

**Simon Querie**  
15 rue des Gobelins  
75013 Paris  
simon.querie@telecom-paris.fr  
+33 7 68 79 03 70

# Rapport de stage de Master 1 (Juillet-Août 2023)

Expérimentation du réseau U-Net pour la segmentation des vaisseaux sanguins de la rétine dans des vidéos obtenues par holographie doppler laser.

## Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>I Contexte scientifique du stage</b>	<b>2</b>
1 Acquisition des données par <i>Laser Doppler Holography</i> . . . . .	2
2 Segmentation pour l'extraction de biomarqueurs d'images de rétine . . . . .	3
<b>II Apprentissage automatique pour la segmentation de vaisseaux sanguins</b>	<b>6</b>
1 Cadre de l'apprentissage statistique supervisé . . . . .	6
2 Architecture U-Net pour la segmentation . . . . .	7
3 Comparaison qualitative des méthodes de segmentation Filtre de Frangi et U-Net . . . . .	9

# Introduction

J'ai effectué mon stage de première année de Master, de Juillet à Août 2023, au sein de l'Hôpital des Quinze-Vingts. J'ai eu l'opportunité de participer à un projet de développement d'un algorithme de segmentation automatique de vaisseaux sanguins dans des images de rétine. Cette expérience s'inscrit dans un contexte scientifique innovant, où l'holographie digitale par laser Doppler est utilisée pour obtenir des images non invasives de la rétine. L'objectif principal était de développer des outils permettant d'extraire des biomarqueurs pertinents, tels que le débit sanguin et la résistivité artérielle, à partir de ces images. Ces indicateurs sont utiles pour le suivi et le diagnostic de diverses pathologies oculaires.

## I Contexte scientifique du stage

Mon stage a eu lieu à l'Hôpital des Quinze-Vingts, au centre d'investigation clinique dans l'équipe de Michael Atlan qui développe un logiciel de traitement d'images de rétines, obtenues par une technique d'holographie digitale. Il s'agit d'une méthode non invasive (c'est-à-dire qui ne nécessite pas d'intervention chirurgicale ou d'injection de substances extérieures à l'organisme) pour imager la rétine. L'application principale de cette méthode est le suivi de pathologie par un ophtalmologue. Le logiciel développé a pour but d'obtenir des résultats quantitatifs. L'équipe conçoit des méthodes de calcul du débit sanguin dans les vaisseaux de la rétine et de la résistivité artérielle qui sont des indicateurs médicaux pertinents.

### 1 Acquisition des données par *Laser Doppler Holography*

L'holographie digitale par laser Doppler (LDH) est une technique d'imagerie qui combine les principes de l'holographie et de l'effet Doppler. Elle utilise un laser pour éclairer un objet ou une scène, et les ondes lumineuses réfléchies sont capturées par un capteur numérique. L'effet Doppler entre en jeu lorsque les ondes lumineuses interagissent avec des objets en mouvement, ce qui provoque un décalage de fréquence. Ce décalage est utilisé pour créer des images holographiques 3D dynamiques avec une précision et une résolution élevées. Les figures 1 et 2 illustrent le principe de manière schématisée.

