

# Classification et localisation automatiques du cancer de la prostate, basées sur les SVM et des données d'IRM multi-modalités : étude pilote

Rania TRIGUI<sup>1,2</sup>, Paul WALKER<sup>1</sup>, Ahmed BEN HAMIDA<sup>2</sup>, Lamia SELLAMI<sup>2</sup>, Johel MITÉLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire Le2i

9 allée A. Savary, BP 47878, 21078 Dijon, France

<sup>2</sup>Advanced Technologies for Medecine and Signals (ATMS),  
ENIS, Université de Sfax, Tunisie

Rania.Trigui@u-bourgogne.fr, Johel.Miteran@u-bourgogne.fr

Paul.Walker@u-bourgogne.fr, ahmed.benhamida@enis.rnu.tn, lsellami@yahoo.com

**Résumé** – Le cancer de la prostate est le deuxième cancer masculin le plus fréquent. Nous proposons dans ce papier une extension des travaux de Parfait [1], permettant la mise au point d'un outil d'aide au diagnostic de ce cancer, basé sur une méthode de classification supervisée de type SVM. Les attributs proviennent de modalités multiples : imagerie spectroscopique, imagerie pondérée en T2, imagerie de diffusion, imagerie dynamique de contraste. Nous évaluons de manière expérimentale la meilleure combinaison des attributs extraits pour 20 patients. L'erreur globale au niveau voxel est de 25,9% en associant MRSI, DCE et diffusion dans le cas à 3 classes (voxels « sains », « bénins » ou « pathologiques »). Lorsque seuls les voxels sains et pathologiques sont pris en compte, l'erreur est de 0,99%, la sensibilité de 98,85% et la spécificité de 99,25%.

**Abstract** – Prostate cancer is considered to be the second most frequently diagnosed cancer of men. In this paper, we propose a SVM based supervised classification method applied on an MRI/MRSI database of 20 patients, allowing fast diagnostic assistance, as an extension of the Parfait work [1]. Different features extracted from mp-MRI were used as input for the SVM classifier. With three classes ("Healthy", "Benign" and "Pathologic"), an error rate of 25.9% was obtained when associating MRSI, Dynamic Contrast-Enhanced MRI and Diffusion-Weighted MRI. However, if only healthy and pathologic spectra were included, the proposed method produces a global error rate 0.99%, sensitivity 98.85% and specificity 99.25%.

## 1 Introduction

Le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus courants affectant la prostate et la deuxième cause de mortalité, après le cancer du poumon. Deux méthodes de dépistage du cancer de la prostate prédominent : l'examen par toucher rectal et le dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le sang. Cependant, utilisées seules, ces techniques de dépistage manquent globalement de précision. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'imagerie spectroscopique (MRSI) peuvent améliorer la localisation et le degré d'avancement du cancer, ainsi que fournir des informations concernant le volume de la tumeur et le comportement de métabolites qui pourraient jouer un rôle majeur dans la décision clinique [2]. En outre, l'imagerie MRSI a montré son efficacité dans la différenciation entre les tissus prostatiques sains et cancéreux [3]. Utilisées en 3D, ces techniques fournissent de larges ensembles de données concernant plusieurs milliers de voxels et à partir desquels il est possible d'extraire plusieurs caractéristiques. L'analyse de ces données est donc particulièrement chronophage pour les spécialistes. Ainsi, il est avantageux d'introduire une phase de classification

automatique, afin d'accélérer le traitement et de proposer un outil d'aide au diagnostic, qui permet de représenter les résultats sous forme de cartographies colorées de la prostate. Niaf et al [4] ont proposé par exemple un tel système d'aide au diagnostic à partir d'analyses de données de type T2-W, DWI et DCE et un classifieur de type Support Vector Machine (SVM). Lehaire et al. [5] ont proposé un système similaire, basé sur les modalités T2, Coefficient de Diffusion Apparent, DCE, dans la zone périphérique de la prostate. Les SVM linéaires sont notamment utilisés pour la classification en 4 classes. Parfait et al. [1] ont proposé une méthode de classification automatique permettant de différencier des voxels sains, pathologiques et indéterminés, à partir de la modalité MRSI et des SVM, pour la zone périphérique de la prostate. Dans le cas à deux classes (voxels sains et pathologiques), l'erreur totale obtenue est de 4,5%. Une étude détaillée a permis de choisir les prétraitements optimaux (correction de phase, de la ligne de base, et type de normalisation). Plus récemment, Lemaitre et al. [6] ont mené une étude à partir des mêmes données que le présent article. Toutefois, les auteurs n'ont utilisé que les moda-

