Segmentation de la lame criblée en OCT-3D : Détection et suivi des trajets des axones

FLORENCE ROSSANT¹, KATE GRIEVE², MICHEL PAQUES², STEPHANIE ZWILLINGER²

 ¹ Institut Supérieur d'Electronique de Paris (ISEP-LISITE) 10 rue de Vanves, 92130, Issy-les-Moulineaux, France
 ² Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, Centre d'Investigation Clinique 28 rue de Charonne 75012 Paris, France

¹<u>florence.rossant@isep.fr</u>, ²<u>kategrieve@gmail.com</u>, <u>michel.paques@gmail.com</u>, <u>stephanie.zwillinger@gmail.com</u>

Résumé – La lame criblée (LC), située à la partie postérieure de la rétine, est la structure à travers laquelle se concentrent les fibres optiques de la rétine pour aller vers le cerveau. Nous présentons une méthode de segmentation des trajets axonaux de la lame criblée dans des images SD-OCT-3D, dans le but d'étudier les maladies affectant les fibres optiques, en particulier le glaucome. Notre approche est fondée sur la détection des pores de la lame criblée dans un plan de référence et leur suivi dans le volume. Pour pallier les difficultés liées au mauvais rapport signal à bruit, nous modélisons et intégrons de nombreuses connaissances *a priori*. Les résultats expérimentaux montrent une bonne concordance avec les segmentations faites manuellement, avec 76% à 89% des trajets bien détectés et une erreur quadratique moyenne de l'ordre de 2 pixels.

Abstract – The lamina cribrosa (LC) is the structure through which the nerve fibers pass from the retina to join the brain. It is electively affected by glaucoma. We present a method for the 3D reconstruction of the pores of the LC, from 3D SD-OCT data. It is based on pore detection and pore tracking throughout the volume. To overcome the difficulties due to the low signal to noise ratio, we model and integrate a lot of *a priori* knowledge. The quantitative evaluation shows good results, with 76% to 89% of the axonal pathways truly detected and a RMSE around 2 pixels.

1 Introduction

Le glaucome est une maladie cécitante dont l'origine pourrait être la déformation de la lame criblée (LC), une structure poreuse par où passent les fibres nerveuses de la rétine pour aller vers le cerveau. Lors du glaucome, il est possible que les déformations de la LC induisent des déformations des pores qui seraient à l'origine des lésions des fibres optiques [1,2]. La tomographie de cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie qui permet d'observer les structures fines de la rétine et du nerf optique. La possibilité de reconstruire en trois dimensions les structures analysées par OCT nous a amenés à étudier la disposition des pores de la LC.

Quelques méthodes d'analyse d'image ont été proposées pour étudier la LC en OCT 3D, pour la délimiter [3] ou modéliser sa surface antérieure [4,5]. Nadler a traité des images acquises avec des prototypes haute résolution pour segmenter les pores dans les plans en-face [6], mais sans proposer de reconstruction 3D. Dans cet article nous présentons une méthode de reconstruction 3D des pores de la lame criblée à partir de données 3D acquises en SD-OCT (Spectral Domain-OCT), ce qui n'avait pas encore été fait à notre connaissance.

2 Données OCT 3D

Les données OCT tridimensionnelles (Fig.1) sont acquises avec un appareil du commerce (Spectralis® SD-OCT). Une acquisition est formée de 120 coupes OCT verticales ou horizontales. La résolution spatiale des coupes (384 x 496 pixels) est de 4 μ m verticalement et de 12 μ m horizontalement. Le pas d'échantillonnage entre deux coupes est d'environ 11 μ m.



Figure 1 : OCT 3D de la lame criblée. L'image de fond d'œil à gauche montre l'endroit de la coupe, à droite.

