

# Reproductibilité avec VIP dans le cadre de segmentation de tumeurs de la base du crâne

Medical Imaging Research Laboratory

Morgane des Ligneris <sup>1</sup>

Méghane Decroocq <sup>1</sup>

Timothée Jacquesson <sup>1,2</sup>

Carole Frindel <sup>1</sup>

Sorina Pop <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, INSERM, CREATIS UMR 5220, Lyon, France.

<sup>2</sup>Département de neurochirurgie, tumeur intracrâniennes et chirurgie de la base du crâne, Hôpital neurologique Pierre Wertheimer, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

## Contexte :

- Patients atteints de tumeurs de la base du crâne, une pathologie fréquente (incidence de 5-14 cas pour 100 000<sup>1</sup>).
- 3 cas : méningiomes, schwannomes et kystes épidermoïdes.

[1] Rangel-Castilla L, Russin JJ, Spetzler RF. Surgical management of skull base tumors. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2016;21(4):325-335. doi:10.1016/j.rpor.2014.09.002

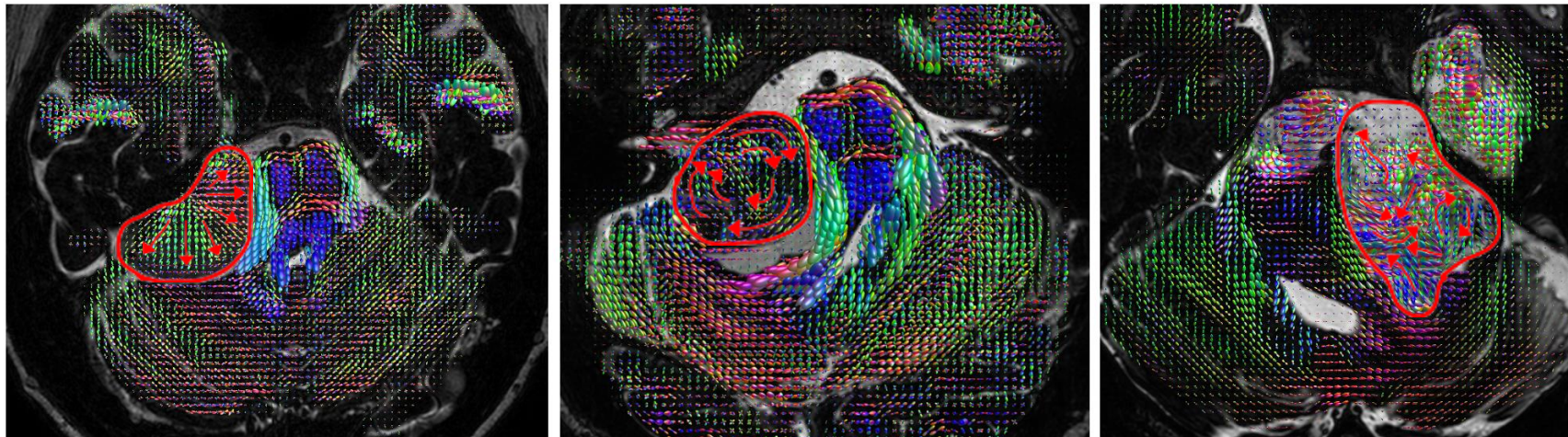
## Contexte :

- Patients atteints de tumeurs de la base du crâne, une pathologie fréquente (incidence de 5-14 cas pour 100 000<sup>1</sup>).
- 3 cas : **méningiomes**, **schwannomes** et **kystes épidermoïdes**.
- Seul l'**examen histologique** permet de confirmer la nature de la tumeur, d'y associer un pronostic et une prise en charge chirurgicale.

[1] Rangel-Castilla L, Russin JJ, Spetzler RF. Surgical management of skull base tumors. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2016;21(4):325-335. doi:10.1016/j.rpor.2014.09.002

## Contexte :

- Patients atteints de tumeurs de la base du crâne, une pathologie fréquente (incidence de 5-14 cas pour 100 000<sup>1</sup>).
- 3 cas : méningiomes, schwannomes et kystes épidermoïdes.
- Seul l'**examen histologique** permet de confirmer la nature de la tumeur, d'y associer un pronostic et une prise en charge chirurgicale.
- L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) de **diffusion** repose sur la diffusion préférentielle des molécules d'eau dans les tissus. Elle permet d'obtenir indirectement l'**architecture des tissus**.



Méningiome

Schwannome

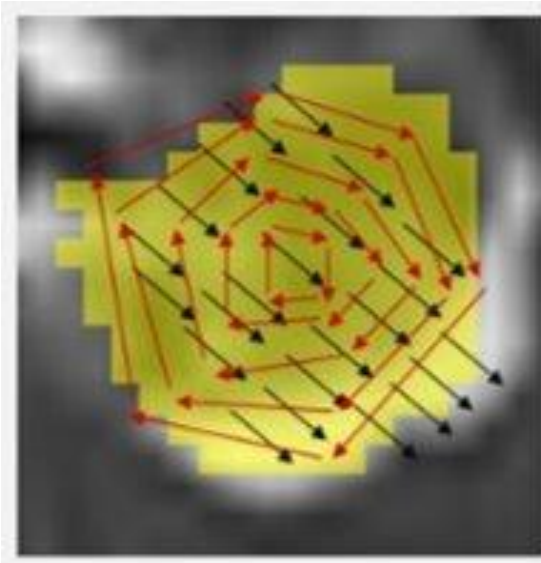
Kyste épidermoïde

Figure 1 : Diffusion des molécules d'eau dans les différents types de tumeurs. Image de Timothée Jacquesson.

[1] Rangel-Castilla L, Russin JJ, Spetzler RF. Surgical management of skull base tumors. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2016;21(4):325-335. doi:10.1016/j.rpor.2014.09.002

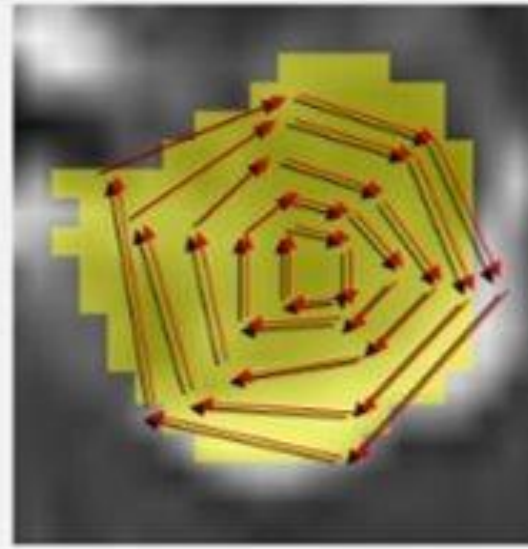
## Hypothèse :

La diffusion des molécules d'eau peut également être la signature du tissu tumoral et de la manière dont il s'organise.



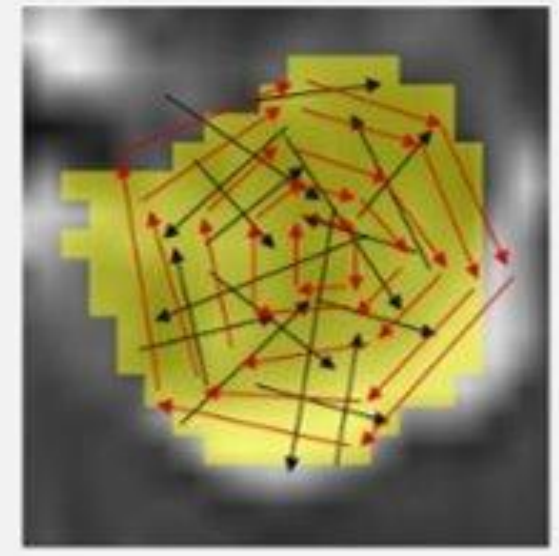
Méningiome

Majorité d'angles à  $90^\circ$



Schwannome

Majorité d'angles à  $0^\circ$



Kyste épidermoïde

Entre  $0^\circ$  et  $90^\circ$

Figure 2 : Schéma de distribution des directions théoriques des différents types de tumeurs (en noir) et repère rotatoire (en rouge). Illustration Emeric Desmazure.

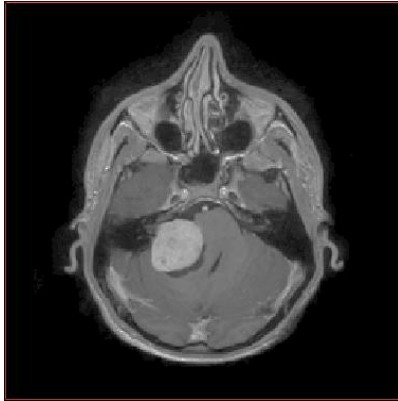
## Objectif

Confirmer l'hypothèse et construire des descripteurs experts permettant de distinguer les différences de signature.

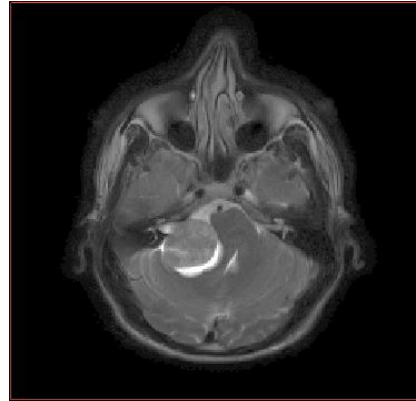


## Matériel :

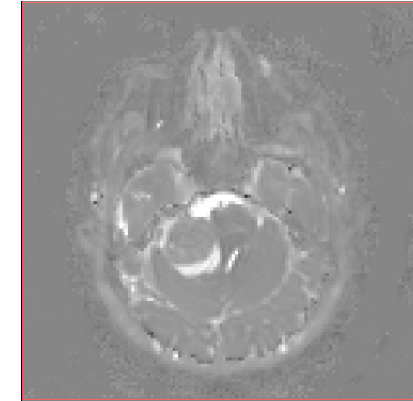
Cohorte de 80 patients avec différentes séquences d'IRM :



T1-post Gadolinium (T1GD)



T2



diffusion

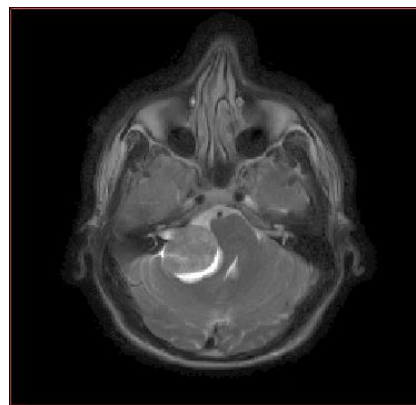
Figure 3 : Contrastes obtenus par différentes séquences d'IRM, exemple du patient MG007.

## Matériel :

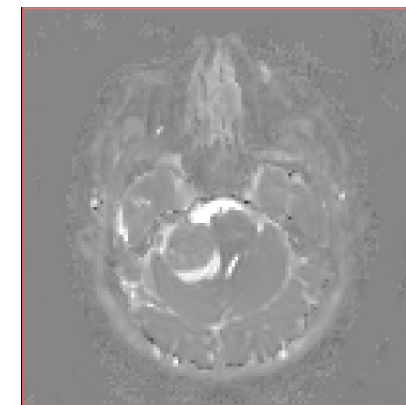
Cohorte de 80 patients avec différentes séquences d'IRM :



T1-post Gadolinium (T1GD)



T2



diffusion

Figure 3 : Contrastes obtenus par différentes séquences d'IRM, exemple du patient MG007.

→ Pas d'annotations concernant la tumeur et sa délimitation.

## Problématique :

Segmenter automatiquement la cohorte de patient par inférence de modèle.



