



CAMPUS PRINCIPAL DE SHERBROOKE



CAMPUS DE LA SANTÉ DE SHERBROOKE



CAMPUS DE LONGUEUIL

L'APPLICATION DE L'APPRENTISSAGE PROFOND POUR LA SEGMENTATION MULTICLASSE ET LA QUANTIFICATION DES ARTÈRES DU SYSTÈME VASCULAIRE CÉRÉBRAL.

Noémie Arès Bruneau RIII

Félix Dumais

Marco Perez

Pr Kevin Whitingstall

27 octobre 2021

PLAN DE LA PRÉSENTATION

- Problématique;
- Objectifs;
- Méthodologie;
- Résultats;
- Applications et limitations.

1. PROBLÉMATIQUE

Le cerveau compte pour environ 2% du poids total du corps humain, pour 15-20% du débit cardiaque

- ❑ un des organes les + vascularisés
- ❑ Pour son bon fonctionnement nécessite un bon débit sanguin, mais également un apport sanguin constant

Si on alignait tous les capillaires du cerveau, on serait en mesure de faire l'aller-retour Montréal-Sherbrooke [1] ...

2 fois!

POURQUOI CARACTÉRISER LE SYSTÈME VASCULAIRE ?

- ❑ Les maladies du système vasculaire cérébral représentent la principale cause d'invalidité grave à long terme et la deuxième cause de décès dans le monde [1, 2];
- ❑ Le rétrécissement ou la dilatation pathologique des artères composant le cercle de Willis augmente le risque de déclin cognitif, de démence et d'accident vasculaire cérébral [3 - 6];
- ❑ Un CW incomplet semble être un prédicteur indépendant d'AVC [7] et de sa gravité [8] ainsi que des maladies de la matière blanche [9].
- ❑ Le développement de techniques de traitement d'images est crucial, car l'imagerie médicale joue un rôle important dans les recherches sur les neuropathologies et les différents diagnostics.

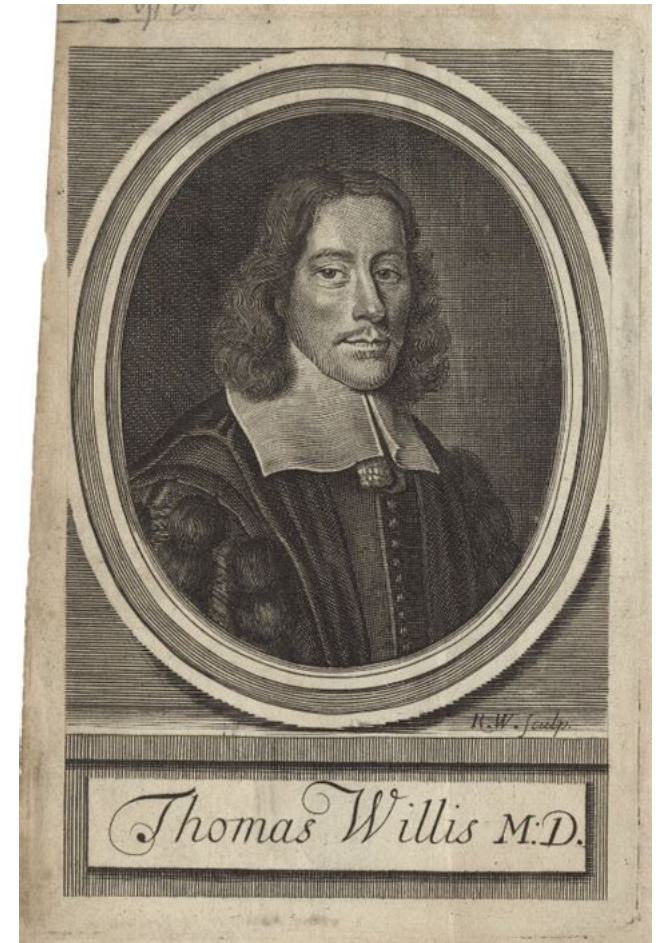
1. Katan, M. & Luft, A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol* 38, 208–211 (2018).
2. Virani, S. S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 141, (2020).
3. Beach, T. G. et al. Circle of Willis atherosclerosis: association with Alzheimer's disease, neuritic plaques and neurofibrillary tangles. *Acta Neuropathol* 9 (2007).
4. Roher, A. E. et al. Intracranial atherosclerosis as a contributing factor to Alzheimer's disease dementia. *Alzheimers Dement* 7, 436–444 (2011).
5. Gutierrez, J. Brain arterial dilatation and the risk of Alzheimer's disease. *9* (2019).
6. Blumenfeld, H. *Neuroanatomy through Clinical Cases*. (Stinauer Associates, 2010).
7. van Seeters, T. et al. Completeness of the circle of Willis and risk of ischemic stroke in patients without cerebrovascular disease. *Neuroradiology* 57, 1247–1251 (2015).
8. Zhou, H. et al. Correlation Between the Integrity of the Circle of Willis and the Severity of Initial Noncardiac Cerebral Infarction and Clinical Prognosis. *Medicine (Baltimore)* 95, (2016).
9. Ryan, D. J., Byrne, S., Dunne, R., Harmon, M. & Harbison, J. White matter disease and an incomplete circle of Willis. *International Journal of Stroke* 10, 547–552 (2015).

- ❑ Malgré le fait que la segmentation artérielle soit un sujet largement étudié, il existe peu d'études sur l'étiquetage automatique individuel des principaux segments artériels

Grosses artères nourricières

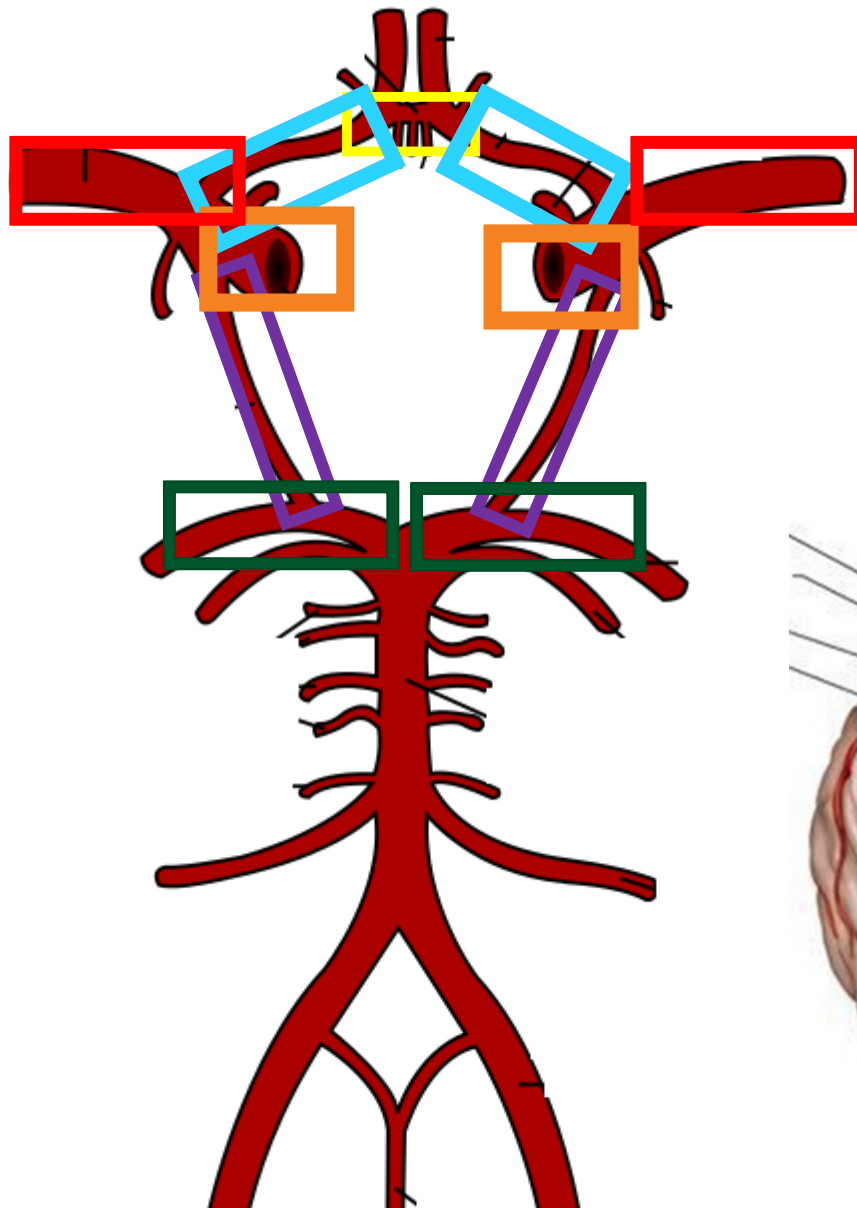
- Artères carotides internes gauche et droite (antérieure)
- Artères vertébrales gauche et droite (postérieure)

