



**HAL**  
open science

# Apprentissage automatique dans l'analyse automatisée de l'aorte humaine à l'aide d'une IRM innovante en flux 4D

Jia Guo

► **To cite this version:**

Jia Guo. Apprentissage automatique dans l'analyse automatisée de l'aorte humaine à l'aide d'une IRM innovante en flux 4D. Intelligence artificielle [cs.AI]. Sorbonne Université, 2023. Français. NNT : 2023SORUS591 . tel-04614275

**HAL Id: tel-04614275**

**<https://theses.hal.science/tel-04614275>**

Submitted on 17 Jun 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Sorbonne Université

Ecole doctorale Informatique, Télécommunications et Electronique (EDITE)

*Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB) / Equipe « Imagerie CardioVasculaire (iCV) »*

## **Machine learning in automated analysis of human aorta using innovative 4D flow MRI**

Présentée par

**Jia Guo**

Thèse de doctorat en Imagerie Biomédicale

Dirigée par Nadjia Kachenoura et co-encadrée par Thomas Dietenbeck

Présentée et soutenue publiquement le 15 Décembre 2023

Composition du jury :

Alain Lalande	Maître de Conférences	Rapporteur
Olivier Baledent	Maître de Conférences	Rapporteur
Nicolas Thome	Professeur des universités	Examinateur
Caroline Petitjean	Professeure des universités	Examinatrice
Laurent Sarry	Professeur des universités	Examinateur
Nadjia Kachenoura	Directrice de recherche	Directrice de Thèse
Thomas Dietenbeck	Maître de Conférences	Co-encadrant de Thèse



# Remerciements

# Sommaire

Remerciements.....	ii
Sommaire .....	iii
1. Introduction.....	1
1.1 Introduction générale.....	1
1.2 Contexte Clinique.....	3
1.2.1 Système cardiovasculaire.....	3
1.2.2 Maladies cardiovasculaires avec impact sur l'aorte.....	8
1.3 Imagerie biomédicale .....	11
1.3.1 Séquences IRM utilisées pour l'imagerie de l'aorte .....	12
1.3.2 Apport de l'IRM dans la détection des anomalies aortiques infracliniques et pathologiques .....	14
2. Analyses morphologiques de l'aorte en IRM 3D .....	16
2.1 Etat de l'art.....	16
2.1.1 Etat de l'art sur les méthodes de détection de repères anatomiques .....	16
2.1.2 Etat de l'art sur les méthodes de segmentation 3D .....	21
2.1.3 Analyse morphologique .....	25
2.2 Matériel .....	27
2.2.1 Acquisitions IRM et caractéristiques des sujets de la base de données .....	27
2.2.2 Création des bases d'entraînement, de validation et de test.....	30
2.3 Méthode.....	31
2.3.1 Détection de points de repère aortiques anatomique dans l'aorte.....	32
2.3.2 Segmentation de l'aorte en IRM 3D .....	39
2.3.3 Architecture basée sur le réseau U-Net.....	40
2.3.4 Post-traitement .....	46
2.4 Analyses statistiques .....	48
2.4.1 Eléments d'analyses.....	49
2.4.2 Variabilité inter-observateur .....	51
2.5 Résultats et discussions .....	53
2.5.1 Détection de repères.....	53
2.5.2 Segmentation de l'aorte .....	55
2.5.3 Evaluation sur la base des biomarqueurs aortiques .....	58

2.6	Conclusion.....	62
3.	Suivi dynamique de la paroi aortique en IRM 3D+t.....	63
3.1	Etat de l’art.....	64
3.1.1	Segmentation dynamique de l’aorte.....	64
3.2	Matériel .....	68
3.2.1	Préparation de données .....	70
3.3	Méthodes .....	72
3.3.1	Apprentissage par Transfert pour la segmentation statique de l’aorte.....	72
3.3.2	Suivi dynamique de l’aorte au cours de temps .....	76
3.4	Analyses statistiques .....	79
3.5	Résultats et Discussions .....	80
3.5.1	Segmentation statique .....	80
3.5.2	Segmentation dynamique.....	85
3.5.3	Comparaison à l’état de l’art.....	91
3.6	Conclusion.....	92
4.	Conclusion et Perspectives .....	93
4.1	Contributions principales .....	93
4.2	Perspectives.....	94
	Bibliographie.....	95
	Annexes.....	112
	Annexe A : Visualisation du résultat de réseau de segmentation de IRM 4D en plane 2D, vue frontale .....	112
	Table des illustrations .....	113
	Table des tableaux.....	116
	Table des abréviations.....	118
	Liste des communications scientifiques.....	120
	Publications originales dans des revues à comité de lecture.....	120
	Résumés courts pour des conférences (hors articles longs).....	120

# 1. Introduction

## 1.1 Introduction générale

Cette thèse, qui a débuté en octobre 2020, a été encadrée par le Dr. Nadja Kachenoura, responsable de l'équipe d'imagerie cardiovasculaire du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB) et codirigée par le Dr. Thomas Dietenbeck, maître de conférences à Sorbonne Université. Ce travail a été financé par une bourse du China Scholarship Council et se concentre principalement sur le développement de méthodes couplant intelligence artificielle (IA) et traitement d'images conventionnel pour une segmentation et un suivi automatique de l'aorte au cours du temps à partir de données IRM 3D (anatomie) et 3D+t (anatomie et flux sanguins).

La prévalence des maladies cardiovasculaires reste élevée en population, malgré les avancées en termes d'outils de diagnostic et de thérapie. Dans le rapport de la « World Health Statistic 2023 » publié par l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>1</sup>, les maladies cardiovasculaires sont classées comme pathologies non-transmissibles les plus fréquentes et dangereuses, en concurrence avec les cancers, selon les pays et continents. Parmi ces maladies, on trouve les atteintes des vaisseaux de taille importante, comme l'aorte, qui sont qualifiées de « tueuses silencieuses » du fait de leur progression indolore avant l'apparition de symptômes et / ou d'une issue fatale telle que la dissection. Lors de tels événements, les propriétés géométriques du vaisseau considéré sont modifiées. Pour l'aorte, les diagnostics actuels s'appuient sur de simples mesures de son diamètre en imagerie, ce qui reste très insuffisant car la majorité des patients ayant eu une dissection ont une aorte de diamètre inférieur au seuil chirurgical (Hagan et al., 2000).

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie non ionisante et capable de représenter l'anatomie et la dynamique des flux sanguins circulants dans les gros vaisseaux grâce à des acquisitions 2D ou 3D résolues dans le temps (au cours d'un cycle cardiaque). Les données anatomiques 3D sont acquises sur une seule phase du cycle cardiaque, elles sont donc statiques mais ont une résolution spatiale et un contraste élevés. Elles sont généralement appelées « angiographies » et sont utilisées en routine clinique pour extraire des indices morphologiques et pour visualiser des anomalies et des malformations

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>

géométriques. Les séquences de flux 4D consistent quant à elles en l’acquisition de l’anatomie (module) et de la vitesse du flux sanguin dans les 3 directions de l’espace au cours du cycle cardiaque. Le module de cette séquence dispose d’un contraste médiocre et les images de vitesse ont un signal variable dans l’aorte et dans le temps car celui-ci est proportionnel à la valeur de la vitesse dans la zone et l’instant considéré. Ces séquences étant encore relativement récentes, elles ne sont pas à ce jour utilisées en routine clinique mais suscitent un grand intérêt dans le domaine de la recherche, bien que leur analyse reste fastidieuse.

L’apprentissage machine (Machine Learning, ML) et plus récemment l’apprentissage profond (Deep Learning, DL) sont de puissants outils permettant de réaliser des modèles capables d’apprendre à accomplir une tâche spécifique (délimitation d’objets, reconnaissance de modèles, etc.) à partir d’un ensemble de données annotées par des experts du domaine étudié. Une fois son entraînement effectué, le modèle est capable de réaliser cette même tâche sur de nouveaux exemples inconnus. Au cours de ces dernières années, l’utilisation du DL a connu une croissance exponentielle et ces algorithmes sont désormais en mesure d’atteindre la variabilité inter-experts dans des applications dédiées, c’est-à-dire que les différences entre les prédictions de l’algorithme de DL et les annotations des experts sont du même ordre de grandeur que les différences observées entre les annotations de 2 ou plusieurs experts.

Dans ce contexte, cette thèse a pour objectif de développer des méthodes d’IA pour permettre la segmentation et le suivi automatique de l’aorte au cours du temps à partir de données IRM 3D (anatomie) et 3D+t (anatomie et flux). Nous avons décomposé notre approche en deux parties (Figure 1-1) : une première est dédiée à la segmentation des images anatomiques en 3D et la seconde décrit une stratégie de transfert d’apprentissage vers l’angiogramme des vitesses estimées à partir des images 3D+t et une propagation des contours de ma segmentation vers les autres phases du cycle cardiaque.

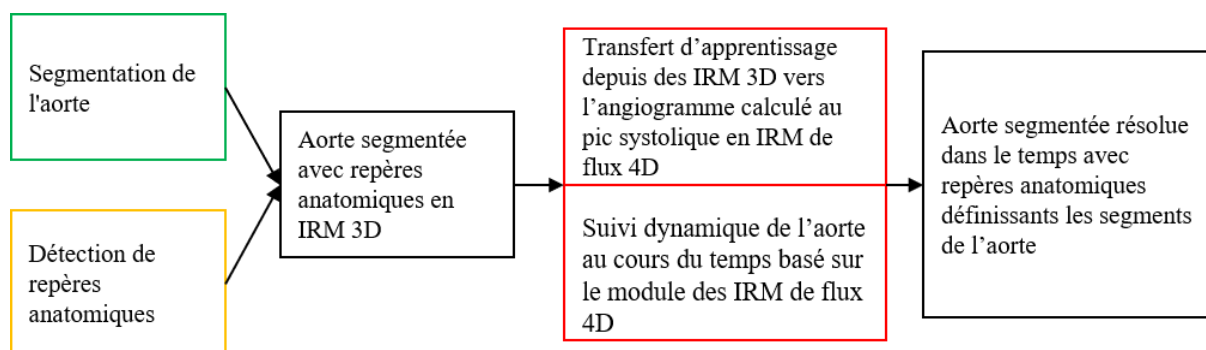




Figure 1-1 : Workflow présentant les travaux de thèse.

Ce manuscrit est organisé en 4 sections : une introduction au contexte de la thèse, puis deux parties dédiées à mes contributions principales, à savoir : 1) l'analyse automatisée de la géométrie et de la morphologie aortiques à partir d'images IRM 3D, avec la détection de ses repères anatomiques pour définir les segments aortiques de référence ; 2) la segmentation 3D + t des images IRM de flux 4D en bénéficiant d'un transfert d'apprentissage du réseau développé en 1. Ce manuscrit se termine par un chapitre de conclusion et de perspectives de cette thèse. Dans chacune des parties 1 et 2, est repris l'état de l'art spécifique à la méthode de segmentation proposée. Les méthodes mises au point ont été évaluées sur un grand nombre de données venant de différentes machines d'IRM et acquises sur diverses pathologies et dans 2 à 3 centres différents. Ces évaluations ont été effectuées sur la base : a) de critères d'évaluation numérique tels que la distance euclidienne entre les repères prédits et la vérité de terrain ; le coefficient de similarité de Dice (DSC), l'« Average Symmetric Surface Distance » (ASSD) et la distance Hausdorff (HD) entre les résultats de segmentation et la vérité de terrain, annotée manuellement par un expert ; b) de biomarqueurs cliniques globaux et segmentaires : corrélations et analyses de Bland & Altman pour les comparaisons entre les biomarqueurs morphologiques et hémodynamiques issus des prédictions et les biomarqueurs de référence et c) de critères de similarité d'images pour la segmentation dynamique des images de flux 4D spécifiquement. Dans la partie 1 de mes contributions, on trouvera également une analyse qui met en regard les mesures obtenues par DL et la variabilité entre 3 opérateurs humains avec un degré d'expérience variable (expert, intermédiaire et débutant). Dans la partie 2 sur la segmentation des images d'IRM de flux 4D, une évaluation de la segmentation a été réalisée de manière indirecte en évaluant la conservation des débits dans les segments aortiques sans bifurcations. Nous avons par ailleurs étudié l'effet de la résolution temporelle sur un jeu de données de 15 sujets où nous disposons de reconstructions des IRM de flux 4D à 20 et à 50 phases temporelles/cycle cardiaque.

## **1.2 Contexte Clinique**

### **1.2.1 Système cardiovasculaire**

Le système cardiovasculaire, composé du cœur et des vaisseaux, permet la circulation du sang, indispensable pour assurer le transport et l'échange interne de l'oxygène et des nutriments vers les cellules de l'organisme ainsi que la collecte des déchets, comme le gaz

carbonique. Cette sous-section présente le cœur, le cycle cardiaque, l'aorte, ses principales fonctions et les maladies cardiovasculaires dans lesquelles des altérations aortiques ont été observées.

### 1.2.1.1 Cœur

Le cœur, qui est composé de tissu musculaire appelé le myocarde, agit comme une pompe dans le système cardiovasculaire. Dans le corps humain, le cœur est situé dans la région thoracique et est constitué de 4 cavités : oreillettes gauche et droite, ventricules gauche et droit. Tandis que le cœur droit pompe le sang veineux vers les poumons via l'artère pulmonaire afin de le réoxygéner, le cœur gauche pompe le sang oxygéné vers toutes les parties du corps via l'aorte (Figure 1-2).

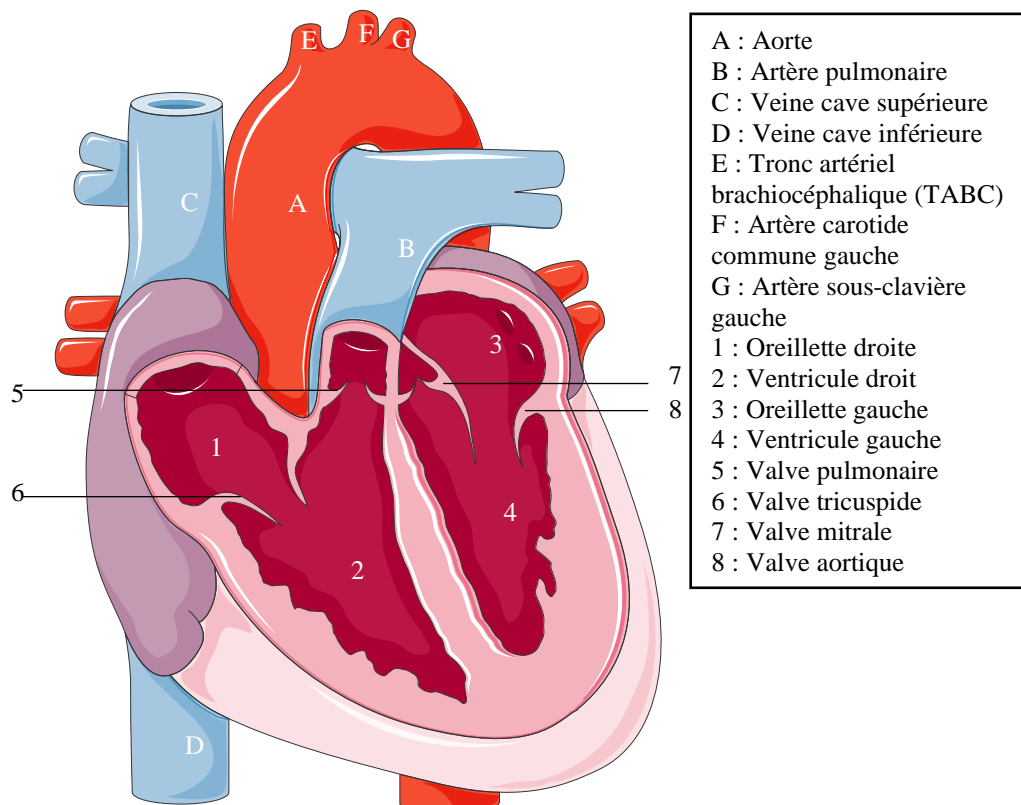


Figure 1-2 : Anatomie cardiaque avec les 4 cavités numérotées de 1 à 4 ainsi que l'aorte (A, rouge) et l'artère pulmonaire (B, bleu) prenant leurs origines du ventricule gauche et droit, respectivement. Cette image a été adaptée de Servier Medical Art.

Le cycle cardiaque peut se décomposer en deux principales périodes, à savoir la systole et la diastole (Figure 1-3). La systole est la phase de contraction des ventricules. Au début de cette phase, les ventricules sont remplis de sang qui est éjecté vers la circulation pulmonaire (à

droite) et la circulation systémique (à gauche). Pendant cette phase, les valves mitrale et tricuspide, séparant ventricules et oreillettes, sont fermées ce qui empêche le sang de refluer vers les oreillettes quand les ventricules commencent leur contraction. Lorsque la pression dans les ventricules est suffisamment élevée, la valve aortique et la valve pulmonaire s'ouvrent, ce qui permet l'éjection du sang dans l'artère pulmonaire et l'aorte. En parallèle de la contraction ventriculaire, les oreillettes se relaxent et se remplissent de sang, leur phase systolique est alors dite « phase de réservoir ».

La diastole est la phase de relaxation des ventricules. Elle est composée de deux sous phases : relaxation passive des ventricules et contraction atriale en fin de cycle. Ainsi, les valves aortique et pulmonaire se ferment puis les valves mitrale et tricuspide s'ouvrent sous l'effet d'un gradient de pression favorable entre oreillettes et ventricules, permettant le passage du sang depuis les oreillettes vers les ventricules. En fin de diastole, les oreillettes se contractent afin de compléter le remplissage ventriculaire.

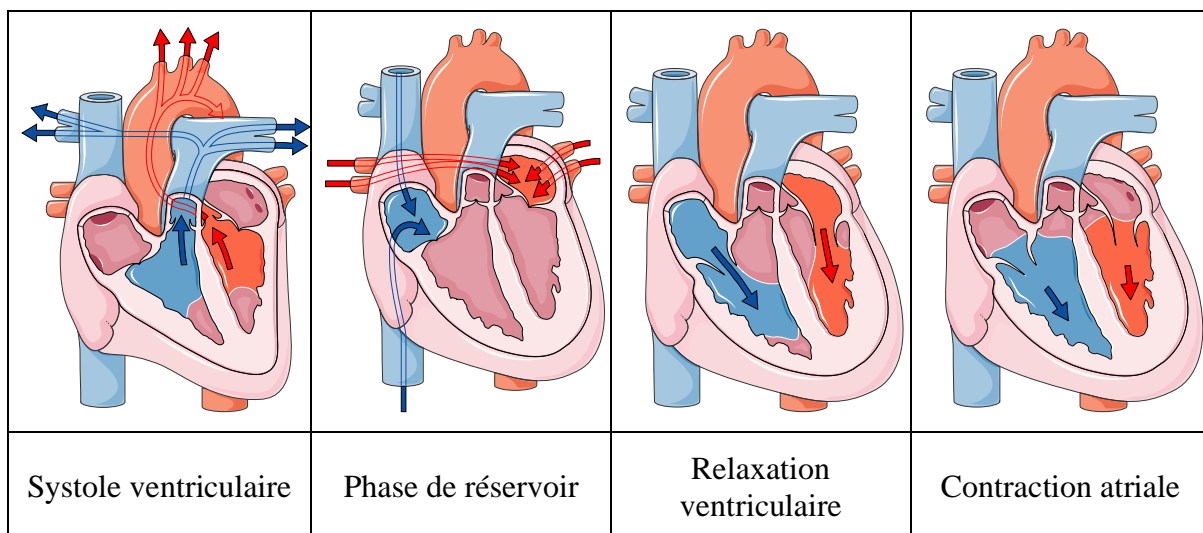
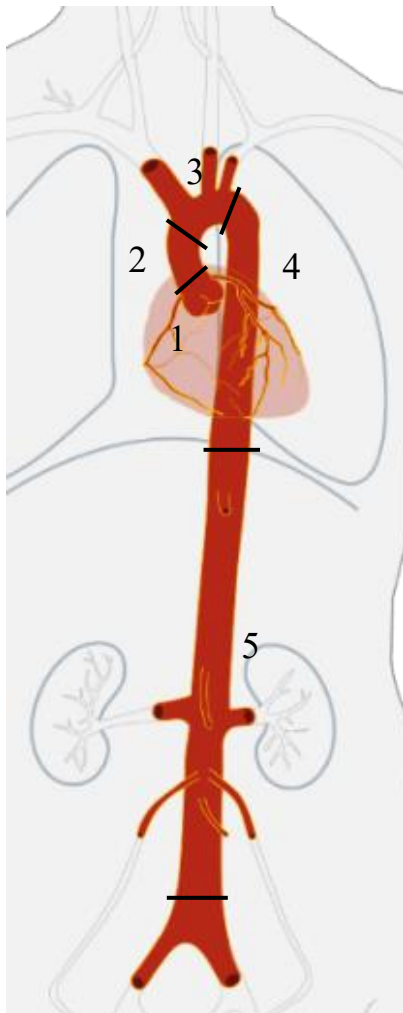


Figure 1-3 : Phases du cycle cardiaque. Source : Servier Medical Art.

### 1.2.1.2 Aorte

L'aorte est l'artère principale du corps et a deux fonctions principales, la première est d'amener le sang oxygéné du cœur vers les organes, la deuxième est d'amortir l'onde de pression pulsatile provenant du cœur, à chaque battement cardiaque. Elle est composée de plusieurs segments selon la localisation anatomique, le calibre ou la répartition des bifurcations, comme illustré dans la Figure 1-4. L'aorte commence directement à la sortie du cœur et forme une arche d'où prennent naissance les troncs supra-aortiques. Avant l'arche

aortique, on retrouve la partie ascendante de l'aorte (AoA) qui est la plus élastique et la plus large en calibre. Après l'arche aortique, l'aorte se poursuit vers le bas du corps (aorte descendante, AoD). Cette partie descendante comporte deux segments : le premier descend dans la cavité thoracique et est par conséquent connu sous le nom d'aorte descendante thoracique ; le second se poursuit au-delà du diaphragme et est appelé aorte abdominale. L'aorte se termine en se divisant en deux vaisseaux sanguins principaux, les artères iliaques communes.



- 1: Sinus de Valsalva
- 2: Aorte ascendante (AoA)
- 3: Crosse aortique
- 4: Aorte descendante (AoD)
- 5: Aorte abdominale

Figure 1-4 : Position de l'aorte dans le corps humain et détail de ses différents segments définis par la European Society of Cardiology. Source : Wikipédia.

La paroi aortique est composée de 3 couches, tout comme celles de l'ensemble des autres grosses artères (Figure 1-5) :

L'intima est la couche interne du vaisseau sanguin et est donc directement en contact avec le sang. Elle est composée de cellules endothéliales formant une surface lisse, propice au bon écoulement sanguin.

La média est composée de cellules musculaires lisses et de fibres d'élastine et est principalement responsable du contrôle de la contraction et de l'expansion de l'aorte pour permettre la régulation du flux sanguin. Elle permet aux vaisseaux sanguins de stocker une certaine énergie élastique qui, de ce fait, ajoute une capacité de dilatation aux vaisseaux sanguins, fondamentale pour les artères (notamment l'aorte). Cette capacité élastique peut se perdre avec le vieillissement de l'individu mais également avec l'apparition d'une pathologie favorisant l'artériosclérose, qui touche donc la media des artères.

L'adventice est composée de tissu conjonctif et de fibres élastiques, et est principalement responsable de la protection des vaisseaux sanguins, de la connexion avec les tissus environnants et du maintien de la forme et de la position de l'aorte.

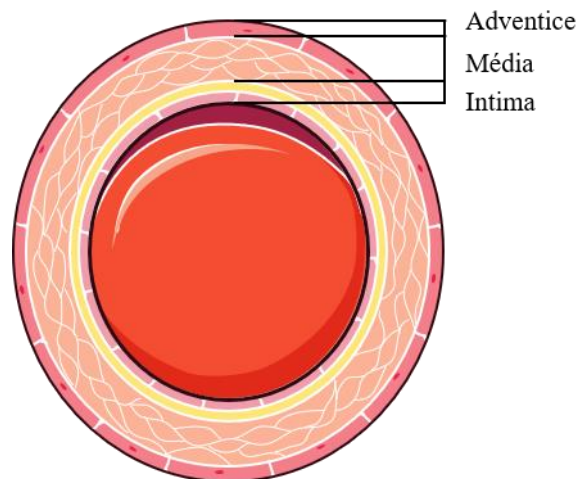


Figure 1-5 : Structure de la paroi aortique. Figure adaptée à partir de Servier Medical Art.

Quand le cœur se contracte (systole), l'aorte ascendante reçoit le sang éjecté du ventricule gauche et se distend afin d'accommoder ce volume sanguin. Quand le cœur se relaxe, pendant la diastole, l'aorte retourne à sa forme initiale de repos en restituant le sang emmagasiné en systole. Cette fonction essentielle de l'aorte est permise par la nature élastique de sa paroi et par les gradients de pression favorables, générés par la contraction et la relaxation cardiaque ainsi que la distension aortique. Sachant que l'aorte est directement reliée au cœur, elle est la première à recevoir l'onde d'éjection sanguine, accompagnée d'une onde de pression pulsatile, provenant du ventricule gauche et doit donc être plus robuste et plus élastique. Ainsi, la partie proximale de l'aorte est très élastique et elle devient plus rigide à mesure que l'on se dirige vers la périphérie (Gow et Hadfield, 1979; Learoyd et Taylor, 1966).

La rigidité aortique augmente avec l'âge et la présence de facteurs de risque (O'Rourke et al., 2002), réduisant les capacités de stockage et d'amortissement de l'aorte, même à son niveau proximal. De plus, diverses pathologies (anévrisme, valve aortique bicuspidie, syndrome de Marfan ou de Turner, ...) peuvent aggraver la modification des propriétés géométriques et mécaniques de la paroi aortique, ainsi que de l'hémodynamique des flux sanguins circulants, réduisant ainsi la performance du système circulatoire central.

### **1.2.2 Maladies cardiovasculaires ayant un impact sur l'aorte**

Nous ne nous focaliserons ici que sur les maladies cardiovasculaires ayant un impact artériel se traduisant par de l'artériosclérose, de la fragmentation des fibres d'élastine sous l'effet d'une contrainte mécanique (bicuspidie) ou une pathologie du tissu conjonctif (syndrome de Marfan). Elles sont le plus souvent aggravées par la présence de facteurs de risque (tabagisme, consommation excessive d'alcool, manque d'exercice physique, mauvaise alimentation, etc.) ou de maladies secondaires (hypertension, diabète, hypercholestérolémie, obésité, etc.). Nous nous intéresserons ci-dessous à trois pathologies qui ont un impact sur la géométrie et les écoulements aortiques et dont des sujets atteints de celles-ci sont présents dans notre base de données.

#### **1.2.2.1 Anévrisme de l'aorte ascendante (ATAA)**

L'anévrisme de l'aorte ascendante (ATAA) avec valve tricuspide est une maladie à progression silencieuse dont l'issue peut être fatale si elle n'est pas diagnostiquée dans les temps. Elle consiste en une dilatation anormale au niveau de la partie proximale de l'aorte (Erbel et al., 2014).

Les anévrismes de l'aorte thoracique sont classés, en fonction de leur localisation, en anévrismes de l'aorte ascendante, de la crosse, de l'aorte descendante ou de l'aorte thoraco-abdominale. Les ATAA représentent la majorité des anévrismes de l'aorte thoracique. (Isselbacher, 2005).

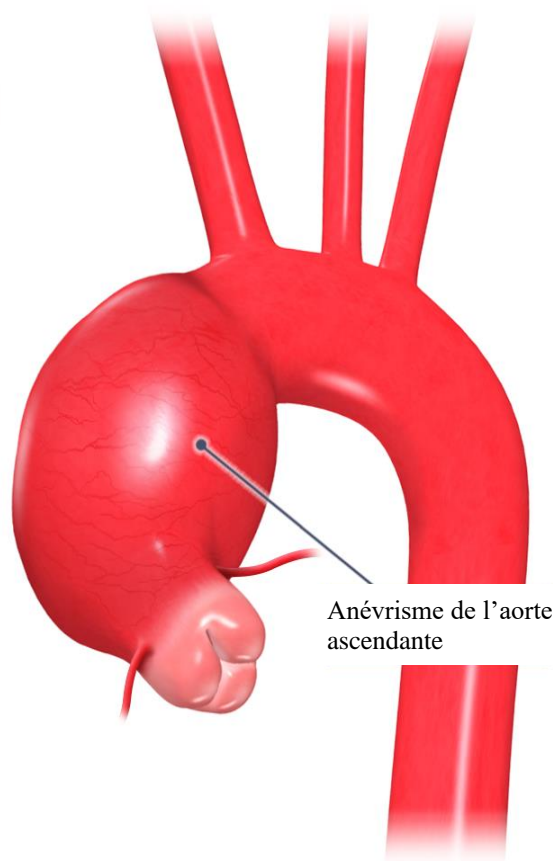


Figure 1-6 : Illustration d'un anévrisme prononcé de l'aorte ascendante (ATAA).

Source : <https://www.mcgill.ca/aorticclinic/fr/anevrisme-aortique>.

La typologie d'anévrisme de l'aorte ascendante se retrouve dans le cadre de l'athérosclérose associée à une hypertension prolongée, une dyslipidémie ou un tabagisme soutenu. Le syndrome de Marfan (MFS), générant des lésions dans le tissu conjonctif, peut également être une cause d'anévrisme. Dans notre base de données nous n'avons pas de sujets atteints d'un MFS et on ne s'intéressera donc qu'à l'atteinte sous-jacente à l'athérosclérose, que l'on retrouve dans la population générale.

#### **1.2.2.2 Valve aortique bicuspide (BAV)**

La valve aortique normale a trois feuillets (Figure 1-7, gauche). Lorsque le cœur se contracte, les trois feuillets s'ouvrent simultanément pour permettre au sang de circuler du ventricule gauche vers l'aorte ; lorsque le cœur se détend, les trois feuillets se referment pour empêcher le sang de refluer de l'aorte vers le ventricule gauche. La BAV (Figure 1-7, droite) est une anomalie au cours de laquelle deux feuillets de la valve aortique fusionnent au cours du développement du fœtus pour former une valve à deux feuillets au lieu d'une valve normale

à trois feuillets - tricuspide (Verma et Siu, 2014). La valve bicuspide peut se calcifier plus tard dans la vie, ce qui peut entraîner des dysfonctionnements de divers degrés de gravité allant jusqu'à la sténose aortique, qui va à son tour avoir une influence sur la circulation du sang et engendrer une contrainte pariétale accrue exercée sur la paroi aortique. Cette contrainte entraînera alors une dilatation progressive de l'aorte à son niveau proximal (Davies et al., 2007; Ward, 2000).

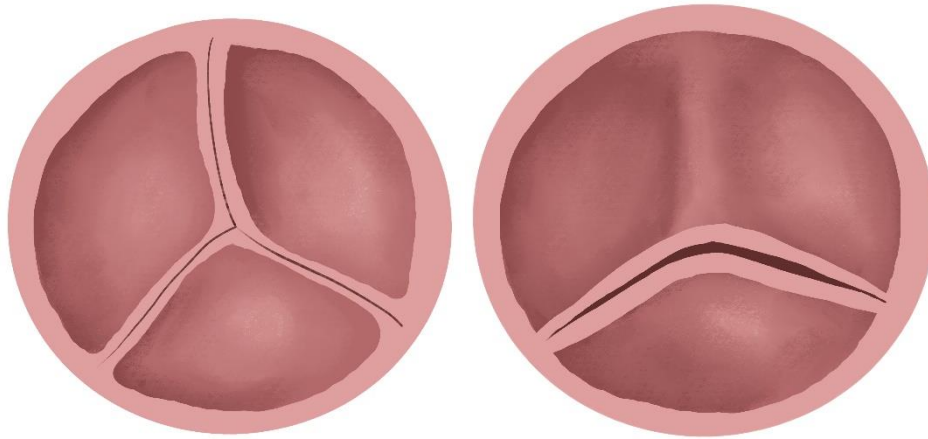


Figure 1-7 : Structure de valve aortique tricuspide à gauche et bicuspide à droite.

### 1.2.2.3 Syndrome de Turner (TS)

Le syndrome de Turner est une affection chromosomique qui touche environ 1/2000 nourrisson de sexe féminin. Elle est due à la perte de tout ou d'une partie du deuxième chromosome sexuel (Nielsen et Wohlert, 1991; Sybert et McCauley, 2004). En effet, la perte d'un chromosome sexuel affecte 1/200 gestations, mais la plupart ne vont pas à terme à la suite de défauts majeurs dans le développement cardiovasculaire (Lacro et al., 1988; Miyabara et al., 1997; Surerus et al., 2003). Une étude combinant l'échocardiographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a révélé qu'environ 75 % des femmes adultes avec un TS présentaient des anomalies cardiovasculaires significatives (Ostberg et al., 2004). Parmi ces anomalies, on retrouve la sténose aortique, la valve aortique bicuspide, une anomalie géométrique de l'arche aortique ou encore la dilatation aortique (Gøtzsche et al., 1994; Ho et al., 2004; Kim et al., 2011; Mazzanti et al., 2006; Mortensen et al., 2012, 2010).



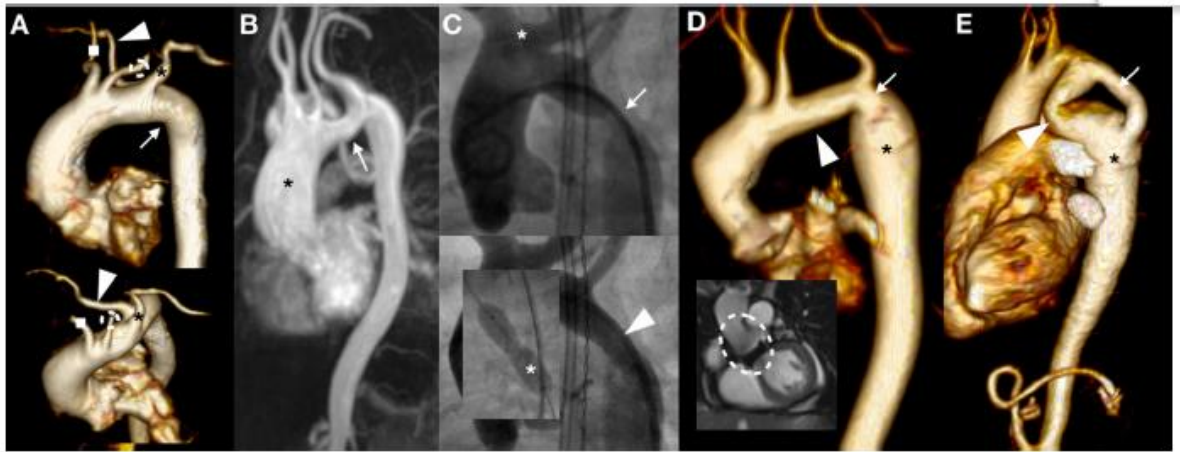


Figure 1-8 : Illustration d'anomalies aortiques révélées par l'imagerie chez des patientes avec un syndrome de Turner. Source : (Mortensen et al., 2018).

### 1.3 Imagerie biomédicale

L'imagerie joue un rôle central dans le diagnostic et l'évaluation des modifications morphologiques et fonctionnelles de divers organes. Elle permet non seulement de visualiser la structure du cœur et des vaisseaux sanguins, mais également d'observer le mouvement et la fonction de leurs parois ainsi que les flux sanguins y circulant. L'imagerie ultrasonore permet l'acquisition dynamique de l'anatomie et des mouvements du cœur et des vaisseaux sanguins en temps réel, ainsi que la mesure des vitesses des flux sanguins à travers les valves, permettant l'étude de la fonction cardiaque systolique et diastolique et l'évaluation des fuites et régurgitations. Cependant le positionnement des organes au sein de la cage thoracique, notamment de l'aorte, limite la qualité de certaines incidences. L'imagerie CT (computed tomography) permet d'obtenir un volume 3D avec une haute résolution spatiale et d'excellents contrastes dans un temps d'acquisition relativement court, se positionnant comme une modalité de choix pour l'étude de l'aorte et des calcifications valvulaires et coronaires. Cependant, son caractère irradiant limite son utilisation chez des patients nécessitant un suivi régulier. De plus, malgré quelques développements récents et par souci de minimisation de l'irradiation du patient, l'imagerie CT reste principalement statique et ne permet pas d'étudier la dynamique cardiaque. L'IRM est une technique d'imagerie en coupe non irradiante et non ionisante permettant l'acquisition statique ou dynamique d'images en 2D ou 3D d'organes vitaux comme le cœur et l'aorte. Les nombreuses séquences disponibles permettent une caractérisation à la fois morphologique, fonctionnelle, hémodynamique et tissulaire du système cardiovasculaire. De plus, les séquences angiographiques 3D hautement résolues ou les séquences de flux 3D+t

font de l'IRM une alternative potentielle à l'imagerie CT pour l'étude de l'aorte, notamment chez les patients jeunes nécessitant un suivi régulier (syndrome de Turner ou de Marfan, bicuspidie).

### **1.3.1 Séquences IRM utilisées pour l'imagerie de l'aorte**

L'imagerie de l'aorte est réalisée grâce à des séquences conventionnelles 2D ciné et de vélocimétrie acquises le plus souvent au niveau des valves et de l'aorte ascendante ainsi que des séquences anatomiques d'angiographie 3D. L'IRM 3D « steady-state free precession imaging » (SSFP) est une séquence IRM utilisant des états stables de magnétisation. Elle peut fournir rapidement des images avec un rapport signal sur bruit élevé (Bieri et Scheffler, 2013; Naidich et al., 2007) sans avoir à recourir à un agent de contraste. Ce type d'imagerie est couramment utilisé dans les analyses morphologiques de l'aorte (Snel et al., 2020; von Knobelsdorff et al., 2014) car les angiogrammes 3D obtenus sont suffisamment précis pour permettre l'évaluation de l'emplacement et de l'étendue d'un anévrisme, la mesure du diamètre aortique dans une coupe, ainsi que sa relation avec les vaisseaux reliés à l'aorte (Krinsky et al., 1996, 1997; Neimatallah et al., 1999; Prince et al., 1996).

Plus récemment, l'IRM de flux 4D (ou contraste de phase 3D+t) s'est développée (Azarine et al., 2019; Dyverfeldt et al., 2015; Markl et al., 2012, 2011) et les recherches actuelles contribuent notamment à raccourcir la durée des acquisitions tout en améliorant la qualité des données obtenues (Bollache et al., 2018a; Ma et al., 2019; Vishnevskiy et al., 2020). Cette séquence IRM fournit une imagerie simultanée de l'anatomie (image de module) et de la vitesse des flux sanguins au sein d'un volume d'acquisition 4D (les 3 directions de l'espace et le temps). L'étude des vitesses au sein de l'aorte au cours de temps permet ainsi de caractériser l'hémodynamique aortique (pression (Bouaou et al., 2019; Lamata et al., 2014; Rengier et al., 2015), désorganisation du flux (Ebel et al., 2022; Sigovan et al., 2015), contrainte de cisaillement pariétale WSS (van der Palen et al., 2018; van Ooij et al., 2016)) chez le sujet sain ou dans la pathologie. Mais il existe aussi des inconvénients au 4D flow, qui limitent aujourd'hui son utilisation en routine clinique :

- 1- L'acquisition des données volumétriques (nombreuses coupes 2D pour couvrir le volume  $3D \times$  (anatomie + vitesse dans les directions x, y et z)  $\times$  temps) nécessite des temps de balayage totaux considérablement longs (jusqu'à 20 minutes pour les

applications cardiovasculaires) (Markl et al., 2012, 2011) et plus récemment 10 minutes.

- 2- L'analyse de telles données multi-dimensionnelles est longue, complexe et fastidieuse, et le plus souvent manuelle et donc peu reproductible.
- 3- Ces acquisitions produisent généralement plusieurs milliers d'images nécessitant de grandes capacités de stockage (1Go par acquisition).
- 4- La résolution temporelle est plus basse que sur la séquence 2D pouvant parfois sous-échantillonner et rater les phénomènes cardiaques très rapides.

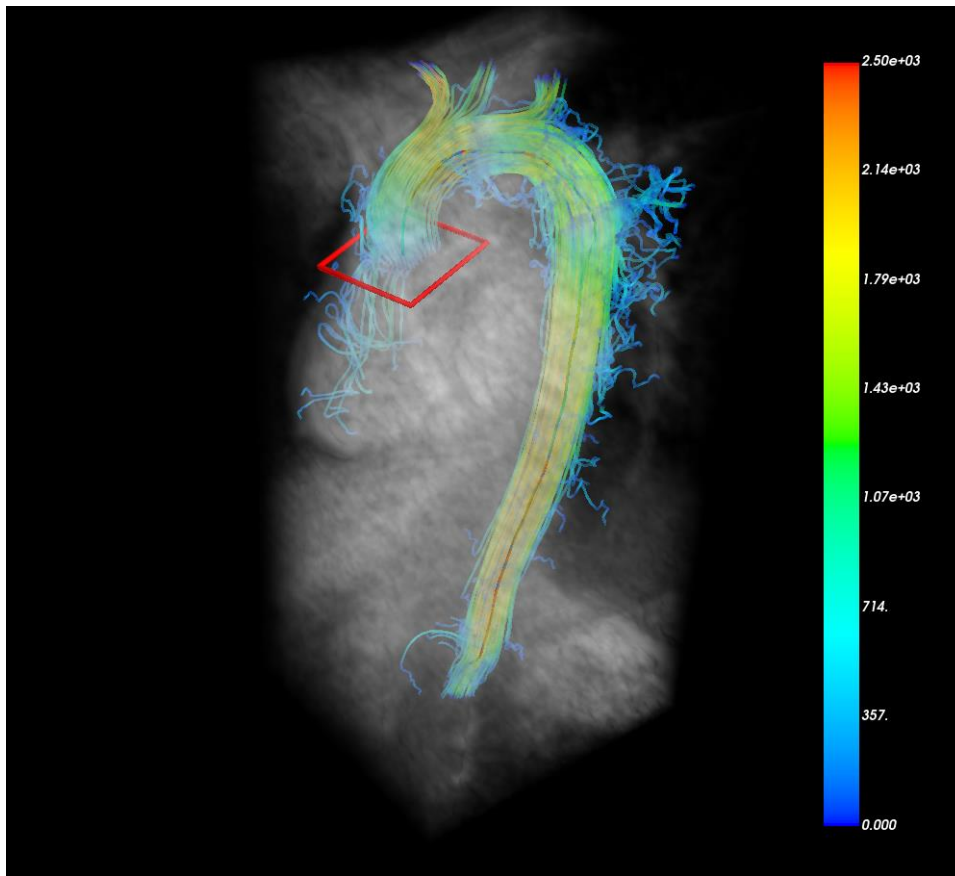


Figure 1-9 : Exemple de données 4D flow avec pathlines aortiques.

La Figure 1-9 présente un exemple d'image de module avec pathlines générées à partir des champs de vitesses. À titre d'ordre de grandeur, ce jeu de données contient 120 coupes ou plans de taille  $192 \times 53$  pixels, et 20 phases temporelles pour le module, pour les vitesses en x en y et en z (total=9600 images). La ligne rouge illustre la ligne centrale de l'aorte, le carré rouge illustre un plan à la position de la valve aortique, et les pathlines représentent les vitesses du sang dans l'aorte.

L'angiogramme (PC-MRA) permet de mieux visualiser la lumière aortique en combinant l'image de module et les images de vitesses, tout en atténuant le bruit dans les structures statiques voisines.

$$\text{Angiogramme} = \text{module} * \|\text{vitesse}\| \quad 1-1$$

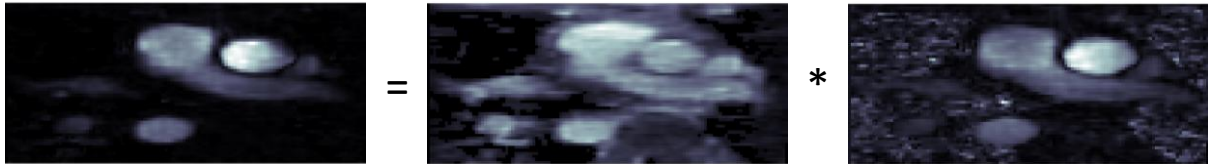


Figure 1-10 : Exemple d'angiogramme obtenu en multipliant l'image de module et l'image d'amplitude des vitesses dans un plan au niveau de l'artère pulmonaire à la phase de pic systolique (moment où la vitesse dans l'aorte atteint son maximum).

En raison de la faible résolution spatiale de l'IRM de flux 3D+t et du faible contraste présent dans les images de module, l'angiogramme est généralement utilisé pour visualiser les vaisseaux sanguins (Markl et al., 2012) ainsi que pour réaliser la segmentation de l'aorte (Aviles et al., 2021; Berhane et al., 2020; Bustamante et al., 2023, 2018, 2015).

### 1.3.2 Apport de l'IRM dans la détection des anomalies aortiques infracliniques et pathologiques

De nombreuses études se sont portées sur la quantification de la morphologie et de l'hémodynamique aortique en IRM et ont ainsi montré un lien entre l'âge et les différents paramètres quantitatifs extraits tels que la vitesse de l'onde de pouls, la distensibilité aortique, le diamètre aortique, la longueur de l'arche aortique ou les gradients de pression intra-aortiques (Bouaou et al., 2019; Dietenbeck et al., 2021; Houriez-Gombaudo-Saintonge et al., 2019; Kawel-Boehm et al., 2020, 2015; Turkbey et al., 2014). D'autres études se sont intéressées aux modifications de ces paramètres en présence d'une pathologie telle que la bicuspidie (Bollache et al., 2018b; Dux-Santoy et al., 2020; Hope et al., 2014), la dilatation aortique (Rodríguez-Palomares et al., 2018) ou la dissection aortique (Heuts et al., 2020, 2018; Krüger et al., 2012; Pape et al., 2007). Enfin, d'autres études ont évalué la capacité des paramètres d'élasticité aortique mesurés en IRM à prédire la mortalité et/ou les événements cardiovasculaires (Ambale-Venkatesh et al., 2017; Redheuil et al., 2014; van Ooij et al., 2017).

