s) (Kamdar et al., 2009). Les craniosténoses sont plutôt rares et apparaissent dès la naissance (3,5 à 4,5 pers./10 000 naissances). Leurs causes exactes restent toujours indéfinies (Nguyen et al., 2013).

-Les déformations sans synostoses, aussi appelées déformations posturales ou positionnelles sont beaucoup plus fréquentes et touchent près d'un enfant sur cinq durant les deux premiers mois avant la naissance (Flannery et al., 2012). Elles apparaissent dès les premières semaines de vie du nourrisson ayant pourtant un crâne tout à fait normal à la naissance. C'est ce type de déformation que nous allons étudier dans ce rapport.

Durant les premiers mois de sa vie, un nourrisson bouge très peu et surtout reste allongé sur le dos. Il est généralement mis dans cette position afin de respecter les règles préconisées par l'AAP (American Academy of Pediatrics) et sa campagne « Back to Sleep » lancée en 1992 dans le but d'éviter la mort subite du nourrisson (1992).

On dénombre trois formes de déformations positionnelles (cf Figure 1) :

Les plagiocéphalies occipitales (**PO**) où la déformation survient sur un des côtés à l'arrière du crâne, les plagiocéphalies fronto-occipitales (**PFO**) identifiables par une asymétrie postérieure unilatérale et un front bombé et les brachycéphalies (ou platycéphalies) reconnaissables par un aplatissement central de l'arrière du crâne de manière plus ou moins symétrique (Argenta et al., 2004)

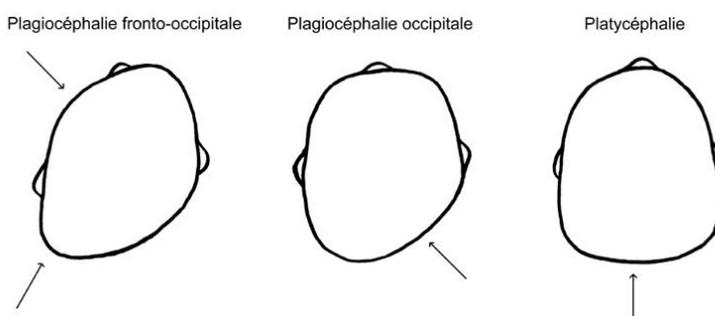


Fig. 1 : Illustration des trois formes de déformations posturales

1.2 - Etiologie

Les facteurs de risques des déformations posturales du crâne ne sont toujours pas véritablement connus malgré la fréquence des cas qui augmente depuis 1992. Cependant

plusieurs études ont montré des corrélations entre certains facteurs de risque et les plagiocéphalies positionnelles.

La présence de torticolis congénitaux musculaires lors de déformations posturales a souvent été démontrée (Golden et al., 1999). Cette forme de torticolis est un désordre musculo-squelettique rare caractérisé le plus souvent par une rétraction du muscle sterno cléido-occipito-mastoïdien. Il affecte donc les nouveau-nés ou jeunes enfants avec une incidence comprise entre 0,3 et 2% chez les nourrissons (Nilesh and Mukherji, 2013).

Mais la plupart des études tendent à montrer que c'est la campagne de prévention « back to sleep » lancée par l'AAP en 1992 qui est à l'origine de cette augmentation significative de cas de déformations du crâne chez les nourrissons (Argenta et al., 1996; Kane et al., 1996). En préconisant de garder les nourrissons allongés sur le dos pour prévenir les cas de morts subites, cela a favorisé l'apparition de ces déformations positionnelles. Cela s'expliquant essentiellement par la position allongée et le manque de mobilité du nourrisson durant les premières semaines de sa vie.

Enfin Captier et al. (Captier et al., 2003) ont suggéré que la déformation du crâne était secondaire à des contraintes musculaires cervicales responsables de la posture postnatale du nourrisson. Ils ont proposé un modèle physiopathologique qui expliquerait les différentes formes de déformation retrouvées en fonction de contraintes musculaires spécifiques. De plus, elles se caractérisent par des mécanismes différents. Une plagiocéphalie frontale correspond à une asymétrie du crâne due à des forces de traction musculaires exercées sur la base du crâne et une plagiocéphalie occipitale correspond à une asymétrie localisée de l'arrière crâne dû à des forces de compression.

1.3 - Diagnostics et traitement

Argenta et al. (Argenta et al., 2004) ont établi un outil de classification des différents degrés de déformations du crâne chez le nourrisson. Cela a contribué à l'amélioration des diagnostics chez les nourrissons et enfants atteints de plagiocéphalies en décrivant notamment cinq types de déformation possibles partant d'un cas de déformation minime jusqu'à un stade beaucoup plus sévère (cf Figures 2.a et 2.b).

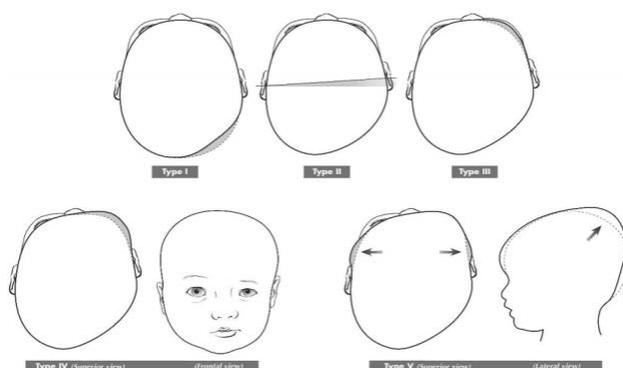


Fig. 2.a : Plagiocéphalie occipitale étudiée à 5 stades (V types) entre une légère déformation et une plus sévère.

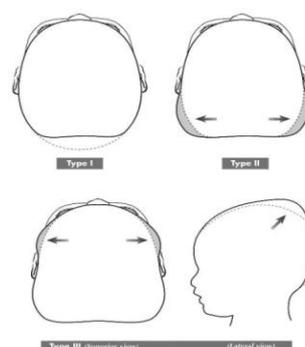


Fig.2.b : Brachycéphalie postérieure étudiée à 3 stades (III types) différents en fonction de la progression de la déformation

Une fois le type de déformation posturale déterminée, il y a deux possibilités de traitements connus et appliqués à ce jour qui sont la thérapie par le repositionnement actif du nourrisson et la thérapie par le port d'un casque orthopédique adapté permettant le remodelage du crâne (cf Figure 3). Le principe du repositionnement actif est d'empêcher la pression continue exercée sur le côté plat tandis que le casque permet d'appliquer une légère pression externe pour progressivement retrouver une forme symétrique du crâne. Les deux méthodes jouent sur la malléabilité du crâne et la rapide croissance du cerveau durant la première année de vie de l'enfant (Lipira et al., 2010)

Les deux traitements permettent d'obtenir des résultats concluants et des améliorations dans la forme du crâne, mais la plupart des études s'accordent à affirmer que la thérapie par le port du casque a des résultats supérieurs à la thérapie par repositionnement du nourrisson. La plus grande différence étant souvent observée au niveau de la zone occipitale qui réduit un peu plus rapidement le degré d'asymétrie du crâne sans obtenir une symétrisation complète pour autant (Kluba et al., 2013) (cf Figure 4).

Fig 3: Casque orthopédique adapté

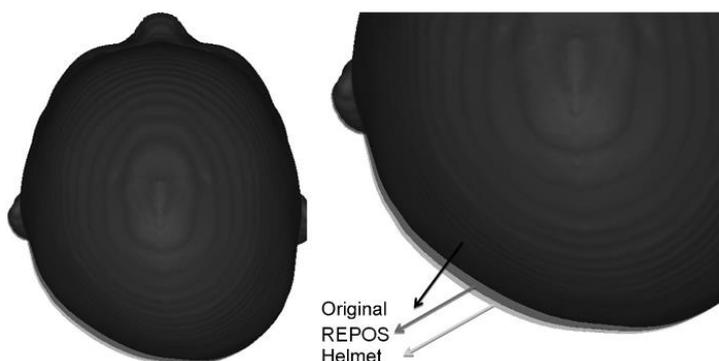


Fig. 4 : Images reconstruites pour une comparaison visuelle entre les groupes d'enfants soumis traités par le casque (Helmet) et ceux traités par repositionnement (REPOS). Amélioration moyenne de 2,5% pour le groupe « REPOS » et de 4% pour « HELMET » avec une asymétrie de base estimée à 12%.

Cependant le choix de la modalité du traitement reste une zone active de recherche, car il dépend de plusieurs facteurs comme l'âge auquel l'enfant va être consulté. Cela va grandement influencer le choix du traitement, car plus le traitement par le casque est débuté tardivement moins les résultats seront satisfaisants (Kelly et al., 1999). Outre les facteurs cliniques, un autre facteur de prise de décision dans le choix du traitement est celui du coût, car le prix d'un casque orthopédique peut varier entre 1500 et 2500 \$ et n'est que partiellement remboursé par « manque de preuves » d'une efficacité bien plus grande que la thérapie par repositionnement selon les compagnies d'assurances (Lipira et al., 2010).

Afin d'affiner le diagnostic et d'aider au traitement concernant les déformations positionnelles, il est souvent nécessaire d'effectuer, au préalable, des analyses

morphologiques 3D et de mettre au point des outils fiables de quantification afin d'être le plus précis possible.

II - Analyses morphologiques et quantification 3D

Il existe actuellement différentes méthodes d'analyses 3D dans le but d'évaluer et de quantifier l'asymétrie chez les nourrissons atteints de déformations posturales. La plupart vont servir à évaluer le degré de sévérité de la déformation et à trouver un traitement le mieux adapté possible.

Le principe couramment utilisé est celui de la cartographie 3D de l'asymétrie crânienne dans le but de la quantifier et de la visualiser de manière précise. Deux approches ont couramment été utilisées afin de permettre la cartographie automatique de surfaces asymétriques (Combès and Prima, 2008; Olafsdóttir et al., 2007). Il y a les méthodes qui ajustent un modèle symétrique sans calcul de plan de symétrie et il y a celles qui utilisent le calcul d'un plan de symétrie puis comparent les deux côtés.

2.1 - Comment calculer l'asymétrie ?

2.1.1 - Méthode fondée sans calcul de plan de symétrie

Lipira et al. (Lipira et al., 2010) ont développé une méthode sans calcul de plan de symétrie, de quantification de l'asymétrie crânienne de 70 enfants atteints de plagiocéphalies sur des scanners surfaciques. Cela dans le but d'évaluer l'évolution de l'asymétrie, pour chacun des enfants, avant et après traitement (35 traités avec casque et 35 par repositionnement).

La méthode est composée de deux étapes principales : la première consiste à déformer un modèle parfaitement symétrique de la tête pour chacun des scanners surfaciques, guidé par 26 points de références fixés manuellement et 40 points de références préétablis. Les points de références préétablis sont les points d'intersection entre la surface qui correspond à la région du casque (cf Figure 5), 40 lignes radiales (équidistant en angle) et l'origine du point médian entre les points de références fixés manuellement.

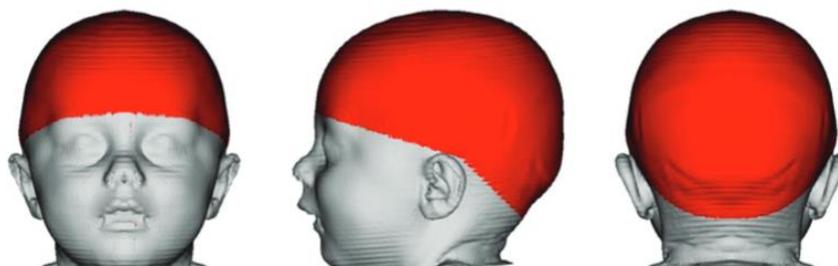


Fig. 5 : Région du casque (rouge) illustré par le modèle symétrique de la tête

Le modèle symétrique a été construit à partir d'une image CT d'un enfant sain (sans déformation crânienne) en reflétant les données à travers le plan mi-sagittal comprenant la correspondance gauche/droite dans le modèle.

La déformation a été réalisée en utilisant la méthode du type « point le plus proche » (« closest-point déformation ») (Hutton et al., 2003)

Avant la déformation, le modèle a été individualisé en échelonnant ses dimensions séparément en longueur, hauteur et largeur pour une meilleure correspondance de chaque surface.

De plus, un recalage rigide initial de chaque surface a mené à utiliser 3 points de références : « tragion » gauche, « tragion » droit et « tragion » nasale (cf figure 6)

La deuxième étape consiste à calculer l'asymétrie en 3D de chaque point compris dans la région du casque à la surface de la tête. L'asymétrie d'un point P (A_p) a été définie comme le ratio entre 2 distances (figure 6) :

- (1) la distance d allant de l'origine (point médian entre les points de références « tragion ») à la surface du point P sur un côté du plan mi-sagittal (MSP).
- (2) la distance d' allant de l'origine au point correspondant P' qui correspond au point symétrique sur le modèle d'origine.

