

A multimodal deep learning-based approach for MGMT gene detection on MRIs

Laboratoire DSIMB/EnergyLab

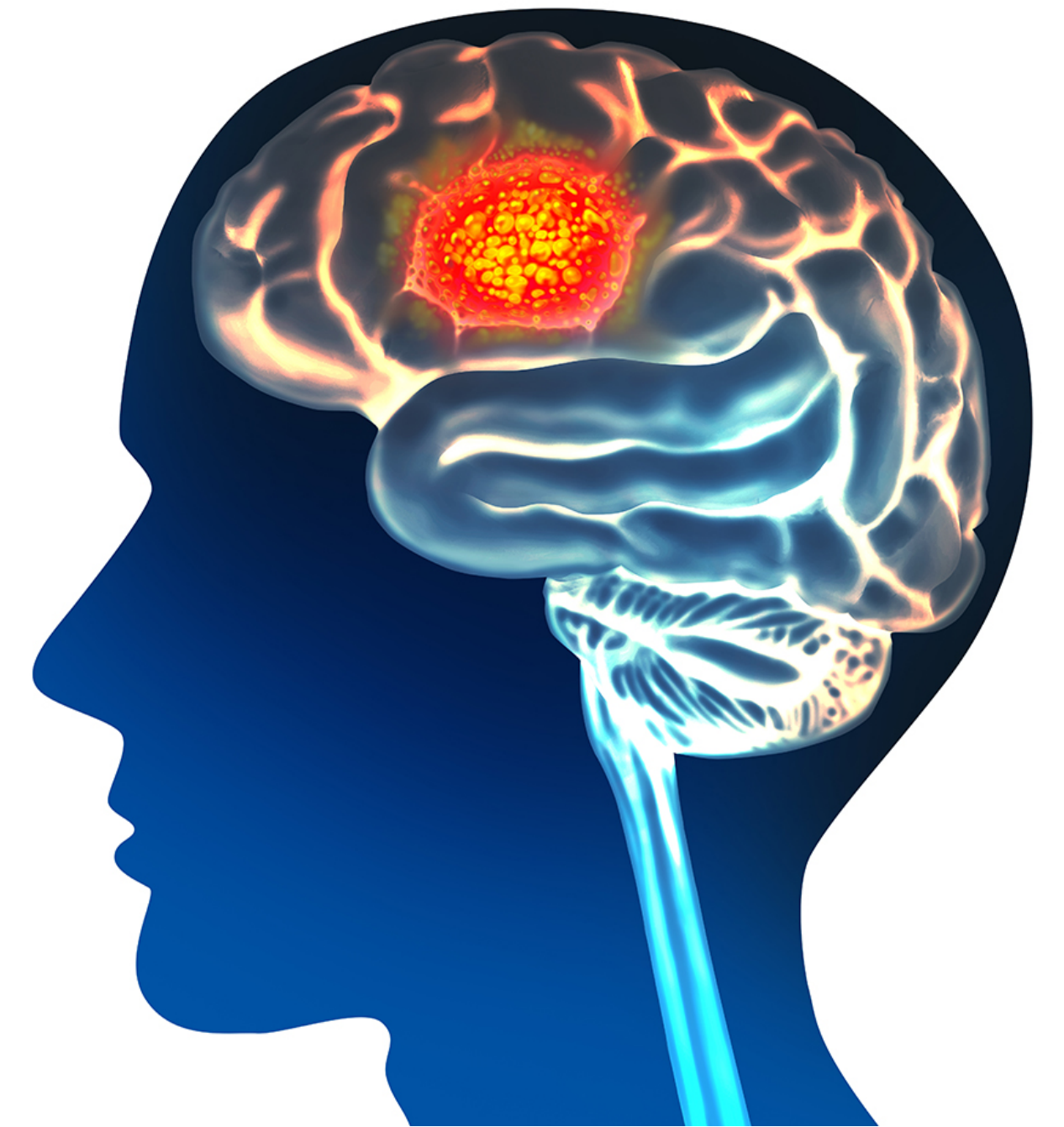
Une IA et des IRMs du cerveau pour assister le diagnostic médicale

MGMT promoter methylation

L'**intelligence artificielle** est un outil qui révolutionne actuellement de nombreux secteurs y compris la médecine, comme le **diagnostic médical**. L'IA permet ainsi d'ouvrir de nouvelles perspectives pour **améliorer la précision et l'efficacité des soins de santé**.

Le **glioblastome multiforme (GBM)** est considéré comme le cancer cérébral le plus agressif et le plus commun chez les adultes. Le diagnostic de celui-ci repose sur une **combinaison d'examens d'imagerie** (IRM, scanner) ainsi que sur **une biopsie pour confirmer** la présence de cellules cancéreuses.

L'efficacité du traitement chimiothérapeutique, comme le témozolomide, dépend en partie de **l'état de méthylation des régions régulatrices de la O6-méthylguanine méthyltransférase (MGMT)**. Cette protéine joue un rôle clé dans la réparation de l'ADN endommagé par certains agents chimiothérapeutiques.



Glioblastome multiforme (GBM)