Cercle de Willis (CW) = connexion entre la circulation antérieure et postérieure

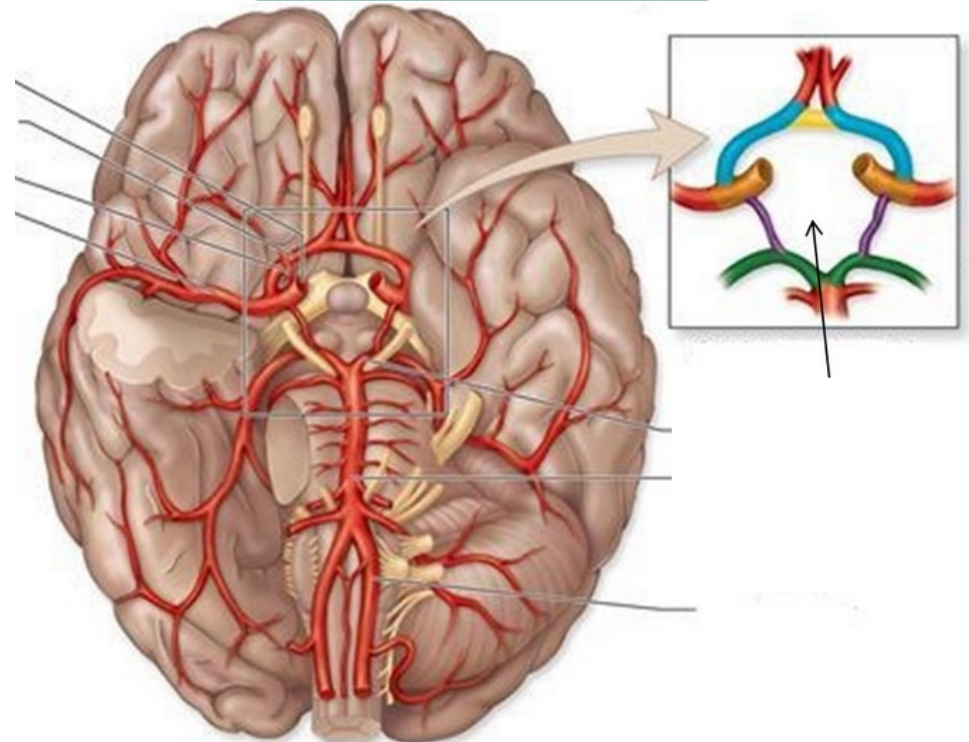


<https://www.npg.org.uk/collections/search/portrait/mw138333>

PRINCIPALES ARTÈRES DU CERCLE DE WILLIS

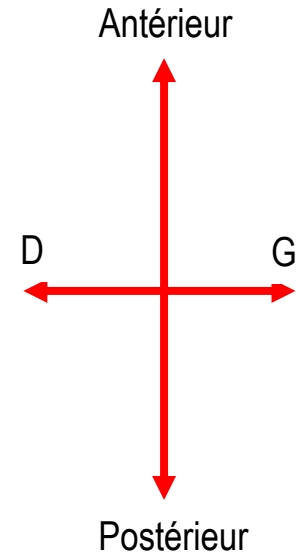
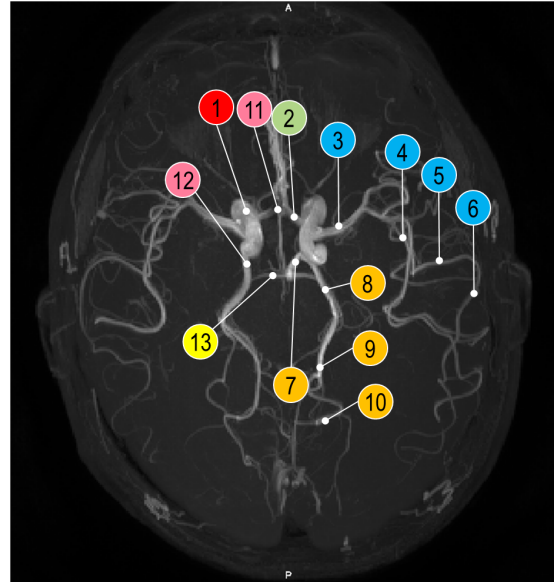


- A carotides internes
- A cérébrales moyennes
- A communicante ant
- A cérébrales ant
- A communicantes post
- A cérébrales post

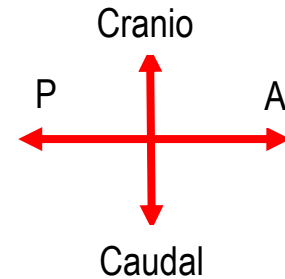
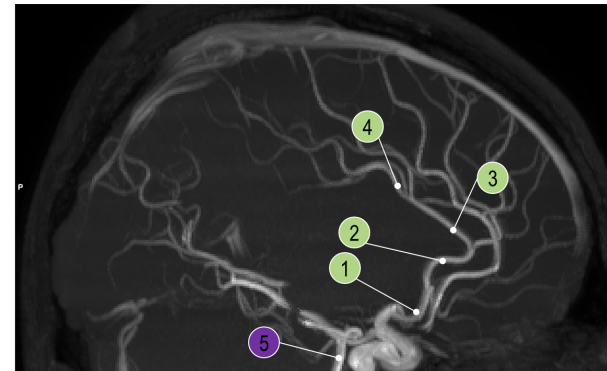


Principaux segments artériels

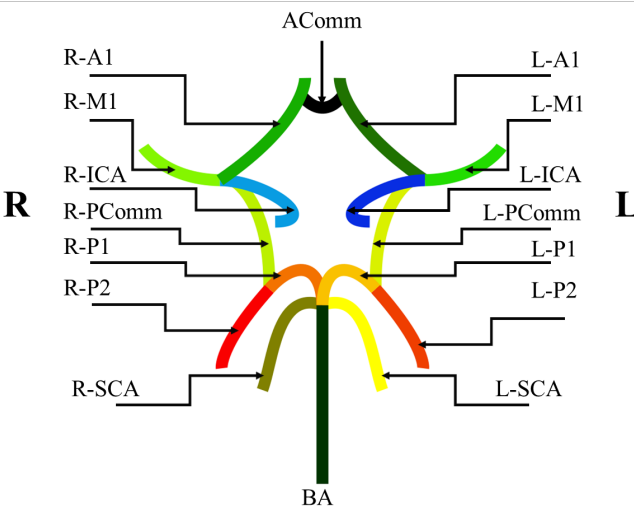
- | | |
|-------|----------|
| 1 ICA | 7 P1 |
| 2 A1 | 8 P2 |
| 3 M1 | 9 P3 |
| 4 M2 | 10 P4 |
| 5 M3 | 11 AComm |
| 6 M4 | 12 Pcomm |
| | 13 SCA |



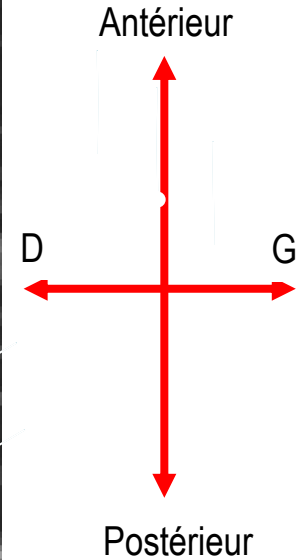
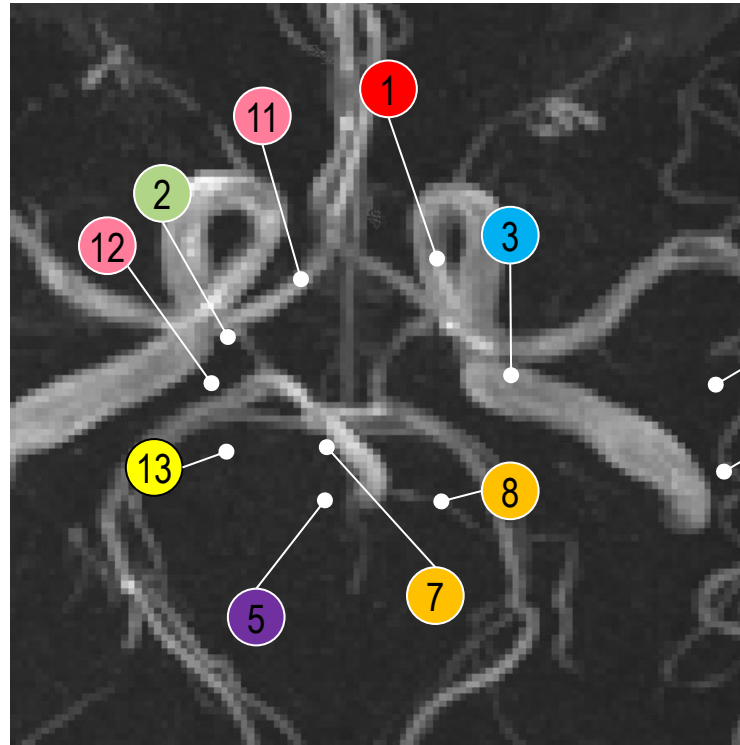
- | |
|-------------|
| 1 A2 |
| 2 A3 |
| 3 A4 |
| 4 A5 |
| 5 Basilaire |



Le Cercle de Willis



- | | | | |
|---|-----|----|-------|
| 1 | ICA | 7 | P1 |
| 2 | A1 | 8 | P2 |
| 3 | M1 | 11 | AComm |
| 5 | BAS | 12 | PComm |
| | | 13 | SCA |



□ Comment imager les vaisseaux?

Angioscan cérébral

Artériographie cérébrale

Angio-IRM!

- Technique non-invasive

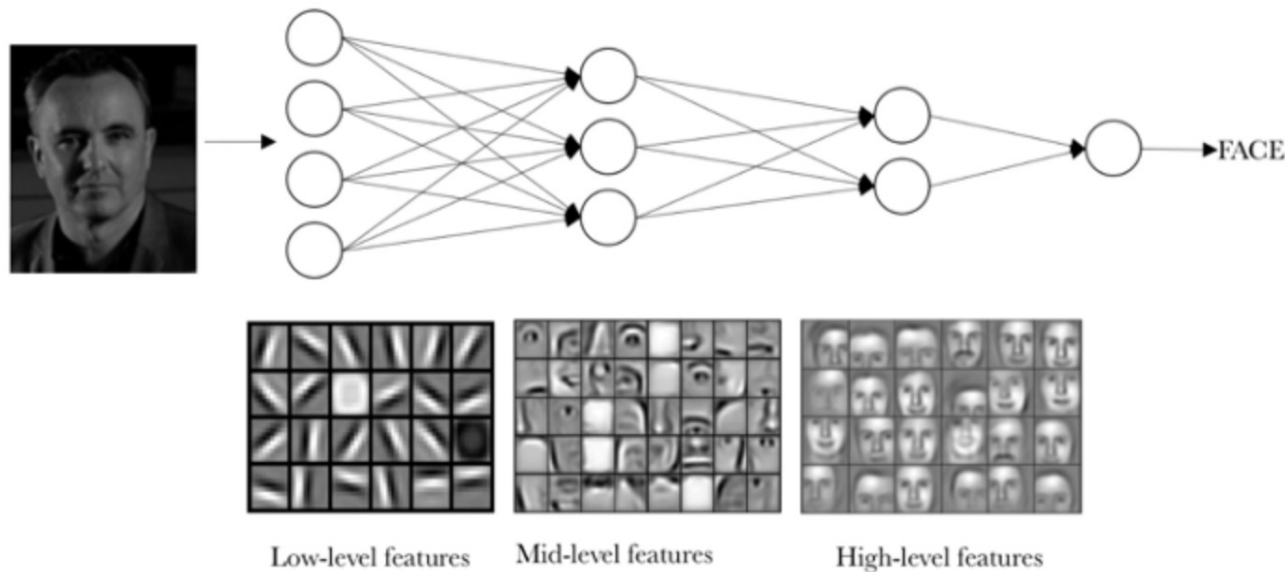
- pas de radiation

- possibilité sans agent de contraste

- acquisitions *Time Of Flight (TOF)*

LES RÉSEAUX DE NEURONES À CONVOLUTION

Depuis les dernières années, les réseaux de neurones convolutionnels (CNNs) sont devenus extrêmement populaires [pour les tâches de segmentation]. Un CNN est un réseau de neurones à propagation avant dans lequel la connectivité entre les neurones s'inspire de la façon dont est organisé le cortex visuel chez l'humain.

