Apprentissage d'un terme de régularisation reconnecteur pour la segmentation variationnelle des vaisseaux sanguins en 3D*

Sophie CARNEIRO ESTEVES^{1, 2}, Antoine VACAVANT¹, Odyssée MERVEILLE²

¹Université Clermont Auvergne, CNRS, SIGMA Clermont, Institut Pascal F-63000, Clermont-Ferrand, France

²Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69100, LYON, France

sophie.carneiro@creatis.insa-lyon.fr

Résumé – La segmentation des vaisseaux sanguins est une tâche complexe car les vaisseaux sont fins, tortueux et peu contrastés. La connectivité du réseau vasculaire est généralement perdue lors de la segmentation alors qu'il s'agit d'une propriété cruciale pour la plupart des applications telles que la modélisation et la simulation du flux sanguin. Dans un travail précédent, nous avons proposé d'apprendre un terme de régularisation reconnecteur qui peut être utilisé dans un schéma de segmentation variationnel pour les images 2D. Dans ce travail, nous étendons cette méthode à l'imagerie 3D. Nous adaptons tout d'abord l'apprentissage du terme reconnecteur aux images 3D et améliorons l'algorithme de segmentation variationnelle pour améliorer sa stabilité et son efficacité dans le contexte 3D. Nous montrons que notre terme de régularisation préserve mieux les réseaux vasculaires dans les images réelles que l'approche variationnelle classique et améliore notamment la connectivité globale des réseaux vasculaires de près de 10%.

Abstract – Blood vessels segmentation is a complex task as they are thin, tortuous and low-contrasted. The vascular network connectivity is usually lost during segmentation eventhough it is of the utmost importance for most applications such as modelling or blood flow simulation. In a previous work, we proposed to learn a reconnecting regularisation term which can be used in a variational segmentation scheme for 2D images. In this work, we extend this previous method to 3D imaging. We first adapt our reconnecting term learning process to 3D images and improve the variational segmentation algorithm to increase its stability and efficiency in the 3D context. We show that our regularization term better preserve vascular networks in real images than the classical variational approach and notably improve its global connectivity of almost 10%.

1 Introduction

La détection des vaisseaux sanguins est une tâche complexe du fait de leur géométrie complexe : structures fines, tortueuses et faiblement contrastées. Notamment, la plupart des méthodes de segmentation ne préserve pas la connectivité des vaisseaux. Pourtant, la connectivité est une propriété cruciale pour les applications nécessitant leur segmentation, telles que la modélisation de réseaux vasculaires ou la simulation de flux sanguins, qui sont utiles pour le diagnostic ou le traitement de nombreuses pathologies cardiovasculaires. Pour faire face à ce problème, de nombreux travaux ont été proposés pour améliorer la détection de structures vasculaires connectées. Parmi celles-ci, les approches par tracking ([10], section 7) permettent d'obtenir la ligne centrale des vaisseaux à partir d'un point initialement fournit par l'utilisateur. Cette approche est donc généralement semi-automatique et permet rarement de détecter des réseaux vasculaires complexes tels que celui du cerveau ou des poumons. Récemment, des méthodes basées sur l'apprentissage profond ont aussi été développées. Parmi celles-ci, certaines visent à renforcer la connectivité d'une structure, par exemple en proposant une fonction de coût pénalisant les structures déconnectées [11]. Cette fonction de coût est fondée sur la comparaison des lignes centrales des segmentations prédites et celles de leurs vérités terrains. Une autre possibilité est la prédiction des lignes centrales avec la segmentation avec le même réseau pour inciter l'apprentissage d'une structure connectée [12]. Ces approches nécessitent de larges jeux de données annotées, ce qui est rarement le cas pour des images vasculaires en 3 dimensions. Au contraire, des stratégies de segmentation basées sur l'approche variationnelle ne demandent aucune donnée annotée, mais peuvent difficilement modéliser des propriétés aussi complexes que la connectivité. Dans un précédent travail [3], nous avons proposé l'apprentissage d'un terme de régularisation reconnecteur adapté aux images 2D qui pouvait être notamment injecté dans un algorithme de segmentation variationnelle. Dans cet article, nous proposons l'adaptation de la méthode aux données 3D. Dans un premier temps, nous avons adapté les jeux de données synthétiques nécessaires à l'apprentissage du terme reconnecteur aux images 3D et amélioré le pouvoir de reconnexion du modèle (Section 2). Dans un deuxième temps, l'algorithme d'optimisation variationnel a été modifié afin d'améliorer la stabilité de la méthode (Section 3). Enfin, nous proposons une analyse plus poussée de nos résultats en calculant des métriques évaluant la connectivité globale du réseau vasculaire obtenue (Section 4).

