



Analyse radiomique à partir d'images multi-modales : challenges et premiers résultats

Fanny Orhac, PhD
orlhacf@gmail.com

Equipe projet Epione, Inria Sophia Antipolis - Méditerranée

Clinical Radiology 65 (2010) 517–521



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Radiology

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/crad



The biology underlying molecular imaging in oncology: from genome to anatome and back again

R.J. Gillies*, A.R. Anderson, R.A. Gatenby, D.L. Morse

**Anatomic imaging and gene expression
patterns: radiomics**

Constat : les images médicales sont sous-exploitées par l'évaluation visuelle



European Journal of Cancer
Volume 48, Issue 4, March 2012, Pages 441–446



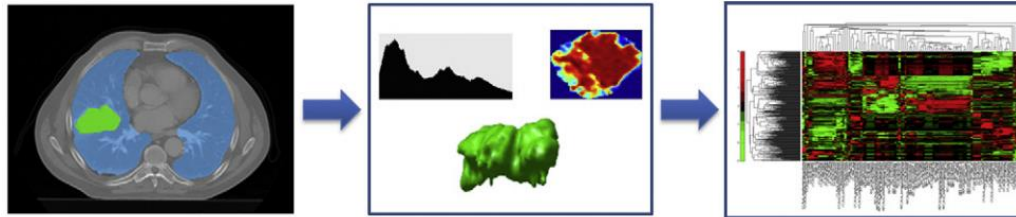
Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis

Philippe Lambin^{a, e, f, g}, Emmanuel Rios-Velazquez^{a, e}, Ralph Leijenaar^{a, e}, Sara Carvalho^{a, e}, Ruud G.P.M. van Stiphout^{a, e}, Patrick Granton^{a, e}, Catharina M.L. Zegers^{a, e}, Robert Gillies^{b, e}, Ronald Boellard^{c, e}, André Dekker^{a, e}, Hugo J.W.L. Aerts^{a, d, e}

Radiology

Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data¹

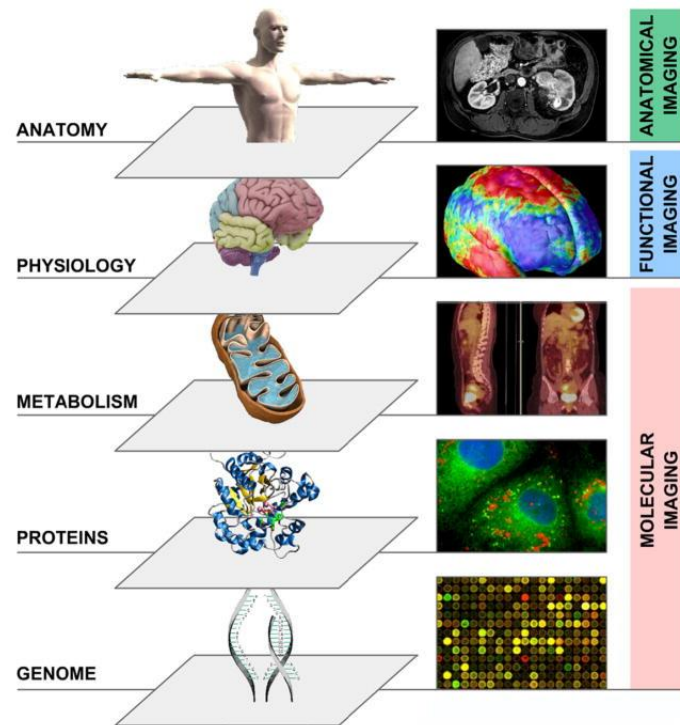
Robert J. Gillies, PhD
Paul E. Kinahan, PhD
Hedvig Hricak, MD, PhD, Dr(hc)



Variables extraites des images médicales



Caractéristiques biologiques

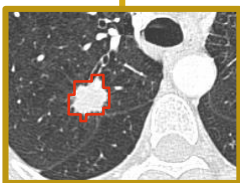


[Lambin, *Eur J Cancer* 2012]

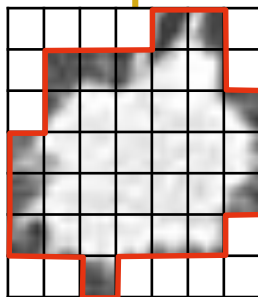
Image



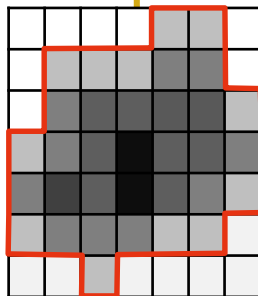
Segmentation



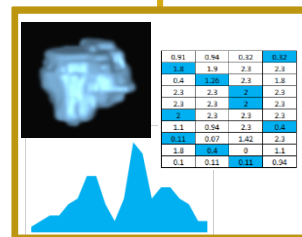
Echantillonnage spatial



Discretisation

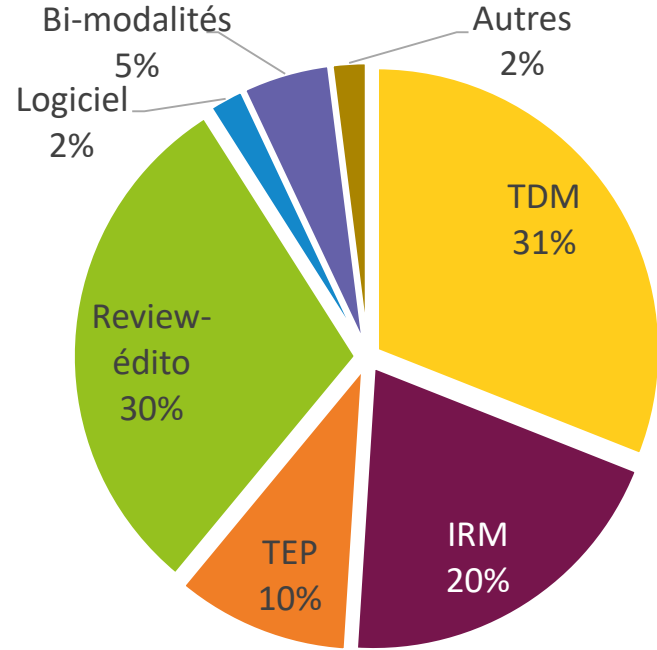
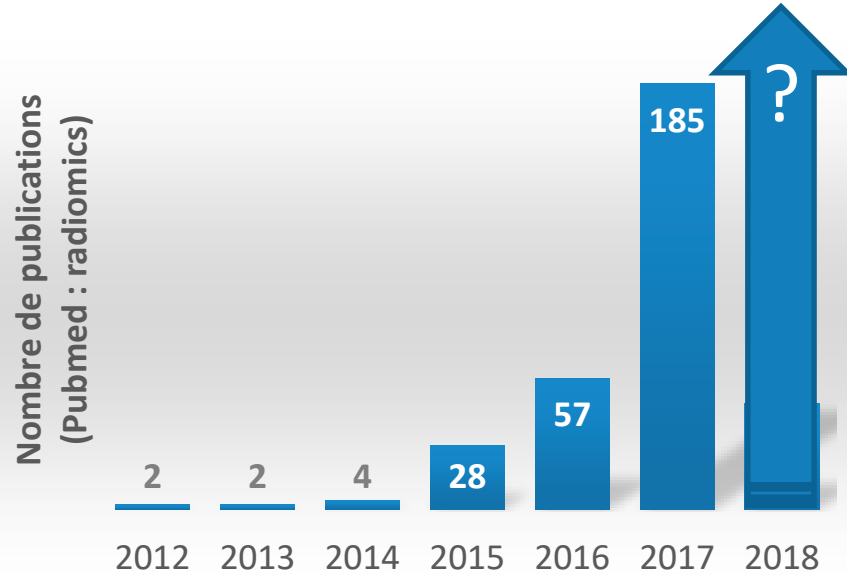


