

Segmentation et caractérisation de la zone avasculaire centrale d'images OCT-A tenant compte de la variabilité inter-expert

Charles JABOUR¹, Damien GARCIA¹, Thibaud MATHIS², Olivier LORIA², Cédric ROCHEPEAU³, Brahim HARBAOUI^{1,4}, Pierre LANTELME^{1,4}, Didier VRAY¹, Odysée MERVEILLE¹

¹Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69100, Lyon, France

²Service d'Ophtalmologie, Hôpital Universitaire de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, UMR-CNRS 5510 MATEIS, Université Lyon 1, Lyon, France

³Service d'Ophtalmologie, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

⁴Croix Rouse University Hospital, Cardiology Department, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
jabour@creatis.insa-lyon.fr, merveille@creatis.insa-lyon.fr

Résumé – La zone avasculaire centrale (ZAC) est couramment analysée dans des images acquises par OCT-A pour diagnostiquer des pathologies de la rétine. Ce diagnostic se base généralement sur des caractéristiques anatomiques décrivant la ZAC, annotations manuellement par les ophtalmologistes. Or, ces annotations, diffèrent d'un expert à l'autre, en particulier pour les cas pathologiques. Les caractéristiques anatomiques ainsi produites sont donc peu fiables. Dans ce travail, nous avons développé un nouveau cadre pour segmenter automatiquement la ZAC en nous basant sur les annotations de trois experts différents, afin de mesurer automatiquement et de manière robuste ces caractéristiques anatomiques. Une contrainte basée sur la distance de Hausdorff a été utilisée pour traiter spécifiquement les ZAC pathologiques complexes, qui sont généralement mal segmentées par les méthodes automatiques classiques. Nous avons utilisé une base de données de plus de 200 images pour entraîner et tester notre modèle, et nous avons obtenu des performances proches ou dans la variabilité inter-expert.

Abstract – The foveal avascular zone (FAZ) is routinely analyzed in images acquired by OCT-A to diagnose retinal pathologies. This diagnosis is usually based on anatomical features describing the FAZ, which are manually annotated by ophthalmologists. However, these annotations differ from one expert to another, especially for pathological cases. Therefore, the anatomical characteristics thus produced are unreliable. In this work, we developed a new framework to automatically segment the FAZ based on the annotations of three different experts, in order to automatically and robustly measure these anatomical features. A Hausdorff distance-based constraint was used to specifically address complex pathological FAZs, which are usually poorly segmented by conventional automatic methods. We used a database of over 200 images to train and test our model, and obtained performance close to or within inter-expert variability.

1 Introduction

L'angiographie par tomographie en cohérence optique (OCT-A) est une méthode d'imagerie 3D non-invasive qui détecte le flux sanguin dans le fond de l'œil. L'OCT-A a été utilisée avec succès pour évaluer plusieurs pathologies vasculaires telles que la rétinopathie diabétique [1] ou le glaucome [2]. Le réseau vasculaire rétinien s'organise autour de la zone avasculaire centrale (ZAC). La plupart du temps, la ZAC apparaît comme une région noire, centrale et circulaire sur les images OCT-A (voir la Figure 1 (a)). Cependant, les sujets pathologiques peuvent présenter une ZAC traversée par des vaisseaux (voir la Figure 1 (b)), ou une ZAC si petite qu'elle ne peut être différenciée d'aucune autre zone non perfusée. Dans ces cas, il n'y a pas de consensus clair entre les ophtalmologistes sur la définition de la ZAC (voir la Figure 2). La détection de la ZAC joue un rôle clé dans le diagnostic de plusieurs maladies. Par exemple, la taille, la forme et la perfusion autour de la ZAC sont des paramètres

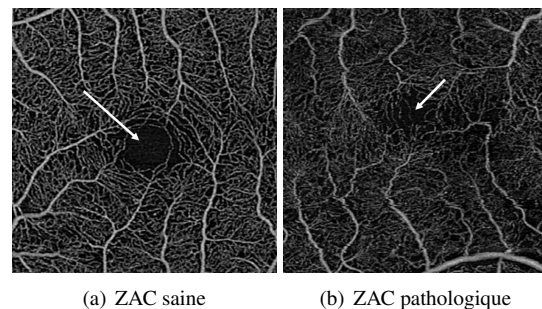


FIGURE 1 – Images de la rétine superficielle acquises par OCT-A. Les flèches blanches indiquent la zone avasculaire centrale (ZAC).

