

Segmentation des couches rétinienne dans des images OCT : méthode et évaluation quantitative

Itebeddine Ghorbel^{1,2,4}, Florence Rossant¹, Isabelle Bloch², Michel Paques³, Sarah Tick³

1 : Institut Supérieur d'Electronique de Paris (ISEP), 21 rue d'Assas, 75006 PARIS, France.

2 : Télécom ParisTech, CNRS UMR 5141 LTCI, 46 rue Barrault, 75013 PARIS, France.

3 : Centre d'Investigation Clinique 503, INSERM & centre hospitalier national des Quinze-Vingts, 28 rue de Charenton 75012 Paris, France.

4 : FOVEA Pharmaceuticals Institut de la Vision, 17 rue Moreau, 75012 PARIS, France.

Contact : itebeddine.ghorbel@enst.fr

Résumé

Les avancées récentes de l'imagerie par tomographie de cohérence optique (OCT) permettent d'obtenir des images de haute résolution de la rétine mettant en évidence les différentes couches rétinienne. Nous proposons une méthode de segmentation de ces images pour extraire automatiquement huit couches, avec une bonne précision autour de la fovéola, ainsi qu'un protocole de validation et d'évaluation de cette méthode. Les résultats sont comparés avec les segmentations manuelles réalisées par cinq médecins différents, pour lesquelles nous avons analysé les variabilités inter et intra-utilisateurs. Ces comparaisons sont effectuées d'une part de manière directe par le calcul de l'erreur quadratique moyenne entre les interfaces segmentées et d'autre part de manière rétrospective sur les mesures d'épaisseur déduites des segmentations. L'étude a été menée sur une grande base de données, comportant une centaine d'images. Les résultats obtenus ont permis aux médecins ophtalmologistes de réaliser une étude de la variabilité rétinienne sur cette base.

Abstract

Recent improvements in OCT allow acquiring high resolution images of the retina, highlighting the retinal layers. We propose an automated method for the segmentation of eight retinal layers in these images, with a good precision around the foveola, as well as an experimental evaluation and validation protocol. Results have been compared with manual segmentations performed by five different experts, and intra and inter-user variability has been evaluated as well. These comparisons have been carried out directly via the computation of the root mean squared error between the segmented interfaces, and retrospectively on the thickness measures derived from the segmentations. This study was performed on a large data base including more than hundred images, thus enabling the study of retinal variability.

Mots-clés : Imagerie de cohérence optique, rétine, segmentation, évaluation quantitative.

Keywords: Optical coherence tomography, retina, segmentation, quantitative evaluation.

1. Introduction

L'anatomie de la rétine est relativement bien connue grâce aux techniques d'imagerie in vitro telles que la microscopie. Cette modalité présente le défaut majeur de ne donner généralement des informations qu'après la mort de la rétine, ce qui rend difficiles les études des pathologies rétinienne. D'où la nécessité d'une technique d'imagerie in vivo qui permette d'observer la progression des pathologies. La première technique utilisée était l'angiographie à la fluorescéine, apparue dans les années 1960 et devenue d'intérêt majeur dès les années 1970 [1]. Elle

permet d'observer les vaisseaux dans lesquels circule la fluorescéine ou des espaces rétinien ou sous-rétiniens anormaux dans lesquels elle s'accumule. Cependant la pupille doit être préalablement dilatée et cette technique nécessite l'injection d'un colorant.

Une nouvelle technologie est apparue en 1996, la tomographie de cohérence optique OCT (Optical Coherence Tomography). Cette technique a permis de résoudre les limites de l'ancienne méthode, puisque l'OCT donne maintenant une image détaillée du tissu rétinien lui-même (Fig. 1). De nos jours, cette technique est devenue indispensable dans la plupart des examens ophtalmologiques. Les avantages de l'OCT sont nombreux : il s'agit d'une technique sans contact, non invasive et ayant une résolution spatiale élevée (<10 microns), permettant de visualiser les structures biologiques.

Les progrès technologiques réalisés récemment incitent maintenant à proposer des méthodes de segmentation des images OCT, aboutissant à une détection fiable, précise et automatique des couches rétinien (Fig. 1). Les résultats obtenus permettront de mieux comprendre l'anatomie de la fovéa. A terme, l'analyse d'images pathologiques contribuera à définir des profils d'évolution de maladies cécitantes, telles que les rétinopathies pigmentaires.