lités T2W, Diffusion, et DCE, et seuls les voxels de classes « Sains » et « pathologique » ont été étudiées, à l'aide d'un classifieur de type Gradient Boosting. Grâce à l'extraction d'attributs de type textons 3D dans une fenêtre 9x9x3, les sensibilités et spécificités obtenues sont respectivement de 94,7% et 93,0%, pour une aire sous la courbe ROC de 0,986. Les limitations des études précédentes sont donc dans l'usage des modalités, ainsi que dans la répartition des classes. Nous proposons ici une extension, en recherchant une combinaison efficace d'attributs, à partir de toutes les modalités, et prenant en compte la classe des voxels dits « bénins », c'est-à-dire ne présentant pas un profil de spectre « sain » mais n'étant pas cancéreux. Ces voxels rendent la classification plus délicate, mais il est indispensable de les prendre en compte dans un système réel qui devra classer tous les voxels de la prostate afin de proposer une représentation graphique complète à l'analyste. De plus, nous prendrons en compte les voxels de toute la prostate : zone centrale et périphérique, et étudions ici différentes combinaisons des attributs. Les techniques d'acquisition et les données sont présentées dans la section 2. Notre méthodologie de classification ainsi que la sélection d'attribut et les résultats seront décrits section 3, suivis pas une brève analyse et conclusion.

## 2 Données et attributs

Les données concernent 20 patients (âgés de 40 à 82 ans, la moyenne d'âge étant de 64 ans), avec un taux de PSA (Prostatic Specific Antigen) variant de 5,2 à 32,2 ng/mL. Les examens ont été réalisés avec un système IRM de type Siemens Trio Tim 3T (Erlangen, Allemagne) avec une antenne de surface 8 canaux. Les attributs sont extraits à partir des modalités MRSI, T2W MRI, DWI et DCE détaillées ci-dessous.

**MRSI : Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging** Le spectre de résonance magnétique est un signal complexe décrit par :  $\hat{Y}(\nu_k) = S(\nu_k) \cdot \exp(-i\Phi(\nu_k))$  avec  $S(\nu_k) = \rho \cdot M(\nu_k) + B(\nu_k) + \epsilon(\nu_k)$  où  $\exp(-i\Phi(\nu_k))$  est un facteur de phase à corriger,  $M(\nu_k)$  est le signal à déterminer,  $\rho$  un facteur de normalisation,  $B(\nu_k)$  la ligne de base,  $\epsilon(\nu_k)$  un bruit additif. Le but du prétraitement est d'estimer le signal  $M(\nu_k)$  à partir du signal  $\hat{Y}(\nu_k)$ . Pour cette étude, nous avons utilisé les méthodes de prétraitement déterminées comme étant optimum pour la classification par Parfait [1]. Des exemples de spectres de voxels sains, bénins et pathologiques sont représentés figure 1. Ces données, après pré-traitement, constitueront la première partie du vecteur attribut  $X_1$ , de dimension 177, utilisé en entrée du système de classification. En effet, l'étude de Parfait [1] a montré qu'il est préférable de conserver toutes les composantes plutôt que d'en sélectionner un sous-ensemble. A partir des spectres, nous évaluons les concentrations de choline et de citrate, deux métabolites particulièrement discriminantes en ce qui concerne le cancer, et qui sont définies de la manière suivante :

$$[CC_m] = \frac{2S_m[Eau]e^{\frac{TE}{T2_m}} \left(1 - e^{-\frac{TR}{T1_w}}\right)}{n_m S_w e^{\frac{TE}{T2_w}} \left(1 - e^{-\frac{TR}{T1_m}}\right)} \quad (1)$$

