

Étude du développement cérébral in utero à partir de données IRM

Julien Pontabry¹

François Rousseau¹

¹ ICube, Université de Strasbourg / CNRS, UMR 7357, Illkirch

rousseau@unistra.fr

Résumé

L'imagerie par résonance magnétique est une modalité d'imagerie qui permet une visualisation in vivo très fine de l'anatomie cérébrale fœtale. Dans ce contexte, les enjeux concernent par exemple une meilleure compréhension du développement cérébral et des retards de croissance intra-utérins, la possibilité de proposer une analyse personnalisée des données et à plus long terme une meilleure prise en charge des prématurés. Cet article présente une approche par sélection de caractéristiques dans le but d'obtenir une description temporelle du développement cérébral in utero.

Mots Clef

Développement cérébral, IRM fœtale, sélection de caractéristiques

Abstract

Magnetic resonance imaging is a powerful imaging modality for in vivo visualization of the human fetal brain. The stakes concerns a better understanding of brain development, fetal growth restriction and the ability to provide better care of premature infants. This article describes a feature selection approach to provide a temporal description of the in utero brain development stages.

Keywords

Brain development, fetal MRI, feature selection.

1 Introduction

Comprendre le cerveau est actuellement un défi majeur pour la science. Afin d'appréhender les spécificités de cet organe ainsi que les pathologies pouvant l'affecter, il est intéressant d'en étudier son développement anatomique et fonctionnel. Les modifications cérébrales sont très intenses pendant la période périnatale : synaptogénèse, migration neuronale à partir de la zone ventriculaire, myélinisation, arborisation axonale, etc. [5, 12]. Il est important de comprendre l'agencement temporel de ces différents processus afin notamment, de mieux appréhender les diverses anomalies du développement cérébral.

L'échographie est la modalité d'imagerie de référence pour suivre les changements intervenant in utero. Cependant,

cette modalité ne permet pas d'obtenir des images précises du cerveau. A contrario, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie qui, depuis l'avènement de séquences d'acquisition rapides, permet une visualisation in vivo très fine de l'anatomie cérébrale fœtale[2]. Il est ainsi maintenant possible d'obtenir des images du cerveau fœtal avec une résolution sous millimétrique dans le plan et une épaisseur de coupe d'environ 3 mm.

Il apparaît cependant que l'interprétation de ces images demeure difficile, principalement à cause des artefacts de mouvement (de la mère et du fœtus). Des méthodes de reconstruction rétrospectives [18, 13] permettent d'estimer le mouvement pour chaque coupe, et de reconstruire un volume dont la géométrie (forme et apparence) tridimensionnelle n'est pas corrompue.

À partir des images reconstruites, notre objectif est de fournir un modèle anatomique numérique permettant une description temporelle du développement cérébral fœtal plus complète que celle disponible dans les planches anatomiques d'atlas sous forme de livre. Il s'agit d'estimer un modèle $3D + t$ pouvant servir d'espace de référence pour des études morphométriques [16, 11]. Cet espace de référence permet alors d'extraire des caractéristiques des données IRM et ainsi de définir des biomarqueurs caractérisant le développement normal du cerveau fœtal.

La dimension de l'espace de référence est de l'ordre du nombre de voxels d'intérêt. L'étude de changements de formes dans cet espace se heurte ainsi à la malédiction de la dimension. L'estimation d'une représentation compacte des données obtenue par une réduction de la dimension de l'espace d'étude permet l'application d'algorithmes de classification ou de régression en prenant en compte les interactions entre les paramètres.

Après une description des données IRM utilisées (section 2.1) ainsi que les pré-traitements associés (section 2.2), cet article présente une méthode de création d'atlas longitudinal par régression non-paramétrique (section 3). Afin d'extraire des points caractéristiques des données IRM temporelles, nous proposons l'utilisation d'une approche par sélection de caractéristiques (section 4) afin de pouvoir fournir une interprétation physique des résultats.

