

Lieu de la thèse : LaTIM UMR 1101, Brest

Encadrant /co-encadrant : Dimitris Visvikis, Dir. de recherche Inserm, LaTIM UMR 1101 visvikis@univ-brest.fr
Pierre-Henri Conze, Maître de conférences, IMT Atlantique, LaTIM UMR 1101 pierre-henri.conze@imt-atlantique.fr

Collaboration : équipe IMAGeS, laboratoire ICube UMR 7357

Démarrage de la thèse : octobre 2020

Mots clés : imagerie abdominale, segmentation hépatique, apprentissage profond, réseau vasculaire, segments de Couinaud, cancer colo-rectal, planification chirurgicale, aide à la décision

1. Contexte et objectifs

La segmentation d'images tomodensitométriques (TDM) est une étape cruciale pour l'étude de l'anatomie pathologique de l'abdomen. Largement réalisée manuellement par les cliniciens, cette tâche est coûteuse en temps et sujet à une forte variabilité intra et inter-experts. Ce sujet de thèse vise à proposer des contributions méthodologiques exploitant des techniques issues de l'intelligence artificielle afin de délimiter automatiquement le foie et ses principales structures anatomiques (parenchyme hépatique, système vasculaire), fonctionnelles (segments de Couinaud) et pathologiques (métastases, tumeurs). Malgré l'avènement des techniques d'apprentissage, des efforts permettant une segmentation exhaustive des multiples structures d'intérêt du foie doivent être mis en jeu. Une cartographie précise, automatique et spécifique à chaque patient peut non seulement permettre le suivi des traitements pré-opératoires mais peut également optimiser la planification chirurgicale ainsi que guider la navigation per-opératoire.

Les méthodes développées seront essentiellement évalués dans le contexte de la prise en charge de patients atteints de cancer colo-rectal (CCR), 2^e cause de décès par cancer [Kow19] et enjeu majeur de santé publique. On estime en effet qu'environ deux tiers des patients atteints de CCR développe une récurrence à distance. Le foie, via le développement de métastases hépatiques, est le site le plus courant de propagation, représentant de 15-25% des patients lors du diagnostic [Gee15] auquel s'ajoute 18-25% des patients dans les 5 ans suivants [Ges14].

L'intérêt pour la segmentation automatique d'images médicales par apprentissage profond est croissant. Les réseaux de neurones convolutifs (CNN), modèles d'apprentissage supervisés entièrement guidés par les données, sont désormais couramment utilisés [Litj17]. Les architectures de type encodeur-décodeur convolutif (EDC) basées sur UNet [Ron15] ont conduit à une amélioration significatives des performances dans divers contextes cliniques. Sur cette base, les outils développés pour la cartographie hépatique multi-structures viseront à guider la prise de décision des cliniciens dans leur tâche de planification chirurgicale hépatique chez des patients atteints de CCR.

2. Sujet détaillé

La thèse sera structurée en 3 axes : 1- cartographie tumorale : segmentation du parenchyme hépatique, des zones métastatiques/tumorales ainsi que des tissus actifs et nécrosés les constituant, 2- cartographie vasculaire : segmentation du système vasculaire hépatique et identification des segments de Couinaud, 3- aide à la décision (e.g. prédiction de la faisabilité des résections hépatiques) à l'aide de la cartographie exhaustive obtenue.

1- **Cartographie tumorale.** Cet axe sera dédié à la mise en oeuvre de nouvelles architectures de réseaux de neurones pour la segmentation multi-structures des tissus hépatiques. Une fois le foie délimité, des EDC en cascade, travaillant à différentes résolutions et entraînés de bout en bout seront développés pour extraire des informations contextuelles discriminant les zones saines des régions métastatiques/tumorales. La capacité des modèles à créer des délimitations réalistes sera renforcée à l'aide de réseaux génératifs antagonistes. Nos travaux porteront également sur le transfert d'apprentissage entre examens sains et pathologiques [Con19] par l'intermédiaire de

procédés de *fine-tuning* tirant profit des caractéristiques communes aux sujets sains et pathologiques et de synthèse d'images pathologiques à partir de données saines pour l'augmentation de données. Nous distinguerons enfin les tissus actifs des zones nécrosées en étudiant l'hétérogénéité des métastases/tumeurs afin d'estimer un taux de nécrose présentant une forte corrélation avec le taux de survie. Les algorithmes tireront profit de l'apport d'images TDM multi-phases [Con17, Bad18, Ouh19] acquises avant et après injection de produit de contraste. La capacité de généralisation des modèles vis-à-vis du nombre limité de données et de la forte diversité pathologique entre individus fera l'objet d'un intérêt accru.

2- **Cartographie vasculaire.** Pour automatiser davantage la planification pré-opératoire, le système vasculaire hépatique sera segmenté puis identifié en distinguant : système artériel hépatique (transporte le sang oxygéné du coeur au foie), système veineux hépatique (transporte le sang désoxygéné du foie au coeur) et système veineux porte (transporte le sang riche en nutriments des intestins au foie). Si la segmentation atteint désormais un relativement bon niveau de robustesse pour les structures de grande taille de l'abdomen [Con20] (foie, reins, rate), une segmentation automatique, précise et fiable des arbres vasculaires hépatiques reste un défi vis-à-vis des limitations suivantes : similarité d'apparence entre vaisseaux et tissus sains, forte variabilité inter-patients en termes de position et de schéma de ramification, structures volumiques nécessitant la prise en compte du contexte spatial 3D tout en faisant face aux problèmes mémoire et calculatoires liés à l'utilisation de réseaux 3D, déséquilibre de classes entre régions vasculaires et non-vasculaires. Malgré l'exploitation récente de techniques d'apprentissage profond appliquées à la délimitation du système vasculaire hépatique [Kit19, Oda19], des développements méthodologiques sont requis pour améliorer les performances et permettre une intégration des algorithmes en routine clinique. Par ailleurs, conserver la topologie complexe des veines et artères principales ainsi que de leurs ramifications est un enjeu majeur, non résolu à ce jour. A l'image des travaux récents réalisés pour d'autres applications cliniques [Bou20], nous chercherons à intégrer des a-prioris de forme dans les réseaux convolutifs utilisés, via des contraintes topologiques et morphologiques dédiées. L'objectif à terme est d'identifier les 8 segments fonctionnellement indépendants divisant le foie selon la classification de Couinaud [Leb19].

