

# Une approche originale pour réduire la variabilité multicentrique en analyse de texture des images TEP

Fanny Orlhac<sup>[1]</sup>, Sarah Boughdad<sup>[1,2]</sup>, Christophe Nioche<sup>[1]</sup>,  
Jean-Louis Alberini<sup>[2]</sup>, Michaël Soussan<sup>[1,3]</sup>, Irène Buvat<sup>[1]</sup>

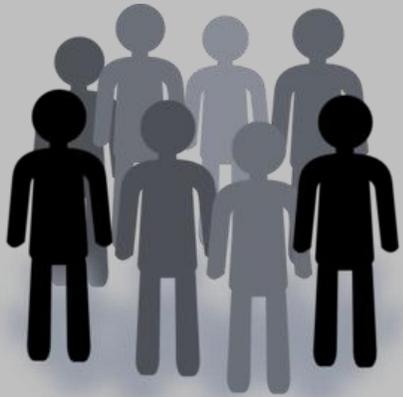
[1] : IMIV, CEA, Inserm, CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, CEA-SHFJ, Orsay

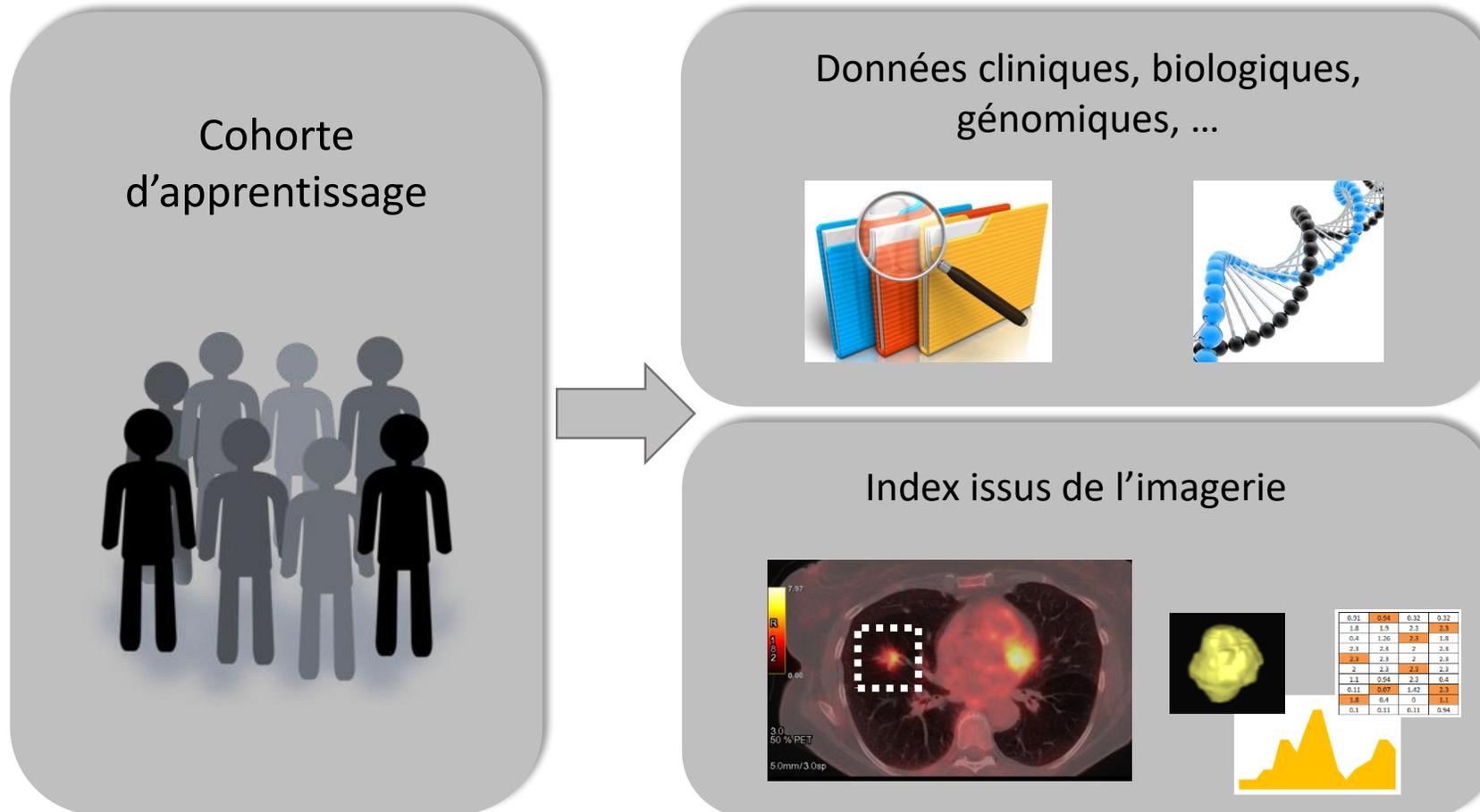
[2] : Département de Médecine Nucléaire, Institut Curie – René Huguenin, Saint-Cloud

