# Recalage non rigide statistique multi-attributs par optimisation d'informations généralisées en grande dimension

Sameh HAMROUNI, Nicolas ROUGON

Département ARTEMIS; CNRS UMR 8145 Institut TELECOM / TELECOM SudParis 9, Rue Charles Fourier - 91011 Evry Cedex, France Sameh.Hamrouni@it-sudparis.eu, Nicolas.Rougon@it-sudparis.eu

**Résumé** – Adressant la problématique du recalage non rigide statistique *multi-attributs*, nous présentons dans cet article un cadre théorique pour l'estimation et l'optimisation variationnelle de mesures d'informations généralisées *en grande dimension*. Nous introduisons de nouveaux estimateurs géométriques de type k plus proches voisins, consistants et asymptotiquement non biaisés, de la classe des  $\alpha$ -informations (informations de Havrda-Charvát et de Renyi), et dérivons les expressions analytiques de leur gradients sur des espaces de transformations spatiales régulières de dimension finie et infinie. Le cadre résultant fournit une alternative efficace aux techniques de graphes entropiques. Ses performances sont évaluées dans deux contextes cliniques en IRM cardiaque: l'estimation des déformations myocardiques en IRM de marquage, et la compensation de mouvements cardio-respiratoires en IRM de perfusion.

**Abstract** – We address the problem of *multi-feature* statistical nonrigid image registration, and focus our interest on the issue of estimating and optimizing generalized information measures over high-dimensional state-spaces. To this end, we introduce novel consistent and asymptotically unbiased *k*-nearest neighbors estimators of  $\alpha$ -informations (comprising Havrda-Charvát and Renyi informations), and study their variational optimization over finite and infinite dimensional smooth transform spaces. The resulting theoretical framework provides an efficient alternative to entropic graph techniques. Its performances are assessed on two cardiological applications: the measurement of myocardial deformations in tagged MRI, and the compensation of cardio-thoracic motions in perfusion MRI.

### **1** Introduction

Polyvalentes et robustes, les méthodes de recalage non rigide d'images fondées sur l'optimisation de mesures d'information constituent une référence en imagerie médicale, notamment en cas de données monomodales à variations non stationnaires et multimodales, hétérogènes ou incommensurables. Si l'information mutuelle (IM) et ses variations s'imposent en première intention [8], les mesures d'informations généralisées, telles les f-informations [10, 11] et les f-divergences de Jensen [9], offrent une alternative pertinente dans des contextes applicatifs spécifiques. Leur cadre d'application usuel est l'alignement de paires d'images par appariement statistique de distributions de luminance, manipulées via leurs densités de probabilité marginales et conjointes, estimées par des méthodes à noyaux. Efficaces pour des densités jointes présentant des classes individualisées ou réductibles à des mélanges simples, ces approches atteignent leurs limites pour des mélanges non-linéaires tels ceux générés par des objets texturés sur un arrière-plan complexe. La luminance au pixel s'avère être alors un attribut trop frustre pour permettre une décision statistique locale discriminante, d'où l'éventualité d'appariements imprécis voire incohérents, problématiques dans des contextes de transport d'atlas et d'estimation de mouvement.

Une idée intuitive consiste à recourir à des primitives de di-

mension supérieure, véhiculant notamment des informations de contexte spatial, intégrées au sein d'une variable aléatoire (VA) vectorielle. Elle se heurte toutefois à un verrou théorique lié au fléau de la dimension : le nombre d'échantillons nécessaires pour estimer de manière consistante une densité de probabilité croit exponentionnellement avec la dimension de l'espace d'état. En particulier, les estimateurs à noyaux échouent en grande dimension du fait de la taille fixe des échantillons disponibles, rendant caduques l'estimation et l'optimisation d'informations par des approches *plug-in*. Le recalage par groupe de séries d'images, *i.e.* leur alignement simultané sur une référence commune, bute sur un obstacle identique lié à la manipulation de distributions spatio-temporelles de luminance.