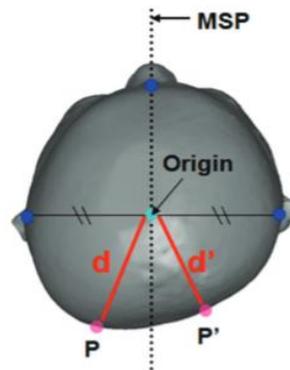


Fig. 6 : Illustration schématique du calcul de l'asymétrie basé sur le ratio entre les distances d et d' de l'origine aux points P et P'.

L'asymétrie aux points P et P' est définie comme suit :

$$\begin{aligned} \text{If } d > d', \text{ then } A_p &= 1 - (d'/d) \text{ and} \\ A_{p'} &= -A_p \\ \text{If } d' > d, \text{ then } A_{p'} &= 1 - (d/d') \text{ and} \\ A_p &= -A_{p'}. \end{aligned}$$

Une fois ces deux étapes effectuées, on obtient une cartographie 3D détaillée de l'asymétrie crânienne visualisable sous différents aspects et couleurs comme ci-dessous (figure 7) :

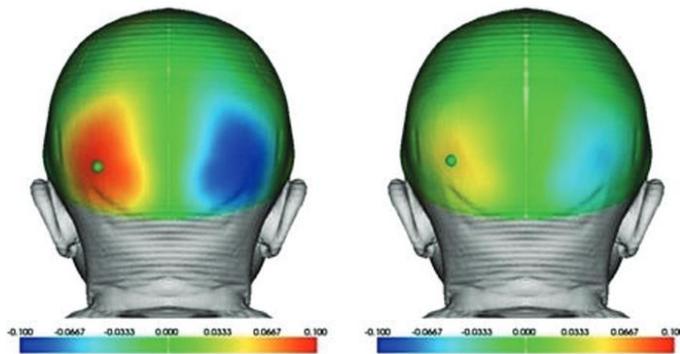


Fig. 7 : Exemple du résultat de calcul de l'asymétrie sur un sujet. En rouge (positif) la zone d'aplatissement, et en bleu (négatif) l'asymétrie sur la zone opposée. Le point vert représente le maximum de l'asymétrie (Max Ap)

2.1.2 – Méthode avec calcul d'un plan de symétrie

Combès et Prima (Combès and Prima, 2008) ont développé une méthode, liée à la deuxième approche, qui est celle du calcul de l'asymétrie avec calcul d'un plan de symétrie au préalable. Ils se sont donc intéressés au développement de méthodes algorithmiques permettant d'automatiser le processus de calcul de plan de symétrie et de cartographier des asymétries locales sur différentes structures anatomiques y compris le cerveau.

Cette étude a permis de mettre en place un pipeline permettant d'effectuer des analyses statistiques d'asymétrie sur des surfaces (X_1, \dots, X_n):

Étape 1 : Estimation du plan de symétrie P_k of $X_k \forall k = 1, \dots, n$.

Étape 2 : Recalage non linéaire de (X_k): chaque point x_i dans (X_k) est associé à un point y_i dans $SP_k(X_k)$; ($x_i - y_i$) quantifie l'asymétrie au point x_i (cartographie asymétrique individuelle)

Étape 3 : Recalage non-linéaire de (X_k) avec un modèle SurfaceT: chaque point t_i dans T associé avec un point x_i dans (X_k); La mesure d'asymétrie au point x_i est alors projetée au point t_i sur le modèle (cartographie du symétrique normalisé) (figure 8)



Fig. 8: Résultat des trois premières étapes du pipeline ; de gauche à droite : Cartographie de l'asymétrie individualisée sur la surface ; surface (en rouge) et modèle (en vert) avant recalage; surface et modèle après recalage rigide ? basé sur la similarité ; surface et recalage après recalage non linéaire; cartographie de l'asymétrie « normalisée » sur le modèle

Étape 4 : Tests statistiques (A l'intérieur de la /entre populations (s)) à chaque point de T (test t, Test d'Hotelling, etc.) avec/sans correction pour des comparaisons multiples.

Afin de valider cette méthode, des tests sur des données cliniques réelles et synthétiques ont été effectués. La précision du recalage non linéaire de la cartographie de l'asymétrie individualisée et normalisée a aussi pu être mise en évidence. En considérant 15 surfaces (Images CT de faces d'humains), 10 points de références homologues ont été fixés manuellement sur chaque surface. Sachant que ces points de référence ont été choisis pour être des paires équivalentes de points bilatéraux ou mi-faciaux.

Les résultats de ces tests sont visibles ci-après (Fig. 9) :

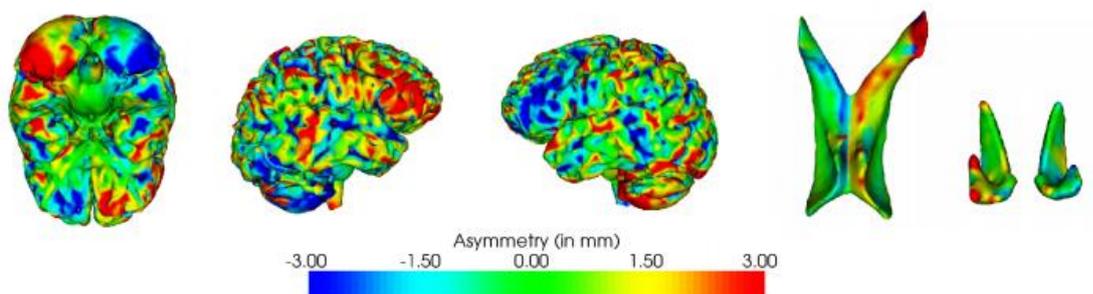


Fig. 9 : Cartographie d'une asymétrie individuelle sur un sujet donné. De gauche à droite: Cortex cérébral, ventricules latéraux et noyaux caudés.

Cette méthode permet d'obtenir des résultats significatifs tant sur la précision que sur l'aspect visuel. Un tableau récapitulatif a été effectué dans le but de résumer et de bien discerner les caractéristiques des deux principales méthodes introduites :

Référence	Avantages	Inconvénients
Lipira et al.	<ul style="list-style-type: none"> - cartographie 3D de l'asymétrie - report possible sur un modèle commun de référence pour analyses statistiques 	<ul style="list-style-type: none"> - besoin d'un modèle générique symétrique - problème du recalage non linéaire vers des structures pathologiques - testé uniquement sur surface crânienne - utilisation de points de références fixés manuellement
Combès et Prima	<ul style="list-style-type: none"> - entièrement automatique - cartographie 3D de l'asymétrie - testée sur la face, le crâne et le cerveau 	<ul style="list-style-type: none"> - recalage supplémentaire nécessaire pour reporter sur un modèle commun de référence

2.2 – Comment analyser le champ de dissymétrie 3D ?

Très récemment, Rolfe et al. (Rolfe et al., 2013), toujours dans le but d'affiner le calcul d'une asymétrie surfacique 3D, ont développé un nouvel outil de quantification d'une asymétrie sur des structures par paires bilatérales (symétrie gauche/droite par exemple).

Le principe de cette nouvelle méthode est d'utiliser un champ de vecteurs 3D denses où chaque vecteur décrit la déformation d'un point dans l'espace. Lorsqu'on applique cela sur 2 images, ces vecteurs reflètent les différences structurales entre une image source et une image cible. Le type de transformation déformable utilisée est du type B-Spline car son efficacité computationnelle a été démontrée par la passé (Crum et al., 2004).

Les propriétés du champ de vecteurs de déformation sont regroupées sous forme de clusters (= groupes) et décrites comme des régions d'asymétries significatives. Cela permettant de renforcer la précision du ciblage de la zone d'asymétrie sur une surface donnée. Les données utilisées pour tester et valider la méthode sont 23 images microCTs de mandibules de souris (âgés entre 28 et 30 jours pour éviter les différences de tailles) classées entre l'asymétrie « légère » et l'asymétrie « sévère ».

La méthode a été divisée en deux parties dans le but d'analyser quantitativement les asymétries sur des structures par paires bilatérales et dans le cas présent sur des mandibules de souris. Pour interpréter de manière claire et précise la signification des vecteurs de déformation, il a été nécessaire d'identifier et de quantifier les régions avec des différences cliniques significatives. C'est pourquoi 2 propriétés de vecteurs de bas niveau ont été choisies. Ces propriétés sont:

1. L'amplitude du vecteur de déformation
2. Le calcul du cosinus entre le vecteur normalisé de déformation et le vecteur normalisé orthogonal à la surface

Les deux propriétés de vecteurs de bas niveau sont ensuite regroupées sous forme de clusters afin de trouver les régions ayant des propriétés de transformation similaires. Pour cela, c'est l'algorithme de clustering des « K-means » décrit par Rolfe et al. (Rolfe et al., 2011) qui a été préféré pour identifier les régions pour chaque propriété de bas niveau.

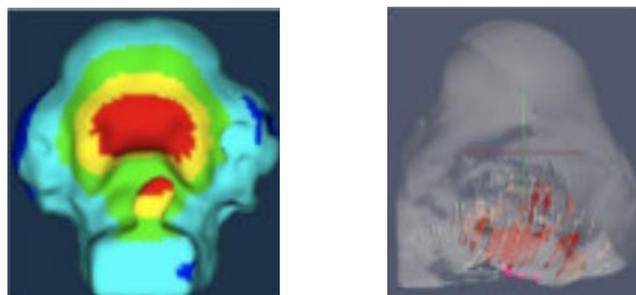


Fig. 10 : Illustration de clusters d'amplitude sur une structure anatomique (à gauche) et représentation des vecteurs de déformation selon une vue de côté (à droite) (Rolfe et al., 2011)

Une fois tous ces paramètres bien définis, les trois principales méthodes de calcul de l'asymétrie qui composent l'outil principal peuvent se décrire comme suit:

(1) Le calcul du **score global d'asymétrie** pour quantifier l'asymétrie à la surface d'une mandibule d'un individu:

Ce score est utilisé pour quantifier l'amplitude de la déformation entre le côté gauche et droit de la mandibule. Il est calculé seulement à partir des propriétés du cluster de l'amplitude de la déformation (autrement dit on ne s'intéresse qu'aux régions dites anormales c'est-à-dire au dessus du seuil T). Les 2 principales propriétés d'amplitude utilisées sont :

- 1) U_{max} , la valeur (nombre de voxels) du plus gros cluster.
- 2) V_{def} , le nombre total de voxels dans les clusters ayant une moyenne supérieure au seuil T défini en amont.

La définition du score est alors définie comme suit :

$$S_{global} = \alpha U_{max} + (1 - \alpha) V_{def}$$

où α est une constante spécifiant l'impact de la déformation maximale par rapport à la déformation globale.

Pour tester cette propriété sur les mandibules de souris, α a été fixé à 0,75 et on obtient alors l'historgramme suivant (figure 11):

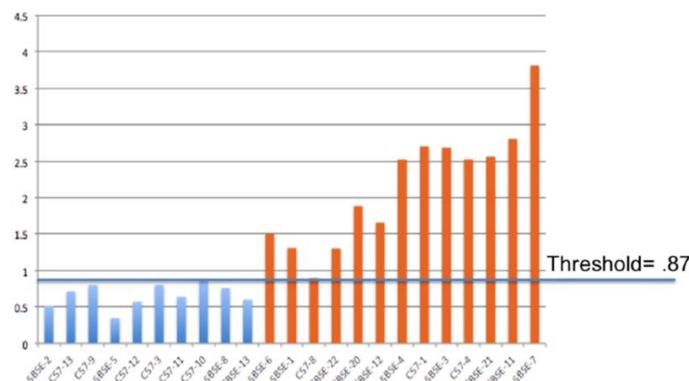


Fig. 11 : Scores de symétries globales (axe des ordonnées) pour les 23 mandibules de souris classées en 2 groupes (asymétries les plus légères (en bleu) aux plus sévères (en orange)). Le classement de l'expert est visible sous l'axe des abscisses.

Après comparaison des scores d'asymétries globales des deux groupes, le seuil de séparation a été calculé à 0,87 et le coefficient de corrélation entre le classement des experts et les scores d'asymétries globales est égal à 0,92.

(2) Le calcul du **score local d'asymétrie** quantifiant une asymétrie dans une région d'intérêt (ROI):

Le score d'asymétrie locale est une deuxième mesure qui fournit un moyen supplémentaire d'ajouter de la valeur au score d'asymétrie. Il utilise seulement les propriétés des vecteurs de déformations à proximité des points de référence placés par un expert.

