

Enjeux méthodologiques et technologiques en imagerie médicale

Patrick CLARYSSE, CREATIS équipe MOTIVATE

**Colloque en l'honneur de Jérôme Pousin
31 Novembre – 1 décembre 2017**

Centre de Recherche en Imagerie Médicale

Directeur: Olivier Beuf

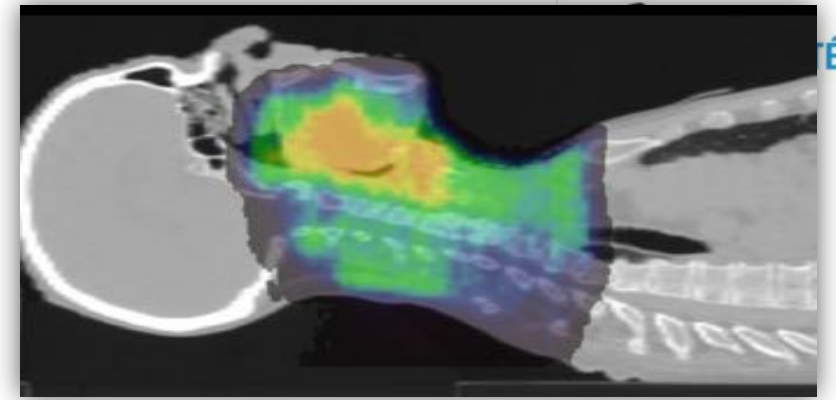
Directeurs adjoints : Pierre Croisille et Hugues Benoît -Cattin

Unité de recherche commune

à l'INSA de Lyon, à l'Université Claude Bernard Lyon 1, Université Jean Monnet Saint Etienne

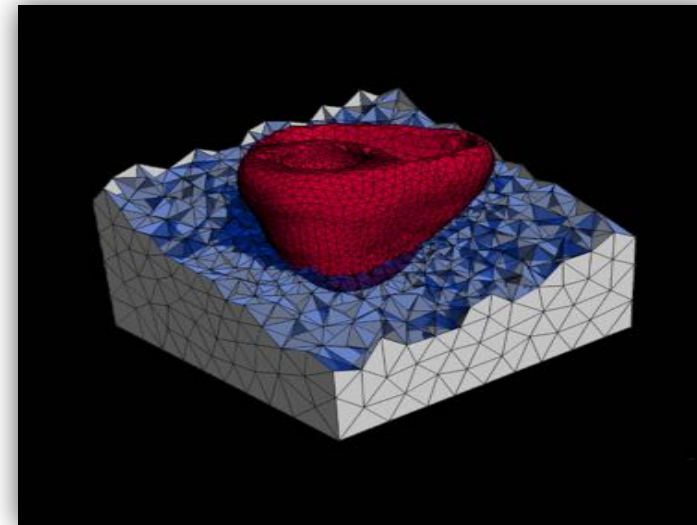
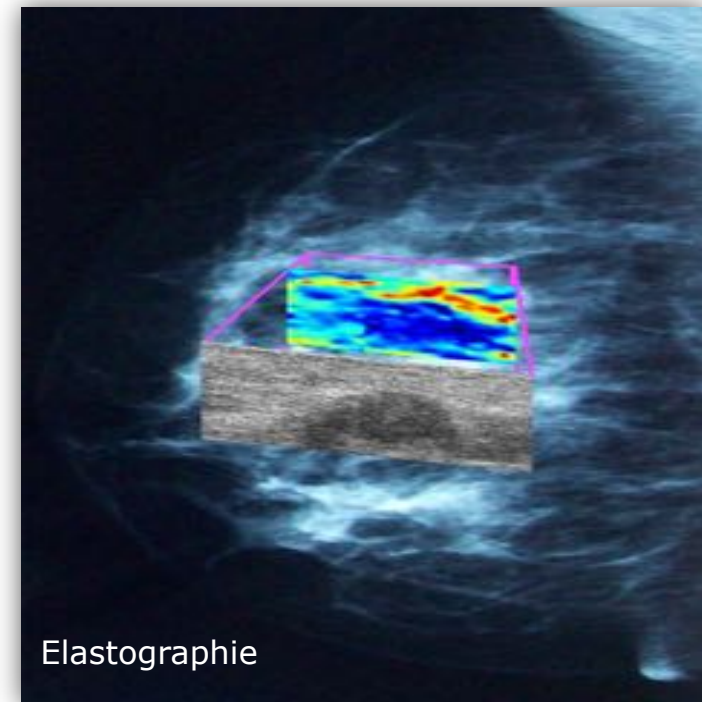
au CNRS (UMR 5220) et à l'Inserm (U1206)

CREATIS est l'un des principaux laboratoires de recherche européen en imagerie biologique et médicale



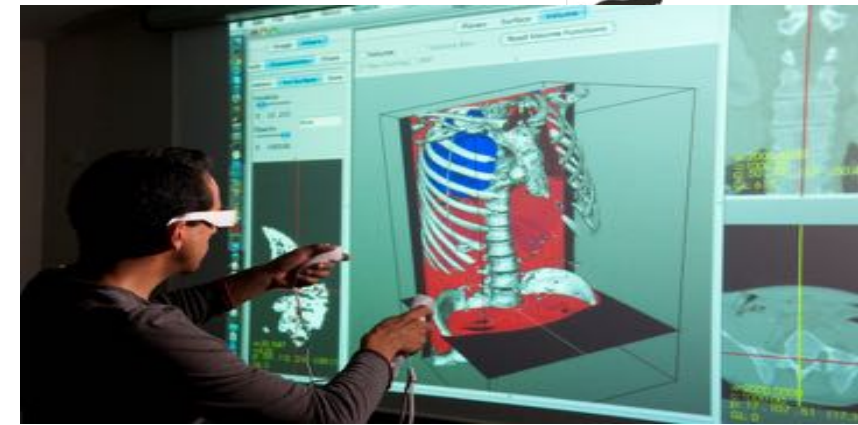
Simulation de distribution de dose d'un traitement du cancer par radiothérapie
Superposé au scanner X du patient.

A l'interface des **sciences de l'ingénieur**, de **l'informatique**, et du **vivant**.

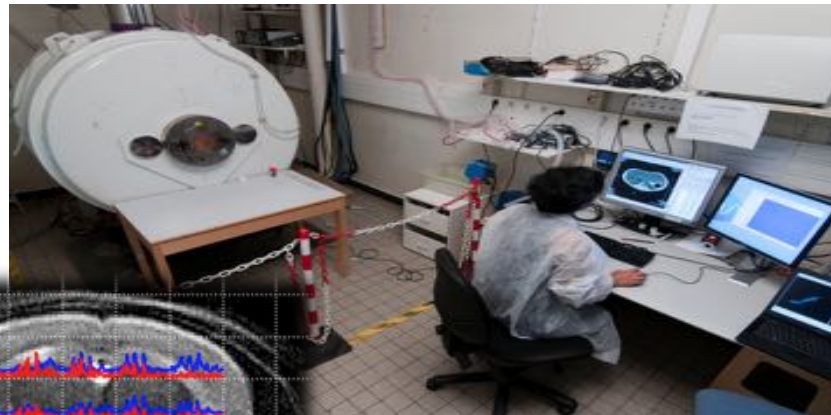


Modélisation volumique d'un coeur humain
issue de coupes IRM segmentées.

CREATIS a pour mission de développer des **méthodes d'imagerie**, de nouveaux **algorithmes**, et des **dispositifs instrumentaux** spécifiques pour répondre aux grandes questions posées par la médecine.



Technique de réalité augmentée en imagerie médicale tridimensionnelle



Quantification in vivo des concentrations de métabolites par spectroscopie RMN à 4.7T

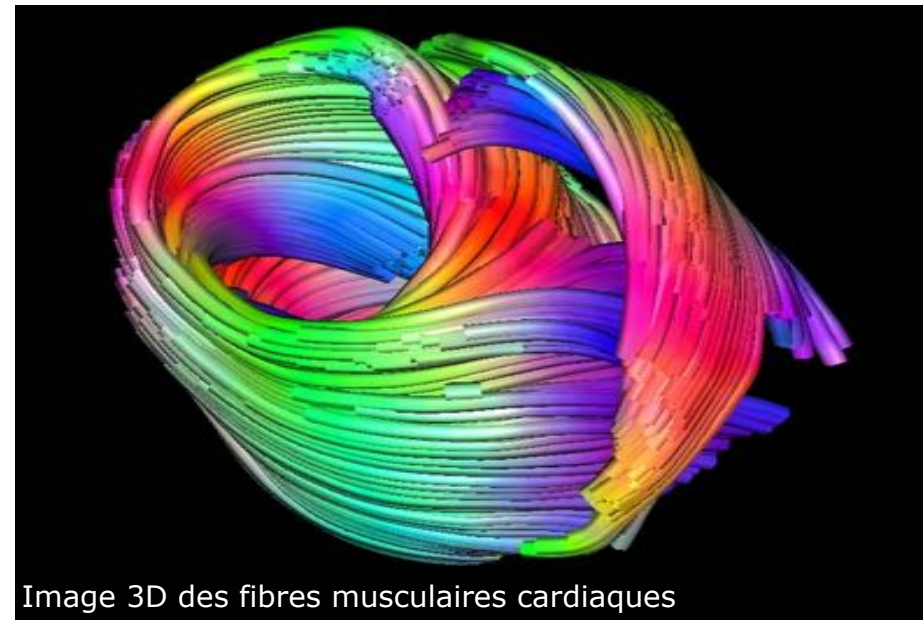
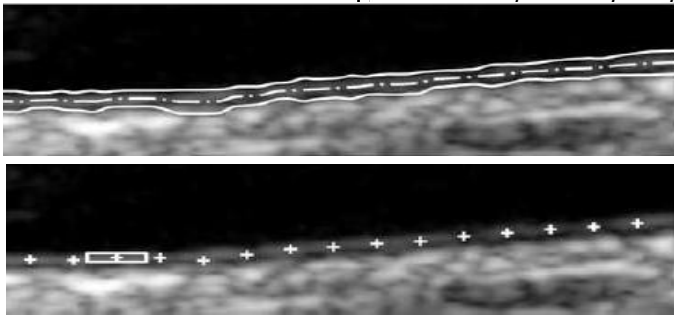
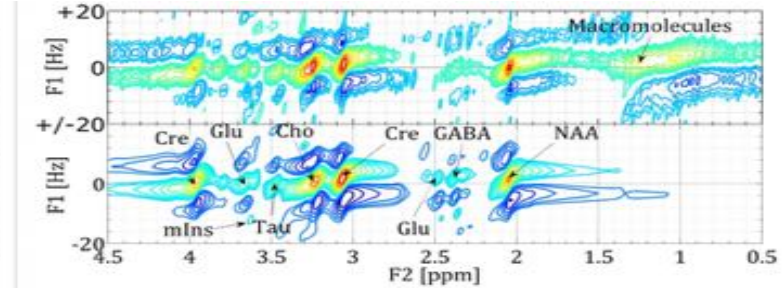
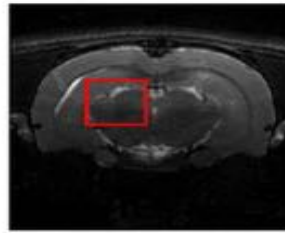


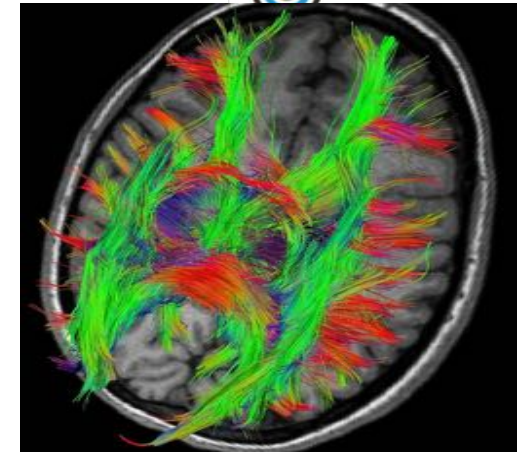
Image 3D des fibres musculaires cardiaques



Segmentation et suivi de la paroi de l'artère carotide en US



Spectroscopie RM

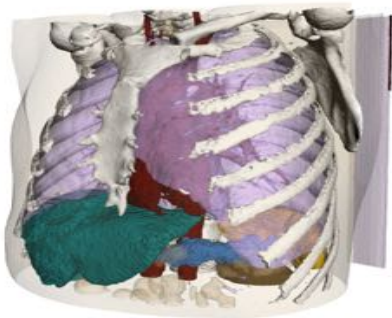


Imagerie cérébrale du tenseur de diffusion

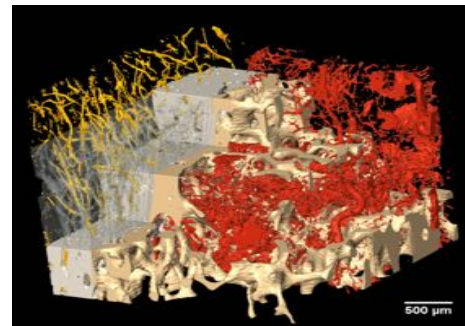
5 équipes de recherche

- 1 - Imagerie et modélisation vasculaires, thoraciques et cérébrales
- 2 - Images et modèles
- 3 - Imagerie ultrasonore
- 4 - Imagerie tomographique et thérapie par rayonnement.
- 5 - RMN ET OPTIQUE : De la mesure aux biomarqueurs

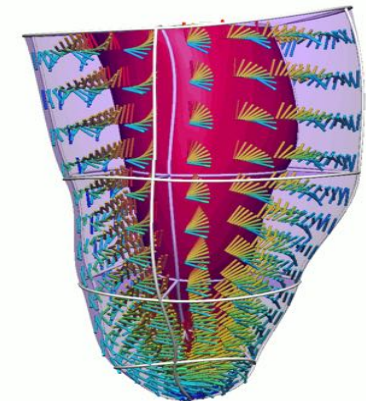
- P. CLARYSSE*
- D. FRIBOULET*
- P. DELACHARTRE*
- F. PEYRIN*
- O. BEUF*



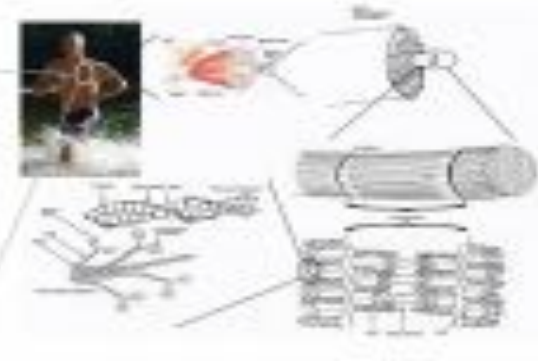
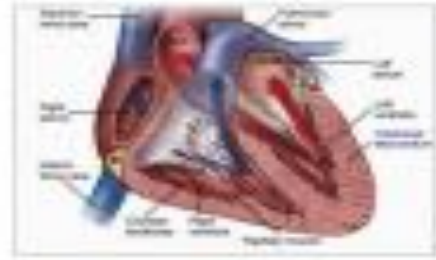
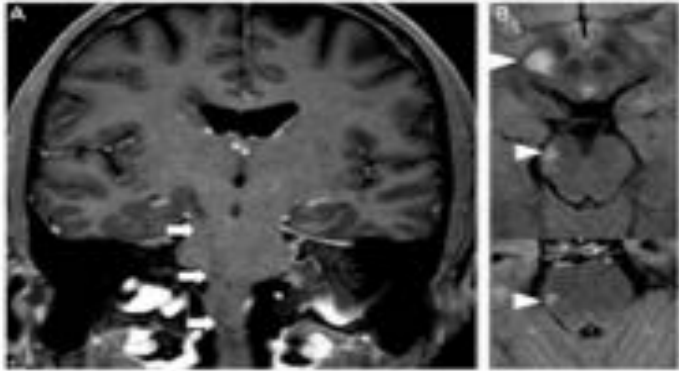
Segmentation multi-organes



Microarchitecture osseuse et système micro-vasculaire(1 voxel=1,4μm)



Modèle dynamique de cœur

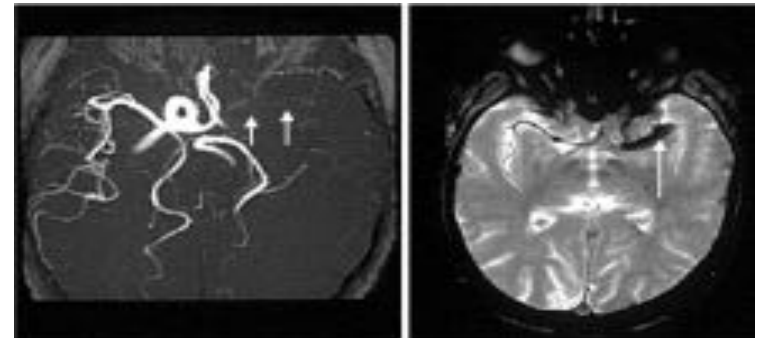


8 projets transversaux



- P1 - IDM4: Imagerie Multiparamétrique et Multimodale des Dommages Musculaires et Myocardiques.**
- P2 - SEP (Sclérose en Plaques)**
- P3 - AVC (Accident Vasculaire Cérébral)**
- P4 - Virtual Imaging Platform (VIP).**
- P5 - Spectral Photon Counting Computed Tomography (SPCCT)**
- P6 – Imagerie Optique**
- P7 – METIS-LAB (LIA)**
- P8 – ECHO-3D**

- P. CROISILLE*
- F. COTTON*
- N. NIGHOGHOSSIAN*
- S. POP*
- P. DOUEK*
- B. MONTCEL*
- I. MAGNIN*
- H. LIEBGOTT*





Campus LyonTech
La Doua



ESRF European
Synchrotron
Radiation Facility



Pôle Est Hôpital
Louis Pradel



Hôpitaux de Lyon



Centre Léon Bérard
de lutte contre le cancer



Hôpital de Saint-
Etienne

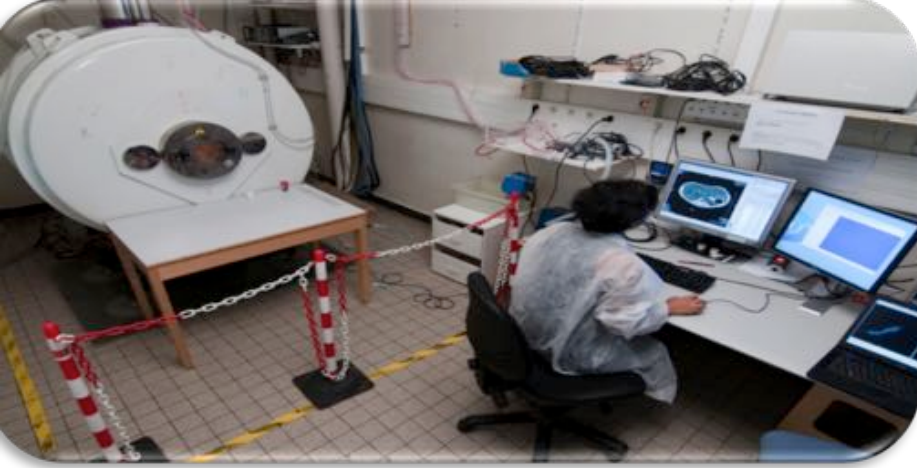
Liens privilégiés avec les partenaires régionaux

- ▶ **Pôle de compétitivité mondial LyonBioPole**
- ▶ **LABEX CELYA, Centre Lyonnais d'Acoustique**
- ▶ **LABEX PRIMES, Physique, Radiobiologie, Imagerie Médicale et Simulation**
- ▶ **Infrastructure bio-santé France Life Imaging (FLI) : scanner spectral**
- ▶ **Equipex LILI : IRM-TEP clinique**
- ▶ **IRT Infectiologie LyonBioTech, Lyon et Paris**

- ▶ **Incubateur CREALYS. Startup CIRMA**
- ▶ **SRESRI (Stratégie Régionale de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de l'Innovation)**
- ▶ **ARC (Communauté de Recherche Académique)**
 - ▶ **ARC 6 Technologies de l'Information et de la Communication**
 - ▶ **ARC 1 Santé et ARC 2 Qualité de vie et vieillissement**



Plateforme d'imagerie Multimodale LyonTech (PILOT)

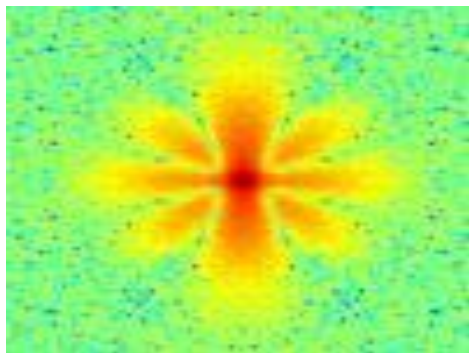


Plateforme d'**IRM et SRM**
1 aimant 4.7T petit animal, console
Brucker Biospin

→ agréée pour la réalisation d'expériences
sur les animaux (numéro d'agrément n°:
B69266 0501)



Plateforme d'**imagerie ultrasonore**
6 échographes RF (4-20MHz) de recherche,
banc d'acquisition automatisé, réalisation de
fantômes physiques



Plateau technique d'**imagerie optique**



Plateforme d'**imagerie Rayons X**
tubes à rayons X de 20 kV à 450 kV
Simulation rapide



- ▶ Hospices Civils de Lyon
- ▶ Centre Léon Bérard de lutte contre le cancer
- ▶ CERMEP, Imagerie du vivant (dont IRM-TEP, scanner spectral)
- ▶ CHU Nord St Etienne

Dispositif de radiothérapie, Elekta, CLB

Imageurs cliniques CT, CT-4D, IRM, TEP, TEP-CT, US



SIEMENS Avanto 1,5T, Hôp. Neuro-cardio, HCL



Accès permanent à l'ESRF (European Synchrotron Radiation Facility), Grenoble

Cluster pour le calcul intensif



▶ A CREATIS

- ▶ 27 machines multiprocesseurs, 120 cœurs de processeurs

▶ Accès au centre de calcul IN2P3

- ▶ 1344 machines, 17142 cœurs de processeur (en 2011)

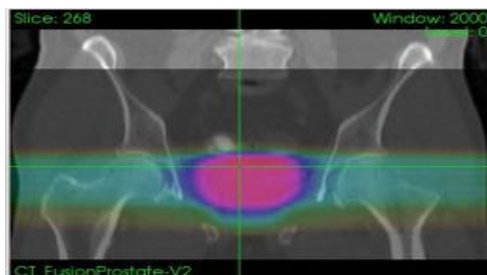


▶ Grille de calcul européenne EGI (European Grid Infrastructure).

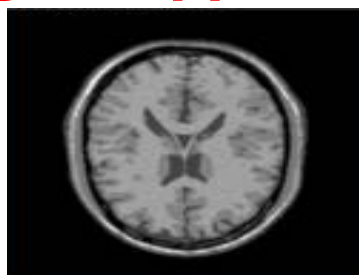
- ▶ GIS FranceGrille, suite des STReP EGEE (2001-2010)



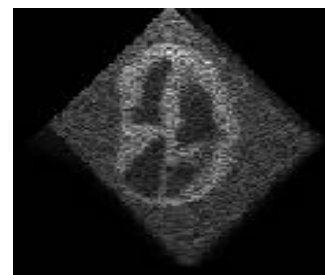
Portage d'applications de CREATIS sur la grille



GATE : Simulation de dose en radiothérapie

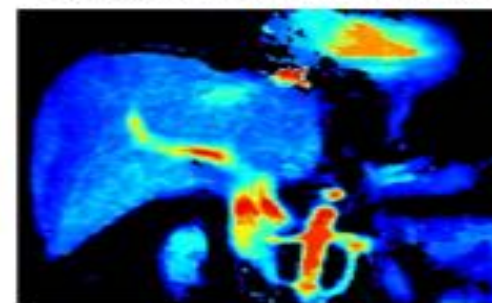


SIMRI
Simulation IRM

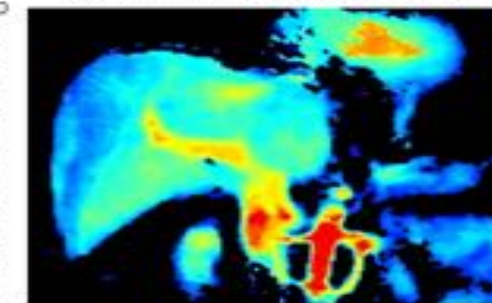


FIELD Simulation
échographie

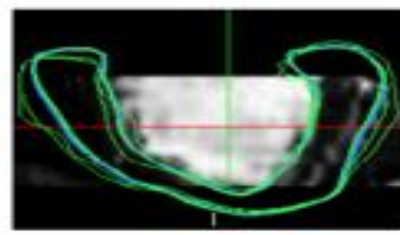
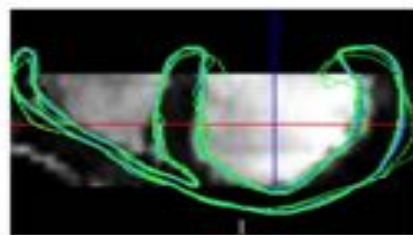
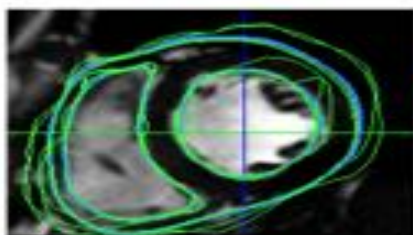
Débit artériel ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$)



Débit portal ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100\text{g}^{-1}$)



Cartographies des paramètres de perfusion hépatique
Les données dynamiques 3D ont été acquises par IRM.
Modèle monocompartimental ouvert
adapté au double apport sanguin hépatique.



CAVIAR: Segmentation dynamique cardiaque

Projet **ANR VIP** : Plateforme d'intégration et de partage d'applications d'imagerie médicales portées sur la grille

E1- Modélisation et imagerie thoraciques, vasculaires et cérébrales (MOTIVATE)

Resp: P. Clarysse (DR CNRS), L. Bussel (PHU, Hôpital Croix Rouse)

Mission: développer de nouvelles techniques d'acquisition et des méthodes de quantification pour mieux évaluer l'anatomie, les tissus et les fonctions des organes en 3D à différentes échelles chez l'homme et le petit animal.

Applications médicales: maladies cardio-vasculaires, pulmonaires et cérébrales (AVC), responsables de 40% de la mortalité dans les pays développés.

