

# Estimation de la profondeur des plissements corticaux invariante par rapport à la taille globale du cerveau

Maxime DIEUDONNÉ Guillaume AUZIAS Julien LEFÈVRE

Aix-Marseille Université, CNRS, Institut de Neurosciences de la Timone

**Résumé** – Les méthodes actuelles d’estimation de la profondeur des plis corticaux ne prennent pas en compte les variations dans la taille du cerveau entre individus, ce qui peut biaiser les comparaisons statistiques entre populations présentant de telles variations comme notamment des groupes d’enfants d’âge différent. Nous proposons une adaptation formelle d’une méthode existante permettant de rendre l’estimation invariante par rapport aux homothéties. Nous montrons les apports de notre méthode par rapport à la référence de la littérature à la fois sur des simulations et des données réelles.

**Abstract** – Current methods for estimating cortical fold depth do not account for variations in brain size between individuals, which can bias statistical comparisons between populations with such variations, such as groups of children of different ages. We propose a formal adaptation of an existing method to make the estimate invariant to homotheticity. We show the contributions of our method compared to the literature reference on both simulations and real data.

## 1 Introduction

Les avancées récentes des outils de traitement d’images appliqués aux images par résonance magnétique cérébrales permettent d’extraire automatiquement la surface corticale sous la forme d’un maillage triangulaire. Parmi les différentes mesures de la géométrie de cette surface corticale, l’estimation de la profondeur des plissements corticaux en chaque point de la surface est particulièrement pertinente pour certaines applications, comme la caractérisation quantitative de la maturation cérébrale ou la détection de potentielles anomalies du plissement dans les pathologies développementales.

Les différentes méthodes de la littérature peuvent être classées selon deux catégories : (1) les méthodes basées sur un calcul de distance à un niveau de référence comme l’enveloppe convexe du cerveau ([9], [8]) et (2) les méthodes basées sur la minimisation d’une énergie reliant les notions de profondeur des plis et de courbure moyenne locale de la surface, qui permettent de s’abstraire de la définition du niveau de référence. Parmi ces dernières, les plus utilisées sont la méthode SULC [6] et le potentiel de profondeur (*Depth Potential Function* en anglais, que nous nommerons DPF), [4]. Ces méthodes implémentent diverses hypothèses relatives aux phénomènes biologiques susceptibles de générer les plissements corticaux durant les premiers stades du développement. Une comparaison empirique comme par exemple [10] montre les différences entre ces méthodes sur un ensemble de données réelles.

Toutes les méthodes de la littérature souffrent d’une limitation induite par le fait qu’elles ont été développées en ciblant des populations adultes. En effet, l’influence de la taille globale du cerveau sur les estimations locales de la profondeur n’a jamais été étudiée, alors qu’une telle influence constitue un biais potentiel dans les applications à des populations présentant de fortes variations dans la taille. C’est le cas en particulier des études sur des populations pédiatriques comparant des enfants à différents âges présentant des tailles de cerveaux variant d’un facteur 3 entre la naissance et l’âge adulte.

Dans ce travail, nous proposons de repartir de la méthode

DPF pour s’affranchir des limites des méthodes basées sur les distances. Cette estimation de profondeur a été utilisée dans diverses applications comme le recalage de surfaces corticales entre individus [7]. La DPF permet aussi d’extraire des caractéristiques morphologiques du cortex (les "sulcal pits" dans [2] ou encore les "gyri enfouis" dans [3]) ou encore de valider des modèles biomécaniques de la morphogénèse [1]. Comme détaillé plus loin, un des avantages de l’estimation de la DPF est qu’elle ne dépend que d’un unique paramètre de régularisation noté  $\alpha$ . Les auteurs de la méthode [4] ont montré que l’influence de ce paramètre est continue, mais le réglage reste purement empirique.