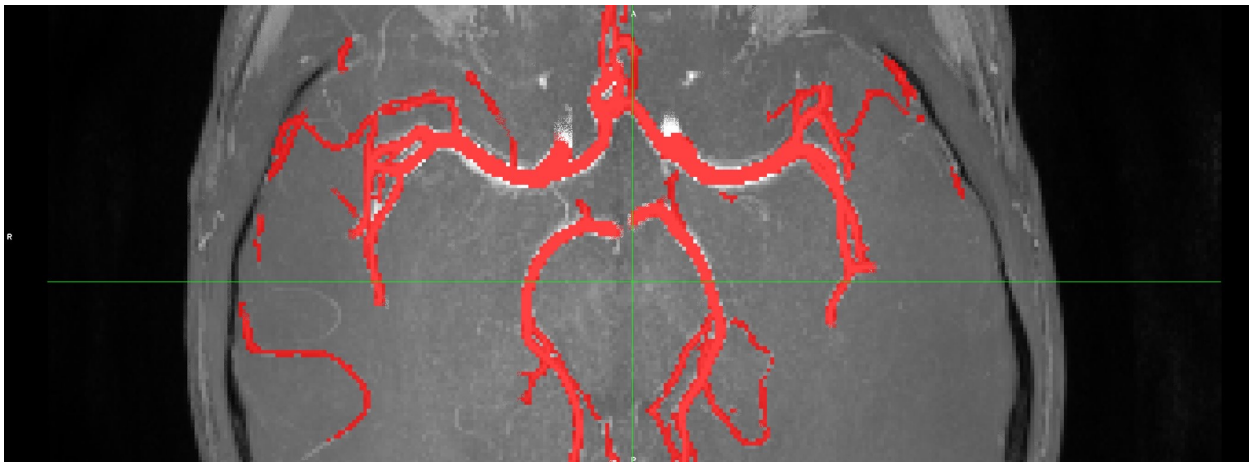


1. Moccia, S., De Momi, E., El Hadji, S. & Mattos, L. S. Blood vessel segmentation algorithms — Review of methods, datasets and evaluation metrics. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 158, 71–91 (2018).
2. Isensee, F., Jaeger, P. F., Kohl, S. A. A., Petersen, J. & Maier-Hein, K. H. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nat Methods* 18, 203–211 (2021).
3. <https://ichi.pro/fr/reseaux-de-neurones-convolutifs-pour-les-debutants-242341628153290>

2. OBJECTIFS

- ❑ Développer un algorithme pour segmenter les segments des principales artères du système cérébrovasculaire;
 1. Validation exhaustive de la vérité terrain;
 2. On veut faire de la segmentation sémantique pour pouvoir facilement valider notre algorithme;
 3. Minimiser la quantité d'heuristiques;
 4. Méthode qui est généralisable sur plusieurs cohortes et scanners;
 5. Méthode qui est reproductible, rapide et facile d'utilisation;

- ❑ On veut une méthode qui est pleinement automatique pour pouvoir extraire de grosses bases de données (500+) des métriques anatomiques quantitatives et fiables;
 - ❑ Diamètre;
 - ❑ Longueur;
 - ❑ Volume.



Hypothèse 1 :

Les résultats finaux seront similaires à la variabilité inter-annotateur.

Hypothèse 2 :

Le processus prendra moins d'une minute.

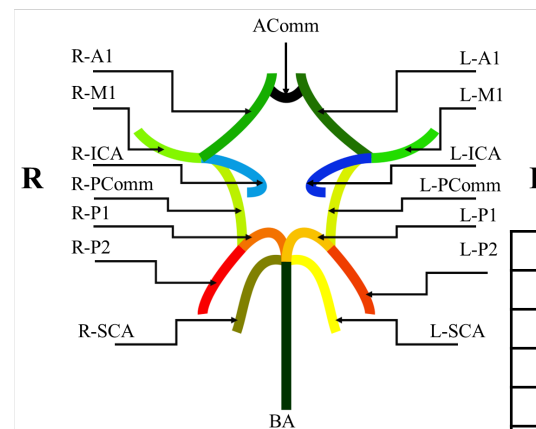
3. MÉTHODOLOGIE

REFORMULATION DES OBJECTIFS INITIAUX

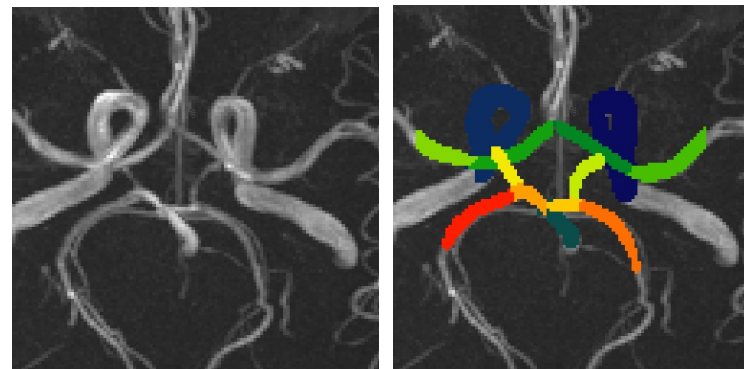
- ❑ Objectifs révisés : Nous avons choisi de concentrer nos efforts sur les 14 segments artériels composant et entourant le Cercle de Willis

Pourquoi ?

- Un algorithme d'apprentissage profond nécessite la construction d'une base de données annotées d'au moins 100 + images pour avoir des résultats robustes et reproductibles.
- L'annotation manuelle d'un cerveau complet prenait beaucoup trop de temps.

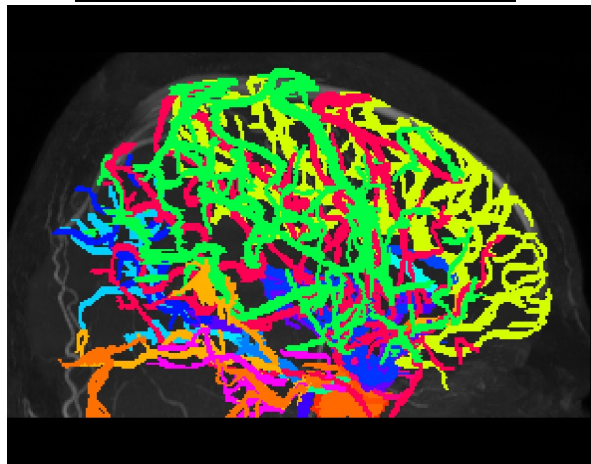
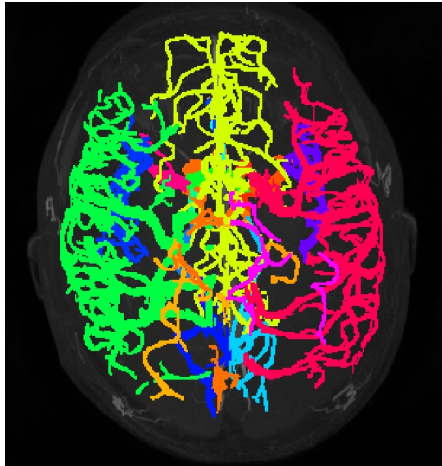


	L	R
ICA	1	2
BA	3	
AComm	4	
A1	5	6
M1	7	8
PComm	9	10
P1	11	12
P2 (beginning)	13	14

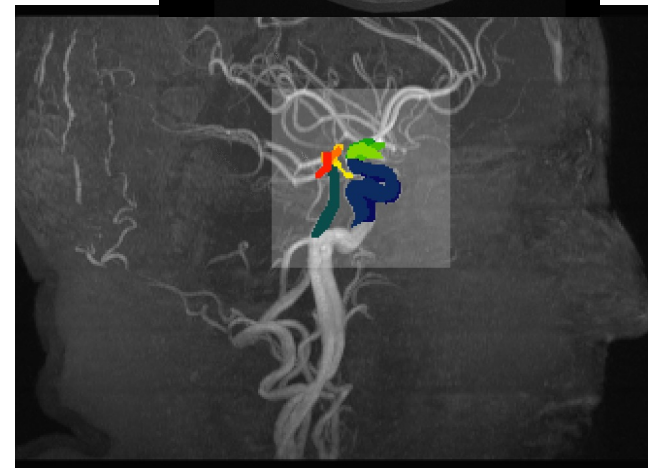
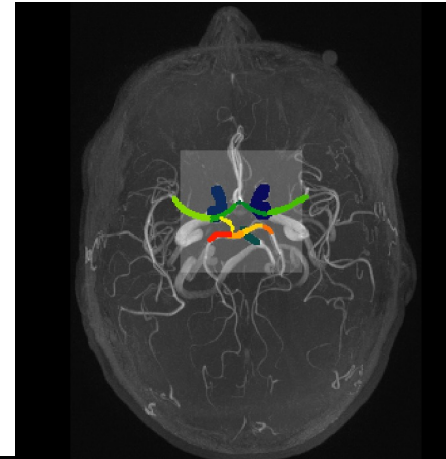


EXEMPLES D'ANNOTATIONS

- Annotation cerveau complet

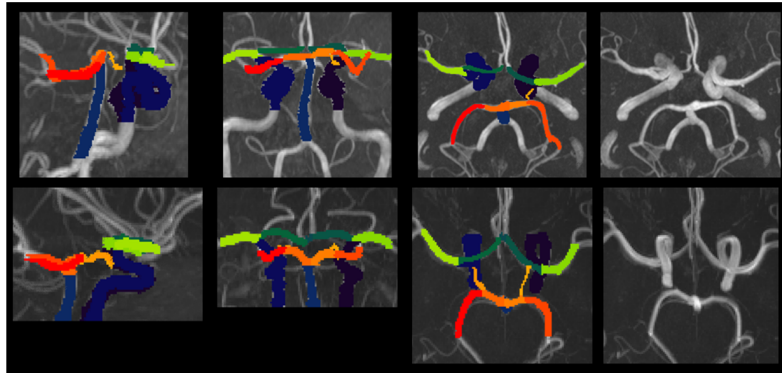


- Annotation Cercle de Willis



MÉTHODES

Image acquisition and manual annotations



- ❑ 116 images manuellement annotées, prises de 3 datasets différents pour s'assurer d'avoir un dataset hétérogène;
 - ❑ 31 sujets au CR-CHUS;
 - ❑ 20 de la base de données MIDAS [1];
 - ❑ 65 de la base de données OASIS-3 [2];