Ce problème peut être contourné en évaluant les mesures d'information directement à partir des données via des *estimateurs entropiques géométriques*. On distingue (i) les graphes entropiques, applicables à la classe des  $\alpha$ -informations, dont la pertinence pour le recalage est aujourd'hui établie [9, 12]; et (ii) les estimateurs entropiques aux k plus proches voisins (k-Nearest Neighbors) (kNN) [4, 7], plus récents, dont l'usage en analyse d'image s'est jusqu'ici confiné au cadre de Shannon [3, 5, 6]. Nous présentons ici de nouveaux estimateurs kNN des  $\alpha$ -informations, consistants et asymptotiquement non biaisés, et étudions leur optimisation variationnelle sur des espaces de transformations spatiales régulières de dimension finie et infinie. Le cadre résultant fournit une alternative efficace aux techniques de graphes entropiques pour le recalage non-rigide multi-attributs. Ses performances sont évaluées en IRM cardiaque dans deux contextes cliniques : l'estimation des déformations myocardiques en IRM de marquage, et la compensation de mouvements cardio-respiratoires en IRM de perfusion.

#### 2 Recalage statistique multi-attributs

Position du problème Afin de disposer d'un formalisme unifié, incluant approches paire-à-paire et par groupe, nous considérons le problème général de recalage de séquences d'images synchronisées. Une séquence d'images 2D en niveaux de gris, définies sur un domaine  $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ , est modélisée comme une fonction I :  $\Omega \times [1..d] \rightarrow \Lambda$  à valeurs dans un intervalle  $\Lambda \subset \mathbb{Z}$ . Etant données une séquence source  $I_M$  comportant dimages non alignées, et une séquence de référence  $I_T$  de même longueur, notons  $x_{\tau}$  les coordonnées spatiales dans l'image  $I_M(\cdot,\tau)$  et  $x = [x_1...x_d] \in \Omega^d$ . Nous recherchons dans un espace fonctionnel  $\mathcal{T}$  un vecteur  $\phi(x) = [\phi_1(x_1)...\phi_d(x_d)]$ de d transformations spatiales régulières, telles que  $\phi_{\tau}$  aligne l'image  $I_M(\cdot, \tau)$  sur son analogue  $I_T(\cdot, \tau)$  dans la séquence de référence ( $\tau \in [1..d]$ ). Le cas d = 1 est celui du recalage paireà-paire. Le recalage par groupe correspond à d > 1,  $I_T$  étant alors une séquence recalée ou la concaténation de d instances d'une image de référence.

**Modélisation** Les correspondances inter-images sont établies via un ensemble dense de primitives spatio-temporelles locales M (resp. T) extraites de  $I_M$  (resp.  $I_T$ ), à valeurs dans un espace  $\mathcal{F}$  de dimension D. Ces primitives sont intégrées dans des vecteurs d'attributs  $M(x) = [M(x_1, 1)...M(x_d, d)] \in \mathcal{F}$  (resp.  $T(x))^1$ . Afin de prendre en compte la variabilité liée à l'acquisition, au patient et aux pathologies, nous adoptons un cadre statistique et modélisons M et T comme des VA sur l'espace d'état  $\mathcal{F}$ , de densités marginales  $p^M$  et  $p^T$ , de densité jointe  $p^{M,T}$  et de densité de copule  $\pi^{M,T} = \frac{p^{M,T}}{p^M p_T^T}$ .

Le recalage s'appréhende alors comme un problème d'appariement statistique optimal entre distributions de primitives sur l'espace des transformations :  $\phi^* = \operatorname{argmin}_{\phi \in \mathcal{T}} \mathcal{C}(M, T, \phi)$ . Le critère de correspondance  $\mathcal{C}(M, T, \phi)$  est la somme d'un terme de dissimilarité  $\mathcal{S}(M^{\phi}, T)$  entre la VA de référence T et la VA  $M^{\phi}$  calculée sur la séquence transformée  $I_M^{\phi} = I_M \circ \phi^{-1}$  et notée simplement M, et d'un terme de régularisation  $\mathcal{R}(\phi)$  garantissant des solutions régulières. Nous étudions ici la famille des  $\alpha$ -informations  $\mathcal{S} = -I_{\alpha}$  et  $\mathcal{S} = -I_{\alpha}^*$ , comprenant les informations d'Havrda-Charvát et de Renyi, respectivement définies par :  $I_{\alpha}(M, T) = \frac{1}{\alpha(\alpha-1)} (J_{\alpha}(M, T) - 1)$  et  $I_{\alpha}^*(M, T) = \frac{1}{\alpha-1} \log J_{\alpha}(M, T)$ , où :

