

# Travail de recherche

## L'approche difféomorphique et l'anatomie numérique

Les méthodes difféomorphiques en analyse d'images ont été initiées il y a une dizaine d'années grâce aux travaux de Christensen et Miller [2], et simultanément Trouvé et Younes [10, 8]. Elles offrent un nouveau cadre géométrique pour la comparaison des images de même nature et ouvrent la voie pour le traitement automatisé des données médicales: quantification et modélisation des déformations d'organes liées à certaines pathologies, élaboration d'atlas probabilistes. Du point de vue mathématique, le point de départ est la construction d'un groupe approprié de difféomorphismes, muni d'une métrique, et d'une action de ce groupe sur les objets d'étude: images ou groupes de points caractéristiques principalement. Les objets sont alors comparés à travers cette action. Ce cadre objet/groupe/action constitue le schéma d'étude de l'anatomie numérique, tel que proposé par Grenander et Miller [6]. En ce qui concerne la modélisation des déformations, le cadre classique consistant à écrire la transformation  $\phi = \text{id} + v$  en contrôlant la norme du champ de vecteurs  $v$  est ici vu comme modèle infinitésimal, et les difféomorphismes se définissent par intégration d'une famille de champs  $v_t, t \in [0, 1]$ , suivant l'équation de flot  $\partial_t \phi_t = v_t \circ \phi_t$  ce qui sous certaines conditions garantit l'inversibilité et la régularité. L'algorithme principal réalise l'appariement entre deux objets par une déformation élastique dense et continue. Dans le cas de l'appariement d'images, il s'agit ainsi de trouver, à partir de deux images  $j_1, j_2 : \Omega \rightarrow \mathbf{R}$ , une déformation telle que la différence  $j_1 - j_2$  soit petite. Dans le cas de l'appariement de points, c'est la distance  $d(\phi(x^i), y^i)$  qui est minimisée pour chaque paire de points de repère  $x^i, y^i \in \Omega$ .

## Extension du cadre de définition des difféomorphismes et lien avec les noyaux reproduisants

La construction classique des groupes de difféomorphismes suppose que le domaine de travail est un ouvert borné de l'espace euclidien ou une variété compacte, cette hypothèse permettant de simplifier les théorèmes d'existence et de régularité des solutions de l'équation de flot. Cependant il était souhaitable de travailler sur l'espace euclidien entier afin de pouvoir incorporer de manière cohérente les transformations rigides dans le modèle de déformations. D'autre part l'écriture des algorithmes de mise en correspondance de points, de courbes ou de surfaces, met en évidence le caractère central du noyau reproduisant associé à l'espace des champs de déformations, alors que la théorie initiale était bâtie autour du choix d'un opérateur différentiel. Il s'agissait donc de réécrire la théorie mathématique en tenant compte de ces exigences: définition de groupes de difféomorphismes sur l'espace euclidien entier, construction de bout en bout à partir du choix d'une fonction noyau, et prise en compte des transformations rigides. Ce travail est exposé dans les deux premiers chapitres de ma thèse.

## Modélisation des objets géométriques pour les problèmes d'appariement

Le problème général d'appariement se pose donc en ces termes: étant données deux structures géométriques de même nature, trouver une déformation sous-jacente permettant de les relier, c'est-à-dire tenter de décrire la deuxième structure comme étant obtenue à partir de la première par l'application d'une transformation de l'espace ambiant. En imagerie médicale, ce problème se pose de façon cruciale lorsque l'on cherche à intégrer des données fonctionnelles provenant de plusieurs sujets. En effet la grande variabilité anatomique naturelle, ainsi que les altérations engendrées par les méthodes d'acquisition des images, font qu'il est impossible d'effectuer une quelconque analyse

comparative sans une étape préalable dite de recalage, où les données sont replacées dans un même référentiel géométrique. D'autre part l'estimation de ces déformations permet de quantifier les différences morphologiques, et d'en établir un traitement statistique.

Le traitement numérique direct des images 2D ou volumiques s'avérant très lourd, les premières techniques d'appariement étaient fondées sur l'extraction préalable de points caractéristiques, à partir desquels étaient induites les déformations. Aujourd'hui encore, il est souvent préférable de travailler avec des structures géométriques dérivées des images originales: points, portions de courbes ou de surfaces obtenues par segmentation, dans la mesure où celles ci captent les informations essentielles des images, géométriques - points ou lignes de fortes courbures - ou anatomiques - gyri/sulci ou surface corticale dans le cerveau par exemple. Un point central de mon travail de recherche a été d'essayer de proposer des modélisations mathématiques aboutissant à des algorithmes explicites pour l'appariement de points, de courbes et de surfaces.