avec  $S_m$  et  $S_w$  : intégrales des pics pour les métabolites  $m$  et pour l'eau,  $T1_m$ ,  $T2_m$ ,  $T1_w$  et  $T2_w$  : temps de relaxation des métabolites et de l'eau,  $n_m$  : nombre de protons associés au pic  $m$  et  $[Eau]$  : concentration en eau. Ces deux valeurs seront regroupées au sein d'un vecteur de dimension 2 :  $X_2 = \{[CC_{choline}], [CC_{citrate}]\}$ . La séquence spectroscopique fournit une matrice constituée de 16 coupes, 16 lignes et 16 colonnes dans FOV 3D, ce qui donne une résolution spatiale inférieure à 0,1 cm<sup>3</sup> après post-traitement. Les paramètres TR/TE sont respectivement de 720 ms et 140 ms. Des acquisitions supplémentaires sans suppression de l'eau ont été réalisées à TE 30, 80 et 140 ms pour calculer le T2 de l'eau, nécessaire à la normalisation des concentrations de métabolites.

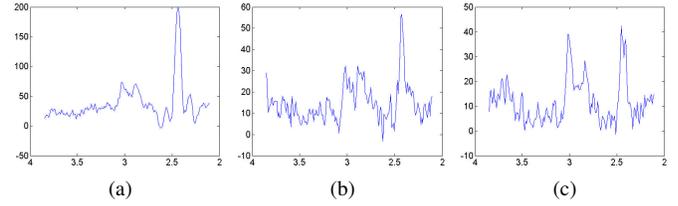


FIGURE 1 – Exemple de spectres Sain (a), Bénin (b) et Pathologique (c) - En abscisse : ppm, en ordonnée : unité arbitraire

**T2W MRI : Imagerie pondérée en T2** L'imagerie pondérée en T2 est connue pour être efficace pour la détection du cancer dans la zone périphérique, où le cancer apparaît comme une zone de faible intensité du signal par rapport aux tissus normaux. Plusieurs attributs peuvent être extraits à partir des images T2W, basés sur l'intensité, les contours ou la texture, ou encore des informations anatomiques [2]. Dans le cadre de cette étude, nous avons retenu la luminance moyenne dans une fenêtre 3x3, notée  $X_3$ . La séquence T2 FSE 3D a été réalisée dans un plan orthogonal à la paroi rectale (TR/TE/ETL : 3600 msec./143 msec./109, épaisseur de la coupe : 1.25 mm). La matrice nominale est de 320x256mm<sup>2</sup> et le FOV 280x240mm<sup>2</sup>.

**DWI : Imagerie de diffusion** L'imagerie DWI mesure le mouvement de l'eau à l'échelle microscopique dans les tissus, et permet de distinguer les tissus normaux des cancéreux. Le coefficient le plus utilisé à partir de ces images est le coefficient de diffusion apparent  $ADC = \frac{\log\left(\frac{S_0}{S_b}\right)}{b}$ .  $b$  est déterminée à partir de l'intensité et la durée du gradient de diffusion,  $S_0$  et  $S_b$  sont les intensités de l'image DWI pour un gradient de 0 et  $b$  respectivement. L'utilité de DWI dans la différenciation entre le cancer de la prostate et les tissus normaux a été notamment montrée par Luczynska et al [7]. Ce coefficient sera noté  $X_4$ . L'image de Diffusion a été acquise avec une séquence spin-écho d'écho-planaire (SE-EPI) avec deux valeurs de  $b$  (200 et 800s/mm<sup>2</sup>) et dans les trois directions orthogonales (TR/TE : 4200/101 msec). Le FOV était de 240 mm avec une matrice d'acquisition de 128 x 128 et une épaisseur de coupe de 3,5 mm.

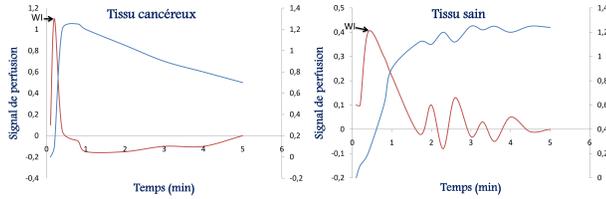


FIGURE 2 – Courbe « wash-in » pour l’imagerie de perfusion. En bleu, signal de perfusion. En rouge, dérivée première.