Composition: 7 chercheurs en sciences de la Vie + 9 chercheurs en acquisition/traitement d'images, 12 HDR, 8 doctorants, 1 Post-doc

Imagerie Vasculaire

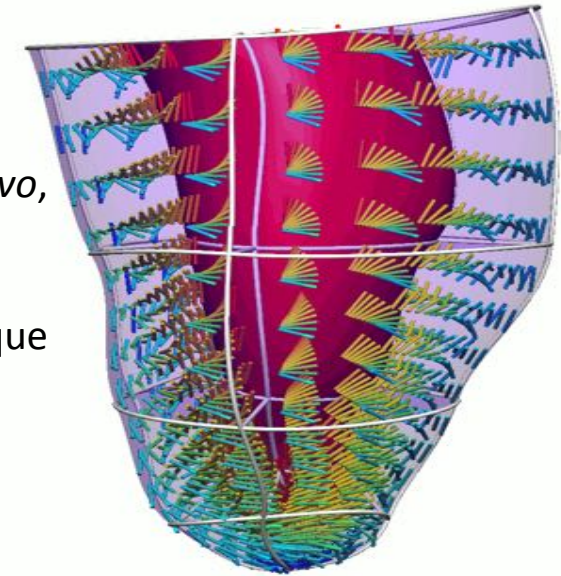


MOTIVATE: Thèmes de recherche

- Analyse de l'architecture fibreuse du cœur *ex-vivo*, *in-vivo*
- Atlas architecture, déformation...
- Combinaison anatomie / architecture / dynamique
- Aide au diagnostic / pronostic des pathologies

➔ & Projets Transversaux IDM4 et US

Imagerie Cardiaque

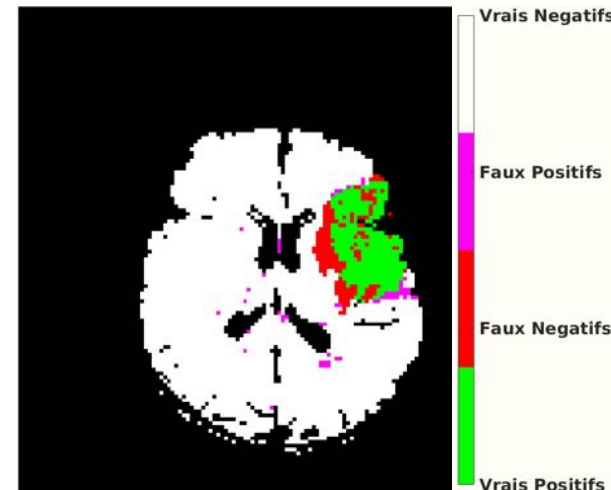
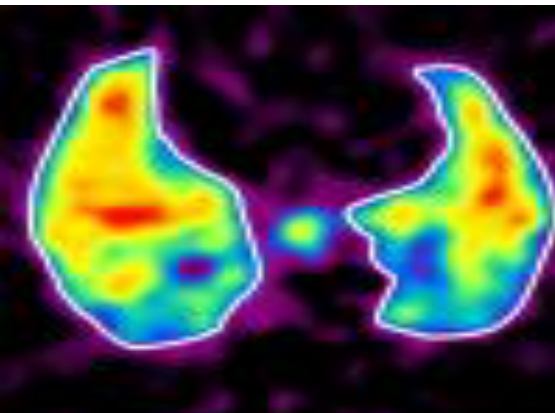


- Analyse multi-modalités pré-clinique et clinique des facteurs anatomiques, biologiques, mécaniques et hémodynamiques dans l'évolution *des plaques vulnérables et anévrismes*

- Analyse de réseaux vasculaires cardiaques & pulmonaires

Imagerie pulmonaire

- Caractérisation de l'*agression pulmonaire induite par la ventilation mécanique* en Tomographie par Emission de Positron, et d'Impédance Electrique



Imagerie cérébrale

- Aide au diagnostic et au traitement de l'*Accident Vasculaire Cérébral (AVC)* ischémique assisté par l'imagerie

Sommaire

- Imagerie médicale?
- Un exemple 'fil rouge'
- Les enjeux scientifiques et technologiques
- Quelques '*success stories*'
- Les développements menés avec Jérôme Pousin
- Perspectives

Sommaire

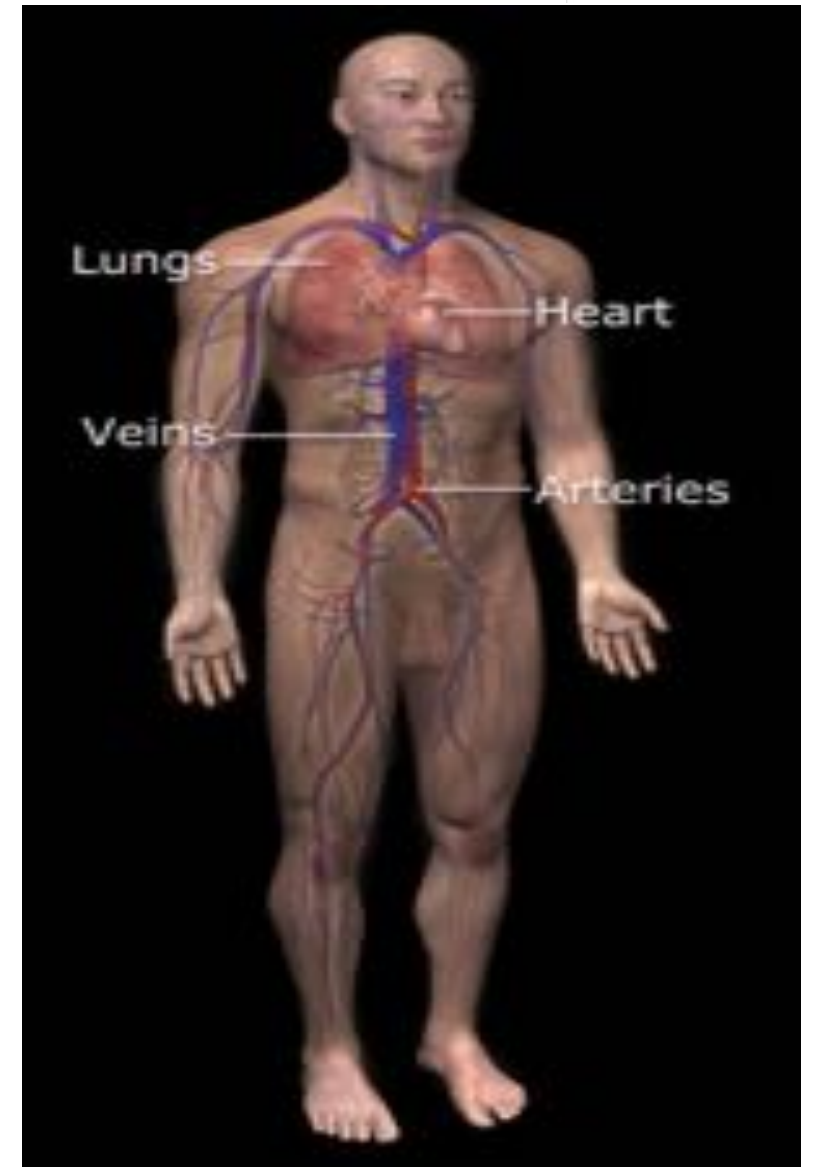
- Imagerie médicale?
- Un exemple 'fil rouge'
- Les enjeux scientifiques et technologiques
- Quelques '*success stories*'
- Les développements menés avec Jérôme Pousin
- Perspectives

Enjeux Médicaux

- Compréhension du fonctionnement physiologique normal et pathologique des organes
- Evaluer l'état fonctionnel des organes = **Diagnostic**
 - Localisation, degré de la pathologie
 - Déterminer la thérapie la mieux adaptée, simuler son impact
- Traitement et suivi = **Thérapie et pronostic**
 - Aide à la mise en œuvre d'une thérapie
 - Suivi dans le temps de l'impact
- Prévention

Difficultés Spécifiques au vivant

- Difficile d'accès
- En mouvement continu & complexe
- Grande variabilité inter-individuelle
- Absence de 'référence'



Imagerie Médicale (Wikipedia)

- regroupe les moyens d'acquisition et de restitution d'images du corps humain à partir de différents phénomènes physiques tels que:
 - l'absorption des rayons X,
 - la résonance magnétique nucléaire
 - la réflexion d'ondes ultrasonores
 - la radioactivité...

auxquels on associe parfois les techniques d'imagerie optique comme l'endoscopie, ...
... et aussi les moyens de traitement et d'analyse des données qui en sont issues.

Rem: pour l'animal, on parle d'imagerie pré-clinique

Principales modalités d'imagerie médicale pour l'exploration du corps humain

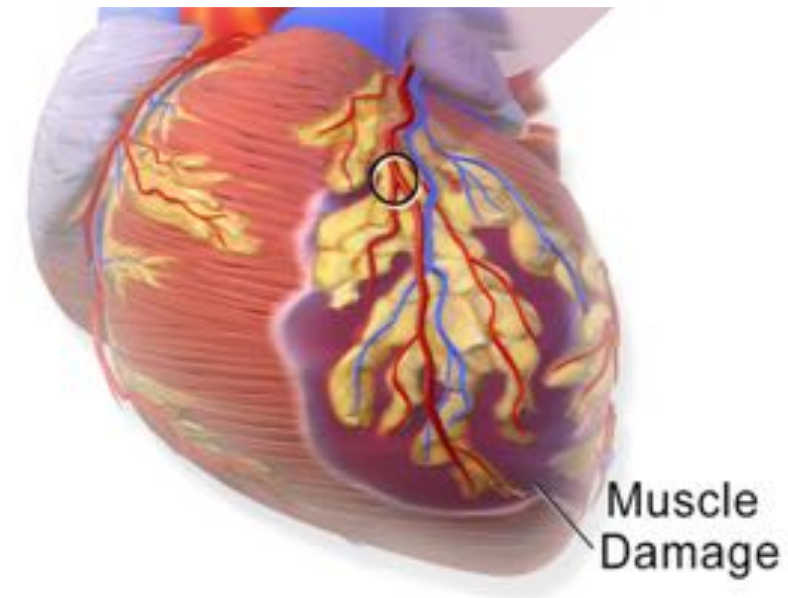
- **Radiographie conventionnelle à rayons X**
 - **Tomodensitométrie à rayons X**
 - **Imagerie par Résonance Magnétique**
 - **Échographie**
 - **Imagerie nucléaire**
- Atténuation au rayonnement ionisant X
- Propriétés magnétiques des tissus
- Propriétés acoustiques des tissus
- Captation de l'émission d'un radiotraceur

Sommaire

- Imagerie médicale?
- **Un exemple ‘fil rouge’**
- Les enjeux scientifiques et technologiques
- Quelques *‘success stories’*
- Les développements menés avec Jérôme Pousin
- Perspectives

Le coeur et ses pathologies

- Maladies cardio-vasculaires = cause N°1 de décès dans les pays industrialisés (~30%)
- Impact de l'occlusion des coronaires sur le fonctionnement [Tennant & Wiggers, 1935]



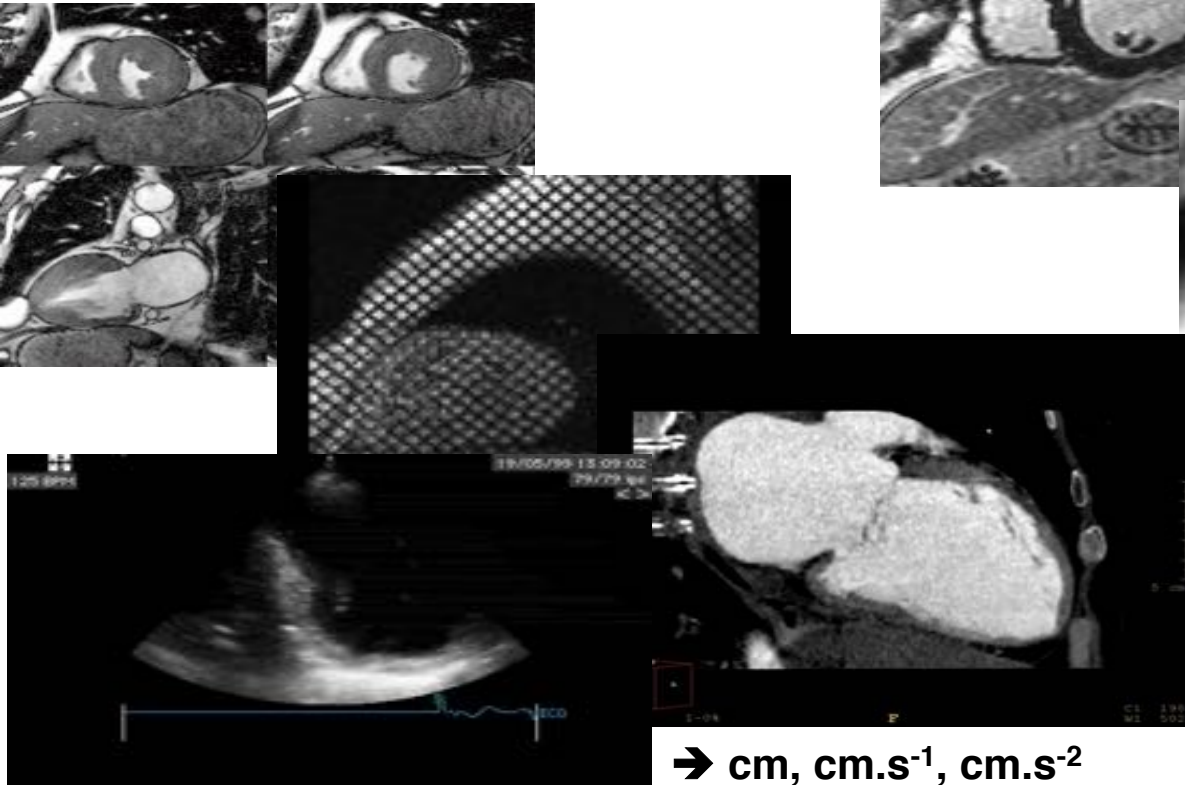
Enjeux Médicaux

- Compréhension du fonctionnement physio-pathologique
 - Description, modélisation du cœur normal
 - L'impact des pathologies sur le cœur et son fonctionnement
- Evaluer l'état fonctionnel d'un cœur
 - Localisation, degré de la pathologie
 - Déterminer la thérapie la mieux adaptée, simuler son impact
- Traitement et suivi
 - Aide à la mise en œuvre d'une thérapie
 - Suivi dans le temps de l'impact
 - Prédiction de l'impact
- Prévention

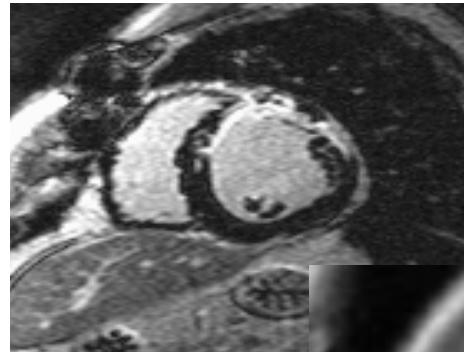
Imagerie Cardiaque

- Extraction non invasive de paramètres quantitatifs à partir d'une imagerie multi-modalités

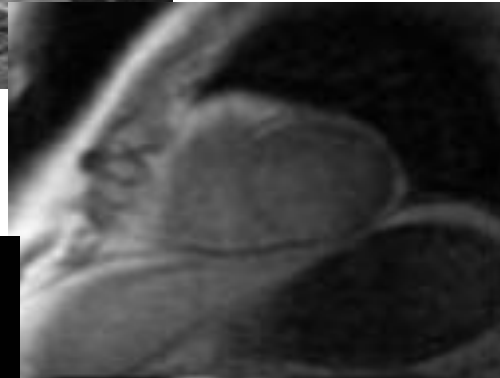
Anatomie & fonction contractile:
IRM, US, CT



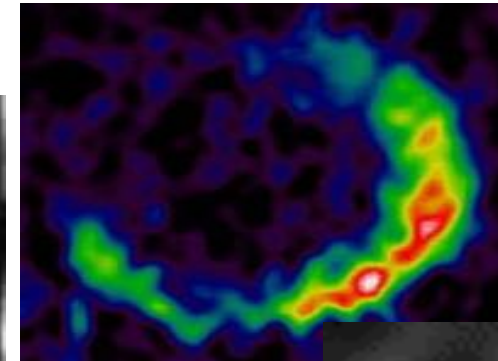
→ cm, cm.s⁻¹, cm.s⁻²



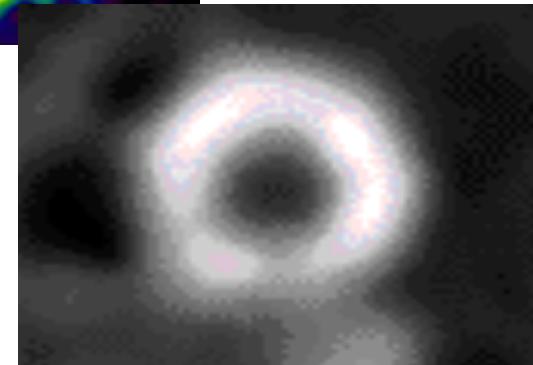
Perfusion:
IRM, TEP



→ ml.g⁻¹.min⁻¹



Métabolisme:
TEP



→ mmol.g⁻¹.min⁻¹

- Intégration des paramètres estimés pour caractériser l'état pathologique

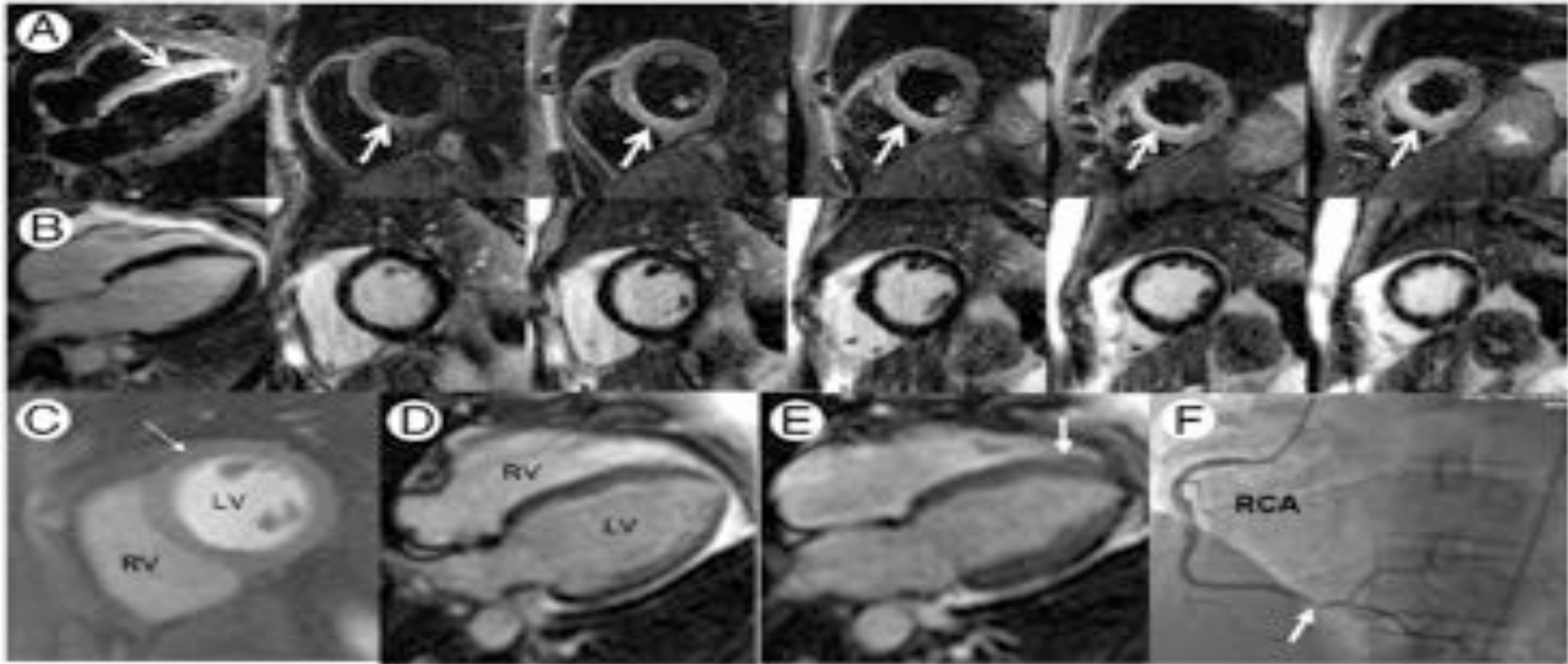


Figure 2 Myocardial Edema Without Necrosis in Unstable Angina

Magnetic resonance images were obtained in a 41-year-old male smoker with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and serially negative biomarkers including troponin-I and creatine kinase-myocardial band. T2-weighted imaging (A; horizontal long-axis and serial short axis planes) showed edema (arrows) involving the inferoseptum from base to apex. Edema was present without infarction, on the basis of lack of late gadolinium enhancement at the same slice locations (B). Contrast-to-noise in the edematous versus remote myocardial regions averaged 28.8 ± 5.1 , consistent with prior reports using this technique. Resting perfusion showed a mild subendocardial abnormality (C, arrow). End-diastolic (D) and end-systolic (E) frames from a horizontal long axis cine showed abnormal thickening of the septum (E, arrow) compared with the lateral wall. Overall left ventricular (LV) ejection fraction was 40%. Invasive angiography (F) confirmed high-grade right coronary artery (RCA) stenosis (F, arrow) supplying an occluded left anterior descending coronary artery, prompting surgical revascularization.

Sommaire

- Imagerie médicale?
- Un exemple 'fil rouge'
- **Les enjeux scientifiques et technologiques**
- Quelques '*success stories*'
- Les développements menés avec Jérôme Pousin
- Perspectives

Enjeux en imagerie: reconstruire une certaine réalité ~ relativement au paramètre physique considéré

Mesures physiques

- **Amélioration de la mesure**
- **Quantification de la grandeur**
- **Formation de l'image**
- **Amélioration de l'image**



Image

- **Traitement de signal**
- **Calibration**
- **Reconstruction**
- **Débruitage, restauration, super-résolution**

Enjeux en traitement et analyse

Objectifs



Traitement / analyse de données

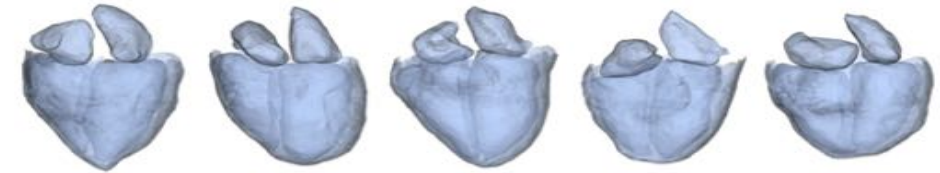
- **Extraction des formes des structures**
- **Caractérisation des tissus:**
 - Composition
 - Architecture (ex: structure fibreuse)
 - Structures à risque

- **Quantification de paramètres globaux / locaux**
 - Statiques / dynamiques
 - Formes (Tailles, volumes, masses, ...)
 - Mouvement & déformations

- **Aide au diagnostic et à la thérapie**

- **Comparaison de sujets, prédiction**

- **Segmentation spatio-temporelle surface/régions, scalaire, vectorielle, tensorielle, multi-composantes, texture**
- **A priori de forme, atlas**

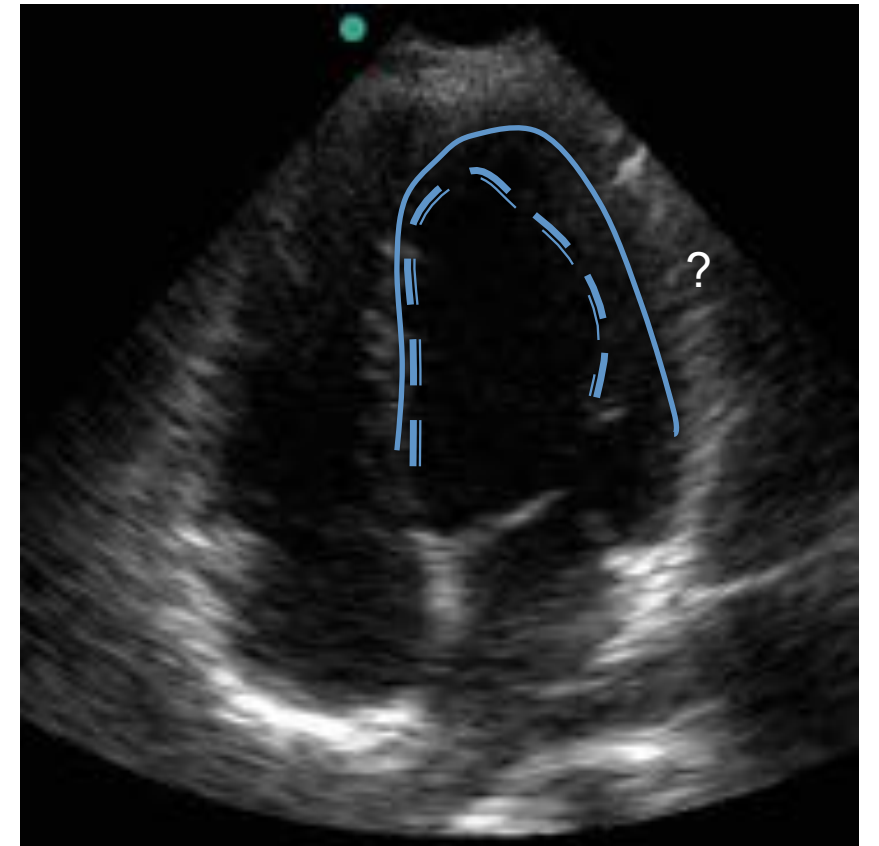


- **Métriologie**
- **Estimation de mouvement / déformations**
- **Décision assistée par ordinateur, apprentissage machine, thérapie guidée par l'image**
- **Recalage, analyses statistiques multi-paramétrique**

Difficultés liées aux données:

- Hétérogènes: sémantiques, paramètres, signaux, images
- 1D, 2D, 2D+t, 3D, 3D+t
- scalaires, vecteurs, tenseurs...
- spatialement (anisotrope) et temporellement éparse
- bruitées (modalité dépendant)
- Massives

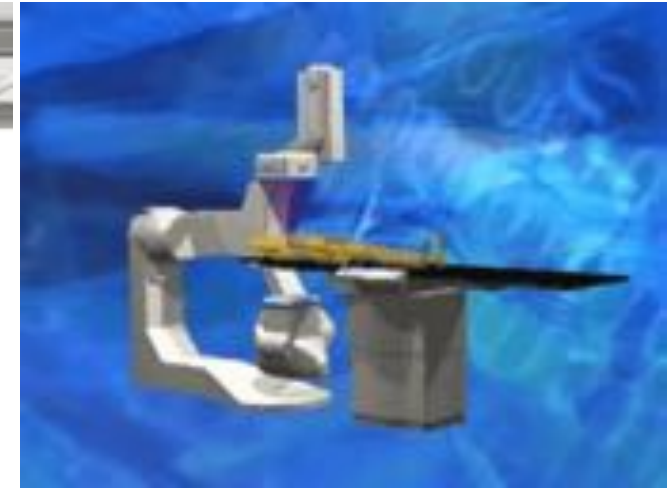
→ **Problèmes inverses mal posés**



Ce qu'on attend des méthodes dans ce contexte

- Formalisme générique
- Adaptable à différentes modalités:
 - spatio-temporelle
 - Caractère éparés des données
 - Bruit
- **Munies des bonnes propriétés mathématiques et algorithmiques**
- Nombre limité d'hyper-paramètres
- Robustes
- Rapides
- Démonstration du service rendu / problème médical

Exemple en reconstruction dynamique à partir d'un C-arm

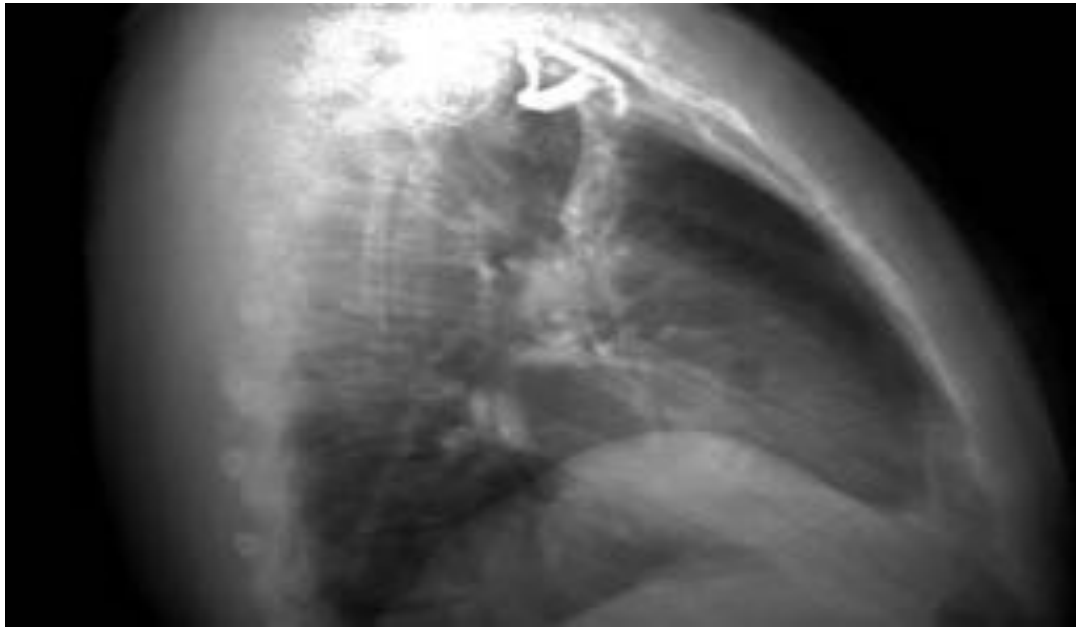


Ce n'est pas un scanner

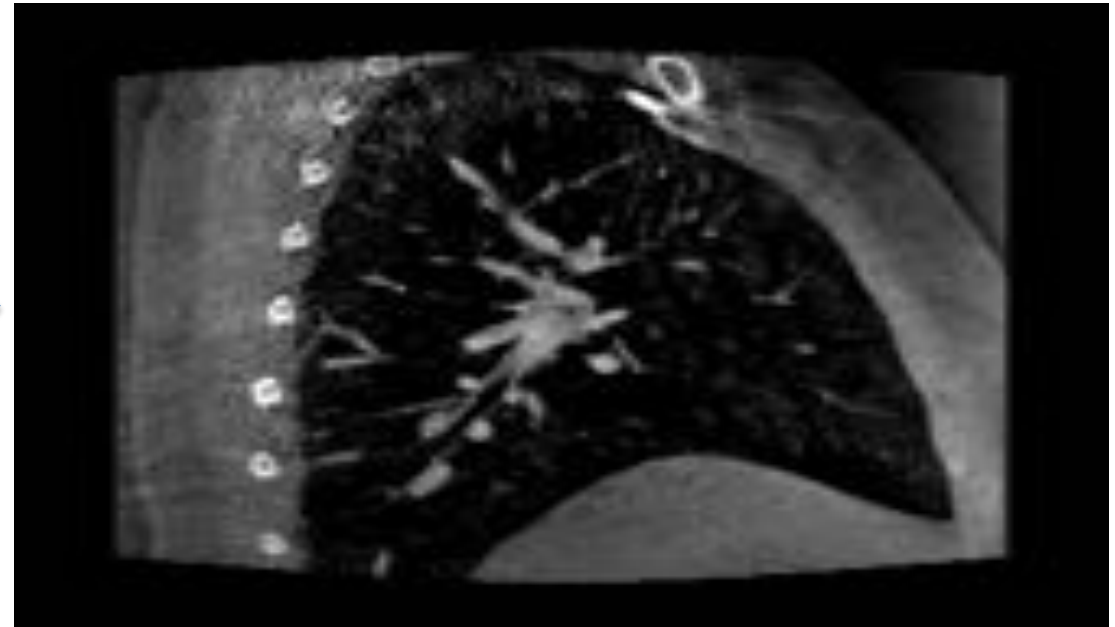


Question: reconstruction 3D du cœur?

