

Segmentation des images OCT de la rétine pour l'étude quantitative de la variabilité de la morphologie rétinienne

FLORENCE ROSSANT¹, ITEBEDDINE GHORBEL^{1,2,3}, ISABELLE BLOCH², SARAH TICK³, MICHEL PAQUES³

¹Institut Supérieur d'Electronique de Paris (ISEP), 75006 PARIS,

²Télécom ParisTech CNRS UMR 5141 LTCI, 75013 PARIS,

³Clinical Investigation Center 503, INSERM & Centre Hospitalier National des Quinze-Vingts, 75012 PARIS

FOVEA Pharmaceuticals Institut de la Vision, 75012 PARIS, France

¹Florence.Rossant@isep.fr,

²Itebeddine.Ghorbel@enst.fr, Isabelle.Bloch@enst.fr,

³Sarah.Tick@gmail.com, Michel.Paques@gmail.com

Résumé - Nous proposons une méthode de segmentation d'images de la rétine, acquises par tomographie de cohérence optique (OCT), en haute résolution. Elle permet d'extraire automatiquement huit couches rétinienne, avec une bonne précision autour de la fovéola. Les résultats ont été évalués et validés par comparaison avec les segmentations manuelles faites par cinq médecins différents. Les mesures effectuées à partir des segmentations automatiques ont également été comparées aux mesures faites manuellement par les experts, pour validation. Ainsi, des études quantitatives de variabilités rétinienne ont pu être menées, sur une base de données de 72 images segmentées automatiquement par la méthode proposée.

Abstract - This paper proposes an automated method for the segmentation of eight retinal layers in high resolution OCT images. It has been evaluated based on comparison with manual segmentation performed by five different experts. The method has been successfully applied on a database of 72 images. Quantitative measures are then derived as an aid to ophthalmic diagnosis. A good agreement with measures derived from manual segmentation is obtained which allows us to use the proposed method for retinal variability studies.

1 Introduction

La tomographie de cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie non invasive, fondée sur le principe de l'interférométrie. En ophtalmologie, elle est utilisée pour visualiser les structures rétinienne (Fig. 1). D'importants progrès technologiques ont été réalisés récemment, au niveau de la résolution (5 à 10 μ m), de la vitesse de balayage et du rapport signal à bruit amélioré par sommation d'images [1]. Ces progrès incitent à aller maintenant plus loin dans l'interprétation des images, en proposant au préalable des méthodes de segmentation novatrices, aboutissant à une détection fiable et précise des couches rétinienne (Fig. 1). Les résultats obtenus seront à la base d'études quantitatives qui permettront de mieux comprendre l'anatomie de la fovéa.

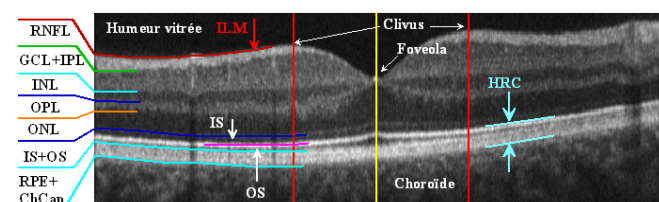


Figure 1 : image OCT de la rétine, acquise avec l'OCT 3D 1000 de Topcon [1] et définition des couches rétinienne.

La structure lamellaire de la rétine se prête particulièrement bien à ce type d'imagerie. Le diagnostic de nombreuses maladies rétinienne est grandement facilité par ce type de technologie, d'où la large diffusion de ces systèmes et une offre

commerciale de plus en plus importante. Cependant, aucun logiciel de segmentation détaillée n'est actuellement proposé sur le marché.

