

# Séparation de signaux utilisant des connaissances a priori – application aux signaux de spectroscopie par résonance magnétique

Yu GUO, Su RUAN, Jérôme LANDRÉ, Gilles MILLON

Univ. Reims-Champagne-Ardenne - CReSTIC

IUT, 9 rue de Québec, 10000 Troyes, France

su.ruan@univ-reims.fr, jerome.landre@univ-reims.fr

**Résumé** – La spectroscopie par résonance magnétique (SRM) donne un signal fréquentiel composé de multiples pics qui reflètent la composition biochimique d’une région du corps humain. L’intensité et la surface sous chacun des pics sont proportionnelles à la concentration de ce métabolite. La quantification de spectres in vivo est très importante pour diagnostiquer certains désordres métaboliques. En raison du chevauchement des pics, du peu de connaissances du bruit de fond (BASELINE) et du faible rapport signal sur bruit (SNR), la tâche s’avère difficile. Dans cet article, une nouvelle méthode de séparation de spectres utilisant les représentations parcimonieuses et les ondelettes est proposée afin de séparer la BASELINE et chacun des différents métabolites. Le but est d’obtenir une quantification de la valeur et de la surface de chacun des pics. Avec notre méthode, la pertinence et la robustesse de la quantification de signaux SRM est améliorée, en comparaison des méthodes de l’état de l’art de la quantification dans le domaine fréquentiel.

**Abstract** – Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) provides a “frequency-signal intensity” spectrum of multiple peaks that reflect the biochemical composition of a localized region in the body. The peak intensity or the area under each peak is proportional to the concentration of that assigned metabolite. Accurate quantification of in vivo MRS (measuring peak intensity or area) is very important to diagnose certain metabolic disorders. However, strongly overlapping metabolite peaks, poor knowledge about background component (the baseline), and low signal-to-noise ratio (SNR) make the task difficult. In this paper, a novel spectrum separation method using sparse representations and wavelet filters is proposed to separate baseline and spectra of different metabolites and finally achieve an accurate MRS quantification. With the proposed method, the accuracy and the robustness of MRS quantification are improved, from simulation data, compared with a commonly used frequency-domain MRS quantification method. The quantification on tumor metabolism with in vivo brain MR spectra is also demonstrated.

## 1 Introduction

Notre article présente une nouvelle méthode de séparation de sources à l’aide de la représentation parcimonieuse des signaux dans le cas où l’on ne dispose que d’un seul capteur. Des connaissances a priori et des contraintes sont donc nécessaires pour trouver une solution unique. La représentation parcimonieuse de signaux est une technique en pleine émergence [9] qui permet de représenter un signal avec un minimum de coefficients non-nuls (mesure de parcimonie) à partir d’un dictionnaire de signaux élémentaires (atomes).

Les connaissances a priori sur les modèles des signaux que nous traitons permettent de construire un dictionnaire adapté aux données à représenter. La séparation de sources revient donc à chercher la solution dans le dictionnaire en maximisant la parcimonie de la représentation.

La méthode proposée est appliquée au cas concret de l’étude des signaux de spectroscopie par résonance magnétique (SRM) [2]. Dans ces signaux, les pics correspondent à différents composants biochimiques ou métabolites, identifiés par leur position fréquentielle dans le spectre SRM. En modélisant les spectres, il est possible de déduire des informations (concentration, pH) [1, 4] concernant ces composants.

Toutefois, l’analyse des signaux SRM est rendue difficile en raison de plusieurs facteurs perturbateurs : un bruit de fond (*baseline*) dû à la présence de lipides, un bruit de mesure dû aux conditions de l’examen et les chevauchements des spectres des métabolites dans les domaines fréquentiels et temporels.

De nombreuses méthodes fréquentielles pour la quantification des signaux SRM [6] ont été proposées. L’utilisation des représentations parcimonieuses appliquées aux signaux SRM est novatrice par rapport à l’état de l’art [7, 8] de l’étude de ce type de signaux.

Notre méthode a été testée sur des signaux SRM simulés et réels afin de prouver son efficacité. Nous avons comparé nos résultats à la méthode utilisant les ondelettes proposée par Gillies et al. [5]. Les résultats obtenus sont meilleurs pour neuf métabolites sur onze dans les signaux que nous avons utilisés.

Notre article est composé de trois parties. La section 2 présente la modélisation du problème. Dans la section 3, notre méthode de construction du dictionnaire et de représentation parcimonieuse est détaillée. La section 4 décrit les résultats de nos expérimentations. La section 5 donne la conclusion et les perspectives futures de notre travail.