Quelle que soit la séquence IRM utilisée (SSFP 3D ou flux 4D), une étape importante pour permettre l'extraction précise de ces biomarqueurs est la segmentation de la lumière

aortique en statique ou au cours du cycle cardiaque. En effet, la mesure précise du diamètre ou du flux au travers d'une section de l'aorte nécessite la délimitation de la lumière aortique dans l'ensemble de la section ou du volume imagé, et au cours du temps pour les séquences dynamiques. La plupart des techniques actuelles, notamment pour l'analyse des images IRM 3D et 4D, sont semi-automatiques et nécessitent une interaction avec l'utilisateur, ce qui augmente la variabilité de la mesure et réduit la possibilité d'utilisation de ces méthodes de manière automatisée et extensive dans de grandes cohortes (Dietenbeck et al., 2018; van Pelt et al., 2012; Volonghi et al., 2016). Le développement des techniques de Deep Learning a également conduit à l'apparition de techniques automatiques permettant la segmentation en 3D de l'aorte (Berhane et al., 2020; Garrido-Oliver et al., 2022). Cependant, dans le cas des données d'IRM de flux 4D, seule la phase temporelle correspondant au pic systolique est segmentée, négligeant les déformations de l'aorte au cours du temps, malgré les nombreuses connaissances sur son élasticité. Cette segmentation statique appliquée aux données d'une aorte intrinsèquement élastique peut être problématique pour des mesures de contrainte de cisaillement pariétale puisque la position de la paroi serait mal estimée (Zimmermann et al., 2018).

## **2. Analyses morphologiques de l'aorte en IRM 3D**

La segmentation de l'aorte est présentement réalisée soit sur les images SSFP d'IRM 3D (Dietenbeck et al., 2023, 2021, 2018) soit sur les images correspondant au pic systolique du volume de flux 4D (Bouaou et al., 2019; Houriez-Gombaud-Saintonge et al., 2019). Le logiciel Mimoso (LIB, Sorbonne Université) a été mis en place dans l'équipe pour réaliser ces tâches de segmentation. Dans ce chapitre, après un état de l'art sur la segmentation de l'aorte et la détection de repères anatomiques, je décrirai la méthode mise en place dans cette thèse et qui combine un réseau de segmentation à deux étapes avec un agent d'apprentissage par renforcement pour la détection de repères anatomiques, permettant de définir les segments aortiques. Les résultats seront enfin déclinés puis discutés sur une base de données de patients.

### **2.1 Etat de l'art**

#### **2.1.1 Etat de l'art sur les méthodes de détection de repères anatomiques**

En imagerie cardiaque, l'extraction de biomarqueurs cliniques/morphologiques nécessite souvent de diviser le cœur ou l'aorte en segments anatomiques de référence préconisés par les sociétés savantes. Pour l'aorte, 8 repères anatomiques sont utilisés pour définir la ligne centrale de l'aorte et les segments aortiques, à savoir : l'aorte ascendante, l'arche aortique, l'aorte descendante et l'aorte abdominale. Ces points sont, actuellement, positionnés manuellement par un expert dans Mimoso tout en naviguant dans le volume 3D, entraînant une variabilité inter et intra opérateur et augmentant les temps de traitement.

Les méthodes conventionnelles proposées dans la littérature pour la localisation de repères anatomiques peuvent être classées en trois types (Alansary et al., 2019):

- Les méthodes basées sur un recalage considèrent la détection comme un processus de recalage d'une image cible sur une image modèle (ou un atlas) pré-apprise. Elles reposent soit sur des techniques de recalage rigide ou non rigide visant à faire correspondre une image cible et une image de référence (Rueckert et al., 2003) soit sur de la correspondance de points caractéristiques comme les SIFT (Betke et al., 2003; Lowe, 2004; Potesil et al., 2010). Une fois le recalage effectué, les repères anatomiques annotés dans l'image de référence sont projetés sur l'image cible pour obtenir les positions des repères. Ces méthodes ont notamment été utilisées pour la

détection de repères anatomiques dans le cerveau en IRM (Rueckert et al., 2003) et en CT (Leavens et al., 2008) ou dans le thorax en CT (Betke et al., 2003; Potesil et al., 2010).

- Les méthodes basées sur l'apparence (Milborrow et Nicolls, 2014; Potesil et al., 2015; Zhou et al., 2009) construisent un modèle d'apparence *a priori* permettant de décrire les relations spatiales ainsi que l'intensité du voisinage d'un ensemble de repères anatomiques. Ce modèle d'apparence (AAM, Cootes et al., 2001) est généralement appris via une analyse en composantes principales (ACP) sur une base d'images de référence. Pour détecter les repères anatomiques dans une nouvelle image, on déforme itérativement le modèle de sorte à minimiser la distance entre celui-ci et l'image. Le modèle obtenu après convergence permet d'obtenir les positions des repères anatomiques dans la nouvelle image. Ces techniques nécessitent généralement plus de données pour être mises en place que les méthodes par recalage, mais donnent de meilleurs résultats lorsque les apparences sont plus variées. Parmi leurs applications, on peut citer la reconnaissance faciale (Cootes et al., 2001; Zhou et al., 2009) ou la prédiction des repères anatomiques crâniens en imagerie par rayon X (Rueda et Alcañiz, 2006).
- Les méthodes basées sur les caractéristiques de l'image où les points de repère sont extraits en fonction de l'image elle-même sans modèle prédéfini ni étape de recalage. La localisation des points de repère est traitée comme un problème de régression et un modèle est entraîné afin d'étudier les caractéristiques du voisinage de chaque repère anatomique. Pour chaque pixel d'une image cible, un patch de même taille que les voisinages est extrait et le modèle prédit s'il correspond à un repère anatomique ou non. Les modèles courants comprennent les SVM ((Chakrabarty et al., 2003), application à la détection de repères crâniens en imagerie par rayon X) ou les forêts d'arbres décisionnels ((Sedai et al., 2015), détection de repères dans le ventricule droit en IRM cardiaque petit-axe).

La détection de repères anatomiques peut aussi être effectuée par apprentissage profond soit dans un contexte de régression soit en apprentissage par renforcement. Dans un contexte de régression, les coordonnées des repères sont tout d'abord convoluées avec une gaussienne pour les transformer en une carte de probabilité (Blansit et al., 2019; Payer et al., 2019; Xue et al., 2021; Zhang et al., 2017). Des réseaux entièrement convolutionnels (FCN) (Long et al., 2015) ou de type U-Net (Çiçek et al., 2016; Ronneberger et al., 2015) sont ensuite entraînés

pour prédire ces cartes de probabilités sur de nouvelles images et le centre de masse de la prédiction est interprété comme le repère cible. En termes d'applications aortiques, (Tahoces et al., 2021) ont proposé de détecter les repères de la valve aortique sur des images d'angiographie en CT. Leur méthode combine un réseau de régression (ResNet ou VGG) qui prédit une région d'intérêt autour du cœur (si il est présent) pour chaque coupe coronale du volume avec un réseau de type Fast R-CNN (Ren et al., 2015) qui propose un ensemble de boîtes englobantes autour de la racine aortique. La position du centre de chacune de ces boîtes est pondérée par la probabilité associée à celles-ci pour donner la coordonnée de la valve aortique.

Des méthodes d'apprentissage profond par renforcement (DRL) ont également été proposées (Alansary et al., 2019; Garrido-Oliver et al., 2022; Ghesu et al., 2019, 2017, 2016; Vlontzos et al., 2019) et appliquées pour la tâche spécifique de détection de repères. Le principe est d'apprendre à un agent artificiel le chemin optimal à partir de n'importe quelle position vers le point cible en maximisant les récompenses accumulées au cours d'actions séquentielles (les déplacements). (Ghesu et al., 2016) ont adopté un agent basé sur le « deep Q learning » (DQN) pour naviguer dans des images petit-axe IRM (détection des centres des ventricules et des points d'insertion) ou apicales en échographie (détection de la valve mitrale). (Ghesu et al., 2019, 2017) ont étendu leur approche de détection basée sur les méthodes DRL en entraînant l'agent sur des images de résolutions différentes. L'exploitation de ce schéma pyramidal permet ainsi de déplacer rapidement l'agent depuis une initialisation aléatoire vers la bonne localisation à faible résolution puis de raffiner la détection en travaillant sur des images mieux résolues. Cette approche a été appliquée à la détection de repères anatomiques de plusieurs organes sur des volumes CT du corps entier. (Alansary et al., 2019) utilisent également une pyramide de multi-résolution et ont proposé de diminuer le pas de déplacement de l'agent à chaque changement de résolution afin d'accélérer le processus de convergence. (Vlontzos et al., 2019) ont proposé d'utiliser un système multi-agents, qui est entraîné pour détecter plusieurs repères dans des IRM cardiaques ou cérébrales ainsi que dans des échographies cérébrales fœtales.

Des méthodes d'apprentissage profond qui ne prédisent pas directement les repères ont également été proposées. Elles apprennent à construire puis à exploiter une carte de vecteurs indiquant la direction du repère depuis chaque point d'une image (Noothout et al., 2020, 2018; Xu et al., 2017).



Le Tableau 2-1 regroupe les principaux travaux présentés dans la littérature pour la tâche spécifique de détection de repères. La liste n'est pas exhaustive, mais reprend globalement l'ensemble des variantes méthodologiques. On notera, que cette synthèse ne reprend pas uniquement les méthodes déclinées sur des applications aortiques mais s'étend aux applications médicales en général.

Tableau 2-1 : État de l'art des méthodes de détection de repères dans les applications médicales.

Article	Modalité	Repères	Méthodes	Population
(Al et al., 2018)	Angiographie coronaire en CT 3D	Huit repères autour de la valve aortique	Arbre de régression	71 patients
(Tahoces et al., 2020)	Angiographie coronaire en CT 3D	Racine aortique, aorte ascendante et repères supra aortiques et viscéraux	Combinaison des segmentations des différents vaisseaux	63 images
(Tahoces et al., 2021)	Angiographie coronaire en CT 3D	Centre de la racine aortique et un repère dans l'aorte ascendante	2 réseaux en cascade (VGG, ResNet ou Inception pour une ROI, Fast R-CNN pour la position)	140 sujets avec 79000 images au total
(Garrido-Oliver et al., 2022)	IRM de flux 4D	Jonction sino-tubulaire, vaisseaux supra-aortiques et bifurcation pulmonaire	DQN	404 sujets
(Blansit et al., 2019)	Ciné SSFP en IRM cardiaque	Apex et valve mitrale (MV) en grand-axe (LAX) Valve aortique (AV), MV, valve pulmonaire (PV) et valve tricuspide (TV) sur petit-axe (SAX)	U-Net basé sur la régression d'une carte de probabilité	482 sujets avec 892 coupes LAX et 493 coupes SAX
(Xue et al., 2021)	Coupes ciné IRM LAX et SAX, rehaussement tardif et cartographies T1	Extrémités de la valve mitrale et apex en LAX. Points d'insertions ventricule droit et centre du ventricule gauche en SAX.	Réseau U-Net 2D	Données de deux hôpitaux composés de 2329 patients pour l'entraînement et de 531 patients pour le test
(Sahota et al., 2022)	Coupes ciné IRM 2D du cœur	14 repères de cœur	Deux réseaux U-Net	1905 patients
(Alansary et al., 2019)	IRM cardiaque, échographie fœtale de la tête, IRM cérébrale	Sommet et centre de la valve mitrale 3 repères de tête 2 repères de cerveau	DQN multi-échelle	364 + 91 IRM cardiaque SAX, 21+ 51 échographies 832 IRM cérébrales pour entraînement/test
(Vlontzos et al., 2019)	IRMs cardiaques et cérébrales échographies cérébrales fœtales	7-14 repères pour chaque image	DQN collaboratif	364 + 91 IRM cardiaques, 728 + 104 IRM cérébrales,

				51+21 échographies fœtales pour entraînement/test
(Noothout et al., 2018)	Angiographie coronaire en CT 3D	6 repères cardiaques valvulaires et coronaires	Réseau FCN pour la prédiction de la direction dans laquelle se situe le repère	198 images
(Noothout et al., 2020)	Angiographie coronaire en CT 3D, IRM olfactives 3D et radiographies céphalométriques 2D	8 repères cardiaques valvulaires et coronaires, Bulbes olfactifs droit et gauche, 19 repères sur les radiographies céphalométriques	Réseau FCN pour la prédiction de la direction dans laquelle se situe le repère	672 coro-scanners 61 IRM à 3T 400 radiographies
(Xu et al., 2017)	Échocardiographies cardiaques et obstétriques	Racine de la valve mitrale en vue apicale 2 ou 4 cavités, 2 repères obstétriques	Réseau de type FCN	1353 et 162 sujets pour le cardiaque et l'obstétrique, respectivement
(Ghesu et al., 2016)	Coupe ciné IRM SAX Coupes échographiques apicales 4 cavités CT cerveau et cou	Extrémités de la valve mitrale et apex en LAX. Points d'insertions ventricule droit et centre du ventricule gauche en petit axe Deux repères de l'anneau mitral La bifurcation de l'artère carotide droite	DQN, DDQN	711 + 90 + 90 IRM en coupe petit-axe, 911 + 99 + 96 échographies cardiaques 4 cavités, 341 + 56 + 58 CT cerveau et cou pour entraînement/validation/test
(Ghesu et al., 2017)	CT thoracique 3D	8 repères thoraciques dont les bifurcations supra-aortiques	DRL multi-échelle	1887 + 418 CT 3D pour entraînement/test
(Ghesu et al., 2019)	CT thoracique 3D	8 repères thoraciques dont les bifurcations supra-aortiques	DRL multi-échelle et temps réel	1487 CT 3D
(Potesil et al., 2015, 2010)	3D CT	22 repères tumoraux	Recalage de points d'intérêt	63+20 patients
(Betke et al., 2003)	2D CT	80 repères thorax	Recalage utilisant la transformation optimale du corps rigide	20 images de 10 patients de deux constructeurs
(Payer et al., 2019, 2016)	Radiographies et IRM des mains, céphalographies latérales et CT de la colonne vertébrale	37 repères sur les phalanges et les articulations osseuses 28 repères de main en IRM 3D 19 repères sur le crâne	Spatial Configuration-Net (SCN)	895 radiographies de la main gauche 60 IRM 3D de la main 400 céphalographies latérales 302 CT de la colonne vertébrale
(Zhang et al., 2017)	IRM 3D du cerveau, CT 3D de la prostate	1200 repères anatomiques du cerveau 7 repères anatomiques de la prostate	2 réseaux de type CNN en cascade	400 + 300 IRM cérébrales à 1.5T ou 3T 73 sujets avec des CT de la prostate

(Cogan et al., 2019)	Images endoscopiques	3 repères du tube digestif	Réseau Inception 2D	8000 images
----------------------	----------------------	----------------------------	---------------------	-------------

On notera que la majorité des méthodes se sont basées sur des données de coro-scanner qui sont largement disponibles car le scanner est très utilisé comme outil de screening dans les syndromes coronaires aigus. Ces données sont donc très contrastées et avec une très bonne résolution spatiale et une excellente couverture anatomique 3D. Les études en IRM cardiaque sont quant à elles le plus souvent ciblées sur les valves ou les cavités cardiaques pour définir les segments myocardiques de référence. La distance euclidienne est principalement utilisée dans l'évaluation de la détection des repères mais quelques articles utilisent également des biomarqueurs cliniques. Ainsi, (Sahota et al., 2022) ont détecté 14 repères cardiaques dans des images ciné IRM 3 cavités puis ont estimé des biomarqueurs (diamètre de valve, taille du ventricule gauche, etc.) calculés à partir de ces repères. La corrélation de ces biomarqueurs avec les mesures réalisées par 3 observateurs différents est utilisée pour évaluer la qualité de la détection en plus de la distance euclidienne. (Blansit et al., 2019) ont détecté 4 repères cardiaques en IRM pour positionner automatiquement des plans de coupes (perpendiculaires à la valve mitrale par exemple) à partir d'un ensemble de coupes petit-axe ou de coupes 2, 3 et 4 cavités. Ici, les distances et les angulations entre les plans définis par ces points et ceux positionnés manuellement par le manipulateur radio sont utilisées en plus de la distance euclidienne pour évaluer les performances de détection.

### 2.1.2 Etat de l'art sur les méthodes de segmentation 3D

De nombreux auteurs ont proposés des méthodes de segmentation de l'aorte en CT, IRM 2D+t en axial ou en IRM 3D. En IRM 2D+t de l'aorte, l'acquisition est souvent réalisée sur un plan axial qui passe par l'aorte ascendante (AoA) et descendante (AoD) au niveau de la bifurcation pulmonaire. Les segmentations sur données 3D ou 3D+t en IRM sont souvent réalisées uniquement sur une image statique : soit l'image anatomique SSFP, soit l'image de flux 4D qui correspond au pic systolique (signal optimal).

Les travaux, notamment ceux focalisés sur la segmentation 3D, peuvent être classés en trois principales catégories : ceux basés sur des méthodes de traitement d'images conventionnelles, incluant les contours actifs, ceux basés sur un atlas et ceux basés sur des méthodes d'apprentissage profond.

(Zhao et al., 2009) ont, par exemple, utilisé un algorithme inspiré de la théorie des graphes pour segmenter l'aorte de manière automatisée dans un stack de coupes sagittales en IRM ciné 2D+t. En IRM de flux 4D, des méthodes de contours actifs ont été proposées pour la segmentation de l'aorte sur une seule phase qui correspond généralement au pic systolique. L'angiographie reconstruite en IRM de flux 4D en combinant module et vitesses, est utilisée soit pour obtenir une initialisation grossière de la lumière aortique par seuillage (van Pelt et al., 2012), soit pour obtenir manuellement la ligne centrale de l'aorte (Volonghi et al., 2016). Un modèle de surface active est ensuite utilisé pour affiner la segmentation de la lumière aortique (Bergen et al., 2015; van Pelt et al., 2012; Volonghi et al., 2016).

L'émergence de modèles tels que les FCN (Long et al., 2015), le réseau U-Net (Çiçek et al., 2016; Ronneberger et al., 2015) ainsi que leurs diverses variantes, a grandement favorisé le développement des techniques de segmentation de l'aorte. Afin d'extraire des caractéristiques pertinentes pour la segmentation, l'utilisation de filtre de grande taille (et donc avec un « champ de vision » important) ainsi qu'un réseau profond sont souhaitables. Cependant, ceci a un impact fort sur les temps de calcul et la consommation en mémoire du processeur graphique et les premiers réseaux de segmentation proposés pour la segmentation de l'aorte adoptaient donc plutôt une stratégie en coupes 2D (Baskaran et al., 2020; Fantazzini et al., 2020; Hu et al., 2018; Man et al., 2019). Ces solutions présentaient cependant l'inconvénient de négliger les informations encodées sur l'axe Z et des approches ont été proposées soit pour combiner trois réseaux 2D correspondant aux trois différentes vues (Fantazzini et al., 2020; Hu et al., 2018), soit pour utiliser un réseau 2D pour générer une segmentation puis un réseau 3D pour extraire des informations inter-coupes, et ainsi améliorer la continuité entre les coupes et réduire le taux de faux négatifs (Gu et Cai, 2021). L'amélioration des performances des processeurs graphiques a aussi permis l'émergence de réseaux de segmentation 3D (Aviles et al., 2021; Berhane et al., 2020; Bustamante et al., 2023; Chandrashekar et al., 2022; Hepp et al., 2020; Lee et al., 2022; Marin-Castrillon et al., 2023b; Sieren et al., 2022; Yu et al., 2021) utilisant pleinement les informations spatiales dans les trois dimensions.

Le Tableau 2-2 regroupe les principaux travaux sur la segmentation de l'aorte en CT, en IRM 3D et en IRM de flux 4D. La liste peut ne pas être exhaustive mais reprend les principales variantes proposées dans la littérature.

Tableau 2-2 : État de l'art sur la segmentation d'organes et principalement de l'aorte en imagerie médicale.

Article	Organe/Modalité	Méthode	Population
(Zhao et al., 2009)	Segmentation 3D+t de l'aorte sur un stack de coupes sagittales en IRM ciné 2D+T	Fast marching level-set, graph-cut	52 volontaires sains et 52 patients avec une atteinte du tissu conjonctif
(Biasioli et al., 2019)	Segmentation de l'aorte sur des coupes axiales en IRM ciné 2D+t	Forêt d'arbres décisionnels	5100 examens de la UK Biobank
(Hann et al., 2019)	Segmentation de l'aorte sur des coupes axiales en IRM ciné 2D+t	Réseau U-Net 2D	5028 examens de la UK Biobank
(W. Chen et al., 2022)	Segmentation 2D de l'aorte sur un plan axial en IRM 3D et en coroscanner	Architecture basée sur le réseau U-Net	1024 CT 1345 IRM
(Montalt-Tordera et al., 2022)	Segmentation 3D de l'aorte et de l'artère pulmonaire en IRM 3D	Architecture basée sur le réseau U-Net 3D	90 patients coronariens
(Hepp et al., 2020)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images IRM non injectées	Architecture basée sur le réseau U-Net 3D	100 patients
(van Pelt et al., 2012)	Segmentation 3D de l'aorte sur le pic systolique des images IRM de flux 4D	Contours actifs en utilisant l'image de module et l'angiographie reconstruite	4 volontaires sains
(Volonghi et al., 2016)	Segmentation 3D de l'aorte sur le pic systolique des images IRM de flux 4D	Contours actifs	6 sujets apparemment sains
(Bergen et al., 2015)	Segmentation 3D de l'aorte sur le pic systolique des images IRM de flux 4D	Contours actifs	N/A
(Berhane et al., 2020)	Segmentation 3D de l'aorte sur le pic systolique des images IRM de flux 4D	Réseau U-Net 2D avec blocs denses	1193 sujets venant de deux hôpitaux, (1064 patients + 129 sujets sains) mais inclus sur des IRMs du même constructeur
(Aviles et al., 2021)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images IRM de flux 4D	Réseau nn-Unet 3D	22 sujets et 352 sujets venant de deux sites et constructeurs différents
(Fujiwara et al., 2021)	Segmentation 3D de l'aorte sur le pic systolique des images IRM de flux 4D	Architecture similaire à celle publiée dans (Berhane et al., 2020)	174 sujets acquis sur deux sites avec constructeurs différents (100/74, 3T/1.5T)
(Marin-Castrillon et al., 2023b)	Segmentation 3D de l'aorte sur le pic systolique des images IRM de flux 4D	Architecture basée sur le réseau U-Net 3D	18 patients avec une valve tricuspide, 18 avec une valve bicuspidie
(Bustamante et al., 2023)	Segmentation 3D résolue en temps des cavités cardiaques et des gros vaisseaux thoraciques en IRM de flux 4D	Architecture basée sur le 3D U-Net	205 sujets avec 165 patients atteints de diverses maladies cardiaques
(Lee et al., 2022)	Segmentation 3D de l'aorte et de l'artère pulmonaire sur des images CT pulmonaires	Architecture basée sur le U-Net 3D	383 patients ayant subi une lobectomie
(S. Chen et al., 2022)	Segmentation de l'aorte en CT, Segmentation des lésions de la substance blanche et des lésions	Architecture combinant un CNN et un CFR	25 CT non-injectés du poumon 60 examens IRM acquis dans 3 hôpitaux

	d'AVC ischémique en IRM cérébrale (T1, T2-flair)		
(Comelli et al., 2021)	Segmentation de l'aorte ascendante anévrismale sur des images CT	Architecture basée sur le U-Net	72 patients avec un anévrisme de l'aorte ascendante et une valve aortique bicuspide ou tricuspide
(Artzner et al., 2022)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images CT	Deep image-to-image network (DI2IN)	123 patients
(Yu et al., 2021)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images de coro-scanner	Réseau U-Net 3D	139 patients avec dissection aortique acquis sur différentes machines
(Fantazzini et al., 2020)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images de coro-scanner	CNN + 3 CNN 2D (un par orientation)	80 patients avec anévrisme de l'aorte abdominale
(Lin et al., 2022)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images de coro-scanner	Geometry-Constrained Deformable Attention Network (GDAN)	204 patients incluant : 42 avec une aorte normale, 45 avec une coarctation aortique et 107 avec une dissection aortique
(Sieren et al., 2022)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images de coro-scanner	Réseau U-Net 3D	191 patients
(Chandrashekar et al., 2022)	Segmentation 3D de l'aorte sur des images coro-scanner	Architecture basée sur le réseau U-Net 3D + mécanisme d'attention	75 patients avec 825 images CT
(Li et al., 2022)	Segmentation 3D de l'aorte et des tissus cardiaques près de la valve aortique sur des images de coro-scanner	Architecture basée sur le nn-Unet	88+22+20 patients
(Gu et Cai, 2021)	Segmentation 3D de l'aorte et des artères coronaires sur des images de coro-scanner	Stratégie en deux étapes combinant des réseaux CNN 2D et 3D	59 patients
(Zhang et al., 2022)	Segmentation des artères coronaires sur des images de coro-scanner	Architecture basée sur le réseau ResUNet	100 patients
(Baskaran et al., 2020)	Segmentation multi-structures sur des images de coro-scanner	Réseau U-Net	206 patients
(Lu et al., 2022)	Segmentation multi structures en IRM 3D cardiaque	Modèle basé sur un algorithme de recherche d'architecture neuronale (NAS)	2017 MICCAI ACDC challenge dataset
(Hu et al., 2018)	Segmentation tumorale 2.5D en IRM 3D	Combinaison des résultats de 3 réseaux U-Net 2D	38000 sujets
(Man et al., 2019)	Segmentation du pancréas sur des images CT	Schéma de localisation du pancréas tenant compte de la géométrie anisotrope basé sur DRL + U-Net déformable dans 3 vues	Ensemble de données de segmentation du pancréas du National Institute for Health (NIH)

On notera que la majorité des études présentées dans cette table ont été publiées entre 2021 et 2023 soulignant l'intérêt de la communauté scientifique pour l'application de réseaux de neurones à des tâches de segmentation 3D. On notera également que beaucoup de ces études sont réalisées sur des images de scanner (CT) avec néanmoins une utilisation de plus en plus

prononcée de l'IRM de flux 4D. Il existe également un certain nombre d'études réalisées sur des images d'IRM 2D+t. Ces images sont acquises en une apnée, avec une bonne résolution temporelle et fournissent une information unique sur la distension de l'aorte, ce qui explique leur intérêt incessant malgré l'arrivée des images de flux 4D (moins résolues en temps). On peut également constater qu'une grande majorité des articles traitant de segmentation par apprentissage profond utilisent des architectures se basant sur le réseau U-Net (Ronneberger 2015). Ce réseau est en effet assez flexible, ce qui permet de modifier son architecture (ajout d'attention, augmentation de la profondeur du réseau, ...) pour l'adapter à de nombreuses problématiques. Enfin, la table ci-dessus, montre également que très peu d'études ciblent la segmentation des images IRM anatomiques 3D ou l'aspect dynamique des images de flux 4D. Ces deux points spécifiques feront donc l'objet de mes deux principales contributions dans cette thèse.

### 2.1.3 Analyse morphologique

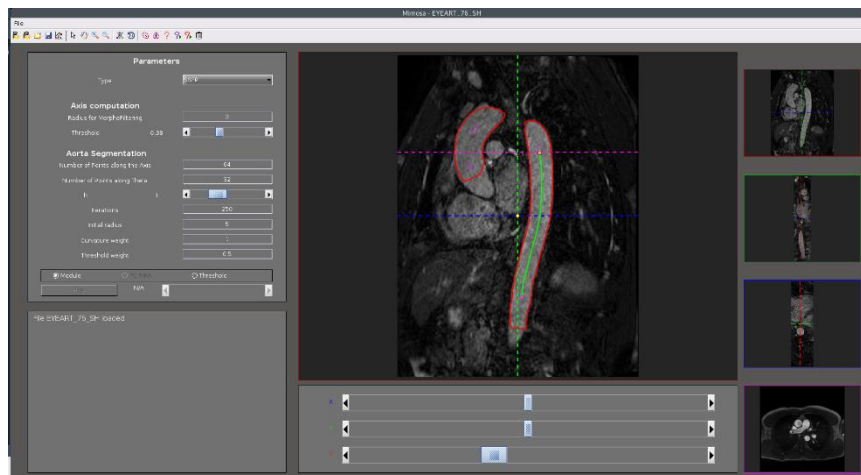


Figure 2-1 : Exemple d'une segmentation réalisée par Mimosa.

Les méthodes réalisées dans ma thèse se baseront sur une cohorte de sujets déjà segmentés et analysés par un expert à l'aide du logiciel Mimosa (LIB, Sorbonne Université, Figure 2-1) (Dietenbeck et al., 2023, 2021, 2018). Le logiciel Mimosa permet de charger des volumes d'images 3D, de les visualiser sur trois plans de coupe (sagittal, coronal et axial) et de naviguer dans le volume (translations et rotations). Ceci permet de définir les repères anatomiques utilisés ensuite afin d'interpoler grossièrement une ligne centrale aortique mais également de définir les segments (aorte ascendante, arche, aorte descendante, ...) préconisés par la European Society of Cardiology (ESC) (Erbel et al., 2014). Notons que, lorsque la ligne centrale de l'aorte est particulièrement tortueuse (sujets âgés par exemple), l'utilisateur peut

ajouter des points supplémentaires pour contraindre l'axe estimé par b-spline à rester dans l'aorte.

Dans un second temps, une méthode de contours actifs (Barbosa et al., 2012) adaptée à la morphologie tubulaire de l'aorte permet d'obtenir la segmentation des parois aortiques (Figure 2-2). Lors de la segmentation, un volume binaire est utilisé comme force ballon pour pousser la surface vers les parois aortiques en plus d'un terme d'attache aux données locales. Ce volume binaire est obtenu par un seuillage dont le seuil est généralement adapté manuellement pour isoler grossièrement l'aorte des structures environnantes (comme l'artère pulmonaire). A la fin de la segmentation, la ligne centrale est recalculée et replacée au centre de celle-ci et les repères anatomiques sont utilisés pour subdiviser l'aorte en segments anatomiques de l'ESC. Pour chaque segment ou pour l'aorte dans sa globalité, on peut alors extraire automatiquement : la longueur, les diamètres et les aires crosse-sectionnelles moyens et maximaux ainsi que le volume.

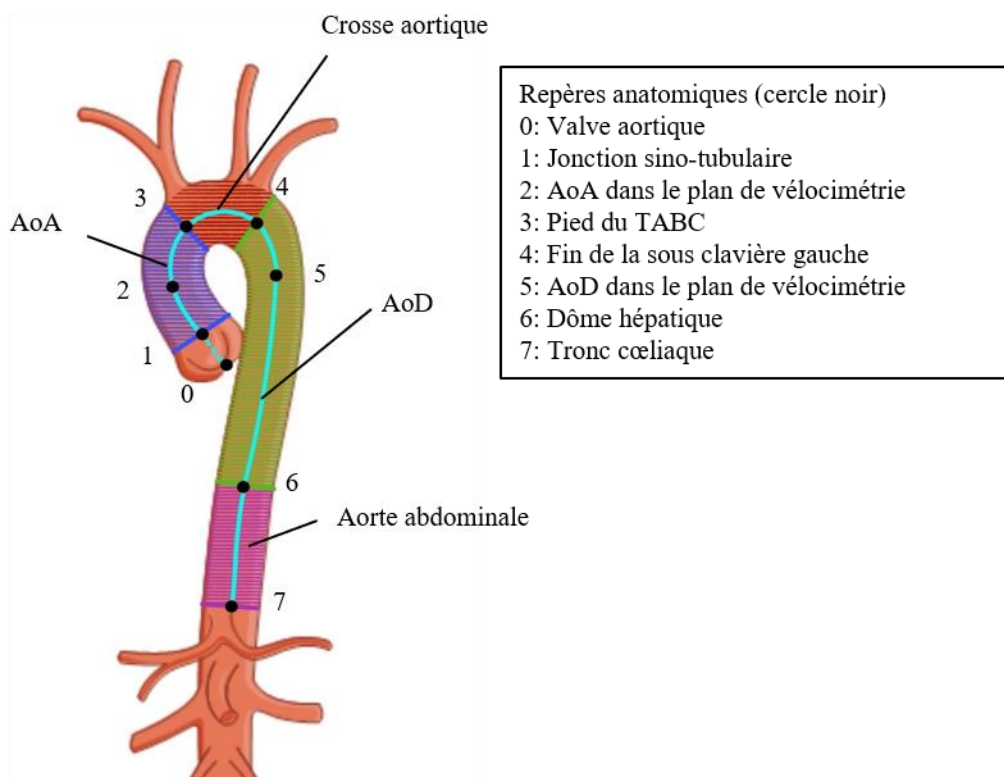


Figure 2-2 : Représentation des différents repères anatomiques utilisés pour l'interface MIMOSA de segmentation 3D de l'aorte en IRM.



## 2.2 Matériel

### 2.2.1 Acquisitions IRM et caractéristiques des sujets de la base de données

Dans cette sous-partie, nous déclinons les diverses informations concernant les données cliniques des IRM 3D anatomiques de l'aorte utilisées dans le chapitre suivant. Les données caractéristiques (âge, indice de masse corporelle (IMC), surface corporelle (SC), pressions artérielles, sexe) ont été obtenues à l'inclusion des patients et nous ont été communiquées en même temps que la base d'images anonymisées.

391 sujets (193 femmes, âge moyen =  $51.9 \pm 18.4$  années) ont été inclus et ont eu un examen d'IRM 3D pour l'évaluation de leur morphologie aortique. Les données cliniques de ces sujets ainsi que leur répartition en groupes sont synthétisées dans le Tableau 2-3. Les IRMs ont été réalisées sur 3 sites : site 1 (IRM 1.5T Siemens) : 232 sujets ; site 2 (IRM 3T Siemens) : 42 sujets ; site 3 (IRM 3T/1.5T General Electric (GE)) : 117 sujets.

Pour tous les sites, les données 3D ont été acquises dans un volume sagittal oblique englobant l'aorte thoracique, en respiration libre et avec une double synchronisation à l'électrocardiogramme ainsi qu'au cycle respiratoire. Les paramètres d'acquisition moyens sont :

Site 1 : séquence « steady state free precession » (SSFP), résolution spatiale reconstruite :  $0.625-0.898 \times 0.625-0.898 \times 0.7-1.500\text{mm}^3$ , temps d'écho (TE) : 1.3-1.58ms, temps de répétition (TR) : 274.33 -285.64ms, matrice d'acquisition :  $480-512 \times 360-416 \times 52-144$ , angle de bascule :  $90^\circ$ .

Site 2 : séquence SSFP, résolution spatiale :  $0.465-0.879 \times 0.465-0.879 \times 1-1.22\text{mm}^3$ , TE : 1.34-1.65ms, TR : 308.51-365.89ms, matrice d'acquisition :  $512 \times 256-624 \times 104-128$ , angle de bascule :  $3-20^\circ$ .

Site 3 : séquence « spoiled gradient echo » (SPGR), résolution spatiale reconstruite :  $0.625-0.898 \times 0.625-0.898 \times 0.397-1.500\text{mm}^3$ , TE : 1.108-1.856ms, TR : 2.832-285.54ms, matrice d'acquisition :  $512 \times 384-512 \times 48-160$ , angle de bascule :  $20-90^\circ$ .

En complément des acquisitions 3D, des images de vélocimétrie (contraste de phase) 2D+t ont été acquises en vue axiale perpendiculaire à l'aorte ascendante et descendante au

niveau de la bifurcation du tronc pulmonaire. Ces images sont acquises sous apnée avec synchronisation rétrospective à l'électrocardiogramme et l'encodage des vitesses se fait dans une seule direction représentée par la normale au plan d'acquisition. Cette acquisition est superposée à l'acquisition 3D afin de positionner l'aorte ascendante et descendante et d'estimer ainsi la longueur de l'arche aortique afin de calculer la vitesse de l'onde de pouls (VOP). En effet, la VOP est reconnue comme indice de rigidité de l'aorte. Elle est communément estimée en tonométrie d'aplanation. Son estimation en IRM combine la longueur de l'arche et le temps nécessaire à l'onde de flux sanguin pour voyager entre l'aorte ascendante et descendante - extrémités de la portion de l'arche considérée pour la mesure de la longueur (Bargiotas et al., 2015; Dogui et al., 2011; Houriez-Gombaudo-Saintonge et al., 2019).

Tableau 2-3 : Répartitions des volontaires sains et patients avec diverses atteintes aortiques

	Cohorte complète	Site 1	Site 2	Site 3
Sains	119 (30%)	58 (25%)	0	61 (52%)
HTA	95 (24%)	53 (23%)	42 (100%)	-
ATAA	67 (17%)	37 (16%)	0	30 (26%)
BAV	49 (12%)	23 (10%)	0	26 (22%)
Syndrome de Turner	61 (16%)	61 (26%)	0	0
Total	391	232	42	117

HTA : hypertension artérielle, BAV : valve aortique bicuspidale et dilatation de l'aorte ascendante, ATAA : aorte ascendante anévrysmale avec valve tricuspide. Les pourcentages correspondent à la répartition des groupes dans la cohorte ou dans chaque site.

Globalement, sur les trois sites, nous avons collecté : 1) des volontaires sains qui sont le plus souvent inclus comme contrôles pour un groupe de patients spécifiques, 2) des patients avec une hypertension artérielle et une aorte à géométrie normale (non anévrysmale), 3) des patients avec une aorte ascendante dilatée et une valve tricuspide (ATAA) ou bicuspidale (BAV) et 4) des patientes ayant un syndrome de Turner. Le Tableau 2-4 résume la répartition de ces atteintes dans les populations acquises dans les 3 sites. On notera que les sites 1 et 3 sont des sites cliniques spécialisés en imagerie cardiaque et vasculaire tandis que le site 2 est un site spécialisé en imagerie cérébrale avec lequel nous avons réalisé une étude des liens entre atteintes de l'aorte et lésions cérébrales ce qui explique la réalisation des acquisitions cardiaques et cérébrales sur la même machine d'IRM 3T du site 2. Ces études ont toutes été approuvées par le comité d'éthique local sous les numéros suivants : NCT03895541, NCT02701855, NCT03474159 et NCT02517944.

Tableau 2-4 : Caractéristiques de base et paramètres de géométrie aortique de référence des patients et sujets sains étudiés.

	Cohorte complète	Site 1	Site 2	Site 3
N (Hommes / Femmes)	391 (205/186)	232 (107/125)	42 (27/15)	117 (71/46)
Age (années)	51.9 ± 18.4	46.2 ± 17.3	73.9 ± 5.42	54.2 ± 17.2
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	24.5 ± 4.4	24.6 ± 4.1	25.3 ± 3.4	24.5 ± 3.9
SC (m <sup>2</sup> )	1.76 ± 0.27	1.75 ± 0.25	1.81 ± 0.19	1.8 ± 0.21
Pression systolique(mmHg)	118.55 ± 15.79	120.12 ± 16.39	123.47 ± 12.26	114.56 ± 15.26
Pression diastolique(mmHg)	80.84 ± 10.46	82.19 ± 11.03	76.33 ± 8.04	79.75 ± 9.67
Analyses quantitatives de référence				
Longueur de l'arche aortique entre AoA et AoD (mm)	129.80 ± 28.00	123.92 ± 27.24	144.31 ± 19.42	136.25 ± 28.95
Diamètre AoA maximal(mm)	32.58 ± 7.86	31.27 ± 8.34	34.62 ± 4.00	34.45 ± 7.41
Diamètre AoD maximal(mm)	24.40 ± 4.87	22.79 ± 4.60	29.17 ± 2.68	25.89 ± 4.39
Volume AoA(mL)	49.89 ± 33.91	46.50 ± 36.16	49.97 ± 15.51	56.58 ± 35.38
Volume AoD(mL)	64.57 ± 32.85	53.75 ± 28.55	86.97 ± 18.43	77.97 ± 35.88

IMC : indice de masse corporelle, SC : surface corporelle, AoA : aorte ascendante, AoD : aorte descendante.

Les caractéristiques de base des patients et volontaires sains ainsi que les indices de morphologie aortique de référence sont résumés dans le Tableau 2-4 pour toute la population et par site d'acquisition. Les participants du site 2 étaient en moyenne plus âgés que les participants des sites 1 et 3 et ont par conséquent une arche aortique plus longue et une aorte descendante plus large, en moyenne. Les écarts types des diamètres et volumes maximaux de l'aorte ascendante sont quant à eux plus élevés sur les sites 1 et 3 soulignant l'hétérogénéité des sujets inclus sur ces deux sites allant de patientes avec syndrome de Turner avec leur morphotype spécifique (petites patientes avec de petites aortes) à des sujets normaux et à des patients anévrismaux. Le Tableau 2-5 résume la représentativité des trois catégories d'aorte (petite aorte vue dans le syndrome de Turner, aorte normale avec des modifications infracliniques liées à l'âge et à l'hypertension, aorte anévrismale). On notera que les mesures de diamètre maximal de référence ne traduisent pas systématiquement la présence d'un anévrisme car ils sont dans un grand nombre de cas situés au niveau de la racine aortique qui n'est pas segmentée automatiquement par le logiciel Mimosa. Enfin, on soulignera que seul deux constructeurs ont été représentés sur l'ensemble des trois sites, à savoir Siemens Healthineers (Sites 1 et 2) et GE Healthcare (site 3).

Tableau 2-5 : Classification des patients selon le calibre moyen de leur aorte.

	Cohorte complète	Site 1	Site 2	Site 3
Aorte anormalement petite	61 (16%)	61 (26%)	0	0
Aorte normale avec atteinte infraclinique	214 (55%)	111 (48%)	42 (100%)	61 (52%)
Aorte dilatée	116 (30%)	60 (26%)	0	56 (48%)
<b>Total</b>	<b>391</b>	<b>232</b>	<b>42</b>	<b>117</b>

Les pourcentages correspondent à la répartition des groupes dans la cohorte ou dans chaque site.

On peut noter que, du fait de paramètres d'acquisition hétérogènes et adaptés au morphotype des patients et à l'application clinique, nos matrices de données présentent une grande hétérogénéité en termes de taille d'images, de taille de voxels et de signal nécessitant ainsi de prétraiter les données avant leur introduction dans le réseau de segmentation. Ces éléments seront donc pris en considération et décrits dans les parties présentant nos contributions.

### 2.2.2 Création des bases d'entraînement, de validation et de test

Chaque vérité terrain comprend les images brutes, la segmentation de l'aorte, les coordonnées des repères anatomiques ainsi que les coordonnées de la ligne centrale de l'aorte. Ces annotations de référence ont été réalisées par un opérateur expérimenté en utilisant le logiciel personnalisé précédemment décrit (Mimosa, Sorbonne Université), (Dietenbeck et al., 2023, 2021, 2018)).

Les sujets de notre base de données ont été répartis aléatoirement en trois sous-groupes : entraînement, validation et test, contenant respectivement 236, 77 et 78 volumes aortiques. Cette division a été effectuée en veillant à maintenir la proportion de pathologies et de volumes acquis avec les deux puissances de champ magnétique (1.5 et 3T) dans chacun des sous-groupes, afin de garantir une représentativité suffisante pour l'entraînement et l'évaluation des réseaux de segmentation et de détection des repères anatomiques. On notera que les jeux de données d'entraînement et de validation ont été utilisés conjointement pour l'entraînement de réseau de détection de repères, donnant lieu à un ensemble d'entraînement comprenant 313 volumes et au même ensemble de test mentionné ci-dessus et comprenant 78 volumes.

Par ailleurs, 25 jeux de données ont été tirés au hasard à partir du sous-groupe de test pour l'étude de reproductibilité inter-opérateurs. En effet, trois opérateurs avec un niveau d'expérience variable (un opérateur expérimenté -5 ans d'expérience, un opérateur avec un niveau d'expérience intermédiaire -quelques mois ; et un débutant ayant reçu des instructions

de l'expert pendant quelques sessions) ont positionné les repères anatomiques et ont segmenté les données aortiques avec le logiciel Mimosa. Lors de l'extraction de ces 25 jeux de données, nous avons veillé à garder une représentativité des catégories suivantes : aortes dilatées des sites 1 et 3, aorte à morphologies normale des trois sites et aorte de patientes avec un syndrome de Turner.

Tableau 2-6 : Caractéristiques de base des patients dont les données ont été utilisées pour l'analyse de la reproductibilité.

Aorte	Total	Constructeur 1		Constructeur 2		Syndrome de Turner
		Dilatée	Normale	Dilatée	Normale	
N (H / F)	25(12/13)	5(4/1)	5(1/4)	5(5/0)	5(2/3)	5(0/5)
Age (années)	51.52 ± 118.01	67.8 ± 6.61	49 ± 7.38	61.6 ± 19.05	53.4 ± 12.7	25.8 ± 6.02
IMC (kg.m <sup>-1</sup> )	24.16 ± 4.20	27.72 ± 6.52	23.48 ± 1.73	26.26 ± 1.45	23.4 ± 2.46	20.33 ± 2.87
SC (m <sup>2</sup> )	1.72 ± 0.25	1.94 ± 0.15	1.67 ± 0.13	2.00 ± 0.11	1.65 ± 0.12	1.39 ± 0.10

IMC : indice de masse corporelle, SC : surface corporelle.

Ainsi, nous avons veillé dans les différents sous-groupes à garder des spécificités (pathologie, normalité, puissance de champ magnétique, constructeur) représentative de la richesse de notre base de données initiale pour nous assurer de la robustesse des réseaux proposés.