Dans la littérature, la segmentation des images d'OCT repose généralement sur une analyse de l'intensité ou du gradient dans les colonnes de l'image [2-6]. Ces méthodes, très locales, ne sont pas très robustes au bruit ou aux variations de contraste, rendant l'interprétation difficile. Différentes procédures sont donc proposées, afin d'extraire les points de contour significatifs : contrôle de continuité [2,3,6,7], comparaison avec un modèle de rétine [3,5]. Ces approches nécessitent de définir un grand nombre de paramètres, empiriquement ajustés [2,7] ou appris sur une large base d'apprentissage [3], et ne semblent pas applicables dans un contexte clinique. Les résultats sont parfois raffinés par des procédures d'optimisation globale [4,7]. Mais aucune des méthodes proposées ne conduit à la segmentation de toutes les couches (deux [3] à six [5,6]) et la segmentation n'est pas toujours faite autour de la fovéola [6,7].

Pour pallier ces difficultés, nous proposons une nouvelle approche, fondée sur des algorithmes de segmentation plus globaux, comme les contours actifs, les k-moyennes et les techniques par champs de Markov. Une autre originalité de notre approche est la modélisation du parallélisme approximatif entre les couches, intégrée dans un filtre de Kalman. Ainsi, huit couches rétinienne peuvent être détectées, y compris les segments internes (IS) et externes (OS) des

photorécepteurs, ce qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été réalisé.

Dans la suite, nous présenterons tout d'abord la méthode de segmentation (section 2) puis les résultats expérimentaux (section 3), avant de conclure.

2 Segmentation

Les images ont été acquises avec l'appareil OCT 3D 1000 de Topcon [1]. Elles représentent des sections horizontales ou verticales de la rétine, de 6 mm de largeur. La figure 2 illustre les principales étapes de la méthode :

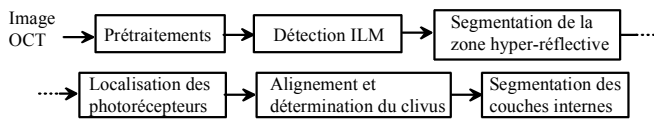


Figure 2 : principales étapes de la méthode de segmentation.

2.1 Prétraitements

L'image source est filtrée par diffusion non linéaire [8] (Fig. 3), afin de débruiter les couches rétinienne tout en préservant leurs contours. Les niveaux de gris sont normalisés. Notons W la largeur de l'image (780 pixels) et H sa hauteur. Le système de coordonnées utilisé est indiqué dans la figure 3.

2.2 Localisation de la membrane ILM

La frontière entre l'humeur vitrée et la rétine présente un bon contraste. Nous pouvons donc la détecter par maximisation du gradient moyen local. Le résultat obtenu est ensuite affiné et régularisé en appliquant un algorithme de contour actif. L'énergie minimisée comprend un terme relatif aux forces internes appliquées au contour (tension et flexion) et un terme relatif aux forces externes, dérivées du gradient de l'image [9].

Le pixel (x_F, y_F) de l'interface ILM d'abscisse maximale définit la fovéola (Fig. 3).

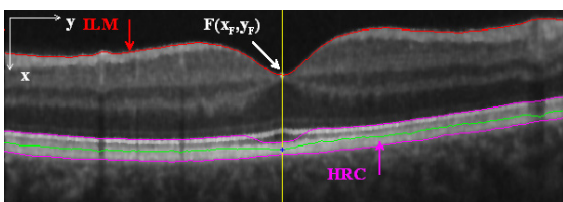


Figure 3 : détection de l'ILM et de la zone HRC. En vert, la ligne médiane détectée par filtre passe-bas récursif.

2.3 Détection de la zone hyper-réfléctive (HRC)

Il s'agit de la bande image de forte intensité au-dessus de la choroïde (Fig.1, Fig. 3). Un filtre gaussien 1-D est tout d'abord appliqué sur chaque colonne, afin de lisser l'image verticalement. Soit $S(x,y)$ le résultat. Le pixel de réponse maximale sous la fovéola correspond à un point interne de la zone HRC. La ligne médiane est déterminée en partant de ce point et en maximisant, colonne après colonne, la sortie d'un filtre passe-bas récursif défini par :

$$C(x, y) = (1 - \alpha)S(x, y) + \alpha C(x, y \pm 1) \quad (1)$$

Le coefficient $\alpha=0.75$ permet d'obtenir une ligne médiane continue qui suit l'évolution globale de la zone HRC, malgré le bruit et les ombres verticales dues aux vaisseaux sanguins rétinien (Fig. 3).

