## Alpha-divergence pour la segmentation par contours actifs basée histogrammes : application à la segmentation d'images cellulaires en microscopie confocale tridimensionnelle

Leila MEZIOU<sup>1</sup>, Aymeric HISTACE<sup>1</sup>, Frédéric PRECIOSO<sup>1,2</sup>, Bogdan MATUSZEWSKI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ETIS UMR CNRS 8051, Université de Cergy-Pontoise/ENSEA, 6 av. du Ponceau, 95000 Cergy, France

<sup>2</sup>LIP6 UMR CNRS 7606, Sorbonne Universités, 4 place de Jussieu, 75005 Paris, France

<sup>3</sup>ADSIP Research Center, University of Central Lancashire, Preston, UK leila.meziou@ensea.fr, aymeric.histace@ensea.fr, precioso@ensea.fr, BMatuszewski1@uclan.ac.uk

**Résumé** – Cet article traite de la segmentation par contours actifs basée sur la minimisation d'un critère de distance interhistogrammes avec application à la segmentation des noyaux cellulaires en microscopie confocale tridimentionnelle. L'originalité de l'article réside en l'introduction des alpha-divergences comme critère de distance inter-histogrammes permettant d'une part, une généralisation des distances classiques utilisées pour ce type de méthodes et d'autre part un enrichissement des possibilités de paramétrisation en fonction du type de données considérées. Grâce à cette famille, on obtient une amélioration des performances (précision en particulier) de la segmentation par contours actifs intégrant les critères classiques de distance inter-histogrammes dans la cadre de la segmentation des noyaux cellulaires en microscopie confocale. Les résultats très satisfaisants de l'approche proposée par rapport aux méthodes classiques, et ce dans un contexte de bruit difficile ouvre des perspectives prometteuses.

Abstract – This paper deals with active contour segmentation based on distance minimization between foreground (object to segment) and background histograms of the image. The novelty of the method is the introduction of alpha divergence family as a promising distance measure that can be interpreted as a generalization of classical distance measures (like Kullback-Leibler divergence, or  $\chi^2$  distance). The tunability of alpha divergence (thanks to the  $\alpha$  parameter) makes possible the adaptation of the criterion to very different corrupting noise scenarios of the data to segment. In the particular proposed framework of boundary nuclei segmentation within 3D microscopic confocal acquisition, the flexibility of the alpha-divergence distance allows us to improve performances (especially accuracy) of the segmentation when comparing it to classical segmentation approaches using region based active contours.

#### 1 Introduction

La grande variété des modalités d'acquisition en imagerie médicale et biomédicale induit une importante disparité des caractéristiques des images et des types de bruits associés (gaussien, poissonnien, ricien, distribution de Rayleigh). Cette grande variabilité des données représente un verrou à la conception de méthodes de segmentation robustes à de telles variations. Des approches récentes de segmentation au moyen de contours actifs proposent d'intégrer la connaissance a priori du bruit d'acquisition au cœur du processus de convergence du contour vers la frontière de la ou des régions cibles. Plus précisément, la densité de probabilité (PDF) caractérisant le bruit du fond de l'image (i.e. tout ce qui n'est pas l'objet d'intérêt) est mise en concurrence avec la densité de probabilité de l'intensité de la zone à segmenter dans un processus de minimisation d'énergie dont le minimum correspond à la segmentation de la zone d'intérêt. Pour ce faire, une distance est mesurée à chaque itération de minimisation entre les deux densités de probabilité courantes définies par l'intérieur et l'extérieur du contour actif et leurs références respectives prédéfinies en fonction des connaissances sur le bruit d'acquisition de l'image traitée.Le choix du critère de distance entre les PDF courantes et leur PDF de référence respective représente le point clé de ces méthodes. Classiquement, les fonctions distances les plus utilisées sont la distance  $\chi^2$ , la divergence de Kullback-Leibler ou bien encore la distance de Hellinger [1, 4]. Nous proposons dans cet article un nouveau critère de distance fondé sur les alpha-divergences. Ce critère généralise les distances classiques inter-histogrammes citées ci-avant pour des choix particuliers de la valeur du paramètre  $\alpha$ , et offre également une plus grande flexibilité de paramétrisation du critère de convergence associé en donnant accès à des critères originaux de distance. Nous verrons que cette flexibilité de paramétrisation rend cette mesure plus robuste à des contextes de bruit difficiles.

