HAL
open science

Segmentation des tumeurs en imagerie médicale TEP basée sur la marche aléatoire 3D

Dago Pacôme Onoma, Su Ruan, Isabelle Gardin, Georges Alain Monnehan, Romain Modzelewski, Pierre Vera

To cite this version:

Dago Pacôme Onoma, Su Ruan, Isabelle Gardin, Georges Alain Monnehan, Romain Modzelewski, et al.. Segmentation des tumeurs en imagerie médicale TEP basée sur la marche aléatoire 3D. RFIA 2012 (Reconnaissance des Formes et Intelligence Artificielle), Jan 2012, Lyon, France. pp.978-2-9539515-2-3. hal-00656518

HAL Id: hal-00656518

https://hal.science/hal-00656518v1

Submitted on 17 Jan 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Segmentation des tumeurs en imagerie médicale TEP basée sur la marche aléatoire 3D

D.P. Onoma[1,3] S. Ruan[1] I. Gardin[1,2] G.A. Monnehan[3] R. Modzelewski[1,2] P. Vera[1,2]

[1] LITIS EA 4108 - QuantIF, Université de Rouen, 22 boulevard Gambetta, 76183 Rouen Cedex, France
[2] Département de médecine nucléaire, centre Henri-Becquerel, 1 rue d'Amiens, 76038 Rouen, France & LITIS EA 4108 - QuantIF, Université de Rouen, 22 boulevard Gambetta, 76183 Rouen Cedex, France
[3] LPNR, UFR-SSMT, Université de Cocody, 22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire

22 boulevard Gambetta, 76183 Rouen Cedex, France
pacoonoma@gmail.com

Résumé

Cet article présente une méthode de segmentation automatique basée sur la Marche Aléatoire (MA). Face à certains problèmes de l'algorithme original [4, 5] telles que la dépendance vis-à-vis du choix de l'hyperparamètre β, ainsi que la probabilité d'un marcheur d'aller vers un label, fonction exclusivement du gradient d'intensité des niveaux de gris, nous proposons une approche permettant de résoudre ces problèmes. Elle consiste à rendre l'hyperparamètre β adaptatif et à intégrer la densité de probabilité des labels dans le système d'équations linéaires utilisé dans la MA. Nous avons développé une nouvelle version de la marche aléatoire permettant de segmenter les tumeurs en imagerie médicale par Tomographie d'Emission de Positons (TEP). Les résultats obtenus sur un fantôme physique et sur des données patients montrent que notre méthode est meilleure que l'algorithme original et une méthode récente de la littérature [3].

Mots Clef

Segmentation, marche aléatoire, images 3D, FCM, TEP, tumeur.

Abstract

This article presents an automatic segmentation algorithm based on the random walk (RW) method. To deal with some drawbacks of the original algorithm [4, 5] such as the dependance to the choice of hyperparameter β, as well as the probability that a random walker going to a label, depending only on the gradient of intensity, we propose an approach allowing to solve these problems. Our approach consist in using an adaptive hyperparameter β and to integrate probability density of labels into the system of linear equations used in the RW. Based on this approach, we have developped a new version of the RW in order to segment the tumor in medical imaging using Positron Emission Tomography (PET). The results we obtained on a physical phantom and patients' data show that our method is better than the original algorithm and a new method proposed in the literature [3].

Keywords

Segmentation, random walk, 3D images, FCM, PET, tumor.

1 Introduction

Pour la définition du volume cible en radiothérapie, l'imagerie par Tomographie d'Emission de Positons (TEP) au ^{18}FDG apporte une information métabolique complémentaire à l'imagerie anatomique par TomoDensitoMétrie (TDM). Pour cela, plusieurs approches ont été proposées dans la littérature, parmi lesquelles nous pouvons citer la méthode de gradient proposée par Geets [1], l'approche floue en reconnaissance des formes de Hatt [2] et la méthode recente de seuillage adaptatif de Vauclin [3]. Bien que de nombreuses méthodes aient été proposées, se pose toujours le problème de la précision dans la définition de ce volume en raison du bruit, de l'effet de volume partiel et de l'hétérogénéité des niveaux de gris dans les images. Notre étude propose une marche aléatoire (MA) qui est un modèle mathématique utilisé dans divers domaines tels qu'en économie, en physique et en traitement d'image. Dans notre application à la segmentation, cette méthode proposée par Grady [4, 5] consiste à caractériser une image à partir de la probabilité qu'un marcheur partant d'un voxel de l'image atteigne en premier un label défini *a priori*. Elle a été explorée dans notre étude pour sa robustesse au bruit et sa capacité à détecter des contours matérialisés par de faibles gradients. Cependant, elle présente certaines limites, telles que la dépendance vis-à-vis du choix de l'hyperparamètre β, ainsi que la probabilité d'un marcheur d'aller vers un label, fonction exclusivement du gra-