La position moyenne des contours est ensuite déterminée par analyse du profil cumulé centré sur la ligne médiane. Ce résultat permet d'initialiser un contour actif [9], qui converge précisément vers les frontières (Fig. 3).

2.4 Segmentation des photorécepteurs (IS, OS)

La jonction entre les segments internes (IS) et externes (OS) des photorécepteurs apparaît comme une fine bande de forte intensité, juste au-dessus de la couche RPE+ChCap, avec une séparation maximale autour de la fovéola. Les maxima locaux d'intensité sont détectés dans chaque colonne de l'image, sur une zone déduite de la position de la couche HRC. On attribue une même étiquette aux maxima locaux connexes, pour former des lignes de crêtes (Fig. 4a). Les discontinuités entre crêtes voisines sont comblées par interpolation linéaire (Fig. 4b). La ligne de crête qui minimise la distance à la frontière interne de la zone HRC correspond à la jonction IS/OS recherchée.

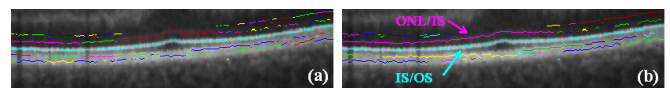


Figure 4 : détection de la jonction IS/OS par analyse d'intensité: lignes de crêtes avant (a) et après (b) interpolation.

L'interface ONL/IS correspond à une seconde ligne parallèle à la jonction IS/OS, mais plus foncée et plus bruitée. Elle n'est que partiellement localisée par le détecteur de crêtes précédent. Nous proposons donc une méthode plus robuste, par filtre de Kalman [10]. Le modèle d'évolution sous-jacent, permettant de prédire la position de la courbe à la colonne n en fonction de l'estimée à la colonne $n-1$, fait intervenir deux paramètres : la distance à la courbe ONL/IS et l'intensité des pixels, tous deux supposés constants tout au long de la courbe. Notons que le paramètre de distance permet de modéliser le parallélisme des courbes, tandis que le paramètre d'intensité permet de sélectionner les pixels suffisamment clairs. Lorsque la mesure dans l'image n'est pas compatible avec la prédiction, elle est rejetée et la prédiction sert d'estimation. Le processus s'arrête après plusieurs itérations sans intégration de mesures. Soulignons que les paramètres du filtre sont dynamiquement initialisés, en considérant la crête la plus longue juste au-dessus de l'interface IS/OS. Par conséquent, le processus est capable de s'adapter à l'image traitée et il est totalement automatique (Fig. 5).

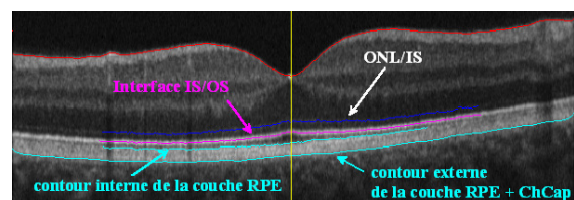


Figure 5 : ONL/IS et OS/RPE détectées par filtre de Kalman.

Un deuxième filtre de Kalman est appliqué sur l'image de gradient afin de déduire la frontière interne de la couche RPE de la frontière externe de la couche RPE+ChCap, les deux courbes étant aussi presque parallèles (Fig. 5).

Cette méthode mène à de très bons résultats, malgré le bruit et les zones d'ombre qui traversent les couches. Elle échoue cependant sur quelques images qui ne présentent pas de contraste entre les couches RPE et OS.

2.5 Alignement et détermination du clivus

L'image est alignée par rapport au bord externe de la couche RPE+ChCap. Le clivus est défini par les deux points les plus hauts de l'ILM de part et d'autre de la fovéola, notés (x_{Cl}, y_{Cl}) et (x_{Cr}, y_{Cr}) .