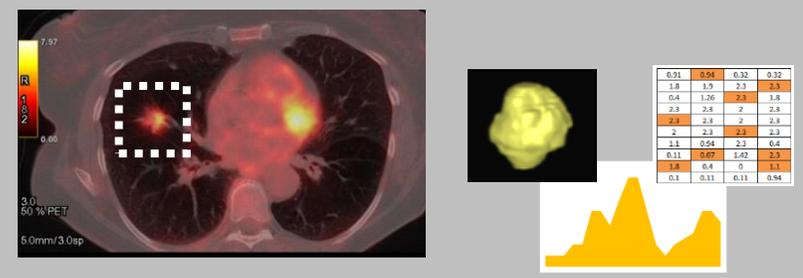
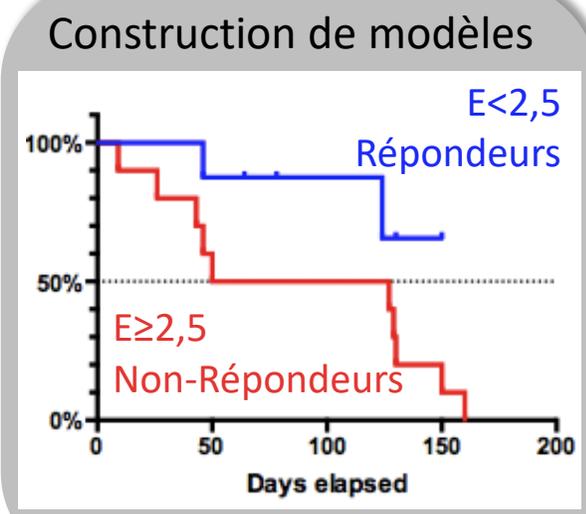
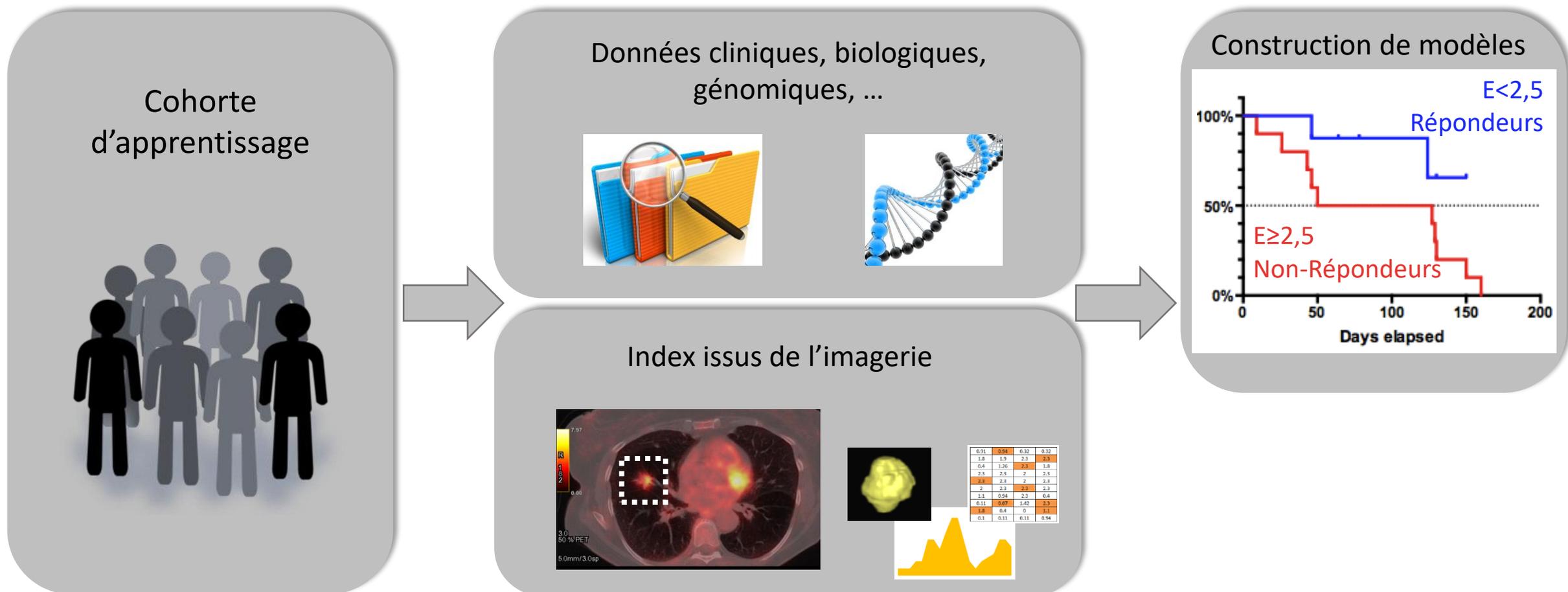
[3] : Département de Médecine Nucléaire, AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny

