

Multi-modal NMR cartography of USPIO positive and negative tissues in MS human models

C. Barillot, O. Commowick, O. Luong

30 juin 2011

Ce document décrit la méthode que nous avons utilisée pour établir une cartographie haute résolution des territoires de prise de contraste USPIO, avec leurs temps de relaxation caractéristiques T_1 et T_2 . Ceci permettra ensuite de construire pour le simulateur un objet comportant des régions pathologiques, avec une simulation réaliste de leurs prises de contraste.

1 Objectifs

L'objectif principal est la construction d'un objet d'entrée pour le simulateur d'IRM SIMRI [1]. Chaque voxel de l'objet est défini par la donnée de ses 3 propriétés physiques T_1 , T_2 et ρ (voir figure 1). Dans notre cas, cet objet représente un cerveau atteint de sclérose en plaques. Nous avons dans un premier temps défini un modèle simplifié quant aux régions pathologiques, reposant sur une combinaison du template Brainweb [2] et de lésions manuellement segmentées, auxquelles nous avons attribué des valeurs fixes de T_1 , T_2 et ρ (d'après les données de la relaxométrie).

Ce modèle ne permet cependant pas d'intégrer la variété des profils de lésions existants, ni d'éventuelles prises de contraste en anneau de gadolinium et/ou USPIO. En effet, il s'agit de changements d'intensité subtils, sur un nombre limité de voxels, dont ne peut pas rendre compte une segmentation binaire. Afin d'obtenir une description plus fine des régions pathologiques, nous avons cherché à remonter aux paramètres du simulateur T_1 , T_2 et ρ pour chaque voxel, et ce à partir des images réelles acquises à Rennes dans le cadre du protocole USPIO-6.

Les cartes T_1 , T_2 et ρ ainsi calculées nous permettront de simuler de manière réaliste les régions pathologiques (c'est-à-dire que les images simulées seront, par construction, proches des images réelles pour ces régions). Il serait cependant souhaitable que ces cartes de "relaxométrie sans relaxométrie" ne soient pas en contradiction avec les données de la littérature ni avec les données de relaxométrie acquises dans le protocole USPIO-6. Dans un second temps, nous chercherons donc à valider ces cartes T_1 , T_2 et ρ (travail en cours).

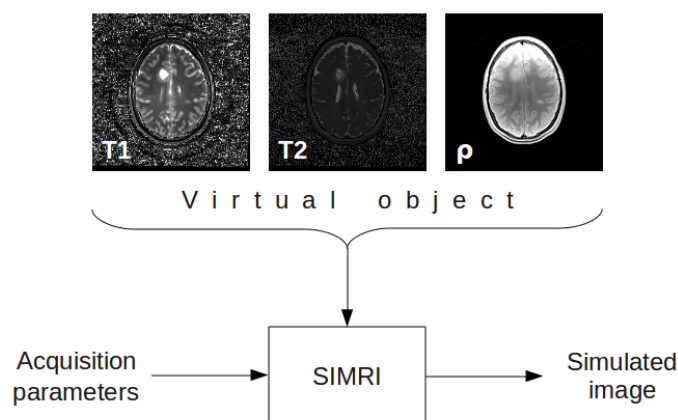


FIGURE 1 – Construction d'un objet d'entrée pour SIMRI : cartes T_1 , T_2 et ρ .

2 Méthode

Principe

Nous cherchons à résoudre un problème inverse par rapport au schéma de fonctionnement présenté figure 1 ; en effet les inconnues à déterminer sont les paramètres physiques de l’objet, les paramètres d’acquisition des séquences et les images d’arrivée étant connus. L’idée est de remonter aux paramètres physiques de l’objet en imposant qu’ils génèrent des images aussi proches que possible des acquisitions réelles, à travers un processus d’optimisation sans contraintes.

Nous disposons pour cela de séquences pondérées en T1, T2, PD, FLAIR, etc., dont les paramètres d’acquisition sont connus. Nous pouvons donc simuler ces séquences telles qu’implémentées dans le protocole USPIO-6 à l’aide de SIMRI. Les cartes T_1 , T_2 et ρ sont initialisées, soit aléatoirement, soit en utilisant les données de la relaxométrie.