## 2.3 Méthode

Afin de réaliser une analyse entièrement automatisée des données IRM 3D de l'aorte et être capables de fournir des mesures quantitatives globales et segmentaires, nous avons conçu un pipeline d'analyse qui combine (Figure 2-3) : 1) un algorithme DRL pour détecter les repères anatomiques, et 2) un réseau en deux étapes pour la segmentation de la lumière aortique. En intégrant les résultats de ces deux techniques, la ligne centrale de l'aorte peut être estimée et utilisée pour initialiser le processus de segmentation par b-spline implémentée dans le logiciel Mimosa tandis que le résultat du réseau de segmentation peut remplacer le volume binaire utilisé comme force ballon. Enfin les indices quantitatifs de la morphologie de l'aorte, à savoir les longueurs, diamètres et aires crosse-sectionnelles maximaux et les volumes sont extraits soit par segment soit pour toute l'aorte thoracique, combinant ainsi initialisation par DL avec segmentation par traitement d'image conventionnel. Les étapes de ce pipeline sont décrites plus en détails dans les sous-sections suivantes.

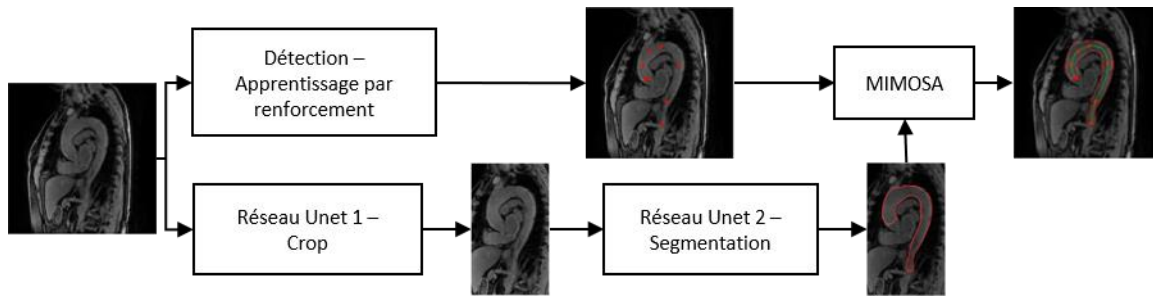


Figure 2-3 : Schématisation du réseau de détection des repères anatomiques et de segmentation de la lumière aortique.

### 2.3.1 Détection des repères anatomiques dans l'aorte

#### 2.3.1.1 Apprentissage profond par renforcement (DRL)

L'apprentissage par renforcement est une branche de l'apprentissage automatique où un agent introduit dans un environnement cherche à définir une stratégie (actions) permettant de maximiser une récompense à partir d'expériences successives réalisées. Une des applications les plus connues de ce type d'apprentissage est le jeu, où l'ordinateur (agent) apprend à jouer (actions) à un jeu (environnement) avec comme objectif de gagner ou de réaliser le meilleur score possible (récompense).

Il est à noter que lors de la phase d'entraînement du réseau, l'environnement connaît la vraie position du repère afin de pouvoir calculer et fournir une récompense à l'agent. Au cours de cette phase, le réseau va explorer son environnement pour étudier les liens entre son état et les récompenses de sorte à apprendre progressivement les actions permettant de maximiser cette dernière et par conséquent de se rapprocher du repère anatomique recherché. Comme de nombreux problèmes ne permettent pas de dénombrer l'ensemble des états et par conséquent de déterminer les actions à suivre pour arriver de manière certaine à la plus grande récompense, il est généralement nécessaire de faire une phase exploratoire pour essayer de prédire celle-ci (comme un joueur d'échec qui prévoirait plusieurs coups à l'avance).

Ainsi, pour maximiser la récompense sur le long terme plutôt que la récompense immédiate, on définit une fonction action-valeur  $Q$  estimant la récompense maximale que l'on pourrait obtenir depuis un état futur donné et qui peut s'exprimer par :

$$Q(S_t, A_t) \leftarrow [R_{t+1} + \gamma \times \max_A Q(S_{t+1}, A)] \quad 2-1$$

où  $S_t$  est l'état à l'instant  $t$ ,  $A_t$  est l'action à l'instant  $t$ ,  $Q(S_t, A_t)$  est la valeur  $Q$  de cet état et de cette action,  $R_{t+1}$  est la récompense obtenue par cette nouvelle action  $A_t$ ,  $\alpha$  est le taux d'apprentissage qui contrôle la proportion de la nouvelle valeur  $Q$  héritée de l'ancienne valeur  $Q$  et  $\gamma$  est le facteur de discount qui définit l'importance des récompenses futures.

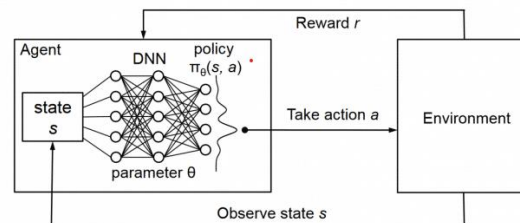


Figure 2-4 : Le système de Q-learning et l'interaction entre ses différents éléments constitutifs. Source : (Ghesu et al., 2019).

(Mnih et al., 2015, 2013) ont été parmi les premiers à proposer un réseau de neurones pour de l'apprentissage par renforcement (Deep Q-Learning, DQN). Afin d'avoir une optimisation aisée du réseau, ils se sont basés sur un ensemble d'expériences  $\mathcal{D}$ , chacune contenant l'état courant, l'action, la récompense ainsi que l'état suivant. Lors de l'entraînement du réseau, les batchs sont constitués d'expériences tirées aléatoirement dans l'ensemble  $\mathcal{D}$  (retour d'expérience), ce qui permet la mise à jour du réseau plutôt que son entraînement *de novo* comme pour le réseau « neural fitted Q-iteration » (Riedmiller, 2005). Une limitation de ce réseau est son instabilité car la valeur  $Q$  à ajuster par le réseau changera immédiatement après l'échantillonnage de  $\mathcal{D}$  et la mise à jour de réseau, c'est-à-dire que la cible à atteindre n'est pas une valeur fixe. Une autre limitation de ce réseau est l'utilisation du max dans la fonction action-valeur  $Q$  qui va conduire à une surestimation ou un biais de maximisation lors de l'apprentissage car le réseau est biaisé, du fait qu'il essaie d'apprendre la fonction  $Q$  en même temps qu'il cherche à la maximiser. (Hasselt et al., 2016) ont ainsi prouvé que les surestimations dans le DQN sont inévitables et que les erreurs d'estimation de n'importe quelle source peuvent faire croire les estimations de la récompense et les éloigner des véritables valeurs optimales.

Pour résoudre ce problème, (Hasselt, 2010) a proposé le double deep Q learning (DDQN), qui est une méthode basée sur le DQN. Le système est composé de 2 réseaux : un réseau principal  $\theta$  et un réseau cible  $\theta'$ . Le réseau  $\theta$  sélectionne des actions (ou la stratégie connaissant l'état actuel), tandis que le réseau  $\theta'$  évalue la valeur de l'état actuel. Après un

certain nombre de cycles d'entraînement, les paramètres du réseau  $\theta$  sont copiés dans le réseau  $\theta'$  afin que les deux réseaux conservent les mêmes paramètres. Cette opération vise à maintenir la stabilité du réseau cible, ce qui lui permet de produire des estimations plus fiables de la valeur  $Q$  cible.

En utilisant le DDQN, les étapes de sélection d'action et de calcul de la valeur  $Q$  sont dissociées, ce qui résout le problème de surestimation. EN effet, la sélection d'action pour la valeur  $Q$  cible et son calcul étant dissociées, une estimation non biaisée est obtenue (l'erreur absolue de l'estimation de la récompense par DDQN est au minimum de 0). En alternant périodiquement les paramètres, les paramètres du réseau cible sont légèrement décalés par rapport à ceux du réseau principal, réduisant ainsi la corrélation entre l'estimation cible et l'estimation courante, ce qui améliore la stabilité de l'apprentissage. L'introduction de cette technique réduit les fluctuations lors du processus d'apprentissage, accélère la convergence de l'algorithme et améliore les performances.

### **2.3.1.2 Utilisation du DRL dans la détection de repères**

Un système d'apprentissage par renforcement contient donc 4 éléments importants : l'environnement, l'agent, l'état et la récompense. Dans notre cas de détection de repères anatomiques, l'environnement correspond au volume IRM 3D acquis. L'état correspond aux informations dont dispose le système soit, dans notre cas, la position actuelle et les intensités des pixels dans son voisinage. L'agent est un réseau de neurones, qui ayant connaissance de l'état prédit, trouve la direction dans laquelle se déplacer pour se rapprocher du repère anatomique cible. Enfin, la récompense peut correspondre à la distance parcourue en direction du repère cible. Ainsi, cette récompense augmente lorsque l'agent se rapproche du point et diminue lorsqu'il s'en éloigne.



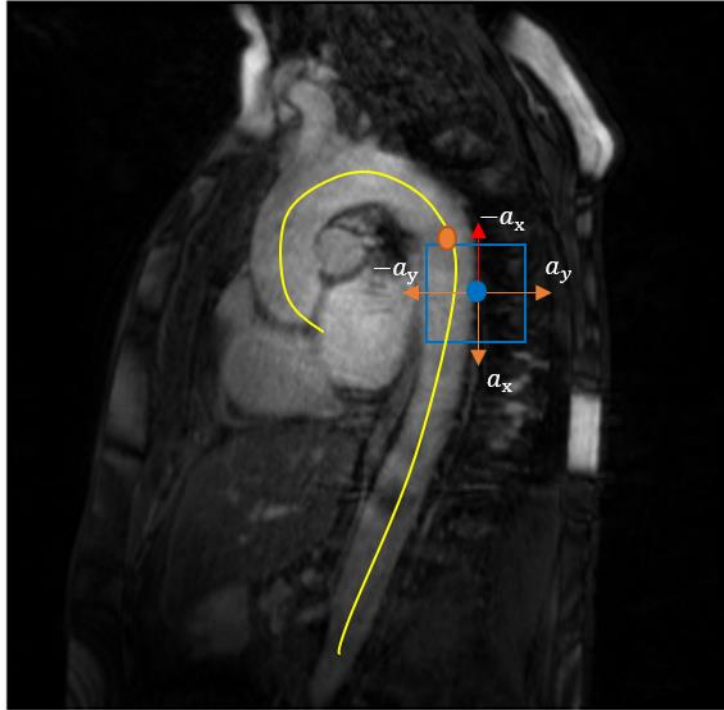


Figure 2-5 : Structure du DRL, point orange : repère cible, point bleu : position courante de l'agent, vecteurs : les choix possibles d'actions  $\alpha$ , vecteur rouge : l'action choisie, ligne jaune : ligne centrale de l'aorte sur laquelle sont situés les repères, bloc bleu : l'état que l'agent peut recevoir. A noter que nous n'avons illustré ici que des déplacements dans le plan mais la troisième dimension, à travers plan, est également considérée dans notre algorithme.

L'agent interagit avec l'environnement en effectuant des actions de mouvement  $a \in A$  qui impliquent un changement de son emplacement courant. L'ensemble des actions  $A$  est composé de six actions  $\{\pm a_x, \pm a_y, \pm a_z\}$ . Par exemple, effectuer une action  $+a_x$  signifie que l'agent se déplacera d'un pas fixe dans la direction x positive. La Figure 2-6 illustre une visualisation schématique de ces actions de navigation dans un espace 3D.

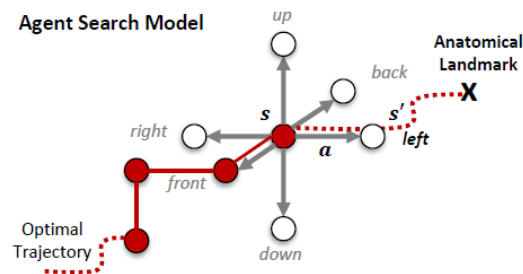


Figure 2-6 : Le modèle de recherche et l'espace des actions dans un environnement 3D.  
Source : (Ghesu et al., 2019)

### 2.3.1.3 Application pratique

Comme mentionné dans le paragraphe décrivant nos données IRM, les paramètres d'acquisition pouvaient varier selon le site/constructeur. Ainsi, les volumes IRM de notre base de données n'avaient pas la même taille ni la même résolution spatiale. Nous avons donc dans un premier temps, redimensionné tous les volumes afin de contrôler leur résolution spatiale à  $0.625 \times 0.625 \times 0.8\text{mm}^3$ . Il s'agit d'une valeur moyenne pour éviter une interpolation excessive lors de la modification de la taille de certaines données.

A partir des positions des repères anatomiques dans l'ensemble des données d'entraînement, nous pouvons calculer les positions relatives à la taille des volumes pour chaque repère. Cette position est ensuite modélisée par une fonction gaussienne afin d'obtenir la distribution de la position du repère cible (en % de la taille des volumes acquis). Cette distribution ajustée sur les données d'entraînement, sert d'intervalle d'initialisation aléatoire des repères lors de la phase d'entraînement. En revanche, seule la position moyenne de cette distribution est utilisée lors de la phase de test.

Dans notre cas, le programme prend des blocs 3D autour du point recherché, afin de s'assurer que les informations reçues par le réseau puissent être suffisamment riches et discriminantes. En effet, dans le contexte de la lumière aortique qui peut avoir un signal relativement homogène, le bloc entré dans le réseau a été conçu de sorte à contenir à la fois la lumière aortique et des tissus environnants. Ainsi, nous avons estimé les tailles minimales des blocs à l'aide des diamètres en coupe transversale au niveau de chaque repère afin de tenir compte de l'effilement de l'aorte de sa partie proximale vers sa partie distale. Nous avons ajusté la taille du réseau en se basant sur la résolution spatiale et les tailles minimales (Tableau 2-7). Le repère 0 étant situé au niveau de la valve aortique où le diamètre n'a pas été mesuré, nous lui avons attribué un bloc de la même taille que le repère 1 situé à la jonction sino-tubulaire. Le redimensionnement préalable des volumes à une même résolution permet ainsi de s'assurer qu'un bloc extrait dans le volume couvre toujours une zone de même dimension et évite ainsi des problèmes liés à l'échelle.

Tableau 2-7 : Taille des blocs utilisés par l'agent pour chaque repère anatomique.

Numéros des repères	Diamètre moyen de la section (mm)	Taille de bloc (voxel)
0	N/A	(48, 68, 52)
1	39.34	(48, 68, 52)
2	50.69	(40, 70, 56)
3	45.10	(58, 80, 40)
4	36.28	(40, 48, 40)
5	32.61	(40, 46, 40)
6	28.72	(38, 42, 38)
7	29.02	(38, 40, 38)

Par ailleurs, afin d'éviter les erreurs dues à des tailles d'aortes différentes d'un patient à l'autre et d'obtenir une meilleure description de l'environnement, nous proposons d'utiliser 3 blocs de même taille mais à des échelles différentes (Figure 2-7). Ainsi, après un filtrage gaussien, le volume de départ est sous-échantillonné d'un facteur 2 et 4 permettant de modéliser le voisinage du point à différentes échelles, comme cela peut être fait dans les techniques d'extraction de descripteurs de points d'intérêt (Bay et al., 2008; Lowe, 2004) ou dans les techniques de Multi-Feature Pyramid (MFP) (Moradi et al., 2019).

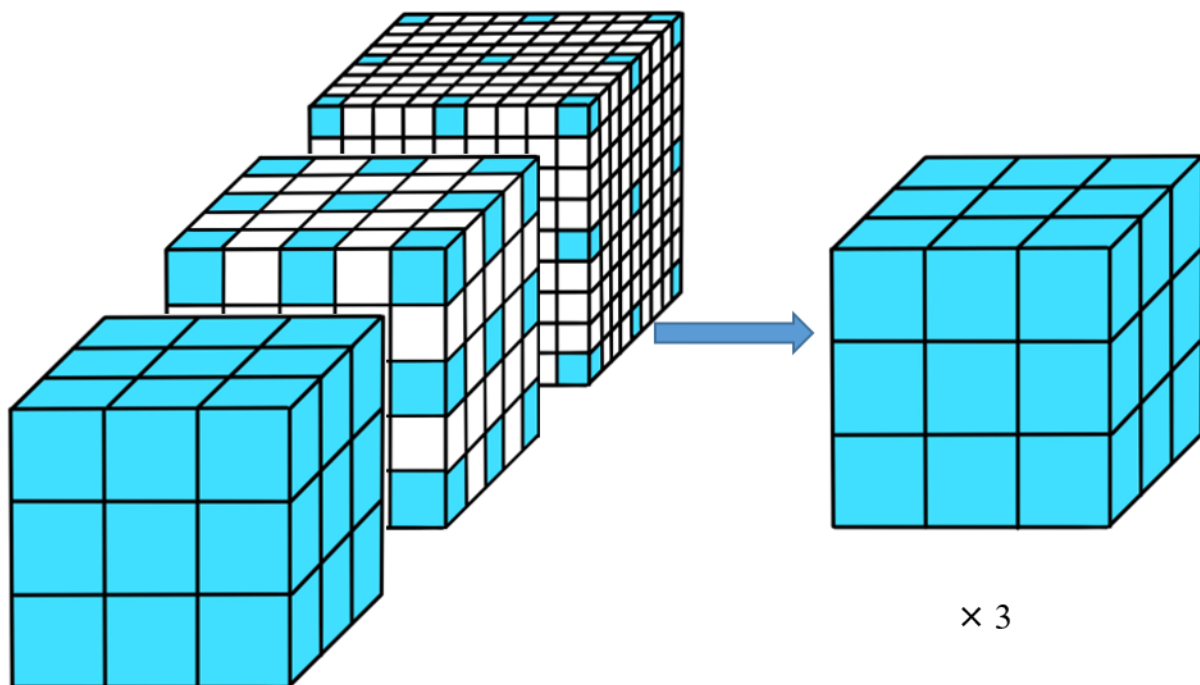


Figure 2-7 : 3 blocs de même taille mais à des échelles différentes.

Nous avons choisi d'utiliser une stratégie DDQN où le réseau de prédiction de l'action (6 possibilités en 3D) a une structure simple de CNN avec une fonction d'activation de type Leaky Relu (Maas et al., 2013) et une couche de maxpooling après chaque couche convolutive.

Le diamètre aortique diminuant à mesure que l'on s'éloigne du cœur, la taille des blocs utilisés pour décrire l'environnement variait selon le repère anatomique (Tableau 2-7) induisant un nombre différent de paramètres dans la couche Flatten des réseaux selon le repère à détecter. Une couche entièrement connectée de taille 128 est donc utilisée comme avant-dernière couche pour résoudre le problème non linéaire de prédiction de l'action. Enfin, pour éviter une chute abrupte du nombre de paramètres entre la dernière couche convolutionnelle et la couche entièrement connectée, une couche entièrement connectée de taille 512 est insérée entre celles-ci au besoin.

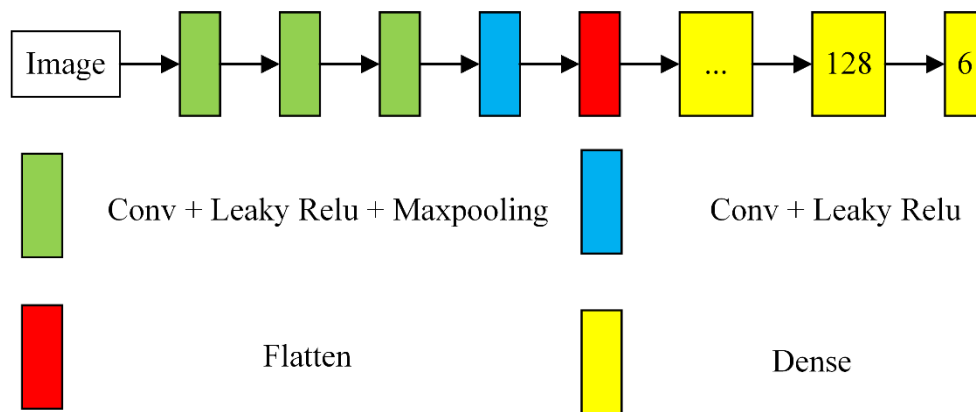


Figure 2-8 : Architecture des réseaux utilisés pour la détection des repères anatomiques dans l'aorte.

Nous avons utilisé le rapport de la distance avancée vers la cible à la distance avancée possible maximale comme récompense ( $R$ ).

$$da_{action} = d(p_0, p_{tar}) - d(p_{action}, p_{tar}) \quad 2-2$$

$$R = \frac{da_{action\_choisi}}{\max(da_{action})} \quad 2-3$$

où  $p_0$  est la position avant l'action,  $p_{action}$  est la position après l'action,  $p_{tar}$  est la position cible,  $d$  est la distance entre deux positions,  $da$  est la distance avancée,  $action \in (gauche, droite, \dots, arrière)$ .

Ce ratio  $R$  a une valeur maximale de 1 et sa valeur minimale peut tendre vers  $-\infty$  (quand une action éloignerait l'agent de la cible d'une distance plus grande que celle parcourue vers la cible par la meilleure action). Ainsi, l'impact d'une sélection incorrecte de l'action est renforcé, ce qui permet de se rapprocher rapidement de la position cible.

L'état final de la détection est atteint lorsque l'agent atteint la position cible. Pendant la phase d'entraînement, l'agent termine souvent à une distance inférieure à un voxel du repère cible. Cependant, (Riedmiller, 1998) ont montré que l'agent présente un fort comportement oscillatoire autour de l'état terminal et un réseau bien entraîné oscille donc en permanence entre deux points de l'image autour de la cible. Lorsque ces oscillations sont détectées, l'état ayant la valeur  $Q$  la plus faible est choisi comme état terminal (Alansary et al., 2019). En effet la valeur  $Q$  représente essentiellement la somme des récompenses futures après une action. Une valeur  $Q$  plus faible signifie qu'un état a moins de récompenses à obtenir avant d'atteindre la position cible et donc qu'il est plus proche de la position cible qu'un état avec une valeur  $Q$  élevée.

Comme mentionné dans le paragraphe décrivant nos données IRM, les données du jeu d'entraînement et de validation ont été utilisées pour entraîner nos réseaux de détection. Pour chaque repère anatomique, 10 initialisations aléatoires sont réalisées pour s'assurer que l'agent parcourt une route suffisamment riche et génère suffisamment d'exemples. Dans la même optique, le programme choisit au début de l'entraînement des actions aléatoires (phase exploratoire) plutôt que d'utiliser les prédictions du réseau. La probabilité de ce choix aléatoire diminue jusqu'à 0.01 après chaque batch d'apprentissage. Toutes les expériences sont gardées dans l'ensemble  $\mathcal{D}$  qui peut contenir 15000 exemples. Une fois que le programme a effectué un nombre fixe d'actions, il sélectionne au hasard 32 exemples dans l'ensemble  $\mathcal{D}$  et effectue des mises à jour du réseau (« retour d'expérience »). Enfin, pour s'assurer que le programme obtient les exemples du chemin recherché, si le réseau ne parvient pas à trouver le bon repère pendant l'entraînement, un processus de correction est introduit pour choisir automatiquement la bonne action jusqu'à ce qu'il atteigne le repère cible.

### **2.3.2 Segmentation de l'aorte en IRM 3D**

Pour segmenter l'aorte à partir des données IRM 3D, j'ai proposé d'utiliser 2 réseaux en cascade (Figure 2-3). Les réseaux se basent sur une architecture U-Net, et ont été modifiés pour atteindre de meilleures performances.

Un premier problème rencontré lors de la segmentation de l'aorte est le déséquilibre des classes. En effet, le volume acquis correspondant au thorax de la personne, il comprend donc un grand nombre de voxels appartenant à d'autres organes (poumons, cœur, dôme supérieur du foie, ...), alors que seule une petite proportion des voxels appartient à l'aorte. La

Figure 2-9 montre que le nombre de voxels correspondant à l'aorte dans l'ensemble du jeu de données d'entraînement représente moins de 6 % du nombre total de voxels dans les volumes acquis. Un premier réseau a donc été proposé pour segmenter grossièrement l'aorte afin de définir une zone d'intérêt centrée sur l'aorte et s'affranchir ainsi d'une grande partie des voxels non aortiques. Le deuxième réseau travaille ensuite sur le volume recentré où une partie du fond a été rognée augmentant ainsi le pourcentage de voxels aortiques présents dans le volume à analyser entre 10 et 20% (Figure 2-9).

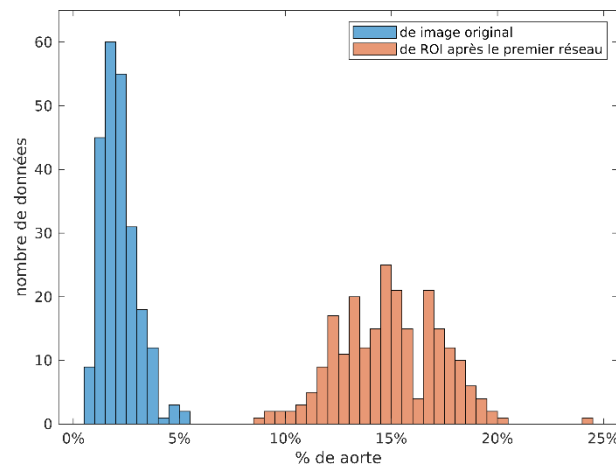


Figure 2-9 : Répartition du pourcentage que représente l'aorte sur le volume acquis (bleu), puis sur le volume rogné et recentré grâce au premier réseau (orange).

### 2.3.3 Architecture basée sur le réseau U-Net

Le réseau U-Net (Ronneberger et al., 2015) est un réseau de segmentation sémantique entièrement convolutionnel (FCN) très utilisé en imagerie médicale. Il se compose de 3 parties (Figure 2-10) :

- Un encodeur chargé d'extraire les caractéristiques importantes de l'image tout en réduisant sa taille.
- Un décodeur chargé de reconstruire la segmentation à partir des caractéristiques extraites.
- Des « skip-connexions » reliant les couches de mêmes niveaux de l'encodeur et du décodeur et permettant de transmettre l'information spatiale perdue à l'encodage tout en limitant le risque de disparition du gradient.

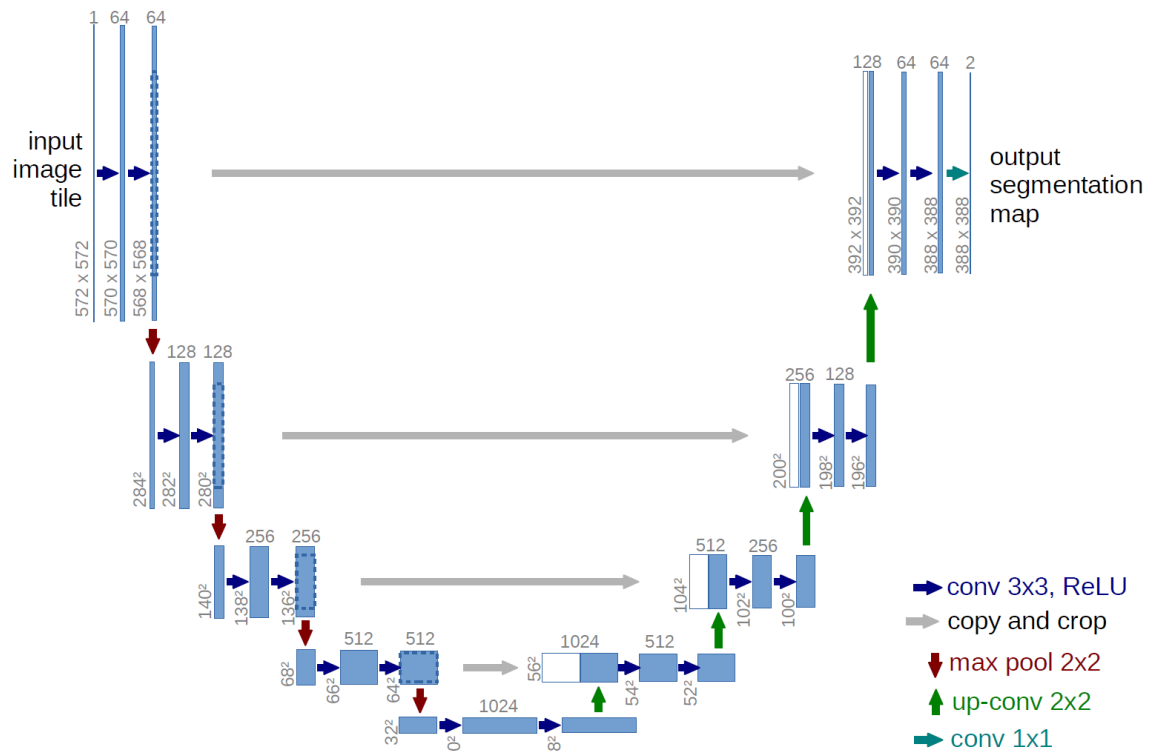


Figure 2-10 : Structure du réseau U-Net. Source : (Ronneberger et al., 2015).

Les « skip-connexions » sont la partie centrale du réseau U-Net et la principale différence entre celui-ci et un réseau de type encodeur-décodeur. Le taux de sous-échantillonnage des couches inférieures est important et les informations sont condensées en grande quantité induisant une importante perte d'espace, ce qui peut être problématique pour reconstruire correctement une segmentation. En transférant au décodeur les cartes de caractéristiques plus détaillées des couches supérieures de l'encodeur, les « skip-connexions » permettent ainsi de mieux reconstruire la segmentation.

L'utilisation d'un réseau U-Net 3D permet de bénéficier des informations encodées sur l'axe Z (le troisième axe), mais les couches convolutives tridimensionnelles comportent un grand nombre de paramètres d'apprentissage et nécessitent donc un temps d'entraînement considérable en raison de la grande taille des données. De plus, la vitesse de convergence du réseau diminue à mesure que la complexité informatique du réseau tridimensionnelle augmente.

Un avantage du réseau U-Net est sa grande modularité qui permet de modifier ou d'ajouter des éléments à l'architecture de base afin d'en améliorer les performances.

### 2.3.3.1 Modification de l'encodeur

(He et al., 2016) ont montré qu'à mesure que le nombre de couches augmente, les performances du réseau se dégradent : la fonction objectif de l'ensemble d'entraînement diminue puis sature. Lorsque la profondeur du réseau augmente, la fonction de perte va augmenter et ces effets ne sont pas dus au surapprentissage. Dans ces situations, on peut observer que les résultats en sortie de couches inférieures sont meilleurs que ceux de couches plus hautes. Sur la base de ce constat, (He et al., 2016) ont proposé le module résiduel (Figure 2-11), qui permet d'accumuler les informations des couches inférieures et de les transmettre aux couches supérieures en ajoutant une application identité.

Nous avons donc également remplacé les blocs convolutionnels dans l'encodeur de nos réseaux U-Net par des blocs résiduels (He et al., 2016) pour mieux extraire l'information, accélérer la rétropropagation et éviter la dissipation du gradient à l'entraînement.

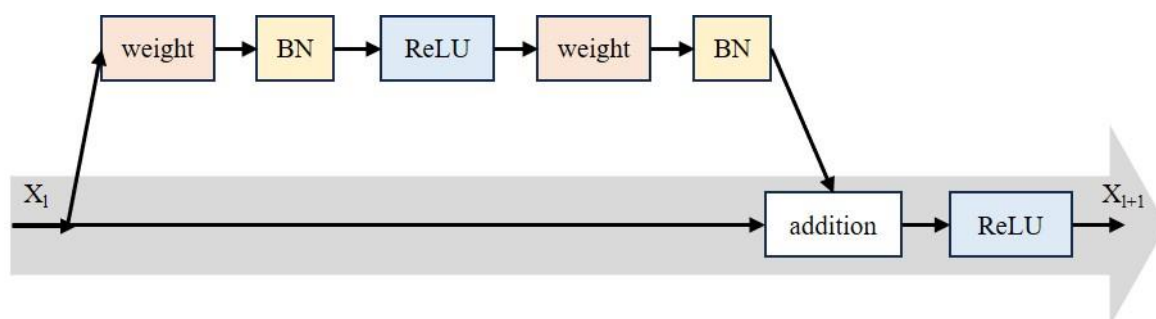


Figure 2-11 : Exemple de module résiduel. Source : (He et al., 2016).

### 2.3.3.2 Porte d'attention

Les portes d'attention sont couramment utilisées dans l'analyse d'images naturelles ou de graphes de connaissance, dans le traitement automatique du langage naturel, les tâches de sous-titrage d'images (Anderson et al., 2018), de traduction automatique (Bahdanau et al., 2016; Vaswani et al., 2017) ainsi qu'en classification (Jetley et al., 2018; Veličković et al., 2018; Wang et al., 2017). Dans les travaux initiaux, la carte d'attention est calculée en interprétant les gradients des scores de classe de sortie par rapport à une image d'entrée (on parle de « hard-attention »). (Oktay et al., 2018) ont proposé un module de porte d'attention (Figure 2-12) qui applique une « soft-attention » afin de supprimer les régions non pertinentes de l'image d'entrée tout en mettant en évidence les caractéristiques saillantes dans des régions locales spécifiques.



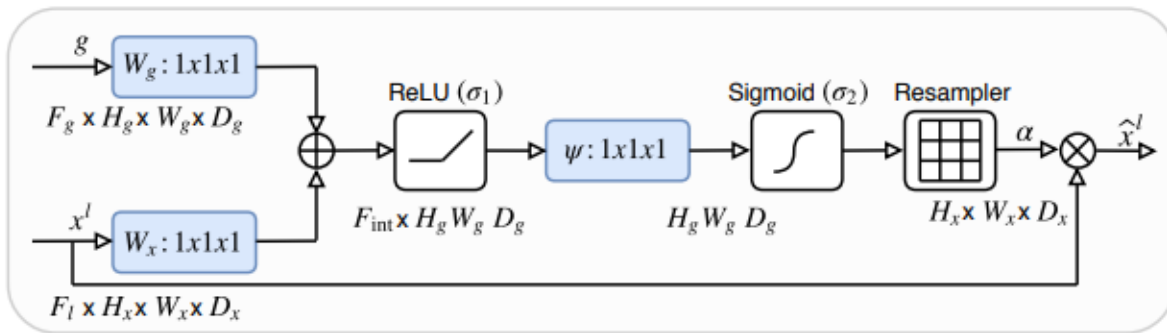


Figure 2-12 : Structure de porte d'attention. Source : (Oktay et al., 2018).

### 2.3.3.3 Supervision approfondie

En général, l'augmentation de la profondeur d'un réseau de neurones peut améliorer le pouvoir de représentation du réseau dans une certaine limite, mais à mesure que la profondeur augmente, son entraînement devient progressivement difficile et des phénomènes tels que la dissipation ou l'explosion des gradients peuvent apparaître. Afin de mieux entraîner le réseau, l'ajout de classifieurs auxiliaires à la sortie de certaines couches du réseau de neurones (structure de supervision approfondie (Lee et al., 2014)) peut paraître judicieux. Ces classifieurs ramifiés peuvent être utilisés pour déterminer la qualité des cartes de caractéristiques de la couche cachée. Cela permet de fournir une couche de supervision directement intégrée aux couches cachées plutôt que de fournir une supervision uniquement à la couche de sortie et de propager cette supervision aux couches précédentes. Cette supervision des couches cachées est généralement faite en contraignant chaque niveau du réseau à fournir une segmentation proche de la vérité terrain via l'introduction de fonctions d'objectif supplémentaires.

On notera cependant que les sorties des couches à différents niveaux ne peuvent pas être reliées entre elles, empêchant le partage des caractéristiques et conduisant à une redondance des paramètres. (Moradi et al., 2019) suggèrent un système « multi-feature pyramid (MFP) » qui permet d'alimenter la dernière couche avec la sortie de tous les blocs des différentes étapes (Figure 2-13). De plus, cette structure peut fusionner les caractéristiques avec de fortes informations sémantiques à basse résolution (couches basses du décodeur) et des caractéristiques à haute résolution (couches hautes du décodeur) avec des informations sémantiques faibles mais des informations spatiales riches. Cette structure est implémentée en fin de notre réseau.

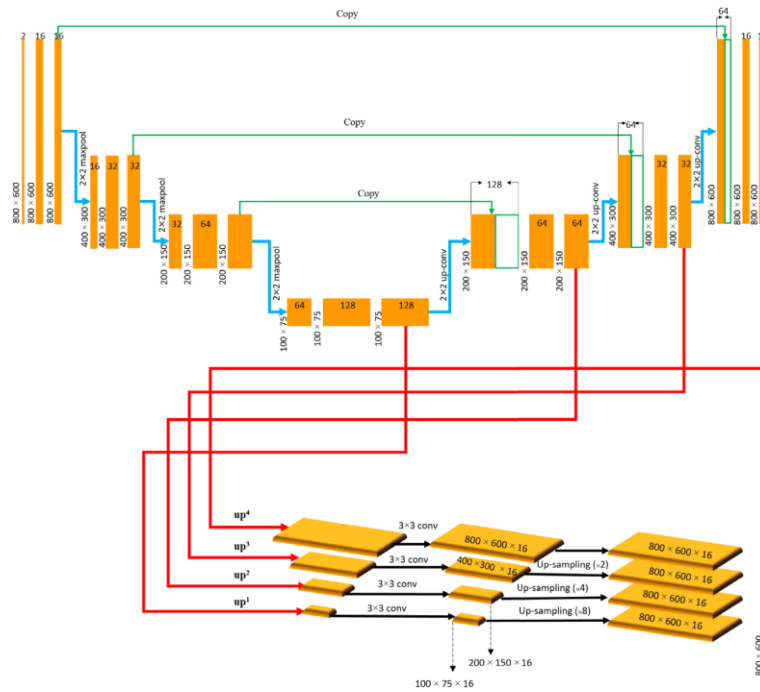


Figure 2-13 : Architecture de MFP U-Net : les cartes de caractéristiques de tous les niveaux sont rassemblées, leurs profondeurs et dimensions sont égalisées, et enfin l'étape de segmentation est effectuée. Source : (Moradi et al., 2019).

### 2.3.3.4 Application pratique

Les données sont tout d'abord redimensionnées à  $256 \times 256 \times 64$  pour le premier réseau. La segmentation fournie par celui-ci permet alors de définir une région d'intérêt (ROI) centrée sur l'aorte. Cette région est alors redimensionnée à une résolution isotropique de  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ . Les dimensions du volume en entrée du second réseau sont fixées à  $320 \times 192 \times 128$  et du zero-padding peut être utilisé si nécessaire autour de la ROI extraite. Le schéma des architectures utilisées pour nos deux réseaux en cascade est illustré dans la Figure 2-14. Les modèles ont été entraînés avec 200 époques au maximum, l'optimiseur Adam et une taille de batch de 2 (resp. 1) pour le premier (resp. le second) réseau. Un taux d'apprentissage initial de  $10^{-3}$  et un facteur de décroissance de 0.1 avec une patience de 10 époques sont utilisés pendant l'entraînement.

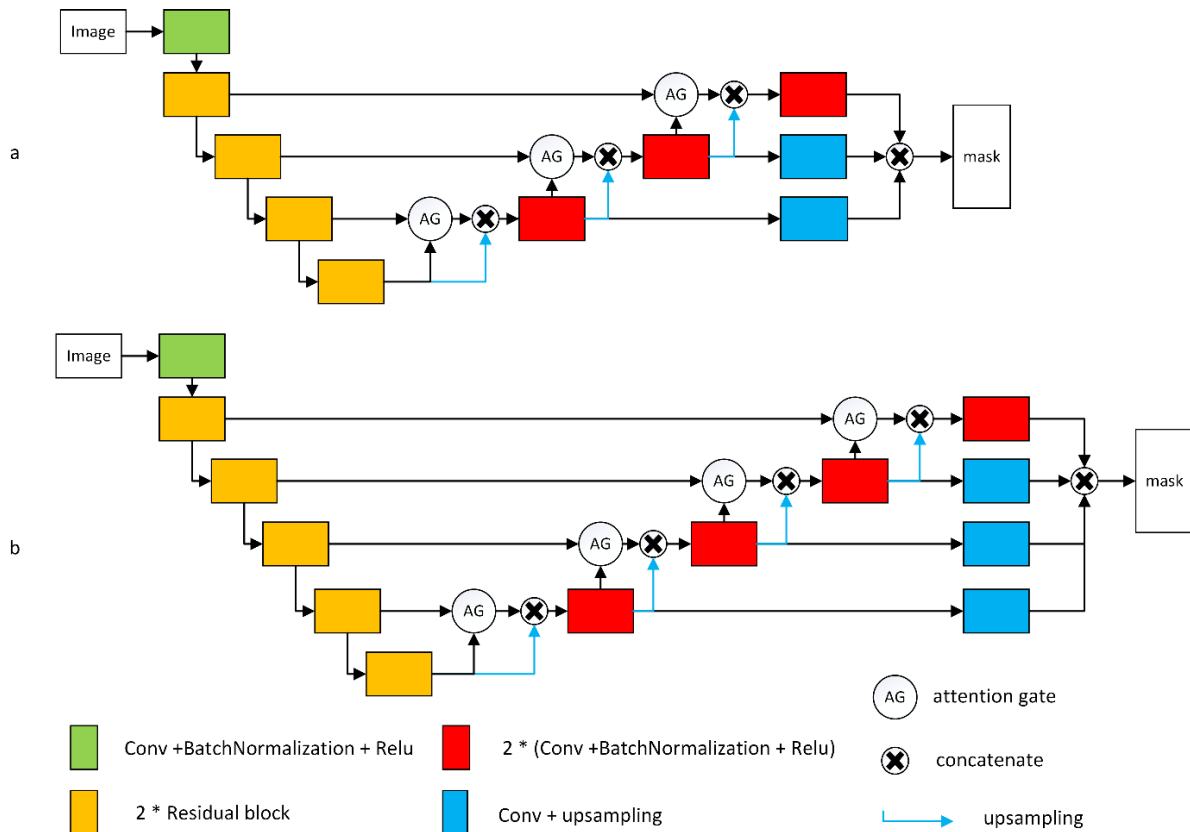


Figure 2-14 : Architecture des réseaux proposés. (a) U-net produisant le cadre délimitant l'aorte, (b) U-net de segmentation de la lumière aortique.

Enfin la fonction objectif utilisée est basée sur le coefficient de similarité de Dice (DSC) qui mesure le chevauchement entre le masque prédit et la vraie annotation de l'image (Figure 2-15). Dans un cas binaire comme le nôtre, ce critère s'exprime par :

$$DSC = \frac{2 * |X \cap Y|}{|X| + |Y|}, DSC \in [0,1] \quad 2-4$$

où X et Y sont des ensembles finis et  $|X|$  est le nombre d'éléments de X. La valeur de DSC peut varier de 0 (quand X et Y sont disjoints) à 1 (quand X et Y se superposent parfaitement). Afin d'obtenir un minimum lorsque la segmentation correspond parfaitement à la vérité terrain, nous avons donc utilisé  $1 - DSC$  comme fonction objectif.

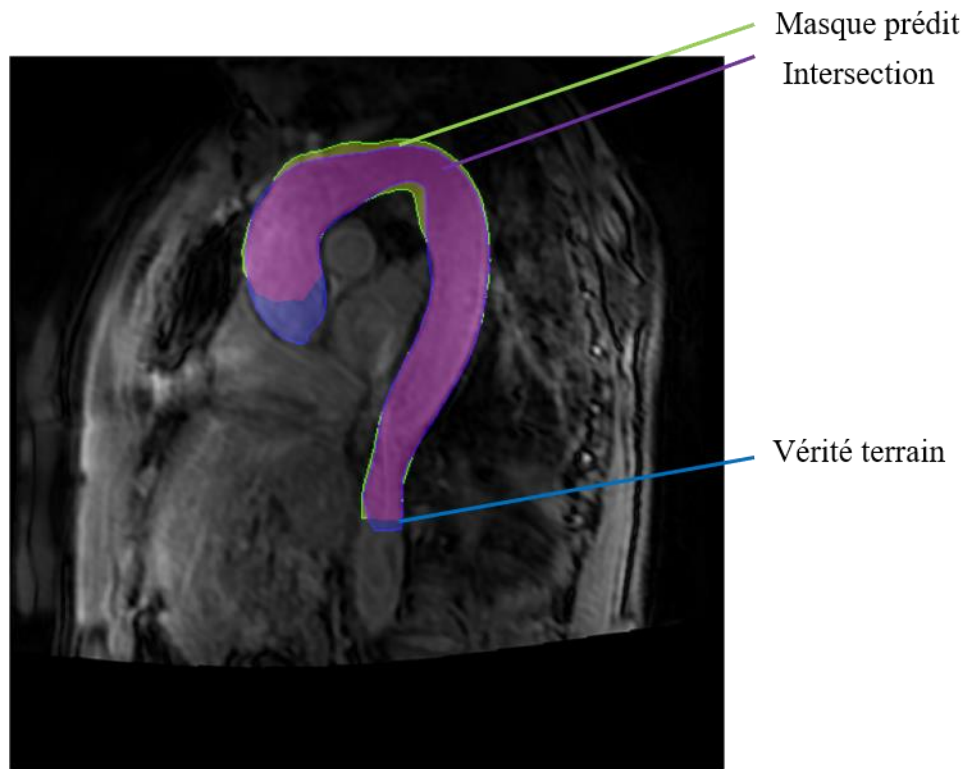


Figure 2-15 : Illustration du calcul de DSC sur le cas d'une segmentation de l'aorte.

### 2.3.4 Post-traitement

Afin de combiner les résultats de détection de repère et de segmentation de l'aorte, on utilise le masque de segmentation fourni par le réseau 2 pour calculer la ligne centrale de l'aorte par une procédure similaire à celle décrite dans (Craiem et al., 2012). On utilise ensuite cette ligne centrale et les repères anatomiques détectés par notre réseau de détection pour initialiser l'algorithme implémenté dans Mimosa ainsi que la segmentation fournie par le réseau 2 pour le guider, générant ainsi une segmentation de la lumière aortique combinant une initialisation par réseaux de neurones avec une segmentation par traitement d'images conventionnel.