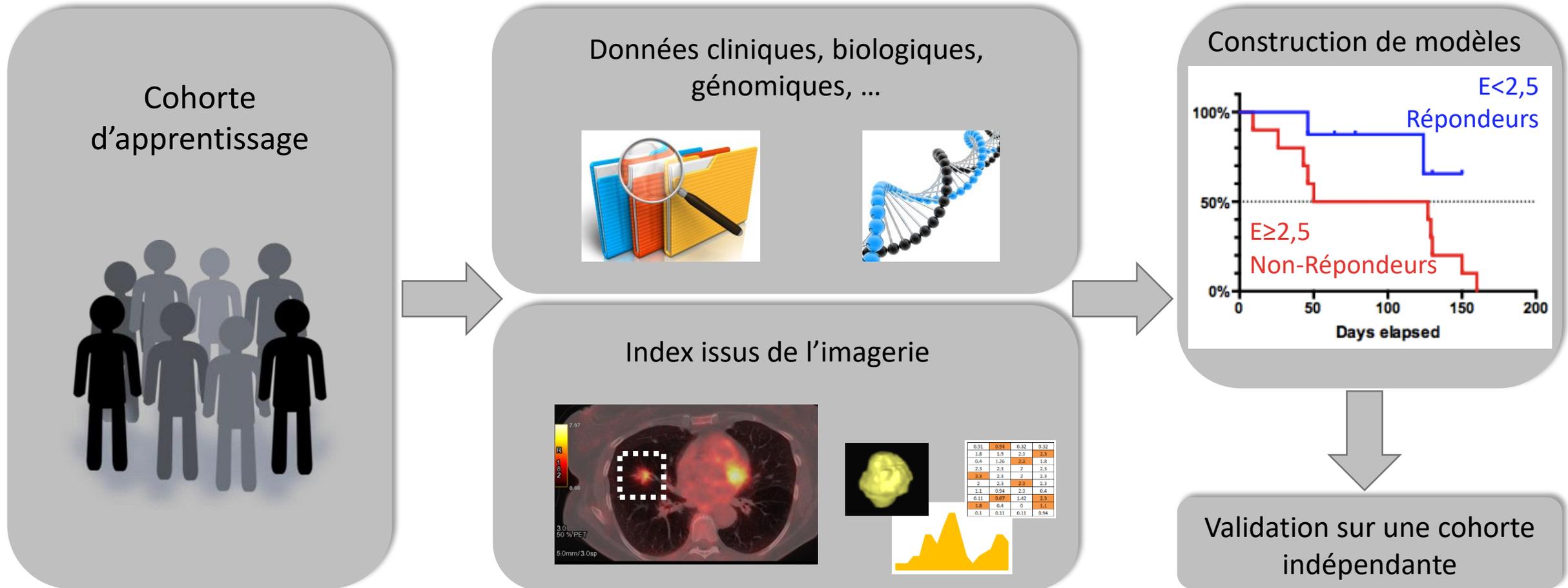


Cohorte  
d'apprentissage

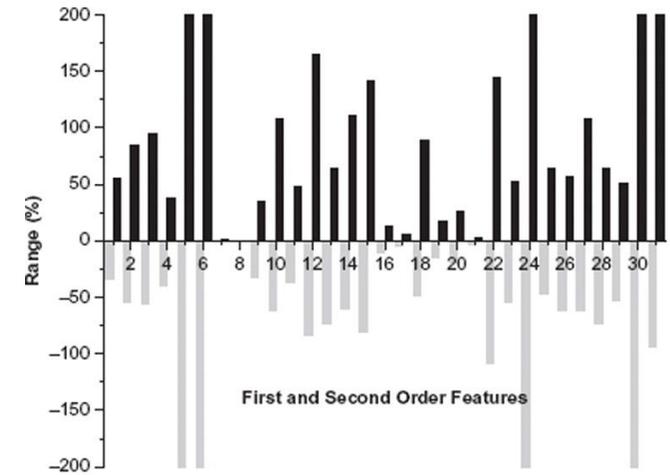








Les index de texture sont sensibles aux paramètres d'acquisition et de reconstruction des images TEP.



Variabilité des index suivant les différentes méthodes de reconstruction des images (Galavis et al.)

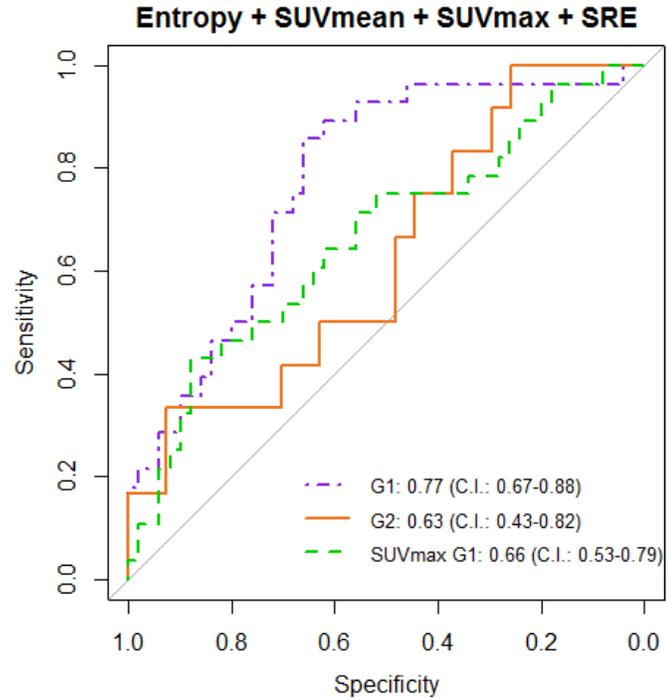
Galavis et al. *Acta Oncologica*, 2010;49:1012-1016.

Yan et al. *J Nucl Med*, 2015;56:1667-1673.

Doumou et al. *Eur Radiol*, 2015;25:2805-2812.

Bailly et al. *PloS One*, 2016;11:e0159984.





→ Un modèle radiomique établi sur une machine TEP n'est pas directement applicable sur une autre machine.



Reuzé et al. *Oncotarget*, 2017;17856.



Proposer une méthode de normalisation pour permettre l'utilisation d'une signature radiomique sur des données multi-centriques



Proposer une méthode de normalisation pour permettre l'utilisation d'une signature radiomique sur des données multi-centriques

- Méthode simple à mettre à œuvre
- A partir des images reconstruites (pour les études rétrospectives)
- Sans dégrader la qualité des images les mieux résolues

Centre A



**110 patientes** avec un cancer  
mammaire

Centre B



**69 patientes** avec un cancer  
mammaire

## Centre A



**110 patientes** avec un cancer mammaire



**Protocole standard en clinique**

- Gemini TOF PET/CT (Phillips)
- Algorithme itératif (BLOB-OS-TF) : 2 itérations, 33 sous-ensembles
- Voxel = 4 x 4 x 4 mm<sup>3</sup>