## Le défi "Brain Tumor Segmentation" (BraTS)<sup>2</sup> :

- Présenté la première fois en 2012 lors de la conférence internationale MICCAI ("Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society")
- Évalue des algorithmes de segmentation de patients atteints de **gliome**.

[2] : <https://www.med.upenn.edu/cbica/brats2020/>



## Le défi "Brain Tumor Segmentation" (BraTS)<sup>2</sup> :

- Présenté la première fois en 2012 lors de la conférence internationale MICCAI ("Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society")
- Évalue des algorithmes de segmentation de patients atteints de **gliome**.

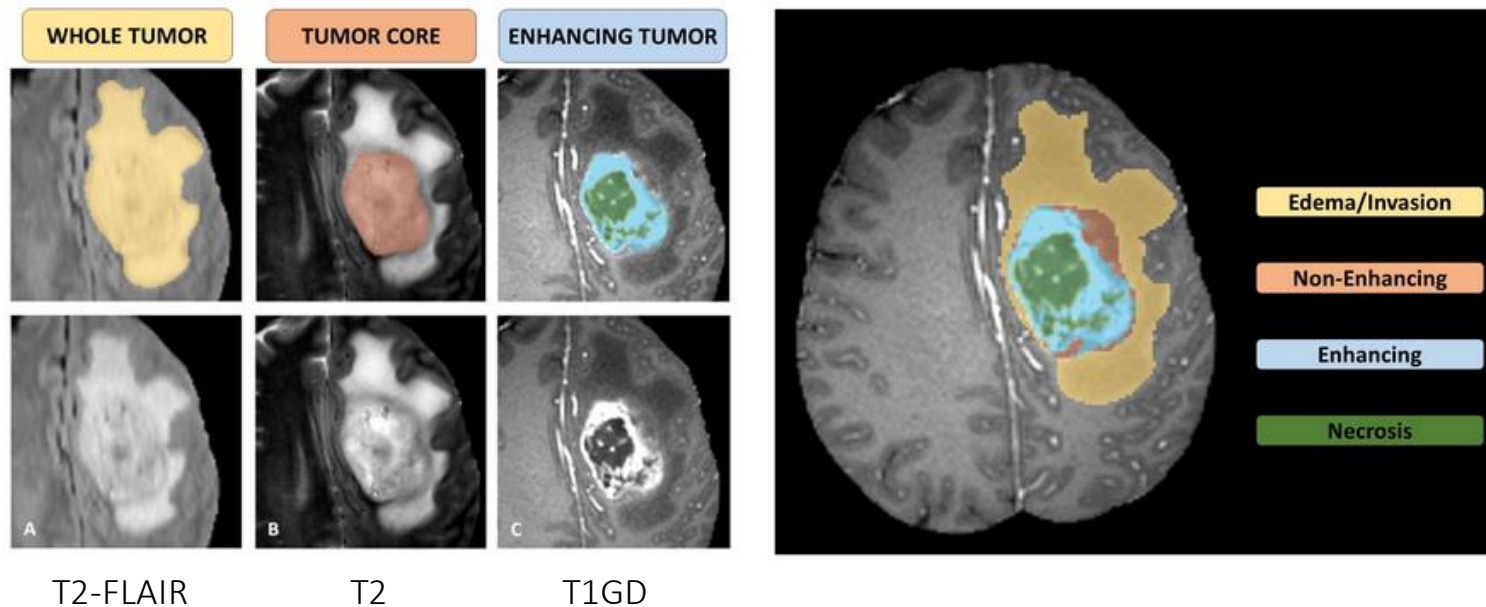


Figure 4 : Sous régions du gliome segmentés<sup>3</sup>

[2] : <https://www.med.upenn.edu/cbica/brats2020/>

[3] : <https://www.med.upenn.edu/cbica/brats2020/tasks.html>

## Le défi "Brain Tumor Segmentation" (BraTS)<sup>2</sup> :

- Présenté la première fois en 2012 lors de la conférence internationale MICCAI ("Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society")
- Évalue des algorithmes de segmentation de patients atteints de **gliome**.

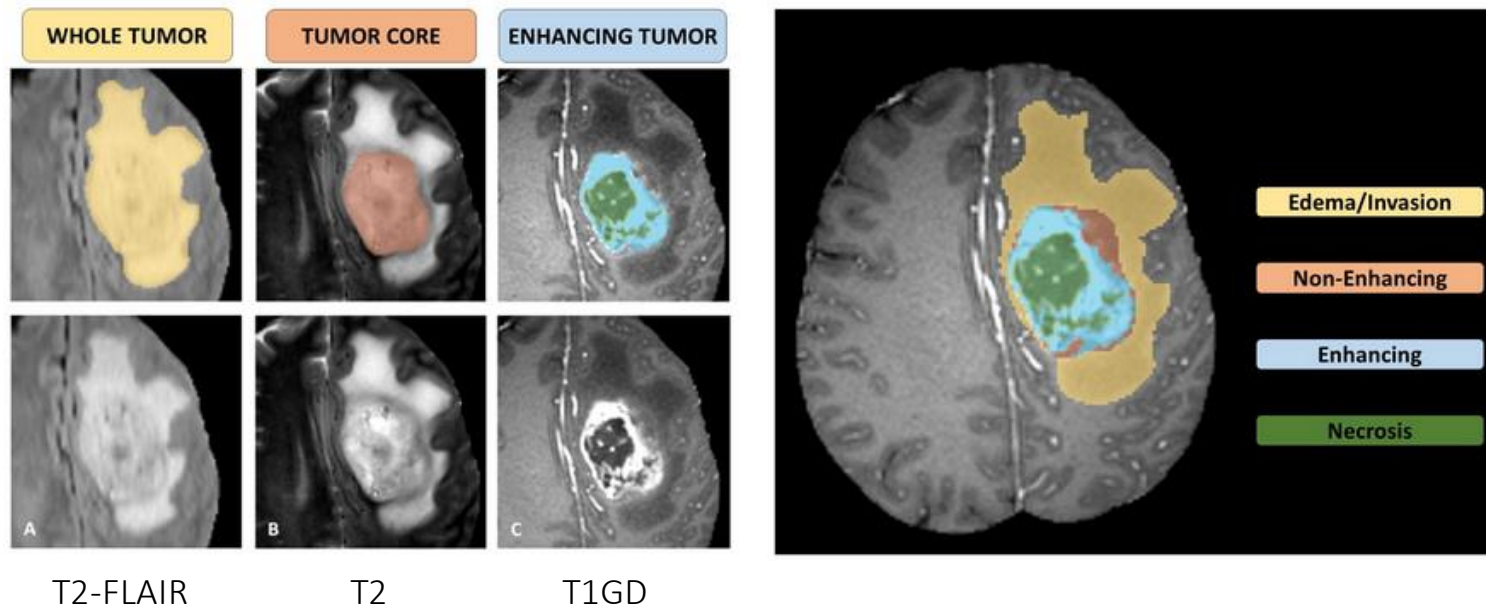


Figure 4 : Sous régions du gliome segmentés<sup>3</sup>

- Gagnant BraTS 2020 : nnU-Net<sup>4</sup>, un algorithme de segmentation automatique basé deep learning, **auto-adaptatif**.
- Dispose de 2 modèles entraînés

[2] : <https://www.med.upenn.edu/cbica/brats2020/>

[3] : <https://www.med.upenn.edu/cbica/brats2020/tasks.html>

[4] : Isensee, Fabian, et al. "nnU-net for brain tumor segmentation." International MICCAI Brainlesion Workshop. Springer, Cham, 2020

## Pré-traitement des données

- Utilisation du pipeline de pré-traitement BraTS<sup>6</sup> implémenté sur la plateforme VIP<sup>7</sup> :
- Implémenté sur VIP depuis Cancer Imaging Phenomics Toolkit (CaPTk)<sup>8</sup>

[6] B. H. Menze et al., "The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS)," in *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 34, no. 10, pp. 1993-2024, Oct. 2015, doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.

[7] Tristan Glatard, Carole Lartizien, Bernard Gibaud, Rafael Ferreira da Silva, Germain Forestier, et al.. A virtual imaging platform for multi-modality medical image simulation.. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2013, 32 (1), pp.110-8. [10.1109/TMI.2012.2220154](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154). [inserm-00762497](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154)

[8] [https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing\\_brats.html](https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing_brats.html)

## Pré-traitement des données

- Utilisation du pipeline de pré-traitement BraTS<sup>6</sup> implémenté sur la plateforme VIP<sup>7</sup> :
- Implémenté sur VIP depuis Cancer Imaging Phenomics Toolkit (CaPTk)<sup>8</sup>

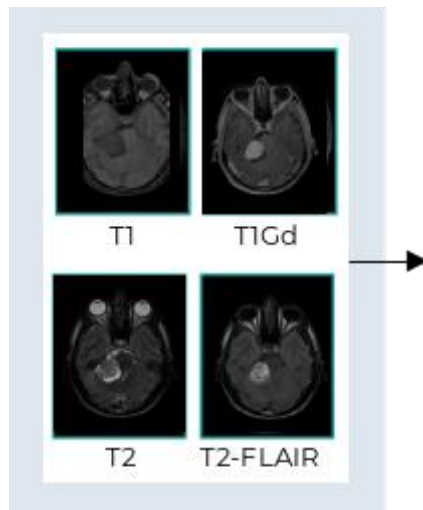


Figure 5 : Schéma des différentes étapes de prétraitement du pipeline

[6] B. H. Menze et al., "The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS)," in *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 34, no. 10, pp. 1993-2024, Oct. 2015, doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.

[7] Tristan Glatard, Carole Lartzien, Bernard Gibaud, Rafael Ferreira da Silva, Germain Forestier, et al.. A virtual imaging platform for multi-modality medical image simulation.. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2013, 32 (1), pp.110-8. [10.1109/TMI.2012.2220154](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154). [insem-00762497](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154)

[8] [https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing\\_brats.html](https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing_brats.html)

## Pré-traitement des données

- Utilisation du pipeline de pré-traitement BraTS<sup>6</sup> implémenté sur la plateforme VIP<sup>7</sup> :
- Implémenté sur VIP depuis Cancer Imaging Phenomics Toolkit (CaPTk)<sup>8</sup>

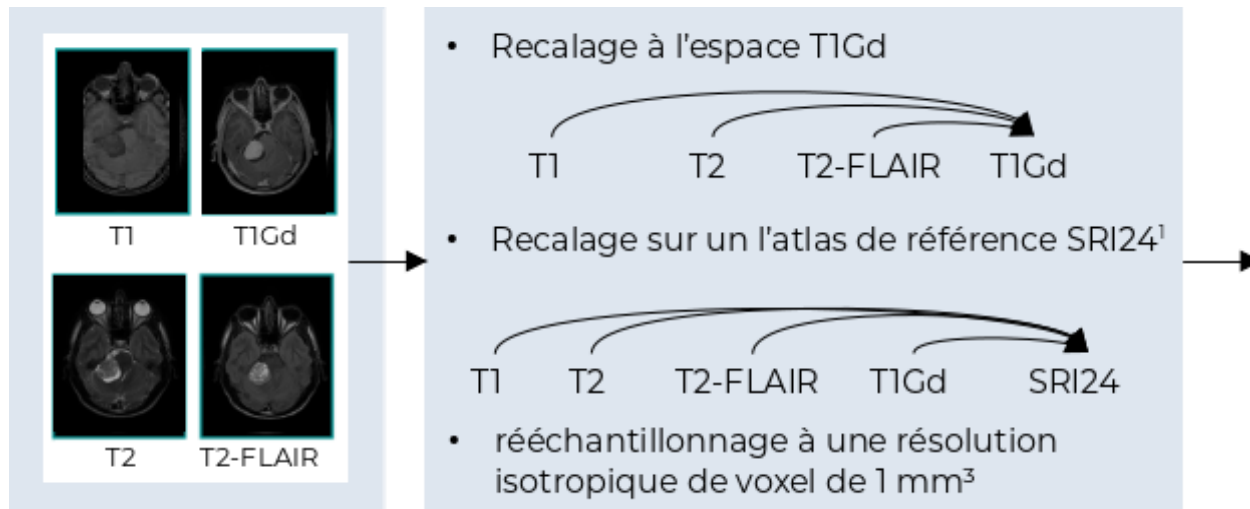


Figure 5 : Schéma des différentes étapes de prétraitement du pipeline

[6] B. H. Menze et al., "The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS)," in IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 34, no. 10, pp. 1993-2024, Oct. 2015, doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.