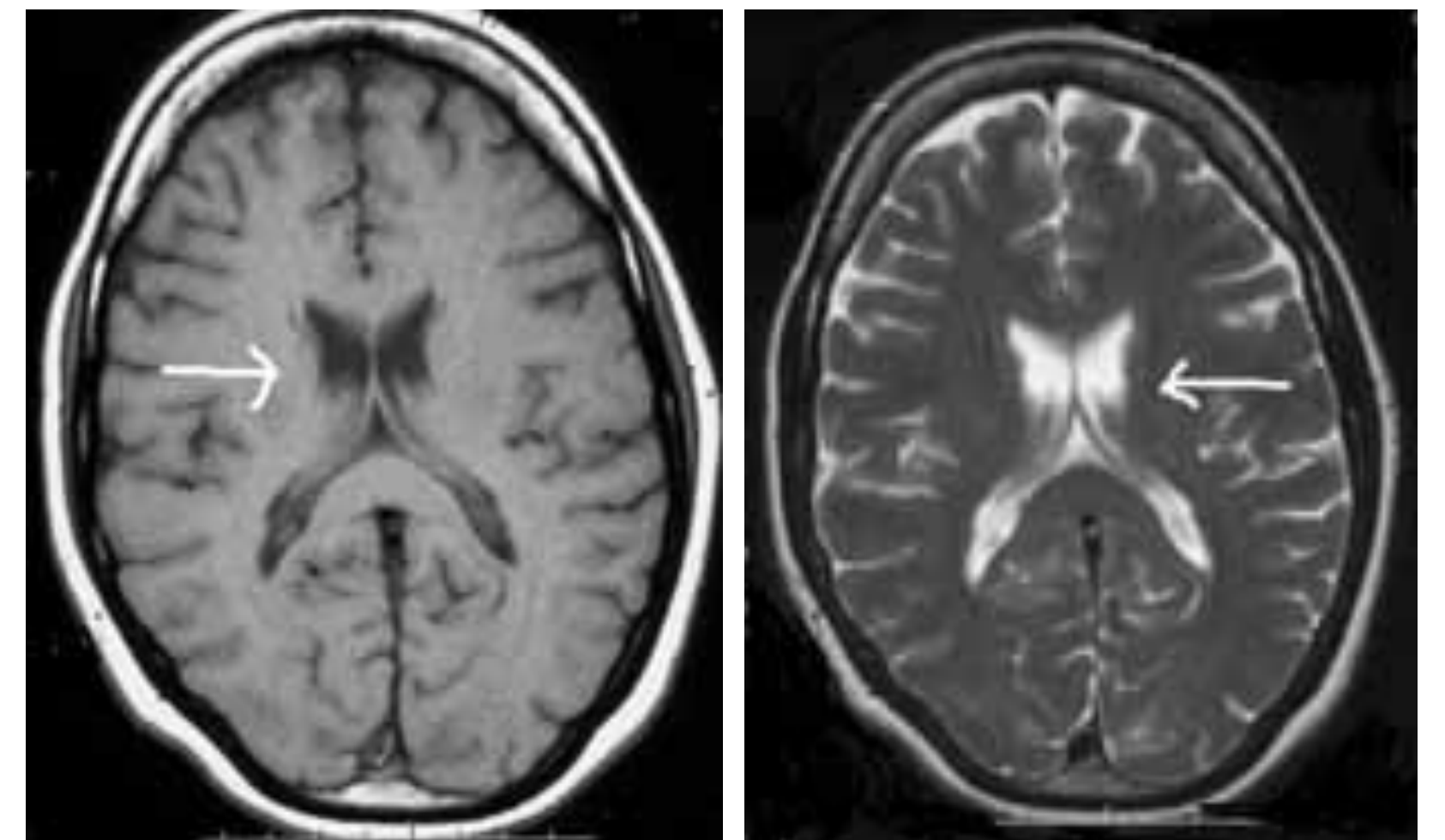
<https://www.gsdinternational.com>

Des IRMs sous différentes modalités

FLAIR, T1w, T1wCE, T2w

Sur une machine d'IRM, on peut modifier des paramètres comme le **TR** (temps de répétition) ou encore le **TE** (temps d'écho) afin d'obtenir différentes séquences qui mettent en contraste différents éléments et fournissent des informations spécifiques sur les tissus et les structures du corps. Chaque séquence a sa propre utilité et complète les autres pour fournir une évaluation globale.

- **T1w** (*T1-weighted*) : la graisse apparaît hyper-intense et l'eau hypo-intense. Cette séquence permet de montrer de manière optimale l'anatomie et la graisse des tissus mous normaux.
- **T2w** (*T2-weighted*) : l'eau apparaît hyper-intense et la graisse apparaît un peu plus sombre que l'eau. Cette séquence montre de façon optimale des anomalies liées aux liquides (tumeurs, traumatisme, ...).
- **FLAIR** (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) : proche de la séquence T2w, ici le signal provenant du liquide céphalo-rachidien est supprimé ce qui permet de mieux voir les lésions adjacentes.
- **T1wCE** (*T1-weighted with contrast enhancement*) : on injecte un agent de contraste avec l'imagerie T1w, couramment utilisée pour améliorer la visualisation des tumeurs cérébrales et d'autres lésions.



Différence entre une séquence **T1w** (gauche) et **T2w** (droite).

https://www.info-radiologie.ch/resonance_magnetique.php

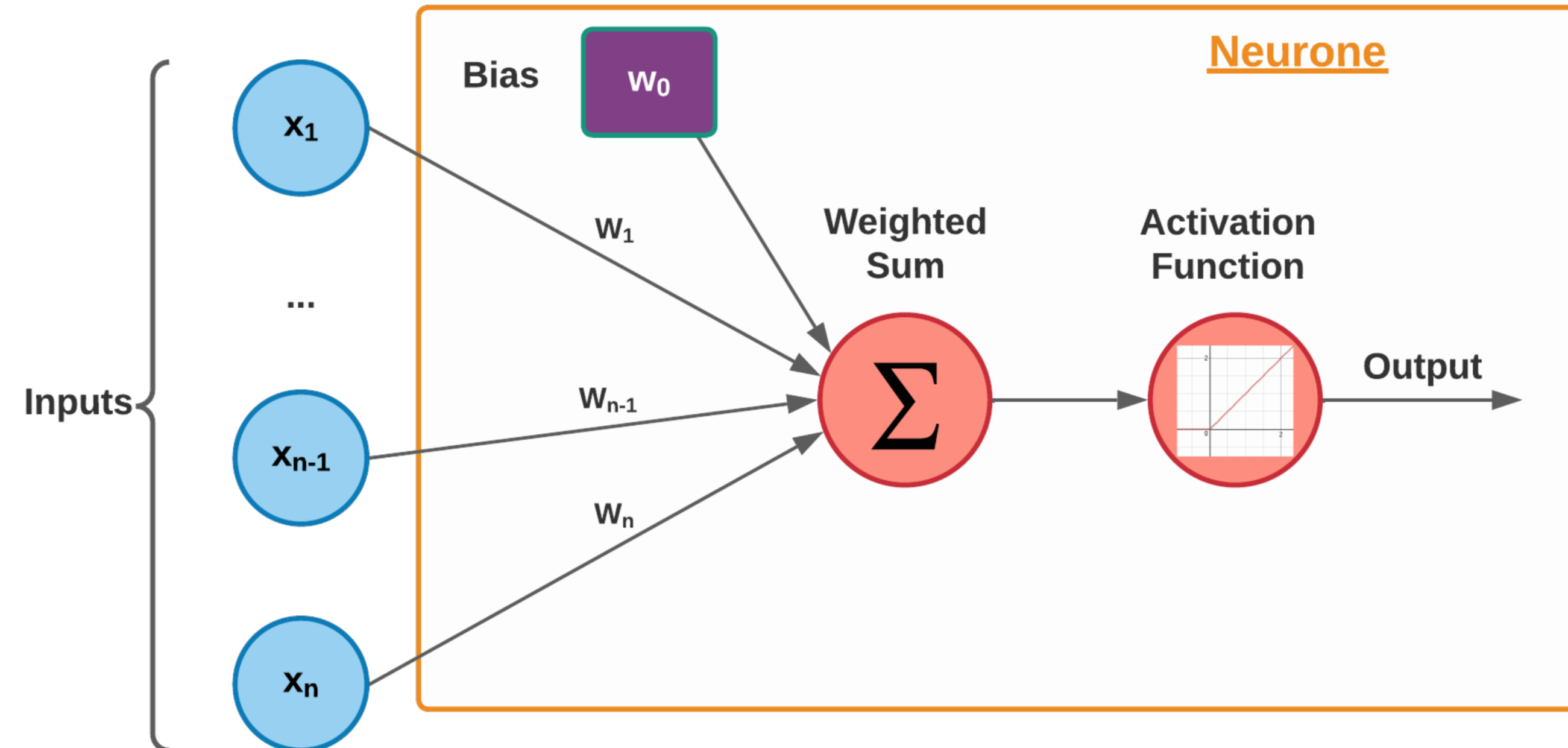
Apprentissage profond (Deep Learning)