## Centre B

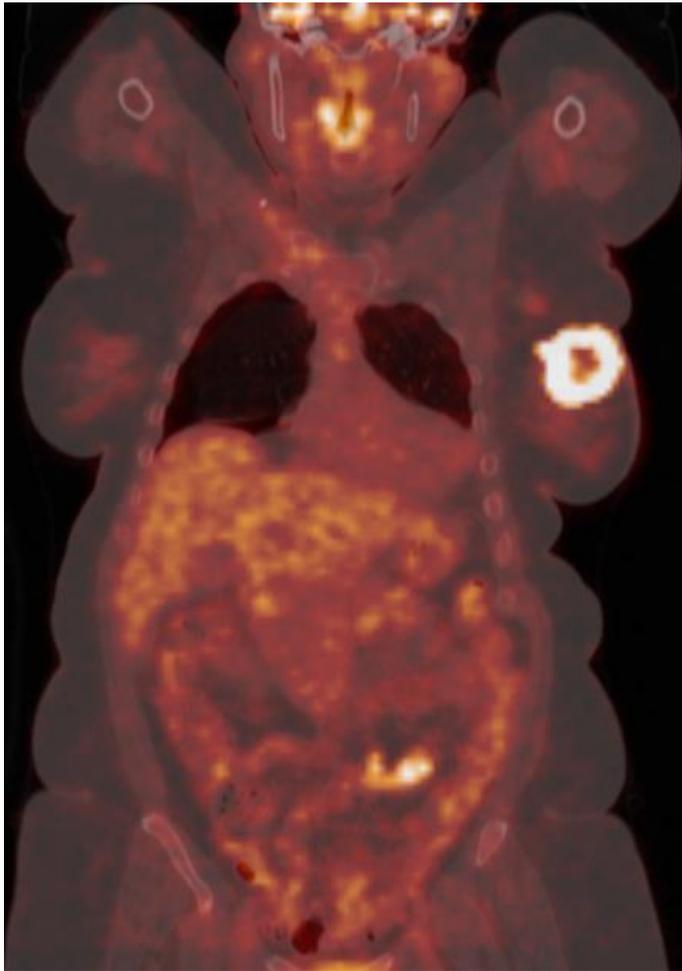


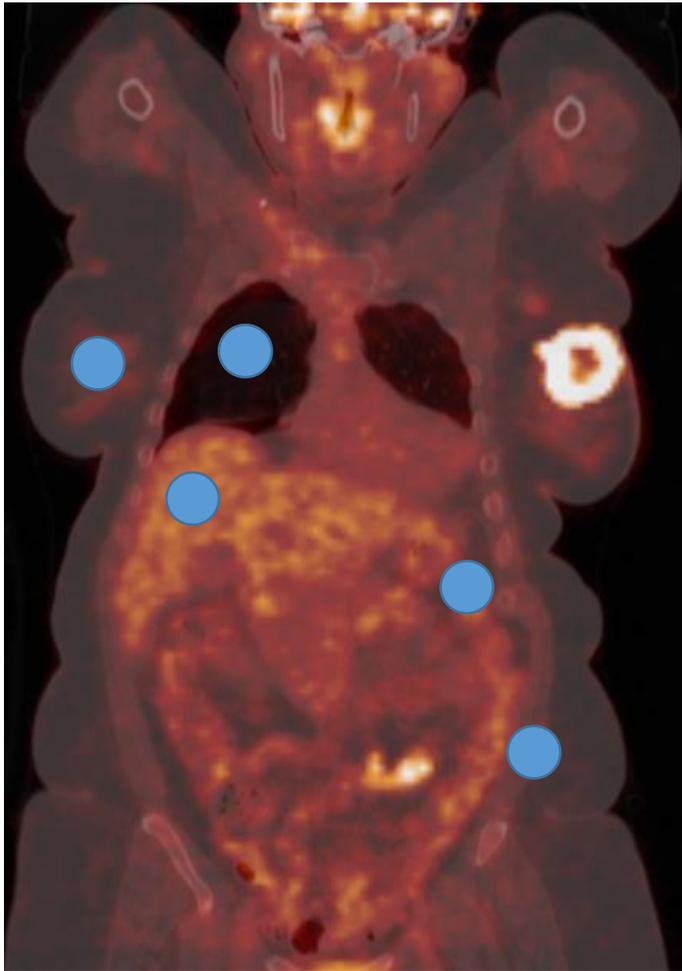
**69 patientes** avec un cancer mammaire



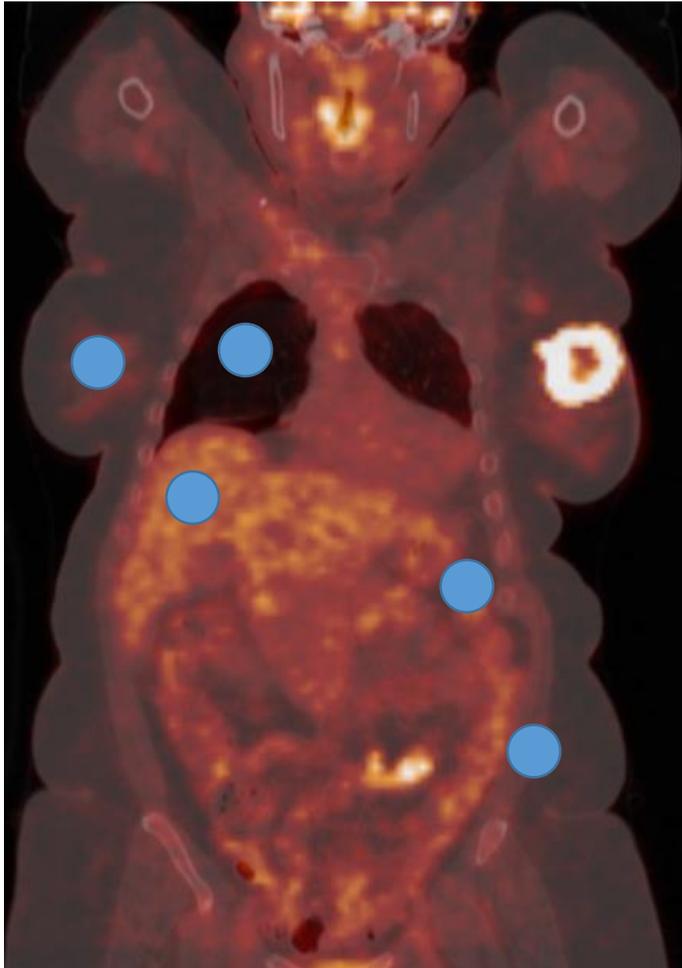
**Protocole standard en clinique**

- GE Discovery 690 (GEMS)
- Algorithme OSEM : 2 itérations, 24 sous-ensembles
- Voxel = 2,7 x 2,7 x 3 mm<sup>3</sup>

