

Segmentation de tumeurs cérébrales en imagerie hybride TEP-IRM

H. Urien¹ S. Boughdad² Dr J.L. Alberini² I. Buvat³ N. Rougon⁴ I. Bloch¹

¹Institut Mines-Télécom, Télécom ParisTech, CNRS LTCI, 46 Rue Barrault, 75013 Paris, France

²Institut Curie, Hôpital René Huguenin, Département d'Imagerie médicale, 35 rue Dailly, 92210 Saint-Cloud, France

³Institut Mines-Télécom, Télécom SudParis, Département ARTEMIS, UMR 8145 MAP5 - 9 Rue Charles Fourier - 91011 Evry Cedex, France

⁴Unité imagerie moléculaire in vivo (IMIV), UMR 1023 Inserm/CEA, ERL 9218 CNRS, CEA/I2BM/SHFJ, Université Paris Sud, 91400 Orsay, France

Workshop GdR Isis : analyse des images médicales pour l'aide au diagnostic (indexation, extraction de caractéristiques et reconnaissance de lésion), 24 juin 2015



Cette thèse s'inscrit dans le cadre du projet "Lidex PIM" (Physique et Ingénierie pour la Médecine) de l'IDEX Paris-Saclay, au sein duquel est installée une machine hybride TEP-IRM, et vise à atteindre deux objectifs en exploitant la complémentarité des deux modalités mises en jeu :

- 1 segmenter les volumes tumoraux de chaque modalité,
- 2 évaluer l'impact de la tumeur sur les tissus environnants.

1 Matériel

- Données disponibles
- Recalage des images TEP

2 Segmentation de l'IRM guidée par des informations de symétrie de l'IRM ou d'intensité de la TEP

- Méthode
- Résultats

3 Méthode de segmentation sur l'IRM à 4 classes

- Méthode
- Résultats qualitatifs et quantitatifs

Matériel

Protocole d'acquisition

7 patients atteints de méningiomes agressifs pour lesquels on dispose des examens suivants réalisés à un mois maximum d'intervalle :

IRM Siemens MAGNETOM Aera 1,5T

- T1 Gd-DTPA
- T2 Flair

TEP GE Discovery 690

- 18-fluorocholine
- 3,5 MBq/Kg
- Acquisition dynamique 5-10 minutes après l'injection du traceur
- Acquisition statique corps entier
- Acquisition tardive 60 minutes post-injection (centrée sur l'encéphale)
- Méthode de reconstruction : OSEM-3D + TOF + SharpIR (VPFXs)

Spécificités et contraintes liées aux méningiomes et à la TEP

- liées aux méningiomes (forte variabilité d'une tumeur à l'autre en termes de localisation, d'intensité moyenne, d'homogénéité et de texture),
- liées à la TEP (zones de forte fixation de F-choline non tumorales ou dues au remaniement de tissus suite à la radiothérapie ou aux artefacts).

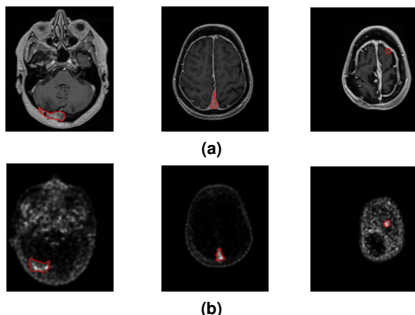


FIGURE 1: Superposition des images issues des examens IRM (a) et TEP (b) réalisés à un mois d'intervalle et du contour tumoral manuel tracé sur chaque modalité indépendamment de l'autre.

⇒ **Restriction de la segmentation à un volume d'intérêt (VOI) tracé manuellement**

Recalage des images

Pour chaque patient, la TEP a été recalée sur l'IRM par recalage rigide sur la base d'un critère d'information mutuelle normalisée.

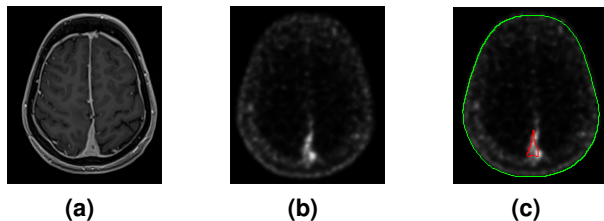


FIGURE 2: Exemple de recalage : (a) image MR T1, (b) image TEP recalée sur l'image (a), (c) image (b) superposée aux contours du crâne obtenus par seuillage par minimisation de variance sur l'image MR et segmentation manuelle de la tumeur de (a).

Segmentation de l'IRM guidée par des informations de symétrie de l'IRM ou d'intensité de la TEP

Méthode de segmentation des méningiomes

Idée Segmentation de la tumeur sur l'IRM guidée par des informations d'intensité provenant de la TEP [1, 2] (SegTEP-IRM).

