

Approche conjointe de recalage et détection de changement appliquée à l'analyse d'IRM cérébrales longitudinales

Eléonore DUFRESNE¹, Denis FORTUN¹, Stéphane KREMER^{1,2}, Vincent NOBLET¹

¹ICube, UMR 7357, Université de Strasbourg, CNRS – 300 bd Sébastien Brant – 67412 Illkirch Cedex

²Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France

dufresnee@unistra.fr

Résumé – Les approches classiques de détection de changements en IRM cérébrale longitudinale sont basées sur le traitement séquentiel des différentes sources de changements. En premier lieu, les anomalies d'intensités dues au biais radiofréquence de l'imageur sont corrigées. Ensuite, le recalage est employé comme un pré-traitement avant de détecter les changements pathologiques d'intérêt. Le recalage déformable permet de compenser les distorsions géométriques dues à l'atrophie cérébrale mais les lésions d'intérêt peuvent apparaître déformées, ce qui diminue la sensibilité de la détection. Les recalages rigide et affine sont habituellement choisis car ils préservent les lésions, mais les distorsions anatomiques dues à l'atrophie provoquent de fausses détections. La limitation des approches séquentielles provient du traitement dissocié du recalage et de la détection de changements. Dans cet article, nous tenons compte de l'intrication de ces étapes de traitement en proposant un cadre unifié où ces sous-problèmes sont résolus conjointement. Nous le formulons comme la minimisation d'une fonction de coût englobant le recalage et la détection de changements. Nous montrons expérimentalement le bénéfice de cette approche conjointe par rapport à son équivalent séquentiel sur données synthétiques et réelles.

Abstract – Automatic change detection in longitudinal brain MRI classically rely on a sequential scheme that successively corrects for the different sources of change between two timepoints before detecting lesion evolution. First, global intensity changes related to MRI acquisition are eliminated through bias field inhomogeneity correction and histogram normalization. Then, geometrical changes due to difference in patient positioning and brain atrophy are compensated through a registration procedure. Finally, the remaining local intensity changes representative of lesion evolution are detected. Although all of these steps are intertwined, the sequential procedure considers them separately, thus potentially leading to a global suboptimal solution. We propose to address this limitation by formulating the problem as the minimization of a global energy function, thus allowing estimating intensity normalization, image registration and change detection jointly. Experiments on both synthetic and real data highlight the benefits of the proposed unified framework as compared to the sequential scheme.

1 Introduction

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune dégénérative du système nerveux central. Elle se caractérise par la présence de lésions évolutives et une atrophie cérébrale survenant plus rapidement que la normale. En pratique clinique, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est privilégiée pour le diagnostic et le suivi de l'évolution de la pathologie. Cependant, l'analyse visuelle des acquisitions est une tâche laborieuse et coûteuse en temps. L'appréciation de l'évolution des lésions est subjective et sujette à une forte variabilité intra- et inter-opérateur. Ces difficultés justifient la nécessité de proposer des outils automatiques d'évaluation de l'évolution des lésions.

La plupart des approches de détection de changements sont basées sur une chaîne de traitement séquentielle composée principalement de deux étapes. Les images sont d'abord alignées à l'aide d'un recalage. Ensuite, la détection de changements peut être effectuée sur les images recalées. Généralement, les recalages rigide ou affine sont privilégiés pour la correction globale du positionnement du patient. Les déformations anatomiques dues à l'atrophie introduisent des changements pouvant altérer l'identification de changements dus à la progression des lésions. Ces changements ne peuvent pas être corrigés par un recalage affine et de fausses détections peuvent notamment apparaître au niveau du cortex et

des ventricules. Le recalage déformable serait idéal pour prendre en compte ce phénomène s'il n'avait pas pour effet de compenser l'évolution des lésions en minimisant trop les dissimilarités entre les images. Dans une chaîne de traitement séquentiel, recourir au recalage déformable entraîne donc une sous-estimation des changements d'intérêt.

