

# SEMAINE D'ETUDE MATHS-ENTREPRISES 1

4-8 avril 2011, Institut Henri Poincaré (Paris)

## Modèles de comparaison quantitative de matrices 3D

N. CHARON<sup>a</sup>      A. GARIAH<sup>b</sup>  
C. LAURENT<sup>d</sup>      M. LEVY<sup>c</sup>  
R. RYDER<sup>e</sup>      O. VITRY<sup>f</sup>  
A. ZAKHAROVA<sup>g</sup>

<sup>a</sup> CMLA, ENS Cachan, 94235 Cachan, France.

<sup>b</sup> INRIA Rocquencourt, 78153 Le Chesnay, France.

<sup>c</sup> Master 2 Mathématiques et Applications, Université de Provence, Marseille, France.

<sup>d</sup> Centre de Mathématiques et d'Informatique, 13453 Marseille, France.

<sup>e</sup> CREST, ENSAE, 92240 Malakoff, France.

<sup>f</sup> MAPMO, Université d'Orléans, 45067 Orléans, France.

<sup>g</sup> ENSIMAG, Grenoble INP, 38402 Saint-Martin-d'Hères, France.

Sujet proposé par :



Correspondant : M. PICHELIN (Air Liquide)

**MATHS**  
& **ENTREPRISES**



### **Résumé**

Air Liquide dispose de jeux de données représentant des champs de quantité de dépôt de particules sur les poumons. Ces données proviennent de mesures  $3D$  (obtenues via SPECT, Single Photon Emission Computer Tomography) du dépôt d'un aérosol contenant des particules radio-labellisées préalablement inhalé par les patients étudiés. Le sujet proposé ici consiste à se demander quelles sont les méthodes permettant de comparer de façon quantitative et systématique les résultats des observations, qui sont donnés sous la forme de matrices  $3D$  correspondant à la quantité de particules estimée dans chaque voxel.

# 1 Objectif de comparaison d'images biomédicales

Les spécificités du diagnostic par imagerie médicale posent de nombreuses questions numériques quant au traitement des jeux de données associés. En particulier, ces données dépendent généralement fortement du patient, et sont de plus sujettes à plusieurs sources d'erreur au cours de leur acquisition. En identifiant mathématiquement les difficultés correspondantes, le travail de notre groupe a consisté à déterminer des pistes de méthodes pour la comparaison quantitative et systématique entre jeux de données SPECT (Single Photon Emission Computer Tomography), en l'occurrence ici représentant des champs de quantité de dépôt de particules radioactives sur les poumons. Pour réaliser les essais numériques, on a disposé de deux jeux concrets de données pour un même patient, qui inhale ces particules dans deux positions différentes : debout et couché. On montre sur la figure 1 les matrices 3D correspondantes. On a rendu la description du champ de quantité de dépôt plus grossière, par exemple ici 3 familles de fort, moyen et faible dépôt, pour visualiser facilement la répartition.

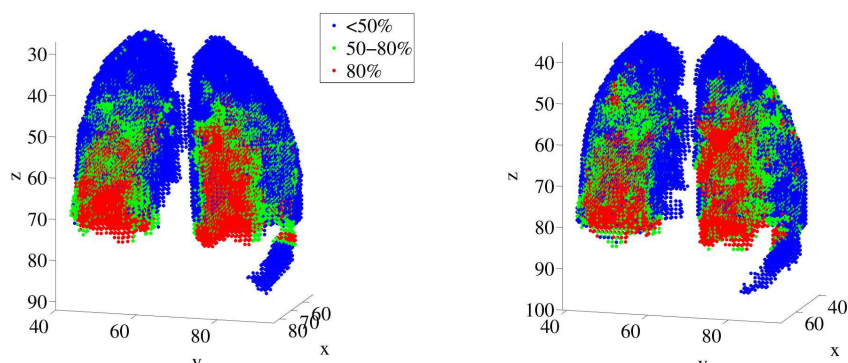


FIGURE 1 – Répartition du dépôt d'aérosol. Gauche : debout, droite : couché.

On s'intéresse d'abord à la comparaison géométrique. Il s'agit de repérer dans de telles images les amas de voxels qui correspondent à la représentation des poumons, en considérant les zones de dépôt non nul, afin de les déformer sur un poumon de référence. On remarque en effet qu'à travers la différence de condition physique des patients, mais aussi par la nature même des données, moyennées en temps et très discrétisées, la représentation d'un poumon dans les images SPECT est susceptible de varier beaucoup, en conservant toutefois une forme globale de demi-ellipsoïde. On propose alors une première méthode qui associe les poumons de deux images données à des demi-ellipsoïdes *optimaux*, ce qui permet une mise en correspondance simple par *recalage affine*. Puis, on propose une famille de méthodes plus fines qui effectuent un *recalage élastique*.