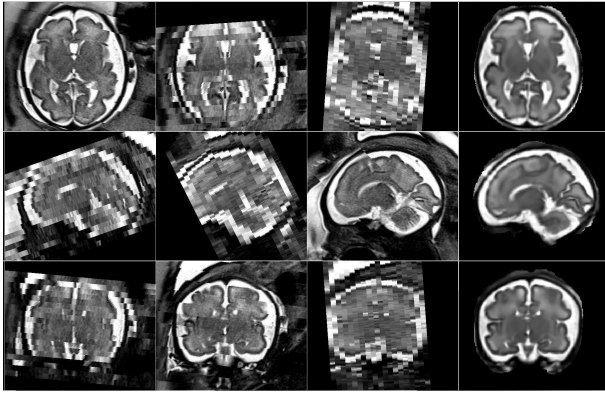


FIGURE 1 – Reconstruction d’une image 3D haute résolution (quatrième colonne) d’un cerveau fœtal à partir de trois images basse résolution (trois premières colonnes). Chaque ligne correspond à une direction de visualisation (axiale, coronale et sagittale).

2 Données IRM et pré-traitements

2.1 Données

Les données fœtales ont été acquises par un scanner IRM 1.5 T Siemens Avanto MRI Scanner (SIEMENS, Erlangen, Allemagne) utilisant un aimant à six canaux en phase positionnés autour de l’abdomen de la mère. La résolution des images IRM pondérée en T2 acquises par une séquence HASTE (TE/TR = 147/3190 ms) est : $0.74 \times 0.74 \times 3.45 \text{ mm}^3$.

2.2 Pré-traitements

L’IRM a été utilisée pour étudier la santé du fœtus dès les années 1980. Cependant, le mouvement (de la mère et du fœtus) a toujours été un véritable défi limitant le pouvoir exploratoire des images acquises. Le développement de méthodes rapides d’imagerie associées à un matériel informatique toujours plus performant a été la clef permettant une utilisation plus générale de l’IRM dans des études cliniques. La chaîne de pré-traitements se décompose en trois étapes : extraction du cerveau [23], reconstruction 3D [18, 19], segmentation de tissus cérébraux [4].

Les mouvements du sujet engendrent des artefacts dans les images (flou ou *ghosting*) lors d’une acquisition 3D. Dans le contexte de l’imagerie anténatale, l’image complète du cerveau est en réalité un ensemble de coupes 2D. Les acquisitions cliniques se font généralement suivant les trois axes de l’espace afin de fournir au radiologue une « vision 3D ». Le temps d’acquisition d’une coupe est suffisamment faible (inférieur à 1 seconde) pour « geler » le mouvement. En conséquence, le mouvement du sujet induit principalement des artefacts de distorsions géométriques, i.e. la pile des coupes 2D ne reflète pas directement la géométrie 3D du cerveau. Il est alors nécessaire d’estimer le mouvement de façon rétrospective afin de reconstruire une image 3D du cerveau du fœtus.

Le principe de l’algorithme que nous avons proposé pour

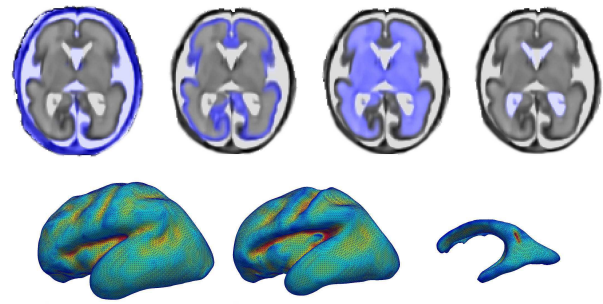


FIGURE 2 – Illustration de résultat de segmentation (liquide céphalo-rachidien, substance grise corticale, substance blanche, ventricules).

résoudre ce problème est similaire à celui de la création de mosaïque d’images (*mosaicing* ou *stitching*) [22]. La méthode de reconstruction se décompose en deux étapes alternées de façon itérative : estimation du mouvement relatif puis fusion des données. Les méthodes conventionnelles de création de mosaïque estiment le mouvement (ou la pose) entre les images en effectuant un recalage 2D-2D en se fondant sur les régions des images se recouvrant partiellement. Cependant, dans le cas de l’imagerie anténatale, le problème de recalage est de type 2D-3D, c’est-à-dire qu’il faut estimer le mouvement entre des coupes et un volume. Ce volume de référence est de plus l’image que l’on souhaite reconstruire et n’est donc pas connu.