Dataset	Participants	Âge (\pm ET)	Sexe (F/M)	SNR (\pm ET)
CR-CHUS (jeunes)	21	24.6 \pm 3.3	11/10	262 \pm 141
CR-CHUS (vieux)	10	66.7 \pm 4.6	6/4	
OASIS-3	65	70 \pm 8.0	42/23	87 \pm 6,5
MIDAS (jeunes)	10	24.3 \pm 3.3	6/4	62 \pm 3,3
MIDAS (vieux)	10	57.2 \pm 11.1	7/3	
Total	116	55.8 \pm 21.1	72/44	

1. Bullitt E, Zeng D, Gerig G, Aylward S, Joshi S, Smith JK, et al. Vessel Tortuosity and Brain Tumor Malignancy. Acad Radiol. 2005 Oct;12(10):1232–40.
2. LaMontagne PJ, Benzinger TLS, Morris JC, Keefe S, Hornbeck R, Xiong C, et al. OASIS-3: Longitudinal Neuroimaging, Clinical, and Cognitive Dataset for Normal Aging and Alzheimer Disease [Internet]. Radiology and Imaging; 2019 Dec [cited 2020 Oct 23]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2019.12.13.19014902>

VALIDATION DU MODÈLE

- ❑ Étude qualitative;
 - 50 images sélectionnées aléatoirement d'un dataset externe (<http://www.ixi.org.uk>);

- ❑ Étude quantitative;
 - Dice, Précision, Rappel;
 - Étude de la variabilité du Dice en fonction du SNR;
 - Comparaison avec la variabilité inter-expert;

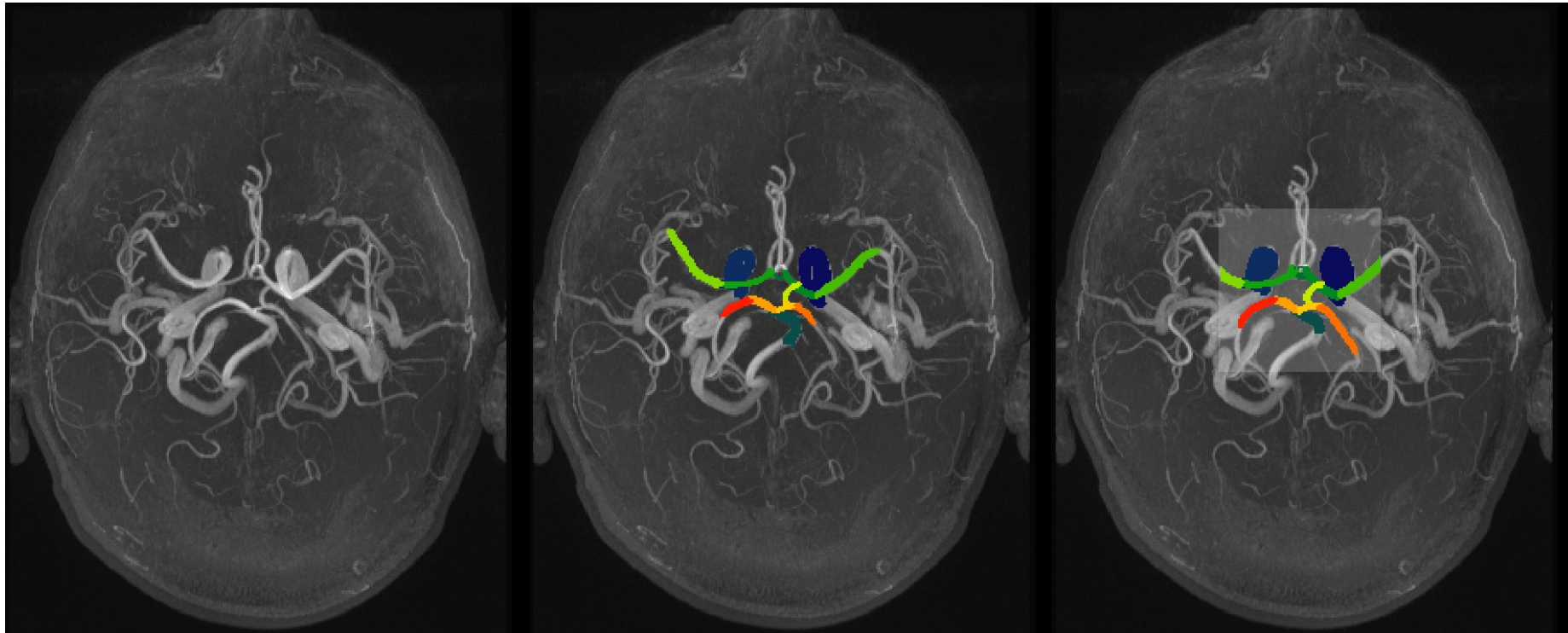
- ❑ Étude de fiabilité (test-retest);
 - Test-retest sur 2 personnes;
 - 6 TOF-MRA acquises par personne sur 3 jours; entre chaque acquisition, le participant se levait et bougeait la tête;
 - Mesure du diamètre moyen;
 - Coefficient de corrélation intraclass (ICC);
 - Indice de fiabilité;
 - Permet de connaître comment une mesure peut être répliquée;
 - Reflète le degré d'accord entre des mesures prises.