$$J_{\alpha}(M,T) = \int_{\mathcal{F}^2} p^{M,T}(m,t) \left(\pi^{M,T}(m,t)\right)^{\alpha-1} dm dt$$

Définies pour  $\alpha \in \mathbb{R}^+ \setminus \{0, 1\}$ , ces mesures s'interprêtent comme des généralisations de l'IM, associée au cas limite  $\alpha \to 1$ .

Estimateurs aux k plus proches voisins des  $\alpha$ -informations Etant donnée une VA Y de dimension q, soit  $Y(\Omega^d)$  un ensemble d'échantillons i.i.d. Y(x) de Y indexés par  $x \in \Omega^d$ . Les techniques d'estimation kNN visent à caractériser Y à partir des statistiques des boules  $\mathcal{B}_k^Y(x) \subset \mathbb{R}^q$ , centrées sur l'échantillon Y(x) et contenant ses k plus proches voisins au sein de  $Y(\Omega^d) \setminus \{Y(x)\}$ . Les estimateurs résultants sont des fonctions du rayon  $\rho_k^Y(x)$  de  $\mathcal{B}_k^Y(x)$ , égal à la distance euclidienne de Y(x) à son k-ème plus proche voisin dans cet ensemble. Un exemple précoce est l'estimateur de densité de Loftsgaarden-Quesenberry :  $p_{LQ}^Y(Y(x)) = \frac{k}{|\Omega| V_q(\rho_k^Y(x))^q}$ . Bien que fortement biaisé en grande dimension, ce dernier conduit à un estimateur kNN consistant et asymptotiquement non biaisé de l'entropie de Shannon [4], d'où ont été dérivés des estimateurs kNN de la divergence de Kullback-Leibler [3, 4], de l'IM et de ses variations [5, 6].

Récemment, ce résultat a été étendu aux  $\alpha$ -entropies [7] via un estimateur kNN consistant et asymptotiquement non biaisé de l'intégrale  $J_{\alpha}(Y) = \int_{\mathbb{R}^q} (p^Y(y))^{\alpha} dy$ :

$$J_{\alpha}^{\mathrm{knn}}(Y) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left( c_{k,q,\Omega}(\alpha) \left[ \rho_k^Y(x) \right]^q \right)^{1-\alpha}$$

où  $c_{k,q,\Omega}(\alpha) = (|\Omega| - 1)C_k(\alpha)V_q$ ,  $C_k(\alpha) = \left[\frac{\Gamma(k)}{\Gamma(k+1-\alpha)}\right]^{\frac{1}{1-\alpha}}$ et  $V_q = \frac{\pi^{q/2}}{\Gamma(q/2+1)}$  est le volume de la boule unité de  $\mathbb{R}^q$ .  $J_{\alpha}^{knn}(Y)$  s'interprête comme un estimateur *plug-in*, construit en injectant l'estimateur kNN de densité suivant :

$$p_{\rm knn}^Y(Y(x)) = \frac{1}{\left(|\Omega| - 1\right)C_k(\alpha)V_q\left(\rho_k^Y(x)\right)^q}$$

dans un estimateur  $J_{\alpha}^{\mathrm{AL}}(Y) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} (p^Y(Y(x)))^{\alpha-1}$ de type Ahmad-Lin [1] de  $J_{\alpha}(Y) = \mathbb{E}_Y[(p^Y)^{\alpha-1}].$ 