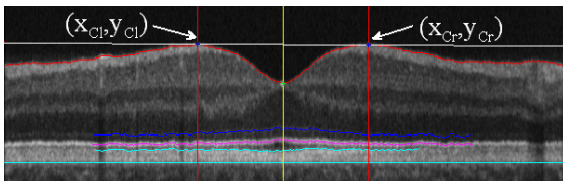


Figure 6 : alignement et détermination du clivus.

2.6 Segmentation des couches internes

Les interfaces entre les couches internes étant peu contrastées et très bruitées, nous proposons une méthode de segmentation par régions. La segmentation est réalisée par classification probabiliste des pixels, en supposant que l'image des étiquettes est un champ de Markov (MRF) [11]. Par ailleurs, l'étude des images a montré que les intensités des pixels suivent une loi gaussienne sur chaque classe. La classification est faite selon l'estimateur MAP (maximum a posteriori), en cherchant la réalisation qui maximise la probabilité des étiquettes conditionnellement à l'image observée. Cette configuration optimale correspond à un état minimal d'une fonction d'énergie constituée de la somme de deux termes : un terme d'attache aux données, provenant de la distribution gaussienne des intensités, un terme de régularisation défini par le modèle de Potts. Une première classification, réalisée par l'algorithme des k-moyennes, permet d'initialiser l'image des étiquettes et les paramètres des distributions gaussiennes. La classification est donc non-supervisée. La fonction d'énergie est ensuite minimisée par l'algorithme du recuit simulé.

Cette méthode de segmentation est appliquée plusieurs fois, sur l'image alignée non prétraitée, la région d'intérêt étant ajustée à chaque étape en fonction des résultats de segmentation déjà obtenus. Les contours sont déduits de l'image des étiquettes et régularisés par un algorithme de contours actifs [9]. Les résultats finaux sont illustrés dans la figure 10 de la section 3.

RNFL : cette couche étant bien contrastée, il suffit d'appliquer l'algorithme des k-moyennes sur l'image prétraitée, sur une zone image déduite de la courbe ILM.

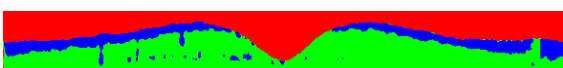


Figure 7 : segmentation de la couche RNFL ($k=3$).

OPL/ONL : le processus de segmentation k-moyennes/champ de Markov est appliqué dans la région fovéale, avec $k=3$. La classe d'intensité moyenne la plus faible ($k=1$) correspond à la couche ONL (Fig. 8a). Le contour supérieur est régularisé par l'algorithme de contour actif (Fig. 8b).

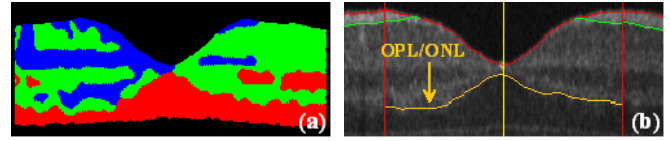


Figure 8 : segmentation de la couche ONL : (a) résultat de la classification (étiquette 1 en rouge), (b) frontière OPL/ONL.

GCL+IPL/INL : la méthode est appliquée avec $k=2$ classes. L'image des étiquettes (Fig. 9a) est prétraitée afin d'extraire les régions principales (Fig. 9b). La position de la frontière est ensuite estimée en 4 ordonnées (y_{Cl} , $y_{Cl}/2$, $y_{Cr}/2$, y_{Cr}). Ces quatre points sont connectés linéairement, en imposant un cinquième point de passage entre l'ILM et l'interface OPL/ONL (Fig. 9b). Les pixels proches de cette première approximation correspondant à une transition 1 (vert) / 2 (rouge) sont marqués comme points frontières. Ils servent d'initialisation à un algorithme de contours actifs (Fig. 10).

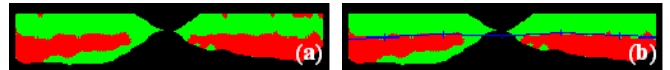


Figure 9 : localisation de la frontière GCL+IPL/INL, (a) résultat de la classification, (b) première approximation.

INL/OPL : la méthode est similaire.

