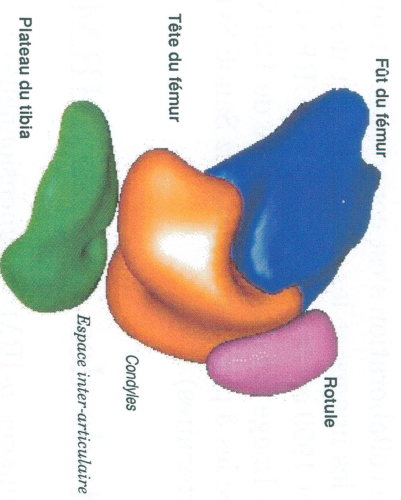
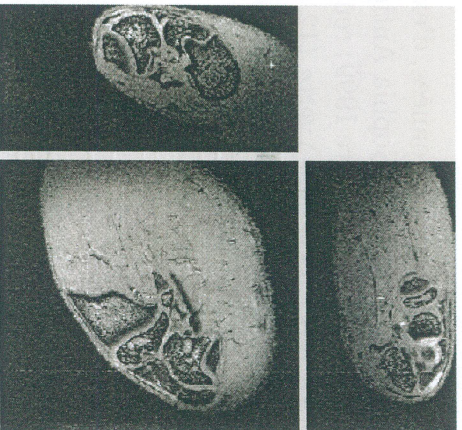


# Rapport de fin d'étude de faisabilité : segmentation et quantification du cartilage de l'articulation fémoro-tibiale de rat à partir d'images $\mu$ -IRM

Gérard Subsol  
Franck Buisson  
Johan Montagnat  
Hervé Delingette



# 1 Présentation de la collaboration

L'objectif de cette étude d'un an lancée le 1<sup>er</sup> mars 1999 était d'expérimenter, à partir d'images  $\mu$ -IRM tridimensionnelles provenant du laboratoire de RMN biologique - CNRS de Gif-sur-Yvette et fournies par Sanofi Synthelabo, un certain nombre d'algorithmes de traitement et d'analyse d'images volumiques, actuellement disponibles dans le projet EPIDAURE, pour reconstruire en trois dimensions l'articulation fémoro-tibiale et ses coques cartilagineuses et obtenir des paramètres morphométriques (épaisseur, volume, défauts...). Ces algorithmes devaient être testés sur des séries d'images d'articulations saines et pathologiques.

Cette collaboration a impliqué :

- Pour le Projet EPIDAURE :
  - Franck Buisson : stagiaire de DEA,
  - Hervé Delingette : chargé de recherche, spécialiste des modèles déformables tridimensionnels,
  - Johan Montagnat : doctorant, spécialiste des modèles déformables tridimensionnels,
  - Gérard Subsol : ingénieur expert, spécialiste en morphométrie, responsable de la collaboration.
- Pour Sanofi Synthelabo :
  - Olivier Fédéli,
  - Christian Ponthus.
- Pour le laboratoire de RMN biologique - CNRS
  - Jean-Claude Beloeil,
  - Bich-Thuy Doan,
  - Paméla Faure.

Cette collaboration s'est concrétisée à travers de nombreux échanges de données, d'expertises sur les images et les algorithmes et des réunions de travail à l'INRIA, Sophia Antipolis (19 juillet 1999 entre le Projet EPIDAURE et Sanofi Synthelabo, 14 septembre 1999 : réunion du Club Image Elf), au laboratoire de RMN biologique - CNRS à Gif-sur-Yvette (12 août 1999 avec les 3 partenaires) et chez Sanofi Synthelabo à Montpellier (25 novembre 1999 avec les 3 partenaires).

# 2 Étude des images $\mu$ -IRM

Les images  $\mu$ -IRM tridimensionnelles proviennent du laboratoire de RMN biologique - CNRS de Gif-sur-Yvette (voir [DFGB99]). Nous avons travaillé avec une image de rat sain

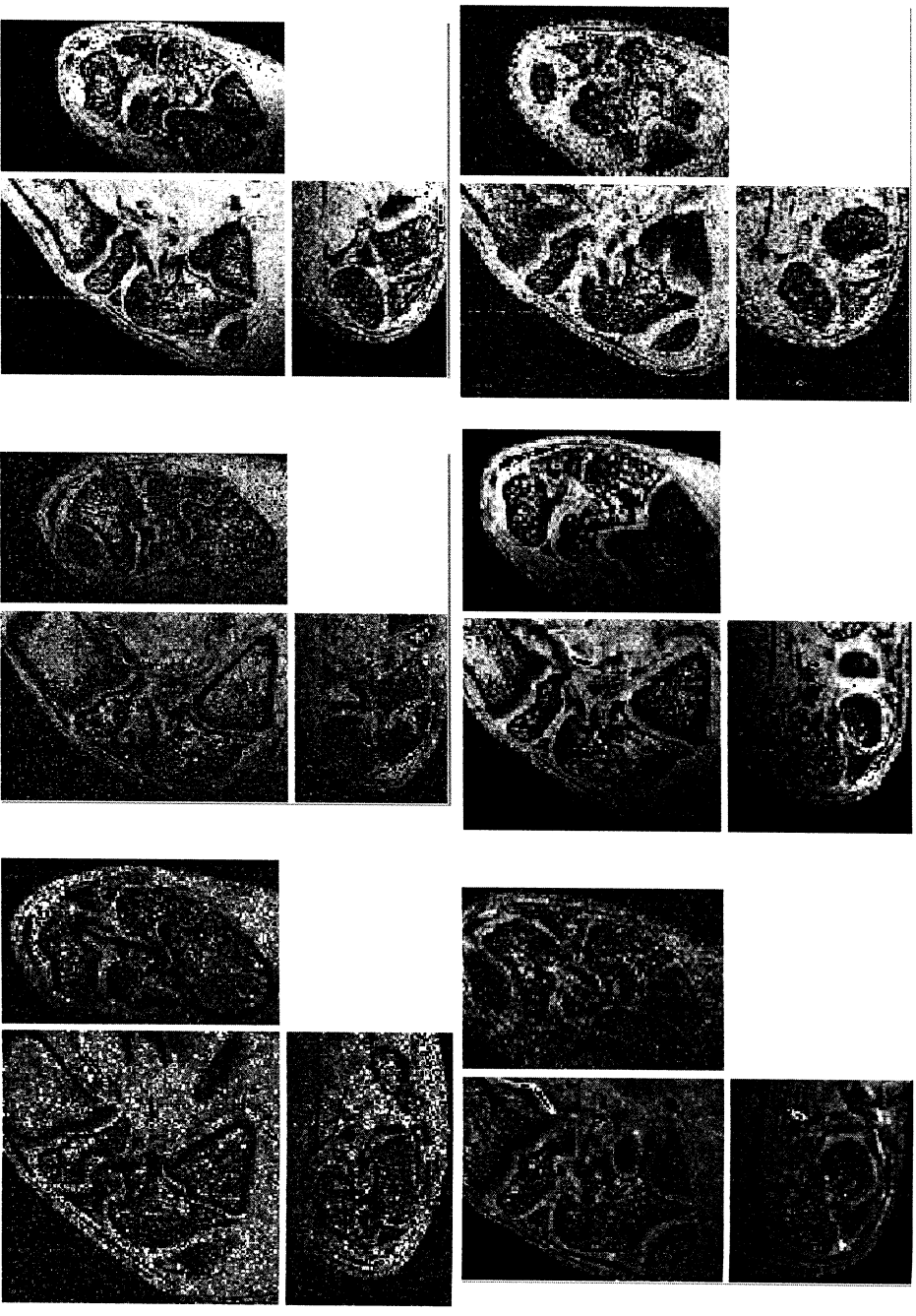


FIG. 1 – Série temporelle  $r20$  : jour 0 (induction), jour 8, jour 11, jour 14, jour 16, et jour 20. Résolution de l'image :  $256 \times 256 \times 128$  voxels. Région d'intérêt :  $110 \times 110 \times 90$  voxels. Taille du voxel :  $100\mu\text{m} \times 100\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$

( $r6\text{vain}$ ) et une série de 6 images d'un rat pathologique ( $r20j0/8/11/14/16/20$ ) (voir figure 1).