dient d'intensité des niveaux de gris. Pour résoudre ces problèmes, nous proposons une approche consistant à rendre l'hyperparamètre β adaptatif et à intégrer la densité de probabilité des labels dans le système d'équations linéaires utilisé dans la MA.

Notre article est organisé suivant différentes sections. La section 2 présente la méthode originale de la marche aléatoire à visée de segmentation d'image proposée par Grady [4, 5], ainsi que des travaux réalisés pour l'améliorer. La section 3 résume notre méthode de segmentation. Enfin, la validation de notre méthode, la discussion et la conclusion sont respectivement reportées dans les sections de 4 à 6.

2 Travaux antérieurs sur la MA

Dans cette section nous présentons les aspects théoriques de l'algorithme original de la MA avant de faire une revue des améliorations proposées dans la littérature.

2.1 Principe de la méthode originale

L'algorithme de segmentation semi-automatique de la marche aléatoire, proposé par Grady *et al* [5], requiert des informations *a priori* données par l'utilisateur. Ainsi, celui-ci doit fournir K voxels labellisés (appelés germes) pris dans l'ensemble de l labels ou régions d'intérêt de l'image à segmenter, avec au moins un germe par région. Pour chaque voxel non labellisé de l'image, la question suivante est alors posée : quelle est la probabilité qu'un marcheur aléatoire partant de ce voxel atteigne en premier l'un des germes de chacune des l régions ? Ce calcul permet d'assigner à chaque voxel non labellisé un l-uplet. La segmentation finale est déduite en sélectionnant pour chaque voxel, le label du germe qui a la plus grande probabilité d'être atteint par le marcheur partant de ce voxel.

Dans cette approche, l'image est considérée comme un objet purement discret. Elle peut être schématisée par un graphe, où les noeuds représentent les voxels, et les arêtes, la transition entre deux voxels connexes. Le graphe contient donc une paire $G = (V, E)$ avec des noeuds $v \in V$ et des arêtes $e \in E$. Une arête e reliant deux noeuds v_i et v_j est notée e_{ij}. Il lui est associé un poids, correspondant au déplacement du marcheur selon une certaine connexité, modélisé par la fonction empirique $\omega(e_{ij})$. Elle peut également être notée ω_{ij} ou ω_{ji}, sachant que $\omega_{ij} = \omega_{ji}$. Elle vérifie l'expression suivante :

$$\omega_{ij} = exp[-\beta(g_i - g_j)^2] \tag{1}$$

où g_i et g_j indiquent respectivement les niveaux de gris des voxels adjacents i et j. β représente le seul paramètre libre de l'algorithme dépendant de l'utilisateur.

Des études ont montré que la probabilité qu'un marcheur aléatoire atteigne en premier un germe est équivalente à la solution qui minimise l'intégrale de Dirichlet [14, 15, 5] avec des conditions aux limites, telles que la valeur des germes est fixée à 1, et à 0 pour les autres voxels. Cette intégrale se définit comme suit :

$$D[\mathcal{U}] = \frac{1}{2} \int_{\Omega} |\nabla \mathcal{U}|^2 \, \mathrm{d}\Omega \tag{2}$$

pour un champ $\mathcal{U}$ et une région Ω [16].

Le problème de Dirichlet peut être représenté comme la distribution de potentiels électriques sur les noeuds d'un circuit où le poids correspond à la conductance (inverse de la résistance). Les conditions aux limites sont données par des sources de courants fixant le potentiel électrique aux extrémités du circuit (*cf.* FIGURE 1). Ce système vérifie les lois de Kirchoff, ainsi que le principe de superposition des circuits électriques [5].