La méthode de reconstruction développée est itérative. À partir d’une première estimation du volume de référence, l’alignement de chaque coupe est réestimé en maximisant l’information mutuelle normalisée [21] entre la coupe courante et le volume de référence. Ce dernier est ensuite recalculé à partir de l’ensemble des transformations estimées pour chaque coupe. Pour éviter les minima locaux, cette procédure itérative est appliquée dans un schéma multi-résolutions spatial et temporel (afin de prendre en compte le temps d’acquisition de chaque coupe) [18]. L’image 3D reconstruite est finalement obtenue par super-résolution [19].

À partir des données 3D IRM reconstruites, nous avons étudié une approche de segmentation des tissus cérébraux visant notamment à s’abstraire de l’utilisation d’un atlas statistique, reposant sur un modèle topologique (géométriquement simple) évoluant sous contraintes. Le principe est d’utiliser un modèle évoluant sur la base de l’intensité des structures, mais interdisant certaines transformations par le biais de contraintes topologiques. Le recours à des transformations à base de points simples [3] (souvent employés afin de conserver les propriétés topologiques des objets à segmenter) s’est avéré trop rigide pour garantir une convergence du processus. Le modèle de segmentation utilisé repose ainsi sur un ensemble d’objets imbriqués pour lesquels seules les contraintes de connexité sont préservées [4]. L’algorithme se décompose en deux étapes pour lesquelles un modèle topologique en couches successives est

utilisé : (1) une classification du volume intracrânien en trois classes (liquide céphalo-rachidien périphérique, substances grise et blanche, liquide céphalo-rachidien interne), et (2) une seconde classification autour de la zone corticale, en trois classes plus fines (liquide céphalo-rachidien périphérique, cortex, substance blanche). Cette approche hiérarchique s'est révélée plus robuste pour la segmentation du cortex que l'approche utilisant un atlas spatial statistique [10]. La figure 2 illustre le résultat de l'algorithme de segmentation décrit précédemment.

3 Construction d'un atlas temporel

Un atlas est une représentation standardisée de données cérébrales anatomiques (référentiel de Talairach par exemple) ou fonctionnelles (aires de Brodmann par exemple). Il est classique d'estimer une image moyenne afin d'avoir une représentation simplifiée d'un ensemble de sujets, dans le but, par exemple, de guider des algorithmes de segmentation en fournissant des cartes d'a priori. Dans ce contexte, cet atlas peut être défini de la façon suivante :

$$\bar{I} = \arg \min_I \sum_{j=1}^N d(I, I_j) \quad (1)$$

où $d(I, I_j)$ est une distance (dans l'espace des déformations) entre les deux images I et I_j . \bar{I} est ainsi le barycentre de l'ensemble des images cérébrales $\{I_j, j = 1 \dots N\}$.

Dans le contexte de l'étude des images anténatales cérébrales, il est primordial d'inclure la dimension temporelle dans la définition de l'atlas afin de modéliser les évolutions géométriques (forme et apparence) au cours du développement cérébral :

$$\bar{I}(t) = \arg \min_{I(t)} \sum_{j=1}^N d(I(t), I_j(t)). \quad (2)$$

Les données IRM sont ici indexées en fonction des sujets, mais également en fonction de leur âge gestationnel. Dans cette étude, une approche en deux étapes est utilisée pour estimer un atlas temporel [9, 14]. La première étape consiste à estimer un atlas statique, c'est-à-dire sans prendre en compte la dimension temporelle. L'espace de référence est défini comme étant le barycentre de l'ensemble des images (équation 1), c'est-à-dire que la somme des transformations entre cet espace et chaque image est nulle. Un algorithme itératif est ici utilisé [8]. Tout d'abord, une image, choisie arbitrairement, est recalée sur l'ensemble des autres images de l'étude. Une transformation moyenne est ensuite calculée et appliquée pour déformer l'image initiale. Cette nouvelle image sert ensuite d'image de référence pour recalculer l'ensemble des transformations vers les autres images.