D'un point de vue traitement d'images, nous avons mis en évidence certaines difficultés : artefact en croix, autres artefacts, texture due au bruit d'acquisition, différences d'intensité entre deux images de la même série temporelle (voir figure 2). Ces défauts ne semblent pas pouvoir être diminués ou contrôlés par des réglages lors de l'acquisition, l'appareil étant en particulier très sensible à diverses conditions extérieures comme la température.

À ceci s'ajoutent les deux problèmes suivants :

- l'angle de l'articulation est variable d'une acquisition à l'autre même si les manipulateurs essaient de placer le rat toujours dans une position identique.
- la maladie crée une texture diffuse au sein de l'os qui diminue le contraste de son interface avec le fond.

On peut comparer ces images à des images IRM classiques obtenus chez l'homme ou le

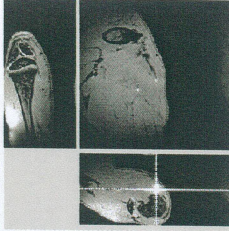
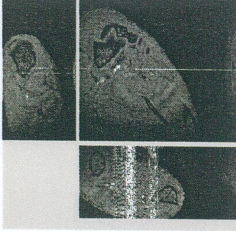
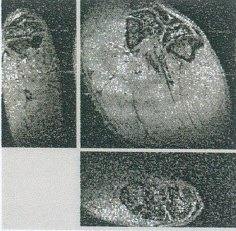
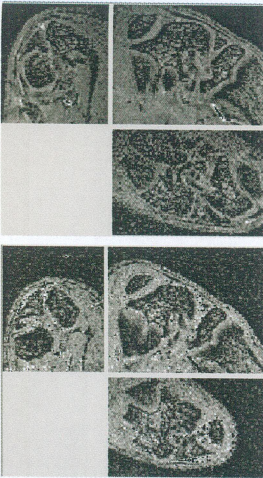
artefact en croix	autres artefacts	texture due au bruit ou à la maladie	différences d'intensité entre deux images d'une série
			

FIG. 2 – *Quelques difficultés pour traiter les images.*

singe (voir figure 3). Le contraste est ici meilleur du fait de la résolution seulement millimétrique, c'est-à-dire 10 fois moins précise que celle des  $\mu$ -IRM.

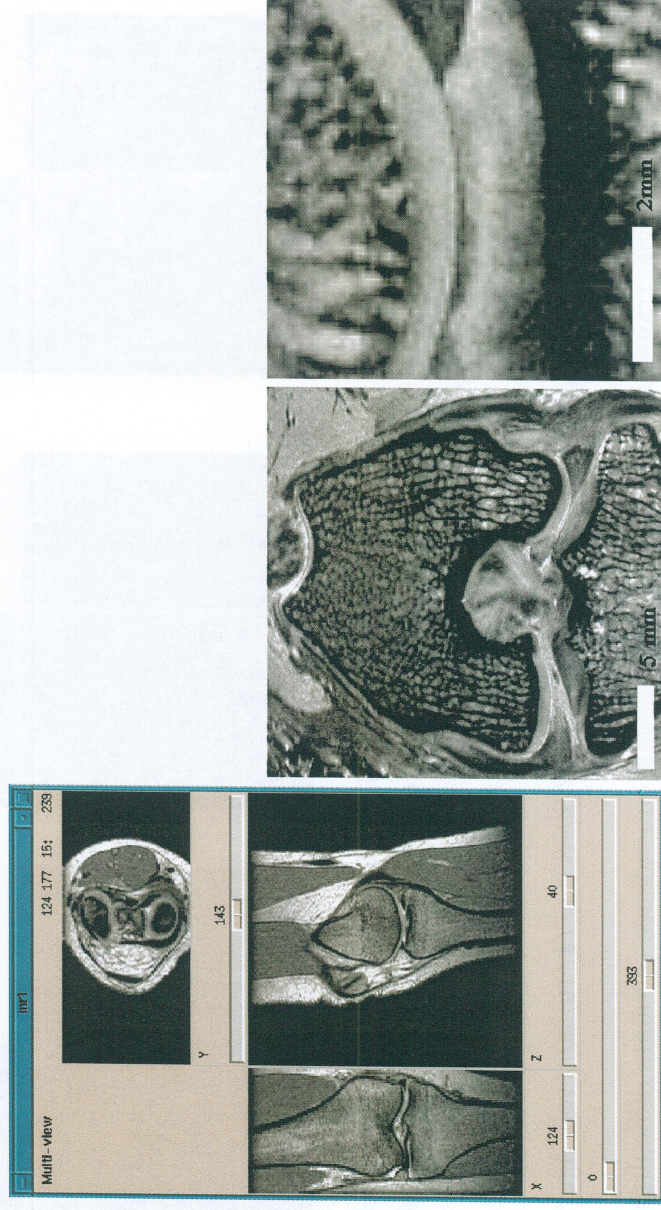


FIG. 3 – *Gauche: images IRM de genou chez l'homme (Hôpital des Armées Laveran, Marseille). Droite: images IRM de genou de singe (<http://msrbsgi1.mc.duke.edu/farsh/research/mri.html>).*

### 3 État de l'art

Nous avons d'abord effectué un état de l'art sur l'utilisation de l'IRM pour étudier le genou :

Référence	Titre	Conclusions
[BLO+97]	Intérêt des différentes séquences d'IRM dans l'évaluation du cartilage	IRM utile mais résultats très variables suivant les études.
[PRR+97]	Imagerie des cartilages fémoro-tibiaux par IRM	Performances inférieures à l'arthroscanner. Séquence optimale: 3D en écho de gradient avec suppression de graisse.
[LGG+97]	In vitro Magnetic Resonance Microimaging of Experimental Osteoarthritis in the Rat Knee Joint	Détection précoce de changements dans le cartilage, meilleure que la radio, bonne corrélation avec l'histologie. Utile pour l'évaluation de médicaments. Pas d'étude in vivo.
[RBP+99]	In vivo magnetic resonance methods in pharmaceutical research: current status and perspectives	Grand potentiel de l'IRM pour étudier quantitativement les processus dégénératifs dans les articulations. Utile pour l'évaluation de médicaments.