^{*}This work was supported by the LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063) of Université de Lyon, and by the IDEXLYON project within the program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007 and ANR-16-IDEX-0005) operated by the French National Research Agency (ANR).This work was partly funded by France Life Imaging (grant ANR-11-INBS-0006).



FIGURE 1 – Pipeline de notre méthode. Remarque : G_{reco} prend une une image binaire bruitée déconnectée en entrée et renvoie seulement les reconnexions (parties rouges).

2 Apprentissage du terme reconnecteur 3D

Simulation de déconnexions 3D Afin de simuler des images contenant des vaisseaux déconnectés réalistes, nous avons adopté une stratégie similaire à nos précédents travaux [3] : À partir d'une image de vérité terrain contenant exclusivement des vaisseaux (*e.g* une vérité terrain vasculaire), nous créons des déconnexions dans ces vaisseaux puis nous ajoutons du bruit afin de générer de petites structures qui ne sont pas des vaisseaux afin d'entrainer le réseau à reconnaitre les fragments de vaisseaux à reconnecter du bruit.

La création de déconnexions se fait en tirant de manière aléatoire des coordonnées dans les vaisseaux avec une probabilité dépendante de leurs épaisseurs : plus le vaisseau est fin, plus il a de chance d'être déconnecté. Puis, le vaisseau est amputé d'une partie dont la taille dépend de son épaisseur. En effet, nous avons observé que plus un vaisseau est fin, plus il a de chance de subir de grandes déconnexions. Afin de générer des extrémités déconnectées réalistes, un post-processing 3D est appliqué permettant de créer des extrémités de vaisseaux avec un profil approximativement convexe plus réaliste qu'un profil plat ou concave.

Afin de passer d'un algorithme 2D à 3D, nous avons dû également modifier la génération du bruit afin de créer de petites structures 3D aléatoires, mais approximativement homogènes sans changer la topologie du réseau vasculaire. Pour cela, nous avons utilisé l'algorithme proposé par Douarre *et al.* [5] proposant la production de motifs en se basant sur le filtrage d'un bruit gaussien dans l'espace de Fourrier. Un exemple des déconnexions produites est illustré en Figure 1.

Apprentissage du réseau reconnecteur Notre objectif est d'apprendre un réseau capable de reconnecter des vaisseaux dans n'importe quel type d'image. Pour éviter toute dépendance à un organe ou à une modalité d'imagerie particulière, nous avons généré des arbres vasculaires synthétiques en utilisant le logiciel Vascusynth¹ [6].

70 volumes de tailles $128 \times 128 \times 128$ ont été générés et déconnectés grâce à notre algorithme présenté ci-dessus. 60 volumes sont utilisés comme jeu d'entrainement et 10 volumes comme jeu de validation. Afin d'augmenter la variabilité de notre jeu d'entrainement et éviter le surapprentissage, des patchs de taille $96 \times 96 \times 96$ sont tirés aléatoirement dans les images et des transformations aléatoires (rotations et symétries) sont appliquées à chaque epoch. Un exemple de jeu d'entrainement est présenté dans la Fig. 1.

Nous avons utilisé l'architecture U-Net 3D résiduel [8] pour apprendre ce terme reconnecteur. Néanmoins, contrairement à nos travaux précédents, nous n'apprenons pas l'image contenant les vaisseaux reconnectés, mais seulement l'image contenant les parties de vaisseaux reconnectés ($cf \ G_{reco}$ dans la Figure 1). En effet, en 3D les parties reconnectées représentent seulement une infime partie de l'image et donc la différence entre l'image d'entrée et l'image de sortie attendue serait trop faible. Afin d'éviter les problèmes d'apprentissage bien connu liés à l'apprentissage d'une fonction proche de l'identité [7], nous apprenons donc seulement les parties reconnectées. L'entraînement de notre réseau se fait sur 400 *epochs* avec un optimiseur d'Adam, un pas d'apprentissage de 10^{-3} et une fonction de coût Dice ainsi qu'une taille de *batch* de 4. Le meilleur modèle obtenu au cours des 400 epochs est conservé.

