

Approche 3D spatio-temporelle pour la déconvolution en imagerie de perfusion du cerveau

Carole FRINDEL, David ROUSSEAU, Marc ROBINI

Université de Lyon, CREATIS; CNRS UMR 5220; INSERM U1044;
Université Lyon 1; INSA Lyon, 7 av. Jean Capelle, 69621 Villeurbanne, France.

carole.frindel@creatis.insa-lyon.fr

Résumé – L’IRM de perfusion est un complément utile à l’imagerie anatomique dans le diagnostic et la surveillance de la thérapie de l’ischémie cérébrale. Une approche en IRM de perfusion consiste à supposer une relation de convolution entre une fonction locale d’entrée artérielle et le profil de passage du liquide de contraste dans le tissu par l’intermédiaire d’une “fonction de résidu” et ensuite résoudre le système pour cette fonction de résidu. Ce problème mal posé est généralement résolu en utilisant des approches basées sur une décomposition en valeurs singulières, et les paramètres hémodynamiques sont résolus pour chaque voxel de manière indépendante. Dans cet article, nous présentons une formulation qui intègre à la fois des corrélations spatiales et temporelles, et montrons sur des simulations ainsi que sur des données réelles que cette nouvelle formulation donne une plus grande précision et une plus grande robustesse par rapport au bruit de l’image.

Abstract – Perfusion imaging is a useful adjunct to anatomic imaging in diagnostic and therapy-monitoring of cerebral ischemy. One approach to perfusion imaging is to assume a convolution relationship between a local arterial input function and the tissue enhancement profile of the region of interest via a “residue function” and subsequently solve for this residue function. This ill-posed problem is generally solved using singular-value decomposition based approaches, and the hemodynamic parameters are solved for each voxel independently. In this paper, we present a formulation which incorporates both spatial and temporal correlations, and show through simulations that this new formulation yields higher accuracy and greater robustness with respect to image noise.

1 Introduction

En IRM de perfusion, l’acquisition d’une séquence d’images est synchronisée avec l’administration rapide d’un agent de contraste injecté par intraveineuse. Le premier passage de l’agent de contraste crée une modification brusque du signal temporel enregistré en chaque voxel du volume perfusé (voir schéma d’ensemble Fig. 1). Cette technique est couramment utilisée pour l’étude clinique de l’ischémie cérébrale en phase aiguë car les réponses impulsionnelles diffèrent notablement entre les voxels situés dans les tissus “normalement” irrigués et ceux situés dans les tissus ischémiés. Le post-traitement des signaux associés aux différents voxels permet de générer des cartes de paramètres hémodynamiques comme le volume sanguin ou le temps de transfert moyen. La nature saine ou pathologique de l’irrigation des tissus dépend du volume et de la dispersion temporelle de l’entrée artérielle qui ne peut être approchée par un Dirac. C’est pourquoi la production de cartes de paramètres hémodynamiques nécessite une étape de déconvolution par l’entrée artérielle des signaux observés en chaque voxel. Cette déconvolution est typiquement réalisée par décomposition en valeurs singulières tronquée (TSVD); elle est appliquée indépendamment à chaque voxel sans prendre en compte la cohérence spatiale des paramètres hémodynamiques. Les tissus ischémiés forment en effet une unique composante connexe ou un petit nombre de composantes connexes rassemblées dans un même hémisphère

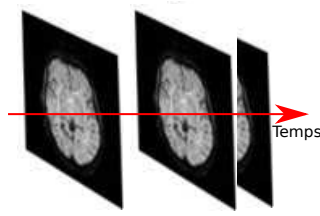
plutôt que de multiples zones non connectées les unes aux autres et disposées aléatoirement à travers tout le cerveau. Ainsi, d’un point de vue spatial, on peut s’attendre à ce que les propriétés hémodynamiques des tissus soient continues par morceaux. Dans ce travail, nous proposons de prendre en compte cette cohérence spatiale dans le problème inverse de la déconvolution par l’entrée artérielle en IRM de perfusion pour l’imagerie cérébrale.