Nous avons ensuite effectué un état de l'art sur les algorithmes de traitement d'images appliqués à la segmentation de l'articulation du genou et du cartilage dans les images IRM :

Référence	Application	Méthode	Limites
[W1WN96]	Mesure de l'épaisseur du cartilage	Contours actifs + forme a priori	Initialisation manuelle, 2D
[STHW96]	Quantification du cartilage du genou chez l'homme	Contours actifs 2D + apprentissage des déformations	2D
[HBB97]	Segmentation du fémur	Surface déformable + étiquetage probabiliste	Pas de segmentation du cartilage
[KBG+98]	Segmentation automatique du cartilage chez l'homme	Modèles probabilistes	2D
[LFG+98]	Segmentation du genou humain	Contours actifs 2D + étude de la texture	2D, hypothèse de texture homogène
[WWJK98]	Épaisseur et volume du cartilage chez l'homme	Atlas (segmentation manuelle) + recalage en 3D	Pas d'étude de série

[SKN <sup>+</sup> 99]	Segmentation et mesure de la couche de cartilage sur la tête fémorale de la hanche	Seuillage, connexité, filtrage multi-échelle, détection de contours 3D + forme a priori	Géométrie simple de la structure (sphère)
[CMK <sup>+</sup> 99]	Étude comparative IRM, SPG sur l'épaisseur du cartilage	Segmentations manuelles et semi-automatiques	Segmentations manuelles
[BWS <sup>+</sup> 99]	Épaisseur du cartilage au cours de la journée	Initialisation manuelle + croissance de région	Forte interaction manuelle

Au travers de l'étude de ces références, il nous est apparu les conclusions suivantes :

- nécessité de l'étude d'une série d'images **in vivo** pour avoir un contrôle et une quantification **objective**,
- conception d'outils (**semi**)**automatiques** pour travailler en **3 dimensions**, atteindre une **très forte résolution** (de l'ordre du voxel) et obtenir des résultats **reproductibles**,
- nécessité d'utilisation de **connaissances a priori** (par exemple, un modèle géométrique de l'articulation),
- possibilité d'**interaction** par un expert.

## 4 Description des travaux

L'utilisation des surfaces déformables nous a alors semblé bien adaptée pour répondre aux spécificités présentées ci-dessus. Nous avons développé une méthode de segmentation de l'articulation fémoro-tibiale qui se fonde sur une représentation des surfaces déformables appelée *maillages simples*.

Les maillages simples introduits par Hervé Delingette [Del99] et développés ensuite avec Johan Montagnat [MD98] sont une représentation tridimensionnelle discrète et régulière d'une surface caractérisée par : chaque sommet du maillage est connecté à trois voisins.

Ce maillage peut se déformer dans une image sous la combinaison de trois forces (voir figure 4) :

- une force dite *externe* qui attire le maillage vers les zones de fort gradient d'intensité qui représentent les contours des structures anatomiques,
- une force dite *interne* qui contraint le maillage à garder sa forme initiale (une sphère ou un modèle réaliste de la structure anatomique considéré),
- une force créée par l'utilisateur pour déformer interactivement le maillage.

Les maillages simples sont utilisés pour segmenter des structures « difficiles » (contours peu nets, fort bruit, faible résolution) dans des images tridimensionnelles. Ils ont été en particulier utilisés pour segmenter la rate et le cœur dans des images  $\mu$ -IRM lors d'une précédente collaboration avec Sanofi Recherche [SMOS98].

Nous avons conçu le schéma suivant (voir figure 5) qui est détaillé dans [Bui99] :

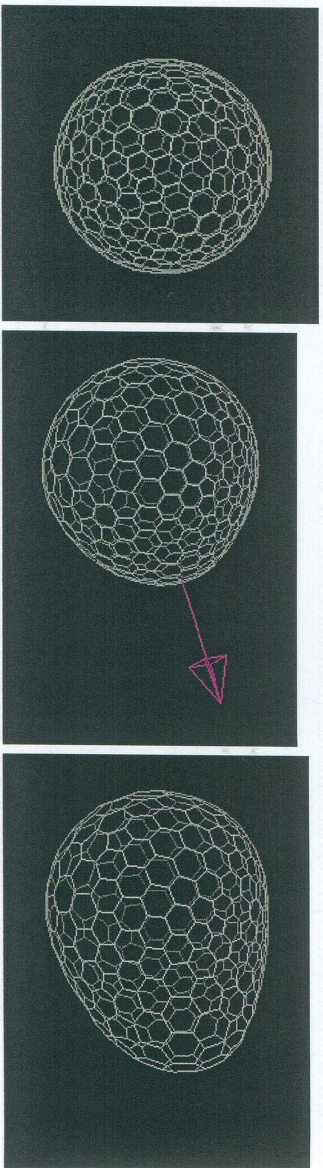


FIG. 4 – Le maillage simplexe qui représente une surface sphérique est déformée par une force créée par l'utilisateur. Cependant, il reste contraint par la force interne et garde une forme régulière.