Soit $\{S_1, S_2, \dots, S_n\}$ un jeu d’images correspondant à n séquences distinctes, et $\{\hat{S}_1, \hat{S}_2, \dots, \hat{S}_n\}$ les images simulées correspondant à ces séquences, et qui dépendent des paramètres T_1 , T_2 et ρ . Soit $d(S_1, \dots, S_n, \hat{S}_1, \dots, \hat{S}_n)$ un critère de dissimilarité entre ces jeux d’images. Le processus d’optimisation consiste à rechercher les combinaisons de T_1 , T_2 , et ρ minimisant ce critère de dissimilarité.

Preuve de concept

Nous avons d’abord voulu éprouver la faisabilité de la méthode en traitant un cas simple. En effet, rien n’assure *a priori* l’unicité, ni même l’existence, d’un triplet $\{T_1, T_2, \rho\}$ solution pour un jeu de séquences $\{S_1, S_2, \dots, S_n\}$ donné, le simulateur étant ici vu comme une “boîte noire”¹. Il s’agit aussi de déterminer le nombre n de séquences à simuler afin de permettre de remonter aux paramètres T_1 , T_2 et ρ .

Nous pouvons simplifier le problème en utilisant une relation signal/paramètres, valable pour les séquences en Spin Echo (SE) :

$$\hat{S}(T_1, T_2, \rho) = k\rho(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}})e^{-\frac{T_E}{T_2}} \quad (1)$$

En considérant un seul voxel, et une seule séquence, les triplets $\{T_1, T_2, \rho\}$ solutions de notre problème sont sur la surface d’équation $\hat{S}(T_1, T_2, \rho) - S = 0$, où S est le signal observé. La figure 2 montre l’allure de cette surface pour des jeux de T_E et de T_R correspondant aux séquences T1-w, T2-w et PD-w. Les trois surfaces ont un unique point d’intersection, qui nous donne la solution $\{T_{1opt}, T_{2opt}, \rho_{opt}\}$, vers laquelle l’optimiseur doit converger.

Il apparaît donc que 3 modalités suffisent pour déduire les cartes T_1 , T_2 et ρ .

Description de la méthode

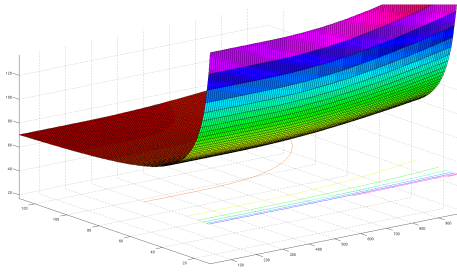
On prend comme mesure de dissimilarité la distance euclidienne entre les séquences simulées et réelles :

$$d(T_1, T_2, \rho) = \sum_{k=1}^n \omega_k (S_k - \hat{S}_k)^2 \quad (2)$$

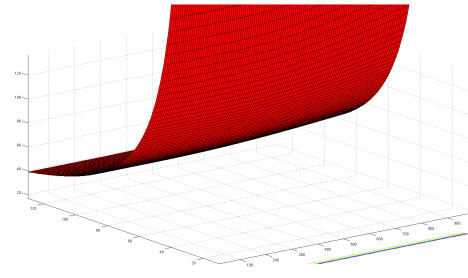
où les S_k sont les valeurs réelles du signal des n séquences retenues (pondérées en T1, T2, PD, etc.), acquises dans le protocole USPIO-6, et les \hat{S}_k leurs valeurs simulées respectives, qui sont fonction des paramètres T_1 , T_2 et ρ que l’on cherche à connaître (cf. équation 1). Les coefficients ω_k servent à pondérer chaque modalité selon son importance.

Nous avons vu précédemment que l’on devait avoir $n \geq 3$. On choisit comme séquences les T1-w, T2-w et PD-w (acquises à 3T). On minimise la fonction de coût 2 en utilisant la méthode d’optimisation sans contraintes NEWUOA [4].