#### 2.3.4.1 Extraction de l'axe aortique

(Craiem et al., 2012) ont proposé une méthode d'extraction de la ligne centrale aortique et l'ont appliquée à des images de scanner. Cette méthode (Figure 2-16) a été utilisée dans cette étude afin d'extraire la ligne centrale de l'aorte à partir du masque issu de notre réseau de segmentation.

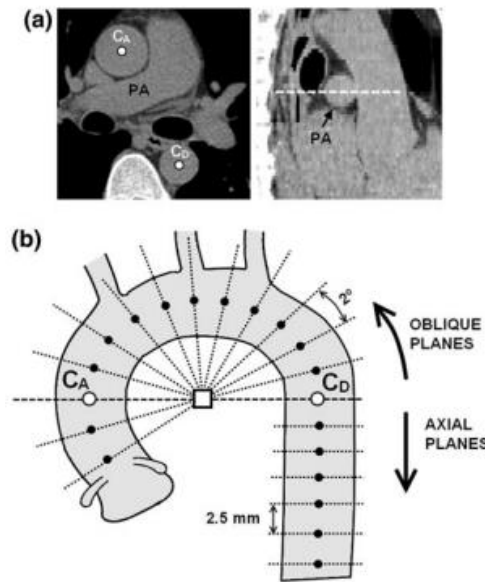


Figure 2-16 : Illustration de l'extraction de la ligne centrale de l'aorte. Source : (Craiem et al., 2012).

Nous utilisons tout d'abord les repères anatomiques de l'aorte ascendante et descendante dans le plan de vélocimétrie pour définir les points  $C_A$  et  $C_D$  et calculons le centre  $O$  de la crosse aortique comme la moyenne de ces 2 points. Un plan passant par  $O$  et  $C_D$  est alors défini (plan jaune dans la Figure 2-17) puis pivoté en sens anti-horaire par pas de  $2^\circ$  (angle alpha dans la Figure 2-17) de sorte à créer un ensemble de coupes obliques couvrant l'aorte ascendante, l'arche aortique et l'aorte descendante proximale. Des coupes axiales sont utilisées pour couvrir l'aorte descendante à partir du point  $C_D$  et jusqu'au tronc cœliaque. Le masque de l'aorte dans chaque plan de coupe est extrait et son barycentre est calculé pour définir une estimation grossière de la ligne centrale de l'aorte. Cette estimation est ensuite affinée en calculant des plans normaux à la ligne centrale estimée et en recalculant le barycentre du masque dans ces plans.

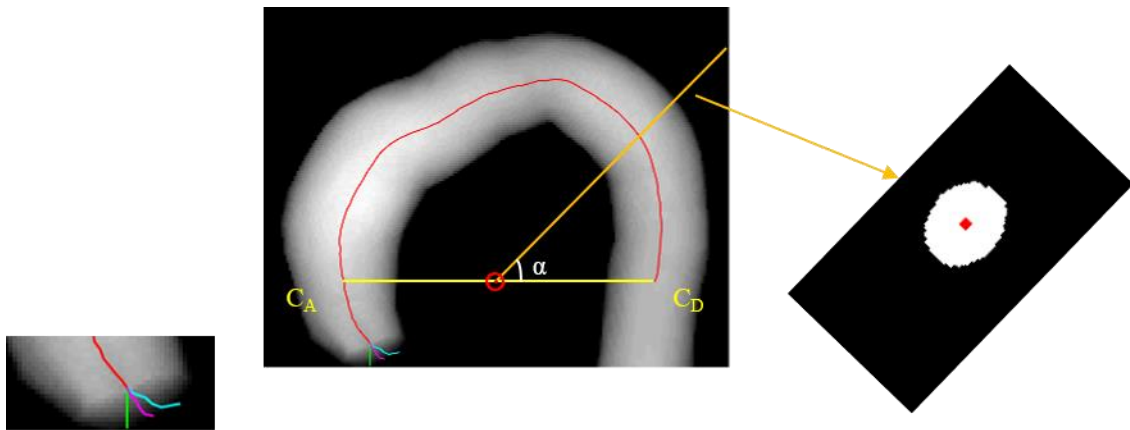


Figure 2-17 : Illustration d'extraction de ligne centrale de la moitié supérieure d'aorte. Le cercle rouge représente le point médian de  $C_A$  et  $C_D$ . La ligne rouge représente la ligne centrale estimée. La ligne orange représente le plan pivotant.

Compte tenu des diverses pathologies aortiques et des morphologies variables sous-jacentes, le trajet reliant la valve à l'AoA peut présenter des formes plus au moins complexes pouvant s'écarter d'un arc de cercle. Dans ce cas, la section obtenue dans l'AoA peut ne pas être circulaire entraînant un biais de détection de la ligne centrale vers la partie la plus proximale de l'aorte (ligne cyan dans la Figure 2-17). Pour éviter ce biais, à la fin de la première étape, nous générons un ensemble de plans axiaux partant de la jonction sino-tubulaire et remontant sur 10 mm et y détectons le centre (ligne verte). Ces points sont ensuite moyennés avec ceux déjà générés (ligne cyan) pour obtenir une ligne centrale équilibrée.

## 2.4 Analyses statistiques

Les réseaux de neurones exposés ci-dessus ont été entraînés avec les ensembles de données d'entraînement et de validation. Le choix du modèle se base sur les performances obtenues sur les données de validation, et les résultats obtenus sur le sous-groupe de test ont été analysés grâce aux métriques suivantes :

1. Détection de repères anatomiques : la distance euclidienne 3D calculée entre le repère prédit et le repère de référence.
2. Segmentation de l'aorte : l'indice de Sørensen-Dice, la distance Hausdorff et l'« Average Symmetric Surface Distance » sont utilisés pour évaluer les performances de segmentation de l'aorte en global et en segmentaire. La robustesse de la segmentation a également été évaluée en comparant les performances de

l'algorithme entre les sous-groupes répartis par constructeur des IRM, intensité de leur champ magnétique et la taille de l'aorte et tels que décrit dans le Tableau 2-5.

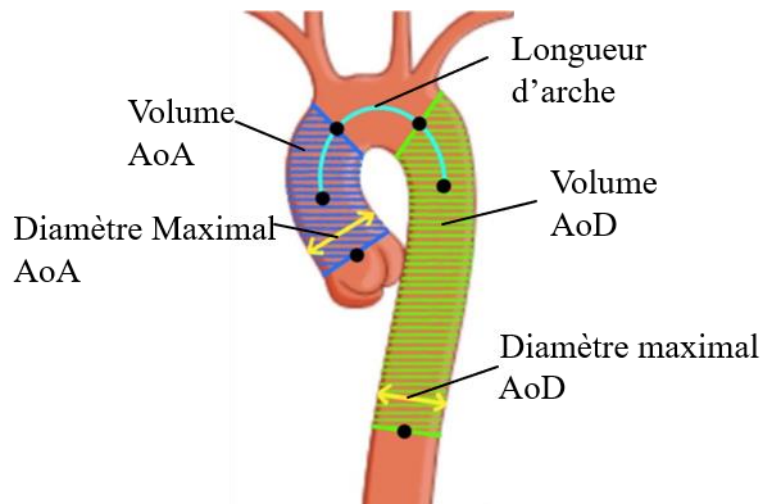


Figure 2-18 : Biomarqueurs morphologiques extraits des segmentations.

3. Les biomarqueurs morphologiques (Figure 2-18) obtenus par la méthode proposée ont été comparés à ceux de référence en utilisant le coefficient de corrélation de Spearman  $r$ , le biais moyen et son intervalle de confiance à 95% (LoA) de l'analyse de Bland-Altman (Bland et Altman, 1995, 1986) et un test de Kruskal Wallis non paramétrique (Kruskal et Wallis, 1952) pour rechercher les différences statistiques entre les mesures. Une valeur  $p < 0.05$  était considérée comme significative.
4. L'étude de la variabilité inter-observateur.

## 2.4.1 Eléments d'analyses

### 2.4.1.1 Distance Hausdorff (HD)

La distance Hausdorff (HD) est un outil topologique qui mesure les discordances entre deux sous-ensembles d'un espace métrique sous-jacent (Birsan et Tiba, 2006; Huttenlocher et al., 1993; Rockafellar et Wets, 2009). Etant donné deux ensembles  $X$  et  $Y$ , la HD mesure la distance entre  $X$  et  $Y$  au point le plus éloigné (Figure 2-19). En d'autres termes, elle mesure la distance maximale d'un ensemble à l'autre.

$$HD(X, Y) = \max \left\{ \sup_{y \in Y} h(y, X), \sup_{x \in X} h(x, Y) \right\} \quad 2-5$$

$$h(x, Y) = \inf_{y \in Y} d(x, y)$$

2-6

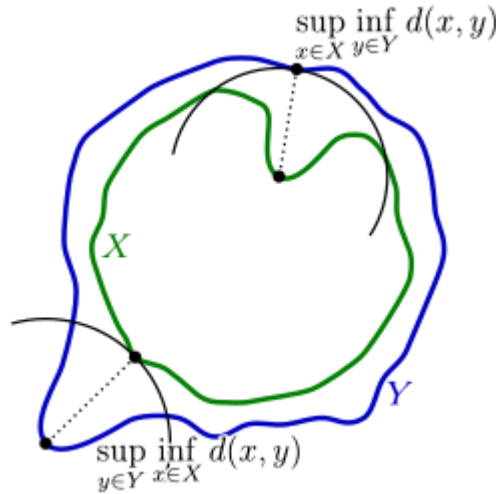


Figure 2-19 : : Composantes du calcul de la HD entre la courbe verte X et la courbe bleue Y.  
Source : (Wikipedia contributors, 2023).

D'un point de vue segmentation, cette distance permet de mesurer l'erreur maximale entre les contours obtenus par notre segmentation et la vérité terrain et permet donc une évaluation locale de la qualité de notre segmentation.

#### 2.4.1.2 « Average Symmetric Surface Distance » (ASSD)

L'« Average Symmetric Surface Distance » (ASSD) est une métrique basée sur la distance de surfaces. Elle est définie comme la distance moyenne entre le voxel de surface  $S(X)$  du résultat de la segmentation  $X$  et le voxel de surface  $S(Y)$  de la segmentation de référence  $Y$ :

$$ASSD(X, Y) = \frac{1}{|S(X)| + |S(Y)|} \left( \sum_{s_x \in S(X)} d(s_x, s(Y)) + \sum_{s_y \in S(Y)} d(s_y, s(X)) \right) \quad 2-7$$

$$d(v, S(A)) = \min_{s_A \in S(A)} \|v - s_A\| \quad 2-8$$

L'ASSD permet de mesurer l'erreur moyenne entre les deux surfaces et permet donc une évaluation globale de la qualité de notre segmentation qui vient compléter celle proposée par la HD.



## 2.4.2 Variabilité inter-observateur

La variabilité inter-observateur a été étudiée par la confrontation des différences entre les résultats d'IA et ceux des observateurs humains (« computer to observer distance » COD) aux différences entre les résultats des observateurs humains (« inter-observer distance » IOD). Le COD et IOD (Figure 2-20) sont par la suite analysés en utilisant l'indice de Williams (WI) et son intervalle de confiance (CI) (2.4.2.1). L'estimation des IOD, COD et WI ainsi que leur interprétation sont décrites ci-dessous.

Le jeu de données de 25 patients évoqué dans le paragraphe 2.2.2 a été utilisé pour cette étude de variabilité à la fois en termes de segmentation (DSC, HD et ASSD) mais également en termes de paramètres quantitatifs de la géométrie aortique.

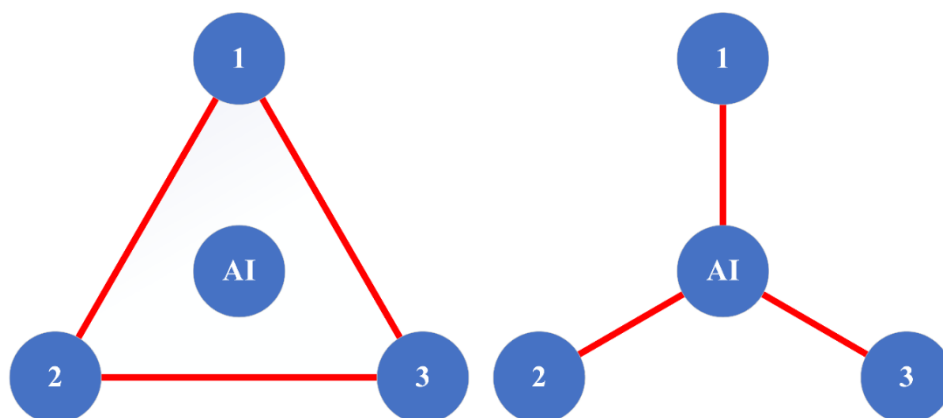


Figure 2-20 : Illustration de IOD (gauche) et COD (droite)

### 2.4.2.1 « Williams index » (WI)

La comparaison statistique des différences entre opérateurs humains et IA (IOD) et des différences entre opérateurs humains (COD) a été réalisée à l'aide de l'indice de Williams (WI) accompagné de son intervalle de confiance (CI) (Chalana et Kim, 1997).

La moyenne des désaccords  $D_{j,j'}$  entre deux observateurs  $j$  et  $j'$  est définie comme :

$$D_{j,j'} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e(x_{ij}, x_{ij'}) \quad 2-9$$

où  $x_{ij}$  est un vecteur de mesures sur le sujet  $i$  réalisé par observateur  $j$ ,  $N$  est le nombre total de sujets, et la fonction  $e(x, y)$  est une métrique entre deux observations,  $x$  et  $y$ .

La proportion d'accord entre deux observateurs  $j, j'$  étant égale au réciproque de désaccord  $D_{j,j'}$  et en supposant que la méthode IA correspond à l'indice 0, les observateurs ayant les indices 1 à  $n$ , l'indice de Williams (WI) se définit comme suit :

$$WI = \frac{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^N \frac{1}{D_{0,j}}}{\frac{2}{n(n-1)} \sum_j \sum_{j':j' \neq j} \frac{1}{D_{j,j'}}} \quad 2-10$$

L'intervalle de confiance (CI) de cet indice est estimé à l'aide d'une technique d'échantillonnage non paramétrique jackknife (Efron et Stein, 1981), où l'erreur type de WI est donnée par :

$$se = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \left[ WI'_{(i)} - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N WI'_{(i)} \right]^2} \quad 2-11$$

où  $WI'_{(i)}$  est le WI calculé sans la  $i$ -ème mesure.

Ainsi, le CI de 95% de cette estimation de WI est

$$CI = \overline{WI'_{(i)}} \pm z_{0.95} \times se \quad 2-12$$

où  $\overline{WI'_{(i)}}$  est la moyenne des  $WI'_{(i)}$  et  $z_{0.95} = 1.96$  est le 95e percentile de la distribution normale.

Si la limite inférieure du CI du WI est supérieure à 1, alors il existe une preuve statistique que la variabilité entre la méthode basée sur le DL et les observateurs humains soit comprise dans la variabilité inter-observateurs humains.

## 2.5 Résultats et discussions

Les modèles ont été développés en Python à l'aide de Keras et TensorFlow et entraînés sur un GPU Nvidia Quadro GV100. L'entraînement de l'agent DRL a duré environ 37 heures en moyenne par repère anatomique, l'entraînement du premier réseau de segmentation a duré 25 époques de 3 heures et l'entraînement du deuxième réseau de segmentation 24 époques de 5 heures.

Les réseaux décrits dans la méthode ont été entraînés sur une base de données comprenant à la fois des sujets sains et des patients présentant un large spectre d'âges et de pathologies. Les images ont été acquises sur différents sites avec des niveaux d'expertise variables (sites 1 & 3 : experts en imagerie cardiovasculaire, site 2 : expert en imagerie cérébrale), ainsi que sur des scanners IRM de différents constructeurs et avec différentes intensités de champs magnétiques. Cette hétérogénéité a accru la variabilité et la représentativité de nos données, ce qui peut contribuer à atténuer les biais de sélection et à améliorer la capacité de généralisation des modèles développés. La valeur d'une telle hétérogénéité a été confirmée dans d'autres études (Aviles et al., 2021; Berhane et al., 2020) basées sur des approches de DL appliquées à l'angiogramme estimé au pic systolique en IRM de flux 4D.

On notera que le traitement complet a nécessité en moyenne seulement 50 secondes/jeu de données de test, comparativement à 5 minutes pour l'analyse semi-automatique avec le logiciel Mimosa. Cette économie de temps aurait pu être avantageusement consacrée, au besoin, à l'amélioration de la segmentation, notamment sur les jeux de données complexes. Toutefois, les résultats présentés dans les parties suivantes sont ceux directement issus des algorithmes de DL, donc sans corrections ni ajustement de la segmentation.

### 2.5.1 Détection de repères

Le Tableau 2-8 présente les performances de l'algorithme mis au point pour la détection des repères anatomiques de l'aorte. Le tableau montre également les résultats de l'étude de la variabilité inter-observateurs, qui comprend les distances comparant les résultats de la méthode proposée à ceux des placements manuels par les trois observateurs (COD), la variabilité entre les trois observateurs (IOD) et le WI ainsi que ses CI à 95%. Sur l'ensemble des données de test, notre réseau de détection positionne les repères anatomiques avec une distance euclidienne

(ED) à la référence en moyenne inférieure à 11 mm. Les distances moyennes les plus élevées entre les repères détectés et ceux de la référence ont été constatées pour la jonction sino-tubulaire (8.7 mm en moyenne) et le tronc cœliaque (11.8 mm en moyenne). En revanche, les erreurs de détection pour les autres repères étaient toutes inférieures à 6 mm en moyenne. En moyenne, le COD était inférieur à l'IOD pour tous les repères. Ainsi, les limites inférieures de l'intervalle de confiance à 95 % de l'indice de Williams étaient toujours supérieures à 1, à l'exception des repères de la jonction sino-tubulaire et du tronc cœliaque, indiquant que les erreurs de l'algorithme de détection étaient comprises dans le taux de variabilité inter-observateurs humains.

Tableau 2-8 : Performances de détection des points de repère anatomiques de l'aorte par comparaison à la référence (colonne de gauche) et comparaison entre la détection de la méthode proposée et la variabilité inter-observateurs humains.

	Données de test	Étude de variabilité inter-observateurs		
	(n = 78)	(n = 25)		
	Distance(mm)	COD (mm)	IOD (mm)	WI (95% CI)
Valve aortique	3.9 ± 5.7	9.5±5.4	14.8±6.4	1.41(1.26, 1.56)
Jonction sino-tubulaire	8.7 ± 7.0	11.9±5.9	12.1±5.90	1.00(0.96, 1.04)
Aorte ascendante au niveau de la bifurcation de l'artère pulmonaire	4.7 ± 4.4	6.82±3.56	8.91±4.15	1.48(1.43, 1.52)
TABC	3.4 ± 3.1	6.00±2.01	9.53±3.50	1.75(1.69, 1.80)
Sous clavrière gauche	3.5 ± 4.1	8.29±4.73	11.50±6.26	1.47(1.34, 1.61)
Aorte descendante au niveau de la bifurcation de l'artère pulmonaire	4.5 ± 4.8	7.10±3.74	9.97±7.10	1.38(1.32, 1.44)
Dôme hépatique	5.5 ± 9.2	13.51±11.18	20.94±16.81	1.20(1.05, 1.36)
Tronc cœliaque	11.8 ± 15.5	15.53±12.64	17.21±14.74	0.98(0.91, 1.05)
Tous les repères	5.7 ± 8.1	9.8±7.7	13.1±10.0	1.32(1.28,1.36)

COD : différence moyenne entre DL et les observateurs humains, IOD : différence moyenne entre observateurs humain, WI : indice de Williams, CI : intervalle de confiance.

Les performances de détection des repères anatomiques étaient meilleures dans l'aorte ascendante que dans l'aorte descendante. Cela pourrait s'expliquer par un contraste plus faible autour du diaphragme ainsi que par la tortuosité accrue du segment distal de l'aorte avec le vieillissement ou la présence de pathologies aortiques, gênant ainsi la détection des repères. De plus, l'aorte ascendante est entourée de structures très texturées et contrastées (valve, cœur, artère pulmonaire, troncs supra-aortiques) et a une forme spécifique qui peut alimenter le modèle alors que l'aorte descendante a une forme plus tubulaire et droite, entourée des petites structures modérément contrastées. On peut souligner également que notre base de données comprenait des patients/sujets avec une aorte ascendante présentant une dilatation infraclinique ou pathologique montrant la capacité de notre réseau de détection à capturer des informations à différentes échelles grâce à l'entrée pyramidale.

Concernant les repères anatomiques de l'aorte, les études antérieures (Garrido-Oliver et al., 2022; Guala et al., 2021; Mejia Cordova et al., 2021) se concentraient principalement sur la détection de trois repères, à savoir la jonction sino-tubulaire, l'artère brachiocéphalique et l'artère sous-clavière gauche. L'erreur de détection pour une cohorte de 81 sujets sains ou pathologiques, issus d'un unique centre, était comprise entre 6.1 mm et 9.3 mm, soit des distances comparables à celles obtenues dans cette étude. Ainsi, nos résultats sont cohérents avec ceux observés dans la littérature bien qu'une comparaison directe demeure impossible en raison des disparités entre les modalités de données ou les populations étudiées.

### 2.5.2 Segmentation de l'aorte

Le Tableau 2-9 résume les performances de l'algorithme mis en place pour la segmentation de l'aorte en termes de DSC, HD et ASSD en comparaison aux segmentations de référence, au niveau de l'aorte en global, puis de ses quatre principaux segments (AoA, arche aortique, AoD et aorte abdominale). Un DSC global de  $0.90 \pm 0.05$ , une HD de  $12.11 \pm 7.79$  mm et une ASSD de  $1.07 \pm 0.63$  mm ont été obtenus lorsque l'aorte est considérée dans sa globalité, avec 89.7 % (70/78) des résultats ayant un score DSC > 0.85.

Tableau 2-9 : Performance de l'algorithme de segmentation dans l'aorte et les segments aortiques.

	Aorte total	AoA	Arche aortique	AoD	AoAbdo
DSC	$0.90 \pm 0.05$	$0.85 \pm 0.10$	$0.84 \pm 0.06$	$0.91 \pm 0.04$	$0.79 \pm 0.13$
HD (mm)	$12.11 \pm 7.79$	$8.13 \pm 3.35$	$5.10 \pm 3.50$	$5.33 \pm 4.50$	$11.32 \pm 10.54$
ASSD (mm)	$1.07 \pm 0.63$	$1.75 \pm 2.67$	$4.99 \pm 1.88$	$0.93 \pm 0.86$	$2.45 \pm 2.79$

AoA : aorte ascendante, AoD : aorte descendante, AoAbdo : aorte abdominale, DSC : Coefficient de similarité de Dice, HD : distance Hausdorff, ASSD : « average symmetrical surface distance ».

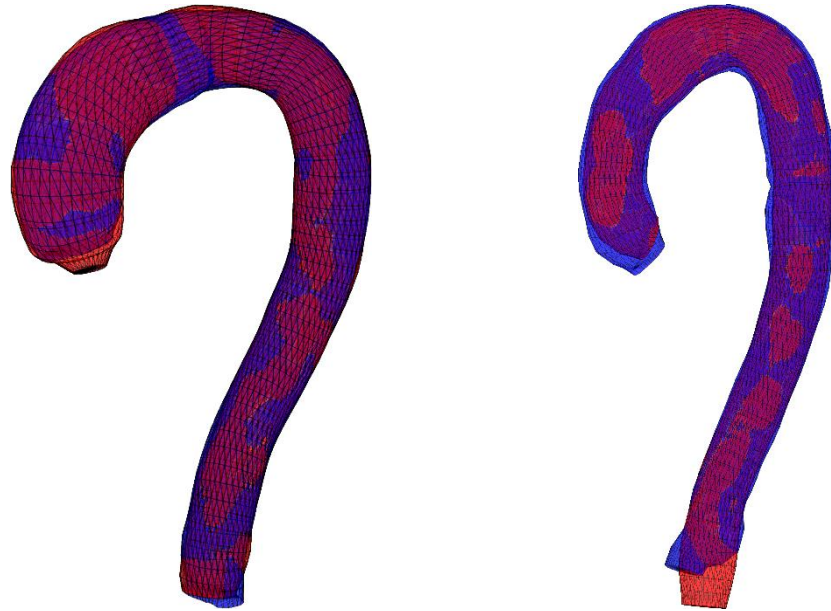


Figure 2-21 : Illustration de la segmentation sur deux patients (en bleu la segmentation de référence, en rouge la segmentation proposée).

La méthode basée sur le DL a démontré une performance inférieure en termes de DSC dans les analyses segmentaires, notamment au niveau de l'AoA, l'arche et l'AoAbdo. Cette disparité pourrait être attribuée à la taille nettement plus petite de ces segments comparée à celle de l'aorte entière. De plus, la baisse du DSC au niveau des segments extrêmes (AoA et AoAbdo) peut être attribuée à la façon dont les parties les plus proximale et distale de l'aorte sont considérées par le DL et par l'opérateur humain. En effet, le réseau de segmentation n'arrive parfois pas à donner une parfaite face terminale à l'aorte pour ces deux extrémités. La Figure 2-21 illustre ce point et l'on peut voir que, pour le sujet de gauche, l'AoA segmentée par la méthode DL a une section supplémentaire à l'extrémité comparativement à la vérité terrain, tandis que pour le sujet de droite, la segmentation DL de l'AoAbdo va plus loin que la vérité terrain, conduisant à de grosses discordances reflétées par une baisse du DSC.

Deux jeux de données illustrés dans la Figure 2-22 ont été par la suite exclus de l'analyse des paramètres quantitatifs de la morphologie aortique. En effet, dans notre base de données, nous disposons de plusieurs données acquises il y a quelques années et présentant une faible qualité d'images, avec notamment des problèmes de perte de signal et de faible contraste dans l'AoD et de présence d'artefacts de flux dans l'AoA. Sur les deux cas illustrés, la segmentation n'a pas réussi à délimiter avec précision chaque segment de l'aorte. La Figure 2-23 résume la répartition des DSC estimés sur l'aorte entière, à la fois par constructeurs, par puissance du champ magnétique ainsi que par morphologie aortique (dilatée vs. non-dilatée). Elle révèle que la méthode développée présente un nombre similaire de segmentations avec un

DSC inférieur à 0.85 sur les données 1.5T et 3T, avec néanmoins des variations de DSC légèrement plus grandes pour les données 1.5T. Les aortes dilatées semblent également présenter des segmentations légèrement moins performantes que les aortes non dilatées. Ces performances légèrement inférieures sur les données acquises à 3T et dans le contexte de patients avec dilatation aortique peuvent être attribuées : 1) à une présence plus importante d'artéfacts de flux à 3T et dans les aortes dilatées ou le flux sanguin a tendance à perdre son aspect laminaire, 2) au fait que certaines des acquisitions 3T présentaient une qualité intermédiaire, étant acquises dans un centre non spécialisé en imagerie cardiaque, 3) à la plus faible représentativité des données 3T et des données avec dilatation aortique dans notre base de données.

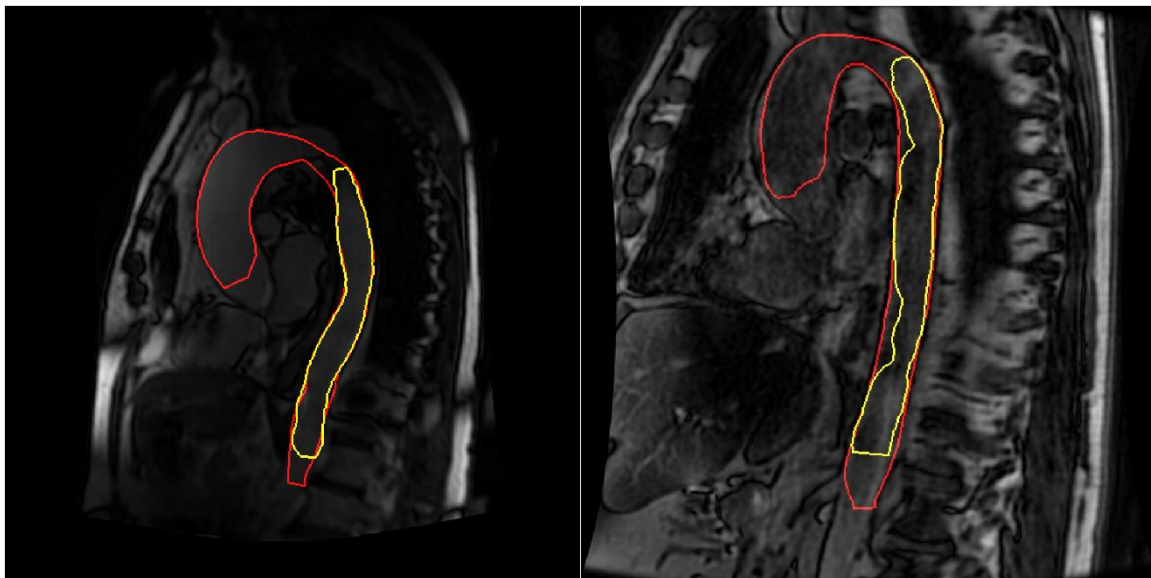


Figure 2-22 : Exemples de données extraites avec un faible contraste (gauche) ou des artefacts de flux (droite). Rouge : contour pour la segmentation des référence, jaune : contours pour la méthode proposée.

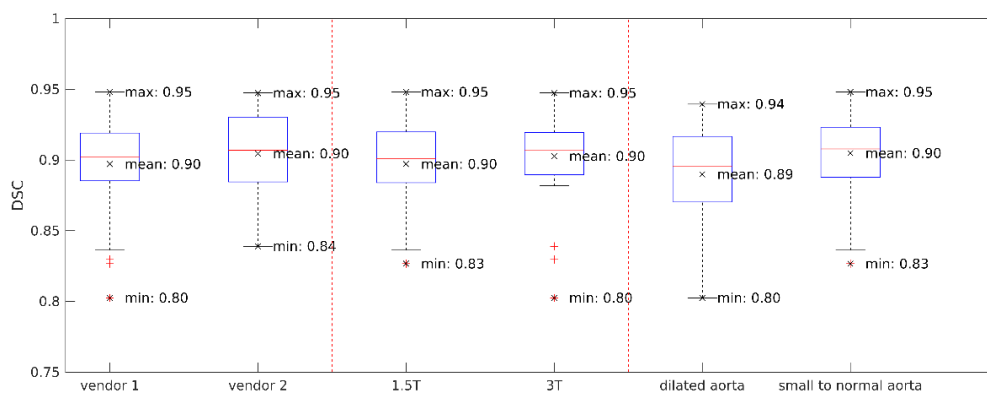


Figure 2-23 : Distribution des DSC par constructeur d'IRM (gauche), par magnitude du champs magnétique (milieu) et par profile de dilatation aortique (droite).

Les résultats de l'étude de variabilité concernant le DSC, HD et ASSD sur l'aorte sont présentés dans le Tableau 2-10. Le COD était généralement inférieur ou comparable à l'IOD pour toutes les mesures. Cela a résulté en une limite supérieure de CI à 95% du WI proche de 1. Ceci indique que, tant à l'échelle globale (DSC, ASSD) ou locale (HD), l'accord entre la méthode basée sur DL et les observateurs humains, présentant différents niveaux d'expertise, était comparable à l'accord entre les opérateurs humains.

Tableau 2-10 : Etude de la variabilité de la méthode DL en comparaison à des opérateurs humains.

Etude de variabilité inter-observateurs (n = 25)			
	COD	IOD	WI (95% CI)
DSC	0.87 ± 0.03	0.87 ± 0.04	1.02 (1.01, 1.04)
HD	19.36 ± 12.18 mm	21.95 ± 14.15 mm	1.04 (1.01, 1.08)
ASSD	1.43 ± 0.83 mm	1.53 ± 1.20 mm	0.95 (0.92, 0.98)

DSC : coefficient de similarité Dice, HD : distance Hausdorff, ASSD : « average symmetrical surface distance », COD : différence moyenne entre DL et les observateurs humains, IOD : différence moyenne entre observateurs humain, WI : indice de William, CI : intervalle de confiance.

Notre étude présente quelques limitations. Deux sujets parmi les 78 (soit 2.5 %) de l'ensemble de données de test ont été exclus de l'analyse morphologique en raison de la qualité médiocre de la segmentation. Cette situation était principalement attribuable à une qualité d'image extrêmement médiocre, caractérisée par une perte de signal dans l'aorte descendante. Cependant, il est à noter que plusieurs autres données, présentant une qualité d'image intermédiaire ou médiocre, ont été intégrées à l'ensemble de données et ont été traitées avec succès.

### 2.5.3 Evaluation sur la base des biomarqueurs aortiques

Les résultats de la comparaison entre les mesures quantitatives aortiques (longueur de l'arche aortique, les diamètres maximaux et les volumes de l'AoA et de l'AoD) obtenues par la méthode proposée et celles dérivées de la segmentation de référence sont résumés dans le Tableau 2-11. Les deux mesures présentaient une forte corrélation et ne montraient pas de différences statistiquement significatives ( $r > 0.95$  et  $p > 0.05$  pour toutes les mesures). De plus, une concordance satisfaisante a été observée entre les deux mesures, comme illustré par les faibles biais de Bland-Altman et leurs intervalles de confiance (LoA). Effectivement, lorsque ces biais sont exprimés en pourcentage de la mesure de référence, ils demeurent



inférieurs à 9 % pour l'ensemble des indices aortiques : longueur de l'arche aortique : 1.7 % ; diamètre maximal de l'AoA : 3.9 % ; diamètre maximal de l'AoD : 5.8 % ; volume de l'AoA : 1.56 % ; volume de l'AoD : 8.6 %.

Tableau 2-11 : Comparaison des biomarqueurs obtenus par la méthode proposée et la vérité terrain.

	Vérité terrain	Méthode proposée	r	p-values	$\mu$ [LoA]
L Arche(mm)	129.46±29.36	129.69±27.99	0.95	0.72	1.71 [-16.32; 19.74]
D AoA (mm)	32.18±7.79	33.20±8.10	0.95	0.42	1.15 [-3.54; 5.83]
D AoD (mm)	24.24±5.06	25.32±4.62	0.96	0.07	1.28 [-1.27; 3.83]
V AoA (mL)	47.52±31.62	46.43±32.10	0.95	0.91	-0.27 [-22.43; 23.00]
V AoD (mL)	63.59±33.04	65.77±29.54	0.97	0.29	4.39 [-8.47; 17.26]

r : coefficient de corrélation de Spearman, p-values : comparaison entre mesures,  $\mu$  : biais moyen, [LoA] intervalle de confiance pour l'analyse de Bland-Altman, D : diamètres maximaux, V : volumes, L : longueur, AoA: aorte ascendant; AoD: aorte descendant.

Le Tableau 2-12 présente les résultats d'analyse Bland-Altman pour les comparaisons entre les mesures de morphologies aortiques obtenues par DL à la référence et ce par : constructeurs, puissances de champ magnétique (1.5T vs. 3T) et morphologies aortiques (aorte dilatée vs. aorte de taille petite à normale). Ce tableau inclut également les biais de Bland-Altman exprimés en pourcentage des mesures de référence. Ces biais mettent en évidence la stabilité de l'approche DL au sein des divers sous-groupes ( $p > 0.05$ ). Cependant, on notera que des biais assez significatifs (12.6%) ont été observés pour le volume de l'AoD à partir des données 1.5T ( $p < 0.01$ ). L'AoD se termine au niveau du diaphragme et on a pu observer que la détection de ce repère est difficile, comme en témoignent les erreurs de détection plus élevées (Tableau 2-8). Cette détection erronée des repères conduit ainsi à une définition erronée des segments et à une plus grande variabilité des volumes aortiques extraits. Cependant, aucune différence significative n'a été trouvée en ce qui concerne le diamètre puisque les diamètres maximaux ne correspondent pas obligatoirement aux extrémités des segments.

Tableau 2-12 : Analyses de Bland et Altman pour les comparaisons des mesures morphologiques aortiques basées sur le DL à la référence, par constructeur, puissance du champ magnétique et l'état de dilatation aortique dans l'ensemble de données de test (n = 76).

		Constructeur		Champ magnétique		Statut de dilatation aortique	
		Constructeur 1 (53)	Constructeur 2 (23)	1.5 T (46)	3T (30)	Aorte dilatée (28)	Aorte de taille petite à normale (48)
Longueur d'arche aortique (mm)	p-values	< 0.0001		<0.0001		0.23	
	$\mu$ ( $\mu$ %)	4.62(4.0%)	-4.99(-3.5%)	5.63(4.7%)	-4.30(-2.9%)	0.03(-0.2%)	2.69(2.8%)
	LoA	[-11.54:20.77]	[-20.27:10.27]	[-7.04:18.29]	[-23.13:14.53]	[-20.96:21.01]	[-13.30:18.67]
Diamètre AoA maximal (mm)	p-values	0.07		0.78		0.75	
	$\mu$ ( $\mu$ %)	0.71(2.8%)	2.15(6.3%)	0.97(3.5%)	1.42(4.3%)	1.17(3.0%)	1.34(4.4%)
	LoA	[-3.50:4.92]	[-3.07:7.36]	[-2.87:4.81]	[-4.35:7.20]	[-5.28:7.62]	[-2.20:4.67]
Diamètre AoD maximal (mm)	p-values	0.43		0.26		0.13	
	$\mu$ ( $\mu$ %)	1.18(5.6%)	1.51(6.3%)	1.42(6.5%)	1.08(4.7%)	0.93(3.8%)	1.49(7.0%)
	LoA	[-1.42:3.79]	[-0.90:3.92]	[-0.70:3.53]	[-2.01:4.17]	[-2.18:4.04]	[-0.60:3.57]
Volume AoA (mL)	p-values	0.10		0.63		0.27	
	$\mu$ ( $\mu$ %)	-0.75(-0.2%)	2.65(5.7%)	0.67(3.0%)	-0.32(-0.7%)	-1.26(-3.2%)	1.18(4.3%)
	LoA	[-24.07:22.58]	[-18.33:23.62]	[-22.24:23.59]	[-23.04:22.41]	[-37.99:35.48]	[-5.07:7.42]
Volume AoD (mL)	p-values	0.10		0.0018		0.27	
	$\mu$ ( $\mu$ %)	5.15(10.9%)	2.65(3.5%)	6.12(12.6%)	1.75(2.6%)	3.51(4.5%)	4.91(11.1%)
	LoA	[-4.69:14.99]	[-15.19:20.50]	[-3.66:15.90]	[-13.55:17.05]	[-11.10:18.11]	[-6.87:16.69]

p-values sont calculées pour la comparaison entre deux sous-groupes,  $\mu$  et LoA signifient biais et limites d'agrément de Bland-Altman,  $\mu$ % indique le biais exprimé en pourcentage des mesures de référence ; AoA : aorte ascendante, AoD : aorte descendante.

Le Tableau 2-13 résume les métriques statistiques et l'analyse Bland-Altman issues des comparaisons entre les biomarqueurs extraits par la méthode proposée et ceux de trois opérateurs humains avec des degrés d'expérience variables. On constate que les résultats de la méthode proposée sont plus proches des résultats de l'opérateur expérimenté (O1). Ceci peut s'expliquer par le fait que le réseau est entraîné en utilisant les données annotées par l'opérateur expérimenté. Au niveau des volumes aortiques, on notera une augmentation substantielle des biais pour l'opérateur débutant (O3) soulignant la complexité de la prise en main du logiciel MIMOSA pour les non-spécialistes de l'aorte.

Tableau 2-13 : Analyses de Bland-Altman des résultats quantitatifs de la morphologie aortique entre DL et les opérateurs humains (N=25).

		DL-O1 (Vérités terrains)	DL-O2	DL-O3
DSC		0.894 ± 0.028	0.895 ± 0.033	0.833 ± 0.057
HD (mm)		18.38 ± 18.25	14.43 ± 14.28	25.02 ± 13.67
ASSD (mm)		1.29 ± 1.12	1.09 ± 0.77	1.90 ± 1.09
Analyse morphologique				
Longueur d'arche aortique (mm)	p-values	0.89	0.62	1
	μ (μ %)	2.42 (1.9%)	5.08 (3.8%)	0.99 (0.6%)
	LoA	[-13.42, 18.27]	[-14.56, 24.72]	[-18.46, 20.43]
Diamètre AoA maximale (mm)	p-values	0.50	0.45	0.38
	μ (μ %)	1.43 (5.0%)	1.58 (5.9%)	1.99 (8.5%)
	LoA	[-2.55, 5.41]	[-3.10, 6.26]	[-8.99, 12.97]
Diamètre AoD maximale (mm)	p-values	0.27	0.27	0.41
	μ (μ %)	1.44 (6.6%)	1.74 (8.4%)	1.13 (5.6%)
	LoA	[-0.63, 3.51]	[-0.31, 3.79]	[-1.95, 4.21]
Volume AoA (mL)	p-values	0.76	0.84	0.67
	μ (μ %)	1.92 (5.8%)	1.75 (5.3%)	-1.65 (10.0%)
	LoA	[-27.26, 31.09]	[-26.30, 29.79]	[-52.28, 48.98]
Volume AoD (mL)	p-values	0.46	0.38	0.06
	μ (μ %)	7.06 (13.0%)	7.97 (17.6%)	15.30 (43.2%)
	LoA	[-4.76, 18.88]	[-5.18, 21.12]	[-4.08, 34.68]

DSC : coefficient de similarité Dice, HD : distance Hausdorff, ASSD : « average symmetrical surface distance », AoA : aorte ascendante, AoD : aorte descendante.

Des nombreuses études récentes ont proposé des segmentations de l'aorte basées sur le DL, le plus souvent à partir de l'angiogramme systolique estimé en IRM de flux 4D ou en IRM3D. (Hepp et al., 2020) ont utilisé un réseau U-Net 3D pour segmenter l'aorte dans des données d'IRM sans contraste, obtenant un DSC moyen de  $0.85 \pm 0.15$  sur 30 sujets issus d'une population générale dans le cadre d'une étude multicentrique. En IRM de flux 4D, un réseau U-Net 3D (Berhane et al., 2020; Marin-Castrillon et al., 2023a) ou un réseau nnU-Net 3D (Garrido-Oliver et al., 2022) ont été utilisés pour la segmentation aortique du pic systolique de l'angiographie ou du module de flux 4D avec de bonnes performances ((Berhane et al., 2020): N = 418, DSC = 0.95, ASSD = 0.18 mm ; (Marin-Castrillon et al., 2023a) : N = 36 avec une valve aortique bicuspid/tricuspid en utilisant la méthode « leave-one-patient-out » : DSC =  $0.92 \pm 0.05$ , HD =  $21.02 \pm 24.20$ mm pour l'aorte totale ; pour AoA + arche aortique: DSC =  $0.93 \pm 0.02$ , HD =  $9.41 \pm 3.45$ mm; pour AoD: DSC =  $0.93 \pm 0.02$ , HD =  $5.86 \pm 6.23$ mm; (Garrido-Oliver et al., 2022): N = 81, DSC = 0.95, ASSD = 0.84 mm). Ces études ont inclus à la fois des sujets sains et des patients atteints de pathologies aortiques (Berhane et al., 2020; Garrido-Oliver et al., 2022), ainsi que des patients présentant une dilatation de l'aorte (Marin-Castrillon et al., 2023a). Cependant, les auteurs reconnaissent eux-mêmes l'une des principales limitations de leurs travaux (Berhane et al., 2020; Garrido-Oliver et al., 2022; Marin-Castrillon

et al., 2023a), à savoir que les données traitées ont été collectées dans le même centre avec le même protocole d'acquisition et des machines IRM venant du même constructeur.

## **2.6 Conclusion**

Dans cette partie, une méthode automatique intégrant la détection des repères anatomiques de l'aorte et la segmentation de sa lumière a été proposée, fournissant des indices morphologiques aortiques (longueurs, diamètres maximaux, volumes) fiables et comparables aux mesures de référence : corrélations significatives et faibles biais. La méthode combine l'apprentissage par renforcement pour l'étape de détection des repères et un réseau à deux étapes pour la segmentation. Elle a été évaluée sur des données provenant de plusieurs sites et comprenant diverses pathologies, ainsi qu'un large spectre d'âge.

### 3. Suivi dynamique de la paroi aortique en IRM 3D+t

La majorité des études récentes, y compris les nôtres, exploitant les images de flux 4D utilisent une segmentation statique du pic systolique qui est par la suite superposée à toutes les autres phases du cycle cardiaque afin d'extraire des marqueurs d'intérêt pour caractériser la pathologie aortique. Avec une telle analyse, nous supposons que l'aorte est rigide alors qu'elle est l'une des artères les plus élastiques du corps humain. Cette hypothèse de rigidité est donc bien évidemment très erronée chez le patient jeune et en bonne santé et elle se rapproche de la réalité à mesure que l'aorte se rigidifie avec la maladie et l'âge avec toutefois un mouvement longitudinal non négligeable au niveau notamment de l'aorte ascendante qui accompagne la contraction ventriculaire. Il est donc important de considérer une segmentation dynamique (au cours du cycle cardiaque) pour rehausser la pertinence des biomarqueurs extraits des champs de vitesses intra-aortiques et tel est l'objectif de cette section.

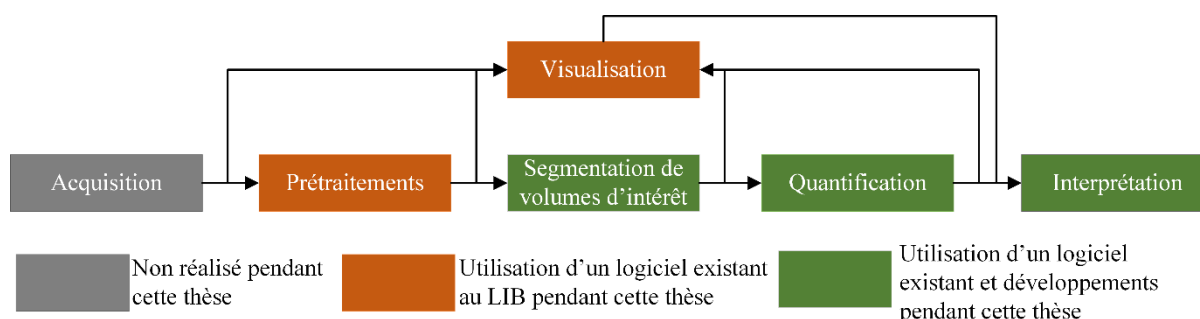


Figure 3-1 : Pipeline des étapes mise en place au LIB et/ou pendant cette thèse pour l'analyse des images d'IRM de flux 4D.