Comment cela fonctionne ?

Le **Deep Learning** fait référence à des algorithmes de réseaux de neurones artificiels dont le fonctionnement est similaire au réseau de neurones du cerveau humain.

Les neurones sont organisés sous forme de couches :

- Au sein d'une couche, les neurones ne sont pas connectés entre eux.
- Entre deux couches, les neurones de la couche n sont connectés à chaque neurone de la couche $n+1$.



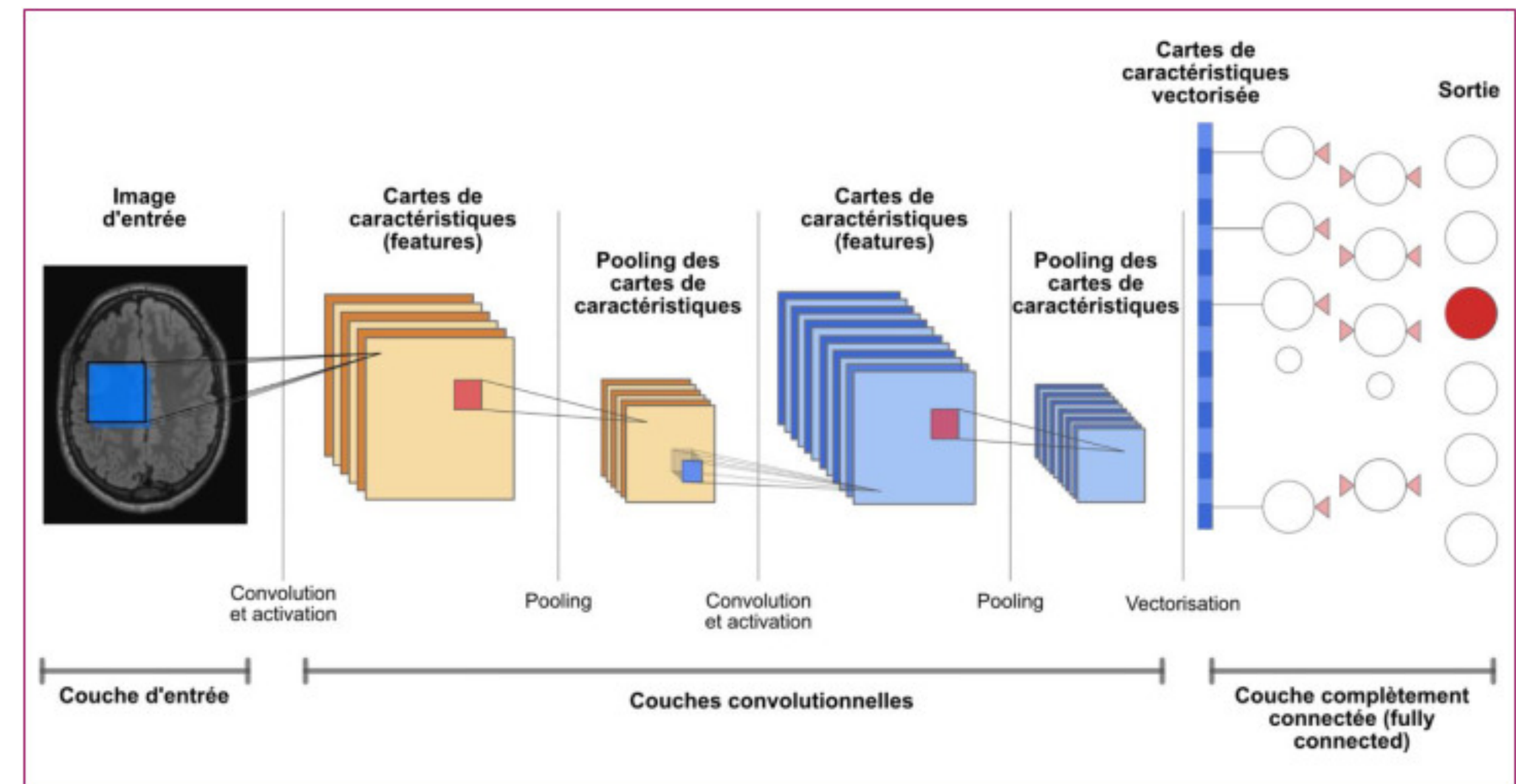
Traitement de l'image

Limites des DNN et réseaux de neurones à convolutions

Limites d'un Deep Neural Network (DNN) pour traiter des images : capturer les informations (relations spatiales des pixels - patterns - sensibilité aux variances comme l'orientation, l'échelle, ...), grande complexité.

