

Institut
québécois
d'intelligence
artificielle

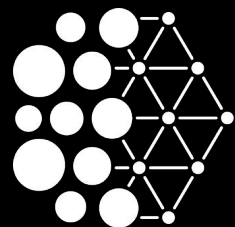
Mila

Université 
de Montréal



McGill

Institut
québécois
d'intelligence
artificielle



Mila

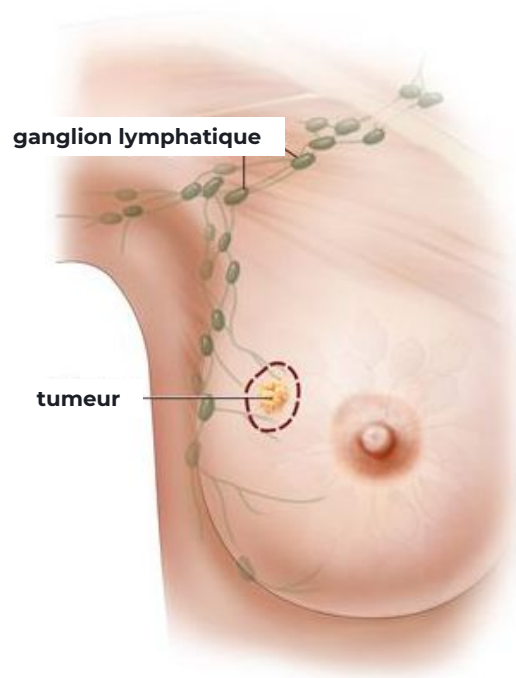
Applications : Imagerie médicale

Margaux Luck, PhD
margaux.luck@mila.quebec

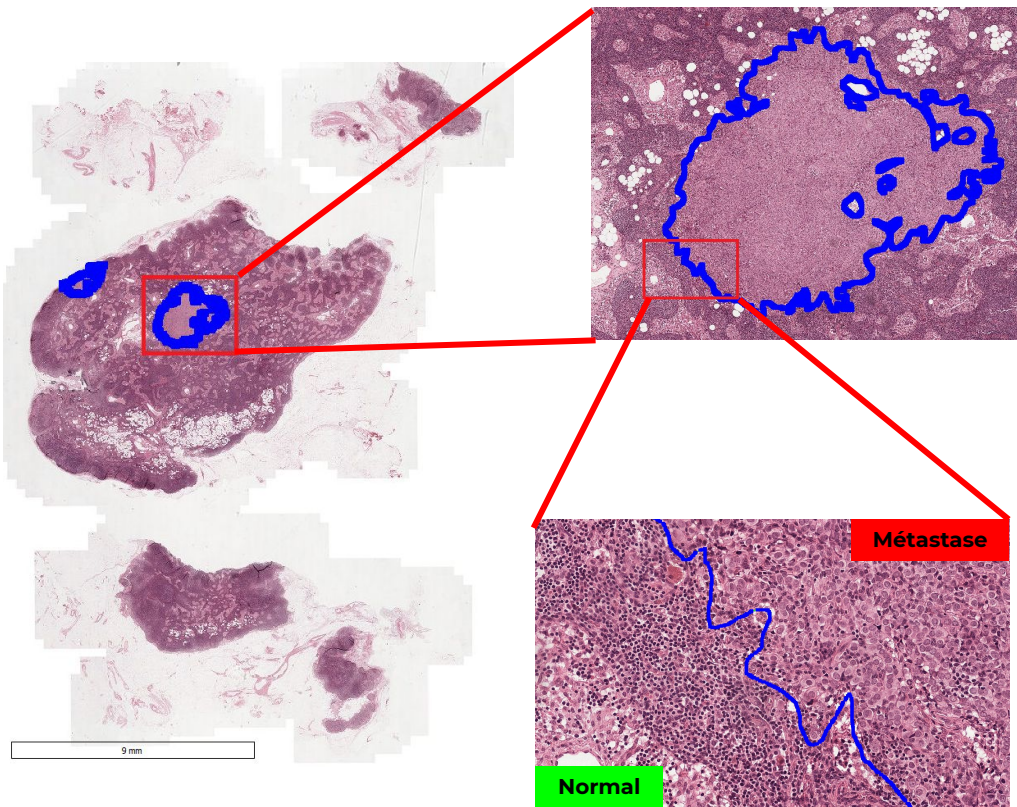
1er décembre 2018

Détection de métastases

Détection de métastases



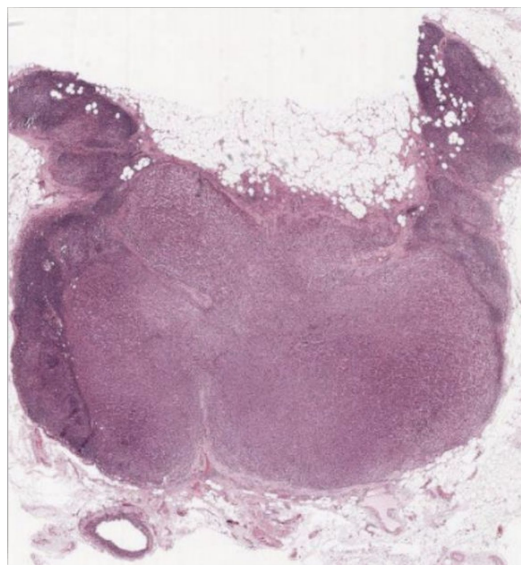
- Camelyon16 grand-challenge
- Détection des métastases dans des images de coupes entières de ganglions lymphatiques colorées à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E)
- Réduction de la charge de travail des pathologistes et la subjectivité dans le diagnostic !



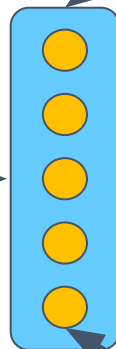
- 400 images de coupes entières
- 2 jeux de données indépendants
- Ensemble d'entraînement : 160 normal vs. 110 avec métastases
- Ensemble de validation: 130 coupes
- Ensemble de test : similaire à l'ensemble d'entraînement (non public)

Classification (binaire)

Image d'entrée



Modèle



{ normal 90%
présence de métastase 10% }

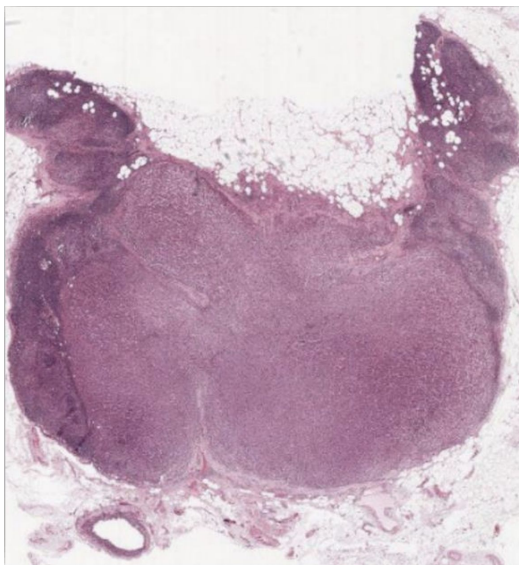
Probabilité

Paramètres

Comment ça marche ?

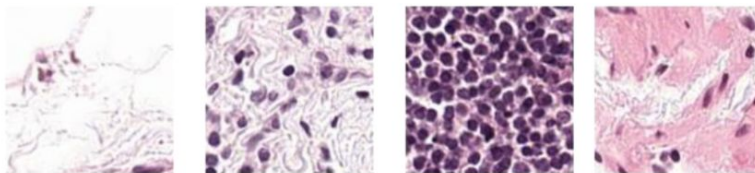
Ex. de préparation de données

Image originale

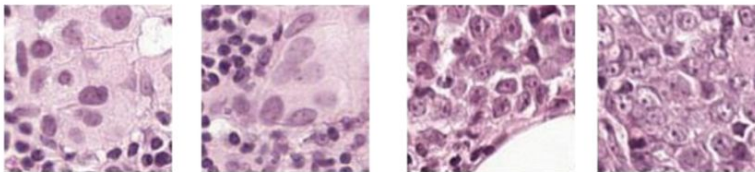


Images transformées

Patch normal



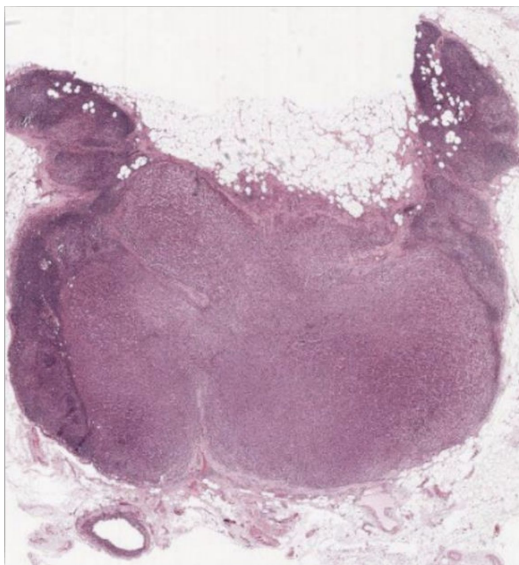
Patch avec métastase



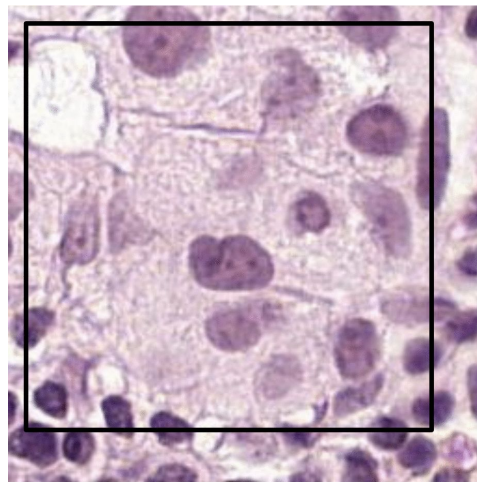
Plus de 100k patch normaux et avec tumeurs sélectionnés à partir des images originales.

Ex. de préparation de données

Image originale



Images transformées



Recadrer au hasard une sous-région de 224 x 224 et faire pivoter les patches horizontalement.