Ensuite, on a étudié la comparaison entre distributions de dépôt sur un poumon de référence donné. Étant donnée la morphologie du poumon, on propose de diviser l'étude quantitative en sous-zones concentriques. On utilise alors une *divergence de Jensen-Shannon* pour comparer les distributions associées aux deux jeux de données fournis.

## 2 Extraction et recalage de données

### 2.1 Extraction de données

Avec la donnée d'une matrice 3D, on a commencé par l'extraction des données non nulles. Cela nous a permis d'identifier les régions de dépôt de particules. Pour faciliter la détermination de la répartition, nous avons étudié séparément chaque poumon. Nous avons aussi tenu compte du fait que pendant l'inhalation certaines particules peuvent se retrouver dans l'estomac. Certaines données non-nulles correspondent donc aux particules dans l'estomac, facile à identifier dans la matrice car on connaît la forme du poumon. Nous avons donc coupé manuellement et écarté cette partie, qui ne nous intéresse pas ici.

### 2.2 Recalage de données

L'étape suivante consiste à rendre deux images de poumon comparables. Le problème semble assez facile, car la forme anatomique de poumon est connue a priori. Cependant, ce n'est pas seulement la taille, mais aussi la forme de poumon qui varie d'un patient à un autre.

Pour le recalage, nous avons utilisé les transformations affines — translations, rotations et homothétie. En effet, avec deux jeux de données du même individu à disposition, les transformations affines ont suffi. Par contre, si on veut comparer les images correspondant à deux individus différents, on aura besoin d'un recalage plus délicat. Dans ce dernier cas, le recalage affine peut être remplacé (ou suivi) par un recalage par les déformations élastiques dont le principe est décrit ci-dessous (voir la section **Modèles de déformations élastiques**).

## 3 Optimisation

On se propose de résoudre le problème d'optimisation suivant :

$$(\mathcal{P}) : \min_{(X_0, a, b, c)} \text{Vol}(I\Delta\mathcal{E}(X_0, a, b, c))$$

où  $I$  est le support de l'image,  $\Delta$  est la différence symétrique et  $\mathcal{E}(X_0, a, b, c)$  est le demi-ellipsoïde de centre  $X_0 = (x_0, y_0, z_0)$  et de demi-rayons  $a, b$  et  $c$ , d'équations :

$$\frac{(x - x_0)^2}{a^2} + \frac{(y - y_0)^2}{b^2} + \frac{(z - z_0)^2}{c^2} \leq 1, \quad z \leq z_0.$$

La minimisation a été faite séparément pour toutes les variables : on fixe toutes les variables sauf une et on minimise la fonctionnelle correspondante d'une variable (toolbox d'optimisation Matlab).

Les avantages présentés par cette approche sont les suivantes :

- le demi-ellipsoïde est plein à 90 % : même s'il ne correspond pas parfaitement à la forme de poumon, on peut donc l'utiliser comme un première iteration ;
- 80 % des données appartiennent au demi-ellipsoïde, les 20 % restant qui ne sont pas traitées n'étaient pas significatives dans les deux exemples considérés ;
- les résultats obtenus pour le cas d'un demi-ellipsoïde sont meilleurs que pour un ellipsoïde, ou 1/4 d'ellipsoïde.

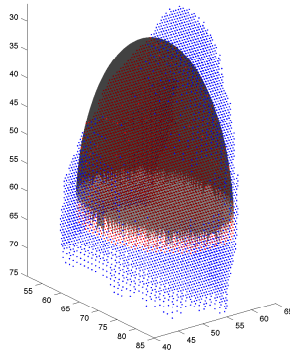


FIGURE 2 – Choix d’une volume de référence. En rouge : le demi-ellipsoïde correspondant ; en bleu : les données non-nulles

Par contre, la fonctionnelle qu’on minimise n’est pas convexe, d’où la difficulté pour justifier la stabilité et la convergence. De plus, la solution n’est obtenue qu’après un nombre important d’itérations.

Il est également possible de définir un ellipsoïde par ACP ou bien utiliser autres distances que la différence symétrique, pour lesquelles il est possible de calculer le gradient.