Le score local d'asymétrie se définit de la manière suivante:

$$S_{local} = \alpha N_{max} + (1 - \alpha) N_{average}$$

Où N_{max} est la moyenne maximale de voisinage, $N_{average}$ est la moyenne de l'amplitude de déformation sur tous les voisinages, et α est une constante signifiant la signification de la déformation maximale par rapport à l'ensemble de la déformation.

Après les mêmes tests que pour le score global d'asymétrie, le coefficient de corrélation entre le classement des experts et les scores d'asymétries locales est de 0,91 avec un seuil de séparation calculé à 3,8.

(3) La **mesure de similarité d'une asymétrie** quantifiant la similarité par paires de chaque asymétrie:

Cette troisième méthode est une mesure de similarité pour comparer l'asymétrie entre des sujets, afin d'identifier ceux de même forme et amplitude. La similarité est calculée par comparaison de l'ensemble des vecteurs de propriété du cluster pour chaque mandibule.

Pour comparer une mandibule i à une mandibule j , la distance minimale de chaque cluster k dans une mandibule i à un cluster dans la mandibule j , on utilise la définition suivante :

$$c_{i,k} = \min_{1 \leq n \leq n_j} d(f_{i,k}, f_{j,n})$$

où $f_{i,k}$ est le vecteur caractéristique pour un cluster k de la mandibule i , $f_{j,n}$ est le vecteur caractéristique pour un cluster n de la mandibule j et n_j est le nombre total de clusters de la mandibule j .

La parfaite qualité de correspondance entre les mandibules i et j est évaluée par :

$$m_{i,j} = \frac{1}{n_i} \sum_k c_{i,k} * magnitude_k$$

, où $magnitude_k$ est l'élément du vecteur caractéristique $f_{i,k}$ qui décrit la taille du cluster.

Les clusters similaires (entre côté gauche et côté droit) sont pondérés par la taille du cluster dans i pour déterminer leur relative importance dans l'image globale.

La mesure de la distance finale entre les mandibules i et j est calculée en répétant ce processus afin de trouver $m_{j,i}$, la distance entre les mandibules j et i , et en faisant une moyenne de la valeur des correspondances de chaque direction, on obtient une définition de cette forme :

$$Dist_{i,j} = \frac{m_{i,j} + m_{j,i}}{2}$$

La corrélation entre le classement des experts et les distances d'amplitudes d'asymétrie pour les paires les plus asymétriques a été calculée à 0,91. Cela représente un bon résultat et on peut donc considérer l'outil de Rolfe et al comme un outil fiable de quantification de l'asymétrie.

En somme, les méthodes présentées dans cette partie permettent clairement et précisément de cartographier et de quantifier une asymétrie sur une surface anatomique 3D. Ces outils pourraient être adaptés, dans le cadre de notre projet, dans le but de mettre en place une procédure automatique de cartographie et de quantification d'asymétries crâniennes chez les nourrissons atteints de déformations posturales.

Il est donc primordial de bien connaître et comprendre les méthodes et outils d'analyses morphologiques (et notamment d'asymétries surfaciques) et de quantification pour contribuer à l'affinement du diagnostic et du traitement chez les nourrissons atteints de plagiocéphalies.

Cependant, les mécanismes de déformations et de répartitions des structures intracrâniennes comme l'endocrâne (surface interne du crâne), le cerveau et le LCS restent très peu étudiés (surtout pour les images CT) et sont sources d'intérêt dans la compréhension des facteurs et causes de ces pathologies. C'est pourquoi il devient nécessaire de trouver et d'implémenter des méthodes de segmentation 3D de ces structures endocrâniennes dans le but d'obtenir une visualisation surfacique 3D la plus optimale pour ensuite pouvoir les quantifier.

III - Méthodes de segmentation de structures cérébrales en 3D

3.1 - Intérêt clinique de la quantification du LCS

Il existe plusieurs études et méthodes sur la segmentation du cerveau sur des images IRM, mais beaucoup moins sur des images CT. Cela étant dû à différents facteurs d'acquisitions et notamment celui des tissus mous nettement plus visibles par IRM que par scanner. De plus il n'y a que très peu d'études sur la segmentation et quantification du cerveau ou du liquide cérébro-spinal sur des images IRM ou CT concernant les enfants atteints de déformations positionnelles. Enfin, il n'existe aucune méthode automatique de segmentation 3D du cerveau et du LCS sur des images CT chez les enfants atteints de DP.

Sawin et al. (Sawin et al., 1996) ont constaté que la plupart des enfants atteints de plagiocéphalies occipitales présentaient une hydrocéphalie externe (forte présence de LCS). Ils ont donc effectué une analyse quantitative du LCS sur des enfants atteints de PO à partir d'images CT pour comparer ensuite leurs résultats avec des enfants « sains ».

Afin d'effectuer leurs analyses quantitatives, trois régions d'intérêt ont d'abord été définies : Les fissures sylviennes (scissures latérales du cerveau), les espaces frontaux et occipitaux sous-arachnoïdiens.

Une fois ces trois régions d'intérêts définies, ils ont appliqué une méthode de mesures manuelles et visuelles. Toutes les mesures ont d'ailleurs été réalisées sur des images CT à l'aide de règles et de pieds à coulisse calibrés au dixième de millimètre près. Les mesures ont été répétées pour chaque examen CT, par la même personne, et de manière aléatoire. Une moyenne des trois valeurs numériques obtenues a été effectuée pour minimiser l'influence de la variabilité des observations de l'observateur.

Après mesures de ces espaces liquidiens sur les trois régions d'intérêts et comparaisons de 31 sujets atteints de plagiocéphalies occipitales et de 20 sujets « contrôles » (sains), cinq conclusions cliniques ont été délivrées et dont les deux suivantes nous intéressent particulièrement :

- Les enfants atteints de PO ont une plus grande circonférence de la boîte crânienne.
- L'hydrocéphalie externe peut être un facteur étiologique fondamental dans le développement d'une plagiocéphalie occipitale.

Ce constat d'élargissement des espaces sous-arachnoïdiens a été confirmé par d'autres études sur des séries d'exams d'enfants atteints de déformations positionnelles. Martínez-Lage et al. (Martínez-Lage et al., 2006) ont notamment confirmé cela avant de conclure que ces espaces avaient aussi tendance à diminuer en fonction de l'âge et notamment pour les enfants atteints âgés d'un an ou plus. Cela étant aussi en accord avec une étude effectuée par Chaddock et al. (Chaddock et al., 1992) sur des enfants atteints de craniosténoses. Par ailleurs, une des quatre conclusions soumises par Martínez-Lage et al. (Martínez-Lage et al., 2006) est d'affirmer que ces cumuls anormaux de LCS dans ces espaces sous-arachnoïdiens laissent supposer l'existence d'un mécanisme hydrodynamique qui contribuerait à la formation et la progression d'une déformation crânienne. Cette hypothèse n'a pas été vérifiée ni quantifiée, mais pourrait être source d'intérêt pour les études de segmentation et de quantification en comparant des résultats sur différents examens d'enfants atteints à différents stades de sa croissance.

Il existe peu d'études et celle de Sawin et al. (Sawin et al., 1996) est considérée comme l'étude la plus élargie sur le sujet. De plus, cela reste très problématique concernant les soucis de précision lorsqu'on ne se base que sur des observations. La quantification exacte du LCS, entre autres espaces liquidiens, reste donc toujours une zone active de recherche. Et il devient nécessaire de trouver des méthodes automatiques de segmentation du LCS dans le but d'obtenir une quantification beaucoup plus rapide et précise.

3.2 – Méthodes de segmentation automatique du LCS sur des images CT

Il n'existe à ce jour aucune étude sur la segmentation automatique de structures cérébrales sur des images CT chez les enfants atteints de plagiocéphalies. Une des principales raisons est la difficulté de segmenter sur une image CT dont le contraste est souvent faible et l'intensité variable. Cependant certaines méthodes de segmentation automatisée des liquides cérébraux ont été développées récemment sur des images CT et pourraient être source d'intérêts dans le cadre de notre projet.

3.2.1 - Méthode de segmentation par seuillage automatique

Gupta et al. (Gupta et al., 2010) ont notamment développé une méthode algorithmique permettant la segmentation par seuillage automatique (en fonction des différences

d'intensité dans une même image) du LCS, de la matière blanche et de la matière grise sur des images CT. La MB et la MG sont considérées comme des substances appartenant au parenchyme encéphalique (cerveau, cervelet et tronc cérébral) contrairement au LCS qui recouvre l'encéphale. Par conséquent, certains voxels (pixels en 3D) de chaque type de substance peuvent être très proches en termes d'intensité. Il est donc essentiel de prendre en considération et de résoudre le problème de confusion ou de mélange des voxels qui peut se poser lors de la segmentation des différentes substances endocrâniennes. Pour cela, 70 images CT de cerveaux entiers ont été étudiées. L'idée de la méthode mise en place est d'analyser les différentes intensités des structures sur les images CT. Si l'intensité est déterminée pour une substance particulière (LCS, MB ou MG) alors il sera possible de le segmenter et de la faire ressortir sur une image CT. La méthodologie du développement de l'algorithme de segmentation a été répartie en quatre étapes principales :

- La première étape est de déterminer des critères initiaux de classifications des substances (LCS et matière blanche) utilisant les plus larges composantes connexes 3D dans l'échelle d'intensité variable du LCS. (Un objet est dit connexe s'il est fait d'un seul « morceau », dans le cas contraire, chacun des morceaux est une composante connexe de l'objet étudié)
- La deuxième étape consiste à déterminer pour chacune des substances un écart type de la valeur moyenne d'intensité.
- Il est alors possible de déterminer les valeurs de seuillages d'intensité de sorte que les voxels des tissus frontaliers soient minimisés.
- Et enfin la dernière étape est d'appliquer « la connaissance du domaine » dans le but d'éradiquer les voxels mal, non, ou plusieurs fois classés. Car il a été observé qu'au niveau de la zone frontalière entre le cerveau et l'endocrâne, il est beaucoup plus probable de retrouver des voxels de CSF ou MG. L'algorithme tient compte de ce fait et cela dans le but d'éviter au mieux les erreurs de classification des voxels. Si l'intensité du voxel est supérieure à la moyenne de la MB, alors c'est un voxel de MG. Si l'intensité est inférieure à la moyenne de la MB, alors c'est un voxel de LCS. Cette condition de connaissance du domaine de l'algorithme est illustrée ci-après (figure 12) :

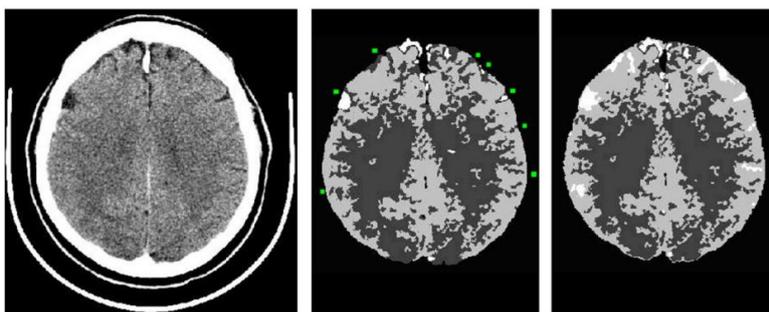


Fig. 12 : Image originale (à gauche), image avant d'appliquer « la connaissance du domaine » (au milieu) et image après application de celle-ci (à droite).

