Aix*Marseille université
Socialement engagée

NNT : 2024AIXM0269

THÈSE DE DOCTORAT

Soutenue à Aix-Marseille Université
le 25 Septembre 2024 par

Maxime Dieudonné

Caractérisation du développement de la surface corticale. Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale.

Discipline
Informatique

École doctorale
ED 184 Mathématiques et Informatique

Laboratoire/Partenaires de recherche
Institut de Neurosciences de la Timone (INT)
Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)

Composition du jury

Arnaud Cachia Professeur, Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris (IPNP)	Président du jury et Rapporteur
Olivier Colliot Directeur de recherche, Aramis Lab	Rapporteur
Frédéric Richard Professeur,Aix-Marseille Université	Examinateur
Irène Kaltenmark Chargée de Recherche,MCF Université de Paris	Examinatrice
Claire Cury Chargée de Recherche, INRIA, Laboratoire IRISA	Examinatrice
Julien Lefèvre Maitre de Conférence, Université Aix-Marseille	Directeur de thèse
Guillaume Auzias Chargé de recherche, Université Aix-Marseille	Co-Directeur de thèse Membre invité

int institut de neurosciences de la timone

cnrs

Affidavit

Je soussigné, Maxime Dieudonné, déclare par la présente que le travail présenté dans ce manuscrit est mon propre travail, réalisé sous la direction scientifique de Julien Lefèvre et Guillaume Auzias, dans le respect des principes d'honnêteté, d'intégrité et de responsabilité inhérents à la mission de recherche. Les travaux de recherche et la rédaction de ce manuscrit ont été réalisés dans le respect à la fois de la charte nationale de déontologie des métiers de la recherche et de la charte d'Aix-Marseille Université relative à la lutte contre le plagiat.

Ce travail n'a pas été précédemment soumis en France ou à l'étranger dans une version identique ou similaire à un organisme examinateur.

Fait à Marseille le 3 mai 2024



Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la Licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International.

Liste de publications et participation aux conférences

Liste des publications et/ou brevets réalisées dans le cadre du projet de thèse :

1. Maxime Dieudonné, Guillaume Auzias, Julien Lefèvre, "Estimation de la profondeur des plissements corticaux invariante par rapport à la taille globale du cerveau", 29eme Colloque sur le traitement du signal et des images, 2023, GRETSI - Groupe de Recherche en Traitement du Signal et des Images, , p. 901-904 pdf
2. (Papier accepté) Maxime Dieudonné, Guillaume Auzias, Julien Lefèvre, "Scale-controlled sulcal depth estimation", 2024, ISBI - International Symposium on Biomedical Imaging (pdf)

Participation aux conférences et écoles d'été au cours de la période de thèse :

1. BrainHack 2022, Institut de Neurosciences de la Timone, Marseille, 28/11/22 - 30/11/22
2. OHBM 2022, Organisation of the Human Brain Mapping, Glasgow, 19/06/22 - 23/06/22
3. Journées REMI, réseau d'entraide multicentrique en IRM, Paris, ICM Institut du Cerveau, 30/01/23
4. IABM 2023, Colloque français d'intelligence artificielle en imagerie biomédicale, 30/03/23 - 31/03/23, Paris
5. 29eme Colloque sur le traitement du signal et des images, GRETSI - Groupe de Recherche en Traitement du Signal et des Images, 28/08/23 - 01/09/23,
6. ISBI 2024, 21 eme International Symposium on Biomedical Imaging Athène, 27/05/24 - 30/05/24

Résumé et mots clés

Contexte et problématiques scientifiques Les avancées récentes des outils de traitement d'images appliqués aux images par résonance magnétique cérébrale 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 décrire l'évolution spatio-temporelle du plissement du cerveau chez les fœtus et les nouveau-nés, de la naissance jusqu'à l'âge adulte. Des études récentes suggèrent que les mesures de la profondeur sulcale chez les fœtus ont une valeur pronostique pour le développement cognitif ultérieur et permettent de détecter les malformations neurodéveloppementales.

Cependant, les algorithmes disponibles aujourd'hui pour estimer la profondeur sulcale ont été conçus et paramétrés sur des cerveaux adultes et, de ce fait, ne prennent pas en compte les variations de la taille du cerveau entre individus, ce qui peut biaiser les comparaisons statistiques entre des populations présentant de telles variations, notamment des groupes d'enfants d'âges différents.

Résultat principal Le résultat principal de cette thèse est une nouvelle méthode d'estimation de la profondeur des sillons du cortex humain. Cette méthode est utile pour décrire la forme du cortex et analyser son développement, et elle a été élaborée en réponse à la difficulté d'évaluer la pertinence anatomique des méthodes utilisées jusqu'à présent. En parallèle, nous répondons à un ensemble de questions liées à l'élaboration de notre algorithme, à savoir : Comment définir la profondeur sulcale ? Pourquoi est-ce une information pertinente pour décrire la forme du cerveau ? Quelles sont les limites des méthodes existantes ? En quoi notre méthode représente-t-elle une amélioration ? Comment utiliser notre méthode pour décrire le développement de la surface corticale ? Ces questions, ici appliquées à la profondeur sulcale, et qui s'inscrivent dans la question plus générale "comment décrire quantitativement la forme du cortex ?", sont en réalité tout à fait courantes dès lors qu'on s'intéresse à la morphométrie cérébrale.

Contributions

1. Cadre d'étude pour évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale.
2. Algorithme d'estimation de la profondeur sulcale invariant aux homothéties.

Mots clés : profondeur sulcale, développement, fœtus, surface corticale, cadre d'étude.

Abstract and keywords

Scientific background and problems Recent advances in image processing tools applied to cerebral magnetic resonance images have made it possible to automatically extract the cortical surface in the form of a triangular mesh. Among the various measures of the geometry of this cortical surface, the estimation of the depth of cortical folding at each point on the surface is particularly relevant for describing the spatio-temporal evolution of brain folding in fetuses and neonates between birth and adulthood. Recent studies suggest that measurements of sulcal depth in the foetus have prognostic value for later cognitive development and can be used to detect neurodevelopmental malformations. However, the algorithms currently available for estimating sulcal depth were developed and parameterised on adult brains and do not take into account variations in brain size between individuals, which may bias statistical comparisons between populations with such variations, such as groups of children of different ages.

Main result The main result of this thesis is a new method for estimating the depth of sulci in the human cortex. This method is useful for describing the shape of the cortex and analysing its evolution, and has been developed in response to the difficulty of assessing the anatomical relevance of the methods used to date. At the same time, we provide answers to a number of questions related to the development of our algorithm: How is sulcal depth defined? Why is it relevant for describing the shape of the brain? What are the limitations of existing methods? How do we propose to improve them? How can our method be used to describe the evolution of the cortical surface? Finally, what are the prospects for using sulcal depth measurements to support clinical decision making? These questions, applied here to sulcal depth, and which follow on from the more general question of 'how can the shape of the cortex be described quantitatively', are in fact quite common when we are interested in cerebral morphometry.

Contributions

1. Framework for evaluating sulcal depth estimation methods
2. Homothetically invariant algorithm for sulcal depth estimation

- Elle est bien belle, votre planète. Est-ce qu'il y a des océans ?
- Je ne puis pas le savoir, dit le géographe.
- Ah! (Le petit prince était déçu.) Et des montagnes ?
- Je ne puis pas le savoir, dit le géographe.
- Et des villes et des fleuves et des déserts ?
- Je ne puis pas le savoir non plus, dit le géographe.
- Mais vous êtes géographe !
- C'est exact, dit le géographe, mais je ne suis pas explorateur.

Antoine de Saint-Exupéry
(Le Petit Prince)

Remerciements

Je suis incroyablement reconnaissant envers chacune des personnes qui ont contribué à l'aboutissement de cette thèse.

Tout d'abord, je remercie très chaleureusement les membres de mon jury de thèse, Arnaud Cachia, Olivier Coliot, Irène Kaltenmark, Claire Cury et Frédéric Richard. Votre expertise, vos commentaires perspicaces et vos retours constructifs ont été essentiels pour l'amélioration et la finalisation de ce travail. Je suis profondément honoré que vous ayez accepté de participer à ce jury et d'apporter votre précieuse contribution à mon parcours académique.

Un immense merci à mes directeurs de thèse, Guillaume Auzias et Julien Lefèvre, pour leur soutien indéfectible tout au long de ce parcours semé d'embûches. Leur encouragement et leur expertise m'ont permis d'atteindre ce jalon important. Je suis fier du résultat obtenu et reconnaissant d'avoir partagé cette aventure avec vous. Ce chemin parcouru ensemble restera pour moi un grand souvenir.

Je tiens également à exprimer ma profonde gratitude envers Sylvain Takerkart pour sa bienveillance et sa patience infinie, qui ont été des piliers indispensables lors de mes premiers pas dans le monde de la recherche.

Je remercie l'École Doctorale Mathématique Informatique d'Aix-Marseille pour l'ensemble des formations scientifiques auxquelles j'ai eu accès. Un merci particulier à Sonia Assum pour avoir répondu à toutes nos questions administratives avec la plus grande patience.

Mes remerciements vont également à David Meunier et Olivier Coulon, dont la camaraderie et le soutien ont été précieux tout au long de mes années de thèse. Un grand merci également à Alexandre Pron, Hannah Ihme, Margueritte Le Marois, Charly Lamothe, Etienne Combrisson, Maude Le Bris et Rohit Yadav, qui ont été des amis extraordinaires.

À mes chers parents, Maman et Papa, je vous dois une dette éternelle pour avoir cultivé en moi le goût de la découverte et de la curiosité depuis mon enfance. À ma grande sœur Eva, tu as toujours été une source d'inspiration et de soutien.

Enfin, à ma tendre Nelly, merci pour ta présence aimante et ton soutien constant, qui ont illuminé chaque étape de ce parcours et illumineront encore celles à venir.

Contents

Affidavit 2

Liste de publications et participation aux conférences 3

Résumé et mots clés 4

Abstract and keywords 5

Remerciements 7

Contents 8

List of Figures 12

List of Tables 15

Préambule 16
- Point de départ . . . 16
- Le projet initial et son évolution . . . 17
- Organisation du Manuscrit . . . 19

1. Introduction : Contexte, enjeux et problématiques scientifiques 23
- 1.1. Intitulé de la thèse . . . 24
- 1.2. Enjeux de la morphométrie cérébrale : une branche de l'anatomie computationnelle . . . 25
- 1.3. Les spécificités de la forme du cortex . . . 26
  - 1.3.1. Les différentes couches du cortex : matière grise et matière blanche 26
  - 1.3.2. La sulcogenèse . . . 29
  - 1.3.3. La morphogenèse : une forme qui dépend de l'âge . . . 31
  - 1.3.4. Organisation et variabilité topologique du cortex . . . 32
- 1.4. Représentation numérique de la surface corticale . . . 33
- 1.5. Retour sur notre problématique : La profondeur sulcale . . . 35

2. Revue de littérature : Les structures corticales, du concept à la mesure 39
- 2.1. Les structures corticales . . . 40
  - 2.1.1. Les sulci et les gyri . . . 40
  - 2.1.2. Les régions sulcales et les régions gyrales . . . 41
  - 2.1.3. Les parois sulcales . . . 44

2.1.4. Les wall-pinches, plis-de-passage et racines sulcales 45
2.1.5. Les 3-hinges, les 4-hinges et les bridges 45
2.2. Synthèse et limites des méthodes existantes pour détecter les structures corticales 47
2.2.1. Détection des régions sulcales et gyrales 47
2.2.2. Détection des lignes sulcales et gyrales 52
2.3. Forme prototypique d'un sillon 55
2.4. Discussion : Les structures corticales sont des concepts anatomiques . . 60
2.5. Conclusion 61

3. Revue de littérature : Estimation de la profondeur sulcale, méthodes existantes et limites 63
3.1. Définition de la profondeur sulcale 64
3.1.1. Du concept à la mesure 64
3.1.2. Comment expliquer l'absence de consensus ? 65
3.2. Revue de littérature : les différentes méthodes pour estimer la profondeur sulcale 66
3.2.1. Méthodes basées sur une distance à une surface fermée 67
3.2.2. Méthodes basées sur une déformation du mesh : SULC 71
3.2.3. Méthodes basées sur la courbure 72
3.3. Comparaison entre les différentes approches 74
3.3.1. Comparaison quantitative entre les méthodes 74
3.3.2. Limites propres à chacune des approches 75
3.4. Applications et motivations autour de la profondeur sulcale 80
3.5. Conclusion : Nécessité d'un cadre d'étude formel 81
3.5.1. Circularité entre définition et méthode d'estimation 81
3.5.2. Manque de formalisme autour de l'inconsistance liée à la taille . 83
3.5.3. Absence de critères de validation 83
3.5.4. Différentes méthodes susceptibles d'impacter les résultats cliniques 84

4. Contribution : Nouveau cadre d'étude pour concevoir et évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale 85
4.1. Introduction : questionner la construction et la validation des méthodes 86
4.2. Objectiver la parcellisation de la surface corticale dans les algorithmes . 89
4.2.1. Sillon prototypique propre à chaque méthode 89
4.2.2. Distinction entre la représentation implicite et explicite des structures corticales 91
4.3. Caractériser la profondeur sulcale à l'aide d'un ensemble d'*a priori* anatomiques 92
4.3.1. Principe des *a priori* anatomiques 92
4.3.2. *A priori* relatifs au niveau 0 (ou maxima locaux) de la profondeur 93
4.3.3. *A priori* relatifs aux minima de profondeur 97
4.3.4. *A priori* relatifs aux gradients de la profondeur sulcale 100
4.4. Construire une méthode cohérente quels que soient l'âge et la taille . . 101

4.5. Structurer la validation des méthodes . . . 107
4.5.1. Présentation des différentes stratégies d'évaluation . . . 107
4.5.2. Évaluer la pertinence anatomique d'une méthode . . . 109
4.5.3. Évaluer la cohérence d'une méthode . . . 112
4.6. Résultat : vue d'ensemble du cadre d'étude . . . 115
4.7. Conclusion . . . 117
4.8. Discussion : Le développement cortical : la profondeur sulcale comme modèle, et non comme grandeur ? . . . 117

5. Contribution : Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale 120
5.1. Introduction . . . 121
5.2. Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale invariante à la taille : DPF-star . . . 123
5.2.1. Définition et propriétés de notre méthode . . . 123
5.2.2. Implémentation de notre méthode . . . 125
5.3. Paramétrage de notre méthode . . . 126
5.3.1. Stratégie du paramétrage . . . 126
5.3.2. Résultat du paramétrage . . . 131
5.4. Interprétation de notre méthode . . . 136
5.4.1. Interprétation convolutionnelle . . . 136
5.4.2. Interprétation fréquentielle de notre méthode . . . 139
5.5. Caractérisation du développement de la surface corticale . . . 141
5.5.1. Vérification de l'adaptation de notre méthode sur des cerveaux réels à différents âges . . . 141
5.5.2. Base de données périnatales et adultes . . . 143
5.5.3. Caractérisation du développement à l'aide de notre méthode D^* 143
5.5.4. Comparaison avec SULC . . . 146
5.6. Conclusion . . . 147

6. Perspectives 149
6.1. Amélioration de notre méthode . . . 150
6.1.1. Amélioration du design du filtre . . . 150
6.1.2. Conversion en millimètres . . . 151
6.2. Parcellisation complète et automatique de la surface . . . 152

Conclusion Générale 158

ANNEXES 164

A. Fondamentaux de la géométrie riemannienne 166
A.1. Maillage discret . . . 166
A.2. Surface riemannienne . . . 167
A.3. L'opérateur de Laplace-Beltrami . . . 170

A.4. La courbure 171

B. Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie 175

C. Protocole de labélisation manuelle 179

C.0.1. Protocole de traçage 179
C.0.2. Les critères de sélection pour labéliser les motifs de plissement . 181
C.0.3. Évaluation de la reproductibilité du traçage 182
C.0.4. Base de données 183

D. Bonus : Construction géométrique d'une famille de formes prototypiques des sillons 185

Bibliography 187

List of Figures

1.1. Photographie et schéma des différentes couches du cerveau 28
1.2. Histophysiologie du cortex cérébral 28
1.3. Photographies de cerveaux mettant en évidence la sulcogenèse pendant la période gestationnelle 30
1.4. Surfaces reconstruites mettant en évidence la sulcogenèse de la phase fœtale intermédiaire à la phase postnatale 30
1.5. Courbe de croissance des volumes de matière blanche, matière grise, subcorticale et ventriculaire de la période fœtale à l'âge adulte 31
1.6. Organisation sulcale selon MarsAtlas 33
1.7. Mise en évidence de la variabilité topologique interindividuelle 34
1.8. Reconstruction de surface 3D du cortex à partir d'un volume IRM 36

2.1. Processus cellulaire dans la zone subventriculaire 43
2.2. Différentes morphologies des couronnes gyrales 43
2.3. Schéma de la morphologie des parois sulcales 46
2.4. Limites de la courbure pour détecter les régions sulcales/gyrales 49
2.5. Limites des méthodes basées sur la courbure pour détecter les régions sulcales/gyrales 50
2.6. Limites de l'utilisation de la profondeur sulcale pour détecter les régions sulcales/gyrales 51
2.7. Limite de la méthode Watershed pour détecter les régions sulcales/gyrales 52
2.8. Limites méthodologiques de la détection des lignes sulcales 53
2.9. Différentes formes représentatives d'un sillon issues de la littérature de morphométrie cérébrale 56
2.10. Classification des sillons selon leur projection radiale 58
2.11. Classification des sillons en fonction de leur profil longitudinal et de leur profil transversal 59

3.1. La profondeur sulcale, une question ouverte 66
3.2. Méthodes principales pour obtenir une surface englobante 68
3.3. Outils disponibles dans le logiciel Brainvisa pour calculer la profondeur géodésique et euclidienne 70
3.4. Lien entre la magnitude, la fréquence du plissement et la courbure moyenne 72
3.5. Différence relative entre les profondeurs définies selon différentes distances 76
3.6. Différence de gradient entre SULC et DPF 76

3.7. Limites méthodologiques de l'enveloppe convexe pour définir les couronnes gyrales . . . 77
3.8. Limites méthodologiques de la fermeture morphologique . . . 78
3.9. Limites méthodologiques de l'alpha-shape . . . 78
3.10. Mise en évidence des incohérences spatiales de la carte de profondeur SULC . . . 79

4.1. Forme prototypique des différentes méthodes . . . 90
4.2. Différentes caractérisations du niveau 0 de la profondeur . . . 97
4.3. Incohérence des méthodes d'estimation de la profondeur sulcale basée sur une distance à l'enveloppe . . . 102
4.4. Exemple de cartes de profondeur non cohérentes . . . 103
4.5. Principe de l'adaptation de la méthode et de la normalisation de la mesure 105
4.6. Niveaux d'évaluation de la pertinence d'une méthode d'estimation de la profondeur sulcale . . . 107
4.7. Propriétés idéales des extrema de la profondeur . . . 109
4.8. Propriétés idéales de la direction de la profondeur . . . 110
4.9. Exemples de mesh paramétrique et de parcellisations de la surface pour valider les méthodes d'estimation de la profondeur . . . 111
4.10. Exemple de meshes paramétriques pour évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur . . . 111
4.11. Algorigramme pour évaluer la cohérence par rapport à la taille d'une méthode d'estimation de profondeur . . . 114
4.12. Test de l'invariance par homothétie sur SULC . . . 115
4.13. Cadre d'étude pour concevoir et évaluer les méthodes d'estimation de profondeur sulcale . . . 116

5.1. Équations et visuel de la méthode DPF^* . . . 125
5.2. Informations relatives à la base de données labélisée . . . 127
5.3. Principe et visuels de la labélisation manuelle des structures corticales . 128
5.4. Paramétrage de notre méthode d'estimation de profondeur sulcale selon la métrique 1 . . . 131
5.5. Paramétrage de notre méthode d'estimation de profondeur sulcale selon la métrique 2 . . . 132
5.6. Paramétrage de notre méthode d'estimation de profondeur sulcale selon la métrique 3 . . . 133
5.7. Comparaison qualitative de notre méthode avec DPF et SULC . . . 135
5.8. Interprétation convolutionelle de notre méthode . . . 136
5.9. Réponse impulsionelle de notre méthode . . . 137
5.10. Illustration de l'invariance par homothétie de notre méthode. Comparaison avec DPF standard . . . 138
5.11. Interprétation fréquentielle de notre méthode DPF-star . . . 140
5.12. Visuel des cartes de profondeurs obtenues avec notre méthode DPF-star sur des surfaces de différentes tailles . . . 141

5.13. Réponse impulsionelle de notre sur surfaces simulées et réelles 142
5.14. Informations relatives à la base de données pour caractériser le développement 143
5.15. Distribution de notre méthode en fonction du volume 144
5.16. Distance de Wasserstein 145
5.17. Distribution des valeurs de profondeur en fonction de la taille des surfaces pour différentes méthodes 147
5.18. Améliorations qualitatives apportées par la DPF-star 148

6.1. Parcellisation automatique des structures corticales 153
6.2. Perspective : détection automatique des couronnes gyrales 155
6.3. Perspective : détection automatique des crêtes enfouies et des bords gyrals internes 156
6.4. Perspective : améliorations attendues par notre algorithme 157

A.1. Mesh d'une surface corticale 167
A.2. Représentation d'une surface riemannienne 170
A.3. Principe de la courbure 173

C.1. Visuel du protocole de labélisation manuelle des lignes d'intérêt 179
C.2. Application des critères conservateurs dans la labélisation manuelle des lignes d'intérêt de la surface corticale 181
C.3. Méthode pour évaluer la reproductibilité du traçage manuel 182
C.4. Aperçu de notre base de données de surface corticale avec les lignes d'intérêt labélisées 183

D.1. Construction géométrique d'un sillon via la somme de Minkowski . . . 186

List of Tables

2.1. Méthodes principales de parcellisation des structures corticales 54

B.1. Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie - table 1 176
B.2. Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie - table 2 177
B.3. Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie - table 3 178

Préambule

Point de départ

Tout juste diplômé de l'école d'ingénieur, l'annonce de ma sélection pour un poste d'ingénieur de recherche à l'Institut de Neurosciences de la Timone a marqué le début d'une aventure empreinte de découvertes et de défis. J'ai rassemblé précipitamment les maigres connaissances en traitement numérique des signaux dispersées dans ma chambre d'étudiant, glissé dans ma valise des brides de savoir en statistiques, des babioles d'informatique, et quelques notes acquises lors de mes expériences passées dans le domaine de la sécurité et de la défense. J'ai aussi glissé un maillot de bain, prêt à plonger dans l'inconnu. Délaissant l'agitation des rues parisiennes, j'ai troqué mon quotidien pour le soleil éclatant de la cité phocéenne, avide de découvrir un nouvel univers professionnel, celui de la recherche, de l'imagerie cérébrale et des neurosciences.

Mon travail s'est concentré sur les algorithmes de segmentation automatique du cervelet, une tâche exaltante qui me permettait de valoriser mes compétences techniques tout en m'immergeant dans un domaine disciplinaire inédit pour moi. Et, avouons-le, la proximité de la plage offrait une parenthèse rafraîchissante entre deux lignes de code. Au fil des jours, mon ambition professionnelle s'est affinée. L'idée de devenir ingénieur de recherche sur concours est devenue un objectif concret accompagné du désir d'être plus impliqué dans les décisions stratégiques, les protocoles expérimentaux, d'être moins dans l'exécution, mais au coeur des interactions, contribuant à faire avancer la science.

Cependant, la transition du monde de l'entreprise au monde de la recherche m'a montré qu'il me manquait quelque chose. Lors de mes stages en entreprise, un client, un cahier des charges à proximité, validait ma tache et je passais à la suivante. Mais ici, au laboratoire, plus de client, plus de cahier des charges. Seulement moi-même, confronté à des solutions qui engendraient de nouvelles questions. Désormais, la seule exigence à satisfaire était celle de la vérité. Il ne s'agissait plus d'atteindre un point B préétabli, mais de rendre compte du terrain exploré. Et, contre toute attente, découvrir une impasse, un détour, un mirage, constituait en soi un résultat. De quoi dérouter un jeune ingénieur tout juste sorti du moule. Et pour cause, le quelque chose qui me manquait c'était la boussole du chercheur: la méthode. Pas n'importe laquelle. La méthode scientifique.

Hasard heureux, à l'étage voisin du même laboratoire, Guillaume Auzias, jeune chercheur membre de l'équipe computationelle venait de finir de constituer un dossier de thèse qui portait sur la description du cortex. Il fallait savoir coder, connaître un

peu le traitement numérique des signaux, avoir un peu de connaissances en neuro-anatomie. La thèse est méthodologique et pluridisciplinaire. Jackpot. J'ai foncé.

"Pourquoi tu veux faire une thèse ?
- Pour devenir ingé de recherche. Et apprendre la méthode."

J'ai passé trois entretiens avec Guillaume, il m'a posé trois fois la même question, j'ai répondu trois fois la même chose, il avait l'air convaincu.

"Ça marche, bienvenu dans l'équipe !

L'équipe, c'est l'équipe de Méthode et Anatomie Computationnelle, MeCA pour les intimes. Les objectifs de l'équipe MeCA se concentrent sur la quantification et la modélisation de la variabilité, de l'organisation et du développement cortical, l'étude du lien entre anatomie, fonction et connectivité, et le développement d'outils de morphométrie corticale. Une bonne équipe et un projet bien construit. Sympa.

Le projet initial et son évolution

Sur le papier, l'objectif principal de la thèse était d'étudier l'organisation spatio-temporelle des racines sulcales. Intrigué, je demandai à Guillaume de m'en dire plus sur le sujet. Après un moment de réflexion, il prit la parole : "Les racines sulcales ! Pour simplifier, imagine que la surface du cerveau d'un fœtus est initialement lisse, puis se plisse au fil des semaines de gestation pour finalement prendre la forme complexe et plissée d'un cerveau adulte. Les points de cette surface, lorsqu'ils sont les premiers à s'affaisser pour former un sillon, sont appelés les racines sulcales. Une idée intéressante est que ces zones spécifiques, les racines sulcales, se retrouvent ensuite au plus profond des sillons chez les cerveaux adultes. Ainsi, en identifiant les points les plus profonds des sillon sur une image d'un cerveau adulte, nous pourrions estimer la position des racines sulcales.
- Et une fois que nous avons localisé les racines sulcales, que faisons-nous ?, Guillaume repris avec enthousiasme:
- L'idée fascinante derrière les racines sulcales est que, étant donné que ce sont les premiers points de la surface à être soumis à un affaissement, ces points sont probablement influencés par des facteurs génétiques plutôt que mécaniques. Et qui dit génétique, dit plus susceptible d'être des zones communes entre les différents cerveaux. Les cerveaux présentent des variabilités d'un individu à l'autre, ce qui complique pas mal nos analyses. Pourtant on constate que les sillons les plus profonds, que l'on nomme sillon primaires, ont une organisation spatial relativement constante d'un individu à l'autre, à l'inverse des sillons les moins profond, que l'on nomme secondaire voire tertiaire, qui présentent beaucoup plus de variabilité dans leur agencement. Nous émettons l'hypothèse que les sillons primaires sont formés en premier en raison de facteurs génétiques, tandis que les seconds et tertiaires sont le

résultat de processus mécaniques de plissement.
- Donc, si je comprends bien, plus un sillon est profond, plus il est apparu tôt lors du processus de plissement et plus il est observable d'un individu à l'autre ?, Guillaume acquiesça :
- Exactement, et inversement, un sillon superficiel est apparu plus tardivement et est plus spécifique à l'individu. L'intrication entre facteurs génétiques et mécaniques est sans doute plus complexe, mais cela représente de bonne hypothèse de travail pour nous car on se concentre principalement sur la description de la forme du cortex, pas sur les modèles biomécaniques et encore moins la génétique !" C'était passionnant, une chose néanmoins restait confuse pour moi.
"Mais il y a quelque chose que je ne comprends pas, les points les plus profond des sillons tertiaires sont apparus plus tard que les points les plus profond des sillons primaires, on peut parler de racines sulcales pour un sillon tertiaire ?
- Pas facile de répondre, oui les racines sulcales ne sont pas les points les plus profonds de tous les sillons mais les points les plus profonds des sillons les plus présents entre les individus. Et pour compliquer le tout, il existe quelques sillons tertiaires très reproductible d'un individu à l'autre. Disons que ce sont des idées à affiner. Sur un plan plus méthodologique, ce qui nous intéresse ensuite c'est des relier les points identifiés comme des racines sulcales les uns au autres, cela nous donne une carte, un sorte de constellation, un réseau, qui nous permet de dégager une organisation commune à tous les cerveau et d'avoir un repère pour comparer les différentes topologies des différents cerveaux !"

A la suite de notre discussion, nous avions un plan clair : comparer les algorithmes existants pour mesurer la profondeur des sillons, sélectionner le meilleur, l'utiliser pour détecter les racines sulcales et procéder à nos analyses comparatives entre populations saines et pathologiques. Aujourd'hui, trois ans plus tard, en pensant de nouveau à nos premiers échanges et en lisant de nouveau le dossier initial, je ne peux m'empêcher de sourire devant l'évolution de la thèse, un véritable reflet de l'exercice de recherche.

Un obstacle majeur est survenu dès la première étape : la comparaison des algorithmes de mesure de la profondeur sulcale pour choisir le meilleur. Le hic est que la profondeur sulcale n'est pas clairement définie car sa définition repose sur la description des structures de la surface corticale qui elles même représentent une question toujours ouverte. À ce moment, deux choix s'offrent à nous. Soit on passe vite sur la méthode et on accepte les limites conceptuelles et méthodologiques inhérentes aux algorithmes de mesure de la profondeur sulcale pour se concentrer sur les applications, soit on prends le temps de démêler un à un les problèmes conceptuels et on développe des outils convenablement définis et interprétables au détriment de l'applicatif. Partant du principe que nous sommes une équipe avant tout méthodologique (nous développons des méthodes) nous avons fait le choix d'attaquer de front les problèmes conceptuels inhérents à la profondeur sulcale afin de parvenir à un premier jalon solide sur lequel les projets suivants pourront s'appuyer pour explorer d'avantage le

modèle des racines sulcale. Ainsi cette difficulté initiale ne fut pas un obstacle, elle a plutôt marqué le début d'une quête intellectuelle fascinante où la pédagogie du problème a pris le pas sur les solutions immédiates. Si la thèse s'organise du plus large vers le plus précis pour aboutir sur un nouvel algorithme d'estimation de la profondeur sulcale, la démarche intellectuelle au cours de l'exercice de thèse a été précisément l'inverse ! A savoir constamment prendre du recul et interroger la nature de ce qu'on mesure réellement.

Organisation du Manuscrit

Chapitre 1. Introduction : Contexte, enjeux et problématiques scientifiques Nous commençons par nous familiariser avec notre sujet d'étude : la surface du cerveau. Les caractéristiques notables de la forme du cortex sont les suivantes : (1) elle évolue avec l'âge, (2) elle présente des motifs organisés spatialement avec des variations entre les individus, et (3) il s'agit d'une structure organique composée de différentes couches qui communiquent avec le reste du cerveau. Nous présentons les idées clés pour que le lecteur puisse acquérir une vision globale de ces spécificités. Après avoir décrit le cortex d'un point de vue anatomique, nous présentons dans ce second chapitre les méthodes numériques pour décrire le cortex d'un point de vue morphologique. Nous commençons par donner un aperçu des principaux descripteurs morphologiques.

Chapitre 2. Revue de littérature : Les structures corticales, du concept à la mesure Nous nous intéressons plus spécifiquement aux structures qui composent la surface corticale, telles que les gyri (circonvolutions) et les sulci (sillons). Nous mettons en lumière les différentes visions concernant les éléments constitutifs de la surface corticale. Malgré les éclairages apportés par les études sur la connectivité de la matière blanche, la génétique, la myélo- et cyto-architecture, des questions ouvertes demeurent quant à la définition précise des éléments qui constituent la surface corticale. Ensuite, nous faisons une revue de littérature de leur description mathématique. Notre synthèse montre que les méthodes pour segmenter les différentes structures sont principalement basées sur la courbure et la profondeur sulcale. Nous présentons les limites des méthodes existantes. Une des difficultés majeures est l'absence de caractérisation géométrique unique pour chaque structure corticale. Au-delà des questions ouvertes d'ordre conceptuel sur la correspondance des motifs de plissement en fonction de l'âge, les méthodes existantes pour détecter les structures sont principalement pensées pour des cerveaux adultes et non fœtaux ou simplement plus jeunes.

Chapitre 3. Revue de littérature : Estimation de la profondeur sulcale, méthodes existantes et limites Notre revue de littérature des descriptions géométriques des structures corticales révèle que la profondeur sulcale est un descripteur couramment utilisé. Contrairement à la courbure qui dispose d'une définition mathématique

formelle, la profondeur sulcale ne dispose pas de vérité terrain. Cet aspect limite l'évaluation et la comparaison des différentes méthodes d'estimation de profondeur qui existent. Dans ce chapitre, nous explorons plus en détail les différentes méthodes existantes pour estimer la profondeur sulcale. Nous constatons qu'il existe trois familles de méthodes : basées sur la courbure, la déformation des maillages et la distance à une enveloppe. Chacune de ces méthodes repose sur une vision géométrique différente de la surface du cortex. Les méthodes ne reposent pas sur une définition des structures autre que géométrique, aucun lien n'est formulé avec la micro-anatomie que nous avons introduite au chapitre 1. Nous sommes face à une circularité de raisonnement : les structures sont définies selon la profondeur et la profondeur est définie selon les structures. Les revues de littérature croisées sur la caractérisation géométrique des structures et sur les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale nous permettent de conclure sur les circularités de raisonnement et les limites conceptuelles autour de la description de la surface corticale. Nous mettons également en évidence le manque d'adaptation des méthodes aux âges et aux tailles autres que ceux des adultes.

Chapitre 4. Contribution : Nouveau cadre d'étude pour concevoir et évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale Après avoir exposé les limites conceptuelles et méthodologiques inhérentes à la description des structures de la surface corticale et de la profondeur sulcale, nous proposons dans ce chapitre un nouveau cadre d'étude pour évaluer la pertinence d'une méthode sans disposer de vérité terrain. Nous cherchons à établir un rationnel pour comparer et évaluer les différentes méthodes de profondeur malgré les circularités de raisonnement et les questions ouvertes relatives à la profondeur sulcale et à la définition des différentes structures du cerveau. Nous introduisons les concepts de pertinence et de cohérence d'une méthode. Nous mettons en place des stratégies d'évaluation des méthodes de profondeur sulcale malgré le manque de vérité terrain. Nous développons des métriques quantifiables pour évaluer ces méthodes.

Chapitre 5. Contribution : Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale Dans ce chapitre, nous mettons à profit notre cadre d'étude pour concevoir une nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale. Nous souhaitons que notre méthode donne des résultats pertinents quelle que soit la taille du sujet considéré. Nous introduisons la méthode DPF-star. Nous présentons un protocole pour labelliser manuellement les lignes d'intérêt de la surface corticale. Nous appliquons notre protocole de labellisation sur une base de données présentant une variété de tailles et, à l'aide des métriques quantitatives que nous avons introduites au chapitre précédent, nous paramétrons notre nouvelle méthode pour qu'elle respecte les propriétés désirables de la profondeur sulcale. Nous proposons un modèle d'invariance aux homothéties pour adapter notre méthode aux différentes tailles. Nous testons ensuite ce principe sur des cerveaux réels en analysant la distribution de la profondeur selon l'âge.

Chapitre 6. Perspectives Dans ce chapitre, nous proposons des perspectives pour améliorer la méthode et la description anatomique de la surface corticale. Nous proposons des codes pour parcelliser automatiquement l'entièreté de la surface et l'ensemble des structures évoquées dans la littérature. Nous cherchons à développer une méthode de parcellisation indépendante de la profondeur sulcale.

A qui lira cette thèse, cher rapporteurs et examinateurs, doctorants égarés, âmes curieuses, je vous souhaite une agréable lecture !



1. Introduction : Contexte, enjeux et problématiques scientifiques

Sommaire

1.1. Intitulé de la thèse 24
1.2. Enjeux de la morphométrie cérébrale : une branche de l'anatomie computationnelle 25
1.3. Les spécificités de la forme du cortex 26
1.3.1. Les différentes couches du cortex : matière grise et matière blanche 26
1.3.2. La sulcogenèse 29
1.3.3. La morphogenèse : une forme qui dépend de l'âge 31
1.3.4. Organisation et variabilité topologique du cortex 32
1.4. Représentation numérique de la surface corticale 33
1.5. Retour sur notre problématique : La profondeur sulcale 35

1.1. Intitulé de la thèse

Les intitulés de thèse sont souvent peu avenants, voire relativement opaques. Comme le nôtre ne semble pas faire exception à cette règle, permettez-moi de vous apporter quelques éclaircissements sur les termes clés de notre titre.

CARACTÉRISATION DU DÉVELOPPEMENT DE LA SURFACE CORTICALE.
NOUVELLE MÉTHODE D'ESTIMATION DE LA PROFONDEUR SULCALE

Le terme SURFACE CORTICALE désigne la surface du cerveau, et plus précisément celle du cortex. On distingue habituellement deux types de cortex cérébral : l'allocortex et le néocortex. Le néocortex correspond à la couche externe des hémisphères cérébraux, tandis que l'allocortex concerne la couche externe du bulbe olfactif et de l'hippocampe. Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéressons uniquement au néocortex, que nous nommons simplement cortex par souci de simplification. Il convient de noter que les données que nous utilisons dans nos études sont relatives à des cortex humains, bien que nous ne l'ayons pas spécifié dans le titre, car nos raisonnements et résultats peuvent également s'étendre à d'autres espèces de mammifères. Le terme DÉVELOPPEMENT indique que le cortex est une structure dynamique. Sa forme varie entre individus et évolue avec l'âge. Par exemple, le fœtus présente une surface corticale relativement lisse, tandis qu'un adulte possède une surface corticale très plissée et circonvoluée. Prendre en compte la taille pour caractériser la surface va s'avérer crucial par la suite. Notre choix du verbe CARACTÉRISER plutôt que "décrire" ou "modéliser" est délibéré. Il souligne notre intention de fournir des métriques quantitatives plutôt que des descriptions qualitatives, tout en évitant les connotations strictement mathématiques ou physiques associées à la modélisation. Notre objectif est de révéler des informations pertinentes sur la forme du cortex, en mettant l'accent sur une approche analytique et interprétative. Quant au sous-titre, "Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale", il désigne une approche améliorée que nous avons développée pour évaluer la profondeur des sillons corticaux.

La PROFONDEUR SULCALE se distingue comme un paramètre clé pour l'étude de la surface corticale. Elle s'avère particulièrement utile pour analyser le développement spatio-temporel des plis corticaux. Des recherches récentes ont montré que la mesure de la profondeur sulcale peut offrir des indications pronostiques sur le développement cognitif ultérieur et constitue un outil précieux pour détecter les malformations neurologiques développementales.

Notre méthode, composée d'un cadre d'étude et d'un algorithme spécifique, permet de calculer une estimation de la profondeur sulcale à partir de la surface reconstruite du cortex. Nous avons choisi le terme ESTIMATION plutôt que "calcul" pour souligner l'absence de vérité absolue concernant la profondeur sulcale et l'incertitude inhérente à sa mesure, notamment pour adapter les algorithmes aux spécificités de la forme dynamique du cortex.

Pour résumer, ma thèse porte sur la caractérisation du développement de la surface corticale ainsi que sur les améliorations conceptuelles et méthodologiques de

l'estimation de la profondeur sulcale, adaptées aux variations de taille du fœtus à l'adulte. Notre sujet répond à une problématique scientifique propre au champ disciplinaire de la morphométrie cérébrale.

1.2. Enjeux de la morphométrie cérébrale : une branche de l'anatomie computationnelle

La morphométrie cérébrale représente un domaine clé au sein de la neuro-imagerie et engage les neurosciences, les mathématiques et l'informatique. La morphométrie cérébrale est une sous-branche de l'anatomie computationnelle qui se focalise sur l'analyse quantitative et la caractérisation des structures qui composent la surface du cerveau à l'aide de procédés numériques.

L'approche morphologique pour décrire la forme du cerveau se distingue de la description anatomique. La description anatomique cherche à développer des atlas et des templates pour nommer et différencier les parties du cerveau. L'approche morphométrique se focalise davantage sur le développement de descripteurs comme, par exemple, la largeur des sillons, leur épaisseur, leur profondeur ou leur plissement. Ces deux approches, anatomique et morphométrique, sont complémentaires. Dans nos études, nous adoptons une approche morphométrique pour décrire la surface corticale. Nous ne cherchons pas à décrire la forme moyenne du cerveau et nous nous affranchissons de toute nomenclature et terminologie anatomiques.

Idéalement, une fois qu'un descripteur est bien construit et validé, il peut être appliqué dans des études où la forme du cortex joue un rôle déterminant. Cela permet ensuite de tirer des conclusions neuroscientifiques sur des questions telles que : la forme du cortex permet-elle d'anticiper la maladie d'Alzheimer ? Quels sont les sillons que nous avons en commun avec nos cousins primates ? Comment se plisse le cerveau ? Cependant, les outils pour décrire la forme du cortex proposés par la morphométrie cérébrale ne peuvent pas s'affranchir d'une dimension exploratoire. Les descripteurs sont des estimateurs de grandeurs conceptuelles, non pas des grandeurs théoriques, et sont soumis à des questions ouvertes sans vérités établies. Bien qu'ils permettent, par leurs applications, d'acquérir des informations et des résultats neuroscientifiques, ils ne représentent pas des données brutes directement interprétables, comme la mesure d'une grandeur connue. Pour illustrer un cas où la mesure effectuée est une estimation d'une grandeur théorique, nous pouvons évoquer le pèse-personne. Lorsque vous vous pesez, la balance vous donne directement une estimation de votre masse. A contrario, les algorithmes pour estimer le "plissement" dépendent de la façon dont les scientifiques conceptualisent et implémentent cette grandeur. De fait, les descripteurs sont en premier lieu des constructions scientifiques et techniques.

Ainsi, les questions relatives à la forme du cortex communiquent avec les questions relatives à sa nature. Pour mieux appréhender ce dernier point, nous pouvons faire l'analogie avec les formes choisies pour dessiner un visage. Imaginons que vous

souhaitez esquisser le visage d'un ami. Vous débutez probablement par une forme ovale pour le visage, des cercles pour les yeux, un triangle pour le nez, et une courbe pour la bouche. Vous attribuez ainsi des formes aux éléments que vous connaissez et auxquels vous donnez un sens. Vous savez que les yeux permettent de voir, et si vous ne les dessinez pas, vous aurez la sensation d'un dessin inachevé qui ne représente pas votre ami. Cependant, vous aurez sans doute oublié d'évoquer les tempes, les arcades, les zygomatiques, les maxillaires et bien d'autres aspects du visage, sans que cela n'altère votre appréciation du dessin, en partie parce que vous n'y avez simplement pas pensé. Ainsi, dès lors que vous vous plongerez dans des manuels d'anatomie, que vous vous questionnerez sur la nature du visage, les formes que vous lui attribuerez deviendront plus complexes (ou plus intelligemment simples). Ceci s'explique par un principe de la représentation artistique qui stipule que l'on dessine avant tout ce que l'on connaît, et non ce que l'on voit.

Ce principe s'étend également à l'étude de la forme du cerveau. D'une part, il s'agit de proposer une description des formes observées, sans nécessairement être en mesure d'expliquer leur nature et sans nécessairement être en mesure de les définir autrement que par leur saillance. D'autre part, il est crucial d'explorer et de comprendre la nature intrinsèque du cortex pour établir un lien avec les observations morphologiques.

1.3. Les spécificités de la forme du cortex

Parmi les axes de recherche pour améliorer la compréhension de la nature du cortex, nous pouvons citer : l'étude des tissus biologiques qui composent le cortex (l'histologie), l'étude de l'apparition des sillons durant la période de gestation (la sulcogenèse), l'étude de la croissance du cortex (la dynamique morphologique) et l'étude de l'organisation spatiale des sillons entre individus (la topologie).

1.3.1. Les différentes couches du cortex : matière grise et matière blanche

Les différentes couches du cerveau et les surfaces associées. À partir de la naissance, le cerveau est organisé en différentes couches : le liquide céphalo-rachidien, la MATIÈRE GRISE et la MATIÈRE BLANCHE. La surface entre la matière grise et le liquide céphalo-rachidien se nomme la SURFACE PIALE, tandis que la surface entre la matière grise et la matière blanche se nomme la SURFACE INTERNE, ou, par abus de langage, simplement matière blanche. La figure 1.1 illustre une tranche selon une coupe coronale du cerveau et les différentes surfaces associées aux différentes couches : la surface interne et la surface piale.

Définitions

- ✎ **Matière blanche** : La matière blanche (ou substance blanche) est un tissu qui constitue la partie interne du cerveau, principalement composé d'axones myélinisés et de neurones. Elle relie différentes aires de la substance grise, où se situent les corps cellulaires des neurones.
- ✎ **Matière grise** : La matière grise est la partie des tissus du cerveau composée essentiellement des corps cellulaires et de l'arbre dendritique des neurones ainsi que de certaines cellules gliales.
- ✎ **Surface interne** : La surface interne est la surface entre la matière blanche et la matière grise.
- ✎ **Surface piale / externe** : La surface piale (ou externe) est la surface entre la matière grise et le fluide céphalo-rachidien.

La matière blanche est essentiellement composée d'axones myélinisés, c'est-à-dire d'axones qui possèdent une gaine de myéline. C'est cette gaine, de couleur blanche, qui donne son nom à la matière blanche. Les axones qui composent la matière blanche se regroupent pour former des fibres. Des techniques de MYÉLO-ARCHITECTONIE permettent de mettre en évidence la structure fibrillaire du cortex cérébral en colorant la myéline qui la compose (voir figure 1.2).

La substance grise est, quant à elle, composée d'une diversité plus importante de neurones, mais également d'autres types de cellules. On y retrouve ainsi les corps cellulaires des neurones et leurs dendrites, des axones qui ne possèdent pas de gaine de myéline, des terminaisons nerveuses ainsi que des cellules gliales. Les cellules gliales sont une collection de types cellulaires avec diverses fonctions (principalement de supporter et protéger les neurones), mais qui ne transmettent pas d'influx nerveux. Des techniques de CYTO-ARCHITECTONIE permettent de mettre en évidence la composition cellulaire de la matière grise (voir figure 1.2). À partir de la naissance, la matière grise est composée de 6 couches. Ces 6 couches traduisent une spécialisation fonctionnelle (voir figure 1.2 pour plus de détails).

Histologie et neurogenèse Des études sur l'histologie et la neurogenèse du cerveau (Kostović et al. (2019)) montrent que le développement du cerveau est marqué par différents événements neurogénétiques : la prolifération, la migration et la spécification moléculaire, l'agrégation neuronale, la différentiation des dendrites, l'élongation et la réduction axonale, la synaptogenèse, la maturation neurochimique et la myélinisation.

Ces événements neurogénétiques interviennent avec différentes intensités à différents âges. À titre d'exemple, la prolifération, la migration et la spécification moléculaire commencent dès la période embryonnaire et perdurent jusqu'à la période prénatale. Tandis que l'agrégation neuronale et la différentiation des dendrites commencent durant la période fœtale et perdurent jusqu'à l'enfance.

De plus, les 6 couches usuelles pour décrire la stratification de la matière grise sont définies à partir de la naissance, pas avant. Bien que Kostović et al. (ibid.) propose

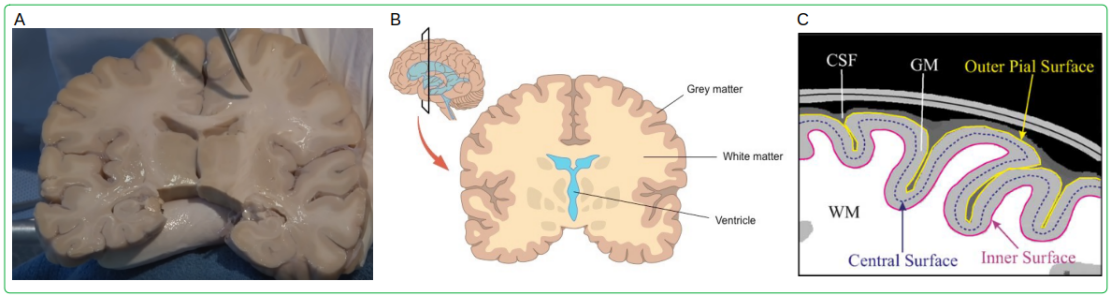

Figure 1.1. – **Photographie et schéma des différentes couches du cerveau. A.** Image issue du cours d'anatomie en ligne de l'Eccles Health Sciences Library Digital Publishing. On observe distinctement la matière grise en superficie et la matière blanche à l'intérieur. **B.** Représentation schématique de la matière grise et de la matière blanche. **C.** Position relative de la surface piale et de la surface interne. La surface interne présente des sillons plus marqués, les parois ne se touchent pas contrairement à celles de la matière grise, facilitant ainsi le traitement numérique.

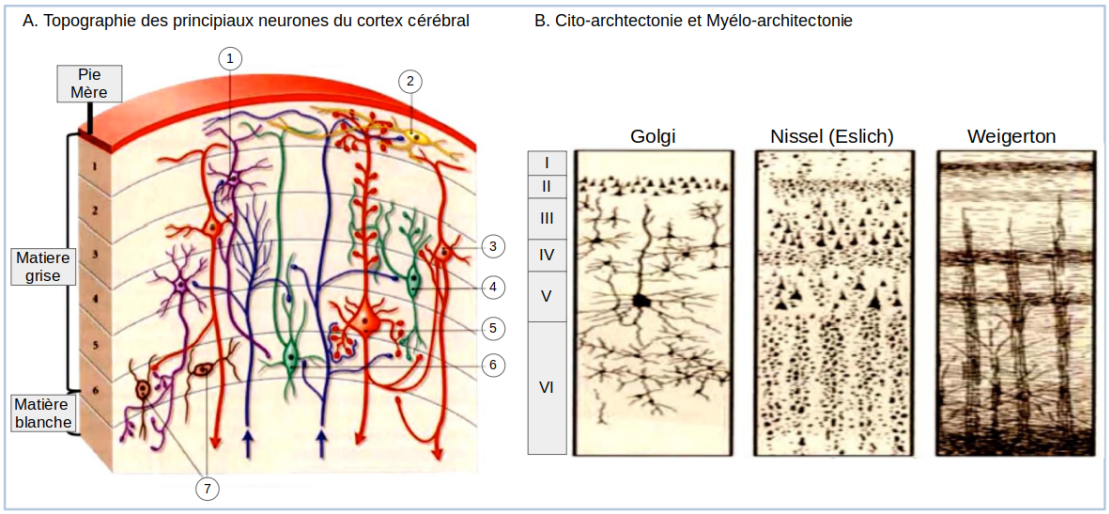

Figure 1.2. – **Histophysiologie du cortex cérébral.** Images issues de Cours d'histologie. Stratification de la matière grise : Les couches II et IV du cortex correspondent à des étages de réception, les couches III et V correspondent à des étages d'émission, la couche I est le siège de neurones assurant des connexions de voisinage, la couche VI est le siège de neurones assurant des relations avec les circonvolutions voisines et les hémisphères. 1: Neurone stellaire. 2: Neurone horizontal. 3: Petit neurone pyramidal. 4: Neurone multipolaire brévi-axonique. 5: Grand neurone pyramidal. 6: Neurone multipolaire longi-axonique.

de définir "une matière blanche fœtale" comme la zone intermédiaire composée de fibres tangentielles et sagittales qui apparaissent dans la phase fœtale intermédiaire, le cerveau n'est pas composé de matière blanche et de matière grise à proprement parler pendant la période gestationnelle.

La forme visible des plis du cortex est donc le résultat de différents processus neurogénétiques et histologiques qui dépendent de l'âge.

Cela amène à des questions ouvertes concernant la correspondance entre les structures micro-anatomiques et macro-anatomiques. Par exemple, est-ce que les formes visibles peuvent être définies par les événements neurogénétiques ? Peut-on parler de "gyri" et de "sulci" pendant la période fœtale ? Nous verrons dans le chapitre 2 que l'absence de réponses claires à ces questions a des répercussions limitantes sur les méthodes de détection des structures corticales.

1.3.2. La sulcogenèse

La surface du cerveau subit d'importants changements morphologiques pendant la gestation. Tous les sillons primaires se forment pendant la phase fœtale, principalement au cours du troisième trimestre de la gestation dans le cortex lissencéphale (Kostović et al. 2019).

Afin d'étudier le développement morphologique des sillons des cerveaux fœtaux et postnataux, Koshiro Nishikuni et Guilherme Ribas (University of Sao Paulo Medical School) ont examiné, au cours d'une étude de 2013 (Nishikuni et al. 2013), 214 hémisphères issus de 107 cerveaux humains pour évaluer le moment d'apparition des différents sillons. La figure 1.3 issue de cette étude présente des photographies de cerveaux réels et met en évidence la sulcogenèse pendant la période gestationnelle. L'étude montre que le moment d'apparition de chaque sillon est assez constant entre les individus. À la 17ème semaine de gestation, la fissure interhémisphérique et la fissure sylvienne sont visibles. À la 24ème semaine de gestation, le sillon temporal supérieur, le sillon central, le sillon postcentral et le sillon précentral deviennent visibles. À la 36ème semaine, le sillon temporal inférieur, le sillon intrapariétal, ainsi que les sillons frontaux (supérieur et inférieur) apparaissent. L'étude de Kostović et al. 2019 complète ces observations en générant des surfaces reconstruites à partir d'images *in vitro* post-mortem (voir figure 1.4).

Les sillons formés sont stables au cours de la vie, avec seulement quelques changements mineurs observés pendant l'enfance (Blanton et al. (2001)). Pendant l'adolescence, le cortex s'aplatit, principalement dans les lobes frontal et occipital (Alemán-Gómez et al. (2013)). À l'âge adulte, les sillons deviennent moins larges et moins profonds avec l'âge, et ce, de façon plus prononcée chez les hommes et pour certains sillons (Kochunov et al. (2005)). Cachia, Borst, et al. (2016) montre la stabilité longitudinale de certains sillons tertiaires.

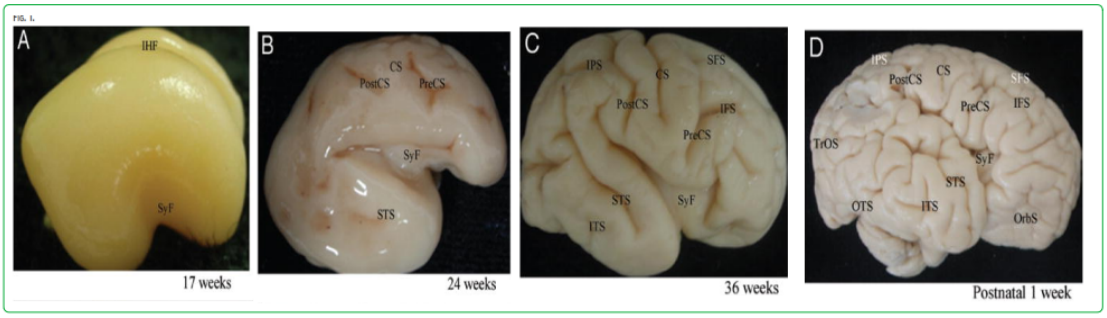

Figure 1.3. – **Photographies de cerveaux mettant en évidence la sulcogenèse pendant la période gestationnelle.** Images issues de Nishikuni et al. (2013). Développement des sulci de la surface latérale des fœtus à 17 (A), 24 (B), et 36 semaines (C), et à 1 semaine postnatale (D). CS = central sulcus; IFS = inferior frontal sulcus; IHF = interhemispheric fissure; IPS = intraparietal sulcus; ITS = inferior temporal sulcus; OrbS = orbital sulcus; OTS = occipitotemporal sulcus; PostCS = postcentral sulcus; PreCS = precentral sulcus; SFS = superior frontal sulcus; STS = superior temporal sulcus; SyF = lateral sulcus; TrOS = transverse occipital sulcus.

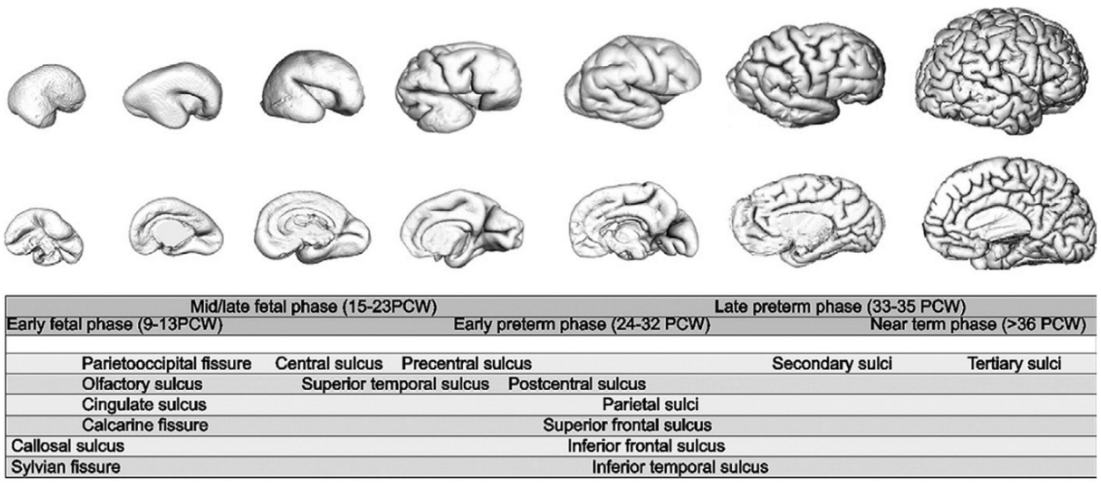

Figure 1.4. – **Surfaces reconstruites mettant en évidence la sulcogenèse de la phase fœtale intermédiaire à la phase postnatale.** Image issue de Kostović et al. (2019). Schéma temporel de la sulcogenèse entre 9 GW et 36 GW. Les images sont générées par la reconstruction d'images IRM *in vitro* post-mortem.

1.3.3. La morphogenèse : une forme qui dépend de l'âge

Croissance Le cerveau fœtal se distingue par une morphologie et une morphométrie différentes de celles du cerveau adulte. Comprendre ces disparités revêt une importance cruciale pour élaborer des descripteurs quantitatifs de la surface corticale, quelle que soit la phase de développement cérébral. Nous montrerons à plusieurs reprises dans cette thèse que les méthodes actuelles de description de la forme du cerveau sont principalement conçues pour les cerveaux adultes. En termes d'échelle, le poids du cerveau est en moyenne de 400 g à la naissance, 1 kg à 1 an et 1,3 kg à 5 ans. À l'âge de 5 ans, le poids du cerveau se rapproche de celui d'un adulte, qui, en moyenne, est de 1,4 kg, représentant environ 2% du poids total du corps humain. La taille du cerveau peut augmenter d'un facteur 5 (Hill et al. 2010) pour atteindre chez l'adulte des dimensions moyennes de 17 cm de longueur, 14 cm de largeur et 9 cm de hauteur.

Dans une étude de 2022 ("Brain charts for the human lifespan" (2022)), R.A.I. Bethlehem, J. Seidlitz, S.R. White (Université de Cambridge), avec la contribution de plus d'une centaine d'auteurs, ont proposé des courbes de croissance de différentes métriques du cerveau sur toute la durée de la vie humaine. La figure 1.5, issue de cette étude, montre la croissance du volume de la matière blanche et de la matière grise, du volume subcortical et ventriculaire. Cette figure met en évidence une forte période de croissance jusqu'à l'âge de 6 ans, suivie d'un déclin d'approximativement 15% du volume cérébral et de l'épaisseur corticale entre l'adolescence et 60 ans.

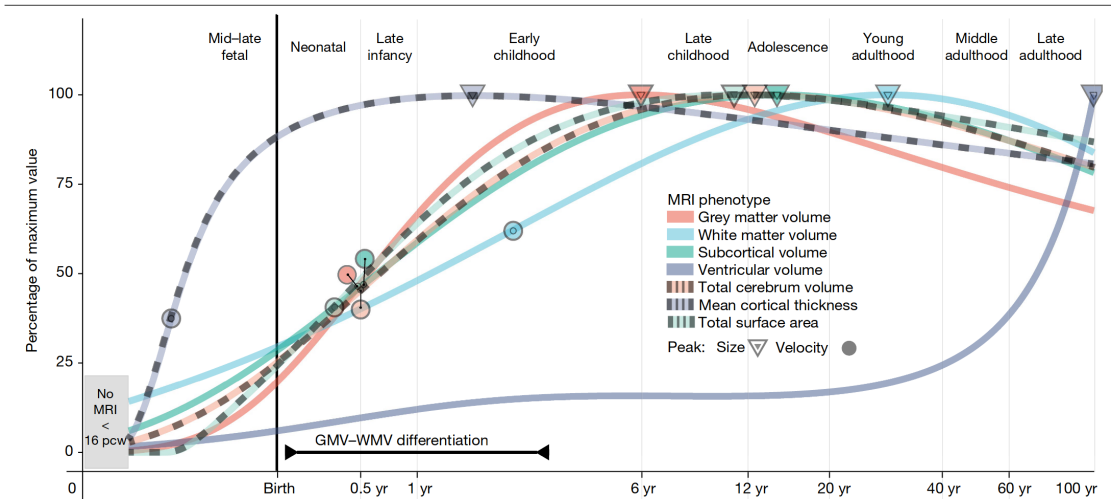

Figure 1.5. – **Courbe de croissance des structures du cerveau de la période fœtale à l'âge adulte.** Figure issue de "Brain charts for the human lifespan" (2022). Couleurs pleines : courbe de croissance des volumes de matière blanche, matière grise, subcorticale et ventriculaire de la période fœtale à l'âge adulte. Couleurs hachurées : courbe de croissance du volume total du cerveau, de l'épaisseur corticale moyenne et de l'aire surfacique totale. Les triangles localisent les maxima atteints en amplitude et les cercles, la vitesse de développement.