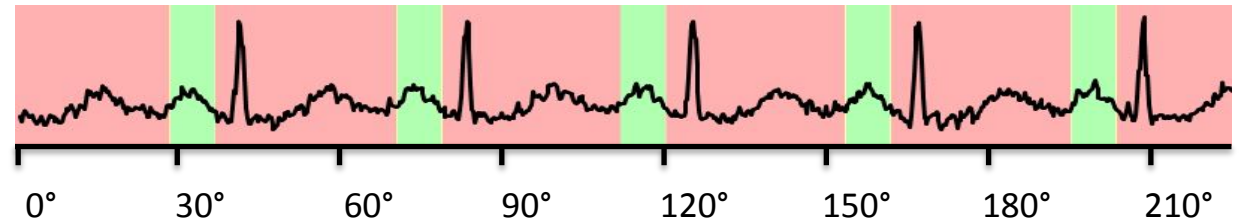
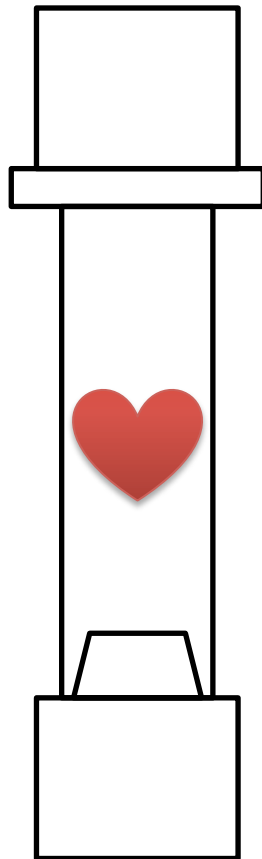
Projections



Volume



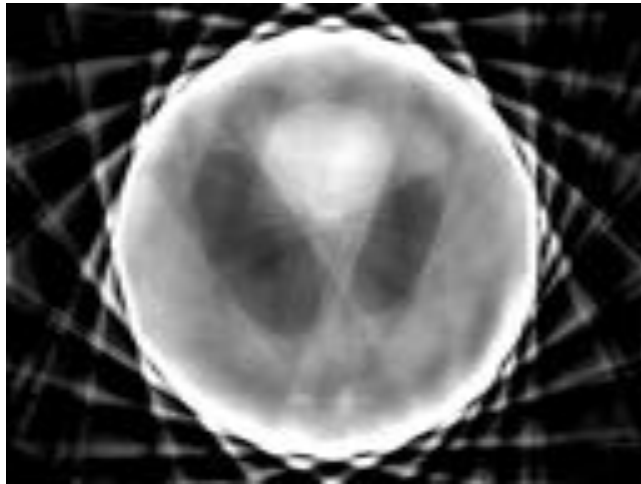
Principle, Angular distribution of projections



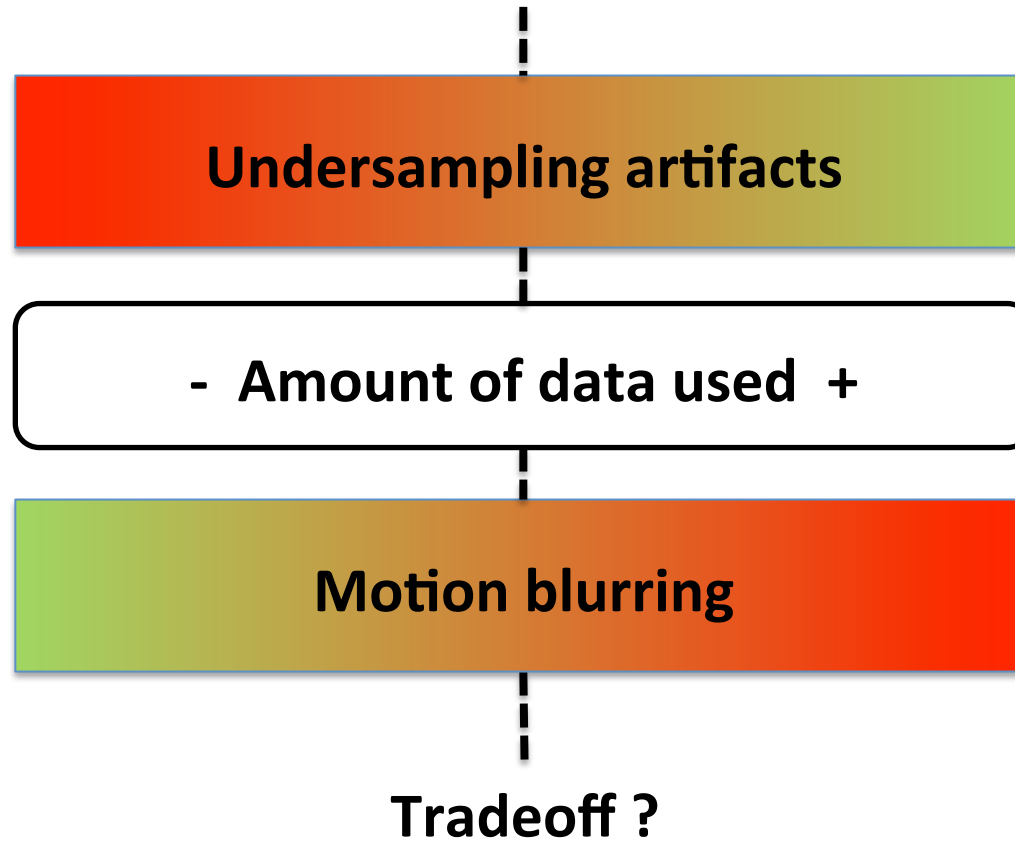
- packets of consecutive projections
- Large gaps between packets
- #Packets = #Cardiac cycles in acq.

Artifacts / Blur tradeoff

ECG gated



Ungated



A total variation based method [C. Mory, PhD 2014]

$$\hat{f} = \arg \min_f \sum_{\theta} \|R_{\theta} S_{\theta} f - p_{\theta}\|_2^2 + \alpha ROI_TV(f)$$

$$ROI_TV(f) = \sum_{m=1}^M \sqrt{[\nabla_x f(m)]^2 + [\nabla_y f(m)]^2 + [\nabla_z f(m)]^2 + [\omega(m)\nabla_t f(m)]^2}$$

- f : 4D sequence of volumes
- R_{θ} : projection operator, source at angle θ
- S_{θ} : linear interpolation operator
- p_{θ} : measured projection, source at angle θ
- ω : motion weighting (high outside, low inside)
- Example, with a 4D sequence of 10 phases
 - Projection p_{θ_0} was acquired at 87% of the cardiac cycle
 - S_{θ_0} will interpolate between phase 80% and phase 90%
 - $S_{\theta_0} f = 0.3 f_8 + 0.7 f_9$

➔ Difficult to tune in practice

The 4D Rooster method of C. Mory

4D RecOnstructiOn using Spatial and TEmporal Regularization

- For iter = 1 to max_iter

- Conjugate gradient on the data term $\sum_{\theta} \|R_{\theta} S_{\theta} f - p_{\theta}\|_2^2$

- Positivity enforcement

- Averaging along time outside ROI

- Spatial TV minimization

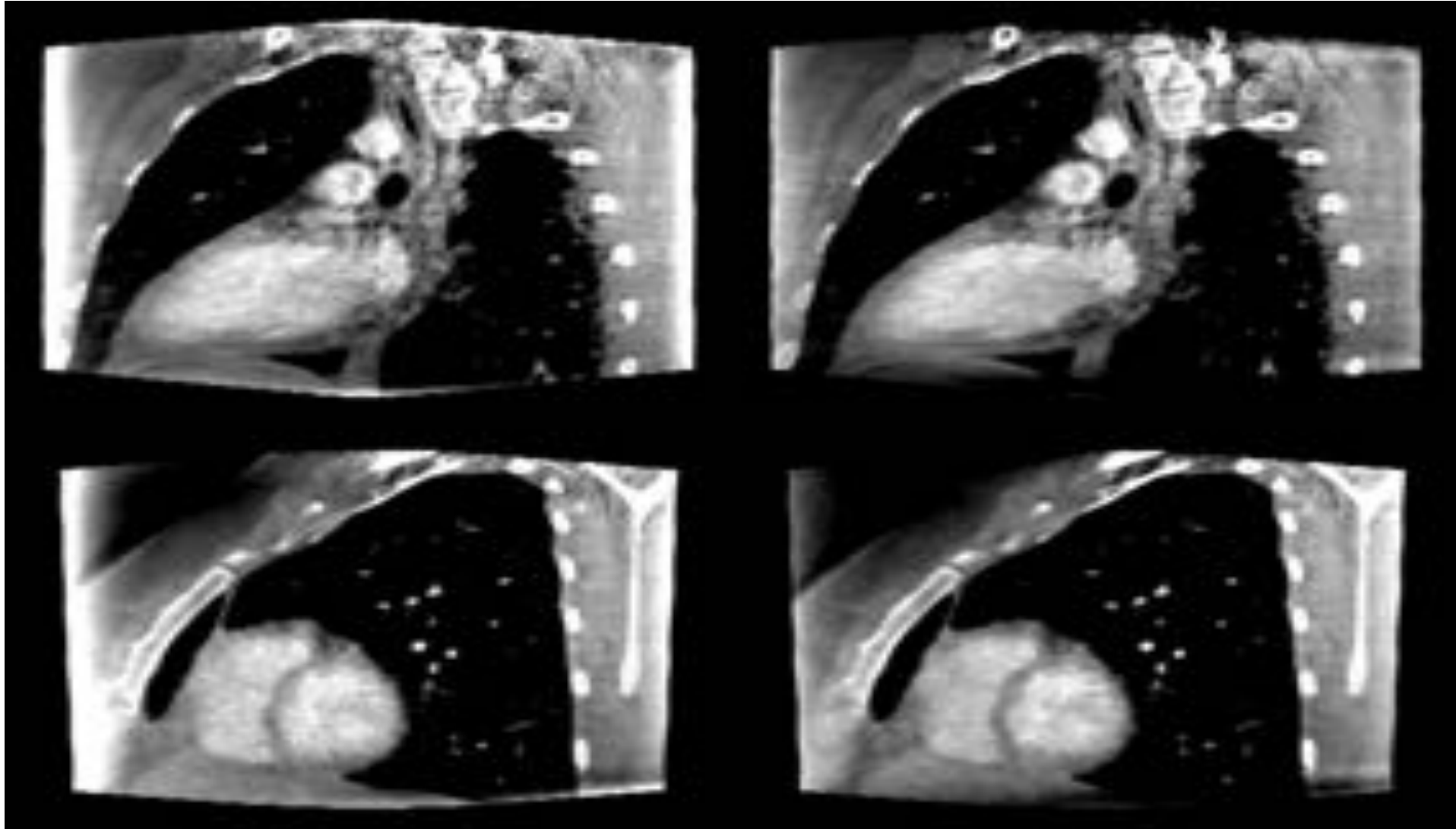
- Temporal TV minimization

➔ Pas de résultat de convergence

➔ Contraintes indépendantes et cumulables

ADMM 4D TV

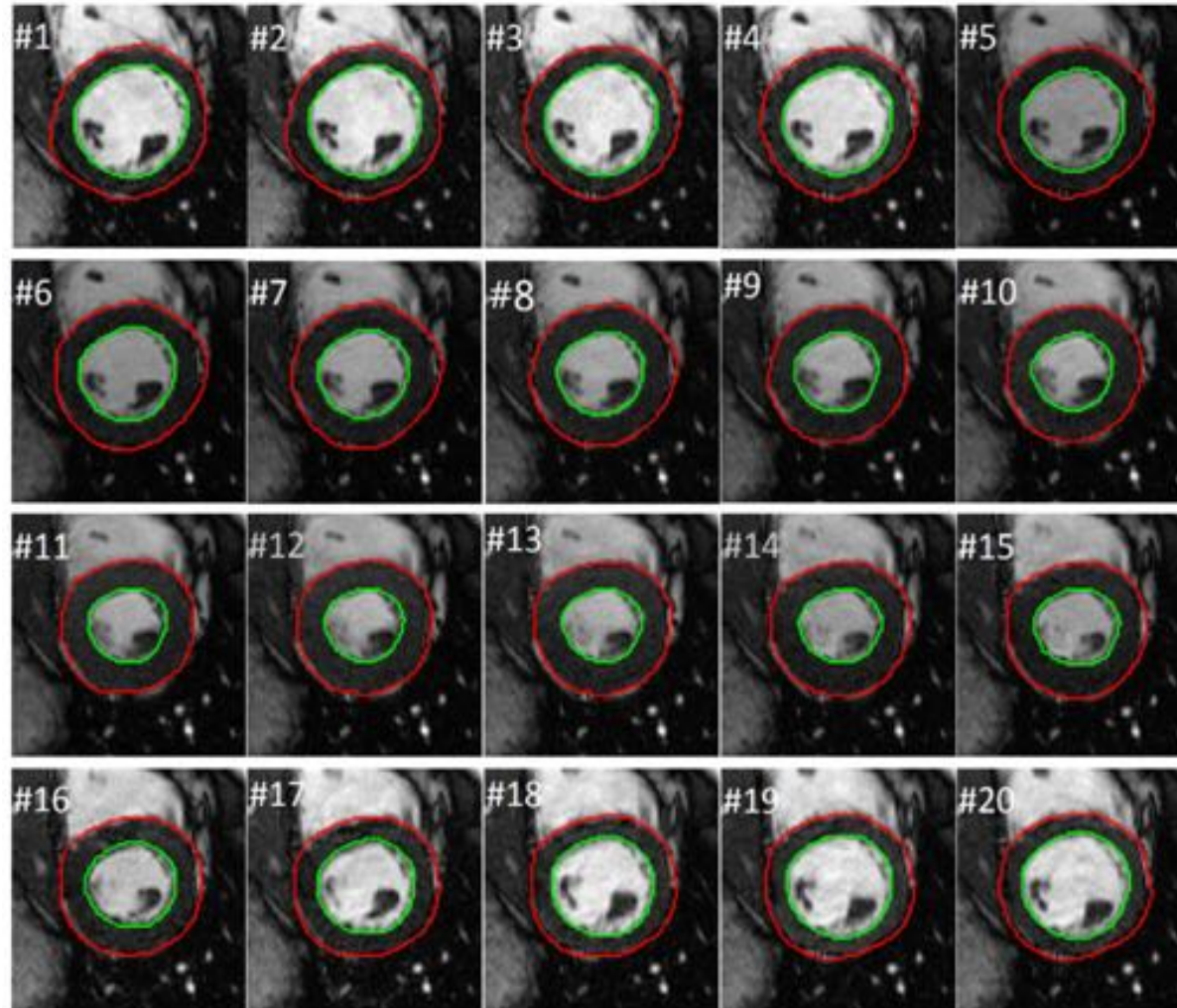
4D ROOSTER



Sommaire

- Imagerie médicale?
- Un exemple ‘fil rouge’
- *Les enjeux scientifiques et technologiques*
- Quelques ‘*success stories*’
- Les développements menés avec Jérôme Pousin
- Perspectives

Segmentation du coeur

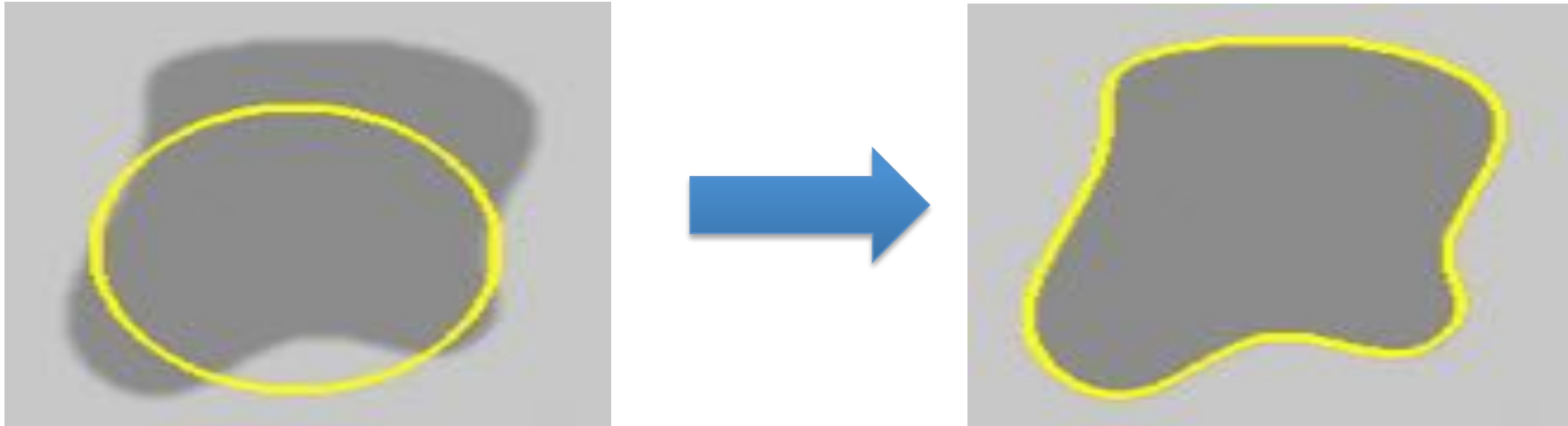


P. Peng, et al., "A review of heart chamber segmentation for structural and functional analysis using cardiac magnetic resonance imaging," *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, vol. 29, no. 2, pp. 155-195, 2016.

- **1990s:** introduction de nouveaux outils en TI
 - contours actifs/modèles déformables [Kass 87],[Cohen 93]...
 - Modèles statistiques de formes [Cootes 95]
 - **Gabarits déformables** [Jain 98], [Allasonnière 07]
 - Graph cuts [Greig 89], [Boykov 98]
- **2000s:**
 - Ensembles de niveaux,
 - Méthodes par apprentissage, modèles d'apparence
 - Atlas

Les Modèles déformables

- Les contours actifs



→ Solution issue de la minimisation d'une énergie

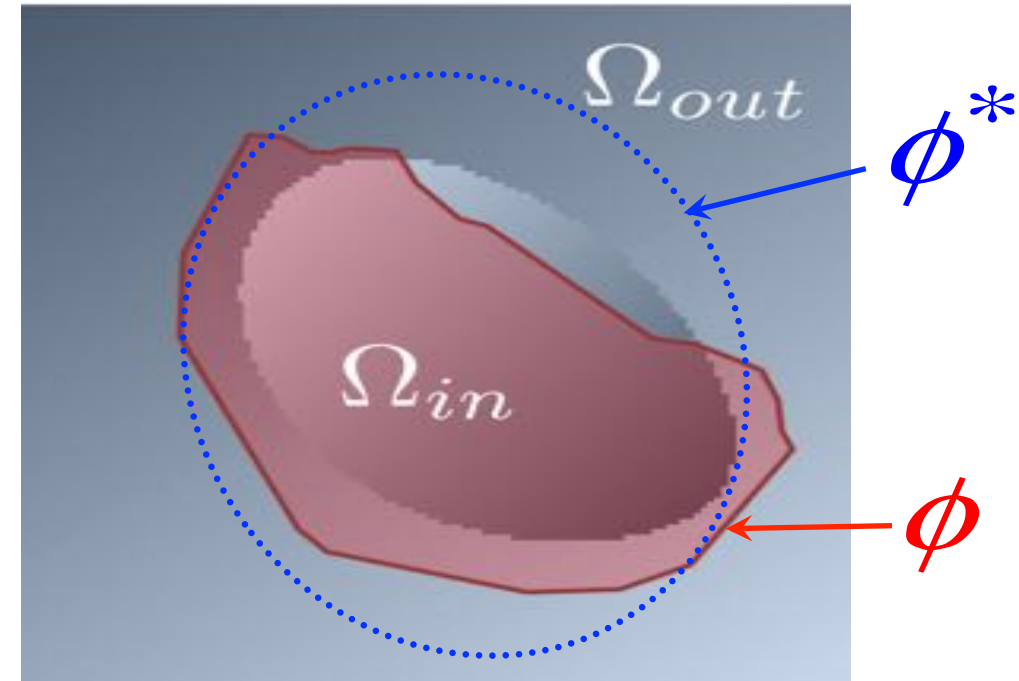
[Kass 88, Cohen93, McInerney 95]

Contour segmentation by level sets

1. Energy formulation for the active contour ϕ

$$E(\phi) = \alpha E_{feature} + \beta E_{smoothness} + \gamma E_{constraint}$$

$$\begin{cases} E_{feature} = -(\mu_{in}(\phi(x)) - \mu_{out}(\phi(x)))^2 \\ E_{smoothness} = \int_{\Omega} \|\nabla \phi(x)\| \delta(\phi(x)) dx \\ E_{constraint} = \int_{\Omega} (\phi(x) - \phi^*(x))^2 dx + \dots \end{cases}$$

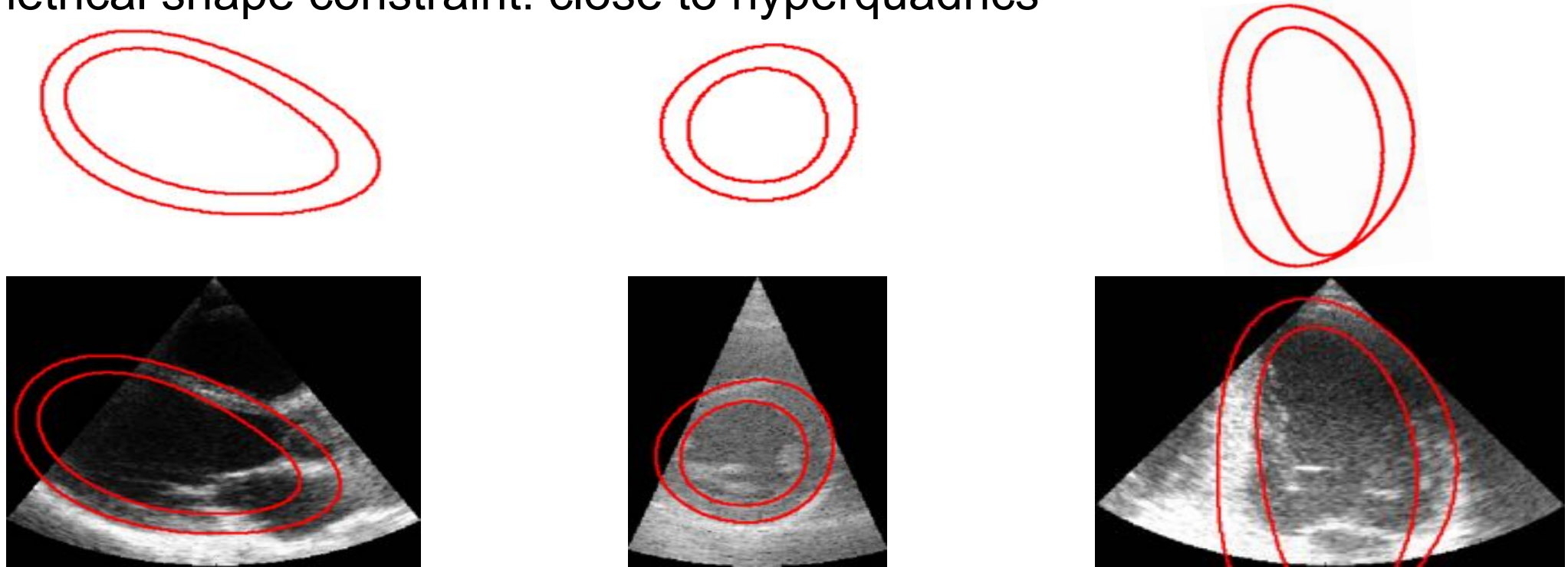


μ_{in}, μ_{out} : average intensity in the inner/outer regions $\Omega_{in} / \Omega_{out}$
 Φ^* : reference shape

