

# Segmentation compétitive de l'hippocampe et de l'amygdale à partir de volumes IRM

M. CHUPIN<sup>1</sup>, D. HASBOUN<sup>1,2</sup>, É. BARDINET<sup>1</sup>, S. BAILLET<sup>1</sup>, L. GARNERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale, CNRS UPR640,

Hôpital de la Salpêtrière, 47 bvd de l'hôpital, 75651 PARIS CEDEX 13

<sup>2</sup> Unité de Neuroradiologie, Hôpital de la Salpêtrière,

47 bvd de l'hôpital, 75651 PARIS CEDEX 13

marie.chupin@chups.jussieu.fr

**Résumé** – L'hippocampe et l'amygdale sont deux structures cérébrales intervenant dans plusieurs fonctions cognitives fondamentales. Leur segmentation est un outil essentiel pour mesurer leur atrophie dans certaines pathologies neurologiques, mais elle est rendue difficile par leur complexité. Nous considérons leur segmentation simultanée par une méthode de déformation homotopique compétitive de régions. Celle-ci est guidée par des connaissances anatomiques relationnelles, et non des a priori statistiques, pour pouvoir considérer des structures atrophiées. Rapide, l'algorithme donne des résultats satisfaisants pour les deux structures par rapport à la segmentation manuelle et à la littérature.

**Abstract** – *The hippocampus and the amygdala are two cerebral structures that play a central role in main cognitive processes. Their segmentation is a unique tool to measure their atrophy in specific neurological illnesses, but their complexity makes it difficult. Their simultaneous segmentation is considered here through a competitive homotopic region deforming method. It is driven by relational anatomical knowledge, with no statistical prior in order to be able to consider atrophic structures. This fast algorithm gives satisfying results for the two structures with respect to manual segmentation and performs well compared to published methods.*

## 1. Introduction

Le rôle de l'hippocampe (H) et l'amygdale (A) est central dans des processus cognitifs fondamentaux (mémoire, émotions...) et dans plusieurs pathologies neurologiques (épilepsie, maladie d'Alzheimer, schizophrénie...). Leur segmentation automatique s'inscrit dans la détection précoce des troubles neurologiques et l'analyse de l'évolution anormale des structures.

L'hippocampe et l'amygdale forment un complexe anatomo-fonctionnel de petite taille, aux frontières mal définies. Leur segmentation manuelle, seule référence actuellement, suit un protocole rigoureux [1]. Malgré deux heures de travail pour chaque structure, elle est peu reproductible entre observateurs. L'automatisation de cette procédure grâce à un algorithme robuste et fiable apparaît donc comme un enjeu essentiel. Néanmoins, les méthodes déjà proposées dans la littérature pour résoudre ce problème souffrent de la mauvaise définition anatomique des deux structures. Un point central dans ces méthodes concerne la nature des a priori qui sont introduits afin de pallier l'incertitude des limites. De nombreuses méthodes basées sur un modèle reposent sur des a priori de forme globale ou de déformation. Ces informations sont dérivées soit d'une base d'apprentissage statistique via un modèle [2][3][4][5][6][7] ou un atlas [8], soit d'un individu particulier [9][10]. Or, de telles contraintes issues d'échantillons particuliers peuvent

s'avérer inadaptées pour les données cliniques, dans lesquelles tout type d'atrophie peut être rencontré, augmentant de façon considérable la variabilité anatomique. Par ailleurs, les méthodes ne reposant pas sur un modèle font souvent appel à une initialisation manuelle [11][12] dont l'influence sur la reproductibilité doit être établie. Enfin, beaucoup de méthodes publiées sont insuffisamment évaluées, même sur des jeunes sujets sains.

La segmentation est envisagée dans le cadre de la routine clinique : elle doit donc être robuste, rapide, nécessiter peu d'interactions avec l'observateur, et donner des résultats corrects sur des contrôles et des patients. Nous présentons ici une extension d'une méthode de déformation compétitive de régions, permettant la segmentation simultanée de l'hippocampe et de l'amygdale à partir de deux graines. Des connaissances anatomiques a priori sont introduites pour guider la déformation. Elles sont dérivées de points de repères détectés automatiquement au cours des déformations. La détection et la contrainte reposent sur des motifs anatomiques stables au bord des structures segmentées. La méthode est évaluée sur des jeunes sujets sains.