Mise en place d'un « module » en amont du DNN :

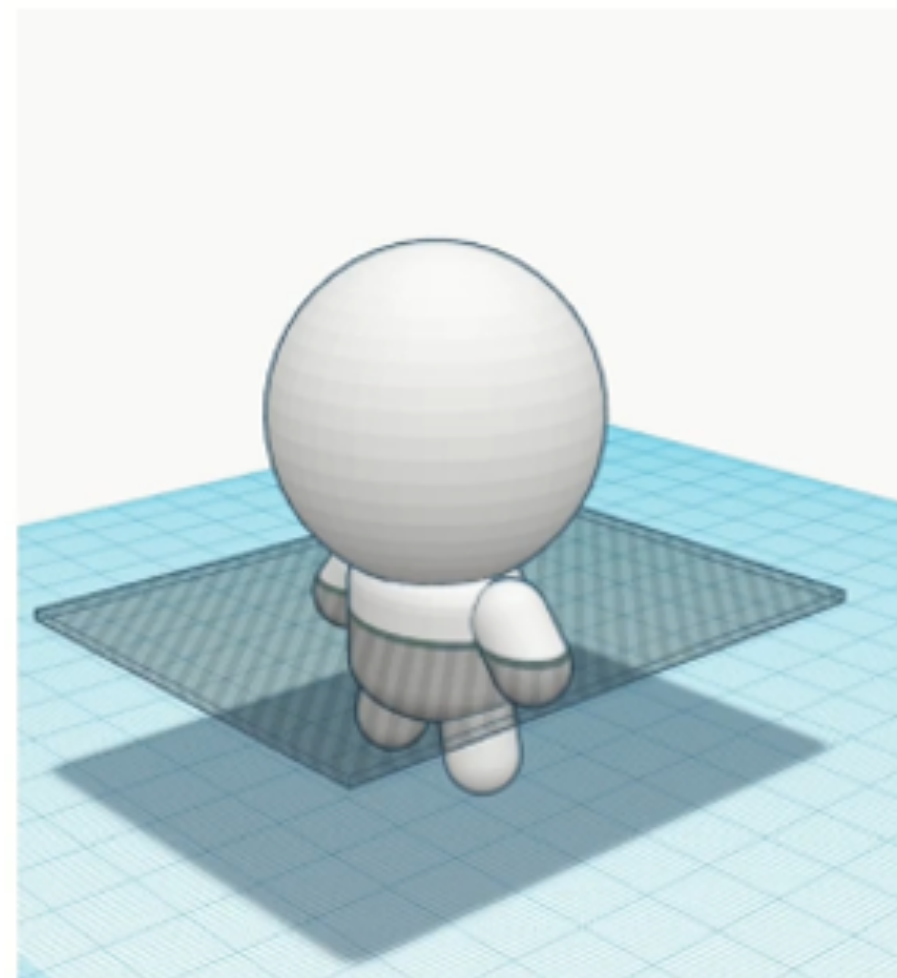
- **Convolutions** : application de filtres sur l'image en entrée afin d'extraire différentes informations
- **Pooling** : réduction de la dimension des images



