

Classification d'images endomicroscopiques du système respiratoire alvéolaire

Caroline PETITJEAN¹, Jonathan BENOIST¹, Luc THIBERVILLE², Mathieu SALAÜN², Laurent HEUTTE¹

¹Université de Rouen, LITIS EA 4108
BP 12, 76801 Saint-Etienne-du-Rouvray, France

²Clinique Pneumologique, Centre Hospitalier Universitaire de Rouen, LITIS EA 4108
1 rue de Germont, 76000 Rouen, France

Caroline.Petitjean@univ-rouen.fr, Jonathan.Benoist@free.fr,
Luc.Thiberville@univ-rouen.fr, Mathieu.Salaun@univ-rouen.fr,
Laurent.Heutte@univ-rouen.fr

Résumé – Des images du système respiratoire alvéolaire ont été acquises par une nouvelle technique, basée sur la microscopie confocale par fluorescence, qui permet d'accéder pour la première fois aux alvéoles in vivo. Devant ces images totalement nouvelles, il est nécessaire de disposer d'outils fiables et reproductibles permettant une analyse quantitative des données, afin d'aider le praticien à interpréter ces images et établir un diagnostic, en discriminant notamment les images de sujets sains de sujets pathologiques. Ce travail présente un système original de classification des images alvéoscopiques. 120 caractéristiques décrivant la structure des alvéoles sont présentées en entrée d'un SVM utilisant une technique de sélection de variables. Le système présente d'excellentes performances sur des images de sujets non-fumeurs, démontrant la pertinence de cette approche pour le diagnostic assisté par ordinateur, de certaines pathologies pulmonaires. Après ces résultats très prometteurs, les développements futurs concernent, entre autres, une implémentation du système temps réel permettant l'obtention de résultats durant l'examen et une classification multiclasse des pathologies.

Abstract – This paper presents an original system for the automatic classification of normal versus abnormal endomicroscopic images of the respiratory alveolar system. Images from the alveoli were acquired in-vivo using a newly developed technique, based on confocal microscopy. The classification process includes a 120-feature extraction step followed by an SVM based classification. Results are excellent for non-smoker images and demonstrate the great help of this system for computer-aided diagnosis, using confocal microscopy. Future work includes a real-time implementation of the system, so as to aid the clinician during examination, as well as a multiclass classification of the images, so as to discriminate between different types of pathologies.

1 Contexte médical et objectif

Le poumon, organe essentiel de la respiration, est composé :

- de voies de conceptions aériennes, les bronches et les bronchioles,
- et du système alvéolaire, qui permet la réalisation des échanges gazeux entre le milieu extérieur (l'air respiré) et le sang.

Si les voies de conduction aérienne sont bien connues, à l'inverse, le poumon profond, qui comprend le système alvéolaire, était jusqu'à peu inaccessible à l'analyse morphologique in vivo. En particulier, les pathologies du poumon profond nécessitaient une intervention chirurgicale.

Notre groupe a récemment développé une technique innovante, appelée alvéoscopie, qui permet d'obtenir une imagerie microstructurale tridimensionnelle in vivo, en temps réel, des structures pulmonaires les plus profondes [7]. Le système utilise le principe de la microscopie confocale, où l'objectif du microscope est remplacé par une minisonde (de diamètre

2 mm) faite de milliers de microfibres optiques compactées les unes contre les autres. Cette technique très prometteuse pourrait remplacer à l'avenir la biopsie pulmonaire chirurgicale pour le diagnostic de certaines affections respiratoires [8]. Les images obtenues montrent la structure alvéolaire, faite de fibre d'élastine, avec une résolution approximative de 1 μ m par pixel. Celle-ci apparaît sous forme d'un réseau linéique, pouvant être altéré par des pathologies pulmonaires. Sur les Figures 1 et 2 sont présentées des images obtenues sur des sujets sains et pathologiques respectivement.

