# Un algorithme multiéchelle pour déformer les objets de façon réaliste application à la modélisation de la croissance du cerveau foetal

Fleur GAUDFERNAU<sup>1</sup> Stéphanie ALLASSONIÈRE<sup>2</sup> Erwan LE PENNEC<sup>2</sup> <sup>1</sup>CRC, Université de Paris, INRIA EPI HeKa, INSERM UMR 1138 <sup>2</sup>CMAP, Ecole polytechnique, Institut Polytechnique de Paris

**Résumé** – Nous proposons d'établir une trajectoire continue du plissement cortical du cerveau au cours de la grossesse en utilisant la régression géodésique dans le cadre du Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping. Deux problèmes se posent lors de l'estimation de transformations de grandes dimensions, à savoir le risque élevé de bloquer l'optimisation dans un minimum local irréaliste et le fait que les déformations sont contraintes à une unique échelle spatiale. Pour résoudre ces problèmes, nous introduisons une stratégie d'optimisation coarse-to-fine basée sur des reparamétrisations multiéchelles des objets et des déformations. Nos expériences sur des maillages de la surface corticale du foetus montrent que la stratégie multiéchelle génère des représentations plus naturelles du plissement cortical, ce qui offre des perspectives intéressantes pour l'analyse quantitative de la croissance saine ou anormale du cerveau.

**Abstract** – We propose to establish a continuous trajectory of brain cortical folding across pregnancy using geodesic regression in the Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping framework. One is usually faced with two issues when estimating high dimensional transformations: the elevated risk of trapping the optimization in an unrealistic local minimum and the fact that deformations are constrained to a single scale. To tackle these issues, we introduce a coarse-to-fine optimization strategy based on multiscale parameterizations of objects and deformations. Experiments on cortical surface meshes from fetal images show that the multiscale strategy can generate more natural representations of the cortical folding process across pregnancy, which offers interesting perspectives for the quantitative analysis of normal and abnormal brain growth.

# 1 Introduction

Les atlas du cerveau foetal sont des représentations moyennes de la croissance du cerveau ou du plissement cortical estimées à différents âges gestationnels. Le plus souvent, ces atlas spatio-temporels établissent une représentation discrète du cerveau au cours de la grossesse, sans continuité temporelle d'un template à l'autre [10]. Or les modèles continus ont le potentiel de décrire les changements anatomiques complexes se déroulant pendant la grossesse de manière plus juste [12]. Pour cela, nous proposons d'utiliser la régression géodésique, un outil d'anatomie computationelle qui encode dans une seule déformation les changements subis par les objets au cours du temps [5]. Le cadre mathématique du Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping (LDDMM) offre une solution pratique pour calculer des transformations difféomorphiques, qui sont construites en intégrant des champs de vecteurs dépendants du temps [17]. Dans un contexte clinique, l'estimation de déformations de grandes dimensions reste un problème difficile : le risque de piéger l'algorithme dans un minimum local irréaliste augmente avec le nombre de paramètres à optimiser et le terme de régularité spatiale restreint les déformations subies par les objets à une seule échelle.

Dans le LDDMM, plusieurs stratégies ont été proposées pour augmenter la flexibilité du modèle des déformations. Les extensions multi-kernels estiment simultanément des flots de différentes échelles grâce à une somme de kernels gaussiens [15, 16]. Ces méthodes complexifient beaucoup le modèle mathématique, ce qui se répercute sur le coût computationnel. Un autre type de stratégie, qui se rapproche de celle présentée dans ce papier, estime de manière séquentielle des flots de difféomorphismes d'échelle décroissante [11, 13].

Nous présentons ici une stratégie multiéchelle pour améliorer l'estimation de trajectoires complexes avec des changements de dynamique. En nous basant sur nos travaux précédents, nous combinons une reparamétrisation multiéchelle des champs de vecteurs [9] avec une représentation multiéchelle des objets [7] et implémentons une stratégie d'optimisation "coarse-to-fine" qui peut être appliquée à des modèles d'atlas cross-sectionaux et temporels.

Cet algorithme, présenté lors d'une récente conférence, a été évalué sur sa capacité à modéliser les modifications des images du cerveau foetal au cours de la grossesse [7]. Dans ce papier, nous le testons pour la première fois sur des maillages de la surface corticale du cerveau foetal.