## Appariement de points sur la sphère

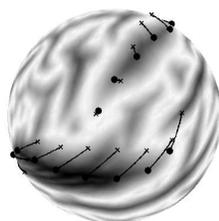
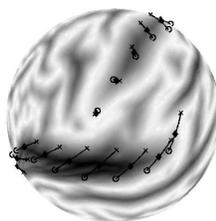
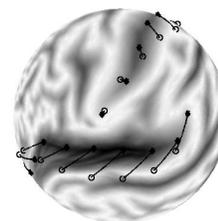


image initiale



étape intermédiaire



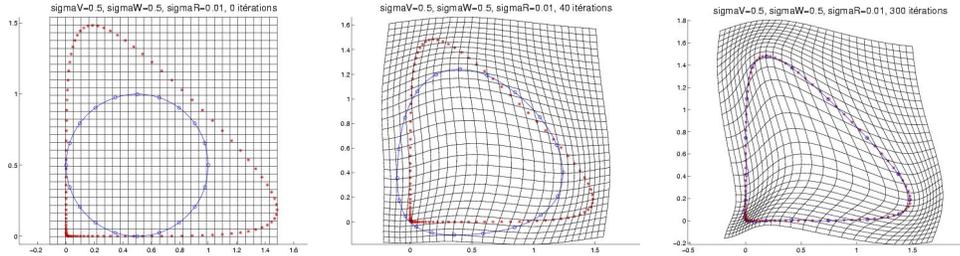
déformation finale

*Déformation entre deux images projetées de cerveau obtenue par appariement de points. Ici les paires de points sources et cibles sont sélectionnés manuellement le long de deux sillons corticaux (zone de forte courbure, en foncé)*

Mon premier travail de recherche, effectué en collaboration avec le laboratoire CIS à Baltimore, concernait le problème de l'appariement de points caractéristiques sur la sphère. La théorie des grandes déformations permet en effet de travailler sur n'importe quelle variété compacte, ce qui n'est pas le cas avec les approches classiques. L'étude offrait donc le double intérêt de fournir un premier exemple non euclidien de cette théorie, et de répondre à un besoin applicatif réel en imagerie cérébrale, où les images sont en effet souvent projetées sur la sphère pour conserver la structure inhérente. La première difficulté était la détermination du noyau du laplacien sphérique vectoriel, qui est au centre de la construction du groupe des déformations, et sa mise en oeuvre algorithmique. Ce travail a débouché sur la rédaction d'un article ([5], cf. aussi le chapitre 3 de ma thèse) et la mise au point d'un programme écrit en langage C/C++, en vue d'être incorporé au logiciel Caret de l'équipe de David Van Essen.

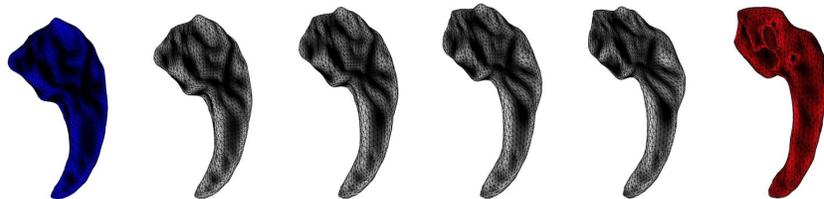
## Nouvelles approches

### Appariement de mesures



*Appariement de deux courbes avec des taux d'échantillonnage différents: la déformation obtenue est proche de la solution théorique d'appariement des deux courbes*