[7] Tristan Glatard, Carole Lartzien, Bernard Gibaud, Rafael Ferreira da Silva, Germain Forestier, et al.. A virtual imaging platform for multi-modality medical image simulation.. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2013, 32 (1), pp.110-8. [10.1109/TMI.2012.2220154](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154). [insem-00762497](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154).

[8] [https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing\\_brats.html](https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing_brats.html)

## Pré-traitement des données

- Utilisation du pipeline de pré-traitement BraTS<sup>6</sup> implémenté sur la plateforme VIP<sup>7</sup> :
- Implémenté sur VIP depuis Cancer Imaging Phenomics Toolkit (CaPTk)<sup>8</sup>

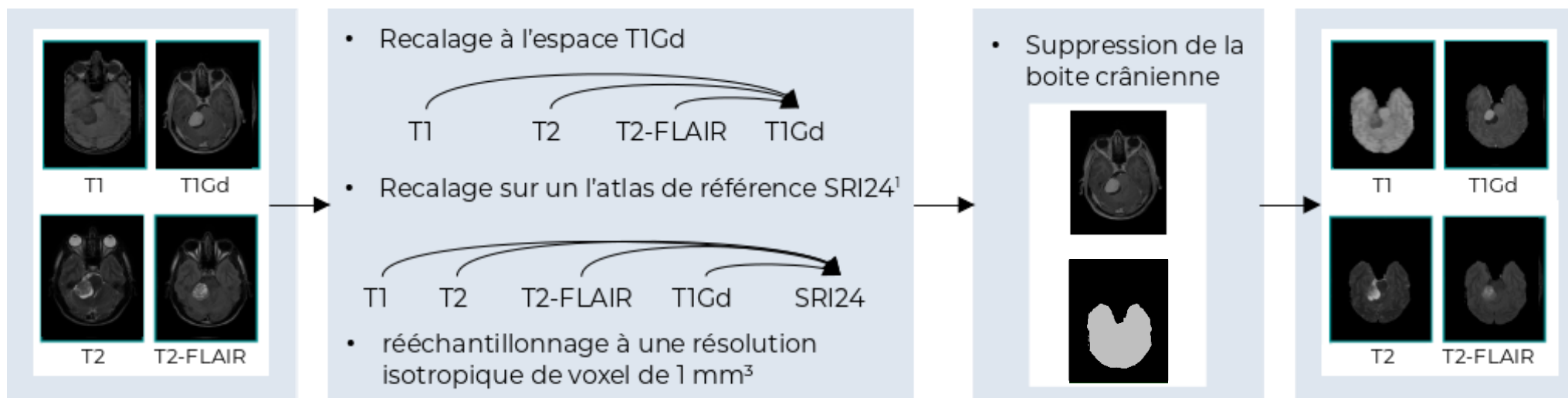


Figure 5 : Schéma des différentes étapes de prétraitement du pipeline

[6] B. H. Menze et al., "The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS)," in IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 34, no. 10, pp. 1993-2024, Oct. 2015, doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.

[7] Tristan Glatard, Carole Lartizien, Bernard Gibaud, Rafael Ferreira da Silva, Germain Forestier, et al.. A virtual imaging platform for multi-modality medical image simulation.. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2013, 32 (1), pp.110-8. [10.1109/TMI.2012.2220154](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154). [insem-00762497](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154)

[8] [https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing\\_brats.html](https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing_brats.html)



## Pré-traitement des données

- Utilisation du pipeline de pré-traitement BraTS<sup>6</sup> implémenté sur la plateforme VIP<sup>7</sup> :
- Implémenté sur VIP depuis Cancer Imaging Phenomics Toolkit (CaPTk)<sup>8</sup>

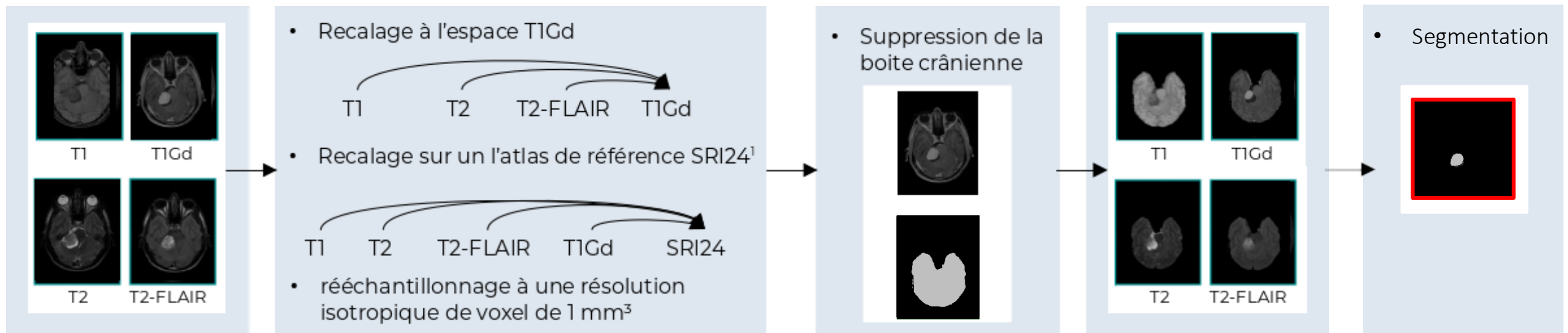


Figure 5 : Schéma des différentes étapes de prétraitement du pipeline

[6] B. H. Menze et al., "The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS)," in IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 34, no. 10, pp. 1993-2024, Oct. 2015, doi: 10.1109/TMI.2014.2377694.

[7] Tristan Glatard, Carole Lartizien, Bernard Gibaud, Rafael Ferreira da Silva, Germain Forestier, et al.. A virtual imaging platform for multi-modality medical image simulation.. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2013, 32 (1), pp.110-8. [10.1109/TMI.2012.2220154](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154). [insem-00762497](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2220154)

[8] [https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing\\_brats.html](https://cbica.github.io/CaPTk/preprocessing_brats.html)

## Versions

On cherche à tester la reproductibilité de ce pipeline qui est disponible sous différentes versions :

- La version **1.8.1** : localement et sur VIP.
- La version **1.9.0** : sur VIP.
- La version **1.8.1 fuzzy** : sur VIP, on introduit du bruit.

## Versions

On cherche à tester la reproductibilité de ce pipeline qui est disponible sous différentes versions :

- La version **1.8.1** : localement et sur VIP.
- La version **1.9.0** : sur VIP.
- La version **1.8.1 fuzzy** : sur VIP, on introduit du bruit.

## Métriques

Le coefficient de Sorenson-Dice permet de calculer la similarité entre deux segmentations.

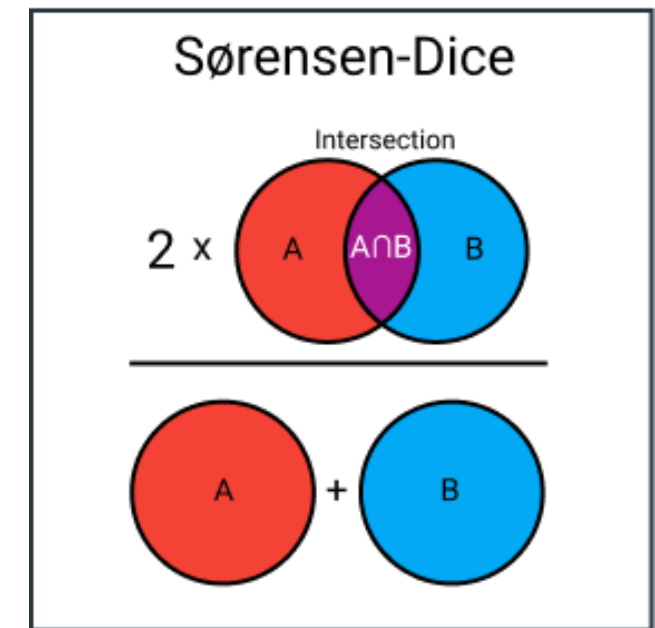


Figure 6 : Coefficient de Sørensen-Dice. Source : <https://ichi.pro>

## Versions

On cherche à tester la reproductibilité de ce pipeline qui est disponible sous différentes versions :

- La version **1.8.1** : localement et sur VIP. *(1 exécution locale, 2 exécutions sur VIP)*
- La version **1.9.0** : sur VIP. *(2 exécutions)*
- La version **1.8.1 fuzzy** : sur VIP, on introduit du bruit. *(3 exécutions)*

## Métriques

- Le coefficient de Sorenson-Dice : calculer la similarité entre deux segmentations.
- Le checksum : vérifier si deux fichiers sont identiques.

Référence : v181 **en local** (seulement une référence de comparaison).

On compare les résultats de **9 patients** sur :

- Les différentes exécutions d'une version sur VIP → checksums
- L'exécution de référence VS exécution sur VIP → dice

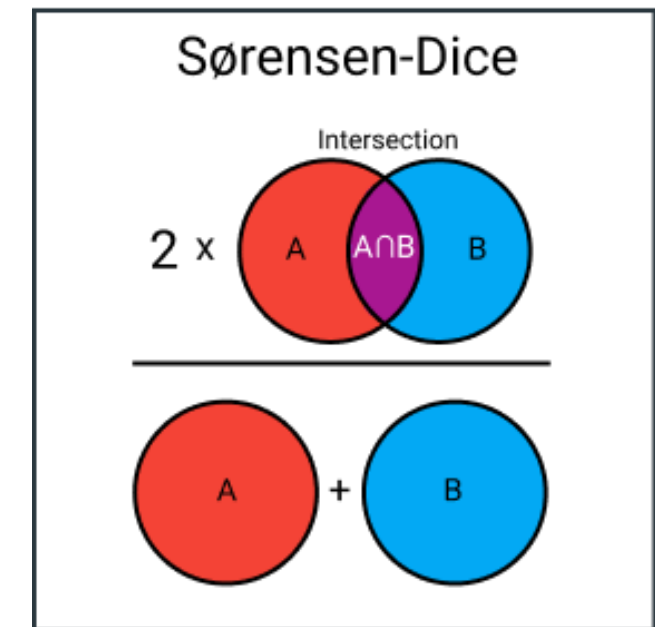


Figure 6 : Coefficient de Sørensen-Dice. Source : <https://ichi.pro>

## v181 et v190

- Pour deux exécutions sur VIP, sur la même version et sur les mêmes patients :  
→ checksum identiques.

## v181 et v190

- Pour deux exécutions sur VIP, sur la même version et sur les mêmes patients :  
→ checksum identiques.