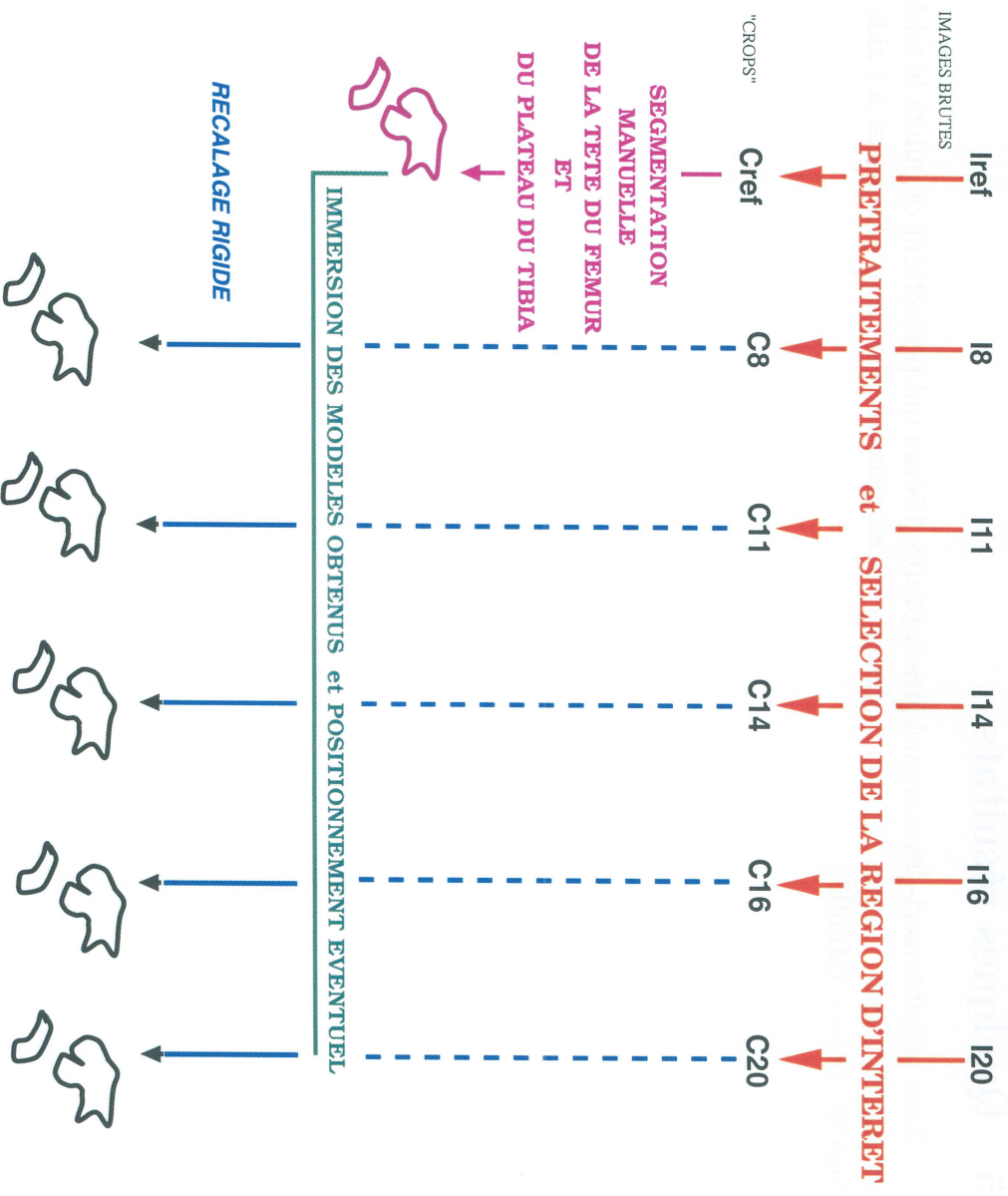


FIG. 5 – Schéma général de la méthode

- Après quelques prétraitements (sélection de la zone d'intérêt autour de l'articulation, suppression de quelques artefacts par seuillage), un expert segmente semi-automatiquement l'articulation (tête fémorale, plateau tibial auxquels on peut ajouter le fût fémoral et la rotule) dans une image de référence  $I_{ref}$  qui peut être la première image de la série temporelle. Nous obtenons alors un modèle surfacique des structures de l'articulation.
- Ces modèles surfaciques vont ensuite être plongés dans les images suivantes de la série. Dans chaque image, ils vont être positionnés manuellement grossièrement autour de l'articulation, puis un algorithme de recalage rigide va les aligner précisément de manière automatique.
- Nous obtenons donc les segmentations de l'articulation dans toutes les images de la série.

## 5 Quelques résultats

Nous présentons ci-dessous quelques captures d'écran qui permettent de suivre le schéma de segmentation. Toutes les manipulations et les visualisations sont effectuées à l'aide du logiciel Yav++ [Mon99].



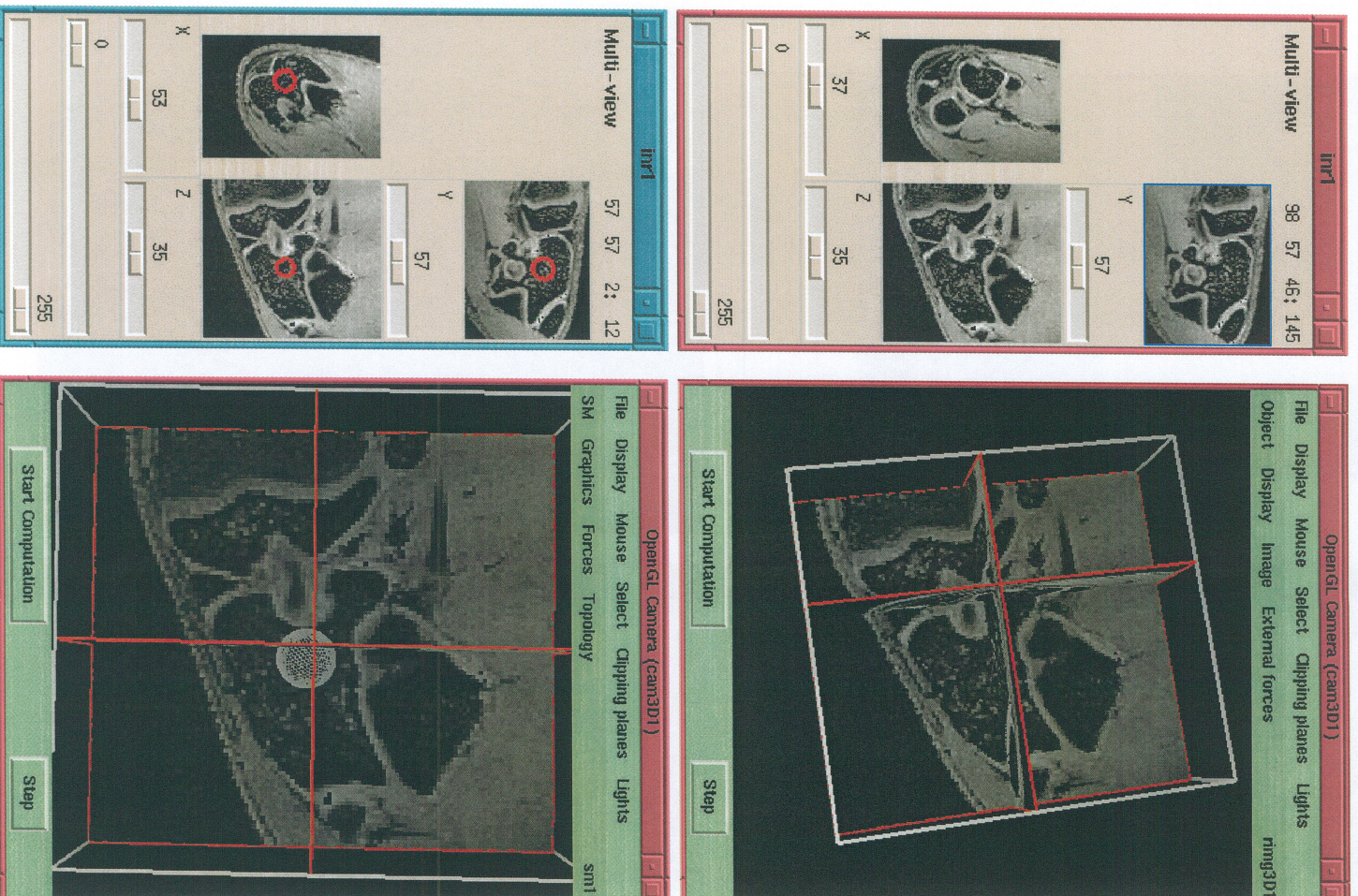


FIG. 6 – Pour segmenter initialement la tête fémorale, on place, dans l'image, un modèle surfacique sphérique approximativement au centre de la structure.

