Segmentation d'images d'IRM multi-paramétriques par champs aléatoires conditionnels

Jérôme LAPUYADE-LAHORGUE¹, Pierre VERA^{1,2}, Su RUAN¹

¹LITIS, Equipe Quantif, Université de Rouen 22 bd Gambetta, 76183 Rouen, France

²Centre Henri Becquerel 1 rue d'Amiens, 76038 Rouen, France

Résumé – Dans cet article, nous proposons une nouvelle méthode de segmentation de tumeurs cérébrales à partir d'images IRM multiparamétriques. L'intérêt d'utiliser des images multi-sources est lié aux informations complémentaires que les différentes sources peuvent fournir. La question est de savoir comment fusionner efficacement les sources multiples qui sont statistiquement dépendantes les unes des autres. Pour y parvenir, nous proposons d'intégrer une copule gaussienne dans les champs conditionnels aléatoires (CCA) pour modéliser la dépendance entre les différentes sources. Contrairement aux champ de Markov cachés (CMC), dans les CCA, la dépendance spatiale des états cachés n'est pas nécessairement markovienne. Seul la dépendance des états cachés conditionnellement aux observations est markovienne. Ainsi, nous pouvons envisager des dépendances spatiales plus grandes dans les états cachés qu'un simple voisinage comme dans les CMC. Notre méthode est appliquée à la fois aux données simulées et aux données réelles provenant de BRATS 2012. De bons résultats sont obtenus par rapport aux autres méthodes existantes.

Abstract – In this paper, we propose a new method for segmenting brain tumor volume from multi-parametric MRI images. The interest of using multi-source images is related to the complementary information that the different sources can provide. The question is how to efficiently fuse the multi-source which are statistically dependent each other. To achieve this, we propose to integrate a Gaussian copula in the Conditional Random Field (CRF) method to model the dependency between different sources. Contrary to Hidden Markov field (HMF), in CRF, the spatial dependency of the hidden states is not necessarily Markovian. Only, the conditional dependency of the hidden states to the observations is Markovian. Thus, we can consider larger spatial dependencies within the hidden states than a simple neighborhood as it is in the HMF. Our method is applied on both simulated and real data coming from BRATS 2012. Good results are obtained compared with other existing methods.

1 Introduction

L'imagerie par IRM est l'un des outils d'imagerie les plus importants pour le diagnostic. En imagerie IRM, nous considérons trois types d'images T1, T2 et FLAIR qui fournissent des informations cliniques différentes. Dans ce contexte, la segmentation automatique du volume tumoral 3D présente un certain nombre d'avantages par rapport à la délimitation manuelle chronophage et peu reproductible. Cependant, une segmentation automatique robuste des tumeurs reste difficile. Le principal défi de la segmentation d'images à partir de sources multiples est de savoir comment fusionner différentes sources afin de tirer le maximum d'informations complémentaires pour une segmentation précise. De nombreuses méthodes basées sur la fusion ont été développées pour ce problème [1, 2, 3].

Dans cet article, inspiré des travaux de [4], nous proposons une méthode de fusion statistique en incorporant une fonction appelée copule dans le cadre de champs conditionnels aléatoires (CCA) pour modéliser la dépendance entre les images IRM. Dans [4], un champ de Markov caché (CMC) avec copule est utilisé pour segmenter conjointement les trois modalités IRM. Dans cet article, nous n'utilisons pas l'hypothèse markovienne sur le voisinage. Les CMC sont couramment utilisés pour la segmentation d'images [5, 6, 7]. Dans les CMC, les états cachés suivent une distribution de champ de Markov et que les observation sont modélisées conditionnellement aux états cachés par une loi statistique paramétrique. Les CMC peuvent facilement prendre en compte la corrélation entre plusieurs variables en utilisant les copules; et du point de vue de l'application, les régions tumorales et non tumorales vérifient bien les propriétés des champs de Markov. Contrairement aux CMC, dans les CCA, la dépendance spatiale entre les voxels de l'image est introduite dans la distribution conditionnelle des états cachés sachant les observations. La plupart des méthodes qui utilisent les CCA sont basées sur un apprentissage automatique [10] à partir d'une base de données annotée. Une telle base de donnée n'est généralement pas disponible dans le domaine de l'imagerie médicale. De ce fait, nous proposons une nouvelle méthode. Dans notre méthode, l'estimation des paramètres est effectuée conjointement à la segmentation. Ainsi, l'avantage de notre modèle sont la possibilité d'estimer les paramètres du modèle automatiquement sans base de données annotée. A chaque itération de modalités IRM. Dans cet article, M = 3 et les trois modade notre algorithme, une segmentation intermédiaire est générée et les paramètres sont estimés à partir de cette segmentation intermédiaire.