À retenir

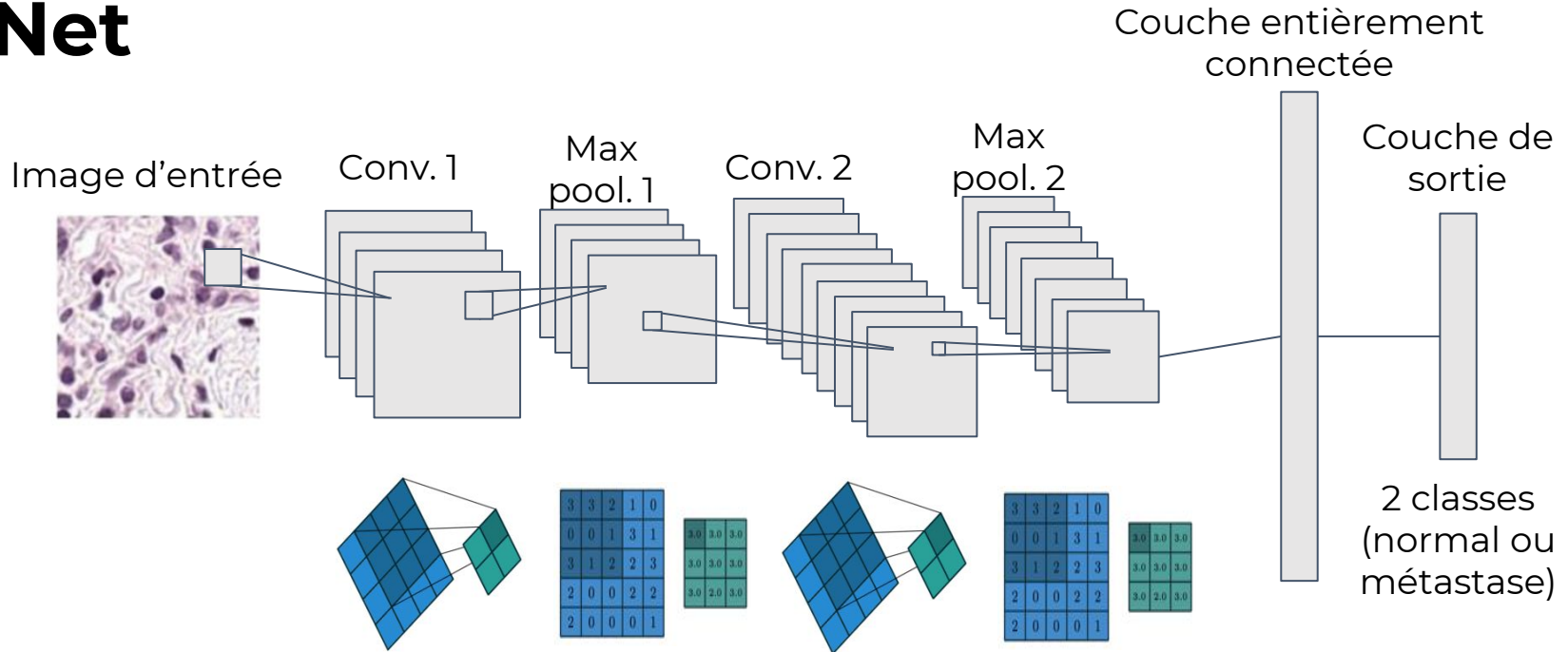
- La préparation des données est dépend du jeu de données
- Penser à normaliser les données
- De préférence utiliser des images de même taille pas trop grosses
- L'augmentation de données, ça n'est pas magique



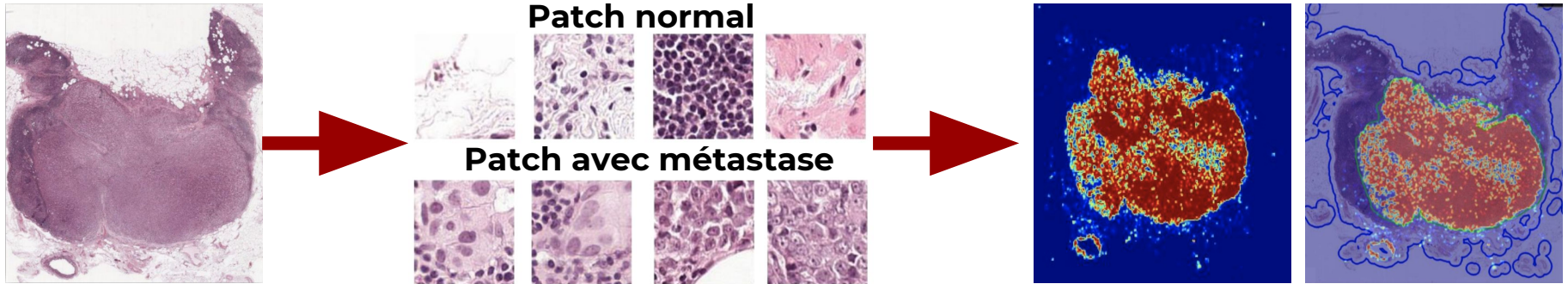
À retenir

- Difficulté des données :
 - Images de tailles différentes
 - Exemple adversariaux
 - Objets coupés
 - Classes qui se ressemblent
 - Peu ou pas d'exemples pour certaines des classes dans l'ensemble d'entraînement

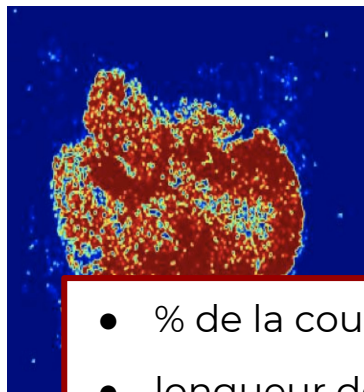
Ex. de modèle : LeNet



Génération d'une carte de probabilité de classes



Extraction de variables et classification

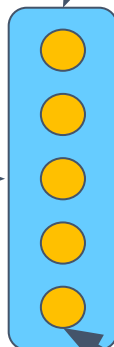


- % de la coupe avec tumeur
- longueur de la tumeur
- valeur moyenne prédite
- ...

Modèle :

- random forest ;
- machine à vecteurs de support ;
- ...

Probabilité

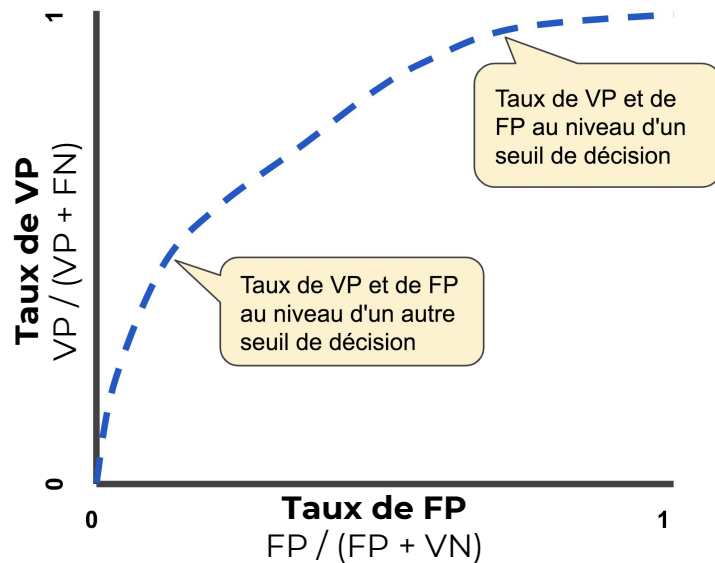


{ normal 90%
présence de métastase 10% }

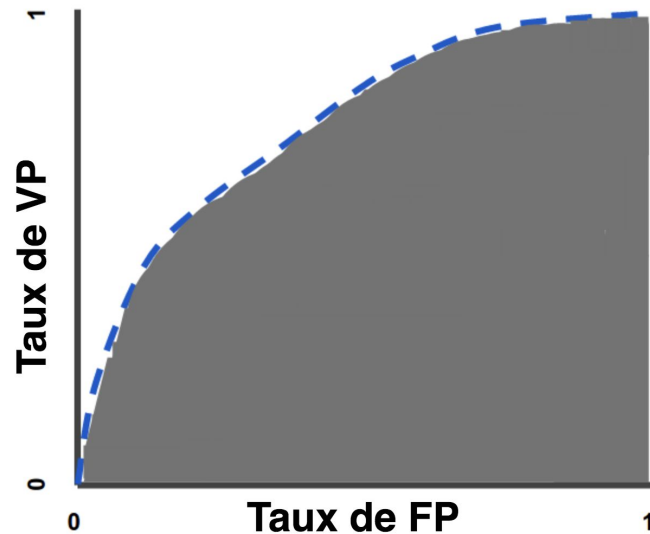
Paramètres

Ex. de scores

Courbe ROC
(receiver operating characteristic)



AUC (aire sous la courbe ROC)

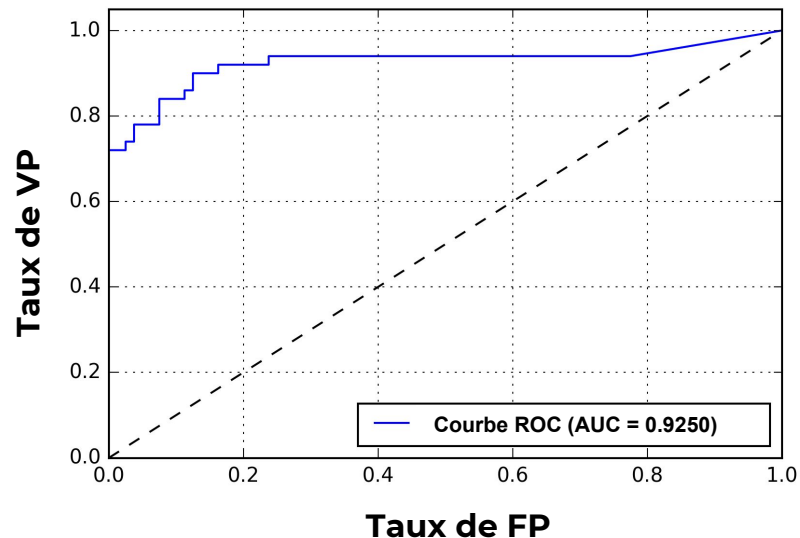


Ex. de résultats

Team	AUC
Harvard Medical School and MIT, Method 1	0.9234
EXB Research and Development co., Germany	0.9156
Independent participant, Germany	0.8654
Middle East Technical University, Departments of EEE, NSNT and HS, Turkey	0.8642
NLP LOGIX co., USA	0.8298

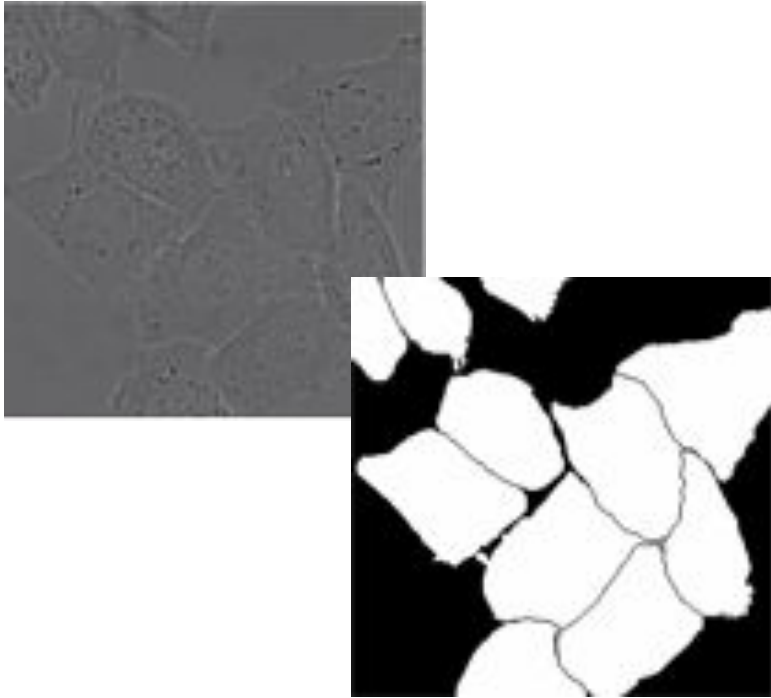
Très performant et reproductible !