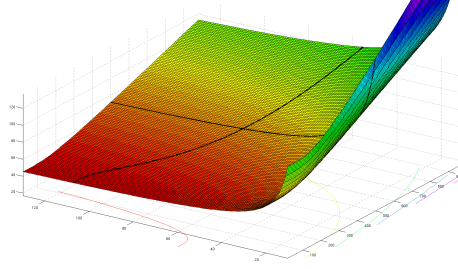
1. Même si l’on sait qu’il implémente les équations de Bloch, dans le cas général l’équation analytique du signal est trop complexe pour envisager le problème sous cet angle.



(a) Solution pour la séquence PD-w.



(b) Solution pour la séquence T2-w.



(c) Solution pour la séquence T1-w.

FIGURE 2 – Solutions pour les séquences SE, dans un repère (T_1, T_2, ρ) .

Les cartes T_1 , T_2 et ρ sont initialisées aléatoirement, dans les plages de valeurs attendues à 3T. Étant donné que les séquences sélectionnées sont en SE, on utilise la relation analytique 1 (voxel par voxel) plutôt que SIMRI pour des raisons de temps de calcul².

Les cartes de T_1 , T_2 et ρ sont normalisées de sorte que les valeurs pour la matière blanche correspondent à celles attendues à 3T³.

3 Résultats

L'optimisation fait bien converger vers des images simulées proches des images réelles (figure 3). On obtient donc des cartes de T_1 , T_2 et ρ qui permettent de générer des images de lésions réalistes avec SIMRI. Il reste toutefois à valider ces cartes, en les comparant aux données de la littérature et aux données issues de la relaxométrie.

La figure 4 met en regard les cartes que nous obtenons et celles tirées de la relaxométrie. Les niveaux moyens des différents tissus sont comparables, et ne sont pas en contradiction avec les valeurs attendues à 3T³. Une relaxométrie plus précise permettrait de valider ces premiers résultats encourageants.

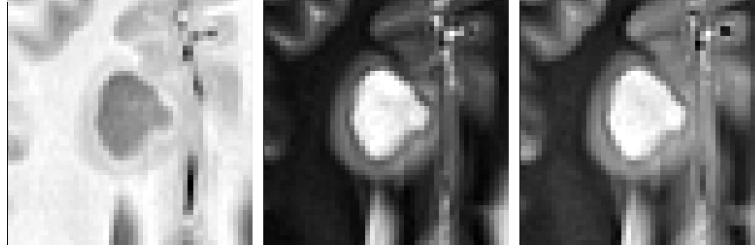
On peut observer que des erreurs dans l'estimation des paramètres T_1 , T_2 et ρ surviennent dans les cas suivants :

- lorsque l'interface entre les tissus n'est pas délimitée de la même manière selon les modalités,
- lorsqu'une des modalités présente une donnée aberrante, en raison du bruit, ou d'une erreur d'acquisition.

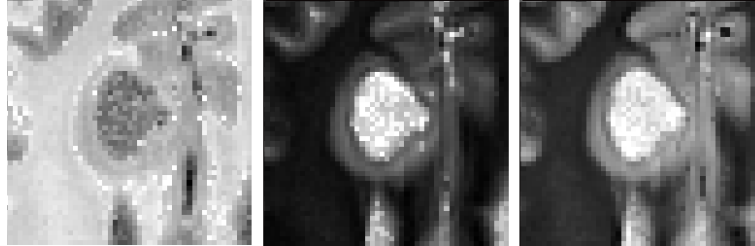
Ces erreurs sont dues au fait que l'estimation se fait voxel par voxel, chacun étant supposé indépendant. On pourrait réduire ces erreurs en ajoutant un terme de régularisation à la fonction de coût 2. Cependant, il ne faudrait pas que cela nous fasse perdre trop de résolution au niveau des régions d'intérêt, dont les prises de contraste très fines sont à préserver.

2. Avec SIMRI, il faut optimiser conjointement tous les paramètres de l'image simulée, ce qui est bien plus coûteux que d'optimiser voxel par voxel.

3. Mädler et al. [3] pour les paramètres T_1 et T_2 à 3T, et Yoder et al. [5] pour la valeur de ρ à 1.5T (supposée constante).



(a) Séquences T1-w, T2-w et PD-w, avec au centre une lésion de sclérose en plaques.