4. RÉSULTATS

Image

Annotation manuelle

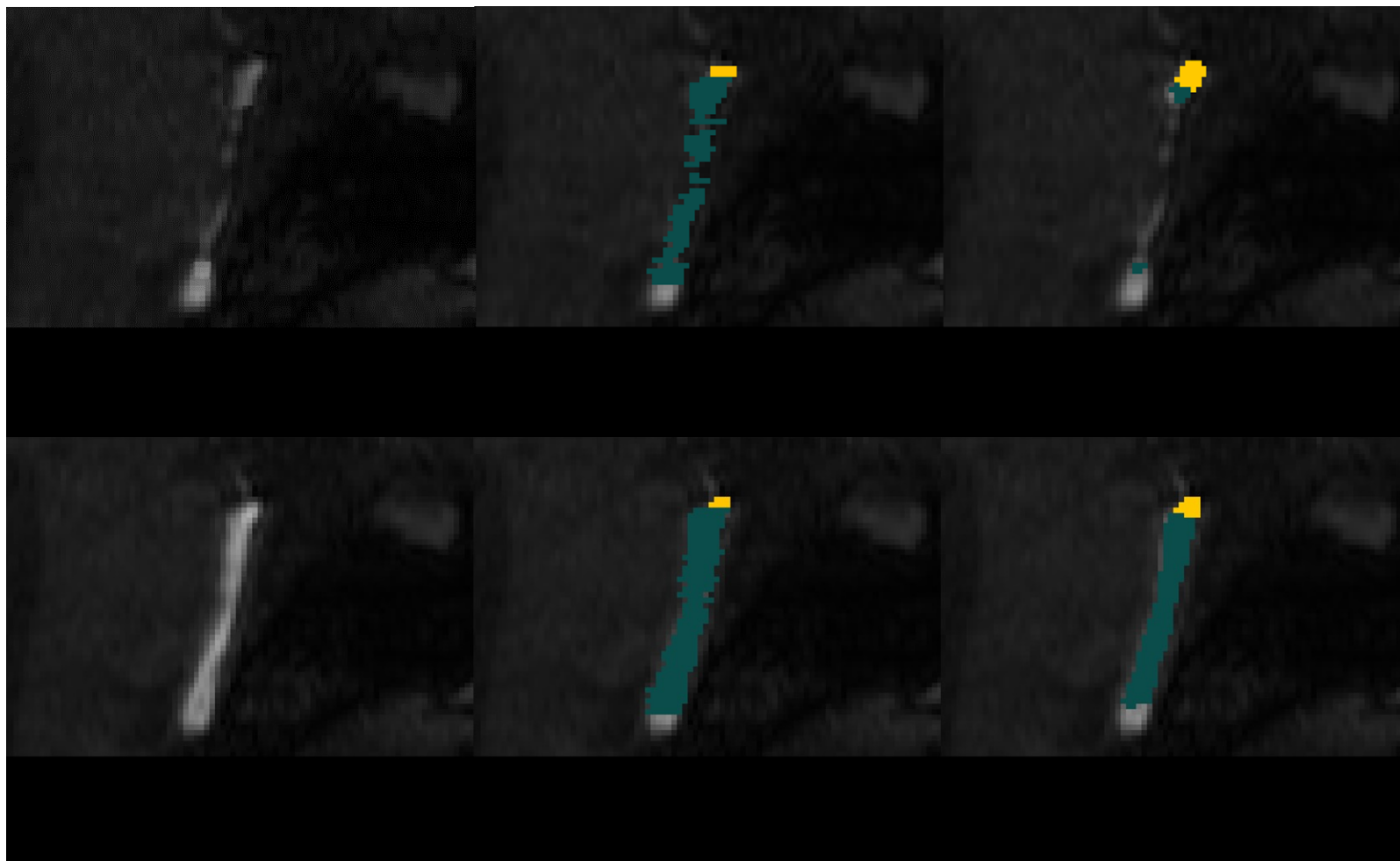
Prédiction



Image

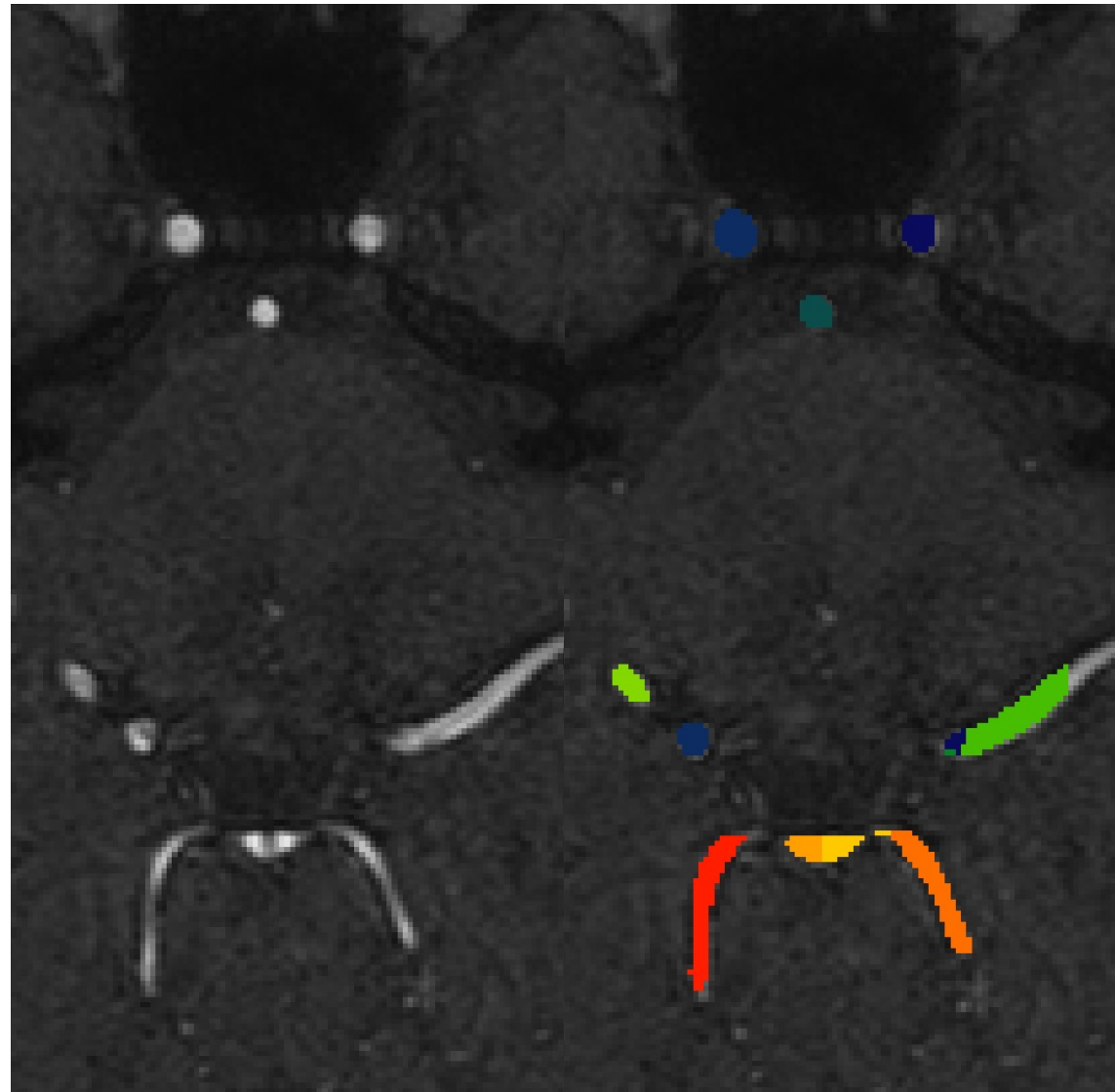
Annotation manuelle

Prédiction

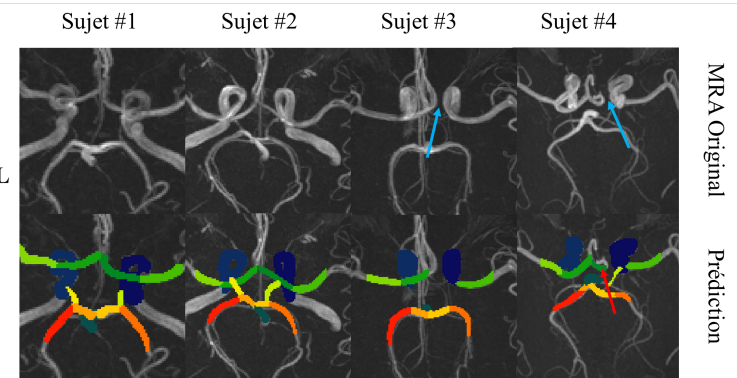
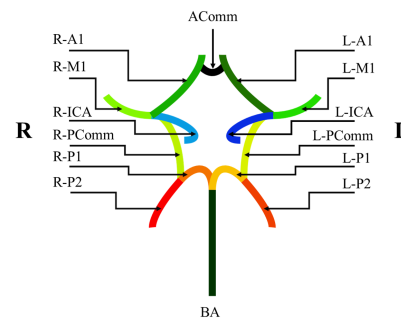


- L'idée est d'étudier qualitativement la capacité du modèle à généraliser sa performance sur d'autres datasets;
 - On utilise un nouveau dataset (<https://brain-development.org/ixi-dataset/>); N=50
- Une personne expérimentée évalue chacune des artères de manière binaire (0 ou 1);
- Le score est donné selon plusieurs critères;
 - Prédiction superpose la portion visible de l'artère;
 - Prédiction dans le bon hémisphère;
 - Prédiction localisée dans le bon endroit anatomique

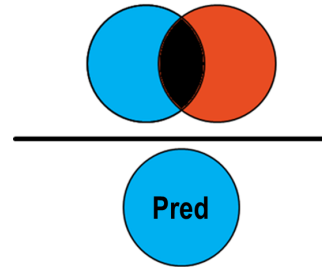
Artère	Score
LICA	1
RICA	1
BAS	1
LACA-A1	1
RACA-A1	1
LMCA-M1	1
RMCA-M1	1
LPCA-P1	1
RPCA-P1	1
LPCA-P2	1
RPCA-P2	1
AComm	1
LPCComm	0
RPCComm	0



- ❑ Étude qualitative
 - ❑ N = 50;
 - ❑ ICAs & BA = $98 \pm 2\%$;
 - ❑ ACAs, MCAs & PCAs = $98 \pm 3\%$;
 - ❑ Comms = $78 \pm 8\%$



Artery	LICA	RICA	BA	LACA-A1	RACA-A1	AComm	LMCA-A1	RMCA-A1
Score	0.98	0.96	1	0.96	1	0.74	1	1
Artery	LPComm	RPComm	LPCA-P1	RPCA-P1	LPCA-P2	RPCA-P2		
Score	0.88	0.74	0.98	0.92	1	0.98		



❑ Précision;

$$\text{❑ } PPV = \frac{TP}{TP+FP}$$

❑ Intuition:

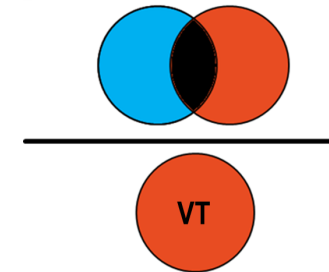
- ❑ De toutes les valeurs positives prédites par le modèle, combien sont réellement positives;
- ❑ Capacité à ne pas prédire faussement une artère;

❑ Rappel (sensibilité);

$$\text{❑ } TPR = \frac{TP}{TP+FN}$$

❑ Intuition:

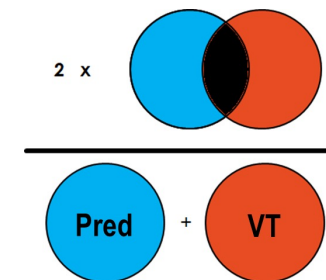
- ❑ Habileté de correctement prédire les voxels appartenant à un segment artériel;
- ❑ Capacité de retrouver une artère;

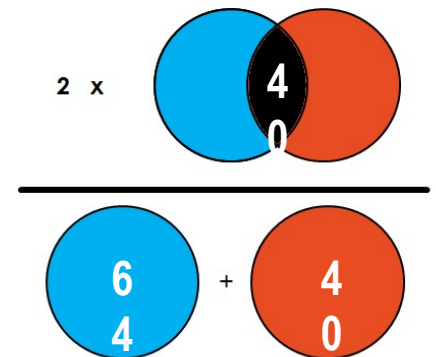
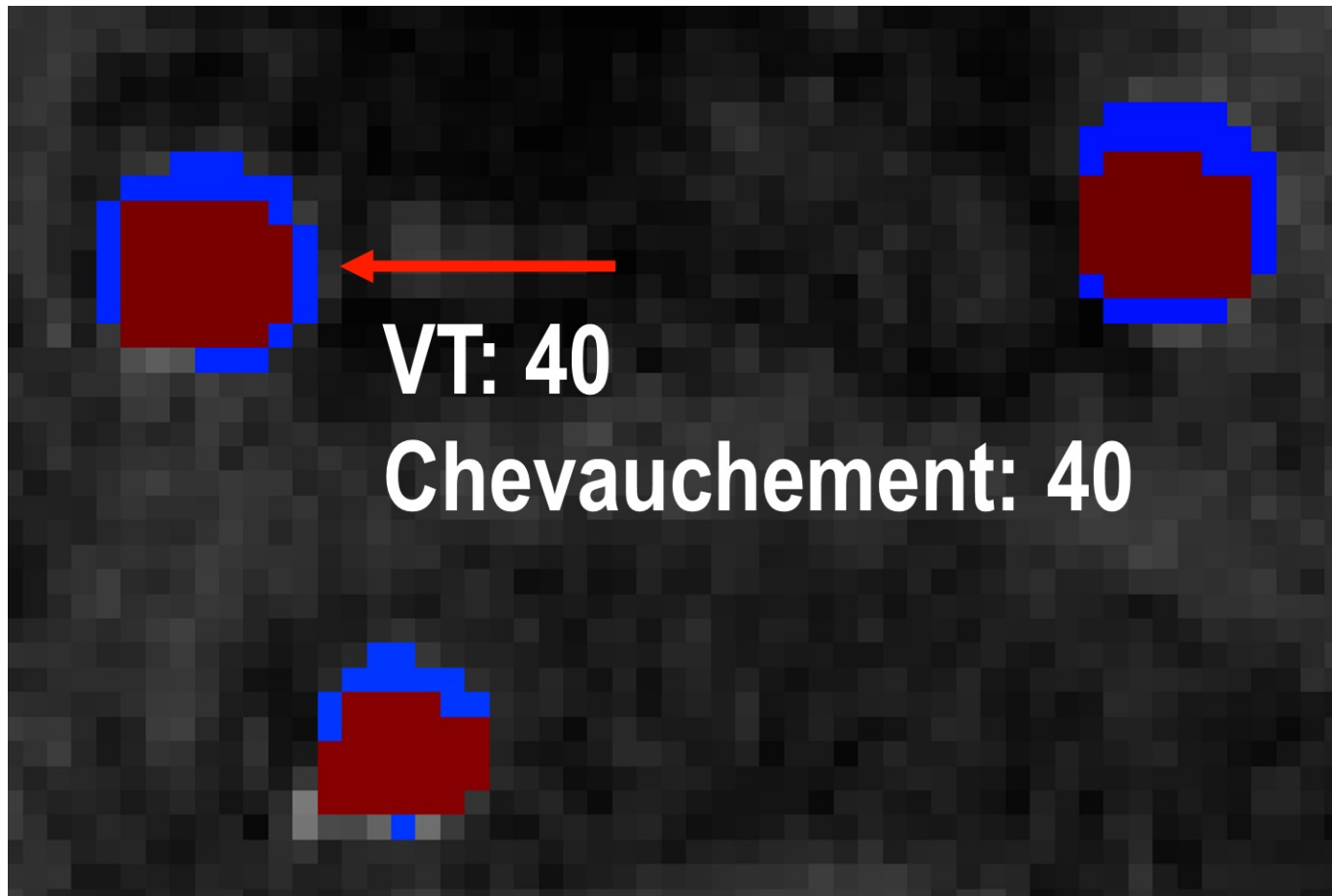