3 Expérimentations et résultats

La base de données comprend 72 images, provenant de 25 sujets sains, dont l'examen ophtalmologique montre une acuité visuelle corrigée supérieure à 80 points ETDRS (Early Trial Diabetic Retinopathy Study). Ces patients avaient été inclus dans une étude clinique ayant été approuvée par un Comité de Protection des Personnes, conformément à la législation française de la recherche clinique.

Les segmentations ont été réalisées automatiquement par la méthode proposée et ont été validées par un expert. Les interfaces ont été correctement localisées à plus de 99%. Les échecs sont dus à l'impossibilité de détecter la frontière OS/RPE dans certaines images particulièrement floues.

Afin d'évaluer quantitativement notre méthode, nous avons également comparé les segmentations automatiques (Fig. 10) aux segmentations manuelles réalisées par 5 experts sur 14 images, via une interface graphique développée en Matlab. La distance entre les courbes manuelles et automatiques varie de 1.8 pixels (RNFL/ GCL+IPL) à 4 pixels (OPL/ONL), ce qui est très précis.

La seconde partie de l'évaluation a consisté en une comparaison de mesures d'épaisseurs rétinienne (Fig. 10, Tab. 1). Le tableau montre un très bon accord entre les mesures faites manuellement par les experts et celles obtenues par la segmentation automatique. Il est

intéressant de noter que les mesures calculées sur la base de données entière fournissent des valeurs moyennes semblables à celles obtenues sur la sous-base d'évaluation, avec des écarts-types légèrement plus grands, ce qui prouve la représentativité des exemples choisis pour l'évaluation quantitative.

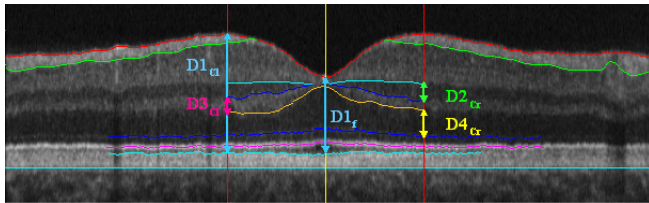


Figure 10 : Résultats de segmentation et mesures effectuées.

Tab 1 : Mesures déduites des segmentations manuelles et automatiques : épaisseurs maximales (D1cl, D1cr), épaisseur fovéale (D1f), épaisseurs de l'INL (D2), OPL (D3) et ONL (D4).

Mesures (μm)	Automatique (14)	Manuelle (14)	Automatique (72)
D1 _{cl}	289.9 ± 12.5	287.3 ± 11.8	291.1 ± 11.8
D1 _f	161.4 ± 10	166 ± 9.3	165.6 ± 13.4
D1 _{cr}	274.8 ± 11.8	275.4 ± 12.3	279.8 ± 14.3
D2 _{cl}	38.0 ± 5.3	42 ± 5.3	38.5 ± 4.9
D2 _{cr}	38.4 ± 5.5	40.1 ± 6.4	38.3 ± 5.3
D3 _{cl}	27.9 ± 9.2	25.6 ± 9.6	29.3 ± 10.5
D3 _{cr}	27.1 ± 8.9	25.8 ± 9.8	26.2 ± 10.5
D4 _{cl}	60.4 ± 11.4	66.7 ± 11.8	61.4 ± 10.8
D4 _f	91.6 ± 7.5	92.9 ± 7.9	93.2 ± 9.1
D4 _{cr}	66.6 ± 11.6	67.2 ± 13.9	62.2 ± 14.7

La méthode de segmentation proposée a permis de réaliser une étude préliminaire sur la variabilité de la morphologie des couches rétinienne dans la région fovéale et péri-fovéale, sur une population de sujets sains. Nous avons constaté que le profil de la fovéa change avec la longueur axiale, avec un accroissement relatif de l'épaisseur centrale de la couche ONL, correspondant à un accroissement de l'épaisseur rétinienne centrale. Indépendamment de la longueur axiale, on a pu noter une grande variabilité du complexe OPL/ONL. A l'opposé, l'épaisseur rétinienne maximale est stable sur une grande gamme de longueurs axiales.

