

Internship location: LaTIM (Brest) Lab.

Internship supervisors: Hadi FAYAD (Assistant professor, PhD, HDR, LaTIM, INSERM UMR 1101, fayad@univ-brest.fr)

Starting date: February/mars 2016

Keywords: PET imaging, Image segmentation, Ant colony optimization (ACO)

1. The CAMI context

Medical Interventions (surgery, interventional radiology, radiotherapy) can provide a significant boost for progress in terms of patient-specific optimal planning and performance. To fulfill patient's demand for Quality, Senior Operators demand to see beyond the immediately visible, to be assisted in their real-time vital decisions and to accede to enhanced dexterity, while junior operators request to "learn to fly" before being left alone, and Public Health Authorities and companies require demonstration of the Medical Benefit of innovations.

The Computer Assisted Medical Interventions LABEX (CAMI LABEX) strategic vision is that an integrated approach of medical interventions will result in a breakthrough in terms of quality of medical interventions, demonstrated in terms of medical benefits and degree of penetration of CAMI technology in routine clinical practice.

Among the different actions undertaken in the scope of the CAMI LABEX, about 10 internships are to be financed yearly. The following internship proposal deals with themes within LABEX's scientific field.

2. Background

Positron Emission Tomography (PET) becomes more and more widely used in the diagnosis in oncology, in the radiotherapy planning [1] as well as in the response to therapy and in patient follow up studies [2, 3]. delineation of target regions from blurred and noisy functional images is considered as one of the most crucial issues facing PET oncology applications. These includes PET image based treatment response assessment and PET based treatment planning in radiotherapy in order to reduce collateral damage to organs at risk and to ensure maximum dose delivered to the tumor. Functional tumor volume (FTV) segmentation is a challenging task due to the low spatial resolution and high noise level of PET images, in addition to frequently heterogeneous activity distributions that characterize functional volumes. Image segmentation is defined as the process of partitioning an image into a set of non overlapping homogeneous regions, in our case separating the tumoral regions from the healthy ones, which is very difficult task in the case of PET scan images because of the low spatial resolution and high noise characteristics of tomographic images, as well as the significant in-homogeneity between the tumor and its environment.

Several approaches have already been proposed for functional volume segmentation in PET imaging. Manual delineation of the boundaries of the tumor have been established as difficult, time consuming especially in three dimension PET images and highly subjective [2] thereby its results can differ significantly between different experts (inter observer variability), or two segmentation maps of the same expert (intra observer variability) [4], in addition, the human eye can easily be fooled by the visual appearance of an image which lead to miss interpretation of data. Another approach is the fixed threshold based one [5] which is simple to implement and reproducible, however it suffers from its sensitivity to PVE (Partial Volume Effect), tumor heterogeneity, motion artifacts as well as the as the

low contrast and signal to noise ratios generally characterizing PET images. An improvement of such approach is the adaptive threshold [6] which is however also significantly susceptible to noise (SNR) and contrast variations, as shown in clinical studies [7].

3. Detailed subject

In a very recent work in our laboratory, we proposed a novel ant colony optimization (ACO) based FTV segmentation approach based on which is a population based approach, inspired by the observation of real ant colonies' and associated collective foraging behavior where ants use trails (pheromone) as a tool of communication. Each individual ant constructs part of the segmentation solution using a pheromone, based on a reflection of its experience which will eventually affect the motion of the other ants.

Despite the segmentation promising results that we have obtained from the ACO algorithm, one of the limitation of this study is that it does not consider the heterogeneity in tumors and therefore the idea of this internship is to propose a multiclass segmentation, to discriminate between the higher intensity tumor pixels and the lower ones of the tumor. The idea consists on using different types of ant colonies, where each ant will be assigned to a different colony with different food source. Ants from different colonies can crossover with the same probability as with ants from the same colony. A competition between the two colonies occurs in the pheromone deposition phase, where each colony places a different type of pheromone, one of them search for the low intensity tumor and the other one search for the high intensity tumor. Once such an ACO three class algorithm is developed, it will be validated on homogeneous and heterogeneous simulated and clinical datasets. A second part of this internship will be to study the feasibility of the ACO approach to be used for PET kinetic modeling.