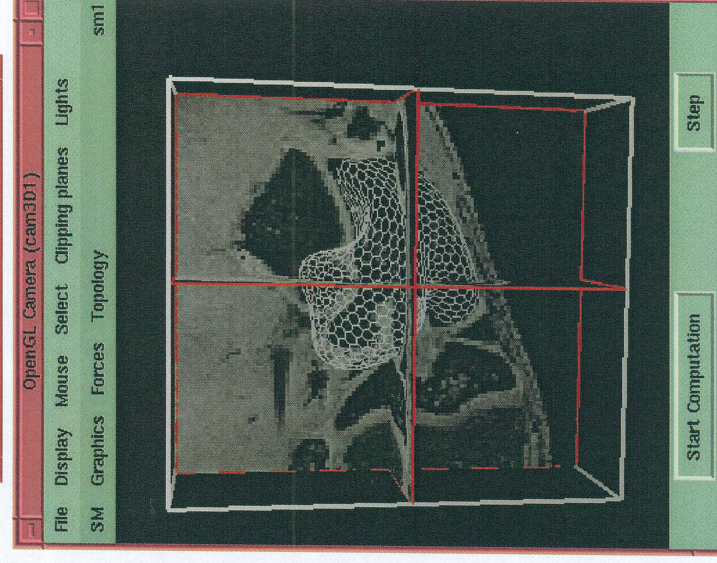
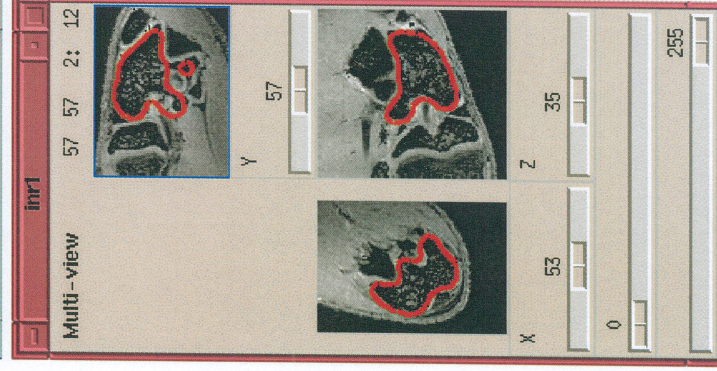
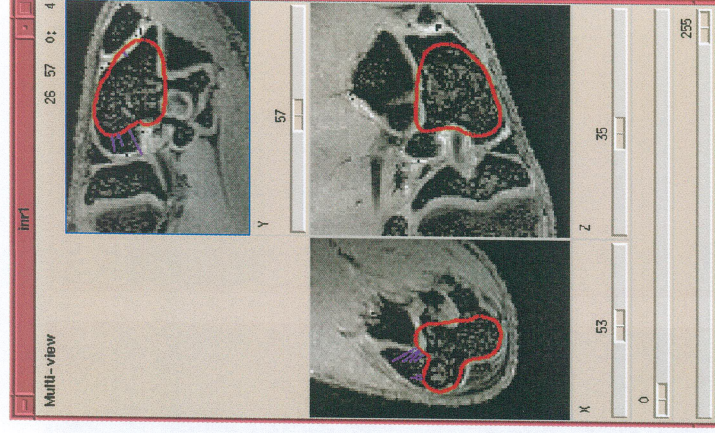
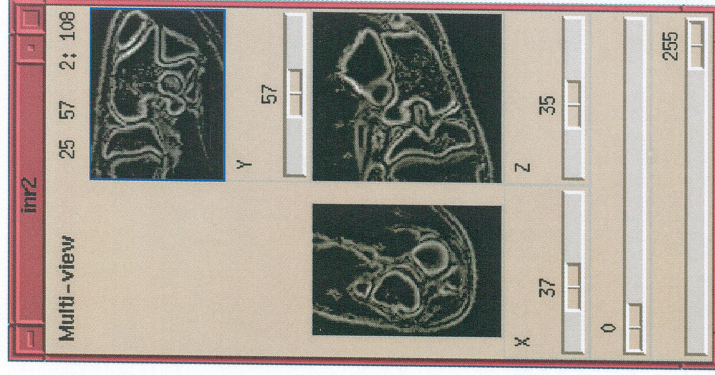


FIG. 7 – Ce modèle va se déformer sous l'action des différentes forces (en haut à gauche, l'image du gradient de l'intensité met en valeur les contours) et va petit à petit converger vers les bords de la tête fémorale. L'utilisateur peut à tout moment intervenir pour « tirer » le maillage afin de l'aider à mieux évoluer.

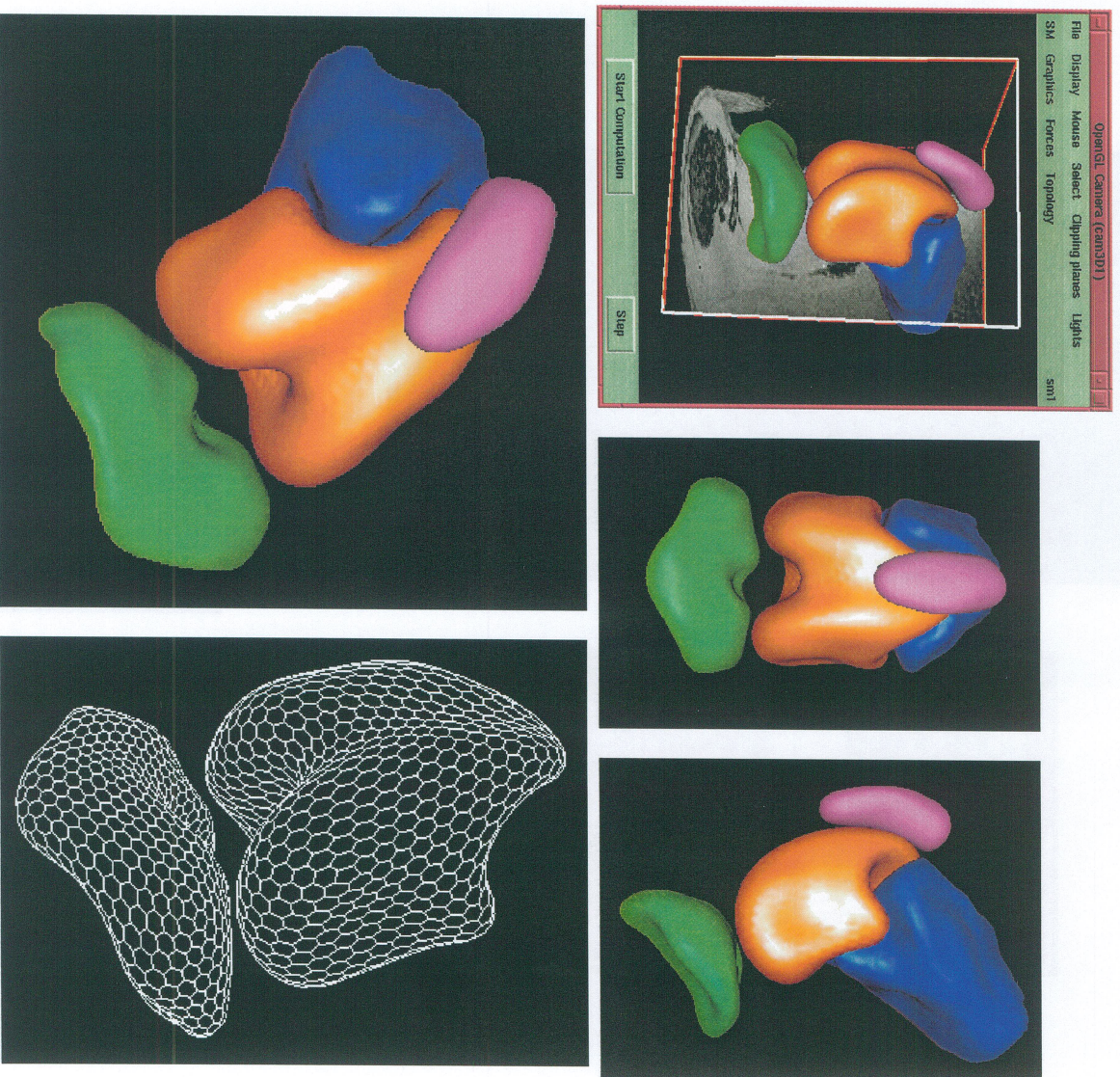


FIG. 8 – Résultat de la segmentation semi-automatique de l'articulation fémoro-tibiale (tête du fémur en orange, plateau tibial en vert, fût fémoral en bleu, rotule en rose) dans l'image de référence à l'aide des modèles déformables. Le processus prend quelques minutes pour chaque structure.