Méthode 2

Dans cette section, nous décrivons notre méthode de segmentation. Dans un premier paragraphe, nous décrivons le principe du CCA en général. Dans un deuxième paragraphe, nous précisons comment la copule est ajoutée au CCA. Enfin, les algorithmes de segmentation et d'estimation des paramètres sont présentés.

2.1 Généralités sur les CCA

Soit \mathcal{V} un sous-ensemble fini de \mathbb{Z}^D et soit \mathcal{E} un sous-ensemble de $\mathcal{V} \times \mathcal{V}$ tel que $(u, v) \in \mathcal{E} \Rightarrow (v, u) \in \mathcal{E}$ et $(u, u) \notin$ \mathcal{E} . Le couple $\mathcal{G} = (\mathcal{V}, \mathcal{E})$ est appelé "modèle graphique nonorienté". V et \mathcal{E} sont respectivement l'ensemble des sommets et l'ensemble des arêtes. Comme pour les modèles de Markov cachés, les CCA sont définis sur un graphe non-orienté. Les CCA sont utilisés pour estimer une réalisation cachée x = $(x_u)_{u \in \mathcal{V}}$, où $x_u \in \{0, \dots, K-1\}$ à partir d'une réalisation observée $y = (y_u)_{u \in \mathcal{V}}$, où y_u prend ses valeurs dans un espace vectoriel de dimension finie. En segmentation d'image, l'état caché représente la classe attribuée parmi les K différentes classes. Par exemple, si K = 2, on peut décider si un voxel appartient à la tumeur ou non. Contrairement aux CMC, dans les CCA, nous ne donnons pas de modèle statistique pour les états cachés, mais nous modélisons le lien entre les observations et les états cachés par une fonction d'énergie. Celle-ci a été définie dans [11] et est donnée par :

$$E(x) = \frac{1}{1+\alpha} \sum_{u \in \mathcal{V}} \psi_u(x_u) + \frac{\alpha}{1+\alpha} \sum_{(u,v) \in \mathcal{E}} \psi_{u,v}(x_u, x_v),$$
(1)

où $\alpha > 0$ est un facteur de pondération.

Les fonctions ψ_u et $\psi_{u,v}$ constituant la fonction d'énergie E dépendent implicitement des observations y. Le premier terme ψ_u est appelé "énergie unitaire" et modélise le lien ponctuel entre l'intensité du voxel observé et son état caché. Le second terme $\psi_{u,v}$, appelé "énergie binaire", mesure la dissimilarité entre les intensités de deux voxels voisins. Contrairement aux CMC, p(x) n'est pas forcément markovienne, seulement la distribution conditionnelle p(x|y) est markovienne.

2.2 CCA avec copules

Dans le contexte de la segmentation IRM multi-paramétrique, l'ensemble des sommets $\mathcal{V} = \{1, \ldots, W\} \times \{1, \ldots, H\} \times$ $\{1, \ldots, N\}$ représente les trois coordonnées d'un voxel, W, Het N étant respectivement la largeur, la hauteur et le nombre de coupes de l'image IRM. Les observations sont données par les

vecteurs $\vec{y_u} = (y_u^{(1)}, \dots, y_u^{(M)}) \in \mathbb{R}^M$, où M est le nombre lités IRM sont repectivement FLAIR, T1 et T2. Pour modéliser la dépendance entre ces trois modalités, nous utilisons une copule. Un tel modèle permet de fusionner les différentes sources d'information en prenant en compte leur dépendance statistique. D'un point de vue statistique, la distribution conditionnelle des observations peut être exprimée par :

$$p(\vec{y}|x) = \prod_{u \in \mathcal{V}} p(\vec{y}_u|x_u) \tag{2}$$

avec :