La qualité du recalage apparaît ici comme un élément clef de cette approche. Afin de relier de façon précise l'ensemble des anatomies correspondant à différents âges gestationnels, il est nécessaire de mettre en place des

transformations robustes aux changements d'intensité des structures cérébrales dans les images mais également au contraste parfois faible des données acquises en routine clinique. La mesure de similarité utilisée dans l'algorithme de recalage combine linéairement deux mesures de similarités ; l'une liée aux informations brutes provenant des intensités et l'autre associée aux cartes de segmentations (substance grise corticale, substance blanche, liquide céphalo-rachidien). Ces dernières sont légèrement « floutées » afin de limiter l'introduction d'artefacts liés à l'utilisation de cartes binaires. Les transformations sont estimées à l'aide d'un algorithme de recalage difféomorphique avec une régularisation fluide [1].

Cette première étape permet l'obtention d'un ensemble de transformations pour différents âges gestationnels à partir duquel il convient d'estimer un modèle spatio-temporel continu des formes, des intensités et des cartes de probabilités des tissus cérébraux, capable de représenter l'anatomie du cerveau fœtal pour un âge quelconque. Dans ces travaux, nous avons considéré des modèles locaux (« voxel à voxel ») non paramétriques afin d'introduire le moins d'a priori possible sur la solution. L'aspect temporel est ainsi introduit en effectuant une régression non paramétrique dans l'espace des transformations, puis des intensités. La figure 3 illustre le principe de régression. La figure 4 présente le résultat d'estimation d'un atlas temporel à partir de l'ensemble des données IRM considérées dans cette étude (26 à 32 semaines d'aménorrhée). On peut notamment observer l'accroissement du volume cérébral global mais également l'apparition des principaux sillons du cerveau.

4 Sélection de caractéristiques

Un des points clefs des méthodes de morphométrie réside dans la définition de l'espace de référence, c'est-à-dire le système de coordonnées (dépendant de l'objet d'étude) dans lequel se calculent les distances entre les formes. L'atlas temporel précédemment estimé permet la définition d'un espace de référence par une image moyenne. L'anatomie de chaque sujet est alors transformée dans cet espace à partir des déformations non rigides estimées lors de la création de l'atlas. Des études morphométriques peuvent alors se faire sur des données scalaires (telle que la courbure) ou sur les champs de déformation.

Nous nous sommes ici intéressés à la caractérisation temporelle de la surface corticale à partir des champs de déformation estimés lors de la création de l'atlas temporel. Cependant, la dimension de l'espace de référence (qui est de l'ordre du nombre de voxels) se révèle très élevée. L'étude du changement de forme dans cet espace se confronte ainsi à la malédiction de la dimension. La stratégie généralement adoptée pour résoudre ce type de problème est la réduction de la dimension. L'idée est de représenter les données dans un espace de dimension réduite tout en conservant l'information pertinente (conservation de la structure des échantillons). L'espace réduit peut ensuite être utilisé pour des