2. Contour evolution: energy minimization using standard calculus of variations

● Dietenbeck approach: 3 energy terms:

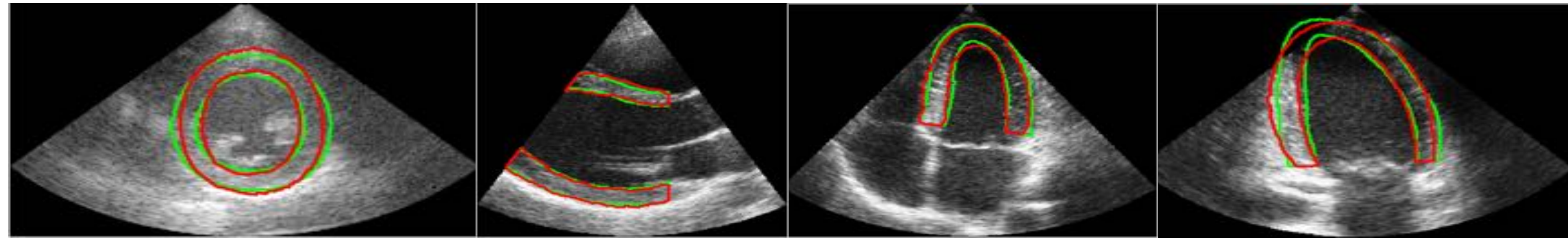
1. Image information: mean of inner/outer regions [Lankton & Tannenbaum 08]
2. Geometrical shape constraint: close to hyperquadrics



[Dietenbeck et al., MedIA, 2012]

3. Thickness constraint to prevents merging of the 2 borders

$$E_{thickness}(\Phi) = \int_{\Omega} \Phi(x + R_T N) H(x + R_T N) \delta(\Phi(x)) dx, \quad R_T \text{ minimal limit for thickness}$$



Expert : 
Algorithm : 

● Evaluation:

- ◆ 80 images from 20 patients / 3 expert cardiologists
- ◆ Mean absolute distance (MAD): 1.31mm
- ◆ Close to inter-observer MAD : 1.29 mm
- ◆ Compared favourably to 1 other algorithm (shape constrained active contours, MAD: 1.93 mm)
- ◆ Ranked 1 at the CETUS MICCAI challenge 2014 as a fully automatic method



Initialisation automatique: 1.5s

Segmentation: 50ms / volume

[Barbosa et al., IEEE IP, 2012]

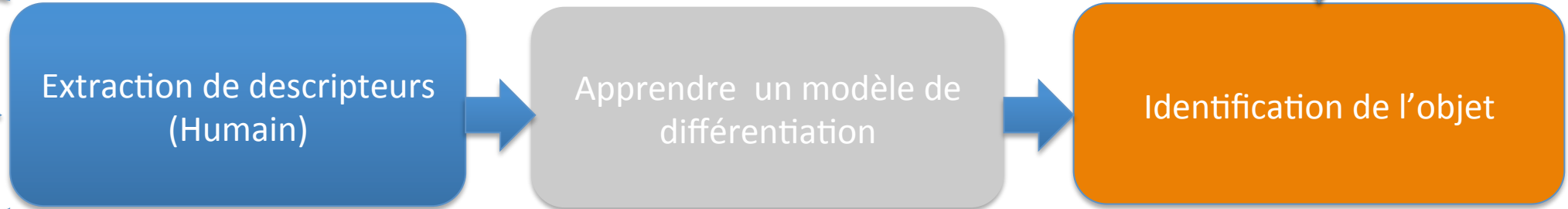
[Barbosa et al., Comp Med Imag Graph, 2014]

Analyse statistique et apprentissage

Données d'apprentissage



Données de test



Extraction de descripteurs (Humain)

Apprendre un modèle de différentiation

Identification de l'objet

Pomme Granny

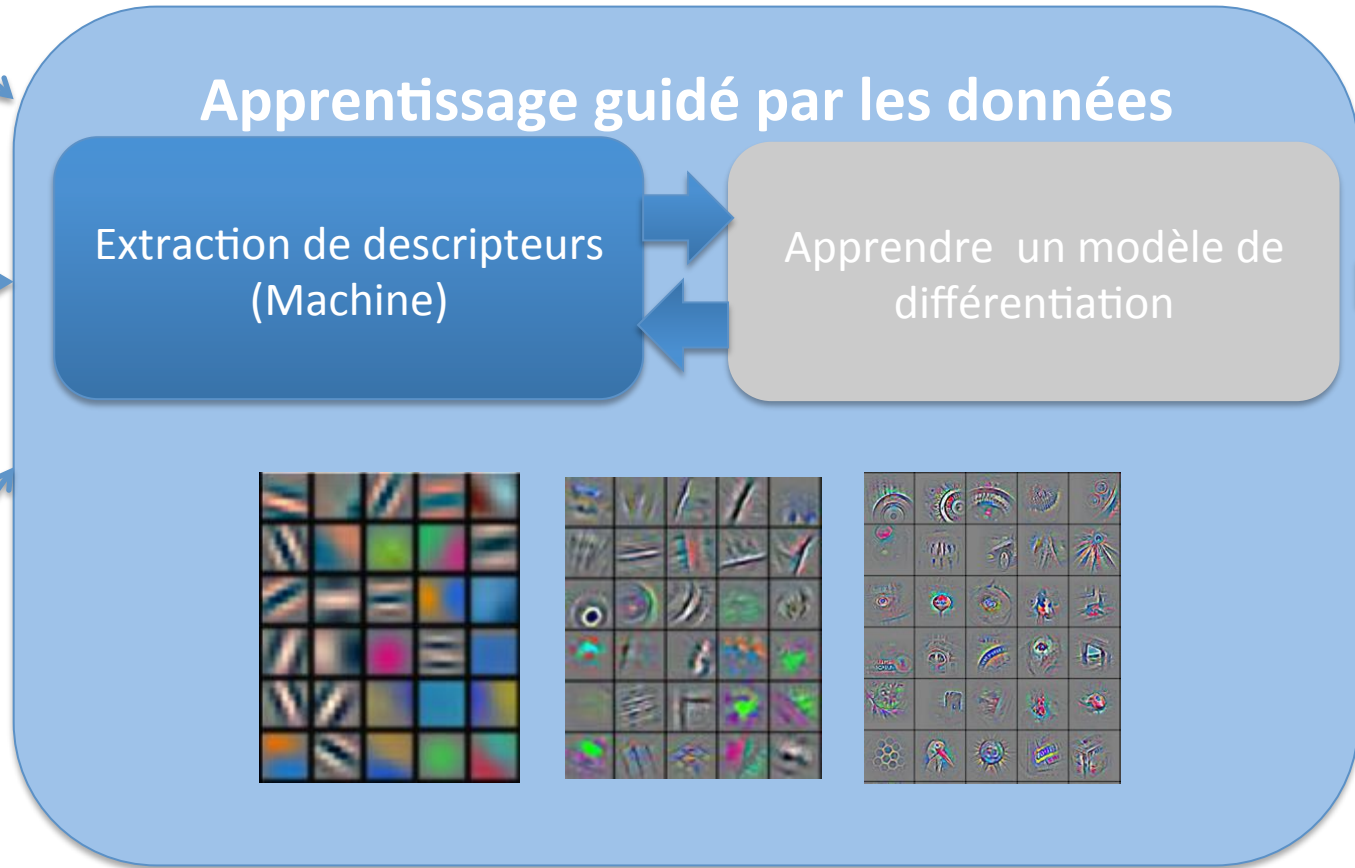
Supervisé: classes connues

Non supervisé: classes non connues

Apprentissage de primitives: analyse en composantes principales, agglomération de patches, approches par dictionnaire, ...

Apprentissage par la machine

Données d'apprentissage



Données de test

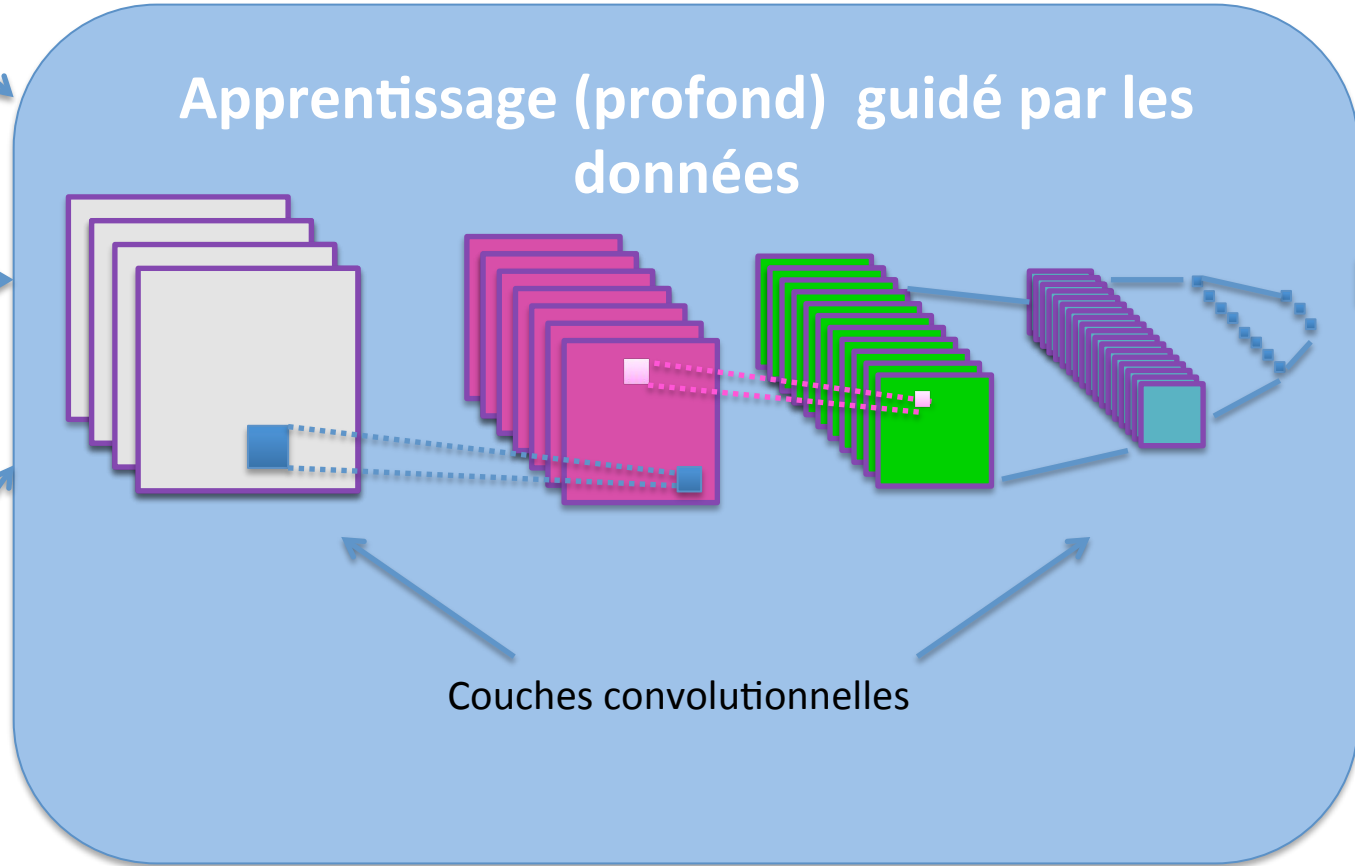


Pomme Granny

Feature visualization of convolutional net trained on ImageNet from [Zeiler & Fergus 2013]

Analyse statistique et apprentissage

Données d'apprentissage



Données de test



Pomme Granny

(Re)Naissance de l'apprentissage machine début 2010

- Les fondements méthodologiques de l'apprentissage machine datent des années 1990.
- Premières applications en reconnaissance automatique de chiffres manuscrits
- 2 évolutions majeures depuis 2010
 - **La constitution de bases d'images naturelles** de très grande dimension
 - e. g. La base de données ImageNet [Fei-Fei et al. 2012] 1.2 millions d'échantillons représentatifs de 1000 catégories d'objets
 - **Le développement de nouveaux algorithmes d'apprentissage**
 - **L'arrivée des processeurs graphiques** – cartes GPU (graphical processing units) capables de traiter ~ 1 trillion (10^{18}) opérations/sec

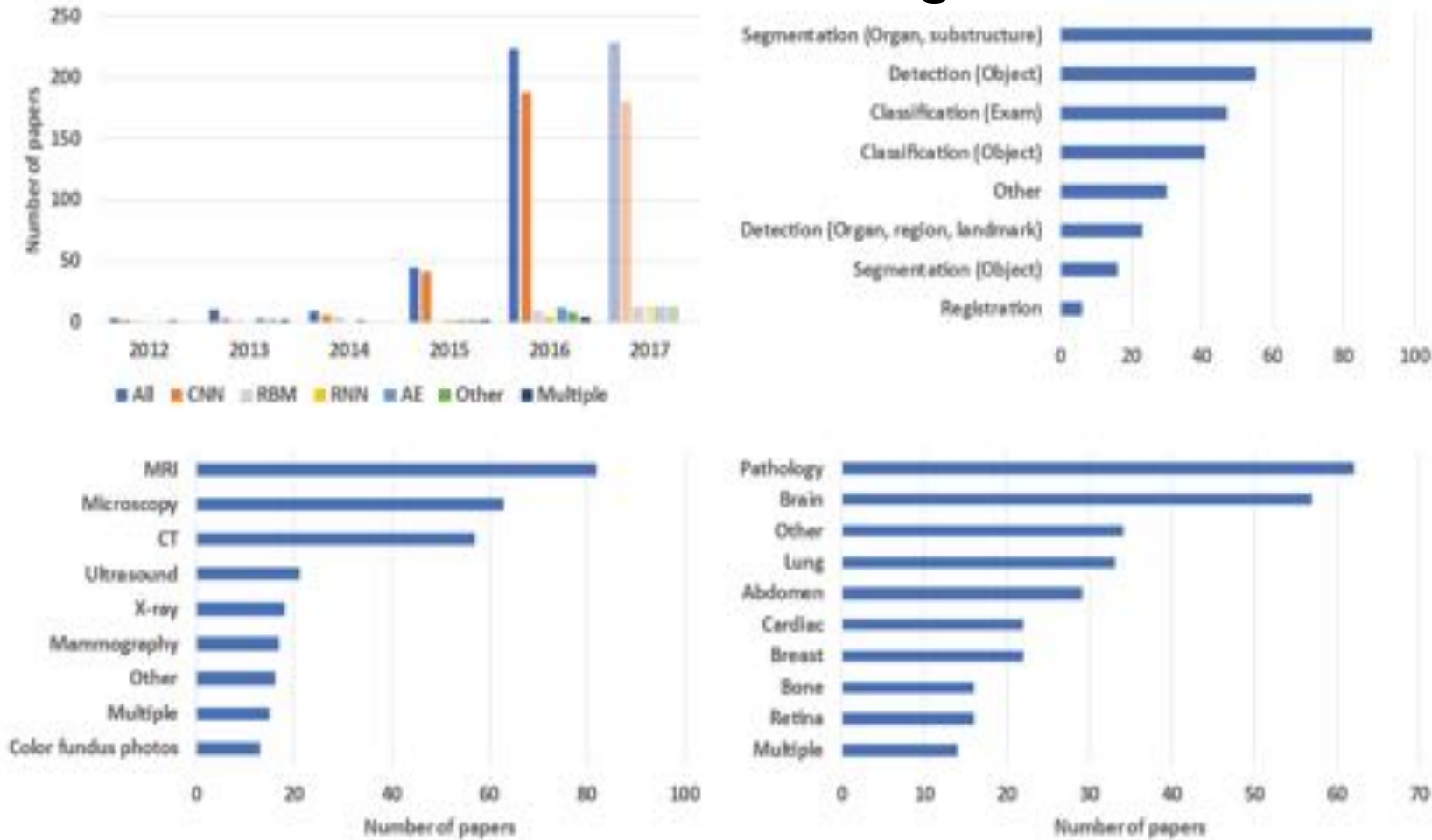


Figure 1: Breakdown of the papers included in this survey in year of publication, task addressed (Section 3), imaging modality, and application area (Section 4). The number of papers for 2017 has been extrapolated from the papers published in January.

Apprentissage en imagerie médicale

- Grande variabilité dans les formes et les fonctions normales et pathologiques
- Petits ensembles d'apprentissage avec référence
 - Intérêt des approches non-supervisées (apprendre à reconnaître sans label)
- Acceptabilité et interprétabilité
 - Compréhension de la répoïnse des couches intermédiaires
 - La combinaison de statistiques Bayésienne avec les réseaux profonds peut produire une estimée d'incertitude
- Réglementation et éthique

Un exemple en segmentation du cœur en IRM

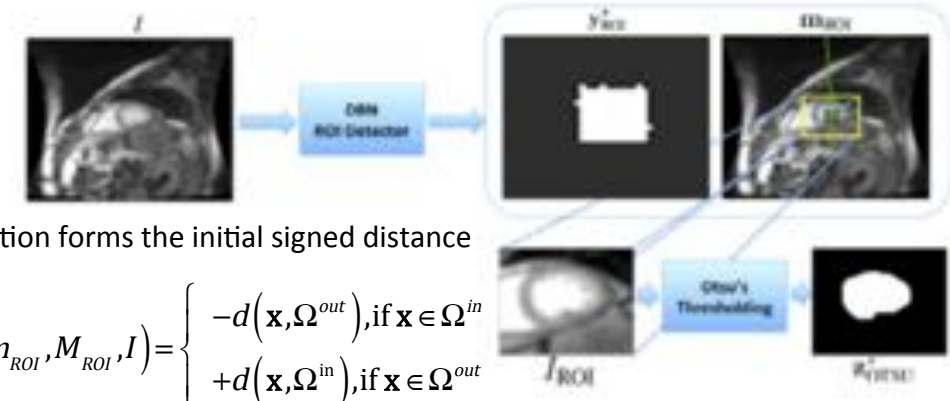
La méthode de Ngo et al.

- Sortie structurée de la région d'intérêt (ROI) du VG à partir d'un *deep belief network* (DBN),
- Sortie structurée pour le contourage de l'endocarde et de l'épicarde à partir d'un autre DBN
- Extension de la méthode *distance regularised level set* (DRLS) (Li et al., 2010) qui prend la ROI estimée en (1) pour initialiser l'optimisation et le contourage à partir de (2) pour contraindre l'évolution de l'ensemble de niveaux avec des *a priori* de longueur, surface et forme et d'apparence basé DBN (Φ)

DRLS + DBN to obtain the steady solution :

$$\Phi_{ENDO,q}^* = \arg \min \varepsilon(\Phi)$$

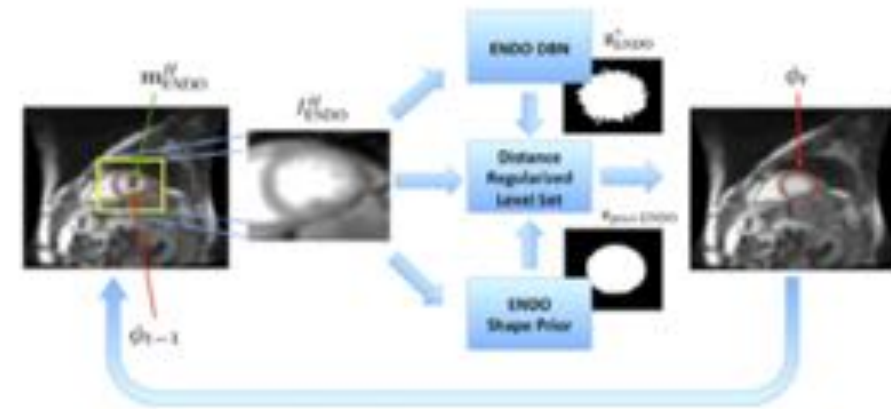
$$\varepsilon(\Phi) = \mu R_p(\Phi) + \varepsilon_{ext}(\Phi, \Phi_{ENDO-DBN,q}, \Phi_{ENDO-PRIOR,q})$$



The segmentation forms the initial signed distance function:

$$\Phi_0 = f_{\Phi}(z_{OTSU}^*, m_{ROI}, M_{ROI}, I) = \begin{cases} -d(\mathbf{x}, \Omega^{out}), & \text{if } \mathbf{x} \in \Omega^{in} \\ +d(\mathbf{x}, \Omega^{in}), & \text{if } \mathbf{x} \in \Omega^{out} \end{cases}$$

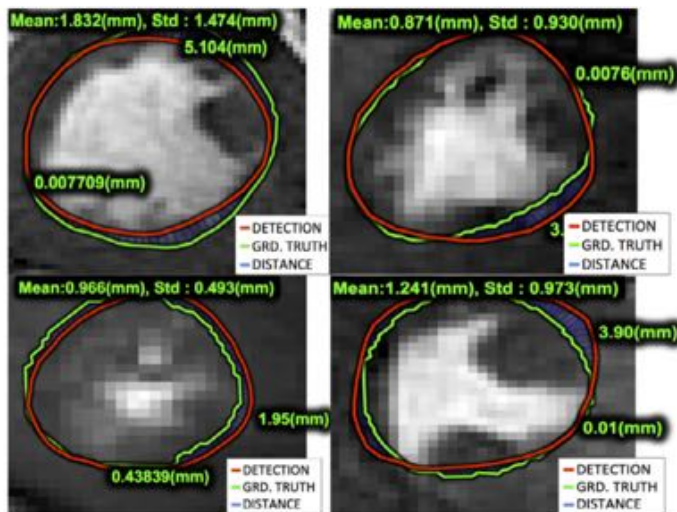
(a) ROI Detection and Initial Endocardium Segmentation



(b) Endocardium Segmentation

La méthode de Ngo et al.: comparaison de résultats

- Meilleurs résultats pour la segmentation semi-automatique (précision/robustesse)
- DBN complète les résultats de DRLS
- L'information a priori exploré par les ensembles de niveaux réduit le besoin de modèle d'apprentissage complexes



a) Results of endocardium segmentation on the testing set

Table 5

Quantitative experiments on the **training and testing sets** of the MICCAI 2009 challenge databases (Radau et al., 2009) comparing the performance of our proposed approach with the state of the art on the **endocardium segmentation problem**. Notice that the methods are classified into fully or semi-automated. The cell formatting is the same as in Table 2, but note that '?' means that the result is not available in the literature. The top performance for each measure and dataset is highlighted.

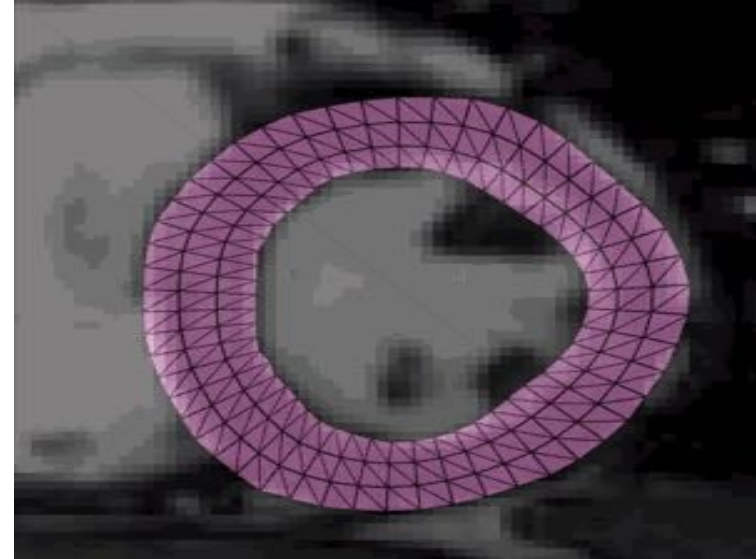
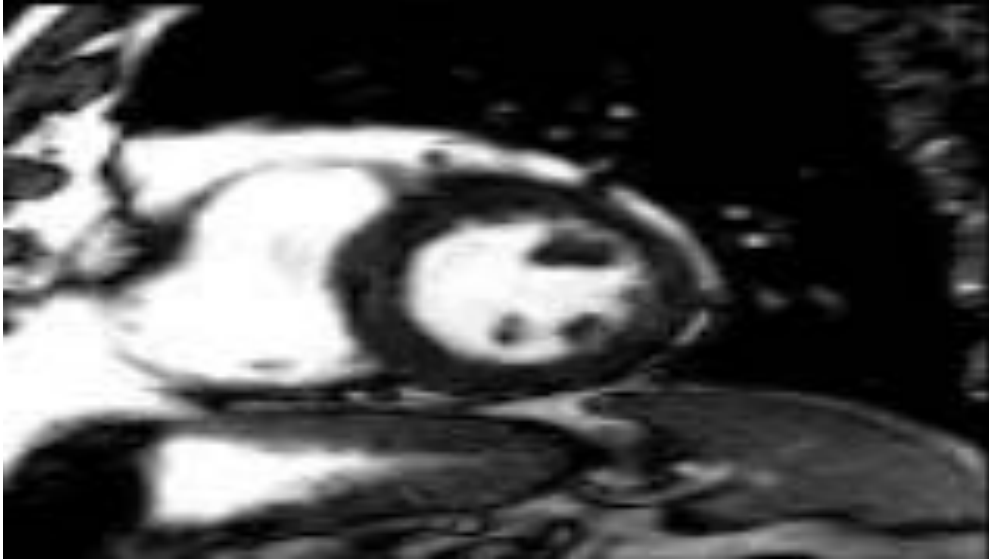
Method	"Good" percentage	Endocardium ADM	Endocardium APD
Testing set (15 sequences)			
Semi automated			
→ Proposed model (semi)	100(0)[100 – 100]	0.91(0.03)[0.83 – 0.95]	1.79(0.36)[1.28 – 2.75]
Ngo and Carneiro (2013)	96.58(9.58)[63.15 – 100]	0.89(0.03)[0.83 – 0.93]	2.22(0.46)[1.69 – 3.30]
Huang et al. (2009)	?	0.89(0.04)[?–?]	2.10(0.44)[?–?]
Uzunbaş et al. (2012)	?	0.82(0.06)[?–?]	2.98(0.88)[?–?]
Fully automated			
→ Proposed model	95.91(5.28)[84.62 – 100]	0.88(0.03)[0.82 – 0.93]	2.34(0.46)[1.62 – 3.24]
Jolly (2009)	94.33(9.93)[62.00 – 100]	0.88(0.03)[0.84 – 0.94]	2.44(0.62)[1.36 – 3.68]
Wijnhout et al. (2009)	86.47(11.00)[68.4 – 100]	0.89(0.03)[0.82 – 0.94]	2.29(0.57)[1.67 – 3.93]
Lu et al. (2009)	72.45(19.52)[42.11 – 100]	0.89(0.03)[0.84 – 0.94]	2.07(0.61)[1.32 – 3.77]
Marak et al. (2009)	?	0.86(0.04)[?–?]	?
O'Brien et al. (2009)	?	0.81(?) [?–?]	?
Training set (15 sequences)			
Semi automated			
→ Proposed model (semi)	100(0)[100 – 100]	0.91(0.03)[0.85 – 0.95]	1.63(0.40)[1.29 – 2.70]
Ngo and Carneiro (2013)	98.45(3.11)[91.66 – 100]	0.90(0.03)[0.84 – 0.94]	1.96(0.35)[1.43 – 2.55]
Huang et al. (2009)	?	0.90(0.04)[?–?]	2.03(0.34)[?–?]
Fully automated			
→ Proposed model	97.22(3.16)[91.67 – 100]	0.88(0.05)[0.76 – 0.95]	2.13(0.46)[1.27 – 2.73]
Jolly (2009)	96.93(7.59)[72 – 100]	0.88(0.06)[0.75 – 0.95]	2.09(0.53)[1.35 – 3.23]