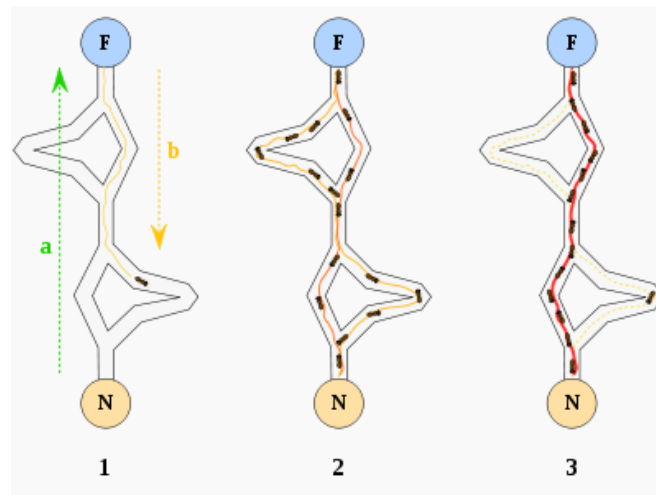


Figure 1 : 1) the first ant finds a food source (F) via a random path (a) , then returns to the nest (N) leaving behind a pheromone trail (b). 2) the ants either borrow the four possible paths, but the strengthening of the track makes the shortest path more attractive. 3) ants borrow the shortest path, and therefore the long portions of the other paths lose their pheromone trail.

Organization of the work:

The work will be divided into two main part. The first concerns the implementation and the validation of the 3 classes ACO algorithm and the second will be oriented to a future application which will be the PET Kinetic modeling:

A- Optimization and modification (2 to three classes) of the ACO algorithm for PET image segmentation.

- C/C++ implementation

- Validation on phantom and simulated datasets using a previously developed validation method [8] where we have the ground truth.

- Validation on clinical datasets.

B- Study the feasibility to use the ACO algorithm for PET kinetic modeling.

4. Required knowledge

The successful candidate will have an experience or a good knowledge in C++ programming and image processing. An knowledge in medical imaging will be a plus.

- [1] P. H. Jarritt, K. J. Carson, A. R. Hounsell *et al.*, "The role of PET/CT scanning in radiotherapy planning," *Br J Radiol*, vol. 79 Spec No 1, pp. S27-35, Sep, 2006.
- [2] N. C. Krak, R. Boellaard, O. S. Hoekstra *et al.*, "Effects of ROI definition and reconstruction method on quantitative outcome and applicability in a response monitoring trial," *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, vol. 32, no. 3, pp. 294-301, Mar, 2005.
- [3] D. Rinne, R. P. Baum, G. Hor *et al.*, "Primary staging and follow-up of high risk melanoma patients with whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: results of a prospective study of 100 patients," *Cancer*, vol. 82, no. 9, pp. 1664-71, May 1, 1998.
- [4] A. van Baardwijk, G. Bosmans, L. Boersma *et al.*, "PET-CT-based auto-contouring in non-small-cell lung cancer correlates with pathology and reduces interobserver variability in the delineation of the primary tumor and involved nodal volumes," *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 68, no. 3, pp. 771-8, Jul 1, 2007.
- [5] S. S. Reddi, S. F. Rudin, and H. R. Keshavan, "An optimal multiple threshold scheme for image segmentation," *Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on*, vol. SMC-14, no. 4, pp. 661-665, 1984.
- [6] Y. E. Erdi, O. Mawlawi, S. M. Larson *et al.*, "Segmentation of lung lesion volume by adaptive positron emission tomography image thresholding," *Cancer*, vol. 80, no. 12 Suppl, pp. 2505-9, Dec 15, 1997.
- [7] U. Nestle, S. Kremp, A. Schaefer-Schuler *et al.*, "Comparison of different methods for delineation of 18F-FDG PET-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-Small cell lung cancer," *J Nucl Med*, vol. 46, no. 8, pp. 1342-8, Aug, 2005.
- [8] M. Hatt, C. Cheze le Rest, A. Turzo *et al.*, "A fuzzy locally adaptive Bayesian segmentation approach for volume determination in PET," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 28, no. 6, pp. 881-93, Jun, 2009.