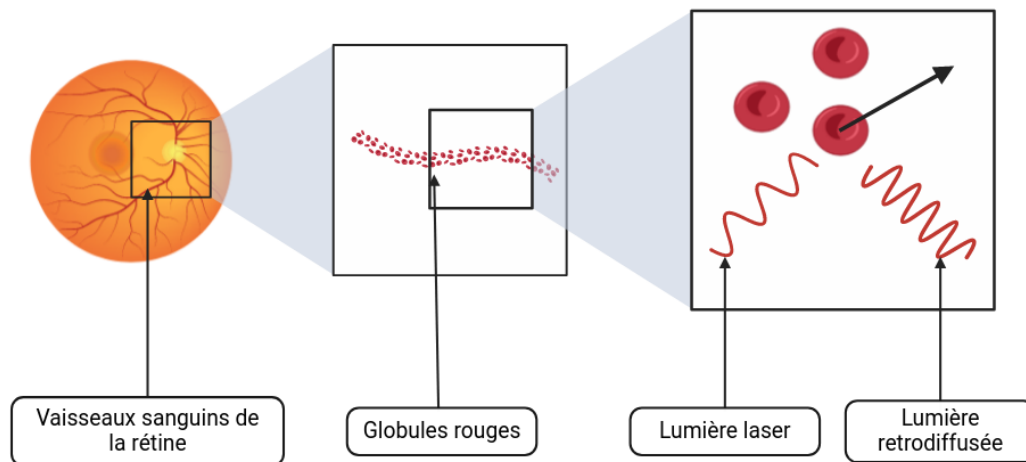


FIGURE 1 – Processus d'Holographie Doppler Laser pour l'Imagerie du Flux Sanguin Rétinien.

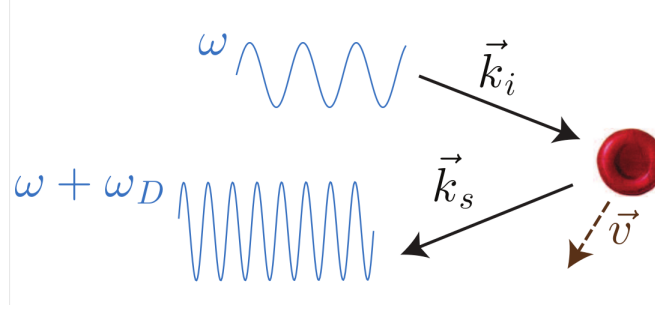


FIGURE 2 – Décalage de fréquence Doppler d'un faisceau optique lors de la diffusion par une particule en mouvement : le décalage de fréquence est proportionnel à la vitesse du diffuseur et au produit scalaire entre le vecteur vitesse et la différence des vecteurs d'ondes impliqués. (image et légende tirées de [2])

Le laboratoire de Michael Atlan<sup>1</sup>, à l'Hôpital des Quinze-Vingts, étudie des images obtenues par LDH, mesurées sur des patients ayant une pathologie oculaire ou non. Les mesures sont très rapides (quelques minutes par patient) et sont effectuées toutes les semaines pour suivre les pathologies. La base de données actuelle est constitué de mesures de 700 patients et pèse 350 To.

## 2 Segmentation pour l'extraction de biomarqueurs d'images de rétine

### Notions de physiologie

Il est intéressant de rappeler des notions de base de physiologie pour mieux comprendre les enjeux de recherche clinique. Le *cycle cardiaque* est le phénomène périodique durant lequel le cœur se détend pour se remplir de sang (la diastole), puis se contracte en expulsant le sang (la systole). La fréquence de ce phénomène périodique est appelée *fréquence cardiaque*.

Les *artères* sont des vaisseaux transportant du sang oxygéné du cœur vers les tissus et organes, et du sang non oxygéné du cœur vers les poumons. Les *veines* sont des vaisseaux transportant du sang non oxygéné des tissus et organes vers le cœur et du sang oxygéné des poumons vers le cœur. La figure 2 est un schéma du système circulatoire sanguin.

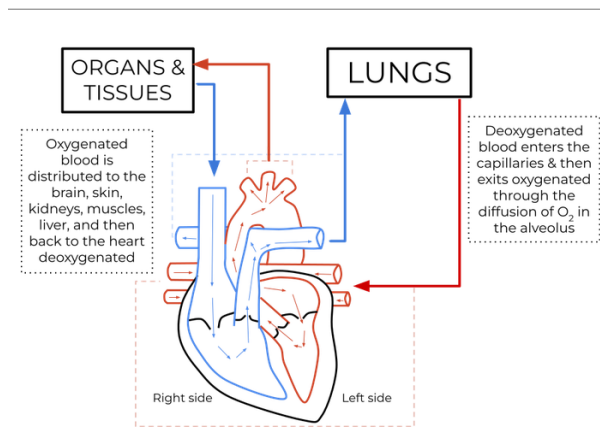


FIGURE 3 – Schéma de la circulation sanguine (tiré de la page wikipedia anglophone du système circulatoire)

1. Michael Atlan est chercheur au Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) en physique, instrumentation et iagerie computationnelle. Il travaille l'hôpital national des Quinze-Vingts. Son expertise est centrée sur les méthodologies impliquant des hologrammes numériques acquis optiquement pour la détection cohérente sensible à haut débit en ophtalmologie. Il est également engagé dans l'open source en tant que président de la digital holography foundation.