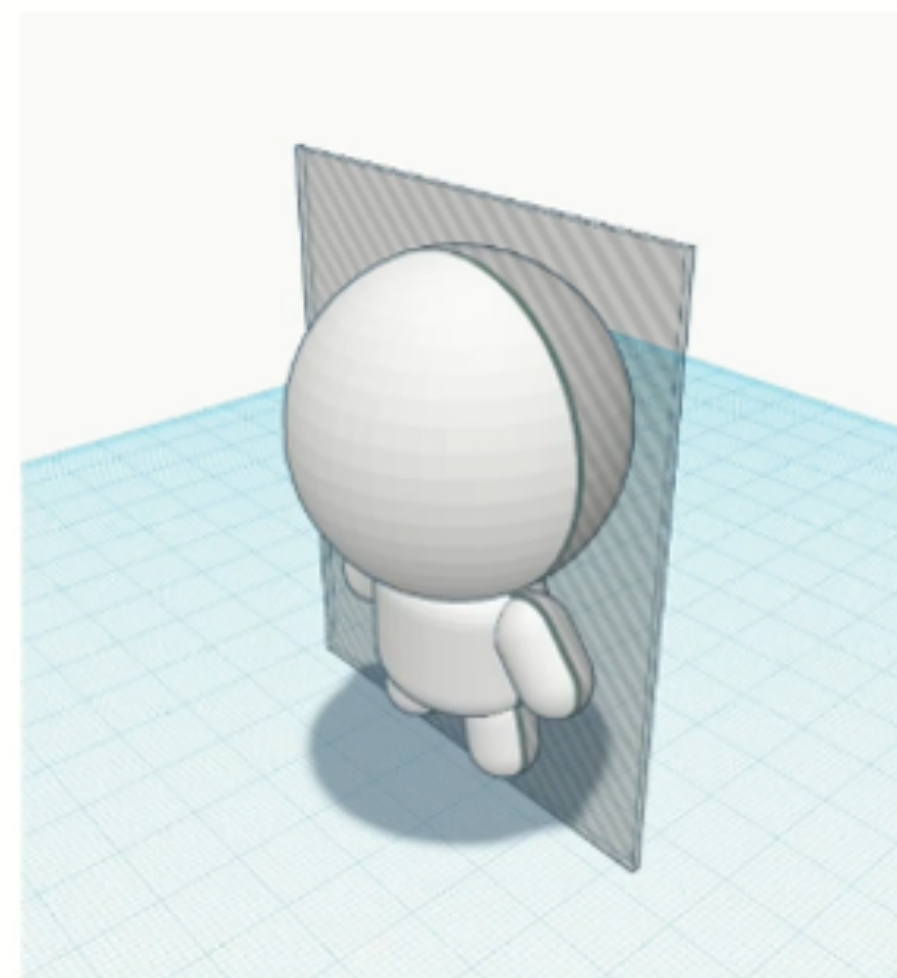
Visualisation en 2D d'une image en 3D

Orientation & coupe

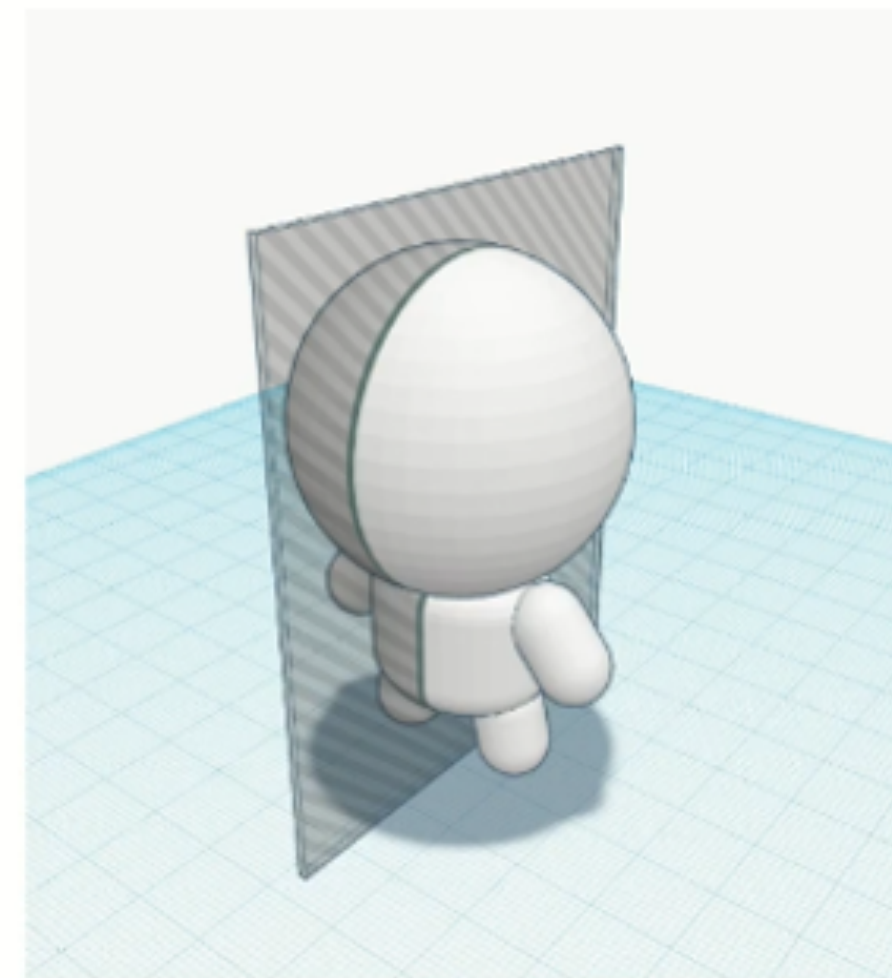
Les IRMs sont des images en 3D et sont stockées sous la forme d'une succession d'images en 2D (*coupes*). Il est possible de sélectionner un plan sur lequel on souhaite visualiser les images :