La différentiation entre le volume de la matière blanche et le volume de la matière grise Le volume de la matière blanche (VMB) et le volume de la matière grise (VMG) présentent des vitesses de croissance différentes au cours des premiers stades de développement ("Brain charts for the human lifespan" (2022)). Le VMG augmente de façon non linéaire pendant la période périnatale, tandis que le VMB augmente de façon linéaire pendant l'enfance et le début de l'adolescence. Ainsi, le point d'intersection de ces deux trajectoires (autour de la naissance) marque une transition critique où le VMG devient le tissu majoritaire. En outre, cette différence s'accroît jusqu'à 3 ans, lorsque la vitesse du VMG ralentit avant d'atteindre un pic à 6 ans.

Dans le cadre d'une étude visant à analyser la trajectoire temporelle d'une grandeur morphométrique propre à la surface corticale, le choix de la surface de travail, piale ou interne, peut amener à des conclusions différentes.

Dans notre cas, lors de nos travaux de thèse, nous avons travaillé sur la surface interne pour des raisons pratiques. La surface interne présente souvent une meilleure qualité de reconstruction. Par exemple, une contrainte technique que l'on retrouve chez la surface piale mais pas chez la surface interne est que les circonvolutions de la matière grise peuvent être en contact les unes avec les autres, nécessitant de " décoller " numériquement les circonvolutions pour bien les différencier. Les circonvolutions de la surface interne sont plus nettes, ce qui permet de distinguer plus facilement les sillons les uns des autres.

1.3.4. Organisation et variabilité topologique du cortex

L'observation attentive de différentes surfaces cérébrales met en évidence des sillons constants à travers les individus, tant par leur présence que par leur direction. Un exemple éclairant de sillon constant est le sillon central. Malgré des variations de forme, de longueur et de profondeur, le sillon central est toujours présent et systématiquement localisé selon la même direction antéro-postérieure.

Michel Petrides met en évidence dans son atlas du cortex (Petrides 2012) l'organisation topographique des sillons selon deux directions principales : la direction antéro-postérieure et la direction dorso-ventrale. Auzias, De Guio, et al. (2015) exploite cette organisation sulcale en proposant un nouvel atlas, MarsAtlas. Les sillons aux tendances antéro-postérieures sont projetés selon une direction horizontale, tandis que les sillons aux tendances dorso-ventrales sont projetés selon une direction verticale (voir figure 1.6).

Cependant, l'examen des surfaces corticales met également en évidence des sillons variables, tant par leur présence, leur longueur que le nombre de subdivisions qu'ils comportent. Un exemple de sillon variable est le sulcus paracingulaire, présent seulement chez 70% des sujets au moins dans un hémisphère (Amiez, Wilson, et al. (2018)). Ainsi, l'organisation et la variabilité sulcale constituent un axe de recherche à part entière.

L'organisation sulcale n'est pas aléatoire, malgré la variabilité significative entre hémisphères et entre individus, et met en évidence l'organisation anatomo-fonctionnelle

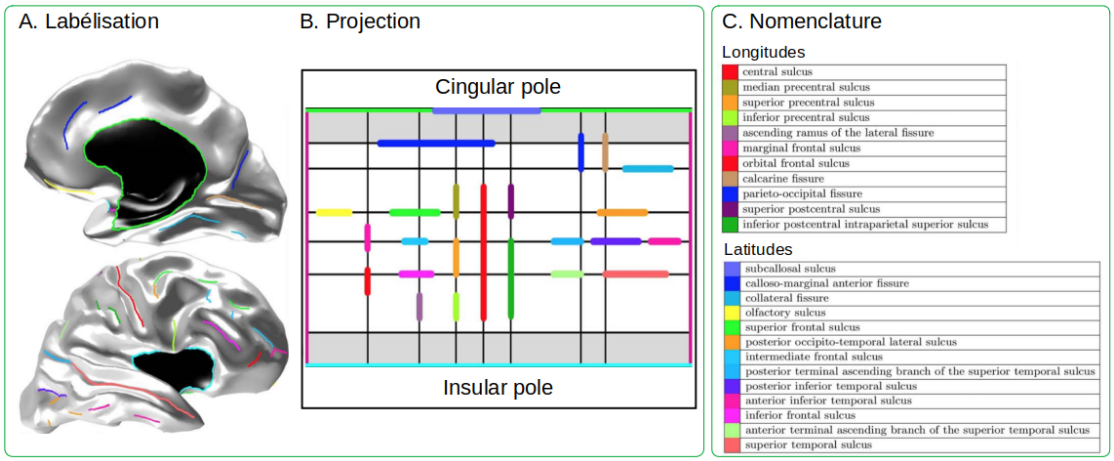

Figure 1.6. – **Organisation sulcale selon MarsAtlas.** Exemple de projection de sillons labélisés selon la grille de MarsAtlas : les sillons aux tendances antéro-postérieures sont projetés selon une direction horizontale, tandis que ceux aux tendances dorso-ventrales sont projetés selon une direction verticale.

(Amiez, Sallet, et al. (2019)). La variabilité interindividuelle de la forme du cortex cérébral humain est vaste et complexe. À cet effet, l'étude de J.-F. Mangin et al. (2004) met en lumière la variabilité topologique interindividuelle (voir figure 1.7).

1.4. Représentation numérique de la surface corticale

Concrètement, comment procédons-nous pour développer des outils d'analyse numérique de la forme du cortex ? Nous utilisons des surfaces 3D reconstruites numériquement à partir d'images à résonance magnétique (IRM).

Définitions des mots clefs

- ✎ **Volume IRM** : Le volume IRM est l'ensemble des images 2D du cerveau obtenues lors d'une acquisition dans un scanner IRM (imagerie par résonance magnétique). Les images 2D peuvent être prises dans une ou plusieurs directions (typiquement coronal, axial et sagittal) et selon différentes résolutions (ordre de grandeur usuel : 1 mm isotropique ; 0,8 mm est une bonne résolution ; 0,3 mm est une très bonne résolution).
- ✎ **Surface reconstruite** : objet numérique 3D qui représente une surface (surface piale ou surface interne) délimitée à partir du volume IRM.

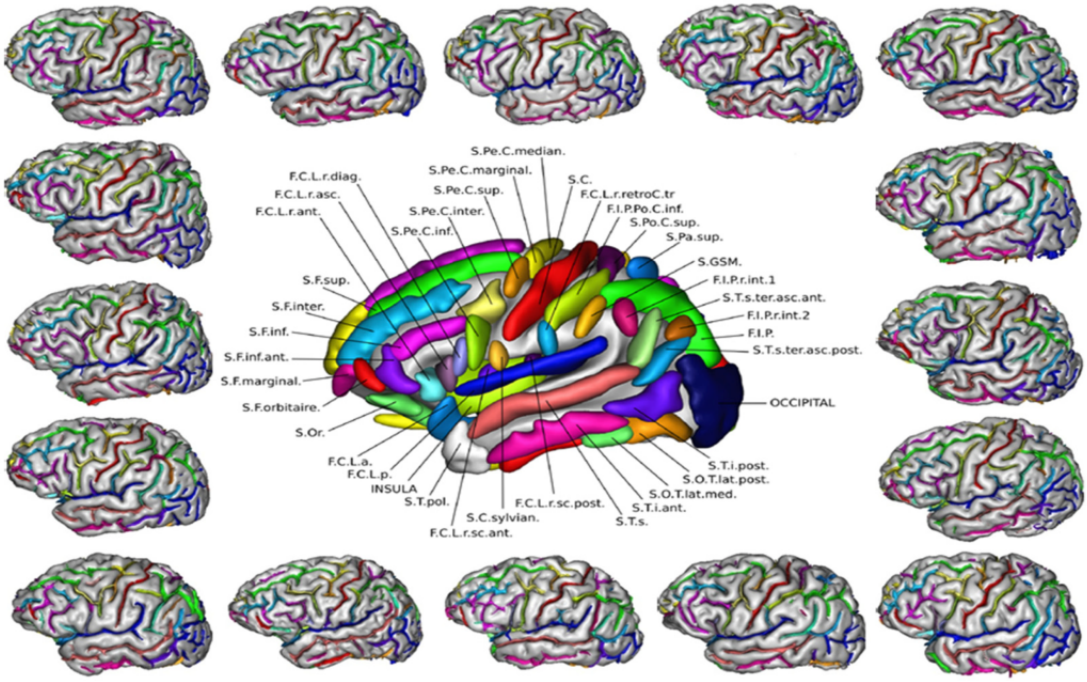

Figure 1.7. – **Mise en évidence de la variabilité topologique interindividuelle.** Labélisation des sulci pour différents sujets à l'aide du logiciel BrainVisa. Image issue de J.-F. Mangin et al. (2004).

Avant les avancées récentes en imagerie médicale, notamment avant les années 2000, la structure du cerveau était principalement étudiée à partir de cerveaux post-mortem. Cette méthode, bien que précieuse pour des études anatomiques approfondies, présente des limites en termes d'observation des processus dynamiques et des changements structurels en temps réel dans le cerveau vivant. Ces observations étaient souvent basées sur l'examen microscopique des tissus cérébraux après fixation et traitement histologique.

Par la suite, l'avènement des techniques d'imagerie modernes, telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), a révolutionné la manière dont nous étudions la structure et les changements cérébraux chez les individus vivants. L'IRM offre des avantages considérables, notamment la possibilité d'acquérir des images non invasives et quasi en temps réel (environ 1 seconde) du cerveau, fournissant ainsi des informations inestimables sur la morphologie, la connectivité et les fonctions cérébrales.

Les progrès récents des outils de traitement d'images appliqués aux IRM permettent l'extraction automatique de la surface corticale sous la forme de modèles tridimensionnels, élargissant ainsi la palette d'outils pour étudier la complexité de la structure cérébrale.

David C. Van Essen, neuroscientifique basé à l'université de Washington et considéré comme un expert en neurobiologie, a écrit en 1998 un article au titre éloquent :

> "Functional and structural mapping of human cerebral cortex: Solutions are in the surfaces" - Van Essen et al. (1998)

Les avantages de la surface reconstruite par rapport au volume IRM, avancés par cette étude, sont les suivants : (1) la surface préserve la topologie du cortex, (2) le voisinage en un point donné de la surface est plus pertinent que le voisinage en un point du volume, (3) le recalage surfacique est plus régulier et (4) le recalage à partir de la surface améliore la comparaison interespèces.

La figure 1.8 donne un aperçu du principe de reconstruction, à savoir générer une surface 3D à partir d'un volume IRM. Le principe général est le suivant : une première étape de segmentation permet d'identifier les voxels correspondant aux contours des différentes régions du cerveau, puis une seconde étape de reconstruction crée un maillage tridimensionnel en interpolant la position de ces sommets à partir de la position des voxels associés aux contours des différentes régions.

1.5. Retour sur notre problématique : La profondeur sulcale

À travers cette introduction, nous avons cherché à présenter les enjeux de la morphométrie cérébrale, les spécificités du cortex, et les outils numériques employés pour l'analyser. La morphologie du cortex cérébral se caractérise par une forme qui évolue

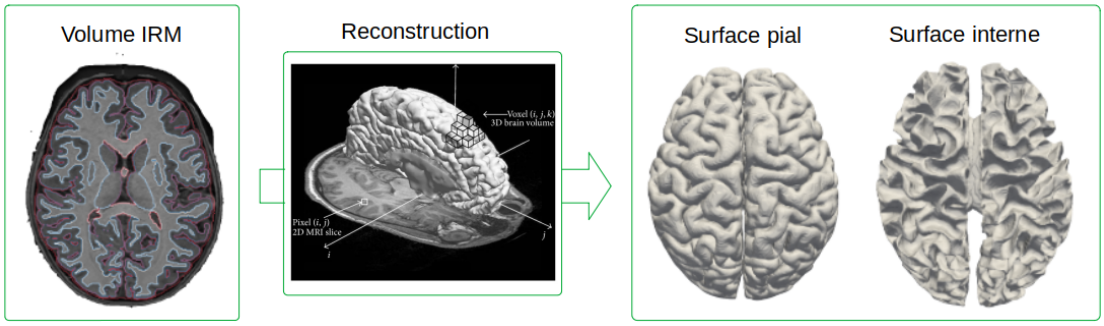

Figure 1.8. – **Reconstruction de surface 3D du cortex à partir d'un volume IRM.** Le volume IRM est constitué d'un ensemble d'images 2D (slices/coupes). Sur chaque slice, les contours de la matière blanche et grise sont automatiquement délimités. Le volume IRM permet de définir un ensemble de voxels ("petits cubes"). Des algorithmes d'interpolation convertissent ensuite l'ensemble des voxels en une surface 3D.

d'une surface lisse à un réseau complexe de circonvolutions et de sillons, composés de structures laminaires engageant des événements neurogénétiques. Parmi les descripteurs morphométriques, la profondeur sulcale se distingue comme un paramètre clé pour l'étude de la surface corticale. Elle s'avère particulièrement utile pour analyser le développement spatio-temporel des plis corticaux, tant chez les fœtus et les nouveau-nés (Yun, Kiho Im, et al. (2013a)), qu'entre la naissance et l'âge adulte (Hill et al. (2010)), ainsi que chez d'autres espèces gyrencéphales (Knutsen et al. (2013a)). Des recherches récentes ont montré que la mesure de la profondeur sulcale peut offrir des indications pronostiques sur le développement cognitif ultérieur (Bartha-Doering et al. (2023)) et constitue un outil précieux pour détecter les malformations neurologiques développementales (Brun et al. (2016)).

En présentant les enjeux de la morphométrie cérébrale, nous avons mis en avant que l'enjeu fondamental de la discipline est de questionner le lien entre la nature et la forme du cortex. De fait, les descripteurs tels que la profondeur sulcale sont des constructions scientifiques et techniques qui ne disposent pas de vérité absolue. Les interrogations relatives à l'estimation de la profondeur des sillons sont visibles au sein des articles scientifiques. Dans l'excellente thèse de 2021 portant sur la modélisation et la caractérisation du plissement cortical, Xiaoyu Wang, aujourd'hui post-doctorante au sein de l'équipe NeuroSpin à Paris-Saclay, écrit : "Several approaches have been proposed to compute the sulcal depth, but a well-defined computation of depth remains an open question" (page 39). Alors que cette thèse étudie l'emploi de plusieurs descripteurs et leur paramétrage pour concevoir des modèles biomécaniques de plissement, au moment de choisir une méthode d'estimation de la profondeur sulcale plutôt qu'une autre, faute de littérature sur l'évaluation de la pertinence des méthodes, le choix de l'auteure relève du parti pris.

De plus, la question de l'information spécifique apportée par la profondeur sulcale parmi les autres descripteurs semble confrontée à plusieurs interprétations au sein de la communauté de neuro-imagerie. Concernant l'aptitude de la profondeur sulcale à décrire la surface en structures constitutives, nous pouvons lire dans l'article de 2013 Cachia, J.-F. Mangin, et al. (2003) : "Surface curvature, indeed, embeds more information than the geodesic depth that has been previously proposed to segment sulci into smaller units". Pourtant, l'article de 2007 Duchesnay et al. (2007), mettant en jeu quelque 6000 descripteurs et testant différentes approches statistiques pour classifier les sillons, montre que la profondeur sulcale est l'un des meilleurs discriminants pour les asymétries inter-hémisphériques et la différenciation entre sexes (sous réserve d'une méthode statistique adéquate). L'article de 2016 Shimony et al. (2016a) évalue 22 mesures du plissement cortical (l'indice de gyration, la profondeur sulcale et 20 mesures dérivées de la courbure) selon leur capacité à distinguer les développements de groupes d'enfants neurotypiques et pathologiques. Nous pouvons lire : "No curvature-based measure distinguished between the groups, whereas sulcal depth distinguished term control from injured preterm infants and gyrification index distinguished all three groups." Enfin, l'article de Auzias, De Guio, et al. (2015) met en évidence la difficulté à définir ce que mesure la profondeur sulcale indépendamment des autres descripteurs, tels que la courbure ou l'indice de gyration. Les auteurs utilisent une méthode d'estimation de la profondeur sulcale et précisent que cette méthode "quantifies how much a curve is bent inward or outward and can thus be interpreted in terms of average convexity".

Notons que les extraits cités ici sont issus d'articles où la profondeur sulcale n'est pas le sujet principal et que les conclusions relatives à la profondeur sulcale sont cohérentes au regard du contexte propre à chaque article. Ces extraits choisis ne mettent pas en évidence des contradictions, mais une pluralité d'interprétations concernant la profondeur sulcale, témoignant d'un manque de consensus clair sur sa définition, les informations qu'elle apporte et les méthodes à employer pour l'estimer.

Pour préciser les questions ouvertes qui peuvent être limitantes dans la conception de la profondeur sulcale, nous étudierons comment la littérature de neuro-imagerie définit les structures qui composent la surface corticale et comment la profondeur sulcale y est employée. À cet effet, nous proposons une double revue de littérature aux chapitres 2 et 3, portant respectivement sur les structures corticales et sur les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale. Les conclusions tirées de cette double revue de littérature serviront de base aux améliorations conceptuelles et méthodologiques de l'estimation de la profondeur sulcale, adaptées aux variations de taille du fœtus à l'adulte, que nous introduirons aux chapitres 4 et 5.

2. Revue de littérature : Les structures corticales, du concept à la mesure

Sommaire

2.1. Les structures corticales 40
2.1.1. Les sulci et les gyri 40
2.1.2. Les régions sulcales et les régions gyrales 41
2.1.3. Les parois sulcales 44
2.1.4. Les wall-pinches, plis-de-passage et racines sulcales 45
2.1.5. Les 3-hinges, les 4-hinges et les bridges 45
2.2. Synthèse et limites des méthodes existantes pour détecter les structures corticales 47
2.2.1. Détection des régions sulcales et gyrales 47
2.2.2. Détection des lignes sulcales et gyrales 52
2.3. Forme prototypique d'un sillon 55
2.4. Discussion : Les structures corticales sont des concepts anatomiques . . 60
2.5. Conclusion 61

2.1. Les structures corticales

Nous présentons dans cette section les différentes structures corticales introduites par la littérature neuroscientifique.

À l'image d'un puzzle constitué de plusieurs pièces, la surface du cerveau peut être décrite à l'aide des différentes structures qui la composent. Définir la forme de ces structures revient à trouver la forme des pièces qui composent le puzzle sans voir leurs bords et seulement en se basant sur l'image finale. Il faut faire des hypothèses, proposer des formes, en évaluer les implications, chercher des indices, faire des allers-retours ; un véritable travail d'enquête ! Résoudre une telle enquête permettrait de faire le lien entre les différentes échelles du cerveau, du microscopique au macroscopique, et de comprendre le pourquoi et le comment de sa forme si particulière.

La définition et les méthodes de détection des structures corticales se situent au carrefour des questions relatives à la nature et à la forme du cortex.

Pour cela, nous nous intéressons aux différentes structures à diverses échelles : l'échelle microscopique, mésoscopique et macroscopique, soit respectivement l'échelle du corps cellulaire des neurones, celle des populations de neurones et celle des sillons. La description des structures à l'échelle microscopique et mésoscopique répond aux questions propres à la nature du cortex, tandis que la description des structures à l'échelle macroscopique répond aux questions relatives à sa forme.

Les interrogations relatives à la nature du cortex peuvent se décliner en plusieurs questions : comment les sillons se développent-ils ? Comment ont-ils évolué ? Quelle est leur fonction ? Quelle est leur constitution ? Chacune de ces questions fait appel à des champs disciplinaires variés. Les questions relatives au développement peuvent être abordées en étudiant l'évolution des expressions géniques ou encore par l'intermédiaire de modèles biomécaniques. Les questions relatives à la constitution peuvent être abordées en s'intéressant à la cyto-architectonique, la myélo-architectonique et la connectivité.

2.1.1. Les sulci et les gyri

Définitions

- ✎ **Gyri** : Relatif aux protubérances visibles à la surface du cortex. Ce terme est plus spécifique à l'anatomie du cortex et à la neurochirurgie.
- ✎ **Sulci** : Relatif aux sillons visibles entre les protubérances de la surface corticale. Le sulcus représente la séparation entre les gyri. De même, ce terme est plus spécifique à l'anatomie du cortex et à la neurochirurgie.

Les termes "gyri" et "sulci" sont couramment employés pour décrire les circonvolutions spécifiques à la surface corticale. Les gyri représentent les protubérances de cette surface, tandis que les sulci désignent les espaces entre ces protubérances (*Neuroscience* 2004). Selon cette conception, la surface corticale se compose uniquement de gyri, les sulci étant les séparations définies dans le volume dans lequel la

surface corticale est immergée. Cette représentation est fréquemment utilisée dans le domaine de la neurochirurgie et repose sur des hypothèses et observations anatomo-fonctionnelles. En d'autres termes, les sulci sont associés à la séparation de régions anatomiques fonctionnellement distinctes, tandis que les gyri constituent les éléments anatomiques principaux. À titre d'exemple, le gyrus cingulaire joue un rôle dans le traitement des émotions et la régulation du comportement, tandis que le gyrus précentral est associé à la fonction de l'exécution volontaire des mouvements. Le gyrus précentral comprend le contrôle moteur du tronc, des bras, des mains, des doigts et de la tête (organisation spatiale connue sous le nom d'homunculus). De même, le gyrus temporal supérieur est associé à l'audition et au traitement du son. Ces fonctions ne sont pas spécifiquement localisées et sont pensées comme un réseau, bien que les gyri demeurent des unités fonctionnelles selon cette perspective. Les sulci délimitent les divisions en créant des frontières entre les lobes. Par exemple, le sillon central sépare le lobe pariétal du lobe frontal, définissant ainsi la frontière entre le cortex moteur et le cortex somato-sensoriel primaire. De même, le sillon pariéto-occipital permet de distinguer le lobe occipital du lobe pariétal, auxquels sont associées des fonctions différentes.

2.1.2. Les régions sulcales et les régions gyrales

Définitions

- ✎ **Régions gyrales** : Désigne les régions convexes et externes de la surface corticale. Ce terme est plus spécifique à la morphométrie cérébrale.
- ✎ **Régions sulcales** : Désigne les régions concaves et internes de la surface corticale. Ce terme est également plus spécifique à la morphométrie cérébrale.
- ✎ **Fond de sillon** (ou fundi) : Régions sulcales restreintes aux points internes de la surface.
- ✎ **Ligne sulcale** : Représentation des fonds de sillons à l'aide d'une ligne, positionnée à distance égale entre les parois sulcales.
- ✎ **Couronne gyrale** : Régions gyrales restreintes aux points externes de la surface, qui ne semblent pas avoir été soumises à un affaissement.
- ✎ **Bord gyral** : Zone d'inflexion entre les couronnes gyrales et les parois sulcales.
- ✎ **Lignes / Crêtes gyrales** : Représentation des couronnes gyrales en ligne. Les crêtes sont habituellement décrites comme les lignes de plus haute courbure des couronnes gyrales. Le terme ligne se veut moins sélectif sur la courbure et désigne davantage le pourtour externe d'un sillon.

Les RÉGIONS GYRALES sont associées aux parties convexes et externes, tandis que les RÉGIONS SULCALES sont associées aux parties concaves et internes. Selon cette représentation, la surface est composée de régions gyrales et de régions sulcales, à l'inverse de la première vision exposée précédemment (section 2.1.1) où la surface

n'était composée que de gyri. Certains auteurs considèrent que la première approche est plus fidèle à la réalité anatomique des sulci et des gyri, tandis que la seconde propose une représentation géométrique et pratique des gyri et sulci en parcellisant la surface en régions gyrales et sulcales. Toutefois, la parcellisation de la surface corticale en régions sulcales et gyrales distinctes s'appuie sur plusieurs observations.

Premièrement, dans un cerveau mature, le cortex est plus fin dans les régions gyrales que dans les régions sulcales. Les articles Demirci et al. 2022 et Lin et al. 2021 mettent en évidence une variation de l'épaisseur corticale, du plus épais au plus fin, suivant un gradient sulco-gyral.

Deuxièmement, l'organisation neuronale diffère entre les régions sulcales et les régions gyrales. Dans les régions gyrales, l'organisation neuronale est plus précise : la densité des cellules est plus faible, les fibres myélinisées sont plus denses et orientées plus verticalement, et les neurones pyramidaux montrent une configuration davantage orientée verticalement, avec des dendrites plus longues et plus élaborées que dans les régions sulcales (comme introduit dans Llinares-Benadero et al. 2019 et excellemment résumé dans la revue de littérature Vareilles et al. 2023). Enfin, cette vision repose également sur les observations faites lors de la sulcogénèse. En effet, il est possible de localiser, sur la surface des fœtus, l'emplacement des futures régions gyrales et sulcales, comme illustré dans la figure 2.1.

La question de la frontière entre région sulcale et région gyrale est une question ouverte. Pour pallier ce problème, une stratégie de parcellisation consiste à définir des régions gyrales et sulcales plus sélectives, c'est-à-dire restreintes à des régions avec moins d'ambiguïté.

Nous emploierons dès lors le terme COURONNES GYRALES pour désigner les régions gyrales restreintes aux points extérieurs de la surface, qui ne semblent pas avoir été soumises à un affaissement. De même, nous utiliserons le terme FONDS DE SILLONS (ou fundi) pour désigner les régions sulcales restreintes aux points les plus internes du sillon.

Dans la figure 2.2, nous illustrons le concept de couronnes gyrales sur des surfaces avec des indices de gyration différents. Comme introduit dans la section **??**, l'équivalence morphologique n'est pas nécessairement justifiée par une équivalence histologique ou neurogénétique.

On peut également définir des régions encore plus sélectives en se limitant à des lignes plutôt qu'à des régions : respectivement les LIGNES GYRALES (ou crêtes gyrales) et les LIGNES SULCALES.

Définir des lignes plutôt que des régions est motivé par plusieurs raisons. Premièrement, les lignes sulcales et gyrales peuvent être considérées comme des structures corticales ayant une caractérisation neurobiologique, et donc être par nature des régions d'intérêt au même titre que les régions sulcales et gyrales équivalentes. Lyu, Kang, et al. 2018a ont montré que définir de manière plus sélective le fond de sillon permettait une détection plus sensible de certaines pathologies. Deuxièmement, les lignes sulcales et gyrales peuvent être considérées comme une représentation mathématique des régions sulcales et gyrales, utiles pour simplifier la représentation de la

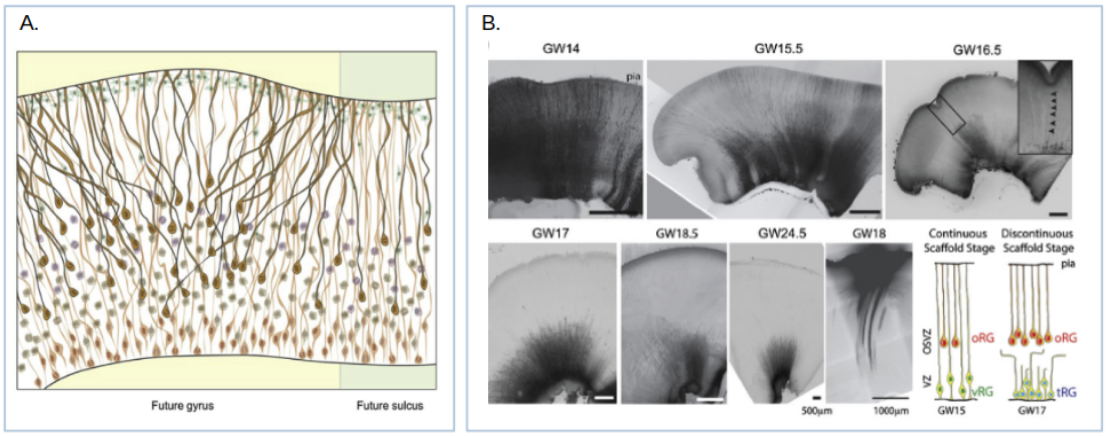

Figure 2.1. – **Processus des cellules gliales radiales (bRG) dans la zone subventriculaire (OSVZ).** Images issues de Long et al. 2020. Processus de migration des bRG (basal Radial Glia, marron) qui atteignent la surface à la base du plateau cortical. Le processus de migration des bRG est plus oblique dans les zones de gyrus potentiel que dans celles des sulci potentiels. **B.** Images du marquage DiI des cellules du néocortex fœtal humain. À 14 GW, le marquage DiI de la surface ventriculaire a révélé que les cellules aRG qui entrent en contact avec la surface ventriculaire étendent un processus basal jusqu'à la surface basale de la plaque corticale (en haut à gauche), mais à 16,5 GW, ces processus deviennent tronqués et s'arrêtent avant la surface corticale (en haut à droite). À 18 GW, le marquage DiI de la surface basale de la plaque corticale a révélé que les processus apicaux bRG se terminent dans l'OSVZ (en bas à droite). Ces changements dans les processus gliaux radiaux sont illustrés dans le schéma en bas à droite.

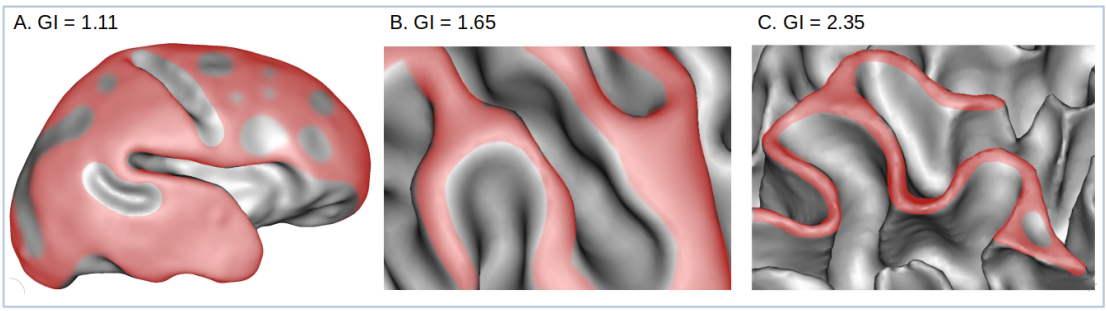

Figure 2.2. – **Différentes morphologies des couronnes gyrales. A.** Couronnes gyrales plates, avec de faibles affaissements **B.** Couronnes gyrales plates et courbées positivement. **C.** Couronnes gyrales courbées positivement avec des maxima locaux. L'équivalence morphologique n'est pas nécessairement justifiée par une équivalence histologique ou neurogénétique.

surface. Enfin, les lignes peuvent être perçues comme des régions plus sélectives des régions sulcales et gyrales, ce qui est pratique pour éviter d'analyser des régions sur les parois sulcales dont la nature est ambiguë.

Enfin, nous pouvons également évoquer les BORDS des couronnes gyrales comme sous-structures des couronnes gyrales. Cette région est, à notre connaissance, uniquement définie dans les études propres aux stimulations magnétiques transcrâniennes (TMS) pour lesquelles parcelliser la surface selon son inclinaison est crucial pour estimer le biais de mesure introduit par un courant à direction unique (Siebner et al. 2022).

2.1.3. Les parois sulcales

Définitions

✎ **Parois sulcales** : Régions intermédiaires entre les couronnes gyrales et les fonds de sillons (si l'on exclut le bord gyral).

Les régions intermédiaires entre les couronnes gyrales et les fonds de sillon (si l'on exclut les bords gyrals) sont les PAROIS SULCALES. Ce qui définit habituellement les parois sulcales comme structures corticales d'intérêt est l'orientation des populations neuronales qui les composent. Meer et al. 2021 constate de fortes différences dans la morphologie et la disposition des neurones et des fibres le long des plis corticaux, variant considérablement depuis la couronne gyrale, le long de la paroi latérale, jusqu'au fond des sillons.

La parcellisation des parois sulcales revêt également un intérêt pour les études morphométriques. Par exemple, la parcellisation des parois sulcales est nécessaire pour mesurer la largeur corticale ou encore analyser les torsions présentes sur la surface en fonction de l'âge. L'article K. Im, Lee, et al. 2008 avance l'hypothèse selon laquelle la variation de la courbure autour de la ligne de fond, le long des parois sulcales (“ sharpness ”), est corrélée aux convolutions sur ces parois.

De plus, d'un point de vue clinique, l'utilisation des parois sulcales semble être une piste prometteuse pour localiser adéquatement les fissures présentes dans le cortex. Il est important pour les praticiens cliniques de déterminer si une fissure se situe plus profondément dans le sillon ou en surface. La parcellisation qui introduit les parois sulcales est également justifiée par les études de tractographie qui s'intéressent aux fibres de la matière blanche.

Enfin, les parois sulcales suscitent un intérêt marqué dans les études de tractographie, car les terminaisons des fibres s'y trouvent. Par exemple, l'étude du biais gyral nécessite une délimitation précise des parois sulcales. L'article Cottaar et al. 2018 introduit un système de coordonnées prédictif de l'orientation des fibres.

2.1.4. Les wall-pinches, plis-de-passage et racines sulcales

Définitions

- ✎ **Wall-pinches** : Littéralement "pincements des parois". Il s'agit des circonvolutions présentes sur les parois sulcales. Les wall-pinches sont souvent localisés au niveau d'une torsion d'un sillon et se trouvent souvent en paire, relativement face à face sur les parois voisines d'un même sillon.
- ✎ **Plis-de-passage** : Portion du fond de sillon située entre deux wall-pinches, généralement localisée par un maximum local de profondeur.
- ✎ **Racines sulcales** : Concept anatomique qui repose sur le modèle de Régis et al. 2005 et qui se réfère aux premières régions soumises à un affaissement lors du processus de plissement. Les racines sulcales sont *a priori* des zones constantes d'un individu à l'autre.

Les fonds de sillons sont constitués de PLIS-DE-PASSAGE et de RACINES SULCALES. Les plis-de-passage (ou "annectant gyri") ont été introduits initialement par Gratiolet (1854) pour décrire des gyri enfouis qui connectent deux parois sulcales se faisant face au sein d'un même sillon. Les racines sulcales sont les régions supposées être les premières soumises à un affaissement lors du processus de gyration. Les *sulcal pits* en sont la traduction morphologique, avec l'hypothèse que les racines sulcales correspondent aux minima locaux de profondeur (Régis 1994, Régis et al. 2005). Ces structures spécifiques sont au cœur de la parcellisation plus fine des sillons en bassins. Ces structures sont utilisées pour expliquer une part de la variabilité topologique des sillons entre individus. Nous illustrons dans la figure 2.3 l'agencement des plis-de-passage avec les wall-pinches.

2.1.5. Les 3-hinges, les 4-hinges et les bridges

Définitions

- ✎ **3-hinge** : Région (ou point) d'intersection entre 3 crêtes gyrales. Décrit comme le point culminant de plus forte courbure positive.
- ✎ **4-hinge** : Région (ou point) d'intersection entre 4 crêtes gyrales. Moins fréquent que le 3-hinge.
- ✎ **Bridge** : Selon Chen et al. 2017, les bridges sont les portions de crêtes gyrales qui connectent deux 3-hinges (ou 4-hinges).

Comme cela est spécifié dans l'article Jean-François Mangin et al. 2019, les régions gyrales ("gyri" dans l'article) sont difficiles à caractériser du fait du manque de blocs élémentaires les composant. Selon l'article, il s'agit d'un ensemble continu (du moins à l'échelle des différents lobes). De plus, comme cela est spécifié dans Chen et al. 2017, les régions sulcales sont associées à des motifs récurrents entre les individus, tandis que les motifs gyraux sont plus variables, ce qui soulève la question de la pertinence de définir des éléments constitutifs des régions gyrales, au même titre que les racines

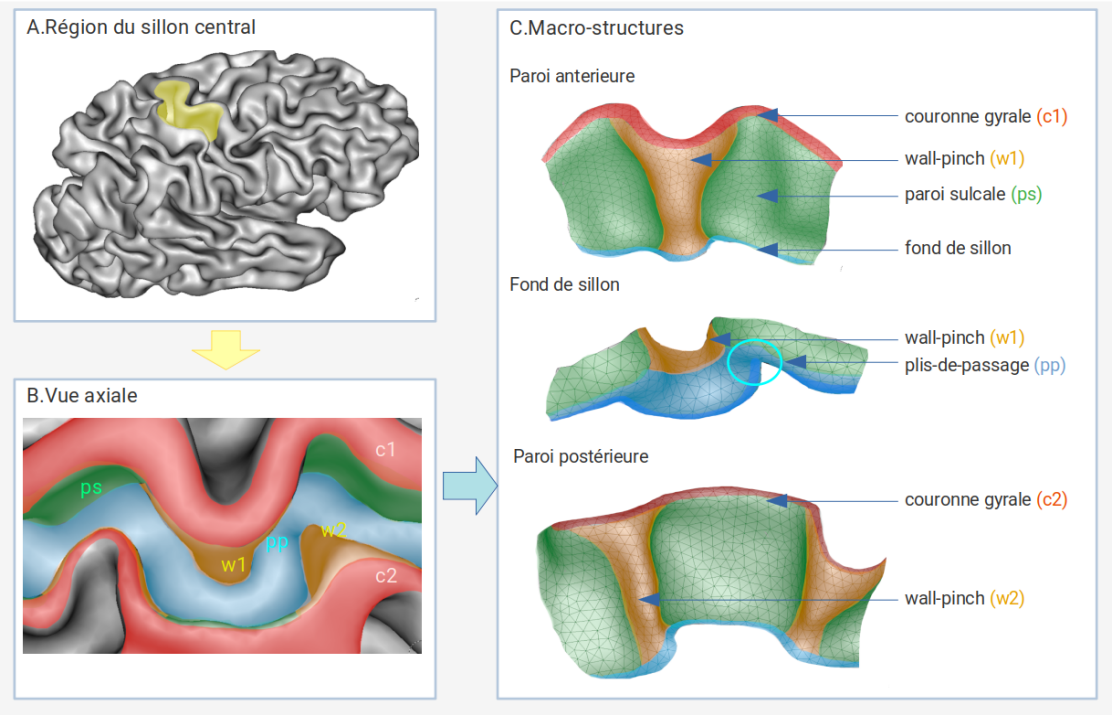

Figure 2.3. – **Schéma de la morphologie des parois sulcales. A.** Région du sillon central présentant un agencement de wall-pinches caractéristique du plis-de-passage Hand-Knob. **B.** Vue axiale du sillon central. ps: paroi sulcale, c: couronne gyrale; w : wall-pinches, pp : plis-de-passage. **C.** Schéma des différentes macrostructures qui composent les parois sulcales.

sulcales et les bassins pour les régions sulcales.

Cependant, des propositions ont été faites pour définir des éléments constitutifs des régions gyrales : les "hinge gyri". Les "hinge gyri" sont introduits dans différentes études telles que K. Li et al. 2010, Chen et al. 2017, Razavi et al. 2021. Ils sont définis comme les régions ou points d'embranchement où plusieurs crêtes gyrales se rejoignent. On peut ainsi définir les "2-hinge gyri" correspondant aux crêtes gyrales, les "3-hinge gyri" correspondant à des intersections de 3 branches en forme de "Y" et, de façon similaire, on peut définir les "4-hinge gyri". ibid. explore le motif de "3-hinge" pour étudier des motifs récurrents entre les individus. Selon cette étude, une analyse quantitative des motifs de plissement gyral, réalisée à partir de données d'IRM et basée sur le nombre de "hinge gyri" et la surface corticale, a permis d'identifier six motifs de "3-hinge", présentant des emplacements anatomiques cohérents chez les humains, les chimpanzés et les macaques.

2.2. Synthèse et limites des méthodes existantes pour détecter les structures corticales

Dans cette section, nous présentons les limites des méthodes existantes pour détecter les structures corticales. Notre objectif n'est pas de proposer une revue de littérature exhaustive, mais plutôt de mettre en évidence : (1) comment les limites conceptuelles induisent des limites méthodologiques et (2) questionner l'emploi de la profondeur sulcale dans la parcellisation des structures corticales. Cela nous sera utile dans le chapitre suivant (chapitre 3), où nous serons amenés à discuter des définitions des structures corticales sous-jacentes aux différentes méthodes d'estimation de la profondeur sulcale. Dans la mesure du possible, nous cherchons à illustrer nos propos par des tests empiriques sur des surfaces d'âges et de tailles différents. Nous n'avons pas mené d'étude approfondie sur une grande base de données, mais nous nous positionnons selon le raisonnement suivant : "Je suis un chargé de recherche qui souhaite parcelliser un ensemble de structures corticales pour mon étude. J'utilise, par exemple, des surfaces disponibles dans la base de données dHCP. À quelles limites méthodologiques dois-je m'attendre si j'emploie les méthodes usuelles ?"

2.2.1. Détection des régions sulcales et gyrales

Nous proposons de catégoriser les différentes méthodes de détection des régions sulcales et gyrales en deux groupes distincts : (1) les méthodes fondées sur la courbure et (2) les méthodes basées sur la profondeur sulcale. Nous avons présenté deux approches pour définir les sulci : la première consiste à identifier les sulci (ou les "objets sillons") en interpolant les volumes représentatifs des espaces intermédiaires entre les circonvolutions de la surface ; la seconde vise à identifier les "régions sulcales", désignant ainsi les zones de la surface localisées dans la partie interne des plissements. Nous passons en revue la littérature portant sur les méthodes de détection des régions sulcales, c'est-à-dire celles définies directement sur la surface corticale.

Méthodes basées sur la courbure L'utilisation de la courbure pour détecter les régions sulcales repose sur l'idée que les gyri sont "convexes" et les sulci sont "concaves". Selon cette hypothèse, la méthode la plus directe consiste à détecter les régions sulcales et gyrales selon le signe de la courbure moyenne. Cependant, cette caractérisation ne s'applique pas à l'ensemble des motifs de plissements (par exemple, les affaissements présents dans les parois sulcales sont détectés comme des régions sulcales). C'est pourquoi Shi et al. 2008 impose que les régions sulcales et gyrales soient deux régions compactes en formulant un problème de minimisation qui cherche à optimiser le ratio entre le signe de la courbure et la continuité des régions. Demirci et al. 2022 utilise, quant à lui, le shape index pour définir un gradient sulco-gyral. Nous pouvons également mentionner la méthode "surface profiling", connexe à la notion de courbure, introduite par K. Li et al. 2010. Le principe consiste à définir un voisinage en un point et à utiliser un ensemble de descripteurs exprimés en fonction du plan tangent en ce point (par exemple, la distance euclidienne moyenne au plan tangent des points dans un voisinage donné). Une méthode de clustering est ensuite appliquée sur les profils de descripteurs obtenus pour définir des motifs de plissements d'intérêt.

Cependant, il est important de noter que les profils de courbure des régions gyrales et sulcales peuvent être très variés. Dans la figure 2.2, nous présentons trois profils de courbure issus des bases de données dHCP et KKI, correspondant à différentes gyrations. Pour un indice de gyration proche de 1, similaire à la surface d'un fœtus à la 26ème semaine de gestation, où seuls le sillon central, le sillon temporal supérieur et le sillon cingulaire sont visibles, définir les régions gyrales est ambigu. La description structurelle habituelle "les gyri se trouvent entre deux sulci" ne s'applique pas efficacement dans ce cas, car les sulci sont isolés dans une région principalement plane et sans gyri apparents. De même, la recherche de régions convexes ou de protubérances ne donne pas de résultats concluants, car la surface est principalement plate. La présence de légères dépressions rend la délimitation des couronnes gyrales difficile, et il est délicat de déterminer si elles représentent des futurs sulci ou non. Pour un indice de gyration adulte, les couronnes gyrales sont plus marquées, avec davantage de dépressions et de maxima locaux, ce qui rend la description de "courbé positivement" valable dans le sens orthogonal mais pas longitudinal, conduisant parfois à des configurations en "selle de cheval". Concernant les régions sulcales, nous observons des fonds plats ainsi que des fonds très courbés négativement, en fonction de l'âge et de l'indice de gyration de la surface. En conclusion, l'usage de la courbure ne correspond pas à la diversité des motifs de plissements. Plus spécifiquement, les fonds de sillons "plats" et les régions gyrales "plates" seront sources de faux négatifs, et toutes les circonvolutions le long des parois sulcales seront sources de faux positifs (voir figure 2.4).

De même, l'utilisation du shape index et la minimisation fonctionnelle présentent des limites similaires. La méthode basée sur une minimisation fonctionnelle exprimée selon la courbure permet de bien séparer les régions gyrales et sulcales selon le critère 'interne/externe', mais la délimitation est très influencée par les circonvolutions sur les parois sulcales (voir figure 2.5).

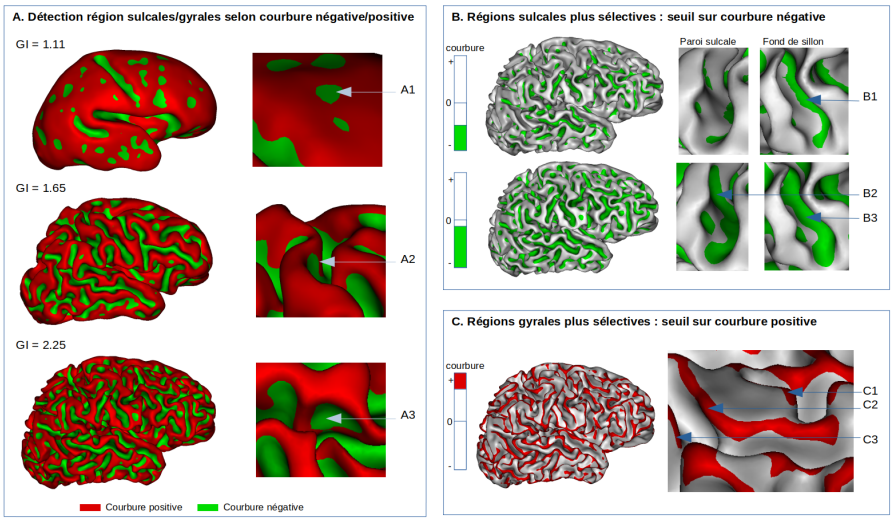

Figure 2.4. – **Limites de la courbure pour détecter les régions sulcales/gyrales**. **A.** Détection des régions sulcales/gyrales selon le signe de la courbure moyenne. **A1.** La courbure négative permet une détection fine des bassins légers sur les surfaces avec un faible indice de gyration. **A2.** Ambiguïté : la torsion fait-elle partie du gyri ? **A3.** Les affaissements sur les parois sont-ils des bassins ? **B.** Seuil appliqué à la courbure négative. **B1.** Les régions sulcales détectées ne sont pas toujours centrées le long du sillon. **B2.** Si le seuil n'est pas assez sélectif, alors des bassins et/ou des embranchements sont détectés sur les parois sulcales. **B3.** Un seuil moins sélectif correspond mieux à un fond plat. **C.** Seuil appliqué à la courbure positive.

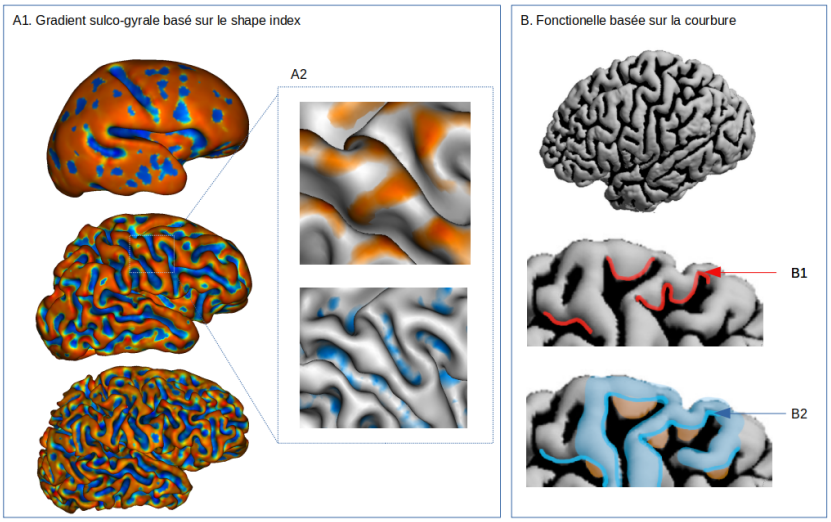

Figure 2.5. – **Limites des méthodes basées sur la courbure pour détecter les régions sulcales/gyrales : shape index et fonctionnelle. A1** Carte de shape index sur 3 cerveaux de gyration différente. **A2** Nous seuillons le shape index pour mettre en évidence que le gradient ne suit pas une direction plausible des sulci et des gyri. **B** Illustration issue de Kao et al. 2007.

Méthodes basées sur la profondeur sulcale L'utilisation de la profondeur sulcale repose sur l'idée que les gyri sont "externes/en haut" et les sulci sont "internes/en bas".

Une première approche simple consiste à utiliser la carte de profondeur en tant que telle pour définir un gradient sulco-gyral. Par exemple, l'étude Chen et al. 2017 se base sur la méthode d'estimation de profondeur SULC (voir section 3.2.2) pour l'altitude gyrale ("Gyral altitude" dans l'article).

Une deuxième approche consiste à appliquer un seuil sur la carte de profondeur. Le seuil peut être relatif : Liu et al. 2019 utilise le 30ème percentile ; ou bien absolu : G. Lohmann 2000 définit les bassins comme les zones distantes de 5 mm des maxima locaux. Appliquer un seuil, qu'il soit relatif ou absolu, est intuitif mais engendre des faux négatifs : les bassins de plus faible amplitude. De plus, le résultat dépend de la méthode d'estimation de la profondeur employée. Nous illustrons les compromis auxquels est confronté un utilisateur de cette méthode dans la figure 2.6.

Une troisième approche consiste à détecter les minima de profondeur et à utiliser un algorithme de watershed. Le principe est de définir une région en chacun des minima de profondeur et d'étendre les régions par itération sur les voisins de profondeur juste supérieure. Lorsque deux régions se rencontrent, cela forme une frontière qui stoppe l'étalement des régions à ces points. L'article G. Lohmann 1998 introduit cette idée en l'appliquant à certains sillons sur le volume IRM, puis propose des améliorations dans l'article G. Lohmann 2000. L'article Rettmann et al. 2002 améliore cette méthode en l'appliquant à la surface et à l'ensemble des sillons. Un problème connu du watershed

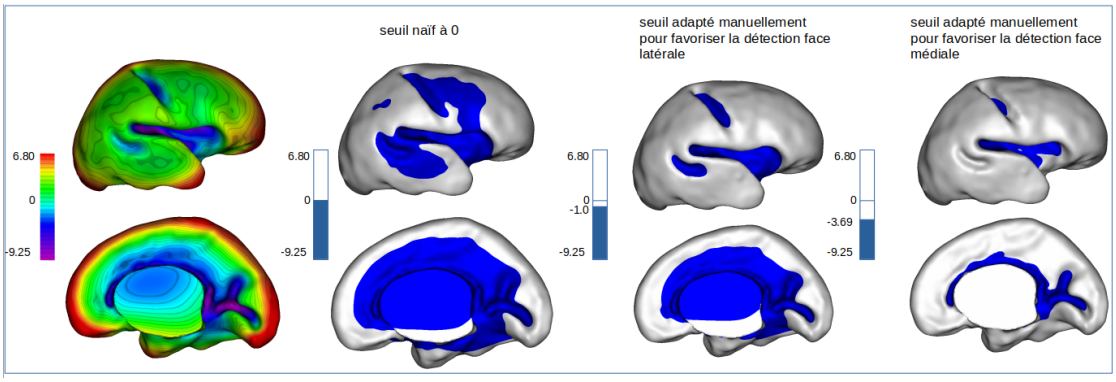

Figure 2.6. – **Limites de l'utilisation de la profondeur sulcale pour détecter les régions sulcales/gyrales.** La carte de profondeur est issue de la méthode SULC de Freesurfer. L'utilisateur doit faire des compromis entre sélectivité et sensibilité des bassins.

est que l'algorithme a tendance à sur-segmenter la surface. Pour pallier ce problème, les auteurs introduisent généralement une étape de post-traitement pour fusionner les bassins entre eux. Dans Rettmann et al. 2002, le critère retenu est la hauteur des parois qui séparent les bassins. Auzias, De Guio, et al. 2015 se base sur ces travaux et améliore les critères en ajoutant à la hauteur des "ridges", l'aire des bassins et la distance géodésique entre les minima. À noter que Yun, Vasung, et al. 2020 applique la même stratégie en lissant la courbure avec un noyau de 10 mm FWHM. L'utilisation de la méthode watershed pour la segmentation de la surface en bassins sulcaux présente deux principales limitations. Premièrement, les résultats obtenus dépendent de la méthode de mesure de la profondeur utilisée. Le nombre et la localisation des minima de profondeur peuvent varier considérablement en fonction des techniques employées. La figure 2.7 illustre les résultats obtenus à partir de deux cartes de profondeur différentes : SULC et DPF.

On observe une différence dans le nombre et la localisation des bassins générés par ces deux méthodes. Deuxièmement, une autre limite de la méthode watershed est que les frontières des bassins ne correspondent pas nécessairement aux limites des bassins eux-mêmes. Cette inadéquation peut être contraignante pour les études visant à décrire l'évolution morphologique temporelle des bassins. Par exemple, la méthode watershed a tendance à surestimer la surface des bassins chez les sujets jeunes.

Au-delà des limites conceptuelles propres à chacune de ces approches, une limite majeure est que la parcellisation dépend de la profondeur. Si plusieurs algorithmes pour calculer la courbure existent (Rusinkievich, Lebrun, Petit-Jean), les différentes implémentations reposent sur la même définition mathématique formelle de la courbure. Les résultats varient principalement en fonction de critères méthodologiques tels que le temps de calcul ou la robustesse au bruit. Concernant la profondeur sulcale,

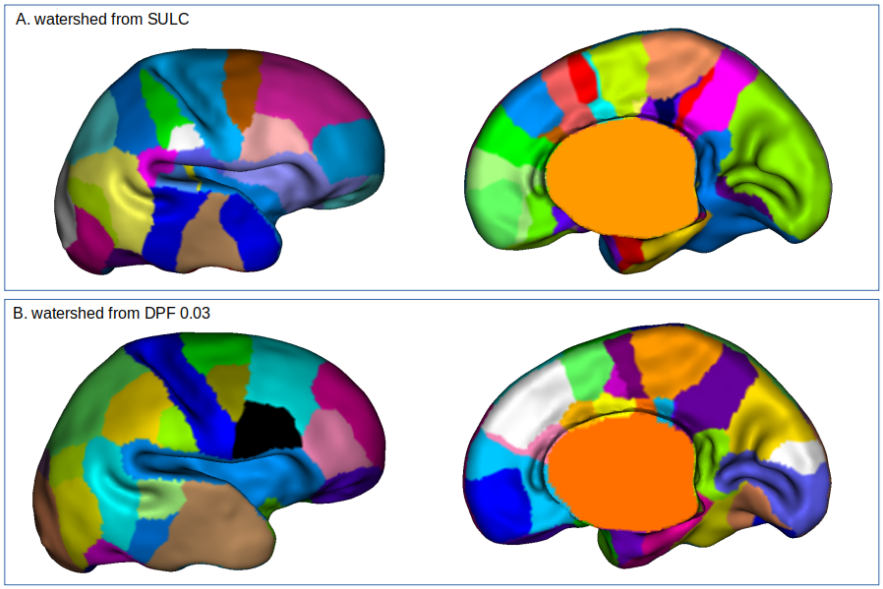

Figure 2.7. – **Watershed à partir de différentes méthodes de profondeur. A.** Watershed obtenu à partir de la méthode SULC. **B.** Watershed obtenu à partir de la méthode DPF.

les différentes méthodes ne reposent pas sur la même définition géométrique ni sur la même interprétation géométrique.

2.2.2. Détection des lignes sulcales et gyrales

Approches courantes pour détecter les lignes sulcales et leurs limites Une première approche pour définir les lignes sulcales consiste à annoter manuellement les points d'extrémité, puis à définir la ligne comme le chemin géodésique entre deux extrémités, optimisant ainsi une métrique donnée (Khaneja et al. 1998, Shattuck et al. 2009). Une deuxième approche se base exclusivement sur la courbure, comme le décrit G. Li et al. 2010a. Parmi les études qui se basent sur la courbure et des considérations géométriques, nous pouvons citer Le Troter et al. 2012 et Lyu, Kim, et al. 2015. Une troisième méthode repose sur le contour actif (Cédric Clouchoux et al. 2012, Vaillant et al. 1997). Une quatrième approche est fondée sur la géométrie de la surface, cherchant à identifier les lignes dites "squelettes" d'une région sulcale. Le principe de squelettisation est une opération morphologique consistant à détecter les lignes maximales d'une carte de distance appliquée sur la surface (G. Lohmann 1998, Kao et al. 2007, Shi et al. 2008, G. Li et al. 2010b, Seong et al. 2010). Le Troter et al. 2012 propose une carte de densité de chemin géodésique sur une carte de profondeur.

Quelle que soit l'interprétation retenue pour les lignes sulcales et gyrales, les études cherchant à les détecter rencontrent souvent les mêmes problèmes méthodologiques.

Concernant les lignes sulcales, deux questions méthodologiques sont communes

à l'ensemble des études : (1) Comment positionner la ligne de fond sur la coupe transversale du sillon ? (2) Comment définir les points d'extrémité de la ligne de fond sur la coupe longitudinale ?

À propos de la première question relative au positionnement de la ligne sulcale, l'ensemble des papiers repose sur deux critères géométriques plus ou moins explicites : la concavité du sillon et la symétrie du sillon. Selon le critère de "symétrie", la ligne sulcale est localisée le long de la coupe médiane parallèle aux parois sulcales. Ce critère repose sur une vision prototypique d'un sillon avec des parois idéalement lisses. Le critère de courbure, quant à lui, définit la ligne sulcale selon le maximum de courbure au fond des sillons. Comme le montre Le Troter et al. 2012, ce critère ne fonctionne pas pour l'ensemble des motifs de plissements sur des cerveaux réels.

À propos de la deuxième question relative aux extrémités de la ligne sulcale, d'une part, les méthodes manuelles sont peu reproductibles, et d'autre part, les méthodes automatiques nécessitent des algorithmes d'élagage ("pruning") pour sélectionner les branches principales, sont très sensibles aux bruits, et nécessitent des réglages spécifiques en fonction de la base de données. Nous illustrons dans la figure 2.8 une limite conceptuelle relative au positionnement des extrémités des lignes sulcales.

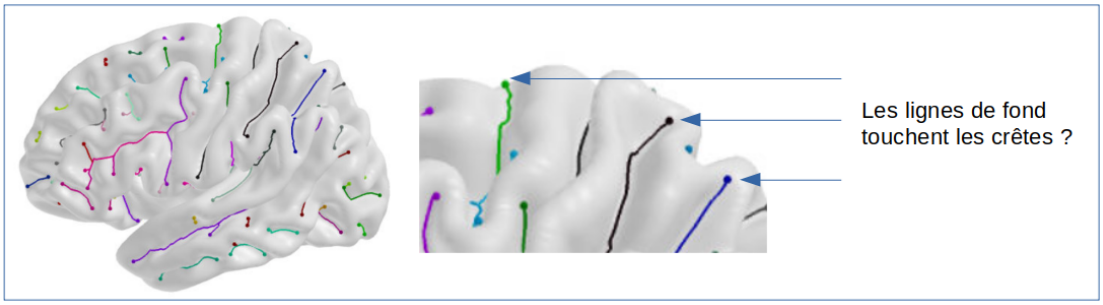

Figure 2.8. – **Limites méthodologiques de la détection des lignes sulcales.** Figure extraite de Kao et al. 2007. Le positionnement des extrémités des lignes sulcales est une question ouverte. Le fait que les lignes de fond touchent les lignes de crêtes peut interroger.

Approches courantes pour détecter les lignes gyrales et leurs limites Les crêtes gyrales sont détectées à partir de méthodes de squelettisation appliquées sur des régions gyrales préalablement identifiées. La principale limite de cette méthode est que les crêtes gyrales obtenues ne correspondent pas toujours aux contours des bassins.

En ce qui concerne les lignes gyrales, les questions méthodologiques portent sur les critères d'externalité des lignes gyrales, que l'on peut décliner en deux questions interdépendantes : (1) À quel point une ligne gyrale peut-elle être interne par rapport aux circonvolutions avoisinantes ? (2) Les lignes gyrales doivent-elles nécessairement fermer un sillon ? De plus, une troisième question méthodologique se pose : (3) Une

ligne gyrale doit-elle séparer deux sillons voisins ou entourer chaque sillon ? Cette question devient pertinente dès lors que l'on s'intéresse aux surfaces des fœtus et des jeunes cerveaux peu circonvolués, présentant des plateaux dans les couronnes gyrales.

Structures	**Méthodes**	**Référence (liste non exhaustive)**
Régions gyrales/sulcales	Structurelle : "entre deux sulci" Méthodes basées sur la courbure : (a) en fonction du signe, (b) shape index, (c) fonctionnelle Méthodes basées sur la profondeur : (a) Carte de profondeur, (b) Seuil absolu ou relatif, (c) Watershed	Signe de la courbure : Shape index : Desikan et al. 2006 Fonctionnelle : Shi et al. 2008
Ligne sulcale	Structurelle : "symétrie par rapport aux parois sulcales" Basée sur région sulcale + nettoyage : À partir de points d'extrémité :	Région sulcale : Point d'extrémité : Profondeur : Le Troter et al. 2012
Crêtes gyrales :	Squelettisation de région gyrale	Squelettisation : Chen et al. 2017
Hinge Gyri	Surface profiling Courbure positive maximale le long des régions gyrales	Surface profiling : K. Li et al. 2010 Razavi et al. 2021
Parois sulcales	Seuil de profondeur absolu Surface profiling	Seuil absolu de profondeur : Kiho Im, Jo, et al. 2010 Surface profiling : K. Li et al. 2010
Wall pinches	Labélisation manuelle Surface profiling	
Plis de passage	Structurelle : "entre deux wall pinches" Interruption de sillon Maximum local de profil de profondeur de la ligne de fond Position relative aux wall pinches avoisinants	Interruption observée : Régis 1994 Structurelle, manuelle : Bodin et al. 2021 Surface profiling : T. Song et al. 2023
Sulcal pits	Minima locaux de profondeur, watershed	Critères de fusion : Rettmann et al. 2002 Critères de fusion : Auzias, Lefevre, et al. 2013

Table 2.1. – Méthodes principales de parcellisation des structures corticales

2.3. Forme prototypique d'un sillon

Définitions

✎ **Forme prototypique** : Forme de référence représentative d'un sillon. Il peut s'agir d'un schéma descriptif, d'une forme paramétrisée ou d'une construction géométrique.