Dans cette voie, nous dérivons de nouveaux estimateurs kNN des  $\alpha$ -informations en introduisant l'estimateur kNN consistant et asymptotiquement non biaisé de  $J_{\alpha}(M,T)$  suivant :

$$J_{\alpha}^{\mathrm{knn}}(M,T) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left( c'_{k,D,\Omega}(\alpha) \left[ \frac{\rho_k^M(x) \rho_k^T(x)}{(\rho_k^{M,T}(x))^2} \right]^q \right)^{\alpha - 1}$$

avec  $c'_{k,D,\Omega}(\alpha) = (|\Omega| - 1)C_k(\alpha)\frac{V_D^2}{V_{2D}}$ . Sa construction, analogue à celle de l'estimateur entropique  $J_{\alpha}^{knn}(Y)$ , équivaut formellement à injecter un estimateur kNN  $\pi_{knn}^{M,T} = \frac{p_{knn}^{M,T}}{p_{knn}^{M,T}p_{knn}^{T}}$  de la densité de copule  $\pi^{M,T}$  dans un estimateur de type Ahmad-Lin  $J_{\alpha}^{AL}(M,T) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(\pi^{M,T}(M(x),T(x))\right)^{\alpha-1}$  de  $J_{\alpha}(M,T) = \mathbb{E}_{M,T} \left[ \left(\pi^{M,T}\right)^{\alpha-1} \right]$ . Il en résulte des estimateurs consistants  $I_{\alpha}^{knn}(M,T) = \frac{1}{\alpha-1} \log J_{\alpha}^{knn}(M,T)$  des informations d'Havrda-Charvát et de Renyi, respectivement.  $I_{\alpha}^{knn}(M,T)$  est en outre asymptotiquement non biaisé.

 $<sup>{}^{1}</sup>M(x_{\tau}, \tau)$  est une primitive locale de dimension  $D_{1}$  extraite de  $I_{M}(\cdot, \tau)$ au point  $x_{\tau} \in \Omega$ , de telle sorte que  $D = dD_{1}$ .



**FIG. 1 : Estimation des déformations myocardiques en IRM de mar quage par recalage non rigide multi-attributs.** 

**Optimisation** L'estimation de la transformation optimale  $\phi^*$ par descente de gradient requiert une expression analytique des dérivées variationnelles des  $\alpha$ -informations sur l'espace des transformations  $\mathcal{T}$ . Les estimateurs kNN n'étant pas différentiables, nous adoptons une stratégie de type *plug-in* en deux temps : (i) partant d'estimateurs consistants de type Ahmad-Lin des  $\alpha$ -informations, obtenus en remplaçant  $J_{\alpha}(M,T)$  par  $J_{\alpha}^{AL}(M,T)$  dans leurs définitions, nous calculons analytiquement leurs dérivées variationnelles en utilisant des estimateurs de densité à noyaux et une approximation *mean-shift* du quotient  $\nabla p/p$  pour les densités  $p^M$  et  $p^{M,T}$ ; (ii) nous réintroduisons ensuite le cadre kNN en considérant des noyaux uniformes sur les boules  $\mathcal{B}_k^M$  et  $\mathcal{B}_k^{M,T}$ . Il en résulte des estimateurs kNN consistants des dérivées variationnelles  $\partial_{\phi_{\tau}} I_{\alpha} \in \partial_{\phi_{\tau}} I_{\alpha}^*$ 

Pour des espaces de transformations  $\phi_{\tau} = \mathbb{I}d + u_{\tau}$  de dimension infinie, où  $u_{\tau}$  désigne un champ de déplacement à estimer en tout point  $x \in \Omega^d$ , nous obtenons :  $\partial_{u_{\tau}} J^{\text{knn}}_{\alpha}(x) = \mathcal{V}(x) (\partial_{x_{\tau}} M(x))^T$  avec :