La structure de l'article est la suivante : dans la partie 2,

après avoir introduit notre critère de distance fondé sur les alpha-divergences, nous effectuons un bref rappel sur les contours actifs basés régions intégrant la distance interhistogrammes comme critère de convergence en détaillant le calcul de dérivation de l'équation d'évolution (EDP) de convergence associée au critère proposé; dans la partie 3, nous présentons l'évaluation des performances du critère en fonction de la valeur du paramètre  $\alpha$  sur des mires (en termes de précision par rapport au type et niveau du bruit), puis enfin les résultats expérimentaux obtenus dans le cadre d'une application concrète à la segmentation d'images acquises en microscopie confocale 3D (segmentation du noyau cellulaire), fortement dégradées par un bruit de type Poisson. Les perspectives sont discutées dans la partie 4.

### 2 Contours actifs et alphadivergence

#### 2.1 Alpha-divergence

La distance entre deux PDFs fondée sur le calcul de l'alpha-divergence [2] se définit selon l'équation suivante :

$$D_{\alpha}(\hat{q}||p,\Omega) = \int_{\Omega} \varphi_{\alpha}(\hat{q}(\lambda,\Omega), p,\lambda) \, d\lambda \tag{1}$$

où 
$$\varphi_{\alpha}(\hat{q}(\lambda,\Omega), p, \lambda) = \frac{1}{\alpha(1-\alpha)} (\alpha \hat{q}(\lambda,\Omega) + (1-\alpha)p(\lambda) - [\hat{q}(\lambda,\Omega)]^{\alpha}[p(\lambda)]^{1-\alpha}),$$
(2)

avec  $\varphi_{\alpha}$  la fonction distance calculée entre une PDF estimée non paramétriquement  $\hat{q}(\lambda, \Omega)$  à l'itération  $\tau$  du processus d'évolution (voir paragraphe 2.2) et la PDF de référence p associée, et  $\lambda$  l'ensemble des valeurs possibles des pixels de l'image. L'estimation des PDF peut se faire soit de manière paramétrique, soit de manière non paramétrique. Dans le cas non paramétrique,  $\hat{q}(\lambda, \Omega)$  est estimée au moyen de l'approche par noyau de Parzen [4].

Au travers des équations (1) et (2), il apparaît que les alpha-divergences sont une classe de distances généralisant les distances classiques précédemment citées qui peuvent s'écrire comme des cas particuliers correspondant à une valeur donnée de  $\alpha$  (par exemple :  $D_2(\Omega) = \frac{1}{2}D_{\chi^2}(\Omega), D_{\frac{1}{2}}(\Omega) = 2D_{Hellinger}(\Omega)$ ), ou à des comportements asymptotiques de ce paramètre dans le cas de Kullback-Leibler ( $\alpha$  tend vers 1).

# 2.2 Equation d'évolution du contour actif associé

Le principe des contours actifs est de faire évoluer une courbe initiale vers un objet d'intérêt. Cette évolution itérative se fait sous l'action d'une force orientée selon la normale locale à la courbe considérée, dont le calcul de l'intensité est issue de la minimisation d'une fonctionnelle énergétique. Il existe deux grands types de fonctionnelles associées aux contours actifs : celles basées sur des critères contours (comme le gradient par exemple) introduits initialement par Kass et al [5] et plus récemment celles basées régions. Dans le cadre des contours actifs basés régions, la convergence du contour  $\Gamma$  vers l'objet à segmenter se fait par la mise en compétition de critères tels que moyenne, variance (pour les plus simples) calculés respectivement sur les régions intérieure  $\Omega_{in}$  et extérieure  $\Omega_{out}$  au contour à une itération donnée. Dans le cadre de l'approche proposée, le critère alpha-divergence tel que défini dans le paragraphe 2.1 permet par minimisation (approche eulérienne) de la fonctionnelle énergétique associée, de dériver l'EDP dans la direction normale  ${f N}$  du contour, mettant en jeu une compétition entre la PDF intérieure et extérieure au contour [4] :