**Nos contributions sont :** 1) Nous adaptons la méthode DPF pour la rendre invariante par rapport aux homothéties et montrons le lien entre cette normalisation et le paramètre de régularisation  $\alpha$ . 2) Nous montrons formellement l’influence du paramètre  $\alpha$  sur le spectre fréquentiel et la réponse impulsionnelle de la DPF. Conjointement à la normalisation introduite en 1), ces avancées nous permettent de régler le paramètre  $\alpha$  de manière pertinente et indépendante de la taille globale de la surface d’intérêt. 3) Nous validons notre méthode en la comparant avec la méthode de référence SULC sur des simulations et des données réelles, illustrant ainsi les limites des méthodes de l’état de l’art.

## 2 Matériel et Méthodes

### 2.1 Potentiel de profondeur (DPF)

**Définition** On considère une surface d’intérêt  $M$  approximée par un maillage triangulé. En pratique il s’agira de l’interface entre la substance grise et blanche du cerveau. Le potentiel de profondeur  $D$  a été défini dans [4] comme une fonction

$$D : M \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R} \quad (1)$$

qui vérifie l'équation de type Poisson régularisée :

$$(-\Delta_M + \alpha Id)D_\alpha = 2K_{mean} \quad (2)$$

où  $\Delta$  est l'opérateur de Laplace-Beltrami (négatif) de la surface  $M$ ,  $Id$  la matrice identité,  $K_{mean}$  la courbure moyenne de  $M$  et  $\alpha$  le paramètre de régularisation.

Cette équation a été utilisée dans la communauté du traitement des maillages pour du lissage et de la reconstruction [5].

Conceptuellement, les auteurs de [4] ont introduit l'équation 2 comme solution d'un problème variationnel qui minimise la différence entre le gradient de  $D$  et la variation angulaire du plan tangent le long de la surface. Ainsi, dans le cas d'un pli de forme élémentaire composé d'un creux entre deux bosses, l'estimation de la profondeur sulcale est orientée des crêtes gyrales (courbure positive) vers les fonds de sillon (courbure négative). Cela permet de définir la profondeur sulcale sans faire appel à une surface externe de référence. Cependant, la forme du cortex ne se limite pas à la forme élémentaire d'un pli et se compose de variations géométriques à différentes échelles comme les lobes, les sillons et les circonvolutions au sein d'un sillon. Nous montrons dans la section suivante comment le réglage du paramètre de régularisation  $\alpha$  permet de contraindre la direction de la profondeur en filtrant les influences locales et globales de courbure.

## 2.2 Influence du paramètre de régularisation $\alpha$

### 2.2.1 Analyse fréquentielle de la DPF

Nous décomposons l'opérateur de Laplace-Beltrami dans sa base de vecteurs propres (modes de Fourier).

$$\Delta\Phi_i = -\lambda_i\Phi_i \quad (3)$$

où les  $\lambda_i$  sont positifs compte tenu que l'opérateur est négatif. Nous exprimons la courbure moyenne et le potentiel de profondeur dans cette base :

$$(-\Delta + \alpha I)D_\alpha = K \quad (4)$$

$$(-\Delta + \alpha I) \sum_i D_i \Phi_i = \sum_i K_i \Phi_i \quad (5)$$

$$\sum_i D_i \lambda_i \Phi_i + \sum_i D_i \alpha \Phi_i = \sum_i K_i \Phi_i \quad (6)$$

ce qui nous permet de conclure la fonction de transfert suivante :

$$D_i = \frac{1}{\alpha + \lambda_i} K_i \quad (7)$$

Cette analyse formelle nous permet d'interpréter la DPF comme un filtre passe-bas sur la courbure, dont le niveau est contrôlé par  $\alpha$ . En diminuant  $\alpha$ , on augmente l'influence des composantes basse-fréquence de la courbure dans la profondeur estimée, correspondant aux grandes régions concaves du cerveau (à l'échelle d'un lobe) par rapport aux hautes fréquences de la courbure, et inversement. Réduire les hautes fréquences permet de réduire l'influence des plissements locaux au sein des sillons. Conserver les basses fréquences permet de prendre en compte l'influence de la forme globale du cerveau, ce qui favorise l'homogénéité des valeurs le long des crêtes des gyri.