**DCE : imagerie dynamique de contraste** L’attribut extrait est basé sur l’IRM T1 après injection d’un agent de contraste. Il exploite les caractéristiques de la vascularisation, dont la forme du signal en fonction du temps est présentée figure 2 [2]. Plusieurs paramètres significatifs du cancer peuvent être extraits à partir de cette courbe. Nous avons choisi d’exploiter le paramètre « wash-in », qui semble d’après [2] être le paramètre le plus efficace dans cette modalité (maximum de la dérivée de la courbe de perfusion). L’attribut extrait est noté  $X_5$ . Une séquence de perfusion dynamique a été réalisée en utilisant 3D T1 VIBE avec suppression de graisse (TR : 3,25 ms / TE : 1,12 ms / angle de bascule :  $10^\circ$  ; Matrice : 256 x 192 ; FOV : 280 x 210). Chaque acquisition est composée de 16 coupes de 3,5 mm d’épaisseur avec une résolution temporelle de 6 sec/acquisition pour 40 répétitions.

## 3 Méthodologie et Expériences

### 3.1 Méthodologie

La validation de la méthodologie de classification ayant été réalisée expérimentalement par Parfait dans [1], nous avons utilisé comme lui les SVM à noyau RBF (Radial Basis Function). Afin de se rapprocher d’un fonctionnement réel de l’application sur le terrain, les données d’apprentissage sont extraites à partir de patients différents de ceux qui fournissent les données de test (10 patients dans chaque sous-ensemble, sélectionnés aléatoirement). L’évaluation des performances des différentes combinaisons est basée sur le calcul de la sensibilité, spécificité, la précision ainsi que l’erreur totale. Comme Parfait, nous avons appliqué une validation croisée basée sur un noyau RBF avec une recherche automatique des paramètres optimaux du point de vue taux d’erreur global. Au total, nous disposons de 1482 voxels Sains, 1552 voxels Bénins, et 936 voxels Pathologiques. Le vecteur global d’attributs est donc  $X = X_1, X_2, X_3, X_4, X_5$ , de dimension  $d = 177 + 2 + 1 + 1 + 1 = 182$ . Il est toutefois possible de construire un grand nombre de combinaisons à partir de ces sous-vecteurs. Afin de limiter les temps de calcul, nous nous sommes limités à 14 combinaisons notées  $(S_i)_{i=1, \dots, 14}$  :  $S_1 = X_1, S_2 = \{X_1, X_2\}, S_3 = \{X_1, X_2, X_3\}, S_4 = \{X_1, X_2, X_3, X_4\}, S_5 = \{X_1, X_2, X_3, X_4, X_5\}, S_6 = \{X_1, X_3\}, S_7 = \{X_1, X_4\}, S_8 = \{X_1, X_5\}, S_9 = \{X_1, X_4, X_5\}, S_{10} = \{X_1, X_2, X_4, X_5\}, S_{11} = \{X_2\}, S_{12} = \{X_3\}, S_{13} = \{X_4\}, S_{14} = \{X_5\}$ .

### 3.2 Cas à deux classes

Dans un premier temps, nous avons cherché à évaluer la qualité intrinsèque des spectres obtenus pour cette nouvelle étude, comparée à celle de Parfait [1]. Nous n’avons donc utilisé que les données issues des voxels sains et pathologiques. Les résultats sont reportés dans le tableau 1. La première ligne, notée  $A_1$ , correspond au résultat de Parfait. Nous pouvons ainsi constater que l’erreur totale a diminué de 4,51% à 1,2% à vecteur d’entrée équivalent (uniquement les spectres). Ceci peut s’expliquer par les améliorations appliquées au niveau de l’acquisition des spectres (paramètres physiques de l’acquisition), avant pré-traitement, puisque les pré-traitement appliqués ont été identiques. Nous pouvons constater d’autre part que la meilleure combinaison est  $S_6 = \{X_1, X_3\}$ , c’est à dire les spectres combinés au vecteur contenant les luminances moyennes au niveau de chaque voxel. L’erreur globale est alors de 0,99%, la sensibilité de 98,85% et la spécificité de 99,25%. Globalement, l’ajout des modalités autres que les spectres améliore légèrement l’erreur globale. Toutefois, utilisées seules, ces modalités ne permettent pas de différencier efficacement les tissus sains des tissus pathologiques.