Courbe ROC - Harvard Medical School et MIT, méthode 1

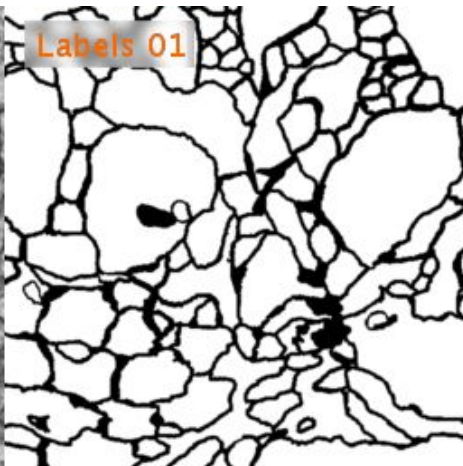
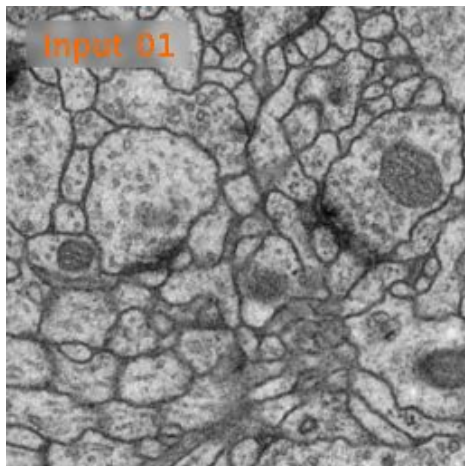


Segmentation de cellules

Segmentation de cellules



- Segmentation de structures neuronales par microscopie électronique
- Ex. applications : détection des maladies du système nerveux central et périphérique
- Réduction de la charge de travail des neuro-pathologistes et la subjectivité dans le diagnostic !

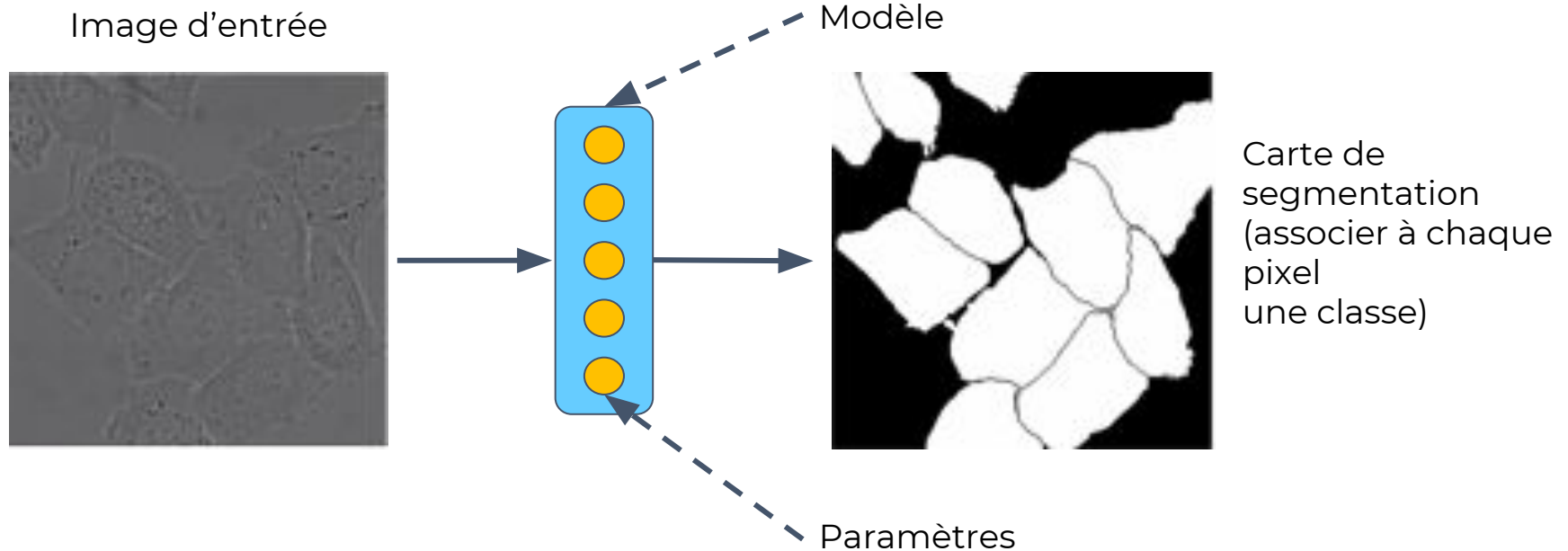


Difficultés des données :

- Structures avec très peu de contraste
- Compartiment des cellules proche de la couleur du fond
- Les membranes sont parfois flou

- Challenge ISBI EM 2012
- Ensemble d'entraînement : 30 coupes de microscopie électronique à transmission du premier stade larvaire du cordon nerveux ventral de la drosophile
- Étiquettes binaires : blanc pour les objets segmentés et noir pour le reste
- Ensemble de test : coupes similaire à l'ensemble d'entraînement (non public)

Segmentation sémantique



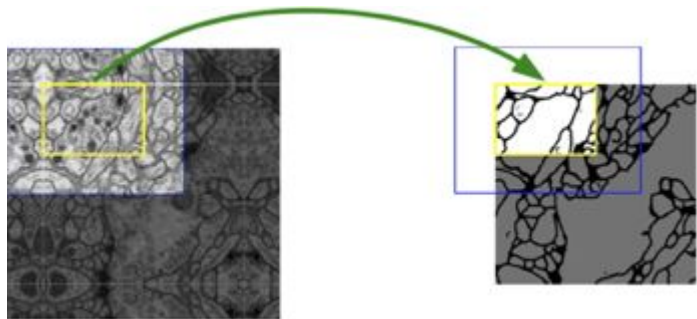
Comment ça marche ?

Préparation des données

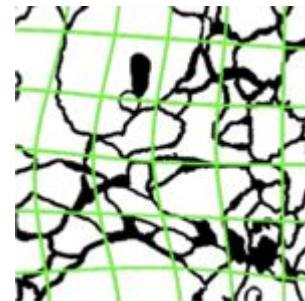
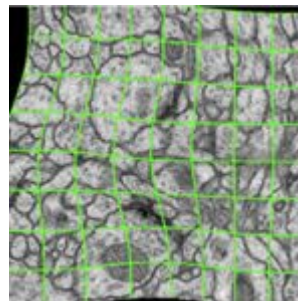
- Souvent dépendante du jeu de données
- Des couples {images, masque}
- Normalisation des images mais pas du masque
- Penser à appliquer les transformations sur les images et le masque

Ex. de préparation des données

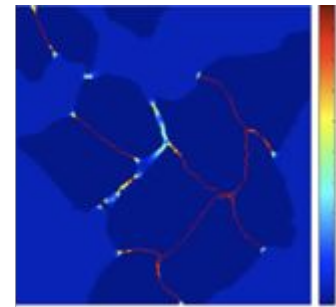
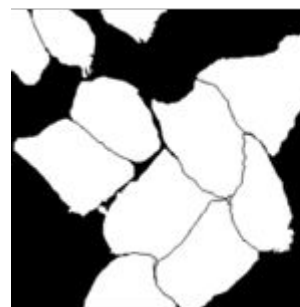
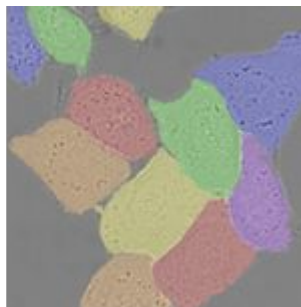
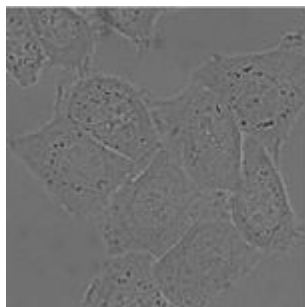
Coupe de l'image