❑ Coefficient Sørensen–Dice;

$$\text{❑ } DSC = \frac{2TP}{2TP+FP+FN} = 2 \frac{PPV \times TPR}{PPV+TPR}$$

❑ Intuition: Moyenne harmonique entre la précision et le rappel;

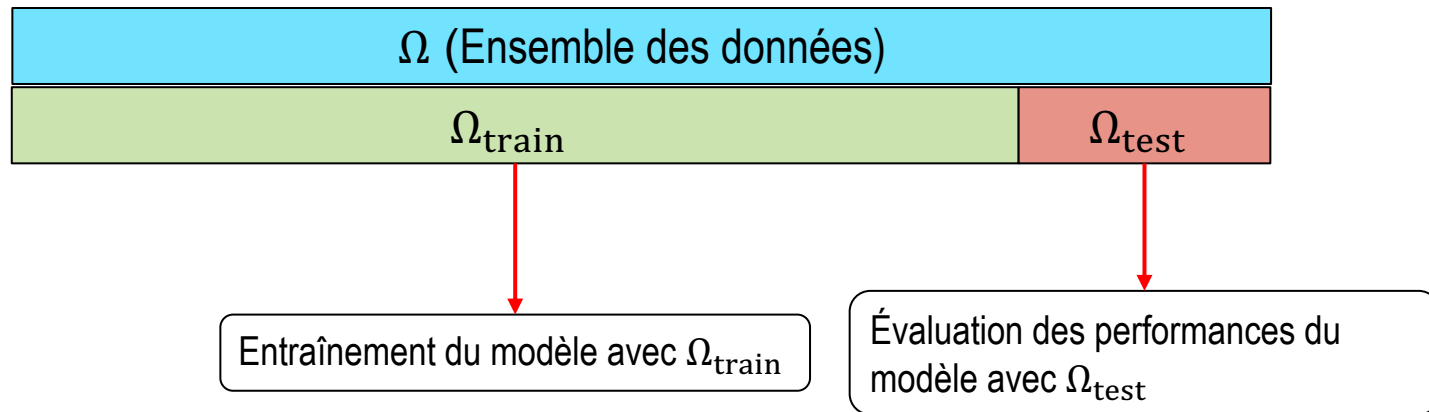




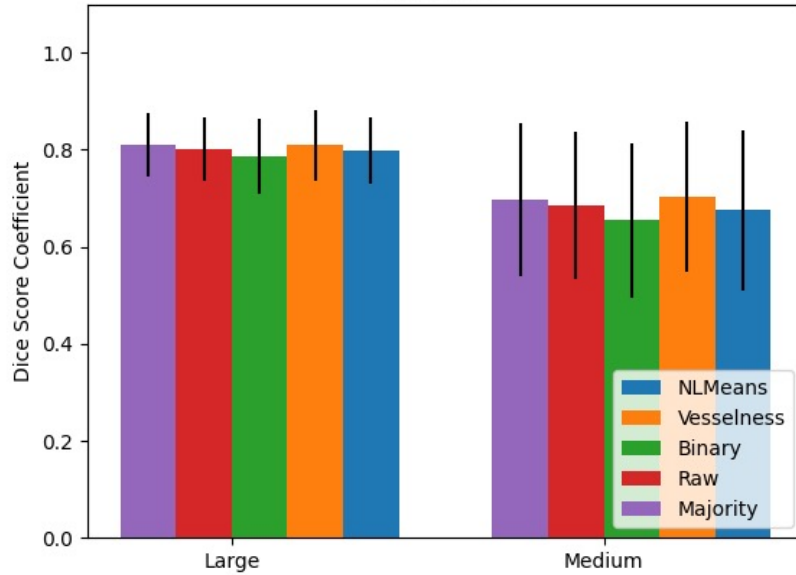
$$\frac{80}{104} = 0.77$$

ERREUR D'ENTRAÎNEMENT ET ERREUR DE TEST

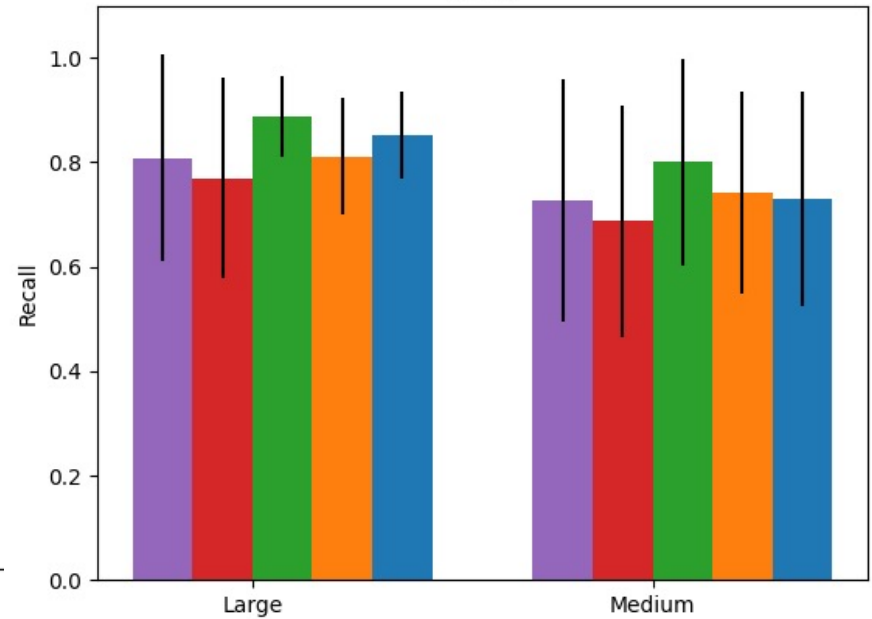
- Ensemble d'entraînement et ensemble de test



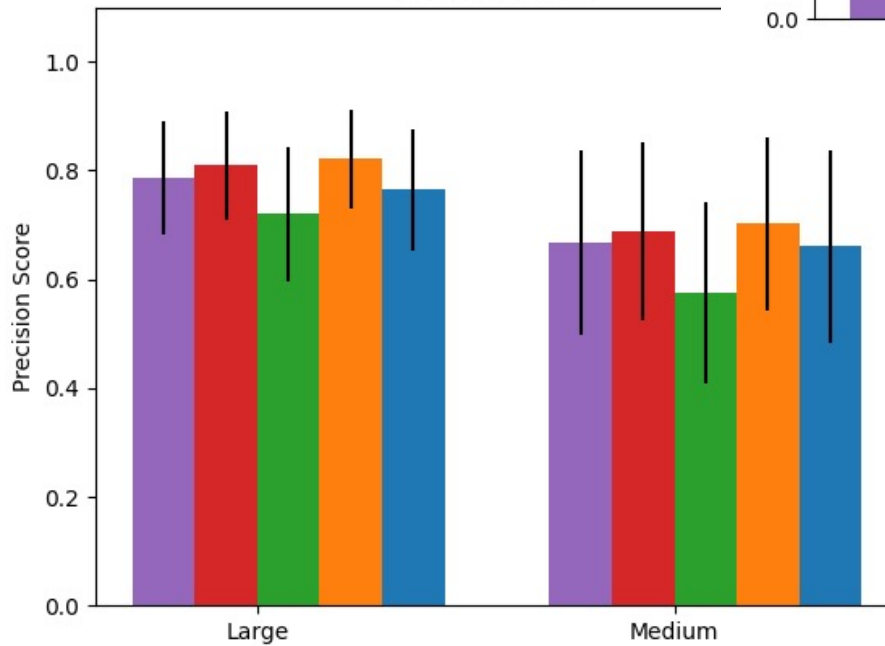
Dice Score

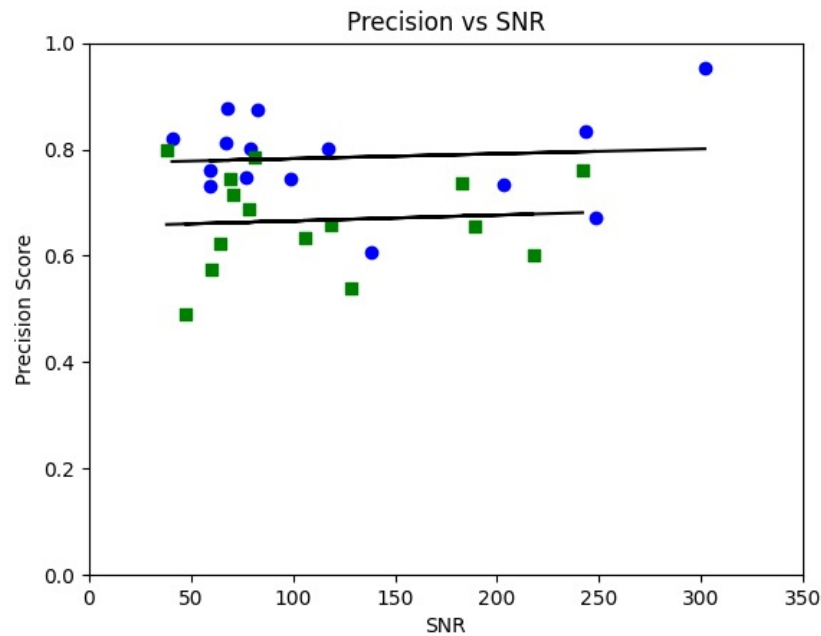
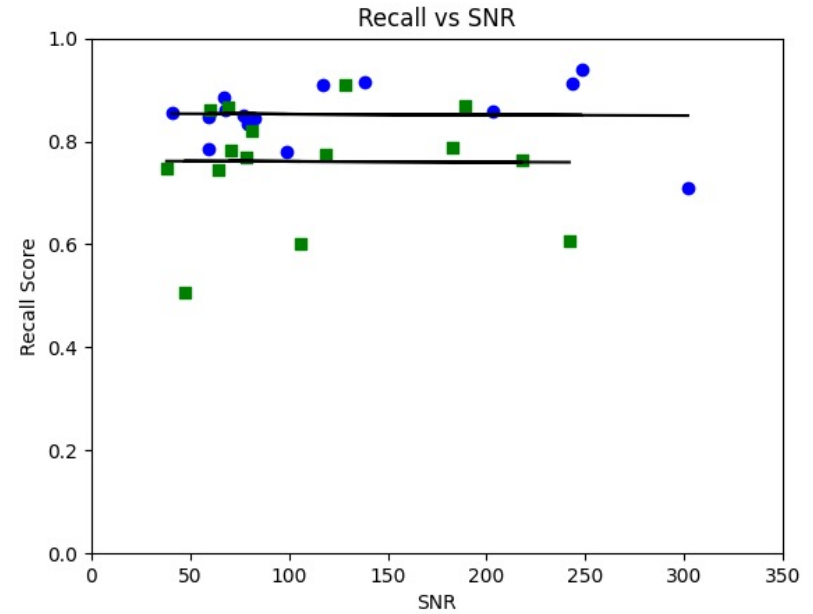
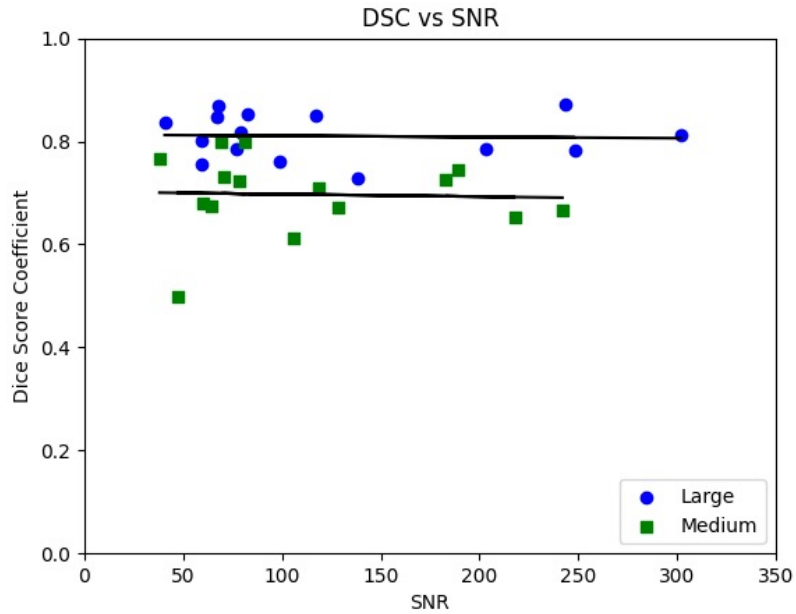