Enjeux de la forme prototypique des sillons Nous avons présenté, dans la section 2.1, les différentes structures composant la surface corticale, et dans la section 2.2, un aperçu des méthodes de détection de ces structures. Aucune méthode, qu'elle soit basée sur la courbure ou sur la profondeur, n'est particulièrement concluante pour détecter les différentes structures corticales. De plus, peu d'études proposent de croiser les données morphologiques issues des différentes méthodes de parcellisation avec des données neurobiologiques, histologiques ou d'IRM de diffusion.

L'appréciation visuelle de la cohérence des résultats avec des hypothèses de travail est l'argument principal pour justifier l'emploi d'une méthode plutôt qu'une autre. Un constat que nous faisons concernant les hypothèses de travail est que la plupart des études reposent sur une représentation simpliste de la forme du sillon. Cela nous amène à nous intéresser plus en détail aux propositions de FORMES PROTOTYPIQUES de sillons faites au sein des études de neuro-imagerie.

En ce qui nous concerne, un des objectifs de ce manuscrit est d'améliorer le raisonnement pour évaluer la pertinence et la cohérence des méthodes d'estimation de la profondeur sulcale. C'est pourquoi la manière dont la question de la forme prototypique du sillon est abordée dans les études de neuro-imagerie est aussi informative que les réponses apportées. En effet, l'objectivation de la forme des sillons est le dénominateur commun entre la compréhension des structures corticales et le raisonnement sur lequel s'appuie la construction des descripteurs tels que la profondeur sulcale.

Cet aspect du problème de la description du cortex est crucial et nous permettra de mettre en perspective les différentes méthodes d'estimation de la profondeur que nous présenterons dans le chapitre suivant (chapitre 3).

Formes prototypiques énoncées dans la littérature Les formes prototypiques proposées par les études de neuro-imagerie sont généralement des esquisses faites à la main. Le schéma le plus récurrent est la forme en deux dimensions illustrée dans la figure 2.9. Il s'agit d'une succession de trois courbes respectivement convexes, concaves et convexes, représentant les profils d'un sulcus entouré de deux gyri projetés selon la coupe transversale d'un sillon. Les études de Kiho Im, Pienaar, et al. 2013, de Royackkers et al. 1999 et de Kao et al. 2007, qui traitent de la profondeur sulcale, complètent ce schéma en proposant d'autres motifs, à savoir : (a) un sillon en forme de "U", (b) un sillon en forme de "V", (c) un sillon en forme de "b", et (d) un sillon en forme de "t". Nous notons qu'il s'agit toujours de représentations en deux dimensions et seulement selon une coupe transversale idéalisée d'un sillon.

À notre connaissance, seule l'étude de Yu et al. 2013, qui s'intéresse à la classification des sous-structures "3-hinges", propose des schémas de sillon selon leur forme "vue de haut", à savoir des formes en "S", "U", "V" et "I" (voir figure 2.9). Les auteurs associent également des terminaisons de fibres spécifiques à chacune de ces formes.

Peu d'études proposent un schéma de sillon en trois dimensions et, la plupart du temps, les schémas en 3D proposés n'apportent pas d'informations supplémentaires par rapport aux schémas 2D (Goualher et al. 2011, illustré dans la figure 2.9).

Par ailleurs, nous retrouvons des évocations d'ordre général concernant la forme des sillons. Par exemple, l'étude de Jean-François Mangin et al. 2019, pour argumenter que les racines sulcales sont des éléments intéressants pour décrire une large variété de motifs de plissement, évoque les formes suivantes : "a focal pit", "an elongated groove", "a T-shape configuration", ou encore : "a more complex cushion button configuration".

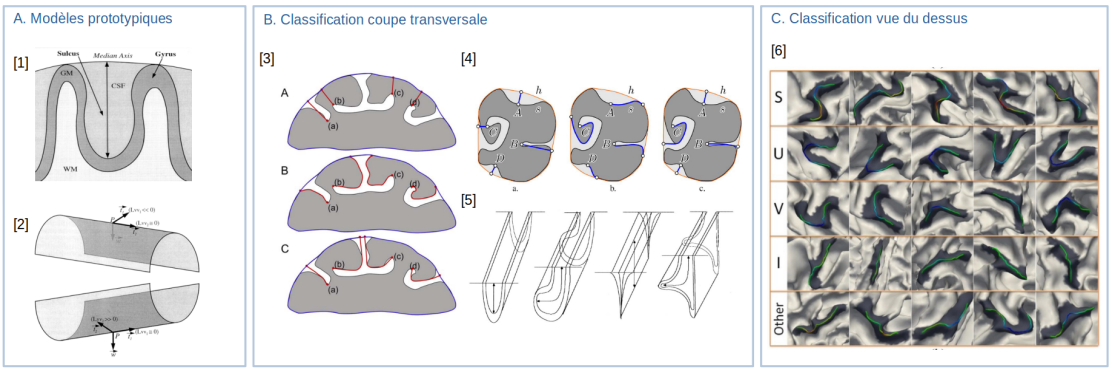

Figure 2.9. – **Différentes formes représentatives d'un sillon issues de la littérature de morphométrie cérébrale**. [1] Goualher et al. 2011 [2] Goualher et al. 2011 [3] Yun, Kiho Im, et al. 2013b [4] Kao et al. 2007 [5] Royackkers et al. 1999

Nous constatons que les propositions faites pour décrire la forme prototypique d'un sillon sont faites soit selon la coupe transversale soit selon une vue de dessus. Il n'y a pas de proposition pour le profil 2D dans la direction perpendiculaire à la coupe transversale, à savoir la coupe longitudinale. De plus, la notion de coupe transversale et longitudinale n'est pas clairement définie. À notre connaissance, il n'existe pas de consensus pour définir un repère au sein des sillons.

Parmi les études qui proposent un système de coordonnées au sein des sillons, nous pouvons citer l'étude de Cottaar et al. 2018. Pour chaque voxel du cerveau, les auteurs définissent un axe " radial " orthogonal aux surfaces, et un axe " sulcal " le long du gradient de profondeur sulcale qui pointe préférentiellement de la substance blanche profonde vers la couronne gyrale. Nous pouvons également citer la stratégie employée dans l'étude de G. Lohmann 1998, qui consiste à définir la coupe longitudinale des sillons à l'aide d'une squelettisation morphologique de l'espace intermédiaire entre les protubérances de la surface. En l'état, le principe de projeter la forme du sillon "le long" du sillon ou selon des "tranches" du sillon repose sur une compréhension

visuelle de la forme 3D de la surface et non sur une objectivation commune du traitement à accorder pour chaque motif de plissement existant.

Littérature connexe Un axe de recherche plus avancé au sein des études de morphométrie cérébrale est de décrire la forme de la surface entière et non celles des sillons. A cet effet, la plupart des études décrivent dans un premier temps mathématiquement la surface et dans un second temps interprètent la description mathématique au regard de structures corticales hypothétiques.

Les stratégies pour décrire mathématiquement la surface sont nombreuses. En vrac, nous donnons quelques exemples pour illustrer notre propos. Premier exemple, cela peut se faire selon une approche fréquentielle ou en se reposant sur des théories de scale-space comme chez des auteurs tels que Arnaud Cachia ou Julien Lefèvre. La surface est projetée dans un espace fréquentiel et ensuite des bandes de fréquence spécifiques sont attribuer à certaines familles de sillons, notamment les sillons primaires, secondaires et tertiaires.

Second exemple, l'étude de Demirci et al. 2022 calcule le shape index en chaque points de la surface et ensuite propose des intervalles de valeurs pour définir des motifs de plissement tels que le "cup" (bol) le "cap" (bonnet) ou le "saddle" ('selle de cheval'). Dans les fait nous avons vérifier empiriquement que cela ne correspond pas à la direction du gradient sulco-gyral théorique bien que cela soit présenté ainsi dans l'étude.

Enfin,troisième exemple, nous pouvons également citer les travaux de Duchesnay et al. 2007 et de Hurdal et al. 2008 qui cherchent à identifier des sillons à partir de techniques de machine learning appliquées à un ensemble de descripteurs.

En définitive, nous constatons que la question de la forme prototypique des sillons relève des hypothèses de travail et ne fait pas l'objet d'études spécifiques.

Propositions de formes de sillons prototypiques Nous cherchons à compléter les propositions de formes prototypiques de sillons à l'ensemble des formes observables et selon trois plans de coupe : transversal (soit une "tranche de sillon"), longitudinal (soit "le long du sillon") et axiale (soit une "vue de dessus").

Nous partons de l'hypothèse selon laquelle un sillon se compose d'une couronne gyrale, de parois sulcales et d'un fond de sillon. Ces structures ont une position relative fixe : la couronne gyrale représente le pourtour externe du sillon, tandis que les parois sulcales se situent entre ce pourtour et le fond du sillon. Nous émettons l'hypothèse qu'il est possible de définir des régions gyrales indépendamment de l'âge et de la taille, en considérant les couronnes gyrales comme des zones "non soumises à un affaissement". Ainsi, il est toujours possible de définir un pourtour de bassin sans que les gyri soient spécifiquement présents. Les sillons ne sont pas définis en fonction de la présence de gyri au sens de protubérances. Nous émettons l'hypothèse que la largeur des parois sulcales est relativement constante. Enfin, nous émettons l'hypothèse que les couronnes gyrales sont des pourtours fermés.

Classification empirique des formes de sillons Nous cherchons à décrire les différentes formes de sillons que nous pouvons observer dans les bases de données dHCP, HCP et KKI. Plutôt que de classifier les différentes formes dans l'espace 3D, nous cherchons à catégoriser les différentes projections 2D que nous pouvons obtenir selon les trois plans définis par les trois axes : radial, transversal et longitudinal. En termes imagés, nous cherchons à décrire la forme en 2D "vue du dessus", selon une coupe dans le sens de la longueur et selon une coupe dans le sens de la largeur du sillon. La largeur et la longueur sont définissables uniquement si le sillon présente une direction émergente. Dans le cas d'un sillon sinueux qui serpente, la coupe transversale et longitudinale se définit en chaque point. L'axe radial est l'axe qui suit la direction "intérieur/extérieur", orthogonal au plan tangent de l'enveloppe idéale du cortex.

Nous proposons quatre catégories selon la coupe axiale :

1. **Sillons circulaires** : Chez les surfaces faiblement gyrifiées, nous observons des sillons à faible courbure, peu profonds, sans direction émergente et de forme circulaire. Nous observons également ce type de sillon chez les cerveaux adultes dans des zones de couronnes gyrales relativement plates.
2. **Sillons allongés** : La forme de ce sillon en 2D évoque la forme d'une pilule (ou d'un stade), et en 3D, la forme évoque une baignoire. Une direction principale émerge, les sillons ont déjà une courbure marquée et une profondeur intermédiaire.
3. **Sillons sinueux** : Ces sillons ont un chemin en lacet, qui serpente.
4. **Sillons avec plusieurs branches** : Les sillons peuvent avoir une forme de Y.

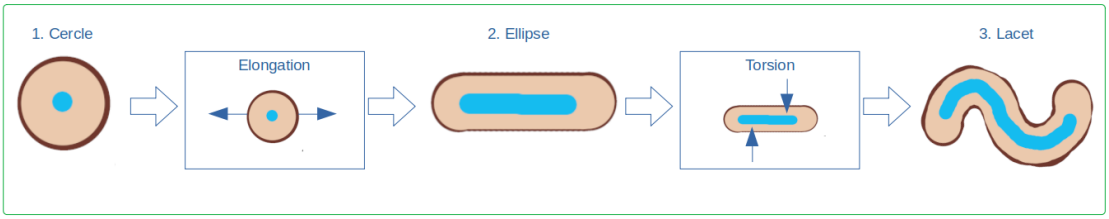

Figure 2.10. – **Classification des sillons selon leur projection radiale.** Nous distinguons trois classes selon le nombre de directions émergentes visibles : 0 direction émergente, la forme est circulaire ; 1 direction émergente, la forme est oblongue ou en lacet ; plusieurs directions émergentes, les formes sont généralement en Y.

Pour les sillons allongés et sinueux, nous pouvons définir une direction principale, en partant du principe que la forme sinueuse est une forme allongée déformée. Nous pouvons observer plusieurs formes en fonction du profil de courbure selon la direction principale. Nous pouvons définir coupe transversale et coupe longitudinale. En se plaçant selon le plan transversal, nous distinguons plusieurs profils de courbure :

1. **Profil en U à fond plat** : Équivalent à la représentation que l'on se fait d'une baignoire. Nous pouvons estimer deux points d'inflexion ; le fond se différencie des parois sulcales.

2. **Profil en U à fond courbé** : Le fond n'est pas clairement délimité, la ligne de fond est plus évidente.
3. **Profil en V** : Chez les adultes où les plis sont marqués.
4. **Profil en t** : Affaissement dans la paroi sulcale.
5. **Profil en b** : Profil en forme de chaussette. Ambiguïté pour définir le fond, car il est difficile de savoir s'il faut privilégier la courbure ou la centralité.

En se plaçant selon une projection longitudinale :

1. **Extrémité ouverte** : La paroi sulcale ne remonte pas, il n'y a pas de point d'inflexion clair entre fond de sillon et paroi sulcale.
2. **Extrémité fermée avec forte courbure** : La paroi remonte fortement sur les extrémités.
3. **Extrémité fermée avec faible courbure** : La paroi remonte progressivement.

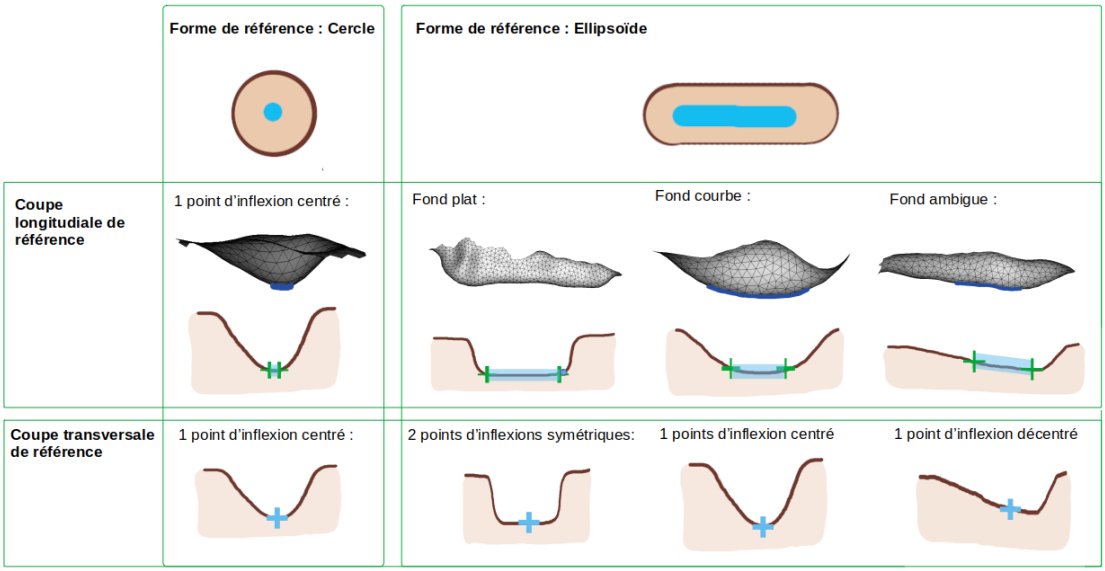

Figure 2.11. – **Classification des sillons en fonction de leur profil longitudinal et de leur profil transversal.**

En définitive, nous avons dégagé quatre types selon le plan tangentiel, cinq selon une coupe transversale, et trois selon la coupe longitudinale. Les profils en t et en b correspondent tous deux à des affaissements dans les parois sulcales selon leur hauteur. Le profil en t peut également correspondre à un escalier entre deux bassins différents.

2.4. Discussion : Les structures corticales sont des concepts anatomiques

Les différentes parcellisations engagent des hypothèses différentes. L'existence de différents points de vue pour décrire le cortex est peu discutée dans la littérature de neuro-imagerie. Les études comparent généralement les méthodes de parcellisation sans questionner la possibilité de parcelliser la surface de différentes façons. Les différentes parcellisations sont souvent interprétées comme différentes approximations géométriques d'une unique vérité terrain.

Cependant, nous avons vu au cours de ce chapitre que les régions sulcales ne sont pas des approximations géométriques des sulci et les régions gyrales ne sont pas des approximations géométriques des gyri. La parcellisation du cortex en gyri et en sulci, d'une part, et la parcellisation du cortex en régions gyrales et sulcales, d'autre part, sont deux parcellisations différentes qui peuvent être justifiées indépendamment par des arguments neurobiologiques qui informent sur la nature du cortex et non sur sa forme.

Ainsi, parcelliser les régions sulcales (resp. gyrales) à l'aide de régions plus ou moins restreintes à l'intérieur (resp. à l'extérieur) du sillon engage des hypothèses fondamentales différentes.

L'étude Lyu, Kang, et al. 2018a est très éclairante à ce sujet. Cette étude compare différentes régions prises en compte au sein des bassins pour mesurer la profondeur et montre qu'agréger la mesure à l'ensemble du bassin minimise voire efface les effets discriminants entre population neurotypique et pathologique. L'article préconise de restreindre l'agrégation des mesures aux fonds des sillons pour discriminer les patients neurotypiques des patients schizophrènes. Cette étude met également en évidence que la longueur de la ligne sulcale peut influencer le résultat, puisqu'une ligne longue est une ligne qui remonte vers les couronnes gyrales, des régions *a priori* peu informatives.

Le choix de la surface pour représenter le cortex impacte l'analyse de sa forme. Modéliser la forme du cortex à l'aide d'une surface riemannienne repose sur l'hypothèse que l'épaisseur du cortex est nulle. Un argument fréquemment avancé pour justifier l'hypothèse de l'épaisseur nulle est que l'épaisseur du cortex est faible relativement à l'aire de sa surface totale. Cependant, en réalité, faire l'hypothèse d'une épaisseur nulle éclipse les caractéristiques de la forme du cortex relatives à sa structure laminaire. Il n'est pas certain que l'équivalence de forme que l'on pourrait attribuer entre la surface interne et la surface externe du cortex (à l'aide d'un difféomorphisme, par exemple) rende compte d'une équivalence de nature entre ces deux surfaces. Cela semble d'ailleurs ne pas être le cas. En effet, les couches ne sont pas homogènes sur toute la surface, le volume de la surface piale n'évolue pas de la même manière que le volume de la surface interne, l'environnement local à l'échelle mésoscopique n'est pas le même, et la distinction entre matière blanche et matière grise est clairement définie après la naissance, pas avant. Le choix de représenter le cortex selon sa surface

interne ou sa surface externe (piale) peut donc avoir des répercussions sur l'étude de sa forme. Pour l'heure, deux points de vue semblent se dégager dans la littérature de neuro-imagerie :

1. **Point de vue en faveur de la surface interne :** La surface interne présente des démarcations plus franches entre les bassins. Cela permet une description plus claire et permet d'éviter les problèmes liés aux gyri qui se touchent dans la matière grise. La surface interne présente souvent une meilleure qualité de reconstruction que la surface piale.
2. **Point de vue en faveur de la surface piale :** La frontière de la surface piale entre la matière grise et le liquide céphalo-rachidien est mieux définie que la frontière entre la matière blanche et la surface interne. La surface interne est interpolée à partir de gradients dans la composition des tissus. En ce sens, la surface piale est plus représentative de la forme du cortex et de l'évolution de sa forme.

Nous constatons que les choix faits par les études entre la surface interne, piale ou mid-corticale (approximation de la surface médiane entre la surface piale et interne) sont souvent peu justifiés. Les raisons sont souvent d'ordre méthodologique, liées à la disponibilité des données, et aux affinités et habitudes des différentes équipes de recherche.

Il est légitime de penser que travailler sur une seule surface pour étudier la morphologie du cortex en fonction de l'âge limite les conclusions. Travailler avec les deux surfaces, piale et interne, permettrait sans doute d'obtenir une caractérisation plus complète de la forme du cortex et de son développement. À noter que selon la surface de travail considérée, interne ou piale, certaines régions d'intérêt de la surface corticale peuvent s'avérer plus pertinentes que d'autres. Par exemple, il est envisageable que la parcellisation des régions sulcales soit plus *pertinente* sur la surface interne que sur la surface piale. De même, la parcellisation des couronnes gyrales sur la surface piale est peut-être plus informative pour le développement que sur la surface interne.

2.5. Conclusion

En conclusion, il apparaît que face à une image IRM ou une surface 3D du cerveau, les scientifiques, en fonction de leurs expertises et de leurs sujets d'étude, peuvent décrire différemment la surface du cerveau, notamment dans le choix et la définition des éléments qui la composent.

Dans la section "perspectives", nous proposons un algorithme de parcellisation des couronnes gyrales, des fonds de sillons, des parois sulcales, des wall-pinches et des bridges (voir la section perspectives 6.2). Notre proposition pour classifier les formes des sillons prototypiques est à la base d'un protocole de labellisation manuelle de lignes d'intérêt pour évaluer une carte de profondeur sulcale. Nous détaillons ce protocole dans l'annexe C. En bonus, nous amorçons un travail de construction géométrique plus formelle des formes prototypiques à l'aide du formalisme des sommes de Minkowski (voir l'annexe bonus D).

3. Revue de littérature : Estimation de la profondeur sulcale, méthodes existantes et limites

Sommaire

3.1. Définition de la profondeur sulcale 64
3.1.1. Du concept à la mesure 64
3.1.2. Comment expliquer l'absence de consensus ? 65
3.2. Revue de littérature : les différentes méthodes pour estimer la profondeur sulcale 66
3.2.1. Méthodes basées sur une distance à une surface fermée 67
3.2.2. Méthodes basées sur une déformation du mesh : SULC 71
3.2.3. Méthodes basées sur la courbure 72
3.3. Comparaison entre les différentes approches 74
3.3.1. Comparaison quantitative entre les méthodes 74
3.3.2. Limites propres à chacune des approches 75
3.4. Applications et motivations autour de la profondeur sulcale 80
3.5. Conclusion : Nécessité d'un cadre d'étude formel 81
3.5.1. Circularité entre définition et méthode d'estimation 81
3.5.2. Manque de formalisme autour de l'inconsistance liée à la taille . 83
3.5.3. Absence de critères de validation 83
3.5.4. Différentes méthodes susceptibles d'impacter les résultats cliniques 84

3.1. Définition de la profondeur sulcale

3.1.1. Du concept à la mesure

Intuition et question ouverte La profondeur est une mesure de *distance* relative à une surface de *référence*, dans une *direction* donnée. Ainsi, ce qui est *proche* et *en dessous* de la surface de référence est qualifié comme *peu* profond et ce qui est *loin* et *en dessous* de la surface de référence est qualifié comme *plus* profond. La notion de profondeur, appliquée à notre quotidien, est intuitive. Cependant, lorsqu'elle est appliquée à l'anatomie du cortex, la définition de la profondeur sulcale reste une question ouverte à ce jour.

La difficulté fondamentale réside dans le fait de contextualiser la notion de profondeur à l'anatomie du cortex, et la difficulté méthodologique réside dans l'obtention d'une méthode reproductible.

Si l'on imagine avoir un cerveau dans les mains, avec des circonvolutions apparentes, l'intuition pour mesurer la profondeur serait d'enfouir une règle dans les sillons et de se référer aux points extérieurs comme niveau 0.

Cette intuition est à la base d'une méthode numérique courante pour mesurer la profondeur sur des surfaces reconstruites à partir de données IRM. Cette méthode consiste à générer une enveloppe idéale qui englobe la surface et à mesurer en chaque point la distance à cette enveloppe.

Nous pouvons lire par exemple dans l'article de G. Lohmann 1998 : "We define "depth" as the distance toward an idealized smooth brain surface".

Si l'on définit la profondeur comme la distance à une surface lisse idéale, il est nécessaire de préciser ce que l'on entend par "*idéal*" pour obtenir une définition plus rigoureuse. De plus, cette méthode définit la profondeur uniquement en relation avec la référence, sans fournir de détails sur ce que devraient être les points les plus profonds ou sur la direction à suivre.

Plus largement, pour illustrer notre propos, prenons l'exemple du simple fait de vouloir mesurer la profondeur d'un trou dans votre jardin. Peut-être que vous mesurerez la hauteur d'un bâton planté au centre du trou, tandis que votre voisin comptera le nombre de pas nécessaires pour atteindre le centre. Il vous appartiendra, à vous et à votre voisin, de vous mettre d'accord sur une convention et/ou d'argumenter quelle méthode est la plus pertinente au vu du contexte et de l'objet que vous mesurez.

Prenons un autre exemple pour continuer d'illustrer notre propos : la profondeur des fonds marins. Si nous pouvons aisément nous représenter un fond marin peu profond et un fond marin très profond, il est moins évident d'objectiver avec précision un niveau 0 pour valider notre appréciation grâce à une mesure quantitative et reproductible. Penser naïvement qu'une bonne référence pour mesurer les fonds marins est *le niveau 0 de la mer* est une tautologie, car cela revient strictement à penser que "la référence est la référence". Il faut choisir un protocole, et en pratique, il en existe plusieurs : le niveau 0 peut être défini selon la géoïde (niveau d'équi-pesanteur), le niveau de mi-marée, le niveau NGF-Lallemand (niveau moyen localisé à Marseille), le zéro hydrographique, et bien d'autres encore.

— Disposer d'une méthode reproductible.
— Justifier la pertinence d'une méthode plutôt qu'une autre.
— S'adapter à la diversité des motifs de plissement.

3.1.2. Comment expliquer l'absence de consensus ?

L'absence de consensus intervient à plusieurs niveaux : (a) Il faut définir la profondeur spécifiquement pour le cortex, dont la forme et les structures qui le composent sont encore discutées et font l'objet de recherches ; (b) Il n'existe pas de guide neuro-anatomique spécifique à la profondeur sulcale ; (c) il n'existe pas de standard pour communiquer les valeurs de profondeur.

Pas de guide neuro-anatomique À notre connaissance et dans la limite des études accessibles, il n'existe pas de guide neuro-anatomique qui serait utilisé, par exemple, pour des protocoles de dissection ou par des praticiens tels que les radiologues. Cela s'explique en partie par le fait que la profondeur sulcale est une métrique dont la mesure est rendue possible par le traitement d'images ; sur un cerveau réel, la mesure selon plusieurs axes est plus ardue du fait de la difficulté à choisir des coupes pertinentes pour sélectionner les sillons d'intérêt. Concernant les protocoles de morphométrie pour mesurer la profondeur des sillons sur des cerveaux réels, nous avons trouvé une seule étude, dont seul l'abstract était accessible pour nous. Il s'agit de l'étude de Jabeen et al. 2021 qui mesure la profondeur à l'aide d'une baguette en bois sur quelques sillons bien définis. Autrement, les protocoles de mesure sur cerveaux réels, tels que celui proposé dans l'étude de Nayak et al. 2023, définissent des repères anatomiques d'intérêt, des longueurs de sillons ou l'épaisseur gyrale, mais pas la profondeur sulcale. Ainsi, dans la plupart des études qui emploient une mesure numérique de la profondeur sulcale, c'est l'algorithme utilisé qui fait office de définition de la profondeur. Cela nous amène, dans un premier temps, à faire la synthèse des méthodes existantes, et dans un second temps à énoncer les divergences sur la définition de la profondeur induite par les méthodes de mesure employées.

Plusieurs façons de décrire la forme et les structures du cortex Revenons à nos sillons. Nous comprenons maintenant pourquoi, au-delà de toute définition théorique, la définition pratique de la profondeur sulcale varie selon les moyens employés pour définir le niveau de référence, la direction et la mesure de la distance. Comme nous l'avons exposé au chapitre 1, le cortex est un objet complexe et organique, dont la forme varie avec l'âge et entre les individus. Définir la référence, la direction et la distance n'est pas clair au vu de la diversité des plis du cortex et des questions ouvertes liées à son développement. D'une part, il existe plusieurs méthodes de mesure, et d'autre part, la mesure de la profondeur sulcale est contextualisée à un champ disciplinaire spécifique. Justifier pourquoi une méthode est plus appropriée au contexte dépend de l'avancée des connaissances dans ce champ disciplinaire et des différentes hypothèses considérées.

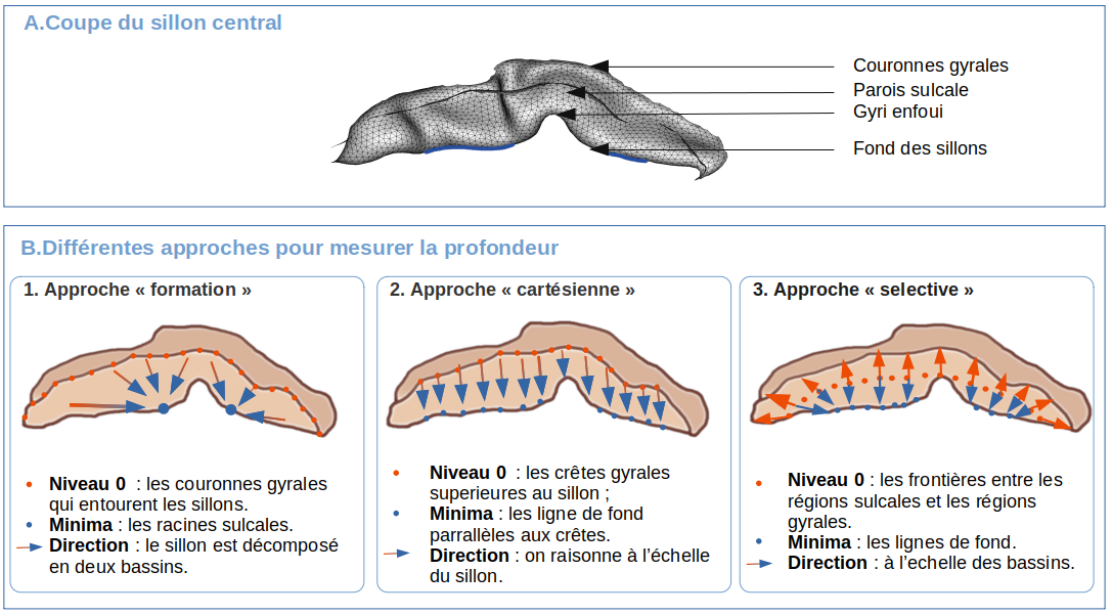

Figure 3.1. – La profondeur sulcale, une question ouverte.

Pas de protocole pour estimer, analyser et communiquer une mesure reproductible Cela ne satisfait pas les exigences d'une mesure quantitative et reproductible.

Dans le processus d'estimation de la profondeur des sillons, nous distinguons deux étapes qui peuvent chacune, indépendamment de l'autre, influencer le résultat rapporté : (1) la méthode de mesure (algorithme) et (2) la localisation de la mesure. Une fois que l'on obtient une carte de profondeur pour l'ensemble de la surface, il faut déterminer les zones d'intérêt où relever la mesure de la profondeur. Ce processus dépend de : (a) la méthode d'extraction des sillons/bassins, (b) la région d'intérêt retenue au sein des sillons/bassins, (c) l'agrégation des mesures au sein des régions d'intérêt et/ou à travers la surface. Nous présentons les différentes méthodes de mesure dans la section 3.2.

3.2. Revue de littérature : les différentes méthodes pour estimer la profondeur sulcale

Nous proposons de classer les différentes approches pour estimer la profondeur sulcale selon trois catégories : (1) la mesure d'une distance à une surface fermée, (2) la mesure d'une distance selon une transformation appliquée à la surface, (3) la mesure basée sur la courbure de la surface. Pour chacune de ces familles, nous cherchons à rendre explicite le raisonnement de construction.

- **Mesure d'une distance à une surface englobante :** La profondeur est vue comme un descripteur géométrique. Il s'agit d'une approche intuitive qui repose sur

une vision géométrique de la profondeur.

- **Mesure basée sur la courbure :** La profondeur est vue comme un indice de plissement. Considérant la forme prototypique d'un sillon (voir section 2.3), les extrema de profondeur correspondent aux extrema de courbure. Pour appliquer ce raisonnement aux motifs de plissement sur des cerveaux réels, il est envisageable de filtrer la courbure selon un voisinage donné pour conserver les extrema de courbure désirés et supprimer ceux non désirés.
- **Mesure basée sur une déformation de la surface :** La profondeur est vue comme un indicateur de développement. En dilatant la surface plissée jusqu'à une surface lisse, et en associant la distance parcourue par chaque point lors de la transformation à leur profondeur, on associe les points les plus profonds aux premiers points soumis à un affaissement lors du processus de gyration.

3.2.1. Méthodes basées sur une distance à une surface fermée

Le principe est de générer une surface externe qui enveloppe la surface et de calculer en chaque point de la surface initiale la distance au point le plus proche de l'enveloppe. La surface externe est une *surface lisse idéale* ("idealized smooth surface", G. Lohmann, D. V. v. Cramon, et al. 1999, G. Lohmann 2000). Cette surface fermée représente le niveau 0 de la profondeur sulcale (Gabriele Lohmann et al. 1997, G. Lohmann 1998). Les algorithmes varient en fonction de l'approche pour (a) générer l'enveloppe fermée et (b) calculer la distance.

Les différentes enveloppes employées Nous illustrons les différentes méthodes pour générer l'enveloppe dans la figure 3.2. Knutsen et al. 2013a utilise l'enveloppe convexe ("convex hull"), définie comme la surface convexe avec l'aire la plus petite possible qui englobe l'ensemble de la surface initiale. L'enveloppe convexe d'un maillage est unique et ne dépend d'aucun paramètre. Cependant, il a été montré que l'enveloppe convexe ne convient pas à la forme d'un hémisphère, car les hémisphères présentent des régions concaves comme la zone ventrale du lobe temporal ou encore la région présylvienne incluant la zone ventrale du lobe frontal et la zone dorsale du lobe temporal. Pour pallier ce problème, il existe des alternatives à l'enveloppe convexe. Demirci et al. 2022 utilise une enveloppe 'alpha-shape'. L'alpha-shape est une généralisation de l'enveloppe convexe qui permet d'envelopper des formes concaves et convexes (Edelsbrunner et al. 1983; Gardiner et al. 2018). Cette méthode dépend d'un paramètre qui règle le rapprochement souhaité de l'enveloppe dans les zones concaves. Une autre approche consiste à travailler dans l'espace des segmentations volumiques et à fermer le volume ou la surface initiale à l'aide d'opérateurs morphologiques, typiquement la dilatation et l'érosion. Hill et al. 2010 applique à la surface midcorticale 6 itérations de dilatation suivies de 6 itérations d'érosion, en se basant sur les travaux de Van Essen 2005. G. Lohmann 1998 génère une enveloppe à l'aide d'une fermeture morphologique (kernel de 10 mm) sur le volume.

Cette méthode dépend de la taille et de la forme du kernel morphologique choisi ainsi que du nombre d'itérations. Certaines études qui travaillent sur des images IRM ou échographiques et s'intéressent à un sillon en particulier définissent le niveau 0 de profondeur en reliant, sur une coupe donnée, les crêtes gyrales (Kasprian et al. 2011).

À noter, que le choix de la surface, matière blanche ou piale, pour générer l'enveloppe externe varie selon les études (matière blanche : G. Lohmann 2000, piale : Demirci et al. 2022, Kao et al. 2007, midcorticale : Van Essen 2005, Hill et al. 2010). Cela peut changer l'interprétation de la mesure, comme nous l'avons exposé au chapitre précédent à la section 2.4.

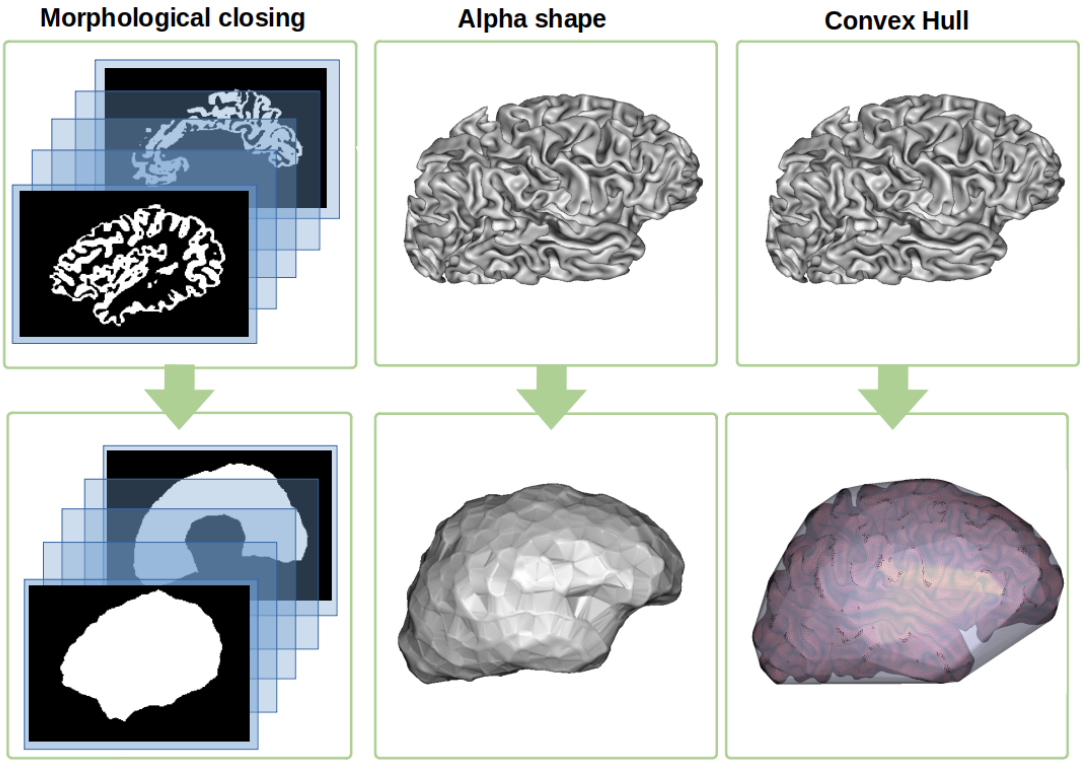

Figure 3.2. – **Les trois méthodes principales pour obtenir une surface englobante :** la fermeture morphologique, l'alpha-shape et l'enveloppe convexe. À noter que les trois méthodes sont applicables sur une surface (3D) comme sur un volume (2D). **Colonne de droite :** Fermeture morphologique. Tous les sommets dans un voisinage défini par un élément structurant sont connectés, seules les connexions extérieures sont conservées, dépend d'un paramètre de voisinage. **Colonne du milieu :** Alpha-shape. Généralisation de l'enveloppe convexe, dépend d'un paramètre de voisinage. **Colonne de gauche :** Enveloppe convexe. Tous les sommets sont connectés les uns aux autres, on conserve l'ensemble convexe le plus grand, ne dépend d'aucun paramètre.

Les différentes distances utilisées Une fois que l'enveloppe servant de référence a été définie, la deuxième étape de cette approche est de mesurer la distance au point de la référence le plus proche. Théoriquement, il existe autant de méthodes qu'il est possible de définir de distances. Nous relevons les principales : la distance euclidienne, la distance géodésique et la distance contrainte (ou adaptative). L'estimation de la profondeur sulcale à partir d'une distance euclidienne repose sur le calcul direct de la longueur en ligne droite entre deux points sur un maillage tridimensionnel dans l'espace euclidien (Saito et al. 1994, Verwer 1991).

Cette distance est utilisée, par exemple, dans les articles de Rettmann et al. 2002 et de Xu et al. 2021. Un des inconvénients de la profondeur euclidienne est de ne pas suivre la forme du sillon et de sous-estimer la profondeur des sillons présentant des torsions ou des motifs de plissement complexes tels que la vallée sylvienne ou la région occipitale, par exemple.

C'est pour cela que certaines études privilégient la profondeur géodésique. La profondeur géodésique dérive de la propagation en front d'onde (Sethian et al. 2003). Soit un support Ω avec des frontières $\partial\Omega$ sur $\mathbb{R}^3$, le trajet minimum en temps d'une source $\in \partial\Omega$ à un point $\mathbf{x} \in \Omega$ dans le support, $T(\mathbf{x})$, suit l'équation de propagation donnée selon une fonction F de vitesse de propagation :

$$||\nabla T(\mathbf{x})||F(\mathbf{x}), \frac{\nabla T(\mathbf{x})}{||\nabla T(\mathbf{x})||} = 1, \qquad \mathbf{x} \in \Omega \subset \mathbb{R}^3 \tag{3.1}$$

$$T(\mathbf{x}) = 0, \qquad \mathbf{x} \in \partial\Omega \tag{3.2}$$

Cette formulation du front de propagation est appelée l'équation différentielle Hamilton-Jacobi (H-J PDE). Un cas particulier de H-J PDE est l'équation d'eikonal qui résout la propagation en front d'onde avec une fonction vitesse constante dans toutes les directions. La fonction vitesse F devient alors :

$$F(\mathbf{x}), \frac{\nabla T(\mathbf{x})}{||\nabla T(\mathbf{x})||} = 1 \tag{3.3}$$

simplifiant ainsi la PDE H-J à :

$$||\nabla T(\mathbf{x})|| = 1 \tag{3.4}$$

La solution de cette dernière équation donne une carte T de distance géodésique à partir de $\partial\Omega$ dans Ω (ibid.).

Une limite néanmoins de la profondeur géodésique est de ne pas être invariante aux variations de largeur des sillons pour une même profondeur sulcale. Nous présentons les outils Brainvisa pour calculer la profondeur euclidienne et la profondeur géodésique dans la figure 3.3.

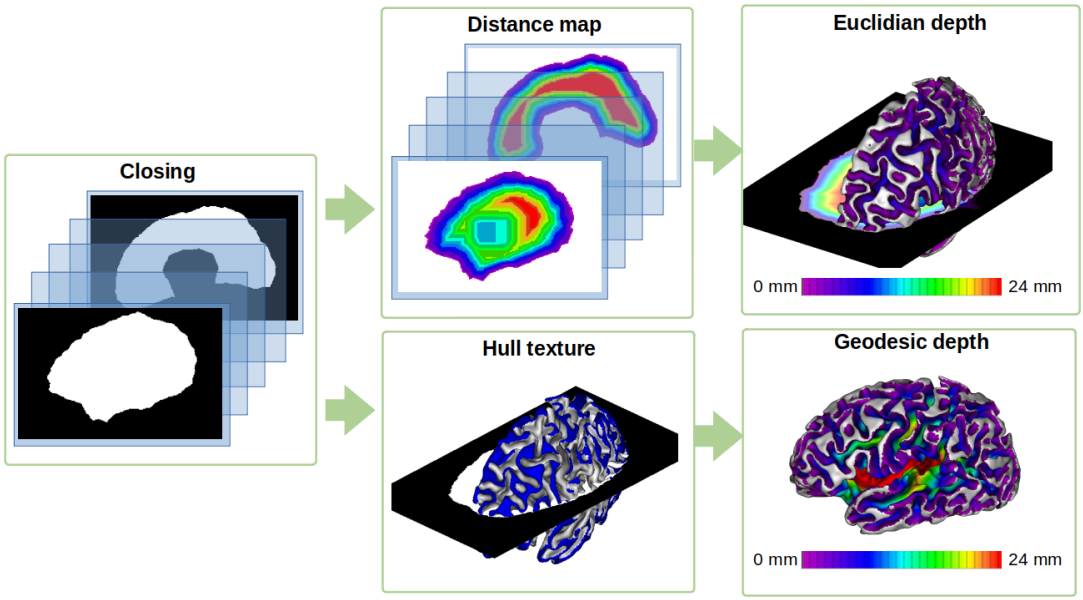

Figure 3.3. – **Outils disponibles dans le logiciel Brainvisa pour calculer la profondeur géodésique et euclidienne. Ligne du haut** : La profondeur euclidienne est calculée en effectuant une carte de distance dans le volume. Le maillage est plongé dans le volume et la profondeur des voxels est attribuée aux sommets les plus proches. **Ligne du bas** : La profondeur géodésique est calculée à partir des sommets mis à 0 obtenus en plongeant le maillage dans le volume fermé.

Pour répondre aux limites de la profondeur géodésique et de la profondeur euclidienne, Yun, Kiho Im, et al. 2013a propose une distance adaptative (Adaptive Distance Transform, ADT) qui revient à une distance euclidienne avec comme obstacle la matière grise. L'objectif principal de la distance adaptative est de calculer le coût minimal pour atteindre chaque nœud dans un maillage, permettant ainsi de trouver le chemin le plus court dans l'espace euclidien à l'intérieur des sillons. L'Adaptive Distance Transform se base sur l'algorithme de Dijkstra appliqué à des coordonnées locales. L'algorithme est itératif et considère un voisinage de 26 nœuds. Cet algorithme a l'avantage d'être invariant aux variations de largeur des sillons et de suivre la forme des sillons, mais il a l'inconvénient de devoir discrétiser l'espace euclidien interne au sillon.

3.2.2. Méthodes basées sur une déformation du mesh : SULC

Une autre stratégie d'estimation de la profondeur sulcale qui ne nécessite pas de surface englobante a été introduite dans Fischl, Sereno, et al. 1999. Nous appelons cette méthode SULC dans ce qui suit.

SULC estime la profondeur sulcale comme la distance entre un maillage initial M et une version gonflée du maillage considéré. La distance est calculée itérativement à travers le processus de déformation pour passer de la surface initiale à la surface gonflée. Concrètement, elle est obtenue en tant que convexité moyenne (dans le temps) :

$$SULC(i) = \int_0^\infty S_i(t) \cdot N_i(t) dt \tag{3.5}$$

où $N_i(t)$ est la normale en i, et $S_i(t)$ représente la déformation infinitésimale au sommet i et au temps t, obtenue par le gradient d'une distance locale préservant l'énergie $d_{iv} = \|e_{iv}\|$, où e_{iv} est le vecteur entre le sommet i et l'un de ses voisins v.

$$S_i(t) = \frac{1}{\#M} \sum_{v \sim i} e_{iv}(t) \left(1 + \lambda \frac{d_{iv}(t) - d_{iv}(0)}{d_{iv}(t)} \right) \tag{3.6}$$

Il est important de noter que le niveau de référence (zéro) est défini a posteriori en centrant la distribution de la profondeur (soustraction de la moyenne), pour chaque cerveau individuel. Par conséquent, le niveau de référence est défini sans tenir compte de la taille ou du degré de gyrification du cerveau en question. Ceci illustre le fait que cette méthode a été développée sans prendre en compte l'influence potentielle de la taille globale du cerveau. Comme l'équilibre entre la quantité de gyri et de sulci dépend de l'ampleur de la gyrification, qui est elle-même corrélée à la taille totale du cerveau et à l'âge, ce centrage induit une influence de la taille globale du cerveau sur l'estimation de la profondeur des sulci locaux dans le SULC.

Par la suite, nous calculons le SULC en utilisant le processus de déformation des maillages disponible dans le pipeline mirtk de bioMedIA [1]. Nous avons confirmé que

1. https://github.com/BioMedIA/MIRTK

l'estimation est très proche de celle de FreeSurfer en appliquant les deux aux mêmes cerveaux, et nous avons observé une corrélation entre les deux pour tous les sommets, supérieure à 0,99.

La référence de cette méthode est la forme finale obtenue à la fin du processus de déformation. Une limite de cette approche est qu'elle nécessite beaucoup de paramètres (conditions d'arrêt, moments, voisinage, fonctionnelle à minimiser, solveur, etc.).

3.2.3. Méthodes basées sur la courbure

Principe En se basant sur un modèle géométrique idéal de sillon qui alterne un motif convexe-concave-convexe correspondant à un enchevêtrement gyri-sulci-gyri, comme illustré sur la figure 3.4, nous pouvons observer que les extrema de courbure correspondent aux extrema de la profondeur sulcale. Pour la courbure, comme pour la profondeur, les crêtes gyrales correspondent aux maxima et les fonds de sillons correspondent aux minima. Sur des cerveaux réels, cela n'est pas toujours vrai puisque les fonds de sillon peuvent parfois être plats, et les minima de courbure peuvent donc correspondre au bas des murs sulcaux. De même, les maxima locaux de courbure ne correspondent pas toujours à un point de référence plausible pour la profondeur sulcale (voir le chapitre précédent, section 2.2.1, pour plus de détails sur les limites de la courbure pour décrire la surface corticale). De plus, les cerveaux fœtaux et ceux des nouveau-nés présentent des zones peu circonvoluées et des "gyri plats". Pour autant, chez le cerveau adulte, Luders et al. 2006 montre que l'amplitude d'un pli est corrélée à sa courbure. Un avantage de cette stratégie est de ne pas avoir à générer une enveloppe fermée explicitement.

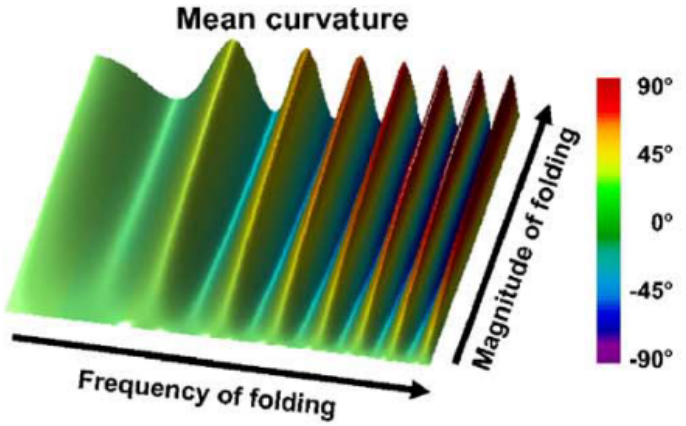

Figure 3.4. – **Lien entre la magnitude, la fréquence du plissement et la courbure moyenne**, figure extraite de Luders et al. 2006 : "Moreover, [...] there is a good correspondence between mean curvature and cortical folding; increases in the amplitude and frequency of the folding are reflected in increased values of smoothed absolute mean curvature."

Littérature introductive Cela mène à des méthodes qui expriment la profondeur sulcale selon un modèle de diffusion appliqué à une fonction de la courbure. Nous employons probablement le terme *diffusion* de manière impropre, puisque l'équation de diffusion a un sens physique bien particulier, impliquant des dérivées partielles par rapport au temps. Cependant, par abus de langage, nous employons "diffusion" pour décrire une équation de Laplace, similaire à une équation de Poisson.

Dans Luders et al. 2006, la courbure est utilisée pour exprimer une mesure de complexité du plissement qui augmente avec l'amplitude des plis. L'amplitude est exprimée comme solution d'une équation de chaleur :

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \Delta f \tag{3.7}$$

avec Δ l'opérateur de Laplace-Beltrami (voir annexe A) et avec la condition à l'instant $t = 0$:

$$f(\cdot, t = 0) = |K_{mean}(\cdot)| \tag{3.8}$$

Chung et al. 2003 montrent qu'un lissage approprié peut réduire les approximations d'extrema entre courbure et profondeur, et expriment l'amplitude des sillons avec une autre condition initiale selon :

$$f(\cdot, t = 0) = 2K_{mean}(\cdot)^2 - K_{gauss}(\cdot) \tag{3.9}$$

Boucher et al. 2009 introduit la Depth Potential Function (DPF). La DPF est une fonction scalaire qui donne une représentation de la géométrie de la surface à partir de sa courbure. La DPF est la solution D de l'équation de Poisson suivante :

$$(\Delta + \alpha.Id)D = 2K \tag{3.10}$$

avec Δ l'opérateur de Laplace-Beltrami, Id la matrice identité, K la courbure moyenne, et α le paramètre de régularisation.

Nous pourrions ajouter dans cette section la méthode SULC introduite précédemment. Nous pouvons interpréter une diffusion lissée comme un lissage de la surface elle-même, ce qui se rapproche de SULC. En l'absence de lien formel entre ces deux approches, nous avons choisi de séparer les méthodes qui font une transformation explicite de la surface et celles qui diffusent des fonctions de courbure.

Kernel convolutif associé On peut exprimer les équations différentielles selon une convolution par un kernel associé.

Le kernel associé peut être interprété comme la traduction algorithmique d'un a priori anatomique sur l'aire surfacique des bassins. Nous reviendrons sur ce point dans le chapitre 3 (voir 4.1). On peut contrôler sa taille et sa forme pour épouser la forme du bassin comme dans Lyu, Kang, et al. 2018a. La référence explicite est les maxima que l'on peut obtenir a posteriori ; il existe plusieurs méthodes possibles pour cela (seuil relatif, seuil absolu, balayage de seuil).

Fonction de transfert associée Il est possible de dériver la fonction de transfert associée aux équations différentielles. Pour cela, il faut exprimer la PDE dans le domaine fréquentiel à partir d'une transformée de Fourier, ou selon la décomposition dans une base appropriée. On peut ainsi interpréter la profondeur estimée comme un filtrage de la fonction source considérée.

Problème variationnel associé L'équation différentielle qui diffuse une fonction de la courbure peut être déduite d'un problème variationnel. Par exemple, le modèle variationnel associé à la DPF est :

$$D_\alpha = argmin_{D^*} \int_\Omega \|\nabla_S D^* - \vec{\phi}\|^2 + \alpha(D)^2 dS \tag{3.11}$$

Nous pouvons résoudre l'équation du problème variationnel 3.11 à partir de l'équation différentielle 3.10.

3.3. Comparaison entre les différentes approches

3.3.1. Comparaison quantitative entre les méthodes

Synthèse des résultats issus de la littérature Pour fournir un ordre de grandeur de la profondeur sulcale chez l'être humain, une plage de valeurs raisonnable s'étend de 0 mm à 40 mm. 0 mm étant la profondeur des points en périphérie extérieure de la surface du cortex et 40 mm les points les plus profonds dans la vallée sylvienne chez un cerveau adulte. En complément de la valeur minimale et maximale, l'ordre de grandeur de la profondeur moyenne nous apparaît pertinent pour mieux comprendre ce que représente l'objet d'intérêt, à savoir le sillon. Cependant, la profondeur moyenne dépend des structures corticales retenues pour faire la mesure (voir chapitre précédent, section 2.1). La moyenne est différente selon qu'elle est calculée sur l'ensemble de la surface, sur une portion ou seulement sur les lignes les plus profondes de chaque sillon.

Malheureusement, les études ne communiquent pas toujours les valeurs chiffrées de la profondeur sulcale calculée. Nous relevons ici certains des résultats communiqués : L'étude de Yun, Kiho Im, et al. 2013a estime la profondeur selon une distance à une enveloppe fermée et propose une profondeur sulcale moyenne aux alentours de 7 mm. À noter que cette étude, comme de nombreuses autres, exclut la vallée sylvienne et se base sur une population avec une moyenne d'âge de 70 ans, ce qui influence le résultat. L'étude de Lyu, Kang, et al. 2018b propose des moyennes par parcellisation du cortex, et indique entre 6,5 mm et 9 mm pour le lobe occipital et le cortex préfrontal, et entre 8 mm et 11,5 mm pour les lobes temporal et pariétal. Les études citées précédemment font des estimations numériques sur des surfaces reconstruites en 3D ; il existe peu de littérature accessible qui se base sur des mesures faites sur des cerveaux réels qui pourraient permettre de valider ces valeurs. Nous pouvons néanmoins citer, à titre

indicatif, la récente étude de Jabeen et al. 2021, qui propose de mesurer la profondeur du sillon central, un sillon primaire bien identifié parmi les individus, à l'aide d'une baguette enfoncée au milieu des tiers supérieur, moyen et inférieur du sillon chez des cerveaux post-mortem. Selon cette étude, la profondeur du sillon central varie autour de 12 mm. Gardons à l'esprit que la profondeur varie selon l'hémisphère, l'âge, le genre et que chacune de ces études se base sur des populations avec des représentations d'âge et de volume différentes, ne s'intéressent pas aux mêmes régions du cortex, et n'utilisent pas les mêmes méthodes de mesure ni les mêmes méthodes pour réaliser les statistiques. À ce stade, nous retiendrons donc qu'un sillon primaire, lors de sa formation, va de 0 mm à 14 mm, et la profondeur peut aller jusqu'à 40 mm si l'on prend en compte la vallée sylvienne et certains sillons très intriqués dans le lobe occipital. Cet ordre de grandeur peut nous servir de base critique pour, par exemple, évaluer l'erreur introduite par l'échantillonnage d'un maillage (mesh) qui représente la surface reconstruite du cortex. Un maillage avec une résolution de 0,8 mm sur un sillon de 10 mm revient à dire que nous avons une erreur absolue de 8 Notons que nous rapportons des arrondis de ce que proposent réellement les études citées, puisque certains résultats ne sont accessibles que par l'intermédiaire de figures et non de tableaux.

Différence relative entre les méthodes L'étude de Yun, Kiho Im, et al. 2013a propose une comparaison entre les distances euclidienne, géodésique et adaptative. Nous partageons une illustration de cette étude (voir figure 3.5). L'étude de ibid. pointe des différences entre les algorithmes allant jusqu'à 5 mm, et une profondeur moyenne de 7,29 mm chez une population de jeunes adultes neurotypiques, à partir de l'enveloppe convexe obtenue par fermeture morphologique de 10 mm.

Différence entre les gradients des méthodes À notre connaissance, il n'existe pas de comparaisons quantitatives entre la localisation des minima, des maxima, et les propriétés du gradient des différentes méthodes d'estimation de la profondeur sulcale. À titre de preuve de concept, nous avons projeté le champ de gradient de la profondeur pour SULC et pour DPF et avons calculé la différence angulaire. Pour certains motifs de plissement, la différence angulaire peut atteindre 90 degrés, ce qui offre une interprétation anatomique totalement différente de la forme (voir figure 3.6). De même, nous avons affiché les minima de différentes méthodes afin d'illustrer la forte influence du choix de la méthode d'estimation de la profondeur sulcale.

3.3.2. Limites propres à chacune des approches

Pour interpréter les méthodes et évaluer qualitativement leur plausibilité anatomique, nous proposons de nous poser les questions suivantes : (1) Quels sont les *a priori* anatomiques sur lesquels reposent les différentes méthodes ? (2) Peut-on décrire des incohérences qualitatives dans les cartes de profondeur issues des différentes méthodes ?

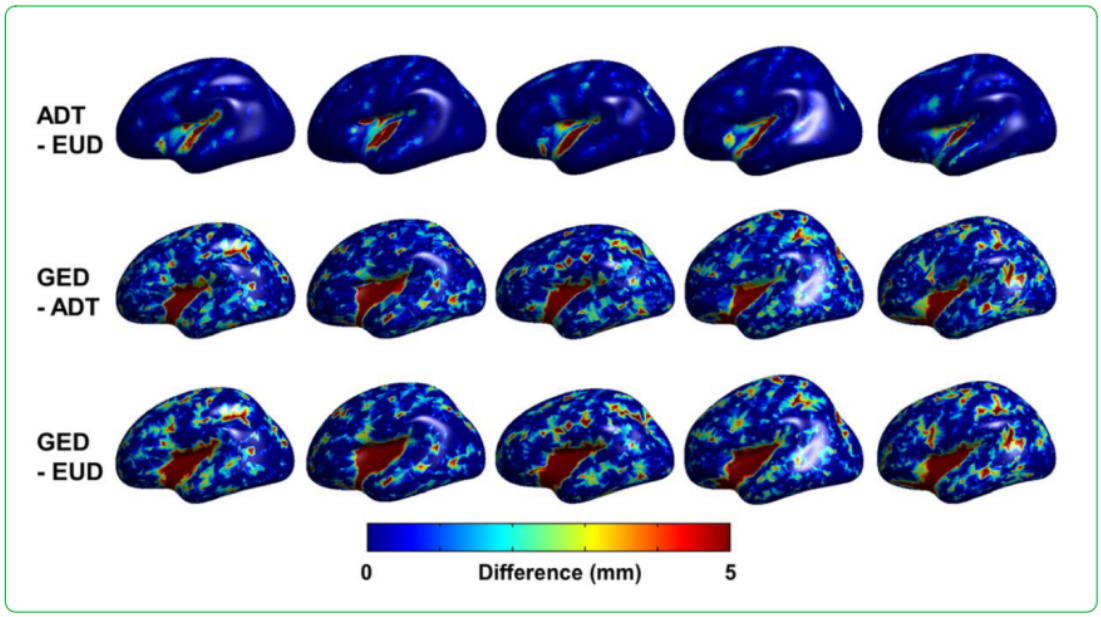

Figure 3.5. – **Différence relative entre les profondeurs définies selon différentes distances.** Figure extraite de Yun, Kiho Im, et al. 2013a, **Première ligne :** différence relative entre la profondeur adaptative et la profondeur euclidienne. **Deuxième ligne :** différence relative entre la profondeur géodésique et la profondeur adaptative. **Troisième ligne :** différence relative entre la profondeur géodésique et la profondeur euclidienne.

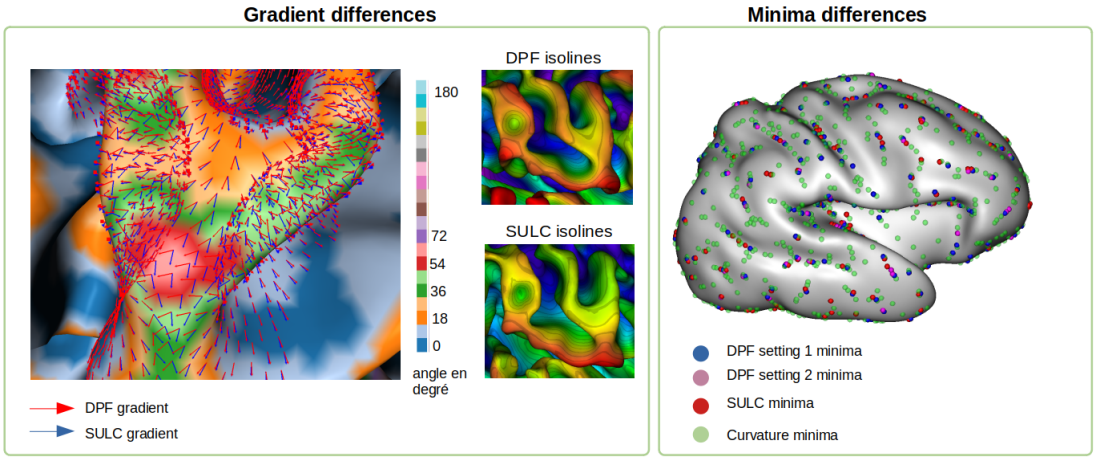

Figure 3.6. – **Différence de gradient entre SULC et DPF.** Localisation différente des minima entre les méthodes.