Lors des expériences numériques sur des données réelles d'images cérébrales, il est apparu nécessaire de trouver un outil plus adapté, permettant la mise en correspondance d'objets de différentes natures géométriques: points, mais aussi courbes repérées sur les images (voire surfaces en 3D). La nécessité de travailler avec autant de points dans les deux images, et de connaître la cible associée à chacun, devient alors une contrainte inutile. Les méthodes d'appariement de mesures évitent cette difficulté en assimilant les groupes de points à des sommes de masses de Dirac. Dans ce nouveau cadre d'application des grandes déformations, les objets sont donc des mesures et l'action des déformations, appelée transport de masse, est l'action duale de celle définie sur les images. En ceci la méthode s'apparente au problème de transport de Monge-Kantorovitch. Cependant ici il s'agit d'appariement non exact dont l'évaluation est effectuée par le biais d'une métrique duale. Plus précisément, on définit une norme hilbertienne  $\|\cdot\|_I$  sur l'espace des fonctions, et l'appariement de deux mesures  $\mu, \nu$  est alors obtenu par minimisation de  $J(v) = \int_0^1 \|v_t\|_V^2 dt + \|\phi \cdot \mu - \nu\|_I^2$ . Le terme d'attache se réécrit alors en fonction du noyau reproduisant de l'espace  $I$ , qui devient l'élément central de la méthode, avec celui associé à l'espace  $V$  des champs de déformation. Ce cadre est en fait particulièrement approprié à la mise en correspondance de courbes ou surfaces grâce aux résultats assurant la convergence des déformations optimales associées aux données discrétisées vers la solution théorique d'appariement des sous-variétés. Mon travail a donc été l'élaboration théorique de cette méthode, et sa mise en oeuvre expérimentale, avec l'écriture d'un programme (écrit cette fois en Matlab) et la réalisation d'expériences sur des données synthétiques puis réelles (surfaces cérébrales: planum temporale et hippocampes, collaborations avec le CIS, Johns Hopkins, et Sylvain Baillet au LENA, Pitié-Salpêtrière, avec des données du laboratoire SHFJ, CEA). Ce travail a été présenté de façon succincte dans la publication [4]; on trouvera une étude plus précise dans le chapitre 4 de la thèse.



*Appariement de surfaces corticales (hippocampes)*

## Appariement de courbes et de surfaces modélisées en tant que courants

La modélisation des objets d'étude en tant que mesures permet donc de répondre à deux problèmes pratiques: l'appariement de groupes de points non étiquetés et l'appariement de sous-variétés. Dans ce dernier cas cependant l'identification d'une sous-variété à la mesure uniforme sur son support n'est pas complètement satisfaisante, car alors l'action des difféomorphismes peut modifier la densité sur le support, et ne correspond donc pas à l'action sur les sous-ensembles de l'espace ambiant. De ce point de vue une modélisation plus précise est obtenue avec la notion de courant, et l'action correspondante appelée "push-forward". Comme dans le cas des mesures - celles-ci correspondent en fait aux courants de dimension 0 - l'évaluation de l'appariement s'effectue par les biais d'une norme duale, une fois définie une métrique sur l'espace des formes différentielles. En pratique l'algorithme réalise l'appariement des vecteurs normaux dans le cas des surfaces plongées dans  $\mathbf{R}^3$ , ou des vecteurs tangents dans le cas des courbes. Pour l'appariement de surfaces, ce travail a fait l'objet d'une publication [9]. Des expériences d'appariement de courbes sélectionnées sur des segmentations de cingulate gyrus ont été menées récemment avec l'équipe de Michael Miller et sont l'objet d'un papier en préparation [3].

## Techniques numériques

Afin de pouvoir traiter des données réelles (segmentation de surfaces corticales), il était indispensable de développer des algorithmes rapides, du fait de la taille importante des données en jeu. Les opérations les plus coûteuses consistant à effectuer des convolutions par les fonctions noyau, il était ici possible d'utiliser (presque) directement les méthodes de type "Fast Multipole", et plus précisément les méthodes FGT (Transformée de Gauss Rapide) pour les noyaux gaussiens. De plus, l'examen précis du schéma de descente de gradient montre qu'on peut éviter certaines étapes d'inversion de systèmes linéaires. Finalement on peut ainsi réduire la complexité algorithmique de  $O(n^3)$  à  $O(n)$  (pour chaque itération de descente), où  $n$  est le nombre de points de discrétisation des données. Ces points sont exposés dans l'avant-dernier chapitre de ma thèse.

## Code Matlab

Le code Matlab mis au point récemment, disponible sur ma page web, permet de calculer les déformations optimales d'appariement entre deux structures, cette déformation pouvant être ensuite évaluée en tout point de l'espace. Il incorpore tous les aspects numériques évoqués ci-dessus, et regroupe les différentes méthodes (appariements de points, courbes, surfaces et nuages de points) au sein d'un même moteur, ce qui autorise en outre le traitement d'un nombre arbitraire de termes d'attache indépendants. Il permet d'effectuer en outre un recalage rigide (paramétré par quaternions), préalable à l'appariement élastique, et minimisant les mêmes attaches. C'est l'un des avantages tirés de la modélisation du problème sur l'espace euclidien entier. Pour le problème du choix de l'échelle d'observation (intervenant dans les noyaux d'appariement de mesures et de courants), la solution adoptée consiste à effectuer le recalage rigide à une échelle grossière, puis effectuer plusieurs minimisations pour l'appariement difféomorphique, à des échelles décroissantes.