2 Problème inverse

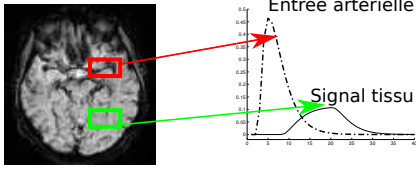
Le domaine spatial supportant le volume perfusé est représenté par un ensemble de voxels $\{v_k; k \in \llbracket 1, K \rrbracket\}$. À chaque voxel v_k est associé un signal de perfusion temporel $\{C_k(t_0), \dots, C_k(t_{N-1})\}$ de longueur N obtenu avec un pas d’échantillonnage Δ_t . Ce signal est modélisé par le résultat de la convolution de l’entrée artérielle — c’est-à-dire le signal temporel $\{C_a(t_0), \dots, C_a(t_{N-1})\}$ enregistré au niveau d’une artère — par la quantité d’agent de contraste présent dans le voxel v_k :

$$C_k(t_n) = \beta F_k \int_0^{n\Delta_t} C_a(\tau) R_k(n\Delta_t - \tau) d\tau, \quad (1)$$

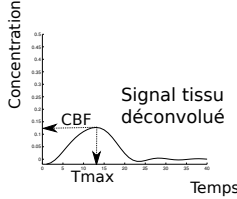
où le coefficient de proportionnalité β est supposé constant [1], F_k est le flux sanguin dans v_k , et R_k est la fraction d’agent de contraste dans v_k . L’estimation de R_k à partir de l’Éq. (1) permet d’estimer des paramètres hémodynamiques comme le temps où l’on observe le maximum d’agent de contraste $T_{\max} =$



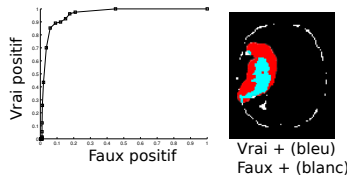
A) Imagerie de perfusion



B) Sélection de l'entrée artérielle



C) Déconvolution



D) Analyse quantitative

FIG. 1 – Vue d'ensemble de la chaîne de traitement de l'information en IRM de perfusion.

$\Delta_t \arg \max_n \{R_k(t_n)\}$. L'entrée artérielle $C_a(t)$ et le signal temporel $C_k(t)$ étant connus, l'Éq. (1) constitue un problème inverse de déconvolution. Nous considérons l'approximation trapèzoïdale de l'intégrale de l'Éq. (1) qui, en tenant compte du fait que $C_a(t_0) = 0$, conduit à la formulation matricielle

$$\mathbf{C}_k \approx \beta \Delta_t \mathbf{C}_a \mathbf{f}_k \quad (2)$$

avec $\mathbf{C}_k = [C_k(t_1), \dots, C_k(t_N)]^T$,
 $\mathbf{f}_k = F_k[1, R_k(t_1), \dots, R_k(t_{N-1})]^T$ et

$$\mathbf{C}_a = \begin{pmatrix} C_a(t_1)/2 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ C_a(t_2)/2 & C_a(t_1) & 0 & \dots & 0 \\ C_a(t_3)/2 & C_a(t_2) & C_a(t_1) & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ C_a(t_N)/2 & C_a(t_{N-1}) & C_a(t_{N-2}) & \dots & C_a(t_1) \end{pmatrix}.$$

Nous disposons alors, pour chaque voxel v_k , du signal

$$\mathbf{d}_k = \mathbf{C}_k + \boldsymbol{\eta}_k, \quad (3)$$

où $\boldsymbol{\eta}_k$ est un terme de bruit Gaussien. L'objectif est d'estimer les \mathbf{f}_k à partir de ces données.