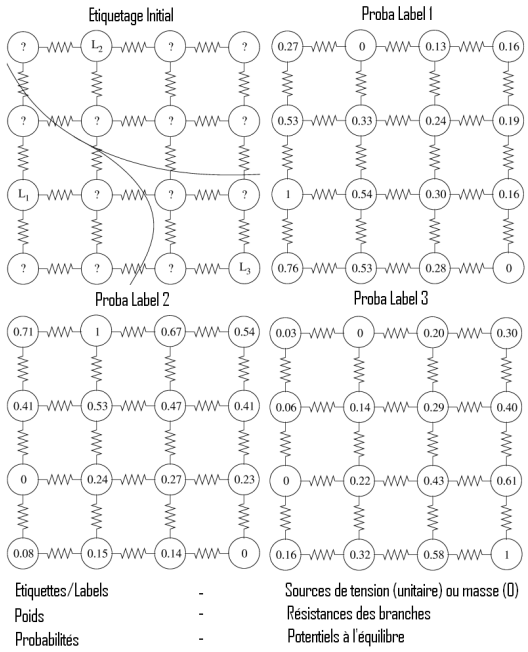


FIGURE 1 – La MA dans un circuit pour trois labels différents et les probabilités associées [5].

La solution qui minimise l'intégrale de Dirichlet est donnée par une fonction harmonique satisfaisant l'équation de Laplace, telle que :

$$\nabla^2 \mathcal{U} = 0 \tag{3}$$

La matrice de Laplace sur un graphe est définie comme :

$$L_{ij} = \begin{cases} d_i & \text{si } i = j, \\ -\omega_{ij} & \text{si } v_i \text{ et } v_j \text{ sont des noeuds adjacents,} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \tag{4}$$

avec $d_i = \sum \omega_{ij}$ pour chaque noeud v.

De ce fait, cette matrice est creuse. Elle peut être construite selon 4 ou 8 connexités pour des images 2D, et selon 6 ou 26 connexités pour des images 3D.

Elle se décompose en blocs labellisés et en blocs non labellisés de la façon suivante :

$$\begin{bmatrix} L_M & B \\ B^T & L_U \end{bmatrix} \tag{5}$$

A partir de la matrice de Laplace, la solution au problème de Dirichlet est obtenue par la résolution du système d'équations linéaires suivant :

$$L_U \chi^s = -B^T m^s, \quad (6)$$

pour un label s

$$L_U \chi = -B^T M \quad (7)$$

pour tous les labels, avec :

L_U : sous-matrice de Laplace correspondant aux voxels non labellisés, de taille $n_U * n_U$ (n_U étant le nombre de voxels non labellisés) ;

M : matrice binaire de valeurs 0 ou 1, de taille $n_M * l$ (l étant le nombre de labels et n_M le nombre de germes), correspondant aux conditions aux limites des germes ;

B^T : sous-matrice de Laplace formée par les index de coordonnées des voxels non labellisés et de ceux labellisés, de taille $n_U * n_M$;

χ : matrice des probabilités d'appartenance des voxels non labellisés aux différents labels, de taille $n_U * l$.

Pour l labels, il suffit de résoudre le système de $l-1$ équations linéaires, sachant que :

$$\sum \chi_i^s = 1, \forall v_i \in V_U \quad (8)$$

La résolution de ce système permet d'obtenir les probabilités d'appartenance à chaque label ou région d'intérêt.

2.2 Travaux d'améliorations

Dans Grady *et al* [4], un modèle de densité de probabilité non paramétrique a été proposé pour segmenter des objets similaires discontinues sans définir des germes pour chaque objet. Son utilisation en routine clinique pose problème car les objets à segmenter sont souvent hétérogènes en niveaux de gris.

Les travaux de Sinop et *al* [7], mettent en relief une expression mathématique du poids prenant en compte la distance entre les voxels adjacents en plus du gradient. La contrainte principale de cette méthode est que si la distance entre deux voxels adjacents est beaucoup plus grande que le gradient de ces voxels, alors les voxels homogènes trop distants ne peuvent pas être détectés.

Jolly et *al* dans [8] ont proposé un algorithme 3D dans lequel une pré-segmentation 2D est utilisée pour définir les germes. Les résultats sur des images TDM ont montré que l'algorithme marche pour des contrastes élevés et peut être utilisé en clinique. Cependant cette étude manque d'évaluation sur des images TEP.

Rysavy et *al* [9] ont développé une nouvelle approche pour améliorer la qualité de la segmentation 3D de l'algorithme de Grady en utilisant un critère de classification déduit de l'algorithme original. Cette méthode permet d'éviter une sous-segmentation et une sur-segmentation mais est très sensible à la pré-segmentation.