Axial or Transversal
Plane

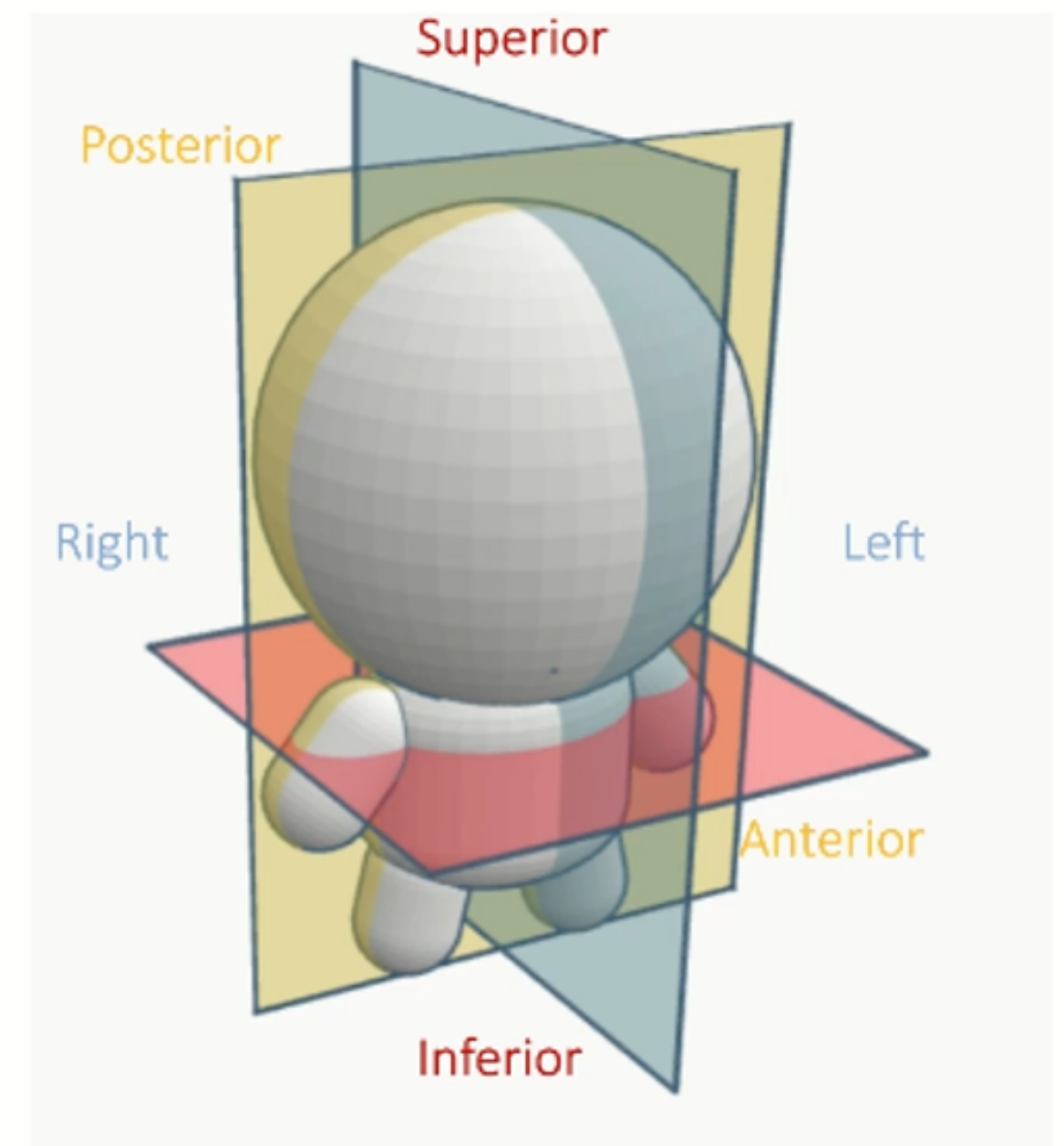


Coronal or Frontal
plane



Sagittal
plane

Anatomical Orientations



Informations sur le jeu de données

La base de données (*~100 Go*), fournie par la **RSNA** et la **MICCAI** dans le cadre d'une compétition, est constituée de :

- 585 patients,
- 4 séquences d'IRMs pour chaque patient (*FLAIR, T1w, T1wCE, T2w*),
- Et un fichier *.csv* avec les labels de chaque patient.

Lien : <https://www.kaggle.com/competitions/rsna-miccai-brain-tumor-radiogenomic-classification/overview/description>

Uniformisation des données

Normalisation & autres...

Les données **proviennent de différents hôpitaux** avec différents protocoles et machines, signifiant que les IRMs ne sont pas uniformes (tailles des images, nombre de coupes, orientation, ...). Il est donc nécessaire de pré-traiter les images :

- **Orientation des IRMs** : les images sont des matrices de pixels (3 dimensions) et **chaque dimension représente un plan de visualisation**. *Ex : [sagittal, coronal, axial]*. Toutes les images **doivent respecter le même ordre** pour qu'elles soient orientées dans le même sens.
- **Valeurs des pixels** : les valeurs de la matrice correspondent à des **intensités** pouvant varier **entre 0 et 1000**. Il faut **normaliser les images** pour accélérer la convergence du modèle puisque les réseaux de neurones sont sensibles à ce genre de variation. Pour les IRMs, il est recommandé de faire soit une **normalisation** (*min-max scaling*) ou une **standardisation** (*z-score*).

On a fait le choix d'utiliser un modèle qui traite des données en 2 dimensions. Après avoir sélectionné un des 3 plans, il faut également uniformiser :

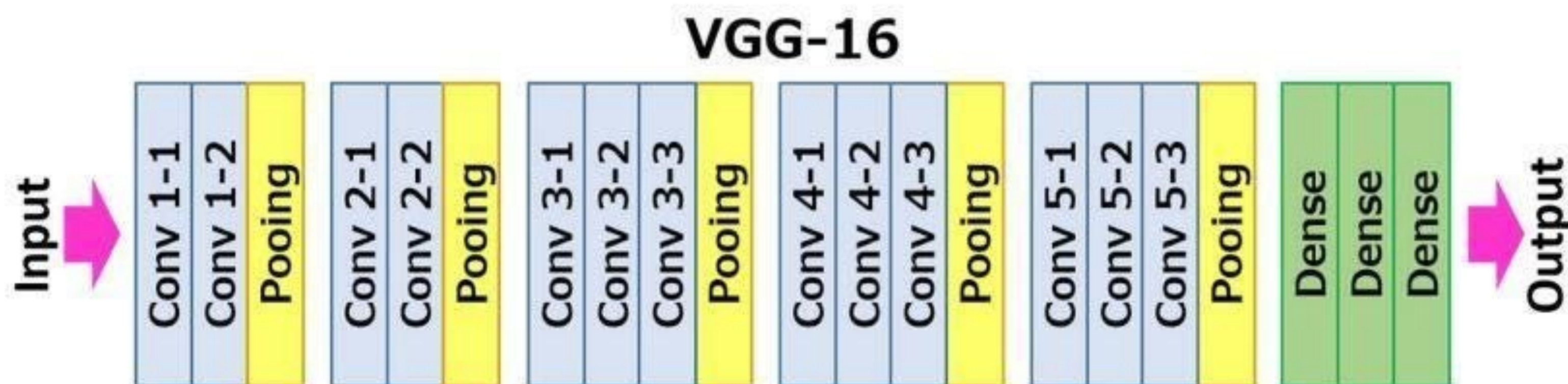
- **Taille de l'image** : la taille des dimensions (shape) **doit être constante** entre les patients.
- **Le nombre de coupes** : il diffère selon la modalité et n'est également pas constant entre les patients.

Réseau de neurones à convolution (CNN)

Transfer Learning - VGG16

Transfer Learning : des CNNs ont été pré-entraînés sur de grandes bases de données en ligne (*ImageNet ~ 1.2M images, MS COCO ~ 328000 images, ...*). On peut récupérer le modèle ainsi que ses poids et faire du « fine-tuning » sur un jeu de données plus petit.

Il existe différents CNNs 2D pré-entraînés récupérables en ligne : *VGG, ResNet, EfficientNet, ...*



<https://medium.com/>

Model: VGG16

Pre-trained: ImageNet

Number of parameters: 138M

Des résultats

Limités avec une seule modalité

La base de données initiale est séparée en 2 (*jeu d'entraînement/test*).