$$\frac{\partial \Gamma}{\partial t} = [D(\Omega_{in}) - D(\Omega_{out}) + C(\Omega_{out}) - C(\Omega_{in}) \\
+ \frac{1}{|\Omega_{in}|} \partial_1 \varphi_\alpha(\hat{q}(\lambda, \Omega_{in}), p_{in}, \lambda) * g_\sigma(\mathbf{I}(\mathbf{x})) \\
- \frac{1}{|\Omega_{out}|} \partial_1 \varphi_\alpha(\hat{q}(\lambda, \Omega_{out}), p_{out}, \lambda) * g_\sigma(\mathbf{I}(\mathbf{x})) \\
+ \beta] \mathbf{N},$$
(3)

avec 
$$\begin{cases} D(\Omega_i) = \int_{\Omega_i} \varphi_{\alpha}(\hat{q}(\lambda, \Omega_i), p_i, \lambda) d\lambda \\ C(\Omega_i) = \int_{\Omega_i} \partial_1 \varphi_{\alpha}(\hat{q}(\lambda, \Omega_i), p_i, \lambda) \hat{q}(\lambda, \Omega_i) d\lambda & (4) \\ i = \{in, out\} . \end{cases}$$

I est la fonction intensité de l'image, **x** le vecteur coordonnés du site associé,  $\partial_1 \varphi_{\alpha}$  est la dérivée première de la fonction  $\varphi_{\alpha}$  par rapport à sa première variable et  $g_{\sigma}$ une fonction d'estimation (noyau de Parzen) prenant la forme d'une gaussienne de moyenne nulle et d'écart-type  $\sigma$ . Afin de complètement définir l'équation d'évolution (3) intégrant le critère original de distance proposé, on déduit de l'équation (2) l'expression de la dérivée première de la fonction  $\varphi_{\alpha}$  associée :

$$\partial_1 \varphi_\alpha(\hat{q}(\lambda,\Omega_i), p_i, \lambda) = \frac{1 - [p_i(\lambda)]^{1-\alpha} [\hat{q}(\lambda,\Omega_i)]^{\alpha-1}}{1-\alpha} .$$
 (5)

En termes d'implantation de l'EDP (3), nous proposons dans cet article d'utiliser une approche explicite pour laquelle le contour est modélisé paramétriquement par une fonction B-spline cubique [7].

#### 3 Expérimentations

#### 3.1 Evaluation comparée des performances sur une mire

Afin de comparer les performances en termes de précision (erreur de segmentation) des différents critères de distance mentionnés précédemment, nous proposons dans un premier temps de segmenter une image synthétique pour différents scénarios de bruit [6]. Dans le cadre de cette étude, l'erreur de segmentation est exprimée en pourcentage de pixels mal segmentés au moyen de la comparaison du masque final généré à partir de la segmentation et de la mire originale non bruitée (une patatoïde blanche sur fond noir). L'ensemble des résultats est synthétisé dans le Tableau 1.

Le Tableau 1 montre -tout d'abord- que pour chaque type de bruit, il existe au moins un niveau (caractérisé par l'écart type  $\sigma$ ) pour lequel il y a une valeur  $\alpha$  différente des valeurs classiques permettant d'avoir une meilleure précision de la segmentation (en gras dans le Tableau 1).

Il est également possible de remarquer que les alpha - divergences permettent une segmentation significativement plus précise pour des intensités de bruit faible et moyenne comparativement aux critères classiques. Enfin, cette étude montre qu'il serait possible d'établir un lien entre le paramètre  $\alpha$  et le niveau du bruit  $\sigma$  considéré. En effet, pour de faibles écart-types (typiquement  $\sigma = 100$  dans notre étude), un critère utilisant une alphadivergence caractérisée par un  $\alpha$  faible (typiquement  $\alpha =$ 0, 25 ou 0, 5) est le meilleur choix pour une segmentation précise alors que les valeurs élevées de  $\alpha$  permettront d'obtenir des segmentations meilleures pour des niveaux de bruit plus élevés.