Index radiomiques



Analyse statistique



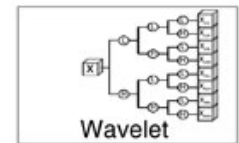
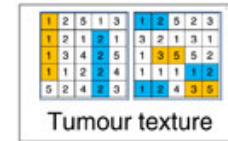
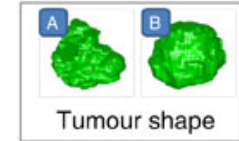
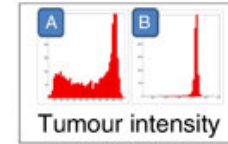


Depuis 2012 : > 300 articles
dont seulement 5% avec des images multi-modales

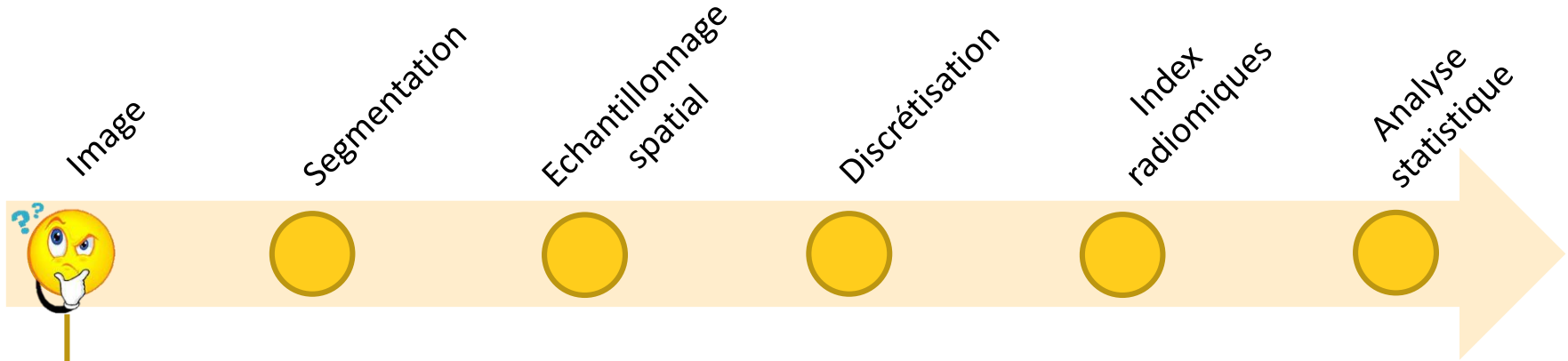
Analyse radiomique multi-modale

Principaux résultats

Défis à relever





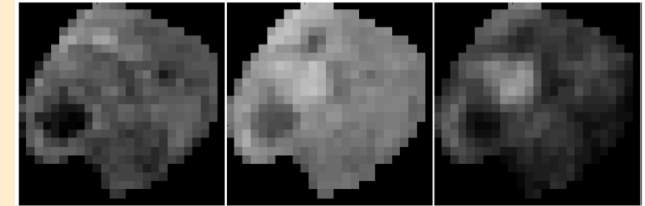


- Images multimodales analysées séparément

IRM-T2

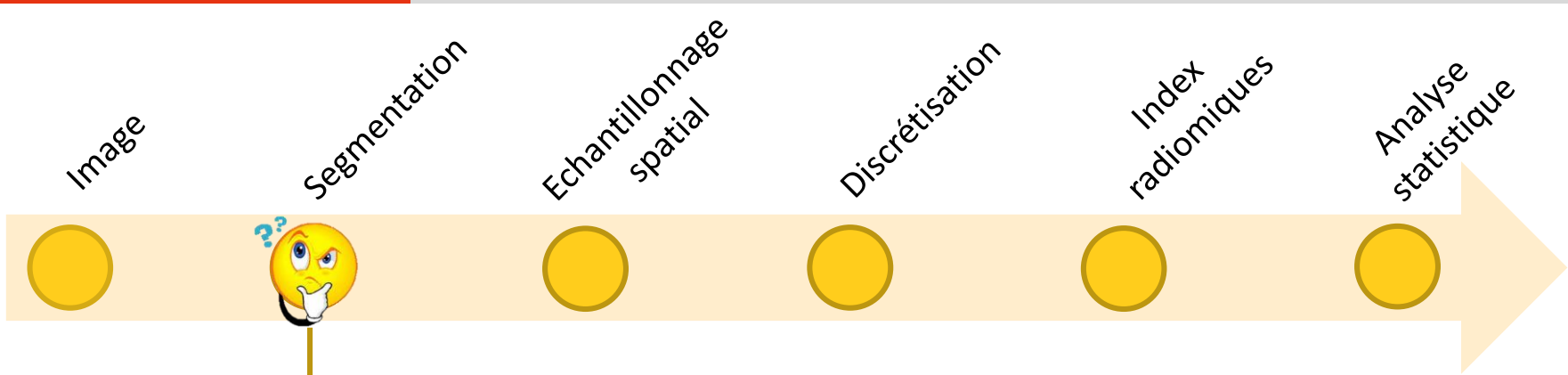
Fusion

TEP

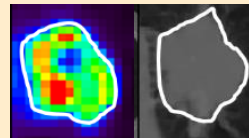


- Création de « fusion » d'images :

- ✓ multiplication ADC x SUV [Lee, *J Nucl Med* 2016]
- ✓ transformée en ondelettes [Vallières, *Phys Med Biol* 2015]