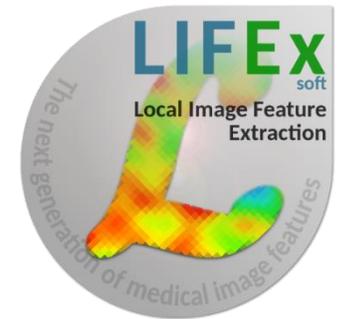


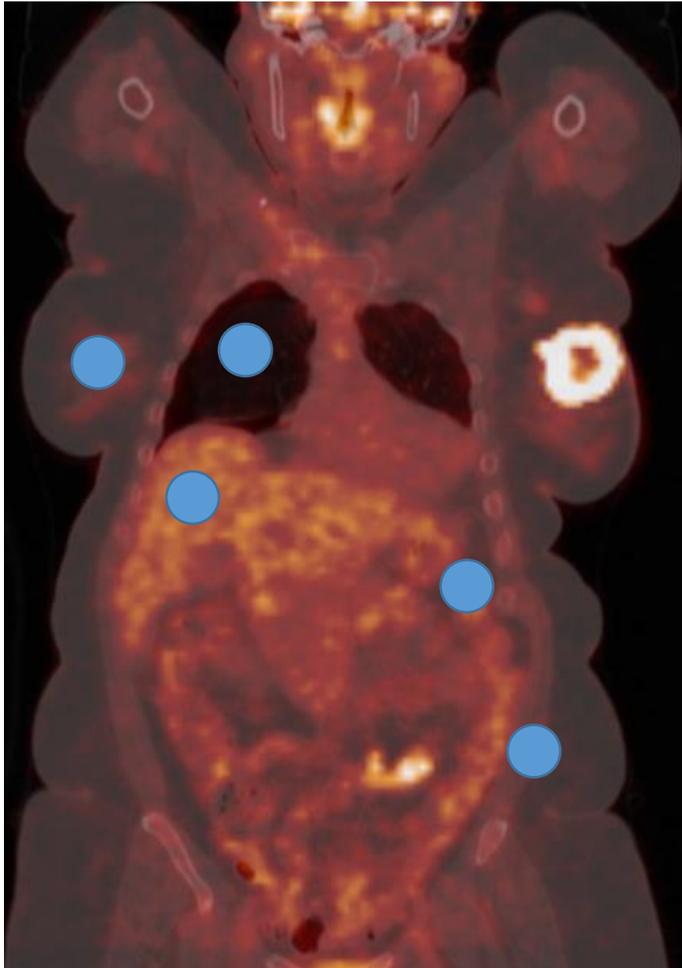


- Tracé de 5 VOI de 23 ml dans les tissus sains

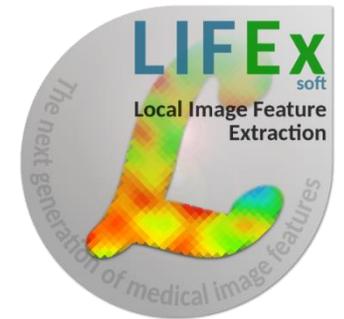


- Tracé de 5 VOI de 23 ml dans les tissus sains
- Calcul de 6 index de texture (discrétisation absolue entre 0 et 20 SUV avec 64 niveaux) :
  - Homogeneity
  - Entropy
  - Short-Run Emphasis (SRE)
  - Long-Run Emphasis (LRE)
  - Low Gray-level Zone Emphasis (LGZE)
  - High Gray-level Zone Emphasis (HGZE)





- Tracé de 5 VOI de 23 ml dans les tissus sains
- Calcul de 6 index de texture (discrétisation absolue entre 0 et 20 SUV avec 64 niveaux) :
  - Homogeneity
  - Entropy
  - Short-Run Emphasis (SRE)
  - Long-Run Emphasis (LRE)
  - Low Gray-level Zone Emphasis (LGZE)
  - High Gray-level Zone Emphasis (HGZE)

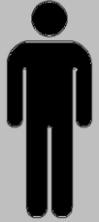


Images natives

Images ré-échantillonnées  
( $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ ,  
interpolation cubique  
B-spline)

Images ré-échantillonnées  
+ division par  
mediane ( $\text{Index}_{\text{foie}}$ )  
du centre A ou B

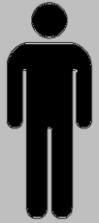
Vecteur de 6  
biomarqueurs du  
patient i



$\vec{P}_i =$

$$\begin{pmatrix} X_1(i) \\ X_2(i) \\ X_3(i) \\ X_4(i) \\ X_5(i) \\ X_6(i) \end{pmatrix}$$

Vecteur de 6  
biomarqueurs du  
patient j



$\vec{P}_j =$

$$\begin{pmatrix} X_1(j) \\ X_2(j) \\ X_3(j) \\ X_4(j) \\ X_5(j) \\ X_6(j) \end{pmatrix}$$

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient i



$$\vec{P}_i = \begin{pmatrix} X_1(i) \\ X_2(i) \\ X_3(i) \\ X_4(i) \\ X_5(i) \\ X_6(i) \end{pmatrix}$$

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient j



$$\vec{P}_j = \begin{pmatrix} X_1(j) \\ X_2(j) \\ X_3(j) \\ X_4(j) \\ X_5(j) \\ X_6(j) \end{pmatrix}$$

Calcul de la dissimilarité entre les patients i et j :

$$DM(i, j) = \text{écart - type} \begin{pmatrix} X_1(i)/X_1(j) \\ X_2(i)/X_2(j) \\ X_3(i)/X_3(j) \\ X_4(i)/X_4(j) \\ X_5(i)/X_5(j) \\ X_6(i)/X_6(j) \end{pmatrix}$$