Nous abordons la résolution de ce problème inverse en minimisant une fonction coût $\Omega : \mathbb{R}^{KN} \rightarrow \mathbb{R}$ de la forme

$$\Omega(\mathbf{f}) = \Phi(\mathbf{f}) + \lambda_t \Psi_t(\mathbf{f}) + \lambda_s \Psi_s(\mathbf{f}), \quad (4)$$

où $\Phi(\mathbf{f}) = \sum_k \| \mathbf{C}_k - \mathbf{d}_k \|_2^2$, Ψ_t est un terme de régularisation temporelle quadratique, et Ψ_s est un terme de régularisation spatiale (les paramètres réels λ_t et λ_s contrôlent les effets de Ψ_t et Ψ_s).

Les approches proposées actuellement en IRM de perfusion n'incorporent pas d'a priori spatial. La définition de Ψ_s repose sur le fait que les flux sanguins des tissus normalement irrigués (flux importants) sont localement similaires, alors que dans les régions ischémisées (flux faibles), les flux peuvent varier fortement d'un voxel à un autre. En d'autres termes, Ψ_s favorise la formation de configurations lisses par morceaux dans la fonction de résidu de telle sorte à générer une discontinuité si l'on compare deux signaux voisins situés respectivement dans des zones perfusées et non perfusées aux instants de l'intervalle du bolus et pas de discontinuité ailleurs. Nous proposons de traduire cette observation en construisant Ψ_s de la façon suivante. Soit $\mathbf{D}_{(k,l)}$ la matrice $N \times KN$ des différences finies définie par

$$\mathbf{D}_{(k,l)} \mathbf{f} = \frac{1}{\|\boldsymbol{\gamma}_k - \boldsymbol{\gamma}_l\|_2} \begin{pmatrix} f_{k,1} - f_{l,1} \\ \vdots \\ f_{k,N} - f_{l,N} \end{pmatrix}, \quad (5)$$

où $f_{k,n}$ dénote la n -ième composante temporelle de \mathbf{f}_k , $\boldsymbol{\gamma}_k$ désigne le centre du voxel v_k et (k,l) est une paire de voxels voisins au sens du système des 26 plus proches voisins. On définit la matrice des "différences spatiales" \mathbf{S} comme la concaténation verticale des $\mathbf{D}_{(k,l)}$:

$$\mathbf{S} = \begin{pmatrix} \mathbf{D}_{\pi(1)} \\ \vdots \\ \mathbf{D}_{\pi(J)} \end{pmatrix}, \quad (6)$$

où J est le nombre de paires de voxels voisins et π est une bijection de $\llbracket 1, J \rrbracket$ dans celles-ci. Le terme de régularisation spatiale s'écrit

$$\Psi_s(\mathbf{f}) = \sum_{i \in \llbracket 1, JN \rrbracket} \psi(\mathbf{S}_i \mathbf{f}), \quad (7)$$

où ψ est une fonction convexe permettant d'approcher la régularisation par variations totales [2] :

$$\psi(u) = \sqrt{u^2 + \delta^2} - \delta \quad (8)$$

(le paramètre $\delta > 0$ doit être significativement inférieur à l'amplitude des discontinuités à préserver). Ce choix garantit la stricte convexité de Ω ainsi que la convergence de notre algorithme de minimisation vers le minimum global de Ω .

3 Algorithme

Le problème d'optimisation relatif à la minimisation de $\Omega(\mathbf{f})$ est abordé par une approche semi-quadratique [3, 4, 5, 6]. En

bref, la fonction $\Omega(\mathbf{f})$ est transformée en une fonction duale semi-quadratique en introduisant un vecteur auxiliaire $\mathbf{e} \in \mathbb{R}^{KN}$, et l'optimisation est effectuée en minimisant alternativement cette fonction duale par rapport à \mathbf{f} et par rapport à \mathbf{e} . Plus précisément, si p désigne l'indice des itérations, nous répétons les étapes suivantes jusqu'à convergence :

$$\mathbf{f}^{(p+1)} = \arg \inf_{\mathbf{f} \in \mathbb{R}^{KN}} \Omega_0(\mathbf{f}, \mathbf{e}(\mathbf{f}^{(p)})), \quad (9)$$

où les fonctions $\Omega_0 : \mathbb{R}^{KN} \times (0, +\infty)^{JN} \rightarrow \mathbb{R}$ et $\mathbf{e} : \mathbb{R}^{KN} \rightarrow (0, +\infty)^{JN}$ sont définies par