## 4 Modèles de déformations élastiques

À ce stade, nous avons proposé quelques méthodes assez élémentaires (ACP, mise en correspondance avec une ellipsoïde) dans le but d’effectuer un recalage affine (translation, rotation et homothétie) entre deux jeux de données de manière à pouvoir définir ensuite une distance entre les distributions d’aérosol sans être sensible à de possibles transformations spatiales induites, par exemple, lors de l’acquisition des données. Toutefois, si cette approche est suffisante pour comparer des données relatives à un même individu, celle-ci ne prend pas en compte la possible variabilité géométrique dans la forme des poumons de deux individus différents. Une telle variabilité n’est pas modélisable en général par de simples transformations affines mais requiert au contraire la modélisation de déformations plus fines, dites ‘élastiques’.

Ainsi, en supplément du recalage affine expliqué plus tôt, il nous semble nécessaire d’effectuer un recalage élastique entre deux jeux de données à la fois pour mieux normaliser spatialement la comparaison des distributions d’aérosol chez des individus à la morphologie différente et dans l’idée de pouvoir également capturer la variabilité géométrique pour une classe de sujets. Bien que n’ayant pas explicitement codé et testé de tels algorithmes qui nécessiteraient un travail bien plus long, nous donnons dans la suite quelques brèves idées et références sur le sujet. Dans le cas qui nous concerne ici, on pourrait à priori envisager deux types de recalage élastique, basés sur les informations de la diffusion de l’aérosol ou uniquement sur la forme des poumons extraite à partir de ces images.

## 4.1 Appariement en tant qu'images

On considère ici deux images 3D correspondant aux distributions (normalisées) d'aérosol pour chaque individu, qu'on notera  $I_0$  et  $I_1$ . Soit  $\Omega$  le domaine spatial des images. Le principe général de l'appariement élastique des images consiste à trouver un difféomorphisme  $\phi$  de l'espace à trois dimensions  $E$  de sorte que  $I_0 \circ \phi^{-1} = I_1$ . La première remarque est que dans de nombreux cas, dont celui que nous étudions, il paraît trop restrictif de vouloir appairer exactement les deux images dans la mesure où il n'y a pas nécessairement de correspondances parfaites. Cela conduit plutôt à rechercher la solution d'un problème de recalage inexact faisant intervenir une mesure de la proximité entre deux images (typiquement leur distance  $L^2$  dans la majorité des applications). Le second point concerne le modèle de déformation lui-même. D'une part, il est impossible d'effectuer des calculs sur le groupe des difféomorphismes de  $E$  dans toute sa globalité et d'autre part, il apparaît nécessaire, compte tenu du fait que les données sont en nombre fini et peuvent donc conduire à de multiples solutions d'appariement, d'imposer une régularité aux déformations trouvées. Ceci a conduit, il y a quelques années déjà, à l'introduction du modèle dit de grandes déformations (LDDMM) exposé dans le cas des images 2D dans [4] ou [5]. Le principe fondamental est qu'on modélise une déformation  $\phi$  comme le flot d'un champ de vecteurs de  $E$  entre un instant  $t = 0$  et un instant  $t = 1$ , ce qu'on peut résumer par l'équation différentielle :

$$\frac{d\phi_t^v(x)}{dt} = v_t(\phi_t^v(x))$$

$$\phi = \phi_1^v$$

Sous quelques hypothèses sur  $v$  (cf [5]), on montre que ces relations définissent bien un difféomorphisme  $\phi_t^v$  sur le domaine de l'image à tout instant  $t$ . On peut alors contrôler la régularité des déformations via celle du champ de vecteurs correspondant  $v$ . Si  $v \in V$  où  $V$  est un espace de fonctions muni d'une métrique  $\|\cdot\|_V$ , le problème d'appariement inexact se ramène ainsi à la résolution du problème d'optimisation de la fonctionnelle :

$$E(I_0, I_1) = \inf_{v \in V} \left\{ \|v\|_V^2 + \frac{1}{\sigma^2} \int_{\Omega} |I_1(x) - I_0(\phi_1^v(x))|^2 dx \right\} \quad (1)$$

où  $\sigma$  désigne un paramètre de poids entre le terme de régularité de la déformation (terme de gauche) et le terme d'attache aux données (terme de droite). L'optimisation en pratique d'une telle fonctionnelle passe alors par la donnée d'un modèle paramétrique du champ de vecteurs, comme par exemple avec des B-splines [3], des espaces de Sobolev [4] ou plus généralement des espaces à noyaux reproduisants [5]. On obtient alors la déformation optimale  $\phi$  par intégration du champ  $v^*$  donné par résolution de (1). Il faut noter que les algorithmes présentés dans ces articles concernent essentiellement des images 2D mais se généralisent à notre sens dans le cas 3D sans difficultés théoriques particulières.