Nous avons développé un logiciel qui permet de naviguer dans les données OCT-3D. Trois plans orthogonaux (Fig. 2) montrent les données en tout point (X, Y, Z): un plan X correspond à une image en-face, montrant les pores de la lame criblée à l'abscisse X. Plus X est grand, plus le plan est profond dans le nerf optique. Les trajets des axones apparaissent comme des lignes sombres dans les deux plans transverses Y et Z. Notre objectif est de détecter les pores de la lame criblée dans un plan en-face et de les suivre suivant les abscisses croissantes et décroissantes, afin de reconstituer les trajets des axones. Cette tâche est très difficile, à cause du bruit dans l'image et de la faible résolution des données. Les pores ne sont représentés que par quelques pixels dans une image en-face.

Pour surmonter ces difficultés, nous proposons de modéliser des informations *a priori* sur la géométrie et la radiométrie des trajets des axones (Section 3), et de les intégrer dans nos méthodes de détection et de suivi (Section 4). L'algorithme final de segmentation est présenté en Section 5 et les résultats expérimentaux en Section 6. La Section 7 conclut cet article.



Figure 2 : données OCT-3D vues dans 3 plans orthogonaux.

3 Modélisation de connaissances a priori

Notons I(X, Y, Z) l'image 3D source et $I^{(X)}$ l'image enface extraite à l'abscisse X. Nous utiliserons indifféremment les notations I(P), I(X, Y, Z) et $I^{(X)}(Y, Z)$ pour désigner le niveau de gris (codé dans l'intervalle [0,1]) du voxel P(X, Y, Z).

3.1 Caractérisation dans les images en-face (X)

Les pores apparaissent comme des tâches sombres, plus ou moins contrastées. Ils correspondent à des minima locaux d'intensité et ont une forme circulaire ou ovoïde. Nous appliquons différents traitements de morphologie mathématique [7] pour rehausser ces caractéristiques dans les images en-face (Fig. 3). Notons \oplus , \ominus , \circ et • la dilatation, l'érosion, l'ouverture et la fermeture, et D_r un élément structurant binaire, disque de rayon r. Les prétraitements sont les suivants :

• Négatif de l'image filtrée par « bottom hat » :

$$I_{BH}^{(X)} = 1 - \left(\left(I^{(X)} \bullet D_3 \right) - I^{(X)} \right)$$
(1)

 Filtre alternés séquentiels, définis par une succession de fermetures et d'ouvertures par des éléments structurants de taille croissante, avec reconstructions morphologiques :

$$I_{open} = R_{I_{fas}^{(X)(i-1)}}^{D} \left(I_{fas}^{(X)(i-1)} \circ D_{i} \right)$$

$$I_{fas}^{(X)(i)} = R_{I_{open}}^{E} \left(I_{open} \bullet D_{i} \right)$$
(2)

avec $I_{fas}^{(X)(0)} = I^{(X)}$. Les notations $R_M^D(I)$ et $R_M^E(I)$ désignent les reconstructions par dilatation et érosion de l'image *I* dans le masque *M*. Finalement :

$$I_{FAS}^{(X)} = 1 - \min\left(\max\left(I_{fas}^{(X)(3)} - I^{(X)}, 0\right), 1\right)$$
(3)

• Différence entre la dilatation de *I*^(X) par un cercle de rayon 5 (*C*₅) et l'érosion par une disque de rayon 1, montrant le contraste du pore par rapport fond.

$$I_{C}^{(X)} = 1 - \left(\left(I^{(X)} \oplus C_{5} \right) - \left(I^{(X)} \oplus D_{1} \right) \right)$$
(4)



Figure 3: prétraitements pour le rehaussement des pores.

Les pores correspondent à des faibles niveaux d'intensité, plus contrastés que dans l'image source.

3.2 Caractérisation dans les plans transverses

Les trajets des axones se caractérisent par des lignes sombres assez régulières, qui plongent dans le nerf optique, sans jamais rester dans un plan horizontal. C'est pourquoi nous proposons un algorithme de suivi, qui prédit la position d'un pore dans le plan d'abscisse X_c+1 en fonction des positions obtenues dans les plans précédents, X_c , X_c-1 ,... (§ 4.2 et 4.3). Nous proposons aussi un modèle de contour actif paramétrique qui permet d'affiner et de régulariser les chemins axonaux obtenus avec l'algorithme de suivi (§ 4.4).