(b) Simulations T1-w, T2-w et PD-w après optimisation des cartes de T_1 , T_2 et ρ .

FIGURE 3 — Convergence des images simulées vers les images réelles.

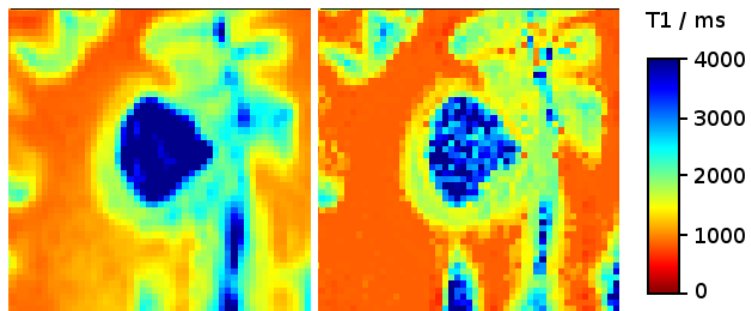
4 Conclusion

Nous proposons une méthode pour remonter aux paramètres T_1 , T_2 et ρ d'un objet à partir de l'imagerie T1-w, T2-w et PD-w, à l'aide d'un processus d'optimisation sans contraintes des images que ces paramètres permettent de simuler. Cette méthode ne nécessite pas de données de relaxométrie. Les premiers résultats obtenus démontrent la faisabilité de cette méthode. Les cartes T_1 , T_2 et ρ obtenues à l'aide de cette méthode permettront de construire les régions pathologiques de l'objet *Cerveau atteint de sclérose en plaques* fourni au simulateur SIMRI.

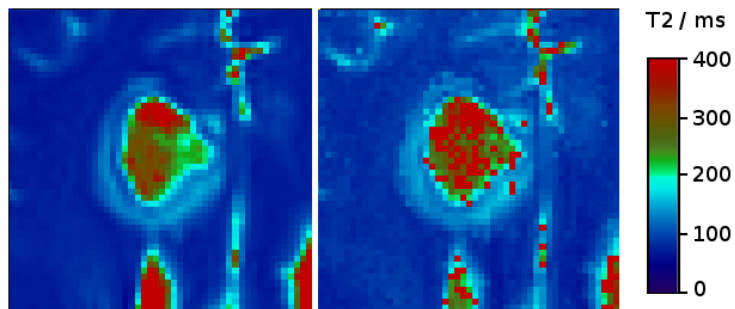
Perspectives : validation des cartes, comparaison avant/après prise d'USPIO, introduction d'un terme de régularisation, utiliser d'autres modalités (FLAIR).

Références

- [1] H. BENOIT-CATTIN, G. COLLEWET, B. BELAROUSSI, H. SAINT-JALMES et C. ODET : The SIMRI project : a versatile and interactive MRI simulator. *J Magn Reson*, 173(1):97–115, Mar 2005.
- [2] D. L. COLLINS, A. P. ZIJDENBOS, V. KOLLOKIAN, J. G. SLED, N. J. KABANI, C. J. HOLMES et A. C. EVANS : Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Trans Med Imaging*, 17(3):463–468, Jun 1998.
- [3] B. MÄDLER, T. HARRIS et A. L. MACKAY : 3D-Relaxometry - Quantitative T1 and T2 Brain Mapping at 3T. *Physics*, 526(2003):958, 2006.
- [4] M. J. D. POWELL : The NEWUOA software for unconstrained optimization without derivatives. Rapport technique, 2004.
- [5] D. YODER, E. CHANGCHIEN, C. B. PASCHAL et J. M. FITZPATRICK : MRI simulator with static field inhomogeneity. Dans M. SONKA & J. M. FITZPATRICK, éditeur : *Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series*, volume 4684 de *Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series*, pages 592–603, mai 2002.



(a) À gauche : T_1 estimé d'après la relaxométrie, à droite : T_1 estimé d'après les séquences T1-w, T2-w et PD-w.



(b) À gauche : T_2 estimé d'après la relaxométrie, à droite : T_2 estimé d'après les séquences T1-w, T2-w et PD-w.

FIGURE 4 — Validation des cartes T_1 et T_2 par la relaxométrie.