#### 3.2 Segmentation des noyaux cellulaires en microscopie confocale 3D

Afin de tester les performances des alpha-divergences dans le cadre d'une application réelle, nous proposons des résultats comparés de segmentation dans le cadre de la délinéation des noyaux cellulaires sur des images acquises en microscopie confocale 3D. Plus généralement, l'objectif global de segmentation sur ce type d'images est de parvenir à délimiter trois classes de pixels : les noyaux, le cytoplasme et enfin les membranes cellulaires. Les images traitées sont fortement corrompues par un bruit de type Poisson ne permettant pas d'obtenir des résultats satisfaisants à l'aide de méthodes classiques de classification comme par exemple [8].



FIG. 1 – Segmentation des noyaux par alpha-divergence :  $\alpha \rightarrow 1$  (i.e. KL, en rouge),  $\alpha = 1,5$  (en bleu),  $\alpha = 2$ (i.e.  $\chi^2$ , en jaune) et en vert, la segmentation manuelle par l'expert bilogiste pour le calcul des PDF intérieure et extérieure de référence.



FIG. 2 – Segmentation des noyaux par la méthode de Chan & Vese nécessitant une initialisation et un réglage spécifique à chaque noyau, limitant ainsi drastiquement l'avantage des approches de type level-set (gestion intrinsèque de la topologie).



FIG. 3 – Segmentation avec une 1,5-divergence sur la coupe consécutive à la coupe de la Figure 1 dans l'acquisition. Les PDF de référence ne sont pas recalculées : il s'agit des mêmes que pour la coupe de la Figure 1 (en vert la courbe issue du tracé manuel du biologiste à titre de rappel). Les mêmes paramètres énergétiques qu'en Figure 1 sont utilisés.

Afin de définir les PDF de référence intérieure et extérieure pour la segmentation des noyaux centraux de l'image proposée, nous demandons tout d'abord au biologiste de délimiter grossièrement à la main le contour du noyau central (en vert dans Figures 1 et 3). Dans un deuxième temps, pour chaque noyau identifié dans l'image acquise, une courbe de forme circulaire initialisante englobant la cellule concernée est placée manuellement.

La Figure 1 montre que la valeur  $\alpha = 1,5$  permet d'aboutir à une meilleure segmentation en termes de précision (analyse visuelle du biologiste) par rapport aux distances classiques si l'on considère l'ensemble des noyaux pris en compte. En particulier, la distance du  $\chi^2$  entraîne une segmentation peu fiable sur une majorité de noyaux et, si le critère classique de Kullback-Leibler permet d'obtenir des résultats satisfaisants, il s'avère moins robuste lorsque

· · · ·		1			1		0		
Type de bruit	Gaussien			Ricien			Poissonien		
Niveau de bruit : $\sigma$	100	150	200	100	150	200	100	150	200
$\alpha \to 0 \  1$ (Kullback-Leibler )	$0,\!56$	$0,\!85$	1,28	$0,\!52$	1,11	$2,\!19$	$^{0,5}$	$0,\!64$	1,26
$\alpha = 0,25$	$^{0,6}$	0,73	$1,\!07$	$^{0,5}$	0,93	$2,\!13$	0,44	0,74	0,85
$\alpha = 0, 5$ (Hellinger)	$0,\!46$	0,77	$1,\!19$	$^{0,6}$	0,79	1,58	$0,\!55$	$0,\!58$	0,76
$\alpha = 0,75$	$0,\!57$	$0,\!56$	$1,\!08$	$0,\!56$	0,72	2,04	$0,\!64$	$0,\!53$	$1,\!17$
$\alpha = 1, 5$	$0,\!86$	$0,\!68$	$1,\!08$	$1,\!15$	$0,\!99$	$1,\!54$	$0,\!69$	$0,\!52$	0,71
$\alpha = 2 \ (\chi^2)$	$0,\!93$	0,74	0,88	$0,\!57$	0,89	$1,\!41$	$0,\!69$	$0,\!58$	0,92

TAB. 1 – Erreur(%) de la segmentation pour différentes valeurs de  $\alpha$  et pour différents types et niveaux de bruits sur une image synthétique. Les valeurs en gras correspondent aux résultats optimaux de segmentation en termes d'erreur.

les contours des noyaux sont fortement perturbés par le bruit d'acquisition (Figure 1 colonne centrale, noyau du bas). Par ailleurs, à résultats de segmentation équivalents en termes de précision, les différents essais de paramétrage qui ont été réalisés pour le réglage empirique des poids des énergies ont montré une plus grande robustesse (même paramétrage pour tous les noyaux) pour  $\alpha = 1, 5$ .