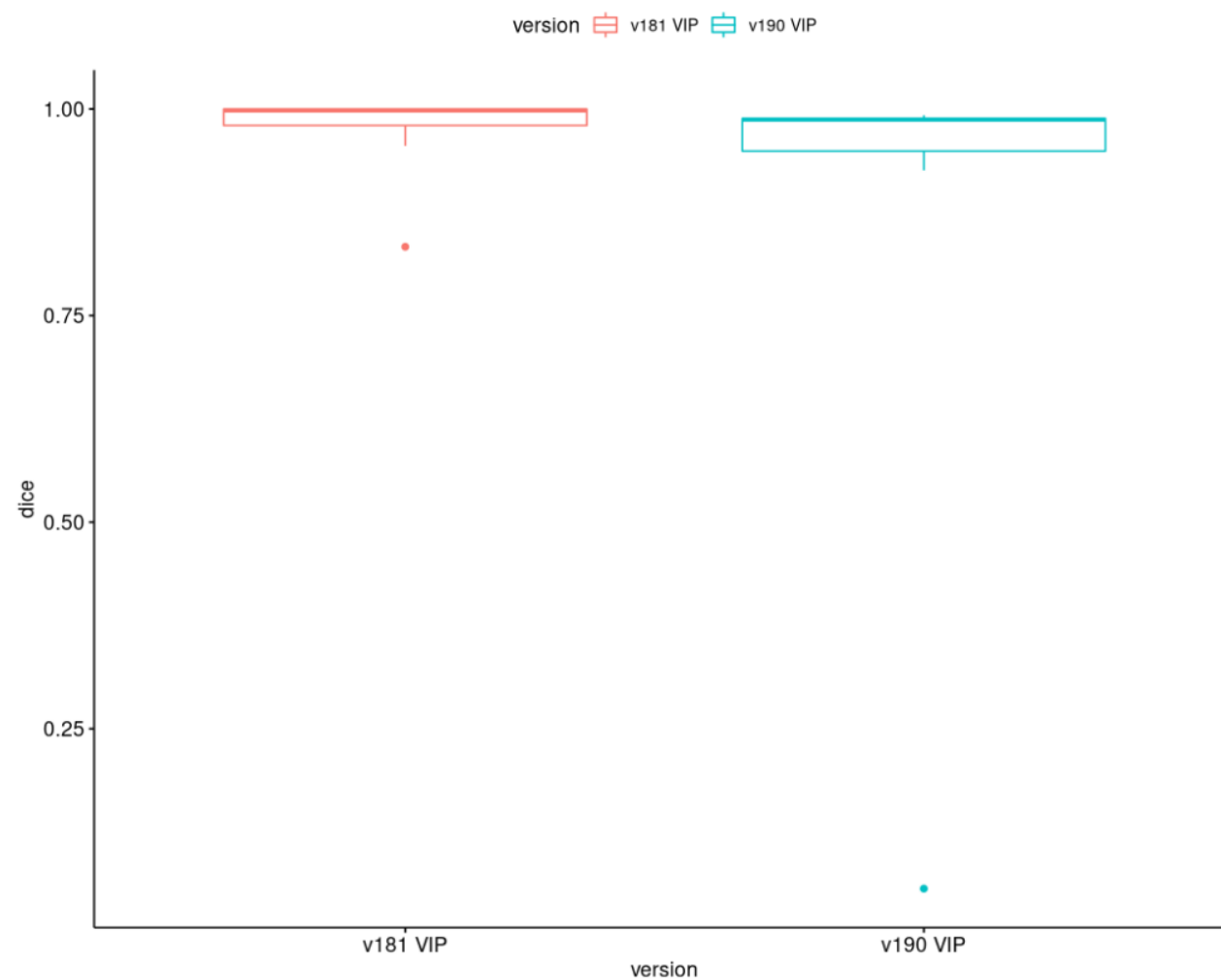


Figure 7 : Boxplot des dices d'une exécution VIP par rapport à la référence pour 9 patients



## v181 et v190

- Pour deux exécutions sur VIP, sur la même version et sur les mêmes patients :  
→ **checksum identiques.**
- v181 : 1 patient avec une moins bonne similarité (dice 0.833)

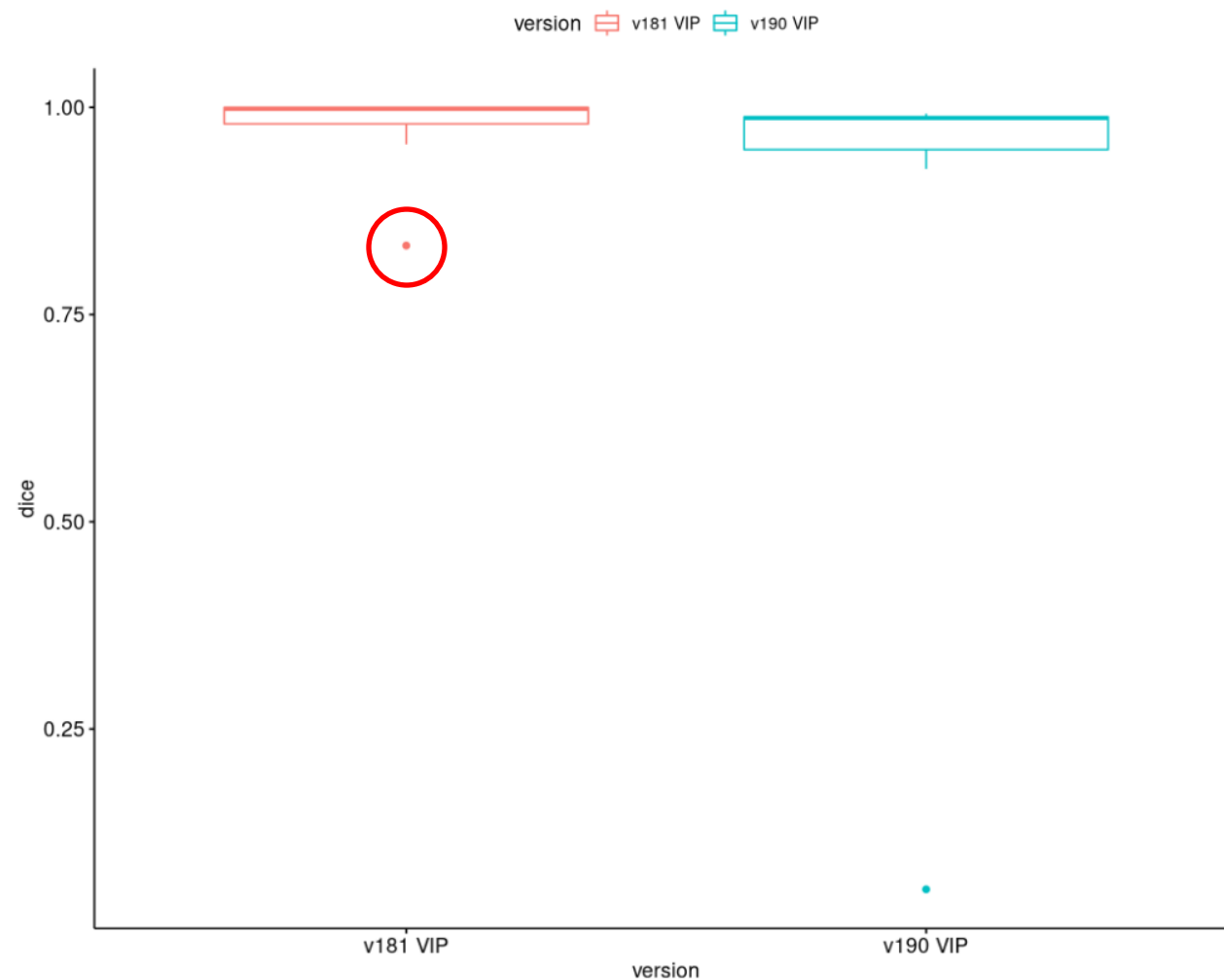


Figure 7 : Boxplot des dices d'une exécution VIP par rapport à la référence pour 9 patients

## v181 et v190

- Pour deux exécutions sur VIP, sur la même version et sur les mêmes patients :  
→ **checksum identiques.**
- v181 : 1 patient avec une moins bonne similarité (dice 0.833)
- v190 : 1 patient qui n'arrive pas jusqu'à l'étape de segmentation (dice 0.056)

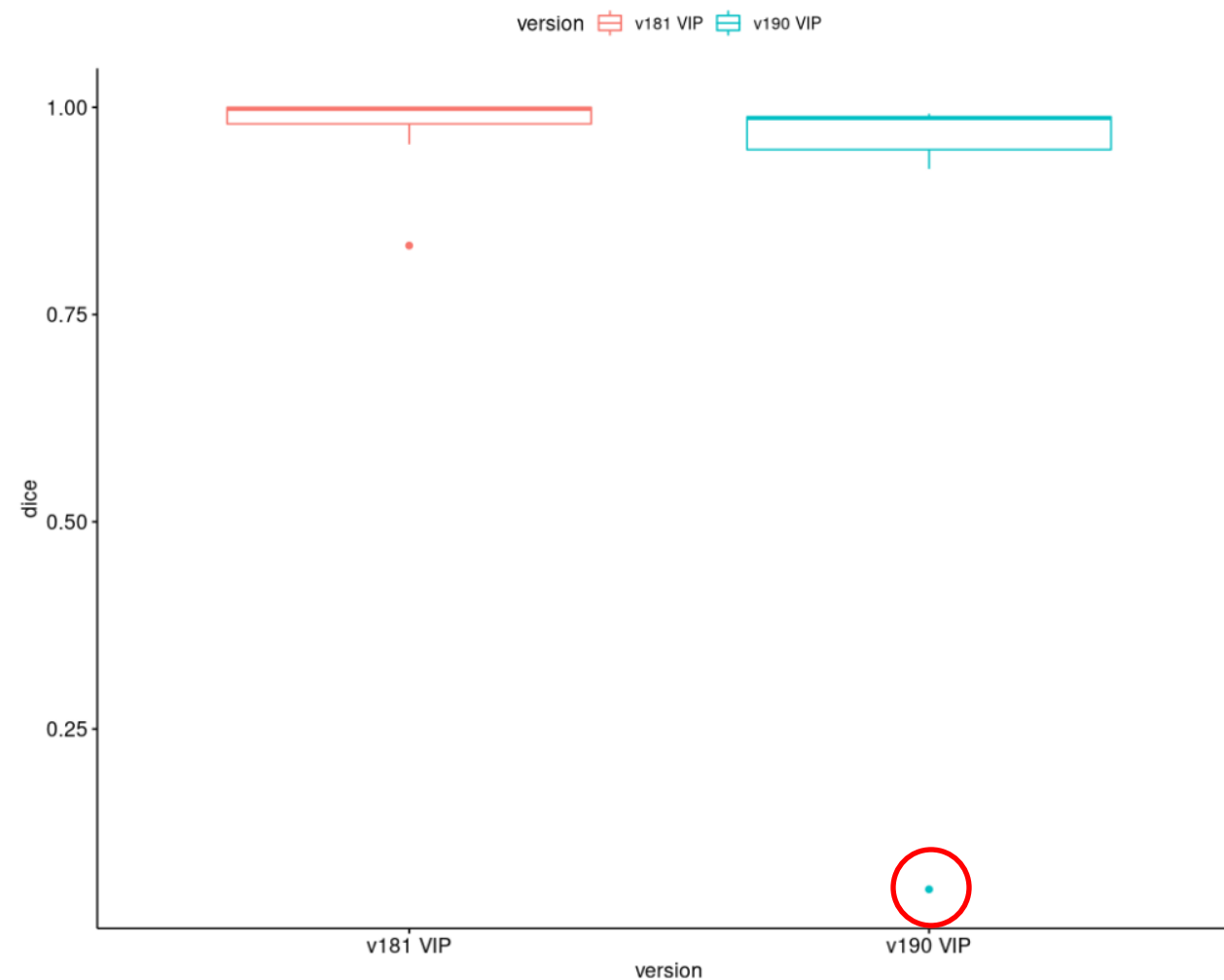
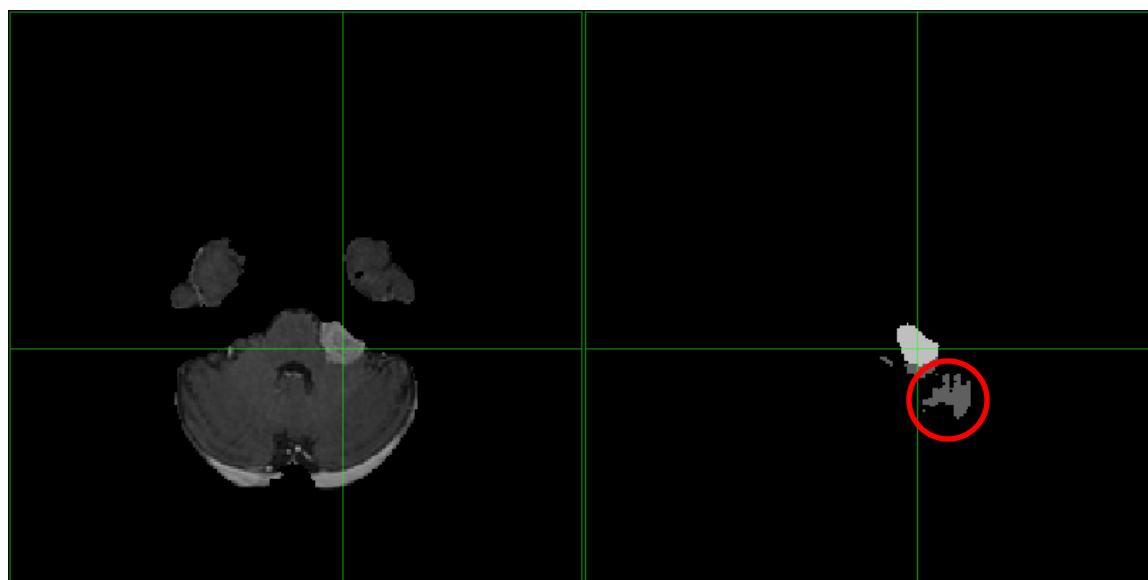