### 2.2.2 Réponse impulsionnelle de la DPF

L'analyse de la réponse impulsionnelle va nous permettre de faire le lien entre la valeur du paramètre  $\alpha$  et la taille de la zone d'influence sur le cortex par rapport à un point donné. Nous pourrions ainsi régler le paramètre  $\alpha$  en fonction de la taille variations géométriques d'intérêt, que nous souhaitons faire ressortir dans l'estimation de profondeur.

La réponse impulsionnelle est donnée par la fonction de Green  $G_x^\alpha(\cdot)$  telle que :

$$(-\Delta + \alpha I)G_x^\alpha(y) = \delta_x(y) \quad (8)$$

avec  $\delta_x(\cdot)$  la fonction Dirac en  $x \in M$ . Nous pouvons ainsi exprimer la DPF comme une convolution de la courbure avec la fonction de Green :

$$D_\alpha(x) = K_{mean} * G_x^\alpha(\cdot) \quad (9)$$

La fonction de Green dépend de la forme de la surface, elle n'est pas identique en chaque point de la surface plissée  $M$ . En première approximation, nous donnons ici la formule théorique de la fonction de Green sur un disque de rayon  $R$ , avec  $r := |y - x| < R$ , que l'on peut obtenir par transformée de Fourier inverse sur les solutions fréquentielle :

$$G_{2D}^\alpha(x, y) = \frac{1}{2\pi} (K_0(r\sqrt{\alpha}) - \frac{K_0(R\sqrt{\alpha})}{I_0(R\sqrt{\alpha})} I_0(r\sqrt{\alpha})) \quad (10)$$

$I_0$  et  $K_0$  représentent les fonctions de Bessel modifiées du premier et second ordre respectivement. Sur ce domaine du disque, la réponse impulsionnelle est interprétable en terme de voisinage pris en compte pour calculer la profondeur sulcale. Cette interprétation reste valide sur la surface plissée du cortex, bien que ces plissements induisent des distorsions locales dans la réponse impulsionnelle.

En plus du gain d'interprétabilité de l'influence du paramètre  $\alpha$  sur l'estimation de la profondeur, nos analyses fréquentielle et de la réponse impulsionnelle mettent en évidence que l'échelle de courbure considérée pour le calcul de la profondeur varie en fonction de la taille du cerveau pour une valeur de  $\alpha$  donnée. Nous proposons ci-dessous une adaptation de la DPF afin de la rendre invariante par rapport aux homothéties.

### 2.3 Nouvelle méthode invariante aux homothéties

*Définition* : On dira qu'une méthode d'estimation de profondeur  $Depth$  est invariante aux homothéties si pour tout coefficient  $s$  tel que  $sM$  représente le maillage  $M$  dont les coordonnées ont été multipliées par  $s$  :

$$Depth|_{sM} = Depth|_M \quad (11)$$

Autrement dit, une profondeur est invariante aux homothéties si les cartes de profondeurs obtenues sur  $M$  et  $sM$  sont identiques.

*Proposition* : l'estimation de profondeur DPF-star, notée  $D^*$ , définie tel que :

$$D_\alpha^* = s^{-1}D(M, s^{-2}\alpha) \quad (12)$$

avec  $D$  définie selon 1 est invariante aux homothéties

*Preuve* : Nous notons  $M_2$  la surface obtenue en appliquant une homothétie de facteur  $s$  à la surface  $M_1$ .

Nous exprimons 18 sur le maillage  $M_2$

$$D_\alpha^*|_{M_2} = s^{-1}D(M_2, s^{-2}\alpha) \quad (13)$$

Ce qui nous permet d'exprimer  $D_\alpha^*|_{M_2}$  à partir de l'équation 2 comme solution de :

$$(-s^2\Delta|_{M_2} + \alpha I)D_\alpha^*|_{M_2} = sK_{mean}|_{M_2} \quad (14)$$

et compte tenu que

$$\Delta|_{M_2} = s^{-2}\Delta|_{M_1} \text{ et } K_{mean}|_{M_2} = s^{-1}K_{mean}|_{M_1} \quad (15)$$

on obtient l'équation pour le maillage  $M_1$  :

$$(-\Delta|_{M_1} + \alpha I)D_\alpha^*|_{M_2} = K_{mean}|_{M_1} \quad (16)$$

en ayant bien pris soin de définir  $D_\alpha^*|_{M_2}$  sur  $M_1$  (trivial car  $M_1$  s'obtient par homothétie à partie de  $M_2$ ).