4 Méthodes

Cette section introduit les principales méthodes qui sont impliquées dans la segmentation de la lame criblée.

4.1 Extraction des pores

Soit X_0 l'abscisse de l'image en-face dans laquelle les pores sont initialisés. Nous extrayons les minima locaux d'intensité de l'image $I^{(X_0)}$, notés $M_l^{(X_0)}$, $l \in [1, L^{(X_0)}]$, de coordonnées (X_0, Y_l, Z_l) et calculons en chaque point la fonction de coût suivante :

$$E(X_0, l) = (1 - \alpha_{IP}) I_{FAS}(X_0, Y_l, Z_l) + \alpha_{IP} I_{BH}(X_0, Y_l, Z_l)$$
(5)

Nous retenons les $N_0=25$ points de coûts E les plus faibles et qui sont distants de plus de 5 pixels.



Figure 4 : initialisation des trajets des axones dans l'image enface d'abscisse X_{θ} ; minima locaux (a) et pores sélectionnés (b).

4.2 Modèle de prédiction

Soit un trajet axonal A_n , $n \in [1, N_0]$, défini de l'abscisse X_0 à la position courante $X_c > X_0$ par une suite de points $P_n^{(X)}(X, Y_n^{(X)}, Z_n^{(X)})$, pour $X \in \{X_0, X_0 + 1, \dots, X_c\}$. Nous proposons d'estimer par un filtre récursif d'ordre 1 la position $\hat{P}_n^{(X_c+1)}$ du trajet axonal A_n dans le plan d'abscisse $X_c + 1$ à partir des points $P_n^{(X)}$, $X \leq X_c$. L'ordonnée $\hat{Y}_n^{(X_c+1)}$ est estimée par :

$$\begin{cases} \hat{V}_{Y_n}^{(X_c)} = (1 - \varphi) \left(Y_n^{(X_c)} - Y_n^{(X_c-1)} \right) + \varphi \, \hat{V}_{Y_n}^{(X_c-1)} \\ \hat{Y}_n^{(X_c+1)} = Y_n^{(X_c)} + \hat{V}_{Y_n}^{(X_c)} \end{cases}$$
(6)

Le même filtre s'applique suivant l'axe Z. Dans ce modèle, les déplacements dans les plans précédents sont continument intégrés pour estimer la position suivante. Plus le poids $\varphi \in [0,1]$ est grand, plus les positions précédentes sont prises en compte. Le filtre est initialisé par $\hat{V}_{Y_n}^{(X_0)}, \hat{V}_{Z_n}^{(X_0)} = 0.$

4.3 Méthode de suivi des pores

Supposons que nous ayons extrait N_0 pores dans le plan $X_0 \in [X_{start}, X_{stop}]$ (Section 4.1). Notre but est maintenant de suivre ces pores dans les autres plans horizontaux, pour les X croissants (puis pour les X décroissants, suivant la même approche).

Considérons un trajet axonal particulier A_n , défini comme dans la section 4.2 par une succession de points $P_n^{(X)}\left(X, Y_n^{(X)}, Z_n^{(X)}\right)$, $X \in \{X_0, X_0 + 1, ..., X_c\}$. Nous proposons de choisir le point suivant $P_n^{(X_c+1)}$ parmi les minima locaux $M_l^{(X_c+1)}$, $l \in [1, L^{(X_c+1)}]$, par la minimisation d'une fonction de coût exprimant les propriétés énoncées dans le section 3 (Fig. 5).