La chaîne présentée dans la Figure 3-1 illustre le cheminement mis en place au LIB pour le traitement des données d'IRM de flux 4D. Les cadres oranges représentent les outils déjà développés et disponibles dans l'équipe. Cette chaîne de traitement comprend les étapes suivantes : 1) une première étape consiste à prétraiter les données selon les recommandations de la Society of Cardiovascular Magnetic Resonance-SCMR (Bissell et al., 2023). En effet, les données acquises sont : filtrées pour gérer le bruit notamment dans les zones statiques ; les erreurs de phases induites par les courants de Foucault sont corrigées ; les repliements de la phase liés à des vitesses réelles bien plus hautes que la vitesse d'encodage préconisée à l'acquisition sont corrigés. Ce travail avait été réalisé dans le cadre du doctorat de Kévin Bouaou et appliqué aux données utilisées dans cette section. 2) Dans la seconde étape, une ROI autour de l'aorte est définie manuellement pour alléger la taille des matrices images gérées par

la suite. La méthode de segmentation semi-automatique (Dietenbeck et al., 2023, 2021, 2018) initialement mise au point pour les images IRM 3D anatomiques et utilisée dans la section précédente est appliquée à l'angiographie estimée à partir du module et des vitesses au pic systolique. On notera que cette segmentation est « statique » puisqu'elle est réalisée au pic systolique puis simplement superposée à toutes les autres phases du cycle cardiaque. 3) Une fois que la segmentation a isolé les champs de vitesses dans les trois directions de l'espace, des indices quantitatifs tels que les vitesses et débits au cours du temps ainsi que des indices plus avancés tels que les gradients de pression intra-aortique (Bouaou et al., 2019) et la vitesse de l'onde de pouls (Houriez-Gombaudo-Saintonge et al., 2019) sont estimés.

Dans ce contexte, l'objectif de cette partie est de développer une méthode automatique de segmentation « dynamique » de l'aorte à partir des images de flux 4D afin de mieux prendre en compte le caractère élastique de l'aorte et d'améliorer la qualité des biomarqueurs quantitatifs qu'on en extrait.

## **3.1 Etat de l'art**

### **3.1.1 Segmentation dynamique de l'aorte**

Une littérature très vaste existe pour la segmentation automatique de l'aorte au cours du temps à partir des images d'IRM 2D+T anatomiques ou de vélocimétrie, soit via des algorithmes de traitement d'images conventionnels (Bal-Theoleyre et al., 2016; Codari et al., 2018; Goel et al., 2014; Herment et al., 2010; Rose et al., 2010) soit via des algorithmes de deep learning (Bai et al., 2018). Pour les images IRM 3D+T ou de flux 4D, il existe beaucoup de méthodes de segmentation appliquées à une unique phase du cycle cardiaque, voire à quelques phases (Aviles et al., 2021; Bustamante et al., 2015, 2018, 2023; Marin-Castrillon et al., 2023b) ou uniquement à la phase du pic systolique (Bergen et al., 2015) ou encore à l'angiogramme moyen (Berhane et al., 2020; Fujiwara et al., 2021).

(Bustamante et al., 2023; Marin-Castrillon et al., 2023b) ont proposé d'utiliser un réseau U-Net pour réaliser la segmentation 3D des chambres cardiaques et les gros vaisseaux thoraciques dont l'aorte à partir d'images IRM 3D+T. (Bustamante et al., 2023) se basent sur les résultats issus d'une méthode de segmentation par atlas qu'ils ont précédemment proposée (Bustamante et al., 2018, 2015). Ils ont entraîné un réseau U-Net 3D pour segmenter les images à différentes phases du cycle cardiaque. Cette segmentation ne prend cependant pas en compte

l'information temporelle pour s'assurer de la cohérence des résultats de segmentation entre les phases.

Des approches basées sur des réseaux de neurones récurrents (RNN) ont été utilisées en IRM 2D+T. En effet, (Bai et al., 2018) ont proposé une méthode combinant un U-Net et un C-LSTM (type de RNN) pour générer les segmentations de l'aorte ascendante et descendante au cours du cycle cardiaque, sur la section 2D classiquement acquise au niveau de l'aorte tubulaire pour l'analyse de la fonction aortique.

Le Figure 3-1 regroupe les principaux travaux de segmentation de l'aorte résolue en temps en IRM 2D+T et en IRM de flux 4D. La liste peut ne pas être exhaustive mais reprend les principales variantes proposées dans la littérature. Cette table focalise plus sur les données 3D+T et fait état de très peu d'études majoritairement issues de la même équipe et très peu appliquées à des pathologies spécifiques de l'aorte.

Tableau 3-1 : État de l'art des méthodes proposées pour la segmentation de l'aorte au cours du temps (cycle cardiaque).

Article	Données	Méthode	Population
(Bustamante et al., 2015)	Segmentation 4D des grosses artères centrales dont l'aorte en IRM 3D+T cardiaque	Segmentation par atlas unique	11 volontaires sains et 10 patients atteints d'insuffisance cardiaque
(Bustamante et al., 2018)	Segmentation 4D des grosses artères centrales dont l'aorte en IRM 3D+T cardiaque	Segmentation multi-atlas	110 sujets avec 27 volontaires sains et 83 patients inclus pour la recherche d'une cardiopathie ischémique.
(Bustamante et al., 2023)	Segmentation 4D des chambres cardiaques et des gros vaisseaux thoraciques en IRM 3D+T cardiaque	U-Net 3D	205 sujets avec 165 patients atteints de diverses maladies cardiaques
(Marin-Castrillon et al., 2023b)	Segmentation 3D de l'aorte sur le pic systolique des images de flux 4D	Architecture basée sur le réseau U-Net 3D	18 patients avec une valve tricuspide, 18 avec une valve bicuspide
(Bai et al., 2018)	Segmentation 2D de l'aorte (AoA, AoD) sur une coupe axiale 2D+T	FCN + bi-directional C-LSTM (RNN)	500 sujets de la UK Biobank
(Bratt et al., 2019)	Segmentation de la valve aortique à partir d'images de vélocimétrie 2D	2D U-Net avec blocs résiduels	190 patients atteints de maladies coronariennes

La segmentation par atlas est une méthode de segmentation d'images largement utilisée en imagerie médicale (Iglesias et Sabuncu, 2015). Elle est principalement utilisée pour résoudre le problème de la segmentation de structures anatomiques, telles que le cerveau (Huo et al., 2018), le cœur (Isgum et al., 2009; Kirişli et al., 2010; Lorenzo-Valdés et al., 2002), etc. La base de cette méthode est de faire correspondre les informations structurelles d'une ou plusieurs

images de référence préétiquetées (appelées « atlas ») à l'image à segmenter, ce qui permet la localisation et la segmentation automatiques des structures ciblées.

Les atlas sont généralement labélisés manuellement par des experts, notamment pour marquer l'emplacement des organes ou des tissus cibles. Pendant le processus de segmentation, le système sélectionne dans cette bibliothèque d'images des atlas similaires à l'image à segmenter, puis trouve la meilleure correspondance en comparant leurs caractéristiques. Une fois que l'atlas le mieux adapté est identifié et recalé, ses informations structurelles peuvent être utilisées pour effectuer la segmentation de l'image courante. Au cours ce processus, le recalage et la déformation des structures à segmenter sont utilisés.

En comparant l'approche de segmentation par atlas avec l'approche basée sur les réseaux de neurones, on note qu'elles sont toutes deux basées sur des données étiquetées, et qu'il existe un moyen de trouver la connexion entre ces données étiquetées et les données à segmenter. L'utilisation de l'IA pour chercher les correspondances et générer le champ de déformation pourrait permettre de simplifier l'étape de sélection du meilleur atlas. Plusieurs articles récents proposent des réseaux de neurones pour apprendre une fonction de recalage sur des images médicales. La plupart d'entre eux reposent sur des champs de distorsion de la vérité terrain (Cao et al., 2017; Dosovitskiy et al., 2015; Krebs et al., 2017; Rohé et al., 2017; Sokooti et al., 2017; Yang et al., 2017), qui sont obtenus soit en simulant des déformations et des images déformées, soit en exécutant des méthodes de recalage classiques sur des paires d'images. Certains utilisent également la similarité des images pour aider à guider le recalage (Cao et al., 2017). Alors que les méthodes supervisées semblent prometteuses, les champs de distorsion des vérités terrains dérivés via des outils de recalage conventionnel en tant que vérités terrains peuvent être lourds à acquérir et peuvent restreindre le type de déformations qui sont apprises.

Le champ de déformation représente le déplacement des pixels entre deux images. Le flux optique est capable de capturer les changements des pixels entre deux images en continu. Il est principalement utilisé pour l'analyse des mouvements dans les scènes dynamiques, comme le suivi des cibles et la détection des mouvements dans les vidéos. Le flux optique est défini comme le mouvement apparent des objets, surfaces et contours d'une scène visuelle, causé par le mouvement relatif entre un observateur et la scène (Burton et Radford, 1978; Warren et Strelow, 1985). L'estimation du flux optique fait partie des approches de recalage, tant il fournit un champ vectoriel de déplacement dense représentant des petits déplacements/déformations entre une paire d'images 2D.



Les approches traditionnelles de flux optique résolvent généralement le problème d'optimisation à l'aide de méthodes variationnelles (Brox et al., 2004; Horn et Schunck, 1981; Sun et al., 2010). Les extensions adaptées aux grands déplacements ou aux changements brusques d'apparence comprennent la mise en correspondance de points d'intérêt (Brox et Malik, 2011; Liu et al., 2011) ou de patchs (Chen et al., 2013).

Plusieurs recherches basées sur des techniques d'apprentissage ont aussi été proposées pour prédire le flux optique (Black et al., 1997; Rosenbaum et al., 2013; Sun et al., 2008). Pour cette prédiction, les coefficients d'une combinaison linéaire des « flux de base » sont estimés. D'autres méthodes entraînent des classifieurs afin de choisir entre différentes estimations inertielles (Kennedy et Taylor, 2015) ou d'obtenir des probabilités que le fond ou des objets occultent un autre objet (Leordeanu et al., 2013).

L'un des premiers CNN pour l'estimation du flux optique a été utilisé par (Dosovitskiy et al., 2015). L'approche proposée est basée sur un réseau FCN avec une précision comparable à celle des méthodes conventionnelles d'estimation de mouvement et permet de traiter 5 à 10 images par seconde (fps) sur des jeux de données synthétisés de manière supervisée (les paires d'images et la vérité terrain sont générées par des techniques graphiques). (Balakrishnan et al., 2019, 2018) ont proposé l'architecture VoxelMorph (Figure 3-2) pour le recalage élastique d'images médicales par paire. Un réseau CNN est utilisé pour paramétrer une fonction qui fait correspondre une paire d'images d'entrée à un champ de déformation. Celui-ci permet d'aligner ces paires d'images et propose ainsi une stratégie d'apprentissage non supervisée permettant de s'affranchir de la nécessité de disposer d'un champ de déformation de référence. Ils ont cependant prouvé que les entraînements utilisant des informations auxiliaires telles que la segmentation anatomique étaient plus performants que la stratégie non supervisée.

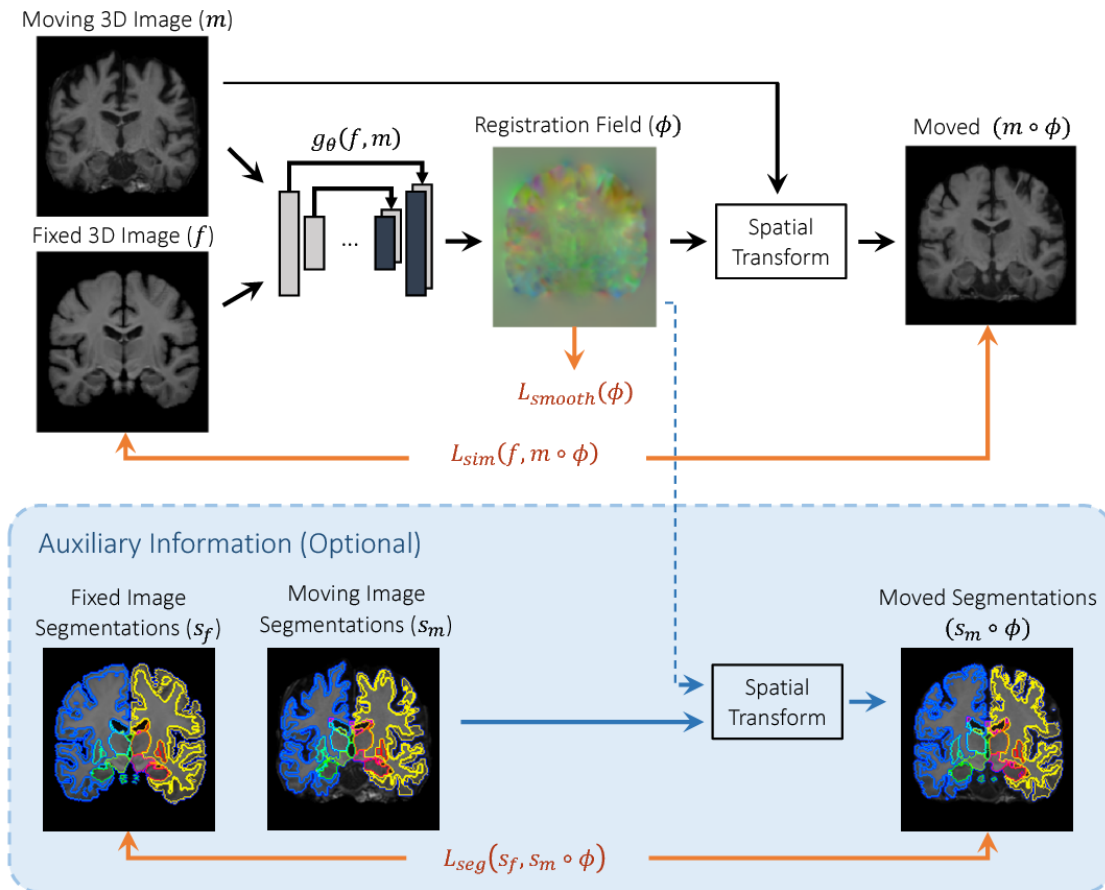


Figure 3-2 : Structure de VoxelMorph. Source : (Balakrishnan et al., 2019).

### 3.2 Matériel

Dans cette sous-partie, les diverses informations sur les données d'IRM de flux 4D sont présentées. L'ensemble des caractéristiques des patients (âge, IMC, SC, pressions centrales systolique et diastolique) sont également fournies.

Pour cette étude, 110 sujets (52 femmes, âge =  $46.7 \pm 25.1$  ans) ayant eu un examen d'IRM de flux 4D dans le cadre de protocoles de recherche clinique approuvés par le comité d'éthique sont considérés. Les IRM ont été réalisées sur 2 sites (Pitié-Salpêtrière et HEGP) et sur 3 machines d'IRM différentes : Site 1 (1.5T, Siemens Healthineers, Erlangen) : 30 sujets avec diabète de type 2 (T2DM) et 8 sujets contrôles, Site 2 (1.5T/3T, Mr750w GEM, GE Healthcare, Milwaukee, WI) : 25 sujets avec dilatation de l'aorte ascendante (ATAA), et (3T MRI Discovery MR750w, GE Healthcare, Chicago) : 47 volontaires sains.

Les paramètres d'acquisition moyens sont :

Site 1 : résolution temporelle : 37.5-45.7ms, résolution spatiale : 1.77-2.60 × 1.77-2.60 × 1.90-3.00mm<sup>3</sup>, TE : 37.52-45.76ms, TR : 2.29-3.11ms, matrice d'acquisition : 172 – 222 × 72 - 122 × 28 – 45, angle de bascule : 8°.

Site 2, patients : résolution temporelle reconstruite : 13.7-23.5ms, résolution spatiale : 1.09-2.08 × 1.48-3.00 × 1.00-3.60mm<sup>3</sup>, TE : 4.02-5.12ms, TR : 1.59-2.29ms, matrice d'acquisition : 192 – 384 × 60 - 180 × 84 – 172, angle de bascule : 8-15°.

Site 2, volontaires sains : résolution temporelle reconstruite : 9.4-23.5ms, résolution spatiale : 1.33-1.72 × 1.88-2.75 × 1.00-1.10mm<sup>3</sup>, TE : 4.26-4.38ms, TR : 1.67-1.7ms, matrice d'acquisition : 147-256 × 38 - 128 × 116 – 148, angle de bascule : 15°.

Les caractéristiques de base des patients et des volontaires sains sont résumées dans le Tableau 3-2 pour toute la population et par protocole d'acquisition. On soulignera que seul deux constructeurs sont représentés avec une puissance de champ magnétique de 1.5 et 3T uniquement sur le site GE.

Tableau 3-2 : Caractéristiques de base des patients et des sujets sains étudiés.

	Cohorte complète	Site 1	Site 2/ Patients	Site 2/ volontaires sains
N (H / F)	110 (58/52)	38 (18/20)	25 (17/8)	47 (23/24)
Age (années)	55.17 ± 16.51	54.5 ± 11.6	67.4 ± 13.8	49.2 ± 17.9
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	26.68 ± 5.58	30.2 ± 6.4	26.9 ± 5.0	23.6 ± 2.7
SC (m <sup>2</sup> )	1.85 ± 0.22	1.96 ± 0.20	1.91 ± 2.23	1.74 ± 0.18
cSBP (mmHG)	116.69 ± 16.21	120.42 ± 17.36	120.12 ± 18.27	112.52 ± 13.50
cDBP (mmHG)	80.23 ± 11.07	82.88 ± 13.82	80.08 ± 9.49	78.30 ± 8.99

IMC : indice de masse corporelle, SC : surface corporelle, cSBP : pression centrale systolique, cDBP : pression centrale diastolique.

On notera que les données du site 2 acquises sur les volontaires sains ont été reconstruites en 50 phases temporelles avec un sous-groupe de 20 sujets choisis aléatoirement (10 femmes, âge moyen = 48.8 ± 15.9 ans, Tableau 3-3) ayant des données reconstruites à la fois en 50 phases et en 20 phases par cycle cardiaque afin d'étudier l'effet de la résolution temporelle sur le suivi dynamique et sur nos paramètres quantitatifs (Bouaou et al., 2019). Dans ce sous-groupe, les deux reconstructions (20 phases et 50 phases) ont été réalisées sur le même jeu de données acquises, tout en utilisant une interpolation et un partage de vues différents dans l'espace k. Le Tableau 3-3 montre que le sous-groupe de volontaires sains avec une double reconstruction en 50 et 20 phases présentait des caractéristiques de bases similaires au groupe total de volontaires sains du site 2.

Tableau 3-3 : Caractéristiques de base des volontaires sains inclus sur le site 2.

Site 2	Cohorte complète de volontaires sains	Données en 20 & 50 phases
N (M / F)	47 (23/24)	20 (10/10)
Age (années)	49.2 ± 17.9	48.8 ± 15.9
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	23.6 ± 2.7	23.4 ± 2.3
SC (m <sup>2</sup> )	1.74 ± 0.18	1.75 ± 0.21
Résolution de temps (ms)	18.18 ± 2.60	47.08 ± 5.38
cSBP (mmHG)	112.52 ± 13.50	114.71 ± 13.88
cDBP (mmHG)	78.30 ± 8.99	79.42 ± 8.51

IMC : indice de masse corporelle, SC : surface corporelle, cSBP: pression centrale systolique, cDBP: pression centrale diastolique.

### 3.2.1 Préparation de données

Les vérités terrains de segmentation ont été obtenues sur le volume d'images d'angiographie de flux 4D calculé au pic systolique et sur le volume de module de flux 4D correspondant pour l'initialisation des repères anatomiques. Les données du site 2 ont été annotées par Kévin Bouaou et Sophia Houriez au cours de leurs thèses au LIB et les données du site 1 ont été annotées par Emilie Bollache en utilisant la même méthodologie implémentée dans le logiciel Mimosas (Sorbonne Université, (Dietenbeck et al., 2023, 2021, 2018)) déjà utilisé dans la section précédente. En préambule de cette phase de segmentation les corrections des repliements et de phase ont été réalisées selon les recommandations.

Les données ainsi annotées ont été divisées aléatoirement en trois ensembles : entraînement, validation et test, contenant respectivement 66, 21 et 23 jeux de données (Tableau 3-4). Cette division a été effectuée en veillant à garder la proportion mentionnée ci-dessus dans chaque sous -ensemble, mais également à garder 15 sujets reconstruits en 20 et 50 phases dans l'ensemble de test afin d'étudier l'effet de résolution temporelle.

Tableau 3-4 : Composition des sets d'entraînement, validation et test.

	Au total	Site 1	Site 2 (malades)	Site 2 (sains)	
				50P	20P
Nombre de sujets	110+(20)	38	25	47	20
<b>Segmentation sémantique</b>					
Entraînement	66	24	15	27	
Validation	21	10	6	5	5
Test	23	4	4	15	15
<b>Suivi dynamique</b>					
Entraînement	928	213	255	460	-
Validation	280	93	102	85	50
Test	1004+(285)	73	196	735	285

Afin de bénéficier du réseau de segmentation de l'aorte en 3D mentionné dans la section précédente, les volumes de flux 4D sont redimensionnés à  $256 \times 256 \times 64$ . De plus, pour garder l'avantage d'un voxel isotropique dans le réseau de transfert d'apprentissage à partir des données IRM 3D, nous avons imposé une taille de voxel de  $1.5 \times 1.5 \times 1.5\text{mm}^3$ . L'augmentation de la taille de l'image due à cette diminution de la taille du voxel sera limitée par un recadrage de  $320 \times 192 \times 128$  et du zero-padding est utilisé si nécessaire pour obtenir ces dimensions. Pour finir, les images sont normalisées entre 0 et 1.

Afin de suivre la déformation aortique au cours du temps, un pas de 2 ou 3 volumes en partant de la phase du pic systolique est appliqué aux données avec moins de ou plus de 30 phases, respectivement. Pour évaluer les performances de la méthode proposée en revanche, toutes les phases temporelles sont incluses dans le set de test (ce qui explique les disparités entre les nombres d'images - 928/280/1004 (entraînement, validation, test) - donnés dans le Tableau 3-4).

Comme la segmentation statique peut fournir un recadrage centré de l'aorte, nous avons recadré les volumes utilisés pour le suivi dynamique à  $192 \times 128 \times 96$ , en utilisant une résolution spatiale de  $1.5 \times 1.5 \times 1.5\text{mm}^3$ . Cela permet aux deux réseaux de neurones d'avoir la même appréciation de la résolution spatiale et d'éviter les erreurs cumulatives causées par le redimensionnement entre réseaux. Les images sont également normalisées entre 0 et 1, pour le réseau de suivi dynamique.

Le Tableau 3-5 résume les caractéristiques de base des sujets répartis dans les différents sets de données. Ces caractéristiques semblent similaires pour les trois ensembles de données (entraînement, validation et test), minimisant ainsi les possibles biais lors de l'évaluation des réseaux mis au point.

Tableau 3-5 : Caractéristiques de base de sujets dans les trois sous-groupes : entraînement, validation et test.

	Entraînement	Validation	Test
N (H / F)	66 (36/30)	21 (7/14)	23 (15/8)
Age (années)	$55.12 \pm 17.32$	$53.90 \pm 16.72$	$56.48 \pm 14.37$
IMC ( $\text{kg.m}^{-2}$ )	$27.45 \pm 5.88$	$26.53 \pm 6.22$	$24.70 \pm 3.39$
SC ( $\text{m}^2$ )	$1.88 \pm 0.23$	$1.79 \pm 0.22$	$1.85 \pm 3.39$
cSBP (mmHG)	$117.12 \pm 17.17$	$113.55 \pm 17.00$	$117.90 \pm 13.24$
cDBP (mmHG)	$80.80 \pm 12.08$	$78.33 \pm 9.11$	$81.68 \pm 9.35$

IMC : indice de masse corporelle, SC : surface corporelle, cSBP: pression centrale systolique, cDBP: pression centrale diastolique.

### 3.3 Méthodes

Afin de réaliser la segmentation automatique de l'aorte au cours du cycle cardiaque et de bien bénéficier des vérités terrains disponibles uniquement sur le volume correspondant au pic systolique, nous avons mis en place une stratégie d'analyse en deux parties (Figure 3-3) :

- 1) la première partie contient la segmentation statique de l'aorte au pic systolique grâce à une approche d'apprentissage par transfert à partir des données IRM 3D de la section précédente.
- 2) La deuxième partie contient la segmentation dynamique de l'aorte en utilisant une approche de recalage de toutes les phases temporelles sur la phase de pic systolique pour ensuite propager la segmentation statique obtenue en (1).

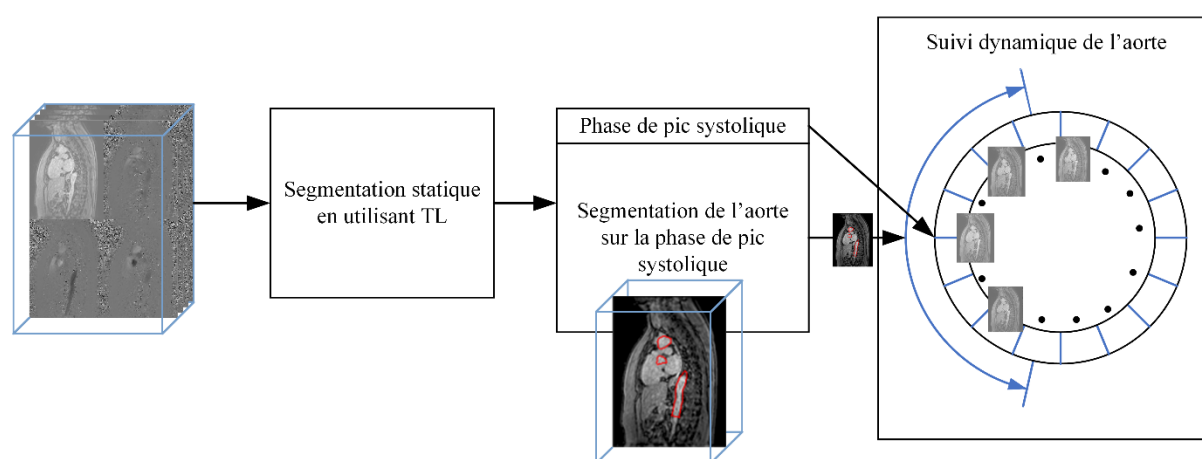


Figure 3-3 : Le processus mis en place pour la segmentation automatique de l'aorte au cours du cycle cardiaque sur les images IRM de flux 4D. TL : apprentissage par transfert.

#### 3.3.1 Apprentissage par Transfert pour la segmentation statique de l'aorte

L'apprentissage par transfert (TL) (Pan et Yang, 2010) est l'un des champs de recherche qui vise à transférer des connaissances d'une ou plusieurs tâches sources vers une ou plusieurs tâches cibles. Il peut être vu comme la capacité d'un système à reconnaître et à appliquer des connaissances et des compétences, apprises à partir de tâches antérieures, sur de nouvelles tâches ou domaines partageant certaines similitudes.

Dans le DL, le « fine-tuning » est une méthode de TL dans laquelle les poids d'un modèle pré-entraîné sont affinés sur de nouvelles données cibles. Il peut être réalisé sur l'ensemble des couches du réseau ou seulement sur certaines d'entre elles. Dans le 2ème cas,

les couches qui ne sont pas considérées vont être gelées afin de ne pas les mettre à jour pendant les entraînements (Zhang et al., 2023).

Dans la section précédente, nous avons proposé un réseau de deux étapes pour la segmentation de l'aorte en IRM 3D. En raison de la similarité entre les images d'IRM 3D anatomiques et les images de module ou d'angiographie des IRM de flux 4D, nous utilisons les images IRM 3D comme données de pré-traitement. Ainsi, nous pouvons bénéficier des informations riches des images d'IRM 3D afin de bien segmenter l'aorte sur le volume correspondant au pic systolique des images de flux 4D. On notera que l'angiogramme reconstruit au pic systolique à partir des images de flux 4D et utilisé dans de nombreuses études sur l'aorte en flux 4D (Berhane et al., 2020; Fujiwara et al., 2021) sera considéré en raison de la richesse de l'information qu'il contient : lumière aortique contrastée grâce à la contribution des données de vitesses ainsi que des informations anatomiques (bifurcations, ...) apportées par l'image de module.

### **3.3.1.1 Segmentation « statique » de la phase du pic systolique**

Comme dans le travail précédemment réalisé sur les images IRM 3D, il est essentiel de centrer le volume d'analyse sur l'aorte, pour ensuite segmenter celle-ci (Figure 3-4). Ce recadrage autour de l'aorte est utile pour équilibrer la représentativité des différents labels dans le volume (Section 2.3.2), mais également pour simplifier l'identification de la phase du pic systolique. En effet, sur le volume recentré et recadré, l'estimation de la courbe des vitesses moyennes dans le sens longitudinal de l'aorte ( $V_y$ ) permet d'identifier le pic systolique.

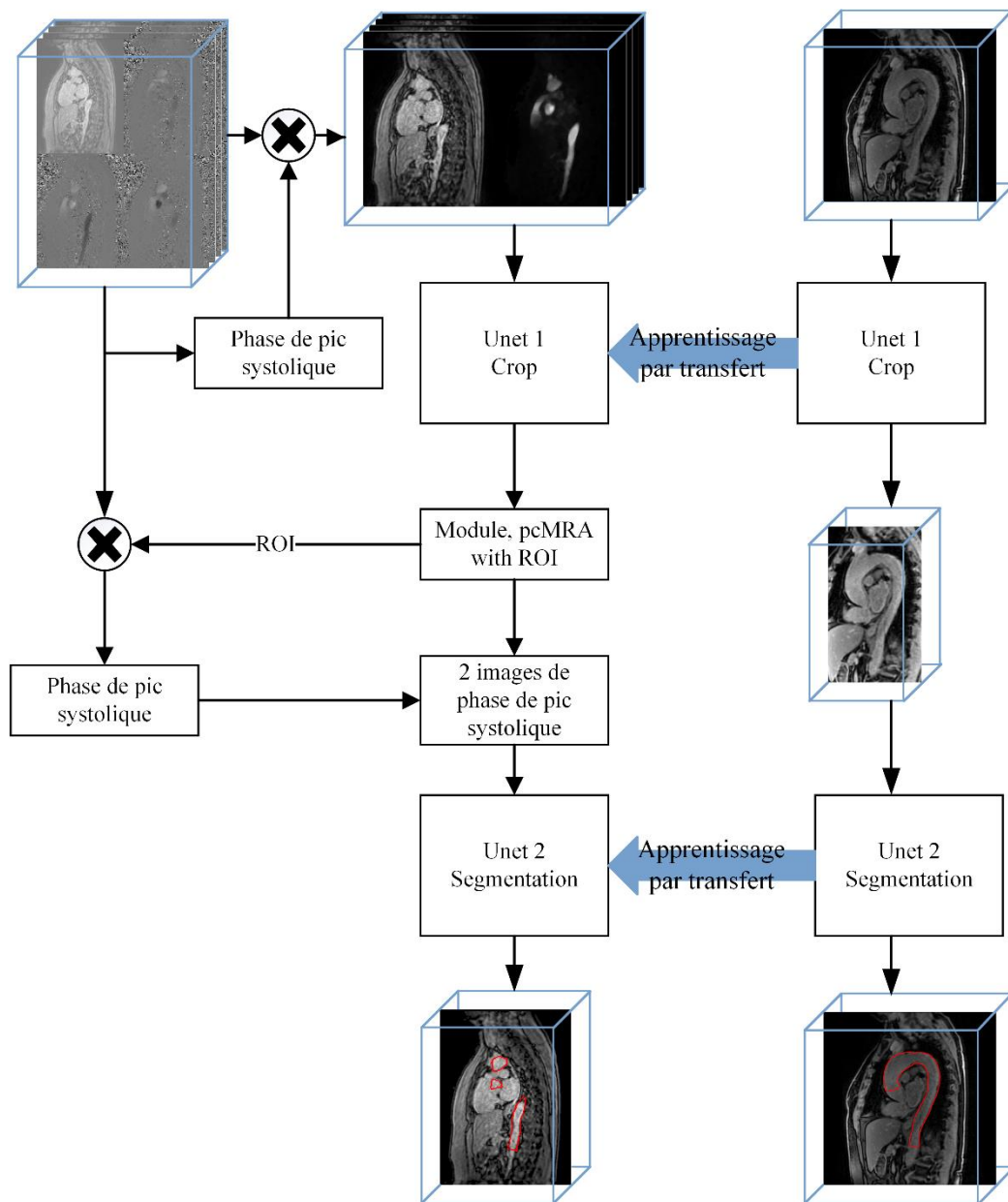


Figure 3-4 : Workflow de la segmentation statique de la phase du pic systolique. pcMRA : angiogramme calculé à partir des images de module et vitesse de flux 4D.

Pour le réseau de recadrage (crop), nous avons testé deux types de réseaux, soit le réseau utilisé précédemment appliqué directement à l'image de module ou à l'angiogramme (Figure 2-14), soit un réseau dont on a doublé l'entrée pour inclure module et angiogramme simultanément et introduire ainsi les informations de vitesses présentes dans les données de flux 4D (Figure 3-5). Suite aux évaluations des 2 stratégies (Section 3.4), nous avons opté pour l'utilisation conjointe du module et de l'angiogramme dans les 2 réseaux.



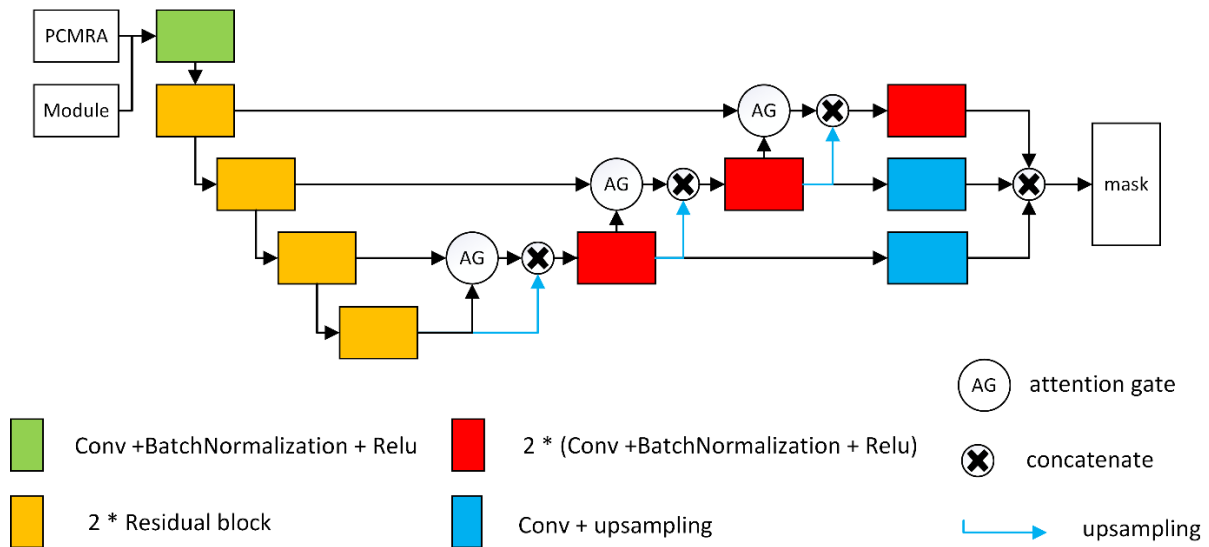


Figure 3-5 : Architecture du réseau de segmentation statique de l'aorte.

### 3.3.1.2 Fonction objectif

Le DSC est utilisé comme la fonction objectif pour le réseau de recadrage et la « combo loss » (Taghanaki et al., 2019) est utilisée dans la fonction objectif du réseau de segmentation du pic systolique.

#### 3.3.1.2.1 « Combo Loss »

L'objectif de concevoir une « Combo Loss » est de traiter le déséquilibre entre l'entrée et la sortie dans les tâches de segmentation multi-organes. Elle synthétise la DSC Loss et la « weighted cross entropy » (WCE) Loss pour équilibrer les pénalités liées aux faux positifs et aux faux négatifs. Cette fonction objectif a une constante supplémentaire  $\alpha$  qui ajuste la pénalité des prédictions erronées (Taghanaki et al., 2019).

Le WCE Loss est une extension de l'entropie croisée et s'exprime, dans le cas d'une segmentation binaire, par

$$L_{WCE} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \beta (g_i \log s_i) + (1-\beta) [(1-g_i) \log (1-s_i)] \quad 3-1$$

où,  $g_i$  est la classification de référence pour le pixel  $i$  (1 pour l'aorte, 0 pour le fond),  $s_i$  la probabilité prédite et  $\beta = 0.5$ .

Et la fonction combo est alors donnée par :

$$L_{combo} = \alpha L_{WCE} - (1 - \alpha) L_{DSC} \quad 3-2$$

ou  $\alpha = 0.1$ .

### 3.3.2 Suivi dynamique de l'aorte au cours de temps

Afin de suivre les changements géométriques de l'aorte au cours du temps nous avons implémenté l'architecture VoxelMorph (Balakrishnan et al., 2019) pour prédire les champs de déformations menant d'une phase temporelle à une autre (Figure 3-6). Ainsi, le champ prédit peut transformer l'image de pic systolique  $m$  à l'image cible  $f$ , de la même façon qu'il peut être appliqué à la segmentation statique du pic systolique pour estimer les segmentations au cours du temps.

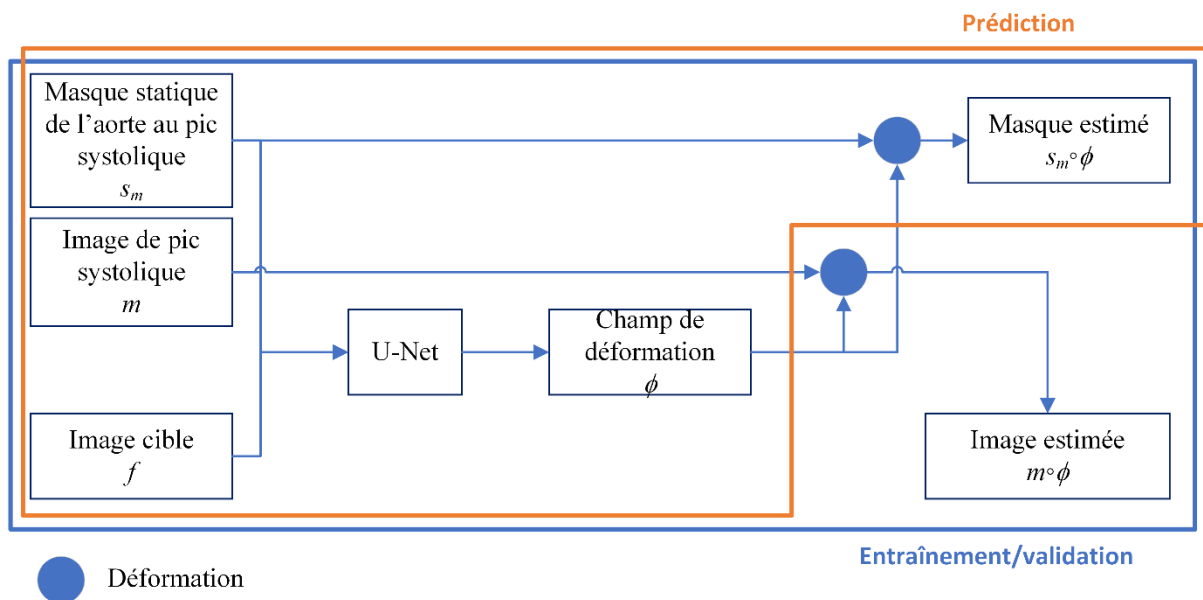


Figure 3-6 : Méthode de segmentation dynamique : processus d'entraînement (cadre bleu) et de test (cadre orange).

(Dosovitskiy et al., 2015) ont proposé une couche de corrélation pour combiner l'image cible et l'image initiale. Comme les données sont en 3D, cette couche crée un grand nombre de paramètres et ne peut être implémentée en pratique. Le réseau proposé (Figure 3-7) est basé sur un U-Net, avec des blocs résiduels remplaçant les couches convolutives d'origine dans la partie d'encodage. Dans la partie de décodage, les structures de raffinement (Dosovitskiy et al., 2015) ont été implémentées. Ces blocs permettent de retrouver la dimension spatiale d'origine

et génère une carte de caractéristiques ainsi qu'un champ de déformation à partir de la carte de caractéristiques et du champ de déplacement du niveau précédent, de la sortie de la couche correspondante de l'encodeur et du masque aortique sous échantillonné de la phase du pic systolique. Le masque aortique a été introduit pour permettre au réseau de se focaliser sur l'aorte. Ainsi, à chaque couche de déconvolution, non seulement des informations abstraites des couches profondes, mais également des informations concrètes des couches superficielles peuvent être obtenues pour compenser les informations perdues en raison de la réduction de l'échelle de l'espace des caractéristiques.

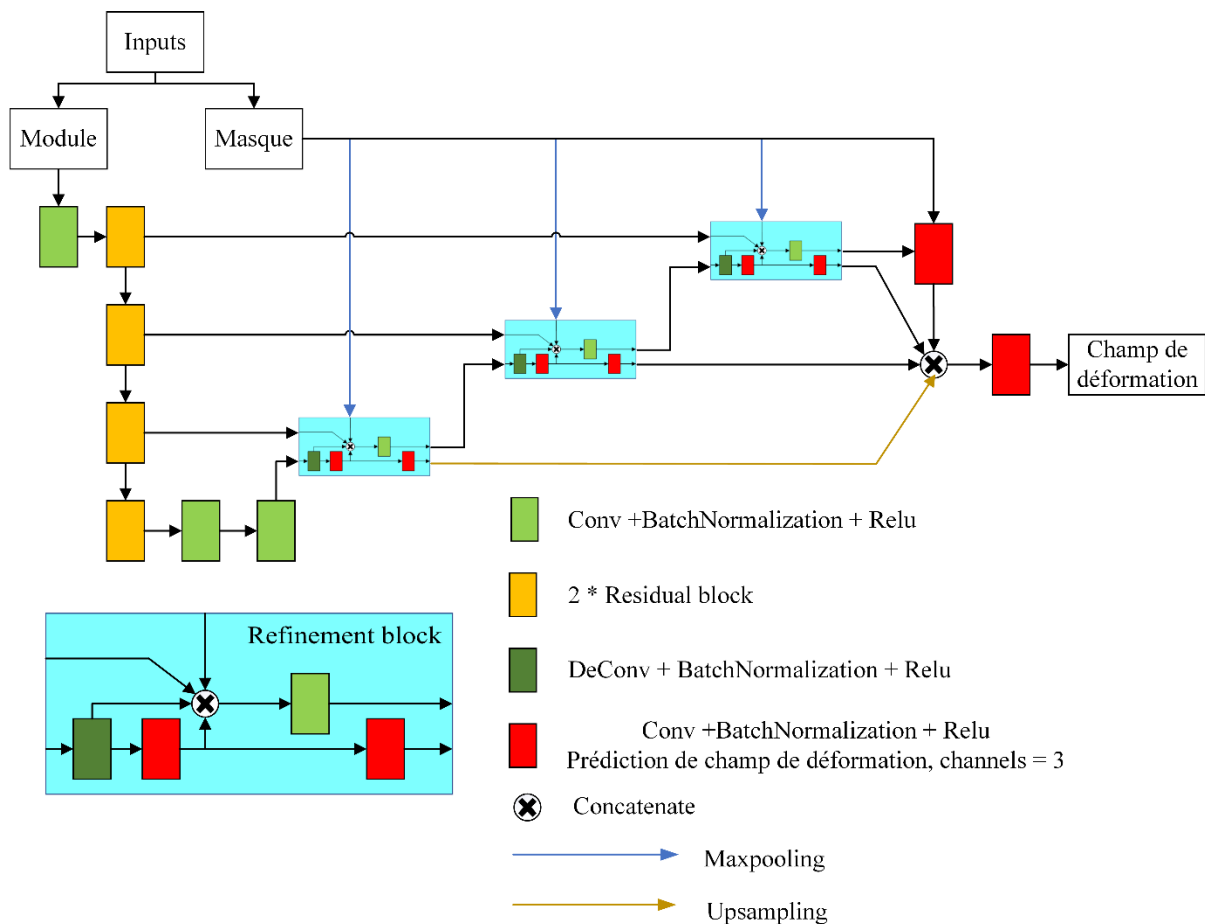


Figure 3-7 : Illustration du réseau de segmentation dynamique de l'aorte.

### 3.3.2.1 Fonction d'objectif pour la segmentation dynamique de l'aorte

L'objectif de cette segmentation dynamique est d'entraîner le réseau de manière non supervisée afin que ses résultats puissent être appliqués à la segmentation 3D liée spatialement à l'image en entrée. La fonction objectif peut être divisée en deux parties :  $Loss_{lissage}$  et  $Loss_{similarité}$ .

$$Loss = 0.9 \times Loss_{similarité} + 0.1 \times Loss_{lissage} \quad 3-3$$

La fonction de similarité est chargée de garantir que le champ de déformation rapproche correctement l'image  $f$  de l'image  $m$  (équation 3-4).

$$Loss_{similarité} = -\alpha \times LNCC(f, m \circ \phi) + \beta \times LNCC(m, m \circ \phi) - \gamma \times LNCC(f, m \circ \phi) \times (s_m \circ \phi) + \delta \times MSE(f, m \circ \phi) \quad 3-4$$

ou  $\alpha=1.5$ ,  $\beta=0.5$ ,  $\gamma=5$ ,  $\delta=255$ .  $\phi$  représente le champ de déformation.