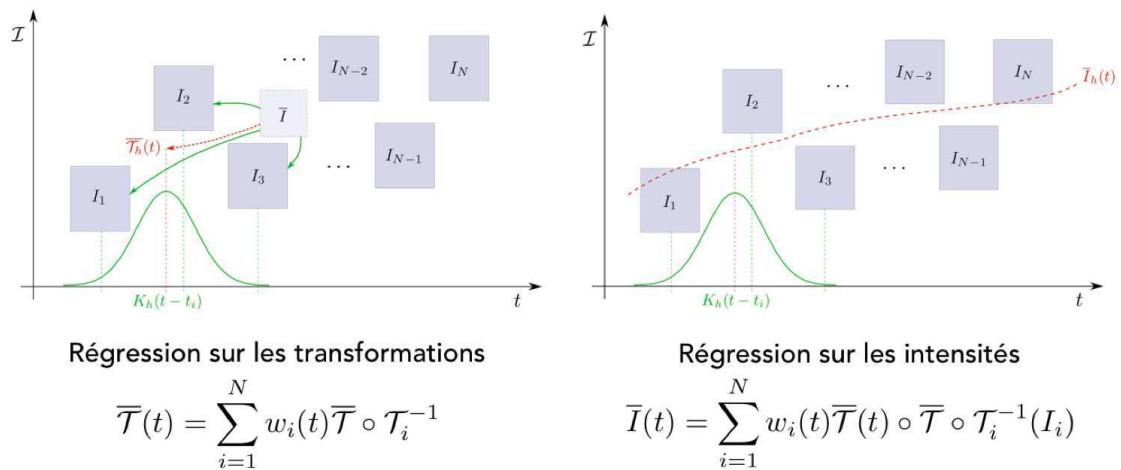


FIGURE 3 – Illustration de l’approche non-paramétrique sur les transformations et les images. Chaque image est recalée vers une image moyenne statique puis l’atlas temporel correspond à la moyenne temporelle pondérée de l’ensemble des images.

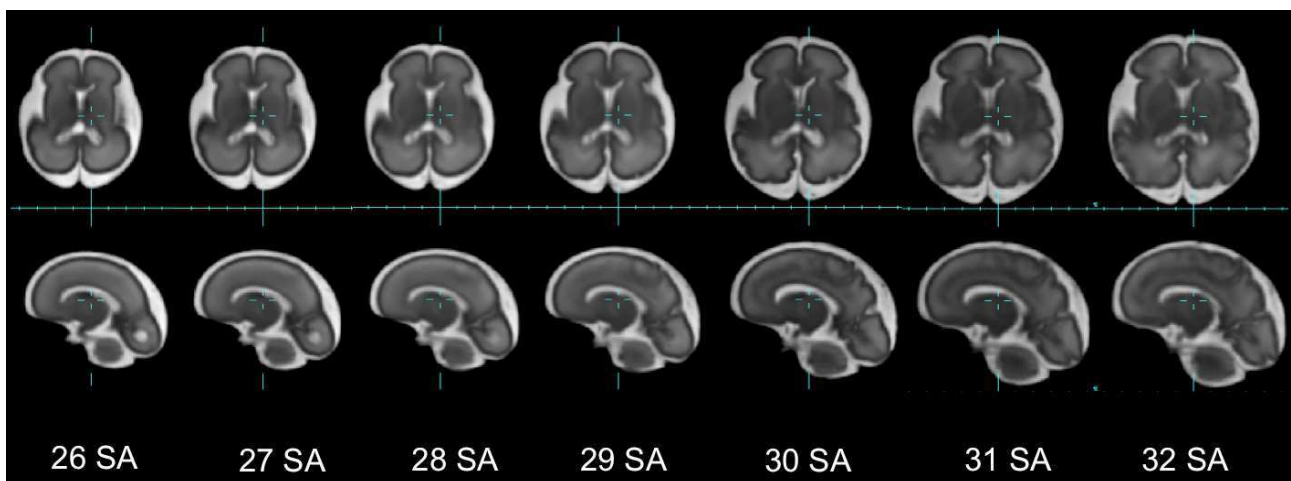


FIGURE 4 – Atlas temporel fœtal (26 à 32 semaines d’aménorrhée) obtenu par une approche non paramétrique à partir d’images IRM anatomiques.

tâches de classification, de régression, etc. ou bien, dans notre cas, pour des tâches d’interprétation et de mise en évidence de motifs d’évolution.

L’étude des motifs du développement cérébral in utero est réalisée en utilisant une méthode de sélection de caractéristiques. Contrairement aux méthodes par extraction de caractéristiques (telles que l’analyse en composantes principales ou l’ISOMAP), les méthodes de sélection ne consistent pas à construire un nouvel espace de paramètres, mais à sélectionner un sous-ensemble de l’ensemble original. Ainsi, la signification physique originale des paramètres est préservée et l’interprétation facilitée.