3 Segmentation des vaisseaux sanguins par approche découplée

Approche variationnelle La segmentation peut être considérée comme une minimisation de deux termes d'énergies et donc un problème variationnel :

$$\hat{u} = \underset{u \in [0,1]^N}{\operatorname{argmin}} E_{\text{data}}(u, f) + \lambda E_{\text{reg}}(u), \tag{1}$$

Avec $\hat{u} \in \mathbb{R}^N$ l'image segmentée, $f \in \mathbb{R}^N$ l'image initiale, E_{data} le terme d'attache aux données, E_{reg} le terme de régularisation et $\lambda \in \mathbb{R}$ un coefficient de régularisation permettant de pondérer les deux termes d'énergies. En définissant le terme E_{data} , l'application est choisie. Un terme souvent utilisé pour la segmentation est celui de Chan *et al.* [4] :

$$E_{\text{data}}(u, f) = \langle u, c_f \rangle_F,$$

$$c_f \mapsto (c_1 - f)^2 - (c_2 - f)^2,$$
(2)

avec c_1 et c_2 des constantes correspondant aux valeurs moyennes d'intensité du fond et de la forme et $\langle ., . \rangle_F$ le produit de Frobenius.

Le terme de régularisation E_{reg} est utilisé pour préciser les caractéristiques souhaitées de l'image solution et ainsi sélectionner la plus adéquate. Un terme classique pour obtenir une image non bruitée est la Variation Totale (VT) :

$$VT(u) = \lambda ||\nabla u||_{2,1},\tag{3}$$

^{1.} https://vascusynth.cs.sfu.ca/Welcome.html

TABLE 1 – Évaluation quantitative des segmentations sur les 10 premiers volumes de l'IRCAD

	TPR	TNR	Dice	CCI	NbCC
Modèle de Chan [4]	0.343 ± 0.142	0.994 ± 0.002	0.452 ± 0.133	0.334 ± 0.193	217.05 ± 174.42
Notre approche	0.381 ± 0.146	0.992 ± 0.003	0.473 ± 0.126	0.426 ± 0.248	70.75 ± 96.0

Avec $||.||_{2,1}$ la norme l_1 de la norme l_2 . L'Équation (1) peut être résolue en utilisant l'algorithme *Forward-Backward Primal-Dual* (FBPD) [9]. Pour cela, il est nécessaire de reformuler notre problème de segmentation sous la forme d'un problème de minimisation de trois termes d'énergies :

$$\hat{u} = \operatorname*{argmin}_{u} h(u, f) + g(Lu) + k(u), \tag{4}$$

avec $h(u, f) = \langle u, c_f \rangle_F$, $g(.) = \lambda ||.||_{2,1}$, $L = \nabla$ l'opérateur gradient et $k(u) = \iota_{u \in [0,1]^N}$ la fonction indicatrice de l'ensemble convexe $[0,1]^N$. L'algorithme FBPD est ainsi défini par :

$$u_{i+1} = \operatorname{prox}_{\tau k} (u_i - \tau (\nabla h(u_i) + L^T v_i))$$

$$v_{i+1} = \operatorname{prox}_{\sigma g^{\star}} (v_i + \sigma L(2u_{i+1} - u_i)),$$
(5)

Avec prox_g l'opérateur *proximal* de g, g^* le conjugué de $g, \tau \in \mathbb{R}^+$ et $\sigma \in \mathbb{R}^+$ des hyperparamètres scalaires.

Approche découplée Notre objectif est d'ajouter au terme de régularisation E_{reg} (c.-à-d. la variation totale) présent dans l'Éq. 1 notre terme reconnecteur afin de segmenter le réseau vasculaire tout en préservant sa topologie. Pour cela, nous proposons de remplacer l'opérateur $prox_{\tau k}(.)$ de l'Éq. 5 par l'opérateur $\Phi(u)$ qui renvoie notre image reconnectée, c'est-à-dire la somme de l'image déconnectée u et des déconnexions trouvées par notre réseau reconnecteur dans u, $G_{\text{reco}}(u)$. Afin de s'assurer que l'entrée du réseau ainsi que l'image initiale, des projections sont également ajoutées.