Principe Evolution d'un contour initial par minimisation de la fonctionnelle énergétique :

$$\min_{u \in BV_{[0,1]}(\Omega)} E(u, c_1, c_2) = \underbrace{\int_{\Omega} g |\nabla u(x)| dx}_{\text{Terme de régularisation}} + \underbrace{\int_{\Omega} \lambda(x) u(x) (I_{IRM}(x) - c_1)^2 dx + \int_{\Omega} \lambda(x) (1 - u(x)) (I_{IRM}(x) - c_2)^2 dx}_{\text{Terme d'attache aux données}} \quad (1)$$

Avec

- Ω domaine de l'image dans lequel on restreint la segmentation (le VOI),
- I_{IRM} image RM normalisée,
- $u \in BV_{[0,1]}$ segmentation de la tumeur pouvant prendre toutes les valeurs entre 0 et 1,
- c_1 intensité moyenne du signal IRM dans la classe correspondant à la tumeur,
- c_2 intensité moyenne du signal IRM dans la classe correspondant au reste du VOI.

Propriétés importantes

- 1 Pour c_i fixé et λ constant, le problème (1) est convexe en u , et admet donc un minimum global.
- 2 Le minimum global est proche d'une fonction caractéristique. On obtient le contour final en seuillant u à n'importe quelle valeur comprise entre 0 et 1.

- $g = \frac{1}{1 + |\nabla G^*|_{IRM}}$ terme de pondération de la régularisation (G noyau gaussien) permettant de diminuer la régularisation au niveau des voxels où les contours sont clairement visibles.



FIGURE 3: Image RM normalisée (a) et pondération des contours g correspondante (b).

- λ pondération de l'attache aux données

Principe $\lambda(x)$ de valeur élevée si on veut que la segmentation suive précisément les informations anatomiques au niveau du voxel x et de valeur faible si on veut y minimiser les oscillations des contours de la tumeur.

Hypothèse biologique Le signal TEP est intense au centre de la tumeur et décroît progressivement en s'en éloignant.

Formulation mathématiques fonction sigmoïde, qui à chaque voxel d'intensité x de l'IRM, associe $\lambda(x) = \frac{M}{1+e^{-bI(x)}}$ où b et M sont des constantes (M est choisie de telle manière à ce que les termes de régularisation et d'attache aux données soient comparables, et $b \in [0,0055; 0,012]$ est choisie empiriquement [1] pour chaque patient) et $I(x)$ représente l'intensité du voxel x de la TEP centrée en 0 recalée sur l'IRM et rééchantillonnée.

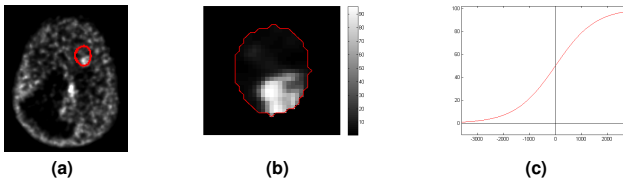


FIGURE 4: (a) Superposition de l'image TEP et du **contour du VOI utilisé**, (b) superposition de la fonction λ et du **contour du VOI** pour une coupe, (c) représentation de la fonction qui à chaque voxel x du VOI de l'IRM associe $\lambda(x) = \frac{100}{1+e^{-1,30 \times 10^{-3} I_{TEP}(x)}}$, où $I_{TEP}(x)$ représente l'intensité du voxel x sur la TEP centrée en 0.

Test de l'apport des informations de symétrie sur l'IRM

Hypothèse biologique La tumeur n'est pas symétrique par rapport à l'axe de symétrie inter-hémisphère.

Formulation mathématiques On cherche à maximiser la différence $d(x) = |I_{IRM}(x) - I_{sym}(x)|$ avec $I_{sym}(x)$ intensité du voxel symétrique au voxel x de l' I_{IRM} par le plan de symétrie inter-hémisphérique cérébral [3]. Test de deux versions : version sigmoïde avec $\lambda(x) = \frac{M}{1+e^{-bd(x)}}$ (avec b et M définies comme précédemment) ou version normalisée avec $\lambda(x) = M \frac{d(x)-mi}{ma-mi}$ avec $ma = \max_{x \in VOI} d(x)$ et $mi = \min_{x \in VOI} d(x)$.