Une étude clinique actuellement menée permet la collecte d'images alvéoscopiques, obtenues sur des volontaires sains, ainsi que sur des sujets pathologiques, fumeurs et non-fumeurs. La base d'images utilisée dans cet article est issue d'une sélection par deux experts médicaux. Les images de cas pathologiques sont sélectionnées et étiquetées "pathologiques" si (i) elles proviennent d'un patient diagnostiqué avec une pathologie interstitielle diffuse et (ii) elles sont obtenues sur un seg-

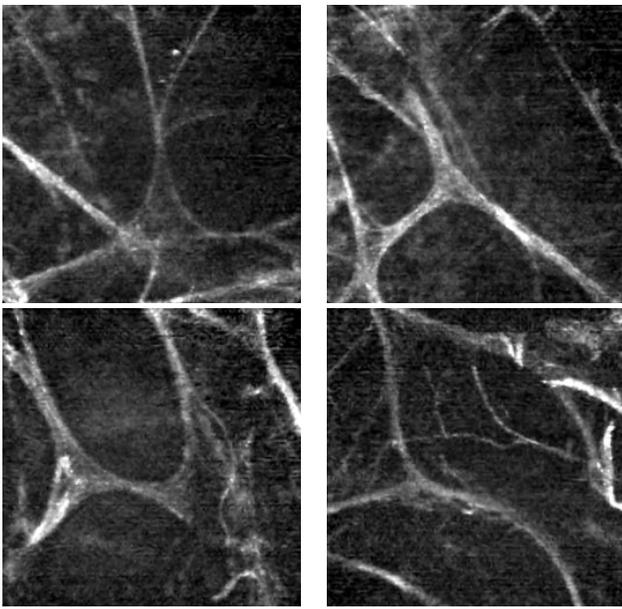


FIGURE 1 – Images alvéoscopiques de sujets sains

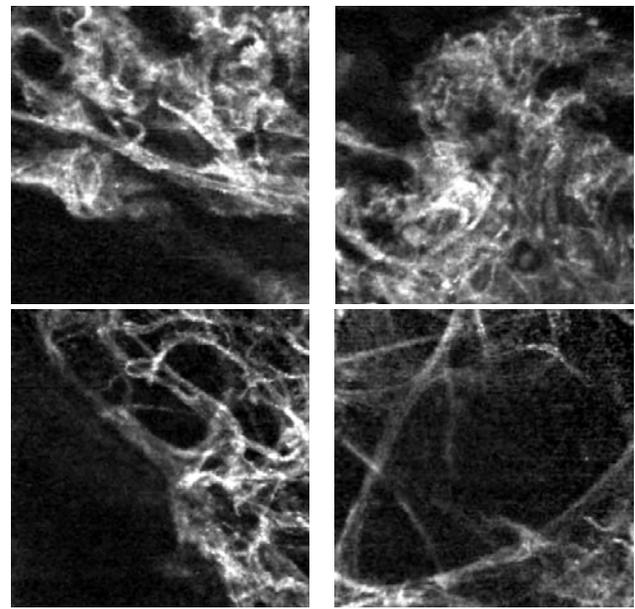


FIGURE 2 – Images alvéoscopiques de sujets pathologiques

ment du poumon apparaissant anormal au scanner.

Le but de ce travail est de concevoir et de développer des méthodes pour l'analyse automatique des images alvéoscopiques, permettant de discriminer les cas sains des cas pathologiques, en utilisant les 60 images étiquetées acquises durant l'étude clinique provenant de cas sains (38) et pathologiques (22).

Dans la suite de l'article, la méthode de classification est présentée dans la Section 2, et les résultats sont fournis en Section 3. La Section 4 conclut et donne les perspectives de ce travail.

2 Classification des images

Notre système de classification des images alvéoscopiques présente classiquement une étape d'extraction des caractéristiques suivie de l'étape de classification [3].

2.1 Extraction de caractéristiques

Le choix des caractéristiques doit permettre de discriminer les cas sains des cas pathologiques. De manière générale, on peut observer sur les images que la structure alvéolaire chez les sujets sains est faite de lignes continues et contrastées, alors que chez les sujets pathologiques, la désorganisation du réseau est illustrée par l'enchevêtrement des fibres et de nombreuses irrégularités. Cependant, comme illustré dans la Figure 3, il existe des cas sains qu'il est difficile de discriminer automatiquement car similaires à des cas pathologiques, et réciproquement. Le choix des caractéristiques est donc crucial. Les différences observées généralement portant sur la forme des structures, la texture et le contraste de l'image, les images sont caractérisées par

120 descripteurs, décrits ci-après et résumés dans le Tableau 1.

Le **contraste des structures** peut être caractérisé par la distribution des niveaux de gris et les densités de pixel, pour lesquelles nous supposons que les images pathologiques auront des valeurs élevées. Des différences locales de structure suggèrent le calcul de paramètres locaux, obtenus sur 16 sous-fenêtres de l'image (Figure 4). Les descripteurs sont (les effectifs sont indiqués entre parenthèses) :

- des statistiques du premier ordre sur les histogrammes global et locaux : moyenne, variance, coefficient de dissymétrie, kurtosis, entropie (85),
- des densités globale et locales de pixel sur l'image binarisée par seuillage d'Otsu (17),
- la somme des valeurs du gradient de l'image, obtenu par l'opérateur de Prewitt (1).