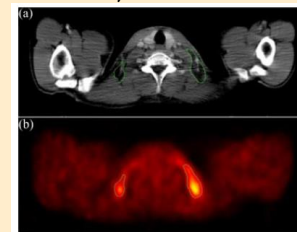


- Une segmentation par modalité
- Une segmentation reportée d'une modalité sur l'autre
- Union ou intersection des VOI
- Une segmentation basée sur plusieurs modalités [Urien, *ISBI* 2016]



[Desseroit, *EJNMMI* 2016]

[Lartizien, *IEEE* 2014]



[Orlhac, *J Nucl Med* 2017]



Les index radiomiques sont sensibles à la méthode de segmentation :

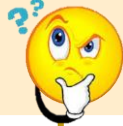


Image

Segmentation

Echantillonnage
spatial

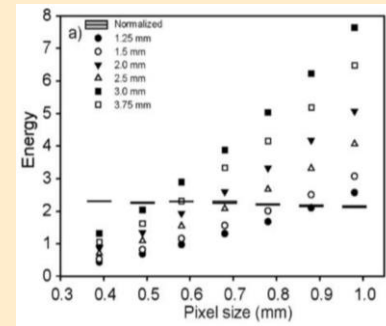
Discretisation

Index
radiomiquesAnalyse
statistique

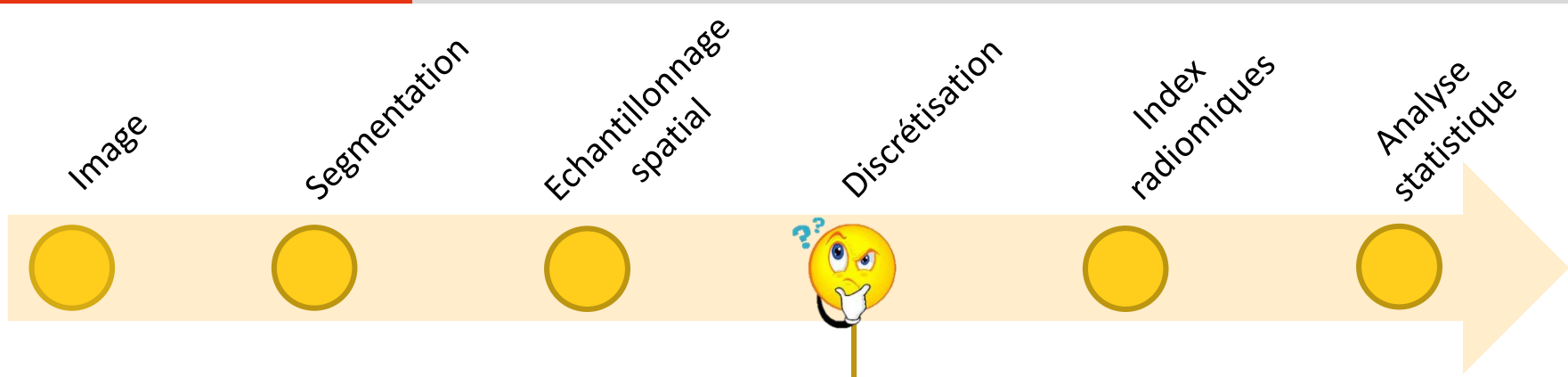
- Echantillonnage d'origine
- Taille de voxels commune pour toutes les modalités



Les index radiomiques sont sensibles
à l'échantillonnage spatial :



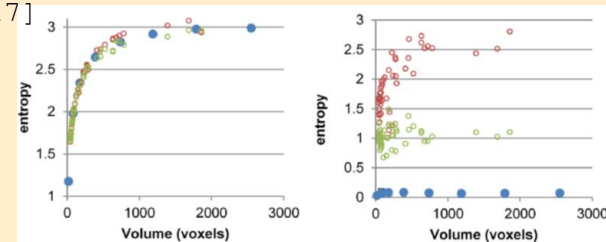
[Shafiq-ul-Hassan, *Med Phys* 2017]



- Discrétisation absolue (taille de bins fixe) ou relative (nombre de bins fixe) des intensités :
 - ✓ Propre à chaque modalité [Desseroit, *J Nucl Med* 2017]
 - ✓ Identique pour toutes les modalités



Les index radiomiques sont sensibles à la discrétisation (méthode et paramétrage) :



[Orlhac, *Plos One* 2015]

Image

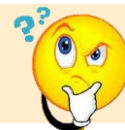
Segmentation

Echantillonnage
spatial

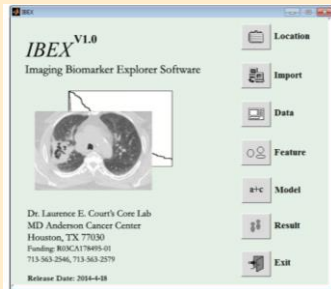
Discretisation

Index
radiomiques

Analyse
statistique



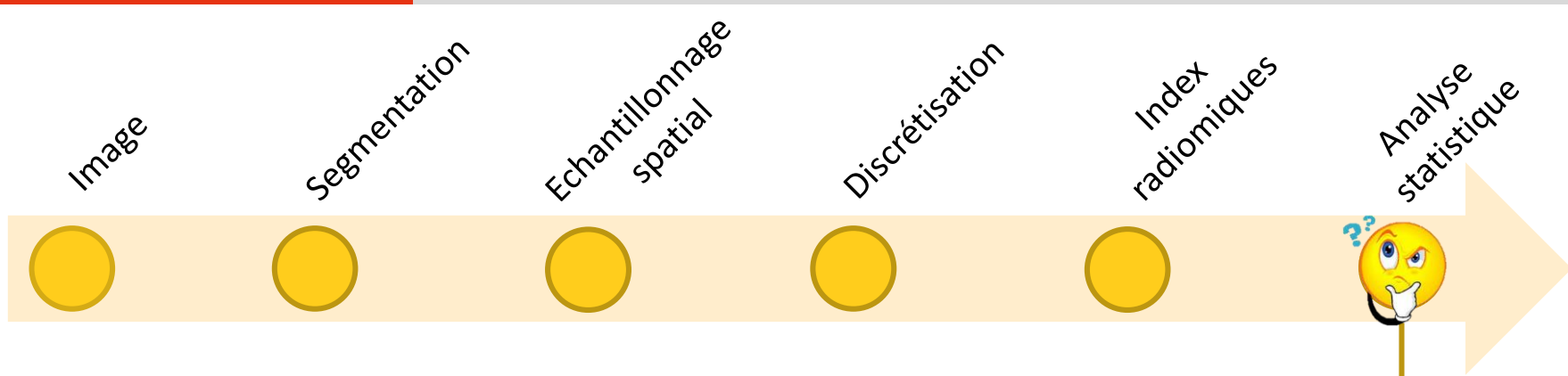
- Les problèmes de standardisation en général : définition des matrices, des index, ...