La solution à l'équation de Poisson régularisée étant unique nous pouvons conclure que :

$$D_\alpha^*|_{M_1} = D_\alpha^*|_{M_2} \quad (17)$$

Donc,  $D_\alpha^*$  est invariante par homothétie.

Dans le cas pratique, entre deux cerveaux reels de taille différentes, on calcule le facteur d'homothétie  $s$  comme le ratio de la racine cubique des volumes considérés, soit  $s = \sqrt[3]{V_1}/\sqrt[3]{V_2}$ . Notez que 15 montre l'équivalence entre l'adaptation du paramètre  $\alpha$  et la dédimensionalisation du laplacien et de la courbure. Pour la suite, nous considérons calculer  $D_\alpha^*$  en dédimensionnalisant la courbure et le laplacien selon la longueur caractéristique du maillage, ce qui nous permet de raisonner avec une seule valeur de  $\alpha$  à fixer quelque soit la taille des cerveaux à étudier.

Une autre façon de décrire une méthode invariante par homothétie est de l'exprimer à partir d'une fonction de normalisation  $g(D, s)$  et d'une fonction d'adaptation de l'échelle d'intérêt  $f(\chi, s)$  avec  $\chi$  l'ensemble de paramètres qui influencent l'échelle d'intérêt. Dans notre cas, nous pouvons réécrire  $D_\alpha^*$  ainsi :

$$D_\alpha^* = g(D(M, f(\alpha, s)), s) \quad (18)$$

avec  $f(\alpha, s) = s^{-2}\alpha$  et  $g(D, s) = s^{-1}D$

La fonction  $g$  de normalisation normalise les valeurs de la profondeur  $D$  selon la taille de la surface. Cela permet de passer d'une carte de profondeur absolue à une carte de profondeur relative. Travailler sur une carte de profondeur absolue facilite la comparaison de profondeur entre cerveaux, tandis que travailler avec des cartes de profondeur relative facilite les comparaisons morphologiques basées sur la profondeur (voir expérience 3 - détection de bassins sulcaux). La fonction d'adaptation  $f$  normalise le paramètre  $\alpha$ , ce qui permet de contrôler l'échelle d'intérêt de la méthode en fonction de la taille et garantir que la référence implicite de profondeur est équivalente quelque soit la taille du cerveaux considéré. Pour une méthode quelconque d'estimation de profondeur donnée, se poser la question si  $g(D, s)$  et  $f(\alpha, s)$  existent permet de déterminer si la méthode est invariante aux homothéties ou possiblement invariante aux homothéties (Voir expérience 2).

### 3 Resultats

**Expérience 1 : Analyse de la réponse impulsionnelle pour régler le paramètre  $\alpha$ .** Comme illustré sur la Fig.1, l'analyse de la réponse impulsionnelle de la DPF introduite dans la section 2.2.2 nous permet d'estimer la taille de la zone d'influence en fonction de  $\alpha$ . Le réglage  $\alpha = 100$  apparaît comme le plus

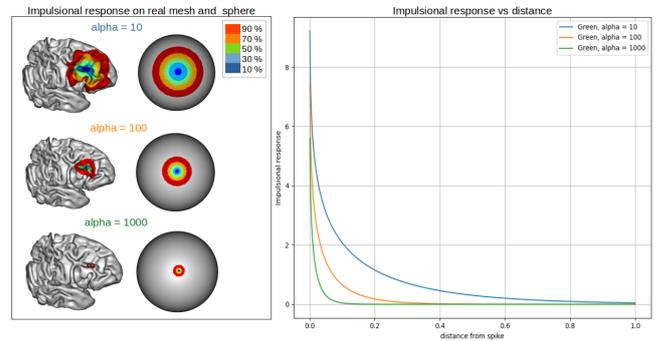


FIGURE 1 : Analyse de la réponse impulsionnelle pour régler le paramètre  $\alpha$ . Nous calculons la réponse impulsionnelle en un point pour différentes valeurs de  $\alpha$  sur une surface réelle et sur le disque pour comparaison visuelle. Le graphique de droite montre le profil de la réponse impulsionnelle pour les différentes valeurs de  $\alpha$ .