## 2 Modélisation du problème

Dans la suite de l'article, on se place dans le cas des signaux obtenus par mélange additif de sources. On peut modéliser le signal observé  $x$  comme :

$$x = S + B + e = \sum_{k=1}^K s_k + B + e \quad (1)$$

dans lequel  $B$  est le bruit de fond (*baseline*),  $e$  est le bruit de mesure et  $S$  le signal utile qui est la somme de chacun des signaux  $s_k$  des  $K$  métabolites observés. On suppose que les signaux sources se recouvrent dans les domaines temporels et fréquentiels mais que leurs représentations sur un dictionnaire donné sont disjointes.

La figure 1 montre les signaux  $s_k$  de chacun des  $K$  métabolites (a), le signal de *baseline* dû aux lipides présents dans la zone observée lors de l'examen et la somme des signaux  $s_k$  des  $K$  métabolites (b) et le spectre SRM observé avec le bruit  $e$  (c). La difficulté est d'ôter le signal de *baseline*  $B$  et le bruit  $e$  du signal utile  $S$ . L'avantage est que nous possédons l'information a priori de la fréquence  $f_k$  des pics des  $K$  métabolites.

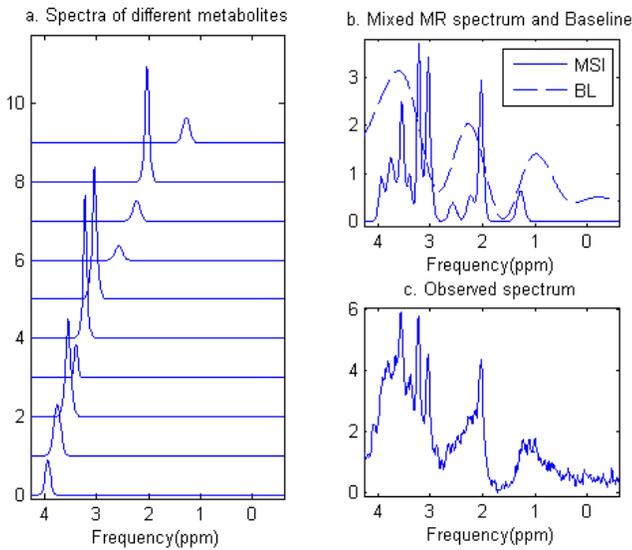


FIG. 1 – Exemple de mélange de signaux de métabolites (a) avec *baseline* (b) et bruit (c). Le signal SRM observé est présenté en bas à droite (c).

Dans la section suivante, nous présentons le principe de la représentation parcimonieuse, la méthode de construction de notre dictionnaire et la méthode d'optimisation retenue pour assurer la parcimonie de notre représentation.

## 3 Description de la méthode

**Représentation parcimonieuse :** Pour un dictionnaire  $D$  donné, un signal  $x$  peut être représenté sur ce dictionnaire par un vecteur  $w$  :  $x = Dw$  où  $x_{N \times 1}$  est le signal de départ,

$D_{M \times N} = [d_1, d_2, \dots, d_M]$  et le dictionnaire de fonctions de base et  $w_{M \times 1}$  est le signal parcimonieux, représentation de  $w$  sur le dictionnaire  $D$ . Lorsque  $M > N$ , le dictionnaire est sur-abondant et il y a plusieurs solutions pour le vecteur  $w$ . Le but recherché est de trouver, parmi ces solutions, celle contenant le plus de valeurs nulles.

**Construction du dictionnaire :** On utilise les connaissances a priori sur les signaux pour construire le dictionnaire. Nous connaissons les fréquences de résonance de chacun des métabolites à quantifier. On note  $f_k$  la fréquence de résonance (connue) du métabolite  $k$ . Afin de séparer les spectres SRM, le spectre de chaque métabolite est modélisé par la somme d'une gaussienne et d'une lorentzienne à la fréquence  $f$  connue :

$$s_k = G_k(f) + L_k(f) \quad (2)$$

Avec :

$$G_k(f) = a_{Gk} e^{-((f-f_{Gk})/d_{Gk})^2} \quad (3)$$

et

$$L_k(f) = \frac{a_{Lk}}{1 + ((f - f_{Lk})/d_{Lk}^2)} \quad (4)$$

Dans ces expressions,  $a_k$  représente l'amplitude du pic,  $d_k$  représente sa largeur et  $f_k$  est sa fréquence centrale (connue).