# 2 Méthodes

### 2.1 Modèles utilisés

En anatomie computationnelle, on cherche généralement à déformer un objet de référence pour le faire correspondre à un ou plusieurs objets  $(O_i)_{1 \le i \le N}$  observés aux temps  $(t_{i,j})_{i,j}$ . Pour cela, on estime des déformations difféomorphiques  $(\phi_i(t))_{1 \le i \le N}$  ainsi que l'objet template optimal  $O_{ref}$ . On optimise la fonction de coût suivante :

$$E(O_{ref}, (\phi_i)_{1 \le i \le N}) = \sum_{i=1}^{N} \left[\sum_{j} \frac{1}{2\sigma_t} d(O_i(t_{i,j}), O_{ref} \circ \phi_i^{-1}(t_{i,j})) + R(\phi_i)\right]$$
(1)



FIGURE 1 : Estimation d'atlas, du recalage et de la régression géodésique (avec P = 1 et P = 2 composantes) illustrés sur des images jouet. Les paramètres à optimiser sont les images template  $O_{ref}$  (encadrées en bleu) et les déformations du template vers les sujets (flèches oranges).

avec d une mesure de distance entre les objets à recaler, Run terme de régularité imposant des contraintes spatiales sur les déformations et  $\sigma_t$  le terme contrôlant le compromis entre attachement aux données et régularisation.

On s'intéresse ici à des modèles standards d'anatomie computationnelle, illustrés dans la Figure 1 et décrits ci-dessous :

- Estimation d'atlas [1] : à partir de données crosssectionnelles composées de N observations  $(O_i)_{1 \le i \le N}$ , un template  $O_{ref}$  représentatif de l'anatomie moyenne de la population et N déformations du template vers chacun des objets  $(\phi_i)_{1 \le i \le N}$  sont estimés.
- Recalage : il s'agit d'un cas particulier du modèle précédent avec  $O_{ref}$  fixé et où la transformation optimale entre deux objets  $O_{ref}$  et  $O_1$  est estimée.
- Régression géodésique[5] : étant donné M observations  $(O_1(t_1), ...O_1(t_M))$ , on cherche à estimer le template  $O_{ref}$  à l'âge  $t_0$  et la trajectoire géodésique moyenne  $\phi(t)$  qui déforme  $O_{ref}$  et représente comment les observations évoluent au cours du temps.
- Régression géodésique par morceaux [3] : extension du modèle précédent permettant des changements de dynamique de la trajectoire. Au lieu d'estimer une unique trajectoire  $\phi$ , on estime P trajectoires  $(\phi^l(t))_l$  appelées composantes géodésiques et associées à des temps de rupture  $t_R = [t_1, ..., t_{P-1}]$ . A l'intérieur de chaque intervalle  $[t_l, t_{l+1}]$  de  $t_R$ , la trajectoire moyenne est la  $l^{ème}$  composante géodésique :  $\phi(t) = \phi^l(t)$ . Le nombre de temps de rupture est considéré comme un hyperparamètre du modèle.

### 2.2 Cadre mathématique

Dans le cadre du LDDMM, les objets sont déformés par des flots de difféomorphismes  $(\phi_t)_t$  définis par des champs de vecteurs dépendants du temps  $(v_t)_t$  [17]. Pour réduire l'espace de recherche, on impose que les champs de vecteurs initiaux appartiennent à un espace de Hilbert à noyau reproduisant (RKHS) V [4] :

$$v_0(x) = \sum_{k=1}^{k_g} K_g(x, c_k(0)) \alpha_k(0)$$
(2)

avec  $K_g$  un kernel gaussien de largeur  $\sigma_g$  et  $(\alpha_k)_k$  des moments vectoriels attachés aux points contrôles  $(c_k)_k$ . Les points contrôles sont fixés sur une grille régulière d'intervalle  $\sigma_g$ .

Le terme de régularité de l'Equation 1 impose que les  $(v_t)_t$ solutions potentielles au problème sont des chemins géodésiques de l'espace ambient selon la norme V. Ces champs de vecteurs géodésiques ont la propriété de conserver leur structure RKHS au cours du temps. Par conséquent, un  $v_t$  est entièrement paramétrisé par le champ initial  $v_0$ . En d'autres termes, l'optimisation de  $\phi_t$  est réduite à un problème de tir géodésique, où seules les conditions initiales  $v_0$  sont optimisées. Cela permet l'utilisation d'un schéma numérique efficace pour calculer les gradients [4].