Pour chaque séquence d'IRM, on effectue une cross-validation (**5 folds**) à partir du jeu d'entraînement. À chaque itération, 4 folds servent à entraîner le modèle et le 5^e sert de jeu de validation afin d'éviter un sur-apprentissage. Voici un échantillon des résultats :

Séquence IRM (Modalité)	Plan (Axe)	Nombres de coupes	cvVal_acc	cvTest_acc
FLAIR	Coronal	20	0.6245	0.5759
T1w	Sagittal	30	0.6043	0.5103
T1wCE	Axial	10	0.6181	0.5552
T2w	Axial	40	0.6029	0.6052

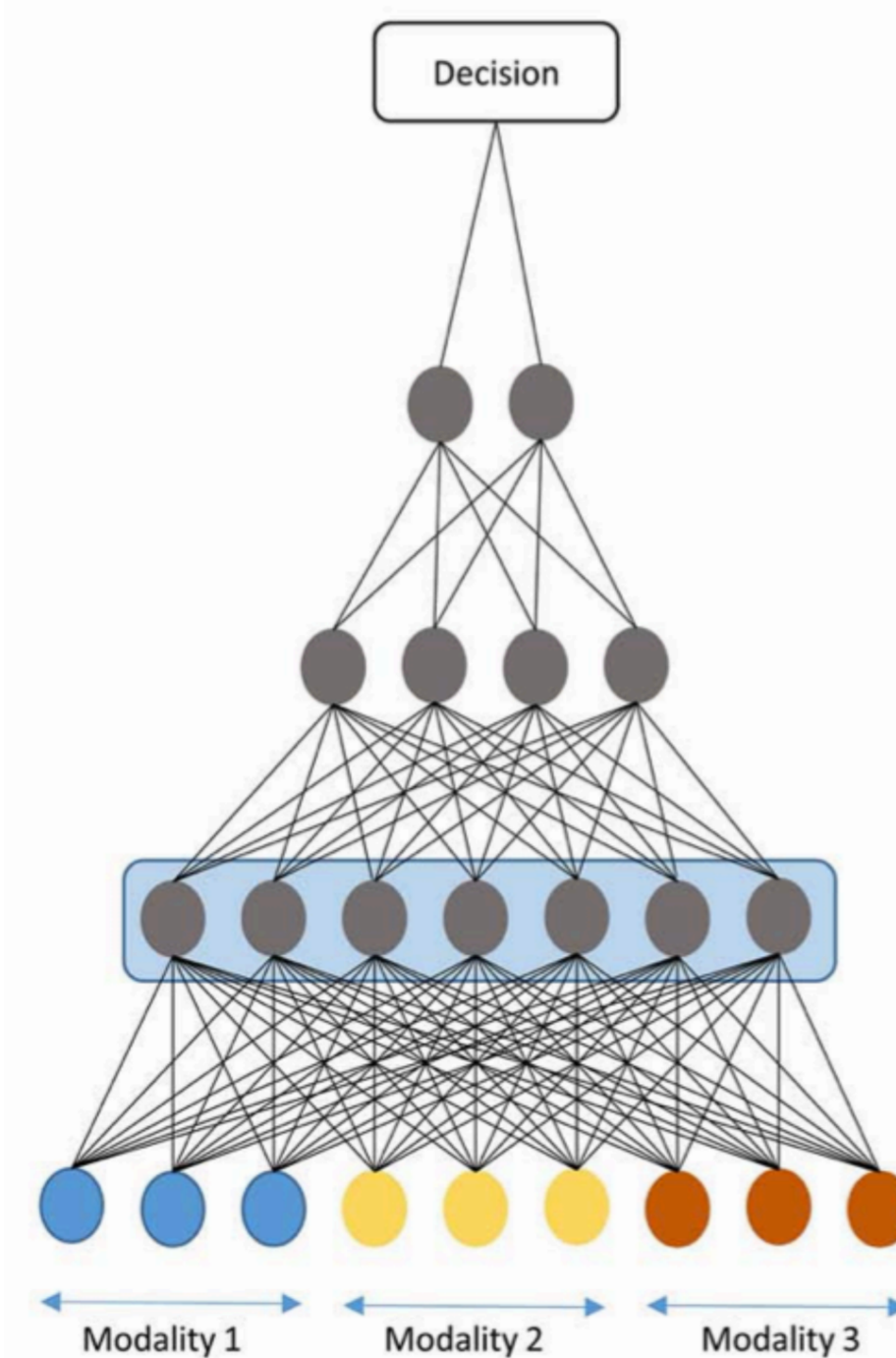
Multimodal Deep Learning

Mise en place

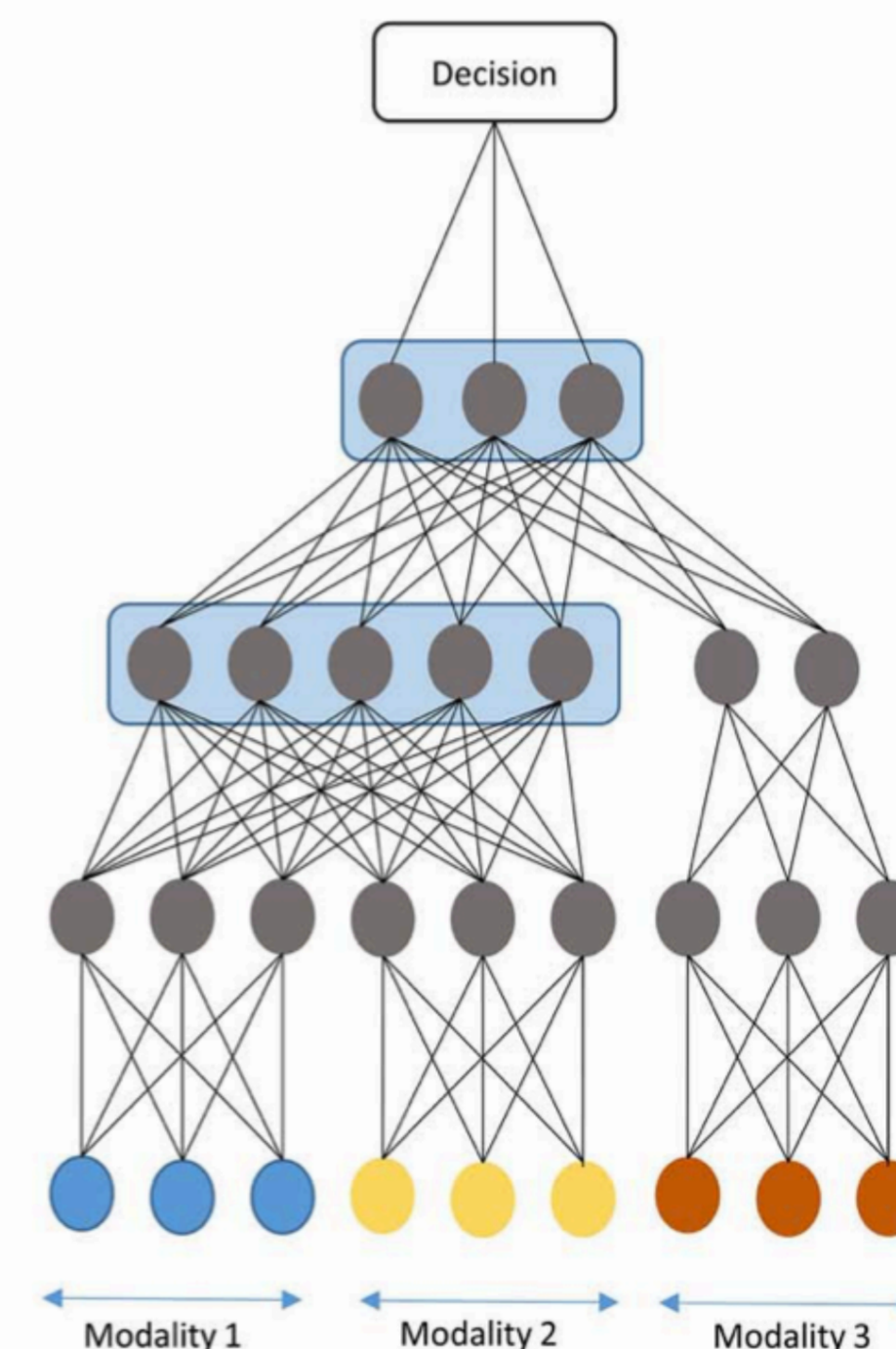
Il faut adapter l'architecture du réseau de neurones pour :