évalués pour le diagnostic de la rétinopathie diabétique. Il est donc cliniquement pertinent de fournir une méthode robuste et efficace pour détecter la ZAC et mesurer automatiquement ses

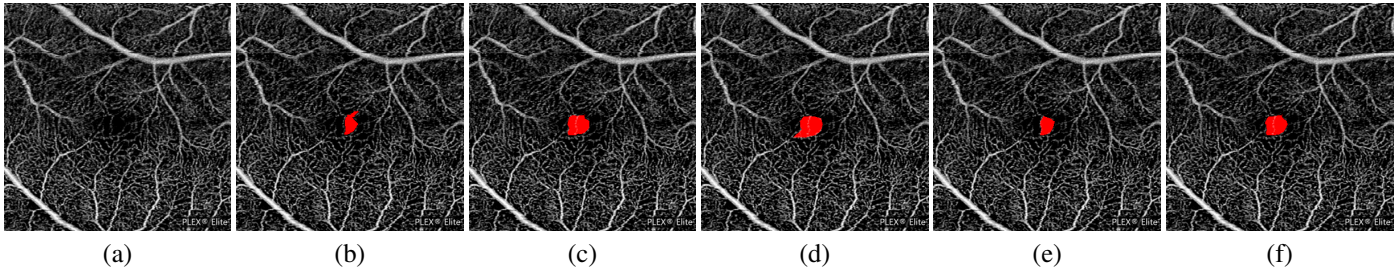


FIGURE 2 – Variabilité inter-expert sur une ZAC complexe. (a) image originale ; (b-e) annotations de la ZAC en rouge par 3 experts (l’un d’eux suggérant 2 annotations possibles de la ZAC) ; (f) vérité terrain moyenne.

caractéristiques.

La segmentation de la ZAC est souvent réalisée manuellement [3] [4]. Cependant, cette solution est chronophage et les résultats dépendent fortement de l’expert. Pour remédier à ces problèmes, plusieurs approches ont été introduites. Diaz *et al.* [5] a proposé de détecter la ZAC comme la plus large composante connexe noire, en appliquant différentes opérations morphologiques. Lu *et al.* [6] a supposé que la ZAC se trouvait au centre de l’image et a utilisé une approche de croissance de région suivie d’un algorithme de contours actifs. Néanmoins, ces méthodes sont paramétriques et ne sont pas conçues pour détecter des ZAC complexes. Récemment, des méthodes d’apprentissage profond basées sur des architectures de type UNet ont été développées pour segmenter automatiquement la ZAC à partir de l’OCT-A [7, 8, 9]. Notamment, Lin *et al.* [7] ont utilisé une architecture de type UNet à trois décodeurs partageant le même encodeur. Un décodeur sert à l’apprentissage de la segmentation de la ZAC, un autre est utilisé pour l’apprentissage du contour de la ZAC, pour laquelle une marge d’erreur gaussienne est autorisée, et un autre permet l’apprentissage de la carte de distance de la ZAC. Cependant, ces méthodes n’apprennent qu’à partir d’annotations d’un seul expert, fournissant ainsi des résultats très variables et peu robustes.

Dans ce travail, nous avons proposé une approche d’apprentissage profond pour détecter la ZAC dans des images acquises par OCT-A. Contrairement à la plupart des méthodes de l’état de l’art, notre approche est capable de détecter les ZAC saines et complexes. Aussi, elle inclut la variabilité inter-expert pour fournir des résultats robustes même dans les cas les plus difficiles. Notre contribution est triple : 1) nous avons construit une base de données annotées reposant sur la segmentation manuelle de la ZAC par trois experts, et incluant des cas complexes tels que des ZAC non-visibles ou dont les contours sont fortement irréguliers, 2) nous avons utilisé une contrainte basée sur la distance de Hausdorff (HD) pour aider le réseau à détecter les ZAC avec des formes complexes non-circulaires, 3) nous avons montré que les marqueurs anatomiques de la ZAC extraits de nos segmentations étaient en accord avec ceux extraits des annotations des experts.

2 Méthode

Cette section présente notre approche pour détecter automatiquement la ZAC à partir d’images acquises par OCT-A et extraire de manière robuste les caractéristiques anatomiques de cette ZAC. Une illustration de l’approche globale est présentée dans la Figure 3.

