

Statistical models of currents for measuring the variability of anatomical curves, surfaces and their evolution

Stanley Durrleman

Résumé

(english version below)

Cette thèse développe une approche originale pour analyser et comprendre l'immense variabilité des formes anatomiques observées dans les images médicales, dans le but, par exemple, de distinguer une structure saine d'une structure pathologique. Notre travail propose un ensemble d'outils méthodologiques, numériques et algorithmiques pour résoudre cette question d'une manière qui soit indépendante des données traitées et de l'application visée.

D'un point de vue théorique, nous modélisons les formes anatomiques par des 'courants', un outil mathématique puissant qui permet de comparer des formes sans avoir besoin d'établir des correspondances de points entre elles. Cela permet de définir un cadre unifié pour l'analyse systématique d'ensembles de formes anatomiques, qu'elles soient données sous forme de courbes, de surfaces, de volumes, d'ensemble de points et quelque soit leur topologie.

Nous proposons un cadre algorithmique efficace pour rendre cette modélisation utilisable pour le traitement automatique de grandes bases de données. Cette boîte à outils comporte, entre autre, de nouveaux schémas numériques basés sur des grilles régulières dont la vitesse de convergence, et donc l'utilisation, est indépendante des données traitées et une méthode d'approximation fondée sur la recherche de bases adaptées qui permet de limiter l'explosion combinatoire liée à l'utilisation massive de grands jeux de données.

Nous définissons ensuite un cadre statistique rigoureux pour l'étude de la variabilité des structures anatomiques à partir d'exemples tirés dans une population. Cette méthode détecte des caractéristiques anatomiques communes aux différents sujets et décrit la diversité de leurs formes. L'utilisation originale de modèles statistiques génératifs permet non seulement d'extraire des mesures de significativité (quelle est la probabilité que cette structure soit pathologique ?) comme c'est le cas habituellement, mais aussi de fournir une description qualitative et interprétable de la variabilité normale et de ses déviations pathologiques. De plus, pour la première fois, une modélisation conjointe de la variabilité géométrique (mesurée par des déformations régulières) et la variabilité de 'texture' (mesurant des effets non difféomorphes comme la densité de fibres par exemple) est proposée.

Enfin, un nouveau cadre conceptuel est introduit pour l'analyse statistique de l'évolution de formes à partir de données longitudinales (chaque sujet est observé plusieurs fois dans le temps). La méthode exposée combine de façon originale les différences

morphologiques entre sujets avec les variations de la dynamique de croissance propre à chaque individu. Cela permet de détecter de façon systématique des retards de développement entre des sujets ou entre des populations. Les premiers résultats montrent l'importance capitale de la prise en compte de la dynamique de croissance (et non seulement de la forme) pour la caractérisation de pathologies comme l'autisme. Cette méthode ouvre des perspectives uniques pour détecter des cas pathologiques grâce à la mesure de vitesses de croissance atypiques de certains organes.

Ce travail méthodologique a déjà permis d'apporter des réponses nouvelles à de nombreux problèmes ouverts d'anatomie comme la caractérisation de la variabilité des plissements corticaux, la description de la variabilité des faisceaux de fibres de la matière blanche ou la détection de formes typiques dans des pathologies cardiaques, par exemple. Elle permet aussi le renouvellement des méthodes d'analyse de données en paléanthropologie qui étaient basées jusqu'alors presque exclusivement sur des méthodes d'appariements de points.

Cette thèse a conduit à la mise à disposition de la communauté scientifique du logiciel *exoShape*. C'est un outil d'investigation unique pour analyser de façon systématique des ensembles de structures anatomiques variées.

Abstract

This thesis proposes an original approach to analyze and understand the huge variability of anatomical shapes observed in medical images, for instance to distinguish between normal and pathologic structures. This work develops methodological, numeric and algorithmic tools to address this question in a way, which is independent of the data and the targeted application.

We model anatomical shapes as 'currents', a powerful mathematical tool, which enables to compare shapes without the need of point correspondences. This defines a unifying framework for the systematic analysis of anatomical datasets, whether these data are given as point sets, curves, surfaces or volumes and independently of their topology.

We propose an efficient algorithmic framework to make this model usable for the automatic investigation of large data sets. This toolbox contains new numerical schemes based on regular lattices, whose speed of convergence, and hence use, does not depend on the data themselves, as well as an approximation method based on the search for adaptive basis, which limits the combinatorial explosion due to the massive use of large data sets in population studies.

Then, a rigorous statistical framework is introduced for the analysis of the variability of anatomical structures inferred from samples drawn from a population. This method detects common anatomical features across the samples and describes how they vary within the population. For the first time, the joint modeling of both the geometrical variability (captured by smooth deformations) and the residual variability (which captures

non-diffeomorphic variations like the density of fibers for instance) is introduced. This method yields not only quantitative statistical measures but also an interpretable representation of the detected phenomena.

Eventually, the thesis introduces a new conceptual approach to the statistical analysis of shape *evolution* from longitudinal data (each subject is observed several times at different ages). The proposed method combines, in an original way, the morphological differences between individuals with the possible variations of the dynamics of the growth. The measure of possible developmental delays opens up unique perspectives for the characterization of pathological cases via the detection of unexpected growth of some organs.

This methodological work has been used throughout the thesis to tackle several open anatomical problems in an original way, such as the characterization of the sulcal folding patterns at the surface of the cortex, the measure of the variability of the white matter fiber bundles or the detection of the typical appearance of pathologic heart shapes for instance. It also enables to renew the methods for paleo-anthropological data analysis, which have relied almost exclusively on point correspondences so far.

Last but not least, the tools and methods of this thesis have been made accessible to the whole scientific community via the release of the open-source software *exoShape*. This is a unique tool to automatically investigate collections of anatomical data.