*Appariement de surfaces triangulées de visages, effectué avec 10000 points de contrôle*

## Comparaison des métriques locales

Une approche équivalente en comparaison de forme consiste à définir des métriques locales sur les espaces de courbes ou de surfaces, puis à étudier les équations géodésiques correspondantes. Cette métrique locale peut être fondée sur la géométrie intrinsèque de la courbe (courbure) ou sur sa géométrie en tant que variété plongée, et il est intéressant de comparer les différentes métriques envisageables. Dans le cas de l'appariement de mesures et de courants, il est aussi possible de calculer les métriques infinitésimales correspondantes et d'établir des liens théoriques intéressants.

## Métriques et noyaux non scalaires

L'étude des espaces de champs de vecteurs invariants par rotations montre qu'il est possible d'utiliser une classe de noyaux reproduisant plus large que les seuls noyaux scalaires. Plus précisément, un noyau vectoriel invariant par rotations et translations dépend de deux noyaux scalaires, longitudinal et transversal (cf. thèse, p.35, prop. 22, et aussi [1]), et en fixant les poids respectifs de chaque partie il est possible d'obtenir des champs de vecteurs potentiels ou à divergence nulle. Cet aspect mérite d'être mis en application pour la modélisation des champs de déformations en anatomie numérique, car il peut être utile de pouvoir générer des difféomorphismes possédant des propriétés élastiques spécifiques. De plus, dans le cadre de l'appariement de surfaces, on est en droit de se poser la question: faut-il traiter de façon différente des surfaces fermées ou à bord; autrement dit, si l'on cherche à apparier des surfaces à bord, faut-il ajouter un terme spécifique d'attache correspondant unidimensionnel ? L'utilisation de noyaux non scalaires (sur l'espace des formes différentielles cette fois) permettrait d'effectuer des appariements de surfaces en mettant l'accent plutôt sur les bords (pour des noyaux plus "rotationnels") ou sur l'intérieur (pour les noyaux "potentiels") en fonction de la confiance qu'on leur accorde: dans le cas du cerveau, la surface cérébrale elle-même est obtenue par une méthode de segmentation précise, tandis que les bords sont souvent découpés de façon assez arbitraire (par exemple pour les segmentations de planum temporale ou de cingulate gyrus). Enfin, dans la mesure où une surface fermée est le bord du volume intérieur, on peut aussi relier de manière explicite les métriques d'appariement de surfaces fermées à des métriques équivalentes sur les formes (i.e. images binaires).

## Modélisation multi-échelle des déformations

Le problème du choix de l'échelle se pose de façon cruciale pour les méthodes faisant intervenir les déformations élastiques. En effet l'énergie de déformation est toujours déterminée par le choix d'un opérateur différentiel ou d'un noyau reproduisant, dans lequel il faut inévitablement fixer un paramètre d'échelle d'observation. Non seulement ce paramètre est difficile à estimer, mais surtout il n'existe bien souvent pas une seule échelle d'observation idéale, mais plusieurs, dans la mesure où l'on cherche à la fois à analyser la forme générale et les parties plus fines. Une manière de contourner le problème est de se placer simultanément sur plusieurs échelles, comme je l'ai proposé (cf. thèse, partie 6.4.2), en faisant varier le paramètre d'échelle en fonction du paramètre temporel  $t$  dans l'équation de flot. Cette méthode offre des résultats satisfaisant en pratique et est justifiée théoriquement. Cependant il reste sans doute beaucoup à faire pour comprendre le type de déformations que l'on obtient par ce biais.

D'un point de vue algorithmique, il semble logique de penser qu'une méthode multi-échelle, si l'on cherche à rester dans le cadre de méthodes basées sur le déplacement de points de contrôle, devrait être couplée à une technique de regroupement hiérarchisé de ces points, ceci afin d'améliorer les temps de calcul. D'autres problèmes surviennent alors: pour chaque échelle d'observation, quel doit être le nombre de points de contrôle, et comment choisir une méthode de regroupement adéquate ?