$$\mathcal{V}(x) = \frac{\alpha - 1}{|\Omega|} \left[ \frac{1}{k} \left( \pi_{\mathrm{knn}}^{M,T}(x) \right)^{\alpha - 1} \left( \mathcal{L}_{k,\tau}^{M}(x) - \mathcal{L}_{k,\tau}^{M,T}(x) \right) + C_{k}(\alpha) \frac{|\Omega| - 1}{|\Omega|} \left( L_{k,\tau}^{M}(x) - L_{k,\tau}^{M,T}(x) \right) \right]$$

et, en posant  $\mathcal{N}_k^{M,T}(x)=\{y\in\Omega^d\,|\,x\in\mathcal{S}_k^{M,T}(y)\,\}$  et  $r^M(x,y)=M(x)-M(y)$  :

$$\begin{aligned} \mathcal{L}_{k,\tau}^{M,T}(x) &= \frac{2d+2}{\rho_{k}^{M,T}(x)_{y\in\mathcal{B}_{k}^{M,T}(x)}} \sum_{y\in\mathcal{B}_{k}^{M,T}(x)} r^{M}(x,y) \\ \mathcal{L}_{k,\tau}^{M}(x) &= \frac{d+2}{\rho_{k}^{M}(x)^{2}} \sum_{y\in\mathcal{B}_{k}^{M}(x)} r^{M}(x,y) \\ L_{k,\tau}^{M,T}(x) &= \sum_{y\in\mathcal{N}_{k}^{M,T}(x)} \frac{r^{M}(x,y)}{|r^{M}(x,y)|} \left(\pi_{\mathrm{knn}}^{M,T}(y)\right)^{\alpha-1} \\ L_{k,\tau}^{M}(x) &= \sum_{y\in\mathcal{N}_{k}^{M}(x)} \frac{r^{M}(x,y)}{\rho_{k}^{M}(y)} \left(\pi_{\mathrm{knn}}^{M,T}(y)\right)^{\alpha-1} \end{aligned}$$

Pour des espaces de transformations  $\phi_{\tau}(x_{\tau}) = B(x_{\tau})\Theta_{\tau}$ de dimension finie, représentées par un vecteur de paramètres  $\Theta_{\tau} \in \mathbb{R}^p$  dans une base locale décrite par une matrice  $(2 \times p) \ B(x_{\tau})$ , on obtient la dérivée suivante à valeurs dans  $\mathbb{R}^p$ :  $\partial_{\Theta_{\tau}} J^{knn}_{\alpha} = \sum_{x \in \Omega^d} \mathcal{V}(x) (\partial_{x_{\tau}} M(x))^T B(x_{\tau}).$ 

L'intégration des équations de descente est effectuée dans chaque cas par une méthode de gradient à pas adaptatif.

#### **3** Résultats expérimentaux

Estimation de mouvement par recalage paire-à-paire multicritères en IRM de marquage Le modèle proposé a été appliqué à l'estimation des déformations myocardiques à partir d'examens IRM de marquage par recalage paire-à-paire de l'image courante sur la suivante [11]. Nous utilisons un vecteur de primitives de dimension D = 5, formé du niveau de gris, des valeurs propres et des directions propres du tenseur de structure calculé à une échelle égale à la demi-largeur du motif de marquage. L'objectif poursuivi est d'évaluer l'apport en terme de précision d'un descripteur directionnel de contraste vis-à-vis d'un modèle analogue exploitant le seul niveau de gris [11]. En cohérence avec nos travaux ultérieurs, nous avons opté pour un espace de transformations de dimension infinie (non-paramétriques), et un critère de recalage associant une information d'Havrda-Charvát ( $\alpha = 1.2$ ) et un stabilisateur de Nagel-Enkelmann. Les résultats sur le corpus de données SPAMM utilisé dans [11] montrent une amélioration notable des estimées de déplacement sur (i) les parois endo- et épicardiques, où le signal de marquage connait des problèmes de localisation et d'atténuation de contraste importants, et (ii) l'intégralité du myocarde en fin de séquence (Fig. 1).