Nous proposons également une comparaison avec une segmentation de type Chan-Vese régularisée (courbes de niveaux [3]) (Figure 2). A noter que dans ce cas particulier, la nature du bruit de l'image limite considérablement l'obtention de résultats satisfaisants au moyen d'une unique initialisation du fait d'une régularisation nécessitant une initialisation circulaire à l'intérieur de chaque noyau traité. Ainsi, cette méthode perd son plus grand avantage (gestion intrinsèque de la topologie) par rapport à la version paramétrique.

Enfin, nous testons les alpha-divergences en propageant la segmentation sur des coupes voisines de la Figure 1 : la Figure 3 en est un exemple. La segmentation des noyaux plutôt satisfaisante a pu être obtenue avec les mêmes paramètres et la même initialisation des PDF intérieure et extérieure de référence définies au moyen de l'unique segmentation manuelle réalisée par le biologiste sur la coupe centrale de l'acquisition (Figure 1).

#### 4 Conclusion

Dans cet article, nous proposons un critère original de distance dans le cadre de la segmentation par contours actifs basées histogrammes. Ce critère, fondé sur les alphadivergences, se présente comme une généralisation des distances classiques entre PDF. Les résultats obtenus montrent que les alpha-divergences, via la paramétrisation de  $\alpha$  permettent d'améliorer les performances des segmentations fondées sur le calcul de distance entre histogrammes en fonction du type de bruit considéré et de son niveau (écart-type caractéristique) dans le cadre d'une application réelle : la segmentation des noyaux cellulaires sur des images acquises en microscopie confocale 3D. Ce nouveau critère de segmentation par contours actifs intègrant les alpha-divergences ouvre un certain nombre de perspectives. En premier lieu, nous nous intéresserons à une adaptation locale du paramètre  $\alpha$ , afin d'optimiser la segmentation à des contextes de bruit (intensité principalement) pouvant varier dans l'image. Nous travaillons actuellement à une implémentation de type « courbes de niveaux » du contour actif afin de bénéficier de la gestion intrinsèque de la topologie. Cette approche nécessitera néanmoins une gestion judicieuse de la génération des PDF de référence intérieure et extérieure.

#### Références

- G. Aubert, M. Barlaud, O. Faugeras, and S. Jehan-Besson. Image segmentation using active contours : Calculus of variations or shape gradients? *SIAM J. Appl. Math.*, 63 :2128–2154, 2003.
- [2] A. Beirami, V. Cevher, B. Bower, and K. Tsianos. Proofs of alpha divergence properties. Technical Report STAT 631 / ELEC 639, Rice University, September 2008.
- [3] T. F. Chan and L. A. Vese. Active contours without edges. *IEEE Trans. on IP*, 10(2) :266–277, 2001.
- [4] A. Herbulot. Mesures statistiques non-paramétriques pour la segmentation d'images et de vidéos et minimisation par contours actifs. PhD thesis, Université de Nice Sophia-Antipolis, 2007.
- [5] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos. Snakes : Active Contour Models. *International Journal of Computer Vision*, 1(4) :321–331, 1988.
- [6] L. Meziou, A. Histace, F. Precioso, B. Matuszewski, and M. Murphy. Confocal Microscopy Segmentation Using Active Contour Based on Alpha-Divergence. In Proceedings of International Conference on Image Processing ICIP, page accepted, September 2011.
- [7] F. Precioso, M. Barlaud, T. Blu, and M. Unser. Robust real-time segmentation of images and videos uisng a smoothing-spline snake-based algorithm. *IEEE Trans.* on *IP*, 14(7) :910–924, July 2005.
- [8] C. Zanella, M. Campana, B. Rizzi, C. Melani, G. Sanguinetti, P. Bourgine, K. Mikula, N. Peyriéras, and A. Sarti. Cells segmentation from 3D confocal images of early zebrafish embryogenesis. *IEEE Trans. on IP*, 19(3) :770–781, March 2010.