La corrélation croisée normalisée locale (LNCC) et l'erreur quadratique moyenne (MSE) sont utilisées dans la fonction pour limiter le niveau de corrélation et distances de voxels directement entre l'image  $m \circ \phi$  et l'image  $f$ . Ces 2 fonctions sont combinées car l'utilisation de la LNCC seule ne peut assurer le contrôle de la similarité entre les images source et cible, du fait de la taille totale de l'image recadrée, de la présence inévitable de bords noirs (zero-padding) dans les parties non-centrales de l'image et de l'influence potentielle d'organes ou de tissus statiques. Notons que, la LNCC optimale étant de 1, nous utilisons son opposée dans la fonction objectif pour permettre sa minimisation.

Comme l'image  $m$  évolue progressivement vers l'image  $f$ , l'image  $m \circ \phi$  se rapproche de l'image  $f$  tout en s'éloignant de l'image  $m$ . Le 2<sup>ème</sup> terme de l'équation 3-4 mesure la LNCC entre l'image  $m \circ \phi$  et l'image  $m$  et pénalise le réseau si ces 2 images sont trop proches. Ceci permet d'accélérer le processus d'entraînement et vise à garantir un éloignement de ces images. Pour renforcer les poids de la LNCC dans la région aortique, le 3<sup>ème</sup> terme de l'équation 3-4 mesure la LNCC uniquement dans la segmentation estimée  $s_m \circ \phi$ .

Le gradient du champ de déformation est utilisé comme fonction de lissage afin d'éviter des variations brusques de la déformation estimée et garantissant ainsi que le champ prédit puisse être transféré de l'image (module) à la segmentation.

$$Loss_{lissage} = \nabla \phi \quad 3-5$$

### 3.3.2.1.1 NCC et LNCC

La corrélation croisée est une méthode standard pour estimer le degré de similitude entre deux séries. Si on prend une image, et on la fait glisser d'un certain nombre de pixels, par

exemple  $9 \times 9$ , on peut alors diviser l'image en plusieurs petites imagettes  $9 \times 9$ . La NCC est alors la moyenne du nombre d'interrelations des petites imagettes correspondantes dans les deux grandes images X et Y. La NCC locale (LNCC) combine la valeur moyenne et l'écart-type des petites imagettes la rendant plus sensible aux changements de contraste et au bruit dans l'image (Jia et al., 2022). Une LNCC (équation 3-6) plus élevée indique une meilleure correspondance, définissant ainsi la fonction objective.

$$LNCC(f, m \circ \phi) = \sum_{p \in \Omega} \frac{\left( \sum_{p_i} (f(p_i) - \bar{f}(p)) ([m \circ \phi](p_i) - [\bar{m} \circ \phi](p)) \right)^2}{\left( \sum_{p_i} (f(p_i) - \bar{f}(p))^2 \sum_{p_i} ([m \circ \phi](p_i) - [\bar{m} \circ \phi](p))^2 \right)} \quad 3-6$$

ou,  $\phi$  représente le champ de déformation,  $m$  est l'image originale « moving image »,  $f$  l'image cible « fixed image »,  $p$  représente un patch et  $\bar{\cdot}$  est le valeur moyenne.

### 3.3.2.1.2 MSE

L'erreur quadratique moyenne (MSE) est souvent utilisée quand les images ont des distributions d'intensités et de contraste local similaires. Elle reflète directement la différence de valeurs voxels à voxels entre deux images.

$$MSE(f, m \circ \phi) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{pixel \in \Omega} [f(pixel) - [m \circ \phi](pixel)]^2 \quad 3-7$$

## 3.4 Analyses statistiques

Les réseau neurones exposés ci-dessus ont été entraînés avec les ensembles de données d'entraînement et de validation mentionnés dans la section 3.2. Le choix du modèle se base sur les performances obtenues sur les données de validation, et les résultats obtenus sur l'ensemble de test ont été analysés comme suit :

1. La segmentation statique de l'aorte a été évaluée en termes :

- de IOU (« intersection over Union »), rappel et DSC pour le réseau de recadrage ;
- de DSC, HD et ASSD estimés entre la segmentation de référence et celle fournie par le réseau de segmentation;
- de biomarqueurs de géométrie aortique extraits;

2. La segmentation dynamique est évaluée en termes :

- de conservation des flux sanguins dans les segments AoA et AoD sans bifurcations.

De plus, l'effet d'une reconstruction en 20 ou 50 phases a également été évalué.

Les comparaisons indirectes sont réalisées en utilisant le coefficient de corrélation de Spearman  $r$ , analyses de Bland & Altman et un test de Kruskal Wallis non paramétrique (Kruskal et Wallis, 1952) pour rechercher les différences statistiques entre les mesures. Une valeur  $p < 0.05$  est considérée comme significative.

### **3.5 Résultats et Discussions**

Les modèles sont développés en Python à l'aide de Keras et TensorFlow et entraînés sur un GPU Nvidia Quadro GV100.

#### **3.5.1 Segmentation statique**

Les réseaux sont initialisés et entraînés en utilisant la même graine aléatoire avec un taux d'apprentissage initial = 0.001, taux de décroissance = 0.1 et une période de patience de 10 époques. Pour éviter les temps d'entraînement longs et inutiles, le réseau s'arrête avec une période de patience de 19 époques.

##### **3.5.1.1 Evaluation du premier réseau**

L'objectif principal du premier réseau est la détection d'une ROI sur la base d'une segmentation approximative de l'aorte. En plus des DSC de segmentation, le IOU et rappel de la ROI sont également utilisés pour mesurer la performance du réseau. Nous avons testé trois différents types d'entrée (Module, Angiogramme, Angiogramme/Module) pour confirmer l'efficacité des images, et aussi deux types d'entraînement pour évaluer l'apport du TL (Tableau 3-6). Pour rappel, le réseau pré-entraîné arrive à réaliser un  $DSC = 0.92 \pm 0.04$  avec les données de validation 3D IRM.

Tableau 3-6 : Evaluation des performances des réseaux entraînés en utilisant différentes méthodes et entrées du réseau.

	Méthode d'entraînement	DSC	IOU	Rappel
pcMRA + module	TL	$0.82 \pm 0.19$	$0.80 \pm 0.11$	$0.97 \pm 0.06$
	DT	Ne converge pas		
pcMRA	TL	$0.80 \pm 0.19$	$0.67 \pm 0.19$	$0.99 \pm 0.02$
	DT	$0.81 \pm 0.19$	$0.76 \pm 0.16$	$0.95 \pm 0.07$
Module	TL	$0.80 \pm 0.18$	$0.81 \pm 0.11$	$0.95 \pm 0.12$
	DT	Ne converge pas		

TL : « transfer learning », DT : « entraînement direct », pcMRA : angiogramme combinant module et vitesses, DSC : Coefficient de similarité de Dice, IOU : « intersection over Union ».

Le Tableau 3-6 résume les performances des premiers réseaux dans les différentes configurations. Le réseau à double entrée a démontré une performance plus forte que ceux à entrée unique en termes de DSC de segmentation, mais également de IOU. De plus, un rappel de 0.97 indique que la ROI de référence devrait être incluse dans la ROI estimée.

Par ailleurs, tous les réseaux pré-entraînés ont terminé l'entraînement avec succès et ont atteint l'objectif, alors que seul l'entraînement utilisant l'angiogramme a pu être entraîné avec succès de manière directe. Cela peut s'expliquer par l'important déséquilibre des classes et le faible nombre dans la base d'entraînement  $N=66$  ainsi que la qualité intermédiaire de l'image de module en flux 4D comparé au  $N=236$  en IRM 3D et la bonne définition de ces images (section 2.3.2). L'angiogramme quant à lui étant une combinaison de toute l'information acquise en flux 4D (module + vitesses), semble avoir une quantité d'information suffisante pour alimenter le réseau.

Le TL arrive à des performances équivalentes voire supérieures pour les trois types d'entrées et le réseau ayant une double entrée module + angiogramme semble avoir les meilleures performances parmi tous soulignant l'importance de la qualité des images en entrée mais également du TL sur des tâches où peu de données sont disponibles.

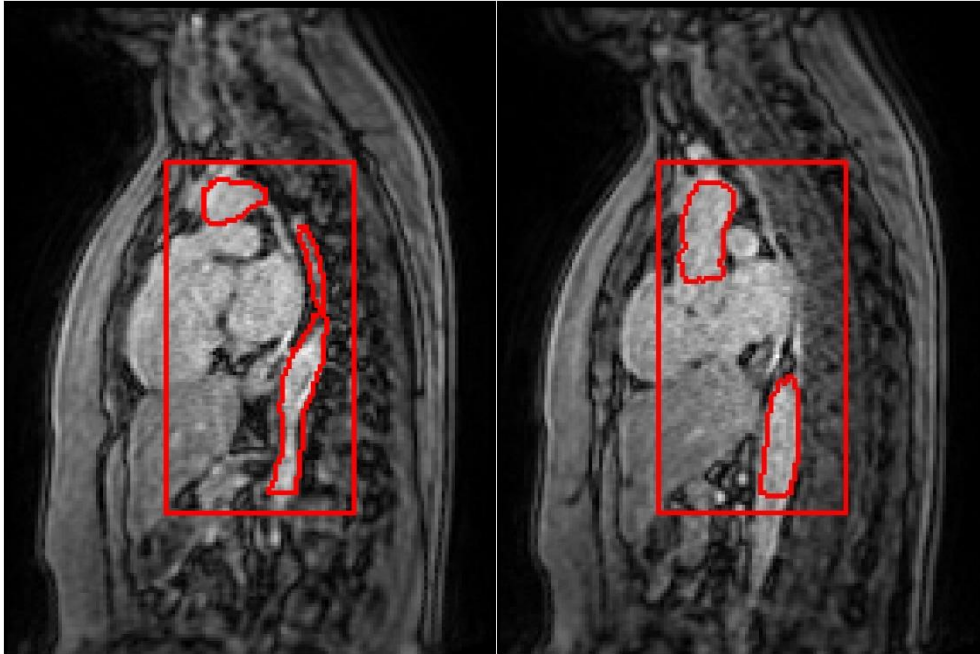


Figure 3-8 : Exemples de résultats de segmentation grossière et de cadrage autour de l'aorte.

### 3.5.1.2 Evaluation des réseaux de la segmentation

Compte tenu des résultats du premier réseau, nous avons opté pour une double entrée (angiogramme + module) (Figure 3-5). Pour évaluer l'apport du TL, nous avons fait deux types d'entraînements :

- 1) Entraînement direct du réseau sur les données de flux 4D (« direct train », DT).
- 2) Entraînement du réseau pré-entraîné sur les données IRM 3D de la section 2 (« Transfert d'apprentissage », TL).

Tous les réseaux sont initialisés en utilisant la même graine aléatoire afin d'assurer la reproductibilité et l'équité de l'expérience. Les données 3D mentionnées dans la section 2.2 ont été utilisées dans le pré-entraînement du réseau avec TL, et le critère de DSC était de  $0.90 \pm 0.05$  pour le résultat de segmentation sur les données IRM 3D de validation.

Tableau 3-7 : Evaluation des performances des réseaux sur les données de validation.

Méthode d'entraînement	DSC	HD (mm)	ASSD (mm)	Temps d'entraînement (heure)
DT	Ne converge pas			
TL	$0.88 \pm 0.08$	$18.00 \pm 13.51$	$1.43 \pm 1.97$	$2.15 \pm 2.16$

DSC : Coefficient de similarité de Dice, HD : distance Hausdorff, ASSD : « average symmetrical surface distance ».



En utilisant les mêmes paramètres d'entraînement (taille de batch, taux d'apprentissage, etc.), seul l'entraînement TL peut arriver à obtenir un résultat. DT ne converge pas et s'arrête après les cycles d'endurance. Un exemple de résultat a été présenté dans l'Annexe A.

### 3.5.1.3 Test de la nécessité du double réseau

Dans le Figure 3-4, nous avons précisé que le pipeline d'analyse comprenait deux réseaux, un premier réseau de recadrage autour de l'aorte et un second de segmentation de l'aorte.

Etant donné que le premier réseau a déjà réalisé une segmentation grossière de l'aorte, une étape de comparaison entre chaque sortie de réseau et la référence puis entre les deux sorties de réseaux est présentée dans la Tableau 3-8. Comme les deux réseaux n'utilisent pas la même résolution spatiale, nous exprimons les résultats dans les dimensions d'origine à des fins de comparaisons.

Tableau 3-8 : Les DSC et HD entre la référence (Ref) et les sorties des réseaux 1 (étape 1) et 2 (étape 2).

	Ref - étape 1	Ref - étape 2	Étape 1 - étape 2
DSC	0.79 ± 0.08	0.87 ± 0.07	0.84 ± 0.03
HD (mm)	22.27 ± 21.57	20.67 ± 16.00	19.77 ± 18.87
ASSD (mm)	2.65 ± 3.16	1.31 ± 1.00	2.01 ± 2.06

DSC : Coefficient de similarité de Dice, HD : distance Hausdorff, ASSD : « average symmetrical surface distance ».

Sur la base du DSC et de la HD, on constate que la segmentation grossière réalisée par le premier réseau était plus éloignée des vérités terrains que celle du second réseau.

Les zones segmentées se chevauchent fortement, les différences entre les deux résultats semblent localisées sur les bords de l'aorte. Par exemple, pour l'extrémité de l'AoA, la segmentation issue de la première étape englobe celle issue de la seconde étape (Figure 3-9). Cela peut s'expliquer par une meilleure gestion de la résolution spatiale par le second réseau. Sur la base des résultats présentés dans le Tableau 3-8, nous préconisons de garder le second réseau tant celui-ci contribue à se rapprocher de la segmentation de référence.

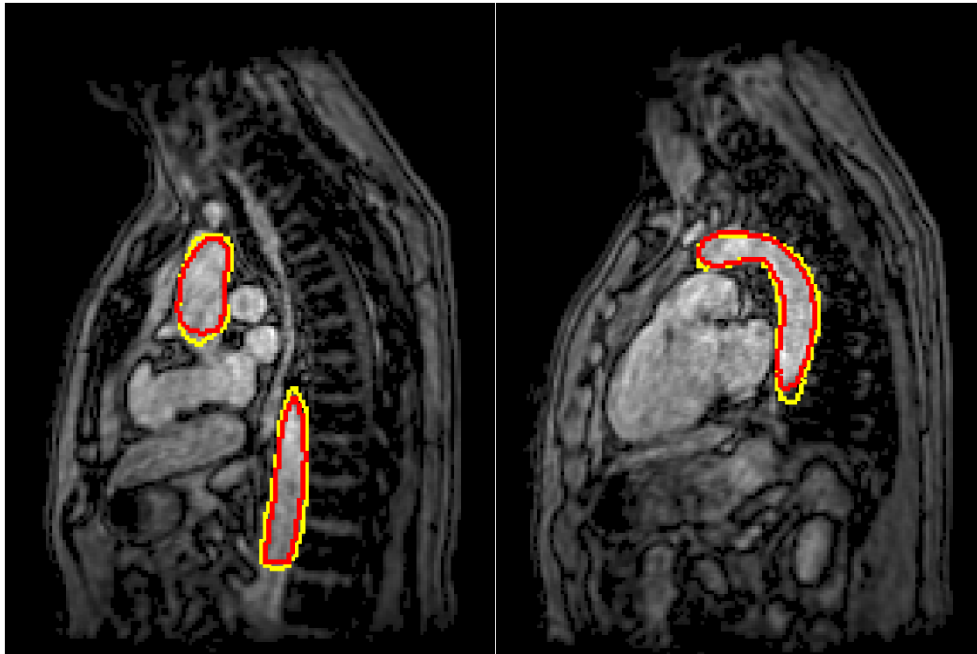


Figure 3-9 : Résultats de segmentation de l'aorte en sortie du premier (jaune) et du second (rouge) réseau, illustrés sur les coupes 13(gauche) et 23(droite).

#### 3.5.1.4 Evaluation sur la base des biomarqueurs de géométrie aortique

Pour évaluer la segmentation statique, et de manière similaire au processus mis en place dans la section 2, nous avons combiné les résultats de DL avec les traitements conventionnels implémentés dans Mimosa en utilisant les repères anatomiques de référence (Dietenbeck et al., 2023, 2021, 2018). Pour la segmentation nous avons obtenu : DSC était de  $0.84 \pm 0.08$ , HD =  $20.15 \pm 15.08\text{mm}$  et ASSD =  $1.19 \pm 0.95\text{mm}$ . On notera cependant que deux sujets présentaient une segmentation complètement erronée (perte au niveau de l'aorte abdominale et mauvais ajustement de l'aorte ascendante). Les résultats de la comparaison entre les mesures quantitatives de la géométrie aortique obtenues par la méthode proposée et celles de la segmentation de référence sont résumés dans le Tableau 3-9. Les deux mesures présentaient une forte corrélation et ne montraient pas de différences statistiquement significatives ( $r > 0.85$  et  $p > 0.3$  pour toutes les mesures). De plus, lorsque les biais de Bland et Altman sont présentés en pourcentage des mesures référence, ils demeurent inférieurs à 9% pour l'ensemble des indices aortiques.

Tableau 3-9 : Comparaison des biomarqueurs obtenus par la méthode proposée et la méthode de référence sur la base de test (n = 21 ie. 23 – les deux patients avec des segmentations de très mauvaise qualité).

	Référence	Méthode proposée	r	p-values	$\mu(\mu\%)$ [LoA]
L Arche(mm)	119.43 ± 27.34	119.95 ± 24.37	0.98	0.89	0.52(1.02%) [-9.78 : 10.82]
D AoA (mm)	32.66 ± 7.95	33.04 ± 6.68	0.85	0.43	0.39(2.01%) [-3.93 : 4.71]
D AoD (mm)	25.30 ± 4.75	26.28 ± 4.16	0.88	0.32	0.98(4.62%) [-2.92 : 4.88]
V AoA (mL)	27.27 ± 43.30	44.69 ± 30.89	0.97	0.81	-2.58(1.59%) [-28.86 : 23.70]
V AoD (mL)	60.02 ± 26.63	64.51 ± 25.67	0.94	0.44	4.50(8.86%) [-12.21 : 21.21]

r : coefficient de corrélation de Spearman, p-values : comparaison entre méthodes,  $\mu$  : biais moyen, [LoA] intervalle de confiance pour l'analyse de Bland-Altman,  $\mu\%$  biais moyen exprimé en pourcentage de la mesure de référence.

### 3.5.2 Segmentation dynamique

L'entraînement du réseau a duré 29 heures et 148 époques. Le suivi dynamique a duré environ 350ms et le post-traitement environ 5s par phase temporelle.

#### 3.5.2.1 NCC et MSE

Le réseau proposé atteint une  $NCC = 0.997 \pm 0.002$  et une  $MSE = 1.463 \pm 1.445 \times 10^{-4}$  entre l'image estimée  $m \circ \phi$  et l'image cible  $f$ , (Figure 3-10). La ligne continue représente la moyenne et les lignes en pointillés représentent la moyenne plus ou moins l'écart-type. L'abscisse représente la distance relative entre la phase courante et la phase de pic systolique en pourcentage. En raison de la périodicité du cycle cardiaque les phases sont réparties de manière égale autour du pic systolique (-0.5, 0.5].

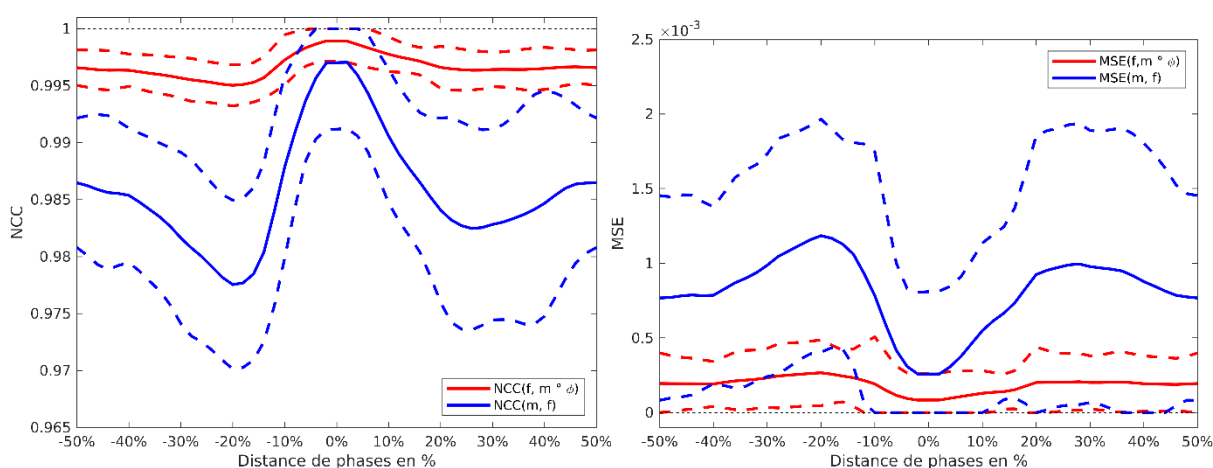


Figure 3-10 : NCC (gauche) et MSE (droite) entre l'image  $f$  et l'image  $m$  (ligne bleue) et entre l'image  $f$  et l'image  $m \circ \phi$  (ligne rouge) au cours du temps.

La Figure 3-10 montre que la méthode de suivi proposée améliore la similarité à l'image  $f$ , comme attesté par une augmentation substantielle de la NCC et une réduction de la MSE. Etant donné que les images  $f$  et  $m$  proviennent du même patient, les changements entre les deux images sont limités et nous proposons donc d'étudier les variations de NCC et de MSE entre post et pré-suivi par rapport à la valeur pré-suivi (et exprimées en pourcentage) pour présenter les améliorations depuis l'image  $m$  à l'image  $f$  (Figure 3-11).

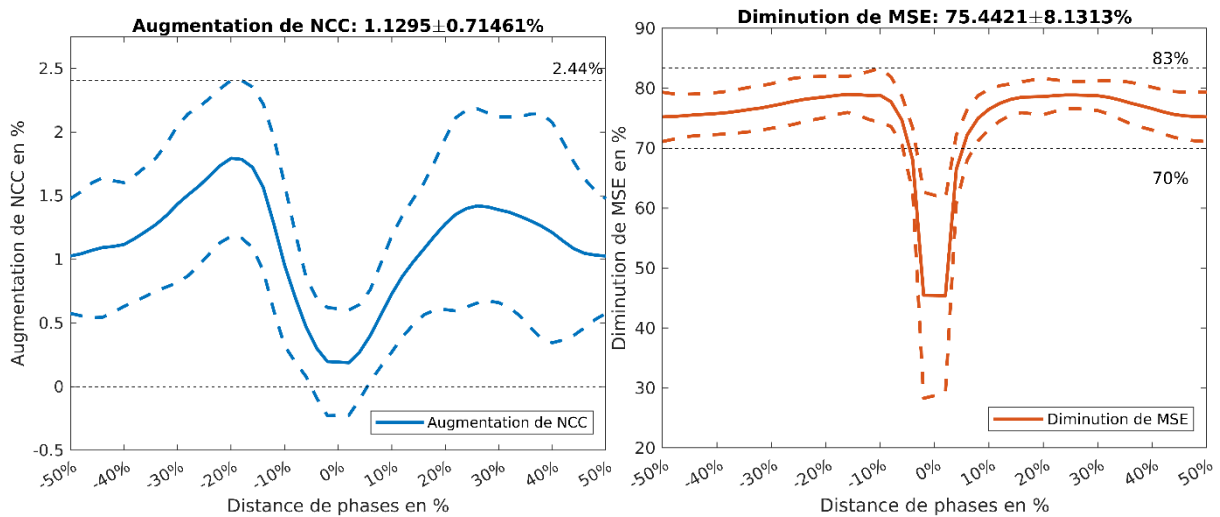


Figure 3-11 : Evolution de la NCC (gauche) et de la MSE (droite) au cours de temps avec l'application du suivi.

On constate que toutes les images estimées  $m \circ \phi$  se rapprochent davantage de l'image  $f$  en comparaison à l'image  $m$ . On observe une augmentation de la NCC et une diminution de la MSE, moins importante autour du pic systolique, pouvant être attribuée au fait que les phases voisines du pic systolique présentaient déjà peu de différences à réduire avec l'image du pic, comme on peut le voir sur les courbes bleues de la Figure 3-10. On notera sur le graphe de la MSE (Figure 3-11 droite), que la méthode proposée pouvait conduire à une amélioration stable de 70%-83% en dehors de la plage de voisinage du pic systolique ( $t_{picsystolique} - 0.06 * t_{total}, t_{picsystolique} + 0.07 * t_{total}$ ).

La Figure 3-12 illustre une forte corrélation entre la NCC ( $m, f$ ) et la NCC ( $m \circ \phi, f$ ) avec un  $r=0.94$ , et il en est de même pour la MSE où  $r=0.98$ . Plus la NCC est élevée (ou la MSE faible), plus les images comparées sont similaires. La performance idéale correspondrait donc au cas où, quelle que soit la NCC ( $m, f$ ), la NCC ( $m \circ \phi, f$ ) est égale à 1 et un bon réseau aura donc une droite d'ajustement du nuage de point formé par la NCC ( $m, f$ ) et la NCC ( $m \circ \phi, f$ ) passant par le point (1, 1) et avec une pente faible. Pour la MSE, on cherchera également

à obtenir une pente faible avec une droite passant par (0, 0). C'est effectivement ce que l'on observe sur notre graphe pour la NCC et la MSE.

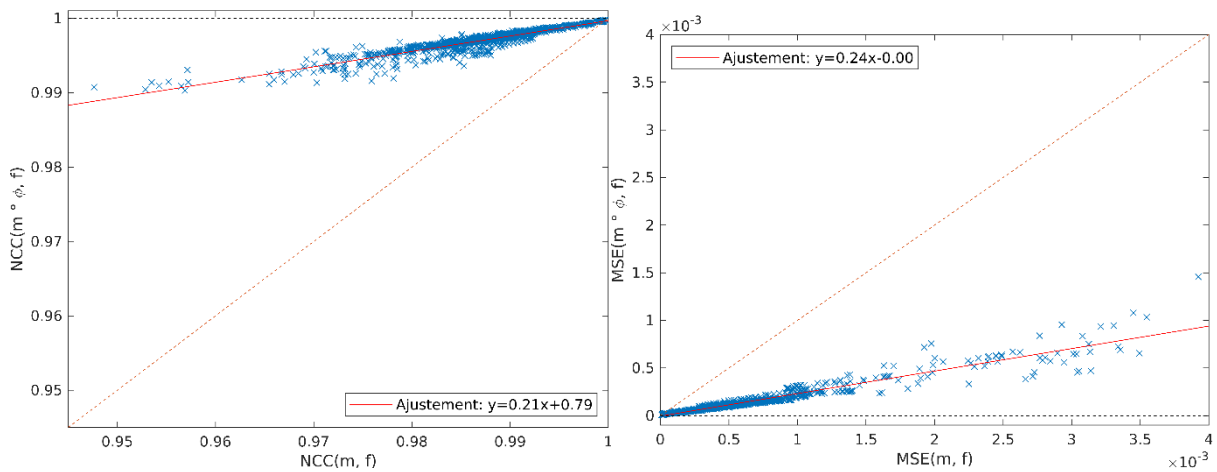


Figure 3-12 : Lien entre la NCC ( $m, f$ ) et la NCC ( $m \circ \phi, f$ ) ainsi que la MSE ( $m, f$ ) et la MSE ( $m \circ \phi, f$ ).

On peut constater que le réseau proposé arrive à suivre les déformations de l'aorte et à produire une image  $m \circ \phi$  plus proche de l'image  $f$  que ne l'était l'image  $m$ . Nous n'avons aucun cas où la similarité avec l'image  $f$  diminuait après le recalage par le réseau neurone. En effet, pour le NCC par exemple, tous les points sont au dessus de la droite  $y = x$ , ce qui montre une amélioration de la similarité.

### 3.5.2.2 Conservation du flux sanguin

Pour évaluer indirectement la performance de la méthode proposée, nous étudions la conservation du débit sanguin dans les parties sans bifurcation de l'AoA et de l'AoD. On considère alors les deux plans d'extrémité des deux segments, définis par la jonction sino-tubulaire et le TABC pour AoA, et par la fin de l'artère sous clavière gauche et le dôme hépatique pour AoD (Figure 1-4).

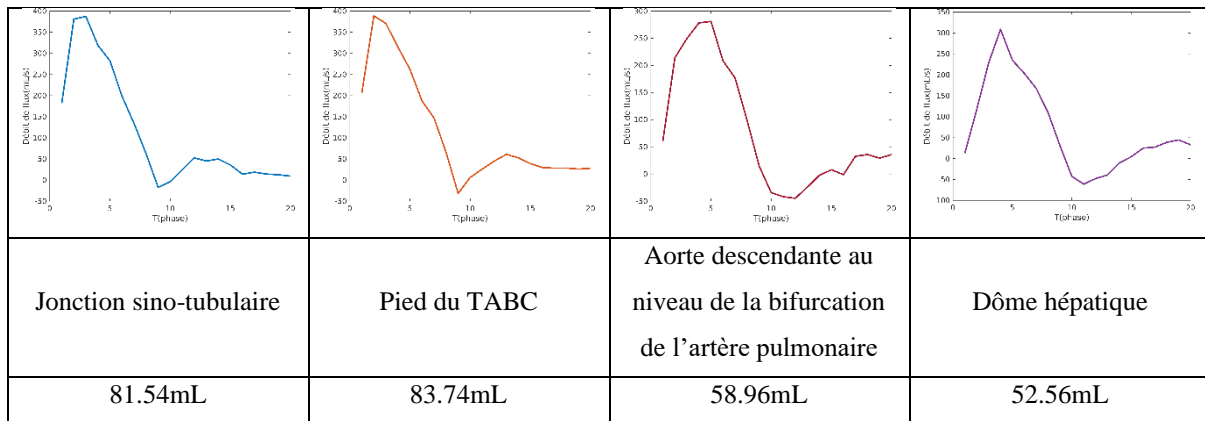


Figure 3-13 : Exemple de courbes de débit aortique estimées aux extrémités des segments AoA et AoD. Les repères anatomiques sont illustrés en Figure 1-4.

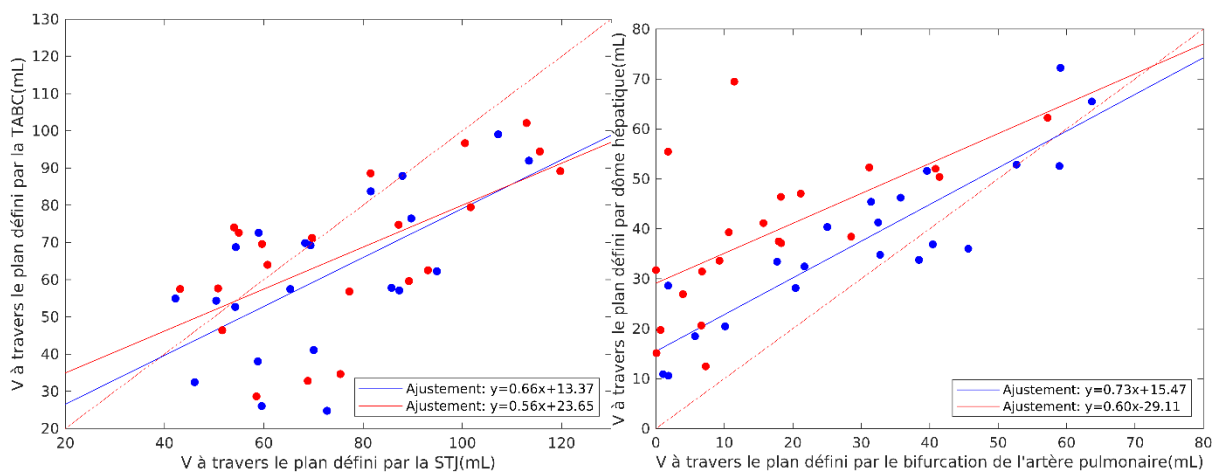


Figure 3-14 : Conservation du volume sanguin dans un segment sans bifurcation. Gauche : AoA, droite : AoD.

Dans le Figure 3-13, nous illustrons un exemple d'analyses de flux sur quatre plans (Deux dans la partie ascendante et deux dans la partie descendante de l'aorte), avec évaluation du volume sanguin qui transite dans ces sections au cours du cycle cardiaque. La Figure 3-14 illustre quant à elle l'association entre les volume sanguins estimés dans les deux plans de l'aorte ascendante ainsi que dans les deux plans de l'aorte descendante. Le Tableau 3-10 résume les résultats de corrélation et d'analyse Bland-Altman pour les comparaisons entre les mesures de flux entrant et sortant dans les deux segments aortiques. Une bonne corrélation entre le volume sanguin traversant les deux segments avec  $r > 0.59$  a été obtenue pour la segmentation statique et dynamique, indiquant une relative conservation des flux. Ce résultat est confirmé par les p values et les biais de Bland et Altman. Dans l'AoA qui est plus élastique et plus mobile on observe des biais en moyenne équivalents pour la segmentation dynamique que pour la segmentation statique, Pour l'AoD qui est moins mobile mais dont le segment

considéré est plus long, on observe des biais plus petits et plus centrés pour la segmentation dynamique en comparant avec la segmentation statique. Ce résultat est satisfaisant pour l’AoD dont la prise en compte de la tortuosité en dynamique améliore la conservation du débit, ils le sont moins pour l’AoA ou notre calcul avec la segmentation dynamique prend bien en compte la déformation de l’aorte dans la section considérée mais ne prend pas en compte les sorties de plan. Ce résultat préliminaire mérite donc des investigations supplémentaires

Tableau 3-10 : Analyses des volumes sanguins d’entrée et sorti de des segments de l’aorte ascendante et descendante, sans bifurcations.

Segments	AoA		AoD	
	Statique	Dynamique	Statique	Dynamique
r	0.59	0.60	0.66	0.88
$\mu$ [LoA]	-10.13[-47.43, 27.16]	-11.41[-46.04, 23.22]	22.44[-4.06, 48.95]	7.43[-9.73, 24.60]

r : coefficient de corrélation de Spearman,  $\mu$  : biais moyen, [LoA] intervalle de confiance pour l’analyse de Bland-Altman.

### 3.5.2.3 Effet d’une reconstruction des données de flux 4D en 50 phases et 20 phases

Pour étudier l’effet de la résolution temporelle, les examens IRM de flux 4D de 15 sujets inclus dans la base de test ont été reconstruits deux fois avec 20 et 50 phases par cycle cardiaque (Section 3.2). Ces données ont été analysées pour étudier l’effet de la résolution temporelle reconstruite.

Le Tableau 3-11 résume les performances des segmentations statique et dynamiques sur ce jeu de données. Pour la segmentation statique, on observe que la qualité des résultats de segmentation est similaire pour des données reconstruites en 50 ou en 20 phases. Le pic systolique est détecté plus tardivement pour les données reconstruites en 20 phases comparativement à celles en 50 phases (15ms en moyenne). Cet écart entre les pics détectés est toutefois inférieur à la résolution temporelle des données reconstruites en 50 phases (Tableau 3-3), ce qui semble indiquer que l’écart est principalement dû à la résolution temporelle plus faible des données en 20 phases plutôt qu’à une erreur de détection.

Tableau 3-11 : Performances de la méthode proposée sur les données reconstruites en 50 et en 20 phases (n = 15).

	Données en 50 phases	Données en 20 phases
Segmentation statique		
DSC	0.80 ± 0.07	0.80 ± 0.08
HD (mm)	20.13 ± 15.15	21.19 ± 16.14
ASSD (mm)	1.24 ± 1.02	1.29 ± 1.05
Résolution temporelle (ms)	18.31 ± 1.94	45.71 ± 4.85
Ecart entre les pics systoliques estimés (ms)	-15.00 ± 11.33	
Segmentation dynamique		
NCC	0.9972 ± 0.0013	0.9971 ± 0.0012
Augmentation de la NCC (%)	0.93 ± 0.49%	0.97 ± 0.45%
MSE	1.174 ± 0.732 × 10 <sup>-4</sup>	1.202 ± 0.723 × 10 <sup>-4</sup>
Diminution de la MSE (%)	74.78 ± 8.80%	76.29 ± 3.89%
Gradient de champ de déformation	6.33 ± 2.82 × 10 <sup>-2</sup>	6.54 ± 2.59 × 10 <sup>-2</sup>

DSC : Coefficient de similarité de Dice, HD : distance Hausdorff, ASSD : « average symmetrical surface distance », NCC : corrélation croisée normalisée, MSE : erreur quadratique moyenne.

Nous pouvons également constater que les mesures de similarité (NCC et MSE) utilisées pour évaluer la méthode de segmentation dynamique sont-elles aussi stables entre les données reconstruites en 50 et en 20 phases. Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne la NCC, la MSE ou le gradient de champ de déformation. La Figure 3-15 illustre les variations de NCC et MSE au cours du cycle cardiaque tandis que la Figure 3-16 présente les résultats de corrélation des NCC ou MSE avant et après recalage. On observe que la résolution temporelle des données n'a pas d'impact sur la qualité du recalage puisque l'amélioration moyenne des métriques est similaire. Les données en 50 phases comportent des lignes plus lisses car elles ont un meilleur échantillonnage. Comparées aux données en 20 phases, celles en 50 phases ont plus d'images proches du pic systolique, ce qui conduit à la vallée pour NCC et MSE. Les différences des pentes des droites d'ajustement sont très faibles. Enfin, dans la Figure 3-16, reprenant les résultats de corrélation des NCC ou MSE avant et après recalage, les deux droites se chevauchent partiellement.

Ceci montre l'intérêt de notre méthode, où apprenant au réseau à recalcr les volumes sur une phase de référence, nous parvenons à modéliser à la fois des petits déplacements (pour des phases proches de la phase de référence et de haute résolution temporelle) et de grands déplacements (phases éloignées de la phase de référence ou résolution temporelle faible).



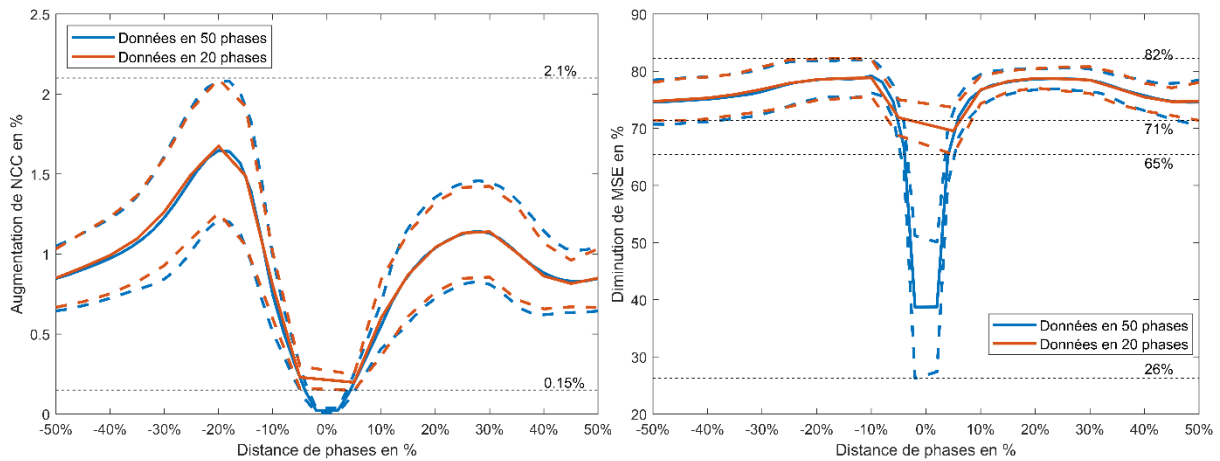


Figure 3-15 : Evolution de NCC amélioré (gauche) et MSE amélioré (droite) au cours de temps de datas reconstruits à 20 phases (orange) et 50 phases (bleu).

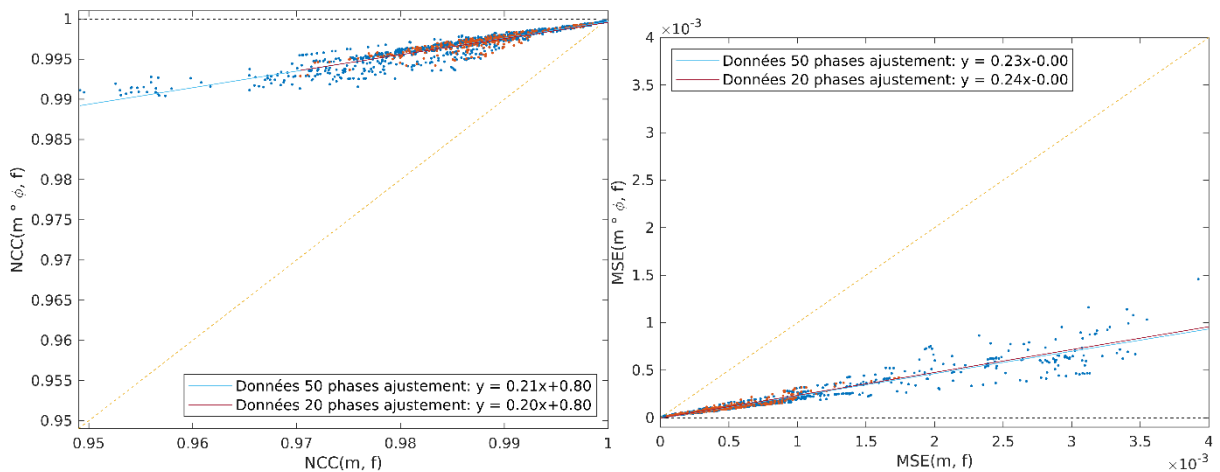


Figure 3-16 : Distribution de des NCC (haute) et MSE (bas) entre l'image  $f$  et l'image  $m$  et ceux entre l'image  $f$  et l'image  $m \circ \phi$  de datas reconstruits à 20 phases (point orange) et 50 phases (point bleu).

### 3.5.3 Comparaison à l'état de l'art

Des nombreuses études récentes ont proposé des segmentations de l'aorte à l'aide de DL sur des données IRM de flux 4D. (Berhane et al., 2020) ont utilisé un réseau U-Net 3D sur l'angiogramme moyen, (Garrido-Oliver et al., 2022) un réseau nnU-Net sur l'angiogramme calculé au pic systolique tandis que (Bustamante et al., 2023; Garrido-Oliver et al., 2022; Marin-Castrillon et al., 2023b) ont utilisé un réseau U-Net 3D sur les modules de toutes les phases du cycle cardiaque avec de bonnes performances : ((Bustamante et al., 2023) :  $N = 205$  sans pathologie aortique,  $DSC = 0.934 \pm 0.028$ ,  $HD = 1.059 \pm 0.271\text{mm}$  et  $ASSD = 0.305 \pm 0.139\text{mm}$  en comparant avec les vérités terrains de leur méthode multi-atlas (Bustamante et al., 2018, 2015) ; (Berhane et al., 2020):  $N = 418$  (sujets sains ou avec une dilatation aortique),

DSC = 0.95, ASSD = 0.18 mm ; (Marin-Castrillon et al., 2023a) : N = 36 avec une valve aortique bicuspide/tricuspide en utilisant la méthode « leave-one-patient-out » : DSC =  $0.92 \pm 0.05$ , HD =  $21.02 \pm 24.20$ mm pour l'aorte totale ; pour AoA + arche aortique: DSC =  $0.93 \pm 0.02$ , HD =  $9.41 \pm 3.45$ mm; pour AoD: DSC =  $0.93 \pm 0.02$ , HD =  $5.86 \pm 6.23$ mm; (Garrido-Oliver et al., 2022): N = 81 (sujets sains ou pathologiques), DSC = 0.95, ASSD = 0.84 mm). Ces techniques considèrent cependant soit une unique phase temporelle (le pic systolique) soit considèrent chaque phase indépendamment des autres, c'est-à-dire que la continuité des segmentations obtenues n'est pas garantie. Par ailleurs et comme indiqué en section 2.5.3, (Berhane et al., 2020; Garrido-Oliver et al., 2022; Marin-Castrillon et al., 2023b) reconnaissent qu'une limitation des réseaux proposés correspond à la provenance des données qui sont généralement issues soit d'un seul centre soit de machines IRM venant du même constructeur.

### 3.6 Conclusion

Dans cette section, une méthode automatique pour la segmentation statique et dynamique de de l'aorte à partir de données IRM de flux 4D a été proposée. La méthode commence par détecter et segmenter l'aorte au pic systolique dans les images angiographiques grâce à de l'apprentissage par transfert de la méthode présentée dans la section précédente sur des IRM 3D. Ensuite, un nouveau réseau basé sur la structure Voxelmorph ainsi qu'une nouvelle fonction objectif ont été proposés pour réaliser le recalage et le suivi de l'aorte depuis la phase de pic systolique vers les autres phases du cycle cardiaque. Les flux sanguins à travers des sections de l'aorte peuvent ensuite être mesurés permettant ainsi l'étude de l'hémodynamique aortique.

Les segmentations au pic systolique ont été comparés à des segmentations semi-automatiques sur des données provenant de plusieurs sites. La méthode de suivi a, quant à elle, été évaluée en mesurant les similarités entre l'image cible et l'image estimée, ainsi qu'à l'aide de l'étude des corrélations entre les flux entrants et sortants de segments aortiques sans bifurcations (conservation de débit). L'influence de la résolution temporelle a également été étudiée à l'aide d'une cohorte de 15 patients dont les données IRM de flux 4D ont été reconstruites en 20 et 50 phases. La méthode a démontré des performances stables pour les 2 résolutions temporelles.