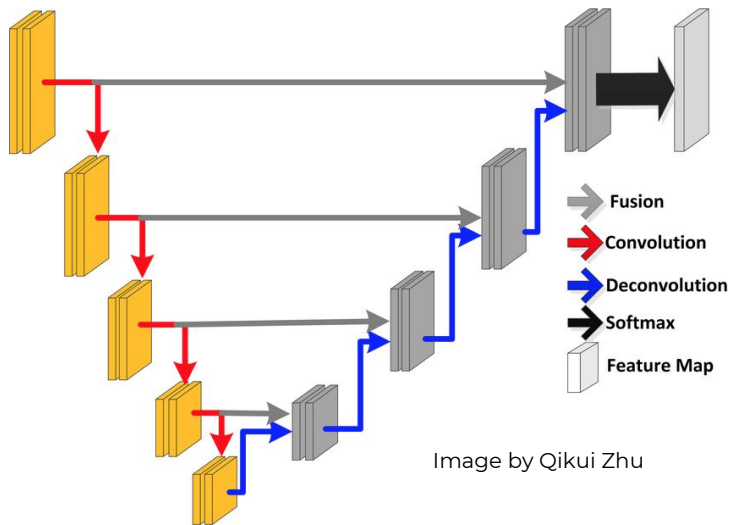
Déformations



Séparation des
objets agglomérés

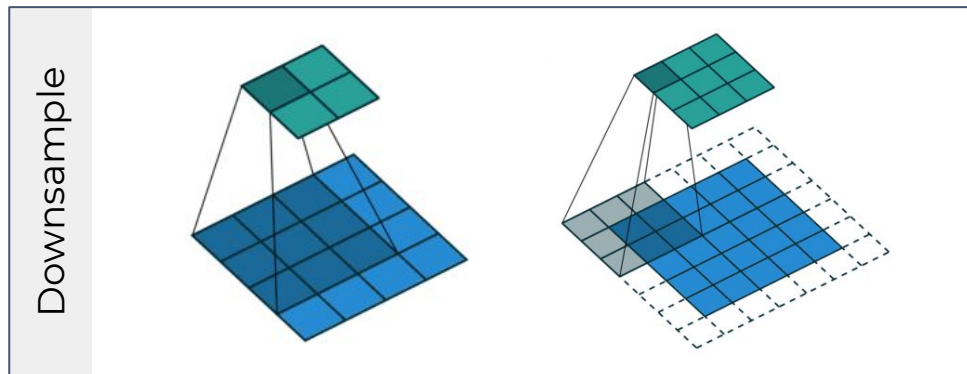


Ex. de modèle

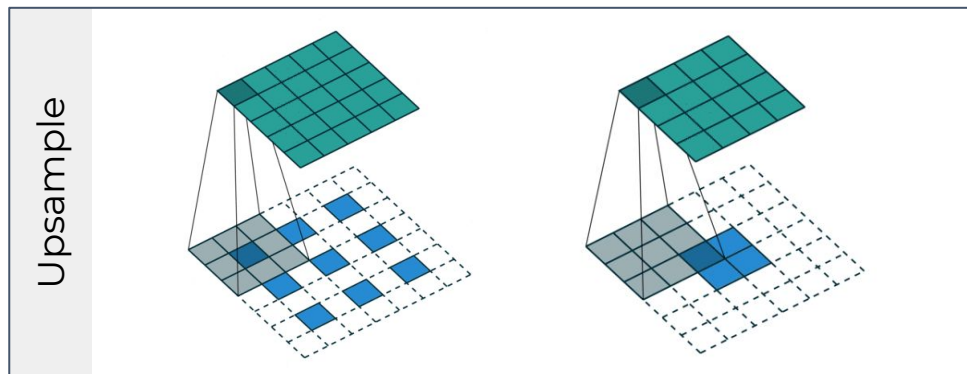


[Ronneberger et al., U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation 2015]

[Honari et al., Recombinator Networks: Learning Coarse-to-Fine Feature Aggregation 2015]



Images par Vincent Dumoulin (UdeM)

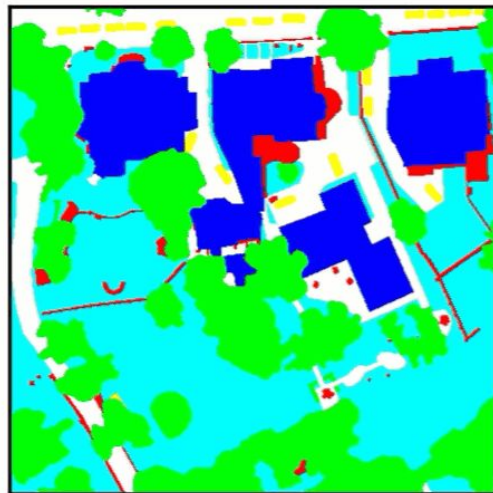


Ex. de processus d'entraînement

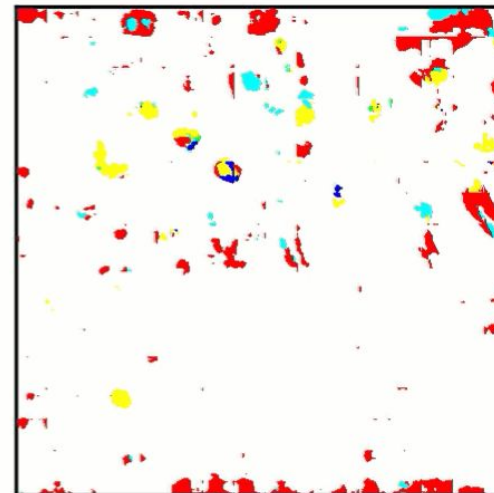
RGB



Ground Truth

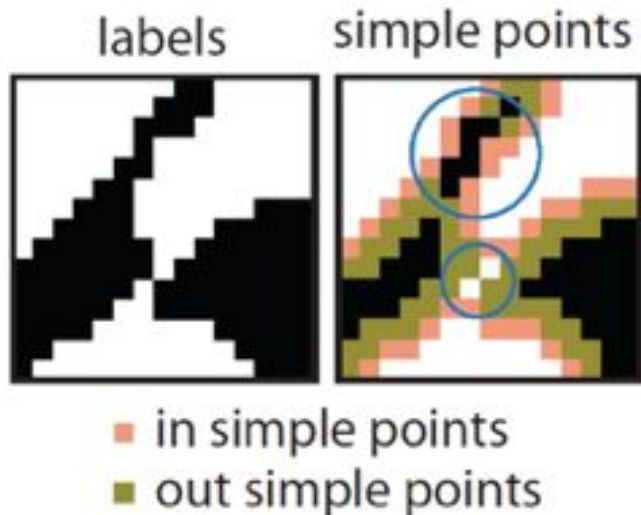


Prediction



- Impervious
- Building
- Low vegetation
- Tree
- Car
- Clutter

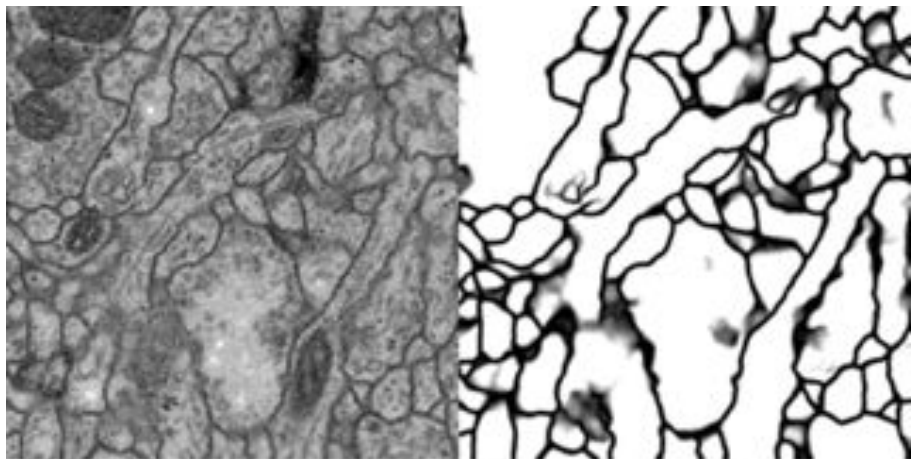
Ex. de scores



Warping error

- Si les points dans les cercles changent de couleur c'est mauvais car la topologie change !
- Tolérance au niveau des limites des objets mais pénalisation si la topologie des objets n'est pas respectée

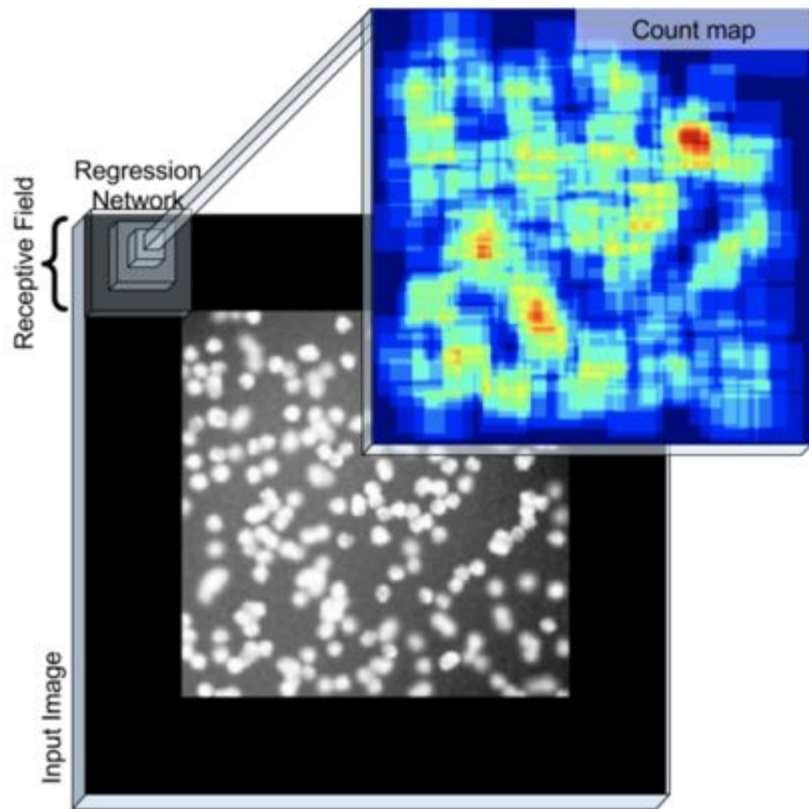
Ex. de résultats



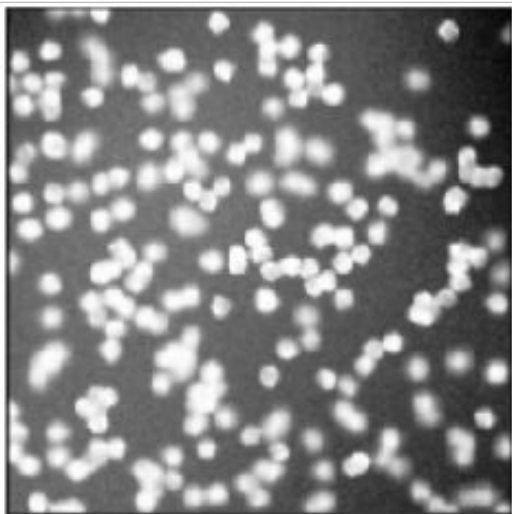
- Challenge ISBI EM 2012
- Résultats du meilleur modèle : **0.000353 warping error**
- Modèle “Sliding window CNN” : 0.000420 warping error
- **Rapide** : entraînement (10h) & test (1s/image)

Comptage de cellules

Comptage de cellules



- Comptage redondant de cellules par microscopie électronique
- Ex. d'applications : études de la croissance cellulaire
- Réduction de la charge de travail des pathologistes et la subjectivité dans le diagnostic !