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient i



$$\vec{P}_i = \begin{pmatrix} X_1(i) \\ X_2(i) \\ X_3(i) \\ X_4(i) \\ X_5(i) \\ X_6(i) \end{pmatrix}$$

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient j



$$\vec{P}_j = \begin{pmatrix} X_1(j) \\ X_2(j) \\ X_3(j) \\ X_4(j) \\ X_5(j) \\ X_6(j) \end{pmatrix}$$

Calcul de la dissimilarité entre les patients i et j :

$$DM(i, j) = \text{écart - type} \begin{pmatrix} X_1(i)/X_1(j) \\ X_2(i)/X_2(j) \\ X_3(i)/X_3(j) \\ X_4(i)/X_4(j) \\ X_5(i)/X_5(j) \\ X_6(i)/X_6(j) \end{pmatrix}$$

DM=0 si les deux vecteurs sont colinéaires

$$\vec{P}_j = k \times \vec{P}_i$$

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient i



$$\vec{P}_i = \begin{pmatrix} X_1(i) \\ X_2(i) \\ X_3(i) \\ X_4(i) \\ X_5(i) \\ X_6(i) \end{pmatrix}$$

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient j



$$\vec{P}_j = \begin{pmatrix} X_1(j) \\ X_2(j) \\ X_3(j) \\ X_4(j) \\ X_5(j) \\ X_6(j) \end{pmatrix}$$

Calcul de la dissimilarité entre les patients i et j :

$$DM(i, j) = \text{écart - type} \begin{pmatrix} X_1(i)/X_1(j) \\ X_2(i)/X_2(j) \\ X_3(i)/X_3(j) \\ X_4(i)/X_4(j) \\ X_5(i)/X_5(j) \\ X_6(i)/X_6(j) \end{pmatrix}$$

DM=0 si les deux vecteurs sont colinéaires

$$\vec{P}_j = k \times \vec{P}_i$$

Calcul de la dissimilarité moyenne pour tous les couples de patientes

- 1) Issues du centre A
- 2) Issues du centre B
- 3) Dont l'une est issue du centre A et l'autre du centre B

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient i


$$\vec{P}_i = \begin{pmatrix} X_1(i) \\ X_2(i) \\ X_3(i) \\ X_4(i) \\ X_5(i) \\ X_6(i) \end{pmatrix}$$

Vecteur de 6 biomarqueurs du patient j


$$\vec{P}_j = \begin{pmatrix} X_1(j) \\ X_2(j) \\ X_3(j) \\ X_4(j) \\ X_5(j) \\ X_6(j) \end{pmatrix}$$

Calcul de la dissimilarité entre les patients i et j :

$$DM(i, j) = \text{écart - type} \begin{pmatrix} X_1(i)/X_1(j) \\ X_2(i)/X_2(j) \\ X_3(i)/X_3(j) \\ X_4(i)/X_4(j) \\ X_5(i)/X_5(j) \\ X_6(i)/X_6(j) \end{pmatrix}$$

DM=0 si les deux vecteurs sont colinéaires  
 $\vec{P}_j = k \times \vec{P}_i$

Calcul de la dissimilarité moyenne pour tous les couples de patients

- 1) Issues du centre A
- 2) Issues du centre B
- 3) Dont l'une est issue du centre A et l'autre du centre B

Images natives

Images ré-échantillonnées

Après normalisation

Objectif de la méthode de normalisation :

DM( ) après normalisation soit voisine de DM( ) dans le centre A ou DM( ) dans le centre B

Objectif de la méthode de normalisation :

DM( ) après normalisation soit voisine de DM( ) dans le centre A ou DM( ) dans le centre B

la variabilité inter-centre (après normalisation) soit du même ordre que la variabilité inter-patient dans chaque centre

Images natives



$$DM(A)=0,12\pm 0,08$$



$$DM(B)=0,12\pm 0,08$$

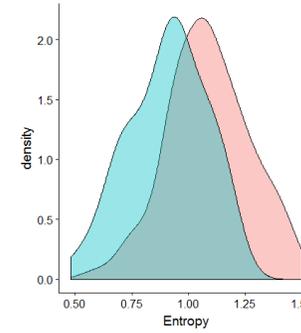
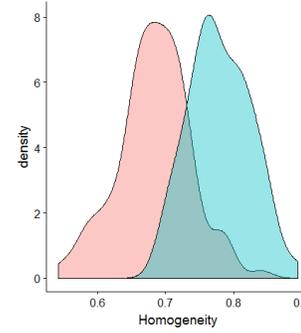
Images natives



$$DM(A)=0,12\pm 0,08$$

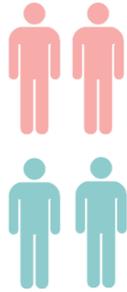


$$DM(B)=0,12\pm 0,08$$



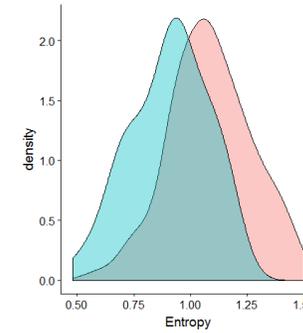
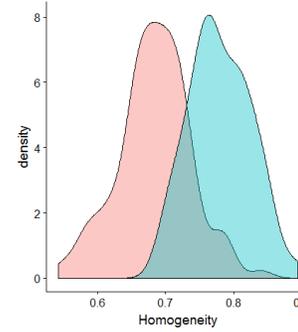
$$DM(A,B)=0,21\pm 0,11$$