Face au problème de large dimension de la matrice de poids, Chefd'hotel et *al* [10] ont proposé une matrice réduite à partir du graphe adjacent généré par la méthode de ligne de partage des eaux [13]. La principale limitation de cette approche est la sensibilité de la méthode de ligne de partage des eaux au bruit.

Pour une résolution efficace du système d'équations linéaires quelle que soit la taille de l'image à segmenter, Grady [11] a développé un algorithme itératif *'MCN multigrid'*. Une validation faite sur des images 2D a montré que cette approche permet une convergence très rapide du système d'équations linéaires mais l'approche manque de validation sur des images 3D.

Rzeszutek et *al* [12] ont proposé de façon empirique une fonction représentative du poids pour sa capacité à rejeter les valeurs aberrantes quand les données sont légèrement bruitées. Les résultats ont montré que cet algorithme élimine les valeurs aberrantes et produit une segmentation correcte comparée à l'algorithme original. Cependant l'approche manque de validation sur des images médicales.

Dans toutes ces études, l'utilisation de l'algorithme original nécessite la définition d'un hyperparamètre libre β par un utilisateur. Par ailleurs, en imagerie fonctionnelle TEP au ^{18}FDG, la méthode de segmentation par la marche aléatoire est très peu utilisée pour la délinéation des tumeurs. D'où l'intérêt de proposer des améliorations en 3D.

3 Approche proposée

3.1 Améliorations de la MA

Afin de palier au caractère opérateur dépendant de l'hyperparamètre β, nous proposons un nouvel hyperparamètre adaptatif dépendant de la distance euclidienne entre voxels adjacents. La fonction poids de l'équation 1 devient comme suit :

$$\omega_{ij} = exp[-(g_i - g_j)^2/(d_i - d_j)^2] \quad (9)$$

où $|d_i - d_j|$ indique la distance euclidienne entre les voxels adjacents i et j. La fonction poids dépend donc non seulement des niveaux de gris, mais aussi de la distance euclidienne des voxels adjacents. Ainsi on renforce le poids de transition entre deux voxels similaires adjacents mais distants. Ce qui permet d'optimiser leur probabilité d'appartenance à un label.

Par ailleurs, nous proposons de privilégier les voxels non labelisés liés aux germes ayant une forte densité de probabilité. Après définition automatique des germes et modélisation de leur densité de probabilité sous forme d'une gaussienne, à chaque germe est associée une densité de probabilité de la manière suivante :

$$\rho(I, \mu, \sigma) = 1/[\sqrt{2\pi} \times \sigma] \times exp[-(I-\mu)^2/2\sigma^2] \quad (10)$$

La sous-matrice B^T est alors modifiée selon :

$$B'_{ij} = \rho_j \times B^T_{ij} \quad (11)$$

avec ρ_j la probabilité de chaque germe d'appartenir au label j. Les germes de forte densité de probabilité verront donc leur liaison avec les voxels non labellisés renforcée. Ce qui permet de mieux classer les voxels non labellisés.

Le système d'équations linéaires 7 devient alors comme suit :

$$L_U \chi = -B' M \tag{12}$$

3.2 Algorithme proposé

Afin de favoriser la résolution rapide du système d'équations linéaires utilisé dans la MA, une zone de travail englobant la tumeur est définie sur l'image TDM associée à l'image TEP du même patient. Ensuite, pour l'initialisation de la méthode de la MA, nous définissons les germes de façon automatique. Ainsi, les germes du fond correspondent à tous les voxels du contour de la zone de travail. Les germes de la tumeur sont choisis à l'aide d'un algorithme de classification non supervisé FCM *(Fuzzy C Means)* [17]. Du fait de l'hétérogenéité des niveaux de gris dans les lésions, les voxels de l'image sont classés en 3 régions telles que : fond (C_1), hyperfixation modérée (C_2) et hyperfixation importante (C_3). Les germes retenus pour la tumeur correspondent aux voxels de niveaux de gris supérieur au milieu des centroïdes des classes C_2 et C_3. Les poids sont calculés en 26 connexités 3D, selon l'équation 9, ce qui permet d'obtenir la matrice creuse de Laplace, selon l'équation 4. Enfin, à partir des germes, les densités de probabilités des labels sont déterminées, puis le système d'équations linéaires 12 est résolu.