L'algorithme a été validé sur des données cliniques réelles (70 images CT) et les régions d'intérêts ont été définies par des experts. Afin de prouver la qualité de l'algorithme, des critères tels que la sensibilité moyenne, l'index de Dice et la spécificité ont respectivement été calculés à 95.7%, 97.0%, et 98.6% pour le LCS (avec des résultats du même ordre pour la MB et la MG). Ce sont de très bons résultats dans l'ensemble preuve de la robustesse, de la

précision et de l'efficacité de la méthode algorithmique développée. Les résultats de segmentation des trois structures cérébrales selon les régions d'intérêts sont visibles ci-après (figure 13) :

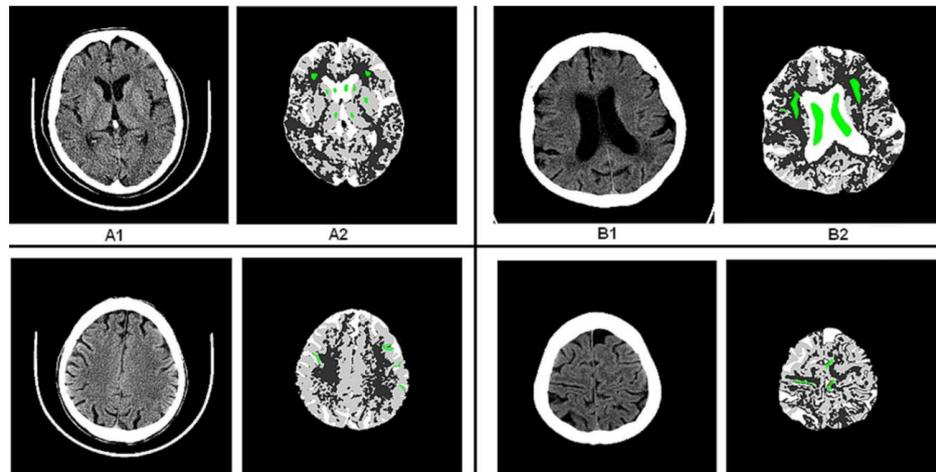


Fig. 13 : Illustration des résultats fournis par l'algorithme et la sélection des différentes régions d'intérêts. A1, B1, C1, et D1 sont les images CT de base, et A2, B2, C2, et D2 représentent les images segmentées correspondantes. (Blanc : LCS, gris foncé : MB, gris clair : MG et vert : classification correcte des voxels)

Cette méthode permet donc de segmenter efficacement ces structures cérébrales, même si certaines régions d'intérêts n'ont pas pu être segmentées de manière précise à cause de l'artefact du volume partiel sur les images CT. L'effet de volume partiel étant défini comme la perte d'activité apparente dans les petites régions (ou objets) à cause d'une résolution d'image limitée liée au système d'imagerie utilisée. Cela a limité l'étude et n'a pas permis de tester l'algorithme quantitativement sur toutes les régions d'intérêts définies au préalable. Il est à noter aussi que cette méthode ne peut s'appliquer que s'il existe un net contraste entre le LCS et le parenchyme du cerveau sur l'image CT originale. Cependant elle reste très utile et peut être potentiellement efficace lorsque des analyses sur des images CT sont requises (études de recherche ou données cliniques). Elle reste aussi très intéressante dans le cadre de notre projet, car nous avons plusieurs images CT peu ou non affectées par l'effet de volume partiel avec pour certaines d'entre elles un net contraste entre le parenchyme du cerveau et le LCS.

3.2.2 - Méthode de segmentation basée sur le principe des contours actifs

Plus récemment, Qian et al. (Qian et al., 2013) se sont intéressés au développement d'une méthode de segmentation du LCS sur des images CT en utilisant notamment le principe du modèle par contour actif (modèle de type déformable) (Kass et al., 1988). Un modèle de contour actif, souvent nommé *snake* (« serpent » en anglais) dans la littérature, est une structure dynamique utilisée en traitement d'image et en vision artificielle. Plusieurs approches sont possibles et permettent de résoudre le problème de la segmentation et de la détection de contour en utilisant un modèle de courbe déformable qui épouse la forme des objets. Ce principe n'a jamais été utilisé précédemment pour la segmentation du cerveau sur des images CT.

La méthode novatrice de Qian et al. (Qian et al., 2013) permet, entre autres, de segmenter le LCS à partir d'images CT malgré les problèmes de bruit de fond, de faible contraste et de

variabilité de l'intensité présente sur ces types d'images. Cette nouvelle méthode utilise d'abord un principe de segmentation bien connu, parmi ceux basés sur le principe de contours actifs, qui est la méthode du « level set » pour ensuite minimiser une énergie issue de l'image à l'aide d'équations théoriques. La méthode des surfaces de niveau (ou « level set method », développée par Osher et Sethian (Osher and Sethian, 1988) , est couramment utilisée en traitement d'images médicales. Elle est généralement utilisée pour suivre des interfaces à deux dimensions (on peut parler alors de méthode des lignes de niveau) ou trois dimensions (figure 14).

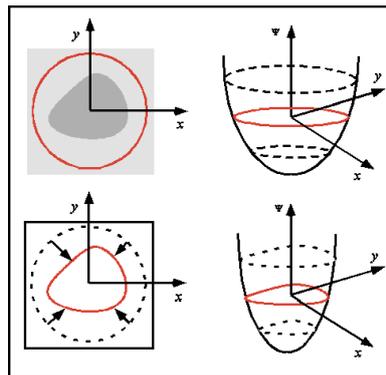


Fig. 14 : Illustration du principe de la méthode "level set" en 2D (à gauche et de haut en bas) et en 3D (à droite et de haut en bas).

L'idée originale de cette méthode est de définir au préalable une interface variable qui est définie comme suit :

$$\Gamma(t) = \{(\mathbf{x}, t) \mid \varphi(\mathbf{x}, t) = 0\}$$

Où Γ correspond à l'interface, qui borne une région ouverte Ω , et qui est définie par un instant t au point \mathbf{x} comme le niveau zéro d'une fonction lisse $\varphi(\mathbf{x}, t)$.

L'idée consiste simplement à définir une fonction lisse $\varphi(\mathbf{x}, t)$ qui représente l'interface comme l'ensemble tel que $\varphi(\mathbf{x}, t) = 0$. La fonction φ qui s'annule sur l'interface est positive à l'intérieur et négative à l'extérieur. Ainsi l'interface sera capturée à tous les instants ultérieurs en localisant simplement l'ensemble tel que $\varphi(\mathbf{x}, t) = 0$ pour lequel φ s'annule. Les modifications de la topologie comme une séparation ou un regroupement sont alors bien définies sans ambiguïté. On fait alors évoluer la fonction Phi au cours du temps ce qui modifie son iso-valeur 0 et donc déplace le contour.

Pour cela, on va définir des équations aux dérivées partielles qui vont minimiser une fonction d'énergie qui définit l'objectif de la segmentation.

La méthodologie est construite en 9 étapes développées sous forme d'équations théoriques et conclue par une évaluation de la méthode de segmentation ainsi créée. Nous allons cependant ne décrire que les étapes « clés » de la démonstration théorique de cette

méthode de minimisation du flux d'énergie. Afin de trouver des zones où il existe une forte discontinuité entre intérieur et extérieur et une grande homogénéité à l'intérieur, une fonction de calcul d'énergie d'un domaine d'une image CT a été utilisée sous cette forme :

$$\begin{aligned}
 E(u, f_1(x), f_2(x)) : \\
 &= \int_{\Omega} \left[\lambda_1 \alpha_1^{-1}(x) \int_{\Omega_1} K_s(x-y)(2 - K_r(I(x) - I(y))) |I(y) \right. \\
 &\quad \left. - f_1(x)|^2 dy + \lambda_2 \alpha_2^{-1}(x) \int_{\Omega_2} K_s(x-y)(2 - K_r(I(x) \right. \\
 &\quad \left. - I(y))) |I(y) - f_2(x)|^2 dy \right] dx, \\
 \alpha_i(x) &= \int_{\Omega_i} K_s(x-y)(2 - K_r(I(x) - I(y))) dy,
 \end{aligned}$$

où λ_1 et λ_2 sont des constantes positives; K_s est la fonction du domaine définie dans l'espace; et K_r est la fonction d'échelle du domaine, qui est la première introduite dans la modèle par contour actif; $\alpha_i(x)$ est un facteur de normalisation de chaque pixel.

Le premier terme dans l'équation en amont est l'erreur moyenne élargie entre $f_1(x)$ et $I(y)$, l'intensité des pixels dans la partition $(Ox \cap \Omega_1)$; Le deuxième terme de l'équation est l'erreur moyenne élargie entre $f_2(x)$ et $I(y)$, l'intensité des pixels dans la partition $(Ox \cap \Omega_2)$. Parmi les méthodes de type "level set", très connues et utilisées pour le retraçage d'interfaces ou de formes, c'est la méthode « zero level set » de la fonction de Lipschitz qui a été choisi pour représenter a été choisie pour représenter le contour $u \in \Omega$ et où $u = \{(x \in \Omega : \phi(x) = 0)\}$.

Elle est de la forme $\phi : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$. Le premier plan et l'arrière plan ont respectivement été définis par $\Omega_1 = \{x \in \Omega : \phi(x) < 0\}$ et $\Omega_2 = \{x \in \Omega : \phi(x) > 0\}$. Ensuite grâce à la fonction "Heaviside" H , le premier plan Ω_1 et l'arrière plan Ω_2 ont pu respectivement être définies par $H(\phi)$ et $1 - H(\phi)$. La fonction d'énergie complète pouvant alors se décrire comme suit :

$$\begin{aligned}
 \Gamma(\phi, f_1, f_2) &= \int_{\Omega} \left[\lambda_1 \alpha_1^{-1}(x) \int_{\Omega_1} K_s(x-y)(2 - K_r(I(x) \right. \\
 &\quad \left. - I(y))) |I(y) - f_1(x)|^2 M_1(\phi(x)) dy \right. \\
 &\quad \left. + \lambda_2 \alpha_2^{-1}(x) \int_{\Omega_2} K_s(x-y)(2 - K_r(I(x) \right. \\
 &\quad \left. - I(y))) |I(y) - f_2(x)|^2 M_2(\phi(x)) dy \right] dx \\
 &\quad + \mu \int_{\Omega} \frac{1}{2} (|\nabla \phi(x) - 1|)^2 dx \\
 &\quad + \nu \int_{\Omega} g(x) |\nabla \phi(x)| dx,
 \end{aligned}$$

Une fois la fonction d'énergie déterminée, une étape très importante est celle de la minimisation de cette énergie à l'aide d'un algorithme de flux de gradient décroissant. Avec une fonction ϕ du type « level set » fixée, quand la valeur de la fonction d'énergie est connue, on obtient $f_1(x)$ and $f_2(x)$ grâce à :

$$f_i(x) = \frac{\int K_s(x-y)(2-K_r(I(x)-I(y)))I(y)M_i(\phi(x))dy}{\int K_s(x-y)(2-K_r(I(x)-I(y)))M_i(\phi(x))dy},$$

$$i = 1, 2.$$

Afin d'obtenir des résultats de segmentation encore meilleurs, la fonction $g(x)$ servant d'indicateur de frontière (ou de limite), proposée et validée par Caselles et al. (Caselles et al., 1995), a été utilisée dans cette méthode et se définit comme suit :

$$g(x) = \frac{1}{1+|\nabla(G_\sigma(x) * I(x))|^2},$$

Où $G_\sigma * I$ représente les convolutions d'une image I et d'un noyau Gaussien G . Pour $f_1(x)$ et $f_2(x)$ fixés, (ϕ, f_1, f_2) , on obtient :

$$\frac{\partial \phi(x)}{\partial t} = -\delta(\phi(x))(\lambda_1 \alpha_1^{-1} F_1(x) - \lambda_2 \alpha_2^{-1} F_2(x))$$

$$+ \nu \delta(\phi(x)) \operatorname{div}\left(\frac{g(x) \nabla \phi(x)}{|\nabla \phi(x)|}\right) + \mu \left(\nabla^2 \phi - \operatorname{div}\left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|}\right) \right),$$

où δ est la fonction delta de Dirac qui est dérivée de la fonction Heaviside H .

L'équation ci-dessus est l'équation d'évolution de "level set", et $-\delta(\phi(x))(\lambda_1 \alpha_1^{-1} F_1(x) - \lambda_2 \alpha_2^{-1} F_2(x))$ correspond à la force de l'image, qui mène à une délimitation optimale des limites du contour étudié.

Le calcul d'un recoupement (ou chevauchement), (*Overlap* en anglais), entre régions étudiées a finalement été effectué dans le but d'affiner encore la précision du rendu de la segmentation. Ce taux de recoupement a été défini comme un ratio de l'intersection et de l'union entre des résultats de segmentation sur images CT et les résultats de références standards :

$$\text{Overlap} = \frac{|S_{\text{seg}} \cap S_{\text{truth}}|}{|S_{\text{seg}} \cup S_{\text{truth}}|},$$

où S_{seg} représente la région segmentée par l'algorithme, S_{truth} la référence standard et $|\cdot|$ correspond à l'aire de la région. Cette valeur varie entre 0 et 1 (0 signifiant une absence de chevauchement et 1 un recoupement parfait).