Images natives



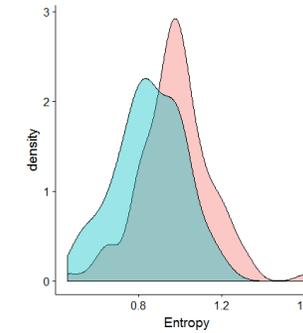
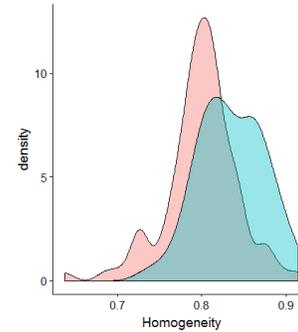
$$DM(A)=0,12\pm 0,08$$

$$DM(B)=0,12\pm 0,08$$



$$DM(A,B)=0,21\pm 0,11$$

Images ré-échantillonnées



$$DM(A,B)=0,16\pm 0,10$$

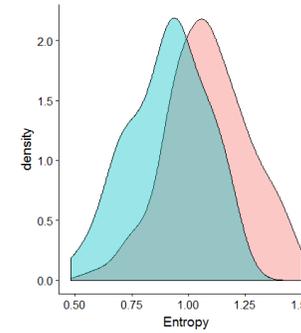
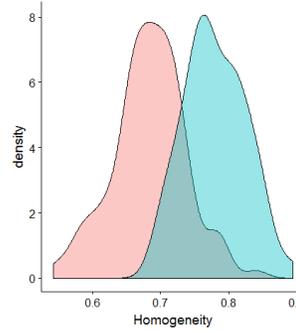
Images natives



$$DM(A)=0,12\pm 0,08$$

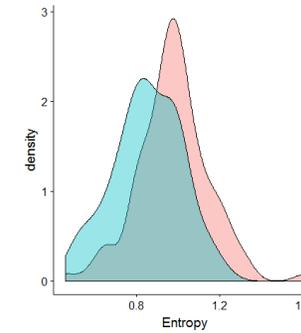
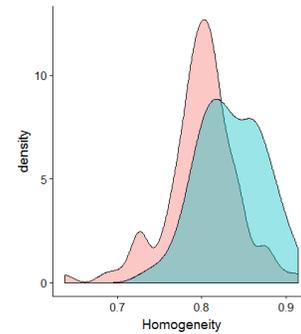


$$DM(B)=0,12\pm 0,08$$



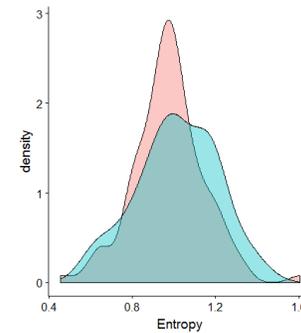
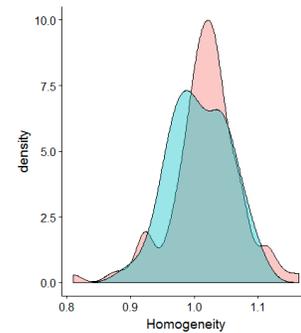
$$DM(A,B)=0,21\pm 0,11$$

Images ré-échantillonnées



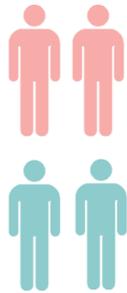
$$DM(A,B)=0,16\pm 0,10$$

Après normalisation



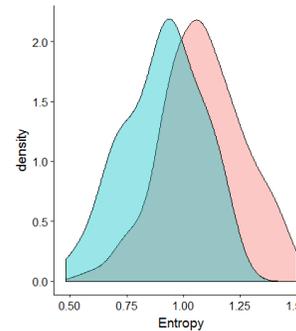
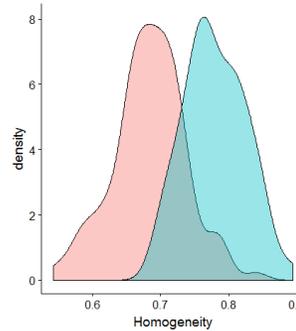
$$DM(A,B)=0,14\pm 0,09$$

Images natives



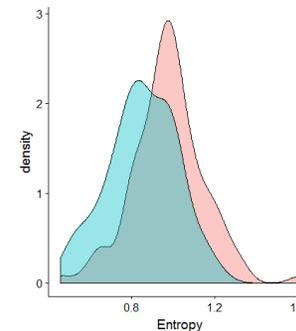
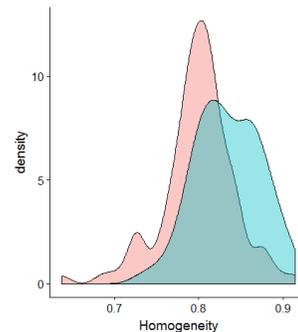
$$DM(A)=0,12\pm 0,08$$

$$DM(B)=0,12\pm 0,08$$



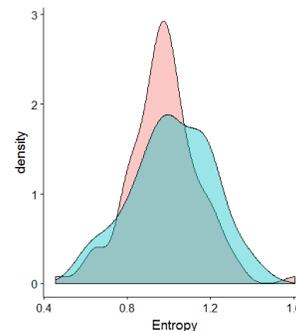
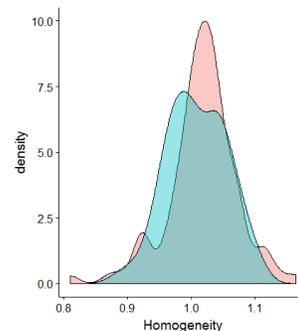
$$DM(A,B)=0,21\pm 0,11$$

Images ré-échantillonnées



$$DM(A,B)=0,16\pm 0,10$$

Après normalisation



$$DM(A,B)=0,14\pm 0,09$$

→ Après normalisation, les valeurs des index sont comparables entre les 2 centres

	Foie	Rate	Poumon	Muscle	Sein
Images natives					
centre A	0,13±0,10	0,12±0,08	0,14±0,09	0,14±0,08	0,18±0,11
centre B	0,13±0,08	0,12±0,08	0,19±0,12	0,14±0,09	0,22±0,14
Images natives centre A vs B	0,23±0,12	0,21±0,11	0,27±0,15	0,23±0,10	0,22±0,10
Images ré-échantillonnées centre A vs B	0,18±0,12	0,16±0,10	0,25±0,16	0,21±0,11	0,19±0,12
Après normalisation centre A vs B	0,15±0,10	0,14±0,09	0,23±0,14	0,19±0,11	0,19±0,12

→ Mêmes tendances dans les quatre autres tissus



Question : un seuil déterminé sur le centre B est-il approprié pour le centre A ?