3- **Aide à la décision.** Les informations (nombre et taille des métastases, localisation vis-à-vis du système vasculaire, répartition par segments) qu'aura permis d'extraire la délimitation des structures anatomiques, fonctionnelles et pathologiques du foie seront ensuite exploités pour l'aide à la décision, en particulier vis-à-vis de la faisabilité des résections hépatique. Nous chercherons à extraire des patterns types permettant de guider le médecin vers une meilleure prise en charge thérapeutique. Pour les patients dont le foie est résécable, la cartographie exhaustive pourra également contribuer à guider la navigation per-opératoire. De part les contributions méthodologiques envisagées, le projet de thèse vise à répondre à des besoins cliniques en lien avec le développement et le déploiement d'outils fiables et rapides d'aide à la décision dans le contexte du CCR.

3. Collaboration

Les axes de recherche décrits ci-dessus permettront de poursuivre les activités en analyse d'images médicales par apprentissage initiées entre le LaTIM UMR 1101 et ICube UMR 7357. La collaboration envisagée se caractérise par l'ambition de proposer non seulement des contributions théoriques mais également de contribuer à des cas concrets d'applications en oncologie. Les interactions avec l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) de Strasbourg et l'Institut de Recherche contre les Cancres de l'Appareil Digestifs (IRCAD) permettront d'accroître la visibilité des actions menés dans le cadre de la thèse. Ce projet bénéficiera des compétences du CHRU de Brest en vue de la collecte de jeux de données et de la validation des méthodes du point de vue clinique.

4. Profil recherché

Candidat(e) titulaire d'un Master 2 et/ou diplôme d'ingénieur. Les compétences requises sont les suivantes: 1- connaissances théoriques et pratiques solides en mathématiques appliquées, traitement d'images, apprentissage statistique et profond, 2- programmation avancée en Python (scikit-image, scikit-learn, TensorFlow, keras, pytorch), 3- rigueur et capacité d'organisation, 4- très bonne maîtrise de l'anglais pour la lecture et la rédaction d'articles scientifiques, 5- fort intérêt pour le domaine de la santé.

5. Candidature

CV, lettre de motivation, relevés de notes et lettre de recommandation sont à envoyer **avant le 26 juin 2020** aux adresses suivantes : pierre-henri.conze@imt-atlantique.fr, visvikis@univ-brest.fr.

6. Références

- [Kow19] A. W. C. Kow. Hepatic metastasis from colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2019.
- [Gee15] L. van der Geest et al. Nationwide trends in incidence, treatment and survival of colorectal cancer patients with synchronous metastases. *Clinical and Experimental Metastasis*, 2015.
- [Ges14] Y. van Gestel et al. Patterns of metachronous metastases after curative treatment of colorectal cancer. *Cancer Epidemiology*, 2014.
- [Lit17] G. Litjens et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 2017.
- [Ron15] O. Ronneberger et al. Convolutional networks for biomedical image segmentation. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2015.
- [Con19] P.-H. Conze et al. Deep convolutional encoder-decoders for deltoid segmentation using healthy versus pathological learning transferability. *IEEE Intern. Symposium on Biomedical Imaging*, 2019.
- [Con17] P.-H. Conze, V. Noblet, F. Rousseau, F. Heitz, V. de Blasi, R. Memeo, P. Pessaux. Scale-adaptive supervoxel-based random forests for liver tumor segmentation in dynamic contrast-enhanced CT scans. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2017.
- [Bad18] B. Badic, M.-C. Desseroit, M. Hatt, D. Visvikis. Potential complementary value of noncontrast and contrast enhanced CT radiomics in colorectal cancers. *Academic Radiology*, 26(4), pp.469-479, 2018.
- [Ouh19] F. Ouhmich, V. Agnus, V. Noblet, F. Heitz, P. Pessaux. Liver tissue segmentation in multiphase CT scans using cascaded convolutional neural networks. *Intern. Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2019.
- [Con20] P.-H. Conze et al. Adominal multi-organ segmentation with cascaded convolutional and adversarial deep networks. *arXiv preprint arXiv:2001.09521*, 2020.
- [Kit19] T. Kitrongsakul et al. VesselNet: A deep convolutional neural network with multi pathways for robust hepatic vessel segmentation. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2019.
- [Oda19] M. Oda et coll. Abdominal artery segmentation method from CT volumes using fully convolutional neural network. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2019.
- [Bou20] A. Boutillon, B. Borotikar, V. Burdin, P.-H. Conze. Combining shape priors with conditional adversarial networks for improved scapula segmentation in MR images. *IEEE Intern. Symposium on Biomedical Imaging*, 2020.
- [Leb19] M.-A. Lebre et al. Automatic segmentation methods for liver and hepatic vessels from CT and MRI volumes, applied to the Couinaud scheme. *Computers in Biology and Medicine*, 2019.