ADM: Average Dice Metric, APD: Average Perpendicular Distance (mm)

Sommaire

- Imagerie médicale?
- Un exemple 'fil rouge'
- *Les enjeux scientifiques et technologiques*
- Quelques '*success stories*'
- **Les développements menés avec Jérôme Pousin**
- Perspectives

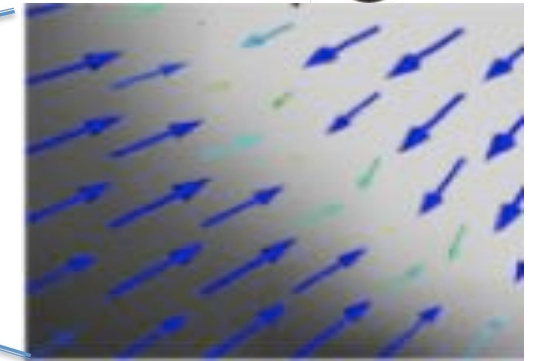
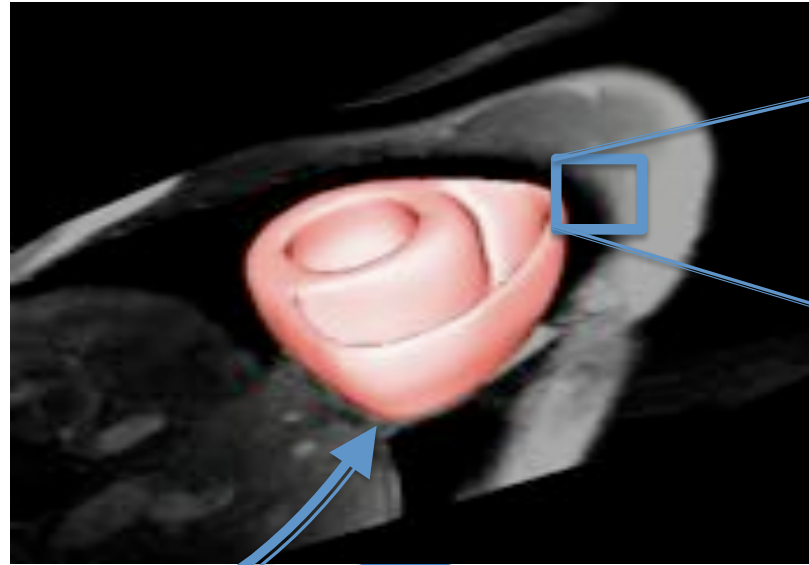
Dynamic cardiac segmentation



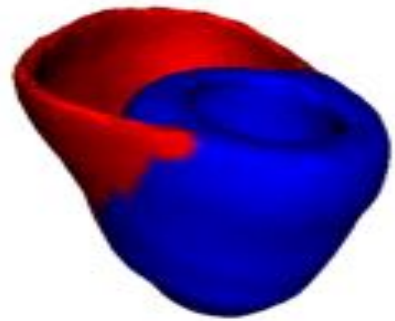
- Objective & motivation:
 - segmentation and tracking of the heart in temporal image sequences (MRI)
 - Characterizing the shape and dynamics of normal and pathological hearts: volumes, masses, and their temporal evolution



Images du patient
(IRM)

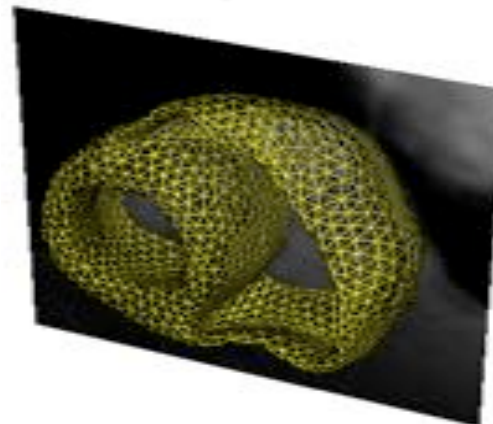


Champ de force



Modèle de référence
(sujet sain)

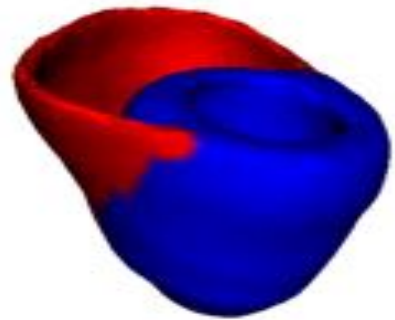
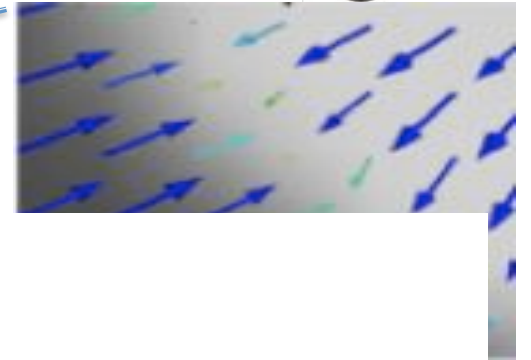
Déformation



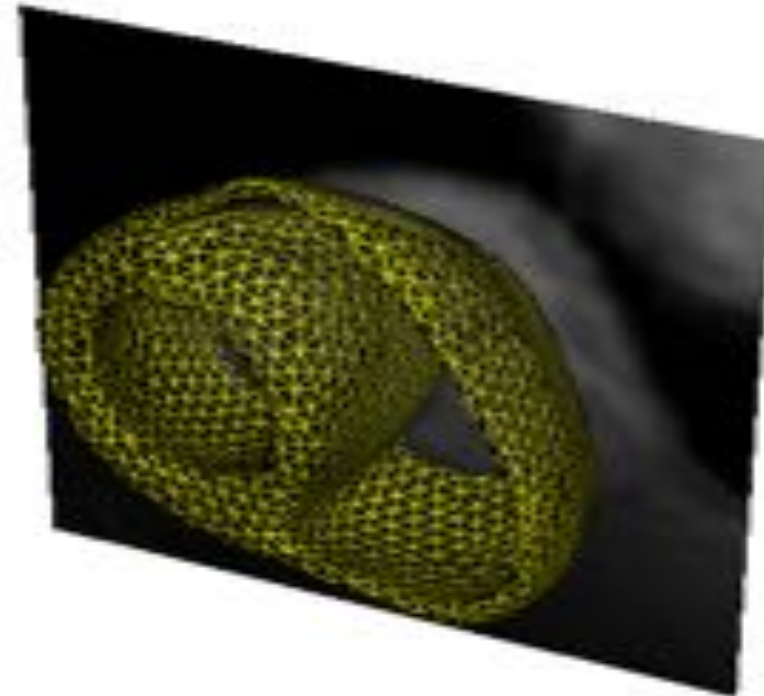
Modèle patient
spécifique



**Images du patient
(IRM)**



**Modèle de référence
(sujet sain)**



- Equilibrium equation (Elastic solid under constraints) :

$$\begin{cases} \operatorname{div} \boldsymbol{\sigma} = \mathbf{0} & \text{in } \Omega_0 \\ \boldsymbol{\sigma}_n = f & \text{on } \partial\Omega_0 \end{cases}$$

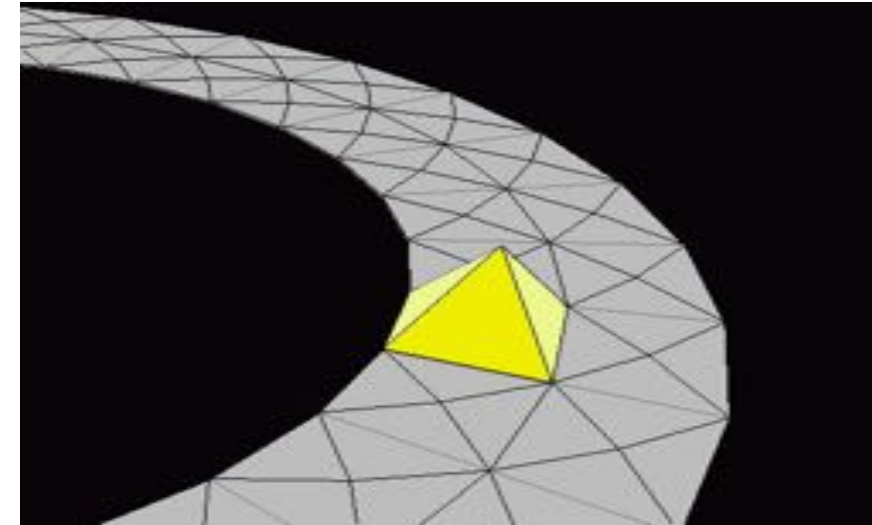
- Potential energy

$$E(u) = \underbrace{\frac{1}{2} \int_{\Omega_0} \boldsymbol{\zeta}^T(u) \boldsymbol{\epsilon}(u) dx}_{E_{elastic}} - \underbrace{\int_{\delta\Omega_0} f^T \cdot u ds}_{E_{image}}$$

- Elastic Energy

$$E_{elastic} = \frac{1}{2} \int_{\Omega} \mu \nabla u^T \nabla u + (\lambda + \mu) \operatorname{div}(u) \operatorname{div}(u) d\Omega$$

With λ, μ the Lamé Coefficients



- Optimization: FEM

- Partitioning the domain in elements

- Linear basis functions

- Solving the system

- Algorithm M1: incremental load

$$\mathbf{M1} \quad \begin{cases} \mathbf{u}^{k+1} - \Delta t \operatorname{div} \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{u}^{k+1}) = \mathbf{u}^k & \text{dans } \Omega_0 \\ \boldsymbol{\sigma}_n(\mathbf{u}^{k+1}) = \underline{f(\mathbf{I} + \mathbf{u}^k)} & \text{sur } \partial\Omega_0 \end{cases}$$



$$\mathbf{KU} = \mathbf{F}$$

- FEM solution: evolution equation

$$\frac{d\mathbf{U}}{dt} + \mathbf{KU}(t) = \underline{\mathbf{F}(\mathbf{U}(t))}$$

$$\mathbf{U} = (u_x^1, u_y^1, u_x^2, u_y^2, \dots, u_x^n, u_y^n)^T$$

K: stiffness matrix

$$(\mathbf{I} + \Delta t \mathbf{K})\mathbf{U}^{k+1} = \mathbf{U}^k + \Delta t \mathbf{F}(\mathbf{U}^k)$$

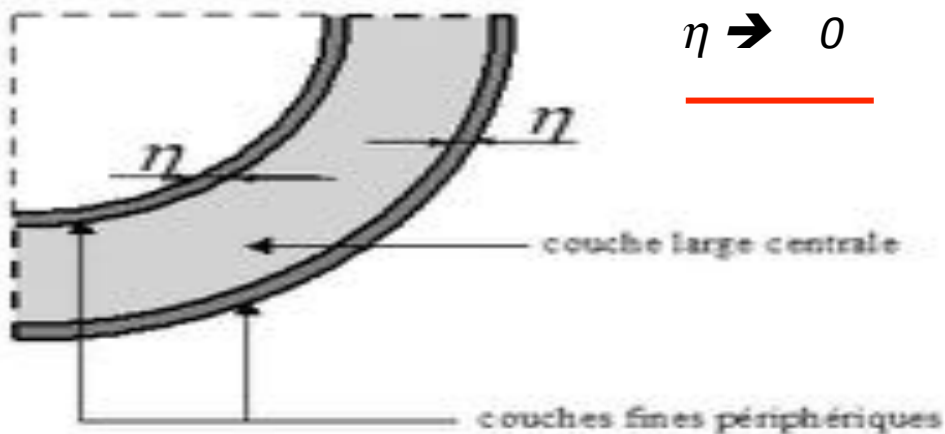
– Relaxing elastic energy by geometry updating

$$\text{M2} \quad \begin{cases} \mathbf{u}^{k+1} - \Delta t \operatorname{div} \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{u}^{k+1}) = \mathbf{u}^k & \text{dans } \Omega_k \\ \boldsymbol{\sigma}_n(\mathbf{u}^{k+1}) = f(\mathbf{I} + \mathbf{u}^k) & \text{sur } \partial\Omega_k \\ \Omega_{k+1} = (\mathbf{I} + \mathbf{u}^k)\Omega_k \end{cases}$$

– Null constraint on border: algorithm M3

FEM: $(\mathbf{I} + \Delta t \mathbf{K}^k)\mathbf{U}^{k+1} = \mathbf{U}^k + \Delta t \mathbf{F}(\mathbf{U}^k)$

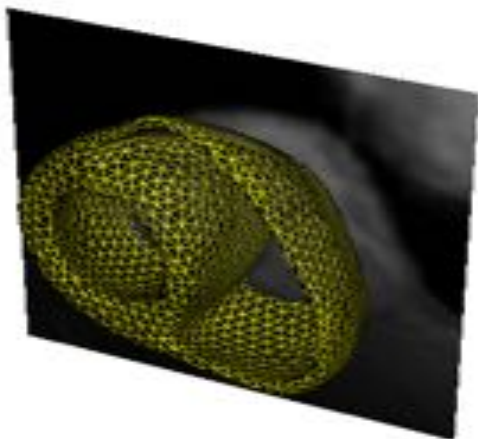
– Fiber direction



$$\boldsymbol{\sigma}_n^f = \begin{pmatrix} \boldsymbol{\sigma}_n^f \cdot \mathbf{n} \\ \boldsymbol{\sigma}_n^f \cdot \mathbf{t}_1 \\ \boldsymbol{\sigma}_n^f \cdot \mathbf{t}_2 \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \underline{2\mu_b u_n} \\ \mu_b u_{t_1} \\ \mu_b u_{t_2} \end{pmatrix}$$

History

2D linear static DET :
[PhD F. Vincent, 2001]

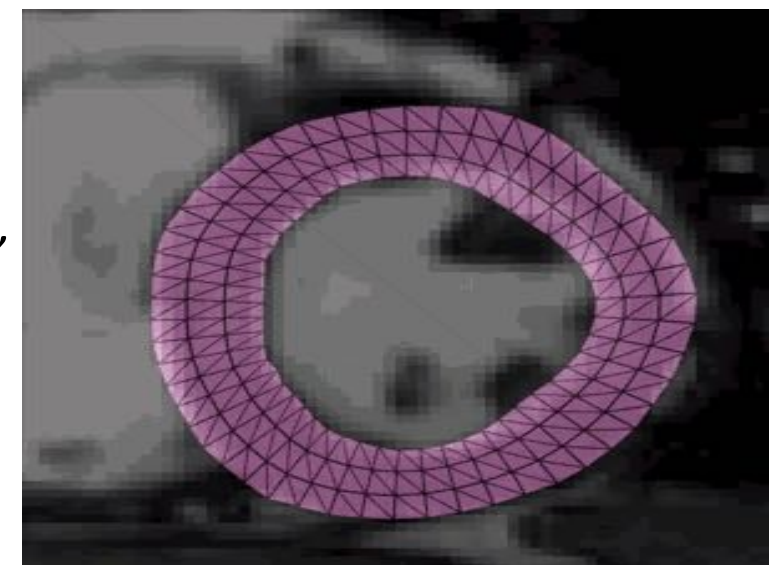


3D linear static DET, bi-ventricular model :
[PhD Q-C. Pham, 2002]

Non-linear static DET,
[PhD Y. Rouchdy, 2005]

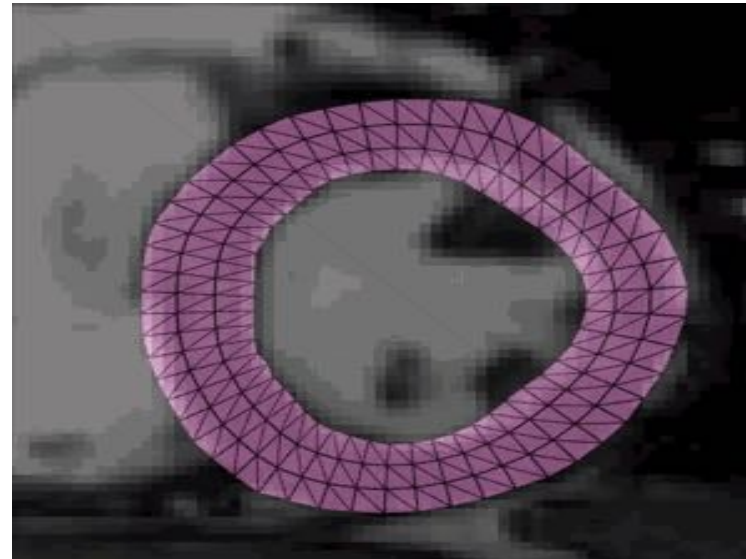
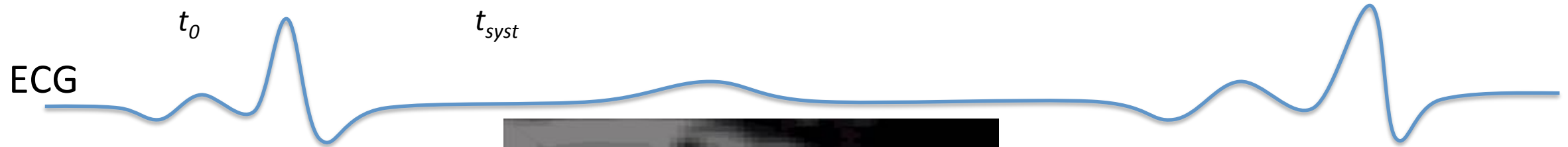
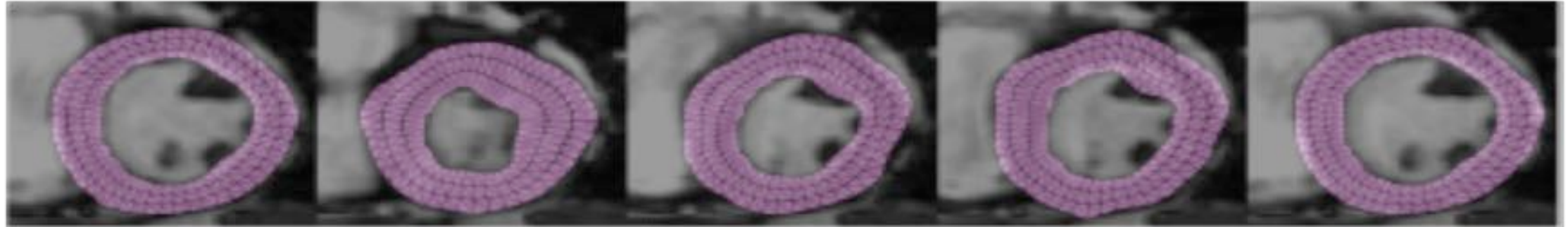
Dynamic DET,
[PhD J. Schaerer, 2008], [Schaerer, MEDIA,
2010]
(Collab. ESIEE, L. Najman, J. Cousty)

- Constrained DET
[PhD C. Casta], [Casta et al. FIMH11]
- Perturbation method for improved convergence [Benmansour, PhD, 2014]



GDE Dynamique

- 2D dynamique



GDE Dynamique

- **Hypothèses:** Mouvement continu & périodique

- **Equation fondamentale de la dynamique simplifiée :**

$$\mathbf{D}\dot{\mathbf{U}}(t) + \mathbf{K}\mathbf{U}(t) = \mathbf{F}(\mathbf{U}(t), t)$$

- **Représentation des trajectoires (Fourier)**

$$\mathbf{U}(t) = \sum_{n=0}^N \mathbf{A}_n \cos\left(\frac{2\pi n}{N}t\right) + \mathbf{B}_n \sin\left(\frac{2\pi n}{N}t\right)$$



Propriétés théoriques démontrées:

Existence, unicité, convergence

- Optimisation (cas linéaire)
 - Différences finies

$$\mathbf{D} \frac{\mathbf{U}^{n+1} - \mathbf{U}^n}{h} + \mathbf{K} \mathbf{U}^{n+1} = \mathbf{F}(n)$$

$$\left(\frac{\mathbf{D}}{h} + \mathbf{K}\right) \mathbf{U}^{n+1} = \mathbf{F}(n) + \frac{\mathbf{D}}{h} \mathbf{U}^n$$

- Collocation

$$\mathbf{u}_k(t) = \sum_{l=-N/2}^{N/2} \mathbf{u}_k^l e^{2\pi i l t}$$

$$\dot{\mathbf{u}}_k(t) = \sum_{l=-N/2}^{N/2} 2\pi i l \mathbf{u}_k^l e^{2\pi i l t}$$

Les 2 schémas sont équivalents quand le pas h est petit

Implémentation du problème non-linéaire

- Schéma pseudo instationnaire:
séries de problèmes linéaires

$$\begin{cases} \frac{d\mathbf{U}}{d\tau} = \mathbf{F}(\mathbf{U}) - \mathbf{A}\mathbf{U} \\ \mathbf{U}(0) = 0. \end{cases}$$

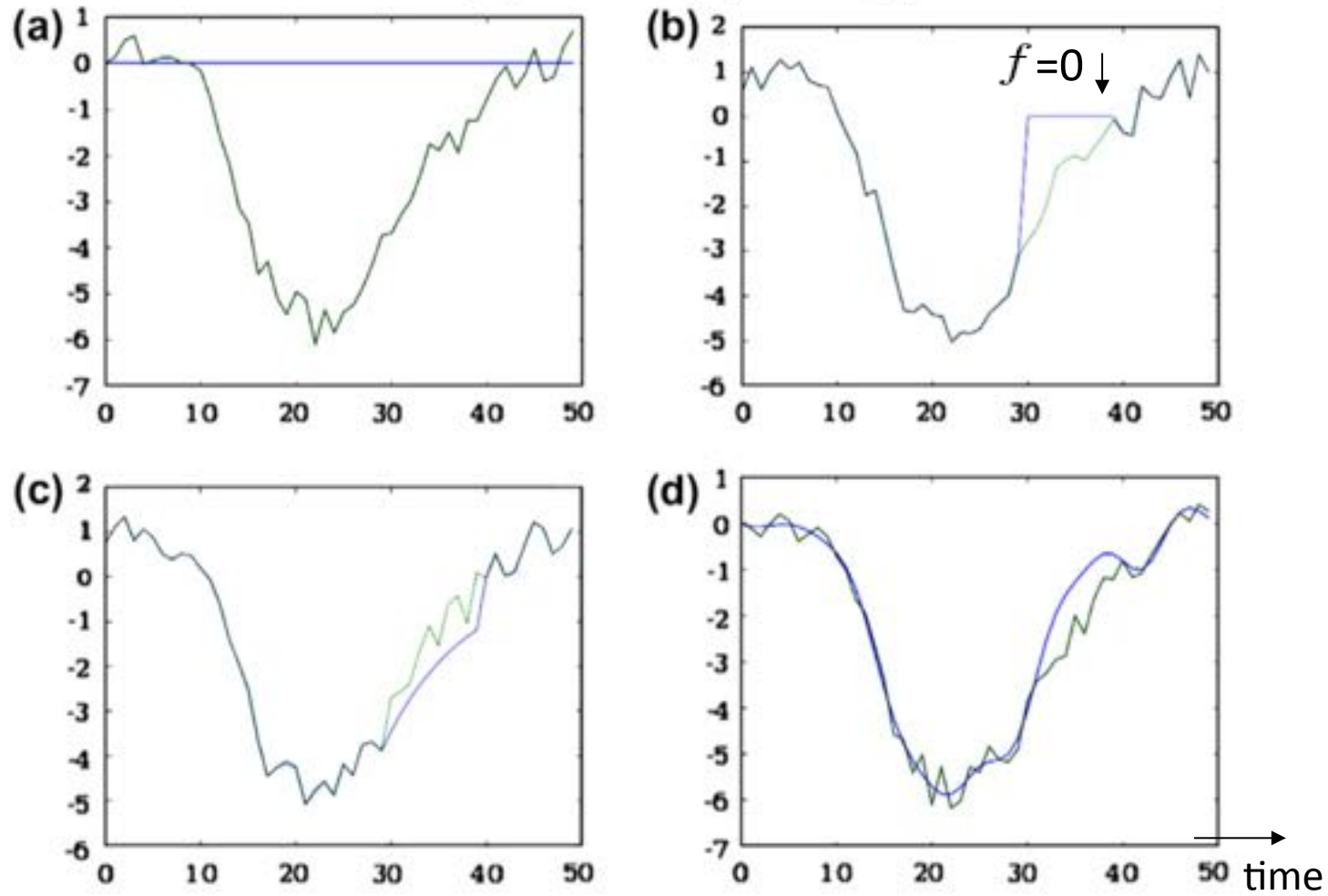
$$\mathbf{A} = \alpha \frac{\partial}{\partial t} + \mathbf{K}$$

$$\left(\frac{1}{\Delta\tau} + \mathbf{A}\right)\mathbf{U}^\tau = \mathbf{F}(\mathbf{U}^{\tau-1}) + \frac{1}{\Delta\tau}\mathbf{U}^{\tau-1}$$