$$p(\vec{y}_u|x_u) = \prod_{m=1}^{M} p(y_u^{(m)}|x_u) \\ \times c_{x_u} \left(F_{x_u}^{(1)}(y_u^{(1)}), \dots, F_{x_u}^{(M)}(y_u^{(M)}) \right), \quad (3)$$

où $p(y_u^{(m)}|x_u)$ sont des densités de probabilités sur \mathbb{R} , $F_{x_u}^{(m)}$ sont les fonctions de répartition correspondantes et c_{x_n} , appelée "densité de la copule", ou plus simplement "copule" est la densité d'un vecteur aléatoire à valeurs dans $[0, 1]^M$ dont les marges suivent la loi uniforme sur [0, 1] [12, 13]. On montre que les CMC sont un cas particulier de CCA grâce à la formule de Bayes :

$$p(x|\vec{y}) = \frac{1}{Z_{\vec{y}}} \times p(\vec{y}|x) \times p(x), \tag{4}$$

où $Z_{\vec{u}}$ est la constante de normalisation.

La fonction d'énergie correspondante pour les CMC est donnée par :

$$E(x) = \sum_{u \in \mathcal{V}} \psi_u(x_u) + \sum_{(u,v) \in \mathcal{E}} \psi_{u,v}^{HMF}(x_u, x_v),$$
(5)

où

$$\psi_u(x_u) = -\sum_{m=1}^M \log(p(y_u^{(m)}|x_u)) - \log\left(c_{x_u}\left(F_{x_u}^{(1)}(y_u^{(1)}), \dots, F_{x_u}^{(M)}(y_u^{(M)})\right)\right) (6)$$

et

$$\sum_{(u,v)\in\mathcal{E}} \psi_{u,v}^{HMF}(x_u, x_v) = -\log(Z_{\vec{y}}) - \log(p(x)).$$
(7)

Le passage de CMC à notre modèle de CCA s'obtient en modifiant l'énergie binaire (7).

2.2.1 Energie unitaire

L'énergie unitaire (6) est composée de deux termes. Le premier terme associé à $p(y_u^{(m)}|x_u)$ tient compte des intensités de chaque modalité individuelle et le second associé à la copule c_{x_n} modélise la dépendance entre les modalités. Comme les intensités des voxels sont positives, on peut considérer que $p(y_u^{(m)}|x_u)$ est une loi Gamma de paramètres $a_{x_u,m} > 0$ and $b_{x_u,m} > 0.$

Pour des raisons de complexité algorithmique, nous avons choisi

la copule gaussienne définie pour tout $(w^{(1)}, \ldots, w^{(M)}) \in [0, 1]^M$ où V_{real} est la vérité terrain, V_{est} est le volume estimé et $V_{\text{est}} \cap V_{\text{real}}$ est l'intersection entre le volume estimé et la vérité terrain.

$$c_{x_{u}}(w^{(1)}, \dots, w^{(M)}) = \frac{1}{\sqrt{\det R_{x_{u}}}} \exp\left(-\frac{1}{2}\phi^{-1}(\vec{w})^{T}(R_{x_{u}}^{-1} - \operatorname{Id})\phi^{-1}(\vec{w})\right), \quad (8)$$

où Id est la matrice identité, R_{x_u} est une matrice de corrélation (cad. une matrice symétrique définie positive dont les coefficients diagonaux sont égaux à 1) et

 $\phi^{-1}(\vec{w}) = (\varphi^{-1}(w^{(1)}), \dots, \varphi^{-1}(w^{(M)}))$, où φ est la fonction de répartition d'une loi normale centrée-réduite.

En effet, la copule gaussienne peut s'estimer facilement à l'aide d'un estimateur basé sur les moments ; contrairement à d'autres copules elliptiques nécessitant une méthode de maximum de vraisemblance non explicite.

Dans le cas particulier d'une seule modalité IRM, M = 1 et $c_{x_n}(w^{(1)}) \equiv 1$.