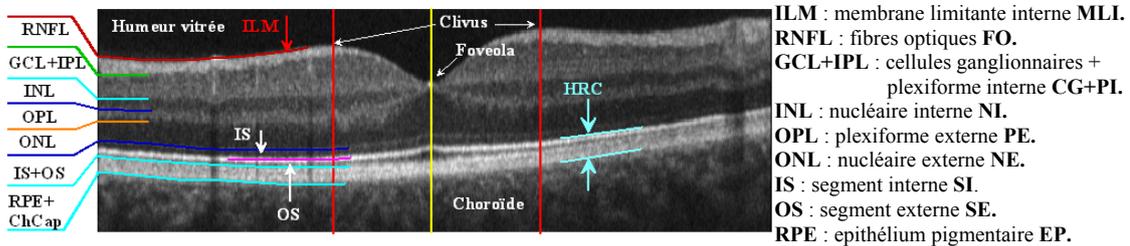


FIG. 1 – Image OCT de la rétine, acquise avec l'OCT 3D 1000, Topcon [2], et définition des couches rétinien.

Dans cet article, nous présentons tout d'abord le principe général de l'imagerie OCT ainsi que les différentes méthodes de segmentation proposées jusqu'à présent (section 2). Nous décrivons ensuite notre approche, qui permet de détecter les couches rétinien indiquées en figure 1 (section 3). Enfin, nous détaillons la partie expérimentale, qui est une contribution importante de cet article : résultats obtenus sur une base de données comprenant une centaine d'images, validation de la méthode par comparaison de segmentations automatiques et manuelles, ces dernières ayant été effectuées par des médecins ophtalmologistes (section 4).

2. Etat de l'art

2.1. Principe de la tomographie de cohérence optique (OCT)

La tomographie de cohérence optique est considérée comme l'analogue optique de l'imagerie ultrasonore. La plupart des systèmes d'OCT reposent sur le principe de l'interféromètre de Michelson, créant des franges d'interférence à partir d'ondes lumineuses ayant traversé les différentes interfaces d'un tissu biologique, ces ondes interférant avec un faisceau de référence (Fig. 2). Un A-scan (i.e. une colonne de l'image) est obtenu en déplaçant axialement le miroir de référence, ce qui permet d'analyser le tissu biologique en profondeur. Un B-scan (i.e. l'image complète) est constitué de A-scans et est obtenu en orientant le miroir latéral de manière à parcourir tout l'échantillon. Plusieurs systèmes sont commercialisés avec des résolutions latérale et axiale pouvant atteindre 4 à 20µm et des profondeurs de l'ordre de 2 mm.

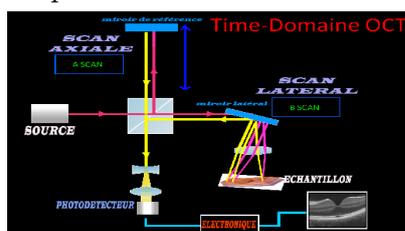


FIG. 2 – Principe de la tomographie de cohérence optique (OCT) (d'après <http://www.kumc.edu/ophthalmology/timberlake/lectures.html>).

2.2. Segmentation des images OCT de la rétine

Plusieurs approches ont été développées afin d'automatiser le plus possible le processus de segmentation des images OCT. On peut distinguer deux catégories d'applications. Dans la première, on essaie de déterminer l'épaisseur rétinienne afin de diagnostiquer des pathologies [3,6]. Dans la seconde, on essaie de segmenter les couches rétinienne afin de mieux comprendre l'anatomie de la région maculaire [4,5,7,8].

Dans les deux cas, la première étape consiste à pré-traiter l'image, afin de réduire le bruit de speckle dû aux phénomènes optiques et d'aligner les A-scans suivant une référence commune, généralement la frontière inférieure de la zone hyper-réfléctive HRC. Les méthodes utilisent souvent des filtres moyennés [3], des filtres médians [4,5], des filtres directionnels [6] ou des filtres de diffusion [7,8].