4 Validation

La validation de l'algorithme a été réalisée sur des images TEP d'un fantôme physique et de 3 patients. Le fantôme utilisé est un objet cylindrique (Data Spectrum Corporation™, Hillsborough, NC, USA) contenant des sphères de volumes allant de 0,99 à 97,3 mL (0,99 ; 2,08 ; 3,78 ; 11,6 ; 19,3 ; 27,9 ; 58,1 et 97,3 mL), correspondant à des diamètres respectifs de 12,4 ; 15,8 ; 19,3 ; 28,1 ; 33,3 ; 37,6 ; 48,0 et 57,1 mm. Du ^{18}FDG a été inclu dans les sphères et dans le fond du cylindre selon des concentrations radioactives conformes à ce qui est rencontré en clinique chez les patients, les sphères simulant des lésions présentant une forte captation du ^{18}FDG. Les données ont été acquises selon 5 contrastes différents entre les sphères et le fond, allant de 2 à 7,7 (2 ; 3,4 ; 4,9 ; 6,3 et 7,7). La résolution spatiale de l'imageur TEP est de l'ordre de 5 mm. Les matrices d'acquisition sont de tailles 168×168 par coupe et la dimension de chaque voxel est de 4,06×4,06×2 mm^3 (*cf* FIGURE 2). Par ailleurs, cette évaluation a porté sur les images TEP au ^{18}FDG de 3 patients présentant un cancer bronchique et ayant bénéficié d'une radiothérapie externe.

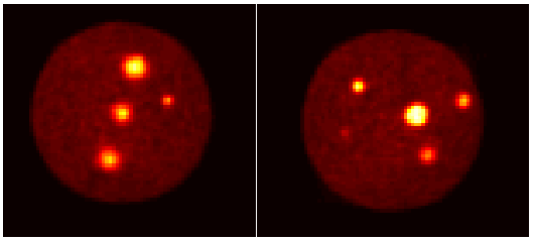


FIGURE 2 – Fantôme cylindrique avec des sphères de tailles différentes.

Pour la validation sur fantôme, l'algorithme de la MA a été utilisé selon la méthode proposée. Pour éviter un biais méthodologique, la même étape d'initialisation a été utilisée pour la marche aléatoire (MA) avec et sans hyperparamètre adaptatif. Nous avons également réalisé une segmentation selon la méthode récente de Vauclin [3]. Par ailleurs, la méthode de la MA originale à été appliquée avec 5 valeurs de β, compris entre 0,5 et 3, selon l'équation 1 et la résolution du système d'équations linéaires 7. Cette gamme a été choisie lors d'une étude préliminaire, car elle englobe les valeurs de β qui permettent une optimisation de l'algorithme original sur les images TEP.

Sur les données fantôme, l'évaluation de la performance des méthodes a été réalisée grâce au calcul de l'erreur relative sur la mesure du volume (en %). Connaissant le volume réel des sphères (Vr) et le volume mesuré par les méthodes (Vm), l'erreur est déterminée selon la relation suivante :

$$Err(\%) = \frac{|Vm - Vr|}{Vr} \times 100 \tag{13}$$

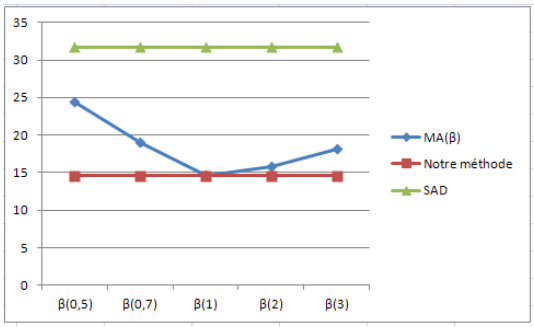
Les résultats présentées sur la figure 3 donnent les erreurs moyennes sur les petites sphères ($Vr \leq$ 3,78 mL) et les grandes sphères ($Vr \geq$ 11,6 mL) pour la méthode originale (MA(β)) avec différentes valeurs de β, la méthode récente de seuillage adaptatif [3] (SAD) et notre méthode.

Cette figure montre que l'algorithme original est sensible à la valeur de β. L'erreur relative augmente pour les valeurs de β inférieures à 1 et supérieures à 2. L'algorithme original est proche de notre méthode lorsque β=1 pour les petites sphères et lorsque β=2 pour les grandes sphères. Ce qui montre son instabilité vis-à-vis de l'hyperparamètre β. La méthode de seuillage adaptatif présente des erreurs plus importantes que la notre, quelle que soit la taille des sphères. Notre méthode est plus stable et robuste.