De plus, les spectres de métabolites différents ont des paramètres  $f_k$  différents. Aussi, un dictionnaire constitué de fonctions gaussiennes et lorentziennes normalisées et centrées autour de la fréquence  $f_k$  et de largeur variable est construit. Les représentations des spectres de métabolites différents de ce dictionnaire sont disjointes, on a donc  $s_k = Dw_k$  et on peut estimer les représentations utilisant la représentation de  $S$  sur ce dictionnaire, on note  $S = Dw$ .

On ne peut pas obtenir  $S$  uniquement à partir de  $x$  qui est la somme de  $S$  et  $B$ . Le bruit de fond  $B$  (*baseline*) recouvre les parties basses fréquences de tous les signaux sources  $s_k$  dans le domaine fréquentiel. L'utilisation d'un filtre d'ondelette permet de séparer le bruit de fond (basse fréquence) du signal utile. Toutefois, à cause de la superposition de  $B$  et  $S$ , une partie de l'information utile est éliminée avec  $B$ . Ici, le filtre d'ondelette est appliqué aussi au spectre obtenu  $x$  et aux fonctions de base du dictionnaire.

Après avoir appliqué le filtre d'ondelettes au signal  $x$  et aux atomes du dictionnaire, un signal  $x_h$  et un nouveau dictionnaire  $D_h$  sont obtenus. En raison de la correspondance entre les fonctions dans le nouveau dictionnaire  $D_h$  et dans le dictionnaire original  $D$ , on peut estimer  $w$  précisément en trouvant la représentation de  $x_h$  sur le dictionnaire  $D_h$ .

**Optimisation :** Dans les principaux algorithmes de poursuite pour trouver une représentation parcimonieuse, les algorithmes dits gloutons *matching pursuit (MP)* et *orthogonal matching pursuit (OMP)* présentent des restrictions à cause de corrélations entre les atomes du dictionnaire. Pour l'algorithme *basis pursuit (BP)*, la convexification de la mesure de la parcimonie peut conduire à une représentation peu parcimonieuse du signal. L'algorithme FOCUSS, quant lui, respecte la mesure de parcimonie mais rend le problème non-convexe, ce qui peut amener à trouver des minima locaux lors de son utilisation. En

considérant que les atomes construits dans le dictionnaire sont corrélés, nous avons choisi d'utiliser la version régularisée de la méthode FOCUSS [4] avec contrainte de non-négativité pour trouver la solution  $w$ .

La méthode FOCUSS [3] permet de trouver la solution la plus parcimonieuse de l'équation  $y = Dw$ , elle revient au problème d'optimisation suivant :

$$\min_w \sum_{i=1}^M |w(i)|^p \text{ sous contrainte } y = Dw \quad (5)$$

La solution du problème de l'équation (5), avec contrainte de non-négativité des coefficients, est :

$$w = \arg \min_w J(w) \quad (6)$$

avec

$$J(w) = [\| Dw - y \|^2 + \gamma E^{(p)}(w)] \text{ et } \forall i : w_i \geq 0 \quad (7)$$

Avec  $E^{(p)}(w) = \sum_{i=1}^M |w(i)|^p$ . C'est cette dernière expression que nous avons mis en œuvre sous Matlab dans notre méthode de représentation parcimonieuse. L'algorithme itératif de l'équation 7 est décrit ci-dessous :

$$(a) \quad w_{k+1} = W_{k+1} D_{k+1}^T (D_{k+1} D_{k+1}^T + \lambda I)^{-1} y \quad (8)$$

$$(b) \quad w_{k+1}(i) = \begin{cases} 0 & \text{if } w_{k+1}(i) < 0 \\ x_{k+1}(i) & \text{if } w_{k+1}(i) \geq 0 \end{cases} \quad (9)$$

où  $D_{k+1} = DW_{k+1}$ . Le paramètre  $\lambda$  est proportionnel à  $\gamma$  et augmente avec le niveau de bruit.

## 4 Évaluation et résultats

Notre méthode a été testée sur des signaux simulés et réels. La figure 2 donne des résultats de séparation sur des signaux simulés entre le bruit de fond (*baseline*) et les spectres comportant 512 échantillons et 11 différents métabolites. On voit sur ce graphique la proximité entre l'estimation et la réalisation de la ligne de base et entre l'estimation et la réalisation du signal. L'erreur entre les signaux estimés et réels est très faible.

Afin de mesurer la robustesse de notre méthode au bruit de mesure, nous avons calculé l'erreur d'estimation du signal utile pour différents niveaux de bruit de mesure. La figure 3 montre les résultats de ces niveaux d'erreur. On constate que les résultats restent stables malgré l'augmentation du niveau de bruit grâce aux connaissances a priori.