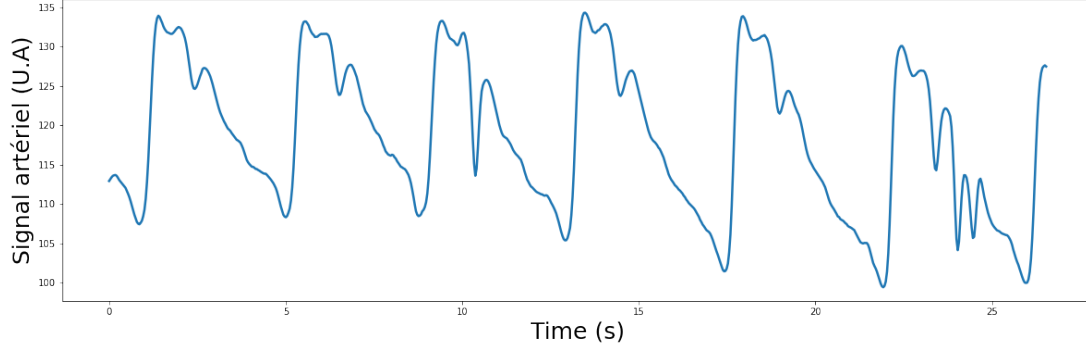


FIGURE 4 – Signal des artères en fonction du temps, moyenné spatialement.

Le suivi de pathologie ophtalmologique peut être amélioré par la connaissance de biomarqueurs. Un biomarqueur est une caractéristique biologique mesurable utilisée pour indiquer un état physiologique normal ou pathologique. Pour une pathologie ophtalmologique, le débit sanguin, la résistivité artérielle ainsi que la viscosité du sang sont des grandeurs pertinentes.

### Résistivité artérielle

Par exemple, la résistivité artérielle correspond à l'amplitude relative de la vitesse du sang dans les artères. C'est une mesure de la résistance des vaisseaux sanguins. Une résistivité faible indique que le sang a du mal à s'écouler ce qui peut être le signe d'une pathologie. Quantifier cet indice présente un grand intérêt pour le suivi de pathologie en ophtalmologie. Des mesures et calculs effectués avant et après l'opération d'un patient révèlent une augmentation de la résistivité, signe que l'opération a été efficace. Cette résistivité est définie par l'équation :

$$RI = \frac{V_s - V_d}{V_s}$$

où  $V_s$  est la vitesse du sang à la systole et  $V_d$  la vitesse du sang à la diastole.

### Comment extraire des biomarqueurs d'images de rétines ?

On dispose de vidéos de fonds de rétines obtenues par holographie digitale à partir desquelles sont extraites des informations médicales pertinentes (cycle cardiaque, résistivité artérielle, débit sanguin). Une telle vidéo est représentée par une suite de matrices  $(I(x, y, t))_{x, y, t}$  en fonction du temps  $t$ . Les dimensions spatiales des vidéos traitées étaient de  $512 \times 512$ ,  $768 \times 768$  et  $1024 \times 1024$  px, les dimensions temporelles sont de l'ordre de quelques centaines d'images par vidéo. On peut réaliser plusieurs opérations algébriques sur ces vidéos comme la *moyenne spatiale* définie par  $\frac{1}{n_x n_y} \sum_{x, y} I(x, y, t)$  qui est donc un signal à une dimension. On peut également calculer la *moyenne temporelle* définie par  $\frac{1}{n_t} \sum_t I(x, y, t)$  qui correspond à l'image moyenne de la vidéo. On peut définir l'image écart-type de la même manière.