On considère N champs de déformations se trouvant dans l’espace de référence composé de p voxels (c’est-à-dire N ensembles de p vecteurs de \mathbb{R}^3). Le nombre de champs de déformations est supposé très faible par rapport au nombre de vecteurs (c’est-à-dire $N \ll p$). Ces données peuvent

s’inscrire dans le cadre d’un problème de grande dimension avec N échantillons et $3 \times p$ paramètres et s’écrivent par une matrice $\mathbf{Y} \in \mathcal{M}_{p \times N}(\mathbb{R}^3)$ où les échantillons sont rangés par colonnes et les paramètres sont rangés par lignes :

$$\mathbf{Y} = \begin{pmatrix} \vec{p}_1^{(1)} & \cdots & \vec{p}_1^{(N)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \vec{p}_p^{(1)} & \cdots & \vec{p}_p^{(N)} \end{pmatrix}, \quad (3)$$

où $\vec{p}_j^{(k)}$ dénote le vecteur de déplacement élémentaire du voxel j dans le champ de déformation k . Soient Y_i le i^e échantillon correspondant à la i^e colonne de la matrice \mathbf{Y} et X_i un vecteur sous-ensemble de Y_i ($X_i \subset Y_i$) de taille $p' \leq p$. Ces deux vecteurs sont supposés liés par une fonction de reconstruction f telle que :

$$Y_i = f(X_i) + \varepsilon_i, \quad (4)$$

où ε_i est le résidu sur lequel aucune hypothèse n'est posée. De manière similaire à la construction d'atlas longitudinal, la fonction de reconstruction f peut être calculée par un estimateur à noyaux conditionnellement à un vecteur X tel que $X \subset Y_i$:

$$\hat{f}(X) = \sum_{i=1}^N w_i(X) Y_i \quad (5)$$

où la fonction de pondération s'écrit

$$w_i(X) = \frac{K_h(X - X_i)}{\sum_{j=1}^N K_h(X - X_j)} . \quad (6)$$

Cette fonction de pondération utilise un noyau K_h de largeur de bande h . Le paramètre de largeur de bande a été fixé par une étude de son impact sur la création de l'atlas temporel ($h = 1$ semaine). Le sous-ensemble de paramètres est estimé en minimisant l'erreur de reconstruction suivante :

$$J(\gamma) = \sum_{i=1}^N \left\| Y_i - \hat{f}(\text{diag}(\gamma) \cdot Y_i) \right\|_2^2, \quad (7)$$

où $\gamma \in \mathcal{M}_{p \times 1}(\mathbb{B})$ est un vecteur binaire qui sert à définir l'ensemble de paramètres à utiliser. La solution parcimonieuse est obtenue en optimisant cette fonction (équation 7) sous contrainte du nombre de paramètres à sélectionner p' :

$$\hat{\gamma} = \arg \min_{\gamma} J(\gamma), \text{ tel que } \|\gamma\|_0 = p' . \quad (8)$$

La minimisation de l'erreur de reconstruction s'effectue par un algorithme glouton séquentiel [15].

Dans cette étude, nous avons considéré les champs de déplacement estimés sur la surface corticale lors de la création de l'atlas temporel. La figure 5 présente la distribution de points sélectionnés dans la région du lobe temporal. Ces points se répartissent dans le creux du sillon temporal supérieur ainsi que près du lobe latéral. Il est intéressant de noter que des résultats similaires ont été obtenus en utilisant une formulation longitudinale de l'erreur de reconstruction, c'est-à-dire en ajoutant un terme de pondération associé à l'âge gestationnel du sujet :

$$J_h(\gamma, t) = \sum_{i=1}^N w_i(t) \left\| Y_i - \hat{f}(\text{diag}(\gamma) \cdot Y_i) \right\|_2^2 . \quad (9)$$

Ces résultats tendent à montrer que pour cette plage temporelle (26 à 32 semaines d'aménorrhée), les motifs principaux du développement de la surface corticale sont stables. Ces résultats montrent également l'importance de l'étude des sillons, et notamment des racines sulcales [17]. Cette étude apparaît comme complémentaire aux études sur la courbure (par exemple [11]) et permet de sélectionner des zones d'intérêt afin de développer de futurs biomarqueurs du développement cérébral in utero.