Interprétabilité anatomique de l'enveloppe fermée Cette approche est la plus facilement interprétable. L'*a priori* anatomique sur lequel repose cette approche est la position des crêtes gyrales définies comme l'intersection entre la surface initiale et l'enveloppe englobante. Cette intersection constitue le niveau 0 de profondeur et représente une référence explicite. Dans la figure 3.7, nous présentons les limites conceptuelles et méthodologiques de l'utilisation de l'enveloppe convexe.

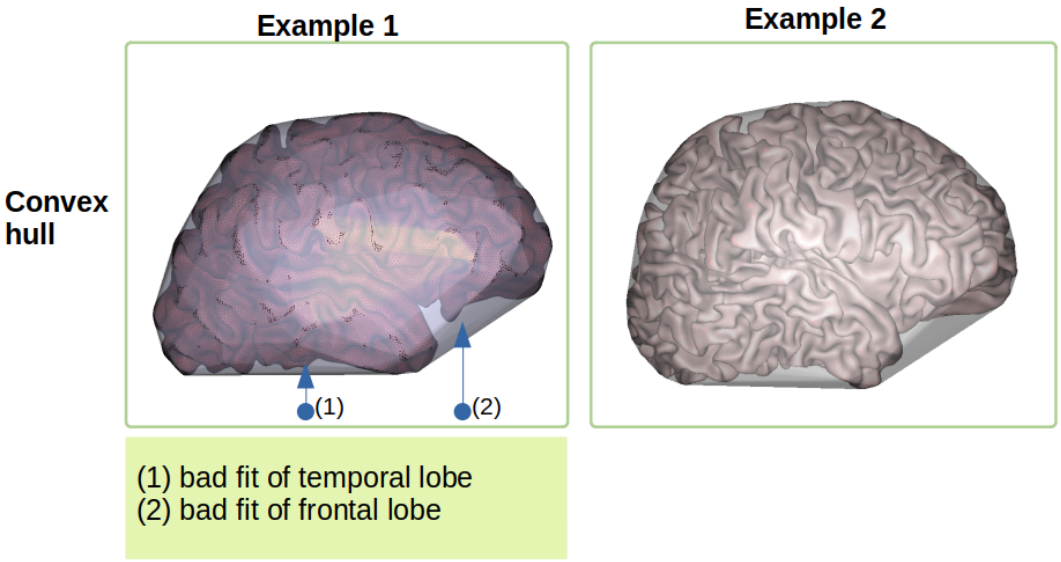

Figure 3.7. – **Limites méthodologiques de l'enveloppe convexe pour définir les couronnes gyrales**. L'enveloppe convexe ne dépend d'aucun paramètre, mais ne correspond pas à la forme globale du cerveau, qui est concave par endroits.

Limites et impact du choix de la surface fermée Limites de la fermeture morphologique :

Limite de l'alpha-shape :

De plus, les distances ne sont pas toujours plausibles sur le plan anatomique. La profondeur euclidienne traverse la matière grise, et l'estimation présente des incohérences de direction dans le lobe occipital et dans les zones soumises à des operculations. La profondeur géodésique n'est pas invariante aux élargissements des sillons. Pour une même profondeur, un sillon plus large aura une profondeur plus importante. L'ensemble des distances contraintes au sein de la matière grise nous semble les plus plausibles sur le plan anatomique. Leur limite réside dans le temps de calcul, car elles nécessitent de discrétiser l'espace euclidien dans lequel la surface est plongée.

Interprétabilité anatomique de SULC La référence de SULC n'est pas explicite. Nous pouvons estimer qu'il s'agit de la surface transformée finale (surface lissée

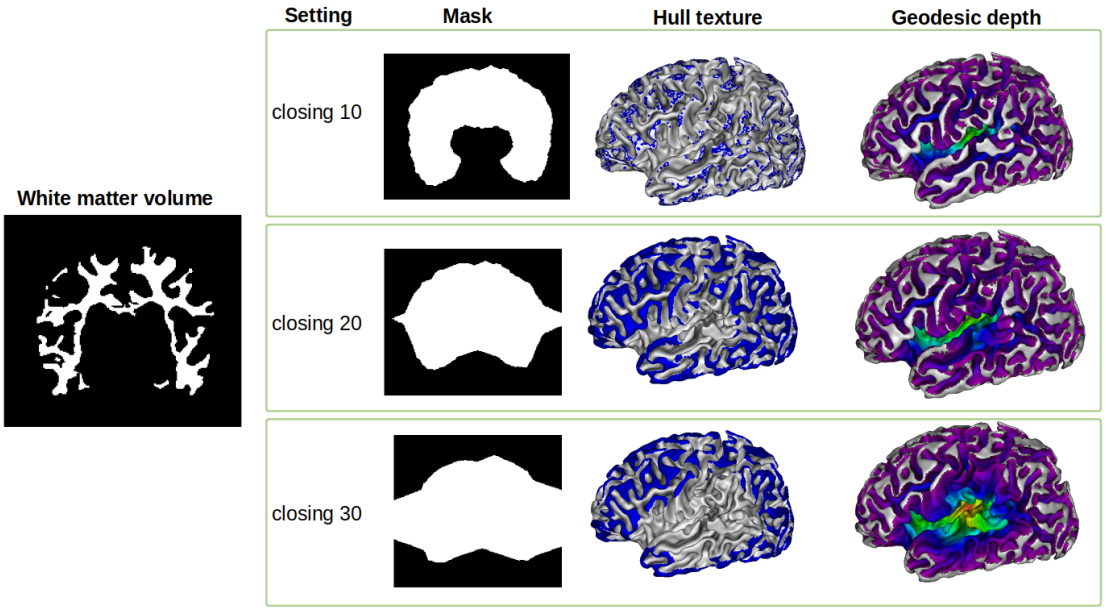

Figure 3.8. – **Limites méthodologiques de la fermeture morphologique**. Nous montrons l'impact du paramétrage de la fermeture sur la profondeur géodésique ; à noter que l'impact est similaire quelle que soit la distance choisie. Le choix du paramètre change l'ensemble des points associés au niveau 0 de profondeur. La fermeture morphologique apparaît très sensible au bruit.

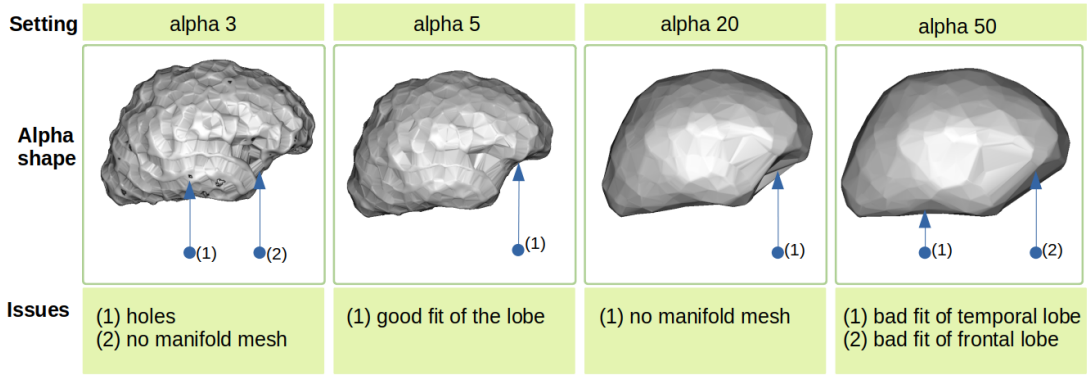

Figure 3.9. – **Limites méthodologiques de l'alpha-shape**. Un alpha trop faible génère des trous ; un alpha intermédiaire est difficilement prévisible avec un maillage triangulaire qui ne respecte pas les critères de Delaunay ; un alpha trop grand tend vers une enveloppe convexe.

et agrandie) et l'interpréter de la même manière qu'une surface englobante. On peut également considérer que la référence est l'ensemble des points de profondeur estimée à 0. Selon notre propre compréhension du code qui implémente SULC, l'algorithme applique un z-score et centre les valeurs en fonction de la distribution de la courbure, de telle sorte que les valeurs positives de profondeur correspondent majoritairement aux valeurs positives de courbure. De par son approche dynamique qui transforme réellement le maillage, nous pouvons également interpréter SULC comme un modèle biomécanique rétrospectif de gyration. La transformation de dilatation appliquée au maillage peut être vue comme un "déplissement" de la surface. Les derniers points qui se déplacent significativement lors de la dilatation seraient les premiers points à être soumis à un affaissement (pits) et seraient donc les plus profonds.

Cependant, selon nos propres observations, nous relevons : (a) des variations de profondeur le long des crêtes gyrales (inconsistances le long des crêtes), (b) des fundis proches des zones concaves des lobes moins profonds que des crêtes plus éloignées de la périphérie des lobes (inconsistances entre crêtes et fundi), (c) des crêtes voisines alignées sur le même plan tangent avec de fortes variations de profondeur (inconsistances entre crêtes voisines) (voir figure 3.10). Nous associons ces incohérences à un facteur confondant commun : la forme globale du maillage a une forte influence sur le résultat de SULC. Les operculations, les régions concaves proches des lobes, ainsi que la zone en forme de "C" qui longe la partie ventrale du lobe frontal jusqu'à la partie dorsale du lobe temporal en passant par la région présylvienne antérieure sont particulièrement critiques lors de la dilatation.

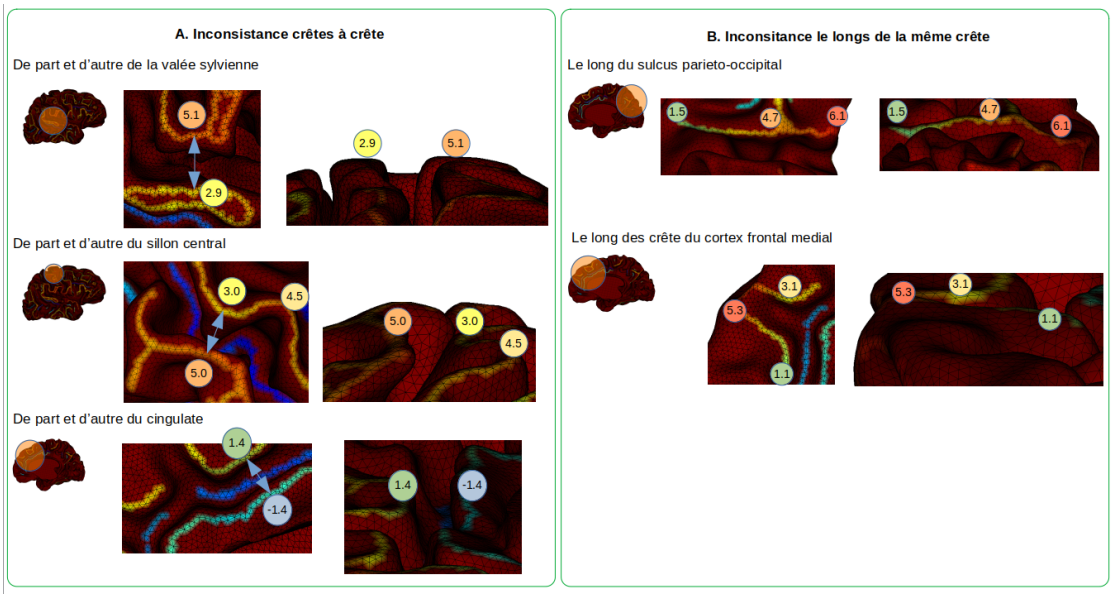

Figure 3.10. – **Mise en évidence des incohérences spatiales de la carte de profondeur SULC**

Les cerveaux jeunes présentent une morphologie différente de celle des cerveaux adultes circonvolués. L'hypothèse de travail sur laquelle se fonde l'estimation de la profondeur selon une diffusion de courbure, reposant sur un motif idéal de plis à l'âge adulte, montre ses limites. En effet, dans un cerveau jeune plus lisse, la forme de la surface est beaucoup plus expliquée par la courbure des lobes.

Interprétabilité anatomique de la courbure diffusée La profondeur exprimée selon une diffusion de courbure n'est pas une estimation directe de la profondeur sulcale, puisque les valeurs de la profondeur estimée ne sont pas interprétables comme des distances en millimètres. Il s'agit d'une fonction scalaire qui, si elle est bien paramétrée, partage des propriétés pertinentes pour représenter les variations de la profondeur sulcale, à savoir des maxima locaux principalement sur les crêtes externes et des minima locaux principalement dans les fonds des sillons. Tout comme la méthode SULC, la référence n'est pas explicite. L'*a priori* anatomique ne concerne pas la position des crêtes gyrales mais la taille des sillons, estimée selon la taille du kernel convolutif associé à la diffusion de courbure.

3.4. Applications et motivations autour de la profondeur sulcale

Malgré l'absence de consensus sur sa définition, la profondeur sulcale est utilisée dans un nombre croissant de publications fondamentales, méthodologiques et cliniques.

Comme nous l'avons exposé dans le chapitre précédent, la profondeur sulcale est utilisée pour parcelliser des motifs de plissements d'intérêt, tels que les régions sulcales, les régions gyrales et les plis-de-passage. Par exemple, l'étude de Liu et al. 2019 définit les régions sulcales comme les zones dont la profondeur est inférieure au 30e percentile de la distribution de profondeur sur l'ensemble de la surface (voir section 2.2 pour plus d'exemples d'études). La profondeur sulcale s'avère également être un descripteur pertinent pour établir des correspondances point à point entre différentes surfaces et générer des templates. À titre d'exemple, les études de Lyttelton et al. 2007 et Robbins 2004 utilisent la profondeur pour leurs algorithmes de recalage entre surfaces.

Au-delà des applications morphométriques, il devient de plus en plus évident que la profondeur sulcale est particulièrement pertinente pour caractériser le développement du cerveau. Les questions liées au développement incluent (a) la comparaison de la structure spatiale du fœtus et de l'adulte ainsi que l'influence des facteurs prématurés sur le développement du cerveau, (b) la détection des malformations précoces, (c) l'amélioration des modèles biomécaniques de gyrification, et (d) l'étude de l'émergence spatio-temporelle des bassins sulcaux.

Les travaux de McKay et al. 2015 proposent une étude généalogique menée sur le profil de profondeur du sulcus central. Les auteurs identifient des motifs de plissement au fond des sillons porteurs de données héréditaires. Ce résultat renforce l'idée que la formation des fonds de sillon est davantage influencée par un contrôle génétique. En se basant sur l'hypothèse que les sillons les plus profonds sont les premiers à émerger, certaines études, telles que celle de Auzias, De Guio, et al. 2015, utilisent la profondeur sulcale pour classifier les bassins sulcaux en fonction de la chronologie de leur émergence.

Plus largement, la profondeur sulcale a été utilisée pour décrire l'évolution spatio-temporelle du plissement du cerveau chez les fœtus et les nouveau-nés humains, entre la naissance et l'âge adulte, ainsi que chez d'autres espèces gyrencéphales (Yun, Vasung, et al. 2020, Garcia et al. 2018, Xu et al. 2021, Hill et al. 2010, Knutsen et al. 2013b, Wang et al. 2017). Des études récentes, telles que celles de Bartha-Doering et al. 2023 et Hahner et al. 2019, suggèrent que les mesures de la profondeur sulcale chez les fœtus ont une valeur pronostique pour le développement cognitif ultérieur.

Enfin, la profondeur sulcale est utilisée comme marqueur des maladies psychiatriques, des malformations cérébrales liées à une condition clinique, et des malformations neurodéveloppementales. Parmi les études cherchant à mettre en relation les symptômes cliniques de maladies psychiatriques avec la profondeur des sillons, nous pouvons citer l'étude de Lyu, Kang, et al. 2018a qui différencie une population contrôle d'une population schizophrène à l'aide de la profondeur des sillons, et l'étude de Cavedo et al. 2014 qui examine la différence entre le vieillissement d'une population atteinte de la maladie d'Alzheimer et celui d'une population neurotypique en utilisant l'évolution de la profondeur des sillons. Concernant les malformations cérébrales étudiées à l'aide de la profondeur sulcale, nous pouvons relever le cas de la polymicrogyrie (Kiho Im, Pienaar, et al. 2013) et celui des enfants atteints de dyslexie développementale (K. Im, Raschle, et al. 2016). Pour la détection d'une morphologie cérébrale anormale liée à des conditions cliniques à l'aide de la profondeur des sillons, nous pouvons citer les études de Auzias, Breuil, et al. 2014, X. Li et al. 2021, Asschenfeldt 2021, et C. Clouchoux et al. 2013. L'ensemble de ces applications illustre le potentiel de la profondeur sulcale en tant qu'outil diagnostique clinique (K. Im, Raschle, et al. 2016, Brun et al. 2016, Alenyà et al. 2022).

3.5. Conclusion : Nécessité d'un cadre d'étude formel

3.5.1. Circularité entre définition et méthode d'estimation

Selon notre propre analyse bibliographique, il ressort que la définition de la profondeur sulcale demeure largement imprécise. L'algorithme utilisé sert de fondement à la définition, introduisant ainsi des circularités de raisonnement lors de l'évaluation des méthodes. Dans les rares cas où une définition est avancée, il n'est pas rare de

trouver des exemples de définitions circulaires, comme illustré par une étude de G. Lohmann, D. Y. v. Cramon, et al. 2008. Il convient de souligner que cela n'altère en rien la pertinence de l'article en question. Notre objectif ici est d'illustrer la complexité de définir le concept de profondeur. La définition circulaire est la suivante : "Relative depth measures the relative distance from the deep white matter surface to the superficial white matter surface", que nous traduirons par "la profondeur relative mesure la distance relative entre la matière blanche profonde et la matière blanche superficielle", ce qui, hors contexte, revient à énoncer "la profondeur est la distance entre le profond et le superficiel". Bien que les notions de référence ("superficial"), de direction ("from" et "to") et de distance ("distance") soient présentes, un lien explicite avec les éléments constitutifs de l'anatomie de la surface est absent, autre que par la profondeur elle-même.

Pour mettre en évidence la spécificité de la profondeur sulcale par rapport à d'autres descripteurs, nous expliquons pourquoi il n'y a pas de circularité de raisonnement avec la courbure moyenne et l'épaisseur corticale. La courbure moyenne est un descripteur mathématique formellement défini en un point d'une surface continue et dérivable. Bien que diverses stratégies algorithmiques puissent être utilisées pour estimer la courbure sur une surface discrète, les données empiriques restent des estimations des grandeurs théoriques, avec la possibilité d'évaluer l'erreur d'approximation induite par chaque méthode de mesure, contrairement à la profondeur sulcale. L'épaisseur corticale, bien que dépourvue de définition mathématique formelle, repose sur des objets anatomiques clairement définis : la surface gris/blanc et la surface piale. Cela diffère avec la profondeur sulcale, qui repose sur les concepts de sulci et de gyri dépourvus de délimitations précises. Précisons que les coupes dans le volume introduisent des ambiguïtés dans la définition de l'épaisseur corticale (Fischl and Dale 2000), et des subtilités liées à la délimitation précise des surfaces gris/blanc et piale peuvent échapper à notre compréhension, n'étant pas experts en la matière. Cependant, même si la localisation exacte de ces surfaces peut être débattue par des experts, elles ne sont pas définies rétrospectivement par l'épaisseur corticale elle-même, mais par une connaissance externe à la mesure, à savoir les bords de la matière grise partageant des propriétés distinctes de la matière blanche et du liquide céphalorachidien. Ce n'est pas le cas pour la profondeur, où les sillons sont définis rétrospectivement par la profondeur sulcale, qui estime précisément ce qui est externe (haut) et interne (bas).

On pourrait être tenté de conclure à l'absence de circularité entre la définition et la méthode de la profondeur en la considérant comme purement géométrique. Le raisonnement pourrait être le suivant : la profondeur est la distance entre deux surfaces (la surface initiale et la surface englobante), au même titre que l'épaisseur corticale (entre la surface piale et la surface interne); si l'épaisseur est définie de façon adéquate, alors il en va de même pour la profondeur. Toutefois, ce raisonnement est fallacieux, car la surface englobante est une donnée soumise à l'expertise de celui qui effectue la mesure, avec de multiples définitions possibles. Dans ce cas, on pourrait être tenté d'opter pour l'enveloppe convexe, disposant d'une définition mathématique formelle et unique. Cependant, les mesures obtenues à partir de l'enveloppe convexe

ne correspondent pas toujours aux valeurs idéales, comme illustré par la partie ventrale du lobe frontal. Si nous sommes en mesure de dire ce qui n'est pas idéal, c'est bien que l'approche purement géométrique est une estimation et non une définition, la valeur théorique restant donc à définir. Outre la limite conceptuelle, cela a des implications pratiques significatives sur la capacité d'évaluation et de comparaison des méthodes entre elles.

3.5.2. Manque de formalisme autour de l'inconsistance liée à la taille

Au cours de notre revue de littérature, nous avons cherché à spécifier les limites propres à chacune des méthodes. Nous avons montré l'influence du paramétrage sur les résultats et en fonction des surfaces considérées. Il en ressort que les paramétrages influencent les résultats et qu'il faudrait idéalement adapter les paramètres pour qu'ils conviennent aux surfaces issues d'une population adulte, et à une population de fœtus et de jeunes cerveaux. L'influence de l'âge sur la pertinence des mesures a été explicitement précisée par les auteurs de la méthode SULC (Fischl, Sereno, et al. 1999), qui déconseillent son utilisation sur des fœtus. Face à cette constatation, Yun, Vasung, et al. 2020 adopte deux méthodes distinctes en fonction de l'âge des surfaces, optant pour la courbure pour les cerveaux fœtaux et la profondeur basée sur la distance adaptative pour les autres. Bien que cette approche offre une solution pratique, elle engendre plusieurs inconvénients tels que la non-homogénéité des mesures, la segmentation artificielle de la base de données, et la complexification des tentatives de modélisation des trajectoires temporelles de la profondeur en relation avec l'âge. De manière plus générale, nous notons que la taille de la surface ne fait pas l'objet d'une prise en compte systématique. En effet, bien que l'insuffisance de pertinence de certaines méthodes sur les fœtus par rapport aux adultes ait été observée, l'impact de la taille n'a jamais été véritablement exploré ainsi que ses implications sur l'interprétabilité des mesures. Étant donné la dépendance de la mesure de la profondeur à des *a priori* sur les sillons, il apparaît impératif d'adapter les paramètres régissant la traduction algorithmique de ces *a priori*.

3.5.3. Absence de critères de validation

La circularité de raisonnement entre méthode et définition, l'inconsistance de la représentation anatomique induite par des méthodes qui ne prennent pas en compte la taille sont autant d'éléments qui rendent difficile l'évaluation des méthodes. Une question demeure : quelle méthode est meilleure ? (Et pourquoi ? Et comment?) Il faudrait être en mesure de démontrer qu'un *a priori* anatomique est plus pertinent qu'un autre, être en mesure de mesurer les erreurs d'approximation vis-à-vis de l'*a priori* anatomique de la méthode, ou encore utiliser une méthode d'extraction des bassins qui n'utilise pas la profondeur et qui n'apporte pas de nouveau biais.

À notre connaissance, les méthodes d'évaluation reposent soit sur des critères méthodologiques (Auzias, Breuil, et al. 2014 : caractère reproductible de la méthode),

soit sur des critères cliniques (Boucher et al. 2009, Yun, Kiho Im, et al. 2013a : capacité à discriminer une population pathologique d'une population neurotypique). Pour autant, une méthode peut être particulièrement robuste et n'avoir aucun lien avec la profondeur sulcale (une fonction constante par exemple). De même, la capacité d'un descripteur à discriminer une population neurotypique d'une population pathologique ne dit rien de sa pertinence à estimer la profondeur sulcale.

3.5.4. Différentes méthodes susceptibles d'impacter les résultats cliniques

À notre connaissance, seule une étude s'est penchée sur la question de la sélectivité et de la sensibilité des régions d'intérêt où la mesure de la profondeur influe sur les résultats d'une étude clinique (Lyu, Kang, et al. 2018a). En se basant sur nos propres relevés à partir du partage de 11 études de leurs données quantitatives de mesure de profondeur, nous constatons des différences entre les résultats allant parfois jusqu'à 10 mm. Nous confrontons cette estimation à des études qui évaluent des différences de 1 mm comme étant significatives pour différencier des populations pathologiques et neurotypiques. Ceci suggère que le choix de la méthode peut effectivement influencer de manière substantielle les études cliniques.

En conclusion, l'établissement d'un cadre d'étude apparaît comme une nécessité pour éviter les circularités de raisonnement, garantir la consistance anatomique des mesures, et disposer de critères d'évaluation et de validation de la pertinence anatomique des méthodes. À cette fin, nous présentons dans le chapitre suivant un nouveau cadre théorique pour la profondeur sulcale.

4. Contribution : Nouveau cadre d'étude pour concevoir et évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale

Sommaire

4.1. Introduction : questionner la construction et la validation des méthodes 86
4.2. Objectiver la parcellisation de la surface corticale dans les algorithmes . 89
4.2.1. Sillon prototypique propre à chaque méthode 89
4.2.2. Distinction entre la représentation implicite et explicite des structures corticales 91
4.3. Caractériser la profondeur sulcale à l'aide d'un ensemble d'*a priori* anatomiques 92
4.3.1. Principe des *a priori* anatomiques 92
4.3.2. *A priori* relatifs au niveau 0 (ou maxima locaux) de la profondeur 93
4.3.3. *A priori* relatifs aux minima de profondeur 97
4.3.4. *A priori* relatifs aux gradients de la profondeur sulcale 100
4.4. Construire une méthode cohérente quels que soient l'âge et la taille . . 101
4.5. Structurer la validation des méthodes 107
4.5.1. Présentation des différentes stratégies d'évaluation 107
4.5.2. Évaluer la pertinence anatomique d'une méthode 109
4.5.3. Évaluer la cohérence d'une méthode 112
4.6. Résultat : vue d'ensemble du cadre d'étude 115
4.7. Conclusion 117
4.8. Discussion : Le développement cortical : la profondeur sulcale comme modèle, et non comme grandeur ? 117

4.1. Introduction : questionner la construction et la validation des méthodes

Problématique : les différentes méthodes génèrent des résultats différents et l'absence de vérité terrain limite leur comparaison ainsi que l'évaluation de l'impact éventuel sur les études cliniques. La profondeur sulcale est un descripteur pertinent pour caractériser la forme et le développement de la surface corticale. Comme nous l'avons exposé dans le chapitre 3, il existe plusieurs méthodes d'estimation de la profondeur sulcale (section 3.2). Ces méthodes peuvent être classées en trois familles d'approches : (a) les méthodes basées sur une distance à une surface enveloppante, (b) les méthodes qui estiment la profondeur relativement à la distance parcourue lors d'un processus de lissage de la surface, et (c) les méthodes qui estiment la profondeur comme une mesure de plissement relative à la courbure moyenne des sillons. Notons que la deuxième famille ne concerne en pratique qu'une méthode : la méthode SULC développée par FreeSurfer.

Cependant, la pluralité des méthodes pose la question de leur évaluation et de leur comparaison. L'article de Yun, Kiho Im, et al. (2013a) met en évidence des différences quantitatives entre les méthodes de la première famille allant jusqu'à 5 millimètres, montrant que le choix entre les distances euclidienne, géodésique ou adaptative influence les résultats.

En parallèle, l'étude de Nordahl et al. (2007) évalue qu'une différence de 2 millimètres est significative pour distinguer une population neurotypique d'une population pathologique (ASD dans l'article). Or, il est raisonnable de penser que les différents protocoles pour appliquer une méthode d'estimation de la profondeur, les différences quantitatives d'estimation, et les différents procédés pour agréger et communiquer les résultats influencent les mesures de plus de 2 millimètres. Cela nous amène à nous questionner sur les différentes stratégies pour comparer et évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale malgré l'absence de vérité terrain de la profondeur et de tables tirées d'un consensus scientifique répertoriant les mesures de profondeur sulcale des différents sillons.

Littérature : des propositions sont faites pour valider et comparer les méthodes... Nous relevons trois approches évoquées dans la littérature pour comparer et valider les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale. La première approche consiste à évaluer la sensibilité de l'estimation à une variation induite par une pathologie. Par exemple, la DPF est validée dans l'article de Boucher et al. (2009) par son aptitude à détecter la maladie d'Alzheimer.

La deuxième approche consiste à évaluer la robustesse numérique des algorithmes. Cette approche concerne surtout le paramétrage des méthodes. Par exemple, l'étude de Chung et al. (2003) montre qu'un smoothing avec un noyau gaussien FWHM de 10 mm appliqué sur la courbure moyenne assure la reproductibilité de la méthode d'extraction des bassins à partir des informations relatives à la courbure. L'étude de Yun, Vasung, et al. (2020), qui emploie des méthodes d'estimation de la profondeur

basées sur la courbure, se base sur ce paramétrage. Connexe à la profondeur, l'étude de Auzias, Breuil, et al. (2014) utilise un critère de reproductibilité pour régler un algorithme de watershed appliqué à une carte de profondeur dans le but de différencier les minima de profondeur associés à des sulcal pits de ceux associés à du bruit. Toujours connexe à la profondeur, l'article de Seong et al. (2010) évalue l'erreur de détection de ligne de fond par rapport à une carte de profondeur en fonction de la quantité de bruit ajoutée.

Enfin, la troisième approche de validation consiste à vérifier si la carte de profondeur sulcale respecte un ensemble de propriétés fondamentales. Nous ne parlons pas de propriétés propres aux méthodes d'estimation telles que la robustesse au bruit, mais des propriétés de la carte de profondeur résultante qui justifient sa pertinence à représenter la profondeur sulcale. Par exemple, l'étude de Yun, Kiho Im, et al. (2013a) avance comme propriété désirable de la profondeur que celle-ci ne doit pas être sensible à la largeur des sillons. À partir de surfaces paramétriques modélisant la forme d'un sillon avec une largeur variable, les auteurs concluent que la profondeur géodésique "surestime" la profondeur des bassins peu profonds, tandis que la distance euclidienne "sous-estime" la profondeur des sillons présentant des circonvolutions complexes.

... mais les méthodes de validation sont toujours confrontées à l'absence de vérité terrain de la profondeur. La limite majeure des validations par le biais d'une application clinique ou d'une étude de robustesse méthodologique est qu'elles ne sont pas informatives sur la *pertinence* d'une méthode pour estimer la profondeur sulcale. La troisième approche visant à lister les propriétés désirables de la profondeur sulcale nous apparaît comme la bonne direction. Cependant, nous constatons qu'aucun article ne définit clairement la profondeur sulcale à l'aide d'une liste exhaustive de propriétés désirables. La majorité des articles évoquent seulement des propriétés que les méthodes antérieures à celles présentées ne respectent pas.

Une liste plus complète des propriétés fondamentales de la profondeur sulcale, à un niveau macro-anatomique, pourrait être obtenue en révélant des liens avec la micro-anatomie. Cette idée est explorée dans l'article de Hill et al. (2010), appliquée à la croissance de l'aire surfacique. L'étude modélise la croissance de l'aire surfacique en comparant les quantités de plissement à différents âges de développement et entre différentes espèces. Bien que cette modélisation repose uniquement sur des données morphométriques, les auteurs établissent un parallèle entre ces observations et les divers événements neurogénétiques intervenant lors de la morphogenèse.

Concernant la profondeur sulcale, à notre connaissance, aucune étude ne recense, n'établit ni ne questionne les liens entre micro-anatomie et macro-anatomie dans le but d'enrichir et d'objectiver la définition de la profondeur sulcale.

Première proposition : Constituer une vérité terrain à partir des résultats communiqués par la littérature Nous avons cherché dans un premier temps à constituer une table répertoriant l'ensemble des mesures de profondeur commu-

niquées dans la littérature. La table est consultable dans l'annexe B. L'exercice nous a permis de mettre en évidence que les résultats rapportés varient en fonction de nombreux facteurs d'analyse : l'âge du sujet, le choix de la surface reconstruite, la base de données, le choix des sillons d'étude, la parcellisation des sillons d'étude, la méthode de profondeur et leurs différents paramétrages, les méthodes d'agrégation des résultats, l'unité de mesure (DPF et SULC ne sont pas interprétables en mm), le formalisme employé pour communiquer le résultat (box plot, tableau, carte sur mesh...). Pour être complet, l'exercice nécessite une méta-étude, d'autant plus que toutes les informations communiquées sont partielles et ne concernent que quelques sillons spécifiques.

Cela nous a permis de conclure sur : (a) la dépendance entre la caractérisation des structures corticales et la définition de la profondeur sulcale ; (b) le manque d'un cadre d'étude pour estimer la profondeur et répondre aux enjeux de reproductibilité et de communication des résultats.

Nous introduisons un nouveau cadre d'étude Nos différentes propositions, en complément de la littérature, n'apportant pas de réponses claires pour évaluer et comparer les diverses méthodes de profondeur sulcale. Néanmoins, cet état des lieux nous invite à structurer la construction et la validation des méthodes d'estimation de la profondeur sulcale à l'aide d'un cadre d'étude. C'est précisément l'objectif de ce chapitre. Pour ce faire, nous formulons les hypothèses suivantes :

1. Nous basons notre recherche sur l'idée que la profondeur sulcale représente un descripteur pertinent de la forme et du développement du cortex, et que l'intégration des connaissances issues d'études connexes (histologie, génétique, fonctions cognitives, connectivité, etc.) pourrait enrichir, voire objectiver, la définition de la profondeur sulcale.
2. Nous partons du principe que la profondeur sulcale est porteuse d'informations spécifiques (et non redondantes avec l'indice de gyration local tel qu'introduit dans l'étude de Schaer et al. (2008), par exemple).
3. Nous considérons comme hypothèse que toutes les méthodes d'estimation reposent sur une liste de propriétés fondamentales pour décrire la profondeur, qu'elles soient explicitement énoncées ou non.
4. Nous partons du principe que la surface corticale peut être parcellisée en régions d'intérêt dont la nature est objectivable via des données neurobiologiques (histologie, génétique, fonctions cognitives, connectivité).
5. Nous partons de l'hypothèse qu'il est possible d'énoncer une correspondance entre les parcellisations de structures corticales, quel que soit l'âge, la taille et la forme des surfaces. Par exemple, il est possible d'énoncer une correspondance entre les régions de "gyri futurs" chez les fœtus et les régions gyrales chez les adultes.

À partir de ces hypothèses, nous proposons un socle commun pour : (a) expliciter l'interprétation géométrique de la surface propre à chaque méthode, (b) définir avec

méthode des *a priori* anatomiques, (c) définir des propriétés désirables de la profondeur sulcale, (d) assurer la cohérence anatomique quel que soit l'âge et la taille de la surface, et (e) disposer de stratégies d'évaluation sans circularité de raisonnement.

4.2. Objectiver la parcellisation de la surface corticale dans les algorithmes

Dans un premier temps, nous introduisons l'idée suivante : la définition de la profondeur sulcale est indissociable de la parcellisation de la surface en structures corticales d'intérêt. Avant d'expliciter le lien avec les propriétés de la profondeur sulcale, nous souhaitons clarifier l'interprétation géométrique propre à chaque méthode pour mettre en évidence que ce lien, même s'il n'est pas verbalisé dans les études, relève d'hypothèses fondamentales.

4.2.1. Sillon prototypique propre à chaque méthode

Méthodes basées sur une distance à une surface enveloppante Les méthodes basées sur une distance à une surface enveloppante se fondent sur une représentation du plissement cortical comme une succession de crêtes gyrales courbées positivement et de fonds de sillons courbés négativement (figure 4.2). La localisation des crêtes gyrales, associées au niveau 0 de la profondeur, est estimée à partir de l'intersection entre deux surfaces : la surface initiale et une surface idéale qui l'enveloppe (G. Lohmann (1998)).

Par "idéale", nous entendons une surface qui s'adapte à l'ensemble des motifs de plissement pour *frôler* les couronnes gyrales tout en ayant des propriétés de continuité et de dérivabilité *appropriées*. En pratique, la surface enveloppante est générée à partir d'algorithmes tels que l'alpha-shape, la fermeture morphologique ou l'enveloppe convexe (pour plus de détails voir la section 3.2.1).

L'avantage de l'enveloppe convexe est sa simplicité d'exécution et l'absence de paramètres à régler. Cependant, ce choix n'est pas adapté aux régions concaves de la surface corticale à l'échelle des lobes. Les autres méthodes, alpha-shape et fermeture morphologique, ont l'avantage de mieux envelopper la surface initiale dans les régions concaves comme convexes mais nécessitent un paramétrage validé qualitativement. En effet, les propriétés désirables de la surface enveloppante ne sont pas énoncées dans les études en raison d'une définition lacunaire de la profondeur sulcale, se basant sur le principe que les méthodes pour générer l'enveloppe fonctionnent sur le motif de plissement prototypique.

Méthode SULC Concernant la méthode SULC, l'objectif initial des auteurs était de définir un algorithme d'inflation de la surface pour faciliter la visualisation de la surface 3D. Ce n'est qu'ensuite que l'algorithme d'inflation a été amélioré pour estimer la profondeur sulcale en ajoutant un calcul itératif de la distance parcourue

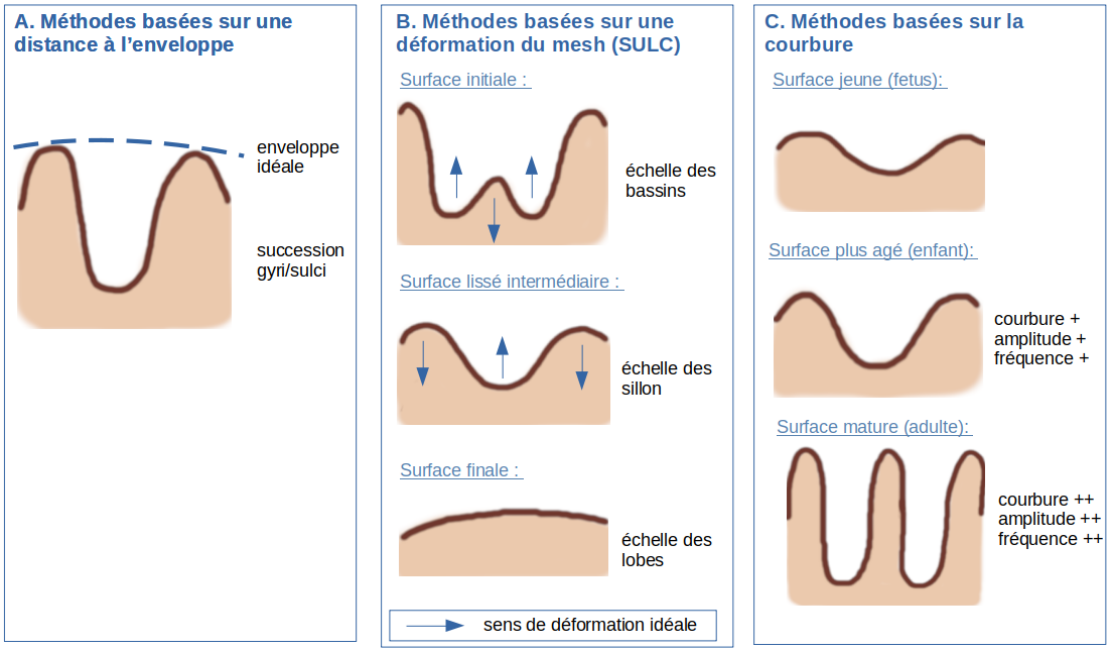

Figure 4.1. – **Forme prototypique des différentes méthodes**. Les trois familles de méthodes reposent sur la même vision simplifiée d'un sillon. **A:** Succession de crêtes gyrales courbées positivement et de fonds de sillons courbés négativement. **B:** SULC repose sur l'hypothèse que le lissage opère par échelle d'intérêt croissante. **C:** Représentation idéale des sillons selon laquelle la courbure, l'amplitude et la fréquence des sillons sont corrélées positivement en fonction de l'âge.

par chaque point de la surface. L'hypothèse de travail est la suivante : les motifs de plis se lissent successivement par échelle d'intérêt croissante. Précisément, les bassins seraient lissés en premier, puis les sillons, pour idéalement générer une surface lisse équivalente à une surface enveloppante (figure 4.2).

En théorie, une forme de surface ayant de telles propriétés d'inflation est la même forme prototypique que celle de la première approche qui utilise une surface enveloppante : une succession de crêtes gyrales courbées positivement et de fonds de sillons courbés négativement. D'ailleurs, les valeurs de SULC sont centrées *a posteriori* en fonction de la distribution des valeurs de courbure moyenne, partant du principe que la répartition de plis convexes et de plis concaves est uniforme, comme c'est le cas pour la forme prototypique.

En pratique, en fonction des motifs de plis locaux et globaux propres à chaque surface, la déviation par rapport à une inflation "idéale" pour estimer la profondeur sulcale est difficilement prédictible et quantifiable. La diversité des motifs, tels que les affaissements sur les parois sulcales, les torsions des parois sulcales, les operculations ou encore l'agencement du lobe frontal par rapport au lobe temporal, influence le résultat. Une fois encore, les cartes de profondeur issues de SULC sont validées visuellement. Certaines incohérences spatiales sur des cerveaux jeunes amènent les auteurs de SULC à ne pas recommander leur méthode pour les fœtus.

Méthodes basées sur la courbure Enfin, concernant la troisième famille, estimer la profondeur sulcale à partir des informations relatives à la courbure de la surface repose sur : (a) une propriété développementale du cortex stipulant qu'un sillon peu profond présente une faible variation de courbure, tandis qu'un sillon profond présente de fortes variations de courbure (Luders et al. (2006), Chung et al. (2003)), et (b) une approximation géométrique de la surface stipulant que les extrema de profondeur correspondent aux extrema de courbure (figure 4.2).

Une fois encore, cela fonctionne théoriquement selon la forme prototypique suivante : une succession de crêtes gyrales courbées positivement et de fonds de sillons courbés négativement. En pratique, cela est approché par le biais du paramétrage propre à chaque algorithme.

4.2.2. Distinction entre la représentation implicite et explicite des structures corticales

Définitions

- ✎ **Représentation explicite du sillon** : La méthode d'estimation de la profondeur sulcale utilise la localisation d'une structure corticale. Les hypothèses relatives à l'anatomie du sillon concernent des éléments propres à sa localisation.
- ✎ **Représentation implicite du sillon** : Les hypothèses relatives à l'anatomie du sillon concernent des éléments autres que sa localisation.

La forme du sillon prototypique est peu détaillée pour les méthodes basées sur une distance à l'enveloppe, et inexistante pour les méthodes DPF et SULC. Cependant, par déduction, nous avons mis en évidence que chaque famille repose sur une représentation simpliste et intuitive du sillon.

De plus, nous avons montré que nous pouvons parcelliser les structures corticales à l'aide de la profondeur sulcale (voir section 2.2). Nous pouvons donc examiner l'influence du paramétrage de chaque méthode sur la parcellisation des structures corticales et en déduire quels paramètres traduisent la représentation géométrique du sillon sous-jacente à la méthode.

Pour les méthodes basées sur une distance, la localisation des couronnes gyrales est EXPLICITE. Les couronnes gyrales sont localisées à partir de l'intersection entre la surface englobante et la surface initiale. Cependant, cette famille de méthodes ne rend pas explicite la localisation des fonds de sillons. Ceux-ci sont définis indirectement via le choix de la distance appliquée pour estimer la profondeur.

Pour SULC et DPF, la traduction de la représentation de la forme du sillon est IMPLICITE. Pour ces deux méthodes, la localisation des structures corticales n'est pas explicite. La méthode DPF encode une information relative à l'aire surfacique des bassins (via le noyau de convolution associé au problème variationnel posé par la DPF). SULC encode des informations relatives au processus dynamique de formation des sillons (via les paramètres qui régissent la déformation du mesh).

En réponse, nous cherchons à établir de façon plus systématique les liens entre (a) les attributs mathématiques de la profondeur, (b) les structures corticales et (c) les hypothèses propres aux caractéristiques du cortex. Pour cela, nous clarifions le concept d'*a priori* anatomique.

4.3. Caractériser la profondeur sulcale à l'aide d'un ensemble d'*a priori* anatomiques

4.3.1. Principe des *a priori* anatomiques

La caractérisation macro-anatomique de la profondeur sulcale est liée à la caractérisation des différentes structures corticales et aux critères morphologiques retenus pour les décrire. Nous constatons que la plupart des études qui proposent une caractérisation des structures corticales (voir chapitre 2) et une caractérisation de la profondeur sulcale (voir chapitre 3) sont confrontées à des prises de décisions subjectives pour (1) décomposer la surface en formes plus simples (par exemple : *lobes*, *sillons*, *bassins*, *gyri*, *sulci*), (2) associer des descripteurs morphologiques à chacune de ces formes élémentaires (par exemple : *concavité*, *symétrie*, *torsion*, *affaissement*), et (3) énoncer des règles de priorité pour classer l'importance de chaque descripteur (par exemple : "entre le point le plus *courbé* et le point le plus *central*, le point *central* est un *minimum de profondeur* plus *plausible*").

Notre objectif est de structurer, selon un même cadre de pensée, les *a priori* relatifs aux structures corticales et à leurs descriptions morphologiques pour caractériser de

façon complète la profondeur sulcale.

Pour cela, nous postulons qu'une carte de profondeur est un champ scalaire pour lequel nous pouvons définir un gradient et que, pour caractériser complètement la profondeur sulcale, il est nécessaire de postuler un ensemble d'*a priori* anatomiques *pertinents* relatifs (1) aux niveaux 0 de la profondeur (les valeurs nulles), (2) aux minima locaux, (3) à la norme du gradient et (4) à la direction du gradient de la profondeur.

Définitions

✎ ***A priori* anatomique de la profondeur sulcale**[a] : Propriété qui postule un lien entre les attributs mathématiques des cartes de profondeur et les concepts anatomiques utilisés pour décrire la surface (ou plus simplement, avec les structures corticales). Par exemple, l'*a priori* anatomique affirmant que "les minima de profondeur correspondent aux points de concavité minimale" établit un lien entre le concept anatomique "*concavité*" et l'attribut mathématique "*minima de profondeur*". Autre exemple, l'*a priori* "les maxima de profondeur sont localisés sur les crêtes gyrales" fait référence au concept anatomique de "*crête gyrale*" et à l'attribut mathématique "*maxima de profondeur*".

a. Nous employons le qualificatif "anatomique" au sens de "qui se réfère à la nature de l'objet étudié", et non au sens de labels associés à des régions spécifiques

Afin de constituer un ensemble d'*a priori* anatomiques *pertinents* pour la profondeur sulcale, nous cherchons un éventuel consensus en croisant les revues de littérature relatives à la profondeur sulcale (section 3.2), aux structures corticales (section 2.2), et à la forme prototypique des sillons (section 2.3).

4.3.2. *A priori* relatifs au niveau 0 (ou maxima locaux) de la profondeur

Deux structures corticales sont candidates pour définir le niveau 0 (ou le niveau de référence) de la profondeur sulcale : (1) les couronnes gyrales et (2) la surface intermédiaire (ou "mid-surface" en anglais).

Localiser le niveau 0 de la profondeur sur les couronnes gyrales Les couronnes gyrales comme structures corticales candidates pour définir le niveau 0 de la profondeur sont l'application directe des définitions usuelles de la profondeur énoncées dans la littérature. Par exemple, nous pouvons lire dans l'étude de G. Lohmann (1998) : "We define 'depth' as the distance toward an idealized smooth brain surface." ou encore dans l'étude de Knutsen et al. (2013a) : "Sulcal depth is a measure of the distance from a point on the cortical surface to the nearest point on a convex hull." Ces définitions associent le niveau 0 de profondeur aux couronnes gyrales estimées à partir d'une surface externe englobante. En définissant les couronnes gyrales comme

niveau 0 de la profondeur, les cartes de profondeur présentent des valeurs négatives pour l'ensemble de la surface et des valeurs nulles sur les couronnes gyrales hypothétiques. Caractériser la morphologie de ces structures permet de définir le niveau 0 de la profondeur sulcale. Nous relevons les critères suivants parmi les études qui proposent des méthodes de détection des couronnes gyrales et énoncent un ensemble de critères pour caractériser ces structures corticales.

Critères morphologiques pour définir les couronnes gyrales

- **L'extériorité :** Les couronnes gyrales sont caractérisées par la profondeur sulcale, selon un seuil plus ou moins "externe". Nous relevons une circularité au sein de la littérature sur ce point.
  Exemple : L'étude de K. Im, Lee, et al. (2008) définit les régions sulcales comme les régions dont la profondeur est inférieure à 3mm. De même, G. Lohmann, D. Y. v. Cramon, et al. (2008) redéfinit un seuil à 5mm pour délimiter les couronnes gyrales et définir le niveau 0 de la profondeur sulcale.
- **La centralité :** Les couronnes gyrales sont décrites comme les régions localisées "au centre" des régions gyrales.
  Exemple : Les crêtes gyrales sont obtenues par squelettisation morphologique des régions gyrales.
- **La courbure positive :** Les couronnes gyrales sont détectées selon un seuil sur la courbure positive. Concernant les formes prototypiques des sillons (voir section 2.3).
  Exemple : Les couronnes gyrales sont caractérisées par des points de courbure positive maximale, ce qui les réduit à des crêtes gyrales (Kao et al. (2007), Yun, Kiho Im, et al. (2013a)).
- **La délimitation des bassins :** Les couronnes gyrales sont décrites comme le pourtour des bassins sulcaux.
  Exemple : Nous pouvons lire dans l'étude de Chen et al. (2017) : "Intuitively, all gyral crest areas are high in altitude. However, some gyral crests could be so deep that they fall below the "mid-surface"". L'étude de Voorhies et al. (2021) calcule la profondeur moyenne uniquement dans les régions gyrales définies selon le niveau 0 de SULC.

Localiser le niveau 0 de la profondeur sur la mid-surface En définissant la mid-surface (la frontière entre les régions gyrales et sulcales) comme niveau 0 de la profondeur, les cartes de profondeur présentent des valeurs positives dans les régions gyrales et des valeurs négatives dans les régions sulcales. La mid-surface comme niveau zéro de la profondeur est envisageable par les propositions faites par SULC et DPF. Contrairement aux méthodes antérieures, les méthodes DPF et SULC ne reposent pas sur une surface externe englobante. Plus généralement, Boucher et al. (2009) définit la profondeur locale de la manière suivante : "A local depth map can be defined, in general terms, as a map that measures a difference in depth

between the nearest ridge and the nearest valley", laissant entendre que les points culminants des "protubérances" ("valleys") peuvent servir de niveau de référence sans être spécifiquement un niveau 0 de profondeur.

La caractérisation morphologique de la mid-surface dans les méthodes SULC et DPF n'est pas spécifiée dans les articles fondateurs. Une caractérisation de la mid-surface peut cependant être trouvée dans des études connexes.

Critères morphologiques pour définir la mid-surface

➤ **Inflexion de la courbure :** La mid-surface est décrite comme un point d'inflexion entre les régions sulcales concaves et les régions gyrales convexes (G. Lohmann (1998)). On remarque que la mid-surface est mieux définie lorsque la forme prototypique représente la surface piale, car les points d'inflexion entre les régions gyrales et sulcales y sont plus prononcés, mais elle ne l'est pas lorsque la forme prototypique représente la surface interne. La caractérisation de la mid-surface demeure toutefois très peu abordée dans la littérature.

Implémentation algorithmique du niveau 0 selon les méthodes basées sur une distance à l'enveloppe. Les méthodes basées sur la distance à une enveloppe (telles que le *convex hull*, la fermeture morphologique ou l'*alpha shape*, voir section 3.2.1) reposent sur la même description de la surface corticale que celle proposée par la définition usuelle de la profondeur.

Cependant, nous constatons que la morphologie des couronnes gyrales n'est pas clairement définie dans les articles décrivant des méthodes utilisant une surface externe englobante. Par conséquent, la caractérisation morphologique des couronnes gyrales est définie de manière indirecte par l'intermédiaire du paramétrage des algorithmes utilisés. Les paramètres concernés sont, par exemple, le paramètre alpha pour la méthode *alpha-shape* et la taille de l'opérateur morphologique pour les méthodes basées sur la fermeture morphologique.

Nous constatons qu'aucun algorithme d'estimation de la profondeur sulcale basée sur une distance à l'enveloppe ne teste les couronnes gyrales induites par les cartes de profondeur avec les critères énoncés dans les articles spécifiques à la détection des couronnes gyrales.

En pratique, nous observons que toutes ces méthodes détectent les couronnes gyrales en utilisant un paramétrage uniforme pour l'ensemble de la surface, sans tenir compte des variations locales des motifs de plissement. Le paramétrage global est validé par l'appréciation subjective des " faux positifs " et des " faux négatifs " pour ajuster le paramétrage. Par exemple, des sillons tertiaires peuvent être considérés à tort comme des couronnes gyrales (faux positifs), tandis que certaines zones, comme la région ventrale du lobe frontal ou la région dorsale du lobe temporal, peuvent être considérées à tort comme "enfouies" par rapport à la forme globale du cortex (faux négatifs). (Voir section 3.2.1).

En définitive, les méthodes de génération d'une surface externe englobante ne

reposent pas sur une caractérisation claire des couronnes gyrales. La validation qualitative employée permet de définir certaines propriétés souhaitées pour des régions spécifiques du cortex, mais aucun consensus évident n'émerge quant au traitement des motifs ambigus, tels que les couronnes gyrales plus ou moins enfouies.

Implémentation algorithmique du niveau 0 selon les méthodes SULC et DPF. Les articles fondateurs des méthodes SULC et DPF (Fischl, Sereno, et al. (1999) et Boucher et al. (2009)) n'indiquent pas explicitement que le niveau 0 se situe sur la surface intermédiaire entre les régions gyrales et sulcales. Cependant, cette interprétation est mentionnée et appliquée dans d'autres études. Par exemple, l'étude de Voorhies et al. (2021) utilise la *mid-surface* pour calculer la profondeur moyenne dans les sillons tertiaires : "Ainsi, généralement, les gyri présentent des valeurs négatives, tandis que les sulci ont des valeurs positives".

De plus, l'étude de Auzias, De Guio, et al. (2015), qui exploite la méthode DPF, évoque une " mesure de profondeur sans référence " en spécifiant qu'il n'est pas nécessaire d'estimer une surface enveloppante. Bien que les auteurs n'évoquent pas explicitement la *mid-surface* comme niveau de référence, ils se fondent sur l'idée suivante : "il est possible d'estimer la profondeur locale d'une surface en utilisant la convexité moyenne, qui quantifie à quel point une surface est localement convexe ou concave". Cette approche revient implicitement à définir les régions gyrales et sulcales en fonction des informations liées à la courbure moyenne.

En pratique, les méthodes SULC et DPF introduisent un niveau 0 de profondeur qui diffère de la définition spontanée et usuelle de la profondeur sulcale, habituellement mesurée par rapport à une enveloppe. Cependant, en théorie, rien n'est clairement spécifié, et le niveau de référence de la profondeur induit par ces méthodes reste sujet à interprétation.

Les études s'appuient principalement sur l'observation qualitative des faux positifs et faux négatifs. Par exemple, concernant les sillons tertiaires, l'étude de Voorhies et al. (2021) souligne : "Étant donné la faible profondeur et la variabilité des sulci tertiaires dans le LPFC, certaines valeurs de profondeur moyenne passent en dessous de zéro. Cela reflète simplement la métrique mise en œuvre dans FreeSurfer".

En conclusion, en raison des ambiguïtés entre les théories proposées et leur mise en œuvre pratique, aucune justification claire en faveur d'un niveau 0 associé aux couronnes gyrales ou à la *mid-surface* n'est explicitement avancée.

Évaluation du consensus - éléments en faveur de l'association des couronnes gyrales au niveau 0. Nous présentons plusieurs arguments en faveur de l'association des couronnes gyrales au niveau 0, car ces structures corticales semblent être perçues par la littérature comme plus *intuitives* et *robustes*.

1. Les résultats des méthodes de détection des régions gyrales et sulcales montrent que définir une référence à partir d'un niveau intermédiaire des parois sulcales impose de résoudre un plus grand nombre d'ambiguïtés géométriques que de définir une référence sur des points externes, en raison des circonvolutions

locales plus marquées au niveau des parois sulcales. De plus, l'échelle d'intérêt associée à la surface médiane demeure très ambiguë : s'agit-il de la surface intermédiaire des sillons, aussi légers soient-ils, ou de la surface intermédiaire basée sur la forme globale du cortex ?

2. Associer les couronnes gyrales au niveau 0 permet de tenir compte des informations morphologiques de l'ensemble de la surface dans l'estimation de la profondeur sulcale, tandis que la surface médiane limite ces informations aux seules régions sulcales et suppose que la profondeur est indépendante de la morphologie locale des régions gyrales. L'étude de Lyu, Kang, et al. (2018a) montre que la profondeur est plus sensible aux variations morphologiques induites par la schizophrénie lorsque l'analyse est restreinte au fond des sillons. Nous posons donc la question : cet effet reste-t-il significatif si le niveau 0 est abaissé à la surface médiane ?

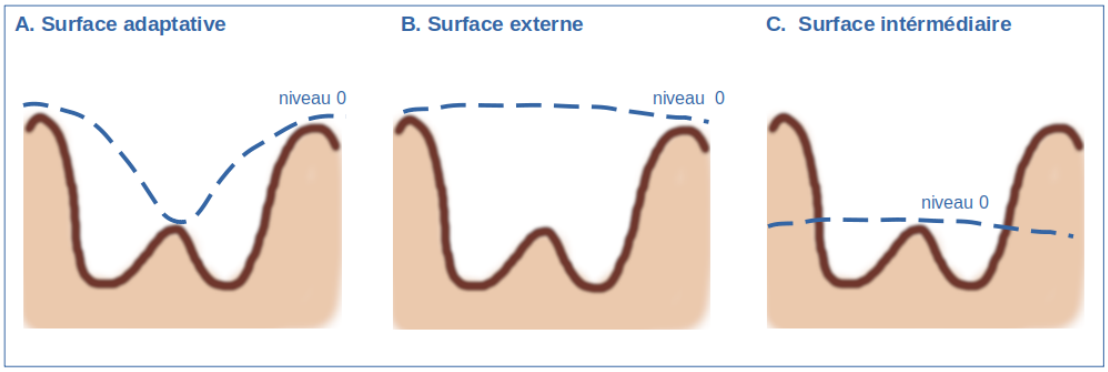

Figure 4.2. – **Différentes caractérisations du niveau 0 de la profondeur**. **A.** Les protubérances situées en dessous du niveau de la surface intermédiaire sont considérées comme des couronnes gyrales si les bassins séparés disposent d'une hauteur de paroi sulcale suffisante (caractérisation appliquée par Chen et al. (2017)). **B.** Les couronnes gyrales sont définies selon un critère d'extériorité et selon l'altitude maximale (caractérisation appliquée par G. Lohmann (1998)). **C.** Le niveau 0 est la surface intermédiaire (*mid-surface* en anglais) définie selon SULC ou la courbure (caractérisation appliquée par Voorhies et al. (2021)).

4.3.3. *A priori* relatifs aux minima de profondeur

Caractérisation des fonds de sillons selon les formes prototypiques Les formes prototypiques de sillon proposées dans la littérature établissent une correspondance entre les fonds de sillons et les minima de profondeur (voir section 2.3). Par exemple, les études de G. Lohmann (1998) et de Boucher et al. (2009) proposent une représentation de la forme des sillons à l'aide d'une courbe quadratique respectivement en 2D et en 3D, associant le fond du sillon au minimum de profondeur

localisé au point d'inflexion de la courbe. De même, l'étude de Yun, Kiho Im, et al. (2013a) propose un modèle de sillon 3D avec un fond parfaitement plat, se distinguant clairement des parois sulcales environnantes.

Caractérisation des fonds de sillon selon les méthodes d'extraction de ligne Cependant, les différentes méthodes d'extraction des lignes de fond se basent sur un ensemble de critères autres que la profondeur, tels que l'échelle d'intérêt, la symétrie, la courbure et la concavité. Cela permet de déduire que les fonds de sillons ne correspondent pas nécessairement aux minima de profondeur en pratique.

Caractérisation morphologique des fonds de sillon

- **Échelle d'intérêt :** Concernant l'échelle d'intérêt, la plupart des études cherchent les lignes de fond à une échelle plus fine que celle des sillons. Par exemple, l'étude de Kao et al. (2007) fait référence à des "branches sulcales", tandis que l'étude de Le Troter et al. (2012) parle de bassins sulcaux. Pour simplification, nous parlerons de bassins. Une première approche pour définir les régions d'intérêt peut être une étape de segmentation, comme dans l'étude de Le Troter et al. (ibid.), qui subdivise les sillons en bassins et explicite l'exemple de sillon en forme de "Y" où trois branches sulcales émergent. Une deuxième approche consiste à sélectionner les lignes candidates détectées au sein du sillon à l'aide d'algorithmes d'élagage selon des critères de longueur ou de direction émergente.
- **Profondeur :** Dans le cas de bassins orientés dans la même direction et séparés par un pli de passage, une ligne de fond unique peut être extraite bien qu'elle s'étende sur deux bassins. Les études qui font référence aux plis de passage les caractérisent par une variation de profondeur (Jean-François Mangin et al. (2019), Bodin et al. (2021)) et s'intéressent aux deux minima de profondeur. Les articles de détection considèrent que la ligne de fond est une représentation mathématique. Il existe donc des imprécisions relatives aux extrémités des lignes de fond. La représentation se veut mathématique, même si elle est justifiée par des critères reproductibles par des algorithmes de recalage, ce qui est cohérent avec les hypothèses attribuant au minimum de profondeur un aspect génétique. Cela laisse penser que les minima sont bien localisés sur les lignes de fond. Cela soulève la question de la localisation exacte des minima de profondeur. Les articles cherchant à reproduire les bassins à partir de cartes de profondeur montrent que les minima sont relativement au centre des lignes de fond.
- **Courbure :** Concernant la courbure, critère appliquant directement les considérations des formes prototypiques, il apparaît clair que ce critère ne permet pas de prendre en compte l'ensemble des motifs de plissement. Les auteurs ont souvent critiqué l'utilisation de la courbure. Bien que

ce critère soit employé, il est l'un des plus critiqués (G. Lohmann (1998), Le Troter et al. (2012)).