En observant les vidéos, on remarque que le signal des artères (correspondant à l'onde de pouls) est fort et présente de grandes amplitudes, on voit les artères pulser contrairement aux veines et les vaisseaux de la choroïde sont flous à l'image. Le signal des artères est important car c'est lui qui contient des informations sur les cycles cardiaques.

Pour extraire ce signal on cherche donc à obtenir un *masque de segmentation* des artères. La segmentation consiste à partitionner une image en segments ou régions distinctes. Dans notre cas, la segmentation assigne une étiquette à chaque pixel d'une image : artère, veine ou background.

Une fois la segmentation obtenue, la moyenne spatiale sur ce masque donne ainsi le signal présent dans les artères.

### Filtre de Frangi

Le filtre de Frangi, proposé dans [1], est un algorithme de prétraitement détectant les structures tubulaires dans des images comme les vaisseaux sanguins de la rétine. Il consiste à (1) lisser l'image en la moyennant localement avec un filtre gaussien, puis (2) à calculer la matrice hessienne de l'image en chaque pixel. Ces deux opérations peuvent être réalisées en une seule en remarquant que :

$$\frac{\partial^2(I * G_\sigma)}{\partial x_i \partial x_j} = I * \frac{\partial^2 G_\sigma}{\partial x_i \partial x_j}$$

où  $I$  est l'image,  $G_\sigma$  un noyau gaussien de paramètre  $\sigma$ ,  $i, j \in \{1, 2\}$  et  $*$  est l'opération de convolution.

On calcule les valeurs propres de la Hessienne en chaque pixel et on les ordonne par valeur absolue :  $|\lambda_2(x, y)| \geq |\lambda_1(x, y)|$ . On pose

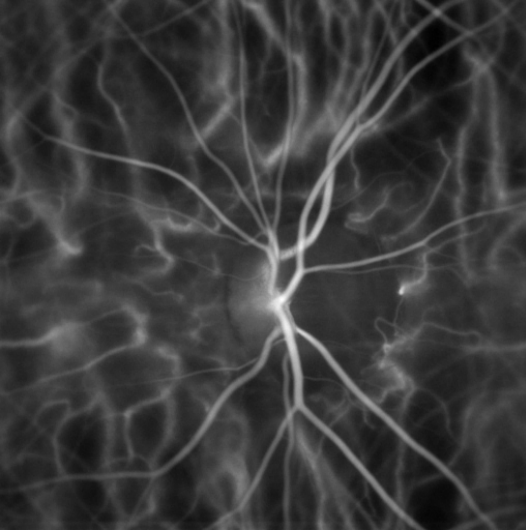
$$R_b = \frac{|\lambda_1|}{|\lambda_2|} \quad (1)$$

$$S = \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2} \quad (2)$$

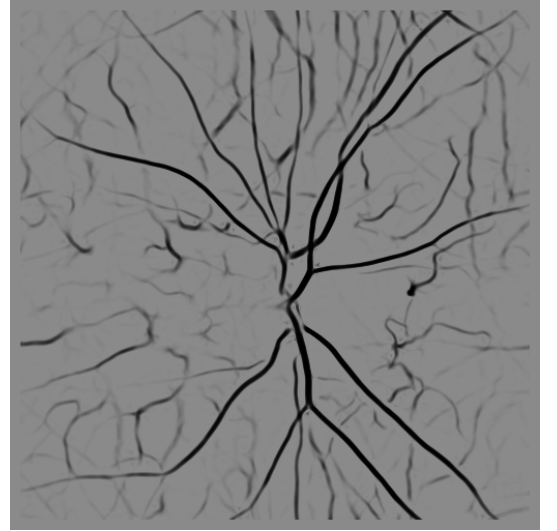
Le filtre de Frangi transforme l'image  $(I(x, y))_{x, y}$  en l'image :

$$V_\sigma(x, y) = \begin{cases} 0 & \text{si } \lambda_2(x, y) = 0 \\ \exp\left(-\frac{R_b^2(x, y)}{2\alpha^2}\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{S^2(x, y)}{2\beta^2}\right)\right) & \text{sinon} \end{cases}$$