## 2. Méthode

Ce processus de déformation de régions peut être interprété comme un problème de classification de voxels au bord des objets en cours de segmentation, qui ont pour objectifs l'hippocampe et l'amygdale. Comme dans [13] pour

le cortex, les régions se déforment en suivant des transformations préservant la topologie donnée par la scène initiale (deux graines), dans un formalisme markovien.

Nous avons de plus introduit des contraintes anatomiques, dérivées de connaissances utilisées par les neuroanatomistes pour la segmentation manuelle. Ceci avait déjà été proposé dans [14] dans un formalisme différent. Dans notre cas, l'information, locale, est dérivée de structures anatomiques voisines ou internes à l'hippocampe et l'amygdale : l'alveus, la fimbria, le gyrus parahippocampique, la corne temporale du ventricule latéral et le limen insulae. Des points de repère sont détectés automatiquement au bord des objets en cours de déformation. Les règles utilisent des motifs définis à la fois dans le champ d'étiquette et l'IRM, uniquement sur le 26-voisinage d'un voxel ; le formalisme markovien est ainsi respecté. De plus, ces motifs sont également présents lorsque les structures sont atrophiées. La segmentation est contrainte en considérant les positions anatomiques des structures par rapport aux points de repère. Le voisinage de chaque point de repère peut alors être partagé en plusieurs zones ayant des probabilités d'appartenance différentes à chaque structure d'intérêt. La contrainte est introduite dans la régularisation.

## 2.1 Initialisation

L'initialisation repose sur l'extraction d'une région d'intérêt (RI) parallélépipédique contenant les deux structures et le positionnement des deux graines selon un protocole précis. La scène initiale comporte trois régions : deux cubes, un autour de chaque graine, et le fond.

La segmentation suit les déformations alternées des fronts des objets : à chaque étape, on considère l'hippocampe puis l'amygdale. Pour chaque front, la déformation correspond à l'optimisation de la classification de voxels sélectionnés dans le voisinage du front actuel et dénommés voxels candidats. Cette procédure, inscrite dans une modélisation bayésienne, est guidée par la minimisation d'une énergie globale.

## 2.2 Déformations

À chaque étape de la croissance globale, les voxels candidats sont déterminés au bord de l'objet considéré. Il s'agit des points simples [15] parmi les voisins du front de l'objet. L'interface entre les deux objets se déformant est détectée lors de cette étape préliminaire : il s'agit des voxels candidats de l'objet en cours de déformation qui sont classés dans l'autre objet. On la considère comme une méta-région lors de la compétition.

Enfin, les points de repère définissant les a priori anatomiques sont détectés. Cette détection repose sur des règles sur les intensités relatives et les positions relatives sur le 26-voisinage des voxels candidats. Une fois les points de repère détectés, on définit grâce à eux trois méta-régions (MR) parmi les voxels candidats : voxels probables pour l'hippocampe, voxels improbables pour l'hippocampe et voxels improbables pour l'amygdale.

Chaque déformation du front est obtenue grâce à l'optimisation de la classification des voxels candidats. Le but de la classification est alors de déterminer si chaque voxel candidat appartient à l'hippocampe ( $O_H$ ), à l'amygdale ( $O_A$ ) ou au fond ( $F_{HA}$ ). Elle est dictée par la minimisation d'une fonction d'énergie calculée sur l'ensemble des voxels de la

région d'intérêt.  $E_{RI}$  est la somme des énergies pour les méta-régions détectées au début de l'étape courante. Elle s'écrit :

$$E_{RI} = \sum_{MR} \left[ \sum_{v \in O_H \cap MR} E^{O_H \cap MR}(v) + \sum_{v \in O_A \cap MR} E^{O_A \cap MR}(v) \right] + \left[ \sum_{v \in O_H - \{MR\}} E^{O_H}(v) + \sum_{v \in O_A - \{MR\}} E^{O_A}(v) + \sum_{v \in F_{HA}} E^{F_{HA}}(v) \right] \quad (1)$$

Les énergies sont calculées différemment pour chaque méta-région, afin d'introduire la contrainte anatomique.