Recall



Precision Score

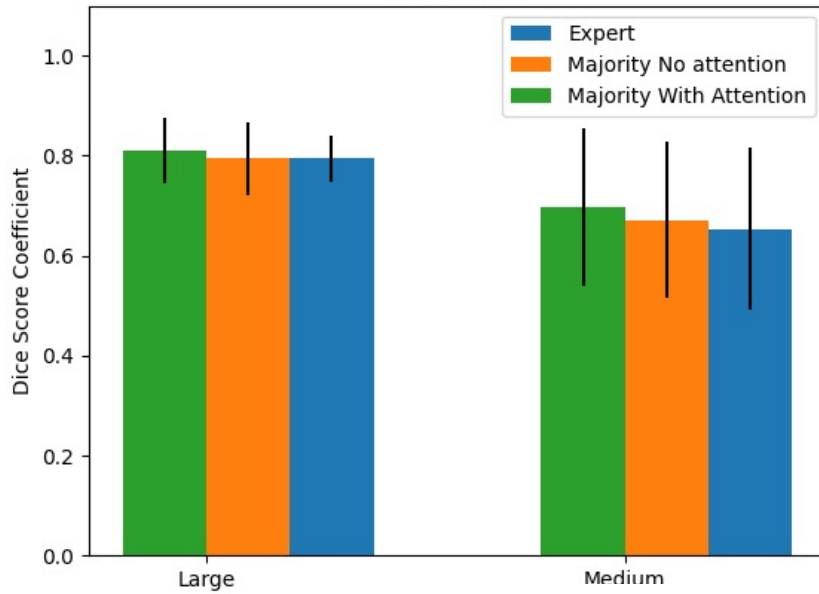




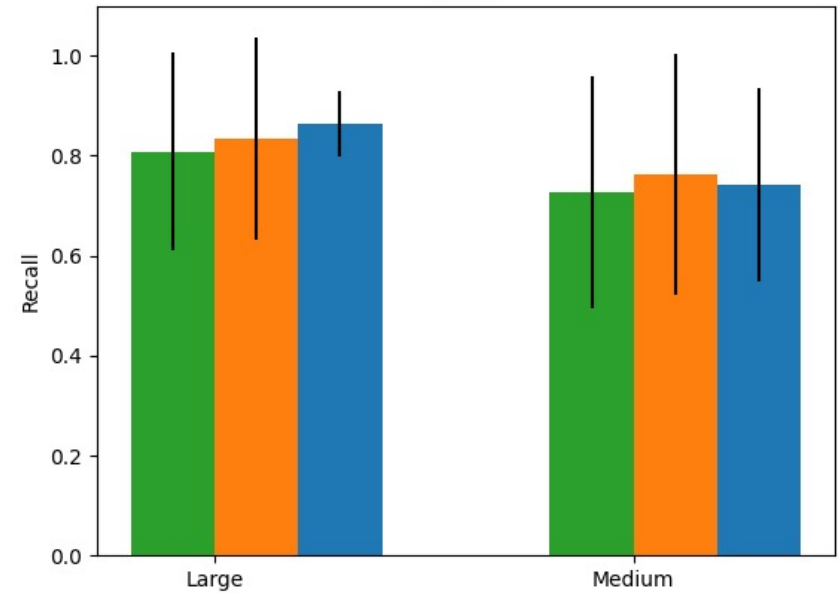
VARIABILITÉ INTER-EXPERT

- 2 personnes expérimentées ont annoté 8 CW;
- Le but est de caractériser la variabilité entre ces 2 personnes;
- Calcul de la précision, du rappel et du Dice;

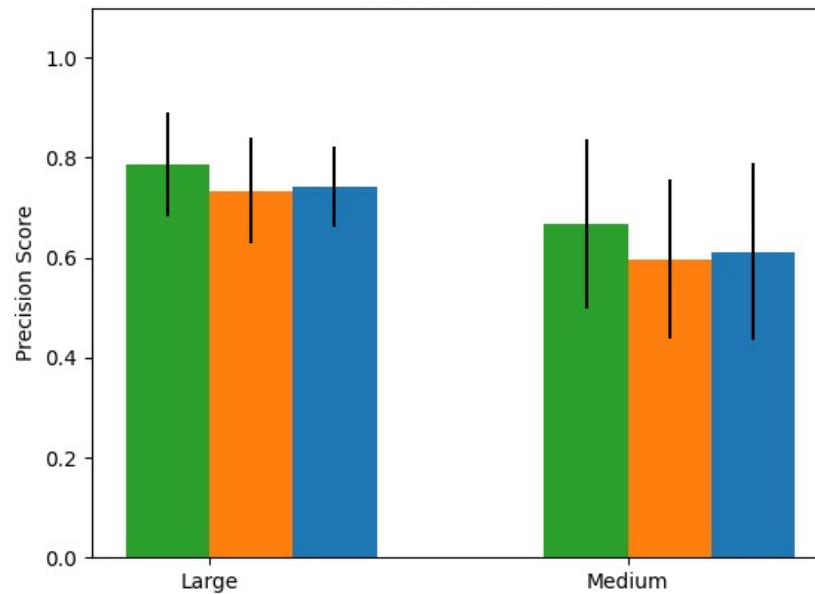
Dice Score



Recall

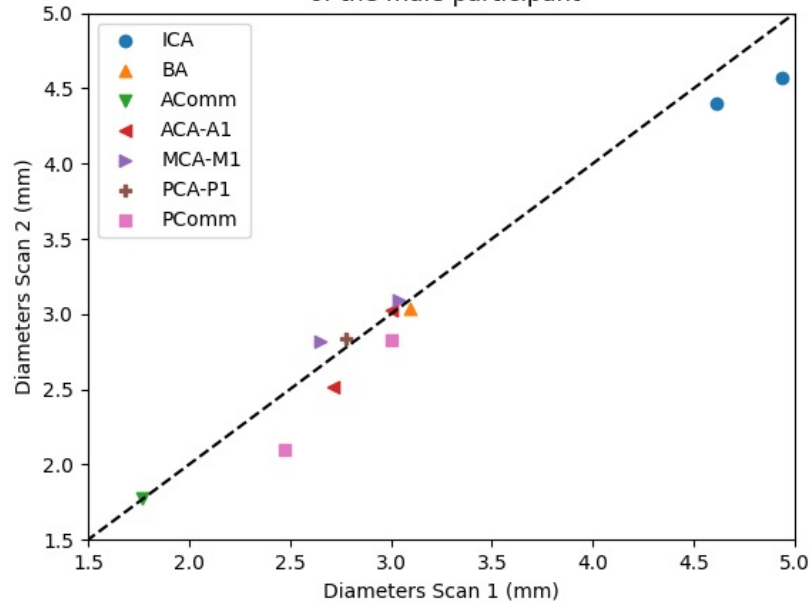


Precision Score



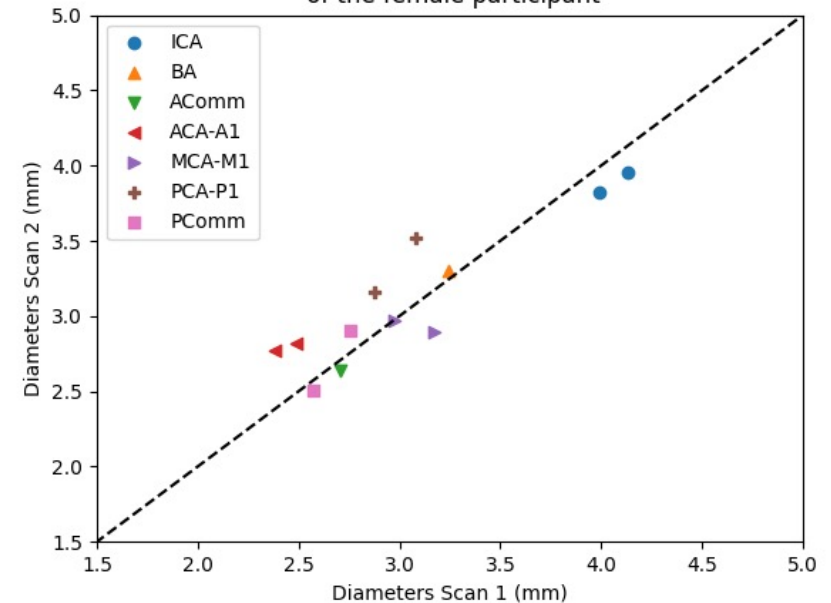
- ❑ Points à retenir de l'analyse quantitative;
 - ❑ L'utilisation de filtres sur les images avant d'entraîner un CNN a peu d'impact sur les performances du modèle;
 - ❑ La performance des modèles semble être indépendante du SNR;
 - ❑ L'application d'un masque n'augmente pas les métriques;

Comparison of the diameters between 2 scans of the male participant



Majoritaire (sans masque)

Comparison of the diameters between 2 scans of the female participant



Majoritaire (masque)