➔ Différences finis

➔ Existence, unicité et comportement asymptotique par rapport à τ

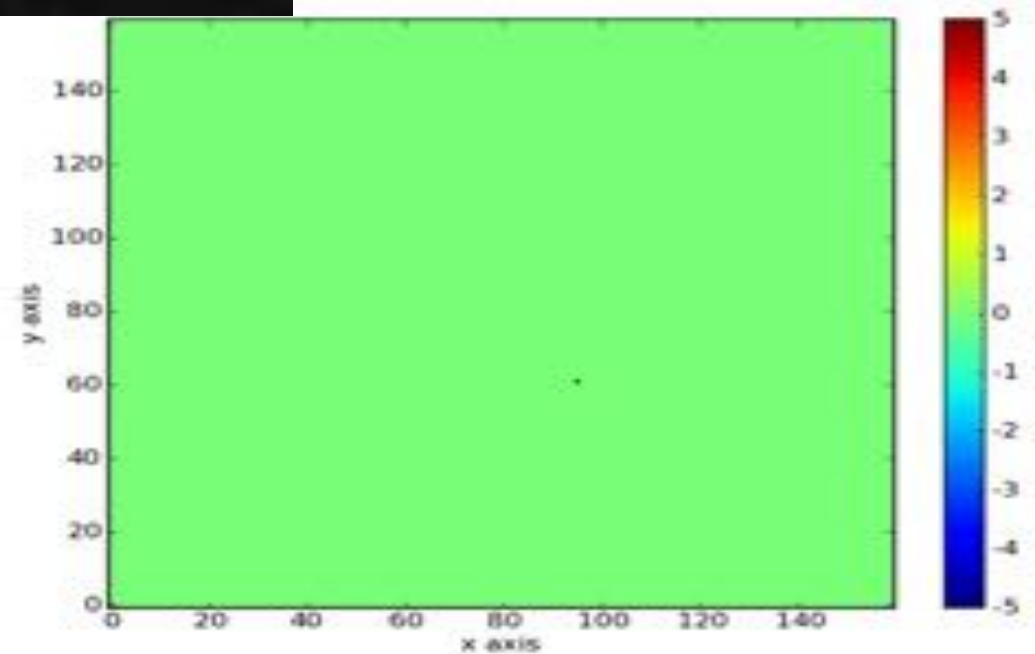
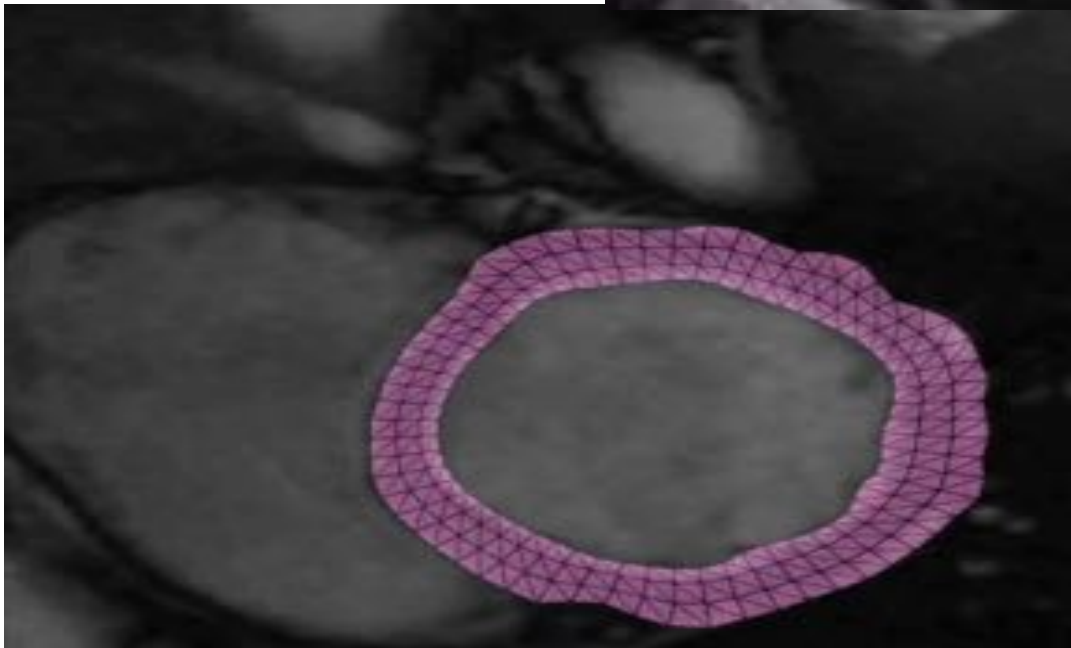
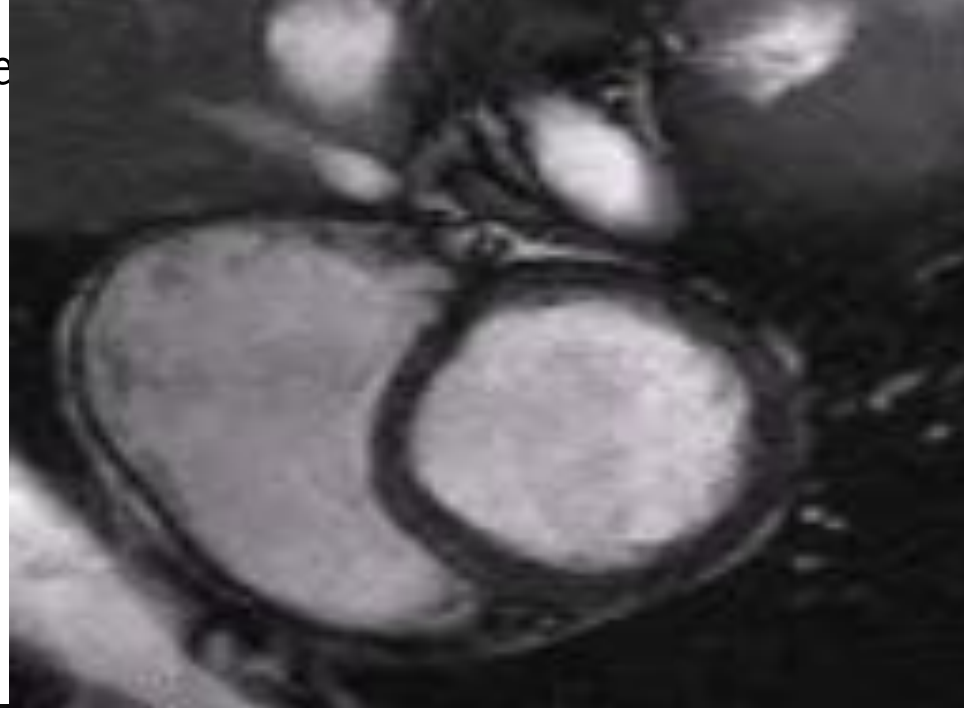
$$\alpha u'(t) + ku(t) = f(t)$$



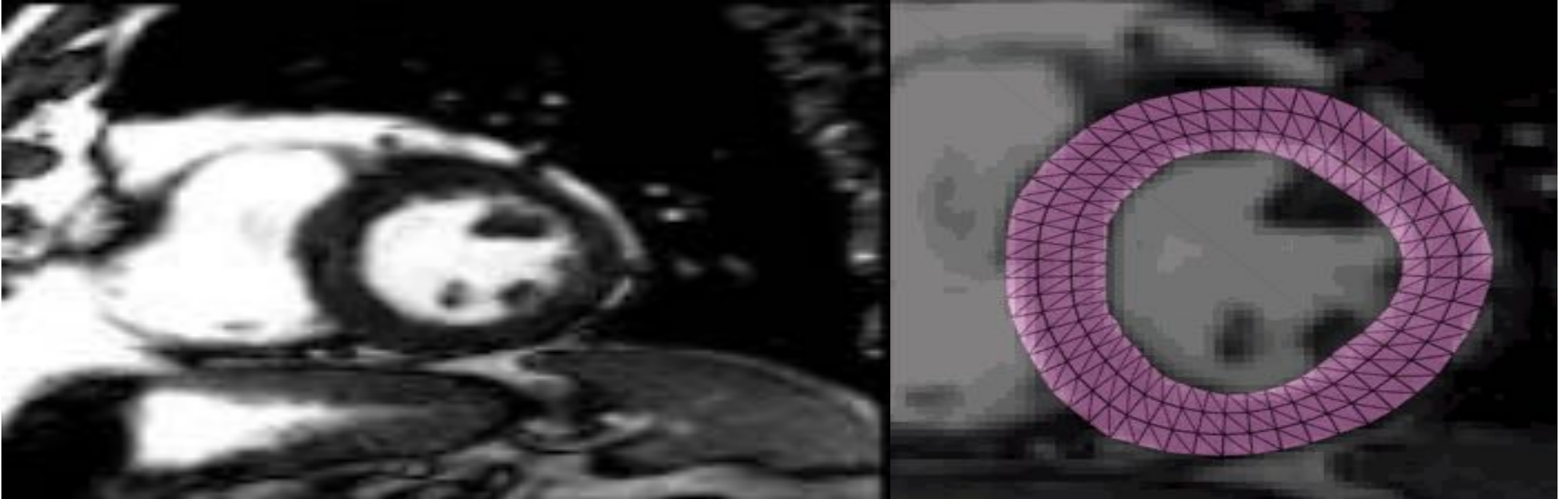
- Constraint field from images
 - Gradient + GVF, but
 - Temporal jittering
 - Local lack of data
 - Morphological pre-segmentation (PhD thesis J. Cousty, ESIEE) + GVF
 - Smoothing: low pass filtering of the force field

$$\mathbf{F}(t) = \sum_{l=-a}^a \mathbf{f}^l e^{2\pi i l t}$$

Séquence IRM de synthèse



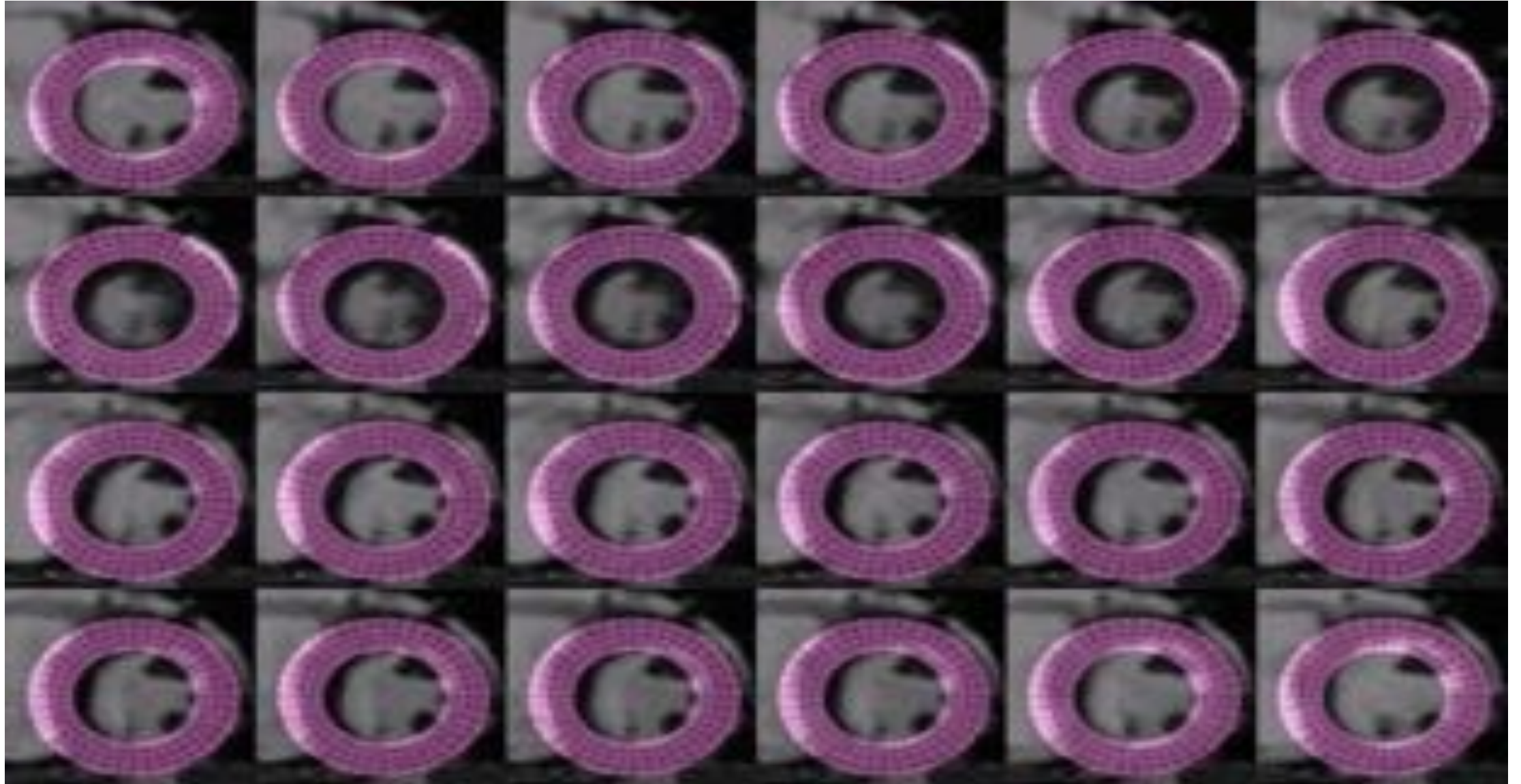
Séquence IRM réelle



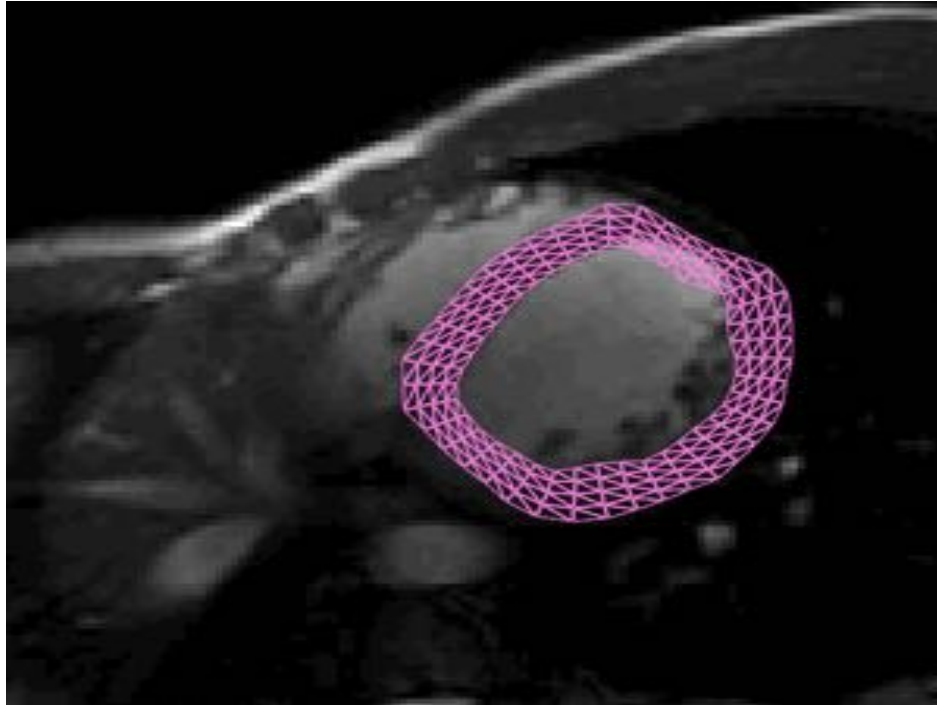
in vivo MRI Sequence
from the database at
<http://laurentnajman.org/heart>

- ~1mm in plane resolution,
- 5-10mm slice thickness
- 15-30 phases

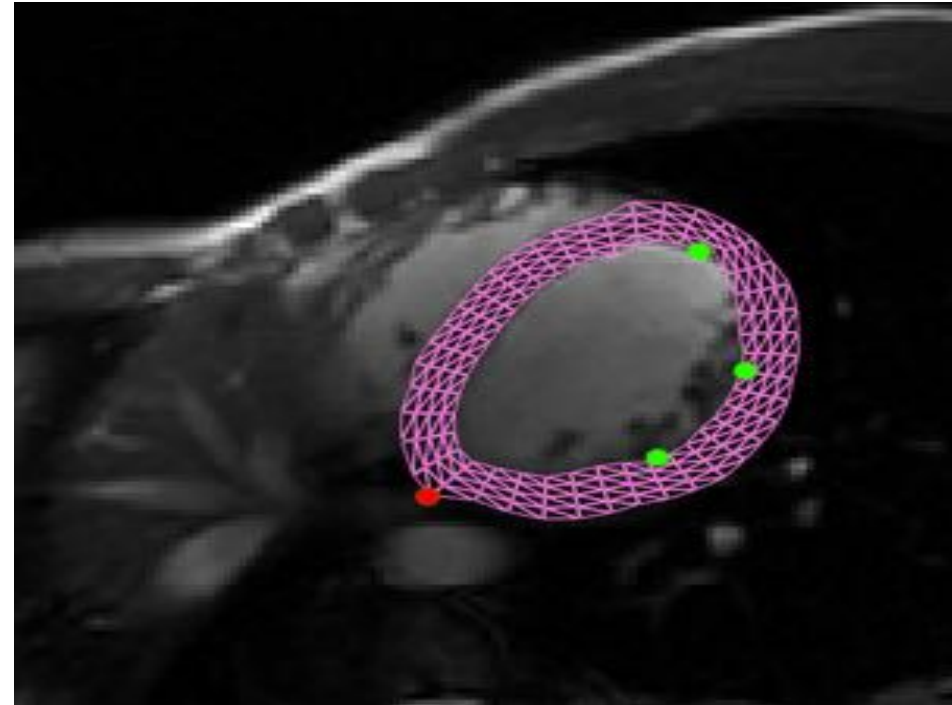
**Segmentation Result with the dynamic
DET model + pre-segmentation**



- Prescription de déplacement: méthode de Payne

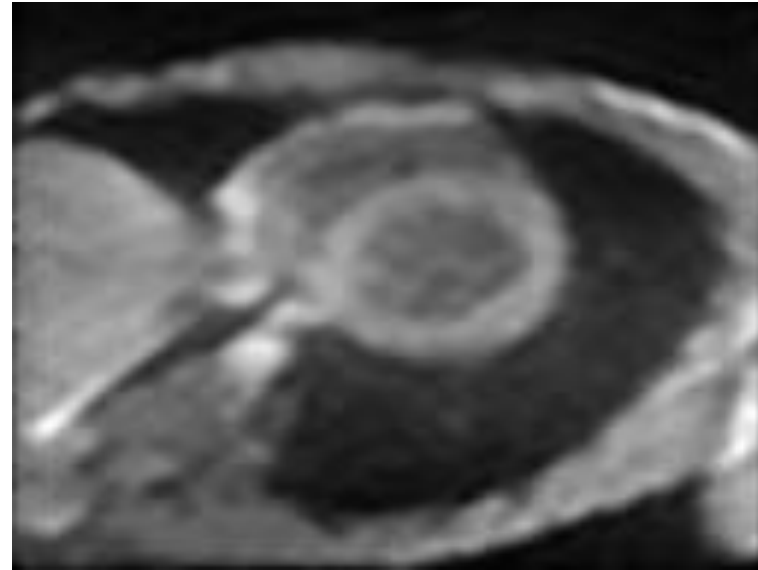
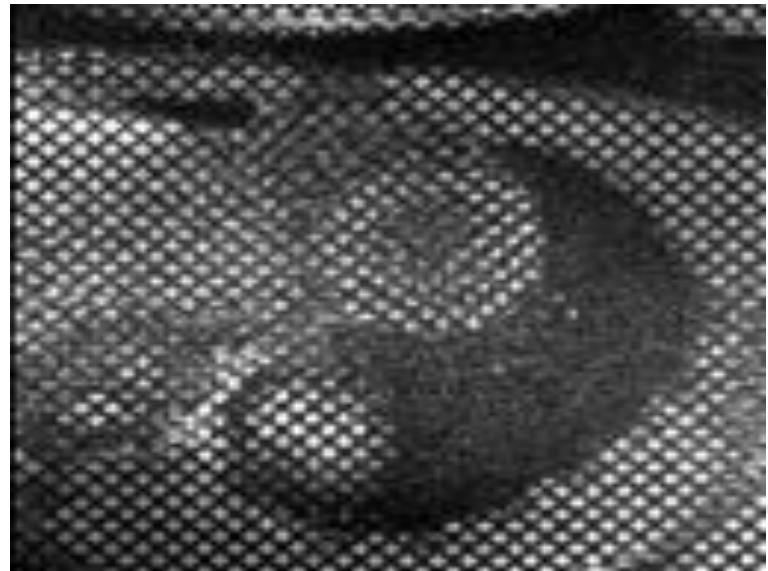


Sans Prescription

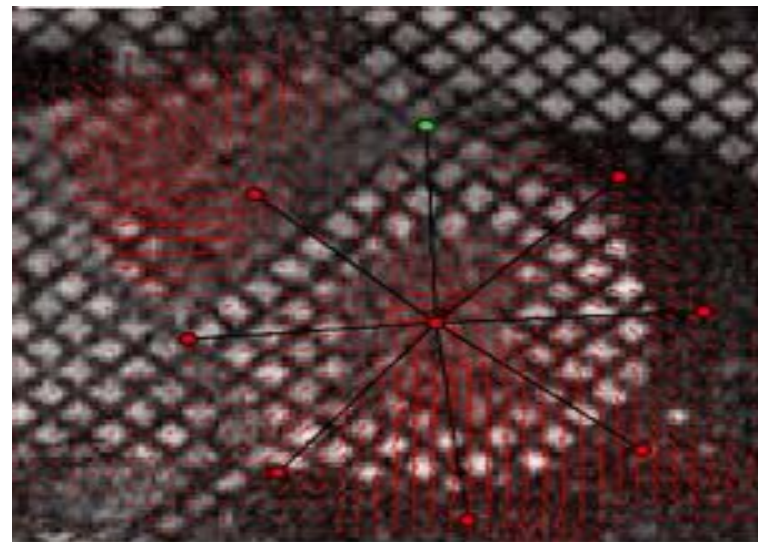


Avec

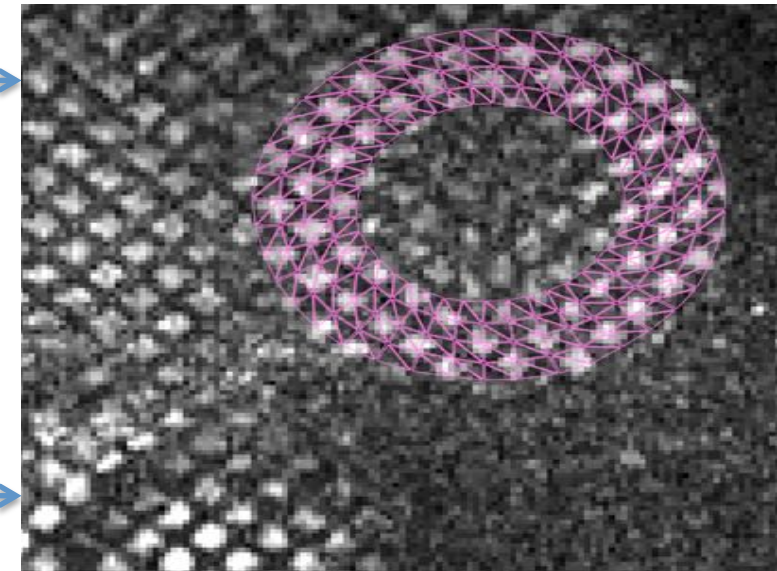
[Casta et al., MICCAI STACOM-CESC 2010]



Anatomie



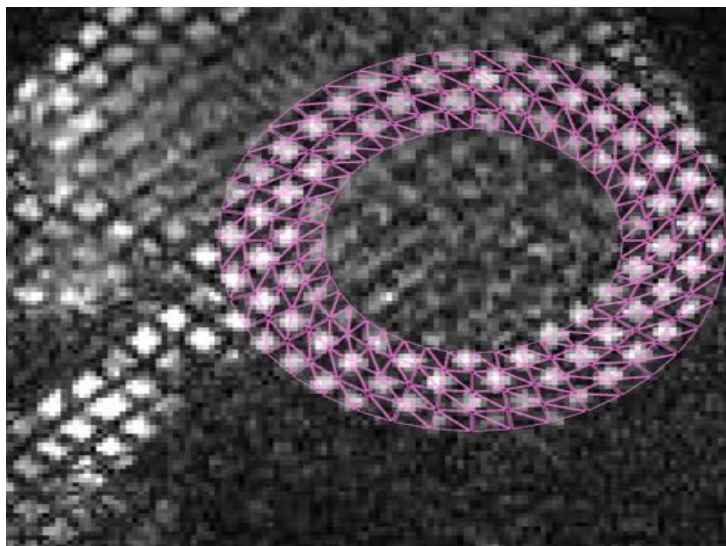
Mouvement



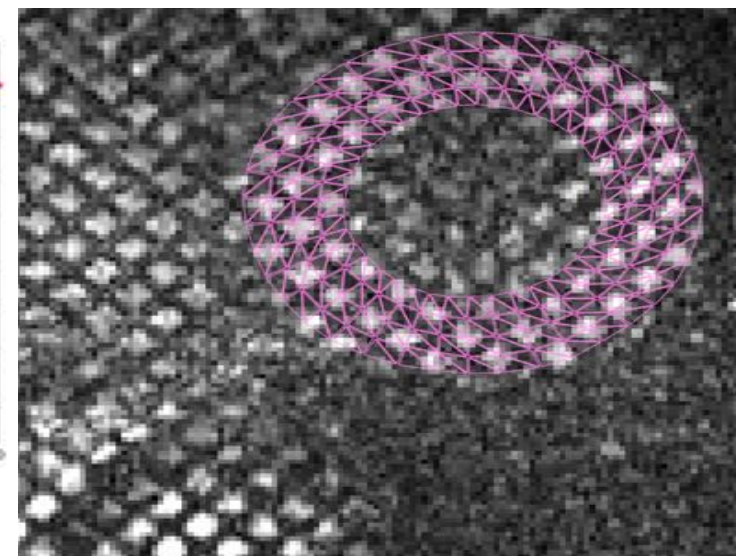
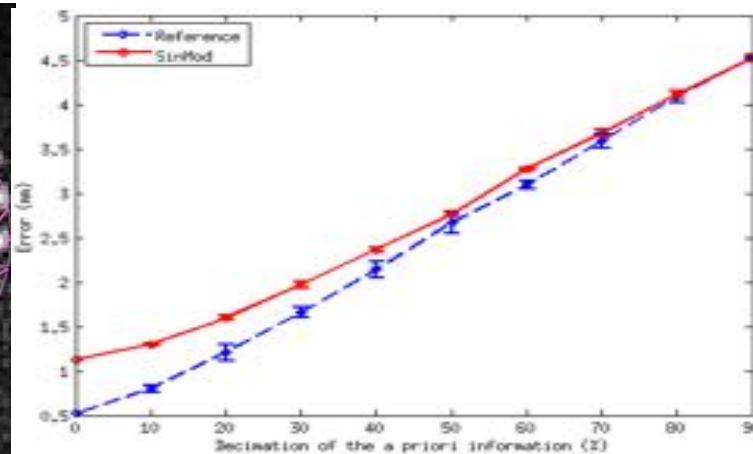
GDE contraint par le mouvement

GDE contraint en mouvement

- Prescription de déplacement: IRM marquée



Séquence simulée

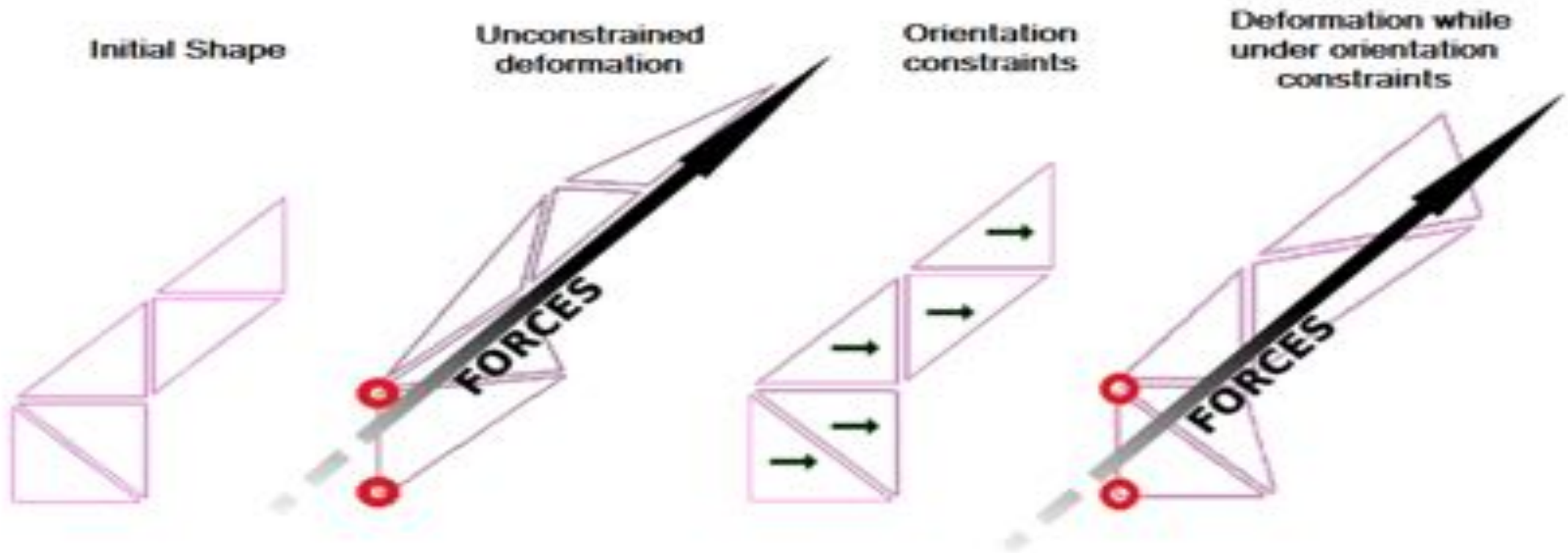


Séquence réelle

[Casta et al., FIMH 2011]