4 Conclusion

Nous proposons une méthode novatrice permettant de segmenter automatiquement huit couches rétinienne en imagerie OCT. Cette méthode a été appliquée sur une base de 72 images, permettant une étude préliminaire de variabilité rétinienne. Une évaluation quantitative a été effectuée sur une sous-base représentative de 14 images, en comparant les segmentations obtenues avec celles faites manuellement par cinq experts. La comparaison des résultats montre une très bonne concordance. De plus, les distances mesurées entre les interfaces manuellement et automatiquement segmentées prouvent que notre méthode fournit des résultats précis, y compris pour des interfaces qui n'avaient pas encore été détectées jusqu'à présent, comme les segments internes et externes des photorécepteurs.

5 Remerciements

Les auteurs remercient les médecins du Centre d'Investigation Clinique de l'hôpital des Quinze-Vingts pour leurs segmentations manuelles. L'étude a été menée dans le cadre d'une thèse sous convention CIFRE, financée par FOVEA Pharmaceuticals et l'ANRT (N°897/2008).

6 Références

- [1] Topcon, "Topcon Europe medical BV," Dec. 2008; <http://www.topcon-medical.eu/index.html>.
- [2] H. Ishikawa, D. M. Stein, G. Wollstein, S. Beaton, J. G. Fujimoto and J. S. Schuman, "Macular Segmentation with Optical Coherence Tomography," Invest. Ophthalmol. Visual Sci., vol. 46, pp. 2012–2017, 2005.
- [3] D. Koozekanani, K. Boyer and C. Roberts, "Retinal Thickness Measurements from Optical Coherence Tomography Using a Markov Boundary Model," IEEE transaction on medical imaging, Vol. 20, No. 9, pp. 900–916, Sept. 2001.
- [4] M. Baroni, P. Fortunat and A. La Torre, "Towards Quantitative Analysis of Retinal Features in Optical Coherence Tomography," Med. Eng. & Phys., Vol. 29, No. 4, pp. 432–441, 2007.
- [5] A. M. Bagci, M. Shahidi, R. Ansari, M. Blair, N. P. Blair and R. Zelkha, "Thickness Profile of Retinal Layers by Optical Coherence Tomography Image Segmentation," American Journal of Ophthalmology, Vol. 146, No. 5, pp. 679 – 687, Aug. 2008.
- [6] D.C. Fernandez, H. M. Salinas and C. A. Puliafito, "Automated Detection of Retinal Layer Structures on Optical Coherence Tomography images," Optics Express, Vol. 13, No. 25, pp. 10200–10216, Dec. 2005.
- [7] M.K. Garvin, M.D. Abramoff, R. Kardon, S.R. Russell, W. Xiaodong and M. Sonka, "Intraretinal Layer Segmentation of Macular Optical Coherence Tomography Images Using Optimal 3-D Graph Search," IEEE Transaction on Medical Imaging, Vol. 27, No. 10, pp. 1495–1505, Oct. 2008.
- [8] J. Weickert, B.M.T.H. Romeny and M.A. Viergever, "Efficient and Reliable Schemes for Nonlinear Diffusion Filtering," IEEE Trans. on Image Processing, Vol. 7, No. 3, pp. 398 – 410, 1998.
- [9] C. Xu and J. L. Prince, "Snakes, Shapes, and Gradient Vector Flow," IEEE Trans. on Image Processing, Vol. 7, No. 3, pp. 359–369, Mar. 1998.
- [10] R.G Brown and P.Y.C Hwang, "The Discrete Kalman Filter, State-Space Modeling and Simulation," in Introduction to Random Signals and Applied Kalman Filtering, 3th Ed. New York: J.W, 1997, Ch. 5, Sec. 5.5, pp. 214–220.
- [11] S. Geman and D. Geman, "Stochastic Relaxation, Gibbs Distribution, and the Bayesian Restoration of Images," IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. PAMI-6, No. 6, pp. 721–741, Nov. 1984.