La **complexité de la forme des structures** peut être caractérisée par le squelette de l'image. Le nombre de points de jonction (1) est calculé après squeletisation de l'image binarisée [2]. Il est supposé être faible pour les images de sujets sains, et élevé sur les images où le réseau est altéré.

La **texture de l'image** peut être caractérisée par les paramètres d'Haralick (16) obtenus sur les matrices de cooccurrence [5] : énergie, contraste, homogénéité, corrélation, selon 4 directions (0° , 45° , 90° , 135°).

2.2 Classifieur

Un classifieur de type SVM (Support Vector Machine), un des algorithmes de classification les plus performants et les

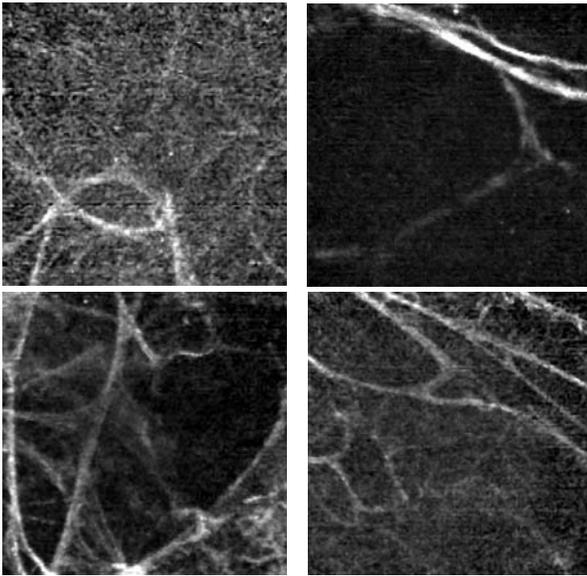


FIGURE 3 – Images alvéoloscopiques présentant des difficultés de classification visuelle : sujet sain (haut), sujet pathologique (bas)

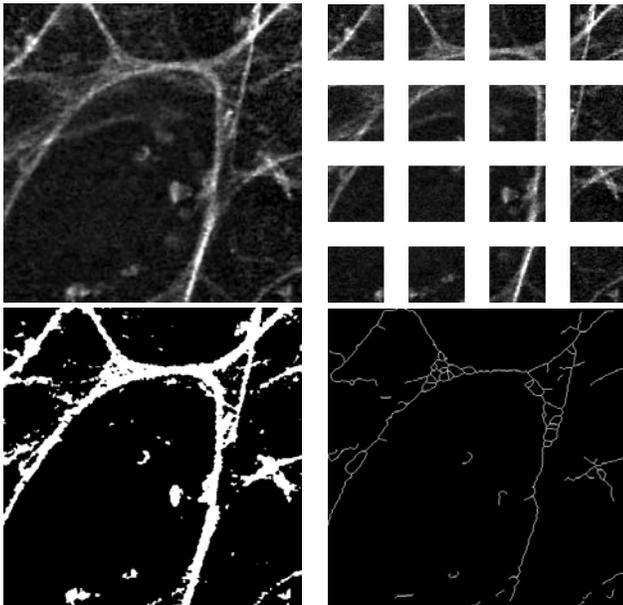


FIGURE 4 – De haut en bas, de gauche à droite : image originale, divisée en 16 sous-fenêtres, binarisée, squeletisée

TABLE 1 – Vecteur de caractéristiques décrivant les images

| Caractéristiques | | Nombre |
|------------------|--|--------|
| Contraste | Statistiques sur l’histogramme global | 5 |
| | Statistiques sur l’histogramme local | 80 |
| | Densité globale | 1 |
| | Densités locales | 16 |
| | Somme du gradient de l’image | 1 |
| Forme | Nombre de points de jonction dans le squelette | 1 |
| Texture | Paramètres d’Haralick | 16 |
| Total | | 120 |

plus utilisés, est implémenté sur ces caractéristiques, en utilisant classiquement un noyau polynomial [9]. Afin d’améliorer les performances de prédiction, la sélection de variables [4] peut être utilisée. Elle peut aussi permettre de mieux comprendre quels descripteurs discriminent au mieux les données. L’élimination récursive de caractéristiques (SVM-RFE, Recursive Feature Elimination) est une méthode permettant de faire de la sélection de variables [6]. Le but est de trouver un sous-ensemble de taille r parmi d variables ($r < d$) qui maximise les performances du prédicteur. Les variables sont éliminées une par une jusqu’à ce qu’il en reste r . Les variables éliminées sont celles qui minimisent les variations de la marge.