où  $\alpha$  et  $\beta$  sont deux paramètres du filtre qui n'ont pas beaucoup d'influence. En pratique,  $\alpha$  et  $\beta$  sont des paramètres que l'utilisateur doit régler. On peut interpréter géométriquement une image en niveaux de gris comme une surface dans  $\mathbb{R}^3$  constituée de cols et de vallées. Les valeurs propres de la hessienne  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  correspondent aux courbures minimale et maximale et les vecteurs propres associés représentent les axes de ces courbures. Une méthode classique de segmentation consiste à seuiller l'image filtrée ainsi obtenue et à réunir les composantes connexes.



(a) Image moyenne de la vidéo.



(b) Résultat du filtre sur l'image moyenne.

FIGURE 5 – Exemple d'image de rétine obtenue par holographie digitale avant et après application du filtre de Frangi.

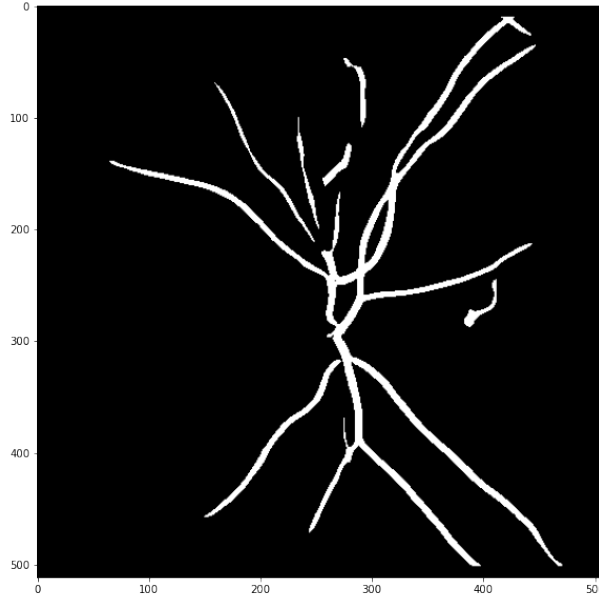


FIGURE 6 – Masque des vaisseaux de la rétine obtenu après seuillage et sélection des composantes connexes les plus importantes.

## II Apprentissage automatique pour la segmentation de vaisseaux sanguins

L'un des inconvénients de la méthode de segmentation par filtrage de Frangi est l'ajustement des hyperparamètres  $\alpha$  et  $\beta$  par l'utilisateur de l'algorithme. Éliminer les réglages manuel en développant une méthode de segmentation automatique est donc souhaitable. Les algorithmes d'apprentissage supervisé ont montré une bonne capacité pour les tâches de segmentation. L'approche est donc intéressante dans le cadre de segmentation de vaisseaux sanguins de la rétine.

### 1 Cadre de l'apprentissage statistique supervisé

L'apprentissage supervisé est une méthode fondamentale en apprentissage automatique où un modèle est entraîné sur un ensemble de données étiquetées, c'est-à-dire des paires d'entrées  $(X_i)_{1 \leq i \leq n}$  et de sorties correspondantes  $(Y_i)_{1 \leq i \leq n}$ . L'objectif est de prédire la sortie  $Y$  à partir d'une entrée  $X$ . La relation entre  $X$  et  $Y$  est modélisée de manière probabiliste, par la relation  $Y = f(X) + \varepsilon$ , où  $\varepsilon$  est un bruit lié à la mesure de la grandeur  $Y$ . Par exemple, dans le domaine de l'imagerie, un modèle de classification d'images peut apprendre à identifier des objets dans des photos. Si nous disposons d'un ensemble d'images de chats et de chiens avec leurs étiquettes correspondantes, l'algorithme apprend à prédire le label de chaque image. Pour apprendre  $f$ , on construit un modèle (ou classe d'hypothèses)  $\mathcal{F} = \{f_\theta, \theta \in \Theta\}$  et une mesure de l'erreur  $\ell(f_\theta(X), Y)$  entre la prédiction et la valeur réelle. Le meilleur modèle  $f^*$  parmi la classe  $\mathcal{F}$  doit alors minimiser le risque empirique :