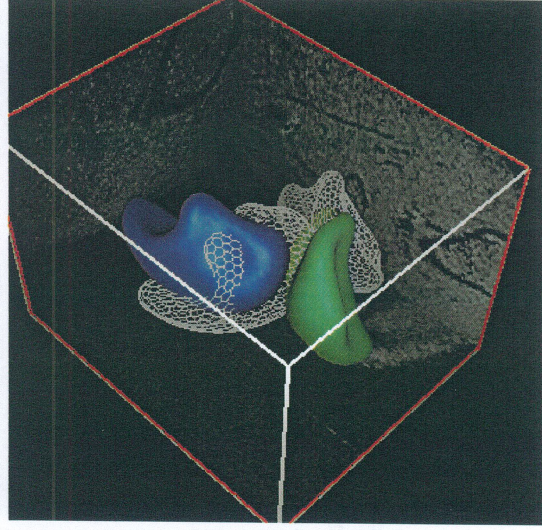
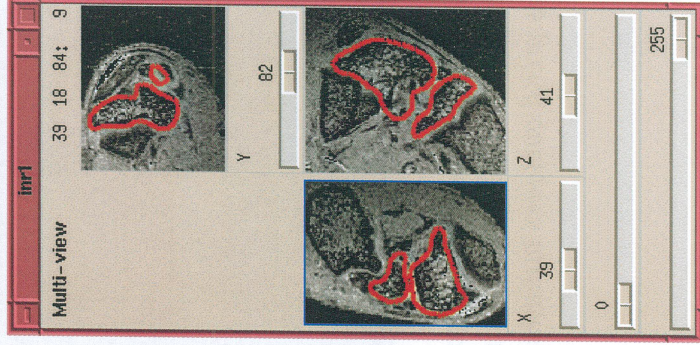
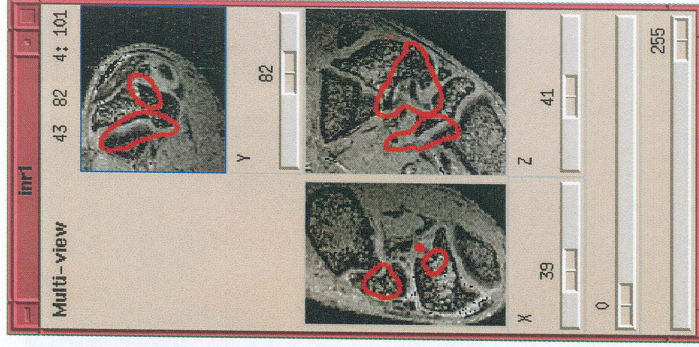
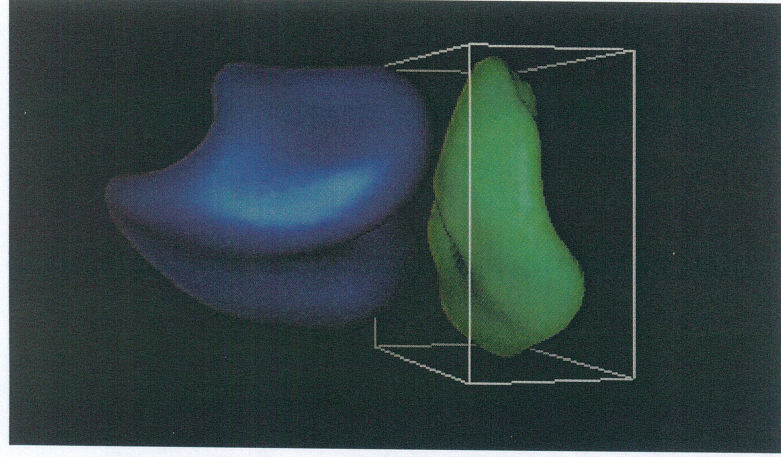


FIG. 9 – Après un positionnement approximatif manuel, un algorithme de recalage automatique va faire bouger le modèle surfacique, considéré comme un solide (en haut), dans l'image pour qu'il s'aligne avec les contours de la structure anatomique considérée (en bas). Le processus est très rapide : de 30 seconds à une minute.

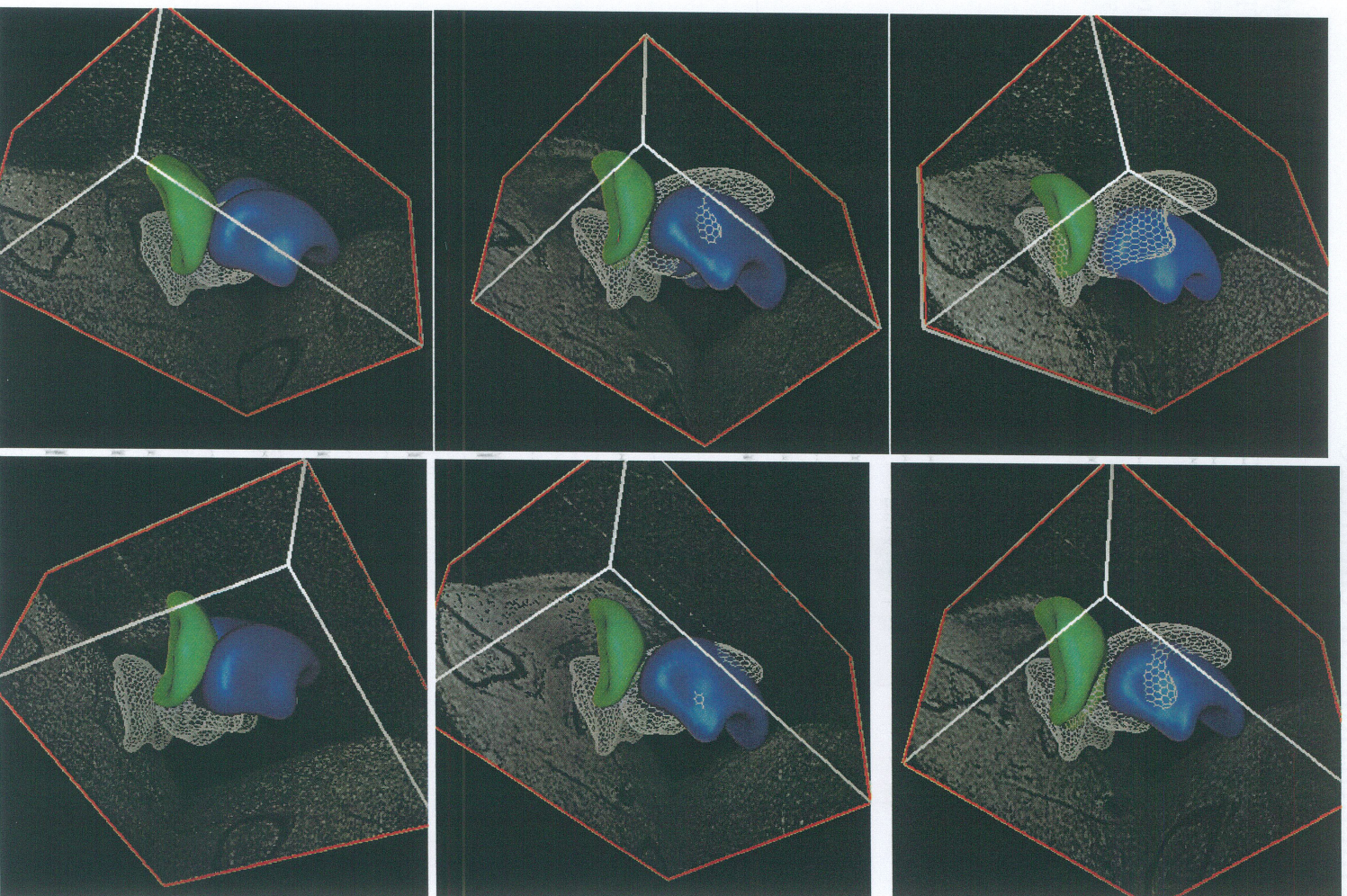


FIG. 10 – Recalage de l'articulation de référence dans les images de la série (jours 0, 8, 11, 14, 16 et 20). La position initiale est en fil de fer.