2.3 Protocole expérimental

Les effectifs des bases fumeurs et non-fumeurs sont donnés dans le Tableau 2. A cause du faible nombre d’images (60), un processus de validation croisée divisant la base en 3 sous-bases est utilisé. Deux sous-bases sont utilisées pour l’apprentissage, la dernière pour le test. Les performances sont moyennées sur ces 3 configurations. Le processus est tiré aléatoirement 500 fois, et les performances données dans la Section 3 sont moyennées sur ces tirages, la variance étant également fournie.

Devant la grande différence entre images de sujets fumeurs et non-fumeurs, les expériences ont été menées sur deux groupes séparés. En effet, les images de cas fumeurs présentent des caractéristiques supplémentaires (Figure 5) : le piégeage des goudrons de tabac dans les parois alvéolaires, ce qui les rend visibles, et la présence de macrophages (boules blanches) à l’intérieur des alvéoles.

TABLE 2 – Effectifs des bases d’images

| | Base non-fumeurs | Base fumeurs |
|---------------|------------------|--------------|
| Sains | 23 | 15 |
| Pathologiques | 10 | 12 |
| Total | 33 | 27 |

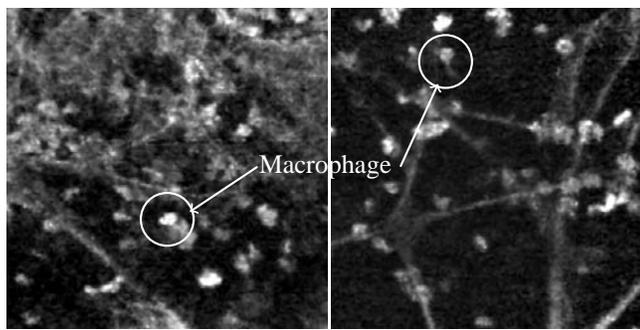


FIGURE 5 – Images alvéoloscopiques de sujets fumeurs, pathologiques (gauche) et sain (droite). On note la présence de macrophages.

3 Résultats

Le SVM et la sélection de variables par SVM-RFE [6] sont mis en œuvre par la SVM and Kernel Methods Matlab Toolbox [1]. Pour estimer les performances du système sont calculés le taux de bonne classification, les taux de faux négatifs (proportion de cas sains reconnus comme pathologiques) et de faux positifs (proportions de cas pathologiques considérés comme sains), la variance calculée sur les tirages de la validation croisée, ainsi que le rappel et la précision. Le rappel est le nombre de cas sains reconnus comme sains divisés par le nombre total de cas sains, et la précision est le nombre de cas sains reconnus comme sains, divisés par le nombre total de cas reconnus comme sains par le système.

Résultats sur les images non-fumeurs. Ces résultats, présentés dans le Tableau 3, sont excellents pour la base considérée. La sélection de variables permet de réduire le nombre de caractéristiques de 120 à 33 sans modification des performances. Elle permet de mettre en évidence les caractéristiques les plus discriminantes, qui sont celles basées sur la texture, les densités locales, et la somme du gradient, ce qui souligne l'importance de différences locales de contraste entre sujets sains et pathologiques.

Résultats sur les images fumeurs. Ces résultats sont moins satisfaisants ainsi que l'illustre le Tableau 4. Ils montrent que les caractéristiques utilisées, identiques à celles utilisées pour les sujets non-fumeurs, pour lesquels elles sont a priori parfaitement adaptées, se révèlent ici beaucoup moins discriminantes. Ceci est d'ailleurs confirmé par le nombre faible de caractéristiques éliminées (98 sont encore retenues) par le SVM-RFE qui tend à montrer que des caractéristiques supplémentaires devraient être utilisées pour mesurer plus finement la différence entre images saines et pathologiques, comme par exemple d'autres descripteurs de texture (ondelettes de Haar, filtres de Gabor). La sélection de variables apporte cependant une légère amélioration des performances. Soulignons aussi que les variables retenues diffèrent de celles retenues dans le cas des sujets non-fumeurs, et sont celles basées sur la texture,

les statistiques des histogrammes locaux, les densités locales de pixel, la somme des valeurs du gradient de l'image. Les caractéristiques globales montrent peu d'intérêt, la structure linéique étant cachée derrière les macrophages, ce qui rend difficile la caractérisation de la structure (cf. Figure 6).