pertinent, car nous observons que pour un point situé au fond d'un sillon, la zone d'influence correspondant à 70% de la réponse impulsionnelle couvre tout le fond du sillon, alors que la zone à 90% couvre les gyri adjacents. L'estimation de la profondeur au fond du sillon prend ainsi bien en compte la géométrie locale sur l'ensemble du plis. La direction de la profondeur est orientée depuis la crête des gyri vers le fond du sillon.

**Expérience 2 : Invariance par homotétie de  $D^*$ , contrairement à SULC.** Sur la Fig.2, nous générons des versions homothétiques d'une même surface réelle en appliquant différents facteurs d'échelle (x0.5 à x5). Pour vérifier l'invariance par homothétie nous affichons les estimations de profondeur pour les différents facteurs d'échelle ainsi que la corrélation au travers des sommets du maillage entre l'estimation de la surface initiale (x1) et les versions modifiées.

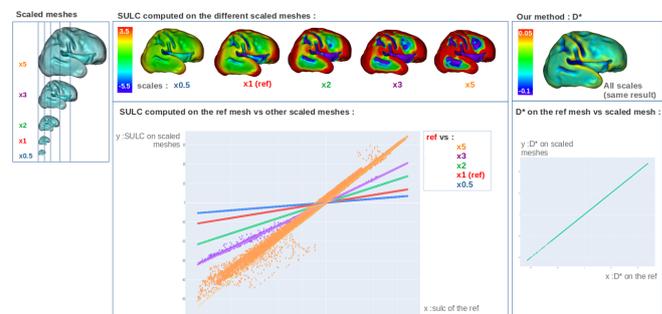


FIGURE 2 : Données simulées permettant d'évaluer l'invariance par rapport aux homothéties pour les méthodes  $D^*$  (à gauche), et SULC (à droite).

Pour la  $D^*$ , sur la gauche, les estimations sont invariantes par rapport au facteur d'échelle et la corrélation est toujours

strictement égale à 1. Ce résultat est consistant avec notre formulation introduite plus haut. Au contraire pour la méthode de référence SULC, sur la droite, l'influence du facteur d'échelle est évidente sur les corrélations dont la pente dépend de  $s$ . On observe sur les cartes de profondeurs en haut que les valeurs positives en rouge correspondent à des régions anatomiques différentes en fonction du facteur d'échelle : pour un facteur  $\times 0.5$  seules les régions situées aux extrémités des lobes sont rouges et la profondeur estimée sur les crêtes des gyri partout ailleurs n'est pas fortement différente de ces valeurs dans les fonds des sillons. Pour  $\times 2$ , une grande partie des gyri apparaissent en rouge, et pour  $\times 5$  toutes les régions convexes ont des valeurs élevées. La taille des cerveaux de la population d'intérêt va donc fortement influencer les éventuelles analyses qualitatives et statistiques.

**Expérience 3 : détection de bassins sulcaux sur données réelles.** Sur la Fig.3, nous illustrons les estimations de profondeur pour les surfaces corticales de 3 sujets présentant de fortes variations de taille en fonction de l'âge des enfants.

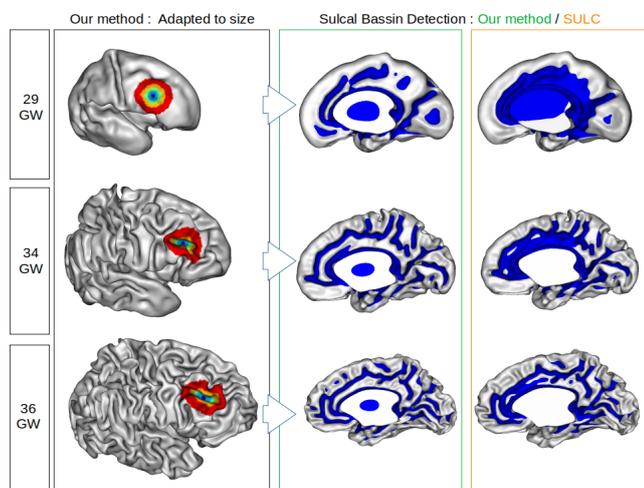


FIGURE 3 : Application aux données réelles permettant d'illustrer l'apport de la  $D^*$  en pratique. Contrairement à la méthode de référence SULC, la détection des sillons est possible avec un simple seuillage pour la  $D^*$ .