TABLE 1 – Performances de classification à deux classes

	Taux d’erreur			Sensibilité	Spécificité
	Sains	Patho.	Totale		
$A_1$	1.89	16.43	4.51	83.57	98.11
$S_1$	1.41	0.85	1.2	98.58	99.91
$S_2$	1.39	0.96	1.2	98.65	99.03
$S_3$	1.21	0.85	1.08	98.78	99.14
$S_4$	1.55	0.53	1.16	98.44	99.46
$S_5$	1.28	0.74	1.07	98.71	99.25
$S_6$	1.14	0.74	0.99	98.85	99.25
$S_7$	1.48	0.96	1.28	98.51	99.03
$S_8$	1.14	1.06	1.11	98.85	98.93
$S_9$	1.28	0.74	1.07	98.71	99.25
$S_{10}$	1.55	0.74	1.24	98.44	99.25
$S_{11}$	4.04	8.22	5.66	95.95	91.77
$S_{12}$	16.12	53.31	30.52	83.87	46.68
$S_{13}$	22.94	33.86	27.17	77.05	66.13
$S_{14}$	0.53	95.29	37.22	99.46	04.70

### 3.3 Cas à trois classes

Le tableau 2 illustre les résultats obtenus après ajout des données correspondants aux voxels bénins. Les meilleures performances sont obtenues avec le vecteur d’entrée ( $S_9$ ), associant MRSI, DCE et diffusion, ce qui donne une erreur globale au niveau voxel de 25,97% et une spécificité de 86,67%. Les résultats obtenus avec 3 classes confirment ceux trouvés pour 2 classes concernant le pouvoir discriminant de chaque modalité utilisée seule. L’analyse de la matrice de confusion, pour la combinaison  $S_9$ , table 3 montre l’efficacité du classifieur à séparer les deux classes sains et pathologiques même dans le cas d’une classification 3 classes (0,71% et 0,48% d’erreur). La classe des voxels bénins est beaucoup moins bien détectée, les confusions étant nombreuses avec les autres classes. En effet, 15,06% des bénins sont classés comme sains et 11,21% classés comme pathologiques. En outre, l’ajout des voxels bénins a perturbé la classification des deux autres classes (15,06% des voxels sains et 39,43% des voxels pathologiques sont classés comme bénins).

Nous avons représenté sous forme de cartographie quelques-

TABLE 2 – Performances de classification à trois classes

	$S_1$	$S_2$	$S_3$	$S_4$	$S_5$	$S_6$	$S_7$
Sensibilité	69.98	69.41	69.60	71.38	72.04	69.35	71.61
Spécificité	85.54	85.68	85.60	86.37	86.56	85.51	86.29
Erreur globale	28.15	27.85	28.09	26.50	26.32	28.27	26.68
	$S_8$	$S_9$	$S_{10}$	$S_{11}$	$S_{12}$	$S_{13}$	$S_{14}$
Sensibilité	69.99	72.50	72.27	66.08	37.53	44.38	33.33
Spécificité	85.44	86.67	86.66	83.43	69.19	71.27	66.67
Erreur globale	28.52	25.95	26.13	32.07	59.00	57.04	61.81

TABLE 3 – Matrice de confusion à trois classes ( $S_9$ )

		Classes Prédites		
		Sain	Bénin	Pathologique
Classes Réelles	Sain	84.46	15.06	0.48
	Bénin	15.62	73.17	11.21
	Patho.	0.71	39.43	59.86

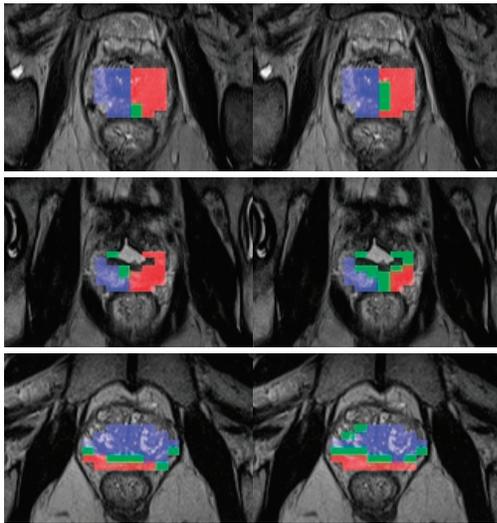


FIGURE 3 – Exemples de cartographies pour trois patients. Voxels sains : bleu, bénins : vert, pathologique : rouge. Colonne de gauche : décision expert humain. Colonne de droite : décision SVM.