Cette limitation des approches séquentielles est due à la dissociation des problèmes de recalage et de détection de changements. Dans cet article, nous proposons de concilier le recalage déformable et la détection des changements en IRM cérébrale longitudinale. Pour ce faire, nous formulons un cadre unifié où le champ de déformation et l'évolution des lésions sont estimés conjointement à l'aide d'une fonction de coût englobant ces deux problèmes. Dans un premier temps, nous rappellerons les formulations conventionnelles du recalage, de la normalisation et de la détection de changement. Ensuite, nous montrons comment ils peuvent être combinés dans un problème d'optimisation conjointe et détaillons la stratégie d'optimisation. Nous montrons dans la section des résultats que l'approche conjointe donne de meilleurs résultats que son équivalent séquentiel.

2 Modèle séquentiel classique

Notons $I_1, I_2 : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ deux acquisitions IRM 3D successives, où Ω est le domaine d'une image. L'approche séquentielle est composée de deux étapes : premièrement, recalcr I_2 sur I_1 , puis détecter les changements entre les images recalées.

Recalage La plupart des méthodes de recalage peuvent être formulées par :

$$\hat{\mathbf{w}} = \operatorname{argmin}_{\mathbf{w}: \Omega \rightarrow \mathbb{R}^3} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} \rho(I_1, I_2, \mathbf{w}, \mathbf{x}) + \lambda_1 \Psi(\mathbf{w}), \quad (1)$$

où $\hat{\mathbf{w}}$ est le champ de déformation dense entre I_1 et I_2 , $\lambda_1 > 0$ étant un paramètre de pondération. Le terme d'attache aux données est une mesure de similarité assurant la conservation de certaines caractéristiques de l'image après déformation et le terme de régularisation favorise les solutions lisses. Plusieurs choix pour $\rho(\cdot)$ et $\Psi(\cdot)$ sont possibles ; l'article [1] donne une vue d'ensemble des méthodes de recalage déformable en imagerie médicale.

Détection de changements En général, l'étape de détection de changement consiste à seuiller une carte de différence de caractéristiques calculées sur les acquisitions recalées similaire au terme $\rho(I_1, I_2, \mathbf{w}, \mathbf{x})$. Pour chaque voxel \mathbf{x} , la carte binaire de changements $c : \Omega \rightarrow \{0, 1\}$ vaut :

$$\hat{c}(\mathbf{x}) = \begin{cases} 0 & \text{if } \rho(I_1, I_2, \mathbf{w}, \mathbf{x}) \leq \lambda_2 \\ 1 & \text{otherwise,} \end{cases} \quad (2)$$

où λ_2 est un seuil de détection. Il est possible de reformuler (2) comme un problème de minimisation :

$$\hat{c}(\mathbf{x}) = \operatorname{argmin}_{c: \Omega \rightarrow \{0,1\}} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} (1 - c(\mathbf{x})) \rho(I_1, I_2, \mathbf{w}, \mathbf{x}) + \lambda_2 c(\mathbf{x}). \quad (3)$$

La plupart des caractéristiques seuillées sont basées sur l'intensité [2–6] ou le champ de déformation [4, 6, 7] (vue d'ensemble dans [8]). Cependant, un seuillage simple résulte souvent dans des cartes de détections bruitées. C'est pourquoi il est régulièrement précédé ou suivi d'une étape de lissage pour prendre en compte les informations spatiales du voisinage.

3 Approche conjointe proposée

3.1 Modèle conjoint

Formulation générale La limite des approches séquentielles provient de la dissociation des étapes de recalage et de détection de changements. Le recalage déformable tend à compenser l'évolution des lésions en minimisant les différences entre les images, ce qui entraîne un manque de sensibilité de détection. Pour surmonter cette limite, nous proposons d'estimer conjointement les deux étapes de l'approche séquentielle dans un modèle unique :

$$\min_{\mathbf{w}, c} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} [(1 - c(\mathbf{x})) \rho(I_1, I_2, \mathbf{w}, \mathbf{x}) + \lambda_2 c(\mathbf{x})] + \lambda_1 \Psi(\mathbf{w}) + \lambda_3 \Phi(c), \quad (4)$$

où $\Phi(c)$ est un terme de régularisation de c et $\lambda_3 > 0$ est son paramètre de pondération. Le couplage de \mathbf{w} et de c annule le terme de données dans les zones de changement où $c(\mathbf{x}) = 1$. De cette manière, le champ de déformation \mathbf{w} estimé n'est pas influencé par la présence de lésions. Le champ de déformation est alors lissé dans ces régions et l'apparence des lésions est préservée. De plus, un a priori sur c est inclus dans le fonction de coût à travers le terme $\Phi(c)$.