Lieu du stage : Laboratoire de traitement de l'information médicale (LaTIM), Brest

Encadrant /Co-encadrant : Hadi FAYAD (Assistant professor, PhD, HDR, LaTIM, INSERM UMR 1101, fayad@univ-brest.fr)

Démarrage du stage : Février/Mars 2016

Mots clés : imagerie TEP, segmentation d'image, Algorithmes de colonies de fourmis.

1. Le contexte CAMI

Les interventions médicales ont encore une marge de progrès très significative en termes de planification personnalisée et de réalisation optimale. Pour répondre aux exigences du patient au niveau de la qualité, les opérateurs seniors veulent voir au-delà de l'immédiatement visible, être assistés dans leur prise de décisions vitales en temps réel, et accéder à une dextérité augmentée. Les opérateurs juniors demandent à « apprendre à voler » avant d'être laissés seuls, tandis que les autorités de Santé Publique et les industriels demandent la démonstration du service médical rendu par les innovations.

La vision stratégique du LABEX Computer Assisted Medical Interventions (CAMI) est qu'une approche intégrée des interventions médicales résultera en percées en termes de qualité des interventions médicales, observable en pratique par le service médical rendu et par le degré de pénétration de la technologie CAMI dans la pratique clinique de routine.

Parmi les différentes actions entreprises dans le cadre du LABEX CAMI figure le financement de 6 à 10 bourses de stage chaque année. Le présent sujet de stage niveau Master s'inscrit dans le champ scientifique du LABEX.

2. Contexte

En médecine nucléaire pour l'oncologie, l'imagerie de référence pour le diagnostic est l'imagerie multimodalité TEP/TDM, qui associe un scanner à rayons X avec un tomographe par émission de positons, permettant d'obtenir une double acquisition d'un patient donné, une image anatomique (densité des tissus et des os) fournie par les rayons X (TDM) et une image fonctionnelle fournie par la TEP, pour laquelle un traceur radioactif est injecté au patient de façon à suivre un processus biologique, par exemple un sucre marqué au fluor 18 pour obtenir une image de la consommation du sucre, ce qui donne une information sur certaines tumeurs. La tendance actuelle est l'utilisation de cette imagerie fonctionnelle dans d'autres applications que le diagnostic, par exemple pour l'analyse de la réponse à un traitement, ainsi que pour la planification de traitement de radiothérapie. Pour ces applications une simple analyse visuelle est insuffisante et une analyse précise des images est requise pour extraire des paramètres quantitatifs. Malheureusement l'imagerie fonctionnelle souffre d'une résolution spatiale limitée (environ 5-6 mm) qui induit un flou important entre les différentes régions d'intérêt, et un bruit significatif. Cela rend difficile l'extraction des paramètres quantitatifs tels que les volumes des tumeurs ou leur activité (liée à la concentration du traceur radioactif) permettant de les classer cliniquement parlant. L'analyse visuelle et manuelle étant insuffisante, l'équipe a développé diverses approches de segmentation, correction, recalages d'images TEP/TDM permettant d'extraire certains paramètres quantitatifs automatiquement [1] et de corriger certains effets néfastes comme le bruit, le flou [2] ou les effets respiratoires [3].

3. Sujet détaillé

Nous nous intéressons ici à la quantification en TEP (en neurologie et oncologie) au moyen d'algorithmes inspirés du comportement animal. Des études récentes ont montré que l'auto-organisation des fourmis présente des similitudes avec les neurones du cerveau humain sur plusieurs aspects et elle a été utilisée avec succès pour comprendre non seulement les systèmes biologiques mais aussi appliquée dans de nombreux domaines tels que la robotique ou les réseaux et télécommunications. Inspirés du comportement des fourmis, ces algorithmes initialement proposés dans les années 1990 [4,5] pour la recherche de chemins optimaux dans un graphe (voir figure 1) font partie de la famille des métaheuristiques d'optimisation. Nous proposons d'utiliser ce genre d'algorithmes en TEP de part les nombreuses similitudes entre fourmis et traceur radioactif. On peut citer par exemple :

- la cible : les fourmis recherchent de la nourriture / le traceur a une certaine affinité pour une cible donnée
- la décroissance : phéromone / radioactivité diminuant au cours du temps
- le déplacement : des fourmis dans l'espace pouvant être restreint / du traceur dans le cerveau (examen en neurologie) ou le corps entier (examen en oncologie).
- La quantité initiale : de fourmis / de traceur radioactif