Recalage par groupe d'examens IRM de perfusion Le modèle a également été appliqué à la compensation de mouvements cardio-thoraciques dans des examens IRM de perfusion avec injection d'un agent de contraste, induisant de fortes variations du signal des structures cardiaques. Nous adoptons une stratégie de recalage par groupe sur un examen de référence sans artefacts de mouvement, utilisant les courbes temporelles de rehaussement du pixel :  $M(x) = [I_M(x_1, 1)...I_M(x_d, d)]$ (resp. T(x)) comme primitives (D = d). Le recalage est ainsi piloté par les propriétés statistiques de toute la séquence, avec pour bénéfice escompté une meilleure cohérence globale de l'alignement qu'un recalage paire-à-paire sur une image de référence de l'examen. Le critère utilisé est une information de Renyi ( $\alpha = 1.2$ ) augmentée d'un stabilisateur dépendant de l'espace de transformations : spline de plaque mince pour des FFD, stabilisateur de Nagel-Enkelmann pour des transformations non paramétriques.

Des tests sur un corpus d'examens acquis en respiration libre indiquent qu'un modèle FFD, paramétré par une grille  $8 \times 8$  de points de contrôle, autorise un alignement simultané, précis et robuste d'examens comportant jusqu'à d = 34 images (Fig. 2). Des tests objectifs sur des données simulées, présentant des mouvements cardio-thoraciques générés aléatoirement sur un espace FFD, montrent de plus que l'information de Renyi permet un gain de précision vis-à-vis d'un modèle analogue fondé sur un estimateur kNN de l'IM normalisée [6] (Tab. 1).

Le recalage par groupe s'avère également plus performant qu'une approche paire-à-paire sur une image de référence pour l'alignement des structures cardiaques dans la phase de précontraste. Une comparaison objective à hyperparamètres fixés de ces approches pour compenser des mouvements translationnels simulés montre un gain notable de précision (MSE réduite



**FIG. 2 :** Influence de l'espace de transformations sur les performances du recalage par groupe en IRM de perfusion. Images MIP en coupe médiane. *En haut* : séquence avec déplacements faibles. *En bas* : examen avec mouvements de grande amplitude. *A droite* : données natives. *Au centre* : recalage FFD. *A gauche* : recalage non paramétrique. Le modèle FFD se révèle ici mieux adapté.

	$\delta$	1	3	5	7	10
MSE	NMI	0.52	0.76	0.63	0.83	1.5
	$I^*_{\alpha}$	0.41	0.49	0.57	0.62	0.80
$R^2$	NMI	0.94	0.91	0.93	0.90	0.83
	$I^*_{\alpha}$	0.95	0.94	0.93	0.93	0.91

**TAB. 1 :** Erreur quadratique moyenne (MSE) et coefficient de corrélation de Pearson  $(R^2)$  entre paramètres estimés et vérité-terrain pour des données IRM de perfusion en coupe médiane présentant des mouvements cardio-respiratoires simulés d'amplitude maximale  $\delta$ .

de 95.33%) et de corrélation ( $R^2$  accru de 13.67%) avec la vérité-terrain [5].

Enfin, l'approche se révèle robuste vis-à-vis du choix de la séquence de référence. Cette dernière peut être soit naturelle (*i.e.* un examen sans mouvements cardio-respiratoires), soit de synthèse (*e.g.* un modèle géométrique schématique de cœur en coupe petit axe, présentant des profils de rehaussement arché-typiques, constants par morceaux sur les ventricules, le myocarde et le thorax). Signalons cependant qu'une référence synthétique induit une convergence plus lente, et que le choix *ad hoc* d'un rehaussement uniforme sur les structures thoraciques périphériques génère des artefacts de recalage de ces dernières, sans incidence sur l'alignement des structures cardiaques.

## 4 Conclusion et perspectives

Nous avons présenté un cadre théorique de portée générale pour le recalage variationnel statistique en grande dimension, fondé sur des estimateurs kNN originaux des  $\alpha$ -informations. Celuici fournit une alternative efficace aux techniques de graphes entropiques pour le recalage multi-attributs.