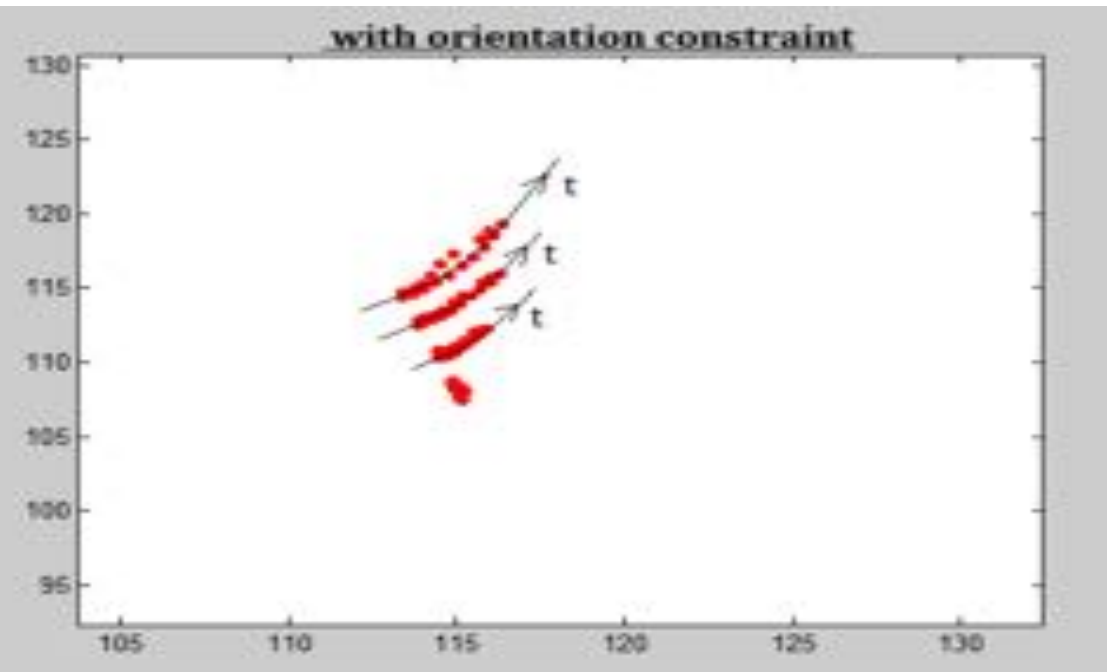
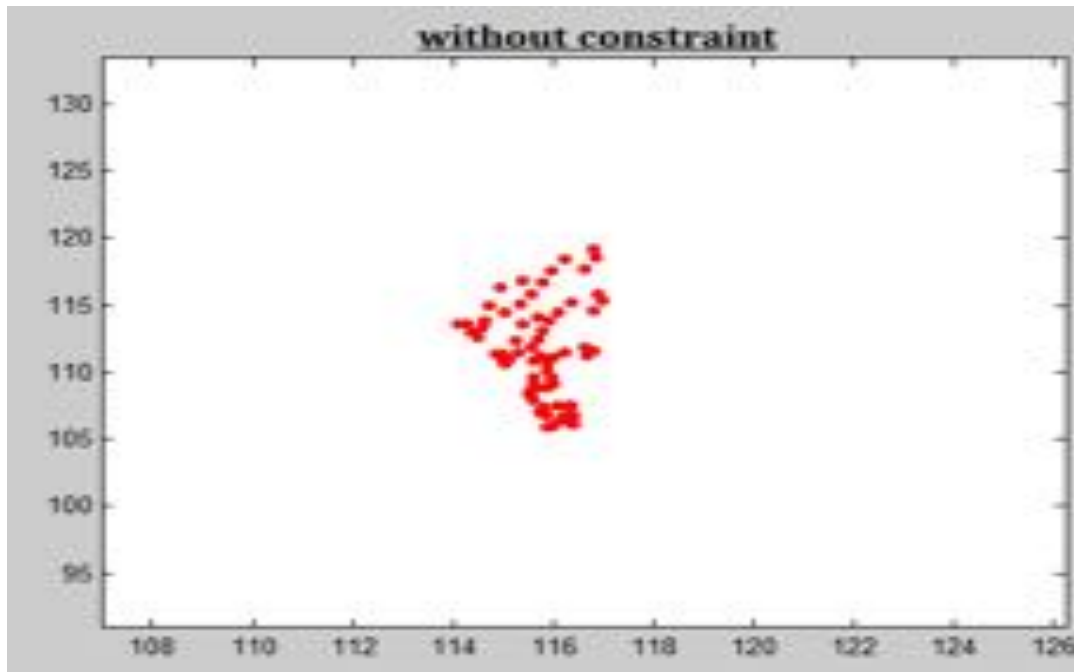
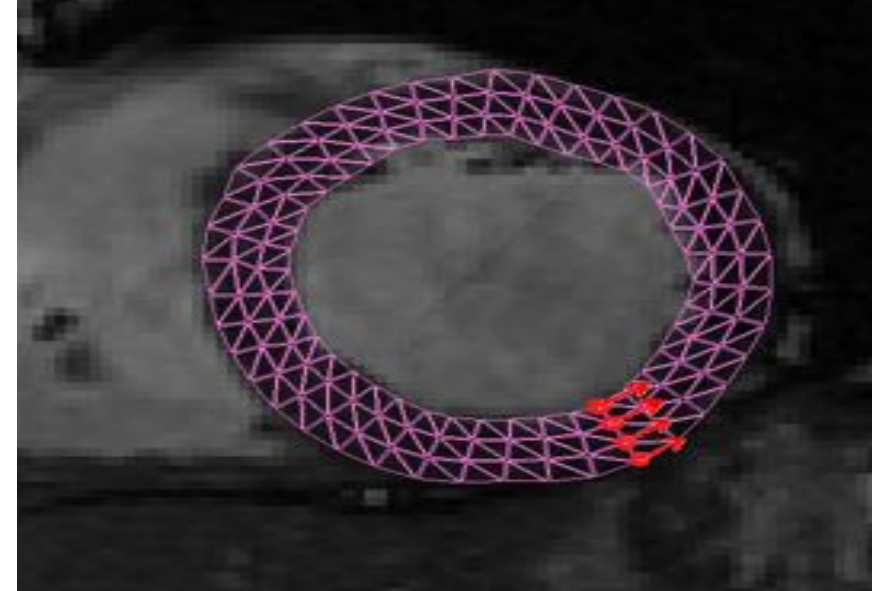
GDE dynamique anisotrope

- *Prescription de direction: fibres myocardiques*



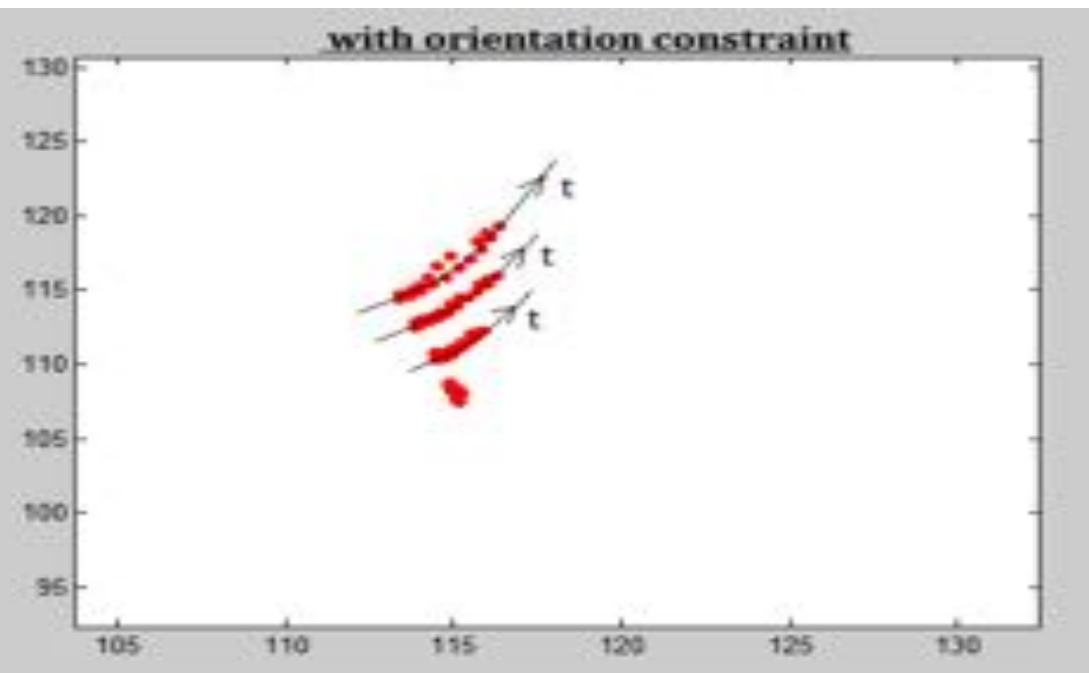
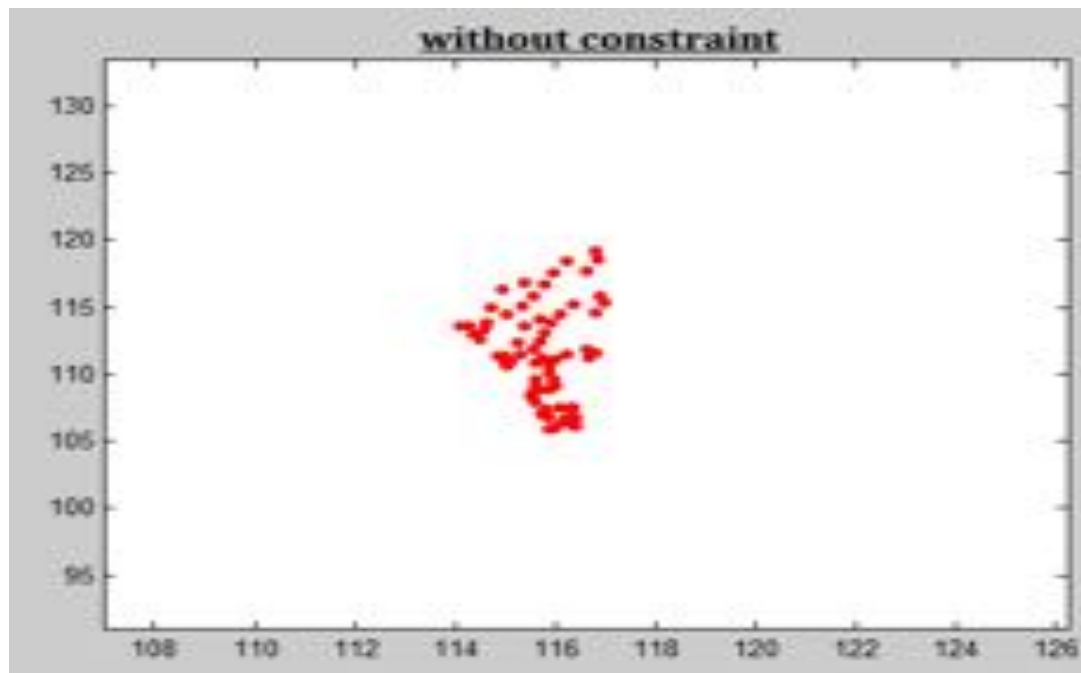
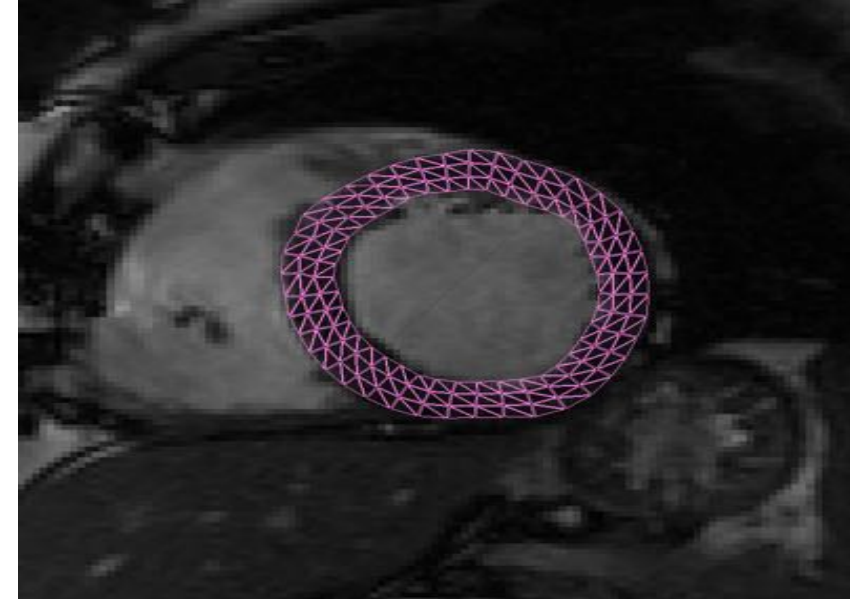
GDE dynamique anisotrope

Impact sur le mouvement de points matériels



GDE dynamique anisotrope

Impact sur le mouvement de points matériels



[Stoica et al., MICCAI STACOM 2012]

Conclusions on DET model

- Generic model-based concept
 - Adaptable to various geometries (tested on 3D US imaging)
 - Modified model: motion tracking in tagged MRI
 - **It can compute both shape & strains**
- **Evaluated at the first MICCAI challenge 2009**
- Still...
 - Parameter tuning
 - (λ, μ) elastic coefficients
 - Balance elastic/extern
 - Template initialization
- Remarks
 - Computing a convenient force field (modality dependent)
 - Simplifying image information
 - low level processing
 - multi-resolution approaches

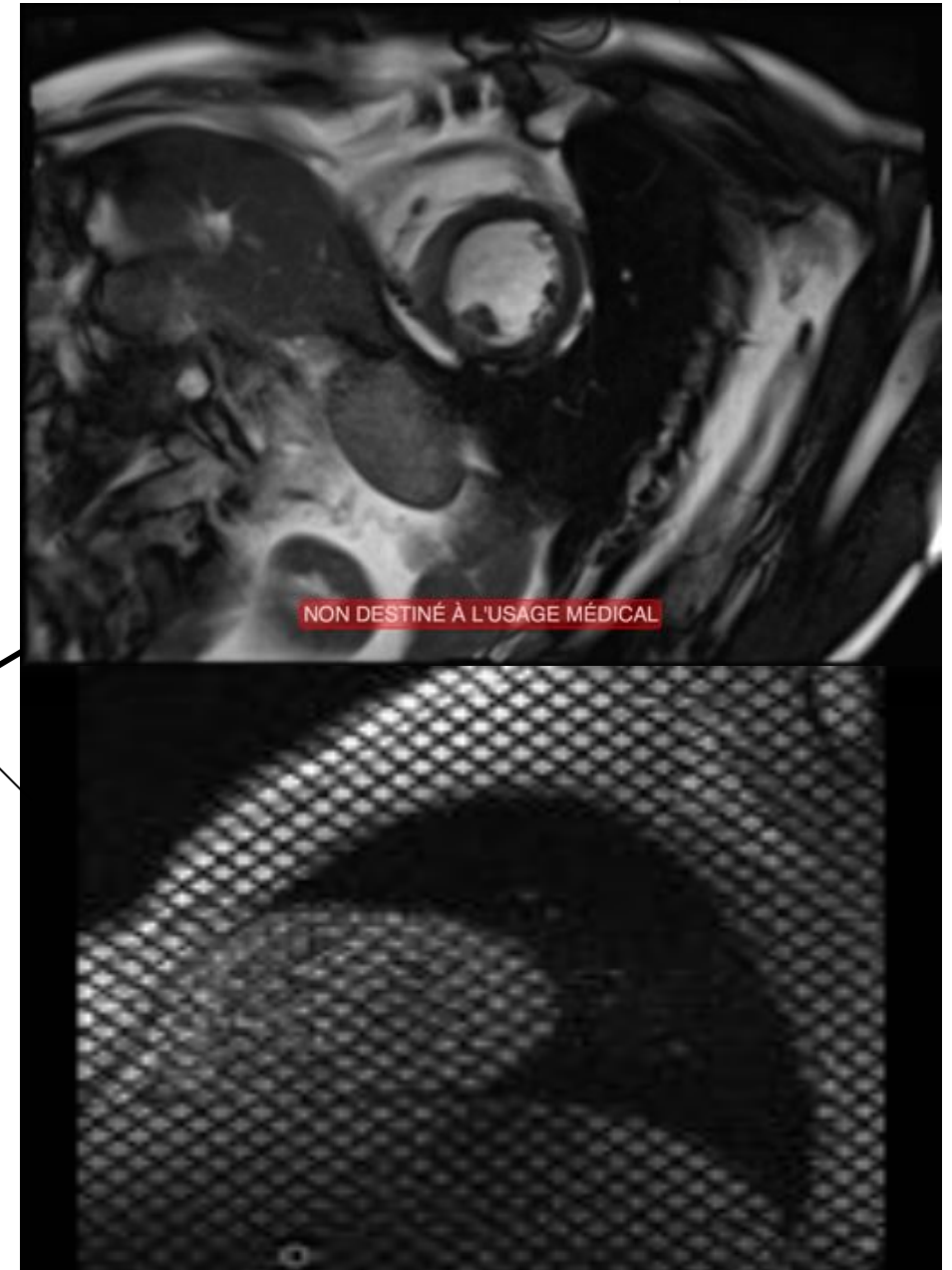
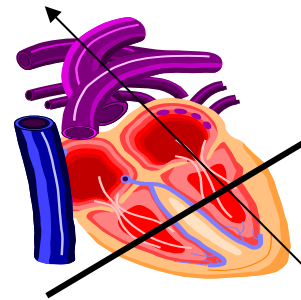
- **Ciné-IRM**

- **Le plus répandu: fait parti du protocole standard**
- Ne permet pas de récupérer des mvts de rotation/torsion
- ➔ **Un vrai challenge**

- **IRM de contraste de phase**
[Pelc'91], [Zhu'97], [Aletras'99], [Wen'08]

- **IRM de marquage**

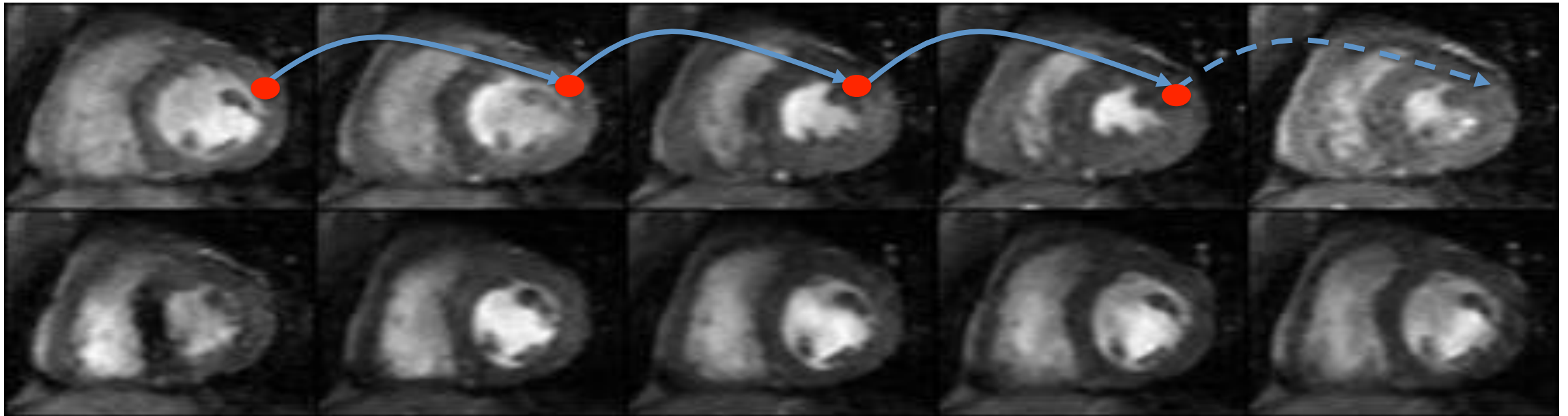
- Ne fait pas parti du protocole standard
- Technique développée au Johns Hopkins Hospital
[Zerhouni'88, Axel'89]
- Reste la référence



→ Un problème de mise en correspondance de points matériels

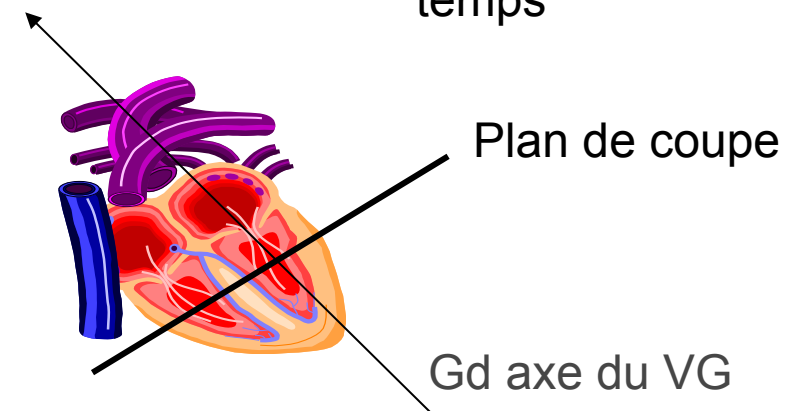
FD

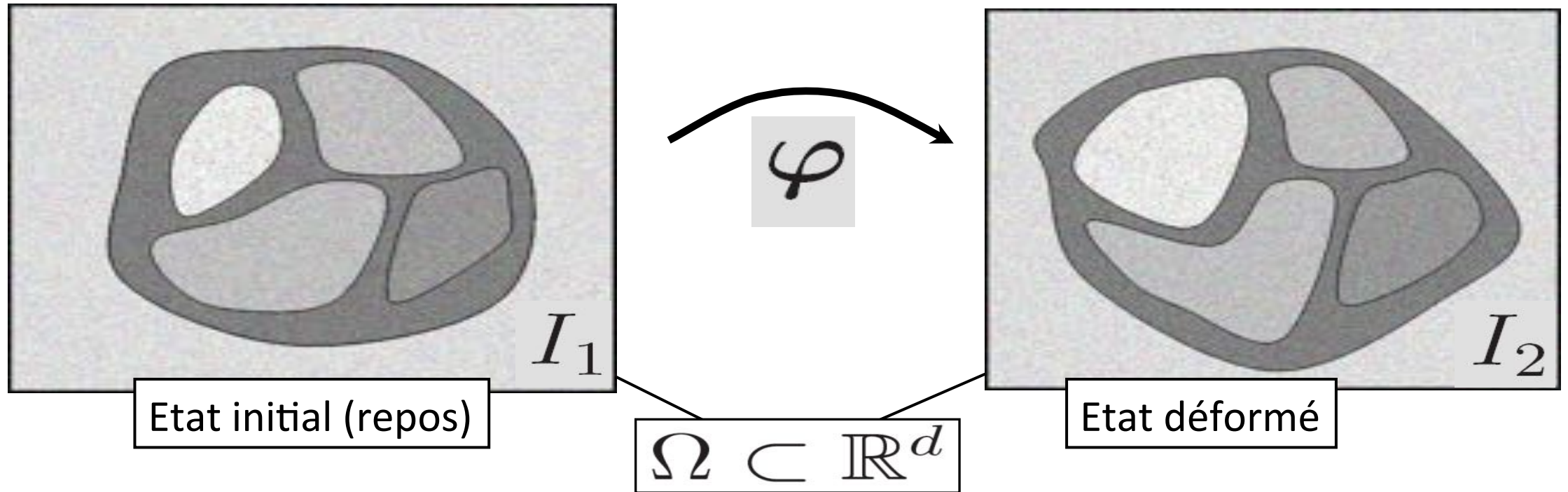
FS



10 à 30 phases couvrant le cycle cardiaque

temps





$$\mathbf{x} \xrightarrow{\varphi} \varphi(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + u(\mathbf{x})$$

φ : déformation

u : déplacement

- Vitesses de déplacement
- Etude du synchronisme
- Calcul des déformations locales
 - Tenseur de Cauchy-Green

$$\mathbf{C} = \nabla \boldsymbol{\varphi}^T \nabla \boldsymbol{\varphi} = \mathbf{I} + \nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T + \nabla \mathbf{u}^T \nabla \mathbf{u}$$

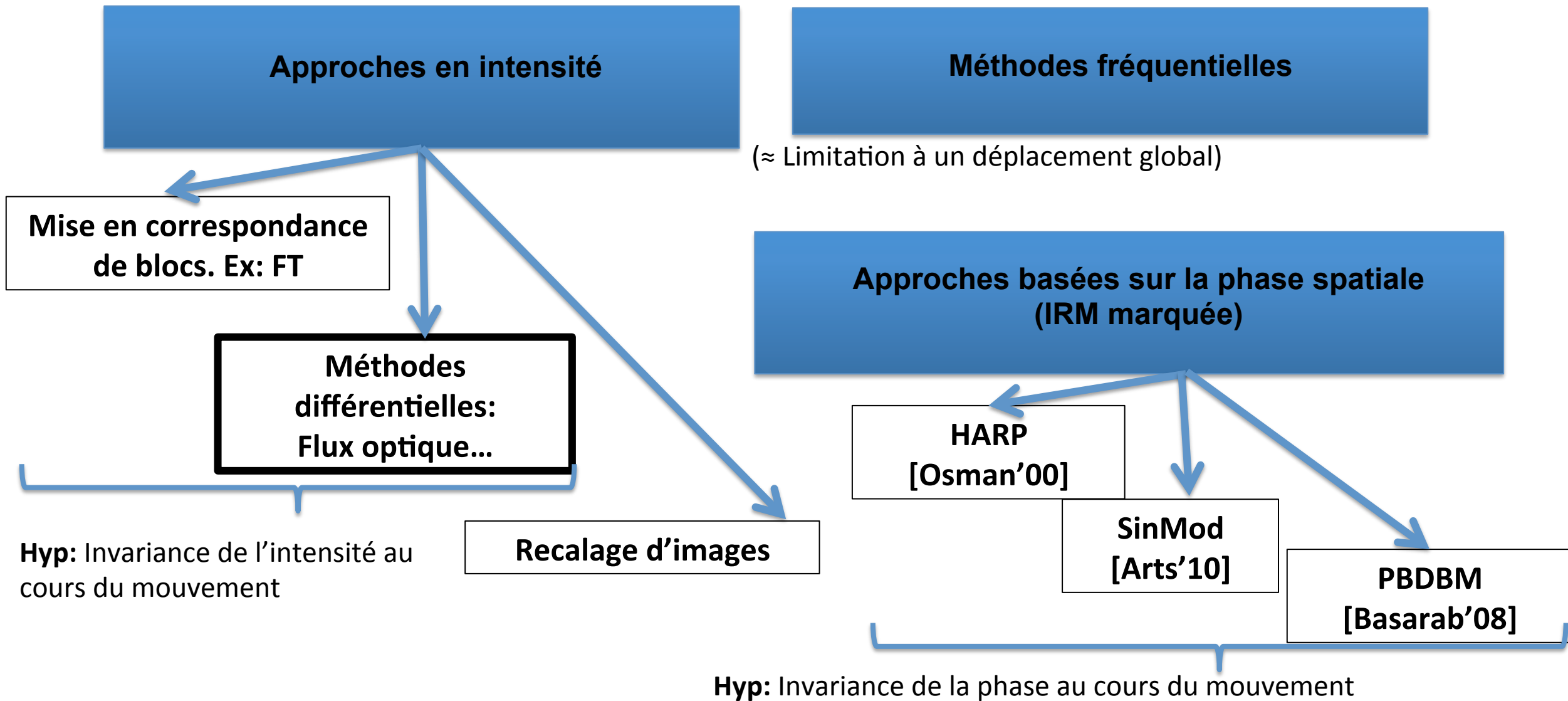
- Tenseur de Green-StVenant

$$\mathbf{E} = \frac{\mathbf{C} - \mathbf{I}}{2} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T + \nabla \mathbf{u}^T \nabla \mathbf{u})$$

$$\mathbf{E} = \begin{bmatrix} E_{11} & E_{12} & E_{13} \\ E_{12} & E_{22} & E_{23} \\ E_{13} & E_{23} & E_{33} \end{bmatrix}, \text{ tenseur symétrique d'ordre 2}$$