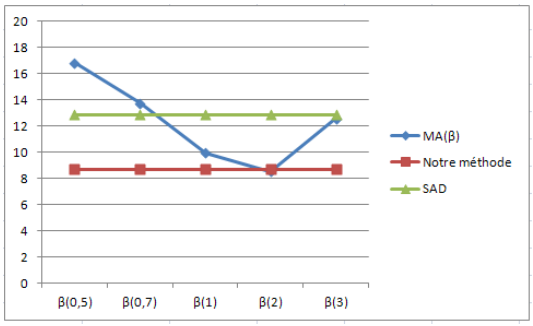
Concernant la validation sur données patients, ne disposant pas de vérité terrain pour cette base de données, nous présentons dans le tableau 1 seulement la mesure du volume segmenté pour les 3 patients avant et pendant la radiothérapie (respectivement Avt RT et Pdt RT) pour la méthode originale avec β=0,5 ; 3 et la notre. Ce tableau montre que sur des données patients le volume tumoral est également dépendant de l'hyperparamètre β. L'évaluation clinique sur un patient est présentée sur les figures 4 et 5. Pour β=0,5

Méthodes	Patient 1		Patient 2		Patient 3	
	Avt RT	Pdt RT	Avt RT	Pdt RT	Avt RT	Pdt RT
MA(0,5)	48,7	30,1	197	83,8	42,6	23,7
MA(3)	34,3	24,3	136,4	68,4	27,1	18,4
Notre méthode	43,6	28,6	179,3	80	36	22,1

Tableau 1 – Mesures de volume tumoral (en mL) sur patients avant et pendant la radiothérapie.



(a)



(b)

FIGURE 3 – Comparaison des six différentes méthodes de segmentation à partir des valeurs moyennes des erreurs relatives sur fantôme cylindrique, en fonction des petites sphères (a) et grandes sphères (b).

la méthode originale est assez proche de la notre sur certaines coupes (*cf* figure 4). Par contre sur la figure 5, la méthode originale surestime le volume tumoral du patient pour β=0,5 tandis qu'elle le sous-estime pour β=3. La méthode de seuillage adaptatif ne permet pas d'obtenir une segmentation satisfaisante des lésions hétérogènes en niveau de gris, comme cela est le cas en clinique. Notre méthode donne de meilleurs résultats confirmés par des experts tout en s'affranchissant du choix de β. Pour une évaluation thérapeutique, nous présentons dans le tableau 2 le taux de variation volumique des tumeurs pendant le traitement. Nous constatons une réponse au traitement avec une diminution du volume tumoral. Ainsi notre méthode s'avère prometteuse pour une application clinique.

Méthode	Variation (%) Patient 1	Variation (%) Patient 2	Variation (%) Patient 3
Notre méthode	-34,5	-55,4	-38,6

Tableau 2 – Variation du volume tumoral (en %) pendant le traitement chez 3 patients.

5 Discussion

La dépendance vis-à-vis de l'hyperparamètre β est un problème car son choix dépend de l'utilisateur. Il est souvent défini de façon empirique. L'usage d'une constante