Figure 7 : Boxplot des dices d'une exécution VIP par rapport à la référence pour 9 patients

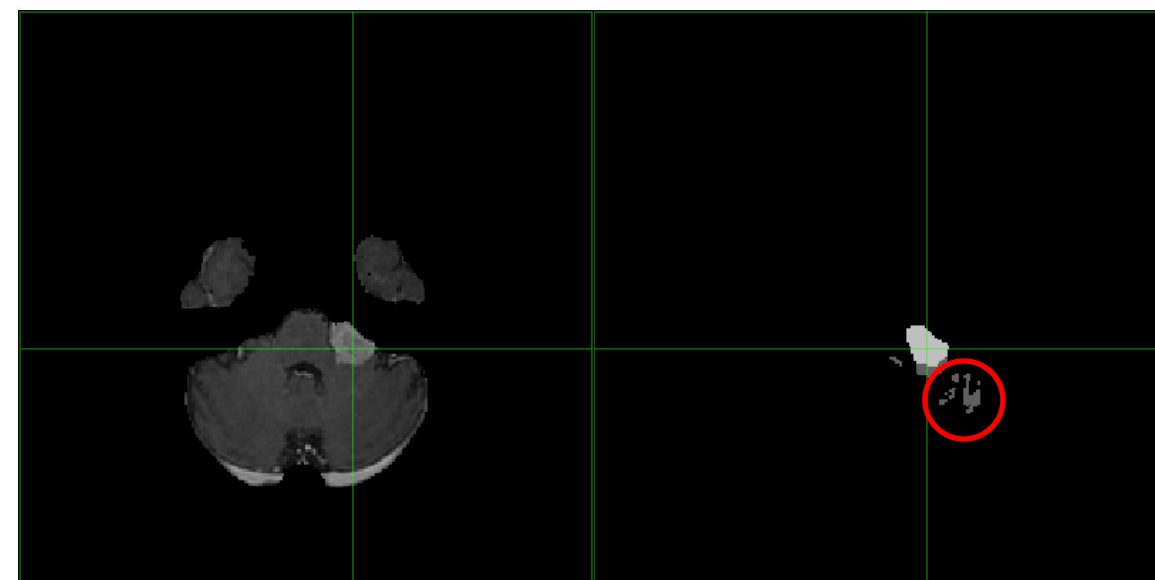
V181 patient FA T2



T1GD

segmentation

V181 local



T1GD

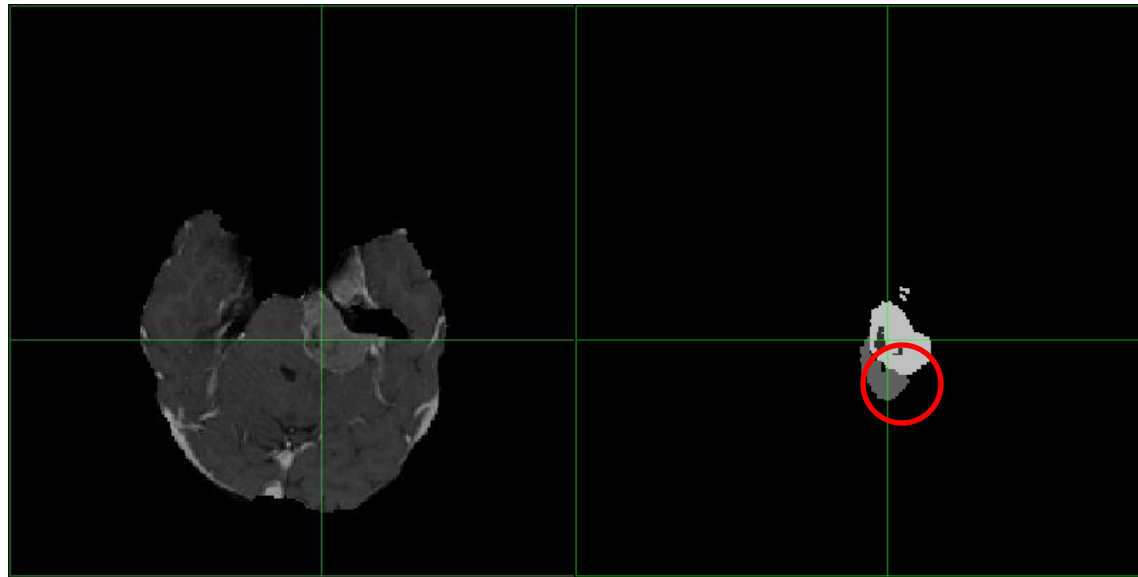
segmentation

V181 VIP

Figure 8 : T1GD et segmentation pour l'exécution en locale et l'exécution v181 sur VIP pour le patient FA

→ Différences liées à la machine.

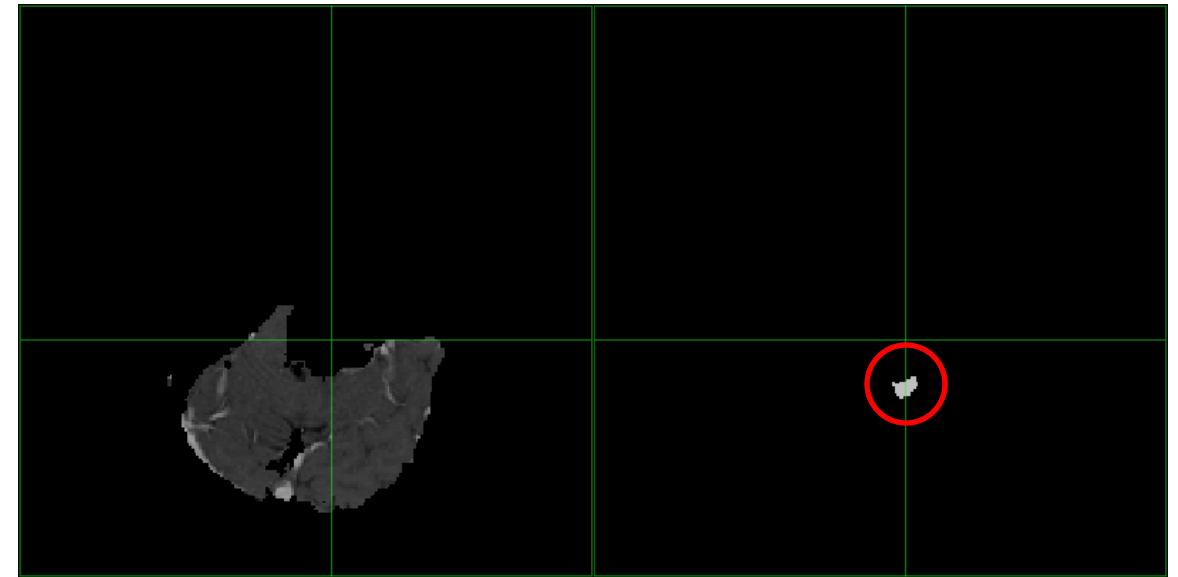
V190 patient FV 3D



T1GD

segmentation

V181 local



T1GD

segmentation

V190 VIP

Figure 9 : T1GD et segmentation pour l'exécution en locale et l'exécution v190 sur VIP pour le patient FV

→ Problème dès l'étape de recalage

## Exécutions fuzzy vs référence

- Des résultats différents entre les runs fuzzy et la référence.

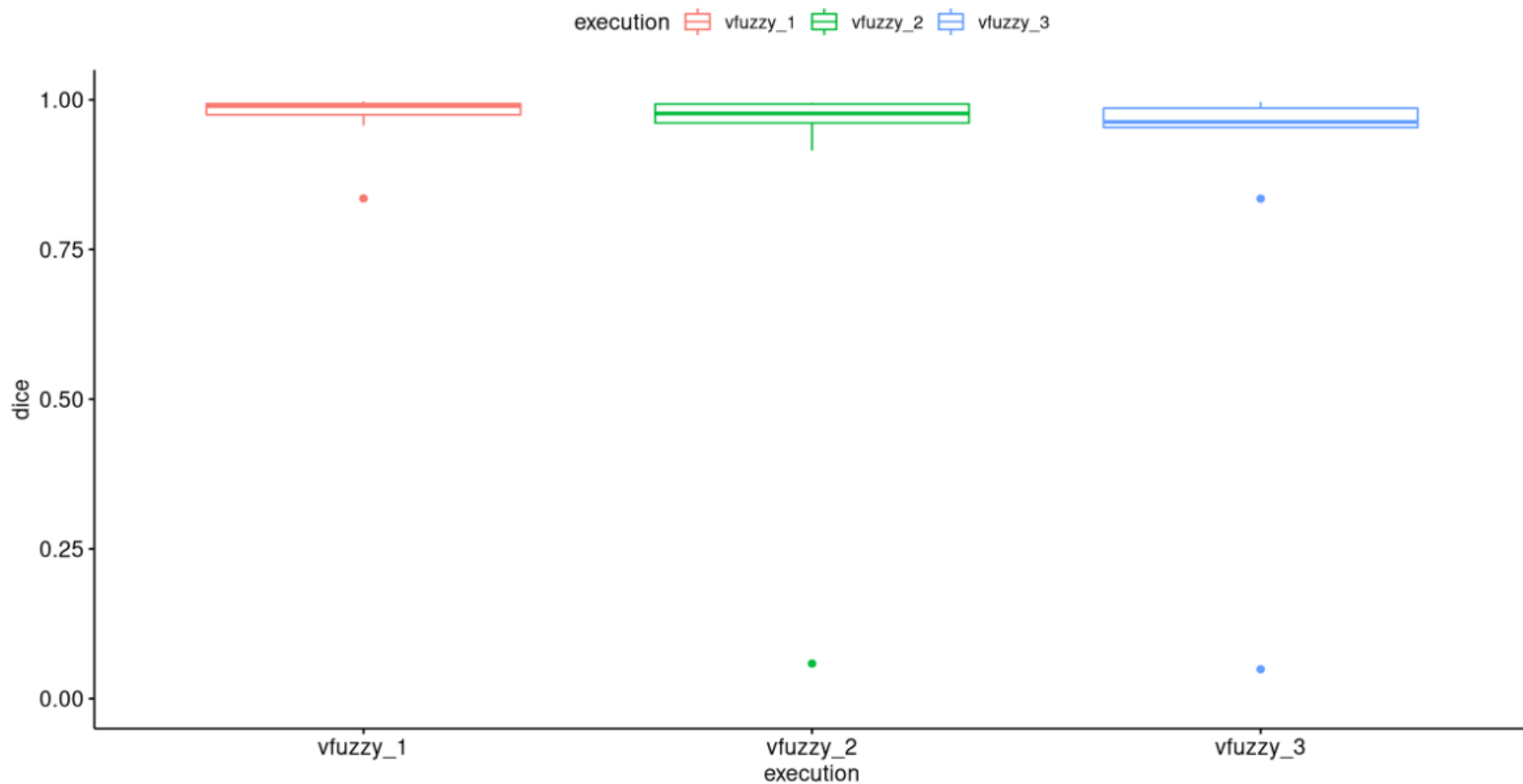


Figure 10 : Boxplot des dices entre les différentes exécutions fuzzy VIP avec la référence locale sur 9 patients