Sa complexité numérique –fonction du nombre de voisins k, de la dimension des primitives D, du nombre d'échantillons  $|\Omega|$  et de la dimension de l'espace de transformations  $\mathcal{T}$ – est dictée par la recherche des voisins les plus proches. Elle peut être optimisée en recourant à un algorithme approché [2], de complexité et d'usage mémoire *linéaires* par rapport à D et  $|\Omega|$ . Le paramètre k est adapté empiriquement en cherchant un compromis acceptable entre précision de recalage et temps de calcul. Pour les applications en IRM cardiaque considérées, k = 15 est un choix satisfaisant [5]. En utilisant des transformations FFD à  $8 \times 8$  points de contrôle, l'alignement par groupe d'un examen IRM de perfusion de D = d = 34 images de taille  $\Omega = 83 \times 65$  pixels requiert alors 12 à 16 minutes sur un PC DualCore 2.4GHz avec 2Go de RAM, soit un surcoût moyen en temps CPU de 11% par rapport à une approche paire-à-paire classique.

Afin de parvenir à des temps de calcul compatibles avec un usage clinique, nos travaux s'orientent donc maintenant vers deux directions : d'une part, le recours à des schémas d'optimisation plus efficaces; d'autre part, l'accélération de la recherche des voisins les plus proches via une implantation GPU.

#### References

- I. Ahmad, P. Lin, "A nonparametric estimation of the entropy for absolutely continuous distributions", *IEEE Transactions on Information Theory*, 22(3), 1976, 372-375.
- [2] S. Arya, D.M. Mount, N.S. Netanyahu, R. Silverman, A. Wu, "An optimal algorithm for approximate nearest neighbor searching", *Journal of the ACM*, 45(6), 1998, 891-923.
- [3] S. Boltz, E. Debreuve, M. Barlaud, "High-dimensional statistical measure for region-of-interest tracking", *IEEE Transactions on Image Processing*, 18(6), 2009, 1266-1283.
- [4] M. Goria, N. Leonenko, V. Mergel, P.L. Novi Inverardi, "A new class of random vector entropy estimators and its applications in testing statistical hypotheses", *Journal of Nonparametric Statistics*, **17**(3), 2005, 277-297.
- [5] S. Hamrouni, N. Rougon, F. Prêteux, "Multi-feature informationtheoretic image registration: application to groupwise registration of perfusion MRI exams", *Proceedings IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Fron Nano to Macro (ISBI'2011), Chicago, IL*, 30 mars-2 avril 2011.
- [6] S. Hamrouni, N. Rougon, F. Prêteux, "Groupwise registration of cardiac perfusion MRI sequences using normalized mutual information in high dimension", *Proceedings SPIE Medical Imaging*'2011 - Image Processing, Orlando, FL, **7962**, Février 2011.
- [7] N. Leonenko, L. Pronzato, V. Savani, "A class of Rényi information estimators for multidimensional densities", *Annals of Statistics*, 36(5), 2008, 2153-2182.
- [8] F. Maes, D. Vandermeulen, P. Suetens, "Medical image registration using mutual information", *Proceedings of the IEEE*, **91**(10), Octobre 2003, 1699-1722.
- [9] H.F. Neemuchwala, A.O. Hero "Entropic graphs for registration", in *Multi-sensor Image Fusion and its Applications*, Marcel-Dekker, New York, 2004.
- [10] J.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, M.A. Viergever, "*f*-information measures in medical image registration", *IEEE Tranactions on Medical Imaging*, 23(12), 2004, 1508-1516.
- [11] N. Rougon, C. Petitjean, F. Prêteux, P. Cluzel, P. Grenier, "A non-rigid registration approach for quantifying myocardial contraction in tagged MRI using generalized information measures", *Medical Image Analysis*, 9(4), 2005, 353-375.
- [12] M. Staring, U.A. van der Heide, S. Klein, M.A. Viergever, J.P.W. Pluim, "Registration of cervical MRI using multifeature mutual information", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(9), 2009, 1412-1421.