2.1 Base de données

Dans ce travail, nous avons utilisé une base de données composée de 204 images de la rétine superficielle, acquises par OCT-A à l’aide du SS-OCT Zeiss Plex Elite 9000. La cohorte incluait des patients sains, des patients diabétiques avec différents grades de rétinopathie diabétique et des patients souffrant d’une maladie coronarienne. Trois experts ont détourné la ZAC dans ces 204 images. Pour chaque image, nous avons produit une unique vérité terrain, appelée *vérité terrain moyenne*, par une loi de vote majoritaire appliquée aux différentes annotations des experts. Plus précisément, un pixel appartenant à la ZAC dans plus de la moitié des annotations d’experts a été considéré comme un pixel de la ZAC dans la vérité terrain moyenne, sinon il a été considéré comme un pixel d’arrière-plan (voir la figure 2). Ainsi, cette vérité terrain moyenne inclut la variabilité inter-expert et fournit une vérité terrain virtuellement consensuelle qui a été utilisée pour entraîner notre réseau.

2.2 Stratégie d’apprentissage

Nous avons utilisé une architecture classique de UNet pour segmenter la ZAC. La fonction de perte utilisée pour entraîner notre réseau est constituée de deux termes. Le premier terme est une entropie croisée binaire (BCE), et permet l’apprentissage de tout type de ZAC. Nous avons associé une contrainte à la BCE pour prendre en compte la géométrie de la ZAC, ce qui est primordial pour en extraire le plus exactement possible ses caractéristiques. Nous avons proposé d’ajouter une contrainte basée sur la distance de Hausdorff (HD), C_{HD} , à la BCE. La HD mesure la plus longue distance entre deux ensembles (dans notre cas, la vérité terrain moyenne et la prédiction du réseau). Karimi *et al.* [10] a proposé plusieurs implémentations de la contrainte de HD, et nous avons choisi l’ap-

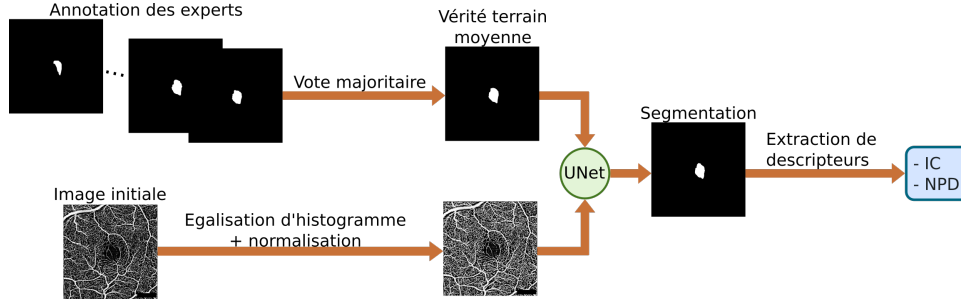


FIGURE 3 – Approche globale de l’extraction de descripteurs anatomiques de la ZAC : l’indice de circularité (IC) et la densité de non perfusion autour de la ZAC (NPD).

proche utilisant les cartes de distances [10] de la vérité terrain moyenne et de la prédiction du réseau, pour que la contrainte soit la plus fidèle possible à la véritable distance d’Hausdorff. Soit \mathbb{R}^Ω l’ensemble des images 2D à valeurs réelles de taille $|\Omega|$ pixels, la contrainte de HD d’une prédiction $I_{\text{pred}} \in \mathbb{R}^\Omega$ est définie comme suit :

$$C_{\text{HD}}(I_{\text{gt}}, I_{\text{pred}}) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{\Omega} ((I_{\text{gt}} - I_{\text{pred}})^2 \circ (d_{\text{gt}}^\alpha + d_{\text{pred}}^\alpha)) \quad (1)$$

$I_{\text{gt}} \in \mathbb{R}^\Omega$ est la vérité terrain moyenne, d_{gt} et $d_{\text{pred}} \in \mathbb{R}^\Omega$ sont les cartes de distance respectivement de I_{gt} et I_{pred} , \circ est l’opérateur du produit de Hadamard, et $\alpha \in \mathbb{R}$ est un hyperparamètre permettant de pénaliser les grandes distances entre la vérité terrain et la prédiction. Nous avons expérimentalement fixé $\alpha = 1$.