## 6 Segmentation du cartilage

La segmentation nous fournit le contour de l'articulation. Nous devons maintenant étudier l'image près de ce contour pour détecter le cartilage qui ne fait que de 1 à 4 voxels d'épaisseur.

Pour cela, nous avons mis en place une méthode qui consiste à étudier l'intensité de l'image le long d'une ligne normale à la surface de la tête fémorale ou du plateau tibial.

Le cartilage apparaissant plus clair dans l'IRM, nous devons observer dans le profil d'intensité un plateau avec une intensité haute isolé dans un fond d'intensité basse correspondant à la partie spongieuse de l'os et à l'extérieur de l'os.

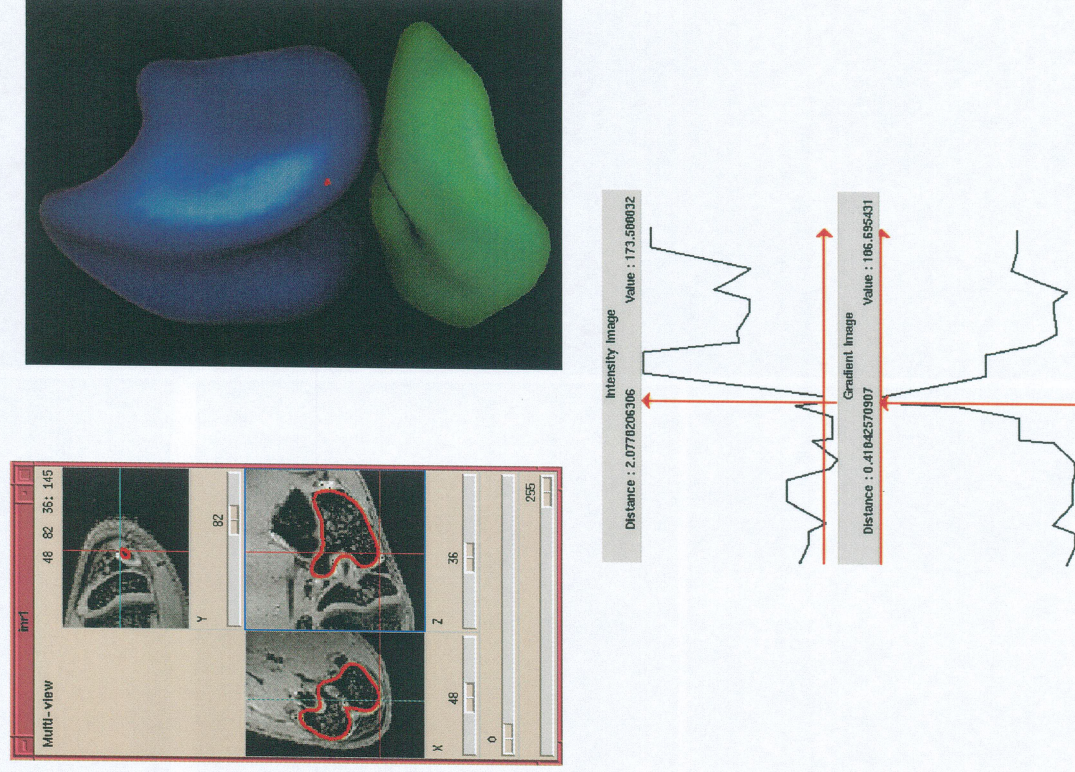


FIG. 11 – Profil d'intensité normal à la surface de la tête fémorale (point rouge). On remarque les deux plateaux correspondant aux deux surfaces cartilagineuses de l'articulation qui sont face à face.

Nous avons développé un outil pour visualiser ces profils (voir figure 11). Malheureusement, nous n'avons pas eu le temps nécessaire de programmer un algorithme pour extraire

les deux extrémités du plateau qui définirait les limites du cartilages et qui permettrait d'en déduire l'épaisseur. En effet, ceci n'est pas très simple car le profil est relativement bruité et peut présenter deux plateaux qui correspondent aux deux cartilages de l'articulation en position jointive.

## 7 Une expérience de recalage fondé sur les segmentations

Nous pouvons aussi utiliser le résultat du recalage qui a servi à propager la segmentation initiale obtenue dans  $I_{ref}$  pour aligner les images de la série temporelle.

Ainsi, dans la figure 12, nous voyons à gauche et au milieu les image  $r22j11$  et  $r22j08$  (vues transversale et coronale). Comme nous avons la segmentation des structures articulaires (plateau tibial en haut et tête fémorale en bas), nous pouvons calculer la transformation rigide qui superpose la même structure dans les deux images. Nous rééchantillonons alors une des images pour pouvoir la comparer à l'autre, voxel à voxel. Ceci permettrait de suivre précisément l'évolution de la pathologie au cours du temps et d'étudier les changements structurels au sein du plateau tibial et de la tête fémorale.

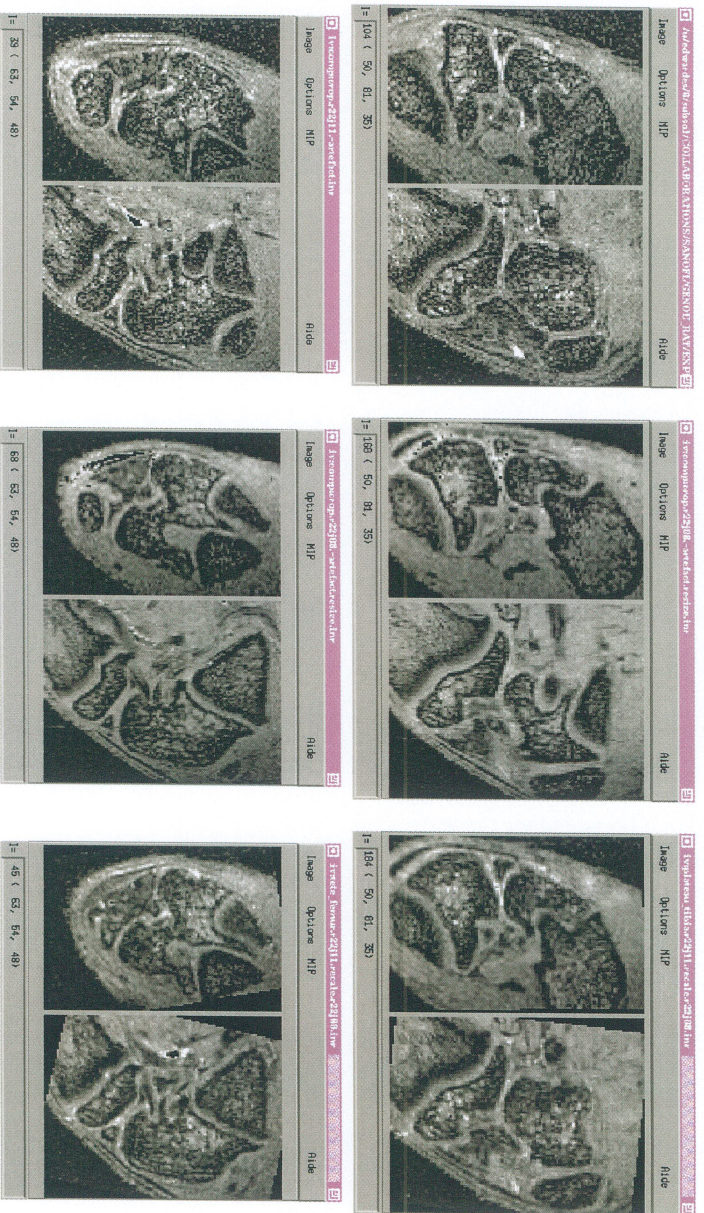


FIG. 12 – Gauche : image  $r22j11$  originale. Milieu :  $r22j08$  originale. Droite :  $r22j11$  recalée sur  $r22j08$ . En haut, par rapport au plateau tibial - en bas, par rapport à la tête fémorale).