La minimisation de l'énergie de l'IRM est entreprise grâce à un algorithme d'optimisation de type modes conditionnels itérés (ICM) [16] sur l'ensemble des voxels candidats de l'objet en cours de déformation. Lors de cette procédure, la valeur de l'énergie globale est comparée pour les classifications possibles de chaque voxel candidat. Comme les voxels candidats sont considérés de façon séquentielle, ceci revient à comparer les énergies locales deux à deux pour chacun. Chaque voxel candidat est alors classé dans l'objet qui minimise son énergie locale.

Par exemple, pour l'hippocampe, la classification se fait en considérant deux sous-ensembles parmi les voxels candidats. Pour les voxels n'appartenant pas à l'interface, on compare les énergies de  $O_H$  et de  $F_{AH}$ . Pour les voxels de l'interface dans chaque objet, on compare les énergies de  $O_H$  et de  $O_A$ .

## 2.3 Énergie

L'énergie est composée de cinq termes. Deux termes caractérisent l'attache aux données : globale, par rapport à l'intensité moyenne de l'objet, et locale, par rapport aux gradients au niveau des bords. Trois termes caractérisent la régularisation : régularité de la frontière (Ising) et prévention d'une trop forte croissance, en utilisant des contraintes sur les le volume et la surface (tolérance établie en considérant la variabilité interindividuelle). Les termes d'énergie sont définis différemment pour le fond, car certaines caractéristiques (intensité moyenne, volume...) n'ont pas de sens. L'influence relative des termes est ajustée par des paramètres inclus dans les termes d'énergie.

$$E^o(v) = E_G^o(v) + E_L^o(v) + E_I^o(v) + E_V^o(v) + E_S^o(v) \quad (2)$$

### 2.3.1 Attache aux données globale

Elle compare l'intensité au voxel  $v$ ,  $i(v)$ , et l'intensité moyenne sur l'objet  $O$ ,  $\tilde{i}^o$ , avec une tolérance donnée par  $\sigma_G^o$ . Comme une intensité moyenne n'a pas de sens pour le fond, son énergie est construite pour exclure les intensités correspondant à l'hippocampe et l'amygdale :

$$\begin{cases} E_G^o(v) = \left( \frac{i(v) - \tilde{i}^o}{\sigma_G^o} \right)^2 \\ E_G^{F_{HA}}(v) = \frac{1}{E_G^{O_{HA}} + \varepsilon} \end{cases} \quad (3)$$

### 2.3.2 Attache aux données locale

$E_L$  permet la détection de voxels créant des motifs de fort gradient avec  $O$ . Les gradients sont définis par rapport à  $\sigma_L^o$ , tolérance en intensité locale autour de  $i^o(v)$ , intensité

moyenne locale de  $O$ .  $E_L$  est tronquée afin de neutraliser son effet pour les intensités incluses dans la plage d'intensité locale  $\hat{i}^o(v) \pm \sigma_L^o$ , afin de ne pas favoriser les faibles gradients. Pour le fond,  $E_L$  est construit comme  $E_G^{F_{ma}}$  :

$$if \left| \hat{i}(v) - \hat{i}^o(v) \right| \geq \sigma_L^o, E_L^o(v) = \left( \frac{\hat{i}(v) - \hat{i}^o(v)}{\sigma_L^o} \right)^2, \quad (4)$$

$$else, E_L^o(v) = 1$$

### 2.3.3 Régularisation

Cette régularisation markovienne compare le nombre de voisins de  $v$  classés dans  $O$ ,  $N^o(v)$ , à sa valeur moyenne,  $\tilde{N}$ , avec une tolérance donnée par  $\sigma_i$ . L'utilisation d'une fonction non linéaire permet de pénaliser les configurations les plus irrégulières.

$$E_i^o(v) = \left( \frac{\tilde{N} - \gamma^o(v).N^o(v)}{\sigma_i} \right)^5 \quad (5)$$

$\gamma^o$  introduit la contrainte anatomique selon la méta-région : probable,  $\gamma^o = 2$ , improbable,  $\gamma^o = 0,5$ , neutre,  $\gamma^o = 1$ .