La fonction de perte finale est une somme pondérée entre la BCE et la contrainte de HD (voir l’Équation 2). Nous avons évalué expérimentalement la valeur optimale du poids et l’avons fixée à $\lambda = 10^{-7}$.

$$L(I_{\text{gt}}, I) = \text{BCE}(I_{\text{gt}}, I) + \lambda C_{\text{HD}}(I_{\text{gt}}, I) \quad (2)$$

30 images ont été conservées pour évaluer notre modèle. Les 174 images restantes sont utilisées pour entraîner et valider notre modèle lors d’une validation croisée à 15 *folds*, pour évaluer la robustesse de notre approche tout en conservant un nombre assez élevé d’images d’entraînement. Le réseau a été entraîné avec l’optimiseur Adam, des *batches* de 4 images, et un *learning rate* initial de 5×10^{-4} décroissant d’un facteur 0.02 lorsque la fonction de perte de validation atteignait un plateau pendant 5 *epochs*. Une stratégie d’arrêt précoce a été utilisée lorsque la fonction de perte de validation ne diminuait pas pendant 10 *epochs*.

3 Résultats

Chaque segmentation a été comparée à sa vérité terrain moyenne et les valeurs suivantes ont été calculées : vrais positifs (VP), faux positifs (FP) et faux négatifs (FN). A partir de ces valeurs, nous avons calculé le coefficient de similitude de Dice ($\text{DSC} = \frac{2\text{VP}}{2\text{VP} + \text{FP} + \text{FN}}$), la précision ($\frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FP}}$) et le rappel ($\frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}}$) pour évaluer la qualité globale de la segmentation.

D’un point de vue clinique, obtenir une bonne segmentation de la ZAC n’est pas une fin en soi. Les ophtalmologistes utilisent la segmentation de la ZAC pour extraire des éléments cliniquement pertinents caractérisant la ZAC, tels que l’indice de circularité (IC) et la densité de non-perfusion autour de la ZAC (NPD). L’indice de circularité est défini comme suit : $\text{CI} = 4\pi \frac{A}{P^2}$, où A et P sont respectivement la surface et le périmètre de la ZAC. La NPD est le pourcentage de non-perfusion dans une région de $300\mu\text{m}$ autour de la ZAC. Nous avons mesuré ces caractéristiques dans les 30 segmentations produites par chacun des 15 modèles, et reporté les performances moyennes dans le Tableau 1.

Pour comparer nos résultats à la variabilité inter-expert, nous avons calculé le DSC ainsi que les erreurs relatives des caractéristiques anatomiques (IC et NPD) chez les annotations des 3 experts comparativement aux vérités terrains moyennes. Le DSC, bien que légèrement amélioré avec la contrainte, reste en dessous de la variabilité inter-expert. En revanche, la contrainte de HD permet d’évaluer correctement la NPD, dont l’erreur d’estimation est comparable à celle de chacun des experts. De même, avec la contrainte de HD, l’erreur sur l’estimation de l’IC est comparable à celle de chacun des experts, avec une moindre variabilité, montrant la robustesse de la méthode. Ce résultat montre que la contrainte permet de préserver la forme de la ZAC, plutôt que sa taille. Cette analyse se confirme d’ailleurs qualitativement (voir la Figure 4). Nous voyons que les contours de la ZAC sont plus fidèles à la vérité terrain moyenne grâce à la contrainte de HD, sans que la taille ne change sensiblement. Notre approche permet donc d’évaluer la forme de la ZAC de manière plus précise, ce qui est primordial pour le diagnostic de pathologies rétinienne.

4 Conclusion

Nous avons développé une nouvelle approche pour segmenter automatiquement la ZAC à partir d’images acquises par OCT-A. Notre méthode de segmentation par apprentissage profond utilise une contrainte basée sur la distance de Hausdorff et inclut les connaissances de plusieurs experts. Notre approche fournit ainsi une segmentation automatique et robuste de la ZAC. De plus, nous avons montré qu’il est possible d’extraire de cette segmentation des indicateurs de forme fiables et gé-

	DSC	Précision	Rappel	% erreur IC	% erreur NPD
sans C_{HD}	0.895 ± 0.025	0.941 ± 0.025	0.878 ± 0.025	15.8 ± 5.8	2.6 ± 1.3
avec C_{HD}	0.909 ± 0.017	0.949 ± 0.023	0.892 ± 0.019	13.1 ± 2.7	2.1 ± 1.1
Expert 1	0.921 ± 0.179	0.838 ± 0.282	0.883 ± 0.295	13.9 ± 17.8	2.9 ± 11.4
Expert 2	0.957 ± 0.058	0.878 ± 0.243	0.906 ± 0.247	7.5 ± 6.1	1.4 ± 1.2
Expert 3	0.958 ± 0.053	0.895 ± 0.248	0.899 ± 0.242	12.1 ± 17.6	2.7 ± 9.0

TABLE 1 – Résultats quantitatifs de notre approche (deux premières lignes) et variabilité inter-expert (trois dernières lignes). Les mesures présentées sont le Dice (DSC), l’indice de circularité (IC) et la densité de non-perfusion (NPD).