Fonctions de coût Nous considérons un cas particulier simple de la formulation générale (4). Le terme de données est la mesure de similarité suivante :

$$\rho(I_1, I_2, \mathbf{w}, \mathbf{x}) = \sum_{\mathbf{y} \in \Omega} h_\sigma(\mathbf{x} - \mathbf{y}) \|I_2(\mathbf{y} - \mathbf{w}(\mathbf{x})) - I_1(\mathbf{y})\|_2^2, \quad (5)$$

où h_σ est un noyau gaussien d'écart-type σ . Ce terme de données a été employé en estimation du mouvement [9] et est représentatif des méthodes de détection de changements basées sur l'intensité [3,5]. Le champ de déformation est régularisé en pénalisant les fortes variations spatiales via le terme $\Psi(\mathbf{w}) = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} \|\nabla \mathbf{w}(\mathbf{x})\|_2^2$ ($\nabla \cdot$ est l'opérateur du gradient), et la carte de changements est régularisée en considérant un modèle binaire de Potts c , $\Phi(c) = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} \sum_{\mathbf{y} \in \mathcal{N}(\mathbf{x})} (1 - \delta(c(\mathbf{x}) = c(\mathbf{y})))$ où δ est une fonction de Kronecker valant 1 si son argument est vrai et $\mathcal{N}(\mathbf{x})$ est le voisinage 6-connexe de \mathbf{x} .

3.2 Optimisation

Une stratégie de minimisation alternée est adoptée pour résoudre le problème (4). A chaque itération, \mathbf{w} est mis à jour avec c fixé, puis c est mis à jour avec \mathbf{w} fixé. Nous détaillons dans cette section comment nous résolvons ces deux sous-problèmes.

Minimisation par rapport à \mathbf{w} avec c fixé Une pratique courante en recalage et estimation du mouvement est de considérer la version linéarisée du terme de données (5) en remplaçant $I_2(\mathbf{y} - \mathbf{w}(\mathbf{x}))$ par son développement de Taylor en \mathbf{y} [10]. Le champ de déformation \mathbf{w} est estimé avec la méthode ADMM (Alternated Direction Method of Multipliers) [14]. Nous transformons le problème initial en un problème sous contrainte en introduisant la variable \mathbf{z} , qui sépare le terme de données et le terme de régularisation :

$$\operatorname{argmin}_{\mathbf{w}} \sum_{\mathbf{x}} (1 - c(\mathbf{x})) \rho(I_1, I_2, \mathbf{w}, \mathbf{x}) + \lambda_1 \Psi(\mathbf{z}), \text{ s.t. } \mathbf{w} = \mathbf{z}. \quad (6)$$

L'algorithme ADMM consiste à minimiser le Lagrangien augmenté associé à cette forme contrainte par rapport à \mathbf{w} puis à \mathbf{z} , et à mettre à jour la variable duale par montée de gradient [11]. Les équations de mise à jour de \mathbf{w} et \mathbf{z} sont :

$$\mathbf{w}^{k+1} = \operatorname{prox}_{\sum_{\mathbf{x}} (1 - c(\mathbf{x})) \rho(I_1, I_2, \cdot, \mathbf{x})} \left(\mathbf{z} - \frac{\boldsymbol{\alpha}}{\mu} \right) \quad (7)$$

$$\mathbf{z}^{k+1} = \operatorname{prox}_{\lambda_1 \Psi} \left(\mathbf{w} + \frac{\boldsymbol{\alpha}}{\mu} \right) \quad (8)$$

$$\boldsymbol{\alpha}^{k+1} = \boldsymbol{\alpha}^k + \mu(\mathbf{w}^{k+1} - \mathbf{z}^{k+1}) \quad (9)$$

TABLE 1 – Résultats quantitatifs (DSC) de détection de changements sur données synthétiques et réelles