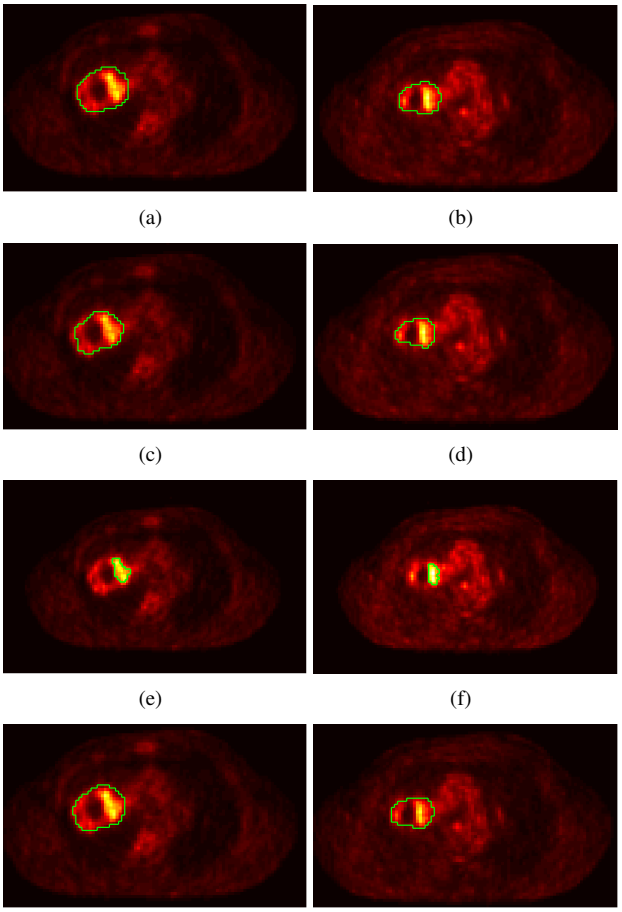


FIGURE 4 – Résultats de la segmentation (contour en vert) sur patient avant (a,c,e,g) et pendant (b,d,f,h) la radiothérapie pour différentes méthodes : (a,b) MA(0,5), (c,d) MA(3), (e,f) SAD et (g,h) notre méthode.

β modifie le poids du marcheur sans prise en compte de la contrainte locale. En effet, une valeur élevée de cette constante diminue le poids du marcheur, ce qui affaiblit la liaison entre les voxels adjacents et sous-estime le volume tumoral. Inversement une valeur faible de β augmente le poids du marcheur, ce qui surestime le volume, comme l'illustre la figure 5. De nombreuses études antérieures ont été proposées dans la littérature [7, 8, 9, 10, 11, 12] pour améliorer la méthode originale sans prise en compte du caractère opérateur dépendant de l'hyperparamètre β et de l'optimisation des probabilités d'appartenance aux labels. D'où l'intérêt de proposer notre approche (section 3). Ceci permet de renforcer la robustesse de la MA.

La validation sur fantôme physique de notre méthode montre qu'elle a de meilleures performances que la méthode originale, ainsi que la méthode de seuillage adaptatif testée. Sur les données patients, notre méthode montre qu'elle est plus robuste que les autres méthodes testés vis-à-vis des hétérogénéités présentes dans les lésions. Elle semble également être un outil intéressant pour le suivi du

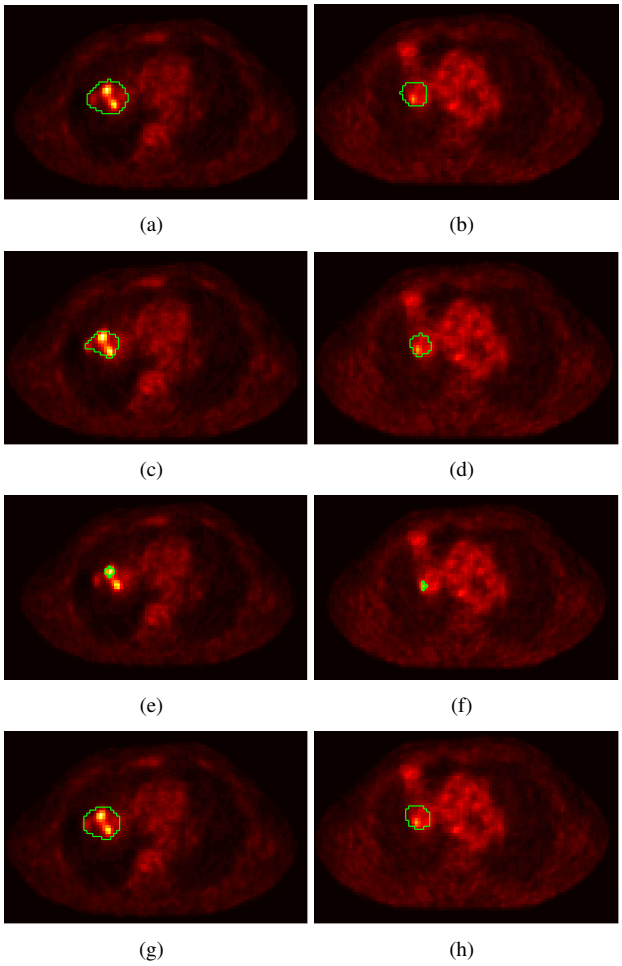


FIGURE 5 – Autres résultats de la segmentation (contour en vert) sur un patient avant (a,c,e,g) et pendant (b,d,f,h) la radiothérapie pour différentes méthodes : (a,b) MA(0,5), (c,d) MA(3), (e,f) SAD et (g,h) notre méthode.

volume tumoral en cours de traitement.