De plus, l'injection du terme de reconnexion dans le schéma itératif n'a de sens qu'une fois que la segmentation est déjà avancée (c.-à-d., lorsque u est proche d'une image binaire), ainsi $\Phi(u)$ est défini tel que :

$$\Phi(u) = \begin{cases} \operatorname{prox}_{\sigma k}(u) & \text{si } i < \alpha \\ \operatorname{proj}(u + G_{\operatorname{reco}}(\operatorname{proj}(u))) & \text{sinon} \end{cases}, \quad (6)$$

avec G_{reco} le terme reconnecteur appris, $\alpha \in \mathbb{N}^{+*}$ le numéro de l'itération à partir duquel G_{reco} est appliqué et proj la projection suivante :

$$\operatorname{proj}(u) = \begin{cases} u & u \in [0, 1] \\ 0 & u < 0 \\ 1 & u > 1 \end{cases}$$
(7)

4 Résultats expérimentaux

Afin de montrer l'intérêt du terme reconnecteur, nous avons comparé notre approche à l'approche variationnelle classique [4] sur les 20 images tomographiques de la base de données de l'IRCAD².

Les paramètres c_1 , c_2 et λ de chaque approche sont optimisés pour chaque volume et $\alpha = 500$ a été fixé empiriquement.

Les illustrations des résultats obtenus sont présentées dans la Fig. 2 et les résultats quantitatifs basés sur le taux de vrais positifs (TPR), le taux de faux positifs (FPR) et le Dice sont présentés dans le Tableau 2.

Nous pouvons observer que l'ajout de notre terme reconnecteur améliore globalement le résultat de la segmentation en augmentant le nombre de vrais positifs trouvés (les reconnexions). Néanmoins, quantitativement, les résultats sont assez proches. Ceci est attendu, car les reconnexions ne concernent qu'un très faible nombre de voxels au regard du nombre de voxels de l'image. Afin de mieux appréhender l'apport de notre méthode, nous avons également calculé deux métriques évaluant le degré de connectivité du réseau vasculaire global. Pour faire abstraction de l'épaisseur des vaisseaux (qui donnerait plus de poids aux reconnexions des vaisseaux épais), nous avons squelettisé la plus grande composante connexe de la segmentation obtenue et de la vérité terrain et calculé le ratio du nombre de voxels de ces deux squelettes. Intuitivement, cette métrique, appelée, CC1 est proche de 1 si la segmentation est de même longueur que la vérité terrain et proche de 0.5 si la segmentation n'a réussi à segmenter que la moitié des vaisseaux de la vérité terrain de manière connectée. Nous avons ensuite calculé le nombre de composantes connexes (NbCC) nécessaire pour segmenter 80% des vaisseaux de la vérité terrain. Plus ce nombre est élevé, plus la segmentation est déconnectée.

Grâce à ces métriques (*cf* Tableau 2), nous pouvons voir que l'ajout de notre terme reconnecteur permet en moyenne de reconnecter presque 10% de plus de vaisseaux que l'approche classique. De plus, pour obtenir une segmentation contenant environ 80% des vaisseaux, il nous faut en moyenne trois fois moins de composantes connexes (de 217 à 70). Ce résultat est observable sur la visualisation Fig.2 (d). Dans cette figure, les parties rouges représentent des reconnexions ou prolongement de vaisseaux qui ont été faites seulement par notre modèle. En vert apparaissent des faux positifs communs aux deux approches. Il est intéressant de noter que beaucoup de ces faux positifs sont en fait du à une vérité terrain imparfaite où de vrais vaisseaux n'ont pas été annotés. De même pour certaines composantes magenta, représentant les faux positifs de notre approche, qui sont en fait des vaisseaux non annotés.