Dans le but d'évaluer et de valider cette nouvelle méthode de segmentation du LCS sur des données cliniques réelles, 160 coupes de 5 images CT ont été utilisées (fournies par le centre médical de l'université de Duke). Les résultats de segmentation obtenus sont visibles ci après (figure 15) :

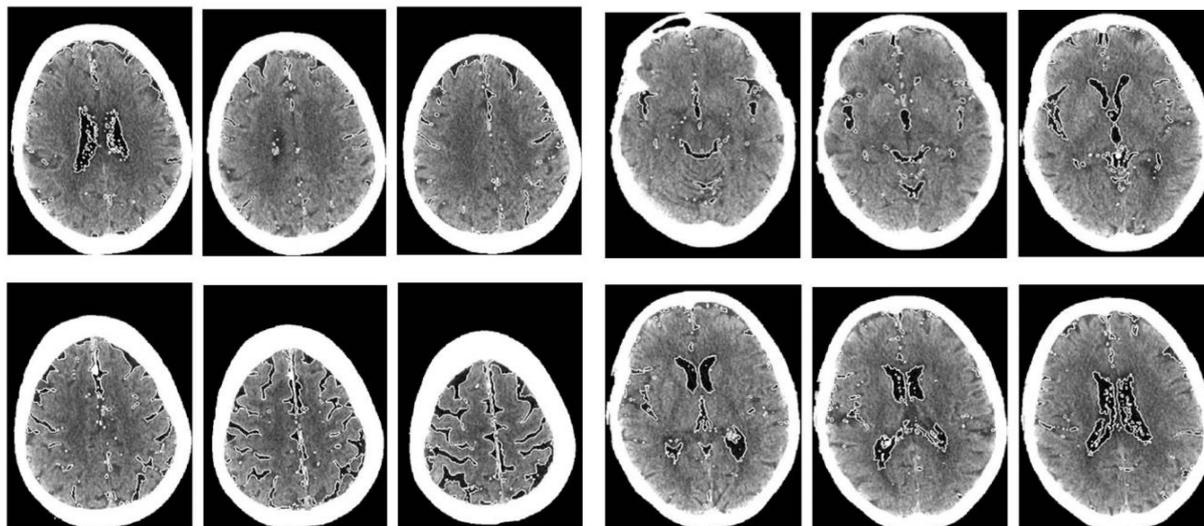


Fig. 15 : Résultats du modèle de segmentation sur des images CT. Les résultats sont illustrés par des courbes blanches solides.

Toujours dans le but de valider et de renforcer les résultats obtenus grâce à cette méthode, une comparaison avec d'autres modèles de segmentation par régions (modèles RSF et GCS) a été effectuée et prouve la légère mais réelle supériorité de cette nouvelle méthode sur les deux autres (cf figure 16). Le modèle RSF (« region-scalable fitting ») et le modèle GCS (« Global convex segment ») étant deux approches de « segmentation par régions » c'est-à-dire utilisant le principe d'agrégation de voxels dans le but de segmenter des zones ou régions d'intérêts.

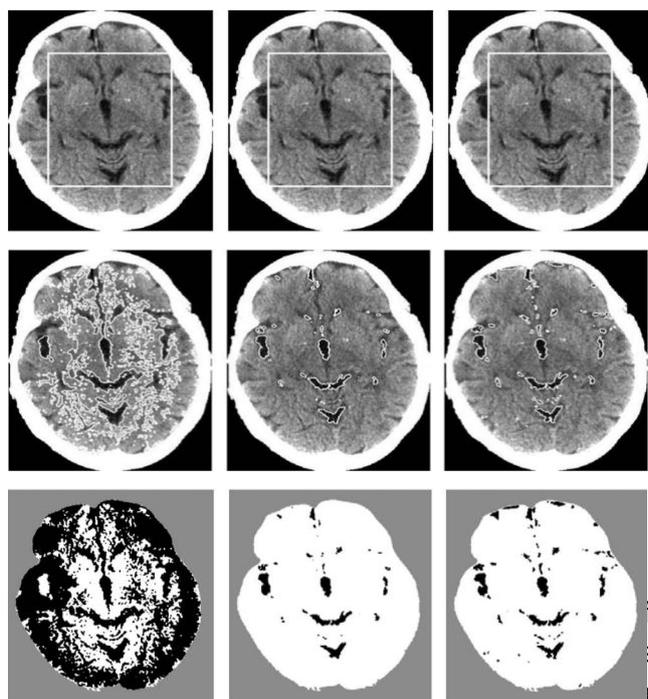


Fig. 16 : Comparaison des résultats du modèle avec ceux des modèles RSF et GCS.

Les trois colonnes montrent les contours initiaux, les contours finaux, les résultats de segmentation binaires. Colonne 1: Modèle RSF, Colonne 2: modèle GCS, colonne 3: Modèle développé.

as tout à fait complète à 100% et certaines frontière avec le crâne n'ont pas pu être majoritairement dû à un contraste trop faible eau modèle basé sur le principe de contours

actifs permet d'obtenir de très bons résultats de segmentation sur des images CT de cerveaux. Le seul bémol non négligeable est que la méthode n'a été testée que sur des images 2D et qu'une application de cette méthode en 3D, risque de nécessiter une très lourde mise en œuvre principalement due à la complexité de la méthode « level set ».

IV) Une méthode d'analyse morphométrique 3D de l'encéphale chez les

DP

Tout au long du stage, nous avons eu à disposition un grand nombre d'examens CT (à peu près 150 examens comprenant des PO, PFO, BP et SAINS) listés dans la base d'images sous Myrian (logiciel Intrasense) sur lesquels nous avons pu tester notre méthode de segmentation 3D que nous détaillerons ultérieurement.

a. Données patients

Nous avons travaillé à partir d'une base de 79 examens CT au format DICOM référencée par le CHRU de Montpellier (IDDN 11-300010-000). La base concerne des examens anonymisés d'enfants atteints de DP nés entre 2002 et 2013. Les examens CT ont été réalisés sous anesthésie générale en vue d'une reconstruction 3D du crâne. Après 2007, les examens CT étaient indiqués uniquement lorsque l'examen clinique n'était pas totalement conforme à celui d'une DP.

Parmi les 79 examens, on dénombre 28 examens de sujets atteints de PO, 33 de PFO, 18 de BP dont une partie a déjà été étudiée précédemment (Captier, Dessauge et al. 2011). Nous nous sommes basés sur la classification d'Argenta et al. Tous les examens ont été classés selon les critères suivants : la plagiocéphalie occipitale (PO) correspond à un bombement d'un des deux cotés arrières du crâne, la plagiocéphalie fronto-occipitale (PFO) est repérable par un bombement d'un des deux côtés avant du crâne et bombement du côté arrière opposé et la brachycéphalie (BP) (ou platycéphalie) caractérisée par un aplatissement de tout l'arrière du crâne.

Un groupe de soixante examens contrôles (enfants non atteints de DP et dont la pathologie n'a pas affecté la forme du crâne) ont été sélectionnés pour effectuer une comparaison avec les trois groupes de sujets atteints. Pour tous les sujets, la date de naissance, l'âge de l'examen, le type de déformation, et la qualité des images CT ont été renseignés. Le niveau de contraste des images a été jugé visuellement et seules les images comportant un net contraste entre l'encéphale, le LCS et le crâne ont été utilisées pour l'étude. Après analyse du contraste de chacun des 79 examens, 18 examens de PO, 11 de PFO, 11 de BP et 6 contrôles ont été gardés. Le faible nombre de contrôles est en partie lié au fait que les examens n'ont pas été réalisés sous anesthésie générale. Par conséquent, la netteté et le contraste étaient moindres et rendaient les images plus difficilement exploitables.

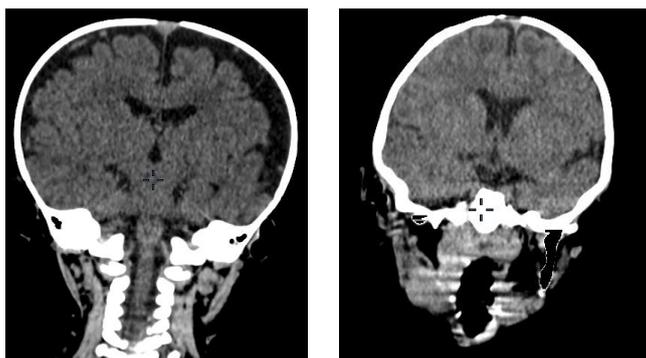


Figure 17 : Sélection visuel des images CT qui ont un contraste net entre l'encéphale, le LCS et le crâne (à gauche image avec un net contraste, à droite image avec un contraste plus faible)

Les examens CT des 40 DP et des 6 contrôles ont été analysés dans le but de segmenter et de quantifier l'encéphale et le LCS. L'encéphale (cerveau, cervelet et tronc cérébral) a pu être mis en évidence sur les images par un simple seuillage d'intensité manuel adapté en fonction de la qualité de celle-ci (logiciel Fiji »). Le seuillage est basé sur la différence des niveaux de gris liée à la différence d'intensité des voxels de chaque structure intracrânienne et notamment l'encéphale, le LCS et le crâne. La valeur du seuillage fut différente pour chaque examen CT. Cette valeur permet notamment de passer de l'image CT de base à une image binaire (fig. 18). Le principal critère de sélection de la valeur d'intensité d'un seuillage est basé sur la qualité du contraste, plus précisément, le contraste observé entre l'encéphale, le LCS et le crâne.

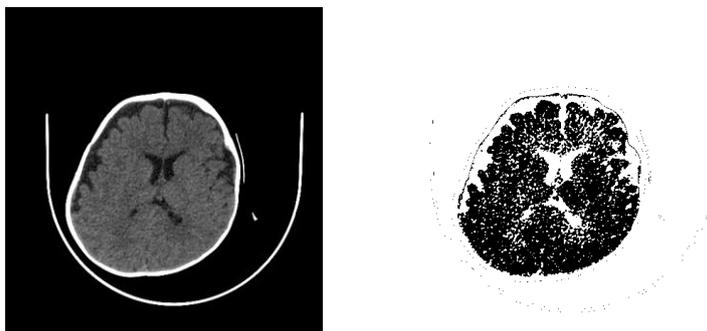


Figure 18 : Coupe d'un examen CT d'un nourrisson atteint de PFO avant seuillage (à gauche) et après seuillage (à droite)

Parallèlement, le crâne et l'endocrâne de tous les examens CT des DP ont été segmentés sous formes de maillages 3D. Le crâne a été segmenté de façon semi-automatique avec le logiciel Myrian (Intrasense®, France) puis exporté dans le logiciel Endex (<http://liris.cnrs.fr/gilles.gesquiere/Endex/>) pour la segmentation de l'endocrâne. Il s'agit d'une méthode de segmentation par surface déformable développée par G. Subsol. Le crâne et l'endocrâne de 11 contrôles (enfants non atteints de DP) ont été segmentés.

Cette étape de segmentation de l'endocrâne fut indispensable pour l'estimation du volume du LCS qui a été calculé par différence entre le volume endocrânien et le volume encéphalique. Les structures vasculaires ont été négligées dans ce calcul.

b. Méthode de segmentation 3D de l'encéphale

Une fois les examens triés par niveaux de contraste, nous avons appliqué sur l'ensemble des examens CT, un algorithme de segmentation 3D basé sur le principe du seuillage (logiciel Fiji). L'algorithme appliqué sur chaque examen CT se décrit comme suit :

- 1) **Seuillage manuel (*)** : trouver un seuil d'intensité qui permet de dissocier des structures sous forme de régions de voxels formées en fonction de l'intensité. L'idéal étant d'avoir 2 classes de voxels pour avoir une image binaire (noir et blanc par exemple)
- 2) **Erosion (s) 3D de l'image (*)** : permet de couper les ponts entre la structure à segmenter et celles qui sont tout autour. Elle consiste à enlever une couche d'épaisseur 1 voxel autour de la zone blanche. Ceci permet donc de « raboter » les connexions étroites, voire de les éliminer quand on itère le processus.
- 3) **Recherche de composante(s) connexe(s) (*)** : On recherche maintenant les différentes zones blanches dans l'image. Alors qu'il n'y en avait qu'une au début, la cassure des petites connexions a créé plusieurs zones indépendantes. On ne va sélectionner que la plus grande car on va supposer qu'elle correspond à l'encéphale alors que les autres définissent les structures annexes.

S'il y en a plusieurs → choisir la plus grosse (*) : la plus grosse agrégation de voxels (encéphale)

4) **Dilatation (s) 3D de l'image (*)** : Dilatation 3D : On effectue le processus inverse de l'érosion, c.à.d. qu'on va rajouter une couche d'épaisseur 1 voxel autour des zones blanches. Pour autant, on ne recrée pas les connexions car elles ont disparu après la phase d'érosion.

5) **S'il reste des trous → Fermeture avec Dilatation 3D puis érosion 3D** : Parfois il reste des trous dans l'image de l'encéphale segmentée. Ceci est dû à des voxels qui ont une intensité un peu variable qui passe sous l'intensité de seuillage. Comme nous supposons que notre région d'intérêt est sans trou (hors ventricules), nous allons les boucher par le procédé suivant : une dilatation va combler les petits trous et nous les ferons suivre par le même nombre d'érosion pour retrouver la forme initiale sauf dans les trous qui ont disparu entre temps.