Une anisotropie est introduite pour l'hippocampe hors de la méta-région interface. Elle vise à favoriser la croissance vers la queue, en renforçant le poids de 4 voisins particuliers  $V_4^T$  dans le 26-voisinage de  $v$ . Ces voxels sont toujours classés dans l'hippocampe lorsque  $v$  doit être classé dans l'hippocampe pour assurer une propagation correcte dans la queue. Pour augmenter la robustesse,  $V_4^T$  est considéré globalement ( $\delta_o$  est la fonction caractéristique de l'objet  $O$ ) :

$$N_{anisotrope}^{O_h}(v) = N^{O_h}(v) + 4.\delta_{O_h}(V_4^T(v)) \quad (6)$$

### 2.3.4 Volume et Surface

Leur rôle est d'empêcher que les objets ne grossissent lorsque leur volume (nombre de voxels,  $V$ ) et surface (nombre de voxels surface,  $S$ ) atteignent des valeurs irréalistes au delà de seuils donnés ( $V^*$  and  $S^*$ ), avec une tolérance définie par  $\sigma_v^o$  et  $\sigma_s^o$ . Comme ces caractéristiques géométriques n'ont pas de sens pour le fond, une force de pression a été introduite, qui permet de favoriser la croissance ( $\theta$  positif). L'expression est identique pour  $S$ .

$$\left\{ \begin{array}{l} if V(v) < V^*, E_v^o(v) = 0, else, E_v^o(v) = \left( \frac{V(v) - V^{*o}}{\sigma_v^o} \right)^2 \\ E_v^{B_{ma}}(v) = \theta \end{array} \right. \quad (7)$$

### 2.3.5 Estimation des paramètres

Plusieurs paramètres sont introduits dans la définition de la fonction d'énergie. La plupart sont communs pour les deux objets ; ils sont fixés d'après une étude empirique sur un ensemble de sujets ( $\varepsilon$ ,  $\theta$ ) ou selon des propriétés géométriques intrinsèques ( $\sigma_i$ ,  $\tilde{N}$ ). Parmi les paramètres dépendant de l'objet, les seuils et tolérances en volume et en surface nécessaires pour éviter de grossières sur-segmentations ont été fixés selon des valeurs moyennes standard en prenant en compte la variabilité maximale. Les paramètres pour la détection des points de repère sont dérivés de propriétés géométriques et radiométriques intrinsèques.

Les paramètres radiométriques dépendent intrinsèquement du sujet. Ils sont dérivés d'une analyse automatique de l'histogramme sur la région d'intérêt.

## 3. Résultats

Nous avons testé notre méthode sur huit IRM de jeunes sujets sains (âge < 35 ans) acquises sur un scanner GE Signa, 1,5 Tesla. La séquence est une IR-FSPGR, d'orientation axiale (coupes de 1,3 mm ou 1,5 mm), la résolution dans les coupes étant de 0,9375x0,9375 mm<sup>2</sup>. La segmentation manuelle suit le protocole établi par un neuroanatomiste [1], et est considérée comme la référence.

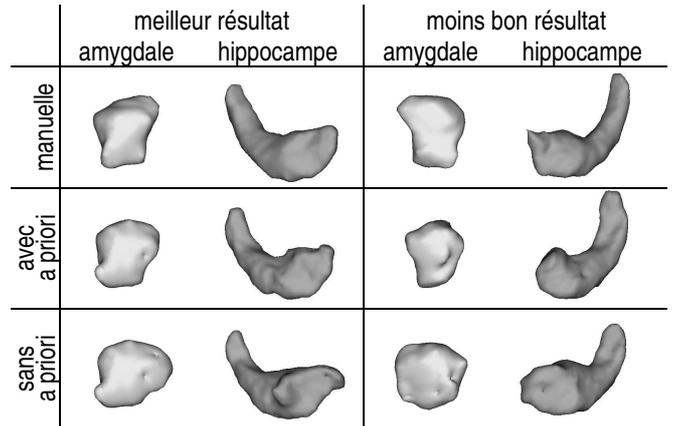


FIG. 1 : rendus 3D des segmentations manuelle, automatique avec et sans contrainte des a priori anatomiques

Nous avons comparé les segmentations avec et sans a priori avec la segmentation manuelle qualitativement (figure 1) et quantitativement. L'évaluation quantitative est basée sur plusieurs indices comparant la segmentation  $S$  avec la référence  $R$  (tableau 1).