PyRadiomics

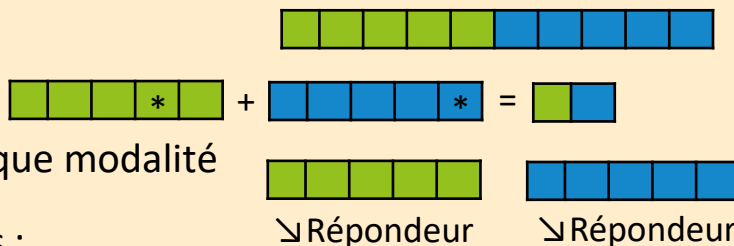
Open-source toolbox for radiomic
feature extraction





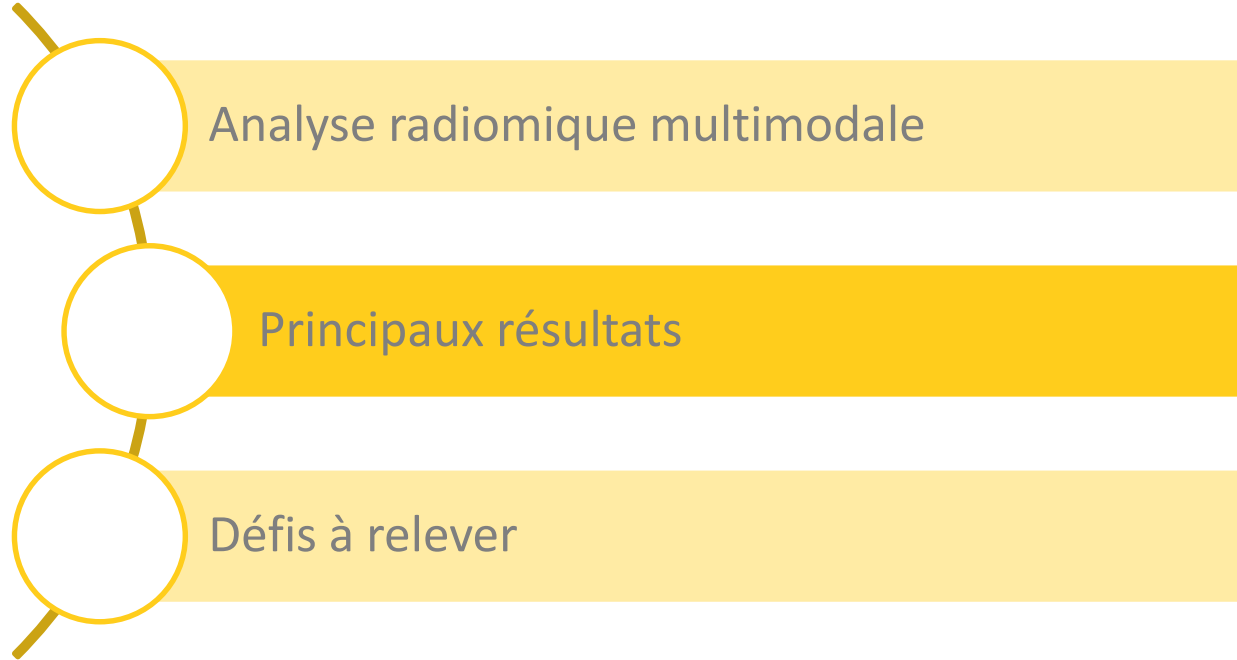
• Modèle (modalité 1), Modèle (modalité 2), Modèle (modalités 1+2) :

- ✓ Concaténer les index de toutes les modalités
- ✓ Sélectionner le ou les index par modalité
- ✓ Co-analyser les résultats des modèles de chaque modalité



Mettre en place des analyses statistiques fiables :

nombre de variables $p \gg$ nombre d'observations n [Chalkidou, *Plos One* 2015]





[Vaidya, *Radiother Oncol* 2012] : Cancer pulmonaire (27 patients) en TEP+TDM



→ Prédiction de la récurrence : meilleures performances en combinant
1 index TEP et 1 index TDM

$$g(x) = -29.2 * PET - V_{80} + 3.11 * CT - V_{70} + 0.826$$



[Zhou, *Phys Med Biol* 2017] : Cancer pulmonaire (52 patients) en TEP+TDM



→ Prédiction de la récurrence :
meilleurs résultats pour les
modèles TEP+TDM que TEP
ou TDM seul

→ 29 index/modalité au départ :
après la sélection de variables ?

Modality	Method	Sensitivity	Specificity	AUC
PET	IMIA	0.76 ± 0.08	0.75 ± 0.08	0.75 ± 0.04
	CT	0.81 ± 0.06	0.79 ± 0.05	0.78 ± 0.03
PET and CT	IMIA	0.75 ± 0.01	0.81 ± 0.04	0.81 ± 0.04



[Kirienko, *EJNMMI* 2018] : Cancer pulmonaire (295 patients) en TEP+TDM



→ Prédiction de la survie sans progression : modèle TDM (AUC = 0,75) > modèle TEP ou modèle TEP+TDM (AUC = 0,68)

- modèle TDM : **SRE-LRE**
- modèle TEP : **SUVmax-SUVmean-LZHGE**
- modèle TEP+TDM : **SRE_{TDM}-SUVmean_{TEP}-LRHGE_{PET}-LZHGE_{TEP}**

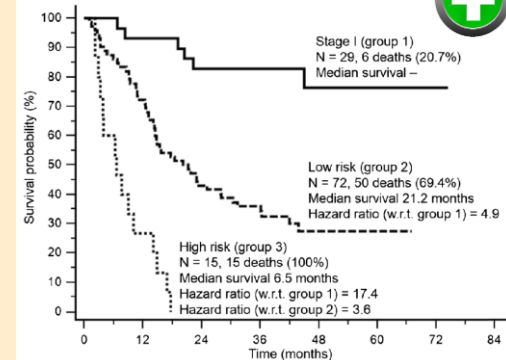


[Desseroit, *J Nucl Med* 2017] : Cancer pulmonaire (116 patients) en TEP+TDM



→ Stratification des patients suivant leur pronostic : meilleurs résultats en combinant

- 1 index TEP (Entropy)
- 1 index TDM (Zone Percentage)
- Stade clinique
- Volume métabolique