Après segmentation, un maillage 3D de l'encéphale segmentée est visualisable et quantifiable (le volume encéphalique a pu être déterminé en cm³ ou ml).

c. Paramètres étudiés :

Le volume de chaque encéphale a été mesuré à partir des maillages obtenus après segmentation. Le volume de l'encéphale a été analysé pour chaque DP en fonction de l'âge de 0 à 2 ans et comparé au sujet contrôle.

Le volume de chaque endocrâne a été mesuré et analysé de la même façon. Seul le volume du LCS a été calculé en soustrayant le volume de l'encéphale au volume de l'endocrâne.

Afin de résoudre le problème de taille relative entre les sujets d'âge différents, un ratio (volume LCS/Volume endocrânien) a été calculé et analysé en fonction de l'âge et du type de déformation.

Une analyse descriptive a été réalisée compte tenu du faible échantillon dans chaque groupe.

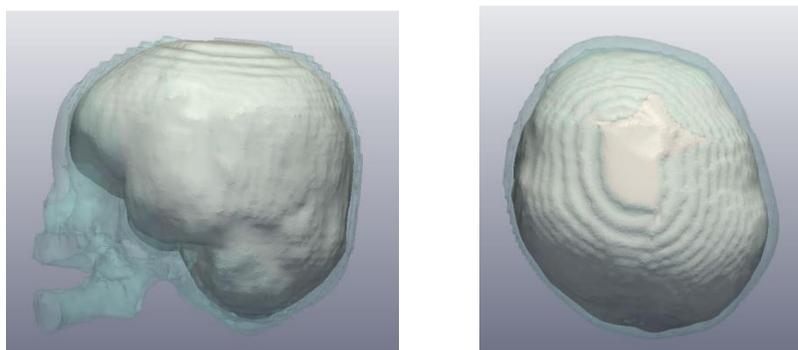
V) Résultats de l'analyse morphométrique

Après avoir testé notre méthode de segmentation 3D sur l'ensemble des examens CT présents dans la base et avoir effectué un tri parmi eux, nous avons pu, dans un premier temps, obtenir de nombreux maillages 3D (crânes, endocrânes et encéphales) et dans un deuxième temps effectuer une analyse volumique de tous ces maillages à travers des graphes.

a. Segmentation de l'endocrâne

Les maillages surfaciques 3D permettent d'analyser les répercussions des déformations du crâne et d'obtenir le volume endocrânien de chaque sujet. Visuellement, on reconnaît bien les structures cérébrales comme les sillons ce qui semble montrer que la segmentation donne de bons résultats. Ces maillages permettent de mettre en évidence les différences, au niveau structurel, entre l'endocrâne d'un sujet sain et l'endocrâne d'un sujet atteint. Les critères morphologiques de DP sont observés avec un élargissement et aplatissement de l'endocrâne chez les sujets atteints de BP, un bombement arrière chez les sujets atteints de PO et un bombement avant et arrière chez les PFO (fig. 19).

Figure 19: Superposition d'un crâne et de son endocrâne après segmentation pour un sujet atteint de PFO (vue de profil à gauche et vue supérieure à droite)

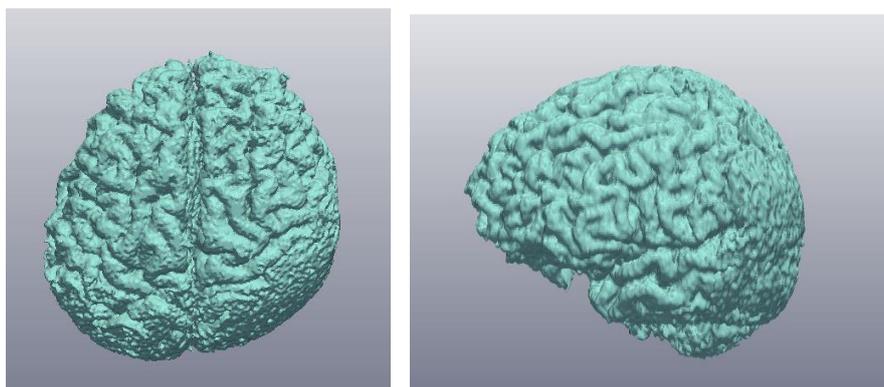


b. Segmentation de l'encéphale

La visualisation de l'encéphale permet de visualiser très correctement les sillons et gyrus du cerveau. On peut, de plus, constater la déformation de l'encéphale pour les trois types de DP (voir fig 19 ci-dessous pour un cas de PFO et voir annexe 2 pour les autres cas).

Cette segmentation 3D de l'encéphale permet aussi d'analyser le degré de sévérité de la déformation sur l'encéphale. Par ailleurs, cela a surtout permis de déterminer les espaces interstitiels occupés par le LCS recouvrant l'encéphale.

Figure 19 : Visualisation 3D de l'encéphale après segmentation 3D pour un cas de nourrisson atteint de PFO



c. Analyse volumique

La répartition du volume de l'endocrâne des trois groupes de DP en fonction de l'âge a été comparé au volume de l'endocrâne des sujets contrôle (**Annexe 3**).

Malgré la dispersion, la répartition des volumes de l'endocrâne des PO et PFO semble montrer que les volumes endocrâniens sont plutôt équivalents au contrôle. Les nourrissons atteints de BP présentent des volumes endocrâniens qui ont tendance à être plus élevés que les sains. Le volume de l'encéphale obtenu après segmentation est reporté en **annexe 4**.

La répartition des volumes de l'encéphale semble montrer qu'il n'existe pas de différences significatives entre un sujet contrôle et un sujet atteint au niveau encéphalique.

La différence de volume entre l'endocrâne et l'encéphale permet d'estimer le volume du LCS ventriculaire et sous-arachnoïdien. Pour les nourrissons atteints de PO, les résultats semblent montrer que les quantités de LCS sont plus faibles chez les PO que les contrôles. Pour les PFO, les résultats semblent montrer que la quantité de LCS est plutôt équivalente entre les PFO et les contrôles. Enfin le dernier graphe montre que les nourrissons atteints de BP ont tendance à avoir plus de LCS que des nourrissons contrôles. Les trois graphes de comparaison de quantité de LCS sont disponibles en **annexe 5**.

Le ratio LCS/volume endocrânien a été calculé pour chacun des résultats précédents. Nous retrouvons des ratios plus faibles chez les PO que chez les contrôles ce qui conforte les résultats précédents présentant l'évolution du LCS chez les nourrissons atteints de PO. Les ratios obtenus pour les PFO semblent équivalents aux contrôles malgré quelques exceptions supérieures aux contrôles. Enfin, les ratios des nourrissons atteints de BP semblent nettement supérieurs à ceux des contrôles ce qui conforte les résultats observés précédemment présentant l'évolution du LCS chez les nourrissons atteints de BP. Les trois graphes illustrant l'évolution des ratios en fonction des cas de DP sont visibles en **annexe 6**.

VI) Discussion

La méthode semi-automatique que nous avons utilisée est une méthode efficace et simple à implémenter. Cela nous a permis d'analyser et de quantifier ces différentes structures intracrâniennes. Cette méthode peut être implémentée sur différents logiciels de traitement

d'images 3D tels qu'ImageJ ou Matlab et requiert un temps de calcul de quelques secondes seulement. Son utilisation et application directe par des cliniciens n'est pas exclue et pourrait permettre de traiter d'autres cas de pathologies étudiés sur des examens CT. Par ailleurs, nous avons vu que le problème majeur avec les examens CT est le très faible contraste qu'il peut exister entre l'encéphale et le LCS, cela s'expliquant principalement par les mouvements du patient lors de l'acquisition du scanner. Or, nous nous sommes aperçus que nous avons rencontré ce problème que très rarement sur les examens CT des nourrissons atteints de DP car ceux-ci sont endormis au préalable. Il est donc préférable d'avoir un patient endormi et immobile pendant l'acquisition dans le but d'avoir une segmentation 3D de l'encéphale la plus optimale possible. Enfin, la visualisation 3D de l'encéphale chez les enfants atteints de DP nous a permis de constater que la déformation crânienne et endocrânienne avait un impact sur la morphologie de l'encéphale. Par exemple, l'encéphale d'un nourrisson atteint de BP aura le même aplatissement arrière que son endocrâne et la surface externe de son crâne. Cette compression ou déformation cérébrale pourrait peut être correspondre à un des facteurs de répercussions psychomoteurs tels que les troubles de perception, d'équilibre, etc. De plus, il serait intéressant d'analyser une possible corrélation entre le degré de sévérité d'un encéphale et d'un crâne et le degré de gravité des troubles psychomoteurs chez l'enfant. Cela permettrait alors de confirmer la thèse de l'impact de la déformation posturale du crâne sur le développement de troubles moteurs chez les nourrissons atteints de DP.

Les résultats obtenus et décrits dans cette étude sont des résultats préliminaires. Au niveau endocrânien, les premiers résultats nous permettent de penser que les nourrissons atteints de BP ont, en moyenne, un plus grand volume endocrânien que les nourrissons sains ou atteints de PFO ou PO.

Au niveau encéphalique, nous n'avons pas observé de différences significatives entre le volume d'un encéphale d'un sujet atteint de PO, PFO ou BP par rapport à un nourrisson sain.

Par ailleurs, nous avons constaté une plus forte quantité de LCS chez les nourrissons atteints de BP que chez les nourrissons sains aux mêmes âges. Cela correspondrait donc à un excès de liquide cérébro-spinal au niveau externe chez les nourrissons atteints de BP. De plus, le calcul d'un ratio volume LCS/Volume endocrânien, pour chacun des groupes de sujets, nous a permis d'appuyer les tendances observées sur les courbes d'évolution de quantité de LCS en fonction de l'âge tout en résolvant le problème de taille relative entre les différents sujets âgés pour la plupart entre 0 et 2 ans. Ces résultats correspondent plus à une première tendance, suite à l'application de notre méthode, qui pourrait être renforcée et confirmée avec un plus grand nombre d'échantillons et d'examen sains notamment. La segmentation 3D de l'encéphale a déjà été réalisée à partir d'images IRM (Pfefferbaum et al. 1994) (Kamdar, Gomez, et Ascherman 2009). Cela est beaucoup moins vrai pour les examens CT. A notre connaissance, il n'existe aucune étude de segmentation 3D de l'encéphale à partir d'examen CT et plus précisément pour les cas de DP. Il n'existe, de plus, aucune publication concernant la quantification du volume total de LCS chez les nourrissons à partir d'images IRM ou CT. C'est pourquoi notre méthode semble novatrice et originale car elle permet d'abord de segmenter efficacement et simplement en 3D l'encéphale d'un patient à partir d'un examen CT mais elle permet aussi de déduire le volume de LCS répartie dans la cavité endocrânienne.

Au niveau endocrânien, les résultats obtenus sont très proches de ceux publiés dans la littérature. Notamment dans l'étude récente de Coqueugniot et al. 2012, qui ont pu quantifier des endocrânes secs d'enfants, où les volumes endocrâniens entre 0 et 2 ans sont similaires à ceux déterminés dans notre étude. De plus, nos résultats semblent être en accord avec ceux trouvés et publiés par Courchesne et al. qui s'étaient intéressés à faire une analyse quantitative de cerveaux et d'endocrânes de patients sains (Courchesne et al. 2000).

Au niveau encéphalique et liquidien, aucun résultat n'a été publié dans ce domaine et nous ne pouvons donc pas effectuer de comparaison. Ils semblent réalistes et plus précis que les mesures manuelles effectuées dans l'étude de Sawin et al. où les résultats obtenus ont permis d'avoir une estimation de la quantité de liquide dans certains espaces interstitiels mais pas du volume globale de LCS recouvrant l'encéphale et contenu dans les ventricules (Sawin, Muhonen, et Menezes 1996).

La méthode appliquée sur les examens CT est une méthode semi-automatique simple et efficace pour effectuer une segmentation 3D de l'encéphale à partir d'une image CT. La diversité de qualité de contraste selon les images rend l'automatisation du processus très complexe. Il serait intéressant d'affiner et de faire évoluer la méthode à l'aide de différents outils de traitement d'images médicales dans le but de développer une méthode simple, efficace et automatique pour tout type d'images CT.

De plus, par rapport à la quantification de LCS obtenu pour chaque forme de déformation, il serait très intéressant de pouvoir dissocier la quantité de liquide présente dans les ventricules de l'encéphale du liquide recouvrant l'encéphale au niveau externe. Cela pourrait permettre aux cliniciens d'analyser ces données et d'affiner leurs diagnostics.