**Difficultés des données :**

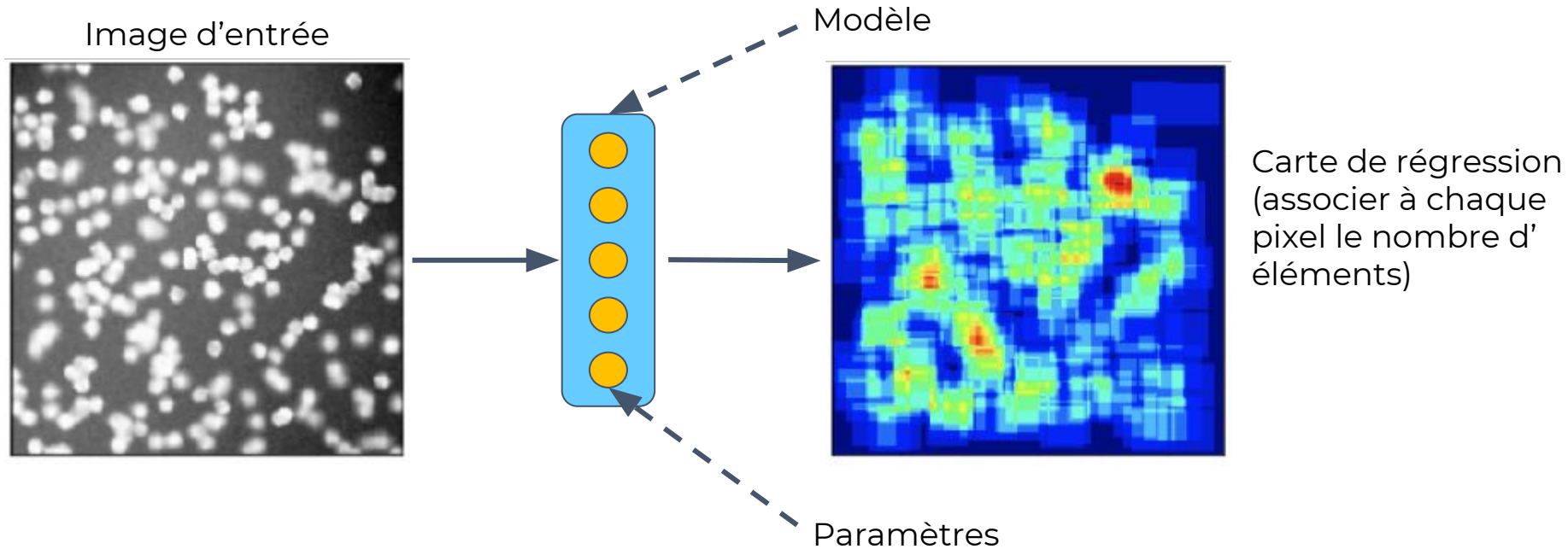
- Cellules voisines et superposée
- Structure complexe
- Peu de régions non-cellulaires

Pratique usuelle :

- Isoler et compter

- Jeux de données “VGG Cells”
- 200 images de résolution 256x256
- Contiennent des cellules bactériennes simulées par microscopie en fluorescence
- Différentes distances focales pour bien simuler la réalité
- Chaque image contient 174 ± 64 cellules

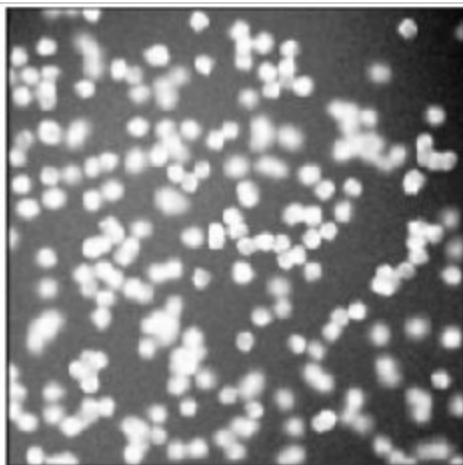
Comptage redondant entièrement convolutif



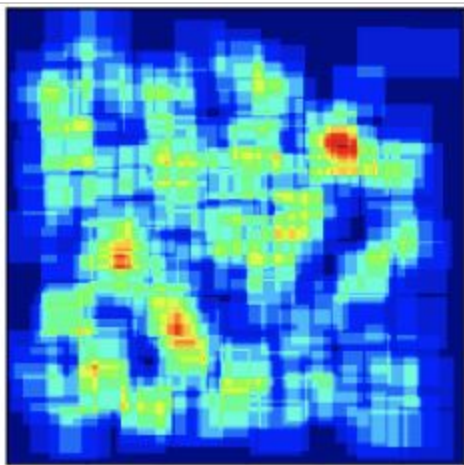
Comment ça marche ?

Ex. de préparation des données

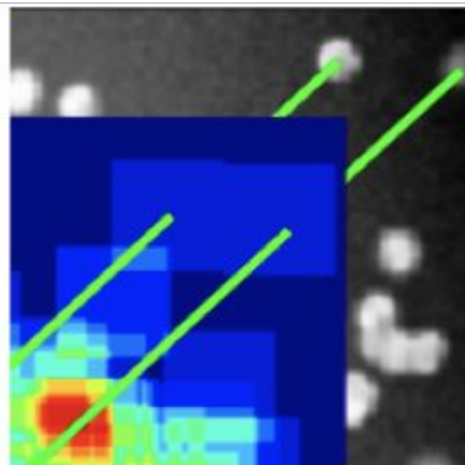
Image d'entrée



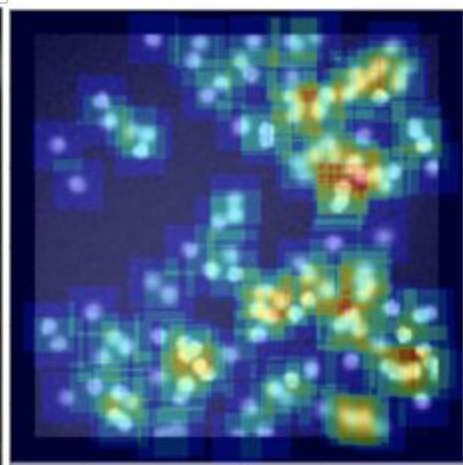
Cible



Alignement

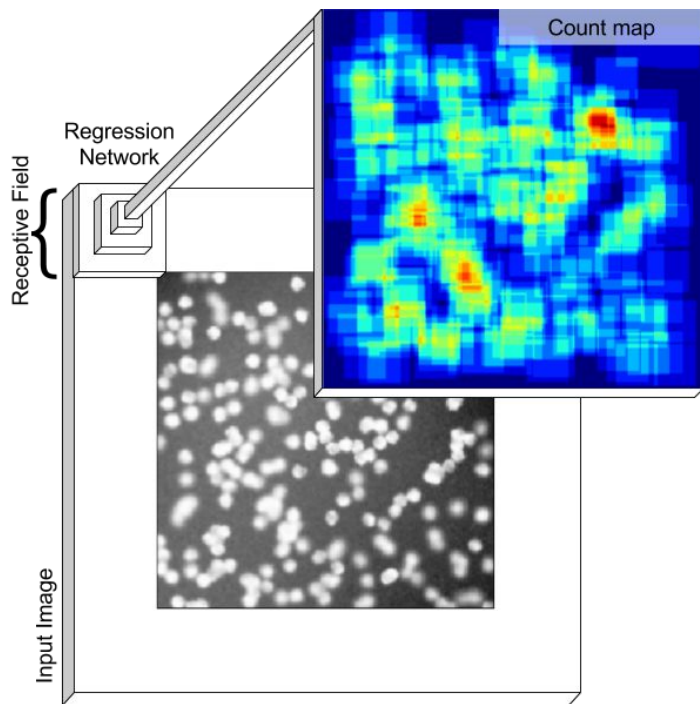


Superposition

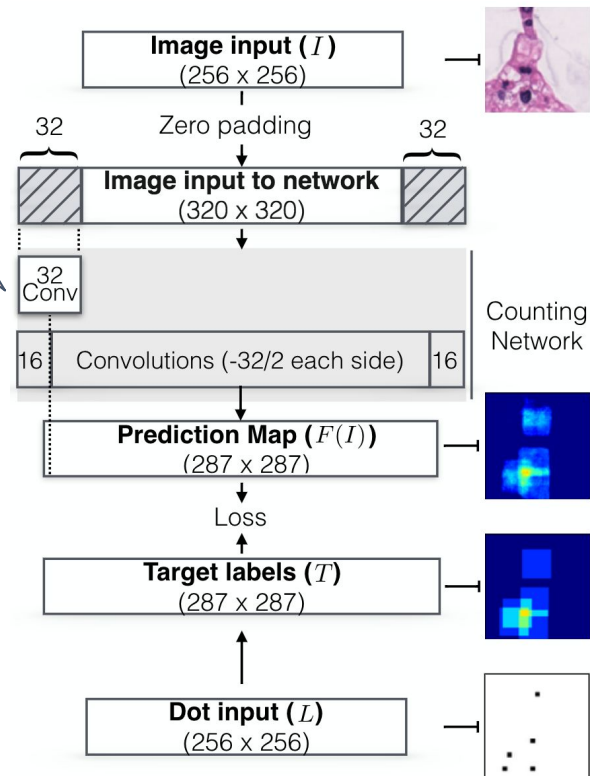


Cible : les pixels correspondent aux champs récepteurs et l'intensité aux nombres d'objets dans un champ récepteur

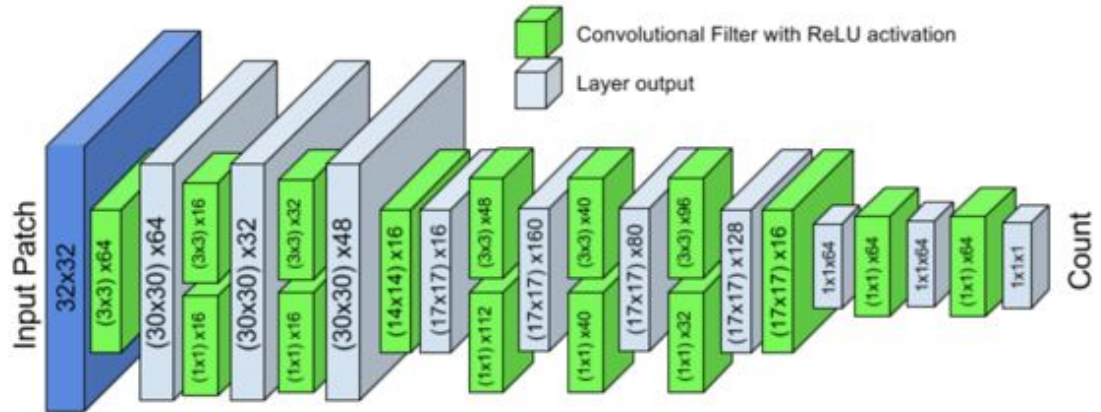
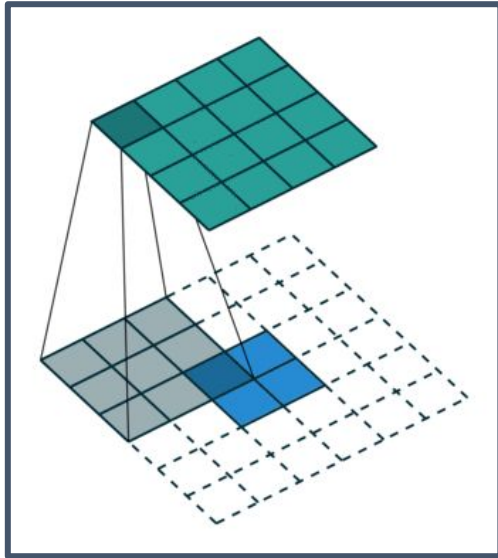
Ex. de modèle : Count-ception