TAB. 1 : indices quantitatifs

$RV(O^S, O^R)$	$K(O^S, O^R)$	$IMV(O_1^S, O_2^R)$
$2 \frac{ V_{O^S} - V_{O^R} }{V_{O^S} + V_{O^R}}$	$2 \frac{V_{O^S \cap O^R}}{V_{O^S} + V_{O^R}}$	$2 \frac{V_{O_1^S \cap O_2^R}}{V_{O_1^S} + V_{O_1^R}}$

L'erreur relative en volume,  $RV$ , compare le volume de la segmentation à celui de la référence. Sa valeur optimale est 0%. Un indice de recouvrement  $K$  apporte une information sur les voxels mal classés. Sa valeur optimale est 100%. Enfin, on introduit un indice  $IMV$  qui quantifie les voxels mal classés à l'interface de deux objets  $O_1$  et  $O_2$ . Sa valeur optimale est 0%. Les valeurs de ces 3 indices sont indiquées dans le tableau 2 pour les huit sujets ;  $S$  est la segmentation automatique avec ou sans la contrainte des a priori anatomiques et  $R$  est la segmentation manuelle.

TAB. 2 : moyenne et écart type des indices quantitatifs sur les 8 sujets : avec (haut) et sans (bas) a priori anatomiques

%	hippocampe			amygdale		
	$RV$	$K$	$IMV$	$RV$	$K$	$IMV$
avec	9±6	84±3	0,8±0,9	14±9	81±3	1,8±1,6
sans	24±7	75±4	5,0±2,9	19±13	73±5	5,0±5,0

Pour évaluer le sens de ces valeurs, on peut quantifier, avec ces indices, l'erreur induite par une translation de 1

voxel en diagonale. Pour l'hippocampe,  $K$  vaut 65% et  $IMV$  vaut 9%. Pour l'amygdale,  $K$  vaut 70% et  $IMV$  vaut 18%. Une érosion ou une dilatation de 1 voxel entraîne une valeur de  $RV$  de 31% pour l'hippocampe et 38% pour l'amygdale.

#### 4. Discussion

La segmentation simultanée de l'hippocampe et de l'amygdale est rapide, environ une minute sur un processeur à 1 GHz avec une RAM de 512MO, contre deux heures pour une segmentation manuelle. Elle est programmée en C++ dans l'environnement de *The Anatomist* [17]. L'inspection visuelle se révèle satisfaisante à la fois au niveau de la forme globale des structures et de l'interface. L'amélioration introduite par les a priori anatomiques est nette. Les indices quantitatifs mettent également en évidence cette amélioration. Les valeurs d' $IMV$  montrent que l'erreur de classification à l'interface est très faible lorsque la segmentation est contrainte par les a priori anatomiques.

Les moyennes sur les huit sujets se révèlent similaires ou meilleures par rapport à celles de la littérature : la valeur de  $K$  est de 84% pour l'hippocampe, et 81% pour l'amygdale, et les erreurs en volumes sont de 9% pour l'hippocampe et 14 % pour l'amygdale. Seules les méthodes qui sont évaluées avec les mêmes indices sur des contrôles sont mentionnées ici. Le recouvrement est de 83% et l'erreur en volume de 6% pour l'hippocampe dans Hogan *et al.* [10], pour un recalage d'atlas « fluide visqueux » nécessitant le placement préalable de 28 points et deux heures de calcul pour la segmentation de l'hippocampe. Le recouvrement est de 88% et l'erreur en volume de 6% dans Shen *et al.* [4], déformation d'un modèle comprenant des informations géométriques locales et globales et sur les déformations possibles, construit d'après une base d'apprentissage; néanmoins, seul l'hippocampe est considéré et 50 points doivent être placés manuellement. Deux méthodes proposent la segmentation des deux structures. Le recouvrement est de 80% pour l'hippocampe et 65% pour l'amygdale et l'erreur en volume de 10% et 15% respectivement dans Fischl *et al.* [8], grâce à une méthode de classification guidée par un atlas probabiliste encodant des informations spatiales. La méthode de recalage guidée par des modes d'apparences (forme et intensité) déterminés à partir d'une base d'apprentissage de Duchesne *et al.* [7] permet d'obtenir des recouvrements de 68% pour l'hippocampe et 63% pour l'amygdale.