- ➤ **Symétrie :** Le critère prioritaire semble être la centralité (ou symétrie), définie comme l'équidistance ou le barycentre relatif aux parois sulcales. Les critiques sur la centralité soulignent qu'elle ne prend pas en compte la morphologie spécifique à chaque sillon. La notion de symétrie dépend de la définition de la région d'intérêt. Certains articles squelettisent par rapport à l'espace intermédiaire défini selon une fermeture morphologique (G. Lohmann (1998)), d'autres recherchent une forme de barycentre en fonction des bords gyraux des bassins (Le Troter et al. (2012)), et d'autres encore utilisent une distance transformée à partir de la région gyrale (Kao et al. (2007)).
- ➤ **Concavité :** Concernant la concavité, celle-ci semble en pratique être interprétée comme la courbure à l'échelle du bassin. La concavité semble être l'approximation quadratique du bassin selon une forme prototypique où le minimum de profondeur, la courbure et le fond du sillon coïncident.

Consensus émergent Nous listons les points qui semblent faire consensus :

1. Il en ressort l'idée d'approximer le sillon selon sa représentation prototypique.
2. L'échelle d'intérêt est le bassin.
3. La ligne de fond est en priorité définie selon un critère de symétrie, en s'adaptant à la morphologie de la courbure locale.
4. Un minimum par bassin.

Questions ouvertes Nous listons ci-après les cas ambigus :

1. Les études sur la profondeur sulcale de Kao et al. (ibid.) et de Yun, Kiho Im, et al. (2013a) présentent des profils 2D de sillons en forme de "crochet" avec une ambiguïté quant à la localisation du fond de sillon et des minima de profondeur. Il n'est pas évident de déterminer si le minimum de profondeur se trouve à la pointe du crochet ou dans la zone précédant la remontée de la pointe. Dans les deux études, les auteurs semblent favoriser un minimum localisé à la pointe du crochet, car celui-ci est le point le plus éloigné selon l'estimation de profondeur la plus pertinente pour eux (géodésique dans le volume). En pratique, cela peut être observé dans les sillons operculés du lobe occipital, où la subdivision des sillons en bassins est ambiguë.
2. Il subsiste une ambiguïté non traitée dans la littérature : les sillons avec trois embranchements en forme de "Y" disposent d'un point le plus distant de l'enveloppe idéale au point d'intersection. Toutefois, si l'on subdivise en premier lieu les sillons en bassins sulcaux et qu'on associe un minimum de profondeur à chaque bassin au centre des lignes de fond, une fusion des minima en un même point est-elle envisageable ? À notre avis, la mesure de profondeur sulcale devrait

être associée à une échelle d'intérêt spécifique. Nous devrions disposer de trois mesures de profondeur : une pour les sillons, une pour les bassins et une pour l'encapsulation.

3. Enfin, une idée non formalisée : la ligne de fond ne doit pas remonter sur les parois plus que les plis de passage. Ce qui n'est pas toujours évident, car les plis de passage ne sont pas toujours observables via une variation de profondeur, mais davantage par une torsion locale entre les "wall pinches" (Bodin et al. (2021)).

4.3.4. *A priori* relatifs aux gradients de la profondeur sulcale

***A priori* relatif à la direction de la profondeur** Nous pouvons lire dans Kao et al. (2007) : "[...]due to the fact that the sulcal troughs curve in three dimensions simultaneously, and the normal direction corresponding to “depth” can change rapidly as the surface undulates." La direction est déterminée par les minima et maxima locaux. La profondeur suit les parois sulcales sans être altérée par les torsions dans la direction tangentielle. Cette caractéristique fondamentale de la profondeur sulcale distingue nettement cette mesure d'un indice de gyration locale ou de courbure locale. La profondeur sulcale distingue les plis en fonction de leur orientation radiale ou tangentielle, ainsi que de leur emplacement, qu'il soit sur les parois sulcales ou ailleurs.

***A priori* relatif à la norme du gradient** La norme du gradient est liée à l'espace dans lequel on envisage de mesurer la profondeur, typiquement : l'espace de la boîte crânienne (distance euclidienne), l'espace du cortex (distance géodésique) ou l'espace intermédiaire entre sillons (distance euclidienne contrainte/adaptative). Les limites de la distance euclidienne et géodésique étant clairement identifiées par la littérature (Yun, Kiho Im, et al. (2013a)), il semble faire consensus que la norme du gradient de la profondeur la plus pertinente soit unitaire dans l'espace intermédiaire des sillons, bien que cela soit rarement mis en pratique du fait des contraintes méthodologiques de discrétiser l'espace euclidien entre les sillons et d'y opérer des algorithmes de recherche du plus court chemin avec obstacle. À notre connaissance, la question de la norme du gradient de la profondeur sulcale n'a jamais été directement formulée et n'intervient dans la littérature que de manière indirecte, en posant la question de la sensibilité de l'estimation de la profondeur à la largeur des bassins ou à l'aire surfacique des bassins.

Influence de la surface sur les *a priori* anatomiques À la question de la parcellisation de la surface corticale en structures corticales pertinentes pour définir la référence de la profondeur sulcale s'ajoute la question du choix de la surface de travail : interne, midcorticale ou externe (piale). Même en considérant l'établissement d'une correspondance point à point entre les surfaces, il est important de souligner que les points externes de la surface grise ne généreraient pas les mêmes résultats

que ceux de la surface blanche, du fait de leur développement et de leurs propriétés histologiques différentes.

4.4. Construire une méthode cohérente quels que soient l'âge et la taille

Définitions

✎ **Méthode cohérente** : Méthode qui respecte l'ensemble de ses *a priori* avec la même erreur d'estimation, quelle que soit la taille et l'âge de la surface.

Définition de la cohérence anatomique des méthodes La cohérence anatomique se réfère à la capacité d'une méthode à maintenir une erreur d'estimation constante dans la traduction des *a priori* anatomiques, indépendamment des variations de taille ou de forme des structures observées.

Nous postulons que la surface corticale peut être segmentée en régions d'intérêt, définies objectivement grâce à des données neurobiologiques telles que l'histologie, la génétique, les fonctions cognitives et la connectivité. De plus, nous émettons l'hypothèse qu'il est possible d'établir une correspondance entre les parcellisations des structures corticales, quel que soit l'âge, la taille ou la forme des surfaces. Par exemple, il est possible de définir une correspondance entre les régions des "gyri futurs" chez les fœtus et les régions gyrales chez les adultes. Ainsi, une méthode cohérente est celle pour laquelle les structures corticales déduites à partir de la carte de profondeur sont équivalentes, indépendamment de l'âge et de la taille.

Cependant, l'erreur d'estimation dans la traduction algorithmique des objets, des concepts anatomiques et des relations formulées par les *a priori* n'est pas toujours mesurable. Pour cela, il serait nécessaire de disposer d'une vérité terrain claire concernant les objets anatomiques considérés, indépendante de toute information relative à la profondeur, afin d'éviter toute circularité de raisonnement. À cet effet, nous proposons dans le chapitre sur les perspectives un protocole de parcellisation automatique des structures corticales, indépendant de la profondeur sulcale (voir section 6.2).

Dans la suite de cette section, nous partons du principe que nous ne disposons pas d'une telle vérité terrain. Nous cherchons à démontrer comment les méthodes actuelles sont intrinsèquement incohérentes vis-à-vis de l'âge et de la taille. Ensuite, nous préciserons la différence entre adapter une méthode pour qu'elle soit cohérente et normaliser le résultat. Finalement, nous proposerons une formulation formelle pour définir une méthode cohérente. Dans la section 4.5.3, nous introduirons un test empirique pour évaluer la cohérence d'une méthode sans disposer d'une vérité terrain sur la profondeur et les structures corticales.

Incohérence des méthodes basées sur une distance à l'enveloppe Concernant les méthodes basées sur une distance à l'enveloppe, seules les couronnes gyrales sont définies et détectées explicitement. Les paramétrages des algorithmes de fermetures morphologiques et d'alpha-shape pour générer une surface enveloppante s'appliquent uniformément sur l'ensemble de la surface, imposant des compromis locaux. Ces compromis ne sont pas les mêmes selon l'âge et la taille de la surface.

Comme illustré dans la figure 4.3, le paramétrage optimal de l'algorithme alpha-shape ne délimite pas précisément les faibles affaissements équivalents à des bassins chez les fœtus et masque les bassins plus légers chez les adultes. Il en ressort que certains bassins peuvent être estimés relativement plus profonds chez les fœtus que chez les adultes. Le même raisonnement s'applique si on utilise le même paramétrage de fermeture morphologique entre jeunes et adultes.

De plus, des incohérences vis-à-vis du gradient et des minima peuvent aussi avoir lieu en fonction de la définition de la distance retenue.

Relativisons néanmoins : selon le cas d'étude envisagé (qui parfois est restreint à un seul sillon), les différences locales des cartes de profondeur peuvent ne pas avoir d'impact drastique sur les résultats. Notre objectif ici n'est pas de contredire les résultats obtenus à partir de ces méthodes d'estimation de profondeur, mais de questionner leur construction, de prendre du recul, et de converger vers un socle commun pour interpréter les estimations issues des différentes méthodes.

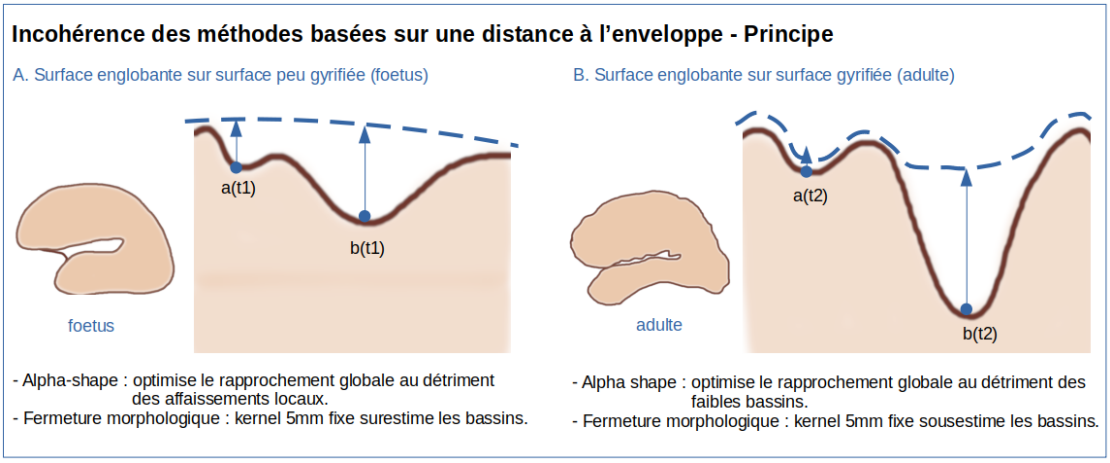

Figure 4.3. – **Incohérence des méthodes d'estimation de la profondeur sulcale basée sur une distance à l'enveloppe**

.

Incohérence de la méthode SULC À notre connaissance, toutes les méthodes de la littérature ont été conçues et évaluées sur des cerveaux d'adultes uniquement. Concernant la méthode SULC, la forme finale lors de la transformation de la surface n'est pas équivalente sur le plan anatomique si la surface initiale est celle d'un fœtus ou celle d'un adulte. Lors de la déformation des surfaces des fœtus, les lobes, arrivés à

un stade lisse, continuent d'être aplatis, donnant à la surface finale une forme plus "sphérique" que celle des adultes, plus "oblongue". Cela a des répercussions directes sur la détection des minima et maxima dans les zones à forte concavité proches des lobes. Partant du principe que SULC repose sur l'*a priori* "les minima de profondeur sont les premiers points soumis à un affaissement" (et donc les derniers lors d'une transformation modèle rétrospectif de gyration), les erreurs d'estimation sur les objets anatomiques considérés diffèrent en fonction de la taille de la surface. C'est en ce sens que la méthode SULC n'est pas cohérente anatomiquement. Dans la figure 4.4, nous montrons la même surface à deux âges différents. Alors que certains bassins sont visibles sur la surface plus jeune, leur détection déduite des extrema et du gradient de la profondeur calculée avec SULC n'est pas cohérente avec sa version plus âgée.

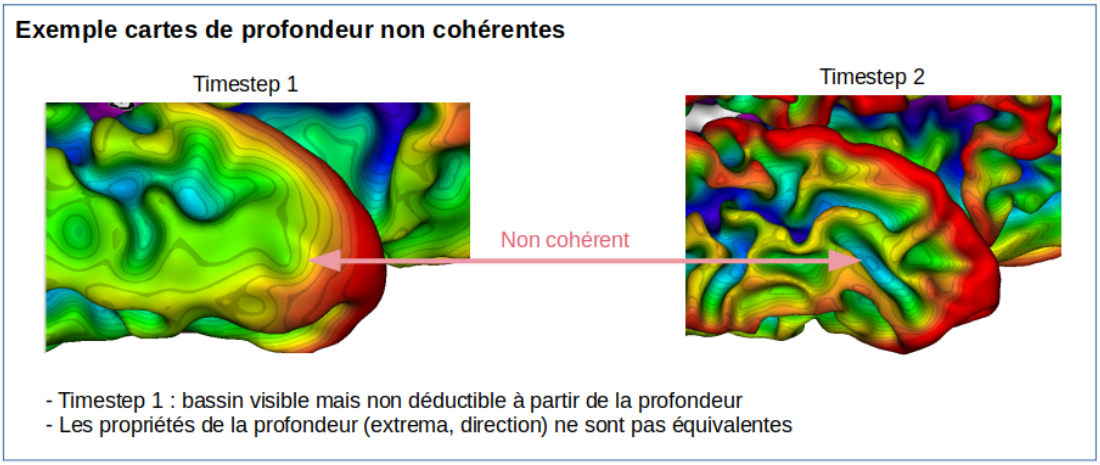

Figure 4.4. – **Exemple de cartes de profondeur non cohérentes**

.

Simplification du problème : assurer la cohérence en pratique en assurant l'invariance à la taille Jusqu'à présent, nous avons énoncé le principe théorique de la cohérence d'une méthode et nous avons cherché à montrer qualitativement en quoi les méthodes existantes ne sont pas strictement cohérentes, dans la mesure où la représentation du sillon et des structures corticales est implicite pour la plupart. La liste des *a priori* sur laquelle les méthodes reposent est lacunaire et la traduction algorithmique des *a priori* est influencée par l'âge et la taille des surfaces. Cela nous amène à nous poser la question : comment assurer la cohérence d'une méthode en pratique ?

Comme nous l'avons exposé, cela est difficile car nous ne disposons pas de vérités terrain sur les structures corticales et sur la profondeur sulcale. Ainsi, l'erreur d'estimation dans la traduction algorithmique des objets, des concepts anatomiques et des relations formulées par les *a priori* n'est pas toujours mesurable.

Une façon de procéder est de simplifier le problème et de chercher à s'assurer que la méthode ne soit pas influencée par l'âge et la taille, en assurant l'invariance à l'âge

et à la taille. Dans ce qui suit, nous simplifions le problème à l'invariance à la taille. À notre connaissance, la première étude à présenter l'invariance d'échelle comme une "propriété souhaitable des mesures de la forme du cerveau" a été réalisée dans Batchelor et al. 2002.

Pour les neurosciences, la première stratégie dans ce sens a été proposée par Rodriguez-Carranza et al. 2008 et utilisée par Knutsen et al. 2013b (désignée sous le nom de "Nondimensionalization"). Le principe consiste simplement à diviser une mesure de plissement par une métrique globale liée à la taille globale du cerveau afin d'obtenir une quantité sans dimension. Cette métrique globale a été dénommée facteur de normalisation et définie comme $3V/A$ dans Rodriguez-Carranza et al. 2008, tandis que dans Knutsen et al. 2013a, elle a été appelée longueur caractéristique et définie comme $\sqrt{A}/4\pi$.

Par ailleurs, en plus de la méthode de "Nondimensionalization", qui cherche explicitement une invariance, nous relevons dans la littérature d'autres techniques de normalisation :

1. L'approche "statistique" consiste à ajouter la taille du cerveau comme covariable dans le modèle statistique de la métrique d'intérêt. Il est à noter que le modèle peut être linéaire ou plus sophistiqué, basé sur des hypothèses biologiques telles que des relations allométriques (Kapellou et al. (2006)). Dans tous les cas, la dépendance à l'échelle est établie de manière empirique.
2. L'approche "standardisation" consiste à projeter les surfaces sur une surface de référence, à projeter les cerveaux dans un espace commun. La stratégie ici est de normaliser la surface elle-même. G. Lohmann (2000) normalise les volumes par la taille et la forme (bounding box). Hill et al. (2010) projette dans un template hybride réalisé à partir d'une population adulte et d'une population de nouveau-nés et calcule ensuite la profondeur à partir du template hybride.

Cependant, comme nous l'illustrons dans la figure 4.5, la normalisation ou la dédimensionnalisation, qu'elles concernent l'espace ou la mesure, ne garantissent pas nécessairement la cohérence de la méthode. En effet, il convient plutôt d'adapter les paramètres.

Formalisation Nous proposons une formalisation pour bien distinguer la normalisation et l'adaptation avec un modèle simple de développement : une homothétie qui n'impacte que la taille et aucunement la forme.

Soit M une surface quelconque définie dans $\mathbb{R}^3$ approximée par un maillage triangulé. Nous considérons une famille de fonctions scalaires qui dépendent à la fois de la surface M et d'un ensemble de paramètres χ. Formellement :

$$D_M(\cdot,\chi) : p \in M \subset \mathbb{R}^3 \longrightarrow D_M(p,\chi) \in \mathbb{R} \tag{4.1}$$

Ce cadre d'étude général implique systématiquement des paramètres χ qui permettent d'adapter l'algorithme à la discrétisation de l'espace (taille des voxels) ou au maillage (taille des triangles).

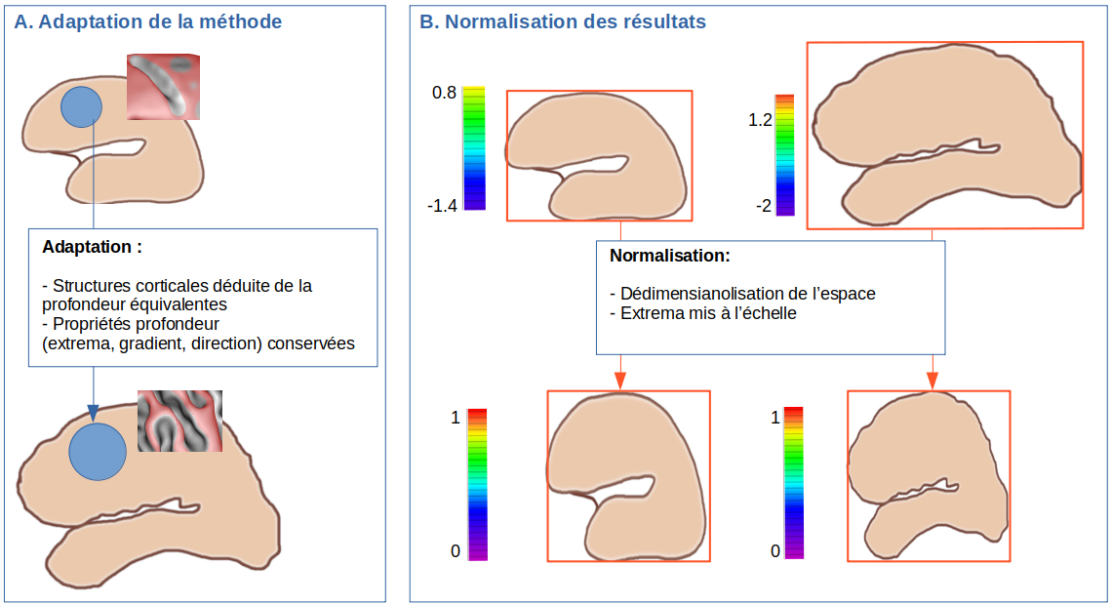

Figure 4.5. – **Principe de l'adaptation de la méthode et de la normalisation de la mesure**

.

Pour une surface M donnée, la collection de fonctions paramétriques $\chi \to D_M(\cdot, \chi)$ représente tous les paramétrages possibles pour calculer une estimation de la profondeur sulcale sur M.

Par exemple, dans le cas où la méthode est basée sur le calcul d'une distance à une surface fermée, χ représente tous les paramétrages possibles des éléments structurants impliqués dans la fermeture morphologique de la surface pour obtenir la surface fermée. Dans le cas de la méthode SULC, χ représente l'ensemble des paramètres qui contrôlent l'inflation du maillage.

L'adaptation des paramètres de la méthode ne peut se faire sans une proposition de modèle de développement du cortex. Nous proposons le modèle le plus simple possible : une croissance du cortex régie par une homothétie. Cela nous permet d'exclure les paramètres de forme et de modéliser le cortex uniquement par des grandeurs caractéristiques de sa taille. Nous définissons l'homothétie entre deux surfaces M_1 et M_2 comme une transformation linéaire définie par un paramètre $s > 0$ tel que les coordonnées de M_2 soient égales à la multiplication des coordonnées de M_1 par le facteur s. Nous notons cette relation d'homothétie entre deux surfaces $M_2 := sM_1$. Notons que si deux surfaces vérifient cette relation, la discrétisation est commune (vertex, ordonnancement et relation spatiale), ce qui signifie que nous avons une relation deux à deux entre tous les vertices.

Nous définissons une famille de fonctions $D_M(\cdot, \chi)$ qui est invariante par homothétie si, pour $s > 0$ et $M_2 = sM_1$, il existe une transformation dans l'espace des paramètres

$f(s,\chi)$ telle que

$$D_{M_1}(\cdot,\chi) = D_{M_2}(\cdot, f(s,\chi)) \tag{4.2}$$

Cette équation rend explicite le fait que les paramètres doivent être adaptés au changement d'échelle des surfaces. Notons à présent qu'imposer une invariance définit la profondeur de façon relative à la taille. Selon les cas d'étude, nous pourrions vouloir privilégier plutôt une estimation de profondeur absolue. Dans ce cas, il suffit d'intégrer une fonction de normalisation dans la définition.

Définition méthode cohérente selon un modèle d'homothétie

Nous posons qu'une famille de fonctions D qui dépendent du paramètre χ est dite cohérente selon un modèle d'homothétie si, pour tout $s > 0$, on peut trouver une fonction $f(s,\chi)$ telle que $g(s)D_{sM}(\cdot, f(\chi,s))$ soit invariante par homothétie, avec $g(s)$ une fonction de normalisation. Cela peut être formulé de la façon suivante :

$$\forall p \in M : \quad \underbrace{g(s)}_{normalisation} \quad D_{sM}(p, \quad \underbrace{f(s,\chi)}_{adaptation} \quad) = g(1)D_M(p, f(1,\chi)) \tag{4.3}$$

La fonction d'adaptation correspond à l'adaptation des paramètres et la fonction de normalisation correspond à la mise à l'échelle de l'étendue des valeurs.

Notons que notre homothétie ne prend en compte que la taille des surfaces. Nous pouvons donc réécrire la définition 4.3 en remplaçant le facteur d'échelle s par une grandeur caractéristique de la taille, par exemple le volume de l'enveloppe convexe V, et en considérant deux maillages quelconques M_1, M_2 liés par une homothétie.

$$\forall p \in M : g(V_1)D_{M_1}(p, f(V_1,\chi)) = g(V_2)D_M(p, f(V_2,\chi)) \tag{4.4}$$

En résumé :

- La cohérence **dépend d'un modèle de développement**. Par simplification, nous avons proposé de modéliser le développement selon une homothétie. Cependant, le modèle peut être amélioré en considérant plusieurs grandeurs qui agissent sur le développement et en définissant leurs interactions. Par exemple, on peut considérer la taille, l'indice de gyration, et une fonction d'interaction entre les deux. Idéalement, un modèle plus complexe devrait pouvoir assurer l'invariance par élargissement des bassins.
- Il faut définir une grandeur caractéristique pour chaque composante du modèle de développement.
- Quel que soit le modèle, il doit être une généralisation de l'homothétie, car la cohérence selon un modèle d'homothétie est une condition nécessaire.
- Une méthode d'estimation de profondeur **absolue** est cohérente selon un modèle d'homothétie s'il existe une fonction de normalisation telle qu'une fois normalisée, la profondeur soit invariante par homothétie.

➤ Une méthode d'estimation de profondeur **relative** est cohérente selon un modèle d'homothétie si elle est invariante par homothétie.

Ainsi, pour évaluer la cohérence d'une méthode, nous proposons dans la section 4.5.3 un test empirique pour vérifier l'invariance par homothétie, dans la mesure où il s'agit du modèle le plus simple pour définir la cohérence.

4.5. Structurer la validation des méthodes

4.5.1. Présentation des différentes stratégies d'évaluation

Nous présentons 5 niveaux d'évaluation de la pertinence d'une méthode (figure 4.6), en les classant selon que le critère retenu évalue un aspect fondamental ou applicatif de la méthode.

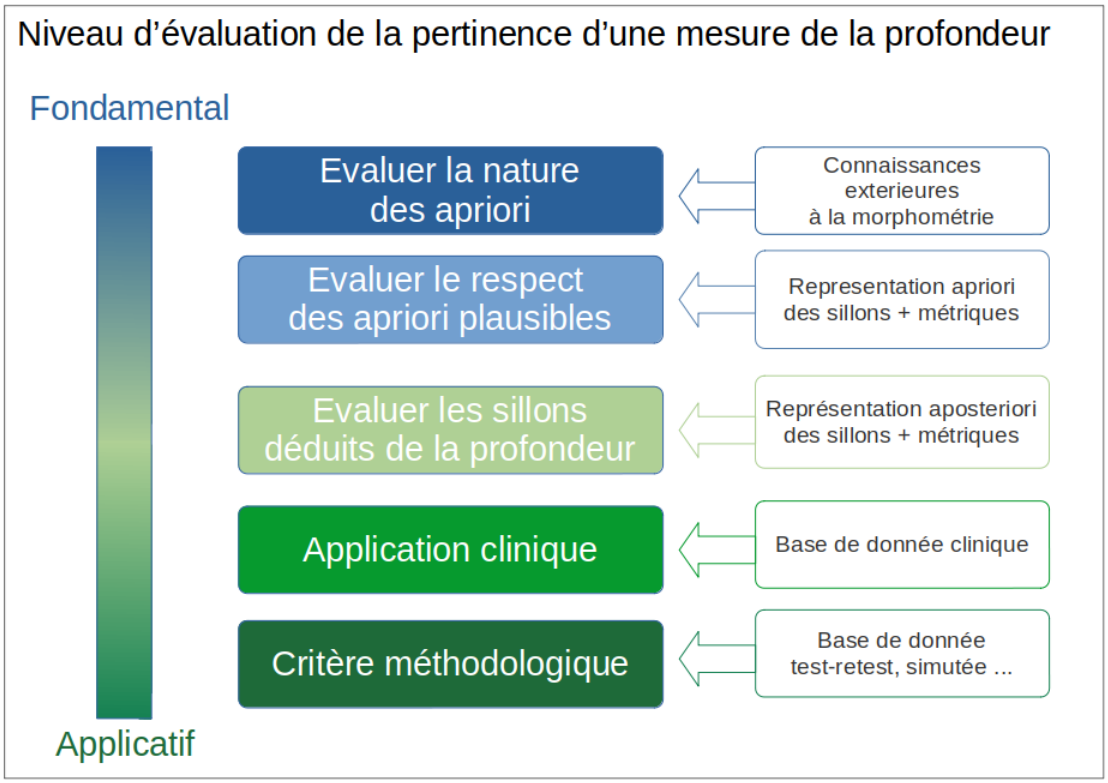

Figure 4.6. – **Niveaux d'évaluation de la pertinence d'une méthode d'estimation de la profondeur sulcale classés du plus applicatif au plus fondamental**

.

1. **Évaluer la nature des *a priori*** Cela fait l'objet des études comparatives entre plusieurs aspects du cortex. Cela a trait à la connaissance fondamentale relative à la profondeur sulcale et nécessite des arguments externes au champ disciplinaire

de la morphométrie ; par exemple la cytoarchitectonie, l'activation cérébrale, la génétique, la connectivité ou des modèles de gyration. Nous avons montré que la question de la nature et de la forme des structures corticales était un axe de recherche intéressant pour améliorer la définition fondamentale de la profondeur sulcale. Cela reste à ce jour une question ouverte.

2. **Évaluer le respect des *a priori* plausibles** Sans être à même de définir clairement la profondeur, nous pouvons vérifier le respect ou non de ces propriétés. Pour cela, nous avons besoin d'exprimer des métriques quantitatives qui rendent compte de ces propriétés et d'un ensemble de régions d'intérêt définies sur des surfaces de test. Pour éviter toute circularité, il convient d'utiliser une méthode de parcellisation qui n'est pas utilisée par la méthode évaluée.
3. **Évaluer la parcellisation déduite de la carte de profondeur** Nous pouvons évaluer la pertinence des bassins obtenus en fonction d'un critère qui évalue non plus la pertinence de la profondeur elle-même mais de la morphologie du sillon extrait à partir de la profondeur. Pour cela, nous pouvons comparer la parcellisation anatomique *a priori* et la parcellisation anatomique *a posteriori*. Nous pouvons également nous baser sur un critère développemental. Par exemple, nous pouvons mesurer l'aire des bassins en fonction de l'âge, en testant la méthode sur une base de données avec une grande variété d'âges.
4. **Application clinique** Certaines études testent l'aptitude des méthodes à discriminer une population pathologique d'une population neurotypique (Boucher et al. (2009), Yun, Kiho Im, et al. (2013a)).
5. **Critères méthodologiques** Certaines études valident et construisent des méthodes par rapport à des critères méthodologiques comme la résistance au bruit et la reproductibilité des résultats (Auzias, De Guio, et al. (2015)).

Évaluer le respect des *a priori* plausibles et la nature des *a priori* sont des niveaux d'évaluation fondamentaux, car ils permettent d'examiner la nature de la mesure sans se soucier de l'applicabilité de la méthode.

Évaluer selon un critère méthodologique (robustesse au bruit, reproductibilité) et évaluer selon une application clinique sont des niveaux d'évaluation applicatifs, car ils examinent l'applicabilité de la méthode sans permettre de conclure sur la nature de la mesure. Prenons l'exemple d'une méthode d'estimation de la profondeur qui pourrait, malgré un faible respect de certaines propriétés souhaitables de la profondeur, fournir de bons résultats pour différencier une population neurotypique d'une population pathologique.

Enfin, évaluer les sillons déduits de la profondeur se situe, selon nous, entre le fondamental et l'applicatif. D'une part, la définition de la profondeur sulcale étant liée à celle des sillons, il s'agit d'une manière indirecte de s'assurer de la pertinence de la profondeur sans pouvoir définir clairement cette dernière. D'autre part, analyser les trajectoires de développement des sillons est une application souhaitable de la profondeur sulcale et devrait être une analyse pour laquelle la pertinence de la méthode de mesure ne devrait pas être remise en question.

4.5.2. Évaluer la pertinence anatomique d'une méthode

Définitions

✎ **Pertinence d'une méthode** : Propension d'une méthode à mesurer la profondeur sulcale selon les hypothèses les plus plausibles pour la définir.

Liste des propriétés désirables des extrema Nous listons les propriétés souhaitables relatives à la référence de la profondeur (figure 4.7) :

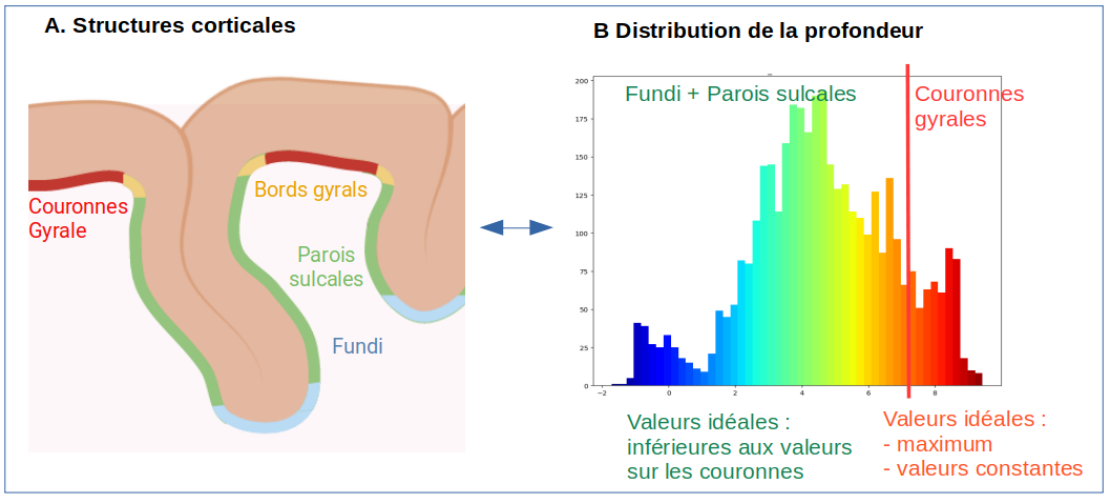

Figure 4.7. – **Propriétés idéales des extrema de la profondeur. A.** Structures corticales. **B.** Propriétés idéales pour les extrema.

Propriétés sur les maxima

- ☛ Les maxima de profondeur sont localisés sur les points externes à la surface, entourant les sillons.
- ☛ Pas d'intersection de valeur entre les points externes et les fonds de sillons. Aucun fond de sillon ne doit être plus superficiel qu'une crête gyrale.
- ☛ Les valeurs sur les couronnes gyrales peuvent être interprétées comme le niveau de référence.

Propriétés sur les minima

- ☛ Les minima sont situés sur les lignes internes au sillon, selon des propriétés de symétrie et de courbure.
- ☛ Si l'on considère l'ensemble de la surface, aucun affaissement ne devrait être plus profond qu'une couronne gyrale, même un affaissement léger.

Liste des propriétés désirables du gradient de la profondeur sulcale De même, nous listons les propriétés souhaitables relatives au gradient de la profondeur (figure 4.8) :

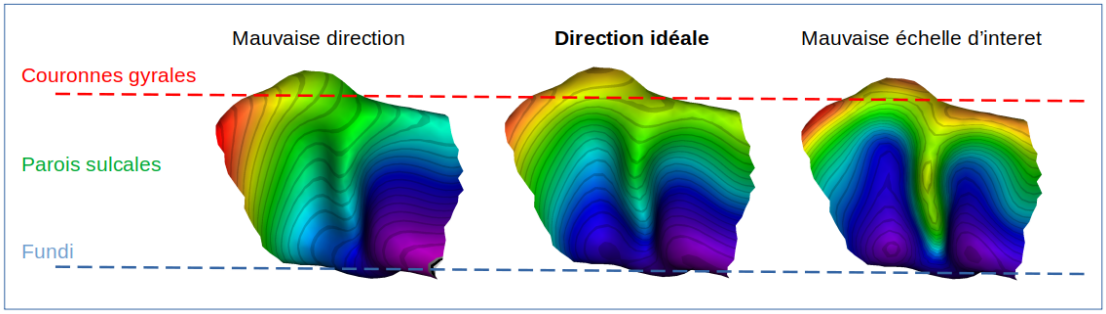

Figure 4.8. – **Propriétés idéales de la direction de la profondeur.**

Propriétés sur la direction

- ☛ La direction de profondeur longe les parois sulcales selon les chemins géodésiques les plus courts entre minima et maxima, et n'est pas influencée par les torsions tangentielles des parois sulcales.

Propriétés sur le gradient

- ☛ La norme du gradient est unitaire dans l'espace intermédiaire au sillon.
- ☛ Invariance aux élargissements : la profondeur sulcale ne dépend pas de l'aire d'un bassin.

Métriques quantifiables sur meshes de test Chacune des propriétés sur les maxima, minima, gradient et norme du gradient peut être évaluée à l'aide d'une métrique quantifiable associée. Par exemple, la propriété stipulant que "Les valeurs sur les couronnes gyrales peuvent être interprétées comme le niveau de référence" peut être vérifiée en estimant l'écart type de la distribution des valeurs de profondeur restreinte aux couronnes gyrales. Idéalement, cet écart type doit être le plus faible possible.

Il convient aux auteurs de définir les métriques qui leur semblent les plus pertinentes. Dans le chapitre 5 dédié à l'amélioration de la méthode DPF et à l'introduction de la méthode DPF-star, nous introduirons trois métriques pour optimiser le paramétrage de notre méthode.

Comme nous l'illustrons dans la figure 4.9, calculer les métriques nécessite un mesh de test. Les tests des propriétés se font soit par l'intermédiaire : (a) d'une parcellisation de la surface corticale, ou (b) sur des meshes paramétriques pour lesquels il est possible de contrôler un élément de la taille ou de la forme.

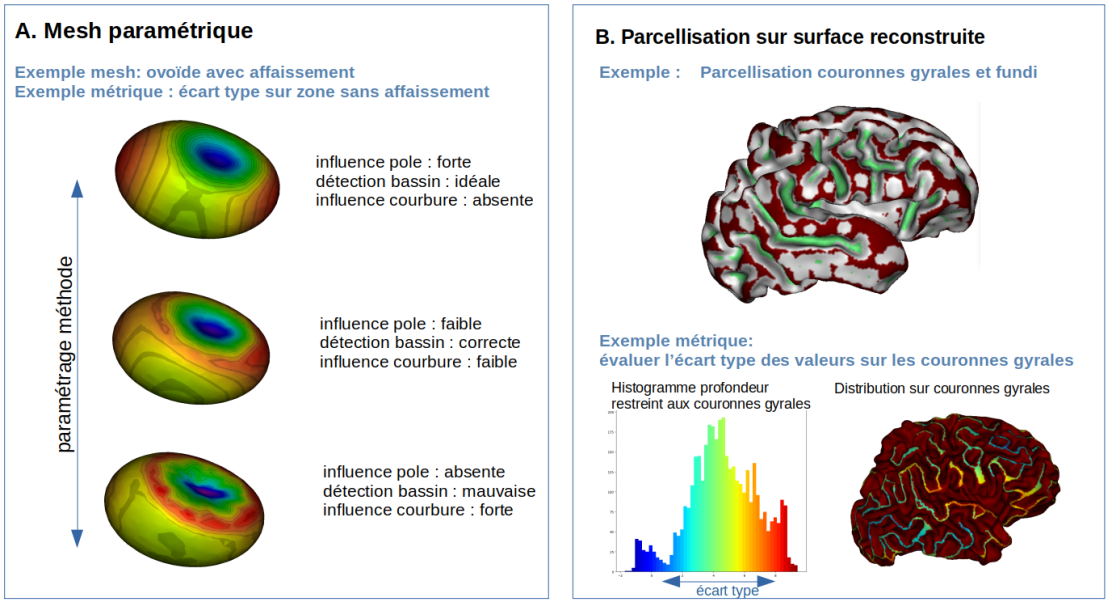

Figure 4.9. – **Exemples de mesh paramétrique et de parcellisations de la surface pour valider les méthodes d'estimation de la profondeur.**

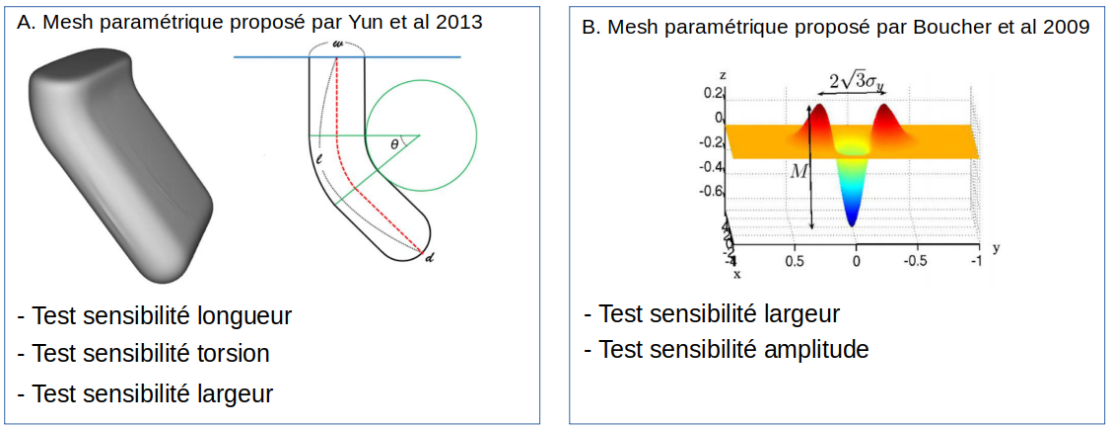

Figure 4.10. – **Exemple de meshes paramétriques pour évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur. A.** Figure issue de Yun, Kiho Im, et al. 2013a. **B.** Figure issue de Boucher et al. 2009.

Dans la figure 4.10, nous montrons deux meshes paramétriques introduits dans la littérature. L'étude de Yun, Kiho Im, et al. 2013a présente un mesh paramétrique qui permet de vérifier la sensibilité de l'estimation à la longueur, la torsion et la largeur du sillon. L'étude de Boucher et al. 2009 présente un mesh dont la forme représente un sillon en trois dimensions et fait varier la largeur de ce sillon pour vérifier l'invariance aux élargissements de sa méthode. Par la suite, nous proposerons de tester l'invariance par homothétie. Une autre possibilité que nous proposons est de générer une forme équivalente à un cortex aux alentours de la 22e semaine de gestation, avec les lobes formés et une surface lisse. Ce mesh, équivalent à une "surface initiale", permettrait de tester si la profondeur est sensiblement égale à 0 sur l'ensemble de la surface (sauf la vallée sylvienne à délimiter).

4.5.3. Évaluer la cohérence d'une méthode

Définitions

✎ **Méthode invariante par homothétie :** méthode qui respecte le critère d'invariance par homothétie.

Condition nécessaire à la cohérence : l'invariance par homothétie Dans cette section, nous présentons le critère méthodologique : "invariance aux homothéties". Nous tenons le raisonnement suivant : deux surfaces identiques en tout point, qui varient uniquement en taille, disposent exactement des mêmes sulci, des mêmes gyri et devraient donc présenter en tout point la même profondeur sulcale, à l'échelle de la taille près. Par exemple, si nous prenons deux surfaces parfaitement identiques en forme, avec la première trois fois plus grande que la deuxième, alors il est attendu que la profondeur de la première soit simplement trois fois plus grande que celle de la deuxième. Ensuite, si nous exprimons la profondeur relativement à la taille pour des surfaces qui varient seulement en taille et non en forme, la profondeur doit être identique. Dans le cas de notre exemple précédent, si nous divisons la carte de profondeur de la première surface (trois fois plus grande) par trois, nous retrouvons exactement la même carte de profondeur que celle de la deuxième surface. Notons ici que diviser la plus grande surface par le ratio de taille entre les deux surfaces est équivalent à diviser chaque surface par sa taille respective. En termes plus mathématiques, par l'expression "variation en taille et non en forme", nous faisons référence à une homothétie. Une homothétie est une transformation géométrique qui permet d'agrandir ou de réduire une figure selon un rapport d'homothétie k et un centre O. Un cube devient trois fois plus grand en multipliant simplement ses côtés par trois, 3 étant le rapport d'homothétie (le volume devient alors 27 fois plus grand et la surface 9 fois plus grande). Il en est de même pour les meshes représentant la surface corticale ; en multipliant simplement chaque coordonnée par k, le mesh sera k fois plus grand.

Ainsi, dans le cas où une méthode d'estimation de profondeur ne donne pas le même résultat en tout point entre deux surfaces liées par un rapport d'homothétie, nous pouvons directement conclure que la méthode n'a pas interprété la forme

des deux surfaces de la même manière, ce qui constitue un défaut de la méthode, puisque les formes sont identiques à l'échelle près et représentent les mêmes objets anatomiques. Autrement dit, l'interprétation anatomique fournie par la méthode est perturbée par la taille de la surface. La taille de la surface est une donnée d'entrée qui devrait être prise en compte.

Nous formalisons notre contrainte méthodologique de la façon suivante : "Une méthode d'estimation de profondeur doit fournir un résultat identique entre des surfaces liées par un rapport d'homothétie, si le résultat est exprimé relativement à la taille."

Nous insistons ici sur le fait que ce critère de validation ne valide que la cohérence d'une méthode selon un modèle d'homothétie, c'est-à-dire par rapport à la taille, et en aucun cas sa pertinence anatomique. Nous pourrions tout à fait imaginer une méthode parfaitement cohérente, mais qui ne serait pas pertinente pour mesurer la profondeur sulcale (comme une fonction constante sur l'ensemble de la surface, par exemple). Toutefois, ce critère de validation peut être utilisé pour appliquer un simple test critique aux méthodes existantes. Il suffit de comparer les résultats générés par la méthode à partir de meshes liés par une relation d'homothétie. Plusieurs cas sont possibles :

- Il est possible d'exprimer une fonction de normalisation selon le rapport d'homothétie pour obtenir l'égalité des résultats. Nous dirons que la méthode est cohérente à la taille.
- Il n'est pas possible d'exprimer une fonction de normalisation selon le rapport d'homothétie pour obtenir des résultats. Nous dirons que la méthode est incohérente à la taille.

Nous détaillons cela plus en détail à l'aide du diagramme 4.11.

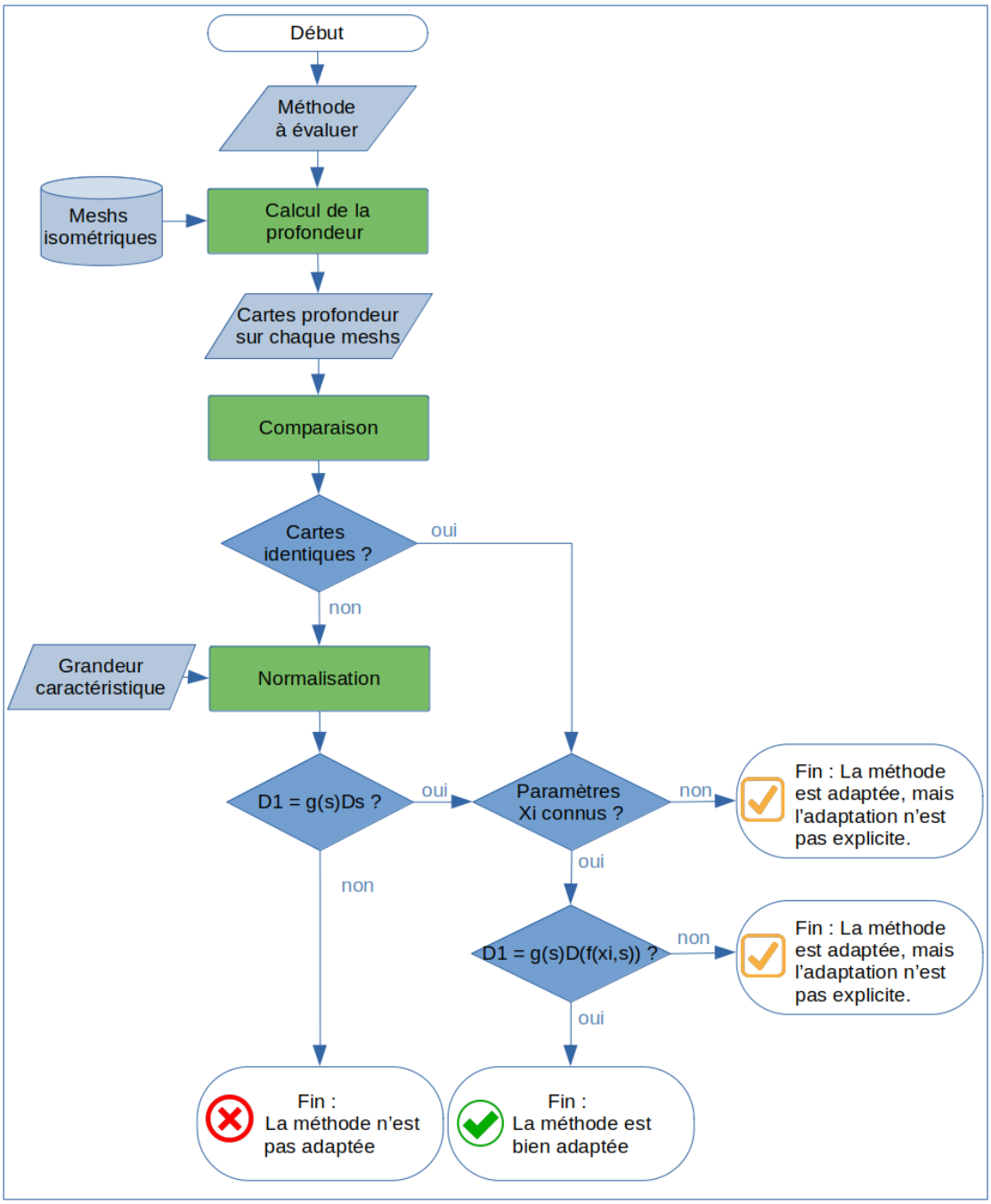

Figure 4.11. – **Algorigramme pour évaluer la cohérence par rapport à la taille d'une méthode d'estimation de profondeur.**

Application de notre test d'invariance par homothétie sur la méthode SULC. Nous appliquons SULC à notre protocole de test d'invariance par homothétie. Nous utilisons un ensemble de surfaces liées par un rapport d'homothétie (voir fig. 4.12, colonne A). La tendance qui ressort est la suivante : les valeurs de profondeur sont multipliées par le rapport de taille, ce qui semble tout à fait cohérent. Pour une surface deux fois plus grande, la profondeur est deux fois plus grande. Cependant, nous constatons des dispersions. Après correction du coefficient, il reste des erreurs. Cela suggère que SULC n'est pas convenablement adapté à la taille.

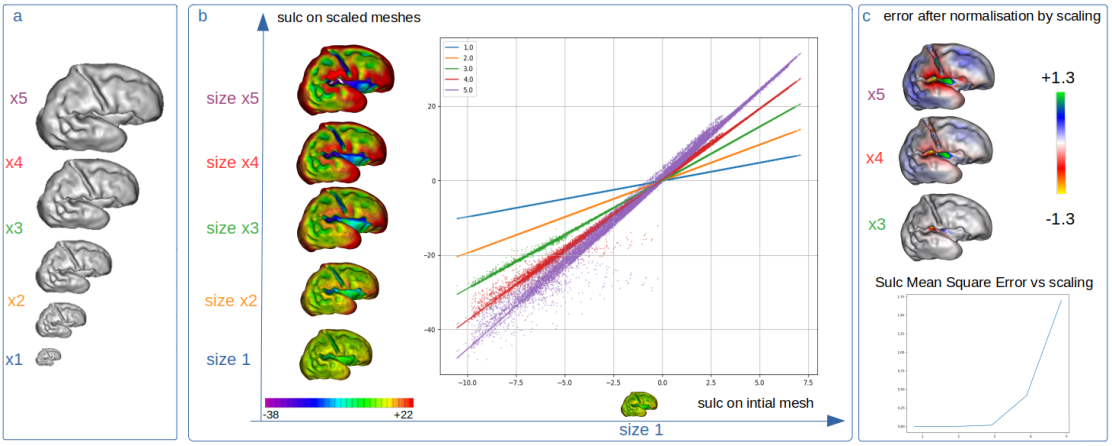

Figure 4.12. – **Test de l'invariance par homothétie appliqué à SULC. A.** 5 meshes liés par une homothétie. Les coordonnées sont à partir de la taille multipliée respectivement par 2,3,4 et 5. **B.** Valeur de SULC de la taille 1 (en x) en fonction des valeurs de SULC des tailles coefficientées (en y), on constate des perturbations pour les grandes variations de taille. **C.Haut** Zones soumises à une erreur quadratique après normalisation en fonction de la variation de taille. **C.Bas** Erreur quadratique résiduelle après normalisation en fonction de la variation de taille.

Cela nous amène à penser qu'il existe un ensemble de paramètres qu'il serait possible d'adapter en fonction de la taille pour éviter les dispersions observées entre deux surfaces de même forme liées par une relation d'homothétie. Il existe également une fonction de normalisation exprimable simplement en fonction du ratio de taille. Ce que nous mettons en évidence : normaliser la mesure par la taille ne suffit pas à adapter la méthode à la taille.

4.6. Résultat : vue d'ensemble du cadre d'étude

La figure 4.13 propose une synthèse visuelle de notre cadre d'étude autour de 4 notions : les *a priori* anatomiques sur lesquels reposent les méthodes, leur traduction algorithmique, la cohérence anatomique et l'évaluation des méthodes sans circularité de raisonnement.

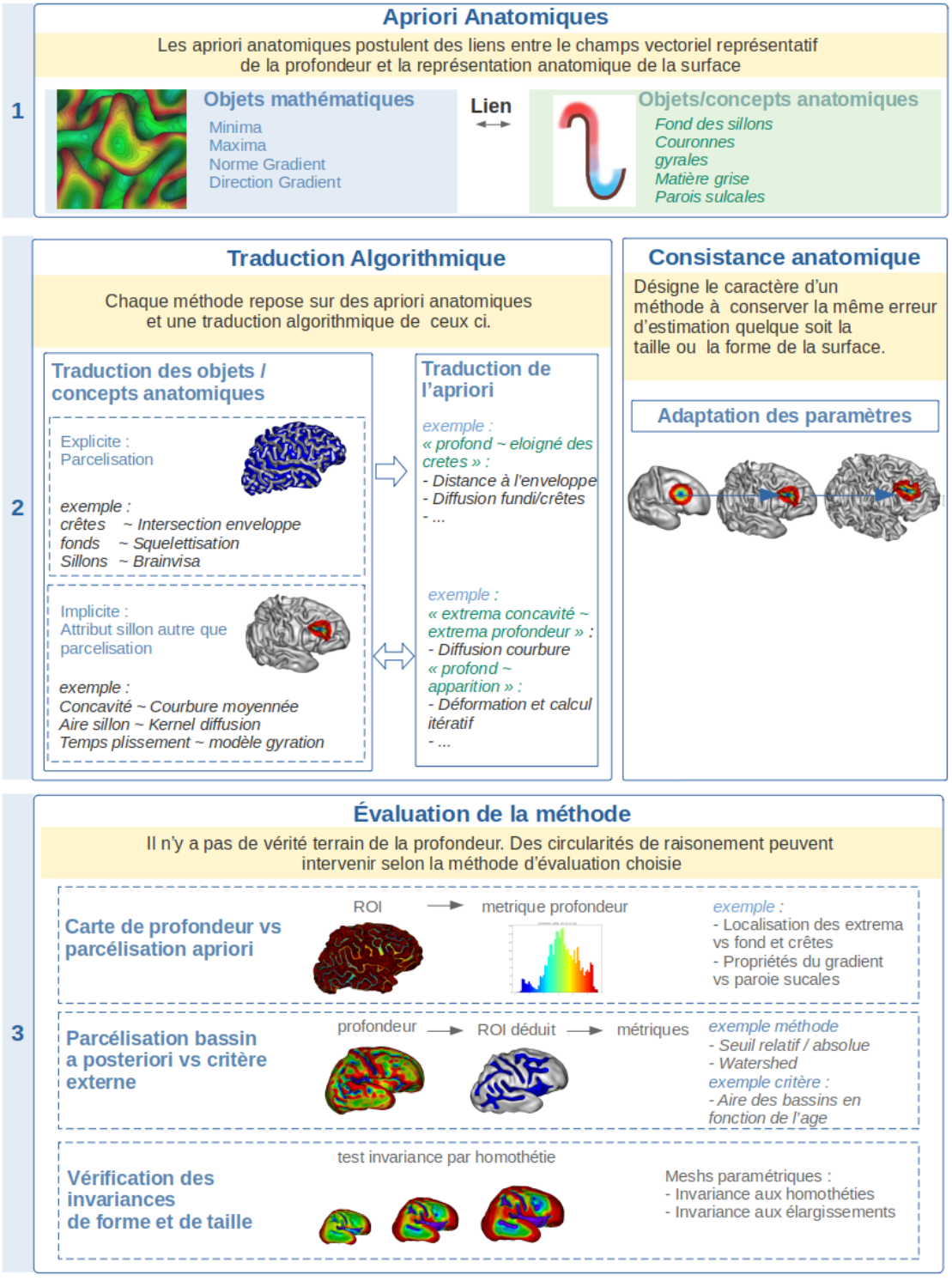

Figure 4.13. – **Cadre d'étude pour concevoir et évaluer les méthodes d'estimation de profondeur sulcale.**

4.7. Conclusion

Les points essentiels En conclusion, nous avons introduit un cadre d'étude qui vise à instaurer des définitions précises, des concepts clairs et une structure globale facilitant la conception et la comparaison des diverses méthodes d'estimation de la profondeur sulcale. Notre cadre d'étude expose un ensemble de questions d'intérêt et de stratégies afin d'éviter les circularités de raisonnement lors de la conception et de l'évaluation des méthodes d'estimation de la profondeur sulcale.

Points essentiels du cadre d'étude

- Dans la mesure où nous pouvons détecter des structures corticales d'intérêt à partir des cartes de profondeur, les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale se basent sur une représentation de la forme des sillons, que ce soit une parcellisation concrète ou une modélisation de la forme prototype d'un sillon.
- Une méthode d'estimation de la profondeur sulcale se construit autour de liens énoncés entre les attributs mathématiques de la profondeur, la forme et la nature du cortex. Les attributs sont les extrema, la norme et la direction du gradient de profondeur.
- La pertinence d'une méthode peut être évaluée selon plusieurs niveaux, allant du plus fondamental au plus méthodologique. Un bon compromis consiste à décliner les *a priori* anatomiques en métriques quantifiables.
- Il est nécessaire de disposer de meshes de test pour calculer les métriques d'évaluation.
- En plus de la pertinence, il convient d'évaluer la cohérence d'une méthode, c'est-à-dire questionner si le respect des *a priori* est influencé par la taille et la forme des différentes surfaces. Une façon de simplifier le problème en pratique est d'assurer l'invariance des méthodes à une transformation donnée.
- Nous pouvons évaluer empiriquement la pertinence d'une méthode en la soumettant à un test d'invariance par homothétie.

4.8. Discussion : Le développement cortical : la profondeur sulcale comme modèle, et non comme grandeur ?

Le développement de la surface corticale implique une multitude de processus, tels que la croissance, l'affaissement, la torsion, l'atrophie et l'élargissement. Ces processus, influencés par des facteurs génétiques et mécaniques variés, façonnent la forme du cortex en fonction de l'âge. Déterminer la contribution spécifique de chaque phénomène s'avère complexe, car ils interagissent probablement entre eux. Pour étudier le développement cortical, la profondeur sulcale s'est avérée être un

descripteur pertinent. Diverses conclusions ont été tirées dans la littérature concernant les différents processus qui influencent le développement du cortex. Cependant, l'absence de vérité absolue et la mise en évidence de différentes hypothèses inhérentes et implicites aux diverses méthodes d'estimation de la profondeur sulcale nous amènent à nous interroger : Pouvons-nous réellement considérer la profondeur sulcale comme une grandeur indépendante de la méthode qui l'estime ? La profondeur sulcale n'est-elle pas un modèle de développement avant d'être une caractéristique intrinsèque du cortex ?

La profondeur sulcale : un modèle dépendant de la méthode d'estimation

Nous soutenons que la méthode choisie pour estimer la profondeur sulcale influence les résultats des études sur le développement cortical. En d'autres termes, ces résultats pourraient refléter les hypothèses sous-jacentes à la méthode utilisée plutôt que le développement réel du cortex. Prenons deux exemples de cas d'étude pour illustrer ce propos.

Premier exemple : L'étude de Hill et al. 2010 met en évidence une expansion non homogène de la surface corticale. En calculant la profondeur sulcale dans les zones à forte et faible expansion, les auteurs concluent qu'une plus grande proportion du cortex est enfouie dans les sulci dans les zones de grande expansion. Cela suggère que l'expansion corticale se fait davantage par affaissement que par torsion. La profondeur sulcale est estimée à partir d'une distance euclidienne, d'une enveloppe générée par fermeture morphologique et avec les couronnes gyrales définies comme référence. Si la référence avait été la frontière entre les régions sulcales et gyrales, les conclusions auraient pu être différentes, suggérant que les fonds des sillons restent constants en profondeur tandis que les régions gyrales augmentent en amplitude. La localisation des maxima de profondeur, qu'ils soient situés au niveau des couronnes gyrales ou à la frontière entre les régions gyrales et sulcales, modifie l'importance relative attribuée à la croissance, à l'élargissement, à la torsion et à l'affaissement dans la mesure de la profondeur. De même, une méthode basée sur la courbure pourrait minimiser la profondeur au fond des sillons là où il y a une forte courbure positive sur les parois sulcales.

Deuxième exemple : L'étude de Boucher et al. 2009 montre que la méthode DPF permet de distinguer une population atteinte de la maladie d'Alzheimer d'une population neurotypique. Or, nous savons que la différence de profondeur est liée à l'atrophie. La méthode DPF, interprétée comme une mesure de concavité, est probablement plus sensible aux variations de largeur que la profondeur euclidienne.

Dans ces deux exemples, nous pensons que les auteurs concluent autant, voire davantage, sur les hypothèses sous-jacentes aux méthodes employées que sur les aspects réels du développement cortical. Appliquer un descripteur morphométrique revient à appliquer un modèle plutôt qu'à observer un phénomène.

Propositions pour une meilleure compréhension de la profondeur sulcale

Actuellement, la littérature en neuro-imagerie qui questionne le rôle de la profondeur

sulcale dans le développement cherche, à travers des modèles statistiques ou des mesures de corrélation, à estimer la dépendance de la profondeur vis-à-vis d'autres descripteurs de forme ou de taille. Cette approche considère la profondeur sulcale comme une grandeur réelle (ou une observation objective) et ne remet pas en question la méthode qui l'a estimée.

À la suite de nos réflexions nourries par l'élaboration de ce cadre d'étude, pour améliorer les connaissances relatives à la profondeur sulcale, nous proposons : (a) Assumer pleinement la méthode d'estimation de profondeur utilisée comme un modèle de développement, (b) ne pas chercher à "modéliser" les résultats tirés du modèle inhérent à la méthode d'estimation de profondeur, et (c) chercher à questionner les erreurs d'estimation sur les données réelles et conclure sur la pertinence de la méthode, pas des résultats.