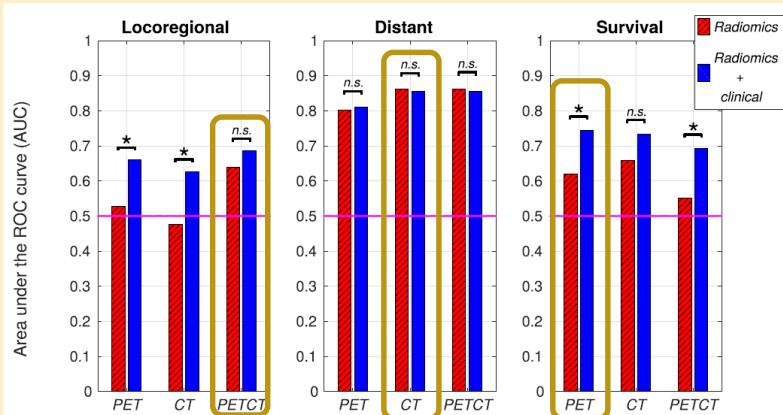




[Vallières, *Sci Reports* 2017]



Cancer ORL (300 patients)
en TEP+TDM



PET-GLN_{GLSZM}
CT-Correlation_{GLCM}
CT-LGZE_{GLSZM}

CT-LRHGE_{GLRLM}
CT-ZSV_{GLSZM}
CT-ZSN_{GLSZM}

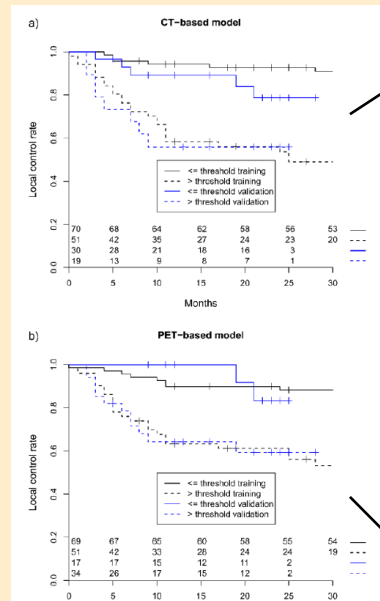
PET-LGRE_{GLRLM}
PET-SZE_{GLSZM}
PET-HGZE_{GLSZM}
PET-ZSN_{GLSZM}



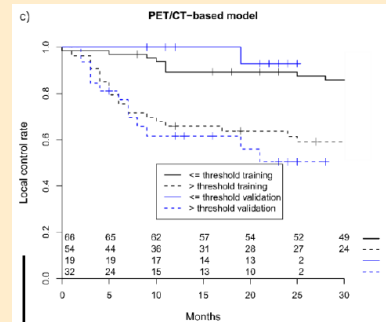
[Bogowicz, *Acta Oncol* 2017]



Cancer ORL (121 patients)
en TEP+TDM



TDM :
GLSZM(size_zone_entropy) &
HLH_Intensity(energy)



CT_HLH_Intensity(energy) &
PET_GLSZM(SLZGE)

TEP :
Spherical_disproportion &
GLSZM(SZLGE)



[Lartizien, *IEEE* 2014] : Lymphomes (188 patients) en TEP+TDM



→ Distinction des lésions tumorales vs inflammatoires : combinaison des 12 index dont 9 index TEP et 3 index TDM les plus discriminants (AUC = 0,91)

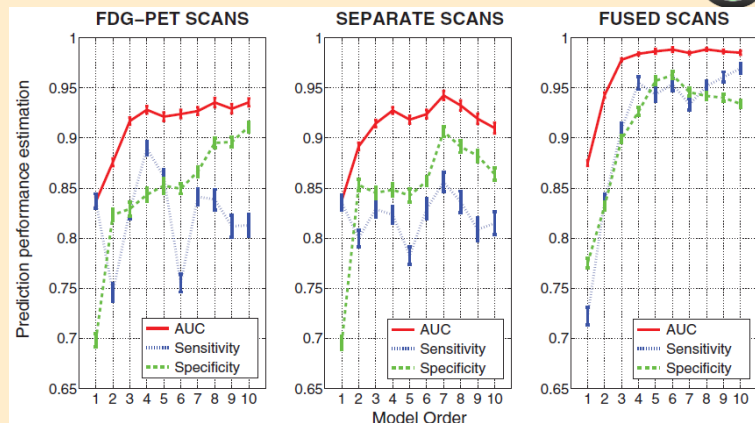


[Vallières, *Phys Med Biol* 2015] : Sarcomes (51 patients) en TEP+IRM



→ Prédiction du développement de métastases pulmonaires : meilleures performances avec les images de « fusion » TEP+IRM

$$g(x_i) = -256 \times \text{FDG-PET/T2FS}(MRI \text{ Inv.} = \text{No Inv.}, MRI \text{ weight} = 1/2, R = 3/2, \text{Scale} = 3 \text{ mm}, \text{Quant. algo.} = \text{Lloyd-Max}, Ng = 64) - \text{GLSZM/SZE} + 5360 \times \text{FDG-PET/T1}(MRI \text{ Inv.} = \text{Inv.}, MRI \text{ weight} = 1/2, R = 1/2, \text{Scale} = \text{in-pR}, \text{Quant. algo.} = \text{Lloyd-Max}, Ng = 16) - \text{GLSZM/ZSV} + 1.75 \times \text{FDG-PET/T1}(MRI \text{ Inv.} = \text{Inv.}, MRI \text{ weight} = 3/4, R = 1, \text{Scale} = 2 \text{ mm}, \text{Quant. algo.} = \text{Lloyd-Max}, Ng = 8) - \text{GLSZM/HGZE} + 3.16 \times \text{FDG-PET/T2FS}(MRI \text{ Inv.} = \text{Inv.}, MRI \text{ weight} = 3/4, R = 2, \text{Scale} = 1 \text{ mm}, \text{Quant. algo.} = \text{Equal}, Ng = 8) - \text{GLRLM/HGRE} + 26.7$$



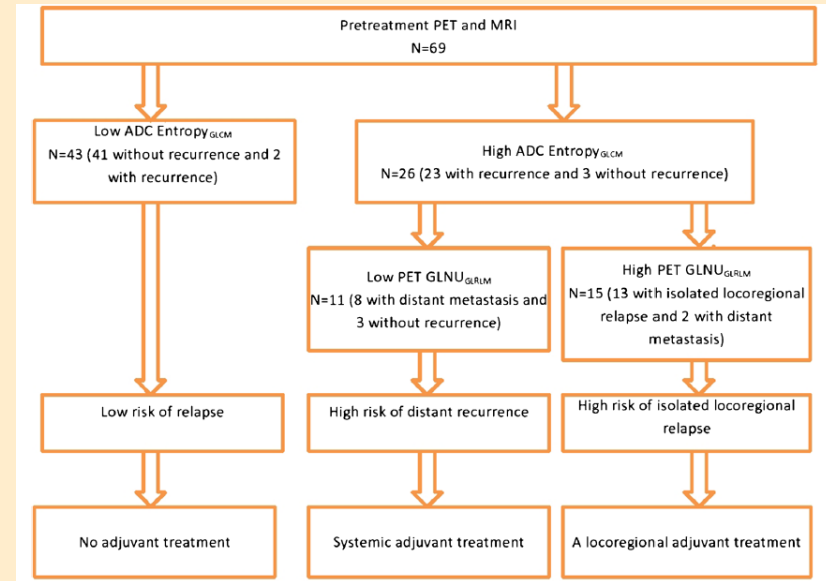


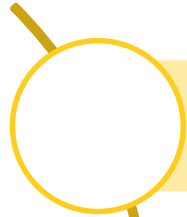
[Lucia, *EJNMMI* 2018] : Cancer du col de l'utérus (102 patientes) en TEP+IRM



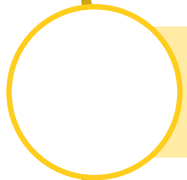
→ Stratification des patients pour orienter le traitement :

- 1 index ADC-IRM (Entropy)
- 1 index TEP (GLNUr)





Analyse radiomique multimodale



Principaux résultats



Défis à relever



Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

La majorité des index radiomiques sont sensibles aux protocoles d'acquisition et de reconstruction des images pour toutes les modalités.