Figure 5: principe du suivi des pores

Cette fonction de coût est formée de la somme pondérée de plusieurs termes traduisant :

• les propriétés radiométriques et géométriques (forme et taille des pores, niveaux de gris et continuité) :

$$E_{R}(n,l) = \alpha_{D} I_{FAS}^{(X_{c}+1)} \left(M_{l}^{(X_{C}+1)} \right) + \alpha_{C} I_{C}^{(X_{c}+1)} \left(M_{l}^{(X_{C}+1)} \right) + \alpha_{S} \left| I_{BH}^{(X_{c}+1)} \left(M_{l}^{(X_{C}+1)} \right) - I_{BH}^{(X_{c})} \left(P_{n}^{(X_{C})} \right) \right|$$
(7)

• la régularité des courbes, terme fondé sur l'écart entre la position testée et la position prédite (6) :

$$E_P(n,l) = \alpha_P \ d\left(\hat{P}_n^{(X_C+1)}, M_l^{(X_C+1)}\right)$$
(8)

Le minimum local qui est retenu comme prochaine position $P_n^{(X_c+1)}$ est celui qui minimise la somme des coûts :

$$l_{opt} = \arg\min_{l} \left\{ E_R(n,l) + E_P(n,l) \right\}$$
(9)

Pour améliorer la robustesse de cette approche, nous avons ajouté un prétraitement qui consiste à évaluer la cohérence spatiale des minima locaux, pour distinguer le bruit des pores. Nous avons appliqué notre algorithme de tracking (9) à partir de chaque minimum local $M_l^{(X)}$ de chaque plan X, pour créer des chemins centrés sur $M_l^{(X)}$, sur l'intervalle [X-DX,X+DX], DX=3. Nous avons stocké dans un accumulateur C(X,Y,Z) le nombre de fois que chaque voxel est traversé par un chemin, et normalisé l'accumulateur en le divisant par 2DX+1. Ainsi, une position (X, Y, Z) pour laquelle *C* est proche de 1 correspond très certainement à un trajet axonal, tandis qu'une valeur proche de zéro correspond plutôt à un pixel de bruit. Ensuite, pour le suivi des pores proprement dit, nous avons minimisé une nouvelle fonction (11) intégrant ce nouveau terme (10) dit de cohérence spatiale :

$$E_C(n,l) = \alpha_{Co} C\left(M_l^{(X_C+1)}\right)$$
(10)

$$l_{opt} = \arg\min\{E_R(n,l) + E_P(n,l) + E_C(n,l)\}$$
(11)

4.4 Contour actif paramétrique « 2.5D »

Ce modèle est dérivé du modèle classique de Kass [8], consistant en l'évolution d'une courbe paramétrique V par minimisation d'une fonctionnelle E(V). Cette fonctionnelle inclut un terme d'attache aux données (énergie image) et un terme de régularisation (énergie interne). Ici, nous souhaitons faire évoluer une courbe « verticale » vers les minima d'intensité de l'image I:

$$E(V) = \int_{X_1}^{X_2} \alpha |V'(s)|^2 + \beta |V''(s)|^2 + I(V(s)) ds$$
(12)

Le modèle classique de Kass n'est pas directement extensible aux images 3D. Cependant, ici nous considérons une courbe discrète, avec un unique point par plan X: dans le modèle discret, le paramètre s prend les valeurs $i = X_1, X_1 + 1, ..., X_2$ et chaque point évolue horizontalement dans son propre plan, d'abscisse *i*. Les deux premiers termes de (12) imposent à la courbe d'être régulière, et d'autant plus que α et β sont grands. Le dernier terme la pousse vers les minima d'intensité, donc les pores. La minimisation de (12) est obtenue par résolution de deux équations d'Euler-Lagrange :

$$\begin{cases} -\alpha Y''(s) + \beta Y''''(s) + \frac{\partial I^{(s)}(Y(s), Z(s))}{\partial Y} = 0\\ -\alpha Z''(s) + \beta Z''''(s) + \frac{\partial I^{(s)}(Y(s), Z(s))}{\partial Z} = 0 \end{cases}$$
(13)

où (s, Y(s), Z(s)) sont les coordonnées du point V(s).