uns des résultats, en regard de ceux donnés par un expert humain, figure 3. Bien que l'erreur globale de classification au niveau voxel soit assez importante, les tumeurs sont globalement plutôt bien détectées et localisées. Une analyse fine des résultats montre que les erreurs de classification se produisent lorsque la tumeur est très petite, ou sur les bords de celle-ci. Une estimation de la corrélation entre le volume tumoral donné par l'expert et celui obtenu par classification donne un coefficient de 0,82, ce qui donne à penser que l'outil pourra être utilisable en pratique pour l'aide au diagnostic, même s'il doit encore être fiabilisé notamment par une augmentation du nombre de patients pris en compte pour l'apprentissage.

## 4 Conclusion

Nous avons proposé et caractérisé un outil d'aide au diagnostic pour la détection et localisation du cancer de la prostate, grâce à une approche basée sur les SVM et des attributs générés à partir d'informations anatomiques, fonctionnelles et mé-

taboliques de l'IRM multi-modalités. Nous avons montré expérimentalement que les résultats sont améliorés par rapport aux travaux précédents, notamment grâce à une amélioration de la qualité d'acquisition des spectres, puis grâce à l'ajout de nouveaux attributs, comme des valeurs de luminance extraites des coupes IRM T2-W. Dans le cas où nous traitons tous les voxels, y compris ceux classifiés comme bénins par l'expert, les meilleures performances ont été obtenues en combinant des données MRSI, DCE et diffusion. Bien que l'erreur globale soit relativement élevée au niveau voxel, les résultats présentés sous forme de cartographies associant une couleur à chaque voxel selon la classe prédite par les SVM donnent une bonne idée sur la localisation, la forme et le volume de la tumeur. Dans les travaux ultérieurs, nous proposons d'exploiter d'autres types d'attributs, à savoir les attributs de textures, en tenant compte du voisinage de chaque voxel, ainsi que d'appliquer les méthodes de sélection des attributs les plus discriminants afin d'éliminer ceux qui perturbent la classification.

## Références

- [1] S. Parfait, P. M. Walker, G. Créhange, X. Tizon, J. Miteran, Classification of prostate magnetic resonance spectra using support vector machine, *Biomedical Signal Processing and Control* 7 (5) (2012) 499–508.
- [2] Y. J. Choi, J. K. Kim, N. Kim, K. W. Kim, E. K. Choi, K.-S. Cho, Functional mr imaging of prostate cancer 1, *Radiographics* 27 (1) (2007) 63–75.
- [3] P. Walker, G. Créhange, S. Parfait, D. Ben Salem, A. Cochet, C. Boichot, P. Maingon, F. Brunotte, Relationship between human prostate cancer adc measurement and 3d-mrsi at 3t without endorectale coils, *Vol. 21*, 2008.
- [4] E. Niaf, R. Flamary, A. Rakotomamonjy, O. Rouvière, C. Lartizien, Svm with feature selection and smooth prediction in images : Application to cad of prostate cancer, in : *Image Processing (ICIP), 2014 IEEE International Conference on*, 2014, pp. 2246–2250.
- [5] J. Lehaire, R. Flamary, O. Rouvière, C. Lartizien, Computer-aided diagnostic system for prostate cancer detection and characterization combining learned dictionaries and supervised classification, in : *Image Processing (ICIP), 2014 IEEE International Conference on*, 2014, p. 2251 – 2255.
- [6] G. Lemaitre, R. Martí, J. Freixenet, J. C. Vilanova, P. M. Walker, F. Meriaudeau, Computer-aided detection and diagnosis for prostate cancer based on mono and multi-parametric mri : A review, *Computers in Biology and Medicine* 60 (2015) 8–31.
- [7] E. Łuczynańska, S. Heinze-Paluchowska, A. Domalik, A. Ćwierz, H. Kasperkiewicz, P. Blecharz, B. Jereczek-Fossa, The utility of diffusion weighted imaging (dwi) using apparent diffusion coefficient (adc) values in discriminating between prostate cancer and normal tissue, *Polish Journal of Radiology* 79 (2014) 450.