## 4.2 Appariement en tant que nuages de points

Dans ce qui précède, le recalage spatial effectué se fonde sur les données de répartition de l'aérosol pour déterminer la déformation optimale entre les deux images. Un tel appariement a un sens si l'on peut supposer une certaine cohérence de la diffusion de

l'aérosol d'une expérience à l'autre et d'un individu à l'autre. Ceci n'étant pas nécessairement le cas, on pourrait alternativement effectuer un recalage ne prenant en compte que la forme des poumons. À partir de l'image tridimensionnelle d'un individu, on peut en effet extraire le nuage de points 3D correspondant (ie l'ensemble des points présentant une densité non nulle de particules). Un nuage étant ainsi extrait pour chaque individu, on peut alors, comme précédemment, chercher une déformation permettant de recaler un sujet sur l'autre. Le modèle des déformations restant le même, l'essentiel est de définir un terme d'appariement entre des nuages de points représentés comme des mesures dans  $\mathbb{R}^3$ . À ce sujet, on pourra consulter [2]. Disons, pour résumer, qu'étant donné un ensemble de points  $(x_i)_{i=1,\dots,N}$ , on peut associer une mesure (ou distribution) donnée par une somme de Dirac  $\sum_{i=1}^N \delta_{x_i}$  qui est donc un élément du dual de l'espace des fonctions continues de  $\mathbb{R}^3$  à valeurs dans  $\mathbb{R}$ . L'action d'un difféomorphisme de  $\mathbb{R}^3$  sur  $\mu$  s'écrit alors simplement  $\phi^* \mu = \sum_{i=1}^N \delta_{\phi(x_i)}$ . Pour définir ensuite une norme appropriée sur un tel espace fonctionnel, on peut avoir recours là encore à la théorie des espaces à noyaux reproduisants. Etant donné un noyau réel  $K$  sur  $\mathbb{R}^3$  vérifiant quelques propriétés de régularité (on prend très souvent le noyau gaussien), les mesures peuvent se voir comme les éléments d'un espace de Hilbert  $W$  dont le produit scalaire entre des masses de Dirac s'exprime explicitement via le noyau :

$$\langle \delta_x, \delta_y \rangle_W = K(x, y)$$

Ceci permet ainsi d'adapter l'appariement au cas des nuages de points dans l'espace. Si  $\mu_0$  et  $\mu_1$  désignent deux nuages de points représentées par des mesures, l'appariement de  $\mu_0$  sur  $\mu_1$  se ramène à l'optimisation d'une fonctionnelle du type :

$$E(I_0, I_1) = \inf_{v \in V} \left\{ \|v\|_V^2 + \frac{1}{\sigma^2} \|\mu_1 - (\phi_1^v)^* \mu_0\|_W^2 \right\} \quad (2)$$

Du point de vue algorithmique, la résolution de ce problème d'optimisation est mise en oeuvre dans [2] et quelques méthodes numériques y sont présentées pour des données de grande taille comme c'est le cas ici.

## 5 Comparaison de distributions de dépôt

Une fois les images SPECT de poumons rendues géométriquement comparables on cherche à comparer qualitativement les deux cas de dépôt d'aérosol dans les poumons. Pour cela, on souhaite pouvoir décrire leurs répartitions locales respectives. Ensuite, on peut utiliser un critère de proximité entre ces distributions.

Pour diviser une image donnée en zones pertinentes, on cite une méthode de découpage "intelligent" par un modèle de *contour actif* (Chan–Vese) [1], qui permet de la diviser de manière adaptative en deux zones : une de dépôt important d'une part, et une de dépôt faible d'autre part. Une comparaison de telles divisions entre deux images est alors envisageable.

On peut aussi explorer une description plus simple, où le découpage de poumon est géométriquement fixe. Étant donnée la géométrie ramifiée, "fractale" d'un poumon, on propose un découpage en tranches concentriques. Ceux-ci sont alors facilement définis par l'association avec le demi-ellipsoïde optimal d'ensemble, cf. fig. 3. Dans notre cas, avec une division en deux tranches de volumes égaux, on observe des répartitions de l'ordre de 40%