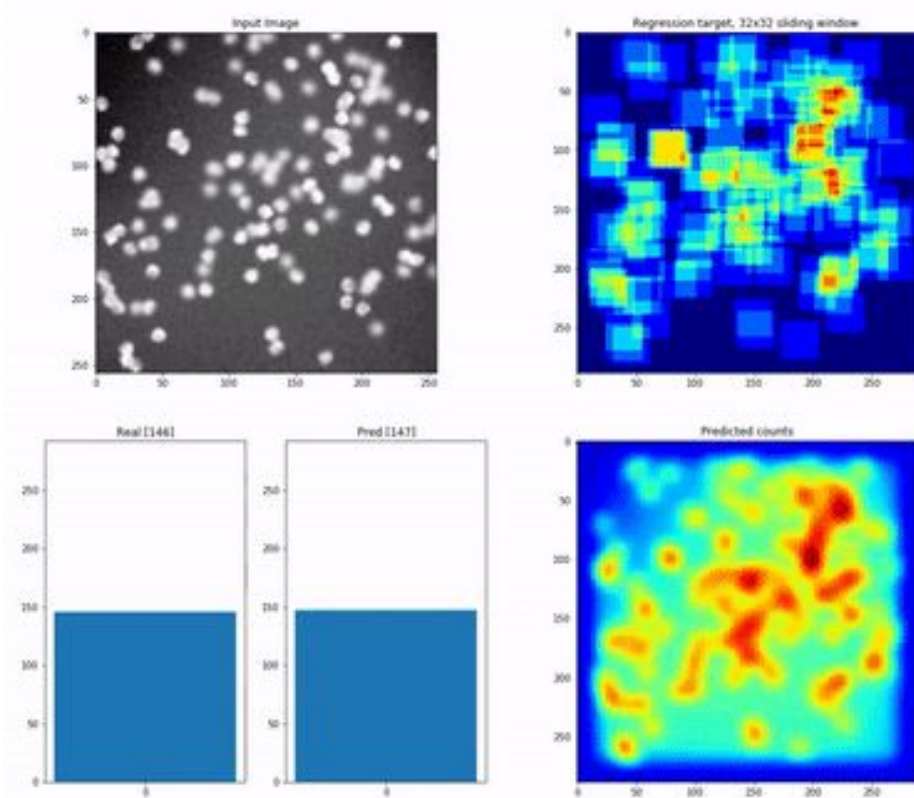
La clef est la taille du champ récepteur



Réseau de régression utilisé pour le comptage dans un champ réceptif donné



Ex. de processus d'entraînement



- Régression sur le décompte dans un champ réceptif donné
- Moyenne sur les décomptes résultants (redondance)

Ex. de protocole d'évaluation

Nombre d'échantillons 200



N=50



Ex. de score :
Erreur absolue
moyenne

N=32



Ex. résultats

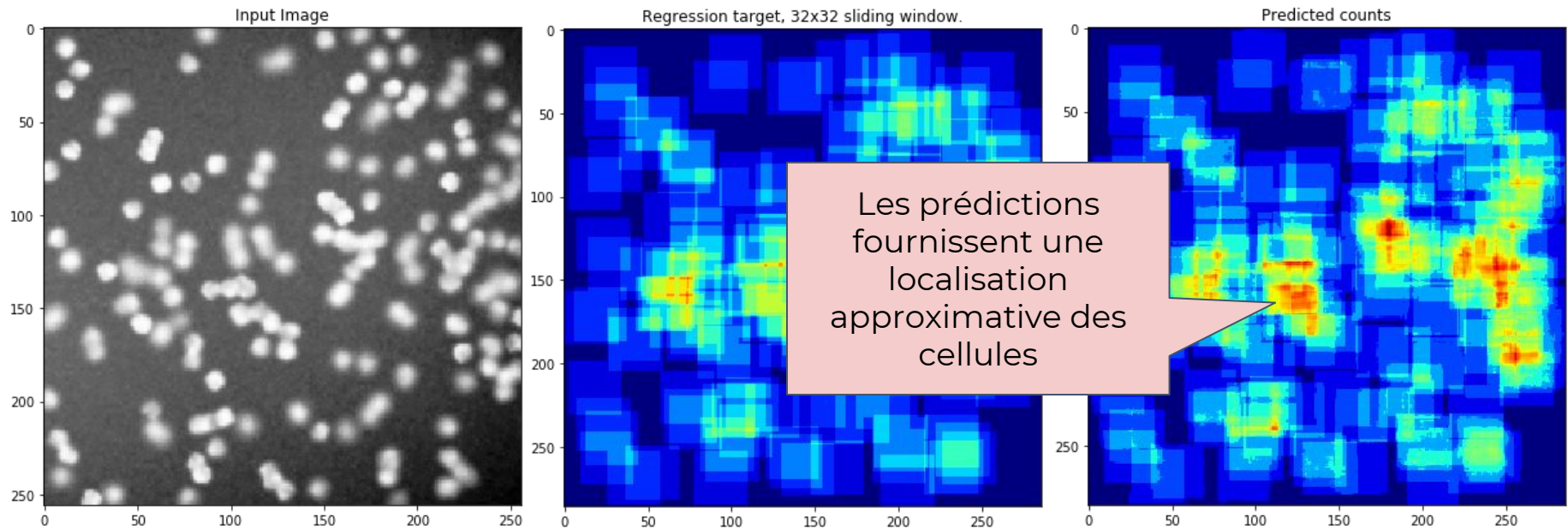
VGG Cells (200 Images Total)

Method	$N = 8$	$N = 16$	$N = 32$	$N = 50$
Predict Average Count	52.5 ± 2.4	52.5 ± 2.3	52.2 ± 2.3	52.1 ± 2.4
Cell Profiler		7.9 ± 0.3		
Lempitsky and Zisserman (2010)	4.9 ± 0.7	3.8 ± 0.2	3.5 ± 0.2	<i>N/A</i>
Fiaschi et al. (2012)	3.4 ± 0.1	<i>N/A</i>	3.2 ± 0.1	<i>N/A</i>
Arteta et al. (2014)	4.5 ± 0.6	3.8 ± 0.3	3.5 ± 0.1	<i>N/A</i>
FCRN-A, Xie (2016)	3.9 ± 0.5	3.4 ± 0.2	2.9 ± 0.2	$2.9 \pm 0.2^*$
Count-ception (Proposed)	3.9 ± 0.4	2.9 ± 0.5	2.4 ± 0.4	2.3 ± 0.4

* Reported in their work as $N = 64$.

N = Nombre d'exemples d'apprentissage et de validation.
Toujours 100 exemples de test.

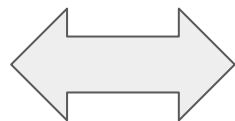
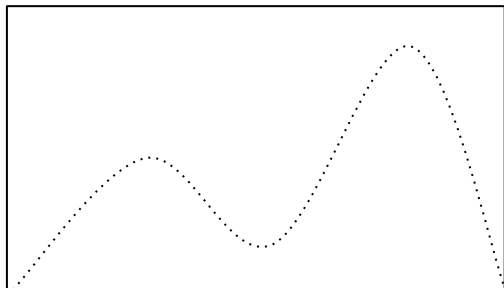
Ex. résultats : Count-ception



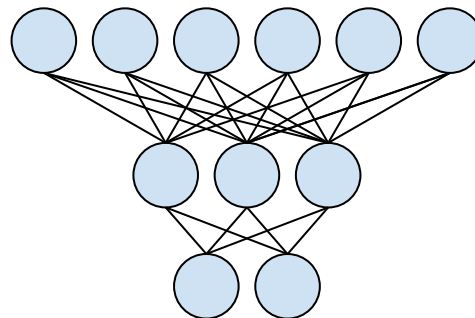
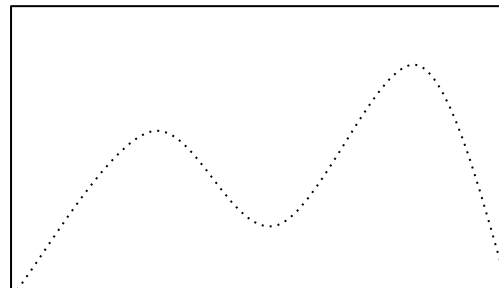
Modèle génératif pour la traduction d'images médicales

Qu'est que le matching de distributions ?

Données d'entraînement



Sortie du modèle



Ex. de résultats de modèles ayant appris à faire du matching de distribution

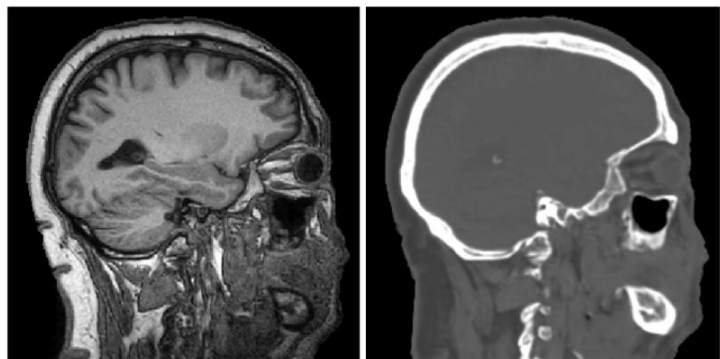


[[Karras, 2018](#)]



[[CycleGAN, Zhu 2017](#)]

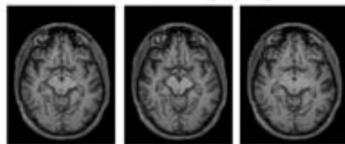
MR->CT



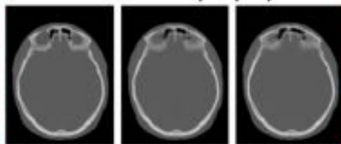
I_{MR}

$Syn_{CT}(I_{MR})$

3 slices MR (input)

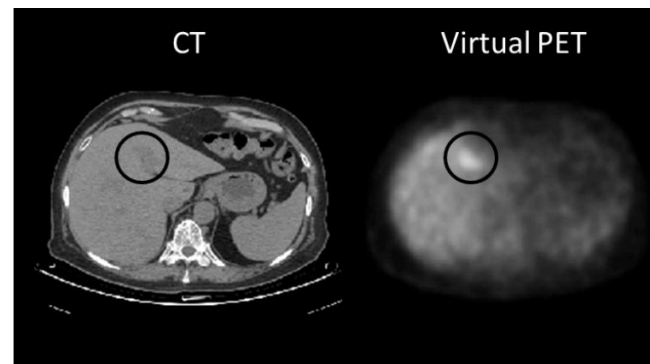


3 slices CT (output)