2.2.2 Energie binaire

Cette énergie mesure la dissimilarité entre les intensités de deux voxels voisins. Celle-ci est définie par :

$$\psi_{u,v}(x_u, x_v) = \sum_{m=1}^{M} \left(y_u^{(m)} - y_v^{(m)} \right)^2 \times \delta(x_u, x_v), \quad (9)$$

où δ est la distance discrète définie par $\delta(x_u, x_u) = 0$ et $\delta(x_u, x_v) = 1$ si $x_u \neq x_v$. Cette énergie oblige deux voxels voisins à appartenir à la même classe et joue le rôle de lissage spatial.

3 Segmentation et estimation

La segmentation et l'estimation des paramètres sont effectuées conjointement et de manière itérative. L'initialisation est effectuée par un algorithme de type K-means. Seul le paramètre α est connu et est fixé à 0.5. Nous utilisons l'algorithme proposé dans [4].

4 Expérimentations et résultats

Dans cette section, une comparaison entre les segmentations individuelles des trois modalités et notre segmentation conjointe est effectuée. Les expériences sont réalisées sur dix images IRM-HG simulées et dix réelles provenant du challenge BRATS 2012. Les images IRM sont segmentées en 9 classes (soit K = 9) et les deux classes dont les intensités moyennes dans FLAIR sont les plus élevés sont considérés respectivement comme les classes de la tumeur et de l'œdème (tumeur entière). Par conséquent, notre méthode est entièrement automatique.

Pour évaluer la segmentation de la tumeur entière, nous utilisons le coefficient DICE défini comme suit :

$$S = 2 \times \frac{V_{\text{est}} \cap V_{\text{real}}}{V_{\text{est}} + V_{\text{real}}},\tag{10}$$

où V_{real} est la vérité terrain, V_{est} est le volume estimé et $V_{\text{est}} \cap V_{\text{real}}$ est l'intersection entre le volume estimé et la vérité terrain. Plus ce coefficient est proche de 100% et plus le volume estimé est proche du volume réel. Les tableaux 1 et 2 présentent les résultats de segmentations individuelles et les résultats de la segmentation multi-paramétrique utilisant la copule gaussienne pour des images simulées et réelles. Les figures 1 et 2 présentent la délimitation de la totalité de la tumeur pour un patient simulé et un patient réel.

	I	ndividue	Multi	
DICE (%)	FL.	T1	T2	FLT1-T2
Moy.	81.69	51.17	48.23	88.56
Ecart-type	8.12	7.29	12.25	6.12

TABLE 1 – Moyenne et écart type des coefficients DICE (en pourcentages) sur dix patients pour la segmentation monomodale (trois premières colonnes) et pour la segmentation multi-paramétrique avec copule gaussienne pour des images simulées.

	I	ndividue	Multi	
DICE (%)	FL.	T1	T2	FLT1-T2
Moy.	74.23	42.67	59.18	84.01
Ecart-type	15.41	23.74	18.41	5.11

TABLE 2 – Moyenne et écart type des coefficients DICE (en pourcentages) sur dix patients pour la segmentation monomodale (trois premières colonnes) et pour la segmentation multi-paramétrique avec copule gaussienne pour des images réelles.

Les Tables 1 et 2 montrent que notre méthode atteint de meilleurs résultats en terme de coefficient de Dice. De plus, l'écart-type de notre méthode est la plus petite, mettant en évidence une bonne stabilité. Comme nous pouvons le voir sur les figures Fig. 1 et 2, la segmentation utilisant T1 ou T2 seul donne de mauvais résultats. Ceci peut s'expliquer par le faible contraste de ce type de modalité. FLAIR donne de meilleurs résultats grâce à son meilleur contraste. Bien que T1 et T2 aient un faible contraste, elles amènent de l'information supplémentaire sur la localisation de la tumeur. Ainsi, notre méthode de fusion permet d'exploiter cette information et donne les meilleurs résultats.

Différentes méthodes utilisant la base de donnée BRATS2012 ont été comparées dans [3]. La meilleur méthode est "tumorcut" [15] qui donne un coefficient de Dice de 85% pour les images simulées et 78% pour les images réelles. Cependant, cette méthode n'est pas entièrement automatique. Parmi les méthodes entièrement automatiques, la meilleure est "Decision Forest" [16] qui donne un Dice de 93% pour les images simulées et 77% pour les images réelles. En comparaison, notre méthode donne des résultats encourageants avec un Dice de 88.56% pour les images simulées et 84.01% pour les images réelles.