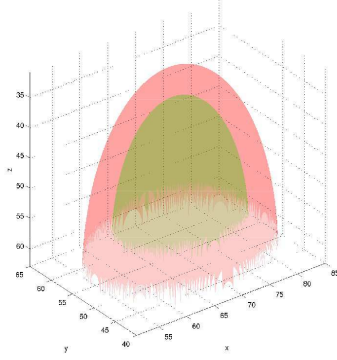


FIGURE 3 – Tranches concentriques de demi-ellipsoïdes

pour la tranche interne et 60% pour la tranche externe. Pour deux images recalées et chacune divisée en des tranches concentriques précises, les tranches sont alors par construction aussi compatibles, i.e. munies d'une correspondance définie sans ambiguïté. Il s'agit alors de comparer les distributions de dépôt entre zones géométriquement équivalentes. On peut envisager cette comparaison avec la distance de Wasserstein, définie dans le cadre continu entre deux mesures de probabilité, et qu'il faut utiliser dans une adaptation discrète. Pour des raisons de simplicité de calcul, on propose aussi une distance de Jensen-Shannon, version symétrisée de la divergence de Kullback-Leibler. Pour deux distributions discrètes de probabilité  $A$  et  $B$  (dans notre cas, définis sur les voxels par les codes couleur de quantité mesurée),

$$\text{div}_{\text{JS}}(A\|B) = \frac{1}{2} \left( \text{div}_{\text{KL}}(A\|M) + \text{div}_{\text{KL}}(B\|M) \right),$$

$$\text{où } \text{div}_{\text{KL}}(A\|A') = \sum_i A_i \log \frac{A_i}{B_i},$$

$$M = \frac{1}{2}(A + B).$$

Pour illustrer le sens de cette distance, on effectue deux comparaisons tests à partir de la distribution  $P$  associée au poumon gauche pour la première inhalation. On définit deux distributions, plaquées sur la même géométrie :

- $\tilde{P}$ , issue de la dégradation de  $P$  par un bruit uniforme de 10% ;
- $U$ , indépendante et de loi uniforme.

Alors,

$$\text{div}_{\text{JS}}(P\|\tilde{P}) = 0.37, \quad \text{div}_{\text{JS}}(P\|U) = 0.64.$$

De même, cette distance sert pour justifier l'importance du recalage géométrique des images. En effet, soit  $Q$  la distribution associée au poumon gauche pour la deuxième inhalation. Alors,

$$\text{div}_{\text{JS}}(P\|Q) = \begin{cases} 0.98 & \text{sans recalage,} \\ 0.21 & \text{avec recalage.} \end{cases}$$



## Conclusion

Nous avons au final choisi de traiter le problème en deux temps. Premièrement, on a adopté une approche *d'optimisation* pour rendre les images géométriquement comparables. Deuxièmement, on a adopté une approche *statistique*, en utilisant des distances provenant de la théorie de l'information, pour quantifier la proximité des distributions de dépôt.

Les difficultés sont particulièrement ressorties de la nature même des données de visualisation. Les discrétisations 3D associées, peu fines, ne sont pas immédiatement comparables d'une image à l'autre. De plus les méthode de déformation de volume, en réalité mieux adaptées pour recalibrer les images, sont difficiles à trouver dans la littérature. On note enfin que les données sont prétraitées, puisque moyennées en temps, ce qui filtre une partie de l'information.

## Remerciements

Ce groupe de travail, proposé par Air Liquide dans le cadre du SEME, nous a permis d'affronter un problème formel directement orienté pour l'application biomédicale. En confrontant nos connaissances mathématiques diverses, nous avons ainsi pu proposer quelques pistes d'investigation, pour lesquelles nous avons fourni, dans le temps imparti, des premières validations numériques. À ce titre, nous remercions chaleureusement B. Maury, M. Pichelin, J. Garnier, J.-M. Loubes, S. Masnou et A. Trouvé, pour leur aimable soutien qui nous a permis de cibler correctement le problème, ainsi que pour tous les moyens qui nous ont été mis à disposition.

## Références

- [1] T.F. Chan, B.Y. Sandberg, L.A. Vese. Active contours without edges for vector-valued images, *Department of Mathematics, University of California*, 1999
- [2] J. Glaunes. Transport par difféomorphismes de points, de mesures et de courants pour la comparaison de formes et l'anatomie numérique, *Rapport de thèse*, 2005
- [3] J. Bigot, S. Gadat, J.-M. Loubes. Statistical M-estimation and Consistency in Large Deformable Models for Image Warping, *J Math Imaging Vis*, 270-290, 2009.
- [4] M.F. Beg, M. Miller, A. Trouvé, L. Younes. Computing large deformation metric mappings via geodesic flows of diffeomorphisms, *International journal of computer vision*, 139-157, 2005.
- [5] L. Younes. Shapes and diffeomorphisms, *Springer*, 2010