(a) Example MR input and CT output for brain data

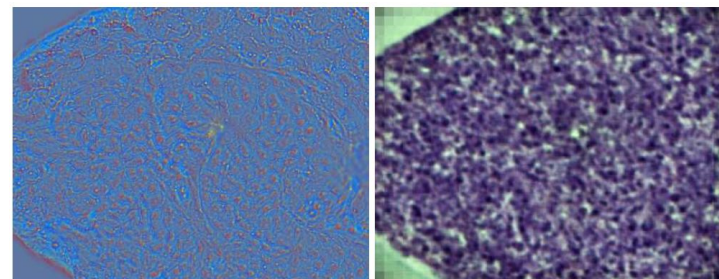
CT-> PET



CT

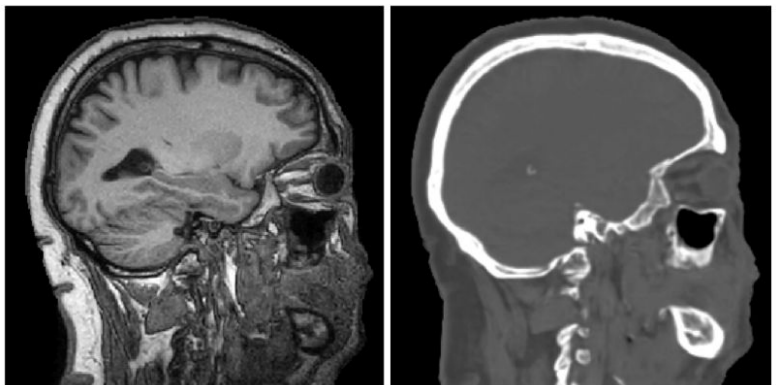
Virtual PET

Coloration synthétique H&E



Traduction d'images médicales: les potentiels dangers

MR->CT



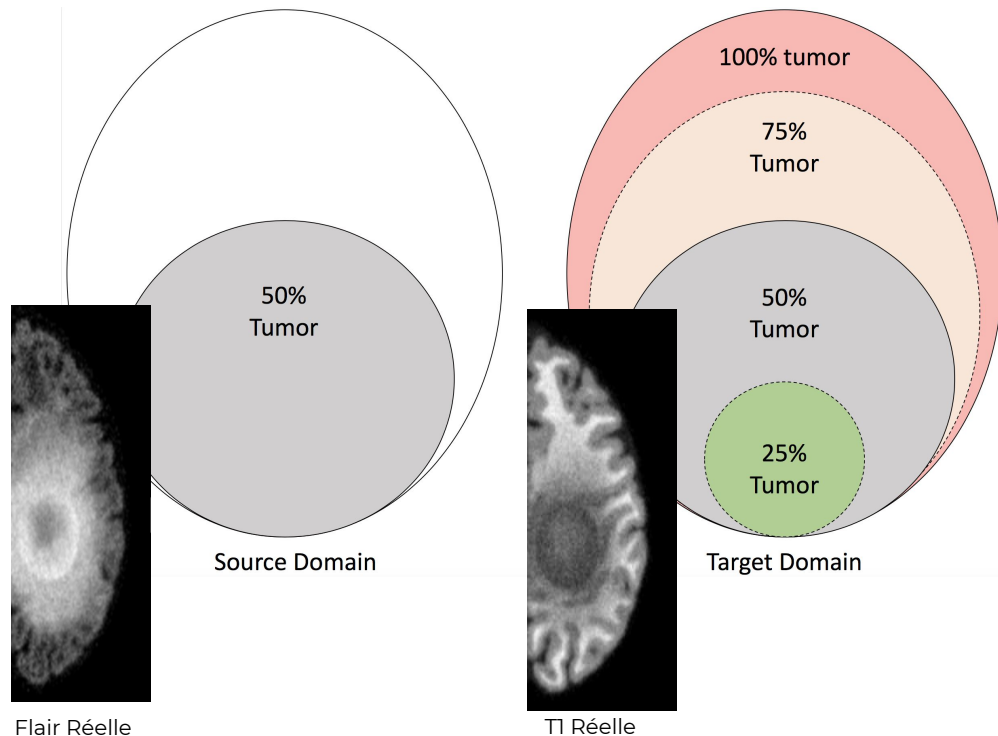
I_{MR}

$Syn_{CT}(I_{MR})$

- **Déclaration :**

La traduction d'images (via matching de distribution) ne doit pas être utilisée pour l'interprétation directe en imagerie médicale.

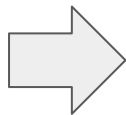
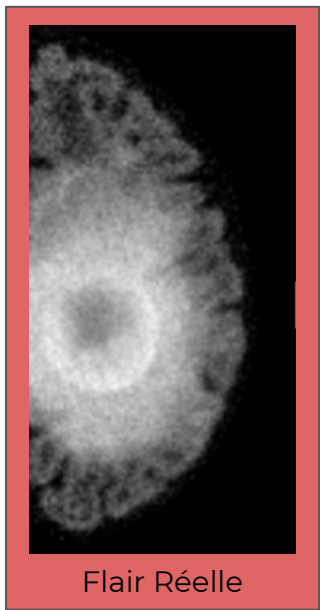
Introduction d'un biais dans les données



- Données synthétiques BRATS 2013
- Maintient la distribution fixe pour le domaine source et changement du ratio du nombre de tumeur dans le domaine cible

Limite:

- Les données synthétiques BRATS 2013 ont des tumeurs ajoutées à des cerveaux sains (dans des données réelles, le cerveau entier est malade).



Traduction
d'images
/
Synthèse

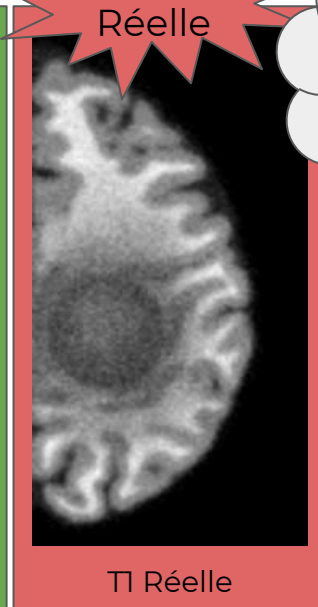
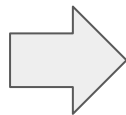
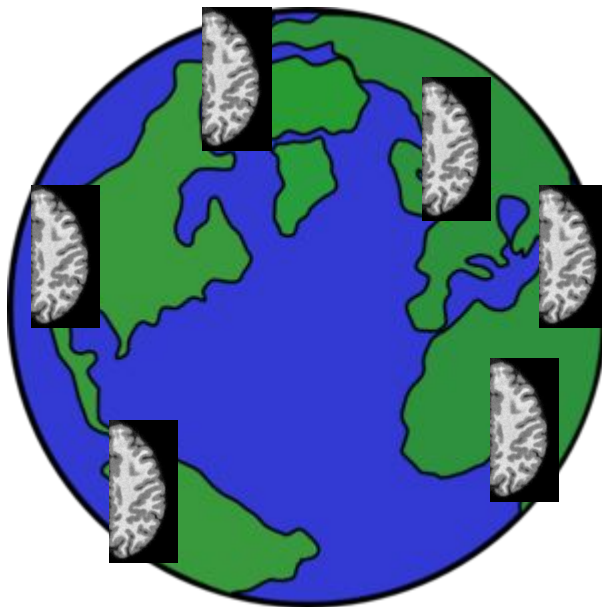


Image
Réelle



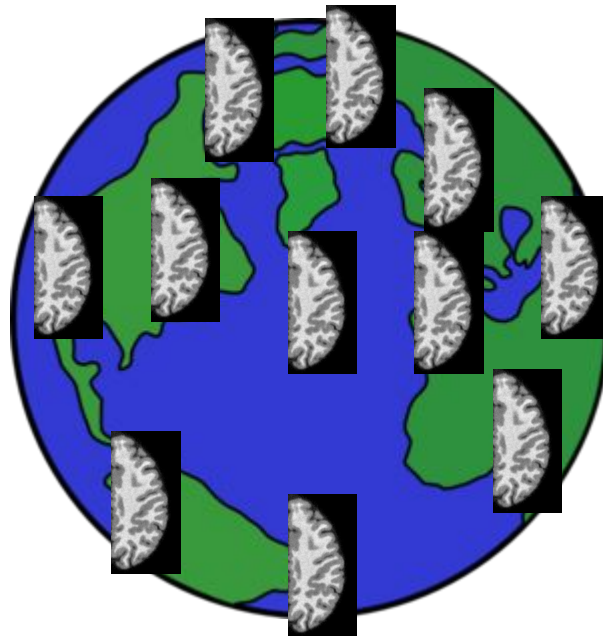
Mais un biais dans les données d'entraînement peut conduire à une traduction incorrecte.

Temps t



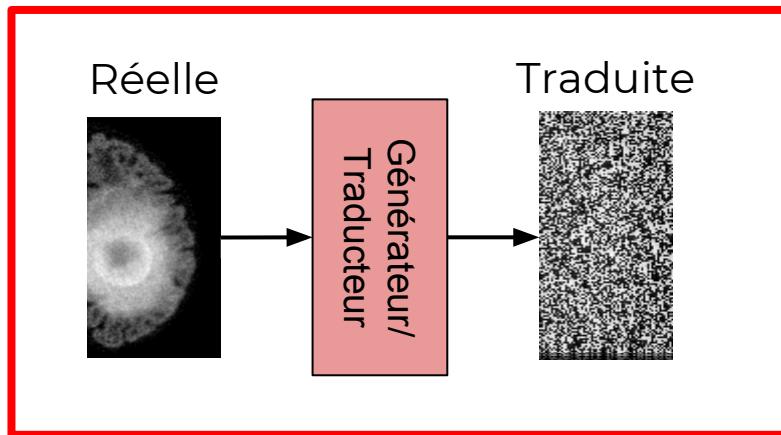
Même avec toutes les données d'entraînement disponibles aujourd'hui.

Temps $t+1$

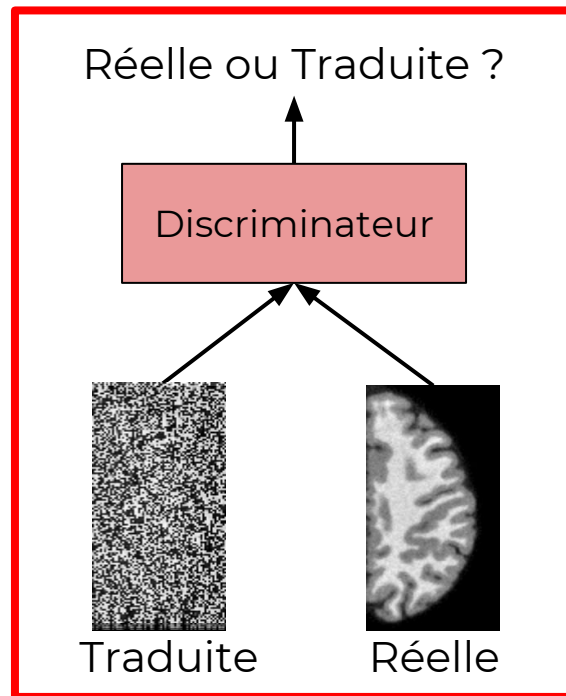


Demain, il y aura de nouvelles maladies hors de la distribution.