### 2.3 Optimisation multiéchelle



Reconstructed target image and deformation grid obtained with different kernels

FIGURE 2 : Effets d'une déformation régularisée par un petit kernel (gauche) et un kernel large (droite) sur une surface corticale.

Le terme de régularité de l'Equation 1 contraint les déformations à être définies à une seule échelle spatiale imposée par le kernel  $K_g$ . L'utilisateur doit alors trouver le bon compromis entre un kernel large, générateur de transformations lisses mais inexactes, et un petit kernel, qui augmente le nombre de paramètres à optimiser et donc le risque de converger vers un minimum local irréaliste. Ce dilemne classique est illustré dans la Figure 2.

Pour pallier à ce problème, nous introduisons une stratégie d'optimisation multiéchelle basée sur une représentation multirésolution des déformations et des objets.

#### 2.3.1 Représentation multiéchelle des champs de vecteurs

Dans l'équation 2,  $v_0$  est défini comme une somme d'éléments appartenant à une base RKHS. Dans l'approche multiéchelle,  $v_0$  est décrit par ses coefficients dans une autre base multiéchelle [9] :

$$v_0(x) = \sum_{s} \sum_{k} \sum_{o} \Phi^o_{s,k}(x) \beta^o_{s,k}$$
(3)

avec  $\Phi_{s,k}^o$  une fonction d'ondelettes d'échelle s, localisation k et orientation o et les  $\beta_{s,k}^o$  les coordonnées de  $v_0$  dans cette nouvelle base.

En mettant à zéro les coefficients  $\beta_{s,k}^o$ , on gomme les variations spatiales de  $v_0$  définies à l'échelle s et ainsi on lisse le champ de vecteur. Cela permet d'implémenter une stratégie d'optimisation coarse-to-fine. Lors de l'initialisation, tous les coefficients exceptés ceux de l'échelle la plus large  $S_{max}$ sont mis à zéro pour contraindre l'algorithme à optimiser des champs de vecteurs lisses. Ces champs de vecteurs sont raffinés en ajoutant progressivement des coefficients d'échelles de plus en plus fines. Ce schéma d'optimisation préserve la structure RKHS des champs de vecteurs et donc l'efficacité computationnelle de l'algorithme d'origine.

### 2.3.2 Représentation multiéchelle des objets

Des champs de vecteurs irréguliers favorisent l'estimation d'un template irréaliste. Inversement, des objets complexes peuvent générer un template erronné qui va distordre à son tour les champs de vecteurs. C'est pourquoi on combine la représentation multiéchelle des champs de vecteurs avec une représentation multiéchelle des objets d'entrée  $(O_i)$  et de l'objet template  $O_{ref}$ .

Les objets sont filtrés par un filtre gaussien (dans le cas des images) ou un filtre Laplacien (dans le cas des maillages).

A l'itération 0, l'optimisation est effectuée en utilisant les objets et les champs de vecteurs filtrés. Les échelles de lissage sont tout à tour diminuées à chaque fois que l'algorithme est proche de la convergence. Quand les échelles minimales sont atteintes, les champs de vecteurs et les objets sont libres de toute contrainte et l'optimisation se poursuit de la même manière que dans l'algorithme d'origine.

Lorsque l'objet template  $O_{ref}$  est estimé, il n'est filtré que lors de l'initialisation. Quand il est fixé (dans le cas du recalage par exemple),  $O_{ref}$  est filtré en même temps que les objets d'entrée.

Ce code est disponible dans un répertoire Git [6]. Dans la suite de ce papier, le terme *original* désignera la version non multiéchelle de l'algorithme.

# **3** Résultats



FIGURE 3 : Procédure d'évaluation des algorithmes. 1-Estimation d'atlas sur les sujets d'entraînement entre 22 et 26 semaines. 2-Régression géodésique sur les sujets d'entraînement. 3-Recalage entre chaque sujet de l'ensemble de test (en rouge) et le template du même âge issu de la régression.

Nous évaluons la capacité de l'algorithme multiéchelle à modéliser les déformations de la surface corticale chez les foetus. Le jeu de données comporte 40 maillages de surfaces corticales (22-35 semaines de gestation) extraites d'images par résonance magnétique du jeu de données FeTa [14].