	BrainWeb [15]		Lesjak et al. [16]
	Cas 1	Cas 2	
<i>séquentiel-affine</i>	0.55	0.77	0.47
<i>séquentiel-def</i>	0.63	0.69	0.42
<i>conjoint</i>	0.70	0.79	0.52

α est la variable duale, μ est un paramètre de pénalité, et $\text{prox}_f(\mathbf{x}) = \underset{\mathbf{y}}{\text{argmin}} \frac{1}{2} \|\mathbf{x} - \mathbf{y}\|_2^2 + f(\mathbf{y})$ est l'opérateur proximal de f . Le sous-problème (7) est voxelique et quadratique et admet une solution analytique simple. Le sous-problème (8) est équivalent à une opération de débruitage régularisé par $\Psi(\cdot)$; elle admet également une solution analytique calculable efficacement dans le domaine de Fourier. La linéarisation du terme de données restreint l'amplitude des déformations. C'est pourquoi, afin de gérer d'importants niveaux d'atrophie, nous intégrons l'estimation à une approche multi-échelle [12]. Le cadre ADMM est suffisamment flexible pour s'accommoder de différentes modélisations de ρ et ψ (voir [13] pour d'autres combinaisons de termes de données et régularisation).

Minimisation par rapport à c avec w fixé Le problème (4) par rapport à c revient à une segmentation binaire avec un terme de régularisation. Il est résolu exactement par une approche de coupe de graphe [14].

4 Résultats

Notre approche conjointe a été évaluée sur des données synthétiques et réelles. Nous la comparons à deux types d'approches séquentielles : recalage affine suivi de détection de changements (*séquentiel-affine*), et recalage déformable suivi de détection de changements (*séquentiel-def*). Le recalage déformable et la détection de changement sont réalisés par minimisation de la même fonction de coût que celle du modèle conjoint (4). Les résultats présentés sur le tableau 1 ont été calculés avec des hyperparamètres qui maximisent le coefficient de similarité de Dice (DSC).

Données synthétiques BrainWeb [17] est une base de données synthétiques très utilisée pour l'évaluation d'algorithmes de segmentation de tissus cérébraux. Deux cas d'évolution de lésions ont été simulés (Figure 1). Dans l'un il n'y a pas de lésions sur la première acquisition, et une charge lésionnelle moyenne sur la deuxième. Dans l'autre, la première acquisition a une charge lésionnelle moyenne et celle de suivi comporte une charge lésionnelle sévère. Dans les deux cas, les images de suivi ont été déformées avec un champ de déformation calculé sur des données réelles pour simuler l'atrophie cérébrale. Les coefficients de Dice sont présentés dans la colonne centrale de tableau 1. Nous observons que quel que soit le cas considéré, l'approche conjointe donne de meilleurs résultats.

Données réelles Nous avons utilisé une base de données publique de 20 patients atteints de sclérose en plaques comportant

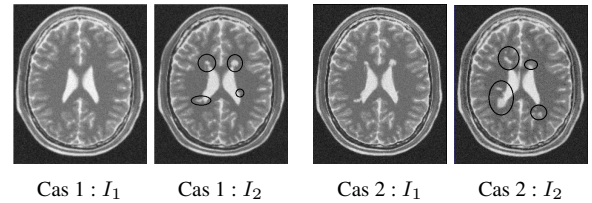


FIGURE 1 – Cas d'évolution des lésions simulés (gauche : De sain à charge lésionnelle modérée, right : De charge lésionnelle modérée à sévère).

des annotations manuelles de l'évolution des lésions [16]. Les Dice médians rapportés sur la colonne de droite du tableau 1 confirment les résultats obtenus sur les données synthétiques : l'approche conjointe surpasse les approches séquentielles. Les cartes de changements obtenues avec les trois méthodes sont illustrées dans la figure 3. Une analyse visuelle permet de constater qu'avec la méthode de recalage affine, même si les lésions sont bien détectées, de fausses-détections dues à l'atrophie sont présentes. Le recalage déformable ne présente pas ces fausses détections mais les changements liés aux lésions sont surcompensés et la sensibilité en pâtit. Ce phénomène est également illustré dans la figure 2. Avec l'approche conjointe, l'atrophie est compensée et l'apparence des lésions est préservée.