La seconde étape consiste à segmenter les images. Les méthodes de segmentation décrites jusqu'à présent sont généralement très locales car elles traitent les informations colonne par colonne. Elles sont fondées sur l'analyse des profils locaux d'intensité ou des gradients locaux [3-7]. Le problème de ces approches est qu'elles ne sont pas robustes par rapport au bruit ou aux variations de contraste, ce qui rend ensuite l'interprétation des images difficile. D'où la nécessité d'appliquer des procédures de tests qui permettent de sélectionner les contours pertinents, par une vérification de continuité [3,4,7,8] ou en faisant référence à un modèle de rétine [4,6]. Notons que ces approches nécessitent de manipuler un grand nombre de paramètres, définis empiriquement [3,8] ou appris sur une large base d'apprentissage [4]. Les résultats sont parfois raffinés par des procédures d'optimisation globale [5,8].

Remarquons enfin qu'aucune de ces méthodes ne permet la segmentation de toutes les couches (deux [4] à six [6,7]) et que la segmentation n'est pas toujours réalisée autour de la fovéola [7,8]. Pour résoudre ces problèmes, nous proposons une nouvelle approche, reposant sur des algorithmes de segmentation plus globaux tels que les contours actifs, les k-moyennes et les techniques par champs de Markov. Une autre originalité de notre approche est l'utilisation d'un filtre de Kalman permettant de modéliser le parallélisme entre les couches. Ainsi, huit couches rétinienne peuvent être détectées, y compris les segments internes (IS) et externes (OS) des photorécepteurs, avec une bonne précision autour de la fovéola.

3. Méthode proposée

Les images (en niveaux de gris et codées sur 8 bits) ont été acquises avec l'appareil OCT 3D 1000 de Topcon [2]. Elles représentent des sections horizontales ou verticales de la rétine, sur une largeur de 6 mm. Les principales étapes de la méthode de segmentation (Fig. 3) sont explicitées succinctement dans cette section. Pour plus de détails, on pourra se reporter à [9,10].

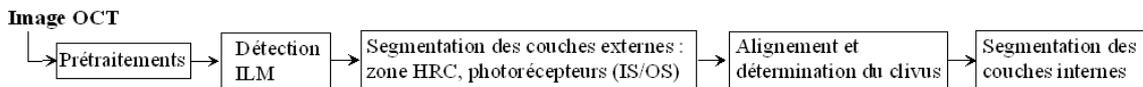


FIG. 3 – Principales étapes de la méthode de segmentation.

3.1. Segmentation de l'interface ILM et des couches externes (RPE+ChCap, photorécepteurs)

L'image source est filtrée par diffusion non linéaire [11] (Fig. 4), afin de débruiter les couches rétinienne tout en préservant leurs contours. Les niveaux de gris sont ensuite normalisés.

La frontière entre l'humeur vitrée et la rétine (membrane limitante interne, ILM) 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 selon l'approche du flux de vecteur gradient (GVF) [12]. Le pixel (x_F, y_F) de l'interface ILM d'abscisse maximale définit la fovéola (Fig. 4).

L'étape suivante consiste à détecter la couche hyper-réfléctive (HRC, Fig. 4). On estime la position médiane de cette zone par un double filtrage : un filtre passe-bas appliqué sur chaque colonne, dont la réponse maximale se situe environ au centre de la zone recherchée, et un filtre

passé-bas récursif d'ordre 1, appliqué sur la sortie du filtre précédent, colonne après colonne, pour assurer la continuité de la courbe détectée. La réponse maximale de ce filtre donne la position médiane du complexe HRC sur la colonne considérée. On effectue ensuite un profil cumulé autour de la ligne médiane, afin d'estimer l'épaisseur de la zone de réflectivité maximale. On en déduit des frontières grossières qui servent d'initialisation à un contour actif [12]. Celui-ci converge vers les frontières réelles et permet d'obtenir des contours réguliers malgré le bruit et les ombres verticales dues aux vaisseaux rétinien (Fig. 4).

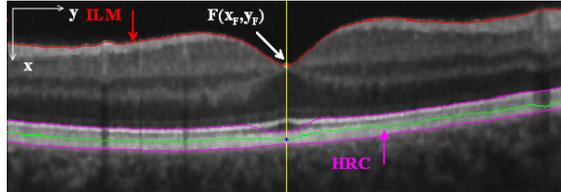


FIG. 4 – Détection de la membrane limitante interne (ILM) et de la zone de réflectivité maximale (HRC). En vert, la ligne médiane détectée par filtre passe-bas récursif.