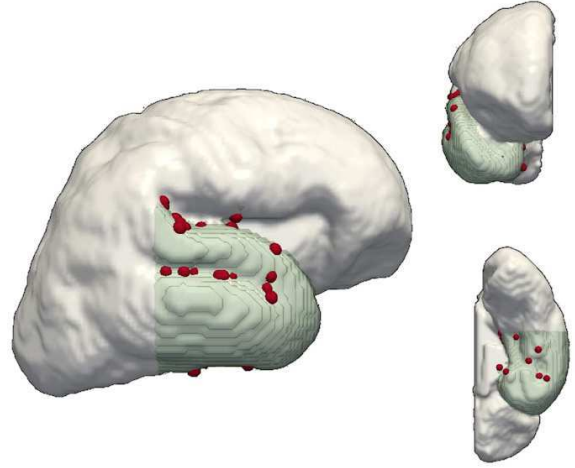


FIGURE 5 – Étude in utero de la surface corticale à l'aide d'une modélisation non paramétrique des champs de déformation vers un espace de référence. La sélection des points caractéristiques s'effectue en minimisant l'erreur de reconstruction.

5 Conclusion

Cet article présente une approche permettant l'extraction de points d'intérêt pour l'étude du développement cérébral in utero. Passées les étapes de pré-traitements (extraction du cerveau, reconstruction 3D et segmentation), il convient de définir un espace de référence incluant la dimension temporelle : c'est l'étape de construction d'atlas temporel. Cet espace permet ensuite la sélection de points caractéristiques dans les données. À partir de l'ensemble des points d'intérêt, il est possible d'étudier la dynamique du processus de gyration et de retrouver un calendrier d'apparition des sillons.

Les perspectives méthodologiques concernent pour la construction de l'atlas, l'estimation géodésique de transformations moyennes [1] dans un cadre unifié tel que décrit dans [6]. De plus, l'analyse des phénomènes temporels liés au développement in utero pourra être envisagée dans un cadre statistique d'analyse d'évènements [7].

Les outils présentés dans cet article sont disponibles dans le logiciel «Baby Brain Toolkit» (BTK) [20].

Remerciements

Ces travaux ont été réalisés dans le cadre du projet ERC FBRAIN (FP7/2007-2013 no. 207667). Les auteurs souhaitent remercier Mériam Koob et Jean-Louis Dietemann du CHU Hautepierre à Strasbourg pour l'utilisation des données IRM.

Références

- [1] B. Avants and J. C. Gee. Geodesic estimation for large deformation anatomical shape averaging and interpolation. *NeuroImage*, 23 :S139–S150, Jan. 2004.