$$\Omega_0(\mathbf{f}, \boldsymbol{\varepsilon}) = 2\Phi(\mathbf{f}) + 2\lambda_t \Psi_t(\mathbf{f}) + \lambda_s \sum_{i \in [1, JN]} \varepsilon_i (\mathbf{S}_i \mathbf{f})^2$$

$$\text{et } \mathbf{e}(\mathbf{f}) = [\psi^\dagger(\mathbf{S}_1 \mathbf{f}), \dots, \psi^\dagger(\mathbf{S}_{JN} \mathbf{f})]^T, \quad (10)$$

où $\psi^\dagger : \mathbb{R} \rightarrow (0, +\infty)$ est la fonction d'interaction définie par

$$\psi^\dagger(u) = \begin{cases} \psi'(u)/u & \text{if } u \neq 0, \\ \psi''(0^+) & \text{if } u = 0. \end{cases} \quad (11)$$

4 Évaluation

Afin de quantifier l'intérêt de la composante spatiale de la fonction coût de l'Éq. (4), nous avons d'abord construit un modèle numérique aux propriétés hémodynamique spatialement lisses par morceaux. Ce modèle est une tranche de taille 50×50 issue d'un volume de perfusion dont chacun des voxels est associé à un signal temporel de 60 échantillons. Pour chaque voxel, la concentration en agent de contraste est simulée selon l'Éq. (1), où C_a est une fonction gamma mimant le profil expérimental d'entrée artérielle :

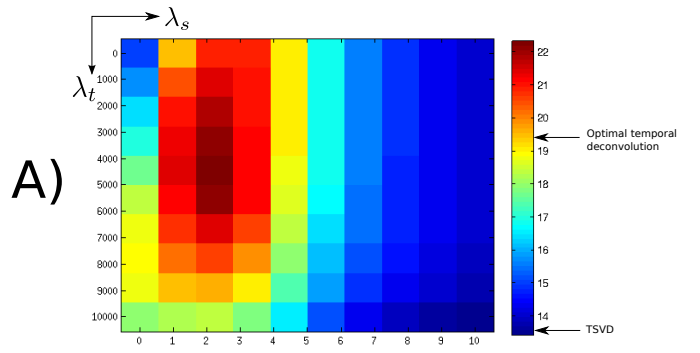
$$C_a(t) = \begin{cases} 0 & \text{si } t < 0, \\ at^b \exp(-t/c) & \text{si } t \geq 0, \end{cases} \quad (12)$$

avec $a = 1$, $b = 3$ et $c = 1.5$ s. Les résidus d'agent de contraste R_k sont modélisés comme en [7] :

$$R_k(t) = \begin{cases} 1 & \text{si } t \leq \text{MTT}_k, \\ 0 & \text{si } t > \text{MTT}_k, \end{cases} \quad (13)$$

où le temps de transfert de l'agent de contraste MTT_k prend deux valeurs distinctes selon que le voxel \mathbf{v}_k est situé dans la région saine ($F_k = 80\text{mL}/100\text{g}/\text{min}$) ou dans la région endommagée ($F_k = 20\text{mL}/100\text{g}/\text{min}$). Cette fonction résidu représente intentionnellement une forme extrême de résidus afin de tester la robustesse des techniques de déconvolution appliquées : elle décrit un modèle simple de type "plug flow" où les capillaires sont parallèles les uns aux autres et présentent la même longueur ainsi que les même temps de transfert moyen. Nous évaluons la qualité d'une solution $\hat{\mathbf{f}} = (\hat{\mathbf{f}}_1, \dots, \hat{\mathbf{f}}_K)$ via la mesure de rapport signal sur bruit

$$\text{PSNR}_{\text{dB}} = 10 \log_{10} \left(\frac{N f_{\max}^2}{\sum_k \|\hat{\mathbf{f}}_k - \mathbf{f}_k\|_2^2} \right), \quad (14)$$



B)