Une méthode non-linéaire [5] d'analyse de signaux SRM proposée par Gillies et al. est comparée à notre approche. La figure 4 présente les résultats visuels de cette comparaison pour les onze métabolites, plus l'erreur RRMSE est faible, meilleurs sont les résultats. Les résultats de notre méthode sont meilleurs pour neuf des onze métabolites (surtout dans le cas où les spectres sont très proches) et approximativement similaires pour deux d'entre eux.

Notre méthode a également été appliquée à des signaux réels SRM pour une zone saine et une zone tumorale du cerveau

d'un patient. La figure 5 montre les changements des amplitudes des pics dans les deux cas. Ces résultats de quantification permettent de fournir des informations importantes pour le diagnostic.

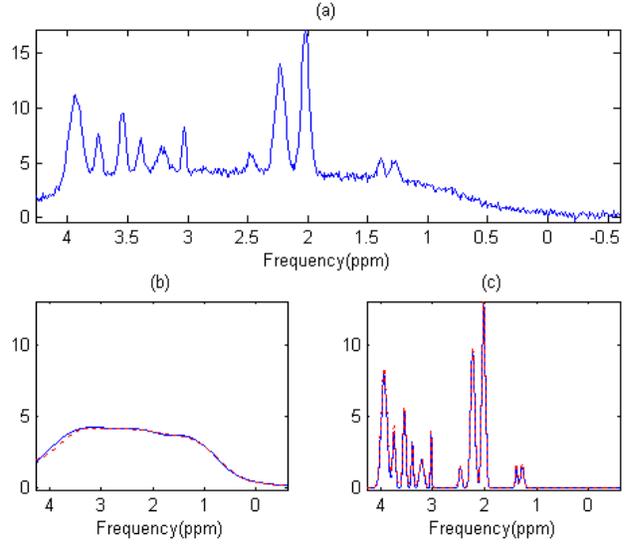


FIG. 2 – Séparation d'un signal SRM (SNR=17dB) utilisant notre méthode, (a) signal observé ; (b) bruit de fond et son estimation parcimonieuse (ligne pointillée) et (c) signal réel et estimé (en pointillé).

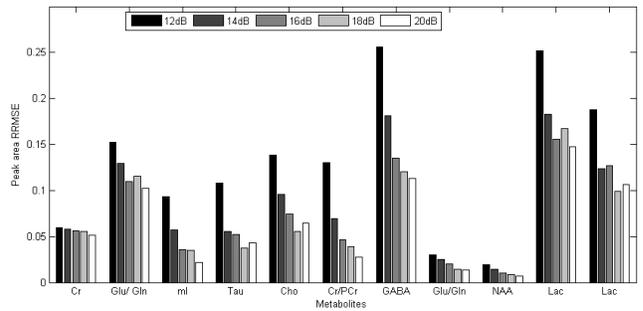


FIG. 3 – Mesure RRMSE des surfaces de chaque métabolite pour différents niveaux de bruit.

## 5 Conclusion et perspectives

La représentation parcimonieuse d'un signal SRM permet de concentrer l'information utile en un nombre réduit de coefficients dans un dictionnaire adapté aux signaux. Le dictionnaire est construit en tenant compte d'information a priori qui sont les fréquences de chacun des pics des métabolites en présence. Chaque vecteur comprend une partie haute-fréquence et une partie basse-fréquence qui permettent de séparer le bruit de fond du signal utile.

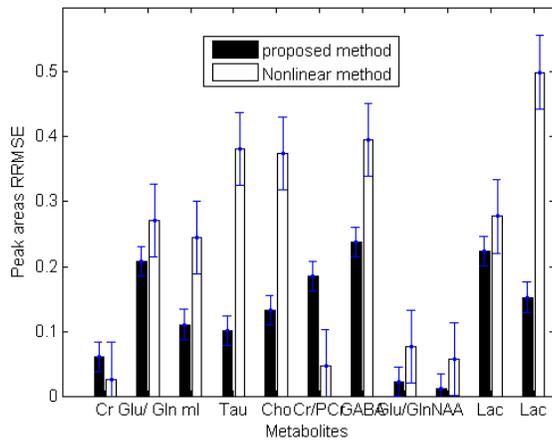


FIG. 4 – Comparaison RRMSE des surfaces des pics de métabolites entre la méthode non-linéaire [5] et notre méthode (SNR=17dB).

Les résultats obtenus par notre technique sont meilleurs que ceux obtenus dans l'état de l'art de l'analyse de signaux SRM. Notre méthode ouvre la voie de l'utilisation des représentations parcimonieuses dans de nombreux domaines de l'imagerie médicale. De nombreuses voies d'amélioration sont en cours d'exploration, comme par exemple l'optimisation de la création du dictionnaire pour améliorer les résultats sur les pics des métabolites qui ne sont pas bien évalués (deux métabolites sur onze).