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 (Fig. 1). On effectue une détection de crêtes par analyse des maxima locaux d'intensité. La ligne de crête qui minimise la distance à la frontière interne de la zone HRC correspond à la jonction IS/OS recherchée (Fig. 5a).

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 filtrage de Kalman [13]. 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 IS/OS 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.

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. 5b).

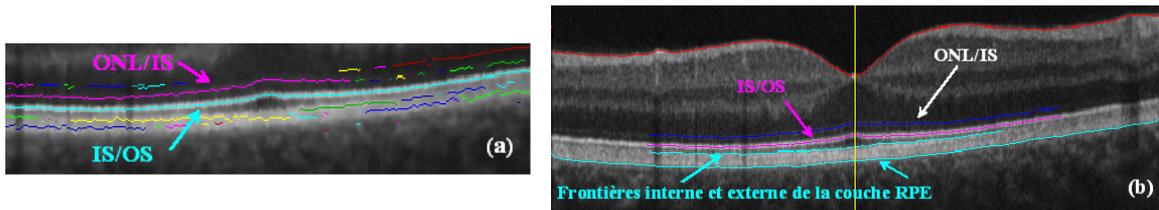


FIG. 5 – Segmentation des photorécepteurs par analyse des maxima locaux (a) et par filtrage de Kalman (b).

Cette méthode donne 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.

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 (Fig. 6).

3.2. Segmentation des couches internes

La segmentation des couches rétiniennes internes est réalisée par classification probabiliste des pixels, en faisant l'hypothèse que l'image des étiquettes est un champ de Markov [14]. 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), c'est-à-dire 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, et 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 [12]. La méthode est appliquée 4 fois, sur des régions d'intérêts définies par rapport aux interfaces déjà détectées, avec $k=2$ (RNFL/GCL+IPL) ou $k=3$ (OPL/ONL, GCL+IPL/INL et INL/OPL). Les résultats finals sont illustrés dans la figure 6.

4. Expérimentations et résultats

Nous détaillons dans cette partie les résultats que nous avons obtenus expérimentalement, ainsi que le protocole de validation de ces résultats. Celui-ci consiste en une comparaison des segmentations réalisées automatiquement par la méthode proposée et manuellement par des experts, et en une étude de la variabilité intra et inter-médecins. Toutes ces mesures sont analysées afin d'évaluer la précision de notre système.

4.1. Résultats expérimentaux

La base de données comprend 104 images provenant de 33 sujets sains dont l'examen ophtalmologique montre une acuité visuelle corrigée normale (i.e. supérieure à 80 points ETDRS (Early Trial Diabetic Retinopathy Study)). Cette étude a été effectuée conformément à la réglementation française sur la recherche biomédicale. Ces images ont été acquises par deux appareils différents du même modèle, le 3D OCT-1000 de Topcon [2], dans des intervalles de temps différents. Pour la majorité des patients, deux sections de la rétine ont été acquises, l'une horizontale et l'autre verticale, sur une largeur de 6mm, pour chaque œil.

La méthode de segmentation a été appliquée sur toute la base d'images, et a permis de déterminer plus de 99% des interfaces recherchées. Ces résultats ont été visuellement validés par un expert, dont l'expérience dans le domaine de l'interprétation des images OCT dépasse 12 ans. Les échecs sont dus à l'impossibilité de détecter l'interface OS/RPE dans certaines images particulièrement floues. La suite de l'évaluation porte sur les 99% d'interfaces bien détectées.

4.2. Validation des mesures d'épaisseurs rétinienne

Les résultats de segmentation ont permis d'effectuer des mesures d'épaisseurs rétinienne. Les médecins ont défini dix mesures (Fig. 6), en prenant le clivus comme référence. La résolution spatiale des images n'est pas connue précisément et varie d'une acquisition à l'autre, ce qui ne permet pas d'avoir une équivalence précise entre nombre de pixels et microns. Nous avons donc convenu avec les experts d'utiliser les mesures relatives, rapportées à l'épaisseur totale de la rétine au niveau du clivus gauche.