## 8 Bilan de l'étude

Les résultats obtenus sont :

- développement d'un schéma de segmentation de l'articulation (tête fémorale et plateau tibial mais aussi applicable à la rotule et au fût du fémur) rapide et précis.
- application de ce schéma à la segmentation de l'image de rat sain (*ratsain*) et d'une série temporelle d'un rat pathologique (*r22j00/08/11/14/16/20*).
- début du développement d'une méthode de segmentation du cartilage fondée sur les profils d'intensité.
- expériences de recalage d'images.

En conclusion, nous pensons que le schéma de segmentation de l'articulation pourrait être utilisable facilement par des opérateurs non-informaticiens. Il resterait à terminer la méthode de segmentation du cartilage qui nous paraît très prometteuse pour avoir un outil complet de quantification.



## Références

- [BLO+97] A. Blum, D. Loeuille, P. Olivier, D. Mainard, F. Walter, P. Gillet, J. Roland, and P. Netter. Intérêt des différentes séquences en IRM dans l'évaluation du cartilage. In *Le genou traumatique et dégénératif*, pages 149–160. Sauramps Médical, 1997.
- [Bui99] F. Buisson. Segmentation et quantification du cartilage de l'articulation fémoro-tibiale de rat à partir d'images micro-IRM. Master's thesis, DESS Génie Bio-médical pour l'Ingénieur - Université de Nice, 1999.
- [BWS+99] A.D. Brett, J.C. Waterton, S. Solloway, J.E. Foster, M.C. Keen, S. Gandy, B.J. Middleton, R.A. Maciewicz, I. Watt, P.A. Dieppe, and C.J. Taylor. The Measurement of Focal Diurnal Variation in the Femoral Articular Cartilage of the Knee. In C. Taylor and A. Colchester, editors, *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume 1679, pages 328–337, Cambridge (UK), September 1999. Springer.
- [CMK+99] Z.A. Cohen, D.M. McCarthy, S.D. Kwak, P. Legrand, F. Fogarasi, E.J. Ciaccio, and G.A. Ateshian. Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo measurements. *Osteoarthritis and Cartilage*, 7:95–109, 1999.
- [Del99] H. Delingette. General Object Reconstruction Based on Simplex Meshes. *International Journal of Computer Vision*, 32(2):111–146, September 1999. Electronic version: <http://www.inria.fr/epidaure/personnel/Herve.Delingette/>.
- [DFGB99] B.T. Doan, P. Faure, B. Gillet, and J.C. Beloeil. Étude de l'articulation de rat arthritique in vivo en imagerie par résonance magnétique à 7 T. Technical report, Laboratoire de RMN biologique - ICSN -CNRS, 1999. Collaboration CNRS-Sanofi.
- [HBB97] N. Hill, R. Boyle, and E. Berry. A Deformable Model Using Probabilistic Labeling and Surface Relaxation to Segment MR Volumes. In *British Machine Vision Conference*, pages 350–359, Colchester (UK), 1997. Electronic version: <http://www.scs.leeds.ac.uk/naomi/>.
- [KBG+98] T. Kapur, P.A. Beardslay, S.F. Gibson, W.E.L. Grimson, and W.M. Wells. Model Based Segmentation of Clinical Knee MRI. In E. Cuchet and G. Subsol, editors, *Model-Based 3D Image Analysis*, pages 97–106, Mumbai (India), 1998. Electronic version: <http://www.ai.mit.edu/people/tkapur>.
- [LFG+98] L.M. Lorigo, O. Faugeras, W.E.L. Grimson, R. Keriven, and R. Kikinis. Segmentation of Bone in Clinical Knee MRI Using Texture-Based Geodesic Active Contours. In W.M. Wells, A. Colchester, and S. Delp, editors, *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume 1496 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 1195–1204, Cambridge (USA), 1998. Springer.
- [LGG+97] D. Loeuille, P. Gonord, C. Guingamp, P. Gillet, A. Blum, M. Sauzade, and P. Netter. In vitro Magnetic Resonance Microimaging of Experimental Osteoarthritis in the Rat Knee Joint. *The Journal of Rheumatology*, 24(1):133–139, 1997.

- [MD98] J. Montagnat and H. Delingette. Globally Constrained Deformable Models for 3D Reconstruction. *Signal Processing*, 71(2):173–186, December 1998. Electronic version: <http://www.inria.fr/epidaure/personnel/Herve.Delingette/>.
- [Mon99] J. Montagnat. *Modèles déformables pour la segmentation et la modélisation d'images médicales 3D et 4D*. PhD thesis, Université de Nice Sophia Antipolis, December 1999.
- [PRR<sup>+</sup>97] A. Praysac, J.J. Railhac, G. Richardi, Ph. Adam, D. Galy-Fourcade, J.L. Paul, and N. Sans. Imagerie des cartilages fémoro-tibiaux par IRM. In *Le genou traumatique et dégénératif*, pages 49–62. Sauramps Médical, 1997.
- [RBP<sup>+</sup>99] M. Rudin, N. Beckmann, R. Porszasz, T. Reese, D. Bochen, and A. Sauter. In vivo magnetic resonance methods in pharmaceutical research: current status and perspectives. *NMR in Biomedicine*, 12:69–97, 1999.
- [SKN<sup>+</sup>99] Y. Sato, T. Kubota, K. Nakanishi, H. Tanaka, N. Sugano, T. Nishii, K. Ohzono, H. Nakamura, T. Ochi, and S. Tamura. Three-Dimensional Reconstruction and Quantification of Hip Joint Cartilages from Magnetic Resonance Images. In C. Taylor and A. Colchester, editors, *Medical Image Computing and Computer-Assisted intervention*, volume 1679 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 338–347, Cambridge (UK), September 1999. Springer.
- [SMOS98] G. Subsol, J. Montagnat, S. Ourselin, and L. Soler. Algorithmes de traitement d'images tridimensionnelles pour des applications pharmaceutiques. Technical report, INRIA / Sanofi-Recherche, 1998. Rapport de fin d'étude de faisabilité.
- [STHW96] S. Solloway, C.J. Taylor, C.E. Hutchinson, and J.C. Waterton. Quantification of Articular Cartilage from MR Images Using Active Shape Models. In B. Buxton and R. Cipolla, editors, *European Conference on Computer Vision*, volume 1065 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 400–411, Cambridge (UK), April 1996. Springer. Electronic version: <http://www.wiau.man.ac.uk/publications/index.htm>.
- [WIWN96] M. Wolf, B. Ismail, P. Weierich, and H. Niemann. Semiautomatic Segmentation of the Hyaline Cartilage in MR images of the Knee. In H.U. Lemke, M.W. Vannier, K. Inamura, and A.G. Farman, editors, *Computer Assisted Radiology*, volume 1124 of *Excerpta Medica International Congress*, pages 243–248. Elsevier Science B.V., 1996.
- [WWJK98] S. Warfield, C. Winalski, F. Jolesz, and R. Kikinis. Automatic Segmentation of MRI of the Knee. In *Annual Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, Sydney (Australia), April 1998. Electronic version: <http://splweb.bwh.harvard.edu:8000/pages/ppl/simonw/papers/ismrm1998/>.