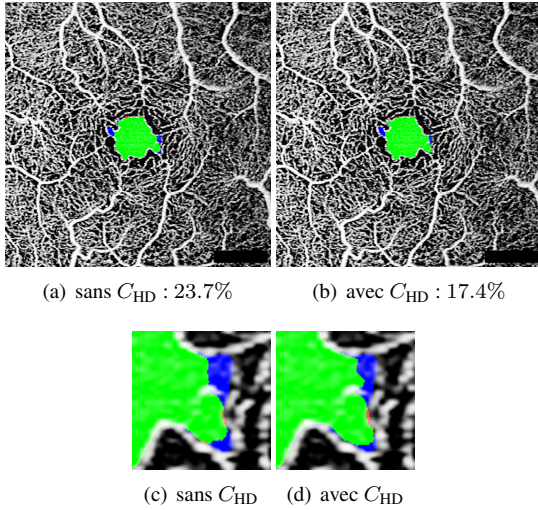


FIGURE 4 – Résultats de notre approche de segmentation de la ZAC sur une ZAC aux contours irréguliers, comparés à la vérité terrain moyenne (vert : VP, rouge : FP, bleu : FN). Les pourcentages sont les erreurs relatives sur l’estimation de l’IC. (c) et (d) sont des zooms sur la droite de la ZAC.

néralement plus robustes que les mesures faites par un expert indépendant.

5 Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le cadre du projet COREYE [NCT03739073] financé par la Fédération Française de Cardiologie. Nous remercions également Christelle Szanatek, Fatou Langevin et Fatma Zourane, qui ont participé à la création de la base de données.

Références

[1] Adriano Carnevali, Riccardo Sacconi, Eleonora Corbelli, et al., “Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy,” *Acta Diabetologica*, vol. 54, no. 7, pp. 695–702, 2017.

[2] Adeleh Yarmohammadi, Linda M. Zangwill, Alberto Diniz-Filho, et al., “Optical coherence tomography angio-

graphy vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 57, no. 9, pp. OCT451–OCT459, 2016.

- [3] Manuel Casselholmde Salles, Anders Kvanta, Urban Amrén, and David Epstein, “Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion : correlation between the foveal avascular zone and visual acuity,” *Investigative Ophthalmology Visual Science*, vol. 57, no. 9, pp. OCT242–OCT246, 2016.
- [4] Wasim A. Samara, Emil A. T. Say, Chloe T. L. Khoo, et al., “Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography,” *Retina*, vol. 35, no. 11, pp. 2188–2195, 2015.
- [5] Macarena Díaz, Jorge Novo, Paula Cutrín, et al., “Automatic segmentation of the foveal avascular zone in ophthalmological OCT-A images,” *PLOS ONE*, vol. 14, no. 2, pp. 1–2, 2019.
- [6] Yansha Lu, Joseph M. Simonett, Jie Wang, et al., “Evaluation of automatically quantified foveal avascular zone metrics for diagnosis of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 59, no. 6, pp. 2212–2221, 2018.
- [7] Li Lin, Zhonghua Wang, Jiewei Wu, et al., “Bsda-net : A boundary shape and distance aware joint learning framework for segmenting and classifying octa images,” *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pp. 65–75, 2021.
- [8] Mingchao Li, Yuexuan Wang, Zexuan Ji, et al., “Fast and robust fovea detection framework for OCT images based on foveal avascular zone segmentation,” *OSA Continuum*, vol. 3, no. 3, pp. 528, 2020.
- [9] Menglin Guo, Mei Zhao, Allen M. Y. Cheong, et al., “Automatic quantification of superficial foveal avascular zone in optical coherence tomography angiography implemented with deep learning,” *Visual Computing for Industry, Biomedicine, and Art*, vol. 2, no. 1, pp. 21, 2019.
- [10] D. Karimi and S. E. Salcudean, “Reducing the hausdorff distance in medical image segmentation with convolutional neural networks,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 39, no. 2, pp. 499–513, 2020.