6 Conclusion

L'algorithme de Grady, pour sa robustesse au bruit et à la détection de contours matérialisés par de faibles gradients, s'avère intéressant. Sa dépendance par rapport à l'hyperparamètre libre β et les probabilités d'appartenance aux labels, fonction exclusivement du gradient d'intensité des niveaux de gris requièrent une amélioration afin de la rendre plus reproductible. C'est pourquoi nous avons proposé une approche permettant de renforcer la robustesse de la MA pour une application en routine clinique. Nous avons constaté certaines limites de notre méthode pour les petites lésions en raison de l'effet de volume partiel. Elle est prometteuse, mais pourrait être améliorée par la prise en compte efficace de l'effet de volume partiel. Dans les travaux futurs nous évaluerons également notre méthode en fonction du rapport signal sur bruit.

Références

[1] X. Geets and J. Lee and A. Bol and M. Lonneux and V. Gregoire , A gradient-based method for segmenting FDG-PET images : methodology and validation, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, Vol. 34, pp. 1427-38, 2007.

[2] M. Hatt and C. Cheze le Rest and A. Turzo and C. Roux and D. Visvikis, A fuzzy locally adaptive Bayesian segmentation approach for volume determination in PET, *IEEE Trans Med Imaging*, Vol. 28, pp. 881-893, 2008.

[3] S. Vauclin and K. Doyeux and S. Hapdey and A. Edet-Sanson and P. Vera and I. Gardin, Development of a generic thresholding algorithm for the delineation of 18FDG-PET-positive tissue : application to the comparison of three thresholding models, *Phys Med Biol*, Vol. 54, pp. 6901-6916, 2009.

[4] L. Grady, Multilabel Random Walker Image Segmentation Using Prior Models, *Proceedings of the 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'05) - Volume 1 - Volume 01*, Vol. 8, pp. 763-770, 2005.

[5] L. Grady, Random walks for image segmentation, *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, Vol. 28, pp. 1768-1783, 2006.

[6] L. Grady and T. Schiwietz and S. Aharon and R. Westermann, Random walks for interactive organ segmentation in two and three dimensions : implementation and validation, *Med Image Comput Comput Assist Interv*, Vol. 8, pp. 773-780, 2005.

[7] A.K. Sinop and L. Grady, A Seeded Image Segmentation Framework Unifying Graph Cuts And Random Walker Which Yields A New Algorithm, *IEEE Computer Vision 11th International Conference*, Vol. 8, pp. 1-8, 2007.

[8] M.-P. Jolly and L. Grady, 3D general lesion segmentation in CT and validation, *IEEE Biomedical Imaging 5th International Symposium* , Vol. 4, pp. 796-799, 2008.

[9] S. Rysavy and A. Flores and R. Enciso and K. Okada, Classifiability criteria for refining of random walks segmentation, *ICPR 2008. 19th International Conference on* , Vol. 4, pp. 1-4, 2008.

[10] C. Chefd'hotel and A. Sebbane, Random Walk and Front Propagation on Watershed Adjacency Graphs for Multilabel Image Segmentation, *ICCV 2007. IEEE 11th International Conference on* , Vol. 7, pp. 1-7, 2007.

[11] L. Grady, A Lattice-Preserving Multigrid Method for Solving the Inhomogeneous Poisson Equations used in Image Analysis, *MICCAI 2008* , Vol. 13, pp. 1-13, 2008.

[12] R. Rzeszutek and T. El-Maraghi and D. Androutsos, Image segmentation using Scale-Space Random

Walks, *16th International Conference on* , Vol. 4, pp. 1-4, 2009.

[13] Jos B. T. M. Roerdink and A. Meijster, The Watershed Transform : Definitions, Algorithms and Parallelization Strategies, *IOS Press* , Vol. 41, pp. 187-228, 2001.

[14] S. Kakutani, Markov processes and the Dirichlet problem, *Proc Jap Acad* , Vol. 41, pp. 227-233, 2001.

[15] P. G. Doyle and J. L. Snell, Random Walks and Electric Networks, *ArXiv Mathematics e-prints* , Vol. 118, pp. 1-118, 2000.

[16] R. Courant and D. Hilbert, *Methods of Mathematical Physics,* John Wiley and Sons, 1989.

[17] J. C. Bezdek, *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms,* Kluwer Academic Publishers, 1981.