Aussi, afin de mieux comprendre les mécanismes de déformations posturales du crâne chez les nourrissons, il serait judicieux de trouver une méthode automatique de quantification de l'asymétrie qui permettrait de déceler les différences de sévérités entre tous les cas étudiés et de pouvoir là encore effectuer des statistiques à l'aide de graphes.

Enfin, cette méthode de segmentation 3D a été développée et appliquée sur des images CT dans le cadre des déformations sans synostose mais pourrait être appliquée à d'autres pathologies étudiées et nécessitant l'exploitation d'images CT. Elle peut être adaptée à toute forme de pathologie étudiée sur des images CT et pourrait permettre d'améliorer les diagnostics de cliniciens grâce à l'analyse 3D qu'elle offre.

VII) – Conclusion

Ce rapport de stage s'est divisé en 2 parties où nous avons d'abord décrit les déformations posturales du crâne pour mieux comprendre les principales causes et les principaux traitements connus à ce jour concernant la pathologie. Nous avons, de plus, effectué un état de l'art des méthodes d'analyses morphologiques 3D et plus particulièrement des méthodes de calcul et de quantification de l'asymétrie crânienne chez les enfants atteints de plagiocéphalies. Ces méthodes permettant notamment d'affiner le diagnostic et le traitement chez les enfants atteints. Enfin, la segmentation d'images CT de la tête chez les enfants atteints de plagiocéphalie n'ayant jamais été réalisée, nous avons effectué une étude bibliographique des méthodes de segmentation de structures cérébrales et plus

particulièrement du LCS appliquées sur des images CT. La deuxième partie de ce rapport concerne la description détaillée de la méthode utilisée pour segmenter en 3D l'encéphale à partir d'examen CT d'enfants atteints de DP et sains.

Les deux principales difficultés dont nous avons du tenir compte étaient la rareté voir l'absence d'exemple de segmentation automatique du cerveau sur des images CT d'enfants atteints de plagiocéphalies et la difficulté de segmenter sur des images CT à cause de différents facteurs d'acquisition (bruit, effet de volume partiel, variabilité de l'intensité..). Ces problèmes d'acquisition des images CT constituent de véritables défis pour tous les chercheurs en imagerie médicale, car plus ils sont réduits, plus les segmentations peuvent être efficaces et précises. Et si une segmentation est à 100% fiable sur une image CT, alors une quantification optimale de tous types (ou presque) de structures crâniennes et endocrâniennes pourrait être envisageable. L'amélioration continue des méthodes de segmentation 3D du cerveau à partir d'images CT contribue largement à une amélioration et un affinement conséquent des diagnostics des cliniciens du monde entier.

Quant à notre méthode algorithmique de segmentation 3D, elle est semblable à celle développée par Gupta et al., décrite précédemment et basée sur le seuillage, mais plus simple à mettre en œuvre et applicable sur tous les types de pathologies étudiées par le biais d'examen CT.

Cette étude est surtout la première concernant la segmentation 3D de l'encéphale à partir d'images CT d'enfants atteints de DP. Les résultats préliminaires permettent de suggérer un rôle de LCS dans les DP avec une répartition différente en fonction de la forme de DP étudié. Les conclusions suivantes sont suggérées par les données et résultats obtenus.

- 1) Les nourrissons atteints de PFO et BP semblent présenter un excès de LCS par rapport aux PO et sains.
- 2) Les nourrissons atteints de PO semblent avoir moins de LCS que les nourrissons "sains".

Ces deux résultats préliminaires restent à approfondir dans le but d'essayer de mieux comprendre l'étiologie des DP et de leur impact direct sur l'encéphale chez les nourrissons.

Bibliographie

- Argenta, L., David, L., and Thompson, J. (2004). Clinical classification of positional plagiocephaly. *J. Craniofac. Surg.* *15*, 368–372.
- Argenta, L.C., David, L.R., Wilson, J.A., and Bell, W.O. (1996). An increase in infant cranial deformity with supine sleeping position. *J. Craniofac. Surg.* *7*, 5–11.
- Captier, G., Leboucq, N., Bigorre, M., Canovas, F., Bonnel, F., Bonnafé, A., and Montoya, P. (2003). Étude clinico-radiologique des déformations du crâne dans les plagiocéphalies sans synostose. *Arch. Pédiatrie* *10*, 208–214.
- Caselles, V., Kimmel, R., and Sapiro, G. (1995). Geodesic active contours. In , Fifth International Conference on Computer Vision, 1995. Proceedings, pp. 694–699.
- Chaddock, W.M., Chaddock, J.B., and Boop, F.A. (1992). The subarachnoid spaces in craniosynostosis. *Neurosurgery* *30*, 867–871.
- Combès, B., and Prima, S. (2008). New algorithms to map asymmetries of 3D surfaces. *Med. Image Comput. Comput.-Assist. Interv. MICCAI Int. Conf. Med. Image Comput. Comput.-Assist. Interv.* *11*, 17–25.
- Crum, W.R., Hartkens, T., and Hill, D.L.G. (2004). Non-rigid image registration: theory and practice. *Br. J. Radiol.* *77 Spec No 2*, S140–153.
- Flannery, A.B.K., Looman, W.S., and Kemper, K. (2012). Evidence-Based Care of the Child With Deformational Plagiocephaly, Part II: Management. *J. Pediatr. Health Care* *26*, 320–331.
- Golden, K.A., Beals, S.P., Littlefield, T.R., and Pomatto, J.K. (1999). Sternocleidomastoid Imbalance Versus Congenital Muscular Torticollis: Their Relationship to Positional Plagiocephaly. *Cleft Palate. Craniofac. J.* *36*, 256–261.
- Gupta, V., Ambrosius, W., Qian, G., Blazejewska, A., Kazmierski, R., Urbanik, A., and Nowinski, W.L. (2010). Automatic segmentation of cerebrospinal fluid, white and gray matter in unenhanced computed tomography images. *Acad. Radiol.* *17*, 1350–1358.
- Hutton, T.J., Buxton, B.F., Hammond, P., and Potts, H.W.W. (2003). Estimating average growth trajectories in shape-space using kernel smoothing. *IEEE Trans. Med. Imaging* *22*, 747–753.
- Kamdar, M.R., Gomez, R.A., and Ascherman, J.A. (2009). Intracranial Volumes in a Large Series of Healthy Children: *Plast. Reconstr. Surg.* *124*, 2072–2075.
- Kane, A.A., Mitchell, L.E., Craven, K.P., and Marsh, J.L. (1996). Observations on a recent increase in plagiocephaly without synostosis. *Pediatrics* *97*, 877–885.
- Kass, M., Witkin, A., and Terzopoulos, D. (1988). Snakes: Active contour models. *Int. J. Comput. Vis.* *1*, 321–331.
- Kelly, K.M., Littlefield, T.R., Pomatto, J.K., Ripley, C.E., Beals, S.P., and Joganic, E.F. (1999). Importance of early recognition and treatment of deformational plagiocephaly with orthotic cranioplasty. *Cleft Palate-Craniofacial J. Off. Publ. Am. Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* *36*, 127–130.

Kluba, S., Kraut, W., Calgeer, B., Reinert, S., and Krimmel, M. (2013). Treatment of positional plagiocephaly - Helmet or no helmet? *J. Cranio-Maxillo-Fac. Surg. Off. Publ. Eur. Assoc. Cranio-Maxillo-Fac. Surg.*

Lipira, A.B., Gordon, S., Darvann, T.A., Hermann, N.V., Van Pelt, A.E., Naidoo, S.D., Govier, D., and Kane, A.A. (2010). Helmet versus active repositioning for plagiocephaly: a three-dimensional analysis. *Pediatrics* *126*, e936–945.

Martínez-Lage, J.F., Ruíz-Espejo, A.M., Gilabert, A., Pérez-Espejo, M.A., and Guillén-Navarro, E. (2006). Positional skull deformities in children: skull deformation without synostosis. *Childs Nerv. Syst. ChNS Off. J. Int. Soc. Pediatr. Neurosurg.* *22*, 368–374.

Nguyen, C., Hernandez-Boussard, T., Khosla, R.K., and Curtin, C.M. (2013). A National Study on Craniosynostosis Surgical Repair. *Cleft Palate. Craniofac. J.* *50*, 555–560.

Nilesh, K., and Mukherji, S. (2013). Congenital muscular torticollis. *Ann. Maxillofac. Surg.* *3*, 198–200.

Olafsdóttir, H., Lanche, S., Darvann, T.A., Hermann, N.V., Larsen, R., Ersbøll, B.K., Oubel, E., Frangi, A.F., Larsen, P., Perlyn, C.A., et al. (2007). A point-wise quantification of asymmetry using deformation fields: application to the study of the Crouzon mouse model. *Med. Image Comput. Comput.-Assist. Interv. MICCAI Int. Conf. Med. Image Comput. Comput.-Assist. Interv.* *10*, 452–459.

Osher, S., and Sethian, J.A. (1988). Fronts Propagating with Curvature Dependent Speed: Algorithms Based on Hamilton-Jacobi Formulations. *J. Comput. Phys.* *79*, 12–49.

Qian, X., Wang, J., Guo, S., and Li, Q. (2013). An active contour model for medical image segmentation with application to brain CT image. *Med. Phys.* *40*, 021911.

Rolfe, S., Shapiro, L., Cox, T., Maga, A., and Cox, L. (2011). A Landmark-free Framework for the Detection and Description of Shape Differences in Embryos. *Conf. Proc. 2011*, 5153–5156.

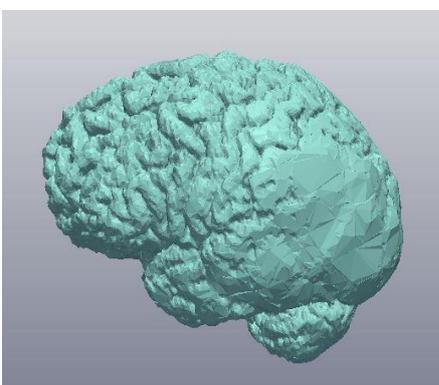
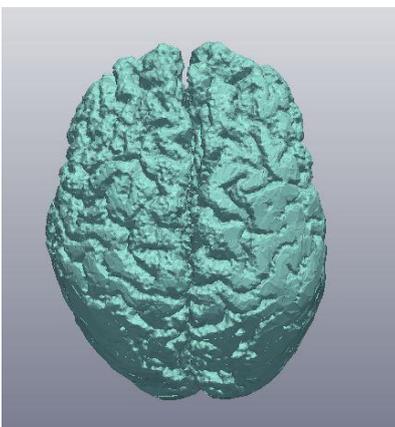
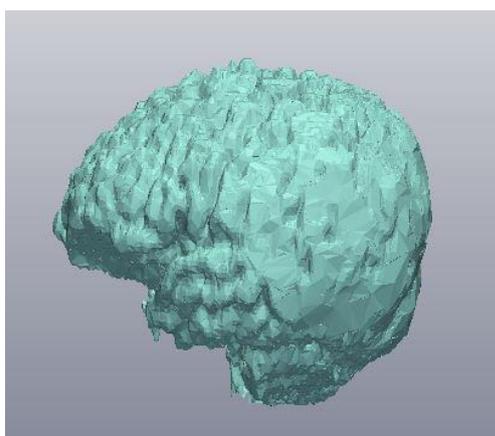
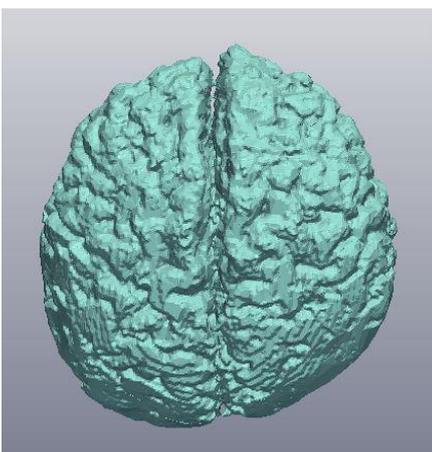
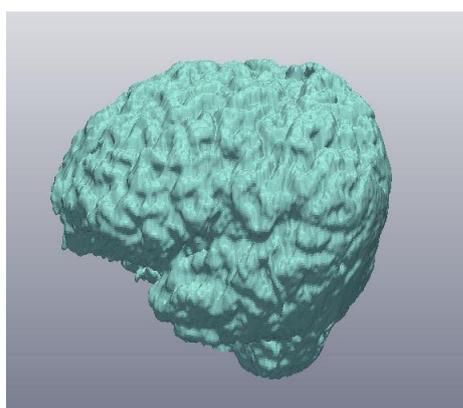
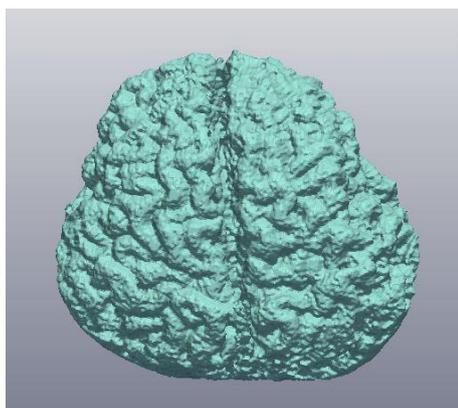
Rolfe, S., Camci, E., Mercan, E., Shapiro, L., and Cox, T. (2013). A New Tool for Quantifying and Characterizing Asymmetry in Bilaterally Paired Structures. *Conf. Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Conf. 2013*, 2364–2367.