Il est possible d'adapter le dictionnaire en optimisant la recherche des atomes qui le composent afin de se rapprocher au mieux du signal. Les algorithmes K-SVD [10, 11] et KFCE [12] proposent une excellente alternative pour la construction du dictionnaire.

## Références

[1] T. Laudadio, Y. Selen, L. Vanhamme, P. Stoica, P. Van Hecke and S. Van Huffela, *Subspace-based MRS data quantitation of multiplets using prior knowledge*, Journal of Magnetic Resonance, vol. 168, no. 1, pp. 53–65, 2004.

[2] H. Zandt, M. Van Der Graaf and A. Heerschap, *Common processing of in vivo MR spectra*, NMR Biomed, vol. 14, n. 4, pp. 224–232, 2001.

[3] I. F. Gorodnitsky and B. D. Rao, *Sparse signal reconstruction from limited data using FOCUSS: A re-weighted norm minimization algorithm*, IEEE Trans. Signal Process., vol. 45, pp. 600–616, 1997.

[4] B.D. Rao, K. Engan, S.F. Cotter, et al., *Subset selection in noise based on diversity measure minimization*, IEEE Trans. Sig. Process., pp. 760–770, 2003.

[5] P. Gillies, I. Marshall, M. Asplund, P. Winkler, and J. Higinbotham, *Quantification of MRS data in the frequency*

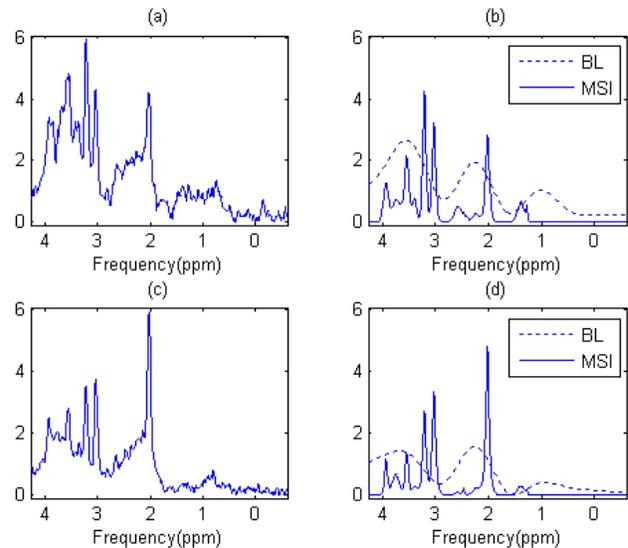


FIG. 5 – Résultats de séparation sur un signal d'observation d'un cerveau (a) spectre avec tumeur ; (b) séparation des signaux de (a) ; (c) spectre sans lésion ; (d) séparation des signaux de (c) (BL=baseline, MSI=signal utile).

*domain using a wavelet filter, an approximated Voigt lineshape model and prior knowledge*, NMR Biomed, 19, pp. 617–626, 2006.

[6] S. Mierisova, M. Ala-korpela, *MR spectroscopy quantitation: a review of frequency domain methods*, NMR Biomed, pp. 247–259, 2001.

[7] L. Vanhamme, A. van den Boogaart and S. Van Huffel, *Improved method for accurate and efficient quantification of MRS data with use of prior knowledge*, J. Magn. Reson., pp. 35–43, 1997.

[8] H. Ratiney, M. Sdika, and Y. Coenradie, *Time-domain semi-parametric estimation based on a metabolite basis set*, NMR Biomed, pp.1–13, 2005.

[9] Alfred M. Bruckstein, David L. Donoho and Michael Elad, *From Sparse Solutions of Systems of Equations to Sparse Modeling of Signals and Images*, SIAM REVIEW, Vol. 51, No. 1, pp. 34–81, 2009.

[10] M. Aharon, M. Elad and A. Bruckstein, *K-SVD: An Algorithm for Designing Overcomplete Dictionaries for Sparse Representation*, IEEE Transactions on Signal Processing, Vol. 54, No. 11, pp. 4311–4322, 2006.

[11] B. Mailhé, S. Lesage, R. Gribonval and F. Bimbot, *Shift-invariant dictionary learning for sparse representations: extending K-SVD*, Proc. 16th European Signal Processing Conference (EUSIPCO-2008), August 25–29, Lausanne, Switzerland, 2008.

[12] Z. Xie and J. Feng, *KFCE: A dictionary generation algorithm for sparse representation*, Signal Processing, Vol. 89, no. 10, pp. 2072–2077, 2009.