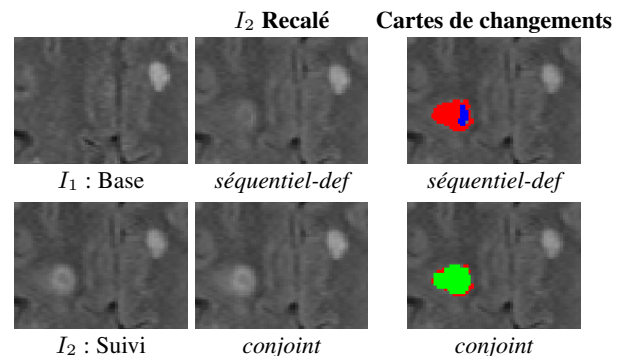


FIGURE 2 – Comparaison de la détection de changements avec l'approche *séquentiel-def* et *conjoint* sur données réelles [16]. La deuxième colonne montre I_2 recalée sur I_1 et la troisième colonne montre les cartes de changements superposées à I_2 . Rouge : Vérité-terrain, Bleu : *séquentiel-def*, Vert : *conjoint*

5 Conclusion

Nous avons proposé une méthode qui estime conjointement le champ de déformation et la carte de changements d'IRM cérébrales successives. Cette approche est adaptée au suivi de la sclérose en plaques car elle permet de surmonter les limites liées au phénomène d'atrophie cérébrale. Nous avons montré que notre méthode combine la correction de l'atrophie cérébrale à une détection de changements satisfaisante. Les résultats calculés sur des données synthétiques et réelles illustrent le gain de performance comparé à une approche séquentielle équivalente. Bien que le modèle considéré soit simple, il est intéressant de noter que le cadre de travail est flexible et peut s'adapter à d'autres formulations.

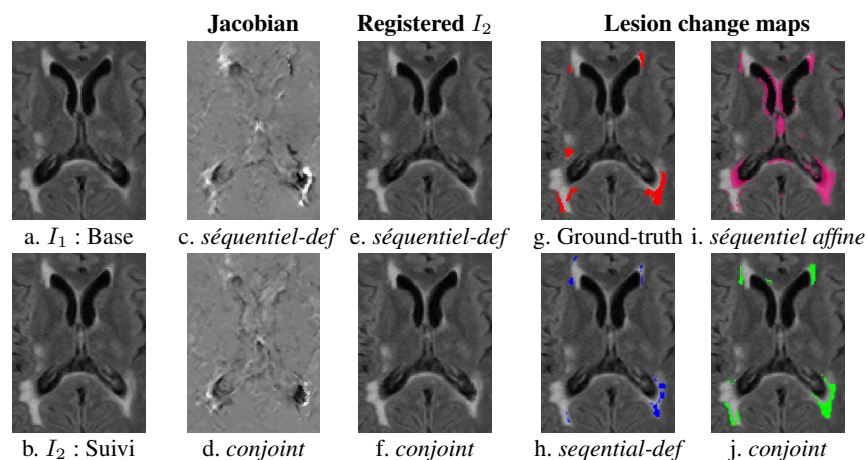


FIGURE 3 – Comparaison des cartes de changements obtenues avec les approches séquentielles basées sur les recalages affine et déformable à celles obtenues avec notre approche conjointe sur le jeu de données décrit dans [16]. Les résultats ont été obtenus avec les paramètres maximisant le DSC. Rouge : Vérité-terrain, Rose : *séquentiel-affine* Bleu : *séquentiel-def*, Vert : *conjoint*

Remerciements

Les travaux présentés dans cet article ont été financés par la Région Grand Est et Philips Healthcare.