## Prise en compte des changements de topologie

La préservation de la topologie des structures est garantie dans les méthodes d'appariement par difféomorphismes, et ceci est souvent souhaitable dans la mesure où précisément l'observation, dans le cas de l'examen de la variabilité anatomique, suggère cette préservation (d'où justement l'idée de déformation sous-jacente). Dans cette optique, les différences topologiques (trous dans les surfaces, ou bouts de courbes "en plus") sont vus comme des artefacts des méthodes d'acquisition ou de segmentation, que les méthodes difféomorphiques permettent de gommer. Cependant l'exemple primordial des sillons du cerveau montre que cette hypothèse peut être clairement mise en défaut, certains sillons parmi les plus identifiables pouvant se présenter suivant les cas sous la forme d'un seul ou de plusieurs sous-sillons. Il est clair qu'une méthode d'appariement cohérente doit prendre en compte cet aspect de changement topologique. On pourrait ici tenter de tirer partie des méthodes par ensembles de niveaux qui sont directement adaptées à ce problème, mais les liens avec les techniques d'appariement difféomorphiques sont à développer. Dans le cas précis des sillons cérébraux, une autre idée, plus proche de la réalité anatomique, serait de s'inspirer du caractère évolutif de leur formation (cf les travaux de l'équipe de Jean-François Mangin [7]) pour proposer un modèle de déformations qui intègre cet aspect. Deux surfaces cérébrales seraient alors comparées en tentant de "remonter le temps" jusqu'à trouver un point de divergence évolutif.

## Autres applications des méthodes d'appariement de mesures

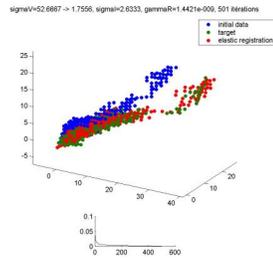
La modélisation des nuages de points en tant que sommes de masses de Dirac, couplée au choix d'une métrique sur l'espace des mesures, offre une solution pratique et simple au problème d'appariement non-labellisé. On peut penser que cette technique pourrait être utilisée avec profit dans d'autres domaines que celui de l'imagerie médicale, ainsi que hors du contexte des déformations élastiques, par exemple pour les problèmes de reconstruction 3D. Un projet en cours, initié en 2005 au CMLA avec Marc Bernot et Julie Delon, concerne l'application de cette technique au transfert de palette entre deux images couleurs (cf figure ci-dessous). Ici ce sont les histogrammes couleurs qui sont appariés par transport de masse en calculant une déformation de l'espace RGB. L'appariement de mesures offre une solution approchée mais numériquement envisageable, ce qui n'est pas le cas du calcul de la solution du problème de Monge-Kantorovitch.



Image source  $I_a$



Image cible  $I_b$



Appariement des histogrammes dans l'espace RGB



Image source avec palette intermédiaire  $\phi_{0.5} \circ I_a$

*Expérience de transfert de palettes*

## References

- [1] P. Baxendale and T. E. Harris. Isotropic stochastic flows. *Ann. Probab.*, 14(4):1155–1179, 1986.
- [2] E. Christensen, G. D. Rabbitt, R. and I. Miller, M. Deformable templates using large deformation kinematics. *IEEE trans. Image Proc.*, 1996.
- [3] J. Glaunès and A. Qiu. A new method for the study of cingulate gyrus neuroanatomy. (en préparation) 2006.
- [4] J. Glaunès, A. Trouvé, and L. Younes. Diffeomorphic matching of distributions: A new approach for unlabelled point-sets and sub-manifolds matching. In *CVPR (2)*, pages 712–718, 2004.
- [5] J. Glaunès, M. Vaillant, and I. Miller, M. Landmark matching via large deformation diffeomorphisms on the sphere. *Journal of Mathematical Imaging and Vision, MIA 2002 special issue*, (to appear) 2003.
- [6] U. Grenander and I. Miller, M. Computational anatomy: An emerging discipline. *Quarterly of Applied Mathematics*, LVI(4):617–694, 1998.
- [7] J. Régis, J.-F. Mangin, T. Ochiai, V. Frouin, D. Rivière, A. Cachia, M. Tamura, and Y. Samson. "sulcal root" generic model: a hypothesis to overcome the variability of the human cortex folding patterns. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 45:1–17, 2005.
- [8] A. Trouvé. Infinite dimensional group action and pattern recognition. Technical report, DMI, Ecole Normale Supérieure, 1995.

- [9] M. Vaillant and J. Glaunes. Surface matching via currents. In G. E. Christensen and M. Sonka, editors, *IPMI*, volume 3565 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 381–392. Springer, 2005.
- [10] L. Younes. A distance for elastic matching in object recognition. *C. R. Acad Sc Paris*, 1996.