En d'autres termes, nous invitons les scientifiques à inverser le rapport entre induction et déduction lorsqu'ils utilisent une méthode d'estimation de la profondeur sulcale dans leur étude.

5. Contribution : Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale

Sommaire

5.1. Introduction 121
5.2. Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale invariante à la taille : DPF-star 123
5.2.1. Définition et propriétés de notre méthode 123
5.2.2. Implémentation de notre méthode 125
5.3. Paramétrage de notre méthode 126
5.3.1. Stratégie du paramétrage 126
5.3.2. Résultat du paramétrage 131
5.4. Interprétation de notre méthode 136
5.4.1. Interprétation convolutionnelle 136
5.4.2. Interprétation fréquentielle de notre méthode 139
5.5. Caractérisation du développement de la surface corticale 141
5.5.1. Vérification de l'adaptation de notre méthode sur des cerveaux réels à différents âges 141
5.5.2. Base de données périnatales et adultes 143
5.5.3. Caractérisation du développement à l'aide de notre méthode D^* 143
5.5.4. Comparaison avec SULC 146
5.6. Conclusion 147

5.1. Introduction

La profondeur sulcale comme descripteur de la forme du cortex La morphologie du cortex cérébral se caractérise par un réseau complexe de circonvolutions et de sillons. Parmi les descripteurs morphométriques, la profondeur sulcale se distingue comme un paramètre clé pour l'étude de la surface corticale. Elle s'avère particulièrement utile pour analyser le développement spatio-temporel des plis corticaux, tant chez les fœtus et les nouveau-nés (Yun, Kiho Im, et al. (2013a)), qu'entre la naissance et l'âge adulte (Hill et al. (2010)), ainsi que chez d'autres espèces gyrencéphaliques (Knutsen et al. (2013a)). Des recherches récentes ont montré que la mesure de la profondeur sulcale peut offrir des indications pronostiques sur le développement cognitif ultérieur (Bartha-Doering et al. (2023)) et constitue un outil précieux pour détecter les malformations neurologiques développementales (Brun et al. (2016)). Cependant, parmi les descripteurs macrostructurels tels que l'indice de gyrification, la taille, la courbure et l'épaisseur corticale, la profondeur sulcale reste mal définie. Cette imprécision découle en grande partie de la diversité des méthodes utilisées, chacune basée sur une vision différente de la surface corticale, sans cadre formel pour comparer et évaluer ces méthodes autrement que par des critères purement applicatifs ou méthodologiques (voir le chapitre 3 pour plus de détails sur les différentes méthodes, et le chapitre 4 pour plus de détails sur l'absence de cadre formel).

Absence de vérité terrain L'absence de vérité terrain dans la définition de la profondeur sulcale est liée à la complexité de la parcellisation des structures corticales, une problématique encore ouverte. En neuro-imagerie, la forme des sillons et des circonvolutions est souvent représentée par un schéma bidimensionnel simplifié, où les parties convexes correspondent aux gyri et les parties concaves aux sulci. Bien que cette représentation intuitive soit utile pour élaborer des descripteurs macrostructurels comme la profondeur sulcale (G. Lohmann (1998), Goualher et al. (2011)), elle ne capture pas la totalité des structures corticales, particulièrement durant les périodes critiques de formation des plis, comme les phases fœtales et post-natales. La forme du cortex est le résultat de processus biologiques et mécaniques (Kostović et al. (2019)), évoluant avec l'âge et variant entre individus, ce qui en fait une surface organique décrite à différentes échelles. Ces caractéristiques engendrent de nombreuses questions ouvertes sur la parcellisation corticale, incluant le choix des surfaces de référence, la correspondance entre âges différents, et la pertinence relative des différentes méthodes de parcellisation.

Synthèse et limites des méthodes existantes Les approches pour estimer la profondeur sulcale se divisent principalement en trois catégories : (1) les méthodes basées sur la distance à une enveloppe fermée (J.-F. Mangin et al. (2004)), (2) celles basées sur la déformation de la surface vers une surface lisse (Fischl, Sereno, et al. (1999)), et (3) celles utilisant un moyennage local de la courbure (Boucher et al. (2009)). Une revue exhaustive de ces approches est présentée dans la section 3.3. La première

méthode adopte une vision géométrique en calculant la distance à une enveloppe convexe, définissant ainsi les couronnes gyrales comme un niveau de référence. Dans la seconde stratégie, la profondeur est interprétée comme un descripteur temporel, et peut être vue comme un modèle rétroactif de gyration. En pratique, cela ne concerne que la méthode SULC. SULC estime la profondeur sulcale comme la distance entre un maillage initial et une version déformée lisse. La distance est calculée itérativement pendant le processus de déformation du maillage (nous introduisons les équations relatives à cette méthode dans la section 3.3). La représentation de la surface et la parcellisation des structures d'intérêt pour définir la profondeur sont implicites. Le niveau 0 est défini *a posteriori* en centrant la distribution sur 0 en fonction de la distribution de la courbure. La troisième approche consiste à estimer la profondeur selon un moyennage de la courbure. La méthode la plus utilisée selon cette approche est la méthode DPF introduite par Boucher et al. (2009). Selon la DPF, la profondeur sulcale est définie comme la solution d'une équation de Poisson régularisée :

$$(-\Delta_M + \alpha I)D = 2K \tag{5.1}$$

avec Δ_M l'opérateur Laplace-Beltrami sur la surface M (opérateur négatif), I l'opérateur identité, K la courbure moyenne de M et α le paramètre de régularisation. Nous introduisons les idées clés de la géométrie riemannienne, de la courbure et de l'opérateur Laplacien en annexe A.

Évaluer la pertinence et la cohérence des méthodes Pour surmonter les limites conceptuelles et méthodologiques actuelles, il est essentiel d'assurer la pertinence et la cohérence des méthodes de mesure de la profondeur sulcale. La pertinence se mesure en vérifiant si les résultats obtenus respectent un ensemble de propriétés souhaitables définies pour la profondeur sulcale. La cohérence d'une méthode est garantie lorsque, indépendamment de la taille et de la représentation des structures corticales, l'estimation de la profondeur sulcale reste pertinente et non biaisée par des facteurs comme l'âge ou la taille. Pour évaluer la cohérence d'une méthode, nous proposons un critère d'invariance par homothétie, détaillé dans la section 4.5.3.

Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale Nous avons repris la méthode DPF et l'avons soumise à notre cadre d'étude, en respectant les critères de pertinence et de cohérence. Nous introduirons d'abord cette méthode, démontrant qu'elle satisfait le critère d'invariance par homothétie. Ensuite, nous la paramétrerons afin qu'elle réponde aux critères de pertinence, en utilisant une base de données annotée manuellement. Nous décrirons notre protocole de labellisation et montrerons comment notre méthode offre une description plus fine de la surface corticale et de l'évolution de sa forme en fonction de l'âge.

5.2. Nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale invariante à la taille : DPF-star

5.2.1. Définition et propriétés de notre méthode

Nous formalisons une nouvelle méthode d'estimation de la profondeur pour répondre aux limites majeures présentes dans la littérature (voir section 3.3.2). Nous nous basons sur notre cadre d'étude introduit au chapitre précédent et construisons une méthode afin (1) que celle-ci vérifie nos critères de pertinence anatomique, introduits dans la section 4.5.2, et (2) qu'elle respecte notre critère de cohérence à la taille, introduit dans la section 4.5.3.

Définition de la DPF-star

Soit une surface M de taille s. Nous notons D^* (D-star), la profondeur sulcale calculée selon :

$$D^* = s^{-1} D_{s^{-2}\alpha} \tag{5.2}$$

avec D, la DPF calculée selon :

$$(\alpha . I + \Delta_M) D_\alpha = K \tag{5.3}$$

où K est la courbure moyenne, α le paramètre de régularisation, Δ_M l'opérateur Laplace-Beltrami, et I la matrice identité.

Le paramètre de régularisation de la DPF-star est réglé en fonction de la taille du sujet. Une propriété notable de la DPF-star est d'être invariante aux homothéties. Nous illustrons cette propriété dans la figure 5.1.

Propriété : invariance par homothétie

La méthode DPF-star est invariante aux homothéties. Cela signifie que pour deux surfaces M_1 et M_2 de tailles respectives s_1 et s_2, liées par une relation d'homothétie, l'égalité suivante est vérifiée :

$$D^*_{M1} = D^*_{M2} \tag{5.4}$$

En nous basant sur notre cadre d'étude introduit au chapitre précédent, nous pouvons écrire notre méthode ainsi :

$$D^*(\cdot, \alpha) = g(s) D(\cdot, f(s, \alpha)) \tag{5.5}$$

avec la fonction de normalisation et la fonction d'adaptation de notre méthode

comme suit :

$$f(s,\alpha) = s^{-2}\alpha \tag{5.6}$$
$$g(s) = s^{-1} \tag{5.7}$$

La fonction d'adaptation $f(s)$ ajuste le paramètre α en fonction de la taille et assure la cohérence anatomique de la méthode.

La méthode DPF-star est construite précisément pour être invariante aux homothéties. Ainsi, la stratégie de construction de la méthode fait office de démonstration.

Démonstration

Nous notons M_2 la surface obtenue en appliquant une homothétie sur le paramètre s à la surface M_1, tel que $M_2 = sM_1$.
Nous rappelons les propriétés intrinsèques de l'opérateur Laplace-Beltrami et de la courbure :

$$\Delta_{M_2} = s^{-2}\Delta_{M_1} \quad K_{M_2} = s^{-1}K_{M_1} \tag{5.8}$$

L'équation de la DPF sur M_2 avec le paramètre α_2 peut être transformée selon l'équation sur M_1. Pour cela, nous partons de l'équation de la DPF exprimée sur M_2 :

$$\Delta_{M_2} D_{M_2} + \alpha_2 D_{M_2} = K_{M_2} \tag{5.9}$$

Nous remplaçons les termes selon l'équation 5.8 :

$$s^{-2}\Delta_{M_1} D_{M_2} + \alpha_2 D_{M_2} = sK_{M_1} \tag{5.10}$$

Nous réarrangeons l'équation :

$$\Delta_{M_1} D_{M_2} + \alpha_2 s^2 D_{M_2} = sK_{M_1} \tag{5.11}$$

Considérant que $\alpha = \alpha_2 s^2$, l'équation précédente peut être écrite ainsi :

$$\Delta_{M_1}\left(s^{-1}D_{M_2}\right) + \alpha\left(s^{-1}D_{M_2}\right) = K_{M_1} \tag{5.12}$$

L'équation précédente montre que $s^{-1}D_{M_2}(\cdot,\alpha_2)$ est une solution de l'équation de Poisson sur M_1 avec le paramètre α. L'équation de Poisson admet une solution unique, nous pouvons donc conclure que :

$$s^{-1}D_{M_2}(\cdot, s^{-2}\alpha) = D_{M_1}(\cdot,\alpha) \tag{5.13}$$

L'équation 5.5 est satisfaite, et nous obtenons que D est invariante à la taille.

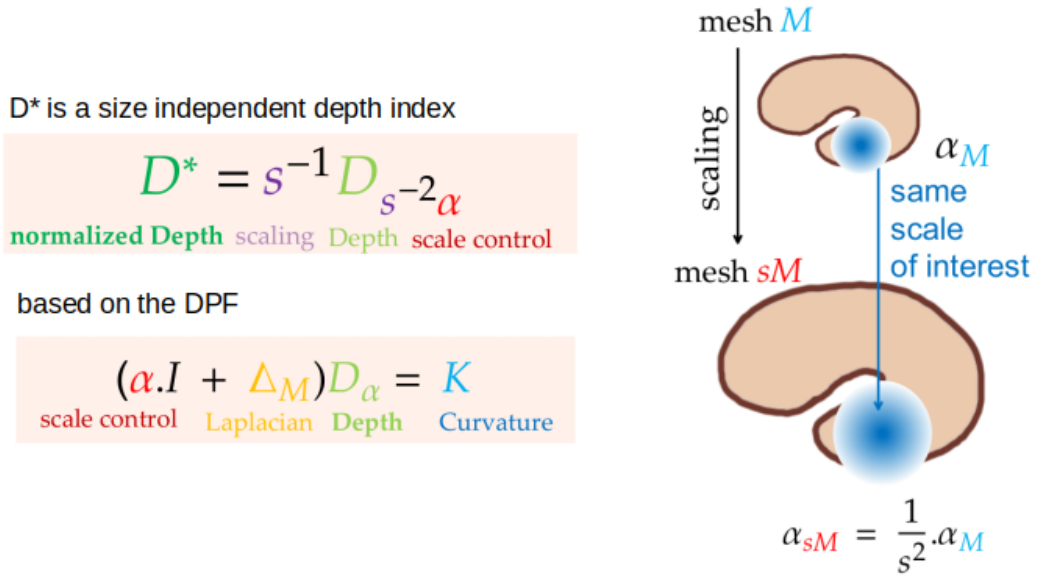

Figure 5.1. – Équations et visuel de la méthode DPF^*. L'adaptation du paramètre de régularisation selon la taille de la surface permet d'assurer l'invariance par homothétie, l'échelle d'intérêt pour mesurer la profondeur sulcale est préservée.

5.2.2. Implémentation de notre méthode

En pratique, nous définissons un alpha de référence, noté α_{ref}, et posons $\alpha_{ref} = 500$. Ensuite, pour mesurer la profondeur d'un maillage donné, noté M_{input}, nous coefficientons l'alpha de référence par la racine cubique du volume de l'enveloppe convexe, notée l, tel que $\alpha_{input} = \frac{1}{l^2}\alpha_{ref}$, ainsi :

$$D^*(M_{input}) = \frac{1}{l} D\left(\frac{1}{l^2}\alpha_{ref}, M_{input}\right) \tag{5.14}$$

Nous décrivons dans la section 5.3 comment nous avons défini notre paramètre de référence.

Nous décrivons ici les différentes étapes du code pour calculer la profondeur sulcale selon notre méthode. L'ensemble du code est écrit en Python.

Étape 1 : Calcul de la courbure moyenne La courbure moyenne est calculée selon la méthode proposée par Rusinkiewicz (Rusinkiewicz (2004)). Les équations sont détaillées en annexe A.

Étape 2 : Calcul de l'opérateur Laplace-Beltrami L'opérateur de Laplace-Beltrami est estimé selon la méthode proposée par Lebrun (Reuter et al. (2009), Desbrun, Meyer, and Alliez (n.d.)). Les équations sont également détaillées en annexe

A.

Étape 3 : Estimation de la taille En pratique, la taille peut être définie selon le volume, la surface ou le volume de l'enveloppe convexe. Nous définissons la taille selon la racine cubique du volume de l'enveloppe convexe. Nous interprétons le volume de l'enveloppe convexe comme une estimation du volume de la boîte englobante définie dans l'espace euclidien dans lequel la surface est plongée. Estimer la taille en fonction de ce volume plutôt qu'en fonction de son aire surfacique permet, *a priori*, d'être indépendant de l'indice de gyrification (la forme) et d'adapter la méthode uniquement à la taille.

Étape 4 : Adaptation de la DPF-star La DPF est calculée à l'aide du package SLAM (GitHub SLAM). Nous coefficientons l'alpha de référence avec l'estimation de la taille de la surface.

Étape 5 : Normalisation La dernière étape consiste à normaliser le résultat obtenu selon l'équation de la DPF-star.

5.3. Paramétrage de notre méthode

5.3.1. Stratégie du paramétrage

Rationnel Notre méthode dépend du paramètre α. Dans un premier temps, nous avons défini comment adapter le paramètre α d'une surface à une autre, par construction de la méthode. À présent, nous définissons un α de référence correspondant au paramétrage sur une surface idéale de taille unitaire.

Pour cela, nous définissons trois métriques pour évaluer la plausibilité anatomique d'une carte de profondeur D :

1. Nous cherchons à minimiser l'écart type des valeurs de profondeur sur les couronnes gyrales, noté $StdCrest(D)$.
2. Nous cherchons à maximiser la différence entre les valeurs médianes sur les couronnes gyrales et celles sur les fonds de sillons, notée $Sep(D)$.
3. Nous cherchons à garantir que le gradient de profondeur soit orienté des crêtes vers les fonds de sillons, tout en évitant la formation d'extrema locaux au niveau des circonvolutions sur les parois sulcales. Nous notons la déviation entre le gradient de la profondeur et le gradient de la carte de diffusion des crêtes gyrales vers les lignes de fond $Dev(D)$.

Base de données labellisée manuellement Pour optimiser ces métriques à l'aide du paramétrage de α, il est impératif de préalablement déterminer la localisation des couronnes gyrales, des fonds de sillons et des parois sulcales. Comme cela a été exposé dans le chapitre 2, les méthodes existantes de segmentation automatique de la surface se basent principalement sur la courbure et la profondeur sulcale. Nous avons mis en lumière, dans ce même chapitre, les limites de l'utilisation de la courbure, et nous ne pouvons pas nous appuyer sur une méthode de profondeur pour paramétrer notre propre méthode de profondeur sans risquer de tomber dans des raisonnements circulaires. Nous avons donc fait le choix pragmatique de réaliser une labellisation manuelle sur une base de données composée de 15 surfaces présentant des indices de gyrification différents.

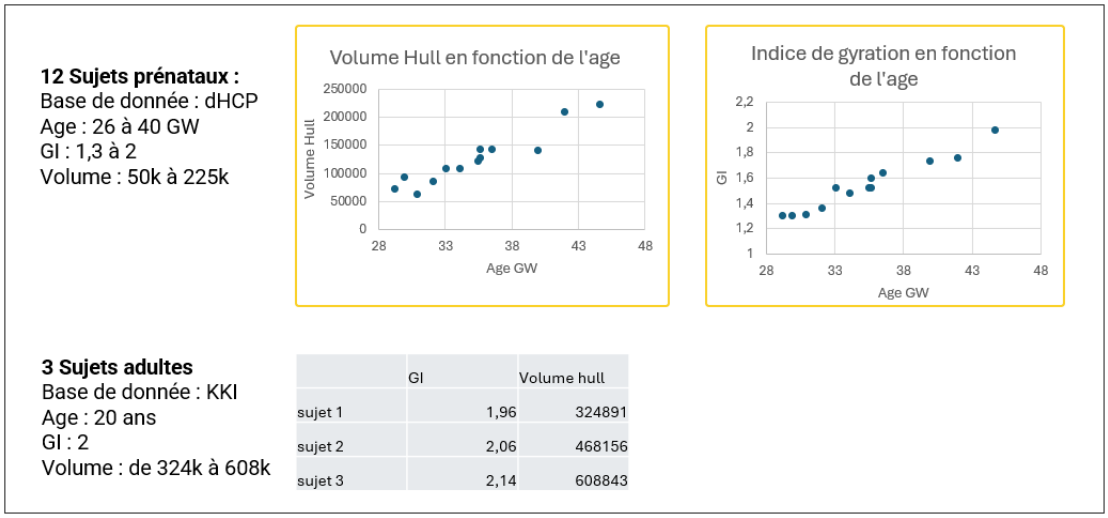

Figure 5.2. – Informations relatives à la base de données labélisée

Le protocole de labellisation manuelle est décrit en annexe C. Une difficulté inhérente à cette labellisation manuelle réside dans la nécessité d'objectiver un protocole ainsi que les prises de décision face aux ambiguïtés géométriques et aux limites conceptuelles dans la définition des structures corticales. Pour remédier à cela, nous proposons une construction géométrique de la forme d'un sillon prototypique et des lignes d'intérêt. À l'aide de ce modèle, nous définissons des variations acceptables issues des données réelles et procédons à une labellisation selon une stratégie conservatrice visant à minimiser les faux positifs. L'objectif est de labelliser les motifs présentant les ambiguïtés les plus faibles afin d'assurer la reproductibilité de notre protocole de labellisation.

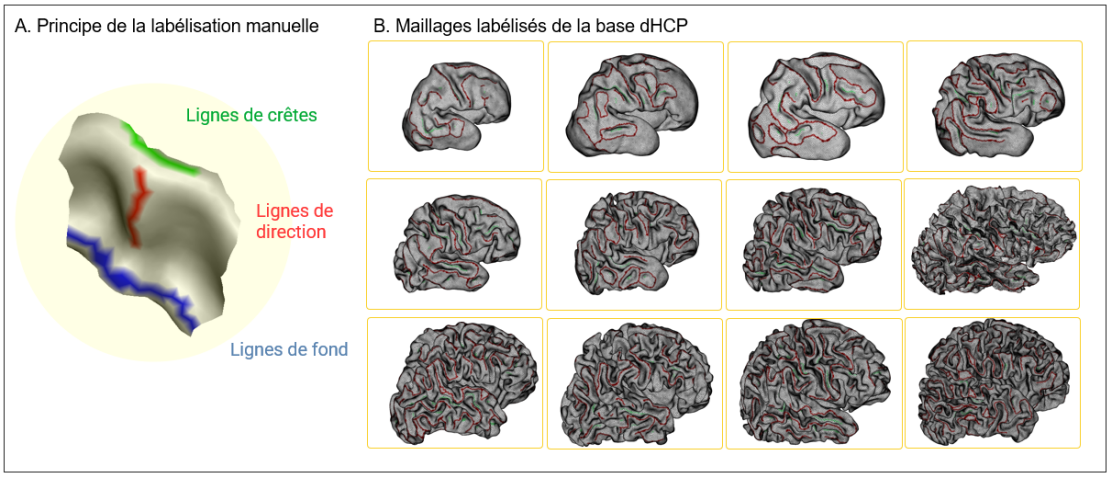

Figure 5.3. – Principe et visuels de la labélisation manuelles des structures corticales

Calcul de l'écart type sur les lignes de crêtes La distribution des valeurs de la profondeur sulcale, limitée aux couronnes gyrales, devrait avoir un faible intervalle de valeurs pour que celui-ci soit interprétable comme le niveau-0 de la carte de profondeur. Pour cela, nous identifions manuellement un ensemble de sommets, nommé $\mathcal{C}$, inclus dans les régions spécifiques aux couronnes gyrales, et nous estimons l'étendue des valeurs de profondeur sur $\mathcal{C}$ à l'aide de la métrique $StdCrest$ définie selon :

$$StdCrest(D) = \frac{std(D|_{\mathcal{C}})}{IPR(D)} \tag{5.15}$$

avec :

$$IPR(D) = percentile(D,95) - percentile(D,5) \tag{5.16}$$

où $std(D|_{\mathcal{C}})$ est l'écart type de D pour l'ensemble des sommets labellisés comme couronnes gyrales.

Nous normalisons par l'IPR et non par l'intervalle min-max afin de ne pas être biaisés par des outliers qui pourraient être présents dans la distribution. Nous avons choisi l'écart inter-percentile plutôt que l'écart interquartile, car la distribution de la profondeur sur toute la surface n'est pas normale et présente souvent une bimodalité. L'objectif est d'obtenir une bonne estimation de l'étendue des valeurs en excluant les outliers. Au numérateur, nous choisissons l'écart type plutôt que la variance afin que le numérateur et le dénominateur soient tous deux homogènes à une différence de profondeur.

L'ensemble $\mathcal{C}$ est constitué des lignes qui entourent les bassins et qui sont proches des sommets susceptibles d'appartenir à l'enveloppe fermée idéale. Notre protocole de labellisation se base sur la forme prototypique d'un bassin et ses variations que nous avons introduites dans la section 2.3. Nous détaillons le protocole en annexe C.

$StdCrest$ varie théoriquement entre 0 et 1. 0 est idéal lorsqu'elle est égale à 0, ce

qui correspondrait à des valeurs de profondeur constantes sur $\mathcal{C}$. Plus la valeur est élevée, moins elle est souhaitable.

Calcul de l'écart des médianes entre lignes de crête et lignes de fond Nous souhaitons que l'ensemble des valeurs de profondeurs localisées sur les fonds de sillon soient inférieures à celles localisées sur les couronnes gyrales.

$$Sep(D) = \frac{1}{IPR(D)} \left(median(D|_{\mathcal{C}}) - median(D|_{\mathcal{F}}) \right) \tag{5.17}$$

La séparabilité varie théoriquement entre 0 et 1. Une séparabilité de 1 correspond au cas théorique où les crêtes ont une valeur de profondeur constante et maximale, et les fonds de sillons une valeur minimale. Ce n'est pas réaliste, car les fonds de sillons ne sont pas censés avoir une valeur de profondeur constante. Nous nous attendons également à ce que, plus le sujet est âgé, plus la gamme de valeurs sur les fonds de sillons soit importante en raison de l'apparition de fonds secondaires et tertiaires.

Calcul de la déviation angulaire Diffusion entre crête et ligne de fond :

$$Dev(D) = \frac{1}{\#\mathcal{W}} \sum_{p \in \mathcal{W}} angle(p) \tag{5.18}$$

avec $angle(p)$ l'angle entre le gradient de la carte de profondeur et le gradient de la carte de diffusion entre les lignes gyrales et les lignes sulcales, calculé en un point $p \in W$.

Méthode d'évaluation des métriques en fonction du paramètre alpha

1. **Calcul des métriques en fonction du paramètre alpha :** Pour chaque métrique d'évaluation, nous calculons la métrique pour chaque sujet en faisant varier le paramètre de régularisation alpha, en sélectionnant une plage de valeurs allant de 0 à 2000.
2. **Calcul de la médiane et variance de chaque métrique à travers les sujets pour chaque alpha :** Pour chaque métrique et pour chaque alpha, nous calculons la variance et la médiane des métriques sur l'ensemble des sujets.
3. **Sélection du paramétrage optimal pour chaque métrique :** Le paramétrage optimal associé à chaque métrique est déterminé en fonction de la distribution de la métrique sur l'ensemble des sujets. Pour les trois métriques, nous cherchons à optimiser leur valeur moyenne et à minimiser la variance de leur distribution, car nous voulons que la taille n'influence pas la métrique et que les cartes de profondeur présentent les mêmes propriétés, quelle que soit la taille de la surface. Pour les métriques #1 et #3, respectivement $StdCrest$ et Dev, le paramétrage optimal minimise la variance et la moyenne de leur distribution à travers les sujets. Nous les notons respectivement α_1^{opt} et α_3^{opt}. Pour la métrique #2, Sep, le paramétrage optimal maximise la moyenne et minimise la variance de sa distribution à travers les sujets. Nous le notons α_2^{opt}.
4. **Selection d'un interval de alpha optimal :** Une fois le paramétrage optimal déterminé pour chacune des trois métriques, nous effectuons un test statistique de Student T entre la distribution de la métrique associée au paramétrage optimal et les distributions des métriques obtenues pour les autres paramétrages, afin de déterminer s'il existe une différence significative entre les différents paramétrages. Cela nous permet d'élargir la valeur du paramétrage optimal à un intervalle de paramétrage optimal pour chaque métrique. Nous notons I_i l'intervalle des alphas pour lesquels le test de Student entre les valeurs de la métrique i pour tout alpha et les valeurs de la métrique i pour l'alpha optimal ne montre pas de différence significative. L'hypothèse H_0 testée est H_0 : "Pour chaque métrique i et alpha j, la ditribution α_i^{opt} est significativement différente des distributions α_i^j. "
5. **Sélection d'un alpha unique qui optimise les 3 métrique :** Nous sélectionnons, si possible, le paramétrage inclus dans les trois intervalles optimaux :

$$\alpha_{opt} \in I_1 \cap I_2 \cap I_3 \tag{5.19}$$

5.3.2. Résultat du paramétrage

Métrique #1, $StdCrest$ Nous présentons dans la figure 5.4 les résultats du paramétrage pour la métrique #1, $StdCrest$. Le graphique de l'écart-type normalisé sur les crêtes $StdCrest$ montre une forte diminution avec l'augmentation de α, passant de 0,24 pour $\alpha = 0$ à 0,12 pour $\alpha = 150$. Les tests statistiques montrent que les distributions sont équivalentes pour α dans l'intervalle [150, 1000], avec une médiane plus basse pour $\alpha = 400$.

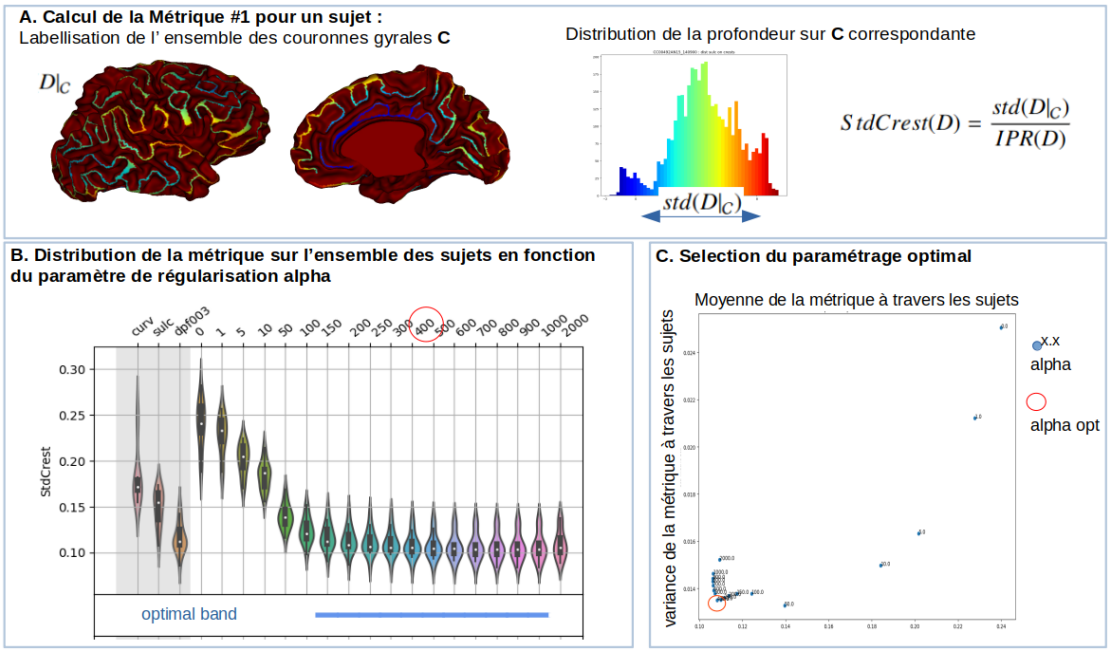

Figure 5.4. – Paramétrage de notre méthode d'estimation de profondeur sulcale selon la métrique 1. **Première ligne, A:** Nous donnons un visuel de métrique, nous cherchons à minimiser l'écart type des valeurs sur les couronnes gyrales, relativement à l'étendue des valeurs de profondeur sur l'ensemble du maillage que nous estimons selon le range entre le 5ème et 95ème percentile.**Deuxième ligne, B:** Distribution de la métrique 1 sur l'ensemble des sujets en fonction du parmètre alpha. Nous selectionnons le alpha optimal spécifique à cette métrique (entouré en rouge, voir panneau C pour sa selection), nous définissons ensuite un interval de alpha pour lequel les distributions ne sont pas significativement différentes avec celle du alpha optimal. Nous montrons également les résultats pour la courbure, SULC et la DPF standard. **Deuxième ligne, C:** Axe des x : mediane des distributions affichées en B, axe des y : variance des distributions affichées en B. Nous selectionons le alpha qui minimise la variance et la médiane de sadistribution, il s'agit donc de celui dans le coin en bas à gauche du diagramme.

Métrique #2, Sep Le graphique de la différence entre la médiane des crêtes et celle des fonds Sep montre une augmentation progressive avec l'augmentation de α. D'une valeur de 0,2 pour $\alpha = 0$, la médiane de Sep augmente jusqu'à 0,9 pour $\alpha = 500$. Les tests statistiques indiquent que les distributions sont équivalentes pour des valeurs plus élevées de α, avec une médiane plus élevée pour $\alpha = 2000$.

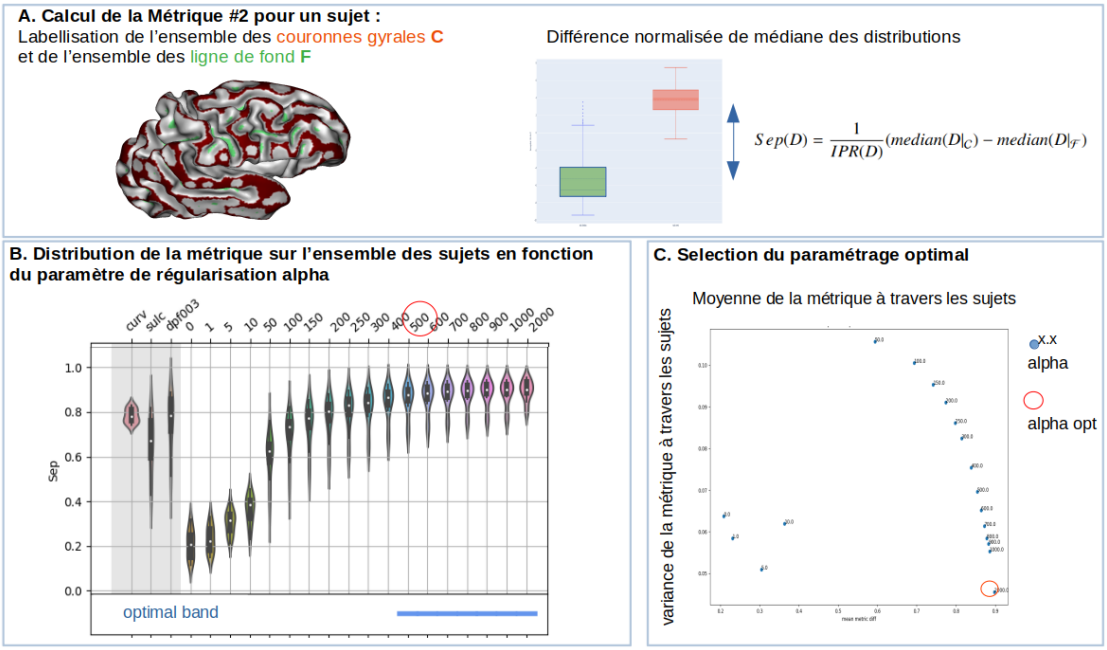

Figure 5.5. – Paramétrage de notre méthode d'estimation de profondeur sulcale selon la métrique 2. Le alpha optimal pour cette métrique (qui maximise la médiane des distributions et minimise la variance des distribution) est $\alpha_2^{opt} = 2000$ (voir panneau C)et l'intervalle de alpha optimal est $I_2 = [500, 2000]$ (voir panneau B).

Métrique #3, Dev Le graphique de l'écart angulaire Dev montre qu'à $\alpha = 0$, la médiane de la distribution est d'environ 25 degrés. L'écart angulaire Dev diminue à 16 degrés pour $\alpha = 50$, puis augmente à près de 30 degrés pour $\alpha = 2000$. La variance de la distribution est également plus faible pour $\alpha = 50$ que pour les valeurs inférieures et supérieures de α. Les tests statistiques indiquent que la mesure Dev est minimale pour α dans l'intervalle [10, 500].

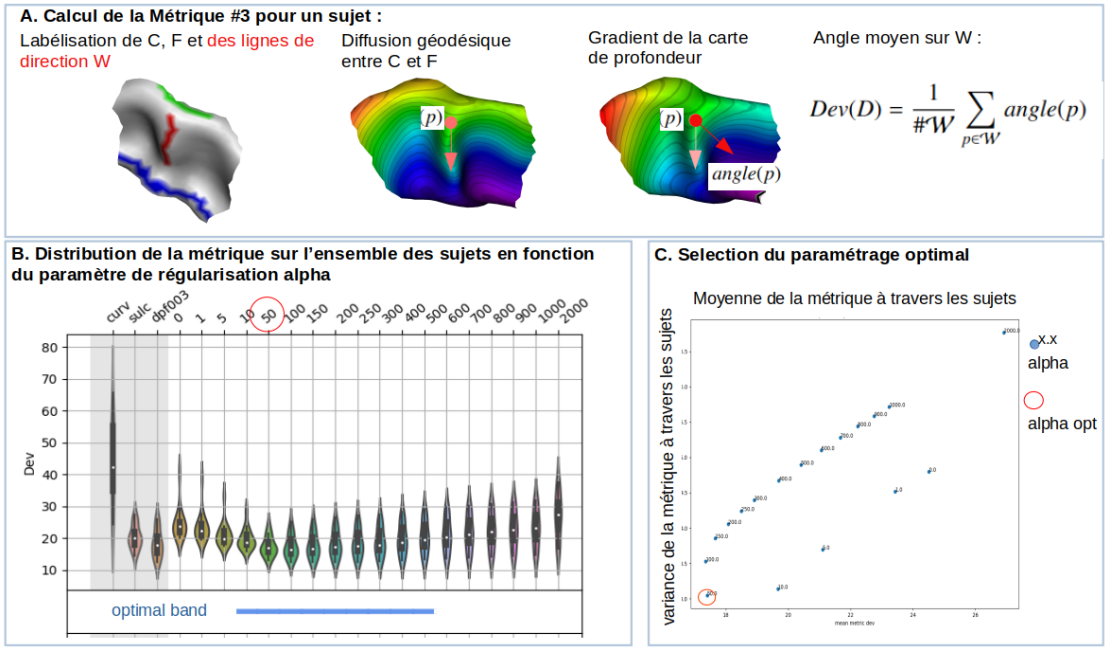

Figure 5.6. – Paramétrage de notre méthode d'estimation de profondeur sulcale selon la métrique 3. Le alpha optimal pour cette métrique (qui minimise la médiane des distributions et minimise la variance des distribution) est $\alpha_3^{opt} = 50$ (voir panneau C)et l'intervalle de alpha optimal est $I_3 = [10, 500]$ (voir panneau B).

Fusion des résultats Nous avons définis 3 intervals de alpha qui chacun optimise une des 3 métriques quantitatives de la profondeur sulcale. Nous constatons que alpha = 500 est commun aux trois intervals optimaux. Nous posons comme heuristique que le paramétrage alpha est le paramétrage commun aux trois intervals optimals. Cela nous permet de définir la DPF-star selon l'équation suivante :

$$D^* = s^{-1} D_{s^{-2}\alpha_{ref}} \tag{5.20}$$

avec $\alpha_{ref} = 500$

Comparaison qualitative de notre méthode avec DPF et SULC Nous opérons une évaluation qualitative de notre méthode paramétrée avec alpha = 500 avec les méthode DPF et SULC. La figure 5.7 cette évaluation qualitative.

- Notre méthode améliore significativement l'écart type de la profondeur sulcale sur les couronnes gyrales par rapport à la méthode SULC. L'exemple montré dans la première ligne, deuxième colonne de la figure 5.7 montre que dans la région cingulaire, SULC présente de crêtes voisine avec une fort écart de valeur, tandis que notre méthode réduit l'écart de valeur sur les couronnes gyrales, ce qui permet de mieux localisé le niveau de référence de la profondeur sulcale sur les couronnes gyrales. Notre méthode présente une amélioration par rapport à la DPF standard, sans que cela soit significatif.
- Notre méthode améliore significativement la séparabilité entre les couronnes gyrales et les fonds de sillons par rapport à la méthode Sulc et à la méthode DPF standard (voir deuxième ligne figure 5.7). Notre méthode est moins influencée par la concavité des lobes et permet une détection plus fine des bassins sulcaux.
- La déviation angulaire de notre méthode est équivalente à celle de SULC et de la DPF-standard. Nous constatons néanmoins des améliorations sur les sujets les plus jeunes (voir troisième ligne figure 5.7), notamment dans la région cingulaire particulierement problématique pour la méthode SULC.

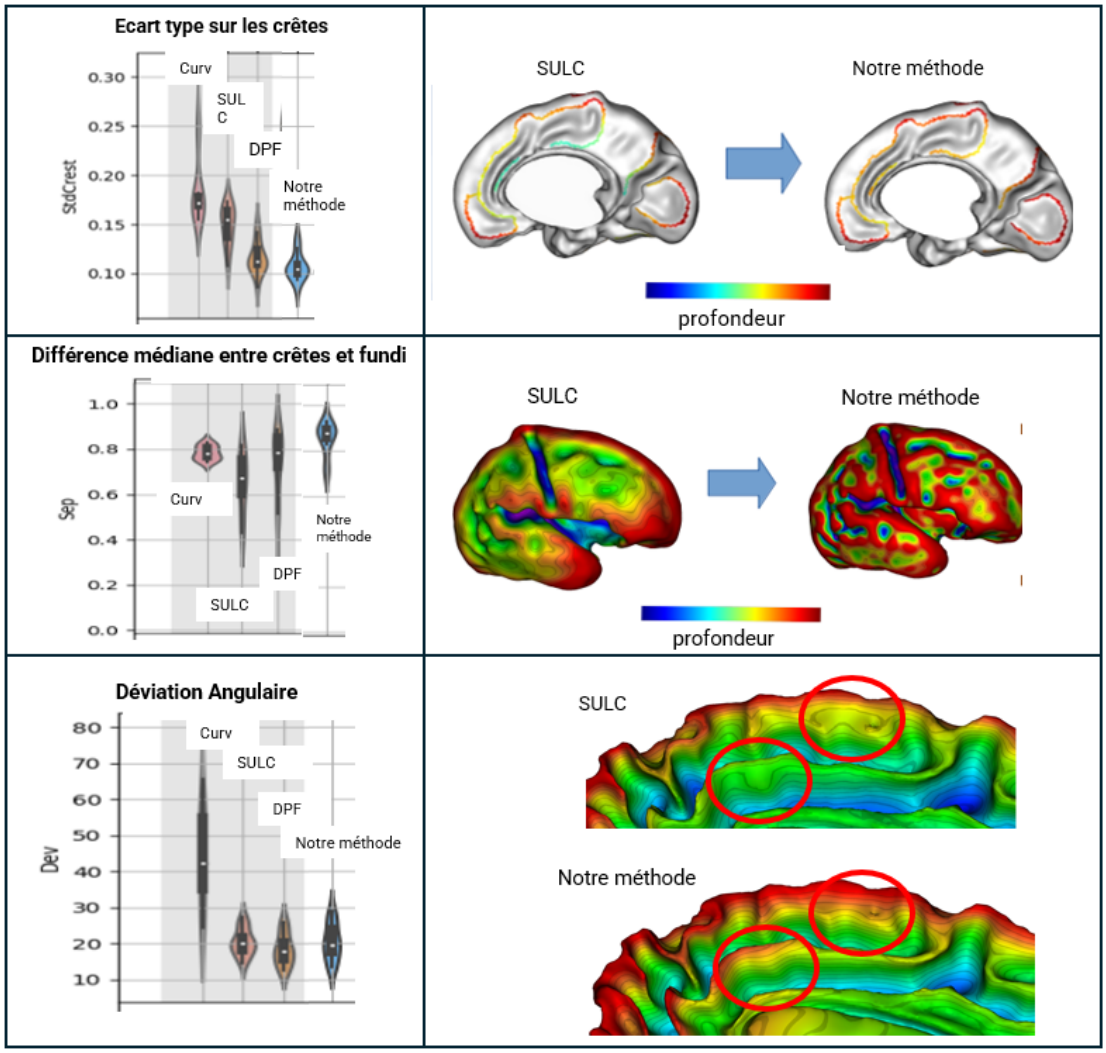

Figure 5.7. – Comparaison qualitative de notre méthode avec DPF et SULC. **Première colonne :** Résultat des métriques pour les méthodes, Curv (courbure moyenne), Sulc (Freesurfer), DPF standard (alpha = 0.03) et notre méthode. **Deuxième colonne :** Exemples des améliorations spatiales apportées par notre méthodes par rapport à SULC. **Première ligne :** Écart type sur les couronnes gyales. **Deuxième ligne :** Séprabilité entre couronnes gyrales et fundi. **Troisième ligne : Déviation angulaire sur les paroies sulcales**.

5.4. Interprétation de notre méthode

5.4.1. Interprétation convolutionnelle

Ecriture convolutionelle de notre méthode Notre méthode adapte linairement le paramètre de la DPF en fonction de la taille du maillage. Nous cherchons à exprimer l'équation différentielle qui régit la DPF comme une convolution avec un noyau. L'analyse de la réponse impulsionnelle va nous permettre de faire le lien entre la valeur du paramètre α et la taille de la zone d'influence sur le cortex par rapport à un point donné.

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

$$(-\Delta + \alpha I) G_x^\alpha(y) = \delta_x(y) \tag{5.21}$$

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 :

$$D_\alpha(x) = K_{mean} * G_x^\alpha(\cdot) \tag{5.22}$$

La figure 5.9 illustre le principe de l'équation 5.4.1.

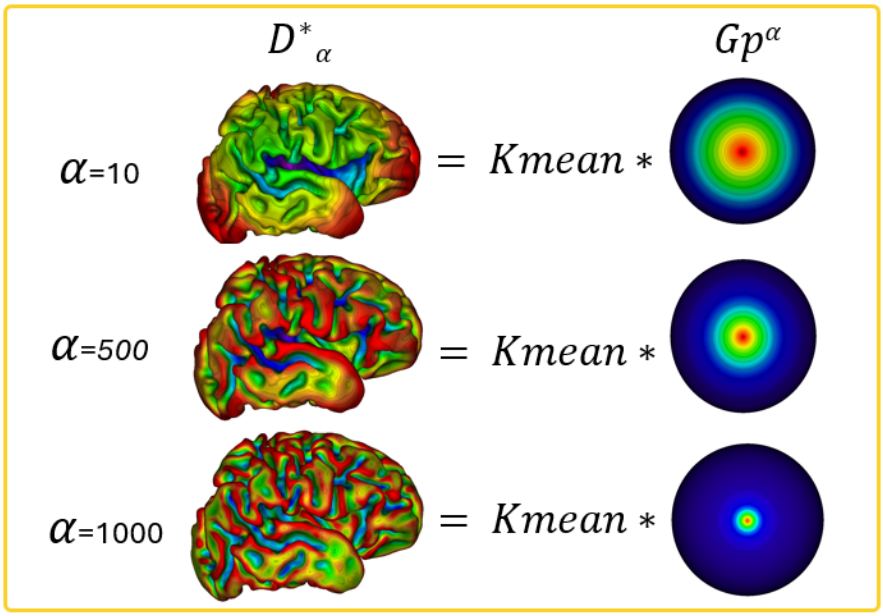

Figure 5.8. – Interprétation convolutionelle de notre méthode

Réponse impulsionelle de notre méthode La fonction de Green dépend de la forme de la surface, elle n'est pas identique en chaque point de la surface plissée

M. Nous avons testé empiriquement cette propriété et reportons les résultats dans la figure **??**. Nous vérifions que la variation de forme du noyau augmente avec le paramètre α. Les variations admissibles se situent dans un intervalle de α plausible pour un paramétrage adéquat de la méthode.

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 fréquentielles :

$$G^{\alpha}_{2D}(x,y) = \frac{1}{2\pi}\left(K_0(r\sqrt{\alpha}) - \frac{K_0(R\sqrt{\alpha})}{I_0(R\sqrt{\alpha})} I_0(r\sqrt{\alpha})\right) \tag{5.23}$$

I_0 et K_0 représentent respectivement les fonctions de Bessel modifiées du premier et du second ordre. Sur ce domaine en disque, la réponse impulsionnelle est interprétable en termes 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.

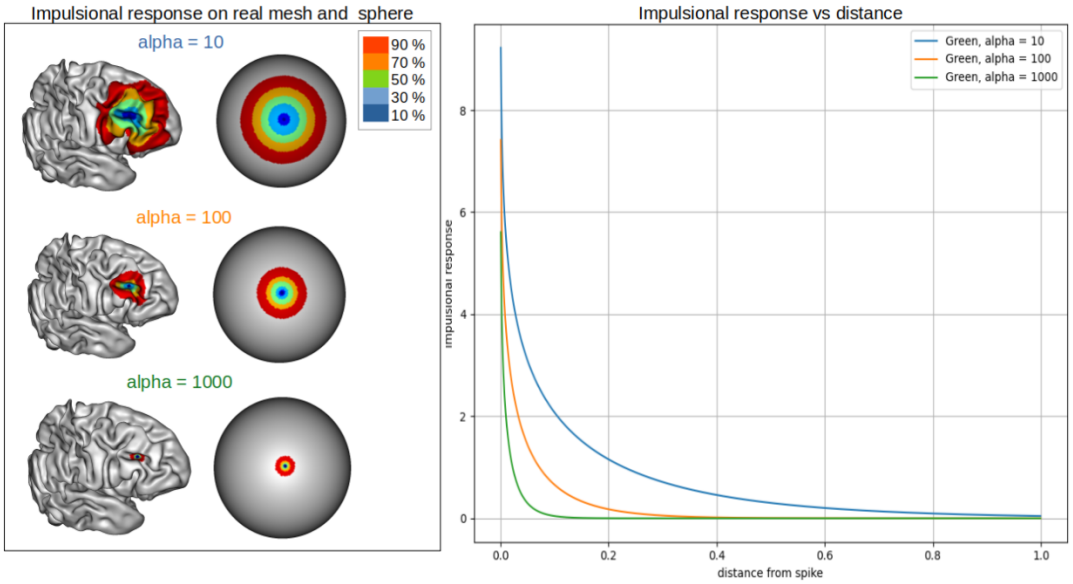

Figure 5.9. – Réponse impulsionelle de notre méthode

Mise en perspective avec la méthode DPF standard Le comportement des métriques en fonction de α est cohérent avec l'interprétation convolutionnelle de notre méthode. Nous constatons que l'écart-type sur les couronnes (métrique 1) et l'écart entre couronne et fond de sillon (métrique 2) sont optimisés pour une valeur élevée de α, tandis que la déviation angulaire (métrique 3) est optimisée pour une valeur basse de α.

Un α bas correspond à un voisinage plus large pris en compte pour calculer la profondeur, à l'échelle du sillon, ce qui optimise une déviation angulaire minimale. À

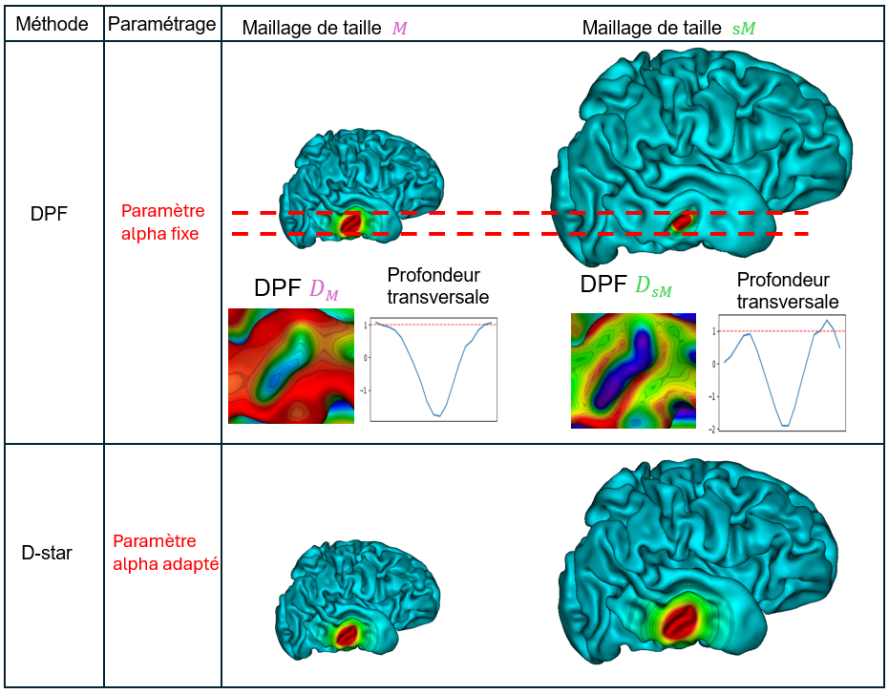

Figure 5.10. – **Illustration de l'invariance par homothétie de notre méthode. Comparaison avec DPF standard. Première ligne** : Nous illustrons la réponse impulsionnelle de la DPF standard ($\alpha = 0.03$) sur deux maillages liés par une homothétie de facteur s, le maillage M et le maillage sM. La réponse impulsionnelle sur le maillage M montre un voisinage adapté à l'échelle du sillon. Cela se vérifie par le profil de courbure transverse (selon une ligne perpendiculaire à la direction principale du sillon rejoignant les deux couronnes gyrales voisines), qui correspond à la morphologie du sillon. Néanmoins, la réponse impulsionnelle sur le maillage sM témoigne d'une échelle d'intérêt trop locale. Cela se vérifie par le profil de profondeur qui ne correspond pas à la morphologie du sillon et qui diffère du premier. **Deuxième ligne** : La deuxième ligne montre que notre méthode adapte linéairement l'échelle d'intérêt en fonction de l'homothétie appliquée au maillage.

l'inverse, un α élevé correspond à un voisinage plus local, ce qui optimise l'écart-type sur les crêtes et l'écart de valeurs entre les fonds de sillon et les couronnes gyrales. Avec un paramétrage $alpha = 500$, nous avons ainsi ajuster le paramètre α en fonction de la taille d'intérêt que nous souhaitons faire ressortir dans l'estimation de la profondeur, à savoir le sillon, et ce quelque soit la taille du cerveau, ce qui n'est pas le cas de la méthode DPF standard (voir figure 5.10).

5.4.2. Interprétation fréquentielle de notre méthode

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

$$\Delta\Phi_i = -\lambda_i\Phi_i \tag{5.24}$$

où les λ_i sont positifs, l'opérateur étant négatif.
Nous exprimons la courbure moyenne et le potentiel de profondeur dans cette base :

$$(-\Delta + \alpha I)D_\alpha = K \tag{5.25}$$
$$(-\Delta + \alpha I)\sum_i D_i\Phi_i = \sum_i K_i\Phi_i \tag{5.26}$$
$$\sum_i D_i\lambda_i\Phi_i + \sum_i D_i\alpha\Phi_i = \sum_i K_i\Phi_i \tag{5.27}$$

ce qui nous permet d'aboutir à la fonction de transfert suivante :

$$D_i = \frac{1}{\alpha + \lambda_i}K_i \tag{5.28}$$

Cette analyse formelle nous permet d'interpréter la DPF comme un filtre passe-bas sur la courbure, dont l'intensité est contrôlée par α. En diminuant α, 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, favorisant ainsi l'homogénéité des valeurs le long des crêtes des gyri.

Le paramètre α définit un profil de filtre passe-bas. Il s'agit d'un filtre passe-bas qui amplifie les basses fréquences.

Notre interprétation de la DPF est la suivante : il s'agit d'une fonction scalaire qui cherche à optimiser la surface. Nous pouvons l'interpréter comme un filtre passe-bas sur les fréquences, fonctionnant si nous modélisons la surface comme une représentation multiéchelle de la courbure.

Pour une surface donnée, nous exprimons les 2000 premiers vecteurs propres du Laplacien. Cet ensemble de vecteurs propres permet d'exprimer une base de dé-

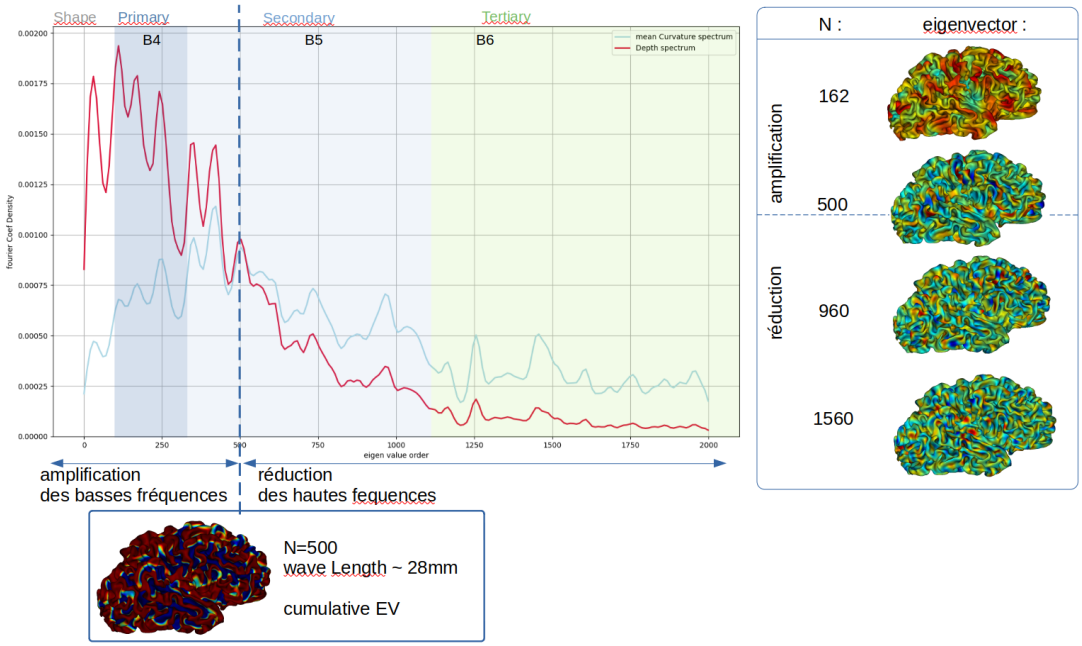

Figure 5.11. – Interprétation fréquentielle de notre méthode DPF-star

composition. Nous décomposons la courbure moyenne de la surface dans la base des vecteurs propres du Laplacien et calculons les coefficients de Fourier associés à chaque vecteur propre. Cela permet de tracer le spectre en fréquence de la courbure. Nous mettons au carré les coefficients, car certains sont négatifs. Pour plus de lisibilité, nous faisons le choix d'afficher une courbe de densité dérivée du spectre en fréquence. La courbe de densité dépend d'un paramètre, la bande passante, que nous réglons arbitrairement à 0,2 afin de visualiser les pics d'influence sans trop lisser. En appliquant la fonction de transfert définie, nous pouvons exprimer le spectre en fréquence de la DPF. Nous vérifions empiriquement qu'en reconstruisant à partir de ce spectre, nous obtenons bien la DPF calculée à partir de l'équation de Poisson.

La fonction de transfert est un filtre passe-bas qui amplifie les basses fréquences et atténue les hautes fréquences. Cela écrase les variations des hautes fréquences. Plus une fréquence basse est importante, plus son impact est amplifié, ce qui a pour effet de mettre au même niveau les fréquences liées à la forme globale et les sillons primaires.

5.5. Caractérisation du développement de la surface corticale

Nous utilisons notre méthode sur une base de données périnatales et adultes pour comprendre comment une méthode d'estimation de la profondeur sulcale, cohérente et anatomiquement pertinente, peut contribuer à la caractérisation du développement de la surface corticale.

5.5.1. Vérification de l'adaptation de notre méthode sur des cerveaux réels à différents âges

Premières observations qualitatives Nous vérifions qualitativement les améliorations apportées par la DPF-star sur une base de données réelles. La figure 5.12 présente trois surfaces avec trois niveaux de gyrification différents : faible, moyen et élevé. Nous comparons notre méthode DPF-star avec la DPF, SULC et un autre paramétrage de notre méthode. Sur les surfaces avec un indice de gyrification faible, notre méthode présente une détection plus fine des bassins, une minimisation de l'influence des lobes et une répartition des valeurs améliorée sur les couronnes gyrales (voir première ligne de la figure 5.12). Sur les surfaces avec un indice de gyrification intermédiaire, notre méthode présente une meilleure uniformisation des valeurs de profondeur sur les couronnes gyrales (voir deuxième ligne de la figure 5.12). Sur les surfaces avec un indice de gyrification plus élevé, notre méthode présente des résultats similaires (voir troisième ligne de la figure 5.12).

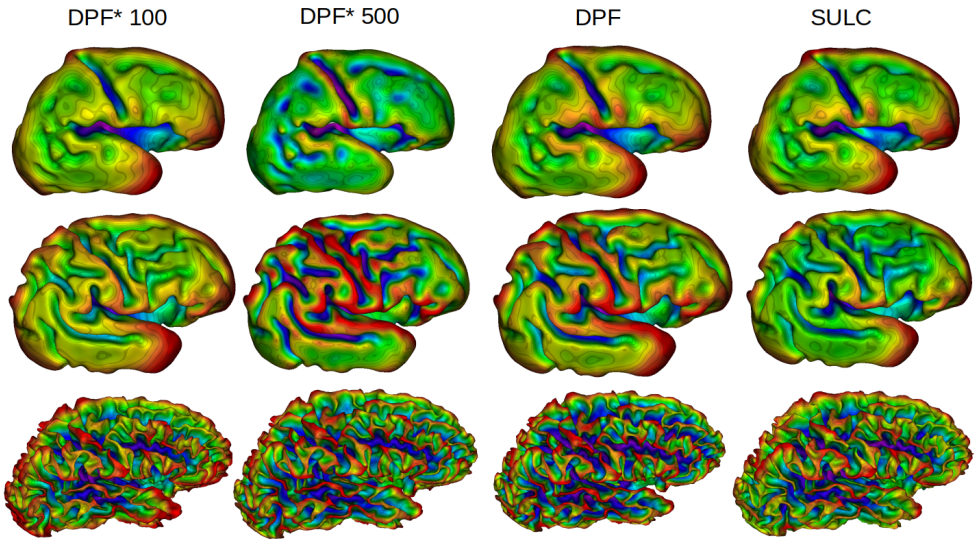

Figure 5.12. – Visuel des cartes de profondeurs obtenues avec notre méthode. Comparaison D^* avec les méthodes SULC et DPF standard (alpha = 0.03) et un paramétrage différent de notre méthode

Modélisation du développement selon une homothétie À ce jour, aucun modèle biomécanique de développement de la surface corticale n'est connu. Il est néanmoins plausible de penser que le développement de la surface corticale engage des facteurs de croissance non homogènes sur l'ensemble de la surface et non linéaires avec l'âge, des facteurs de plissement complexes, et des interactions entre le plissement et la croissance. Or, adapter l'échelle d'intérêt de notre méthode d'estimation de la profondeur sulcale afin d'assurer l'invariance par homothétie repose sur l'hypothèse d'un modèle de croissance qui n'engage qu'un facteur de croissance, qui plus est, linéaire et homogène. La figure 5.13 illustre ce principe. La première ligne montre la réponse impulsionnelle de notre méthode sur 3 maillages de formes identiques et de tailles différentes. La réponse impulsionnelle est parfaitement cohérente, le modèle de développement envisagé est une homothétie et l'erreur d'adaptation est donc nulle. La deuxième ligne montre la réponse impulsionnelle de notre méthode calculée sur des cortex d'âges différents ; les surfaces varient donc en taille et en gyrification. Nous constatons que l'échelle d'intérêt est proche de celle du sillon pour les trois surfaces, mais semble trop large pour le cerveau de plus petite taille et de moindre gyrification. Pour que notre méthode soit parfaitement cohérente, il faudrait adapter la réponse impulsionnelle en fonction d'un modèle de développement plus poussé. Il y a donc une erreur d'adaptation que nous estimons par la suite selon la distance de Wasserstein entre les distributions de profondeur sur une base de données beaucoup plus large.