TABLE 3 – Résultats sur les bases d'images de sujets non-fumeurs

| | Sans/avec sélection de variables |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Nombre de caractéristiques | 120 / 33 |
| Taux de bonne classification | 1.00 |
| Taux d'erreur | 0.00 |
| Variance | 0.00 |
| Faux positifs | 0.00 |
| Faux négatifs | 0.00 |
| Rappel | 1.00 |
| Précision | 1.00 |

TABLE 4 – Résultats sur les bases d'images de sujets fumeurs

| | Sans sélection de variables | Avec sélection de variables |
|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Nombre de caractéristiques | 120 | 98 |
| Taux de bonne classification | 0.80 | 0.83 |
| Taux d'erreur | 0.20 | 0.17 |
| Variance | 0.10 | 0.09 |
| Faux positifs | 0.23 | 0.16 |
| Faux négatifs | 0.17 | 0.18 |
| Rappel | 0.83 | 0.82 |
| Précision | 0.82 | 0.87 |

4 Conclusions

Cet article présente la classification d'un nouveau type d'images, acquises par microscopie confocale par fluorescence, et représentant pour la première fois le réseau alvéolaire in vivo. Il propose un système permettant de discriminer les cas sains des cas pathologiques, pour une aide à l'interprétation des images et au diagnostic. Les résultats sont excellents sur les images de sujets non-fumeurs (100%), mais doivent être confirmés sur une base étendue. Le taux de bonne classification est moins bon pour les images de fumeurs (83%), qui nécessitent sans doute l'emploi d'autres caractéristiques ou classifieurs plus robustes.

Les perspectives concernent (i) le développement temps réel du système de classification afin d'aider le clinicien durant l'examen, (ii) l'utilisation des méthodes de classification pour four-

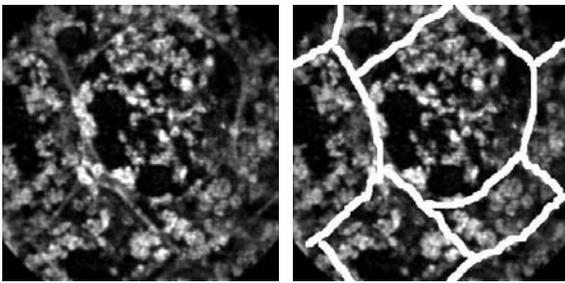


FIGURE 6 – Images alvéoscopiques de fumeur, montrant la structure alvéolaire cachée derrière les macrophages. Le réseau linéique a été surligné manuellement sur l’image de droite par un expert.

nir des informations sur l’emplacement des parties de l’image les plus discriminantes, ou les structures les plus atteintes par les pathologies, et (iii) la discrimination entre les différentes pathologies (fibrose, sclérose, carcinomes).

Références

- [1] S. Canu, Y. Grandvalet, V. Guigue and A. Rakotomamonjy. *SVM and Kernel Methods Matlab Toolbox*. Perception Systèmes et Information, INSA de Rouen, Rouen, France, 2005.
- [2] G.S. Dibajaa and E. Thiel. *Skeletonization algorithm running on path-based distance maps*. Image and Vision Computing, vol.14, p.47-57, 1996.
- [3] R.O. Duda and P.E. Hart. *Pattern Classification and Scene Analysis*. John Wiley & Sons, 1973.
- [4] I. Guyon and A. Elisseeff. *An introduction to variable and feature selection*. Journal of Machine Learning Research, vol.3, p.1157-1182, 2003.
- [5] R.M. Haralick, K. Shanmugam and I. Dinstein. *Textural Features for Image Classification*. Systems, Man and Cybernetics, vol.3, no.6, p.610-621, 1973.
- [6] A. Rakotomamonjy. *Variable selection using SVM-based criteria*. Journal of Machine Learning Research, 3 :1357-1370, 2003.
- [7] L. Thiberville, S. Moreno-Swirc, T. Vercauteren, E. Peltier, C. Cave and G. Bourg-Heckly. *In vivo imaging of the bronchial wall microstructure using fibered confocal fluorescence microscopy*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol.175, no.1, p.22-31, 2007.
- [8] L. Thiberville, G.Bourg-Heckly, M. Salaün, S. Dominique and S. Moreno-Swirc. *Human in-vivo confocal microscopic imaging of the distal bronchioles and alveoli*. Chest Journal, vol.132, no.4, p.426, 2007.
- [9] V. Vapnik. *The nature of statistical learning theory*. Springer, 1995.