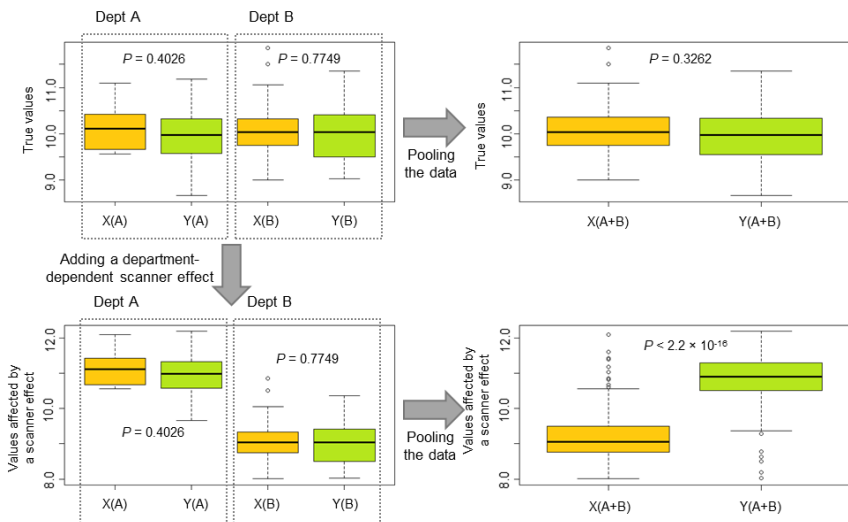
→ un modèle élaboré sur une machine n'est pas directement applicable sur une autre

[Reuzé, *Oncotarget* 2017]

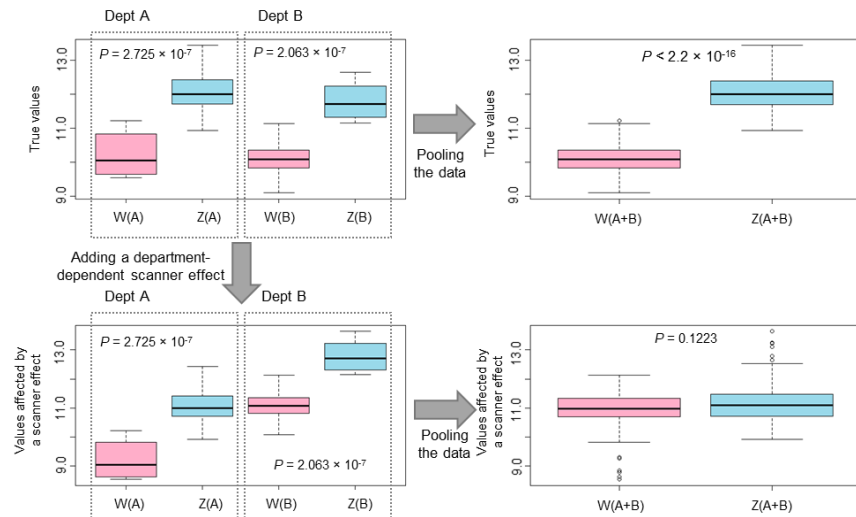


- Ne pas en tenir compte !

Créer un résultat faussement positif !



Occulter un résultat positif !



[Orlhac, *J Nucl Med* 2018]

Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

La majorité des index radiomiques sont sensibles aux protocoles d'acquisition et de reconstruction des images pour toutes les modalités.

→ un modèle élaboré sur une machine n'est pas directement applicable sur une autre

[Reuzé, *Oncotarget* 2017]



- ~~Ne pas en tenir compte !~~

Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

La majorité des index radiomiques sont sensibles aux protocoles d'acquisition et de reconstruction des images pour toutes les modalités.

→ un modèle élaboré sur une machine n'est pas directement applicable sur une autre
[Reuzé, *Oncotarget* 2017]



- Intégrer comme co-variable dans les analyses
- Rétrospectif : méthodes d'harmonisation [Orlhac, *J Nucl Med* 2018]
- Prospectif : respecter les recommandations internationales ou adapter les protocoles pour la radiomique [Vallières, *Phys Med Biol* 2017]

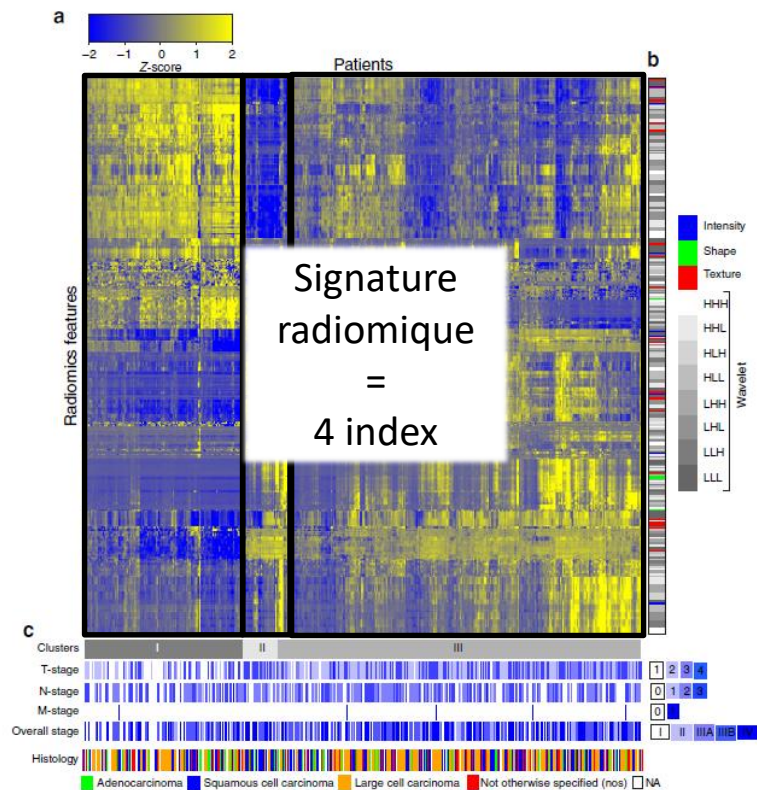
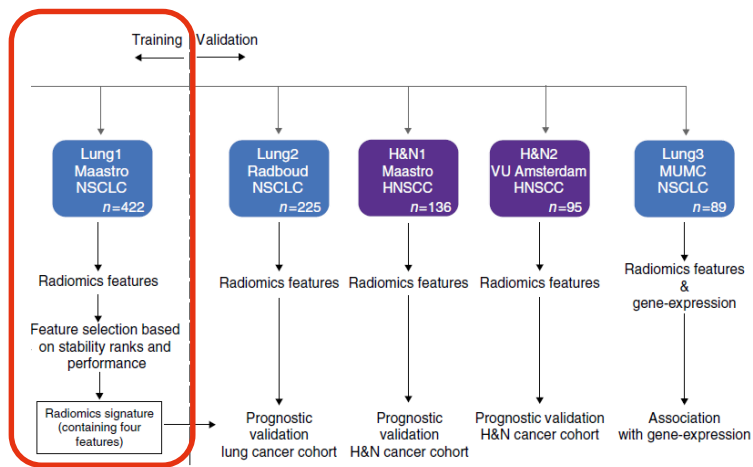
Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