## Exécutions fuzzy vs référence

- Des résultats différents entre les runs fuzzy et la référence.
- 1 patient qui fonctionne moins bien pour les exécutions fuzzy 1 et 3

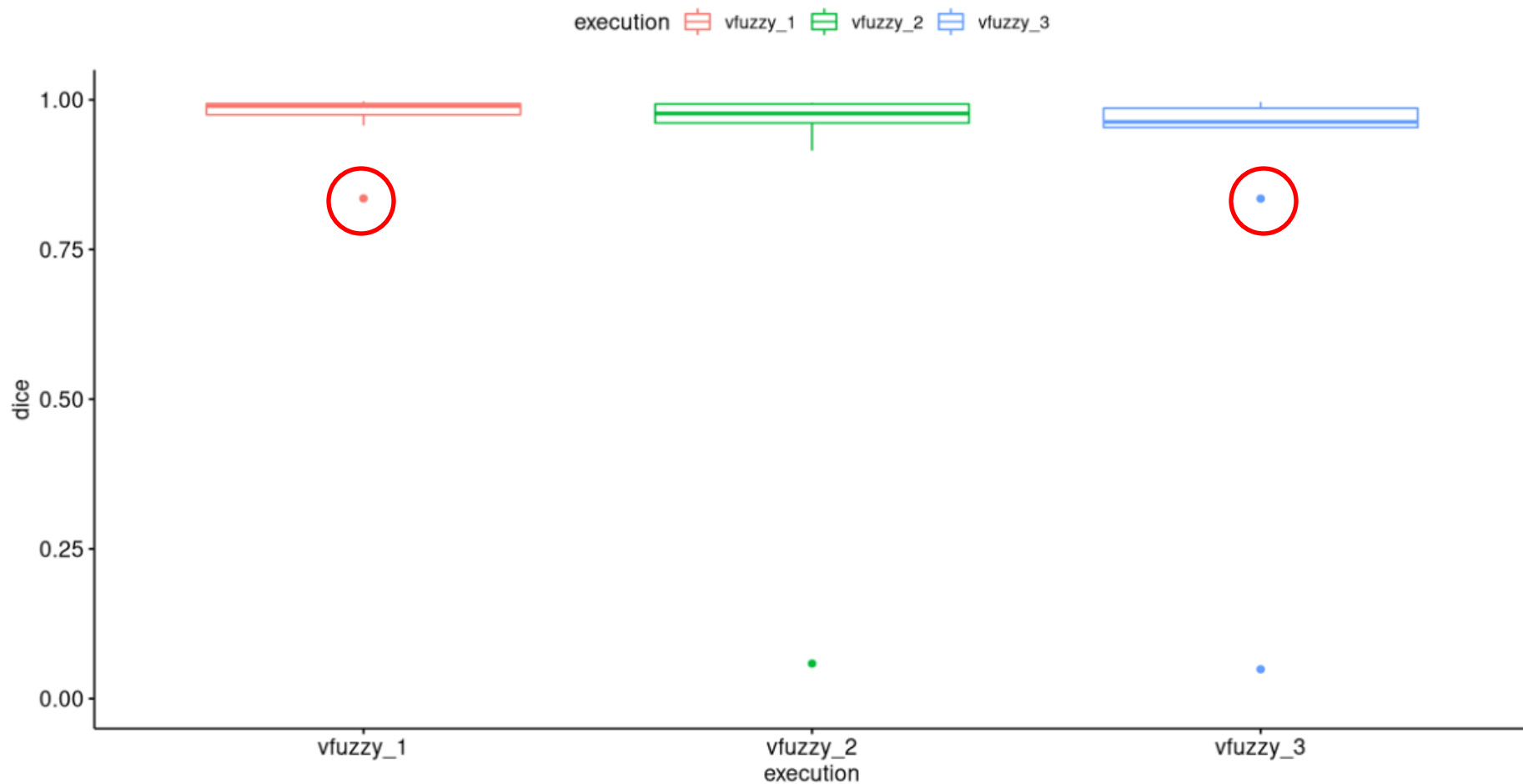


Figure 10 : Boxplot des dices entre les différentes exécutions fuzzy VIP avec la référence locale sur 9 patients



## Exécutions fuzzy vs référence

- Des résultats différents entre les runs fuzzy et la référence.
- 1 patient qui fonctionne moins bien pour les exécutions fuzzy 1 et 3
- 1 patient qui ne fonctionne pas avec les exécutions 2 et 3 de fuzzy

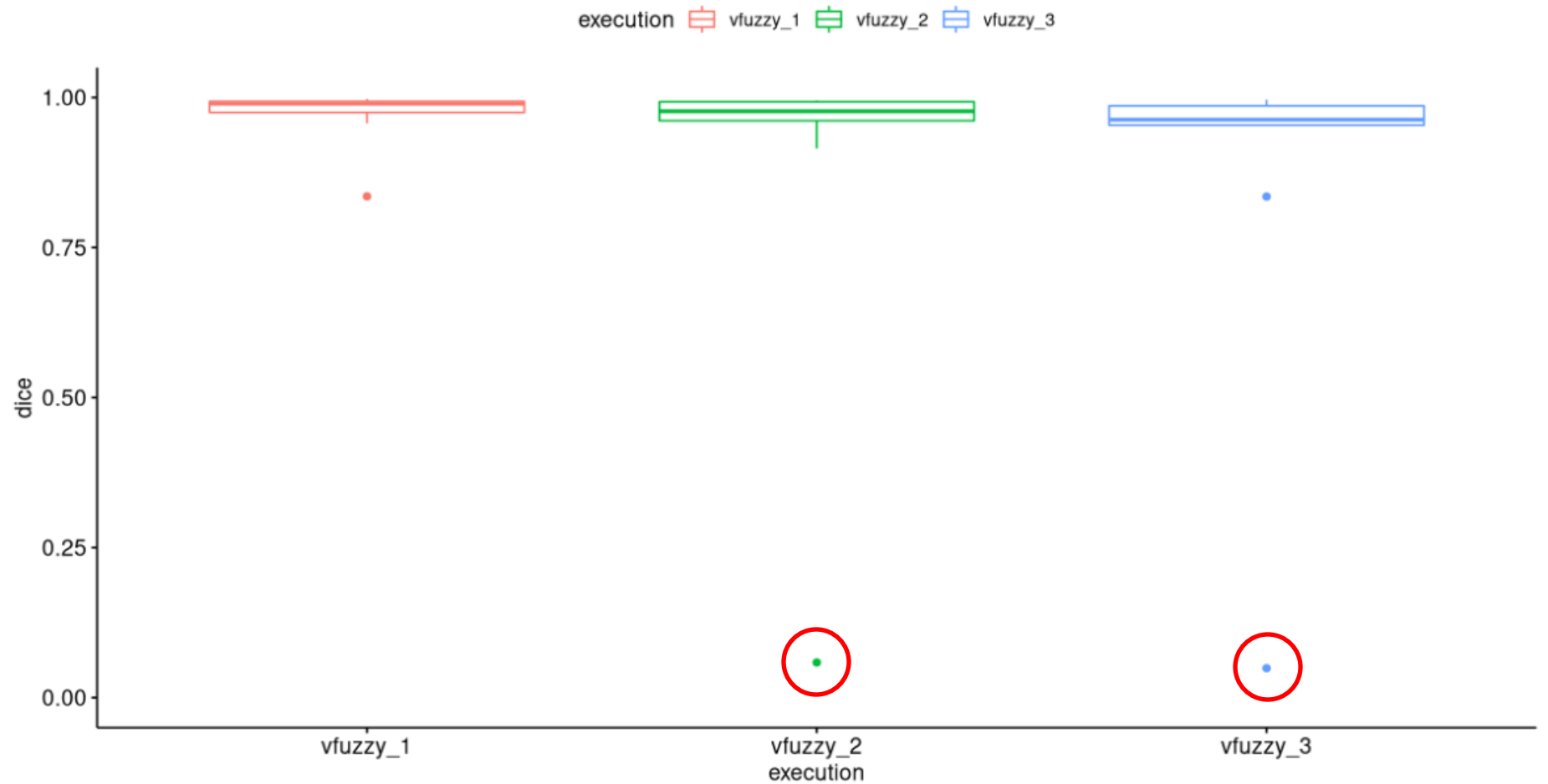
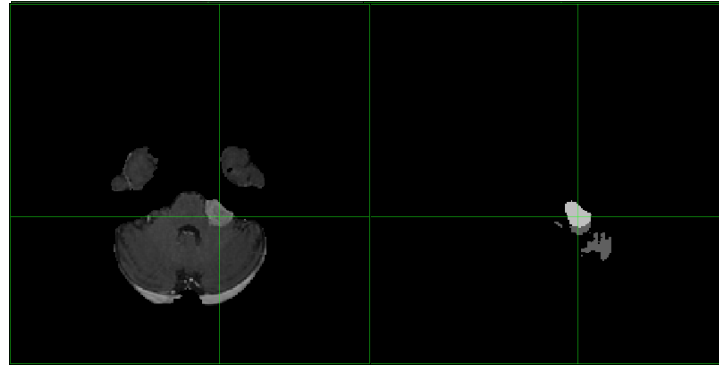
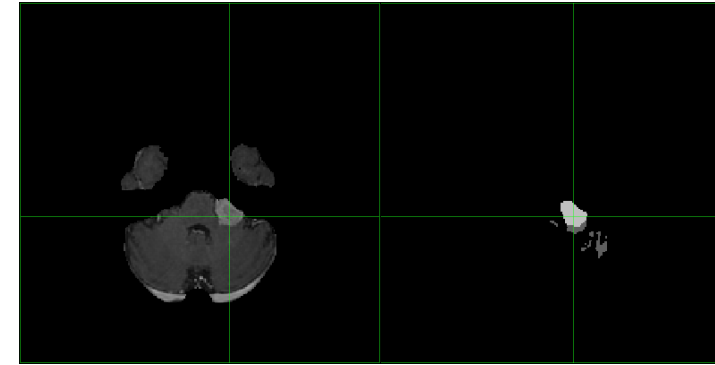


Figure 10 : Boxplot des dices entre les différentes exécutions fuzzy VIP avec la référence locale sur 9 patients