Deux stratégies d'optimisation (originale vs multiéchelle) sont comparées, associées à deux façon de modéliser les changements temporels (régression géodésique à une ou à plusieurs composantes).

Une procédure de validation croisée à 5 blocs est utilisée (répartition entraînement/test : 80/20%) (voir la Figure 3 pour une illustration) :

- 1. Chaque algorithme estime une surface corticale template  $O_{ref}$  à partir des sujets de l'ensemble d'entraînement dont l'âge est proche de  $t_0$ .
- 2. La régression géodésique estime la trajectoire  $\phi(t)$  qui a  $O_{ref}$  pour point de départ et coïncide le mieux avec les sujets de l'ensemble d'entraînement.
- 3. Pour évaluer l'exactitude de  $\phi(t)$ , chaque objet de l'ensemble de test est recalé à l'objet template du même âge issu de la régression.

La performance est évaluée par l'erreur résiduelle relative  $R = \frac{R_f}{R_0}$  avec  $R_f$  la distance varifold totale entre chaque observation et le template déformé après convergence, et  $R_0$  la distance varifold totale entre chaque observation et  $O_{ref}$  à l'itération 0.

Avant l'évaluation, des régressions par morceaux ont été testées sur les données avec un nombre de composantes variant de P = 2 à P = 8. Le nombre de composantes maximisant la performance de l'algorithme original a été choisi pour l'évaluation : P = 4. Le temps de départ de la trajectoire est fixé à  $t_0 = 24$ ; les temps de rupture entre chaque composante sont fixés à intervalles réguliers. Les autres paramètres fixes sont : largeur du kernel  $\sigma_g = 3.5$  (équivalent à  $k_g = 16,000$ );  $\sigma_t = 0.1$ ; seuil de convergence = 0.0001. Dans la fonction de coût, le terme d'attachement d est la distance varifold [2], basée sur une représentation des maillages par les espaces tangents associés à chaque triangle.

La Table 1 détaille les performances quantitatives des algorithmes. L'algorithme multiéchelle atteint une erreur résiduelle moyenne inférieure à celle de l'algorithme d'origine sur les trois étapes de validation croisée, quel que soit le nombre de composantes. La régression à 4 composantes augmente également les performances des algorithmes par rapport à la régression simple. La Figure 4 compare les trajectoires obtenues sur les deux premiers blocs de validation croisées par les algorithmes original et multiéchelle avec 4 composantes. L'algorithme multiéchelle évite de piéger l'optimisation dans des minima locaux irréalistes. De manière plus subtile, il améliore également la chronologie de l'apparition des gyrus et des sillons : avec l'algorithme original, les sillons central, postcentral et supérieur temporal sont formés avec une à deux semaines d'avance par rapport à la chronologie attendue, ce qui n'est pas le cas avec la stratégie multiéchelle.

### 4 Discussion

Dans ce travail, nous avons abordé la possibilité de modéliser la croissance du cerveau foetal en utilisant la régression géodésique. Pour estimer des déformations réalistes, nous avons présenté une stratégie coarse-to-fine basée sur des représentations multiéchelles des champs de déformation et des objets. Nos expériences sur des surfaces corticales ont démontré que l'association de la stratégie multiéchelle avec une régression par morceaux améliore de manière significative les surfaces corticales estimées au cours de la grossesse. Par rapport aux



FIGURE 4 : Trajectoires géodésiques estimées par les algorithmes original et multiéchelle avec P = 4 composantes sur les premier (haut) et second (bas) blocs de validation croisée. Cercle rouge : caractéristique aberrantes des templates estimés.

TABLE 1 : Moyenne  $\pm$  écart-type de l'erreur résiduelle relative sur les 5 blocs de validation croisée pour l'estimation d'atlas, la régression et le recalage. P : nombre de composantes de la régression géodésique.