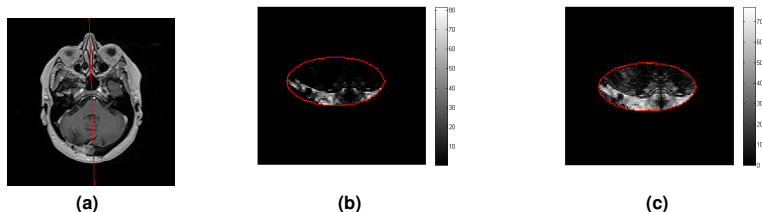


FIGURE 5: (a) Superposition de l'image RM et de son **axe de symétrie inter-hémisphère**, (b) superposition de la représentation en 2D de la fonction qui à chaque voxel x du VOI associe $\lambda(x) = \frac{100}{1+e^{-0.0109d(x)}}$ et du **contour du VOI**, (c) superposition de la représentation en 2D de la fonction λ qui à chaque voxel x du VOI associe $\lambda(x) = \frac{100 \times d(x)}{797}$ et du **contour du VOI**.

Résultats qualitatifs

- Initialisation par seuillage à 40% de l'intensité maximale du signal TEP dans le VOI
- Résultats comparés avec des segmentations manuelles de l'IRM T1 réalisées indépendamment de la TEP

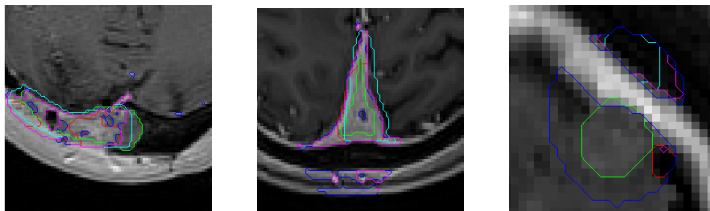


FIGURE 6: Résultats obtenus sur 3 tumeurs (M=100) : superposition des contours de la tumeur obtenus **manuellement**, **automatiquement sans guider la segmentation**, en **guidant la segmentation par des informations de symétrie de la TEP** et de symétrie de l'IRM (version **sigmoïde** et **normalisée**).

⇒ **Résultats plus précis qu'avec une segmentation guidée ni par la TEP ni la symétrie de l'IRM.**

⇒ **Résultat plus proche de la tumeur en utilisant une fonction λ normalisée plutôt qu'une fonction sigmoïde pour la segmentation guidée par des informations de symétrie de l'IRM.**

Amélioration de la méthode pour la tumeur en isosignal

- Suppression du VOI de la zone la plus hyperintense.

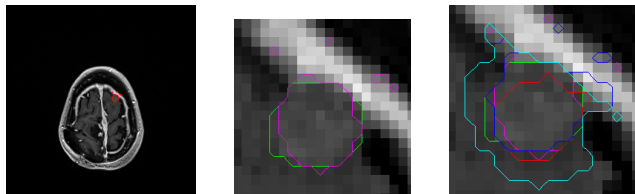


FIGURE 7: Segmentation obtenue en supprimant la zone la plus hyperintense du VOI : (a) contours de la segmentation donnant le meilleur résultat (segmentation guidée par la symétrie et normalisée entre 0 et 50), (b) superposition des contours de (a) et de la segmentation manuelle de la tumeur, (c) superposition du contour de la segmentation manuelle et de ceux obtenus en guidant la segmentation par des informations de symétrie provenant de l'IRM (version normalisée, $M=50$), par des informations d'intensité provenant de la TEP (version normalisée, $M=50$ et version sigmoïde, $M=50$) et sans aucune autre information ($\lambda=50$).

0,76	0,67	0,74	0,56
------	------	------	------

Tableau 1: Comparaison des indices de similarité Dice par rapport à la segmentation de l'IRM seule, sans intégration des données TEP, obtenus pour trois tumeurs en fonction de la méthode de segmentation utilisée et en supprimant les zones les plus hyperintenses du VOI.

⇒ Intérêt potentiel d'une segmentation du VOI à plusieurs classes.

Méthode de segmentation sur l'IRM à 4 classes

Extension de la formulation précédente à 4 classes

Extension Formulation variationnelle à 4 classes [4] à λ constant :

$$\begin{aligned} \min_{(u_1, u_2) \in BV_{[0,1]}(\Omega)} E(u_1, u_2, c_{11}, c_{01}, c_{10}, c_{00}) &= \overbrace{\mu_1 \int_{\Omega} |\nabla u_1(x)| dx + \mu_2 \int_{\Omega} |\nabla u_2(x)| dx}^{\text{Terme de régularisation}} \\ &+ \lambda_{11} \int_{\Omega} u_1(x) u_2(x) (I_{IRM}(x) - c_{11})^2 dx + \lambda_{01} \int_{\Omega} (1 - u_1(x)) u_2(x) (I_{IRM}(x) - c_{01})^2 dx \\ &+ \lambda_{10} \int_{\Omega} u_1(x) (1 - u_2(x)) (I_{IRM}(x) - c_{10})^2 dx + \lambda_{00} \int_{\Omega} (1 - u_1(x)) (1 - u_2(x)) (I_{IRM}(x) - c_{00})^2 dx \end{aligned} \quad \left. \vphantom{\int_{\Omega}} \right\} \text{Attache aux données} \quad (2)$$

Avec

- $(u_1, u_2) \in BV_{[0,1]}$ pouvant prendre toutes les valeurs entre 0 et 1,
- c_{11}, c_{10}, c_{01} et c_{00} intensités moyennes du signal IRM dans les 4 classes,
- $\mu_1, \mu_2, \lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{01}$ et λ_{00} valeurs constantes fixées empiriquement.