Qu'est-ce que la traduction d'images via matching de distribution ?



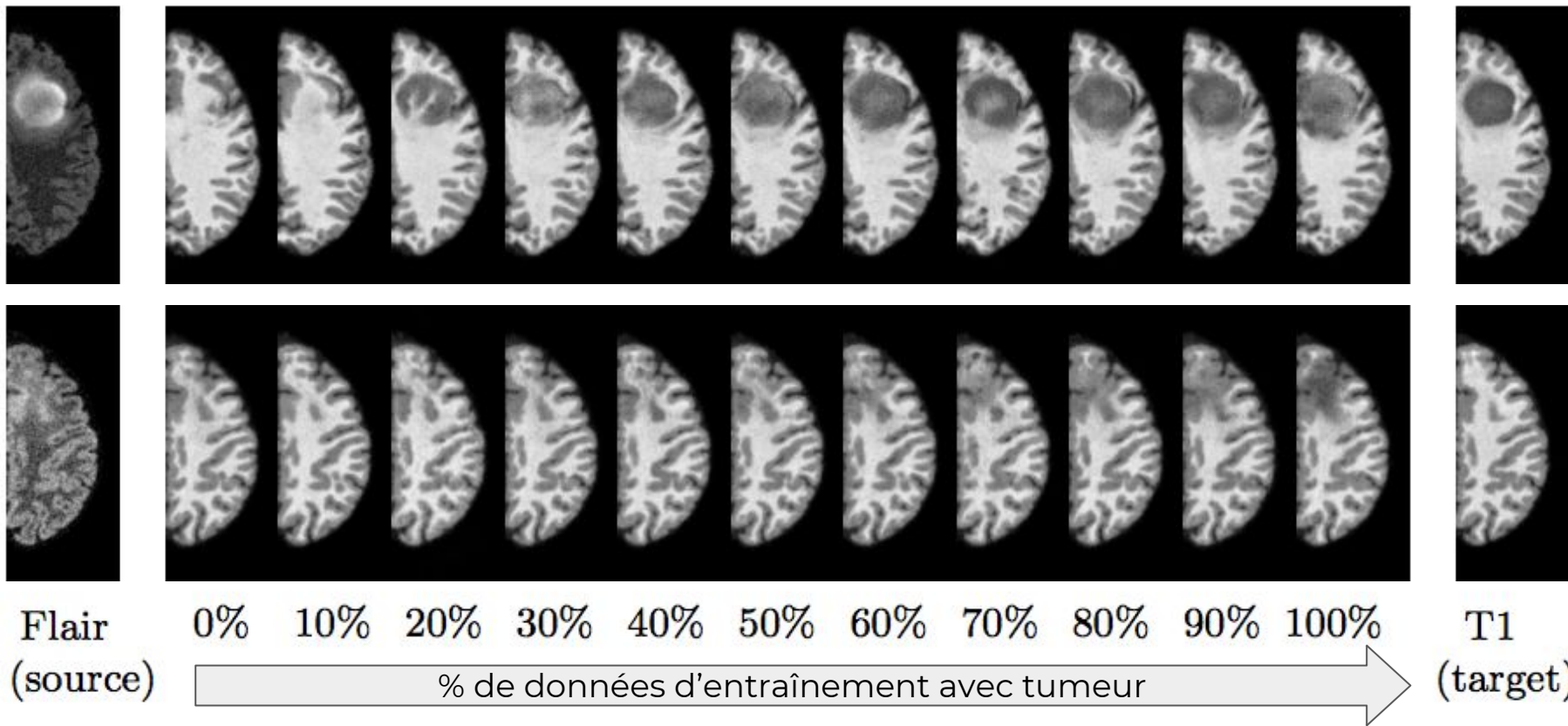
Le générateur apprend à
matcher la distribution
cible pour tromper le
discriminateur



Défaillances du modèle

Evaluation visuelle

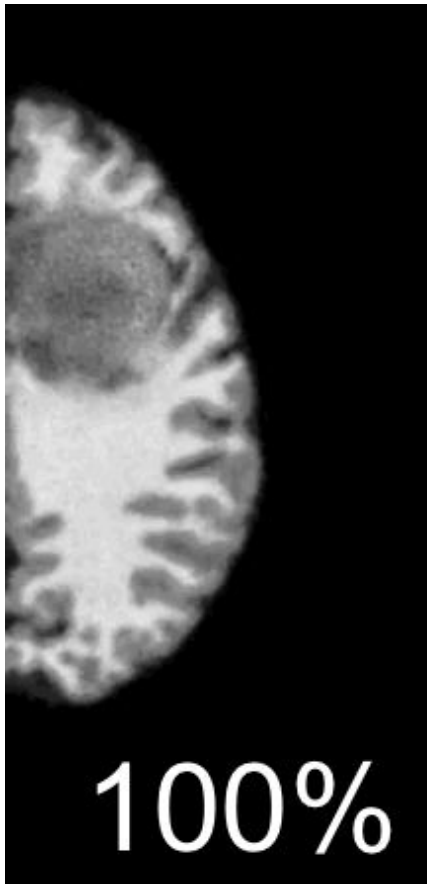
Ex. de résultats : modèle CycleGAN



Flair Réelle



Traduction biaisée

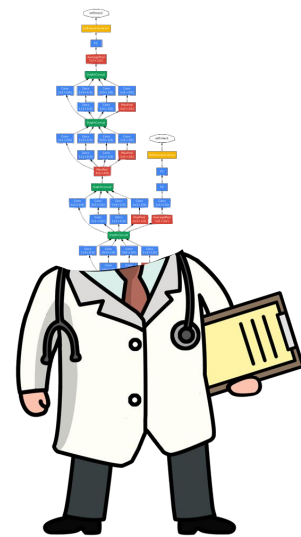


T1 Réelle



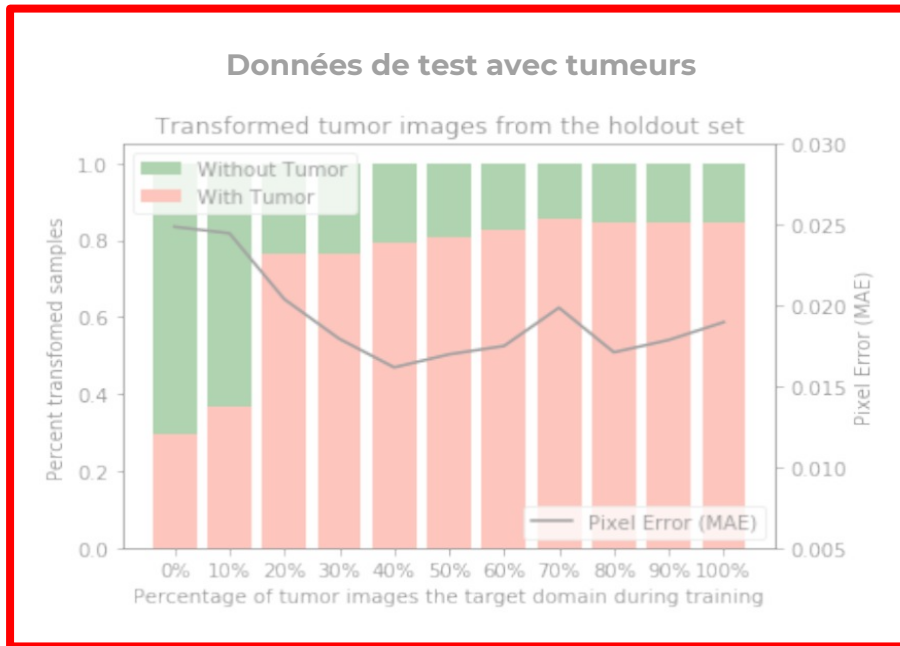
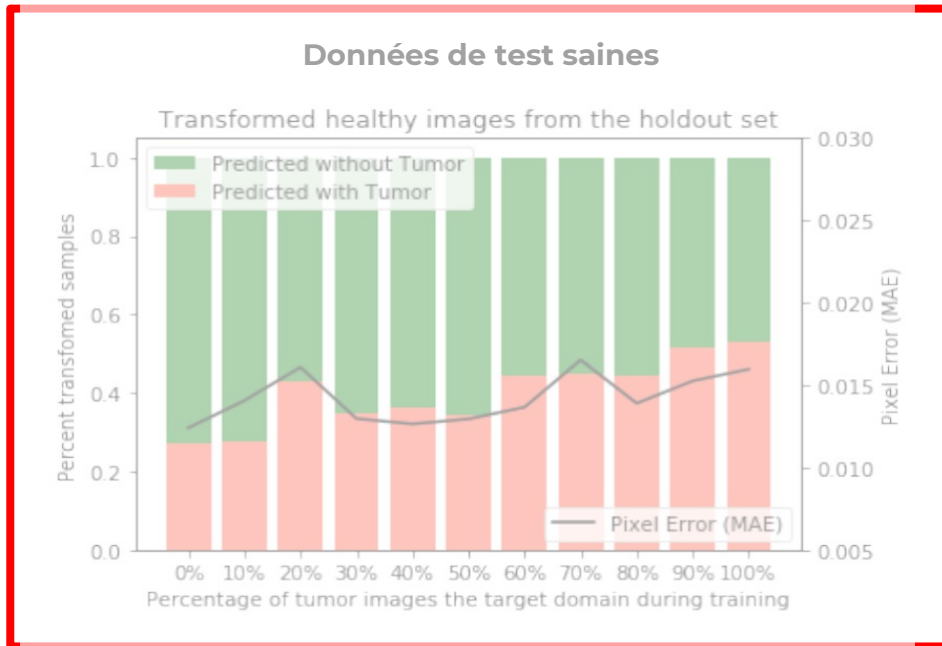
Défaillances du modèle

Évaluation quantitative



Ex. de résultats : modèle CycleGAN

Prédit comme : tumeur sain



Que peut-on faire ?

1. Comment garantir la traduction des images ?
2. Où le matching de distribution devrait-il être utilisé en imagerie médicale ?
 - a. Augmentation des données (pour la classification, la segmentation, ...)
 - b. Meilleures features (pour l'apprentissage non supervisé)
 - c. Pour corriger les prédictions du modèle [Zhang MICCAI 2017]

Institut
québécois d'intelligence
artificielle



Margaux Luck
margaux.luck@mila.quebec
<https://mila.quebec>