5 Segmentation de la lame criblée

Nous pouvons maintenant décrire l'algorithme complet, fondé sur les méthodes de la section 4 (Fig. 6).



Figure 6 : schéma fonctionnel de la méthode de segmentation

L'utilisateur définit manuellement la zone d'intérêt : intervalle $[X_{start}, X_{stop}]$, plan de référence X_0 qui correspond à l'image en-face la mieux contrastée, et masque, délimitant en Y et Z la zone dans laquelle on peut trouver des pores dans les images en-face. La suite est automatique.

L'image 3D est tout d'abord prétraitée (Section 3.1) et $N_0=25$ pores sont extraits du plan de référence X_0 (Section 4.1). On applique ensuite l'algorithme de suivi (Section 4.3). $N_0=25$ nouveaux pores sont ensuite extraits dans les plans $X_0 \pm \Delta X$, toujours suivant la méthode de la Section 4.1, mais en excluant les points candidats qui sont distants de moins de 5 pixels des trajets déjà segmentés. L'algorithme de suivi est appliqué sur ces nouveaux pores. Il est à noter que les trajets peuvent se croiser ou fusionner: aucune contrainte n'est imposée car de telles configurations sont anatomiquement possibles. Finalement les 50 trajets sont affinés et régularisés par application du contour actif (Section 4.4). La dernière étape concerne le rognage des trajets axonaux, qui ne sont pas forcément visibles de bout en bout, et la sélection des plus pertinents. Ces deux étapes sont réalisées par seuillage d'une fonction d'énergie similaire à celle impliquée dans le suivi des trajets axonaux.



Figure 7 : segmentation d'un trajet axonal et rendu 3D final. Plans transverses : les niveaux de gris sont interpolés pour tenir compte de la position dans la direction orthogonale au plan.

6 Résultats expérimentaux

La base de données contient 21 images 3D qui ont été segmentées manuellement par un ingénieur (ING). 7 d'entre elles ont servi à l'apprentissage des paramètres de la méthode. Les 14 autres images ont aussi été segmentées par un expert du glaucome (EXP) et servent de base de test. Nous avons comparé les deux ensembles de segmentations manuelles (Tab. 1), celle de l'expert médical étant prise comme vérité terrain. Pour les évaluations quantitatives, nous mettons en correspondance les trajets, et nous comptons le nombre de trajets vrais positifs (VP), de faux négatifs (FN) et de faux positifs (FP). Puis nous étudions les trajets « VP » pour déterminer le nombre de points qui correspondent (vp) et compter les faux positifs (fp) et faux négatifs (fn). Les vrais positifs (vp) sont les points de la segmentation testée qui ont un équivalent à la même abscisse X dans la vérité terrain, quelle que soit la distance entre eux. Le RMSE mesure, en pixels, la racine de l'erreur quadratique moyenne entre les trajets, pour les «vp». Les profondeurs moyennes des trajets sont aussi données.

Tableau 1 : Comparaison des segmentations manuelles

| Profondeur moyenne (E) | (P) 26.12 +/- 11 | 26.12 +/- 11.12 points | |
|--|-------------------------|------------------------|--|
| Profondeur moyenne (ING) 37.11 + | | .06 points | |
| VP (trajets axonaux) | FN (trajets axonaux) | FP (trajets axonaux) | |
| 62 (56.36%) | 48 (43.64%) | 184 (167.27%) | |
| vp (points) | fn (points) | fp (points) | |
| 22.16 +/- 8.74 | 4.63 +/- 6.67 | 15.85 +/- 12.67 | |
| RMSE = 1.78 +/- 1.41 pixels | | | |

L'ingénieur a segmenté beaucoup plus de trajets axonaux que l'ophtalmologiste, et sur une plus grande profondeur (Tab. 1). Il y a une bonne concordance sur la zone commune (RMSE \approx 1.8 pixels). Notre algorithme a tendance à sur-segmenter en termes de nombre et de longueurs de trajets (Tab. 2). 76 à 89% des trajets axonaux sont bien détectés, avec peu de faux négatifs (\approx 3 points), et on obtient une très bonne concordance sur la zone de recouvrement avec un RMSE de l'ordre de la différence ING/EXP (\approx 2.1 pixels).