- [2] A. L. Baert and D. Prayer. *Fetal MRI*. Springer, Feb. 2011.
- [3] G. Bertrand. Simple Points, Topological Numbers and Geodesic Neighborhoods in Cubic Grids. *Pattern Recognition Letters*, 15(10) :1003–1011, Oct. 1994.
- [4] B. Caldairou, N. Passat, P. A. Habas, C. Studholme, M. Koob, J.-L. Dietemann, and F. Rousseau. Segmentation of the cortex in fetal MRI using a topological model. In *Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2011 IEEE International Symposium on*, pages 2045–2048, 2011.
- [5] J. Dubois, G. Dehaene-Lambertz, J. F. Mangin, D. Le Bihan, P. S. Hüppi, and L. Hertz-Pannier. Neurophysiologie clinique : développement cérébral du nourrisson et imagerie par résonance magnétique. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*, 42(1-2) :1–9, Jan. 2012.
- [6] S. Durrleman, X. Pennec, A. Trounev, J. Braga, G. Gerig, and N. Ayache. Toward a Comprehensive Framework for the Spatiotemporal Statistical Analysis of Longitudinal Shape Data. *International Journal of Computer Vision* (), 103(1) :22–59, Nov. 2012.
- [7] H. M. Fonteijn, M. Modat, M. J. Clarkson, J. Barnes, M. Lehmann, N. Z. Hobbs, R. I. Scallan, S. J. Tabrizi, S. Ourselin, N. C. Fox, and D. C. Alexander. An event-based model for disease progression and its application in familial Alzheimer’s disease and Huntington’s disease. *NeuroImage*, 60(3) :1880–1889, Apr. 2012.
- [8] A. Guimond, J. Meunier, and J.-P. Thirion. Average brain models : a convergence study. *Computer Vision and Image Understanding*, 77(9), Feb. 2000.
- [9] P. A. Habas, K. Kim, J. M. Corbett-Detig, F. Rousseau, O. A. Glenn, A. J. Barkovich, and C. Studholme. A spatiotemporal atlas of MR intensity, tissue probability and shape of the fetal brain with application to segmentation. *NeuroImage*, 53(2) :460–470, Nov. 2010.
- [10] P. A. Habas, K. Kim, F. Rousseau, O. A. Glenn, A. J. Barkovich, and C. Studholme. Atlas-based segmentation of developing tissues in the human brain with quantitative validation in young fetuses. *Human Brain Mapping*, 31(9) :1348–1358, Aug. 2010.
- [11] P. A. Habas, J. A. Scott, A. Roosta, V. Rajagopalan, K. Kim, F. Rousseau, A. J. Barkovich, O. A. Glenn, and C. Studholme. Early Folding Patterns and Asymmetries of the Normal Human Brain Detected from in Utero MRI. *Cerebral Cortex*, 22(1) :13–25, Dec. 2011.
- [12] R. K. Lenroot and J. N. Giedd. Brain development in children and adolescents : Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(6) :718–729, Jan. 2006.
- [13] E. Oubel, M. Koob, C. Studholme, J.-L. Dietemann, and F. Rousseau. Reconstruction of scattered data in fetal diffusion MRI. *Medical Image Analysis*, 16(1) :28–37, Jan. 2012.
- [14] J. Pontabry. *Construction d’atlas en IRM de diffusion : application à l’étude de la maturation cérébrale*. PhD thesis, Université de Strasbourg, Oct. 2013.
- [15] P. Pudil, J. Novovičová, and J. Kittler. Floating search methods in feature selection. *Pattern Recognition Letters*, 15(11) :1119–1125, 1994.
- [16] V. Rajagopalan, J. A. Scott, P. A. Habas, K. Kim, F. Rousseau, O. A. Glenn, A. J. Barkovich, and C. Studholme. Mapping directionality specific volume changes using tensor based morphometry : An application to the study of gyrogenesis and lateralization of the human fetal brain. *NeuroImage*, 63(2) :947–958, Nov. 2012.
- [17] J. Régis, J.-F. Mangin, T. Ochiai, V. Frouin, D. Rivière, A. Cachia, M. Tamura, and Y. Samson. “Sulcal roof” generic model : a hypothesis to overcome the variability of the human cortex folding patterns. *Neurologia medico-chirurgica*, 45(1) :1–17, 2005.
- [18] F. Rousseau, O. A. Glenn, B. Iordanova, C. Rodriguez-Carranza, D. B. Vigneron, A. J. Barkovich, and C. Studholme. Registration-Based Approach for Reconstruction of High-Resolution In Utero Fetal MR Brain Images. *Academic Radiology*, 13(9) :1072–1081, Sept. 2006.
- [19] F. Rousseau, K. Kim, C. Studholme, M. Koob, and J.-L. Dietemann. On super-resolution for fetal brain MRI. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention : MICCAI*, 13(Pt 2) :355–362, 2010.
- [20] F. Rousseau, E. Oubel, J. Pontabry, M. Schweitzer, C. Studholme, M. Koob, and J.-L. Dietemann. BTK : An open-source toolkit for fetal brain MR image processing. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 109(1) :65–73, Jan. 2013.
- [21] C. Studholme, D. Hill, and D. J. Hawkes. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Pattern Recognition*, 32(1) :71–86, Jan. 1999.
- [22] R. Szeliski. *Computer vision : algorithms and applications*. Springer, 2011.
- [23] Y. Taleb, M. Schweitzer, C. Studholme, M. Koob, J.-L. Dietemann, and F. Rousseau. Automatic Template-based Brain Extraction in Fetal MR Images. In *19th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*, June 2013.