Artery	$\mu_m \pm \sigma_m$	$\mu_f \pm \sigma_f$	$\mu_m \pm \sigma_m$	$\mu_f \pm \sigma_f$
LICA	4.68 ± 0.19	3.92 ± 0.26	4.40 ± 0.33	3.63 ± 0.47
RICA	4.87 ± 0.10	3.92 ± 0.15	4.53 ± 0.26	3.70 ± 0.35
BA	3.19 ± 0.14	3.23 ± 0.05	2.96 ± 0.23	3.21 ± 0.10
AComm	N/A	2.13 ± 0.57	N/A	2.03 ± 0.70
LACA-A1	3.06 ± 0.13	2.66 ± 0.14	2.66 ± 0.38	2.43 ± 0.29
RACA-A1	2.49 ± 0.30	2.66 ± 0.15	2.02 ± 0.53	2.40 ± 0.31
LMCA-M1	2.88 ± 0.17	2.97 ± 0.05	2.59 ± 0.32	2.79 ± 0.23
RMCA-M1	3.06 ± 0.08	2.93 ± 0.12	2.96 ± 0.10	2.87 ± 0.16
LPCComm	2.54 ± 0.59	2.41 ± 0.33	2.50 ± 0.68	2.29 ± 0.33
RPCComm	2.51 ± 0.32	2.44 ± 0.43	2.08 ± 0.41	1.97 ± 0.83
LPCA-P1	2.97 ± 0.19	2.96 ± 0.11	2.68 ± 0.35	2.77 ± 0.29
RPCA-P1	N/A	3.14 ± 0.19	N/A	2.67 ± 0.54

TEST-RETEST

- Points à retenir du test-retest;
 - Les diamètres mesurés entre 1 même patient sont très proches si on regarde chacune des artères;
 - L'écart-type est sous la grosseur des voxels;
 - Le coefficient de corrélation intraclasse est soit bon ou excellent;
 - L'utilisation d'un masque semble diminuer la capacité à reproduire nos mesures

5. APPLICATIONS ET LIMITATIONS

APPLICATIONS

- Logiciel avec code source ouvert;
- En 5 minutes on a un petit fichier excel;
- Facile d'utilisation;

E

eICAB

Project ID: 21125131

🔗 773 Commits
🌿 13 Branches
🏷️ 0 Tags
📁 1.6 GB Files
💾 1.6 GB Storage

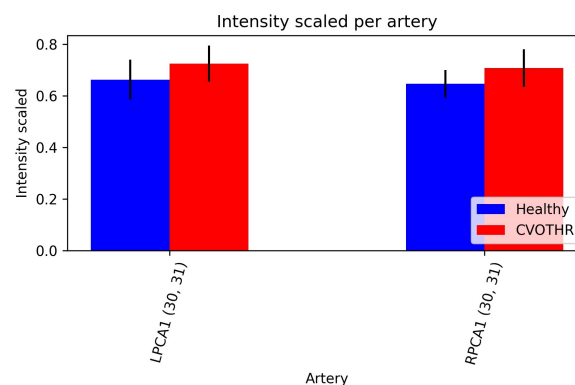
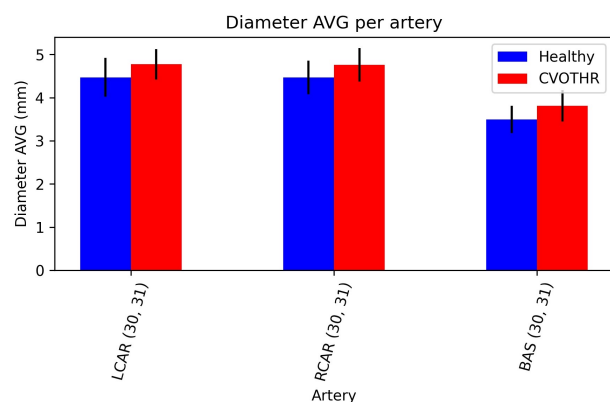
express IntraCranial Arterial Breakdown

```

"eICAB.sh takes a TOF-MRA as input and an output directory"
"eICAB.sh"
"-t|--tof                (MANDATORY) ToF MRA image [ 3D image | .nii/ .nii.gz ]."
"-o|--output             (MANDATORY) Defines the output folder."
"-f|--overwrite         Force overwriting of the output files."
"-r|--resolution        Isotropic resampling resolution in mm [ Xmm Ymm Zmm ] (default: 0.625 mm)."
"-s|--simple_segmentation If flagged, will only output segmentation maps."
"-d|--device            Device used for neural network inference [ cpu | cuda ] (default: cpu)."
"-e|--version           Version used."
    
```

	LCAR	RCAR	BAS	Acom	LACA1	RACA1	LMCA1	RMCA1	LPcom	F
Volume	897.705078125	842.7734375	246.337890625	8.056640625	103.759765625	106.4453125	139.6484375	142.822265625	47.119140625	
Diameter mean	4.60349751638329	4.40448295519672	3.12380639202845	2.73211340088507	2.97311828940571	2.82705098312484	3.38097130177654	3.29288569636841	2.37307899733468	
Diameter median	4.67707173346743	4.50693909432999	3.06186217847897	2.79508497187474	2.79508497187474	2.79508497187474	3.53553390593274	3.29869804220586	2.5	
Diameter max	5.15388203202208		5	3.75	2.79508497187474	3.95284707521047		3.75	3.75	2.79508497187474
Diameter min	2.79508497187474		3.75	2.79508497187474	2.60617025890572	2.79508497187474	2.5	3.06186217847897	2.79508497187474	1.76776695296637
Diameter STD	0.393244965089727	0.377467816079822	0.355449707676677	0.089055249737534	0.352680346312309	0.364393659128233	0.240839458558455	0.307251998614016	0.245886880746666	
Diameter N		71		73	46		3	19	25	17
Intensity scaled AVG	0.59128260791427	0.565547045183586	0.572019443679331	0.468382863498089	0.491316857647136	0.462426039601754	0.559924941449464	0.601883136450795	0.264316401339918	
Intensity scaled STD	0.216766476878053	0.186835141057321	0.23277905862911	0.176724795044687	0.220218471262458	0.20520898236599	0.261152769944149	0.211342559527421	0.143124424023144	
Weighted average tortuosity	1.36351102951779	2.61470644734371	1.25927297641055	1.07966912753363	1.1794624249597	1.17462267077005	1.20904099527034	1.16737176692513	1.2308051326794	
Total length	27.8023896615753	56.4447010158798	32.863080458473	1.50888347648318	15.4100783072709	18.7025465525403	12.6670126466076	14.8453135055067	11.7673113543045	
Longest path	26.9185061850921	56.4447010158798	30.5305487037425	1.50888347648318	15.4100783072709	18.7025465525403	12.6670126466076	14.8453135055067	11.7673113543045	
Confidence	Good	Good	Good	Good	Good	Good	Good	Good	Good	Good

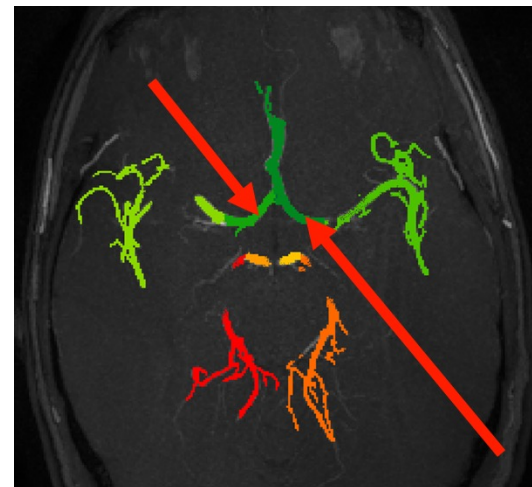
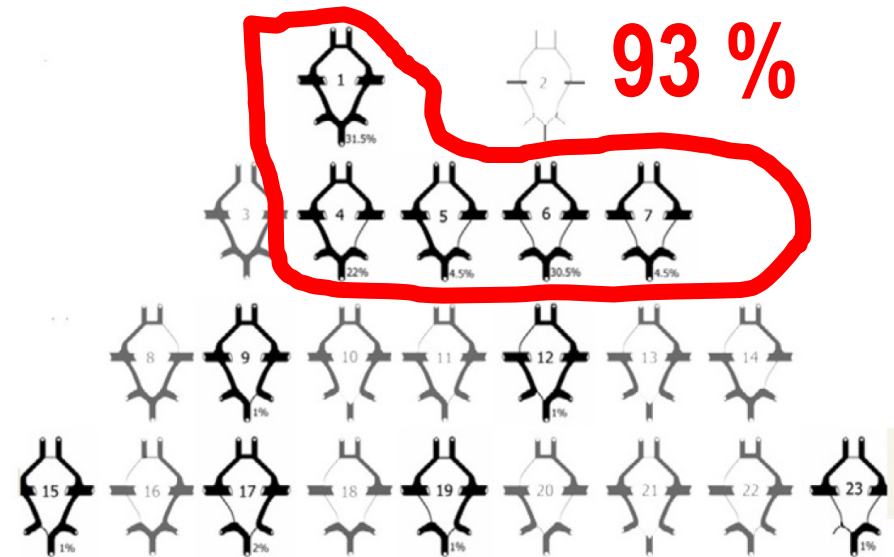
❑ Études sur de grosses bases de données TOF (OASIS-3, 488 TOF-MRA)



- Abus de substances (autres que tabac et alcool);
- Abus d'alcool;
- Déficience en vitamine B12;
- Maladies cérébrovasculaires (autre que AVC ou AIT)
- AVC;
- AIT;
- Fibrillation atriale;
- Angioplastie;
- Pontage;
- Insuffisance cardiaque;
- Infarctus;
- Autres maladies cardiovasculaires;
- Présence de stimulateur cardiaque;
- Dépression;
- Diabète;
- Hypercholestérolémie;
- Hypertension;
- Incontinence (fécale et urinaire);
- Trouble neurocognitif;
- Parkinson;
- Maladies psychiatriques;
- Convulsions;
- Maladie de la glande thyroïde;
- Consommation de tabac;
- Trauma crânien (brève et longue période d'inconscience);

LIMITATIONS

- ❑ Mauvais balancement des classes lors de la création de la base données;
- ❑ Résultats variable au niveau des artères communicantes;
- ❑ Capacité d'évaluation du diamètre absolu
- ❑ Contamination veineuse lors de la segmentation du cerveau au complet;
- ❑ Présentement impossible de séparer la ACA lors de la segmentation cerveau complet (problème des kissing vessels);



1. Eftekhar, B. et al. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? – Results of an anatomical study and review of literature. BMC Neurol 6, 22 (2006).

MERCI!

QUESTIONS/COMMENTAIRES?