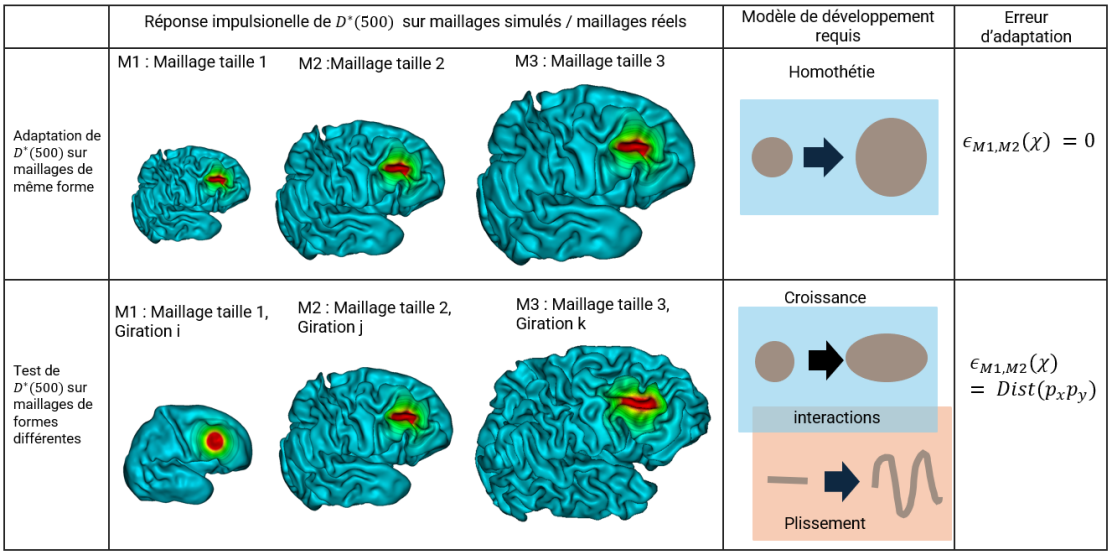

Figure 5.13. – Réponse impulsionelle de notre sur surfaces simulées et réelles. Nous illustrons le modèle de développement à envisager pour que l'erreur d'adaptation soit nulle.

5.5.2. Base de données périnatales et adultes

Nous constituons une base de données avec 1090 sujets périnataux du HCP et 890 sujets adultes du dHCP. Cette base de données permet d'obtenir une grande variété de tailles. Les volumes de l'enveloppe convexe s'étendent de 50 000 mm^3 à 800 000 mm^3.

Chez les adultes, les volumes de l'enveloppe convexe varient de 400 000 mm^3 à 800 000 mm^3, soit une variation d'un facteur 2. Le volume de l'enveloppe convexe des fœtus varie de 50 000 mm^3 à 250 000 mm^3, soit une variation d'un facteur 3. Cette base de données offre donc une grande diversité de formes. L'indice de gyrification varie de 1.12 à 2.75 (voir figure 5.14).

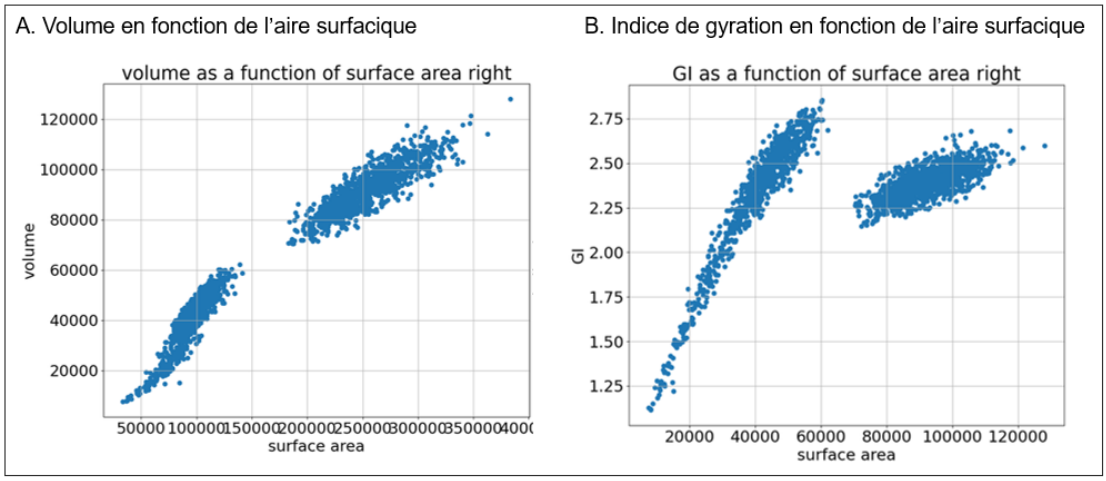

Figure 5.14. – Informations relatives à la base de données pour caractériser le développement

5.5.3. Caractérisation du développement à l'aide de notre méthode D^*

Méthode d'analyse Nous suivons les étapes d'analyse suivantes pour calculer l'erreur d'adaptation de notre méthode d'estimation de la profondeur sulcale à l'aide de notre base de données développementale.

1. **Distribution de la profondeur en fonction du volume** : Nous affichons la distribution de la profondeur en fonction du volume. Nous caractérisons la distribution par le 95e percentile, le 5e, 25e et 75e percentiles, ainsi que la médiane et la moyenne.
2. **Calcul de l'erreur de notre modèle d'adaptation** : Nous estimons l'erreur d'adaptation de notre méthode à partir de la distance de Wasserstein. Pour cela, nous calculons les distances de Wasserstein deux à deux entre chaque distribution pour l'ensemble des sujets de notre base de données de validation. Nous rapportons

ces mesures dans une matrice de distances. La distance de Wasserstein entre deux distributions mesure la quantité minimale de "masse" à déplacer pour passer d'une distribution à l'autre. Cela permet de mieux saisir les différences de forme entre deux distributions qui pourraient avoir un recouvrement important des valeurs.

3. **Erreur relative aux plus grands volumes adultes** : Nous comparons l'erreur de mesure entre 4 catégories de volumes : les périnataux les moins volumineux, les périnataux les plus volumineux, les adultes les moins volumineux et les adultes les plus volumineux.

Résultats **Distribution de la profondeur en fonction du volume** : Nous constatons trois catégories de volume : les plus petits volumes du dHCP, les périnataux du dHCP et les adultes du HCP. Néanmoins, nous pouvons observer, sur la base du graphique, qu'à partir des dernières semaines de gestation, la méthode compense convenablement.

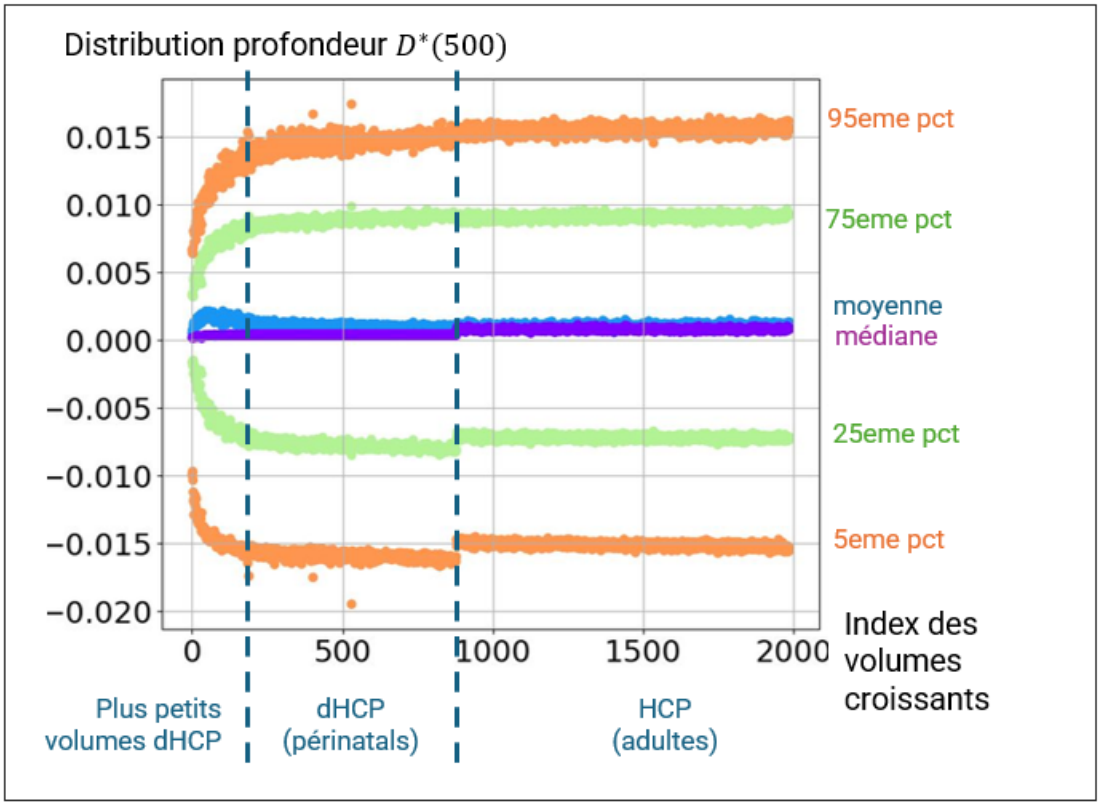

Figure 5.15. – Distribution de notre méthode en fonction du volume

Calcul de l'erreur de notre modèle d'adaptation : La matrice de Wasserstein met également en évidence 3 clusters : les plus petits volumes du dHCP, les périnataux du dHCP et les adultes du HCP. **Erreur relative aux plus grands volumes adultes** : Notre méthode adapte convenablement l'échelle d'intérêt pour calculer la profondeur

sulcale entre les adultes de plus petits volumes et ceux de plus grands volumes, ce qui laisse raisonnablement penser que c'est le cas pour l'ensemble des sujets adultes. La distance de Wasserstein entre périnataux de grands volumes et adultes de grands volumes a une moyenne de 0.005, de même pour les plus petits volumes périnataux, avec néanmoins une variance plus large. Nous pouvons raisonnablement penser que plus les sujets sont jeunes, plus l'erreur d'adaptation est grande.

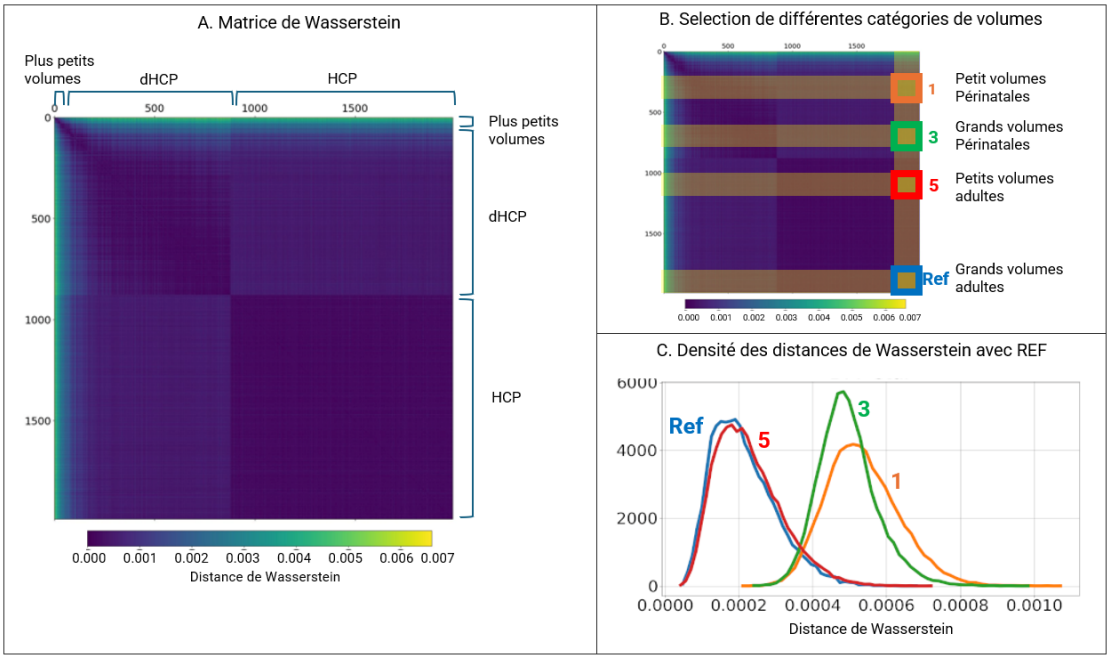

Figure 5.16. – Distance de Wasserstein

Il est attendu que les distributions de profondeur ne soient pas les mêmes entre les différentes étapes de développement, notamment pendant la phase critique périnatale, durant laquelle de nombreux changements morphologiques s'opèrent. Avant l'apparition des sillons, la surface du cortex est lisse, la distribution de la profondeur sur l'ensemble de la surface est donc hypothétiquement nulle. Nous constatons que la distribution de profondeur calculée à partir de notre méthode tend bien vers 0 pour les cerveaux les plus jeunes. Ainsi, la distance de Wasserstein entre les jeunes périnataux et les adultes n'est pas une "erreur" à proprement parler. Sous réserve que notre méthode soit pertinente, quel que soit le stade de développement, nous pouvons interpréter la distance de Wasserstein comme un indice de prépondérance des facteurs non liés à la croissance homothétique. Nous constatons qu'à partir des dernières semaines de gestation, cet indice se rapproche de 0, ce qui laisse envisager que :

➤ À partir de cette période, l'invariance par homothétie est une première approximation raisonnable du développement pour convenablement adapter les méthodes de profondeur sulcale (globalement sur la surface).

➤ À partir de cette période, la croissance devient un facteur plus important que le plissement dans le développement de la surface.

Nous alertons le lecteur que nous ne parvenons pas à convenablement distinguer les conclusions méthodologiques (propres à la pertinence et à la cohérence de notre méthode) des conclusions applicatives (propres aux résultats sur le développement). Cela montre que nous sommes aux limites de la validation de notre méthode, et cela amène à être prudent : il s'agit de résultats qui demandent vraisemblablement plus d'analyse pour être confirmés.

5.5.4. Comparaison avec SULC

Profondeur absolue et profondeur relative La méthode SULC de Freesurfer est *a priori* une estimation de profondeur absolue, c'est-à-dire non relative à la taille. Si un maillage est deux fois plus grand, les sillons sont deux fois plus profonds. Notre méthode D^*, quant à elle, est relative. Pour comparer convenablement la caractérisation du développement en fonction de SULC et de notre méthode, nous devons donc exprimer la profondeur absolue dérivée de notre méthode. Nous introduisons $absD^*$, la version absolue de notre méthode, soit :

$$absD^* = g^{-1}D \tag{5.29}$$

Méthode d'analyse Nous appliquons la même méthode d'analyse que précédemment : (1) nous calculons les distributions en fonction du volume, (2) nous calculons les distances de Wasserstein deux à deux entre les distributions, et (3) nous analysons spécifiquement la distance de Wasserstein des 4 groupes de volumes par rapport aux volumes des plus grands adultes. Cependant, nous attirons l'attention du lecteur sur un point important. Dans le cas d'une profondeur relative, nous souhaitons minimiser la distance de Wasserstein, et dans le cas d'une profondeur absolue, nous souhaitons maximiser la distance de Wasserstein. En effet, dans le cas des profondeurs relatives, nous voulons nous assurer que la méthode est convenablement adaptée, et dans le cas des profondeurs absolues, nous souhaitons nous assurer que la méthode distingue convenablement les différents groupes de volumes, puisque cette fois-ci, il est attendu que les distributions de profondeur soient différentes.

Résultats **Distribution de la profondeur en fonction du volume** : Nous constatons que :

➤ notre méthode converge davantage vers une distribution nulle pour les cerveaux les plus jeunes, ce qui est attendu puisque les surfaces sont plus lisses.

➤ notre méthode semble montrer une transition plus douce entre les périnataux et les adultes.

➤ notre méthode montre une distribution qui s'élargit à mesure que le volume augmente.

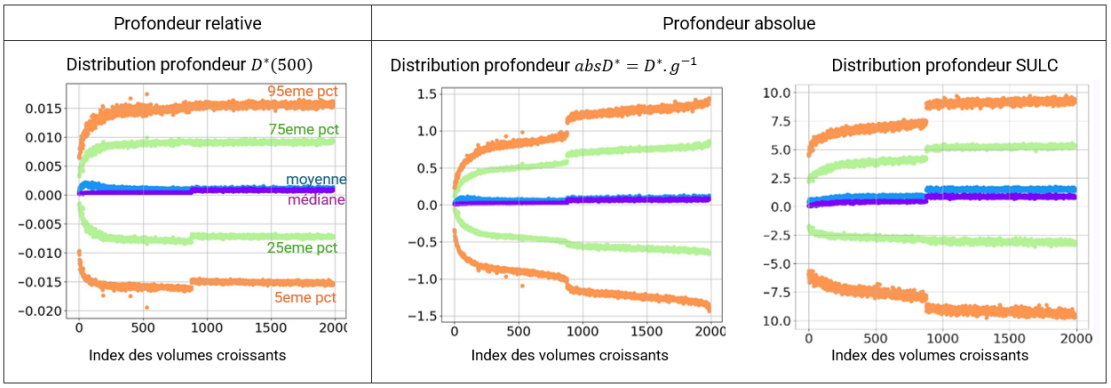

Figure 5.17. – **Distribution des valeurs de profondeur en fonction de la taille des surfaces pour différentes méthodes.** En abscisse : l'index du sujet, les sujets sont triés par volume croissant. En ordonnée : les valeurs de la distribution. Orange : 95e percentile. Vert : 75e percentile. Bleu : médiane. Violet : moyenne.

Distance relative aux plus grands volumes adultes : L'ensemble des résultats précédents se confirme à travers les matrices de Wasserstein de notre méthode et de SULC.

— Nous constatons que la méthode SULC génère des distributions de profondeur équivalentes pour les adultes, quel que soit leur volume.

— Nous constatons que la distance par rapport aux grands volumes adultes croît de façon plus homogène avec notre méthode qu'avec SULC.

5.6. Conclusion

En conclusion, assurer la pertinence et valider la cohérence anatomique apparaissent comme deux besoins essentiels pour répondre aux limites conceptuelles et méthodologiques des approches existantes d'estimation de la profondeur sulcale.

Afin de répondre à la nécessité de cohérence anatomique, nous avons proposé une formalisation de l'influence de la mise à l'échelle globale sur les fonctions définies sur des surfaces, en introduisant les propriétés d'invariance d'échelle et de contrôle d'échelle. Cela nous a permis de dissocier deux facteurs : la normalisation de l'amplitude de la fonction et l'adaptation des paramètres de la fonction.

Pour répondre à la nécessité d'assurer la pertinence anatomique, nous avons proposé des modèles prototypes de bassins, un protocole de labélisation des lignes d'intérêt indispensables pour définir la profondeur sulcale, et des métriques quantitatives reflétant les propriétés désirées de la profondeur sulcale, telles qu'énoncées dans la littérature en neuro-imagerie.

Nous avons ensuite introduit la DPF^*, une version améliorée de la DPF, conçue pour respecter les critères de pertinence et de cohérence anatomique. Notre méthode montre des améliorations spatiales et une capacité à fournir une description

temporelle plus précise des plissements. Nous résumons cela dans la figure 5.18.

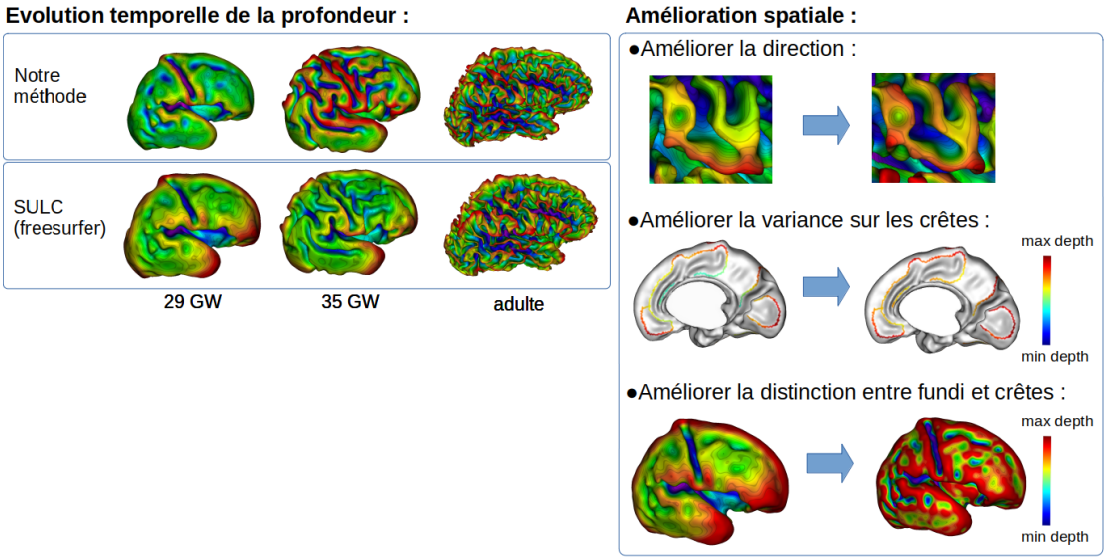

Figure 5.18. – Comparaison avec SULC : amélioration en tant que descripteur temporel du développement et amélioration des propriétés géométriques souhaitées pour la profondeur sulcale.

Plusieurs critiques et améliorations sont envisageables concernant notre méthode. Assurer l'invariance par homothétie par construction répond d'abord à une contrainte méthodologique, à savoir produire des cartes de profondeur égales à un coefficient près pour deux surfaces dont seule la taille varie, et non la forme. Ensuite, notre modèle exprime la croissance et le plissement comme deux facteurs distincts de la gyrification.

En ce qui concerne ce deuxième point, il est clair que la relation entre la taille globale du cerveau et les mesures locales de sa forme ne se limite pas à une interaction linéaire. Des études telles que Reardon et al. (2018) ont rapporté des modèles spécifiques régionaux de mise à l'échelle non linéaire de l'aire dans le cortex humain chez les adultes en bonne santé.

De telles interactions entre taille et forme (allométries) sont courantes dans les systèmes biologiques et nécessitent une attention particulière, notamment pour les maladies du développement qui affectent à la fois la taille du cerveau et le pliage cortical Germanaud et al. (2014). Plus précisément, des interactions fortes entre la taille du cerveau, la gyrification et l'âge au cours du développement ont été largement rapportées dans la littérature, avant et après la naissance Rodriguez-Carranza et al. (2008), Yun, Vasung, et al. (2020), Garcia et al. (2018), Xu et al. (2021), Bozek et al. (2018).

Sans une caractérisation complète de la géométrie des motifs de plissement et une délimitation claire des différentes structures corticales, les résultats obtenus à partir des cartes de profondeur sont soumis à interprétation.

6. Perspectives

Sommaire

6.1. Amélioration de notre méthode 150
6.1.1. Amélioration du design du filtre 150
6.1.2. Conversion en millimètres 151
6.2. Parcellisation complète et automatique de la surface 152

6.1. Amélioration de notre méthode

6.1.1. Amélioration du design du filtre

Amélioration du filtre passe-bas Nous avons mis en évidence que notre méthode et la méthode DPF sont interprétables comme un filtre passe-bas appliqué sur la courbure moyenne. Il est tout à fait envisageable de tester d'autres designs de filtres. Dans un premier temps, en appliquant les travaux de Chuang et al. (2011) à notre cas d'étude, nous pouvons envisager le filtre suivant :

$$(\alpha^2.id - \Delta_M)D = (\alpha^2.id - \nabla_M.(\beta\nabla_M))K \tag{6.1}$$

avec α qui pondère le compromis entre la fidélité à la fonction source et la modulation de son gradient ; β est le terme de mise à l'échelle du gradient. Pour définir l'opérateur gradient, nous proposons de reprendre la méthode énoncée dans Desbrun, Meyer, and Alliez (n.d.) :

$$\nabla\theta = \sum_{j\in N(i)} \frac{\cot\gamma_{ij} + \cot\delta_{ij}}{||\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j||^2}(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j) \tag{6.2}$$

avec $\mathbf{x}_i$ le sommet dont on considère le voisinage 1-ring $N(i)$ et γ_{ij} et δ_{ij} les angles au sommet x_j de part et d'autre de l'arête ij.

Le filtre associé est :

$$H_{\alpha,\beta}(\lambda) = \frac{1+\beta(\lambda/\alpha)^2}{1+(\lambda/\alpha)^2} \tag{6.3}$$

Chuang et al. (2011) précise l'interprétation du filtre : "Le filtre préserve les basses fréquences et amortit ou amplifie les hautes fréquences, selon que β est inférieur ou supérieur à 1. L'efficacité avec laquelle la fonction de transfert converge vers β dans le domaine des fréquences est déterminée par la valeur de fidélité α, les valeurs plus petites entraînant une atténuation ou une amplification plus prononcée des basses fréquences."

L'ajout d'un paramètre β pourrait permettre un contrôle de la forme pour que la carte de profondeur soit invariante aux élargissements tout en restant invariante à l'homothétie. Pour ce faire, α serait adapté en fonction de la taille, comme dans la méthode DPF-star, et β serait adapté en fonction de l'indice de gyration total. Il s'agit d'une piste de travail, et le raisonnement est très certainement à affiner par itération avec l'expérience sur données réelles et données simulées.

Élaboration d'un filtre passe-bande Dans un second temps, nous pouvons envisager un filtre passe-bande pour tester si cela améliore ou non la pertinence anatomique de la profondeur sulcale, en minimisant l'influence des lobes associés aux basses fréquences. Il n'est pas évident que la suppression des basses fréquences améliore la pertinence anatomique de la profondeur. Il est plausible que cela améliore la minimisation de l'écart-type des valeurs de profondeur sur les couronnes gyrales, tout comme il est plausible que cela altère la direction de la profondeur le long des

parois sulcales avec des torsions. En effet, il n'est pas certain que l'on puisse agir indépendamment sur ces deux métriques sur le plan fréquentiel. Conserver un peu de basses fréquences peut aider à "guider" la profondeur au sein des sillons éloignés des lobes. Cela reste donc à quantifier par l'expérience. Pour la suite, nous nommons la fréquence de coupure des basses fréquences *fréquence de forme*, et la fréquence de coupure des hautes fréquences *fréquence de plis*. Comme piste d'exploration, nous pouvons envisager que la fréquence de plis suive une loi d'allométrie qui prend en compte le volume et la surface, tandis que la fréquence de forme suive une loi linéaire qui ne dépend que du volume. Cela permettrait de parfaitement adapter l'échelle d'intérêt de l'estimation de la profondeur sulcale, quel que soit l'âge, la taille et la gyration de la surface.

6.1.2. Conversion en millimètres

Objectif Lien entre distance adaptative et DPF-star. Notre stratégie pour faire le lien est de calculer la DPF-star en faisant balayer le α de la fréquence de plis vers la fréquence de forme, en veillant à bien normaliser selon la formule de Parseval. Cela donnerait une fonction de courbure temporelle pour chaque point. Nous exprimons ensuite la distance géodésique en fonction de la courbure.

$$\text{Depth} = \sum_{f=f_p}^{f_s} D^*(M, f_2) \tag{6.4}$$

Lien entre lissage de la courbure et lissage de la surface Une amélioration notable serait de pouvoir formaliser proprement le lien entre le lissage de surface et celui de la courbure. Si l'on prend par exemple l'équation :

$$(id - \frac{1}{\alpha^2}.\Delta_M)\mathbf{x} = \mathbf{x}^\circ \tag{6.5}$$

L'équation décrit une itération semi-implicite du flux de courbure moyenne avec un incrément de $1/\alpha^2$. Donc, le lissage basé sur la courbure moyenne décrit dans Desbrun, Meyer, Schröder, et al. (1999) peut être vu comme une résolution de l'équation de Poisson à un temps donné pour un incrément.

Nous envisageons le raisonnement suivant : balayer les α de la fréquence de plis à la fréquence de forme donne une suite de valeurs en chaque point du mesh. Cette suite de valeurs est interprétable comme la courbure qui évolue d'un mesh que l'on lisse. Le problème mathématique est ensuite le suivant : considérant un arc constitué de points dont on ne connaît que la courbure, quelle est la longueur de l'arc ?

Plusieurs difficultés émergent. Premièrement, le lien entre la courbure du mesh lissé et la courbure lissée dépend du kernel associé à l'équation différentielle retenue. Deuxièmement, le paramétrage de α influence la métrique riemannienne : plus la valeur de α augmente, plus les valeurs sont écrasées vers 0. Il faut être en mesure de normaliser l'espace métrique sous-jacent pour chaque α.

Normaliser l'espace métrique sous-jacent en fonction de α En ignorant le premier problème et en partant du principe que la carte de profondeur pour chaque α est directement interprétable comme une courbure, nous proposons comme méthode pour normaliser l'espace métrique sous-jacent à α d'utiliser la formule de Parseval, à savoir :

$$\int_{\mathcal{M}} k^2 = \sum_{i=0}^{+\infty} k_i^2 \tag{6.6}$$

Nous réalisons l'implémentation pratique suivante : nous calculons l'intégrale de la courbure au carré pondérée par la contribution de chaque vertex déduite de l'aire de Voronoi. Nous faisons de même pour la profondeur. Cela nous permet d'exprimer un ratio. Nous pouvons ainsi simplement multiplier la profondeur par la racine de ce ratio.

Pour assurer l'égalité de la densité spectrale entre profondeur et courbure, nous souhaitons l'égalité suivante :

$$\sum_{i=0}^{+\infty} k_i^2 = \sum_{i=0}^{+\infty} D_i^2 \tag{6.7}$$

Nous en déduisons :

$$\int_{\mathcal{M}} k^2 = \int_{\mathcal{M}} d^2 \tag{6.8}$$

que nous approximons selon :

$$\frac{\sum_{p=0}^{N} d_p^2 * V_p}{\sum_{p=0}^{N} V_p} = \frac{\sum_{p=0}^{N} k_p^2 * V_p}{\sum_{p=0}^{N} V_p} \tag{6.9}$$

Nous exprimons le ratio r par :

$$r = \frac{\sum_{p=0}^{N} k_p^2 * V_p}{\sum_{p=0}^{N} d_p^2 * V_p} \tag{6.10}$$

Nous coefficientons donc notre carte de profondeur par $\sqrt{r} * d$

6.2. Parcellisation complète et automatique de la surface

Nous avons montré que les questions ouvertes relatives à la profondeur sulcale sont indissociables des questions ouvertes relatives à la définition des structures corticales. De fait, une perspective utile pour améliorer la compréhension de la profondeur sulcale est de disposer d'une méthode de parcellisation de l'ensemble des structures corticales introduites dans la littérature de neuro-imagerie. Au cours de notre thèse, nous avons mis en place un protocole de labellisation manuelle des lignes d'intérêt

qui permettent de caractériser la profondeur sulcale. Cependant, une limite majeure est le temps nécessaire à la réalisation de la labellisation et, de fait, le nombre limité de surfaces annotées. Nous proposons une construction mathématique de la famille de formes prototypiques des sillons et un algorithme de parcellisation automatique de l'ensemble des structures corticales.

Nous présentons notre algorithme pour annoter automatiquement les régions d'intérêt de la surface. Nous cherchons à labelliser automatiquement : les couronnes gyrales, les crêtes enfouies (plis-de-passage, crêtes affaissées et extrémités ambiguës d'un sillon), les wall-pinches, les fonds de sillons et les parois sulcales. Les objectifs sont :

— Avoir une parcellisation complète de la surface, nécessitant très peu, voire aucune intervention manuelle.
— Être indépendant des mesures de profondeur sulcale.

Nous présentons dans la figure 6.1 des exemples de premiers résultats obtenus sur des surfaces avec des indices de gyrification différents.

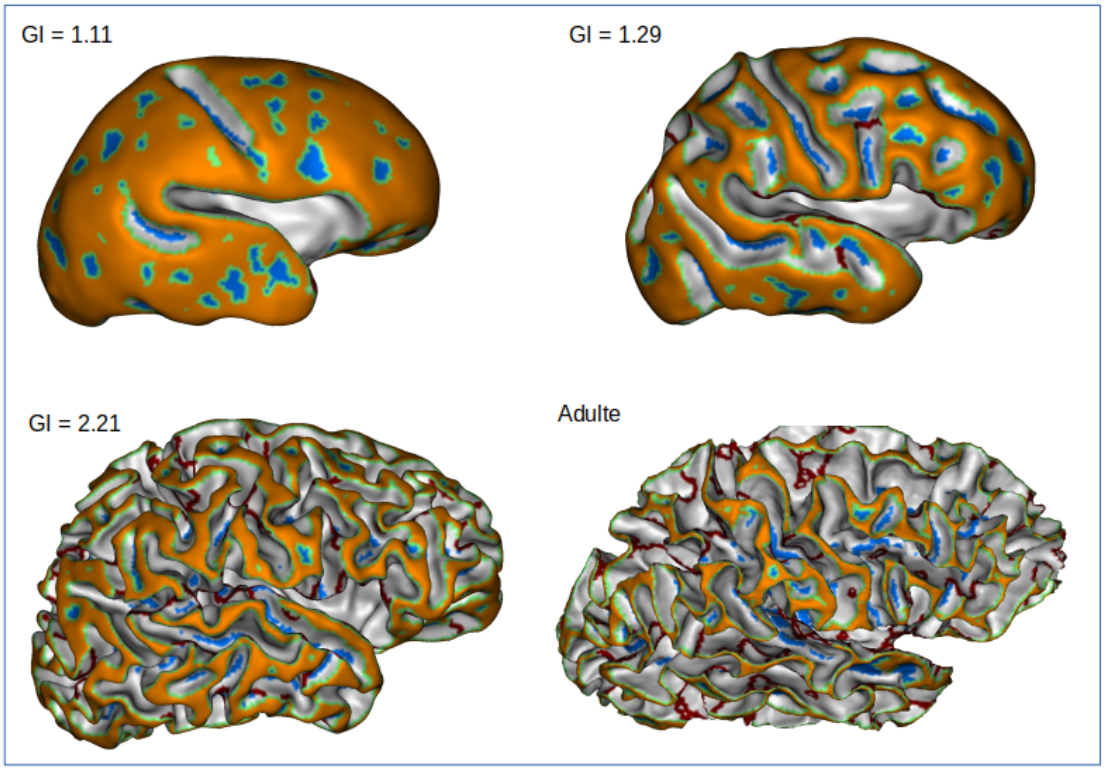

Figure 6.1. – **Résultats préliminaires : parcellisation automatique des structures corticales** Orange : couronnes gyrales. Bleu : fond de sillon. Vert : bord gyral. Rouge : crêtes enfouies. Autre : parois sulcales. La détection des couronnes semble s'adapter à toutes les morphologies et montre des résultats très prometteurs ; les fonds de sillons nécessitent encore d'adapter le paramétrage en fonction de la taille et de la gyrification.

Première Étape : Détection des Points Externes. La première phase de notre démarche consiste à repérer les points externes. Nous détaillons dans la figure 6.2 les différentes étapes de cette opération. Ces points sont définis comme étant ceux qui ne sont pas sujets à un affaissement. Leur position sert de référence plausible pour la détermination de la profondeur sulcale. Nous partons de deux observations principales : premièrement, ces points sont localisés de manière "externe" à la surface des gyri, et deuxièmement, ils se situent sensiblement sur un plan qui coupe "la surface externe" des gyri avoisinants. Nous introduisons le critère géométrique suivant : "les points externes possèdent une normale qui ne pointe vers aucun autre point de la surface et dont la direction est sensiblement la même que celle des points externes voisins". L'algorithme appliquant ce critère géométrique se divise en plusieurs étapes distinctes :

1a. Première approximation : les points externes sont les points à courbure positive. L'ensemble de faux positifs correspond aux points internes au sillon (principalement les circonvolutions le long des parois sulcales). L'ensemble des faux négatifs correspond aux points externes gondolés (à courbure négative).

1b. Nous partons de la première approximation : les points externes sont les points à courbure positive. Nous calculons les normales des points à courbure positive, définissons pour chaque point un rayon dont la source est le point et la direction est la normale, et nous retenons les points dont le rayon ne traverse aucune face du mesh (test de collision). Cela nous donne des points candidats. Nous constatons des faux positifs principalement sur les "lips" des gyri, et des faux négatifs sur le lobe frontal. Nos observations empiriques nous amènent à favoriser les faux positifs plutôt que les faux négatifs.

1c. Nous cherchons à être plus sélectifs. Pour cela, nous calculons une carte de distance à partir des contours pour détecter les maxima et obtenir les points les plus "centraux" aux surfaces externes des gyri. Ces points centraux nous servent de référence pour calculer la normale médiane dans un voisinage englobant les gyri voisins.

1d. Nous calculons une carte de déviation angulaire de chaque point en fonction de la normale médiane des gyri voisins. Nous traduisons cette carte selon une loi gaussienne en ajustant 45 degrés à sigma = 3. Nous appliquons un seuil sur la carte de probabilité pour obtenir nos points externes.

Étape 2 : Détection des crêtes enfouies (ou contours de sillon internes). Les points externes n'entourent pas individuellement les sillons. Certains sillons qui ne semblent pas être les bassins d'un sillon plus grand ne sont pas séparés par des points externes mais par une crête plus enfouie que les points externes, et qui peut être tortueuse. Il est nécessaire d'être capable d'entourer chaque sillon pour permettre, par la suite, de convenablement détecter les parois sulcales et la carte de distance des fonds vers ces contours. Nous cherchons donc les contours internes qui relient un point externe à un autre et entourent convenablement un sillon. Nous présentons des exemples dans la figure 6.3. Pour cela, nous procédons en plusieurs étapes :

a. Nous détectons les affaissements à l'aide de la mesure de Shape Index. Nous

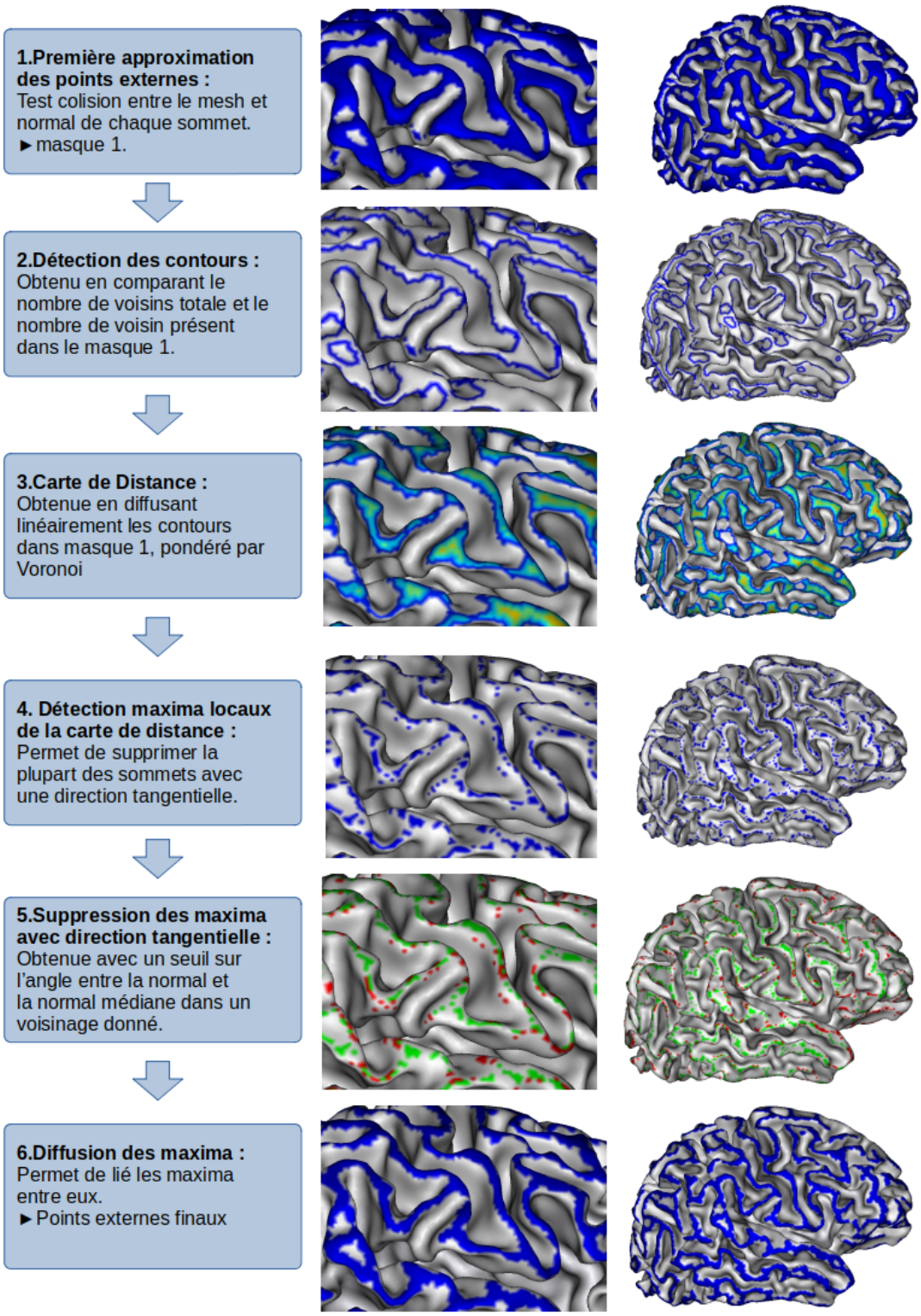

Figure 6.2. – **Étapes de détection des couronnes gyrales.**

appliquons un seuil sur le shape index à 0,3. Nous détectons ensuite chaque région. Cela détecte les contours internes mais aussi les plis de passage et les circonvolutions le long des parois sulcales.

b. Nous cherchons à distinguer ceux qui relient des points externes de ceux qui n'en relient pas. Pour cela, nous attribuons un label distinctif pour chaque sillon et élargissons les sillons en propageant leur label. Nous détectons les séparations entre chaque zone étendue. Les séparations dans les zones intermédiaires sont les contours internes. Il existe encore des faux positifs avec des "faux contours internes" qui entourent des affaissements dans une paroi sulcale et relient une crête à elle-même. Cela sera corrigé à l'étape 4.

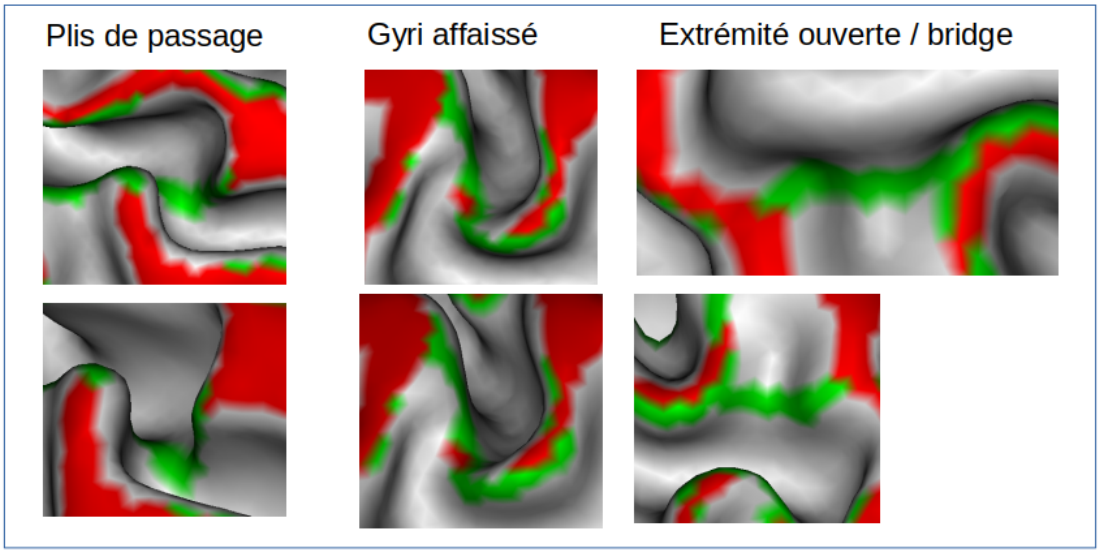

Figure 6.3. – **Détection automatique des crêtes enfouies et des bords gyrals internes.** Une étape nécessaire pour détecter les fonds de sillons et pouvoir identifier les bassins qui composent les sillons. Les couronnes gyrales externes n'entourent pas systématiquement avec une ligne fermée les bassins ; certains motifs de plissements ferment les bassins selon des circonvolutions internes. En vert, nous présentons nos résultats préliminaires pour détecter ces motifs de plissements spécifiques.

Étape 3 : Détection des fonds de bassins. Nous utilisons une carte de distance aux sillons et la carte de déviation angulaire. Nous faisons l'hypothèse que les fonds de sillons doivent avoir une direction plus proche des crêtes voisines que de leurs parois sulcales.

Étape 4 : Correction des contours internes. Nous vérifions si les contours entourent un fond de sillon ; sinon, nous les supprimons.

Étape 5 : Ligne de propagation entre fond et contours. Nous diffusons les fonds de sillons vers les contours et vers les points externes.

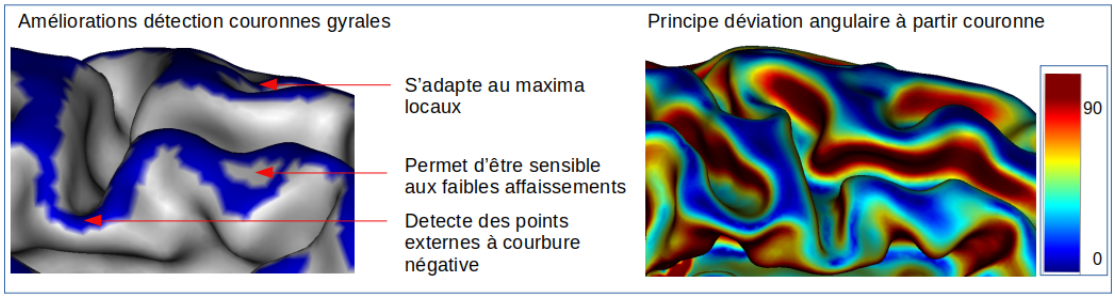

Figure 6.4. – **Améliorations attendues par notre algorithme.**

Conclusion Générale

Cette thèse a permis d'explorer les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale, un descripteur morphologique clé dans l'étude du développement cortical. Nos travaux ont permis : (1) de mettre en évidence les limites des approches existantes, (2) de développer un nouveau cadre conceptuel et méthodologique pour définir plus rigoureusement la profondeur sulcale, (3) de concevoir une nouvelle méthode d'estimation invariante à l'échelle, (4) d'apporter des éléments de réflexion sur les limites de la détection automatique des structures corticales, (5) d'améliorer la classification des formes prototypiques des sillons et (6) de présenter des résultats préliminaires soutenant l'idée que notre approche est plus fiable pour les études développementales.

Critique des méthodes existantes et implications pratiques L'analyse critique des méthodes actuelles, incluant la méthode SULC, la méthode DPF et celles basées sur la distance à l'enveloppe, a révélé des limitations significatives, remettant en question la validité de certaines interprétations neuroscientifiques fondées sur ces mesures.

- **Concernant la méthode SULC :** L'influence de la courbure à l'échelle des lobes introduit des biais systématiques dans la méthode SULC, particulièrement problématiques pour les surfaces peu gyrifiées. Cette méthode d'estimation étant basée sur la déformation du maillage, la morphologie globale du maillage influence l'estimation locale de la profondeur. Nous avons mis cela en évidence en montrant que SULC n'est pas invariante par homothétie, même après normalisation par une grandeur caractéristique de la taille. Cela invite à la prudence lors d'études portant sur les cortex périnataux ou ceux de certaines espèces animales peu gyrifiées.
- **Concernant la méthode Depth Potential Function (DPF) :** La formalisation de la DPF dans l'article Boucher et al. 2009 présente des incohérences mathématiques, soulignant la nécessité d'une rigueur accrue dans la définition des descripteurs morphologiques. Nous avons proposé une interprétation fréquentielle de la DPF, la considérant comme un filtre passe-bas appliqué à la courbure moyenne, ainsi qu'une interprétation spatiale, la définissant comme la convolution de la courbure moyenne avec un noyau dont le profil s'apparente à l'inverse positif et dépend du paramètre de régularisation alpha.
- **Concernant les méthodes basées sur la distance à l'enveloppe :** Ces méthodes définissent la profondeur en fonction de la distance à une enveloppe, adoptant une représentation simpliste de la géométrie des sillons. Elles ne prennent pas en compte explicitement les minima locaux souhaités pour mesurer la profondeur.

Cela conduit à une validation de ces méthodes basée sur une appréciation visuelle des faux positifs et négatifs liés à des motifs spécifiques de plissement, sans que la plausibilité anatomique de la profondeur soit théoriquement définie.

Ces observations ont des répercussions importantes sur notre compréhension de la morphogenèse corticale. L'inadaptation des méthodes aux différentes tailles des surfaces cérébrales compromet la fiabilité des études comparatives entre espèces et dans les contextes développementaux.

Redéfinition du concept de profondeur sulcale Jusqu'à présent, la profondeur sulcale était généralement définie par la méthode de calcul employée, comme la "distance à une enveloppe convexe". Cependant, définir un estimateur sans établir au préalable une grandeur théorique entraîne des limitations méthodologiques importantes, telles que l'absence de vérité terrain, l'évaluation des méthodes uniquement sur des bases qualitatives et subjectives, et la difficulté de tirer des conclusions comparatives robustes entre des études utilisant différentes méthodes de calcul de la profondeur.

Pour surmonter ces limitations, nous avons proposé la première définition théorique de la profondeur sulcale : "La profondeur sulcale d'un point du cortex détermine sa position relative aux couronnes gyrales et au fond du bassin auquel il appartient, selon des hypothèses de développement données."

Cette définition repose sur les concepts de structures corticales, telles que les couronnes gyrales et les fonds de bassins, tout en restant dépendante des hypothèses de développement propres à chaque étude. Elle présente plusieurs implications majeures :

- Elle établit que la profondeur sulcale ne peut pas être définie de manière purement géométrique, puisqu'il n'existe pas de caractérisation géométrique universelle des sillons.
- Elle souligne la nécessité d'expliciter les hypothèses sous-jacentes sur la nature et la forme du cortex dans toute étude qui emploie ce descripteur.
- Elle invite à une réflexion approfondie sur les liens entre la structure microscopique du cortex (cytoarchitecture, connectivité) et sa morphologie macroscopique.
- Elle propose de considérer la profondeur sulcale comme une composante d'un modèle de développement, plutôt que comme la mesure d'une grandeur objective.

Introduction d'un nouveau cadre d'étude pour la construction et la validation des méthodes d'estimation de la profondeur sulcale Pour construire et valider les méthodes d'estimation en s'appuyant sur les connaissances fondamentales en l'état, nous avons défini deux concepts clés : la pertinence anatomique et la cohérence anatomique de la profondeur sulcale.

- **Pertinence anatomique :** En l'absence de vérité terrain, il est possible de caractériser la profondeur sulcale à l'aide d'un ensemble d'*a priori* anatomiques

qui établissent un lien entre les caractéristiques géométriques des cartes de profondeur (extrêmes, niveau 0 et gradient) et la localisation des structures corticales (couronnes gyrales, parois sulcales et fonds de sillons).

- ➤ **Cohérence anatomique :** Garantir la cohérence d'une méthode signifie qu'elle reste pertinente quelle que soit la forme et la taille du cortex considérées. Nous avons montré que la simple normalisation des cartes de profondeur (via la dédimensionnalisation des mesures ou des espaces de mesures) ne suffit pas à assurer cette cohérence. Il est nécessaire d'adapter les paramètres influencés par la taille avant de normaliser les méthodes. L'adaptation aux cerveaux réels étant complexe, nous simplifions ce problème en introduisant un critère méthodologique : l'invariance par homothétie.

L'introduction des concepts de pertinence et de cohérence anatomique représente une avancée significative dans la méthodologie d'étude de la morphologie corticale. Ce cadre permet :

- ➤ Une évaluation plus rigoureuse et standardisée des méthodes d'estimation de la profondeur sulcale.
- ➤ Une meilleure intégration des connaissances biologiques dans le développement de descripteurs morphologiques.
- ➤ Une base solide pour le développement de futures méthodes d'analyse morphométrique du cortex.

La méthode DPF-star : une avancée méthodologique significative Nous avons introduit la méthode DPF-star, une méthode invariante aux homothéties qui formalise explicitement l'influence de la taille sur les variations locales de la profondeur. Dans un premier temps, nous avons construit notre méthode en appliquant le principe de cohérence anatomique à la méthode DPF. Dans un second temps, nous avons paramétré cette méthode à l'aide de trois métriques quantitatives évaluées sur des sujets issus des bases de données dHCP et KKI. Les sujets ont été labellisés manuellement pour localiser les surfaces corticales d'intérêt, nécessaires à la caractérisation d'une profondeur sulcale pertinente anatomiquement. Les trois métriques retenues pour construire notre méthode sont : (1) minimiser l'écart type des valeurs de profondeur sur les couronnes gyrales, (2) maximiser l'écart de valeur de profondeur entre les couronnes gyrales et les fonds de sillons, et (3) assurer un gradient de profondeur non influencé par les torsions des parois sulcales.

Implications pour la recherche en neuro-imagerie

- ➤ Offre une description plus fine et biologiquement pertinente de la surface corticale.
- ➤ Assure une invariance par homothétie, cruciale pour les études comparatives et développementales. L'invariance par homothétie de notre méthode ouvre de nouvelles possibilités pour les études comparatives inter-espèces, contribuant ainsi à une meilleure compréhension de l'évolution du cortex cérébral.
- ➤ Permet une meilleure caractérisation de l'émergence des bassins sulcaux, ou-

vrant de nouvelles perspectives pour l'étude de la gyrification. Une meilleure estimation de la profondeur sulcale permettra une caractérisation plus précise des trajectoires de développement cortical normal et pathologique.

- ➤ Neurodéveloppement : Permet une meilleure compréhension des processus de formation des structures corticales au cours du développement.

Perspectives futures Ce travail ouvre de nombreuses pistes de recherche prometteuses :

- ➤ Développement d'algorithmes de détection automatique des structures corticales indépendants de la profondeur sulcale, permettant de surmonter les problèmes de circularité méthodologique.
- ➤ Intégration de données multimodales (IRM structurelle, fonctionnelle, diffusion) pour une caractérisation plus complète de la morphologie corticale.
- ➤ Études longitudinales à grande échelle utilisant la méthode DPF-star pour établir des normes développementales plus précises de la morphologie corticale.
- ➤ Exploration des liens entre la profondeur sulcale estimée par DPF-star et d'autres marqueurs du développement neurocognitif.

En conclusion, cette thèse a non seulement permis de développer une nouvelle méthode d'estimation de la profondeur sulcale, mais a également posé les bases d'un cadre conceptuel et méthodologique plus rigoureux pour l'étude de la morphologie corticale. Ces avancées ouvrent la voie à une compréhension plus fine et plus nuancée du développement cérébral, de ses variations normales et pathologiques, avec des implications potentiellement transformatrices pour la recherche en neurosciences fondamentales et cliniques. En redéfinissant notre approche de la caractérisation morphologique du cortex, ce travail contribue à une vision plus intégrée et biologiquement informée du cerveau en développement.

Mot de la fin La neuro-imagerie rassemble des chercheurs du monde entier qui, malgré la diversité de leurs approches et de leurs objectifs, œuvrent collectivement à une meilleure compréhension du cerveau humain. Cette diversité, bien que source de défis, est aussi une richesse inestimable qui nourrit l'innovation et le progrès scientifique. En tant que doctorant en neuro-imagerie, je suis très enthousiaste à l'idée de contribuer à l'édification de cette "tour de la connaissance", tout en veillant à promouvoir des pratiques de recherche éthiques, ouvertes et durables. C'est avec cet état d'esprit que je compte poursuivre mes travaux, en m'efforçant de concilier rigueur scientifique, innovation méthodologique et conscience des enjeux plus larges qui façonnent notre domaine de recherche.

Le géographe soudain s'émut.
- Mais toi, tu viens de loin ! Tu es explorateur ! Tu vas me décrire ta planète !
Et le géographe, ayant ouvert son registre, tailla son crayon. On note d'abord au crayon les récits des explorateurs. On attend, pour noter à l'encre, que l'explorateur ait fourni des preuves.
- Alors? interrogea le géographe.

Antoine de Saint-Exupéry
(Le Petit Prince)

ANNEXES

A. Fondamentaux de la géométrie riemannienne

A.1. Maillage discret

Nous travaillons sur les surfaces reconstruites en 3 dimensions à partir des images IRM. D'un point de vue informatique, ces surfaces sont des maillages discrets, que l'on nomme plus couramment par l'anglicisme MESH. Un mesh est un ensemble de SOMMETS caractérisés par des coordonnées, d'ARÊTES définies par les paires de sommets qu'elles connectent et de FACES qui représentent les polygones définis par un ensemble de sommets connectés. Concrètement, un mesh, c'est trois tableaux : un tableau qui liste les coordonnées de chaque sommet, un tableau qui spécifie quels sommets sont reliés, et un tableau qui spécifie les faces. Les logiciels de visualisation lisent ces tableaux et affichent le maillage en 3D, que l'on peut manipuler.

Définitions

- ✎ **Maillage discret** : Un mesh, dans le contexte de la modélisation 3D, est une structure de données qui représente une surface tridimensionnelle sous forme discrète. La topologie M d'un mesh est composée de trois éléments de base : les SOMMETS (*vertices*), les arêtes (*edges*) et les faces (*faces*).
- ✎ **Sommets** : Éléments de dimension nulle, qui représentent un ensemble abstrait d'indices $V \simeq \{1, ..., n\}$. Les sommets sont des points dans l'espace tridimensionnel représentant les coordonnées (x, y, z) des points caractéristiques de la surface.
- ✎ **Faces** : Éléments en 2 dimensions qui représentent une collection de triplets (3-tuples) de vertices $F \subset V \times V \times V$, qui respectent la condition de compatibilité :

$$(i, j, k) \in F \Longrightarrow (i, j), (j, k), (k, i) \in E$$

- ✎ **Arêtes** : (edges en anglais) Les arêtes définissent les liaisons entre les sommets, formant des segments entre ces points. Éléments à 1 dimension qui représentent un ensemble de paires de vertices $E \subset V \times V$, respectant la condition de symétrie :

$$(i, j) \in E \Longleftrightarrow i \sim j \Leftrightarrow (j, i) \in E$$

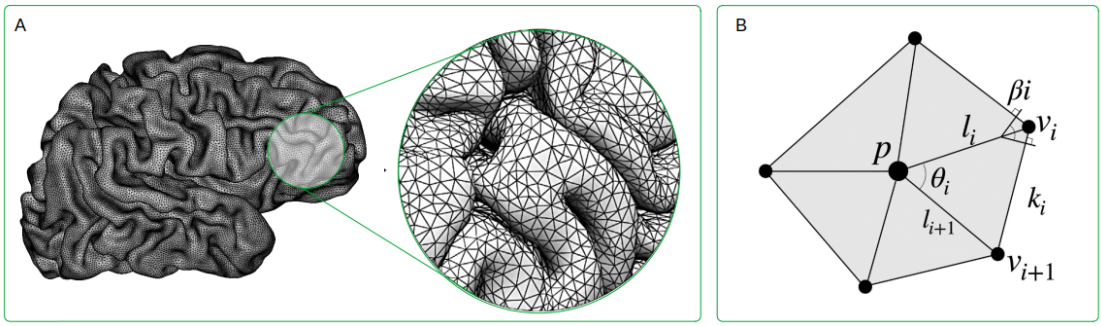

Figure A.1. – **Mesh d'une surface corticale. A.** Mesh triangulaire, les arêtes mesurent environ $0.8mm$. La discrétisation est suffisamment fine et régulière pour respecter des conditions de continuité et de dérivabilité. **B.** Représentation d'un vertex p et de ses vertices adjacents.

Un mesh est une représentation discrète d'une surface continue. "Représentation discrète" signifie que le nombre de sommets constituant le maillage est fini, contrairement à une surface continue où le nombre de points est infini. Lorsque nous faisons des calculs sur le maillage, par exemple pour calculer son aire, nous faisons une approximation discrète de la valeur théorique de l'aire de la surface. Idéalement, un mesh doit respecter les conditions de Delaunay pour assurer les critères de continuité et de dérivabilité. Cela signifie que si notre mesh avait plus de sommets, donc une meilleure résolution, notre estimation convergerait vers la valeur théorique de la surface. Pour réaliser des calculs plus poussés tels que la courbure, nous faisons l'hypothèse que notre surface est riemannienne. Concrètement, cela signifie que nous faisons des hypothèses de continuité et de dérivabilité : notre surface est idéalement lisse, et notre maillage permet de rendre compte de cette propriété. Nous cherchons à donner une vision pragmatique de ce que représente un maillage. Nous développons plus en détail ces aspects et le formalisme mathématique dans l'annexe **??**. Nous représentons dans la figure A.1 un mesh triangulé de la surface corticale.

A.2. Surface riemannienne

Nous proposons ici une introduction des idées clés et des définitions utiles pour la suite. Nous avons essayé d'allier vulgarisation et introduction des notations mathématiques clés afin que les lecteurs naïfs comme initiés puissent y trouver ce qui leur convient. Pour une compréhension complète de ces notions mathématiques, nous proposons comme lecture : Peyré (2008), Berger et al. (1971).