Patient	Approche spatio-temporelle		TSVD	
	AUC	MDPC	AUC	MDPC
#1	0.90	0.26	0.64	0.61
#2	0.94	0.27	0.76	0.38
#3	0.94	0.19	0.89	0.22
#4	0.98	0.06	0.91	0.08

FIG. 2 – (A) PSNR (Éq. (9)) en fonction des hyperparamètres λ_s et λ_t de la fonction de coût (Éq. (4)) dans le cas des données synthétiques ; les meilleurs résultat obtenus par TSVD et par déconvolution temporelle ($\lambda_s = 0$) sont indiqués sur la barre de couleurs. (B) Aire sous la courbe ROC (AUC) et distance minimale au point de classification parfaite (MDPC) pour la déconvolution spatio-temporelle et la TSVD dans le cas des données réelles.

où $f_{\max} = \sup_{k,n} f_{k,n}$. Comme l'illustre la Fig. 2 (A), l'approche spatio-temporelle surclasse nettement la TSVD et la régularisation spatiale complète efficacement la régularisation temporelle.

Nous avons ensuite comparé les résultats obtenus sur des patients atteints d'ischémie cérébrale. Pour chaque patient, la lésion est estimée par seuillage de la carte du paramètre T_{\max} calculée à partir du résultat de la déconvolution des données acquises quelques heures après l'accident vasculaire ; la référence est un examen clinique de la lésion stabilisée quelques mois après l'accident. Nous évaluons la qualité de la prédiction à l'aide de courbes ROC (comme montré Fig. 1 (D)). Les courbes ROC et les résultats de classification obtenus pour les différents ensembles de données sont représentés sur la Fig. 3. Nous observons que les courbes ROC associées à la déconvolution spatio-temporelle sont presque toujours situées au dessus de celles obtenues via TSVD, ce qui montre que l'approche spatio-temporelle permet de conduire à un meilleur pouvoir prédictif que l'approche standard. La supériorité de la reconstruction spatio-temporelle sur la TSVD est également clairement visible à partir de mesures associées à 4 patients et données dans le tableau de la Fig. 2(B) : dans tous les cas, la déconvolution spatio-temporelle surpasse la déconvolution TSVD en termes de AUC et MDPC.

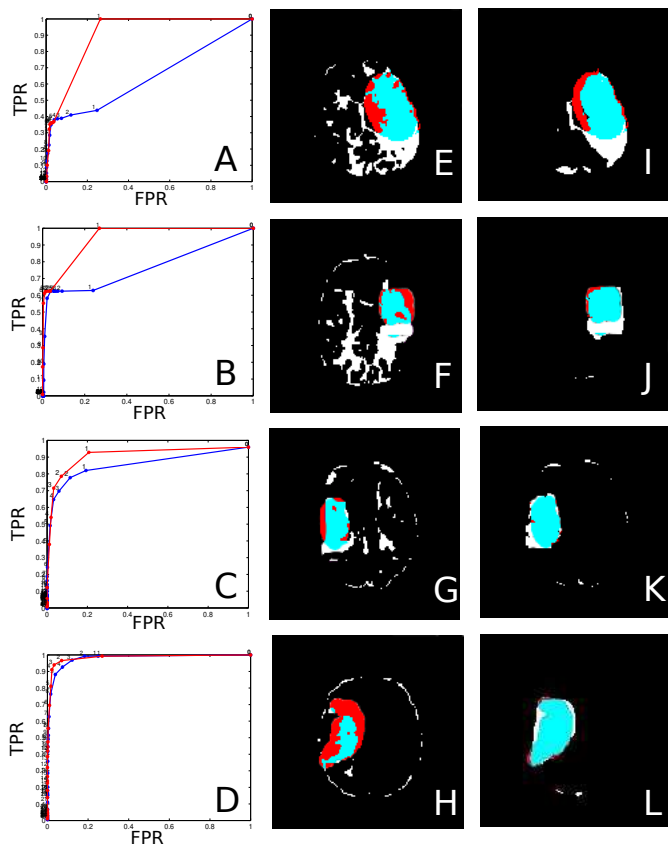


FIG. 3 – A gauche : les courbes ROC obtenues en faisant varier le seuil sur la carte du paramètre T_{\max} calculé à partir des estimations TSVD (bleu) et des estimations de l’approche spatio-temporelle (rouge). Au milieu : les faux positifs (blanc), vrais positifs (bleu), les faux négatifs (en rouge) et les vrais négatifs (noir) associés aux estimations TSVD. A droite : comme au milieu, mais à partir des estimations de l’approche spatio-temporelle.