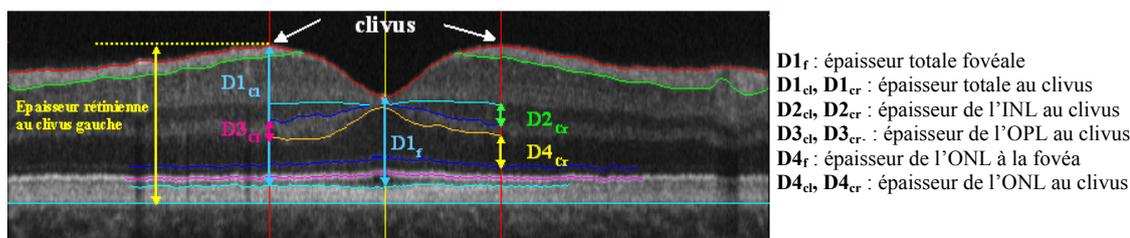


FIG. 6 – Résultat de segmentation et mesures effectuées.

Nous avons procédé à une validation quantitative de notre méthode en comparant les mesures obtenues automatiquement avec celles déduites de segmentations manuelles effectuées par cinq experts sur 14 images de la base. Ces images ont été choisies de manière à être représentatives

de la qualité et des niveaux de bruit qui se produisent dans l'ensemble de la base d'images.

Pour cela nous avons développé un logiciel sous Matlab. Il suffit pour chaque médecin de cliquer avec la souris sur un nombre fini de points qui appartiennent à l'interface choisie, et le logiciel se charge de les interpoler par une spline. Le médecin a la possibilité de refaire autant de fois qu'il le veut chaque interface jusqu'à ce qu'il soit satisfait de sa segmentation. Les cinq experts ont des expériences différentes dans le domaine de l'imagerie OCT, variant de 4 ans à plus de 12 ans.

Le graphe de la figure 7 indique les mesures d'épaisseurs déduites de la segmentation manuelle (en vert), de la segmentation automatique de la sous-base de 14 images (en rouge) et de la segmentation de toute la base (en bleu). On a représenté pour chaque mesure l'intervalle des valeurs (entre deux '+') et leur moyenne ('*').

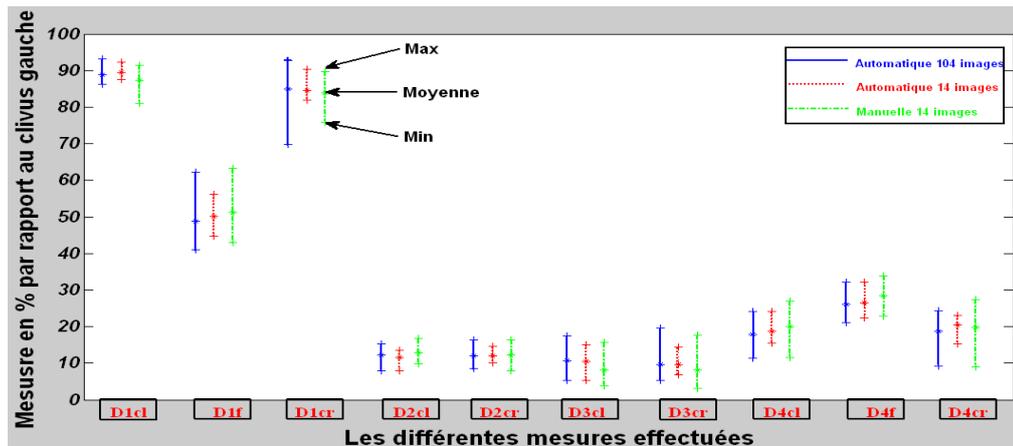


FIG. 7 - Intervalles des mesures déduites des segmentations automatiques et manuelles.

La figure 7 montre un très bon accord entre les mesures faites manuellement par les experts et celles obtenues par la segmentation automatique. Il est très 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 écart-types légèrement plus grands, ce qui prouve la représentativité des exemples choisis pour l'évaluation quantitative.

Nous avons également étudié la variabilité intra et inter-médecins. Chaque expert a segmenté une même image OCT à deux instants différents, séparés de plusieurs minutes, durant lesquelles il a réalisé d'autres segmentations manuelles (cela élimine l'effet de mémoire entre les deux segmentations de la même image). Les épaisseurs rétiniennes ont été calculées à partir de ces deux segmentations. La figure 8 indique les différences de mesures intra-médecin (en vert), inter médecins (en bleu) ainsi que les différences entre les mesures obtenues par notre approche et celles obtenues par les médecins (en rouge). On a de nouveau représenté les intervalles de variation et la valeur moyenne.