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \ell(f_\theta(X_i), Y_i)$$

## Deep Learning

Un algorithme de Deep Learning correspond à la donnée d'une fonction paramétrique  $f_\theta$  (succession d'opérations linéaires et non linéaires), d'une fonction de perte (*loss function* en anglais) et à une méthode d'optimisation. La fonction de perte classique utilisée pour la segmentation est l'entropie croisée. Les méthodes d'optimisation les plus couramment utilisées sont la descente de gradient stochastique par mini-batch et son extension élaborée appelée *Adam optimizer*. La descente de gradient stochastique par mini-batch consiste à parcourir l'ensemble du jeu de données et à mettre à jour les paramètres  $\theta$  du réseau pour améliorer sa performance.

### Définition de la segmentation comme tâche d'apprentissage supervisé

La segmentation constitue une tâche d'apprentissage supervisé. En effet, il s'agit de construire à partir d'un ensemble de paires image / masque de segmentation, un modèle prédisant un masque étant donnée une image absente du jeu de données. Ainsi, l'objectif de mon stage était d'entraîner un algorithme de segmentation pour le comparer à la méthode basée sur le filtre de Frangi. Les performances de cette approche ont été validé principalement qualitativement.

## 2 Architecture U-Net pour la segmentation

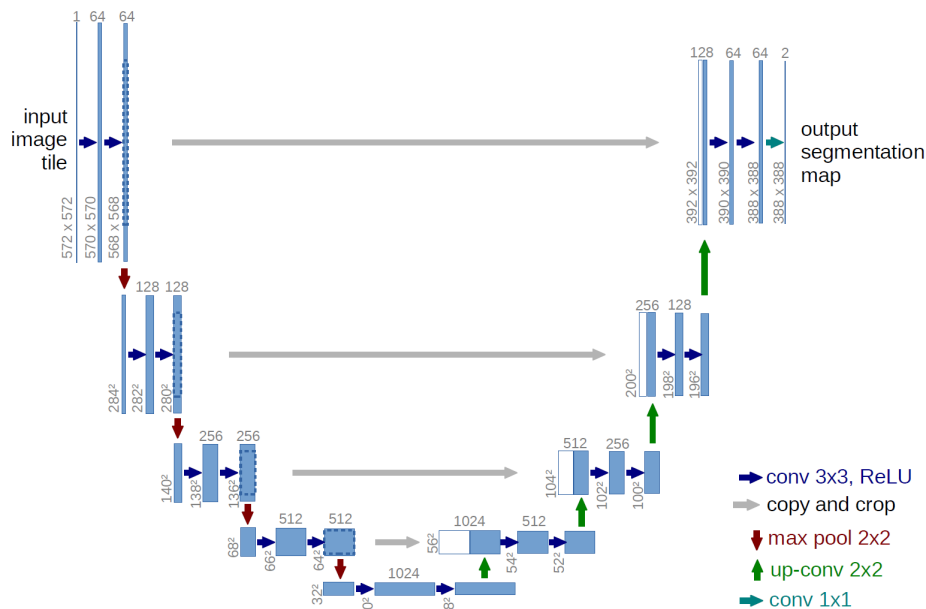


FIGURE 7 – Architecture du réseau de neurones U-Net proposé dans [3].

Pendant mon stage, j'ai implémenté une version de l'algorithme U-Net qui est un algorithme de Deep Learning classique pour segmenter des images médicales. Cet algorithme a été introduit en 2015 par un groupe de vision par ordinateur de l'université de Freiburg ([3]). Il s'agit de l'état de l'art pour la segmentation d'images biomédicales et naturelles. L'algorithme est codé avec le langage de programmation Python avec la librairie PyTorch et a été entraîné sur une cinquantaine d'images pendant 50 époques. La courbe d'évolution de la fonction de perte au cours de l'entraînement correspond à la figure 9.