L'objectif de ce stage est l'optimisation de cet algorithme, déjà développé dans le laboratoire dans le cadre de la segmentation d'images TEP dynamiques 2 classes (tumeur ou fond) pour qu'il soit fonctionnel pour la segmentation des tumeurs hétérogènes 3 classes (tumeur classe 1, tumeur classe 2, fond) et de comparer les résultats obtenus sur images simulées et cliniques avec une approche de référence développée et utilisée au LaTIM [1]. Le stagiaire devra ensuite adapter l'algorithme précédent dans le cadre de la quantification en TEP dynamique pour la neurologie (ou l'algorithme peut être potentiellement guidé par un atlas probabiliste) et l'oncologie.

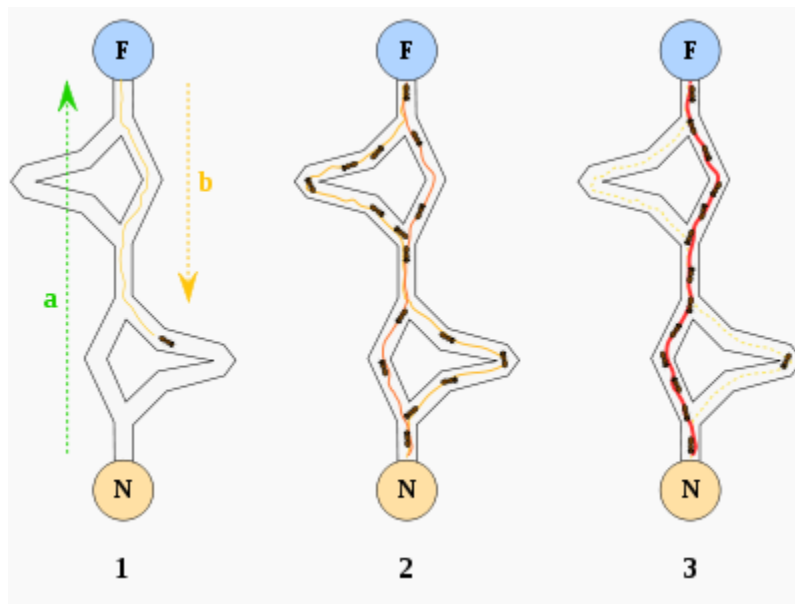


Figure 1 : Choix du plus court chemin par une colonie de fourmis

1) la première fourmi trouve la source de nourriture (F), via un chemin quelconque (a), puis revient au nid (N) en laissant derrière elle une piste de phéromone (b). 2) les fourmis empruntent indifféremment les 4 chemins possibles, mais le renforcement de la piste rend plus attractif le chemin le plus court. 3) les fourmis empruntent le chemin le plus court, les portions longues des autres chemins voient la piste de phéromones s'évaporer.

4. Compétences recherchées

- a. Programmation c++
- b. Analyse et traitement d'images
- c. Des connaissances en imagerie médicale sont un avantage

Référence:

[1] M. Hatt, A. Turzo, C. Roux, D. Visvikis, A fuzzy locally adaptive Bayesian segmentation approach for volume determination in PET, IEEE Transactions on Medical Imaging 2009;28(6):881-893.

[2] N. Bousson, C. Cheze Le Rest, M. Hatt, D. Visvikis, Incorporation of wavelet based denoising in iterative deconvolution for partial volume correction in whole body PET imaging, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2008;36(7):1064-75.

[3] H. Fayad, T. Pan, C. Roux, C. Cheze-Le Rest, O. Pradier, J-F. Clement, D. Visvikis, A Patient Specific Model Based On 4D CT Data and a Time of Flight Camera (TOF), IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC), 2009.

[4] A. Colorni, M. Dorigo et V. Maniezzo, Distributed Optimization by Ant Colonies, actes de la première conférence européenne sur la vie artificielle, Paris, France, Elsevier Publishing, 134-142, 1991.

[5] M. Dorigo, Optimization, Learning and Natural Algorithms, PhD thesis, Politecnico di Milano, Italie, 1992.

[6] P. Huang, H. Cao, S. Luo. An artificial ant colonies approach to medical image segmentation. Comput Methods Programs Biomed, 92(3):267-73, 2008