Propriété

Pour tout c_{11}, c_{10}, c_{01} et $c_{00} \in \mathfrak{R}$ le problème (2) est convexe en $u = (u_1, u_2) \in [0, 1]^2$, et admet donc un minimum global.

Le contour de chacune des classes associées à une valeur constante c_{ij} est alors obtenu par seuillage :

- $u_1 \geq 0,5$ et $u_2 \geq 0,5$ pour la classe associée à c_{11} ,
- $u_1 \geq 0,5$ et $u_2 < 0,5$ pour la classe associée à c_{10} ,
- $u_1 < 0,5$ et $u_2 \geq 0,5$ pour la classe associée à c_{01} ,
- $u_0 < 0,5$ et $u_0 < 0,5$ pour la classe associée à c_{00} .

Comparaison visuelle avec les résultats obtenus précédemment

- Initialisation par seuillage à 40% de l'intensité maximale du signal TEP dans le VOI
- Résultats comparés avec des segmentations manuelles de l'IRM T1 réalisées indépendamment de la TEP

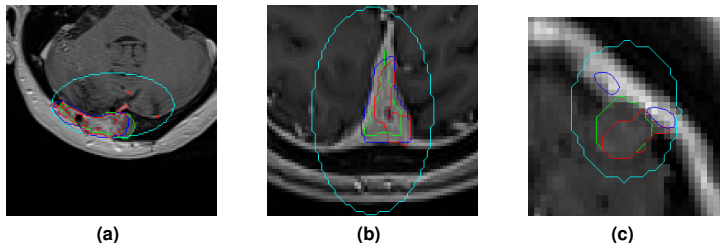


FIGURE 8: Résultats obtenus sur 3 tumeurs : superposition du VOI et des contours de la tumeur obtenus manuellement, automatiquement sans guider la segmentation, en guidant la segmentation par des informations de symétrie de l'IRM et d'intensité de la TEP et par une segmentation à 4 classes à λ constant.

→ La segmentation du VOI en plusieurs classes permet bien de distinguer la tumeur des tissus adjacents.

Comparaison quantitative avec les résultats obtenus précédemment

Tumeur	a	b	c
Segmentation IRM à 2 classes $\lambda(x)=50$	0,4057	0,3342	0,3634
SegTEP-IRM M=50	0,0413	0,5443	0,0094
SegIRM-sym M=50	0,6914	0,2549	0,0175
Segmentation IRM à 4 classes où $\mu_1=\mu_2=1$, $\lambda_{11}=\lambda_{10}=\lambda_{01}=\lambda_{00}=50$	0,5590	0,5414	0,5753

Tableau 2: Comparaison des indices de similarité Dice par rapport à la segmentation de l'IRM seule, sans intégration des données TEP, obtenus pour trois tumeurs en fonction de la méthode de segmentation utilisée.

→ **Meilleurs résultats quantitatifs pour une tumeur en hypersignal**

- Conclusion :
 - L'examen minutieux des jeux de données TEP et IRM démontre la nécessité de rechercher un contour spécifique à chaque modalité.
 - La segmentation en plusieurs classes est efficace pour séparer la tumeur des structures environnantes d'intensités moyennes similaires.
- Travaux futurs :
 - Test des différentes méthodes de segmentation sur les 7 patients.
 - Segmentation de l'IRM en plusieurs classes guidée par la TEP.
 - Optimisation de la segmentation de la tumeur en TEP.
 - Test des différentes méthodes sur la machine combinée TEP-IRM.

References



Wojak, J. and Angelini, E.D and Bloch, I.

Joint variational segmentation of CT-PET data for tumoral lesions
ISBI, 2010.



Wojak, J.

Analyse d'images multimodales TEP-TDM du thorax : Application à l'oncologie
PhD thesis, 2010.



Tuzikov, A.V and Colliot, O. and Bloch, I.

Evaluation of the symmetry plane in 3D MR brain images
Pattern Recognition Letters, 24(4), 2219-2223.



Moreno, J.C and Prasath, V.B.S and Proença, H. and Palaniappan, K.

Fast and globally convex multiphase active contours for brain MRI segmentation
Computer Vision and Image Understanding, 125 :237-250, 2010.