Tableau 2 : Evaluation de la méthode de segmentation

| Profondeur moyenne (ING) 37.11 +/- 14.06 points | | | |
|--|----------------------|-----------------------------|--|
| Profondeur moyenne (AUTO) 45.50 +/- 14.63 points | | | |
| VP (trajets axonaux) | FN (trajets axonaux) | FP (trajets axonaux) | |
| 219 (89.02%) | 27 (10.98%) | 455 (184.96%) | |
| vp (points) | fn (points) | fp (points) | |
| 33.87 +/- 13.51 | 3.54 +/- 6.73 | 12.30 +/- 12.15 | |
| RMSE = 1.23 +/- 1.16 pixels | | | |
| | | | |
| Profondeur moyenne (EXP) 26.12 +/- 11.12 points | | | |
| Profondeur moyenne (AUTO) 45.50 +/- 14.63 points | | | |
| VP (trajets axonaux) | FN (trajets axonaux) | FP (trajets axonaux) | |
| 84 (76.36%) | 26 (23.64%) | 590 (536.36%) | |
| vp (points) | fn (points) | fp (points) | |
| 24.73 +/- 9.44 | 2.80 +/- 5.64 | 20.31 +/- 14.01 | |
| RMSE = 2.14 +/- 1.45 pixels | | | |
| | | | |

7 Conclusion

Nous avons proposé une méthode de segmentation des trajets des axones dans la lame criblée, ce qui n'avait jamais été fait à notre connaissance. Les résultats expérimentaux sont très encourageants, en termes de pourcentages de pores détectés et de précision de segmentation, même si on observe une sursegmentation par rapport aux vérités terrain, néanmoins à relativiser compte-tenu de la difficulté à explorer les données. Les segmentations obtenues nous permettrons de caractériser les déformations des pores lors du suivi longitudinal du glaucome. Nous allons impliquer plus d'images et de médecins dans les segmentations manuelles, pour, d'une part mieux définir la vérité terrain et, d'autre part, optimiser la modélisation des trajets des axones dans notre méthode.

8 Références

- S. Zwillinger, et. al, "In vivo characterization of lamina cribrosa pore morphology in primary open-angle glaucoma", *Journal Français d'Ophtalmologie*, Vol.39, Issue 3, pp 265-271, 2016,
- [2] C. Burgoyne, "The morphological difference between glaucoma and other optic neuropathies", *Journal of Neuroophthalmology*, 2015,35(0 1):S8-S21.
- [3] Mei Hui Tan et al., "Automatic feature extraction of optical coherence tomography for Lamina Cribrosa Detection", *Journal of Image and Graphics*, vol. 3, no 2, 2015.
- [4] K. Omodaka et al., "3D evaluation of the lamina cribrosa with swept-source optical coherence tomography in normal tension glaucoma", *PLOS ONE* 10(4): e0122347, 2015.
- [5] A. Belghith et al., "Automated segmentation of anterior lamina cribrosa surface: How the lamina cribrosa responds to intraocular pressure change in glaucoma eyes?", *IEEE ISBI* conference, New York, NY, pp. 222-225, 2015.
- [6] Z. Nadler, B. Wang, G. Wollstein, et al., "Automated lamina cribrosa microstructural segmentation in optical coherence tomography scans of healthy and glaucomatous eyes", *Biomedical Optics Express.* 2013;4(11):2596-2608, 2013.
- [7] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, "Digital image processing" (3rd Edition), Chapt. 9. Ed. Prentice-Hall, 2006.
- [8] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos, "Snakes: active contour models", *International Journal of Computer Vision*, vol. 1, no. 4, pp. 321–331, 1988.