- Accueillir des données de nature différente,
- Combiner les différentes modalités.

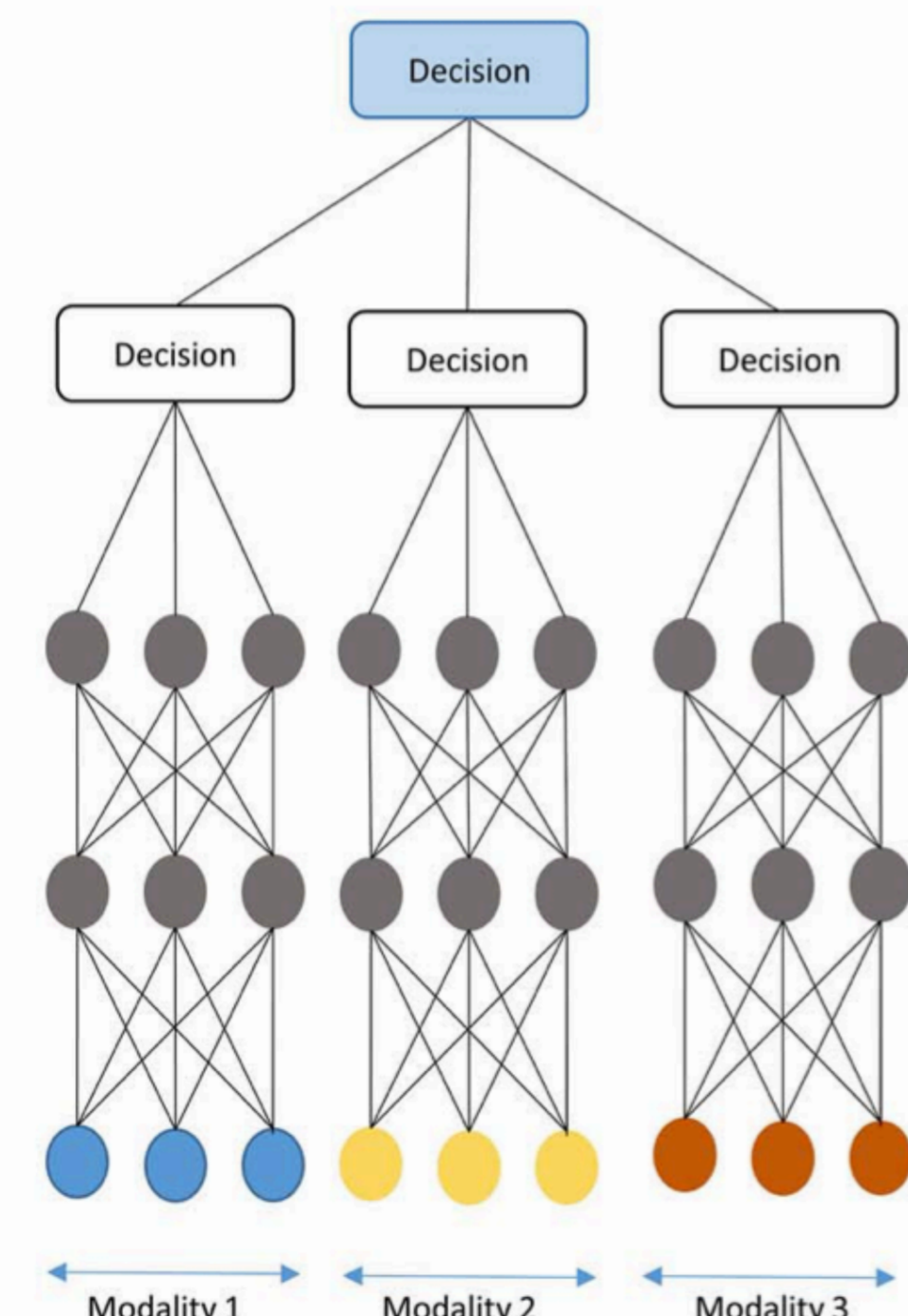
Il existe différents types de « fusion » des modalités :



Early fusion



Intermediate fusion



Late fusion

Multimodal deep learning for biomedical data fusion: a review
<https://academic.oup.com/bib/article/23/2/bbab569/6516346>

Perspectives

- Nous avons commencé à faire des tests en utilisant la multi-modalité. Cependant, il reste à déterminer la combinaison "séquence IRM, nombre de coupes, plan » qui va fournir des résultats optimums.
- L'utilisation de la Data Augmentation pourrait rendre le modèle plus robuste.
- Tester des architectures de modèles différents (*ResNet, EfficientNet, ...*) 2D et 3D.