La figure 8 est une capture d'écran affichant la sortie de la commande 'nvidia-smi' montrant l'état de quatre GPU Tesla K80. Les GPU Tesla K80 de Nvidia sont des unités de traitement graphique (GPU) conçues pour des applications de calcul haute performance (HPC), de centres de données et de machine learning.

Pour améliorer les performances de l’algorithme, on peut augmenter artificiellement la taille du jeu de données par textitaugmentation de données, un procédé consistant à ajouter à l’ensemble des images d’entraînement les symétriques et rotations des images du jeu de données. Cela permet d’améliorer la robustesse et de rendre le modèle invariant par rotation et symétrie.

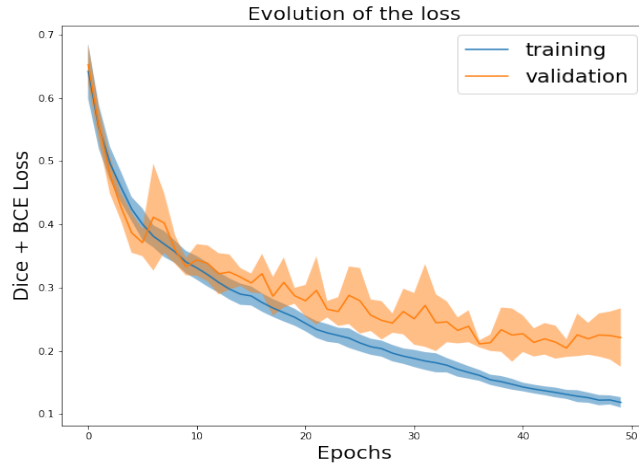


FIGURE 8 – Évolution de la fonction de perte au cours de l’entraînement, sur l’ensemble d’entraînement et de validation. Les zones claires représentent les écarts-types.

Une amélioration possible pour la tâche de segmentation de vaisseaux sanguins consiste à ajouter une étape de prétraitement. On peut choisir d’envoyer en entrée les images filtrées avec Frangi (c’est ce qui a été fait pour obtenir les résultats de la figure 10). Pour différencier les artères des veines on peut également ajouter l’image écart-type de la vidéo ou la corrélation sur l’un des canaux en entrée (c’est ce qui a été fait pour obtenir les résultats de la figure 11).

Cette architecture est très efficace et la courte durée de l’étape d’inférence sur des images de  $512 \times 512$  px la rend utilisable en pratique. Peu de données d’entraînement sont nécessaires grâce à l’augmentation de données et le pré-traitement des images améliorent considérablement la segmentation des vaisseaux.

Sur la figure 10, on observe que les vaisseaux sanguins sont bien segmentés pour la rétine de la deuxième ligne. En revanche, des bouts de choroïdes sont également segmentés pour la rétine de la première ligne. Pour la figure 11, la choroïde n’est pas segmenté par l’algorithme mais on observe une confusion entre veine et artère.



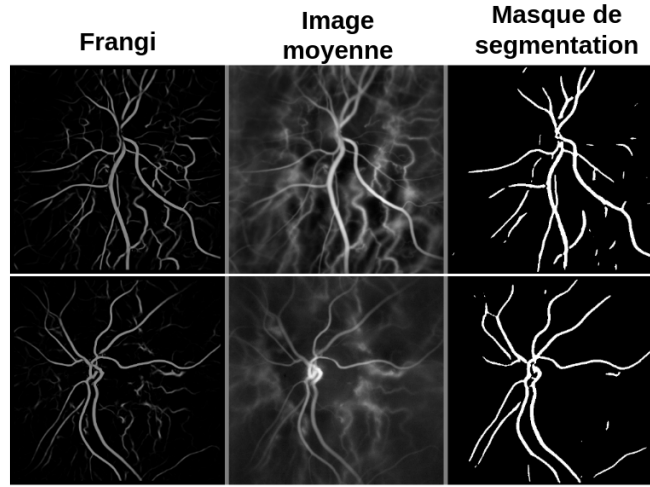


FIGURE 9 – Exemples de segmentations obtenues avec U-Net sur des images tests. La première colonne correspond au filtre de Frangi, la deuxième à l'image moyenne et la troisième à la segmentation. On observe que la segmentation ne respecte pas la topologie des vaisseaux sanguins, certaines composantes qui devraient être connexes ne le sont pas.