La première colonne illustre la préservation de la réponse impulsionnelle de la  $D^*$  sur les 3 surfaces de tailles différentes. Sur la deuxième colonne, nous visualisons la carte de  $D^*$  seuillée à une valeur permettant de dissocier les différents sillons pour les 3 sujets. La troisième colonne montre les résultats obtenus en appliquant la même expérience avec la méthode SULC : le seuil est choisi pour distinguer les sillons du cerveau du bas, mais ce seuil n'est pas valide pour les deux autres surfaces en raison de l'influence de la taille sur l'estimation de la profondeur.

## 4 Conclusion

Les méthodes d'estimations de profondeur actuelles ne sont pas indépendantes de taille du cerveau, ce qui peut introduire des biais importants dans les analyses, comme illustré dans nos résultats. Nous proposons une adaptation permettant de rendre la DPF invariante aux homothéties. Nous analysons l'influence

du seul paramètre de cette méthode et établissons un lien avec la taille des variations d'intérêt dans la géométrie du cortex. Ces analyses nous permettent de fixer une valeur adéquate pour mesurer les variations à l'échelle des principaux sillons. Ces deux avancées nous permettent de proposer une méthode d'estimation de la profondeur des plis corticaux invariante par rapport aux homothéties. Nos expériences sur données réelles et simulées démontrent l'apport de notre méthode par rapport à l'état de l'art.

## 5 Remerciements

Nous remercions l'Agence National pour la Recherche qui supporte cette étude dans le cadre du projet Sulcal grid ( ANR-19-CE45-0014 ) et du projet Eranet (ANR-21-NEU2-0005 ). Nous remercions également France Life Imaging qui supporte notre participation au congrès Grets'i'23.

## Références

- [1] Mireia ALENYÀ, Xiaoyu WANG, Julien LEFÈVRE, Guillaume AUZIAS, Benjamin FOUQUET, Elisenda EIXARCH, François ROUSSEAU et Oscar CAMARA : Computational pipeline for the generation and validation of patient-specific mechanical models of brain development. 3:100045.
- [2] G. AUZIAS, L. BRUN, C. DERUELLE et Olivier COULON : Benchmark data for sulcal pits extraction algorithms. 5:595–598.
- [3] C. BODIN, A. PRON, M. LE MAO, J RÉGIS, P. BELIN et O. COULON : Plis de passage in the superior temporal sulcus : Morphology and local connectivity. 225:117513.
- [4] Maxime BOUCHER, Sue WHITESIDES et Alan EVANS : Depth potential function for folding pattern representation, registration and analysis. page 12.
- [5] Ming CHUANG et Michael KAZHDAN : Interactive and anisotropic geometry processing using the screened poisson equation. page 10.
- [6] B. FISCHL, Martin I SERENO et A. M. DALE : Cortical surface-based analysis. II : Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. 9(2):195–207.
- [7] Oliver LYTTTELTON, Maxime BOUCHER, Steven M. ROBBINS et Alan C EVANS : An unbiased iterative group registration template for cortical surface analysis. 34(4):1535–44.
- [8] Maryam E. RETTMANN, Xiao HAN, Chenyang XU et Jerry L. PRINCE : Automated sulcal segmentation using watersheds on the cortical surface. 15(2):329–344.
- [9] David C. VAN ESSEN : A population-average, landmark- and surface-based (PALS) atlas of human cerebral cortex. 28(3):635–62.
- [10] Hyuk Jin YUN, K. IM, JIN-JU YANG, Uicheul YOON et Jong-Min LEE : Automated sulcal depth measurement on cortical surface reflecting geometrical properties of sulci. 8(2):e55977.