Algorithme	Р	Atlas	Régression	Recalage
Original	1	$0.05 \pm 0.06$	$0.49 \pm 0.07$	$0.08 \pm 0.09$
Multiéchelle	4	$0.03 \pm 0.03$	$0.47 \pm 0.07$ $0.42 \pm 0.02$	$0.07 \pm 0.08$ $0.03 \pm 0.02$
	4		$0.41\pm0.02$	$0.02\pm0.02$

atlas discrets, la construction d'un modèle continu de la croissance du cerveau foetal au cours de la grossesse pourrait offrir de nouvelles possibilités pour l'analyse quantitative de la croissance foetale saine et anormale [8]

# Remerciements

Ce travail est partiellement financé par la chaire de S.A. à l'institut PRAIRIE fondé par l'agence nationale française ANR dans le cadre du programme "Investissements d'avenir" sous la référence ANR-19- P3IA-0001.

# Références

- S. ALLASSONIÈRE, Y. AMIT et A. TROUVÉ : Toward a coherent statistical framework for dense deformable template estimation. *The Journal of the Royal Statistical Society*, 69, 2007.
- [2] N. CHARON et A. TROUVÉ : The varifold representation of nonoriented shapes for diffeomorphic registration. *SIAM Journal on Imaging Sciences*, 6:2547–2580, 12 2013.
- [3] J. CHEVALLIER, S. OUDARD et S. ALLASSONNIÈRE : Learning spatiotemporal piecewise-geodesic trajectories from longitudinal manifoldvalued data. In 31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017), 2017.
- [4] S. DURRLEMAN, S. ALLASSONNIÈRE et S. JOSHI : Sparse adaptive parameterization of variability in image ensembles. *International Journal* of Computer Vision, 101:1–23, 2012.

- [5] T. FLETCHER: Geodesic Regression on Riemannian Manifolds. In Proceedings of the Third International Workshop on Mathematical Foundations of Computational Anatomy - Geometrical and Statistical Methods for Modelling Biological Shape Variability, pages 75–86, Toronto, Canada, 2011.
- [6] F. GAUDFERNAU: Deformetrica multiscale. https://github. com/fleurgaudfernau/Deformetrica\_multiscale.
- [7] F. GAUDFERNAU, S. ALLASSONIÈRE et E. Le PENNEC : A multiscale algorithm for computing realistic image transformations : application to the modelling of fetal brain growth. *In Medical Imaging 2023 : Image Processing*, volume 12464. International Society for Optics and Photonics, SPIE, 2023.
- [8] F. GAUDFERNAU, E. BLONDIAUX et S. ALLASSONIÈRE : Analysis of the Anatomical Variability of Fetal Brains with Corpus Callosum Agenesis. In MICCAI 2021 - Perinatal, Preterm and Paediatric Image Analysis Workshop, volume 12959 de LNCS - Lecture Notes in Computer Science. Springer.
- [9] F. GAUDFERNAU *et al.*: Wavelet-based multiscale initial flow for improved atlas estimation in the large diffeomorphic deformation model framework. Preprint, 2022.
- [10] A. GHOLIPOUR *et al.*: A normative spatiotemporal mri atlas of the fetal brain for automatic segmentation and analysis of early brain growth. *Scientific Reports*, 7, 12 2017.
- [11] B. GRIS, S. DURRLEMAN et A. TROUVÉ : A sub-riemannian modular framework for diffeomorphism-based analysis of shape ensembles. *SIAM Journal on Imaging Sciences*, 11, 05 2016.
- [12] R. LICANDRO *et al.*: Longitudinal diffeomorphic fetal brain atlas learning for tissue labeling using geodesic regression and graph cuts. August 2014.
- [13] M. MILLER, D. TWARD et A. TROUVÉ : Coarse-to-fine hamiltonian dynamics of hierarchical flows in computational anatomy. *In 2020 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW)*, pages 3760–3765, 2020.
- [14] K. PAYETTE *et al.*: An automatic multi-tissue human fetal brain segmentation benchmark using the fetal tissue annotation dataset. *Scientific Data*, 8, 07 2021.
- [15] L. RISSER *et al.*: Simultaneous multi-scale registration using large deformation diffeomorphic metric mapping. *IEEE transactions on medical imaging*, 30:1746–59, 04 2011.
- [16] Stefan SOMMER *et al.*: Sparse multi-scale diffeomorphic registration : The kernel bundle framework. *J. of Mathematical Imaging and Vision*, 46, 07 2012.
- [17] A. TROUVÉ : Diffeomorphisms groups and pattern matching in image analysis. Int. J. Comput. Vision, 28(3):213–221, jul 1998.