Références

- [1] A. Sotiras, C. Davatzikos, and N. Paragios, “Deformable Medical Image Registration : A Survey,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 32, no. 7, pp. 1153–1190, July 2013.
- [2] Marcel Bosc, Fabrice Heitz, Jean-Paul Armspach, Izzie Namer, Daniel Gounot, and Lucien Rumbach, “Automatic change detection in multimodal serial MRI : application to multiple sclerosis lesion evolution,” *NeuroImage*, vol. 20, no. 2, pp. 643–656, Oct. 2003.
- [3] Onur Ganiler, Arnau Oliver, Yago Diez, Jordi Freixenet, Joan C. Vilanova, Brigitte Beltran, Lluís Ramió-Torrentà, Àlex Rovira, and Xavier Lladó, “A subtraction pipeline for automatic detection of new appearing multiple sclerosis lesions in longitudinal studies,” *Neuroradiology*, vol. 56, no. 5, pp. 363–374, May 2014.
- [4] M. Cabezas, J.F. Corral, A. Oliver, Y. Díez, M. Tintoré, C. Auger, X. Montalban, X. Lladó, D. Pareto, and À. Rovira, “Improved Automatic Detection of New T2 Lesions in Multiple Sclerosis Using Deformation Fields,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 37, no. 10, pp. 1816–1823, Oct. 2016.
- [5] E.M. Sweeney, R.T. Shinohara, C.D. Shea, D.S. Reich, and C.M. Crainiceanu, “Automatic Lesion Incidence Estimation and Detection in Multiple Sclerosis Using Multisequence Longitudinal MRI,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 34, no. 1, pp. 68–73, Jan. 2013.
- [6] Mostafa Salem, Mariano Cabezas, Sergi Valverde, Deborah Pareto, Arnau Oliver, Joaquim Salvi, Àlex Rovira, and Xavier Lladó, “A supervised framework with intensity subtraction and deformation field features for the detection of new T2-w lesions in multiple sclerosis,” *NeuroImage : Clinical*, vol. 17, pp. 607–615, 2018.
- [7] David Rey, Gérard Subsol, Hervé Delingette, and Nicholas Ayache, “Automatic Detection and Segmentation of Evolving Processes in 3d Medical Images : Application to Multiple Sclerosis,” p. 23.
- [8] Xavier Lladó, Onur Ganiler, Arnau Oliver, Robert Martí, Jordi Freixenet, Laia Valls, Joan C. Vilanova, Lluís Ramió-Torrentà, and Àlex Rovira, “Automated detection of multiple sclerosis lesions in serial brain MRI,” *Neuroradiology*, vol. 54, no. 8, pp. 787–807, Aug. 2012.
- [9] Andrés Bruhn, Joachim Weickert, and Christoph Schnörr, “Lucas/Kanade Meets Horn/Schunck : Combining Local and Global Optic Flow Methods,” *International Journal of Computer Vision*, vol. 61, no. 3, pp. 1–21, Feb. 2005.
- [10] Derek LG Hill, Philipp G Batchelor, Mark Holden, and David J Hawkes, “Medical image registration,” *Physics in medicine & biology*, vol. 46, no. 3, pp. R1, 2001.
- [11] Stephen Boyd, Neal Parikh, Eric Chu, Borja Peleato, Jonathan Eckstein, et al., “Distributed optimization and statistical learning via the alternating direction method of multipliers,” *Foundations and Trends® in Machine Learning*, vol. 3, no. 1, pp. 1–122, 2011.
- [12] Thomas Brox, Andrés Bruhn, Nils Papenberg, and Joachim Weickert, “High accuracy optical flow estimation based on a theory for warping,” in *European conference on computer vision*. Springer, 2004, pp. 25–36.
- [13] Denis Fortun, Martin Storath, Dennis Rickert, Andreas Weinmann, and Michael Unser, “Fast piecewise-affine motion estimation without segmentation,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 27, no. 11, pp. 5612–5624, 2018.
- [14] Yuri Boykov, Olga Veksler, and Ramin Zabih, “Fast approximate energy minimization via graph cuts,” *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 23, no. 11, pp. 1222–1239, 2001.
- [15] Chris A. Cocosco, Vasken Kollokian, Remi K.-S. Kwan, G. Bruce Pike, and Alan C. Evans, “Brainweb : Online interface to a 3d mri simulated brain database,” *NeuroImage*, vol. 5, pp. 425, 1997.
- [16] vZiga Lesjak, Franjo Pernuvs, Bovstjan Likar, and vZiga vSpiclin, “Validation of White-Matter Lesion Change Detection Methods on a Novel Publicly Available MRI Image Database,” *Neuroinformatics*, vol. 14, no. 4, pp. 403–420, Oct. 2016.