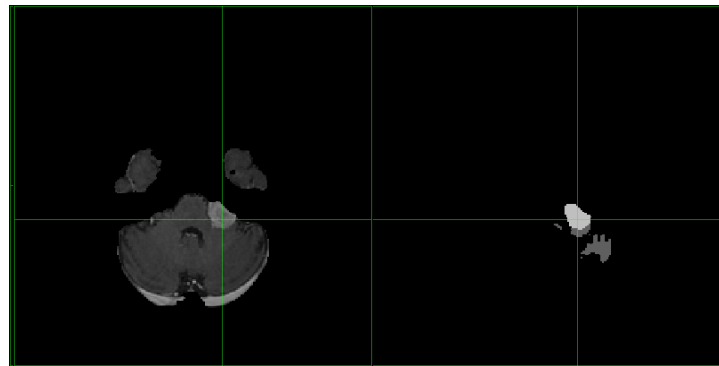
fuzzy patient FA T2



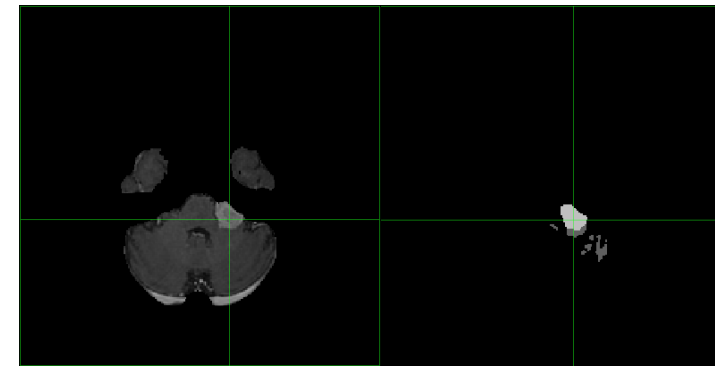
T1GD      segmentation  
 V181 local



T1GD      segmentation  
 fuzzy 1



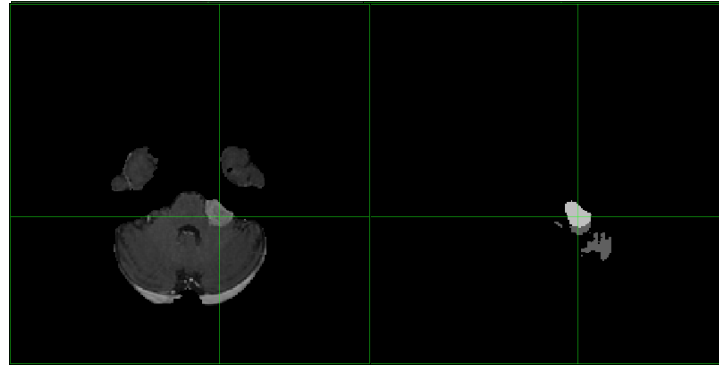
T1GD      segmentation  
 fuzzy 2



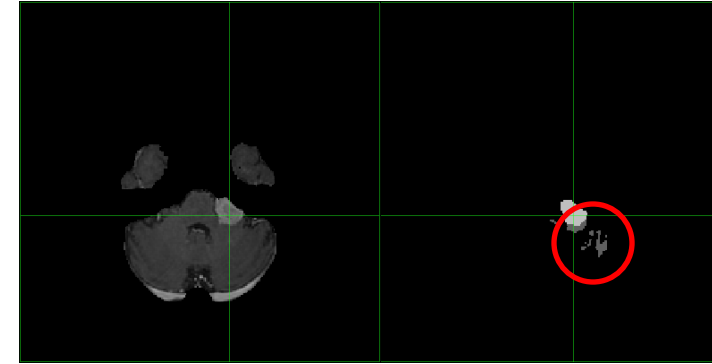
T1GD      segmentation  
 fuzzy 3

Figure 11 : T1GD et segmentation pour l'exécution en locale et les exécutionsfuzzy sur VIP pour le patient FV

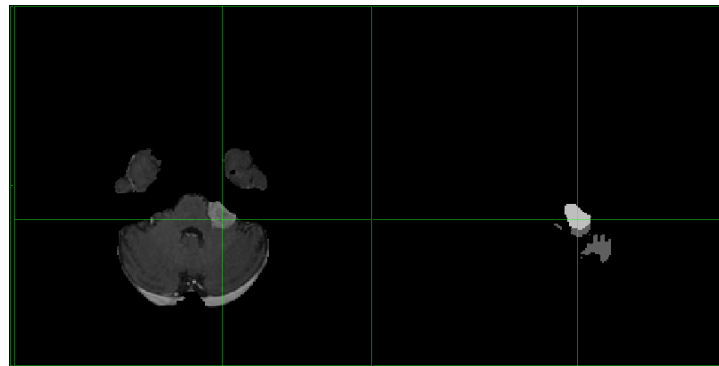
### fuzzy patient FA T2



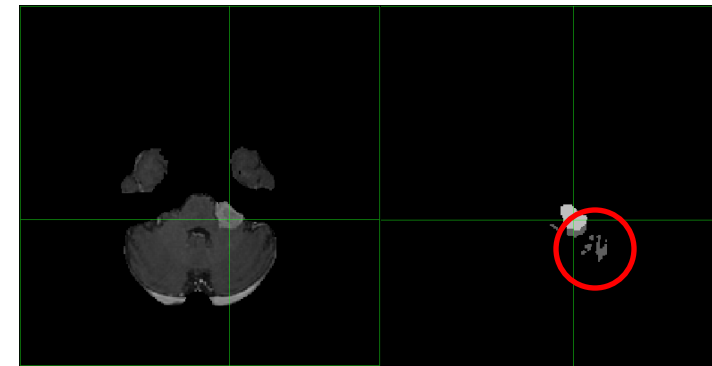
T1GD      segmentation  
V181 local



T1GD      segmentation  
fuzzy 1



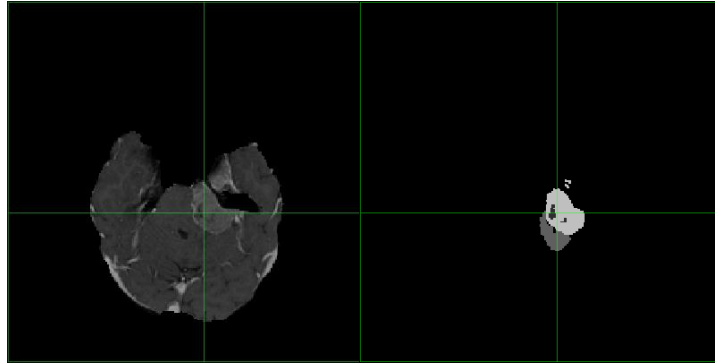
T1GD      segmentation  
fuzzy 2



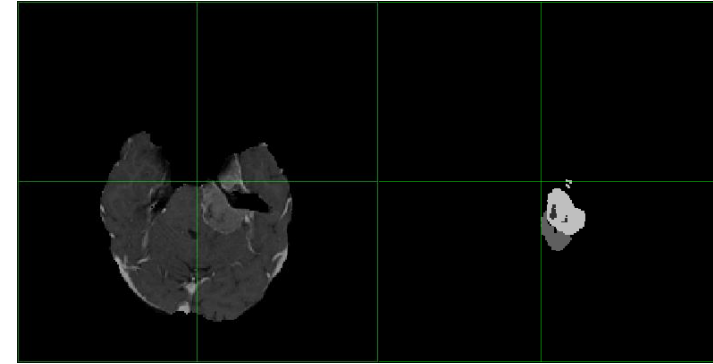
T1GD      segmentation  
fuzzy 3

Figure 11 : T1GD et segmentation pour l'exécution en locale et les exécutionsfuzzy sur VIP pour le patient FV

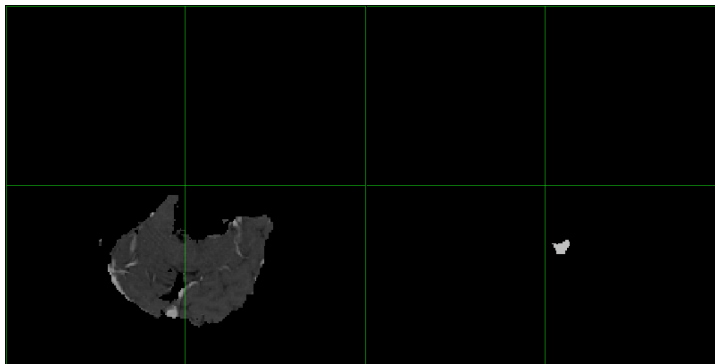
fuzzy patient FV 3D



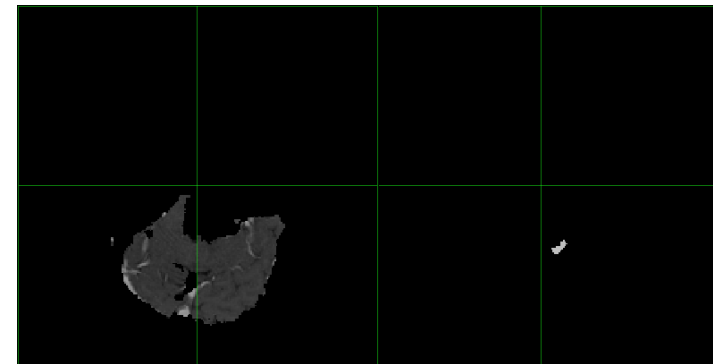
T1GD      segmentation  
 V181 local



T1GD      segmentation  
 fuzzy 1



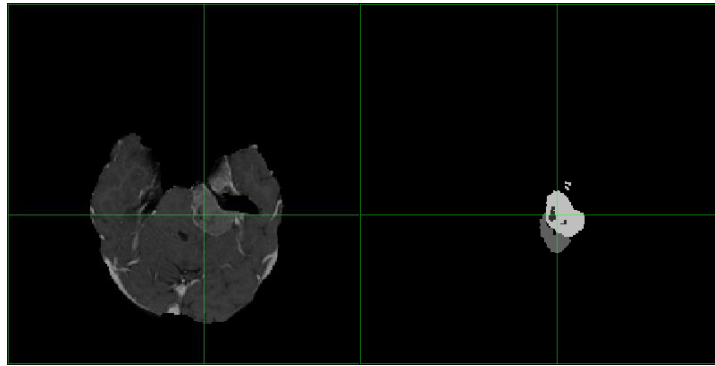
T1GD      segmentation  
 fuzzy 2



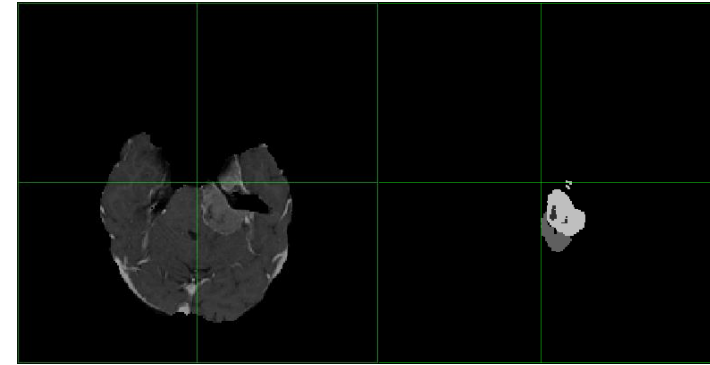
T1GD      segmentation  
 fuzzy 3

Figure 11 : T1GD et segmentation pour l'exécution en locale et les exécutionsfuzzy sur VIP pour le patient FV

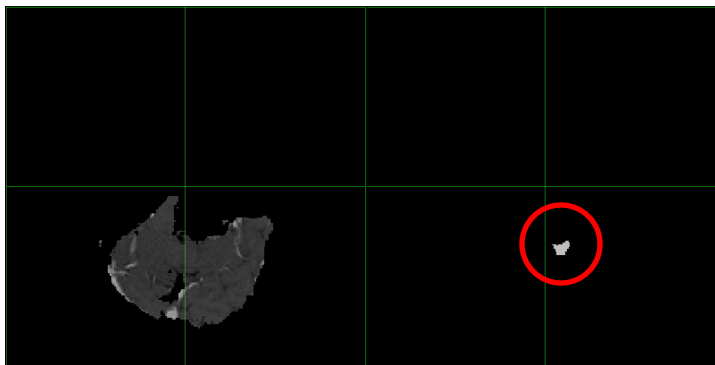
### fuzzy patient FV 3D



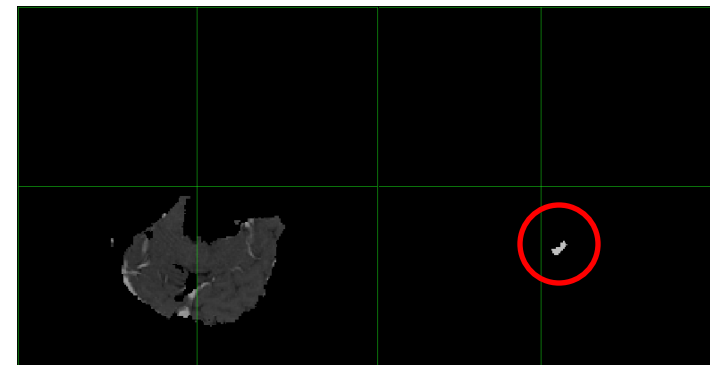
T1GD      segmentation  
V181 local



T1GD      segmentation  
fuzzy 1



T1GD      segmentation  
fuzzy 2



T1GD      segmentation  
fuzzy 3

Figure 11 : T1GD et segmentation pour l'exécution en locale et les exécutionsfuzzy sur VIP pour le patient FV

## Conclusion

- Checksums identiques entre les différentes exécutions d'une même version sur VIP.