Sawin, P.D., Muhonen, M.G., and Menezes, A.H. (1996). Quantitative analysis of cerebrospinal fluid spaces in children with occipital plagiocephaly. *J. Neurosurg.* *85*, 428–434.

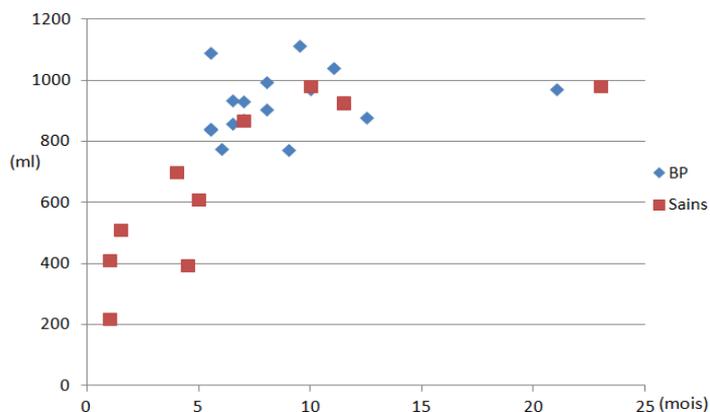
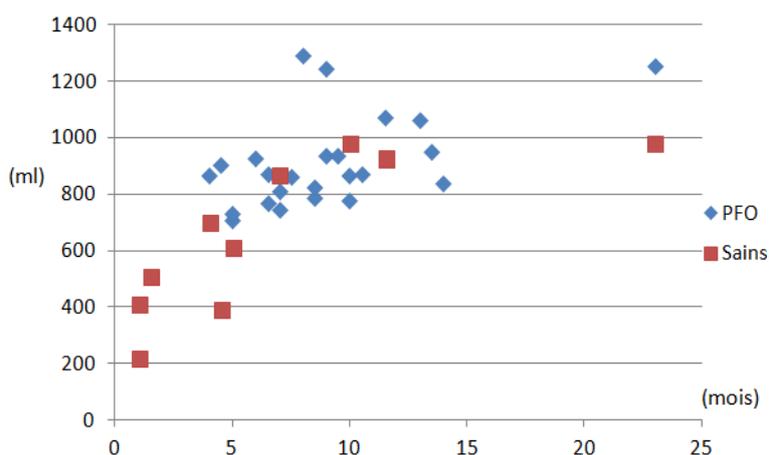
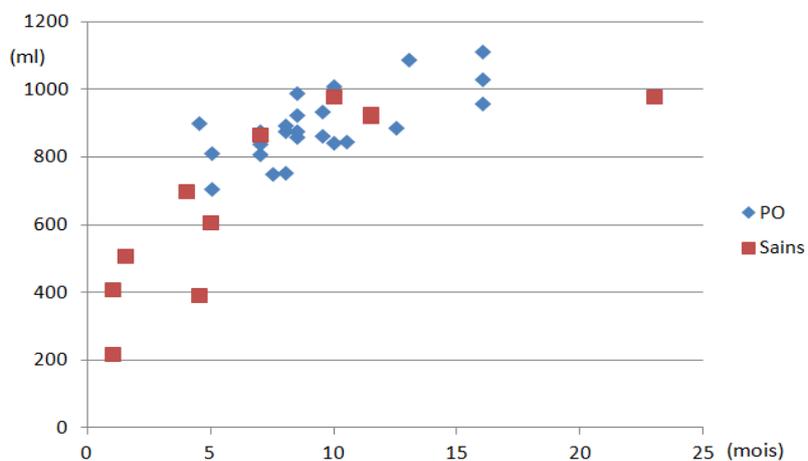
(1992). American Academy of Pediatrics AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS: Positioning and SIDS. *Pediatrics* *89*, 1120–1126.

Annexes

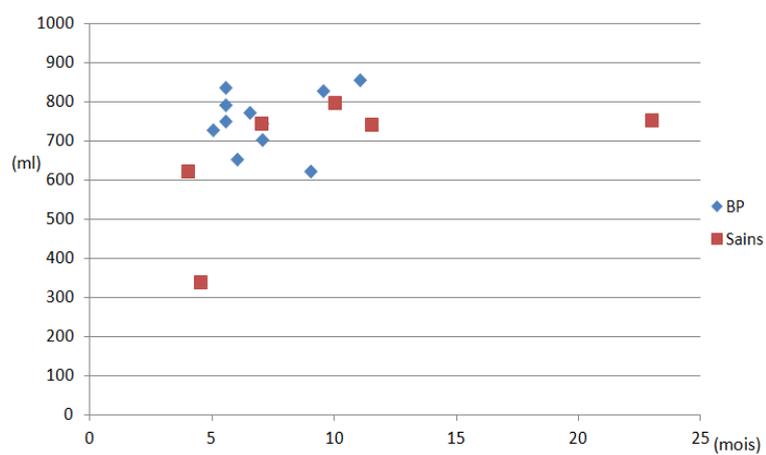
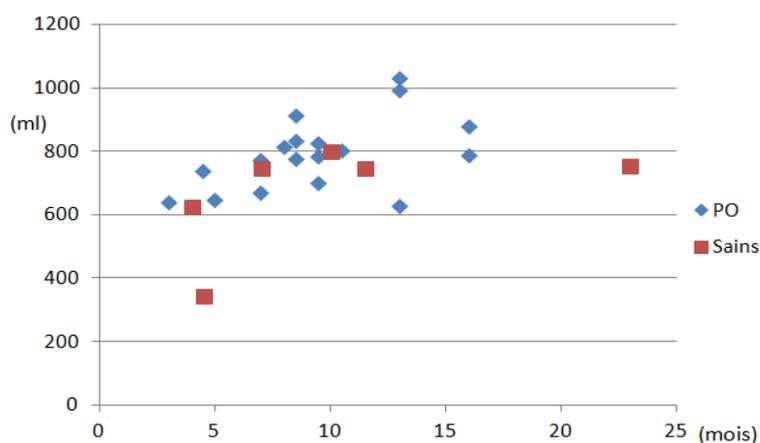
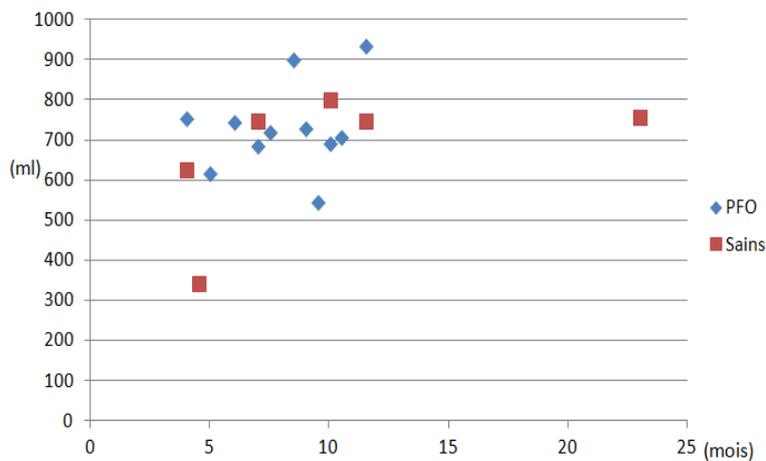
Annexe 1 : Segmentation 3D de l'encéphale (vue supérieure et de profil) chez des nourrissons âgés entre 0 et 2 ans (de haut en bas : cas de BP, cas de PO et cas SAIN).



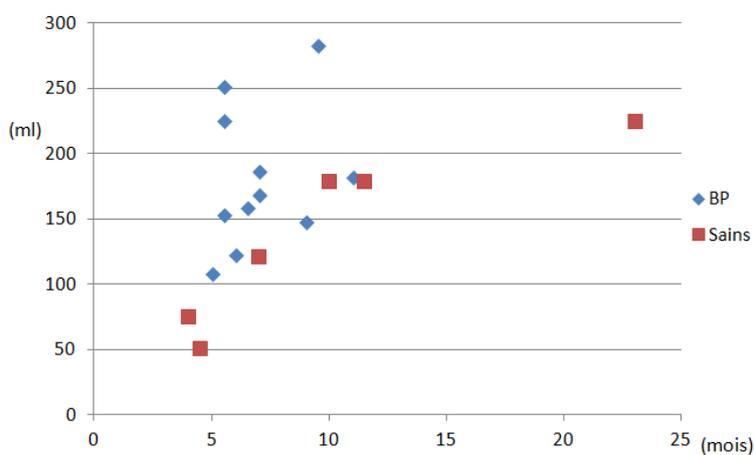
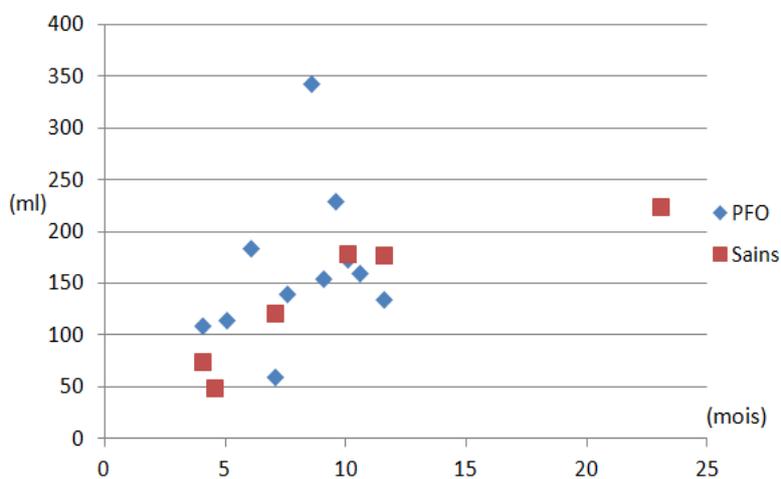
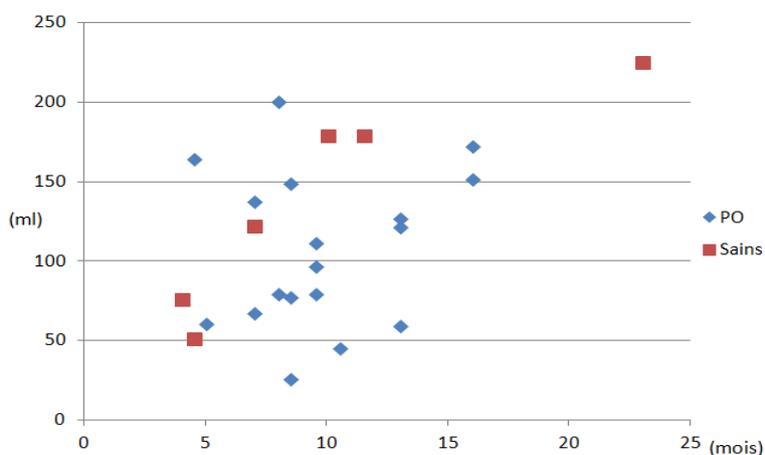
Annexe 2 : Volume endocrânien (en ml/cm³) des nourrissons en fonction de l'âge (en mois)
(24 PO, 24 PFO, 16 BP et 11 sains)



Annexe 3 : Volume encéphalique (en ml/cm3) en fonction de l'âge chez les nourrissons atteints de DP (18 PO, 11 PFO, 11 BP et 6 sains)



Annexe 4 : Volume LCS, obtenu après différence du volume endocrânien et du volume encéphalique, en fonction de l'âge chez les enfants atteints de DP (18 PO, 11 PFO, 11 BP et 6 sains)



Annexe 5 : Ratios LCS/volume endocrânien (en %) obtenus en fonction de l'âge chez les enfants atteints de DP (18 PO, 11 PFO, 11 BP et 6 sains)