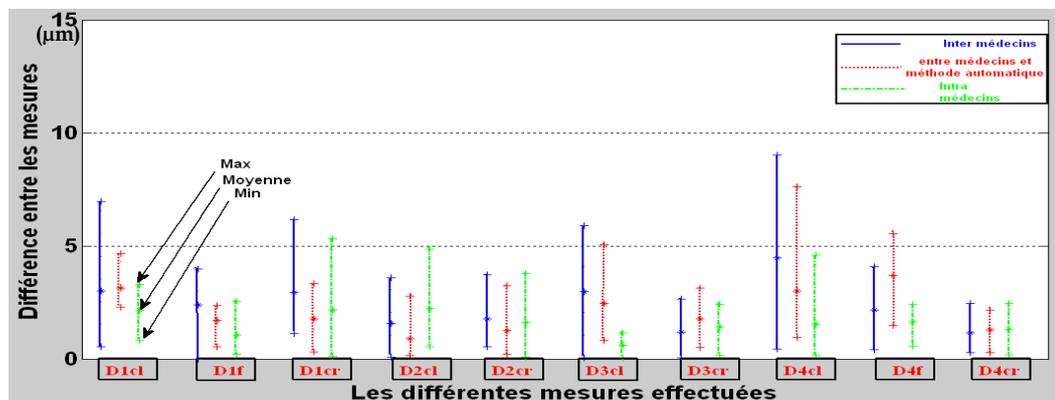


FIG. 8 - Différences entre les mesures intra médecins, inter médecins et entre approche automatique et médecins.

On constate que les différences entre nos résultats et ceux des experts ne dépassent pas les valeurs de la variabilité inter-médecins pour toutes les mesures à l'exception de $D3_{cr}$ et $D4_f$ avec des petites différences. La variabilité intra-médecin, bien que plus faible que la variabilité inter, est également importante, et généralement plus forte que la variabilité automatique/expert. Cela démontre que notre méthode de segmentation fournit des mesures suffisamment précises par rapport à la pratique clinique. On peut expliquer la variabilité intra et inter médecins par le fait qu'il est difficile de trouver et de reproduire toujours la même segmentation, les interfaces (notamment OPL/ONL qui intervient dans le calcul de D3 et D4) étant généralement dépourvues de forts gradients à cause du flou de l'image.

4.3. Validation des segmentations

Dans cette partie, nous allons procéder à une seconde validation de notre méthode par comparaison directe des interfaces détectées. Pour cela, nous avons calculé l'erreur quadratique moyenne entre deux segmentations différentes de la même image. Notons $Seg_1^{(i,j)}(y)$ et $Seg_2^{(i,j)}(y)$ l'abscisse de l'interface i à l'ordonnée y dans les deux segmentations réalisées par l'expert j . On note y_G et y_D les ordonnées des clivus gauche et droit. L'erreur quadratique, exprimée en pixels, est calculée suivant l'équation :

$$EQM(Seg_1^{(i,j)} / Seg_2^{(i,j)}) = \sqrt{\sum_{y=y_G}^{y_D} \frac{(Seg_1^{(i,j)}(y) - Seg_2^{(i,j)}(y))^2}{y_D - y_G + 1}} \quad \text{Eq. 1}$$

Le tableau 1 résume les résultats obtenus pour toutes les interfaces et tous les experts. On a également calculé, pour chaque interface i , la moyenne sur les experts et la moyenne des erreurs quadratiques entre segmentations automatique et manuelle :

$$EQM_{\text{automatique/expert}}^{(i)} = \frac{1}{5} \sum_{j=1}^5 EQM(Seg_1^{(i,j)}(y) - Seg^{(i,auto)}(y)) \quad \text{Eq. 2}$$

	Expert 1	Expert 2	Expert 3	Expert 4	Expert 5	Moyenne des experts	Automatique / experts
ILM	2.31	2.8	1.83	2.94	2.08	2.4	2.7
RNFL/IPL	0	1.68	1.85	1.55	1.59	1.33	1.8
IPL/INL	1.87	1.91	1.03	2.36	1.88	1.81	2.2
INL/OPL	2.06	3.27	1.71	1.98	1.56	2.11	2.6
OPL/ONL	2.31	3.02	2.04	2.99	2.51	2.57	4
ONL/IS	2.9	2.26	1.23	2.59	1.76	2.15	3
IS/OS	2.56	2.47	1.03	2.58	2.07	2.14	2.4
OS/RPE	2.61	1.77	3.78	2.22	2.02	2.48	2.7

TAB. 1 - Erreur quadratique pour chaque interface et chaque expert.