5 Conclusion

Bien que l’IRM de perfusion soit un examen de routine clinique, ce travail nous montre que des améliorations significatives du post-traitement des données brutes sont possibles via l’introduction de connaissances a priori [8] dans l’étape de déconvolution. Dans ce contexte, nous avons proposé une approche de déconvolution spatio-temporelle globalement convergente pour améliorer la qualité des cartes de paramètres estimées à partir de l’IRM de perfusion. Notre algorithme est livré avec des garanties de convergence vers le minimum global et des expériences sur des données synthétiques et réelles montrent qu’il surpasse nettement la déconvolution TSVD en termes de PSNR et d’analyse de courbes ROC. C’est pourquoi notre approche améliore la localisation des tissus ischémiés.

Dans le cadre de cette étude, nous nous sommes concentrés sur les paramètres hémodynamiques qui sont testés par une classification binaire (tissu viable / nécrotique) dans les études

cliniques. Dans le cas où la pratique clinique nécessiterait trois ou plusieurs classes dans l’étape de classification afin d’améliorer le diagnostic, une perspective intéressante serait d’évaluer la performance de notre algorithme de déconvolution en termes de classification multi-niveaux impliquant par exemple une classe “artères”, “veines” et d’autres classes de tissus cérébraux (comme dans [9]). Ceci demanderait bien entendu de changer les pondérations λ_t et λ_s et de les optimiser afin de permettre cette nouvelle finalité informationnelle.

Enfin, au meilleur de notre connaissance, il n’existe aucun fantôme de perfusion in silico à l’heure actuelle. Les données synthétiques présentées ici vont en ce sens, cependant une caractérisation IRM des tissus ischémiés couplée à une approche de simulation permettrait une validation encore plus aboutie que celle amenée ici.

Références

- [1] W. Schreiber, *et al*, Cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity : estimation by dynamic magnetic resonance imaging, *Journal of Cerebral Blood Flow*, vol. 18, pp. 1143–1156, 1998.
- [2] P. Rodriguez, B. Wohlberg, Efficient minimization method for a generalized total variational functional, *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 18, pp. 322–332, 2009.
- [3] P. Charbonnier, *et al*, Deterministic edge-preserving regularization in computed imaging, *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 6, pp. 298–311, 1997.
- [4] M. Nikolova and M. Ng. Analysis of half-quadratic minimization methods for signal and image recovery. *SIAM Journal of Science Computing*, vol. 27, pp. 937–966, 2005.
- [5] M. Allain, J. Idier, and Y. Goussard, On global and local convergence of half-quadratic algorithms. *Transactions on Image Processing*, vol. 15, pp. 1130–1142, 2006.
- [6] M. C. Robini, Y. Zhu, and J. Luo, Edge-preserving reconstruction with contour-line smoothing and non-quadratic data-fidelity. *Inverse Problems and Imaging (to appear)*, 2013.
- [7] L. Østergaard, *et al*, High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II : Experimental comparison and preliminary results. *Magnetic Resonance Medecine*, vol. 36, pp. 726–736, 1996.
- [8] C. Frindel, *et al*, Comparison of regularization methods for human cardiac diffusion tensor MRI. *Medical Image Analysis*, vol. 13, pp. 405–418, 2009.
- [9] Y.C. Chou, *et al*, Classification of hemodynamics from dynamic-susceptibility-contrast magnetic resonance (DSC-MR) brain images using noiseless independent factor analysis. *Medical Image Analysis*, vol. 11, pp. 242–53, 2007.