## Conclusion

- **Checksums identiques** entre les différentes exécutions d'une même version sur VIP.
- v181 VIP a peu de variabilité par rapport à la référence.
- v190 VIP est plus variable par rapport à la référence (observé à l'échelle des données).

## Conclusion

- **Checksums identiques** entre les différentes exécutions d'une même version sur VIP.
- v181 VIP a peu de variabilité par rapport à la référence.
- v190 VIP est plus variable par rapport à la référence (observé à l'échelle des données).
- Variabilité introduite par fuzzy, comme attendu.
- Variabilité la plus importante sur un même patient, lors du **changement de version (v181 → v190)** et avec le bruit introduit (**vfuzzy**): → **dépendant aux données**

## Conclusion

- **Checksums identiques** entre les différentes exécutions d'une même version sur VIP.
- v181 VIP a peu de variabilité par rapport à la référence.
- v190 VIP est plus variable par rapport à la référence (observé à l'échelle des données).
- Variabilité introduite par fuzzy, comme attendu.
- Variabilité la plus importante sur un même patient, lors du **changement de version (v181 → v190)** et avec le bruit introduit (**vfuzzy**): → **dépendant aux données**

## Perspectives

- Vérifier quel résultat est le plus proche de la vérité terrain entre le résultat local et VIP.
- Comparer toutes les étapes du pipeline, pour savoir où la variabilité intervient.

**Merci pour votre attention**

## NnU-Net modèle n°1 :

- Modèle du défi "Medical Segmentation Decathlon" (MSD) de 2018
- Défi dont l'objectif est de s'adapter à **différents jeux de données**.
- Données d'entraînement 750 cas de BraTS 2016 et 2017

Phase	Task	Modality	Protocol	Target	# Cases (Train/Test)
Development phase	Brain	mp-MRI	FLAIR, T1w, T1 \w Gd, T2w	Edema, enhancing and non-enhancing tumor	750 4D volumes (484/266)
	Heart	MRI	—	Left atrium	30 3D volumes (20/10)
	Hippocampus	MRI	T1w	Anterior and posterior of hippocampus	394 3D volumes (263/131)
	Liver	CT	Portal venous phase	Liver and liver tumor	210 3D volumes (131/70)
	Lung	CT	—	Lung and lung cancer	96 3D volumes (64/32)
	Pancreas	CT	Portal venous phase	Pancreas and pancreatic tumor mass	420 3D volumes (282/139)
	Prostate	mp-MRI	T2, ADC	Prostate PZ and TZ	48 4D volumes (32/16)
Mystery phase	Colon	CT	Portal venous phase	Colon cancer primaries	190 3D volumes (126/64)
	Hepatic Vessels	CT	Portal venous phase	Hepatic vessels and hepatic tumor	443 3D volumes (303/140)
	Spleen	CT	Portal venous phase	spleen	61 3D volumes (41/20)

Tableau 1 : Données des 10 jeux de données du défi MSD

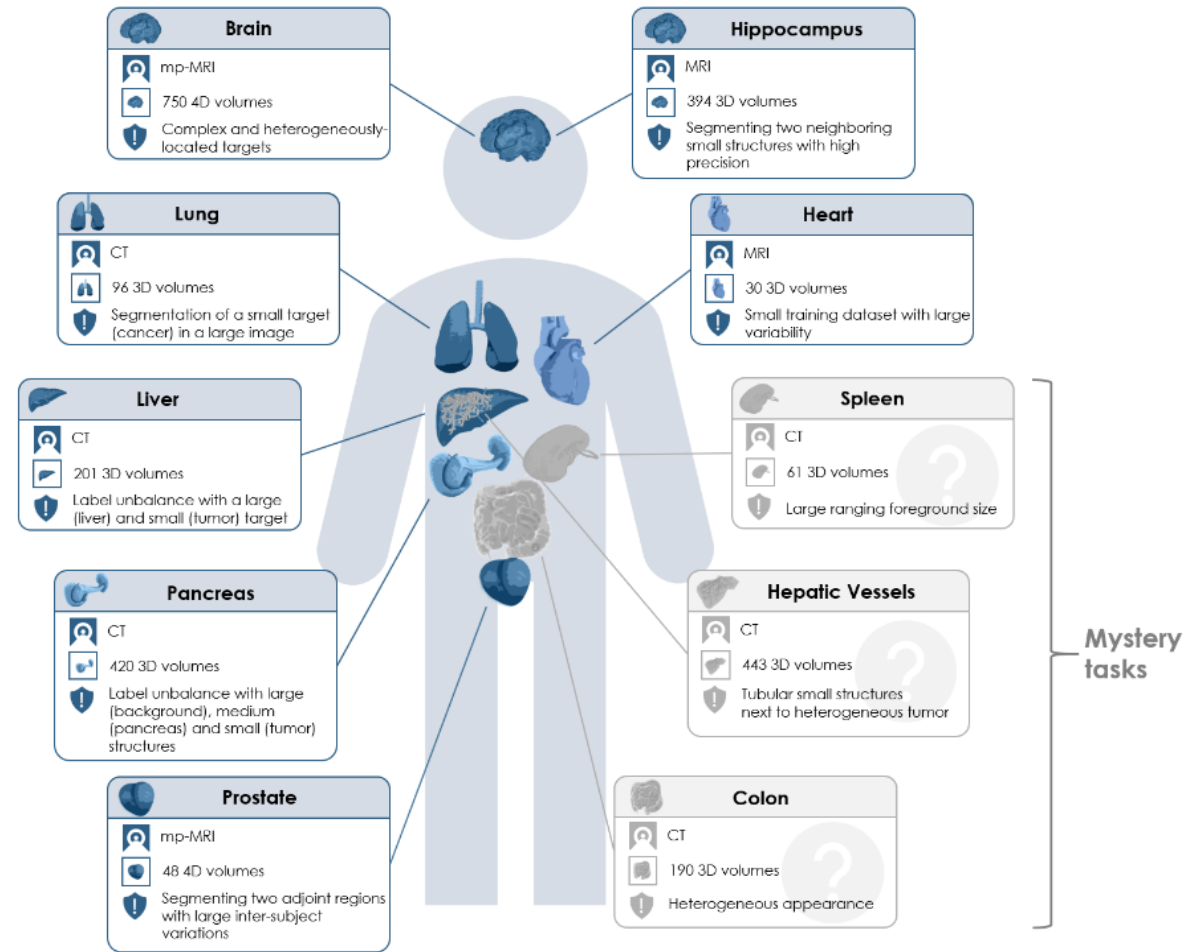


Figure 5 : Les 10 tâches de segmentation du défi MSD

[5] Simpson, Amber L. et al. "A large annotated medical image dataset for the development and evaluation of segmentation algorithms." ArXiv abs/1902.09063 (2019): n. pag.

## NnU-Net modèle n°2:

- Modèle du défi BraTS 2020
- Données de 364 cas d'apprentissage et 125 cas de validation.
- Apprentissage basé région
- Suppression de certaines régions et fusion d'autres
- Augmentation de la batch size

→ Les deux modèles nécessitent un pipeline de pré-traitement

Table 1: Summarizing the original characteristics of the BraTS dataset.

Acronym	MRI Sequence	Property	Acquisition	Slice thickness
T1	T1-weighted	Native image	Sagittal or Axial	Variable (1-5mm)
T1Gd	T1-weighted	post-contrast enhancement (Gadolinium)	Axial 3D acquisition	Variable
T2	T2-weighted	Native image	Axial 2D	Variable (2-4mm)
T2-FLAIR	T2-weighted	Native image	Axial or Coronal or Sagittal 2D	Variable

Tableau 2 : Récapitulatif du jeu de données BraTS

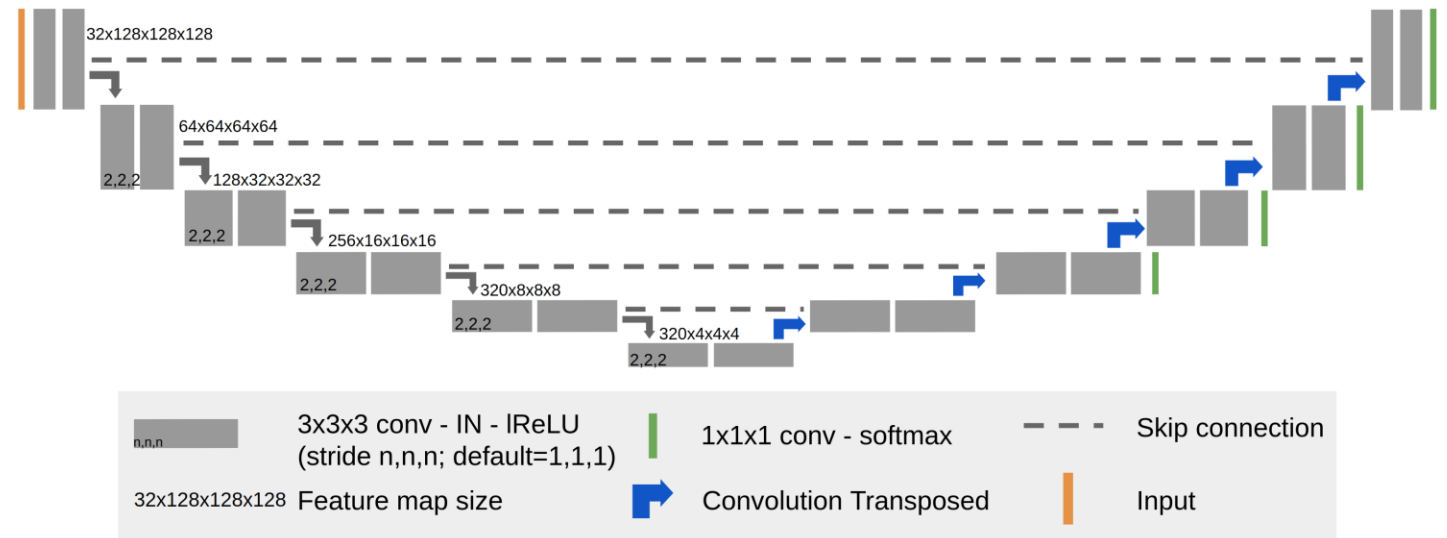


Figure 6 : Architecture du réseau généré par nnU-Net