- Déformations (strains)
 - Anatomiques: E_{cc} , E_{rr} , E_{ll}
 - principales

Méthodes d'estimation de mouvement



Méthodes de transport

$$(\rho, v) \text{ ? } \left| \partial_t \rho + \operatorname{div}(\rho v) = 0 \right.$$

$$\rho : \Omega \subset \mathbb{R}^2 \times (0, 1) \longrightarrow \mathbb{R}_+^* : \text{fonction intensité}$$

v : vitesse

Benamou and Brenier ont proposé une formulation du transport optimal dépendant du temps qui permet l'interpolation entre 2 images, [Benamou and Brenier, 2000]:

Etant donné 2 images ρ_1 et ρ_2 vérifiant:

$$\int_{[0,1]^2} \rho_1(x) dx = \int_{[0,1]^2} \rho_2(x) dx$$

La solution qui minimise l'énergie cinétique de transport entre les 2 images vérifie:

$$\min_{(m, \rho) \in C} \frac{1}{2} \int_0^1 \int_{\Omega} \frac{\|m(x, t)\|_2^2}{\rho(x, t)} dx dt, m = \rho v$$

$$\text{avec } C = \left\{ (m, \rho) : \operatorname{div} m + \partial_t \rho = 0, \rho(\cdot, 0) = \rho_0, \rho(\cdot, 1) = \rho_1 \right\}$$

- Des conditions suffisantes pour le flux optique étendu optimal soumis à une contrainte statistique de mouvement dans:

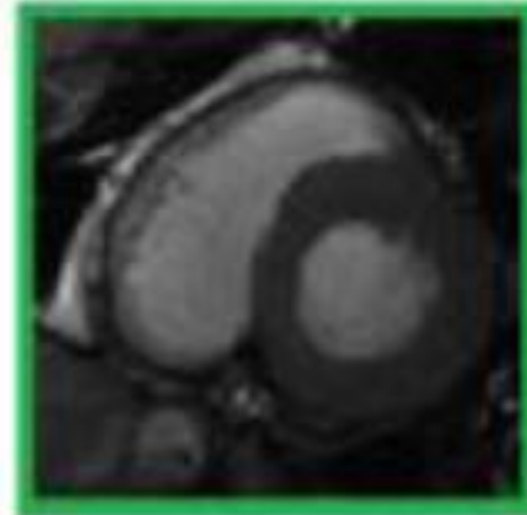
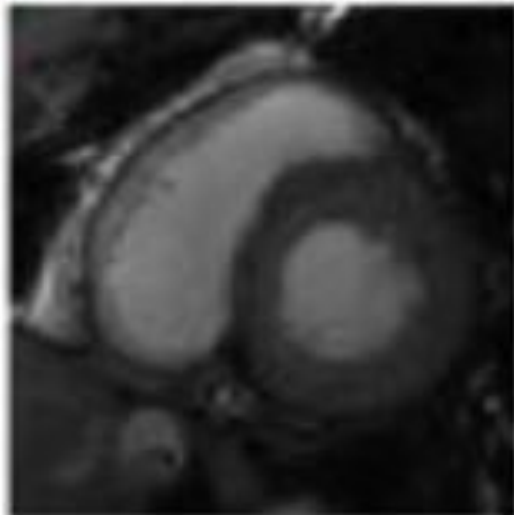
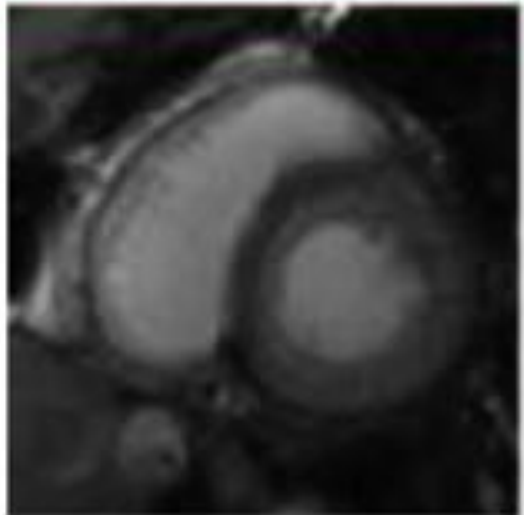
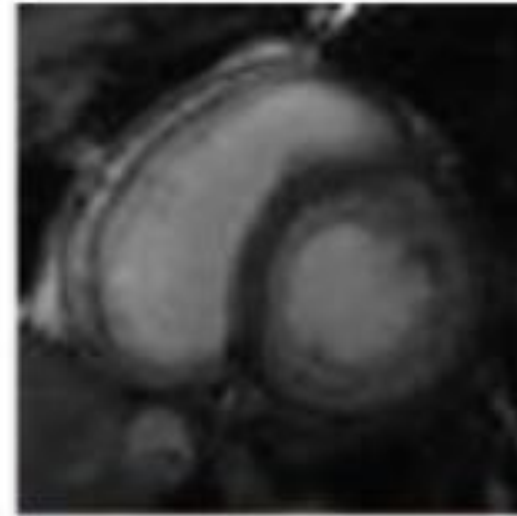
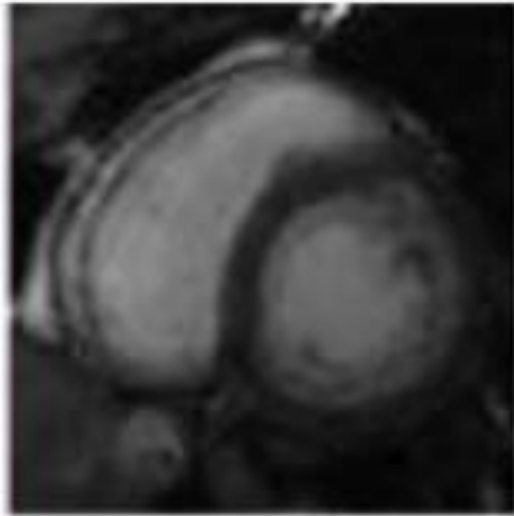
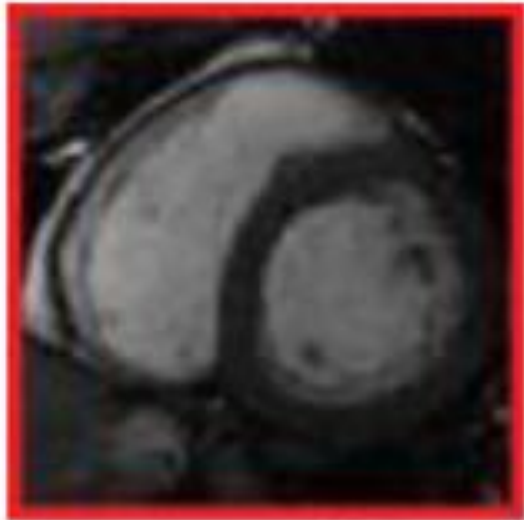
P. Clarysse, B. Delhay, M. Picq, and J. Pousin, "Optimal extended optical flow subject to a statistical constraint," *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 2010.

- Une méthode adaptative pour le calcul de l'opérateur proximal de la fonction à minimiser permettant de diviser par quatre le nombre nécessaire d'itérations pour la convergence dans:

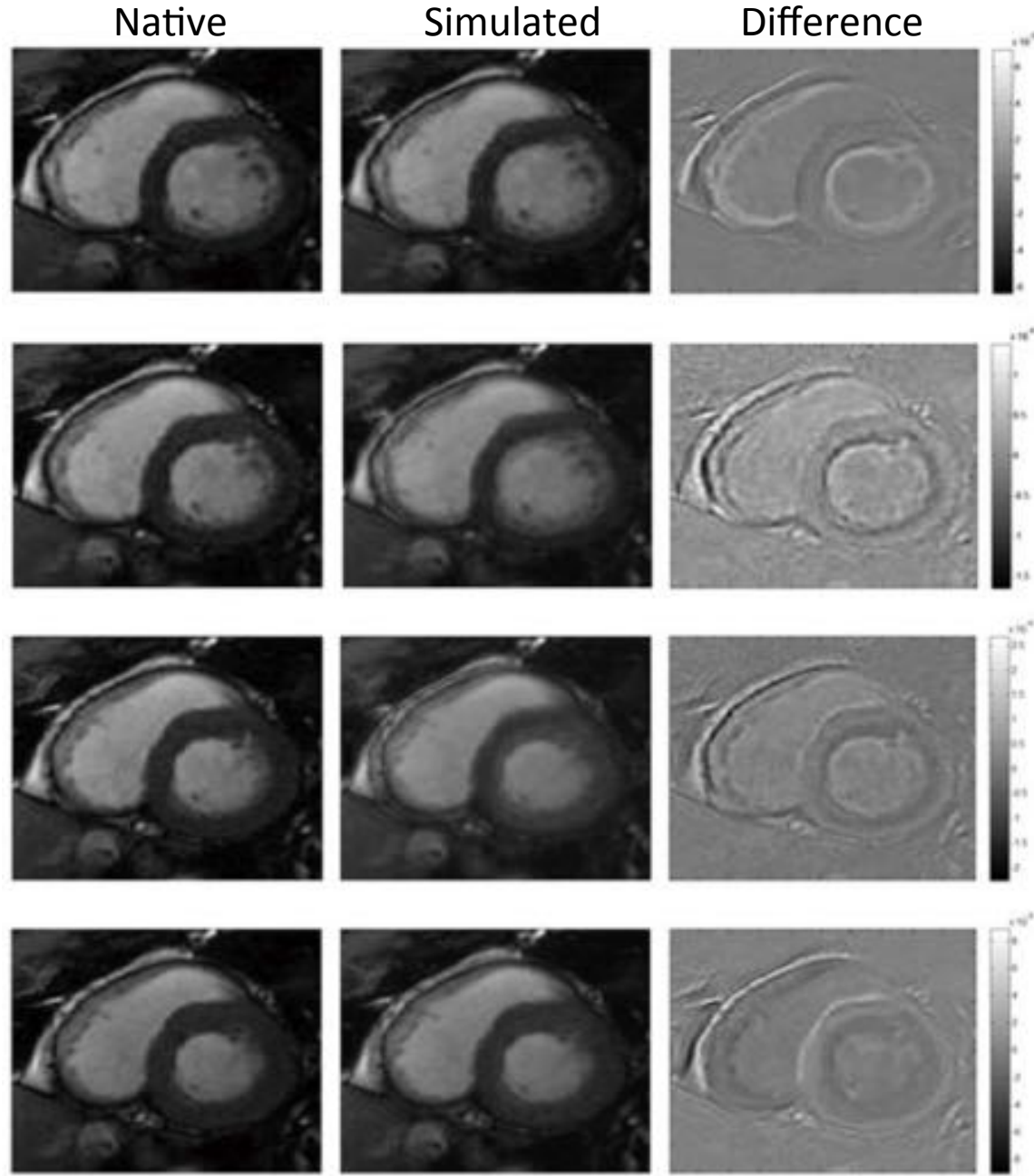
K. Benmansour, "Modélisation mathématique en Imagerie Cardiaque," PhD, ICJ, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon et de l'Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, 2014.

- ...Et expérimenté dans les travaux de R. Stoica

Source



Cible



Approche sous optimale

stage ingénieur J-M. Millet,

Co-encadrement: J. Pousin, E. Bretin, P. Clarysse

- Le transport est exprimé par:

$$\rho_2(x) = \rho_1(x + u(x))$$

$u(x)$: déplacement

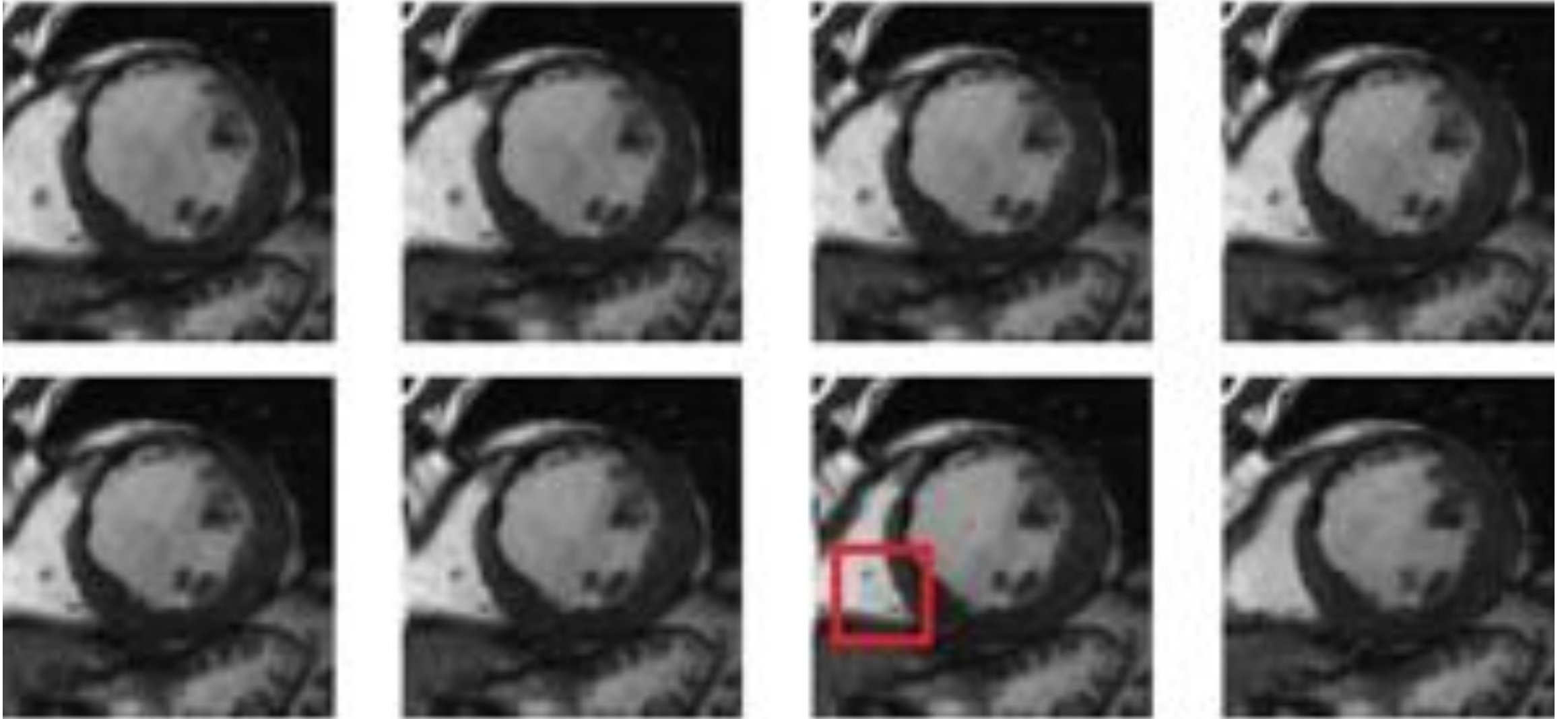
- Une solution est donnée par:

$$u(x) = \left[(\nabla \rho_1 \otimes \nabla \rho_1) * w \right]^{-1}(x) \left[((\rho_2 - \rho_1) \nabla \rho_1) * w \right](x)$$

w : un filtre (ex: Gaussien de paramètre σ)

Algorithm 2 Displacement field computation with variable filter

```
 $I_1 \leftarrow$  Source Image  
 $I_2 \leftarrow$  Target Image  
 $\sigma \leftarrow \sigma_0$   
 $w \leftarrow \text{filtre\_gaussien}(\sigma)$  (Relation 4.22)  
 $r \leftarrow \sigma$  reduction coefficient  
 $\text{pas} \leftarrow \sigma$  reduction step size  
 $S \leftarrow \sigma$  minimum threshold  
 $n_0 \leftarrow$  maximum number of iterations  
 $I_a^k \leftarrow I_1$   
for  $k = 1$  to  $n_0$  do  
  if ( $k$  is multiple of  $\text{pas}$ ) & ( $r\sigma \geq S$ ) then  
     $\sigma \leftarrow r\sigma$   
     $w \leftarrow \text{gaussian\_filter}(\sigma)$  (Relation 4.22)  
  end if  
  for all pixel  $p$  do  
     $u(p) \leftarrow \text{compute\_displacement}(I_a^k, I_2, w)$  (Relation 4.20)  
  end for  
end for  
 $u_T \leftarrow w_T + u$   
 $I_a^k \leftarrow I_1 \circ (Id + u_T)$  (Interpolation of  $I_1$  on its support shifted with  $u_T$ )  
 $\epsilon \leftarrow \text{compute\_error}(I_a^k, I_2)$  (Relation 4.21)
```



→ Des limitations mais des résultats très encourageants

Conclusion sur le mouvement

- ➔ La quantification de la dynamique cardiaque est nécessaire à la fois pour évaluer l'état fonctionnel du myocarde mais aussi pour en tenir compte par certaines acquisitions qui le demandent
- ➔ De nombreuses méthodes sont développées qui permettent d'atteindre une précision satisfaisante et le calcul des déformations
- ➔ Ici aussi, ces méthodes sont de plus en plus amenées à être évaluées 'sérieusement' via des projets multicentriques (cf. Challenges), des bases de données de référence et des critères consensuels.

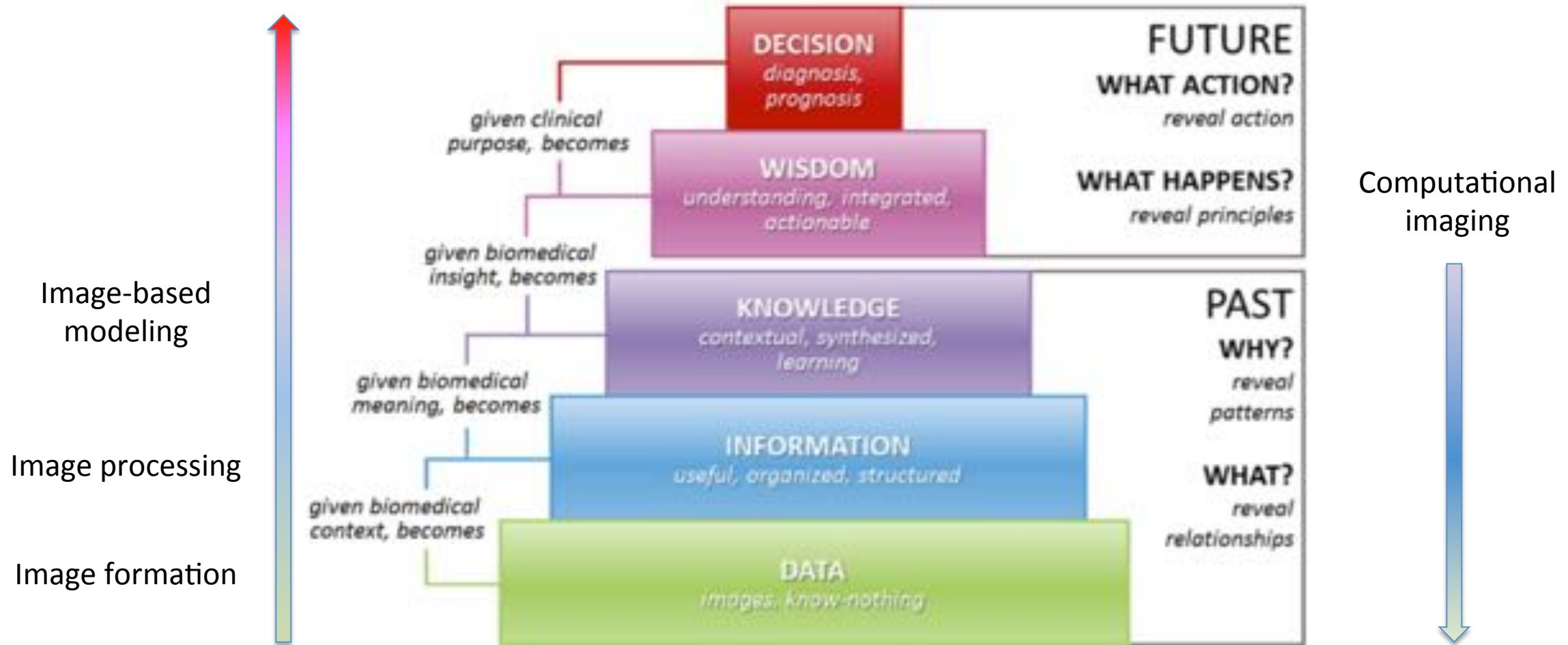
Sommaire

- Imagerie médicale?
- Un exemple 'fil rouge'
- *Les enjeux scientifiques et technologiques*
- Quelques '*success stories*'
- Les développements menés avec Jérôme Pousin
- **Perspectives**

Conclusion & perspectives

- Des progrès indéniables mais la route vers le tout automatique est encore longue
- Une variété de problèmes inépuisable
- Des enjeux cliniques et théoriques considérables
- Vers une imagerie plus descriptive, intégrative et prédictive:
→ ***Precision imaging*** (↗ ***sensibilité/spécificité***) dans le cadre d'une médecine sur mesure

Conclusion & perspectives



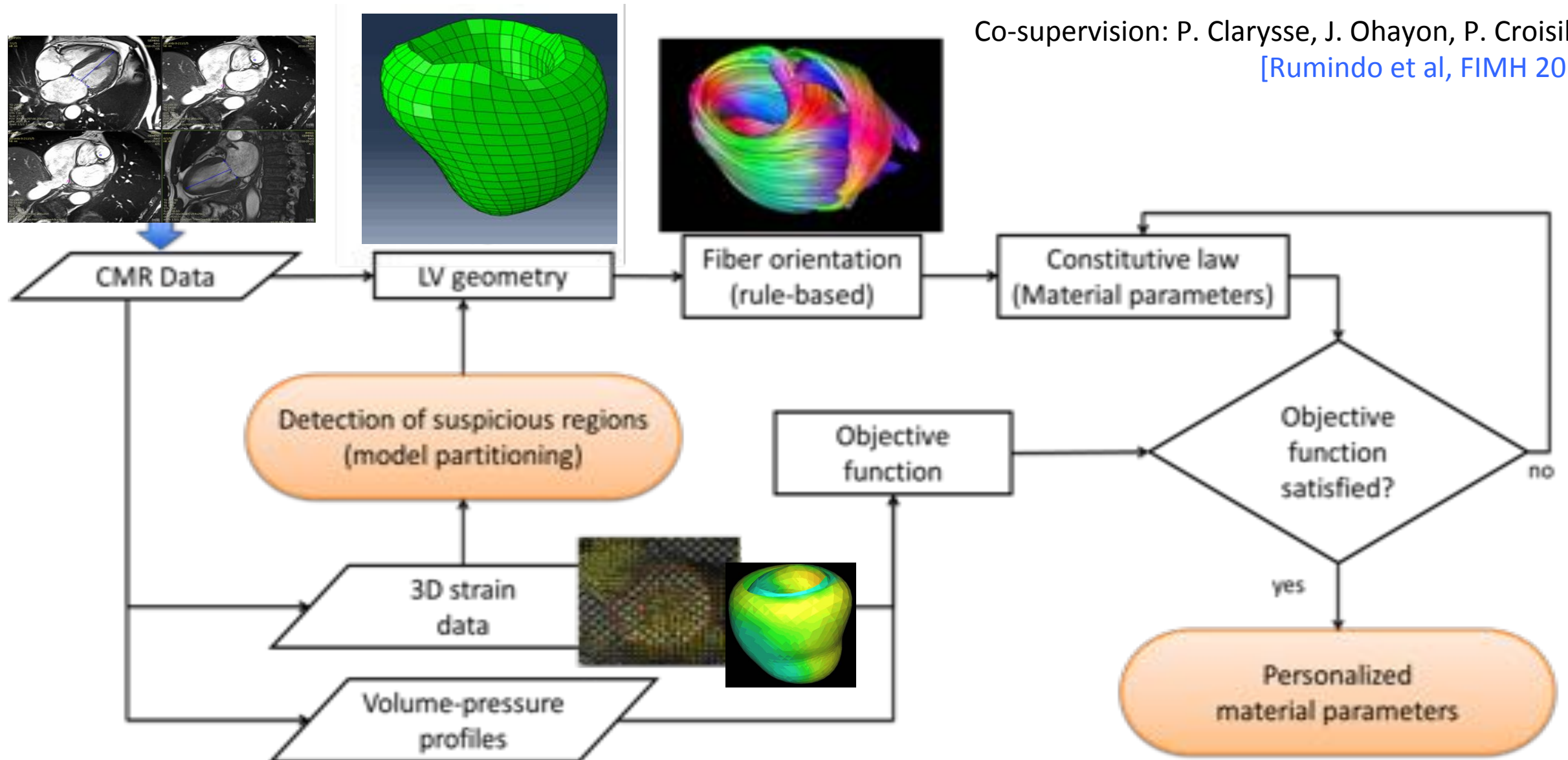
La pyramide DIWK (ou de la connaissance) adaptée de celle disponible sur www.pursuant.com

A. F. Frangi, Z. A. Taylor, and A. Gooya, "Precision Imaging: more descriptive, predictive and integrative imaging,"

Medical Image Analysis, vol. 33, pp. 27-32, 2016.

Approach by B. Rumindo: inverse biomechanical modelling

Co-supervision: P. Clarysse, J. Ohayon, P. Croisille
[Rumindo et al, FIMH 2017]



Remerciements

Equipe Modélisation & Imagerie vasculaires, thoraciques et cérébrales

- P. Clarysse
- I. Magnin
- Y-M. Zhu

Equipe Imagerie ultrasonore

- P. Delachartre
- H. Liebgott

ICJ

- J. Pousin, M. Picq, E. Bretin,

Equipe Image et modèles

- O. Bernard
- D. Friboulet

Equipe RMN & Optique

- P. Croisille
- M. Viallon

Doctorants:

- F. Vincent
- Q. C. Pham
- Bertrand Delhay
- J. Schaerer
- R. Stoica

Doctorants:

- K. Benmansour

Stage Ingénieur:

- J-M. Millet

Bonne anniversaire Jérôme!



2017 Workshop on cardiovascular applications of medical ultrasound imaging
7 décembre 2017, Amphitheatre de la délégation du CNRS
<https://www.creatis.insa-lyon.fr/site7/en/CAMUI>