Dans ces méthodes, la segmentation est guidée par des a priori de forme ou de déformation issues d'une base d'apprentissage ou d'un atlas. Une évaluation sur des patients de toutes les méthodes serait nécessaire pour les comparer pleinement. La méthode présentée ici n'utilise aucun a priori statistique dérivé d'échantillons particuliers. Elle devrait donc s'avérer adaptée pour l'extraction de structures atrophiées. Une première évaluation sur les patients atteints de la maladie d'Alzheimer a été entreprise [18].

La méthode de déformation homotopique compétitive de régions peut être appliquée à d'autres structures. Elle a été entreprise précédemment pour les noyaux gris centraux, avec des contraintes de forme [19]. De plus, les a priori anatomiques relationnels et basés sur des points de repères sont adaptables à d'autres structures pour lesquelles la segmentation manuelle est guidée par de tels points.

#### Références

- [1] D. Hasboun *et al.*, *MR determination of hippocampal volume: comparison of three methods*, AJNR, vol.17, pp.1091-1098, 1996
- [2] A. Kelemen *et al.*, *Elastic Model-Based Segmentation of 3-D Neuroradiological Data Sets*, IEEE TMI, vol.18, pp.828-839, 1999
- [3] S.M. Pizer *et al.*, *Segmentation of Single-Figure Object by Deformable M-reps*, MICCAI, vol.2208, pp.862-871, 2001
- [4] D. Shen *et al.*, *Measuring Size and Shape of the Hippocampus in MR Images Using a Deformable Shape Model*, Neuroimage, Vol.15-2, pp.422-434, 2002
- [5] A. Pitiot *et al.*, *Adaptive Elastic Segmentation of Brain MRI via Shape-Model-Guided Evolutionary programming*, IEEE TMI, vol.21, pp.910-923, 2002
- [6] J. Yang *et al.*, *Neighbor-Constrained Segmentation With Level Set Based 3-D Deformable Models*, IEEE TMI, vol.23, pp.940-948, 2004
- [7] S. Duchesne *et al.*, *Appearance-based segmentation of medial temporal lobe structures*, Neuroimage, vol.17, pp.515-531, 2002
- [8] B. Fischl *et al.*, *Whole Brain Segmentation: Automated Labelling of Neuroanatomical Structures in the Human Brain*, Neuron, vol.33, pp.341-355, 2002
- [9] B.M. Dawant *et al.*, *Automatic 3-D Segmentation of Internal Structures of the Head in MR Images Using a Combination of Similarity and Free-Form Transformation*, IEEE TMI, vol.18, pp.909-916, 1999
- [10] R.E. Hogan *et al.*, *Mesial Temporal Sclerosis and Temporal Lobe Epilepsy: MR Imaging Deformation-based Segmentation of the Hippocampus in Five Patients*, Radiology, vol.216, pp.291-297, 2000
- [11] E.A. Ashton *et al.*, *A Novel Volumetric Feature Extraction Technique with Applications to MR Images*, IEEE TMI, vol.16, pp.365-371, 1997
- [12] A. Ghanei *et al.*, *A 3D Deformable Surface Model for Segmentation of Objects from Volumetric Data in Medical Images*, Comput. Biol. Med., vol.28, pp.239-253, 1998
- [13] J.-F. Mangin *et al.*, *Deformable Topological Models for Segmentation of 3D Medical Image*, XIVth. IPMI, Brest, France, Kluwer Academic Press, pp.153-164, 1995
- [14] V. Barra *et al.*, *Automatic Segmentation of Subcortical Brain Structures in MR Images Using Information Fusion*, IEEE TMI, vol.20(7), pp.549-568, 2001
- [15] G. Malandain *et al.*, *Topological Segmentation of Discrete Surfaces*, Int. J. of Comp. Vis., vol.10(2), pp.183-197, 1993
- [16] J. Besag, *On the Statistical Analysis of Dirty Pictures (with discussion)*, J. R. Stat. Soc. [Ser B], vol.48, pp.259-302, 1986
- [17] D. Rivière *et al.*, *A Structural Browser for Human Brain Mapping*, HBM 2000, vol.11(5), pp.912, 2000
- [18] M. Chupin *et al.*, *Competitive Segmentation of the Hippocampus and the Amygdala. Volumetry in Alzheimer's Disease*, HBM2004, 2004
- [19] F. Poupon *et al.*, *Multi-Object Deformable Templates Dedicated to Segmentation of Brain Deep Structures*, MICCAI, Lecture Notes in Computer Science, vol.1496, pp.1134-1143, 1998