Le tableau 1 montre l'existence d'une variabilité intra-médecin importante, l'erreur quadratique pouvant dépasser 3 pixels. Moyennée sur les experts, elle varie entre 1.33 pixels et 2.57 pixels. Ces résultats expliquent la variabilité intra-médecin des mesures (Fig. 8). L'erreur quadratique entre la segmentation automatique et les segmentations manuelles sont en moyenne du même ordre de grandeur que l'erreur quadratique des experts sauf pour l'interface ONL/OPL.

La méthode de segmentation proposée a permis de réaliser une étude préliminaire sur la variabilité de la morphologie des couches rétiniennes 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 varie moins que les autres épaisseurs sur une grande gamme de longueurs axiales.

5. 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 plus de 100 images. 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, à la fois directement, en calculant les erreurs quadratiques entre les interfaces obtenues, et rétrospectivement, en comparant les mesures d'épaisseur déduites des segmentations. La comparaison des résultats montre une très bonne concordance et une bonne précision des interfaces, y compris pour celles qui n'avaient pas encore été détectées jusqu'à présent, comme les segments internes et externes des photorécepteurs. La variabilité inter et intra experts a également été étudiée, permettant de montrer que les résultats obtenus par la méthode proposée sont bien dans l'intervalle des valeurs des experts. Toutes ces mesures sont nécessaires pour aider les ophtalmologistes à analyser la structure du tissu rétinien et sa variabilité.

Bibliographie

1. D. Lafaille. *Tomographie Optique Cohérente et optique Adaptative - Etude d'un prototype d'application à l'ophtalmologie*. Thèse de Doctorat Physique. Paris : Université Paris 7, 2005.
2. Topcon. Topcon Europe medical BV. Dec. 2008; <http://www.topcon-medical.eu/index.html>.
3. 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.*, 46:2012-2017, 2005.
4. D. Koozekanani, K. Boyer and C. Roberts. Retinal Thickness Measurements from Optical Coherence Tomography Using a Markov Boundary Model. *IEEE transactions on medical imaging*, 20(9): 900-916, Septembre 2001.
5. M. Baroni, P. Fortunat and A. La Torre. Towards Quantitative Analysis of Retinal Features in Optical Coherence Tomography. *Med. Eng. & Phys.*, 29(4): 432-441, 2007.
6. 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*, 146(5):679 - 687, Aug. 2008.
7. D.C. Fernandez, H. M. Salinas and C. A. Puliafito. Automated Detection of Retinal Layer Structures on Optical Coherence Tomography images. *Optics Express*, 13(25): 10200-10216, December 2005.
8. 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 Transactions on Medical Imaging*, 27(10):1495-1505, 2008.
9. F. Rossant, I. Ghorbel, I. Bloch, M. Paques and S. Tick. Automated Segmentation of Retinal Layers in OCT Imaging and Derived Ophthalmic Measures. In *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI'09)*, 1370-1373, Boston, June 2009.
10. F. Rossant, I. Ghorbel, I. Bloch, M. Paques and S. Tick. Segmentation des images OCT de la rétine pour l'étude quantitative de la variabilité rétinienne. In *22eme GRETSI 2009*, Dijon, September 2009.
11. J. Weickert, B.M.T.H. Romeny and M.A. Viergever. Efficient and Reliable Schemes for Non-linear Diffusion Filtering. *IEEE Trans. on Image Processing*, 7(3): 398 - 410, 1998.
12. C. Xu and J. L. Prince. Snakes, Shapes, and Gradient Vector Flow. *IEEE Trans. on Image Processing*, 7(3): pp. 359-369, Mar. 1998.
13. 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.
14. S. Geman and D. Geman. Stochastic Relaxation, Gibbs Distribution, and the Bayesian Restoration of Images. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, PAMI-6(6): pp. 721-741, November 1984.

Remerciements : Les auteurs remercient les médecins de l'équipe médicale du Centre d'Investigation Clinique de l'hôpital des Quinze-Vingts pour leurs segmentations manuelles. Le présent travail a été mené dans le cadre d'une thèse sous convention CIFRE financée par FOVEA pharmaceuticals et l'ANRT sous le N°897/2008.