Afin de montrer l'intérêt de notre approche comparé à une approche purement basée sur de l'apprentissage profond, nous avons comparé nos résultats avec ceux issus d'un UNet 3D entrainé sur l'IRCAD [1] et ceux issus d'un UNet 3D entrainé sur la base d'IRM TOF (Time-of-Flight) du réseau vasculaire cérébral de Bullitt [2]. Le réseau entrainé et testé sur l'IRCAD fournit de très bonnes segmentations, avec un Dice moyen de 0.734, bien supérieur à nos performances. Néanmoins, il re-

^{2.} https://www.ircad.fr/research/data-sets/liver-segmentation-3d-ircadb-01/



(a) Vérité terrain

(b) Modèle de Chan

(c) Méthode proposée

(d) Comparaison des squelettes des deux méthodes

FIGURE 2 – Comparaison des résultats de segmentations sur une image de l'IRCAD. Dans (d) les Vrais Positifs (VP) communs au modèle de Chan et notre approche sont en blanc; les VP présents uniquement dans notre approche sont en rouge et ceux de la méthode de Chan sont en bleu. Les Faux Positifs (FP) communs au modèle de Chan et notre approche sont en vert, Les FP de notre approche sont en magenta et ceux du modèle de Chan en jaune.

quiert d'être entrainé sur la même base de données et donc de disposer d'annotations. En comparaison, nous avons testé sur l'IRCAD le réseau entrainé sur la base de données de Bullitt et obtenu un Dice moyen de 0.068, ce qui illustre bien le très faible pouvoir de généralisation de ce type d'approche.

Notre approche est donc très utile, et bien plus performante que les approches basées sur de l'apprentissage profond, dans le cas où une base de donnée annotée n'est pas disponible sur les images cibles.

5 Conclusion

Dans cet article, nous avons développé un terme de régularisation permettant de reconnecter des vaisseaux sanguins dans des images 3D de manière indépendante de la modalité et de l'organe étudié. Nous avons montré qu'en utilisant ce terme de régularisation dans une approche de segmentation variationnelle, nous obtenons une segmentation près de 10% plus connectée. Contrairement à une approche de segmentation par apprentissage profond qui nécessite une large base de données annotée pour chaque application (modalité et/ou organe) d'intérêt afin de fournir des résultats de segmentation corrects, notre approche ne nécessite aucune annotation. Pour les travaux à venir, nous allons aussi adapter notr méthode d'apprentissage de notre terme reconnecteur afin d'assurer la définition d'un opérateur étant la résolvante d'un opérateur maximal monotone pour de garantir la convergence de notre algorithme.

Références

- [1] A. AFFANE et al. "Segmentation of Liver Anatomy by Combining 3D U-Net Approaches". In : *Applied Sciences* 11 (2021).
- [2] E. BULLITT et al. "Vessel tortuosity and brain tumor malignancy : a blinded study1". In : *Academic radiology* 12.10 (2005), p. 1232-1240.

- [3] S. CARNEIRO ESTEVES, A. VACAVANT et O. MERVEILLE. "Learning a reconnecting regularization term for blood vessel variational segmentation". In : *International Conf. on Biomedical and Health Informatics (BHI)*. 2021.
- [4] T.F. CHAN, S. ESEDOGLU et M. NIKOLOVA. "Algorithms for finding global minimizers of image segmentation and denoising models". In : *journal on applied mathematics* 66.5 (2006), p. 1632-1648.
- [5] C. DOUARRE et al. "Novel data augmentation strategies to boost supervised segmentation of plant disease". In : *Computers and Electronics in Agriculture* 165 (2019).
- [6] G. HAMARNEH et P. JASSI. "VascuSynth : Simulating vascular trees for generating volumetric image data with ground-truth segmentation and tree analysis". In : *Computerized medical imaging and graphics* (2010).
- [7] K. HE et al. "Deep residual learning for image recognition". In : *Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. 2016, p. 770-778.
- [8] E. KERFOOT et al. "Left-ventricle quantification using residual U-Net". In : International Workshop on Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. 2018, p. 371-380.
- [9] N. KOMODAKIS et J.C. PESQUET. "Playing with duality : An overview of recent primal-dual approaches for solving large-scale optimization problems". In : *Signal Processing Magazine* 32.6 (2015), p. 31-54.
- S. MOCCIA et al. "Blood vessel segmentation algorithms — review of methods, datasets and evaluation metrics". In: *Comp. methods and programs in biomed.* 158 (2018), p. 71-91.
- [11] S. SHIT et al. "clDice-a novel topology-preserving loss function for tubular structure segmentation". In : *Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. 2021, p. 16560-16569.
- [12] G. TETTEH et al. "Deepvesselnet : Vessel segmentation, centerline prediction, and bifurcation detection in 3-d angiographic volumes". In : *Frontiers in Neuroscience* 14 (2020).