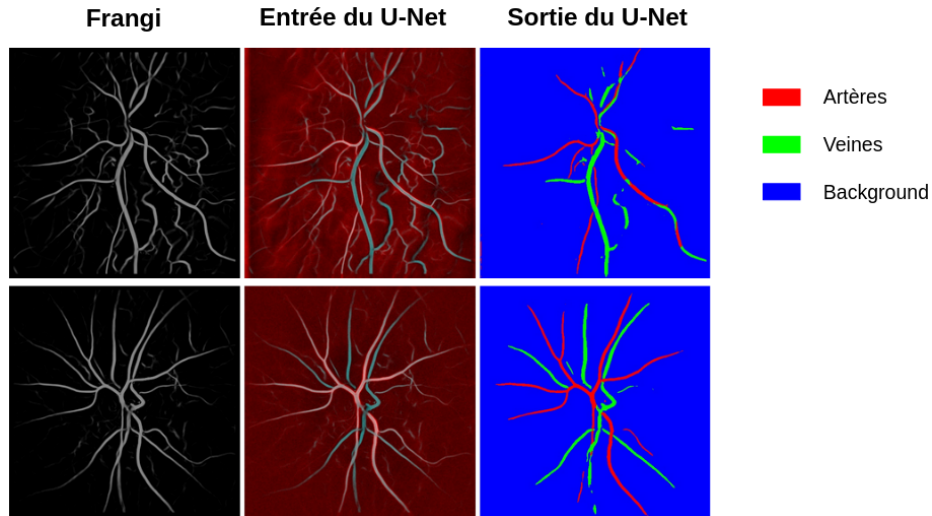


FIGURE 10 – Exemples de segmentations avec distinction veines/artères obtenues avec U-Net sur des images tests. La première colonne correspond au filtre de Frangi, la deuxième à un prétraitement effectué sur la vidéo que l'on envoie en entrée de U-Net. La troisième colonne correspond à la segmentation obtenue avec la convention rouge, vert, bleu = artère, veine, background).

### 3 Comparaison qualitative des méthodes de segmentation Filtre de Frangi et U-Net

La courte durée de mon stage de Master 1 ne m'a pas permis d'investir du temps dans les étapes cruciales de validation et de quantification d'incertitude. Le faible nombre de données annotées est une limite à l'utilisation de méthode de Deep Learning dans ce contexte, bien que qualitativement, la méthode soit prometteuse.

Critère	Filtre de Frangi	U-Net
<b>Principe</b>	Détection des structures tubulaires en utilisant la matrice hessienne et des valeurs propres	Réseau de neurones convolutifs avec architecture en forme de U pour la segmentation
<b>Avantages</b>	Rapide et efficace pour des images avec des structures tubulaires bien contrastées	Très performant pour des tâches de segmentation variées, peut s'adapter à différents types d'images avec des données d'entraînement appropriées
<b>Inconvénients</b>	Sensible aux paramètres et au bruit, nécessite un ajustement manuel des paramètres $\alpha$ et $\beta$ . La choroïde est souvent segmenté.	Nécessite un grand nombre de données annotées pour l'entraînement ainsi que de grandes ressources de calculs dont des GPUs.

TABLE 1 – Comparaison entre la méthode de segmentation par le Filtre de Frangi et U-Net

## Références

- [1] Alejandro Frangi, W.J. Niessen, Koen Vincken, and Max Viergever. Multiscale vessel enhancement filtering. *Med. Image Comput. Comput. Assist. Interv.*, 1496, 02 2000.
- [2] Léo Puyo. *Clinical application of laser Doppler holography in ophthalmology*. Université Paris sciences et lettres, 2019.
- [3] Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, and Thomas Brox. U-net : Convolutional networks for biomedical image segmentation. *CoRR*, abs/1505.04597, 2015.