Ouverture des « boîtes noires »

- Identifier une modalité plus informative que les autres (exemple : images IRM-FLAIR en neuro-oncologie [Goya-Outi, *ISMRM* 2018]) → réorienter une pratique clinique
- Décrypter les variables d'intérêt [Aerts, *Natur Com* 2014]

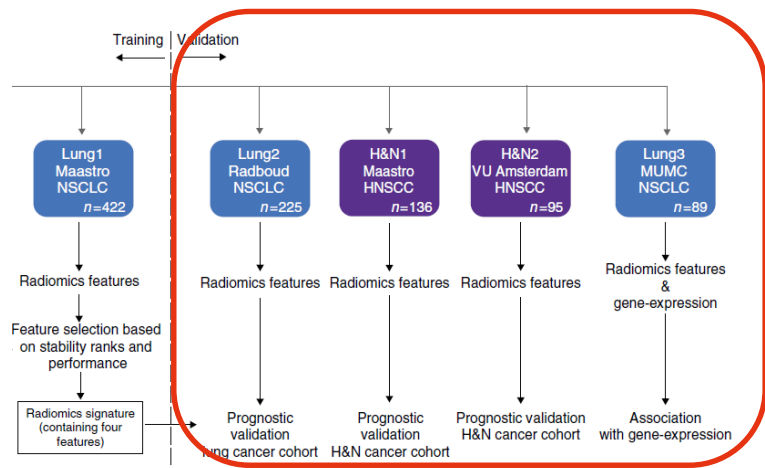
Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach

Hugo J.W.L. Aerts^{1,2,3,4,*}, Emmanuel Rios Velazquez^{1,2,*}, Ralph T.H. Leijenaar¹, Chintan Parmar^{1,2}, Patrick Grossmann², Sara Cavalho¹, Johan Bussink⁵, René Monshouwer⁵, Benjamin Haibe-Kains⁶, Derek Rietveld⁷, Frank Hoebers¹, Michelle M. Rietbergen⁸, C. René Leemans⁸, Andre Dekker¹, John Quackenbush⁴, Robert J. Gillies⁹ & Philippe Lambin¹

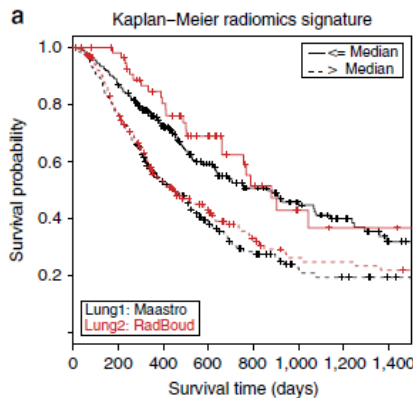


Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach

Hugo J.W.L. Aerts^{1,2,3,4,*}, Emmanuel Rios Velazquez^{1,2,*}, Ralph T.H. Leijenaar¹, Chintan Parmar^{1,2}, Patrick Grossmann², Sara Cavalho¹, Johan Bussink⁵, René Monshouwer⁵, Benjamin Haibe-Kains⁶, Derek Rietveld⁷, Frank Hoebers¹, Michelle M. Rietbergen⁸, C. René Leemans⁸, Andre Dekker¹, John Quackenbush⁴, Robert J. Gillies⁹ & Philippe Lambin¹



Lésions pulmonaires



Lésions ORL

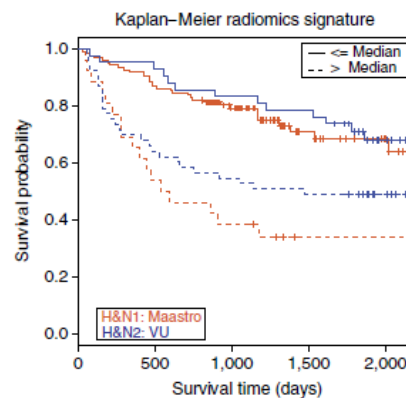


Table 1 | Prognostic performance in validation datasets (Concordance Index CI)

Dataset	TNM	Volume	Radiomics	TNM-	Volume-	TNM vs.
				Radiomics	Radiomics	Radiomics
Lung2	0.60	0.63	0.65	0.64	0.65	1.42x10 ⁻⁰⁴
H&N1	0.69	0.68	0.69	0.70	0.69	0.12
H&N2	0.66	0.65	0.69	0.69	0.68	6.48x10 ⁻⁰⁸

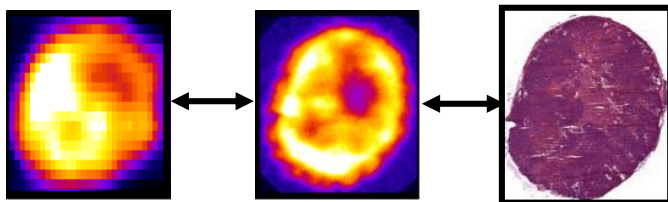
→ Performances expliquées par le lien avec le volume tumoral

Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

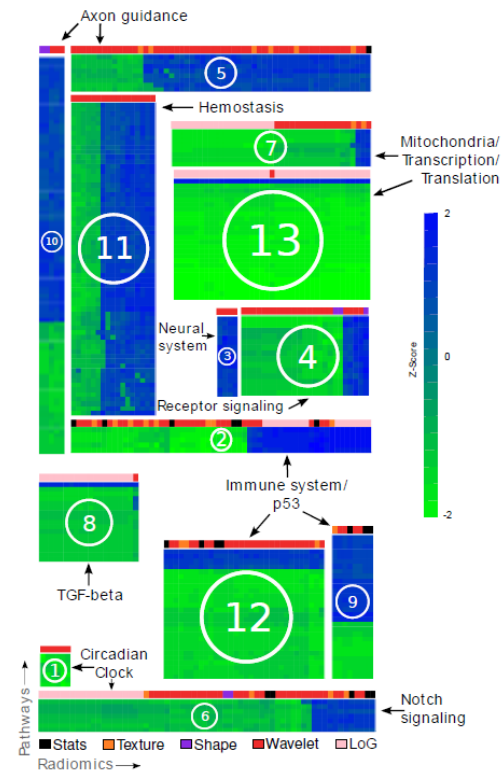
Ouverture des « boîtes noires »

- Identifier une modalité plus informative que les autres (exemple : images IRM-FLAIR en neuro-oncologie [Goya-Outi, *ISMRM* 2018]) → réorienter une pratique clinique
- Décrypter les variables d'intérêt [Aerts, *Natur Com* 2014]
- Comprendre la signification biologique :
 - ✓ Faciliter l'interprétation

- Comprendre le lien entre l'hétérogénéité sur les images et l'hétérogénéité biologique [Orlhac, *J Nucl Med* 2016]



- Associer les index radiomiques à la caractérisation moléculaire des lésions [Grossmann, *eLIFE* 2017]



Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

Ouverture des « boîtes noires »

- Identifier une modalité plus informative que les autres (exemple : images IRM-FLAIR en neuro-oncologie [Goya-Outi, *ISMRM* 2018]) → réorienter une pratique clinique
- Décrypter les variables d'intérêt [Aerts, *Natur Com* 2014]
- Comprendre la signification biologique :
 - ✓ Faciliter l'interprétation
 - ✓ Aider à l'acceptation par les cliniciens

NOVEMBER 30, 2016

WEDNESDAY

INSIDE:
Exhibitor Products



Daily Bulletin

THE OFFICIAL NEWSPAPER OF THE RSNA ANNUAL MEETING • ONLINE AT RSNA.ORG/BULLETIN



Radiology Should Embrace— Not Fear—the Future

Radiologists have an opportunity to turn fear of the future into a leadership role as cancer care enters the value-driven era, according to Hedvig Hricak, MD, PhD, Dr (hc), during her New Horizons Lecture, “Beyond Imaging: Radiology of Tomorrow.”

By Richard Dargan

Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

Ouverture des « boîtes noires »

- Identifier une modalité plus informative que les autres (exemple : images IRM-FLAIR en neuro-oncologie [Goya-Outi, *ISMRM* 2018]) → réorienter une pratique clinique
- Décrypter les variables d'intérêt [Aerts, *Natur Com* 2014]
- Comprendre la signification biologique :
 - ✓ Faciliter l'interprétation
 - ✓ Aider à l'acceptation par les cliniciens
 - ✓ Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques

Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

Ouverture des « boîtes noires »

Optimisation de l'apprentissage statistique

- Combiner plusieurs sources d'informations efficacement (cf. Carole Lartizien) :
 - ✓ Différentes modalités d'imagerie
 - ✓ Les données de l'imagerie et les données biologiques

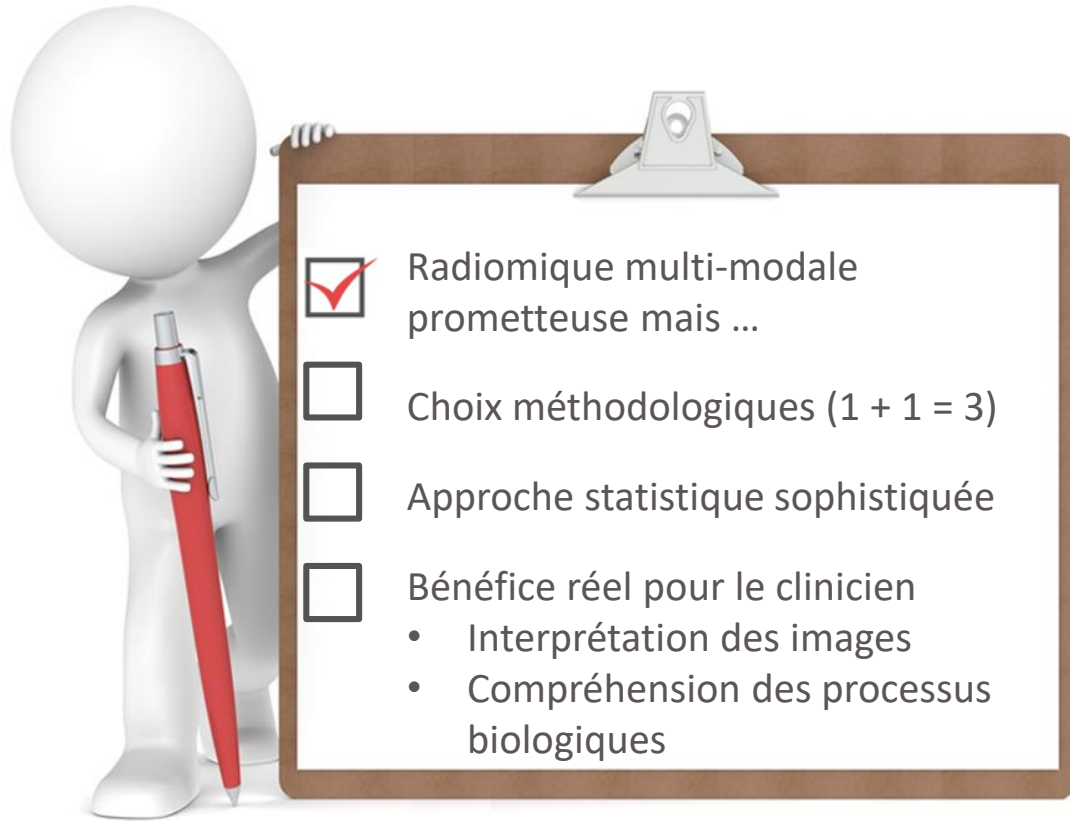
Gestion des données multi-centriques/multi-protocoles

Ouverture des « boîtes noires »

Optimisation de l'apprentissage statistique

Diffusion et validation des modèles en externe

- Assurer la robustesse et la reproductibilité des résultats



Radiomique multi-modale
prometteuse mais ...



Choix méthodologiques ($1 + 1 = 3$)



Approche statistique sophistiquée



Bénéfice réel pour le clinicien

- Interprétation des images
- Compréhension des processus biologiques