Question : un seuil déterminé sur le centre B est-il approprié pour le centre A ?

Pourcentage de VOI bien classées pour la discrimination entre les tissus pulmonaires et mammaires

---

Seuil optimal :	Centre B
appliqué sur :	Images natives
	Centre A

---

Homogeneity	61%
Entropy	65%
SRE	48%
LRE	50%
LGZE	58%
HGZE	58%

---



Question : un seuil déterminé sur le centre B est-il approprié pour le centre A ?

Pourcentage de VOI bien classées pour la discrimination entre les tissus pulmonaires et mammaires

Seuil optimal :	Centre B	Centre B
appliqué sur :	Images natives Centre A	Images avec normalisation Centre A
Homogeneity	61%	72%
Entropy	65%	79%
SRE	48%	70%
LRE	50%	75%
LGZE	58%	61%
HGZE	58%	64%

Augmentation du  
nombre de VOI bien  
classées



Question : un seuil déterminé sur le centre B est-il approprié pour le centre A ?

Pourcentage de VOI bien classées pour la discrimination entre les tissus pulmonaires et mammaires

Seuil optimal :	Centre B	Centre B	Centre A
appliqué sur :	Images natives Centre A	Images avec normalisation Centre A	Images natives Centre A
Homogeneity	61%	72%	76%
Entropy	65%	79%	80%
SRE	48%	70%	75%
LRE	50%	75%	76%
LGZE	58%	61%	67%
HGZE	58%	64%	69%

Augmentation du  
nombre de VOI bien  
classées

Résultats proches de  
ceux obtenus avec le  
seuil optimal

- Ré-échantillonner les images avec la même taille de voxels n'est pas suffisant



- Ré-échantillonner les images avec la même taille de voxels n'est pas suffisant

- Méthode de standardisation validée sur les tissus sains :

1. Calculer les index de texture d'après des images de même taille de voxels
2. Normaliser par la valeur médiane de l'index mesuré dans le foie pour les patients d'un même centre





- Ré-échantillonner les images avec la même taille de voxels n'est pas suffisant
- Méthode de standardisation validée sur les tissus sains :
  1. Calculer les index de texture d'après des images de même taille de voxels
  2. Normaliser par la valeur médiane de l'index mesuré dans le foie pour les patients d'un même centre
- Obtenir des index de texture comparables entre les centres utilisant des protocoles d'imagerie différents pour faciliter la réalisation d'études multicentriques



- Ré-échantillonner les images avec la même taille de voxels n'est pas suffisant
- Méthode de standardisation validée sur les tissus sains :
  1. Calculer les index de texture d'après des images de même taille de voxels
  2. Normaliser par la valeur médiane de l'index mesuré dans le foie pour les patients d'un même centre
- Obtenir des index de texture comparables entre les centres utilisant des protocoles d'imagerie différents pour faciliter la réalisation d'études multicentriques
- Valider cette méthode sur des VOI tumorales : sélection de tumeurs avec les mêmes caractéristiques dans les deux centres

# Une approche originale pour réduire la variabilité multicentrique en analyse de texture des images TEP

Fanny Orlhac<sup>[1]</sup>, Sarah Boughdad<sup>[1,2]</sup>, Christophe Nioche<sup>[1]</sup>,  
Jean-Louis Alberini<sup>[2]</sup>, Michaël Soussan<sup>[1,3]</sup>, Irène Buvat<sup>[1]</sup>

[1] : IMIV, CEA, Inserm, CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, CEA-SHFJ, Orsay

[2] : Département de Médecine Nucléaire, Institut Curie – René Huguenin, Saint-Cloud

[3] : Département de Médecine Nucléaire, AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny



Question : un seuil déterminé sur le centre B est-il approprié pour le centre A ?

→ Pourcentage de VOI bien classées pour la discrimination entre les tissus pulmonaires et mammaires

Seuil optimal :	Centre B	Centre B	Centre A
appliqué sur :	Images natives Centre A	Images avec normalisation Centre A	Images natives Centre A
Homogeneity	61%	72%	76%
Entropy	65%	79%	80%
SRE	48%	70%	75%
LRE	50%	75%	76%
LGZE	58%	61%	67%
HGZE	58%	64%	69%
SUVmean	46%	53%	57%
SUVmax	60%	63%	67%

## Rapport entre médiane(Index<sub>A</sub>) sur médiane (Index<sub>B</sub>)

	Homogeneity	Entropy	SRE	LRE	LGZE	HGZE
Foie	0,95	1,19	1,17	0,72	0,90	1,16
Rate	0,97	1,14	1,13	0,76	0,74	1,26
Poumon	0,96	1,69	1,32	0,55	0,80	1,67
Muscle	0,96	1,36	1,25	0,63	0,53	2,09
Sein	0,98	1,11	1,05	0,85	0,94	1,08

$$\frac{\text{médiane}(\text{Index}_A(\text{foie}))}{\text{médiane}(\text{Index}_B(\text{foie}))} \sim \frac{\text{médiane}(\text{Index}_A(\text{rate}))}{\text{médiane}(\text{Index}_B(\text{rate}))} \quad \text{donc} \quad \frac{\text{médiane}(\text{Index}_B(\text{rate}))}{\text{médiane}(\text{Index}_B(\text{foie}))} \sim \frac{\text{médiane}(\text{Index}_A(\text{rate}))}{\text{médiane}(\text{Index}_A(\text{foie}))}$$