FIGURE 1 – Comparaison entre segmentations individuelles et multiparamétriques pour des images IRM simulées. La vérité terrain est représentée par le contour rouge et le volume estimé par le contour bleu.



FIGURE 2 – Comparaison entre segmentations individuelles et multiparamétriques pour des images IRM réelles. La vérité terrain est représentée par le contour rouge et le volume estimé par le contour bleu.

5 Conclusion

Dans cet article, nous avons montré comment la copule peut améliorer les résultats lors de l'incorporation dans un CCA afin de traiter des sources multiples sous dépendance statistique. Contrairement à la plupart des méthodes basées sur CCA qui sont supervisées, notre méthode est entièrement automatique. L'application de notre méthode sur des images réelles et simulées issues de BRATS2012 donne de bonnes performances avec un coefficient de Dice moyen de 86%. Dans un travail futur, différents types de copules comme elliptiques ou archimédiennes seront étudiées à la place de la copule gaussienne. De plus, notre méthode sera testée sur des plus grandes bases de données comprenant de nouveaux défis et des images de qualité inférieure.

Références

- B. Lelandais, S. Ruan, T. Denoeux, P. Vera, and I. Gardin, "Fusion of Multi-tracer (PET) Images for Dose Painting," *Medical Image Analysis*, vol. 18, pp. 1247–1259, 2014.
- [2] B. Khalegi, A. Khamis, and F. O. Karray, "Multisensor Data Fusion : A Review of the State-of-the-Art," *Information Fusion*, vol. 14(1), pp. 18–44, 2013.
- [3] B. Menze and et al., "The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (brats)," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 34(10), pp. 1993–2024, 2015.
- [4] J. Lapuyade-Lahorgue, J.-H. Xue, and S. Ruan, "Segmenting multi-source images using Hidden Markov fields

with copula-based multivariate statistical distributions," *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 26(7), pp. 3187–3195, 2017.

- [5] J. E. Besag, "On the statistical analysis of dirty pictures," *Journal of the Royal Statistical Society Series B*, vol. 3, pp. 259–302, 1986.
- [6] Y. Zhang, M. Brady, and S. Smith, "Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20(1), pp. 45–57, 2001.
- [7] S. Ruan, C. Jaggi, J. Xue, J. Fadili, and D. Bloyet, "Brain tissue classification of magnetic resonance images using partial volume modeling," *IEEE Transactions on medical imaging*, vol. 19(12), pp. 1179–1187, 2000.
- [8] SDM 2014, C. S. Magnano and A. Soni and S. Natarajan and G. Kunapuli, 2014.
- [9] Y. Yu, P. Decazes, J. Lapuyade-Lahorgue, I. Gardin, P. Vera, and S. Ruan, "Semi-Automatic lymphoma detection and segmentation using fully Conditional Random Fields," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 70, pp. 1–7, 2018.
- [10] Z. Shi, Y. Yang, T. M. Hospedales, and T. Xiang, "Weakly-supervised image annotations and segmentation with objects and attributes," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 39(12), pp. 2525–2538, 2016.
- [11] M. J. Wainwright and M. I. Jordan, "Graphical Models, Exponential Families and Variational Inference," *Fundations and Trends in Machine Learning*, vol. 1, 2008.
- [12] N. Brunel, J. Lapuyade-Lahorgue, and W. Pieczynski, "Modeling and Unsupervised Classification of Multivariate Hidden Markov Chains with Copulas," *IEEE Transactions on Automatic Control*, vol. 55(2), pp. 2304– 2315, 2010.
- [13] B. Schweizer and A. Sklar, *Probabilistic Metric Spaces*, Elsevier Science Publishing Company, 1983.
- [14] M. Schmidt, "UGM : A Matlab toolbox for probabilistic undirected graphical models," .
- [15] A. Hamamci and et al., "Tumorcut : Segmentation of brain tumors on contrast enhanced mr images for radiosurgery applications," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 31(3), pp. 790–804, 2012.
- [16] D. Zikic and et al., "Decision forests for tissue-specific segmentation of high-grade gliomas in multi-channel MR," in *Proceedings MICCAI 2012*, 2012.