## 4. Conclusion et Perspectives

Dans cette thèse, nous avons exploré l'apprentissage profond pour la segmentation robuste et l'analyse automatique d'images IRM 3D et de flux 4D. Les principales contributions de cette thèse ainsi que ses perspectives sont résumées dans les sections suivantes.

### 4.1 Contributions principales

Dans la section 2, nous avons proposé une méthode basée sur l'apprentissage profond pour analyser automatiquement la morphologie aortique dans des images IRM 3D. La méthode proposée utilise de l'apprentissage par renforcement pour la détection de repères anatomiques le long de la ligne centrale aortique puis deux réseaux U-Net en cascade pour la segmentation de la lumière aortique. Le réseau DDQN utilisé pour la détection de repères combine les informations de l'image extraites à différentes échelles pour mieux décrire les tissus environnants et optimiser son action. Concernant le réseau de segmentation, les sorties de chaque niveau du décodeur sont associées pour créer la segmentation finale et des mécanismes d'attention sont ajoutés dans les « skip-connexions » pour focaliser les caractéristiques extraites par l'encodeur et transmises au décodeur. La robustesse et les capacités de généralisation du modèle ont été évaluées en comparant les mesures de la morphologie aortique sur un ensemble de données multi-sites et multi-constructeurs, sur lesquelles nous avons obtenu des performances supérieures ou comparables à l'état de l'art.

Dans la section 3, nous avons proposé une méthode automatique de segmentation et de suivi temporel de l'aorte à partir d'images IRM de flux 4D. Un premier réseau, appris en transférant les connaissances de notre réseau de segmentation 3D, permet une segmentation statique de l'aorte au pic systolique. Pour cette segmentation, les images de module et angiographique sont fournies en entrée du réseau et ont donné de meilleurs résultats que chaque entrée isolée. A partir de cette segmentation statique de l'aorte, nous avons proposé une méthode pour estimer les mouvements entre les différentes phases du cycle cardiaque et le pic systolique et ainsi réaliser indirectement la segmentation dynamique de l'aorte par propagation de la segmentation statique. Les résultats sont évalués par des mesures de similarité pré- post-recalage ainsi que par des méthodes indirectes en vérifiant l'hypothèse de conservation du débit sanguin dans des segments aortiques sans bifurcations. Aussi, étant donnée que l'une des principales critiques du flux 4D est sa faible résolution temporelle, nous avons évalué l'effet

de celle-ci, concluant qu'une résolution reconstruite supérieure aux 20 phases pratiquées dans la majorité des centres n'avait pas de réel apport.

## 4.2 Perspectives

Cette thèse ouvre la voie à plusieurs perspectives. Tout d'abord, la segmentation proposée ne concerne que l'aorte de la jonction sino-tubulaire jusqu'au tronc cœliaque. Cependant, dans le cadre de nombreuses pathologies aortiques, les sinus de Valsalva sont également atteints et il pourrait être intéressant d'étendre la segmentation à ce segment aortique. Le cœur et d'autres vaisseaux étant également visibles dans ces images IRM, l'inclusion de ceux-ci dans un réseau de segmentation multi-classes pourrait également améliorer la qualité des segmentations en fournissant un *a priori* de position entre les différentes structures.

Les segmentations proposées permettent l'extraction automatique de biomarqueurs morphologiques ou hémodynamiques de l'aorte et leur étude dans la pathologie et dans le suivi des patients pourrait permettre d'identifier des critères pertinents pour améliorer la prise en charge de patients atteints de maladies aortiques. De plus, les réseaux proposés permettent d'obtenir une segmentation résolue dans le temps dans des IRM de flux 4D. Cette segmentation dynamique pourrait être utilisée pour calculer la déformation longitudinale et circonférentielle de l'aorte au cours du temps et ainsi permettre l'estimation de la rigidité aortique qui est un marqueur reconnu de risque cardiovasculaire.

De nombreuses études utilisent les données IRM 4D pour réaliser des simulations numériques permettant de caractériser l'hémodynamique aortique. Il pourrait être intéressant d'inclure les troncs supra-aortiques dans la segmentation afin d'avoir un maillage plus réaliste de l'aorte à fournir en entrée de ces modèles et ainsi permettre une estimation plus fiable des biomarqueurs hémodynamiques.

## Bibliographie

- Al, W.A., Jung, H.Y., Yun, I.D., Jang, Y., Park, H.-B., Chang, H.-J., 2018. Automatic aortic valve landmark localization in coronary CT angiography using colonial walk. *PLoS One* 13, e0200317. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200317>
- Alansary, A., Oktay, O., Li, Y., Folgoc, L.L., Hou, B., Vaillant, G., Kamnitsas, K., Vlontzos, A., Glocker, B., Kainz, B., Rueckert, D., 2019. Evaluating reinforcement learning agents for anatomical landmark detection. *Medical Image Analysis* 53, 156-164. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.02.007>
- Ambale-Venkatesh, B., Yang, X., Wu, C.O., Liu, K., Hundley, W.G., McClelland, R., Gomes, A.S., Folsom, A.R., Shea, S., Guallar, E., Bluemke, D.A., Lima, J.A.C., 2017. Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Res* 121, 1092-1101. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311312>
- Anderson, P., He, X., Buehler, C., Teney, D., Johnson, M., Gould, S., Zhang, L., 2018. Bottom-Up and Top-Down Attention for Image Captioning and Visual Question Answering. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1707.07998>
- Artzner, C., Bongers, M.N., Kärgel, R., Faby, S., Hefferman, G., Herrmann, J., Nopper, S.L., Perl, R.M., Walter, S.S., 2022. Assessing the Accuracy of an Artificial Intelligence-Based Segmentation Algorithm for the Thoracic Aorta in Computed Tomography Applications. *Diagnostics (Basel)* 12, 1790. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081790>
- Aviles, J, Maso Talou, G., Camara, O., Mejia Cordova, M., Ferdian, E., Kat, G., Young, A., Dux-Santoy, L., Ruiz-Munoz, A., Teixido-Tura, G., Rodriguez-Palomares, J., Guala, A., 2021. Automatic segmentation of the aorta on multi-center and multi-vendor phase-contrast enhanced magnetic resonance angiographies and the advantages of transfer learning. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 22, jeab090.121. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab090.121>
- Aviles, Jordina, Talou, G.D.M., Camara, O., Córdova, M.M., Ferez, X.M., Romero, D., Ferdian, E., Gilbert, K., Elsayed, A., Young, A.A., Dux-Santoy, L., Ruiz-Munoz, A., Teixido-Tura, G., Rodriguez-Palomares, J., Guala, A., 2021. Domain Adaptation for Automatic Aorta Segmentation of 4D Flow Magnetic Resonance Imaging Data from Multiple Vendor Scanners, in: Ennis, D.B., Perotti, L.E., Wang, V.Y. (Éd.), *Functional Imaging and Modeling of the Heart, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, Cham, p. 112-121. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-78710-3\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-030-78710-3_12)
- Azarine, A., Garçon, P., Stansal, A., Canepa, N., Angelopoulos, G., Silvera, S., Sidi, D., Marteau, V., Zins, M., 2019. Four-dimensional Flow MRI: Principles and Cardiovascular Applications. *Radiographics* 39, 632-648. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180091>
- Bahdanau, D., Cho, K., Bengio, Y., 2016. Neural Machine Translation by Jointly Learning to Align and Translate. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1409.0473>
- Bai, W., Suzuki, H., Qin, C., Tarroni, G., Oktay, O., Matthews, P.M., Rueckert, D., 2018. Recurrent Neural Networks for Aortic Image Sequence Segmentation with Sparse Annotations, in: Frangi, A.F., Schnabel, J.A., Davatzikos, C., Alberola-López, C., Fichtinger, G. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2018, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, Cham, p. 586-594. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-00937-3\\_67](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00937-3_67)

- Balakrishnan, G., Zhao, A., Sabuncu, M., Guttag, J., Dalca, A., 2019. VoxelMorph: A Learning Framework for Deformable Medical Image Registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging* PP, 1-1. <https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2897538>
- Balakrishnan, G., Zhao, A., Sabuncu, M.R., Dalca, A.V., Guttag, J., 2018. An Unsupervised Learning Model for Deformable Medical Image Registration, in: 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Présenté à 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, p. 9252-9260. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2018.00964>
- Bal-Theoleyre, L., Lalande, A., Kober, F., Giorgi, R., Collart, F., Piquet, P., Habib, G., Avierinos, J.-F., Bernard, M., Guye, M., Jacquier, A., 2016. Aortic Function's Adaptation in Response to Exercise-Induced Stress Assessing by 1.5T MRI: A Pilot Study in Healthy Volunteers. *PLoS One* 11, e0157704. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157704>
- Barbosa, D., Dietenbeck, T., Schaerer, J., D'hooge, J., Friboulet, D., Bernard, O., 2012. B-Spline Explicit Active Surfaces: An Efficient Framework for Real-Time 3-D Region-Based Segmentation. *IEEE Transactions on Image Processing* 21, 241-251. <https://doi.org/10.1109/TIP.2011.2161484>
- Bargiotas, I., Mousseaux, E., Yu, W.-C., Venkatesh, B.A., Bollache, E., de Cesare, A., Lima, J.A.C., Redheuil, A., Kachenoura, N., 2015. Estimation of aortic pulse wave transit time in cardiovascular magnetic resonance using complex wavelet cross-spectrum analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 65. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0164-7>
- Baskaran, L., Al'Aref, S.J., Maliakal, G., Lee, B.C., Xu, Z., Choi, J.W., Lee, S.-E., Sung, J.M., Lin, F.Y., Dunham, S., Mosadegh, B., Kim, Y.-J., Gottlieb, I., Lee, B.K., Chun, E.J., Cademartiri, F., Maffei, E., Marques, H., Shin, S., Choi, J.H., Chinnaiyan, K., Hadamitzky, M., Conte, E., Andreini, D., Pontone, G., Budoff, M.J., Leipsic, J.A., Raff, G.L., Virmani, R., Samady, H., Stone, P.H., Berman, D.S., Narula, J., Bax, J.J., Chang, H.-J., Min, J.K., Shaw, L.J., 2020. Automatic segmentation of multiple cardiovascular structures from cardiac computed tomography angiography images using deep learning. *PLoS One* 15, e0232573. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232573>
- Bay, H., Ess, A., Tuytelaars, T., Van Gool, L., 2008. Speeded-Up Robust Features (SURF). *Computer Vision and Image Understanding, Similarity Matching in Computer Vision and Multimedia* 110, 346-359. <https://doi.org/10.1016/j.cviu.2007.09.014>
- Bergen, R.V., Lin, H.-Y., Alexander, M.E., Bidinosti, C.P., 2015. 4D MR phase and magnitude segmentations with GPU parallel computing. *Magnetic Resonance Imaging* 33, 134-145. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.08.019>
- Berhane, H., Scott, M., Elbaz, M., Jarvis, K., McCarthy, P., Carr, J., Malaisrie, C., Avery, R., Barker, A.J., Robinson, J.D., Rigsby, C.K., Markl, M., 2020. Fully automated 3D aortic segmentation of 4D flow MRI for hemodynamic analysis using deep learning. *Magnetic Resonance in Medicine* 84, 2204-2218. <https://doi.org/10.1002/mrm.28257>
- Betke, M., Hong, H., Thomas, D., Prince, C., Ko, J.P., 2003. Landmark detection in the chest and registration of lung surfaces with an application to nodule registration. *Medical Image Analysis, Functional Imaging and Modeling of the Heart* 7, 265-281. [https://doi.org/10.1016/S1361-8415\(03\)00007-0](https://doi.org/10.1016/S1361-8415(03)00007-0)
- Biasioli, L., Hann, E., Lukaschuk, E., Carapella, V., Paiva, J.M., Aung, N., Rayner, J.J., Werys, K., Fung, K., Puchta, H., Sanghvi, M.M., Moon, N.O., Thomson, R.J., Thomas, K.E., Robson, M.D., Grau, V., Petersen, S.E., Neubauer, S., Piechnik, S.K., 2019. Automated localization and quality control of the aorta in cine CMR can

- significantly accelerate processing of the UK Biobank population data. *PLoS One* 14, e0212272. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212272>
- Bieri, O., Scheffler, K., 2013. Fundamentals of balanced steady state free precession MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 38, 2-11. <https://doi.org/10.1002/jmri.24163>
- Birsan, T., Tiba, D., 2006. One Hundred Years Since the Introduction of the Set Distance by Dimitrie Pompeiu, in: Ceragioli, F., Dontchev, A., Futura, H., Marti, K., Pandolfi, L. (Éd.), *System Modeling and Optimization*, IFIP International Federation for Information Processing. Springer US, Boston, MA, p. 35-39. [https://doi.org/10.1007/0-387-33006-2\\_4](https://doi.org/10.1007/0-387-33006-2_4)
- Bissell, M.M., Raimondi, F., Ait Ali, L., Allen, B.D., Barker, A.J., Bolger, A., Burris, N., Carhäll, C.-J., Collins, J.D., Ebbers, T., Francois, C.J., Frydrychowicz, A., Garg, P., Geiger, J., Ha, H., Hennemuth, A., Hope, M.D., Hsiao, A., Johnson, K., Kozerke, S., Ma, L.E., Markl, M., Martins, D., Messina, M., Oechtering, T.H., van Ooij, P., Rigsby, C., Rodriguez-Palomares, J., Roest, A.A.W., Roldán-Alzate, A., Schnell, S., Sotelo, J., Stuber, M., Syed, A.B., Töger, J., van der Geest, R., Westenberg, J., Zhong, L., Zhong, Y., Wieben, O., Dyverfeldt, P., 2023. 4D Flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement: 2023 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 25, 40. <https://doi.org/10.1186/s12968-023-00942-z>
- Black, M.J., Yacoob, Y., Jepson, A.D., Fleet, D.J., 1997. Learning parameterized models of image motion, in: *Proceedings of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Présenté à *Proceedings of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, p. 561-567. <https://doi.org/10.1109/CVPR.1997.609381>
- Bland, J.M., Altman, D.G., 1995. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 346, 1085-1087. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91748-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91748-9)
- Bland, J.M., Altman, D.G., 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1, 307-310.
- Blansit, K., Retson, T., Masutani, E., Bahrami, N., Hsiao, A., 2019. Deep Learning-based Prescription of Cardiac MRI Planes. *Radiol Artif Intell* 1, e180069. <https://doi.org/10.1148/ryai.2019180069>
- Bollache, E., Barker, A.J., Dolan, R.S., Carr, J.C., van Ooij, P., Ahmadian, R., Powell, A., Collins, J.D., Geiger, J., Markl, M., 2018a. k-t accelerated aortic 4D flow MRI in under two minutes: Feasibility and impact of resolution, k-space sampling patterns, and respiratory navigator gating on hemodynamic measurements. *Magnetic Resonance in Medicine* 79, 195-207. <https://doi.org/10.1002/mrm.26661>
- Bollache, E., Guzzardi, D.G., Sattari, S., Olsen, K.E., Di Martino, E.S., Malaisrie, S.C., van Ooij, P., Collins, J., Carr, J., McCarthy, P.M., Markl, M., Barker, A.J., Fedak, P.W.M., 2018b. Aortic valve-mediated wall shear stress is heterogeneous and predicts regional aortic elastic fiber thinning in bicuspid aortic valve-associated aortopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 156, 2112-2120.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.05.095>
- Bouaou, K., Bargiotas, I., Diertenbeck, T., Bollache, E., Soulat, G., Craiem, D., Houriez-Gombaud-Saintonge, S., De Cesare, A., Gencer, U., Giron, A., Redheuil, A., Messas, E., Lucor, D., Mousseaux, E., Kachenoura, N., 2019. Analysis of aortic pressure fields from 4D flow MRI in healthy volunteers: Associations with age and left ventricular remodeling. *J Magn Reson Imaging* 50, 982-993. <https://doi.org/10.1002/jmri.26673>
- Bratt, A., Kim, J., Pollie, M., Beecy, A.N., Tehrani, N.H., Codella, N., Perez-Johnston, R., Palumbo, M.C., Alakbarli, J., Colizza, W., Drexler, I.R., Azevedo, C.F., Kim, R.J., Devereux, R.B., Weinsaft, J.W., 2019. Machine learning derived segmentation of

- phase velocity encoded cardiovascular magnetic resonance for fully automated aortic flow quantification. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 21, 1. <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0509-0>
- Brox, T., Bruhn, A., Papenberg, N., Weickert, J., 2004. High Accuracy Optical Flow Estimation Based on a Theory for Warping, in: Pajdla, T., Matas, J. (Éd.), *Computer Vision - ECCV 2004, Lecture Notes in Computer Science*. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 25-36. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-24673-2\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-540-24673-2_3)
- Brox, T., Malik, J., 2011. Large Displacement Optical Flow: Descriptor Matching in Variational Motion Estimation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 33, 500-513. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2010.143>
- Burton, A., Radford, J., 1978. *Thinking in Perspective: Critical Essays in the Study of Thought Processes*. Methuen.
- Bustamante, M., Gupta, V., Forsberg, D., Carlhäll, C.-J., Engvall, J., Ebberts, T., 2018. Automated multi-atlas segmentation of cardiac 4D flow MRI. *Med Image Anal* 49, 128-140. <https://doi.org/10.1016/j.media.2018.08.003>
- Bustamante, M., Petersson, S., Eriksson, J., Alehagen, U., Dyverfeldt, P., Carlhäll, C.-J., Ebberts, T., 2015. Atlas-based analysis of 4D flow CMR: automated vessel segmentation and flow quantification. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 87. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0190-5>
- Bustamante, M., Viola, F., Engvall, J., Carlhäll, C.-J., Ebberts, T., 2023. Automatic Time-Resolved Cardiovascular Segmentation of 4D Flow MRI Using Deep Learning. *J Magn Reson Imaging* 57, 191-203. <https://doi.org/10.1002/jmri.28221>
- Cao, X., Yang, J., Zhang, J., Nie, D., Kim, M., Wang, Q., Shen, D., 2017. Deformable Image Registration Based on Similarity-Steered CNN Regression, in: Descoteaux, M., Maier-Hein, L., Franz, A., Jannin, P., Collins, D.L., Duchesne, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2017, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, Cham, p. 300-308. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7\\_35](https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7_35)
- Chakrabarty, S., Yagi, M., Shibata, T., Cauwenberghs, G., 2003. Robust cephalometric landmark identification using support vector machines, in: 2003 International Conference on Multimedia and Expo. ICME '03. Proceedings (Cat. No.03TH8698). Présenté à 2003 International Conference on Multimedia and Expo. ICME '03. Proceedings (Cat. No.03TH8698), p. III-429. <https://doi.org/10.1109/ICME.2003.1221340>
- Chalana, V., Kim, Y., 1997. A methodology for evaluation of boundary detection algorithms on medical images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 16, 642-652. <https://doi.org/10.1109/42.640755>
- Chandrashekar, A., Handa, A., Shivakumar, N., Lapolla, P., Uberoi, R., Grau, V., Lee, R., 2022. A Deep Learning Pipeline to Automate High-Resolution Arterial Segmentation With or Without Intravenous Contrast. *Ann Surg* 276, e1017-lpage1027. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004595>
- Chen, S., Sedghi Gamechi, Z., Dubost, F., van Tulder, G., de Bruijne, M., 2022. An end-to-end approach to segmentation in medical images with CNN and posterior-CRF. *Med Image Anal* 76, 102311. <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102311>
- Chen, W., Huang, H., Huang, J., Wang, K., Qin, H., Wong, K.K.L., 2022. Deep learning-based medical image segmentation of the aorta using XR-MSF-U-Net. *Comput Methods Programs Biomed* 225, 107073. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2022.107073>
- Chen, Z., Jin, H., Lin, Z., Cohen, S., Wu, Y., 2013. Large Displacement Optical Flow from Nearest Neighbor Fields. Présenté à Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, p. 2443-2450.



- Çiçek, Ö., Abdulkadir, A., Lienkamp, S.S., Brox, T., Ronneberger, O., 2016. 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1606.06650>
- Codari, M., Scarabello, M., Secchi, F., Sforza, C., Baselli, G., Sardanelli, F., 2018. Fully automated contour detection of the ascending aorta in cardiac 2D phase-contrast MRI. *Magnetic Resonance Imaging* 47, 77-82. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2017.11.010>
- Cogan, T., Cogan, M., Tamil, L., 2019. MAPGI: Accurate identification of anatomical landmarks and diseased tissue in gastrointestinal tract using deep learning. *Comput Biol Med* 111, 103351. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2019.103351>
- Comelli, A., Dahiya, N., Stefano, A., Benfante, V., Gentile, G., Agnese, V., Raffa, G.M., Pilato, M., Yezzi, A., Petrucci, G., Pasta, S., 2021. Deep learning approach for the segmentation of aneurysmal ascending aorta. *Biomed Eng Lett* 11, 15-24. <https://doi.org/10.1007/s13534-020-00179-0>
- Cootes, T.F., Edwards, G.J., Taylor, C.J., 2001. Active appearance models. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 23, 681-685. <https://doi.org/10.1109/34.927467>
- Craiem, D., Chironi, G., Redheuil, A., Casciaro, M., Mousseaux, E., Simon, A., Armentano, R.L., 2012. Aging impact on thoracic aorta 3D morphometry in intermediate-risk subjects: looking beyond coronary arteries with non-contrast cardiac CT. *Ann Biomed Eng* 40, 1028-1038. <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0487-y>
- Davies, R.R., Kaple, R.K., Mandapati, D., Gallo, A., Botta, D.M., Elefteriades, J.A., Coady, M.A., 2007. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 83, 1338-1344. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.10.074>
- Dietenbeck, T., Bouaou, K., Houriez-Gombaudo-Saintonge, S., Guo, J., Gencer, U., Charpentier, E., Giron, A., De Cesare, A., Nguyen, V., Gallo, A., Boussouar, S., Pasi, N., Soulat, G., Redheuil, A., Mousseaux, E., Kachenoura, N., 2023. Value of aortic volumes assessed by automated segmentation of 3D MRI data in patients with thoracic aortic dilatation: A case-control study. *Diagn Interv Imaging* S2211-5684(23)00076-1. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2023.04.004>
- Dietenbeck, T., Craiem, D., Rosenbaum, D., Giron, A., De Cesare, A., Bouaou, K., Girerd, X., Cluzel, P., Redheuil, A., Kachenoura, N., 2018. 3D aortic morphology and stiffness in MRI using semi-automated cylindrical active surface provides optimized description of the vascular effects of aging and hypertension. *Comput Biol Med* 103, 101-108. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2018.10.006>
- Dietenbeck, T., Houriez-Gombaudo-Saintonge, S., Charpentier, E., Gencer, U., Giron, A., Gallo, A., Boussouar, S., Pasi, N., Soulat, G., Mousseaux, E., Redheuil, A., Kachenoura, N., 2021. Quantitative magnetic resonance imaging measures of three-dimensional aortic morphology in healthy aging and hypertension. *J Magn Reson Imaging* 53, 1471-1483. <https://doi.org/10.1002/jmri.27502>
- Dogui, A., Redheuil, A., Lefort, M., DeCesare, A., Kachenoura, N., Herment, A., Mousseaux, E., 2011. Measurement of aortic arch pulse wave velocity in cardiovascular MR: comparison of transit time estimators and description of a new approach. *J Magn Reson Imaging* 33, 1321-1329. <https://doi.org/10.1002/jmri.22570>
- Dosovitskiy, A., Fischer, P., Ilg, E., Hausser, P., Hazirbas, C., Golkov, V., van der Smagt, P., Cremers, D., Brox, T., 2015. FlowNet: Learning Optical Flow With Convolutional Networks. Presented at Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision, p. 2758-2766.
- Dux-Santoy, L., Guala, A., Sotelo, J., Uribe, S., Teixidó-Turà, G., Ruiz-Muñoz, A., Hurtado, D.E., Valente, F., Galian-Gay, L., Gutiérrez, L., González-Alujas, T., Johnson, K.M.,

- Wieben, O., Ferreira, I., Evangelista, A., Rodríguez-Palomares, J.F., 2020. Low and Oscillatory Wall Shear Stress Is Not Related to Aortic Dilation in Patients With Bicuspid Aortic Valve: A Time-Resolved 3-Dimensional Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 40, e10-e20. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313636>
- Dyverfeldt, P., Bissell, M., Barker, A.J., Bolger, A.F., Carlhäll, C.-J., Ebbers, T., Francios, C.J., Frydrychowicz, A., Geiger, J., Giese, D., Hope, M.D., Kilner, P.J., Kozerke, S., Myerson, S., Neubauer, S., Wieben, O., Markl, M., 2015. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 72. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0174-5>
- Ebel, S., Kühn, A., Aggarwal, A., Köhler, B., Behrendt, B., Gohmann, R., Riekens, B., Lücke, C., Ziegert, J., Vogtmann, C., Preim, B., Kropf, S., Jung, B., Denecke, T., Grothoff, M., Gutberlet, M., 2022. Quantitative normal values of helical flow, flow jets and wall shear stress of healthy volunteers in the ascending aorta. *Eur Radiol* 32, 8597-8607. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08866-5>
- Efron, B., Stein, C., 1981. The Jackknife Estimate of Variance. *The Annals of Statistics* 9, 586-596. <https://doi.org/10.1214/aos/1176345462>
- Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Bartolomeo, R.D., Eggebrecht, H., Evangelista, A., Falk, V., Frank, H., Gaemperli, O., Grabenwöger, M., Haverich, A., Iung, B., Manolis, A.J., Meijboom, F., Nienaber, C.A., Roffi, M., Rousseau, H., Sechtem, U., Sirnes, P.A., Allmen, R.S. von, Vrints, C.J.M., ESC Committee for Practice Guidelines, 2014. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 35, 2873-2926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
- Fantazzini, A., Esposito, M., Finotello, A., Auricchio, F., Pane, B., Basso, C., Spinella, G., Conti, M., 2020. 3D Automatic Segmentation of Aortic Computed Tomography Angiography Combining Multi-View 2D Convolutional Neural Networks. *Cardiovasc Eng Technol* 11, 576-586. <https://doi.org/10.1007/s13239-020-00481-z>
- Fujiwara, T., Berhane, H., Scott, M.B., Englund, E.K., Schäfer, M., Fonseca, B., Berthussen, A., Robinson, J.D., Rigsby, C.K., Browne, L.P., Markl, M., Barker, A.J., 2021. Segmentation of the Aorta and Pulmonary Arteries Based on 4D Flow MRI in the Pediatric Setting Using Fully Automated Multi-Site, Multi-Vendor, and Multi-Label Dense U-Net. *J Magn Reson Imaging jmri*.27995. <https://doi.org/10.1002/jmri.27995>
- Garrido-Oliver, J., Aviles, J., Córdova, M.M., Dux-Santoy, L., Ruiz-Muñoz, A., Teixido-Tura, G., Maso Talou, G.D., Morales Ferez, X., Jiménez, G., Evangelista, A., Ferreira-González, I., Rodríguez-Palomares, J., Camara, O., Guala, A., 2022. Machine learning for the automatic assessment of aortic rotational flow and wall shear stress from 4D flow cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 32, 7117-7127. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09068-9>
- Ghesu, F.C., Georgescu, B., Grbic, S., Maier, A.K., Hornegger, J., Comaniciu, D., 2017. Robust Multi-scale Anatomical Landmark Detection in Incomplete 3D-CT Data, in: Descoteaux, M., Maier-Hein, L., Franz, A., Jannin, P., Collins, D.L., Duchesne, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2017*. Springer International Publishing, Cham, p. 194-202. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7_23)
- Ghesu, F.C., Georgescu, B., Mansi, T., Neumann, D., Hornegger, J., Comaniciu, D., 2016. An Artificial Agent for Anatomical Landmark Detection in Medical Images, in: Ourselin, S., Joskowicz, L., Sabuncu, M.R., Unal, G., Wells, W. (Éd.), *Medical Image*

- Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2016. Springer International Publishing, Cham, p. 229-237. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-46726-9\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-319-46726-9_27)
- Ghesu, F.-C., Georgescu, B., Zheng, Y., Grbic, S., Maier, A., Hornegger, J., Comaniciu, D., 2019. Multi-Scale Deep Reinforcement Learning for Real-Time 3D-Landmark Detection in CT Scans. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 41, 176-189. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2017.2782687>
- Goel, A., McColl, R., King, K.S., Whittemore, A., Peshock, R.M., 2014. Fully automated tool to identify the aorta and compute flow using phase-contrast MRI: Validation and application in a large population based study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 40, 221-228. <https://doi.org/10.1002/jmri.24338>
- Gøtzsche, C.O., Krag-Olsen, B., Nielsen, J., Sørensen, K.E., Kristensen, B.O., 1994. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. *Archives of Disease in Childhood* 71, 433-436. <https://doi.org/10.1136/adc.71.5.433>
- Gow, B.S., Hadfield, C.D., 1979. The elasticity of canine and human coronary arteries with reference to postmortem changes. *Circ Res* 45, 588-594. <https://doi.org/10.1161/01.res.45.5.588>
- Gu, L., Cai, X.-C., 2021. Fusing 2D and 3D convolutional neural networks for the segmentation of aorta and coronary arteries from CT images. *Artificial Intelligence in Medicine* 121, 102189. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2021.102189>
- Guala, A., Mejia Cordova, M., Morales, X., Jimenez-Perez, G., Dux-Santoy, L., Aviles, J., Ruiz-Munoz, A., Teixido-Tura, G., Ferreira-Gonzalez, I., Camara, O., Rodriguez-Palomares, J., 2021. Machine learning to automatically detect anatomical landmarks on phase-contrast enhanced magnetic resonance angiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 22, jeab090.122. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab090.122>
- Hagan, P.G., Nienaber, C.A., Isselbacher, E.M., Bruckman, D., Karavite, D.J., Russman, P.L., Evangelista, A., Fattori, R., Suzuki, T., Oh, J.K., Moore, A.G., Malouf, J.F., Pape, L.A., Gaca, C., Sechtem, U., Lenferink, S., Deutsch, H.J., Diedrichs, H., Marcos y Robles, J., Llovet, A., Gilon, D., Das, S.K., Armstrong, W.F., Deeb, G.M., Eagle, K.A., 2000. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) New Insights Into an Old Disease. *JAMA* 283, 897-903. <https://doi.org/10.1001/jama.283.7.897>
- Hann, E., Biasioli, L., Zhang, Q., Popescu, I.A., Werys, K., Lukaschuk, E., Carapella, V., Paiva, J.M., Aung, N., Rayner, J.J., Fung, K., Puchta, H., Sanghvi, M.M., Moon, N.O., Thomas, K.E., Ferreira, V.M., Petersen, S.E., Neubauer, S., Piechnik, S.K., 2019. Quality Control-Driven Image Segmentation Towards Reliable Automatic Image Analysis in Large-Scale Cardiovascular Magnetic Resonance Aortic Cine Imaging, in: *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, p. 750-758. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8\\_83](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8_83)
- Hasselt, H., 2010. Double Q-learning, in: *Advances in Neural Information Processing Systems*. Curran Associates, Inc.
- Hasselt, H. van, Guez, A., Silver, D., 2016. Deep Reinforcement Learning with Double Q-Learning. *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence* 30.
- He, K., Zhang, X., Ren, S., Sun, J., 2016. Deep Residual Learning for Image Recognition, in: *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. Présenté à 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), p. 770-778. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2016.90>

- Hepp, T., Fischer, M., Winkelmann, M.T., Baldenhofer, S., Kuestner, T., Nikolaou, K., Yang, B., Gatidis, S., 2020. Fully Automated Segmentation and Shape Analysis of the Thoracic Aorta in Non-contrast-enhanced Magnetic Resonance Images of the German National Cohort Study. *Journal of Thoracic Imaging* 35, 389-398. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000522>
- Herment, A., Kachenoura, N., Lefort, M., Bensalah, M., Dogui, A., Frouin, F., Mousseaux, E., De Cesare, A., 2010. Automated segmentation of the aorta from phase contrast MR images: validation against expert tracing in healthy volunteers and in patients with a dilated aorta. *J Magn Reson Imaging* 31, 881-888. <https://doi.org/10.1002/jmri.22124>
- Heuts, S., Adriaans, B.P., Gerretsen, S., Natour, E., Vos, R., Cheriex, E.C., Crijns, H.J.G.M., Wildberger, J.E., Maessen, J.G., Schalla, S., Sardari Nia, P., 2018. Aortic elongation part II: the risk of acute type A aortic dissection. *Heart* 104, 1778-1782. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312867>
- Heuts, S., Adriaans, B.P., Rylski, B., Muhl, C., Bekkers, S.C.A.M., Olsthoorn, J.R., Natour, E., Bouman, H., Berezowski, M., Kosiorowska, K., Crijns, H.J.G.M., Maessen, J.G., Wildberger, J., Schalla, S., Sardari Nia, P., 2020. Evaluating the diagnostic accuracy of maximal aortic diameter, length and volume for prediction of aortic dissection. *Heart* 106, 892-897. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316251>
- Ho, V.B., Bakalov, V.K., Cooley, M., Van, P.L., Hood, M.N., Burklow, T.R., Bondy, C.A., 2004. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 110, 1694-1700. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000142290.35842.B0>
- Hope, M.D., Sigovan, M., Wrenn, S.J., Saloner, D., Dyverfeldt, P., 2014. MRI hemodynamic markers of progressive bicuspid aortic valve-related aortic disease. *J Magn Reson Imaging* 40, 140-145. <https://doi.org/10.1002/jmri.24362>
- Horn, B.K.P., Schunck, B.G., 1981. Determining optical flow. *Artificial Intelligence* 17, 185-203. [https://doi.org/10.1016/0004-3702\(81\)90024-2](https://doi.org/10.1016/0004-3702(81)90024-2)
- Houriez-Gombaudo-Saintonge, S., Mousseaux, E., Bargiotas, I., De Cesare, A., Dietenbeck, T., Bouaou, K., Redheuil, A., Soulat, G., Giron, A., Gencer, U., Craiem, D., Messas, E., Bollache, E., Chenoune, Y., Kachenoura, N., 2019. Comparison of different methods for the estimation of aortic pulse wave velocity from 4D flow cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 21, 75. <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0584-x>
- Hu, K., Liu, C., Yu, X., Zhang, J., He, Y., Zhu, H., 2018. A 2.5D Cancer Segmentation for MRI Images Based on U-Net, in: 2018 5th International Conference on Information Science and Control Engineering (ICISCE). Présenté à 2018 5th International Conference on Information Science and Control Engineering (ICISCE), p. 6-10. <https://doi.org/10.1109/ICISCE.2018.00011>
- Huo, Y., Xu, Z., Aboud, K., Parvathaneni, P., Bao, S., Bermudez, C., Resnick, S.M., Cutting, L.E., Landman, B.A., 2018. Spatially Localized Atlas Network Tiles Enables 3D Whole Brain Segmentation from Limited Data. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1806.00546>
- Huttenlocher, D.P., Klanderman, G.A., Rucklidge, W.J., 1993. Comparing images using the Hausdorff distance. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 15, 850-863. <https://doi.org/10.1109/34.232073>
- Iglesias, J.E., Sabuncu, M.R., 2015. Multi-atlas segmentation of biomedical images: A survey. *Med Image Anal* 24, 205-219. <https://doi.org/10.1016/j.media.2015.06.012>
- Isgum, I., Staring, M., Rutten, A., Prokop, M., Viergever, M.A., van Ginneken, B., 2009. Multi-atlas-based segmentation with local decision fusion--application to cardiac and

- aortic segmentation in CT scans. *IEEE Trans Med Imaging* 28, 1000-1010.  
<https://doi.org/10.1109/TMI.2008.2011480>
- Isselbacher, E.M., 2005. Thoracic and Abdominal Aortic Aneurysms. *Circulation* 111, 816-828. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154569.08857.7A>
- Jetley, S., Lord, N.A., Lee, N., Torr, P.H.S., 2018. Learn to Pay Attention. Présenté à International Conference on Learning Representations.
- Jia, X., Bartlett, J., Zhang, T., Lu, W., Qiu, Z., Duan, J., 2022. U-Net vs Transformer: Is U-Net Outdated in Medical Image Registration?, in: Lian, C., Cao, X., Reikik, I., Xu, X., Cui, Z. (Éd.), *Machine Learning in Medical Imaging, Lecture Notes in Computer Science*. Springer Nature Switzerland, Cham, p. 151-160. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-21014-3\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-031-21014-3_16)
- Kawel-Boehm, N., Hetzel, S.J., Ambale-Venkatesh, B., Captur, G., Francois, C.J., Jerosch-Herold, M., Salerno, M., Teague, S.D., Valsangiacomo-Buechel, E., van der Geest, R.J., Bluemke, D.A., 2020. Reference ranges (« normal values ») for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 22, 87. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00683-3>
- Kawel-Boehm, N., Maceira, A., Valsangiacomo-Buechel, E.R., Vogel-Claussen, J., Turkbey, E.B., Williams, R., Plein, S., Tee, M., Eng, J., Bluemke, D.A., 2015. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson* 17, 29. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0111-7>
- Kennedy, R., Taylor, C.J., 2015. Optical Flow with Geometric Occlusion Estimation and Fusion of Multiple Frames, in: Tai, X.-C., Bae, E., Chan, T.F., Lysaker, M. (Éd.), *Energy Minimization Methods in Computer Vision and Pattern Recognition, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, Cham, p. 364-377. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-14612-6\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-319-14612-6_27)
- Kim, H.K., Gottliebson, W., Hor, K., Backeljauw, P., Gutmark-Little, I., Salisbury, S.R., Racadio, J.M., Helton-Skally, K., Fleck, R., 2011. Cardiovascular anomalies in Turner syndrome: spectrum, prevalence, and cardiac MRI findings in a pediatric and young adult population. *AJR Am J Roentgenol* 196, 454-460. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4973>
- Kirişli, H.A., Schaap, M., Klein, S., Papadopoulou, S.L., Bonardi, M., Chen, C.H., Weustink, A.C., Mollet, N.R., Vonken, E.J., van der Geest, R.J., van Walsum, T., Niessen, W.J., 2010. Evaluation of a multi-atlas based method for segmentation of cardiac CTA data: a large-scale, multicenter, and multivendor study. *Med Phys* 37, 6279-6291. <https://doi.org/10.1118/1.3512795>
- Krebs, J., Mansi, T., Delingette, H., Zhang, L., Ghesu, F.C., Miao, S., Maier, A.K., Ayache, N., Liao, R., Kamen, A., 2017. Robust Non-rigid Registration Through Agent-Based Action Learning, in: Descoteaux, M., Maier-Hein, L., Franz, A., Jannin, P., Collins, D.L., Duchesne, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2017, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, Cham, p. 344-352. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7\\_40](https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7_40)
- Krinsky, G., Rofsky, N., Flyer, M., Giangola, G., Maya, M., DeCoroto, D., Earls, J., Weinreb, J., 1996. Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of acquired arch vessel disease. *AJR Am J Roentgenol* 167, 981-987. <https://doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819398>
- Krinsky, G.A., Rofsky, N.M., DeCorato, D.R., Weinreb, J.C., Earls, J.P., Flyer, M.A., Galloway, A.C., Colvin, S.B., 1997. Thoracic aorta: comparison of gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography with conventional MR imaging. *Radiology* 202, 183-193. <https://doi.org/10.1148/radiology.202.1.8988210>

- Krüger, T., Conzelmann, L.O., Bonser, R.S., Borger, M.A., Czerny, M., Wildhirt, S., Carrel, T., Mohr, F.W., Schlensak, C., Weigang, E., 2012. Acute aortic dissection type A. *Br J Surg* 99, 1331-1344. <https://doi.org/10.1002/bjs.8840>
- Kruskal, W.H., Wallis, W.A., 1952. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *Journal of the American Statistical Association* 47, 583-621. <https://doi.org/10.1080/01621459.1952.10483441>
- Lacro, R.V., Jones, K.L., Benirschke, K., 1988. Coarctation of the aorta in Turner syndrome: a pathologic study of fetuses with nuchal cystic hygromas, hydrops fetalis, and female genitalia. *Pediatrics* 81, 445-451.
- Lamata, P., Pitcher, A., Krittian, S., Nordsletten, D., Bissell, M.M., Cassar, T., Barker, A.J., Markl, M., Neubauer, S., Smith, N.P., 2014. Aortic relative pressure components derived from four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance. *Magnetic Resonance in Medicine* 72, 1162-1169. <https://doi.org/10.1002/mrm.25015>
- Learoyd, B.M., Taylor, M.G., 1966. Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls. *Circ Res* 18, 278-292. <https://doi.org/10.1161/01.res.18.3.278>
- Leavens, C., Vik, T., Schulz, H., Allaire, S., Kim, J., Dawson, L., O'Sullivan, B., Breen, S., Jaffray, D., Pekar, V., 2008. Validation of automatic landmark identification for atlas-based segmentation for radiation treatment planning of the head-and-neck region, in: *Medical Imaging 2008: Image Processing*. Présenté à *Medical Imaging 2008: Image Processing*, SPIE, p. 1138-1145. <https://doi.org/10.1117/12.769710>
- Lee, C.-Y., Xie, S., Gallagher, P., Zhang, Z., Tu, Z., 2014. Deeply-Supervised Nets. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1409.5185>
- Lee, H.-Y., Chung, Y.-J., Wang, H.-J., Chiang, X.-H., Chen, L.-W., Lin, Y.-T., Lee, Y.-C., Hsu, H.-H., Chang, Y.-C., Chen, C.-M., Lin, M.-W., Chen, J.-S., 2022. Automated 3D segmentation of the aorta and pulmonary artery for predicting outcomes after thoracoscopic lobectomy in lung cancer patients. *Front Oncol* 12, 1027036. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1027036>
- Leordeanu, M., Zanfir, A., Sminchisescu, C., 2013. Locally Affine Sparse-to-Dense Matching for Motion and Occlusion Estimation. Présenté à *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision*, p. 1721-1728.
- Li, F., Sun, L., Lam, K.-Y., Zhang, S., Sun, Z., Peng, B., Xu, H., Zhang, L., 2022. Segmentation of human aorta using 3D nnU-net-oriented deep learning. *Rev Sci Instrum* 93, 114103. <https://doi.org/10.1063/5.0084433>
- Lin, W., Liu, H., Gu, L., Gao, Z., 2022. A Geometry-Constrained Deformable Attention Network for Aortic Segmentation, in: Wang, L., Dou, Q., Fletcher, P.T., Speidel, S., Li, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2022*, Lecture Notes in Computer Science. Springer Nature Switzerland, Cham, p. 287-296. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-16443-9\\_28](https://doi.org/10.1007/978-3-031-16443-9_28)
- Liu, C., Yuen, J., Torralba, A., 2011. SIFT Flow: Dense Correspondence across Scenes and Its Applications. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 33, 978-994. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2010.147>
- Long, J., Shelhamer, E., Darrell, T., 2015. Fully convolutional networks for semantic segmentation. Présenté à *2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, IEEE Computer Society, p. 3431-3440. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2015.7298965>
- Lorenzo-Valdés, M., Sanchez-Ortiz, G.I., Mohiaddin, R., Rueckert, D., 2002. Atlas-Based Segmentation and Tracking of 3D Cardiac MR Images Using Non-rigid Registration, in: Dohi, T., Kikinis, R. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2002*, Lecture Notes in Computer Science. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 642-650. [https://doi.org/10.1007/3-540-45786-0\\_79](https://doi.org/10.1007/3-540-45786-0_79)

- Lowe, D.G., 2004. Distinctive Image Features from Scale-Invariant Keypoints. *International Journal of Computer Vision* 60, 91-110.  
<https://doi.org/10.1023/B:VISI.0000029664.99615.94>
- Lu, Q., Xu, X., Dong, S., Hao, C., Yang, L., Zhuo, C., Shi, Y., 2022. RT-DNAS: Real-Time Constrained Differentiable Neural Architecture Search for 3D Cardiac Cine MRI Segmentation, in: Wang, L., Dou, Q., Fletcher, P.T., Speidel, S., Li, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2022, Lecture Notes in Computer Science*. Springer Nature Switzerland, Cham, p. 602-612.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-031-16443-9\\_58](https://doi.org/10.1007/978-3-031-16443-9_58)
- Ma, L.E., Markl, M., Chow, K., Huh, H., Forman, C., Vali, A., Greiser, A., Carr, J., Schnell, S., Barker, A.J., Jin, N., 2019. Aortic 4D flow MRI in 2 minutes using compressed sensing, respiratory controlled adaptive k-space reordering, and inline reconstruction. *Magnetic Resonance in Medicine* 81, 3675-3690. <https://doi.org/10.1002/mrm.27684>
- Maas, A.L., Hannun, A.Y., Ng, A.Y., 2013. Rectifier nonlinearities improve neural network acoustic models, in: *ICML Workshop on Deep Learning for Audio, Speech and Language Processing*.
- Man, Y., Huang, Y., Feng, J., Li, X., Wu, F., 2019. Deep Q Learning Driven CT Pancreas Segmentation With Geometry-Aware U-Net. *IEEE Trans Med Imaging* 38, 1971-1980. <https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2911588>
- Marin-Castrillon, D.M., Geronzi, L., Boucher, A., Lin, S., Morgant, M.-C., Cochet, A., Rochette, M., Leclerc, S., Ambarki, K., Jin, N., Aho, L.S., Lalande, A., Bouchot, O., Presles, B., 2023a. Segmentation of the aorta in systolic phase from 4D flow MRI: multi-atlas vs. deep learning. *MAGMA*. <https://doi.org/10.1007/s10334-023-01066-2>
- Marin-Castrillon, D.M., Lalande, A., Leclerc, S., Ambarki, K., Morgant, M.-C., Cochet, A., Lin, S., Bouchot, O., Boucher, A., Presles, B., 2023b. 4D segmentation of the thoracic aorta from 4D flow MRI using deep learning. *Magn Reson Imaging* 99, 20-25.  
<https://doi.org/10.1016/j.mri.2022.12.021>
- Markl, M., Frydrychowicz, A., Kozerke, S., Hope, M., Wieben, O., 2012. 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging* 36, 1015-1036. <https://doi.org/10.1002/jmri.23632>
- Markl, M., Kilner, P.J., Ebberts, T., 2011. Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 13, 7. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-13-7>
- Mazzanti, L., Prandstraller, D., Fattori, R., Lovato, L., Cicognani, A., 2006. Monitoring of congenital heart disease (CHD) and aortic dilatation in Turner syndrome: Italian experience. *International Congress Series, Wellness for Girls and Women with Turner Syndrome. Proceedings of the Consensus Conference – April 6-9, 2006, National Institute of Child Health and Human Development, National Institute of Health, Bethesda, Washington DC, U.S.A.* 1298, 123-130.  
<https://doi.org/10.1016/j.ics.2006.06.013>
- Mejia Cordova, M., Guala, A., Morales, X., Jimenez-Perez, G., Dux-Santoy, L., Ruiz-Munoz, A., Teixido-Tura, G., Ferreira, I., Evangelista, A., Rodriguez-Palomares, J., Camara, O., 2021. Reinforcement machine learning-based aortic anatomical landmarks detection from phase-contrast enhanced magnetic resonance angiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 22, jeaa356.286.  
<https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa356.286>
- Milborrow, S., Nicolls, F., 2014. Active shape models with SIFT descriptors and MARS, in: *2014 International Conference on Computer Vision Theory and Applications (VISAPP)*. Présenté à 2014 International Conference on Computer Vision Theory and Applications (VISAPP), p. 380-387.

- Miyabara, S., Nakayama, M., Suzumori, K., Yonemitsu, N., Sugihara, H., 1997. Developmental analysis of cardiovascular system of 45,X fetuses with cystic hygroma. *Am J Med Genet* 68, 135-141. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19970120\)68:2<135::aid-ajmg3>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19970120)68:2<135::aid-ajmg3>3.0.co;2-o)
- Mnih, V., Kavukcuoglu, K., Silver, D., Graves, A., Antonoglou, I., Wierstra, D., Riedmiller, M., 2013. Playing Atari with Deep Reinforcement Learning. *arXiv:1312.5602 [cs]*.
- Mnih, V., Kavukcuoglu, K., Silver, D., Rusu, A.A., Veness, J., Bellemare, M.G., Graves, A., Riedmiller, M., Fidjeland, A.K., Ostrovski, G., Petersen, S., Beattie, C., Sadik, A., Antonoglou, I., King, H., Kumaran, D., Wierstra, D., Legg, S., Hassabis, D., 2015. Human-level control through deep reinforcement learning. *Nature* 518, 529-533. <https://doi.org/10.1038/nature14236>
- Montalt-Tordera, J., Pajaziti, E., Jones, R., Sauvage, E., Puranik, R., Singh, A.A.V., Capelli, C., Steeden, J., Schievano, S., Muthurangu, V., 2022. Automatic segmentation of the great arteries for computational hemodynamic assessment. *J Cardiovasc Magn Reson* 24, 57. <https://doi.org/10.1186/s12968-022-00891-z>
- Moradi, S., Oghli, M.G., Alizadehasl, A., Shiri, I., Oveisi, N., Oveisi, M., Maleki, M., Dhooge, J., 2019. MFP-Unet: A novel deep learning based approach for left ventricle segmentation in echocardiography. *Physica Medica* 67, 58-69. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.10.001>
- Mortensen, K.H., Andersen, N.H., Gravholt, C.H., 2012. Cardiovascular phenotype in Turner syndrome--integrating cardiology, genetics, and endocrinology. *Endocr Rev* 33, 677-714. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1059>
- Mortensen, K.H., Hjerrild, B.E., Andersen, N.H., Sørensen, K.E., Hørlyck, A., Pedersen, E.M., Lundorf, E., Christiansen, J.S., Gravholt, C.H., 2010. Abnormalities of the major intrathoracic arteries in Turner syndrome as revealed by magnetic resonance imaging. *Cardiol Young* 20, 191-200. <https://doi.org/10.1017/S1047951110000041>
- Mortensen, K.H., Young, L., De Backer, J., Silberbach, M., Collins, R.T., Duijnhouwer, A.L., Pandya, B., Gravholt, C.H., Lopez, L., Roos-Hesselink, J.W., 2018. Cardiovascular imaging in Turner syndrome: state-of-the-art practice across the lifespan. *Heart* 104, 1823-1831. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312658>
- Naidich, D.P., Müller, N.L., Webb, W.R., 2007. Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax. Lippincott Williams & Wilkins.
- Neimatallah, M.A., Ho, V.B., Dong, Q., Williams, D., Patel, S., Song, J.H., Prince, M.R., 1999. Gadolinium-enhanced 3D magnetic resonance angiography of the thoracic vessels. *J Magn Reson Imaging* 10, 758-770. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1522-2586\(199911\)10:5<758::aid-jmri21>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1522-2586(199911)10:5<758::aid-jmri21>3.0.co;2-a)
- Nielsen, J., Wohler, M., 1991. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Hum Genet* 87, 81-83. <https://doi.org/10.1007/BF01213097>
- Noothout, J.M.H., De Vos, B.D., Wolterink, J.M., Postma, E.M., Smeets, P.A.M., Takx, R.A.P., Leiner, T., Viergever, M.A., Išgum, I., 2020. Deep Learning-Based Regression and Classification for Automatic Landmark Localization in Medical Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 39, 4011-4022. <https://doi.org/10.1109/TMI.2020.3009002>
- Noothout, J.M.H., Vos, B.D. de, Wolterink, J.M., Leiner, T., Išgum, I., 2018. CNN-based Landmark Detection in Cardiac CTA Scans, in: Medical Imaging with Deep Learning.
- Oktay, O., Schlemper, J., Folgoc, L.L., Lee, M., Heinrich, M., Misawa, K., Mori, K., McDonagh, S., Hammerla, N.Y., Kainz, B., Glocker, B., Rueckert, D., 2018. Attention U-Net: Learning Where to Look for the Pancreas. *arXiv:1804.03999 [cs]*.



- O'Rourke, M.F., Staessen, J.A., Vlachopoulos, C., Duprez, D., Plante, G. érard E., 2002. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *American Journal of Hypertension* 15, 426-444. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02319-6](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02319-6)
- Ostberg, J.E., Brookes, J.A.S., McCarthy, C., Halcox, J., Conway, G.S., 2004. A comparison of echocardiography and magnetic resonance imaging in cardiovascular screening of adults with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 5966-5971. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1090>
- Pan, S.J., Yang, Q., 2010. A Survey on Transfer Learning. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering* 22, 1345-1359. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2009.191>
- Pape, L.A., Tsai, T.T., Isselbacher, E.M., Oh, J.K., O'gara, P.T., Evangelista, A., Fattori, R., Meinhardt, G., Trimarchi, S., Bossone, E., Suzuki, T., Cooper, J.V., Froehlich, J.B., Nienaber, C.A., Eagle, K.A., International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators, 2007. Aortic diameter  $\geq$  5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 116, 1120-1127. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.702720>
- Payer, C., Štern, D., Bischof, H., Urschler, M., 2019. Integrating spatial configuration into heatmap regression based CNNs for landmark localization. *Medical Image Analysis* 54, 207-219. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.03.007>
- Payer, C., Štern, D., Bischof, H., Urschler, M., 2016. Regressing Heatmaps for Multiple Landmark Localization Using CNNs, in: Ourselin, S., Joskowicz, L., Sabuncu, M.R., Unal, G., Wells, W. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, Cham, p. 230-238. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-46723-8\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-319-46723-8_27)
- Potesil, V., Kadir, T., Platsch, G., Brady, M., 2015. Personalized Graphical Models for Anatomical Landmark Localization in Whole-Body Medical Images. *Int J Comput Vis* 111, 29-49. <https://doi.org/10.1007/s11263-014-0731-7>
- Potesil, V., Kadir, T., Platsch, G., Brady, M., 2010. Improved Anatomical Landmark Localization in Medical Images Using Dense Matching of Graphical Models. Présenté à British Machine Vision Conference, BMVC 2010 - Proceedings, p. 1-10. <https://doi.org/10.5244/C.24.37>
- Prince, M.R., Narasimham, D.L., Jacoby, W.T., Williams, D.M., Cho, K.J., Marx, M.V., Deeb, G.M., 1996. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of the thoracic aorta. *AJR Am J Roentgenol* 166, 1387-1397. <https://doi.org/10.2214/ajr.166.6.8633452>
- Redheuil, A., Wu, C.O., Kachenoura, N., Ohyama, Y., Yan, R.T., Bertoni, A.G., Hundley, G.W., Duprez, D.A., Jacobs, D.R., Daniels, L.B., Darwin, C., Sibley, C., Bluemke, D.A., Lima, J.A.C., 2014. Proximal aortic distensibility is an independent predictor of all-cause mortality and incident CV events: the MESA study. *J Am Coll Cardiol* 64, 2619-2629. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.060>
- Ren, S., He, K., Girshick, R., Sun, J., 2015. Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks, in: *Advances in Neural Information Processing Systems*. Curran Associates, Inc.
- Rengier, F., Delles, M., Eichhorn, J., Azad, Y.-J., von Tengg-Kobligk, H., Ley-Zaporozhan, J., Dillmann, R., Kauczor, H.-U., Unterhinninghofen, R., Ley, S., 2015. Noninvasive 4D pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with repaired aortic coarctation: comparison with young healthy volunteers. *Int J Cardiovasc Imaging* 31, 823-830. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0604-3>

- Riedmiller, M., 2005. Neural Fitted Q Iteration – First Experiences with a Data Efficient Neural Reinforcement Learning Method, in: Gama, J., Camacho, R., Brazdil, P.B., Jorge, A.M., Torgo, L. (Éd.), *Machine Learning: ECML 2005*, Lecture Notes in Computer Science. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 317-328. [https://doi.org/10.1007/11564096\\_32](https://doi.org/10.1007/11564096_32)
- Riedmiller, M., 1998. Reinforcement learning without an explicit terminal state, in: 1998 IEEE International Joint Conference on Neural Networks Proceedings. IEEE World Congress on Computational Intelligence (Cat. No.98CH36227). Présenté à 1998 IEEE International Joint Conference on Neural Networks Proceedings. IEEE World Congress on Computational Intelligence (Cat. No.98CH36227), p. 1998-2003 vol.3. <https://doi.org/10.1109/IJCNN.1998.687166>
- Rockafellar, R.T., Wets, R.J.-B., 2009. *Variational analysis*. Springer Science & Business Media.
- Rodríguez-Palomares, J.F., Dux-Santoy, L., Guala, A., Kale, R., Maldonado, G., Teixidó-Turà, G., Galian, L., Huguet, M., Valente, F., Gutiérrez, L., González-Alujas, T., Johnson, K.M., Wieben, O., García-Dorado, D., Evangelista, A., 2018. Aortic flow patterns and wall shear stress maps by 4D-flow cardiovascular magnetic resonance in the assessment of aortic dilatation in bicuspid aortic valve disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 20, 28. <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0451-1>
- Rohé, M.-M., Datar, M., Heimann, T., Sermesant, M., Pennec, X., 2017. SVF-Net: Learning Deformable Image Registration Using Shape Matching, in: Descoteaux, M., Maier-Hein, L., Franz, A., Jannin, P., Collins, D.L., Duchesne, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2017*, Lecture Notes in Computer Science. Springer International Publishing, Cham, p. 266-274. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7\\_31](https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7_31)
- Ronneberger, O., Fischer, P., Brox, T., 2015. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation, in: Navab, N., Hornegger, J., Wells, W.M., Frangi, A.F. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. Springer International Publishing, Cham, p. 234-241. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4\\_28](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28)
- Rose, J.-L., Lalande, A., Bouchot, O., Bourennane, E.-B., Walker, P.M., Ugolini, P., Revol-Muller, C., Cartier, R., Brunotte, F., 2010. Influence of age and sex on aortic distensibility assessed by MRI in healthy subjects. *Magnetic Resonance Imaging* 28, 255-263. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2009.07.001>
- Rosenbaum, D., Zoran, D., Weiss, Y., 2013. Learning the Local Statistics of Optical Flow, in: *Advances in Neural Information Processing Systems*. Curran Associates, Inc.
- Rueckert, D., Frangi, A.F., Schnabel, J.A., 2003. Automatic construction of 3-D statistical deformation models of the brain using nonrigid registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 22, 1014-1025. <https://doi.org/10.1109/TMI.2003.815865>
- Rueda, S., Alcañiz, M., 2006. An Approach for the Automatic Cephalometric Landmark Detection Using Mathematical Morphology and Active Appearance Models, in: Larsen, R., Nielsen, M., Sporring, J. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2006*, Lecture Notes in Computer Science. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 159-166. [https://doi.org/10.1007/11866565\\_20](https://doi.org/10.1007/11866565_20)
- Sahota, M., Saraskani, S.R., Xu, H., Li, L., Majeed, A.W., Hermida, U., Neubauer, S., Desai, M., Weintraub, W., Desvigne-Nickens, P., Schulz-Menger, J., Kwong, R.Y., Kramer, C.M., Young, A.A., Lamata, P., HCMR investigators, 2022. Machine learning evaluation of LV outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy using three-chamber cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiovasc Imaging* 38, 2695-2705. <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02724-7>






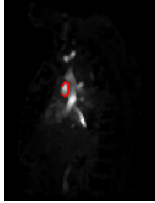
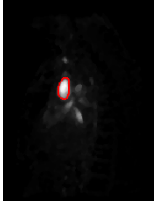
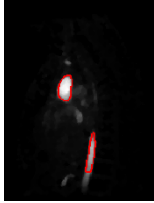
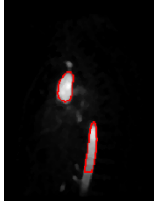
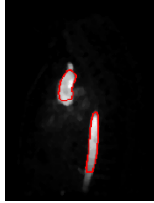




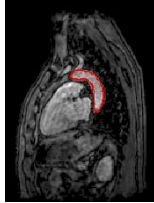
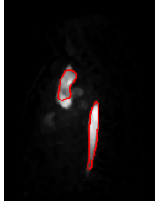
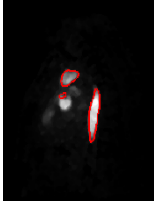
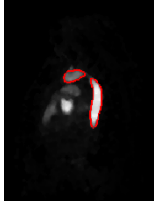
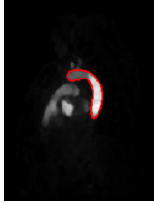
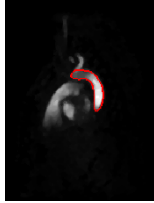
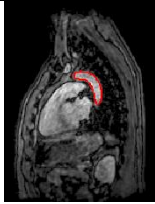
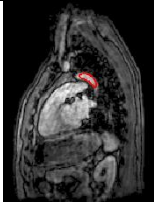
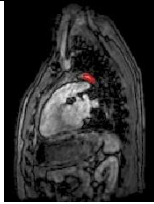
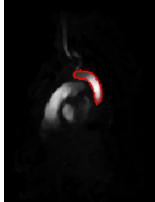
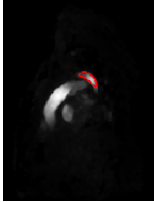
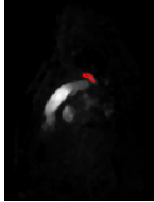
- Sedai, S., Roy, P.K., Garnavi, R., 2015. Right ventricle landmark detection using multiscale HOG and random forest classifier, in: 2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). Présenté à 2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), p. 814-818. <https://doi.org/10.1109/ISBI.2015.7163996>
- Sieren, M.M., Widmann, C., Weiss, N., Moltz, J.H., Link, F., Wegner, F., Stahlberg, E., Horn, M., Oecherting, T.H., Goltz, J.P., Barkhausen, J., Frydrychowicz, A., 2022. Automated segmentation and quantification of the healthy and diseased aorta in CT angiographies using a dedicated deep learning approach. *Eur Radiol* 32, 690-701. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08130-2>
- Sigovan, M., Dyverfeldt, P., Wrenn, J., Tseng, E.E., Saloner, D., Hope, M.D., 2015. Extended 3D approach for quantification of abnormal ascending aortic flow. *Magnetic Resonance Imaging* 33, 695-700. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2015.02.020>
- Snel, G.J.H., Hernandez, L.M., Slart, R.H.J.A., Nguyen, C.T., Sosnovik, D.E., van Deursen, V.M., Dierckx, R.A.J.O., Velthuis, B.K., Borra, R.J.H., Prakken, N.H.J., 2020. Validation of thoracic aortic dimensions on ECG-triggered SSFP as alternative to contrast-enhanced MRA. *Eur Radiol* 30, 5794-5804. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06963-x>
- Sokooti, H., de Vos, B., Berendsen, F., Lelieveldt, B.P.F., Išgum, I., Staring, M., 2017. Nonrigid Image Registration Using Multi-scale 3D Convolutional Neural Networks, in: Descoteaux, M., Maier-Hein, L., Franz, A., Jannin, P., Collins, D.L., Duchesne, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2017*, Lecture Notes in Computer Science. Springer International Publishing, Cham, p. 232-239. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-319-66182-7_27)
- Sun, D., Roth, S., Black, M.J., 2010. Secrets of optical flow estimation and their principles, in: 2010 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Présenté à 2010 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, p. 2432-2439. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2010.5539939>
- Sun, D., Roth, S., Lewis, J.P., Black, M.J., 2008. Learning Optical Flow, in: Forsyth, D., Torr, P., Zisserman, A. (Éd.), *Computer Vision – ECCV 2008*, Lecture Notes in Computer Science. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 83-97. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-88690-7\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-540-88690-7_7)
- Surerus, E., Huggon, I.C., Allan, L.D., 2003. Turner's syndrome in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22, 264-267. <https://doi.org/10.1002/uog.151>
- Sybert, V.P., McCauley, E., 2004. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 351, 1227-1238. <https://doi.org/10.1056/NEJMra030360>
- Taghanaki, S.A., Zheng, Y., Kevin Zhou, S., Georgescu, B., Sharma, P., Xu, D., Comaniciu, D., Hamarneh, G., 2019. Combo loss: Handling input and output imbalance in multi-organ segmentation. *Comput Med Imaging Graph* 75, 24-33. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2019.04.005>
- Tahoces, P.G., Santana-Cedrés, D., Alvarez, L., Alemán-Flores, M., Trujillo, A., Cuenca, C., Carreira, J.M., 2020. Automatic detection of anatomical landmarks of the aorta in CTA images. *Med Biol Eng Comput* 58, 903-919. <https://doi.org/10.1007/s11517-019-02110-x>
- Tahoces, P.G., Varela, R., Carreira, J.M., 2021. Deep learning method for aortic root detection. *Comput Biol Med* 135, 104533. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104533>
- Turkbey, E.B., Jain, A., Johnson, C., Redheuil, A., Arai, A.E., Gomes, A.S., Carr, J., Hundley, W.G., Teixido-Tura, G., Eng, J., Lima, J.A.C., Bluemke, D.A., 2014. Determinants and normal values of ascending aortic diameter by age, gender, and

- race/ethnicity in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Magn Reson Imaging* 39, 360-368. <https://doi.org/10.1002/jmri.24183>
- van der Palen, R.L.F., Roest, A.A.W., van den Boogaard, P.J., de Roos, A., Blom, N.A., Westenberg, J.J.M., 2018. Scan-rescan reproducibility of segmental aortic wall shear stress as assessed by phase-specific segmentation with 4D flow MRI in healthy volunteers. *MAGMA* 31, 653-663. <https://doi.org/10.1007/s10334-018-0688-6>
- van Ooij, P., Markl, M., Collins, J.D., Carr, J.C., Rigsby, C., Bonow, R.O., Malaisrie, S.C., McCarthy, P.M., Fedak, P.W.M., Barker, A.J., 2017. Aortic Valve Stenosis Alters Expression of Regional Aortic Wall Shear Stress: New Insights From a 4-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging Study of 571 Subjects. *J Am Heart Assoc* 6, e005959. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005959>
- van Ooij, P., Powell, A.L., Potters, W.V., Carr, J.C., Markl, M., Barker, and Alex J., 2016. Reproducibility and interobserver variability of systolic blood flow velocity and 3D wall shear stress derived from 4D flow MRI in the healthy aorta. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 43, 236-248. <https://doi.org/10.1002/jmri.24959>
- van Pelt, R., Nguyen, H., ter Haar Romeny, B., Vilanova, A., 2012. Automated segmentation of blood-flow regions in large thoracic arteries using 3D-cine PC-MRI measurements. *Int J CARS* 7, 217-224. <https://doi.org/10.1007/s11548-011-0642-9>
- Vaswani, A., Shazeer, N., Parmar, N., Uszkoreit, J., Jones, L., Gomez, A.N., Kaiser, Ł., Polosukhin, I., 2017. Attention is All you Need, in: *Advances in Neural Information Processing Systems*. Curran Associates, Inc.
- Veličković, P., Cucurull, G., Casanova, A., Romero, A., Liò, P., Bengio, Y., 2018. Graph Attention Networks. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1710.10903>
- Verma, S., Siu, S.C., 2014. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 370, 1920-1929. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1207059>
- Vishnevskiy, V., Walheim, J., Kozerke, S., 2020. Deep variational network for rapid 4D flow MRI reconstruction. *Nat Mach Intell* 2, 228-235. <https://doi.org/10.1038/s42256-020-0165-6>
- Vlontzos, A., Alansary, A., Kamnitsas, K., Rueckert, D., Kainz, B., 2019. Multiple Landmark Detection Using Multi-agent Reinforcement Learning, in: Shen, D., Liu, T., Peters, T.M., Staib, L.H., Essert, C., Zhou, S., Yap, P.-T., Khan, A. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, Cham, p. 262-270. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-32251-9\\_29](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32251-9_29)
- Volonghi, P., Tresoldi, D., Cadioli, M., Uselli, A.M., Ponzini, R., Morbiducci, U., Esposito, A., Rizzo, G., 2016. Automatic extraction of three-dimensional thoracic aorta geometric model from phase contrast MRI for morphometric and hemodynamic characterization. *Magn Reson Med* 75, 873-882. <https://doi.org/10.1002/mrm.25630>
- von Knobelsdorff, F., Gruettner, H., Trauzeddel, R.F., Greiser, A., Schulz-Menger, J., 2014. Native high-resolution 3D SSFP MR angiography for assessing the thoracic aorta. *J Cardiovasc Magn Reson* 16, P165. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-16-S1-P165>
- Wang, F., Jiang, M., Qian, C., Yang, S., Li, C., Zhang, H., Wang, X., Tang, X., 2017. Residual Attention Network for Image Classification. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1704.06904>
- Ward, C., 2000. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 83, 81-85. <https://doi.org/10.1136/heart.83.1.81>
- Warren, D.H., Strelow, E.R. (Éd.), 1985. *Electronic Spatial Sensing for the Blind*. Springer Netherlands, Dordrecht. <https://doi.org/10.1007/978-94-017-1400-6>
- Wikipedia contributors, 2023. Hausdorff\_distance. *Wikipedia, The Free Encyclopedia*.

- Xu, Z., Huang, Q., Park, J., Chen, M., Xu, D., Yang, D., Liu, D., Zhou, S.K., 2017. Supervised Action Classifier: Approaching Landmark Detection as Image Partitioning, in: Descoteaux, M., Maier-Hein, L., Franz, A., Jannin, P., Collins, D.L., Duchesne, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2017*. Springer International Publishing, Cham, p. 338-346. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-66179-7\\_39](https://doi.org/10.1007/978-3-319-66179-7_39)
- Xue, H., Artico, J., Fontana, M., Moon, J.C., Davies, R.H., Kellman, P., 2021. Landmark Detection in Cardiac MRI by Using a Convolutional Neural Network. *Radiol Artif Intell* 3, e200197. <https://doi.org/10.1148/ryai.2021200197>
- Yang, X., Kwitt, R., Styner, M., Niethammer, M., 2017. Quicksilver: Fast predictive image registration – A deep learning approach. *NeuroImage* 158, 378-396. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.07.008>
- Yu, Y., Gao, Y., Wei, J., Liao, F., Xiao, Q., Zhang, J., Yin, W., Lu, B., 2021. A Three-Dimensional Deep Convolutional Neural Network for Automatic Segmentation and Diameter Measurement of Type B Aortic Dissection. *Korean J Radiol* 22, 168-178. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0313>
- Zhang, A., Lipton, Z.C., Li, M., Smola, A.J., 2023. *Dive into Deep Learning*, 1st edition. ed. Cambridge University Press.
- Zhang, J., Liu, M., Shen, D., 2017. Detecting Anatomical Landmarks From Limited Medical Imaging Data Using Two-Stage Task-Oriented Deep Neural Networks. *IEEE Trans. on Image Process.* 26, 4753-4764. <https://doi.org/10.1109/TIP.2017.2721106>
- Zhang, X., Zhang, J., Ma, L., Xue, P., Hu, Y., Wu, D., Zhan, Y., Feng, J., Shen, D., 2022. Progressive Deep Segmentation of Coronary Artery via Hierarchical Topology Learning, in: Wang, L., Dou, Q., Fletcher, P.T., Speidel, S., Li, S. (Éd.), *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2022*, Lecture Notes in Computer Science. Springer Nature Switzerland, Cham, p. 391-400. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-16443-9\\_38](https://doi.org/10.1007/978-3-031-16443-9_38)
- Zhao, F., Zhang, H., Wahle, A., Thomas, M.T., Stolpen, A.H., Scholz, T.D., Sonka, M., 2009. Congenital aortic disease: 4D magnetic resonance segmentation and quantitative analysis. *Medical Image Analysis* 13, 483-493. <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.02.005>
- Zhou, D., Petrovska-Delacrétaz, D., Dorizzi, B., 2009. Automatic landmark location with a Combined Active Shape Model, in: *2009 IEEE 3rd International Conference on Biometrics: Theory, Applications, and Systems*. Présenté à 2009 IEEE 3rd International Conference on Biometrics: Theory, Applications, and Systems, p. 1-7. <https://doi.org/10.1109/BTAS.2009.5339037>
- Zimmermann, J., Demedts, D., Mirzaee, H., Ewert, P., Stern, H., Meierhofer, C., Menze, B., Hennemuth, A., 2018. Wall shear stress estimation in the aorta: Impact of wall motion, spatiotemporal resolution, and phase noise. *J Magn Reson Imaging*. <https://doi.org/10.1002/jmri.26007>

# Annexes

## Annexe A : Visualisation du résultat de réseau de segmentation de IRM 4D en plane 2D, vue sagittale

Module					
Angiogramme					
Slice	7	9	11	13	15
Module					
Angiogramme					
Slice	17	19	21	23	25
Module					
Angiogramme					
Slice	27	29	30		

## Table des illustrations

Figure 1-1 : Workflow présentant les travaux de thèse. ....	3
Figure 1-2 : Anatomie cardiaque avec les 4 cavités numérotées de 1 à 4 ainsi que l’aorte (A, rouge) et l’artère pulmonaire (B, bleu) prenant leur origine du ventricule gauche et droit, respectivement. Cette image a été adaptée de Servier Medical Art. ....	4
Figure 1-3 : Phases du cycle cardiaque. Source : Servier Medical Art. ....	5
Figure 1-4 : Position de l’aorte dans le corps humain et détail de ses différents segments définis par la European Society of Cardiology. Source : Wikipédia. ....	6
Figure 1-5 : Structure de la paroi aortique. Figure adaptée à partir de Servier Art Médicale. ..	7
Figure 1-6 : Illustration d’un anévrisme prononcé de l’aorte ascendante (ATAA). ....	9
Figure 1-7 : Structure de valve aortique tricuspide à gauche et bicuspidie à droite. ....	10
Figure 1-8 : Illustration d’anomalies aortique révélées par l’imagerie chez des patientes avec un syndrome de Turner. Source : (Mortensen et al., 2018). ....	11
Figure 1-9 : Exemple de données 4D flow avec pathlines aortiques. ....	13
Figure 1-10 : Exemple d’angiogramme obtenu en multipliant l’image de module et l’image d’amplitude des vitesses dans un plan au niveau de l’artère pulmonaire à la phase de pic systolique (moment où la vitesse dans l’aorte atteint son maximum). ....	14
Figure 2-1 : Exemple d’une segmentation réalisée par Mimososa. ....	25
Figure 2-2 : Représentation des différents repères anatomiques utilisés pour l’interface MIMOSA de segmentation 3D de l’aorte en IRM. ....	26
Figure 2-3 : Schématisation du réseau de détection des repères anatomiques et de segmentation de la lumière aortique. ....	32
Figure 2-4 : Le système de Q-learning et l’interaction entre ses différents éléments constitutifs. Source : (Ghesu et al., 2019). ....	33
Figure 2-5 : Structure du DRL, point orange : repère cible, point bleu : position courante de l’agent, vecteurs : les choix possibles d’actions $\alpha$ , vecteur rouge : l’action choisie, le ligne jaune : ligne centrale de l’aorte sur laquelle sont situés les repères, bloc bleu : l’état que l’agent peut recevoir A noter, que nous avons illustré ici les dimensions de mouvement dans le plan mais la troisième dimension, à travers plan, est également considérée dans notre algorithme. ....	35
Figure 2-6 : Le modèle de recherche et l’espace des actions dans un environnement 3D. Source : (Ghesu et al., 2019). ....	35

Figure 2-7 : 3 blocs de même taille mais à des échelles différentes. ....	37
Figure 2-8 : Architecture des réseaux utilisés pour la détection des repères anatomiques dans l'aorte. ....	38
Figure 2-9 : Répartition du pourcentage que représente l'aorte sur la volume acquis (bleu), puis sur le volume rogné et recentré grâce au premier réseau (orange).....	40
Figure 2-10 : Structure du réseau U-Net. Source : (Ronneberger et al., 2015). ....	41
Figure 2-11 : Exemple de module résiduel. Source : (He et al., 2016).....	42
Figure 2-12 : Structure de porte d'attention. Source : (Oktay et al., 2018). ....	43
Figure 2-13 : Architecture de MFP U-Net : les cartes de caractéristiques de tous les niveaux sont rassemblées, leurs profondeurs et dimensions sont égalisées, et enfin l'étape de segmentation est effectuée. Source : (Moradi et al., 2019).....	44
Figure 2-14 : Architecture des réseaux proposés. (a) U-net produisant le cadre délimitant l'aorte, (b) U-net de segmentation de la lumière aortique. ....	45
Figure 2-15 : Illustration du calcul de DSC sur le cas d'une segmentation de l'aorte. ....	46
Figure 2-16 : Illustration de l'extraction de la ligne centrale de l'aorte. Source : (Craiem et al., 2012). ....	47
Figure 2-17 : Illustration d'extraction de ligne centrale de la moitié supérieure d'aorte. Cercle rouge représente le point médian de $C_A$ et $C_D$ . Ligne rouge représente le ligne centrale estimé. Ligne orange représente le plan pivotant. ....	48
Figure 2-18 : Biomarqueurs morphologiques extraites des segmentations. ....	49
Figure 2-19 : : Composantes du calcul de la HD entre la courbe verte X et la courbe bleue Y. source : (Wikipedia contributors, 2023). ....	50
Figure 2-20 : Illustration de IOD (gauche) et COD (droite).....	51
Figure 2-21 : Illustration de la segmentation sur deux patients (en bleu la segmentation de référence, en rouge la segmentation proposée).....	56
Figure 2-22 : Exemples de données extraites avec un faible contraste (gauche) ou des artefacts de flux (droite). Rouge : contour pour la segmentation des référence, jaune : contours pour la méthode proposée. ....	57
Figure 2-23 : Distribution des DSC par constructeur d'IRM (gauche), par magnitude du champs magnétique (milieu) et par profile de dilatation aortique (droite). ....	58
Figure 3-1 : Pipeline des étapes mise en place au LIB et/ou pendant cette thèse pour l'analyse des images d'IRM de flux 4D.....	63
Figure 3-2 : Structure de VoxelMorph. Source : (Balakrishnan et al., 2019).....	68



Figure 3-3 : Le processus mis en place pour la segmentation automatique de l'aorte au cours du cycle cardiaque sur les images IRM de flux 4D. TL : apprentissage par transfert. ....	72
Figure 3-4 : Workflow de la segmentation statique de la phase du pic systolique. pcMRA : angiogramme calculé à partir des images de module et vitesse de flux 4D. ....	74
Figure 3-5 : Architecture du réseau de segmentation statique de l'aorte.....	75
Figure 3-6 : Méthode de segmentation dynamique : processus d'entraînement (cadre bleu) et de test (cadre orange). ....	76
Figure 3-7 : Illustration du réseau de segmentation dynamique de l'aorte.....	77
Figure 3-8 : Exemples de résultats de segmentation grossière et de cadrage autour de l'aorte. ....	82
Figure 3-9 : Résultats de segmentation de l'aorte en sortie du premier (jaune) et du second (rouge) réseau, illustrés sur les coupes 13(gauche) et 23(droite).....	84
Figure 3-10 : NCC (gauche) et MSE (droite) entre l'image $f$ et l'image $m$ (ligne bleue) et entre l'image $f$ et l'image $m \circ \phi$ (ligne rouge) au cours du temps. ....	85
Figure 3-11 : Evolution de la NCC (gauche) et de la MSE (droite) au cours de temps avec l'application du suivi.....	86
Figure 3-12 : Lien entre la NCC ( $m, f$ ) et la NCC ( $m \circ \phi, f$ ) ainsi que la MSE ( $m, f$ ) et la MSE ( $m \circ \phi, f$ ).....	87
Figure 3-13 : Exemple de courbes de débit aortique estimées aux extrémités des segments AoA et AoD. Les repères anatomiques sont illustrés en Figure 1-4.....	88
Figure 3-14 : Conservation du volume sanguin dans un segment sans bifurcation. Gauche : AoA, droite : AoD.....	88
Figure 3-15 : Evolution de NCC amélioré (gauche) et MSE amélioré (droite) au cours de temps de datas reconstruits à 20 phases (orange) et 50 phases (blue). ....	91
Figure 3-16 : Distribution de des NCC (haute) et MSE (bas) entre l'image $f$ et l'image $m$ et ceux entre l'image $f$ et l'image $m \circ \phi$ de datas reconstruits à 20 phases (point orange) et 50 phases (point bleu). ....	91

## Table des tableaux

Tableau 2-1 : État de l’art des méthodes de détection de repères dans les applications médicales.....	19
Tableau 2-2 : État de l’art sur la segmentation d’organes et principalement de l’aorte en imagerie médicale. ....	23
Tableau 2-3 : Répartitions des volontaires sains et patients avec diverses atteintes aortiques	28
Tableau 2-4 : Caractéristiques de base et paramètres de géométrie aortique de référence des patients et sujets sains étudiés.....	29
Tableau 2-5 : Classification des patients selon le calibre moyen de leur aorte. ....	30
Tableau 2-6 : Caractéristiques de base des patients dont les données ont été utilisées pour l’analyse de la reproductibilité.....	31
Tableau 2-7 : Taille des blocs utilisés par l’agent pour chaque repère anatomique. ....	37
Tableau 2-8 : Performances de détection des points de repère anatomiques de l’aorte par comparaison à la référence (colonne de gauche) et comparaison entre la détection de la méthode proposée et la variabilité inter-observateurs humains. ....	54
Tableau 2-9 : Performance de l’algorithme de segmentation dans l’aorte et les segments aortiques.....	55
Tableau 2-10 : Etude de la variabilité de la méthode DL en comparaison à des opérateurs humains. ....	58
Tableau 2-11 : Comparaison des biomarqueurs obtenus par la méthode proposée et la vérité terrain. ....	59
Tableau 2-12 : Analyses de Bland et Altman pour les comparaisons des mesures morphologiques aortiques basées sur le DL à la référence, par constructeur, puissance du champ magnétique et l’état de dilatation aortique dans l’ensemble de données de test (n = 76). ....	60
Tableau 2-13 : Analyses de Bland-Altman des résultats quantitatifs de la morphologie aortique entre DL et les opérateurs humains (N=25).....	61
Tableau 3-1 : État de l’art des méthodes proposées pour la segmentation de l’aorte au cours du temps (cycle cardiaque). ....	65
Tableau 3-2 : Caractéristiques de base des patients et des sujets sains étudiés. ....	69
Tableau 3-3 : Caractéristiques de base des volontaires sains inclus sur le site 2.....	70
Tableau 3-4 : Composition des sets d’entraînement, validation et test.....	70

Tableau 3-5 : Caractéristiques de base de sujets dans les trois sous-groupes : entraînement, validation et test. ....	71
Tableau 3-6 : Evaluation des performances des réseaux entraînés en utilisant différentes méthodes et entrées du réseau.....	81
Tableau 3-7 : Evaluation des performances des réseaux sur les données de validation. ....	82
Tableau 3-8 : Les DSC et HD entre la référence (Ref) et les sorties des réseaux 1 (étape 1) et 2 (étape 2). ....	83
Tableau 3-9 : Comparaison des biomarqueurs obtenus par la méthode proposée et la méthode de référence sur la base de test (n = 21 ie. 23 – les deux patients avec des segmentations de très mauvaise qualité). ....	85
Tableau 3-10 : Analyses des volumes sanguins d’entrée et sorti de des segments de l’aorte ascendante et descendante, sans bifurcations.....	89
Tableau 3-11 : Performances de la méthode proposée sur les données reconstruites en 50 et en 20 phases (n = 15). ....	90

## Table des abréviations

	<b>Français</b>	<b>English</b>
AoA	Aorte ascendante	
AoD	Aorte descendante	
ASSD		Average Symmetric Surface Distance
ATAA	Anévrisme de l'aorte ascendante	
BAV	Valve aortique bicuspide	
CT		Computed tomography
CTA		Computed tomography angiography
CI	Intervalle de confiance	
COD	Différence moyenne entre DL et les observateurs humains	
DL	apprentissage par profond	Deep Learning
DSC	coefficient de similarité de Dice	
DDQN		Double Deep Q-Learning
DQN		Deep Q-Learning
DRL	Apprentissage par renforcement	Deep reinforcement learning
ESC		European Society of Cardiology
FCN		Fully Convolutional Networks
GE		General Electric
HD	Distance Hausdorff	
HTA	Hypertension artérielle	
IOD		Inter-observer distance
IMC	Indice de masse corporelle	Body mass index
LAX	Grand-axe	Long axis
LGE		Late Gadolinium Enhancement
LoA	Intervalle de confiance	
LNCC	Corrélation croisée normalisée locale	
MFP		Multi-Feature Pyramid
MFS	Syndrome de Marfan	
ML		Machine learning
MSE	Erreur quadratique moyenne	
NCC	Corrélation croisée normalisée	

ROI	Région d'intérêt	
SC	Surface corporelle	
SAX	Petit-axe	Short axis
SPGR		Spoiled gradient echo
SSFP		Steady state free precession
STJ	Jonction sino-tubulaire	
T2DM	Diabète de type 2	
TABC	Tronc artériel brachiocéphalique	
TE	Temps d'écho	
TL	Apprentissage par transfert	Transfer learning
TR	Temps de répétition	
TS	Syndrome de Turner	
US	Ultrasoudé (échographie)	
VD	Ventricule droite	
VOP	Vitesse d'onde de pouls	Pulse wave velocity
WCE		Weighted cross entropy
WI	Indice de Williams	Williams index

# Liste des communications scientifiques

## Publications originales dans des revues à comité de lecture

1. *Jia Guo*, Kevin Bouaou, Sophia Houriez--Gombaud-Saintonge, Moussa Gueda, Umit Gencer, Vincent Nguyen, Etienne Charpentier, Gilles Soulat, Alban Redheuil, Elie Mousseaux, Nadjia Kachenoura, Thomas Dietenbeck, « Deep learning-based analysis of aortic morphology from 3D MRI » [En préparation]
2. Thomas Dietenbeck, Kevin Bouaou, Sophia Houriez--Gombaud-Saintonge, ***Jia Guo***, Umit Gencer, Etienne Charpentier, Alain Giron, Alain De Cesare, Vincent Nguyen, Antonio Gallo, Samia Boussouar, Nicoletta Pasi, Gilles Soulat, Alban Redheuil, Elie Mousseaux, Nadjia Kachenoura, 2023. Value of aortic volumes assessed by automated segmentation of 3D MRI data in patients with thoracic aortic dilatation: A case-control study. *Diagn Interv Imaging* S2211-5684(23)00076-1. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2023.04.004>

## Résumés courts pour des conférences (hors articles longs)

3. ***Jia Guo***, Kevin Bouaou, Sophia Houriez—Gombaud-Saintonge, Umit Gencer, Etienne Charpentier, Gilles Soulat, Alban Redheuil, Elie mousseau, Thomas Dietenbeck, Nadjia Kachenoura « Automatic segmentation of the aorta in 3D MRI with a two-stage neural network », *Recherche en Imagerie et Technologies de la Santé (RITS)*, Brest, France, 2022.
4. ***Jia Guo***, Kevin Bouaou, Sophia Houriez—Gombaud-Saintonge, Umit Gencer, Etienne sCharpentier, Gilles Soulat, Alban Redheuil, Elie mousseau, Nadjia Kachenoura, Thomas Dietenbeck « Analyse automatique de la morphologie aortique en IRM 3D par deep learning », *Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine (SFRMBM)*, Paris, France, 2023

Résumé :

L'aorte est l'artère principale du corps humain et joue un rôle clé dans le système cardiovasculaire car elle achemine le sang oxygéné vers nos organes tout en assurant un débit sanguin constant et continu et des pressions artérielles régulées malgré le caractère pulsatile et récurrent de l'éjection cardiaque. Cette fonction d'amortissement de l'aorte peut cependant être altérée par diverses maladies qui rigidifient l'aorte réduisant ainsi son efficacité élastique. Cette rigidité aortique est souvent caractérisée par des modifications structurelles et mécaniques de la paroi aortique interagissant avec une désorganisation du flux sanguin circulant qui joue un rôle important dans le développement des maladies cardiovasculaires et leur progression vers des événements mortels (rupture de la paroi aortique). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie non invasive et non irradiante capable de fournir à la fois l'anatomie aortique (données d'angiographie) et la dynamique du flux sanguin (données de flux 4D) grâce à des acquisitions volumétriques. Les données d'angiographie anatomique sont acquises sur une seule phase du cycle cardiaque mais ont une résolution spatiale et un contraste élevés. Elles sont généralement utilisées en routine clinique pour extraire des indices morphologiques (diamètres sur des coupes sélectionnées) et pour visualiser des malformations géométriques (sténose, dilatation, anomalies valvulaires). L'IRM de flux 4D consiste en l'acquisition des composantes de vitesse X, Y et Z du flux sanguin circulant dans tous les voxels aortiques pendant tout le cycle cardiaque, mais avec une résolution et un contraste global inférieurs aux angiographies IRM. En routine clinique, ces données peuvent être visualisées mais le manque d'outils de segmentation entrave l'extraction de mesures quantitatives, alors qu'elles seraient d'une utilité majeure pour le patient. Dans notre laboratoire (Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, équipe Imagerie Cardiovasculaire), nous avons récemment développé une technique semi-automatisée (logiciel MIMOSA) capable de détecter de manière fiable les frontières aortiques 3D sur les images angiographiques. Cette technique a été appliquée sur les données de 400 patients comprenant : des témoins avec une large tranche d'âge (20 à 80 ans), des patients présentant une dilatation aortique et des patientes présentant une aorte anormalement petite en raison de leur syndrome de Turner (les données cliniques sont disponibles via notre étroite collaboration avec l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière). Ainsi l'objectif principal de ma thèse est de répondre au besoin urgent de segmentation automatisée via l'apprentissage profond des images d'IRM aortique d'angiographie anatomique et de flux 4D pour quantifier avec précision la morphologie, la fonction et l'hémodynamique de l'aorte.

Mots clés : Aorte, Apprentissage profond, IRM de flux 4D, traitement d'images médicales.

**Apprentissage automatique dans l'analyse automatisée de l'aorte humaine à l'aide d'une  
IRM innovante en flux 4D**

Abstract:

The aorta is the main artery of the human body and plays a key role in the cardiovascular system as it conveys oxygenated blood to our organs while ensuring constant and continuous blood flow and regulated arterial pressures despite the pulsatile and recurrent nature of the heart ejection. This cushioning function of the aorta can however be impaired by various diseases which stiffen the aorta thus reducing its elastic efficiency. This aortic stiffening is often characterized by structural and mechanical changes of the aortic wall interplaying with circulating blood flow disorganization and is known to play a significant role in cardiovascular disease development and progression towards fatal events (aortic wall rupture). Magnetic Resonance Imaging (MRI) is a non-invasive and non-irradiating imaging modality able to

provide both aortic anatomy (angiography data) and blood flow dynamics (4D flow data) through volumetric acquisitions. Anatomic angiography data are acquired on a single phase of the cardiac cycle but have a high spatial resolution and contrast. They are usually used in clinical routine to extract morphological indices (diameters on selected slices) and to visualize geometrical malformation (stenosis, dilation, abnormal valves). 4D flow datasets consist in the acquisition of circulating blood flow X, Y and Z velocity components in all aortic voxels during the entire cardiac cycle, but with a lower resolution and overall contrast. In the clinical routine, these data can be visualized but the lack of segmentation tools hinders the extraction of quantitative measures, although they will be of major usefulness for the patient. In our laboratory (Laboratory of Biomedical Imaging, Cardiovascular Imaging team), we have recently developed a semi-automated technique (MIMOSA software) which is able to reliably detect 3D aortic borders on angiographic images. This technique has been applied on the data of 400 patients including: controls with a wide age range (20 to 80 years), patients with aortic dilation, and female patients with abnormally small aorta because of their Turner syndrome (clinical data are made available through our tight collaboration with Pitié-Salpêtrière Hospital). To summarize: 1) there is an urgent need for automated segmentation of the above-mentioned MRI images to accurately quantify aortic morphology, function as well as hemodynamics.

Keywords: Aorta, Deep learning, 4D flow MRI, Medical image analysis.