Principe et intuition La géométrie différentielle, de notre compréhension, est la mathématique des surfaces et des courbes idéalisées, c'est-à-dire d'épaisseur nulle, qui respectent des conditions de continuité et de dérivabilité. L'épaisseur de la surface corticale (2-3 mm) (ajouter ref) est petite relativement à l'aire corticale (2000 -

$2500cm^2$). De fait, l'emploi des méthodes propres à la géométrie différentielle est justifié (ref Todd 1982, 1986). La notion de variété nous permet de formaliser cette réduction de dimension de $\mathbb{R}^3$ (l'espace ambiant en trois dimensions, ou l'espace euclidien) vers $\mathbb{R}^2$ (le sol, ou l'espace de la surface). Si une fourmi se promenait sur la surface corticale, elle pourrait rejoindre n'importe quelle zone de la surface sans se décoller de celle-ci en allant seulement à droite ou à gauche. Du point de vue de la fourmi, elle ne se repère pas selon les trois dimensions (x, y, z) de l'espace euclidien auquel nous sommes familiers, mais seulement selon deux directions (u, v).

Sous-variété de $\mathbb{R}^n$ Dans notre étude, nous considérons uniquement les sous-variétés de $\mathbb{R}^n$, c'est-à-dire des variétés qui sont des sous-ensembles de $\mathbb{R}^n$.

Variété Riemanienne Pour appréhender la notion de variété Riemanienne nous commencerons par considérer un objet du quotidien, par exemple un ballon. La surface de notre ballon est une variété. Cette variété est dite riemanienne parce qu'elle dispose d'un certain nombre de propriétés de continuité et de dérivabilité que nous allons tacher d'introduire. Si je prend une petite carte rigide, je peux plaquer ma carte sur le ballon et parcourir l'intégralité de l'objet sans décoller ma carte. C'est le principe de continuité. En termes mathématiques, la carte collée en un point du ballon représente le plan tangent en ce point. Pouvoir faire glisser ma carte sans la décoller, illustre l'idée que je peux exprimer un plan tangent à partir des plans tangents voisins selon une suite de déplacement, ou dirons nous selon une transformation continue et dérivables. Le plan tangent en un point peut être vu comme le voisinage du point 'déplié' pour être aplati. Le dépliage en terme mathématique est une transformation, c'est a dire la trajectoire que je dois appliquer au point du voisinage pour obtenir à la fin des points sur le plan tangent. Cette transformation est un difféomorphisme. c'est le principe de différentiabilité.

Notion de variété différentiable Une variété topologique de dimension m est un espace topologique M tel que chaque point $p \in M$ admet un voisinage $U \subset M$ qui est homéomorphe à un ouvert $V \subset \mathbb{R}^m$. Un tel homéomorphisme $\phi : U \to V$ s'appelle une carte locale de M au voisinage de p, et à l'inverse $\psi = \phi^{-1} : V \to U$ s'appelle une paramétrisation locale de M.

Localement, c'est a dire en considerent un petit voisinage de point , je peux deplier ma surface vers le plan tangent. et chaque plan tangent peut etre obtenue par un difeommrophisme. En résumé, une surface riemanienne est une surface qui en tout point, dispose d'un voisinage qui peut être dépliée vers son plan tangent et chaque dépliage est exprimable en fonction des dépliages voisins. Localement la surface peut être approximée par un plan.

Variété riemannienne Pour appréhender la notion de variété riemannienne, nous commencerons par considérer un objet du quotidien, par exemple un ballon. La surface de notre ballon est une variété. Cette variété est dite riemannienne parce

qu'elle possède un certain nombre de propriétés de continuité et de dérivabilité que nous allons tâcher d'introduire. Si je prends une petite carte rigide, je peux la plaquer sur le ballon et parcourir l'intégralité de l'objet sans décoller la carte. C'est le principe de continuité. En termes mathématiques, la carte collée en un point du ballon représente le plan tangent en ce point. Pouvoir faire glisser la carte sans la décoller illustre l'idée que je peux exprimer un plan tangent à partir des plans tangents voisins selon une suite de déplacements, ou, dirons-nous, selon une transformation continue et dérivable.

Le plan tangent en un point peut être vu comme le voisinage du point "déplié" pour être aplati. Le dépliage, en termes mathématiques, est une transformation, c'est-à-dire la trajectoire que je dois appliquer aux points du voisinage pour obtenir à la fin des points sur le plan tangent. Cette transformation est un difféomorphisme. C'est le principe de différentiabilité.

Notion de variété différentiable Une variété topologique de dimension m est un espace topologique M tel que chaque point $p \in M$ admet un voisinage $U \subset M$ qui est homéomorphe à un ouvert $V \subset \mathbb{R}^m$. Un tel homéomorphisme $\phi : U \to V$ s'appelle une carte locale de M au voisinage de p, et inversement $\psi = \phi^{-1} : V \to U$ s'appelle une paramétrisation locale de M.

Localement, c'est-à-dire en considérant un petit voisinage d'un point, je peux déplier ma surface vers le plan tangent. Chaque plan tangent peut être obtenu par un difféomorphisme. En résumé, une surface riemannienne est une surface qui, en tout point, dispose d'un voisinage pouvant être déplié vers son plan tangent, et chaque dépliage est exprimable en fonction des dépliages voisins. Localement, la surface peut être approximée par un plan.

Notion d'espace tangent L'espace tangent est défini de manière équivalente à sa construction sur une courbe. Considérons une courbe plane $\gamma : [0,1] \to \mathbb{R}^2$. Nous pouvons définir la direction tangente en un point $p = \gamma(s)$ comme la limite de la sécante entre le point p et un autre point de la courbe $q = \gamma(t)$ lorsque q se rapproche de p.

$$t(s) = \lim_{q \to p} \frac{q-p}{||q-p||} = \lim_{q \to p} \frac{\gamma(t)-\gamma(s)}{||\gamma(t)-\gamma(s)||} := \gamma'(s) \tag{A.1}$$

Il est toujours possible, et souvent avantageux, d'assumer que s est une paramétrisation de l'arc de la courbe γ, et donc $||\gamma'|| = 1$, ce qui signifie que le vecteur tangent unitaire est simplement $t(s) = \gamma'(s)$. On peut également définir l'espace tangent comme un espace vectoriel induit par la dérivée locale. Soit M une variété différentiable de dimension m et p un point de M.

Notion de fibré tangent Le fibré tangent TM associé à une variété différentiable M est l'union de tous les espaces tangents en tous les points de la variété, soit :

$$TM = \cup_{x \in M} T_x M$$

Le fibré tangent apparaît en particulier comme le domaine de définition de la dérivée d'une fonction différentiable sur la surface. Pour reprendre l'exemple du ballon, le fibré tangent est l'ensemble des positions que peut prendre ma carte rigide en parcourant la surface. Si, maintenant, plutôt qu'un ballon, nous prenons une selle de cheval, nous serions un peu embêtés au creux de la selle, mais seulement si c'est une vraie selle ! Si nous considérons une variété mathématique, nous serions autorisés à passer "à travers la surface".

Notion de métriques riemanniennes Une métrique riemannienne sur une variété différentiable est la donnée d'un produit scalaire sur chaque espace tangent qui varie de manière différentiable. Concrètement, une métrique riemannienne g sur une variété différentiable M est la donnée, pour tout point p, d'une application

$$g_p : T_pM \times T_pM \to \mathbb{R}$$

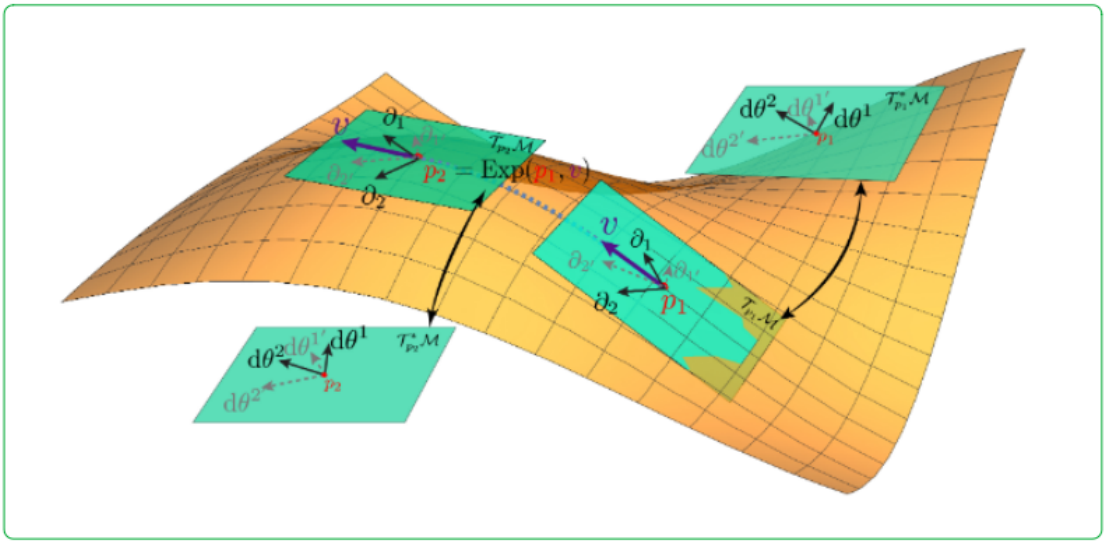

Figure A.2. – Y. Song et al. (n.d.)

A.3. L'opérateur de Laplace-Beltrami

L'opérateur de Laplace-Beltrami, appliqué sur un maillage (ou mesh) tridimensionnel, est un outil fondamental en géométrie différentielle et en traitement des formes. Il permet de quantifier la courbure et les propriétés géométriques locales d'une surface, ce qui est essentiel dans divers domaines tels que la modélisation 3D, la vision par ordinateur et la neuroimagerie. Mathématiquement, l'opérateur de Laplace-Beltrami (Δ) agit sur une fonction f définie sur le maillage M en mesurant la divergence du

gradient de f par rapport à la métrique intrinsèque de la surface. Cela se formule comme $\Delta f = -\text{div}(\nabla f)$, où ∇ est le gradient et div est la divergence.

Pour calculer numériquement l'opérateur de Laplace-Beltrami, une méthode couramment utilisée est la méthode des cotangentes. Elle repose sur une discrétisation des opérations du calcul différentiel sur le maillage à l'aide des angles entre les arêtes du maillage (cotangentes). Le Laplacien discrétisé Δ_f, pour une fonction f sur un sommet donné v_i du maillage, est exprimé comme la somme pondérée des différences entre la valeur de f au sommet v_i et la moyenne des valeurs de f sur les sommets voisins de v_i, chaque différence étant pondérée par la cotangente de l'angle opposé à l'arête correspondante.

A.4. La courbure

La courbure sur une courbe plane. Pour la suite, nous considérons une surface S qui respecte des conditions de régularité (continuité et dérivabilité). Nous cherchons à catégoriser les points $p \in S$ selon la manière dont la surface est pliée localement en ce point. Pour plus de rigueur mathématique, nous invitons le lecteur à se référer au livre *Elementary Differential Geometry* de Barret O'Neill, sur lequel nous nous sommes appuyés pour les paragraphes qui suivent sur la courbure. La courbure est un descripteur de forme central dans notre méthode d'estimation de la profondeur, que nous détaillons à la section (sec). C'est pourquoi nous proposons ici de rappeler les notions clés pour appréhender le concept de courbure sur une surface. Pour ce faire, cela nous sera utile par la suite, nous commençons par rappeler la définition de la courbure sur une courbe plane $\gamma : [0,1] \to \mathbb{R}^2$.

Il existe plusieurs définitions équivalentes, la plus intuitive étant à notre avis celle déduite du cercle osculateur (aussi nommé cercle de courbure). Le cercle osculateur en un point est le cercle qui "épouse au mieux" la courbe en ce point. La courbure est définie comme l'inverse du rayon du cercle osculateur. Pour construire le cercle osculateur, nous rappelons dans un premier temps la définition d'une tangente. De façon analogue, nous considérons la limite du cercle circonscrit $C(q_1, p, q_2)$ qui passe par le point p, et les points q_1 et q_2, respectivement avant et après p sur la courbe.

$$C(\mathbf{p}) = \lim_{\mathbf{q_1}, \mathbf{q_2} \to \mathbf{p}} C(\mathbf{q_1}, \mathbf{p}, \mathbf{q_2}) \tag{A.2}$$

Le cercle limite est appelé le cercle osculateur au point $\mathbf{p}$ de la courbe γ. Par construction, la tangente de la courbe et celle du cercle coïncident au point $\mathbf{p}$: elles sont toutes deux égales à γ'. Le rayon $R(\mathbf{p})$ du cercle osculateur $C(\mathbf{p})$ au point $\mathbf{p}$ est proportionnel à la courbure, c'est-à-dire à combien la courbe est pliée localement. Plus la courbe est droite, plus le rayon du cercle osculateur tend vers l'infini. Nous pouvons définir la courbure k au point p selon :

$$k(\mathbf{p}) = \frac{1}{R(\mathbf{p})} \tag{A.3}$$

Une courbe suffisamment régulière possède un cercle de courbure en tout point birégulier, c'est-à-dire en tout point où les vecteurs vitesse et accélération ne sont pas colinéaires.

Le rayon est une mesure non négative de longueur avec des unités en mètres. De fait, la courbure définie ainsi est non négative. Le rayon du cercle osculateur peut également être défini comme la limite du cercle circonscrit :

$$R(\mathbf{p}) = \lim_{\mathbf{q_1},\mathbf{q_2}\to\mathbf{p}} \frac{\|\mathbf{q_1}-\mathbf{p}\|\|\mathbf{p}-\mathbf{q_2}\|\|\mathbf{q_2}-\mathbf{q_1}\|}{2|(\mathbf{q_1}-\mathbf{p})\cdot(\mathbf{p}-\mathbf{q_2})|} \tag{A.4}$$

En introduisant notre paramétrage par la longueur de l'arc, on constate que la courbure (inverse du rayon) est égale à l'ampleur de la variation de la tangente ou, de manière équivalente, à l'ampleur de la dérivée seconde de la courbe :

Courbure signée

$$k(s) = \lim_{t\to s} \left\| \frac{\gamma'(t)-\gamma'(s)}{t-s} \right\| = \|\gamma''(s)\| \tag{A.5}$$

Comme nous avons choisi la paramétrisation par la longueur des arcs, la seule modification du vecteur tangent γ' est un changement de direction (par opposition à la magnitude, puisque $\|\gamma'\| := 1$). Cela signifie que le changement, en tant que vecteur, est orthogonal à la tangente. En d'autres termes, le changement de tangente γ'' pointe dans la direction de la normale $\hat{n}$:

$$\gamma'' \cdot \gamma' = 0 \to \gamma'' \cdot \hat{n} = \pm k\hat{n} \tag{A.6}$$

Si nous définissons une orientation pour notre courbe, nous pouvons alors doter la courbure d'un signe selon que le centre du cercle osculateur se trouve du côté gauche ou droit de la courbe. Comme nous l'avons déjà établi, la tangente du cercle osculateur et celle de la courbe concordent, donc le vecteur pointant vers le centre du cercle doit être perpendiculaire à la tangente : c'est-à-dire dans les directions normales positives ou négatives.

La courbure continue sur une surface

$$k(\phi,) = \gamma''_{\phi}() \tag{A.7}$$

$$k_1() = \max_{\phi} k(\phi,) \tag{A.8}$$

$$k_2() = \min_{\phi} k(\phi,) \tag{A.9}$$

Les composantes principales peuvent s'écrire selon :

$$K_n = \begin{pmatrix} s' & t' \end{pmatrix} \begin{pmatrix} k_1 & 0 \\ 0 & k_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s' \\ t' \end{pmatrix} = k_1 s'^2 + k_2 t'^2 \tag{A.10}$$

Le second tenseur fondamental est estimé à partir d'un ensemble de contraintes linéaires déduites des normales puis estimé à l'aide d'une estimation en moindres carrés.

Le théorème d'Euler permet d'exprimer la courbure moyenne en fonction des deux composantes principales de la courbure k_1 et k_2, qui respectivement maximisent et minimisent la courbure :

$$H = \frac{1}{2}(k_1 + k_2) \tag{A.11}$$

À noter que k_1 et k_2 sont orthogonaux.

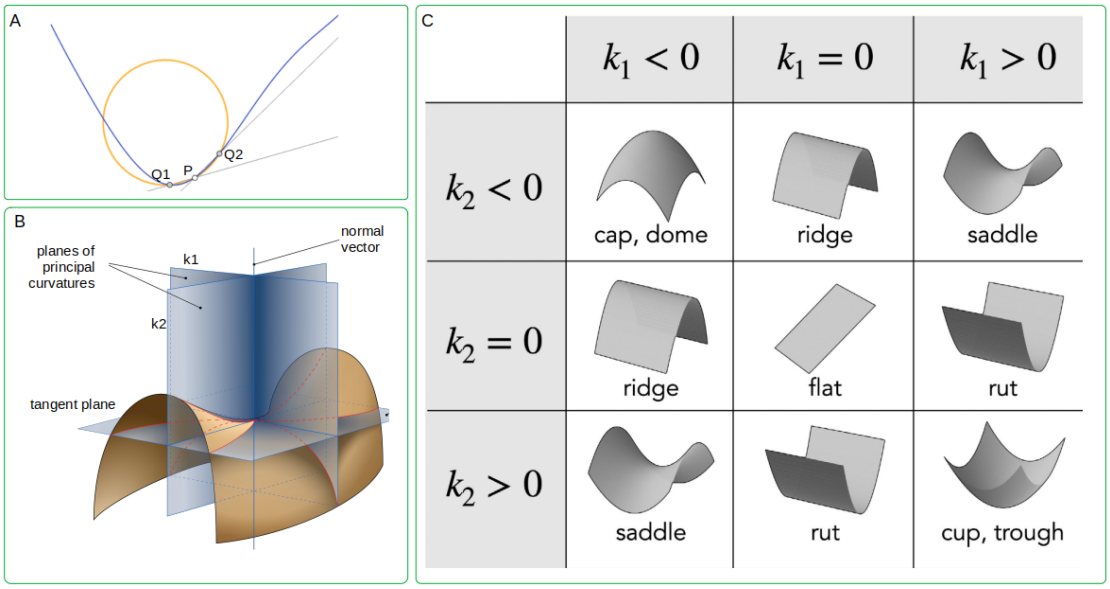

Figure A.3. – Y. Song et al. (n.d.)

La courbure moyenne La courbure moyenne est définie en faisant la moyenne des courbures normales pour tout ϕ :

$$H() = \frac{1}{2}\int_0^{2\pi} k(\phi,)d\phi \tag{A.12}$$

La courbure gaussienne La courbure gaussienne est définie par le produit des composantes principales de la courbure :

$$K = k_1 k_2 \tag{A.13}$$

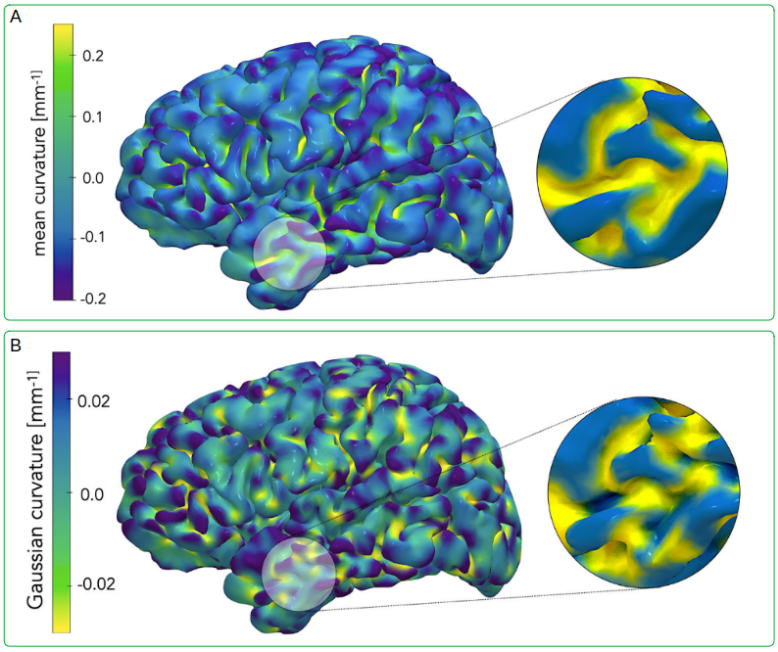

Figure A.4. – Demirci et al. (2022)

B. Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie

Nous faisons la synthèse des résultats chiffrés des estimations de la profondeur sulcale communiqués par la littérature de neuro-imagerie à travers les tableaux B.1, B.2 et B.3. Nous nous basons au total sur 11 études qui communiquent leurs résultats. Nous proposons de classer les résultats en fonction des régions d'intérêt évoqué par les articles.

Article	Sulcus	DEPTH					AGE				
		Mean	SD	Max	Min	unité	Mean	SD	Max	Min	unité
Alonso et al. (2010)	Insula	14.4				mm	19				GW
Alonso et al. (2010)	Insula	24.5				mm	30 + 6 W				GW
Hahner et al. (2019)	Insula (L)	29.4	1.5			mm	27.7	0.9			year
Hahner et al. (2019)	Insula (R)	29.6	1.4			mm	27.7	0.9			year
Shimony et al. (2016b)	Frontal Lobe	2.665	0.414			mm					
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Prefrontal cortex (L)	4.5				mm					
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Prefrontal cortex (R)	4.5									
Asschenfeldt (2021)	Superior frontal sulcus	-0.8709	0.3036			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Middle frontal sulcus	0.1847	0.1104			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Inferior frontal sulcus	0.2996	0.1719			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Precentral Sulcus	-0.1364	0.0991			DPF	25.6	4.6			year
Rettmann et al. (2002)	Central Sulcus (L)	20.5	2.27	24.5	16.1	mm					
Asschenfeldt (2021)	Central Sulcus	0.1468	0.0768			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Postcentral Sulcus	0.0598	0.1388			DPF	25.6	4.6			year
Rettmann et al. (2002)	Sylvian fissure (L)	40.8	2.71	45.0	36.7	mm					
Rettmann et al. (2002)	Sylvian fissure (R)	39.3	2.89	46.2	35.7	mm					
Alonso et al. (2010)	Sylvian fissure	5.8				mm	19				
Alonso et al. (2010)	Sylvian fissure	14.5				mm	30 + 6 W				
Hahner et al. (2019)	Sylvian fissure (L)	16.7	1.6			mm	27.7	0.9			
Hahner et al. (2019)	Sylvian fissure (R)	16.8	1.6			mm	27.7	0.9			
Asschenfeldt (2021)	Sylvian fissure	-0.6119	0.0729			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Left Temporal	0.8226	0.0106			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Right Temporal					DPF	25.6	4.6			year
Shimony et al. (2016b)	Temporal lobe	3.413	0.706			mm					
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Temporal lobe (L)	5.5				mm					
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Temporal lobe (R)	5.5				mm					

Table B.1. – Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie - table 1

Article	Sulcus	DEPTH					AGE				
		Mean	SD	Max	Min	unité	Mean	SD	Max	Min	unité
Rettmann et al. (2002)	Superior temporal sulcus (L)	19.1	1.57	22.1	16.4	mm					
Bartha-Doering et al. (2023)	Superior temporal sulcus (L)	2.43	2.05	9.0	0.2	mm	29.06	2.58	35.43		GW
Rettmann et al. (2002)	Superior temporal sulcus (R)	21.2	2.64	25.6	16.0	mm					GW
Bartha-Doering et al. (2023)	Superior temporal sulcus (R)	3.88	2.06	10.70	0.9	mm	29.06	2.58	35.43		GW
Asschenfeldt (2021)	Superior temporal sulcus	-0.2801	0.0834			DPF	25.6	4.6			year
Kasprian et al. (2011)	Superior temporal sulcus (L)	1.87	2.1			mm	23				GW
Kasprian et al. (2011)	Superior temporal sulcus (R)	3.53	2.29			mm	23				GW
Leroy et al. (2015)	Superior temporal sulcus (L)	19.5				mm	infant				
Leroy et al. (2015)	Superior temporal sulcus (R)	22.5				mm	infant				
Leroy et al. (2015)	Superior temporal sulcus (L)	25.0				mm	child				
Leroy et al. (2015)	Superior temporal sulcus (R)	29.5				mm	child				
Leroy et al. (2015)	Superior temporal sulcus (L)	21.0				mm	adult				
Leroy et al. (2015)	Superior temporal sulcus (R)	27.0				mm	adult				
Asschenfeldt (2021)	Inferior temporal sulcus	0.3734	0.1733			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Occipitotemporal sulcus	0.0573	0.1811			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Collateral Sulcus	0.1404	0.1449			DPF	25.6	4.6			year
Natu et al. (2020)	Collateral Sulcus	5.8				mm	8.5				year
Natu et al. (2020)	Collateral Sulcus	6.5				mm	26				year
Asschenfeldt (2021)	Orbital Sulcus	0.2121	0.1151			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Olfactory Sulcus	0.5476	0.1309			DPF	25.6	4.6			year
Shimony et al. (2016b)	Parietal Lobe	3.296	0.5339			mm					
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Parietal Lobe	6.5				mm					
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Parietal Lobe	6.5				mm					
Asschenfeldt (2021)	Intraparietal Sulcus	-0.6032	0.1611			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Subparietal Sulcus	0.4352	0.1236			DPF	25.6	4.6			year
Alonso et al. (2010)	Parieto-occipital fissure	0.9				mm	19				
Alonso et al. (2010)	Parieto-occipital fissure	11.4				mm	30 + 6 W				
Hahner et al. (2019)	Parieto-occipital fissure (L)	10.2	2.3			mm	27.7	0.9			
Hahner et al. (2019)	Parieto-occipital fissure (R)	11.1	2.4			mm	27.7	0.9			
Asschenfeldt (2021)	Parieto-occipital fissure	-0.4396	0.158				25.6	4.6			year

Table B.2. – Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie - table 2

Article	Sulcus	DEPTH			AGE				
		Mean	SD	Max	Min	unité	Mean	SD	Max	Min	unité
Shimony et al. (2016b)	Occipital Lobe	2.485	0.465								
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Occipital Lobe	4.3				mm					
Lyu, Kang, et al. (2018a)	Occipital Lobe	4.3				mm					
Asschenfeldt (2021)	Lateral occipital Sulcus	0.5379	0.1901			DPF	25.6	4.6			year
Alonso et al. (2010)	Calcarine Fissure	1.6				mm	20 GW				
Alonso et al. (2010)	Calcarine Fissure	12.2				mm	30 + 6 W				
Hahner et al. (2019)	Calcarine Fissure (L)	12.5	2.7			mm	27.7	0.9			
Hahner et al. (2019)	Calcarine Fissure (R)	13.5	2.2			mm	27.7	0.9			
Asschenfeldt (2021)	Calcarine Fissure	-0.5443	0.1901			DPF	25.6	4.6			year
Hahner et al. (2019)	Cingulate (L)	3.8	1.3			mm	27.7	0.9			
Hahner et al. (2019)	Cingulate (R)	3.6	1.1			mm	27.7	0.9			
Asschenfeldt (2021)	Cingulate	-0.9526	0.0815			DPF	25.6	4.6			year
Kao et al. (2007)	total sulcal region	11.73 +- 2.30		38.36 +-0.17		mm					
Asschenfeldt (2021)	Left Hemisphere	0.8368 (DPF)	0.0044 (DPF)			DPF	25.6	4.6			year
Asschenfeldt (2021)	Right Hemisphere					DPF	25.6	4.6			year

Table B.3. – Synthèse des résultats chiffrés de la profondeur sulcale communiqués dans la littérature de neuro-imagerie - table 3

C. Protocole de labélisation manuelle

C.0.1. Protocole de traçage

Objectif général Notre objectif est de tracer, pour chaque sillon présent sur la surface, une ligne de fond, des lignes gyrales et des lignes le long des parois sulcales, qui caractérisent la direction souhaitée de la profondeur sulcale. Nous illustrons ce principe à travers la figure C.1.

Toutefois, la segmentation des sillons en fonction des différentes structures anatomiques, telles que les régions gyrales et sulcales, reste une question ouverte, et certains motifs de pli présentent des ambiguïtés anatomiques. Nous cherchons à limiter autant que possible le traçage des lignes aux configurations de motifs de pli pour lesquelles le traçage est sans ambiguïté.

Pour chaque sujet, nous identifions les bassins qui se rapprochent le plus des formes prototypiques que nous avons formalisées dans la figure 2.11 à la section 2.3, et nous les attribuons à l'un des types de variations acceptables que nous avons décrits.

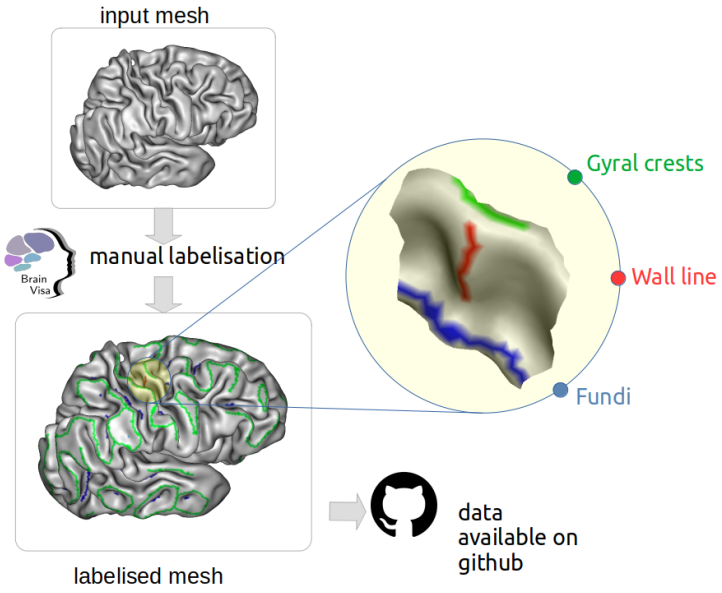

Figure C.1. – Visuel du protocole de labélisation manuelle des lignes d'intérêt

Procédure générale Nous commençons le traçage sur les bassins les plus simples et les moins ambigus, puis nous progressons de manière itérative vers des bassins plus complexes. Nous traçons d'abord le fond du sillon, puis les crêtes, et enfin une ligne caractéristique indiquant la direction souhaitée de la profondeur sulcale. Nous arrêtons le traçage lorsqu'il n'y a plus de bassins non ambigus à tracer. Un aspect crucial, expliqué plus en détail ci-dessous, est l'ensemble des critères qui conduisent à la décision qu'un bassin est trop ambigu pour être tracé. Notre approche repose sur la définition d'un bassin prototypique et nous spécifions ensuite l'éventail des écarts acceptables par rapport à la forme prototypique, que nous considérons comme suffisamment proches pour permettre un traçage sans ambiguïté. Cela garantirait une reproductibilité inter-évaluateurs plus élevée. Nous adoptons la procédure générale suivante :

1. Le traçage commence par le fond des sillons : on part d'une partie profonde et simple du fond des sillons, puis on suit le fond des sillons tant qu'il reste profond. L'objectif est d'obtenir un ensemble de lignes dont les valeurs sont limitées à l'extrémité inférieure de la distribution supposée de la profondeur des sillons, avec une faible variance au sein du bassin d'intérêt. Aucune contrainte sur la topologie de la ligne du fond du sillon n'est imposée : elle peut être divisée en plusieurs segments, par exemple dans le cas d'un gyrus enfoui.
2. Nous traçons ensuite les crêtes gyrales associées à chaque ligne du fond du sillon. Aucune contrainte sur la topologie des crêtes gyrales n'est imposée, c'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire d'imposer une ligne continue entourant le bassin.
3. Enfin, nous traçons les lignes de direction.

Nous n'imposons pas de contraintes explicites sur la longueur relative des lignes de fond et de crête d'un bassin donné, car selon les variations de la forme des bassins, il peut arriver qu'un bassin ait une ligne de fond très courte et une crête beaucoup plus longue, ou l'inverse.

Pour renforcer la reproductibilité inter-évaluateurs, nous ajoutons les critères généraux suivants :

1. La précision attendue du tracé ne peut être supérieure à 1 mm, ce qui correspond à la limite fixée par la discrétisation de l'IRM et ne dépend donc pas de l'âge du sujet ou de la taille du cerveau ;
2. Tracer des segments de lignes ayant la topologie la plus simple, c'est-à-dire 1 sommet d'épaisseur, sans branches ;
3. Tracer un minimum de 5 bassins par hémisphère (surtout pour les cerveaux jeunes et lisses) ;
4. Un maximum de 10 bassins (pour les cerveaux moins complexes où nous pourrions en tracer beaucoup plus) ;
5. Pas plus de 10 lignes de direction par hémisphère.

C.0.2. Les critères de sélection pour labéliser les motifs de plissement

Nous cherchons à définir un ensemble de critères conservateurs pour minimiser le traçage sur les zones présentant des ambiguïtés anatomiques et géométriques. Nous illustrons le principe d'un traçage conservateur à travers la figure C.2.

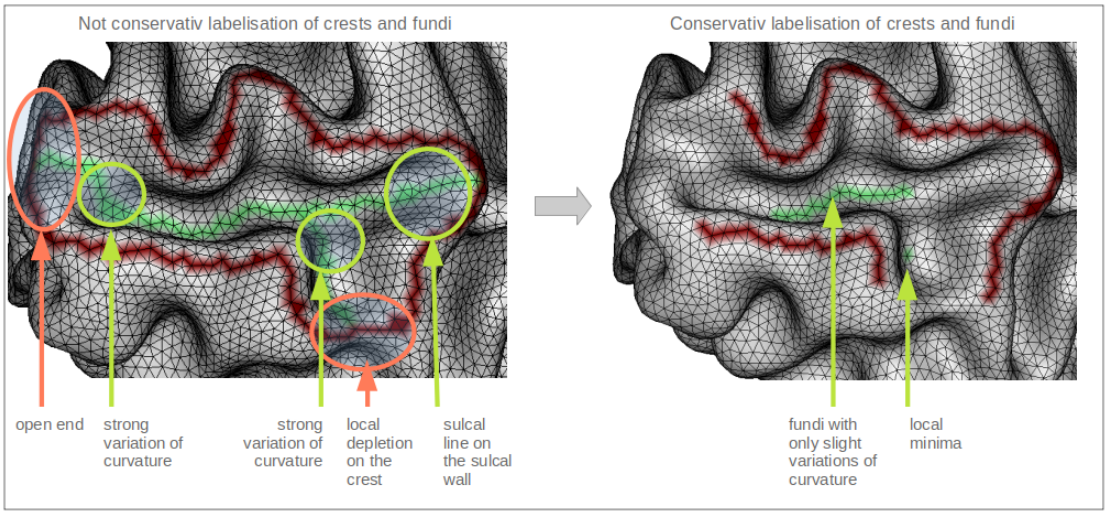

Figure C.2. – **Application des critères conservateurs dans la labélisation manuelle des lignes d'intérêt de la surface corticale**

Identification des bassins au sein des sillons Dans le cas de bassins avec des intersections en forme de Y, nous considérons les différentes branches comme des bassins distincts pour lesquels nous appliquons les critères de manière indépendante. En cas d'élévation locale du fond du sillon résultant d'un gyrus enfoui, le bassin est considéré comme divisé, et les deux sous-parties sont traitées comme des bassins indépendants.

Prise en compte de la taille des bassins Concernant la taille des bassins, les bassins acceptables correspondent à une concavité marquée, c'est-à-dire une taille/surface > 1 cm², une profondeur > 1 mm. Il convient de noter que, puisque la procédure globale impose de commencer par les bassins les moins ambigus avant de passer à des bassins plus ambigus et plus petits, ce critère sera surtout décisif pour les cerveaux plus jeunes et plus lisses. La taille des bassins est un critère important pour les cerveaux plus jeunes et plus lisses.

Extrémité des lignes de fond Un aspect crucial est l'identification des points d'extrémité du fond du sillon. Les variations acceptables sont illustrées dans la figure, avec les catégories suivantes : transition lisse, forme en U, forme en coupe, et gyrus

enfoui. Dans le cas d'une transition douce sans point d'inflexion clair suivant le plan longitudinal, la ligne du fond du sillon s'arrête à une distance de la crête la plus proche similaire à la distance de la crête la plus proche dans le plan transversal, de sorte que la ligne de fond ne s'approche pas trop de l'extérieur du cerveau. La ligne de fond est un élément essentiel pour l'identification des points d'extrémité.

Ligne de crête : motifs non labélisés Nous ne traçons pas de ligne de crête lorsqu'il y a une chute le long de la crête en direction du fond, même si elle correspond à une légère dépression. Une extrémité ouverte d'un sillon apparaît lorsqu'il n'y a pas de paroi sulcale nette, donc pas de transition courbe entre le fond et la crête. Nous ne traçons aucune ligne de crête dans une configuration aussi ambiguë.

C.0.3. Évaluation de la reproductibilité du traçage

Nous cherchons à évaluer la reproductibilité de notre protocole de labélisation. Pour cela, nous avons sélectionné 5 sujets avec des indices de gyration différents, et 3 évaluateurs ont proposé un traçage en suivant notre protocole. Nous visualisons l'écart de positionnement entre les différents tracés des différents évaluateurs en opérant une diffusion linéaire sur chaque tracé. Nous illustrons le principe à travers la figure C.3.

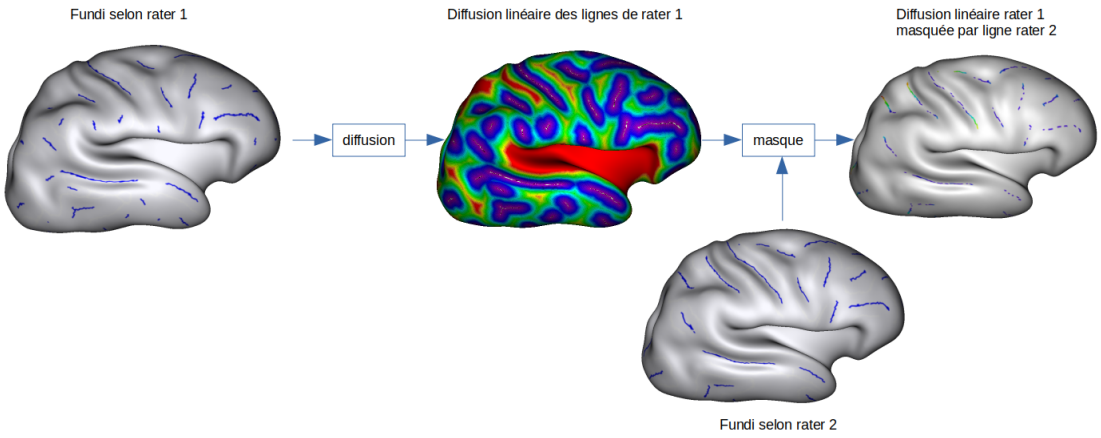

Figure C.3. – Méthode pour évaluer la reproductibilité du traçage manuel

Nous constatons une bonne reproductibilité. Cependant, les points soumis à la plus grande variabilité sont les points aux extrémités des lignes.

C.0.4. Base de données

Nous proposons un aperçu de la base de données à travers la figure C.4 et à l'adresse suivante : lien base de données.

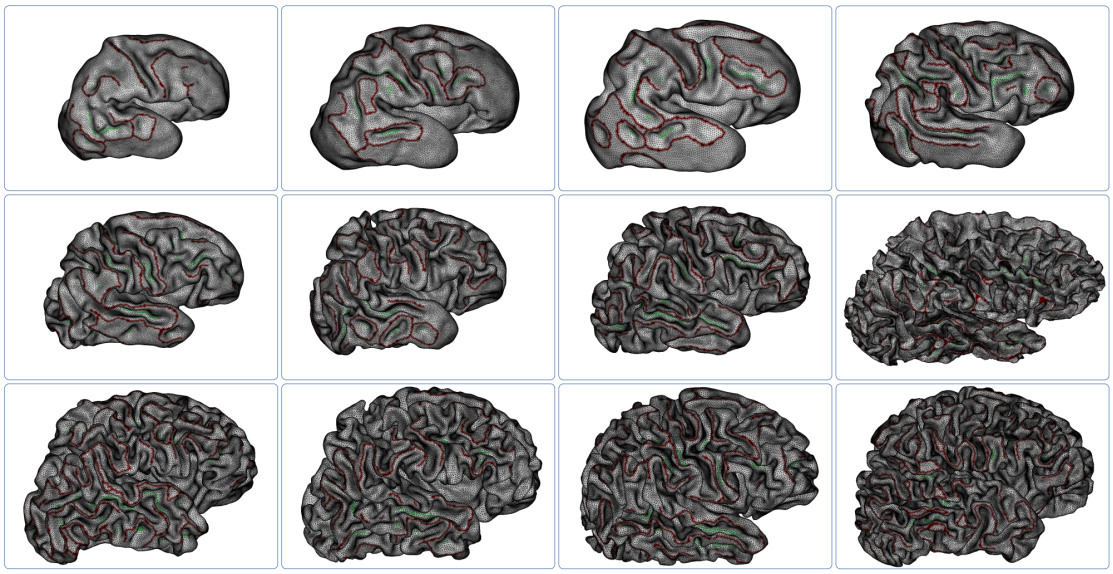

Figure C.4. – **Aperçu de notre base de données de surface corticale avec les lignes d'intérêt labélisées**

D. Bonus : Construction géométrique d'une famille de formes prototypiques des sillons

Construction géométrique en 2D Dans un premier temps, nous cherchons à construire géométriquement une famille de formes dans $\mathbb{R}^2$ qui généralise les profils observés et décrits selon une projection axiale des sillons, à savoir le cercle, le sillon allongé en forme de stade (stadium) et le sillon sinueux. Pour cela, nous utilisons le formalisme de la somme de Minkowski entre deux surfaces, que nous généralisons à une surface et une courbe.

Nous définissons la forme prototypique d'un sillon dans $\mathbb{R}^2$ comme la convolution entre une courbe ouverte continue et dérivable paramétrée $\mathbf{a}(t)$ et un disque $\mathcal{C}$ de rayon r. La convolution est définie par :

$$C = A \star B = \begin{cases} \mathbf{a}+\mathbf{b} | \dot{\mathbf{a}} \cdot \mathbf{n}_b = 0, & \text{si } \mathbf{a} \in A, \mathbf{b} \in B \\ \mathbf{a}+\mathbf{b} | \dot{\mathbf{a}} \cdot \mathbf{n}_b > 0, & \text{si } \mathbf{a} = \mathbf{a_0}, \mathbf{b} \in B \\ \mathbf{a}+\mathbf{b} | \dot{\mathbf{a}} \cdot \mathbf{n}_b < 0, & \text{si } \mathbf{a} = \mathbf{a_1}, \mathbf{b} \in B \end{cases} \tag{D.1}$$

Nous généralisons la somme de Minkowski entre deux surfaces à la somme d'une surface et d'une courbe. Pour cela, nous ajoutons des conditions aux extrémités de la courbe.

La somme vectorielle est formée pour les paires de points **a** et **b** pour lesquelles le vecteur tangent $\dot{\mathbf{a}}$ est parallèle au plan tangent de **b**. La convolution est l'enveloppe de B qui dépend de la famille de déplacements $\mathbf{x}' = \mathbf{a}(t) + \mathbf{x}$.

Nous caractérisons les lignes gyrales comme l'enveloppe de la convolution entre la ligne de fond et le cercle caractéristique des parois sulcales.

Nous cherchons à construire une famille de formes de sillon modélisant les formes de sillons que nous observons empiriquement. Nous définissons les couronnes gyrales du sillon, la ligne de fond et l'espace intermédiaire, à savoir les parois sulcales.

Si la courbe (t) est un point, nous obtenons un cercle. Si la courbe (t) est un segment, nous obtenons un sillon allongé. Si la courbe n'est pas un segment, nous obtenons un sillon sinueux.

Nous pouvons généraliser notre construction géométrique en 3 dimensions en convoluant une demi-sphère avec une courbe.

Cela nous permet de dégager des considérations générales pour appliquer le modèle aux données réelles :

1. La hauteur des parois sulcales détermine la position des extrémités.

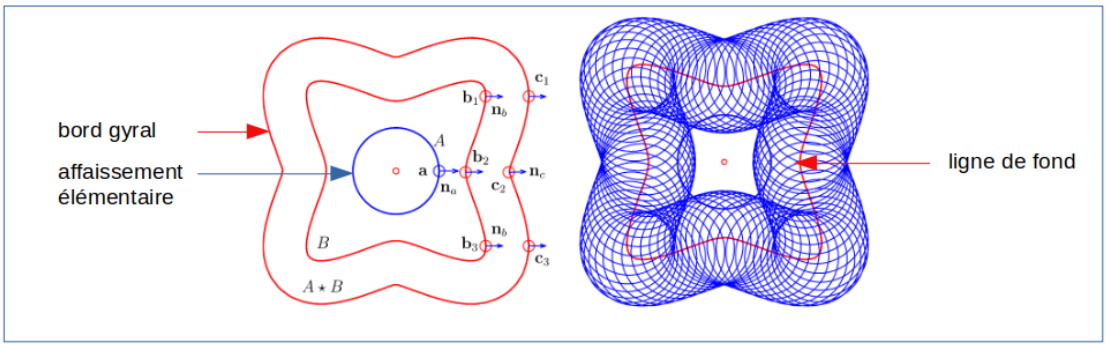

Figure D.1. – **Modélisation d'un sillon via la somme de Minkowski**

2. Les pourtours sont des lignes fermées.

Généralisation 3D En principe, la construction 2D est généralisable en 3D. Pour cela, nous pouvons envisager la convolution d'une demi-sphère avec une ligne de fond afin de construire géométriquement une forme de sillon prototypique en 3D. En pratique, il faut définir un plan $(\mathbf{u},\mathbf{v})$ en chaque point de la ligne de construction. $\mathbf{u}$ est défini selon une direction radiale et $\mathbf{v}$ selon une direction tangentielle (qui correspond aux normales exprimées en 2D). Le critère de conservation s'exprime selon la droite d'intersection entre le plan $(\mathbf{u},\mathbf{v})_a$ défini au point de la ligne a et le plan tangent au point p de la demi-sphère qui est testé. Si la ligne d'intersection est comprise dans le plan $(\mathbf{u},\mathbf{v})_a$, alors le point p est conservé. Comme en 2D, il faut apporter un soin particulier aux points aux extrémités de la ligne de construction. Nous n'y avons pas encore réfléchi.

Bibliography

[Ale+13] Yasser Alemán-Gómez, Joost Janssen, Hugo Schnack, et al. "The Human Cerebral Cortex Flattens during Adolescence". en. In: *The Journal of Neuroscience* 33.38 (Sept. 2013), pp. 15004–15010. ISSN: 0270-6474, 1529-2401. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1459-13.2013 (cit. on p. 29).

[Ale+22] Mireia Alenyà, Xiaoyu Wang, Julien Lefèvre, et al. "Computational pipeline for the generation and validation of patient-specific mechanical models of brain development". en. In: *Brain Multiphysics* 3 (2022), p. 100045. ISSN: 26665220. DOI: 10.1016/j.brain.2022.100045 (cit. on p. 81).

[Alo+10] I. Alonso, M. Borenstein, G. Grant, et al. "Depth of brain fissures in normal fetuses by prenatal ultrasound between 19 and 30 weeks of gestation". en. In: *Ultrasound in Obstetrics Gynecology* 36.6 (Dec. 2010), pp. 693–699. ISSN: 0960-7692, 1469-0705. DOI: 10.1002/uog.7660 (cit. on pp. 176–178).

[Ami+19] Céline Amiez, Jérôme Sallet, William D. Hopkins, et al. "Sulcal organization in the medial frontal cortex provides insights into primate brain evolution". en. In: *Nature Communications* 10.1 (July 2019), p. 3437. ISSN: 2041-1723. DOI: 10.1038/s41467-019-11347-x (cit. on p. 33).

[AWP18] Céline Amiez, Charles R E Wilson, and Emmanuel Procyk. "Variations of cingulate sulcal organization and link with cognitive performance". en. In: *Scientific Reports* 8.1 (Sept. 2018), p. 13988. ISSN: 2045-2322. DOI: 10.1038/s41598-018-32088-9 (cit. on p. 32).

[Ass21] Asschenfeldt. *Abnormal Left-Hemispheric Sulcal Patterns in Adults With Simple Congenital Heart Defects Repaired in Childhood*. en. 2021. DOI: 10.1161/JAHA.120.018580 (cit. on pp. 81, 176–178).

[Auz+14] G. Auzias, C. Breuil, S. Takerkart, et al. "Detectability of brain structure abnormalities related to autism through MRI-derived measures from multiple scanners". en. In: *IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI)*. Valencia, Spain: IEEE, June 2014, pp. 314–317. ISBN: 978-1-4799-2131-7. DOI: 10.1109/BHI.2014.6864366 (cit. on pp. 81, 83, 87).

[Auz+15] G. Auzias, F. De Guio, A. Pepe, et al. "Model-driven parameterization of fetal cortical surfaces". en. In: *2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*. Brooklyn, NY, USA: IEEE, 2015, pp. 1260–1263. ISBN: 978-1-4799-2374-8. DOI: 10.1109/ISBI.2015.7164103 (cit. on pp. 32, 37, 51, 81, 96, 108).

[Auz+13] G. Auzias, J. Lefevre, A. Le Troter, et al. “Model-Driven Harmonic Parameterization of the Cortical Surface: HIP-HOP”. en. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 32.5 (May 2013), pp. 873–887. ISSN: 0278-0062, 1558-254X. DOI: 10.1109/TMI.2013.2241651 (cit. on p. 54).

[Bar+23] Lisa Bartha-Doering, Kathrin Kollndorfer, Ernst Schwartz, et al. “Fetal temporal sulcus depth asymmetry has prognostic value for language development”. en. In: *Communications Biology* 6.11 (Jan. 2023), pp. 1–9. ISSN: 2399-3642. DOI: 10.1038/s42003-023-04503-z (cit. on pp. 36, 81, 121, 177).

[Bat+02] P.G. Batchelor, A.D. Castellano Smith, D.L.G. Hill, et al. “Measures of folding applied to the development of the human fetal brain”. en. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 21.8 (2002), pp. 953–965. ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/TMI.2002.803108 (cit. on p. 104).

[BGM71] Marcel Berger, Paul Gauduchon, and Edmond Mazet. “Variétés Riemanniennes”. fr. In: *Le Spectre d’une Variété Riemannienne*. Ed. by Marcel Berger, Paul Gauduchon, and Edmond Mazet. Lecture Notes in Mathematics. Berlin, Heidelberg: Springer, 1971, pp. 1–9. ISBN: 978-3-540-36547-1. DOI: 10.1007/BFb0064644 (cit. on p. 167).

[Bla+01] Rebecca E Blanton, Jennifer G Levitt, Paul M Thompson, et al. “Mapping cortical asymmetry and complexity patterns in normal children”. en. In: *Psychiatry Research: Neuroimaging* 107.1 (July 2001), pp. 29–43. ISSN: 09254927. DOI: 10.1016/S0925-4927(01)00091-9 (cit. on p. 29).

[Bod+21] C. Bodin, A. Pron, M. Le Mao, et al. “Plis de passage in the superior temporal sulcus: Morphology and local connectivity”. en. In: *NeuroImage* 225 (2021), p. 117513. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.117513 (cit. on pp. 54, 98, 100).

[BWE09] Maxime Boucher, Sue Whitesides, and Alan Evans. “Depth potential function for folding pattern representation, registration and analysis”. en. In: *Medical Image Analysis* (2009), p. 12 (cit. on pp. 73, 84, 86, 94, 96, 97, 108, 111, 112, 118, 121, 122, 158).

[Boz+18] Jelena Bozek, Antonios Makropoulos, Andreas Schuh, et al. “Construction of a neonatal cortical surface atlas using Multimodal Surface Matching in the Developing Human Connectome Project”. en. In: *NeuroImage* 179 (Oct. 2018), pp. 11–29. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.06.018 (cit. on p. 148).

[22] “Brain charts for the human lifespan”. en. In: 604 (Apr. 2022), pp. 525–533. ISSN: 0028-0836, 1476-4687. DOI: 10.1038/s41586-022-04554-y (cit. on pp. 31, 32).

[Bru+16] Lucile Brun, Guillaume Auzias, Marine Viellard, et al. “Localized Misfolding Within Broca’s Area as a Distinctive Feature of Autistic Disorder”. en. In: *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 1.2 (Mar. 2016), pp. 160–168. ISSN: 24519022. DOI: 10.1016/j.bpsc.2015.11.003 (cit. on pp. 36, 81, 121).

[Cac+16] A. Cachia, G. Borst, C. Tissier, et al. “Longitudinal stability of the folding pattern of the anterior cingulate cortex during development”. en. In: *Developmental Cognitive Neuroscience* 19 (June 2016), pp. 122–127. ISSN: 18789293. DOI: 10.1016/j.dcn.2016.02.011 (cit. on p. 29).

[Cac+03] A. Cachia, J.-F. Mangin, D. Riviere, et al. “A primal sketch of the cortex mean curvature: A morphogenesis based approach to study the variability of the folding patterns”. en. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 22.6 (June 2003), pp. 754–765. ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/TMI.2003.814781 (cit. on p. 37).

[Cav+14] E. Cavedo, S. Lista, Z. Khachaturian, et al. “The Road Ahead to Cure Alzheimer’s Disease: Development of Biological Markers and Neuroimaging Methods for Prevention Trials Across all Stages and Target Populations”. In: *The journal of prevention of Alzheimer’s disease* 1.3 (Dec. 2014), pp. 181–202. ISSN: 2274-5807. DOI: 10.14283/jpad.2014.32 (cit. on p. 81).

[Che+17] Hanbo Chen, Yujie Li, Fangfei Ge, et al. “Gyral net: A new representation of cortical folding organization”. en. In: *Medical Image Analysis* 42 (Dec. 2017), pp. 14–25. ISSN: 13618415. DOI: 10.1016/j.media.2017.07.001 (cit. on pp. 45, 47, 50, 54, 94, 97).

[CK11] Ming Chuang and Michael Kazhdan. “Interactive and Anisotropic Geometry Processing Using the Screened Poisson Equation”. en. In: (2011), p. 10 (cit. on p. 150).

[CWE03] M.K. Chung, K.J. Worsley, and A.C. Evans. “Tensor-based brain surface modeling and analysis”. In: *2003 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2003. Proceedings.* Vol. 1. June 2003, pp. I–I. DOI: 10.1109/CVPR.2003.1211391 (cit. on pp. 73, 86, 91).

[Clo+13] C. Clouchoux, A. J. du Plessis, M. Bouyssi-Kobar, et al. “Delayed Cortical Development in Fetuses with Complex Congenital Heart Disease”. en. In: *Cerebral Cortex* 23.12 (2013), pp. 2932–2943. ISSN: 1047-3211, 1460-2199. DOI: 10.1093/cercor/bhs281 (cit. on p. 81).

[Clo+12] Cédric Clouchoux, Dimitri Kudelski, Ali Gholipour, et al. “Quantitative in vivo MRI measurement of cortical development in the fetus”. en. In: *Brain Structure and Function* 217.1 (Jan. 2012), pp. 127–139. ISSN: 1863-2653, 1863-2661. DOI: 10.1007/s00429-011-0325-x (cit. on p. 52).

[Cot+18] Michiel Cottaar, Matteo Bastiani, Charles Chen, et al. "A gyral coordinate system predictive of fibre orientations". en. In: *NeuroImage* 176 (Aug. 2018), pp. 417–430. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.04.040 (cit. on pp. 44, 56).

[DH22] Nagehan Demirci and Maria A. Holland. "Cortical thickness systematically varies with curvature and depth in healthy human brains". en. In: 43 (Apr. 2022), pp. 2064–2084. ISSN: 1065-9471, 1097-0193. DOI: 10.1002/hbm.25776 (cit. on pp. 42, 48, 57, 67, 68, 174).

[DMA] Mathieu Desbrun, Mark Meyer, and Pierre Alliez. "Intrinsic Parameterizations of Surface Meshes". en. In: (), p. 10 (cit. on pp. 125, 150).

[Des+99] Mathieu Desbrun, Mark Meyer, Peter Schröder, et al. "Implicit fairing of irregular meshes using diffusion and curvature flow". en. In: *Proceedings of the 26th annual conference on Computer graphics and interactive techniques - SIGGRAPH '99*. Not Known: ACM Press, 1999, pp. 317–324. ISBN: 978-0-201-48560-8. DOI: 10.1145/311535.311576. URL: http://portal.acm.org/citation.cfm?doid=311535.311576 (cit. on p. 151).

[Des+06] Rahul S. Desikan, Florent Ségonne, Bruce Fischl, et al. "An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest". en. In: *NeuroImage* 31.3 (July 2006), pp. 968–980. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021 (cit. on p. 54).

[Duc+07] Edouard Duchesnay, Arnaud Cachia, Alexis Roche, et al. "Classification Based on Cortical Folding Patterns". en. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 26.4 (2007), pp. 553–565. ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/TMI.2007.892501 (cit. on pp. 37, 57).

[EKS83] H. Edelsbrunner, D. Kirkpatrick, and R. Seidel. "On the shape of a set of points in the plane". en. In: *IEEE Transactions on Information Theory* 29.4 (July 1983), pp. 551–559. ISSN: 0018-9448. DOI: 10.1109/TIT.1983.1056714 (cit. on p. 67).

[FD00] Bruce Fischl and Anders M. Dale. "Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images". In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 97.20 (Sept. 2000), pp. 11050–11055. DOI: 10.1073/pnas.200033797 (cit. on p. 82).

[FSD99] Bruce Fischl, Martin I Sereno, and Anders M Dale. "Cortical Surface-Based Analysis". en. In: (1999), p. 13 (cit. on pp. 71, 83, 96, 121).

[Gar+18] Kara E. Garcia, Emma C. Robinson, Dimitrios Alexopoulos, et al. "Dynamic patterns of cortical expansion during folding of the preterm human brain". en. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115.12 (2018), pp. 3156–3161. ISSN: 0027-8424, 1091-6490. DOI: 10.1073/pnas.1715451115 (cit. on pp. 81, 148).

[GBB18] James D. Gardiner, Julia Behnsen, and Charlotte A. Brassey. "Alpha shapes: determining 3D shape complexity across morphologically diverse structures". en. In: *BMC Evolutionary Biology* 18.1 (Dec. 2018), p. 184. ISSN: 1471-2148. DOI: 10.1186/s12862-018-1305-z (cit. on p. 67).

[Ger+14] D. Germanaud, J. Lefèvre, C. Fischer, et al. "Simplified gyral pattern in severe developmental microcephalies? New insights from allometric modeling for spatial and spectral analysis of gyrification". en. In: *NeuroImage* 102 (Nov. 2014), pp. 317–331. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.07.057 (cit. on p. 148).

[GBB11] George Le Goualher, Christian Barillot, and Yves Bizais. "Modeling Cortical Sulci with Active Ribbons". en. In: *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence* (2011). DOI: 10.1142/S0218001497000603 (cit. on pp. 56, 121).

[Hah+19] N. Hahner, O.M. Benkarim, M. Aertsen, et al. "Global and Regional Changes in Cortical Development Assessed by MRI in Fetuses with Isolated Non-severe Ventriculomegaly Correlate with Neonatal Neurobehavior". en. In: *American Journal of Neuroradiology* (Aug. 2019), ajnr, ajnr.A6165v1. ISSN: 0195-6108, 1936-959X. DOI: 10.3174/ajnr.A6165 (cit. on pp. 81, 176–178).

[Hil+10] Jason Hill, Terrie Inder, Jeffrey Neil, et al. "Similar patterns of cortical expansion during human development and evolution". en. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107.29 (July 2010), pp. 13135–13140. ISSN: 0027-8424, 1091-6490. DOI: 10.1073/pnas.1001229107 (cit. on pp. 31, 36, 67, 68, 81, 87, 104, 118, 121).

[Hur+08] Monica K. Hurdal, Juan B. Gutierrez, Christian Laing, et al. "Geometric invariants for classification of cortical sulci". en. In: *2008 15th IEEE International Conference on Image Processing*. San Diego, CA, USA: IEEE, 2008, pp. 1156–1159. ISBN: 978-1-4244-1765-0. DOI: 10.1109/ICIP.2008.4711965 (cit. on p. 57).

[Im+08] K. Im, J.-M. Lee, O. Lyttelton, et al. "Brain Size and Cortical Structure in the Adult Human Brain". en. In: *Cerebral Cortex* 18.9 (Sept. 2008), pp. 2181–2191. ISSN: 1047-3211, 1460-2199. DOI: 10.1093/cercor/bhm244 (cit. on pp. 44, 94).

[Im+16] K. Im, Nora Maria Raschle, Sara Ashley Smith, et al. "Atypical Sulcal Pattern in Children with Developmental Dyslexia and At-Risk Kindergarteners". In: *Cerebral Cortex* 26.3 (Mar. 2016), pp. 1138–1148. ISSN: 1047-3211. DOI: 10.1093/cercor/bhu305 (cit. on p. 81).

[Im+10] Kiho Im, Hang Joon Jo, Jean-François Mangin, et al. "Spatial Distribution of Deep Sulcal Landmarks and Hemispherical Asymmetry on the Cortical Surface". en. In: *Cerebral Cortex* 20.3 (2010), pp. 602–611. ISSN: 1460-2199, 1047-3211. DOI: 10.1093/cercor/bhp127 (cit. on p. 54).

[Im+13] Kiho Im, Rudolph Pienaar, Michael J. Paldino, et al. "Quantification and Discrimination of Abnormal Sulcal Patterns in Polymicrogyria". en. In: *Cerebral Cortex* 23.12 (Dec. 2013), pp. 3007–3015. ISSN: 1460-2199, 1047-3211. DOI: 10.1093/cercor/bhs292 (cit. on pp. 55, 81).

[Jab+21] L. Jabeen, M. Khalil, S. Mannan, et al. "A Postmortem Study of Length and Depth of the Central Sulcus in Different Age and Sex Groups of Bangladeshi People". eng. In: *Mymensingh medical journal: MMJ* 30.2 (Apr. 2021), pp. 368–375. ISSN: 2408-8757 (cit. on pp. 65, 75).

[Kao+07] Chiu-Yen Kao, Michael Hofer, Guillermo Sapiro, et al. "A Geometric Method for Automatic Extraction of Sulcal Fundi". en. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 26.4 (2007), pp. 530–540. ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/TMI.2006.886810 (cit. on pp. 50, 52, 53, 55, 56, 68, 94, 98–100, 178).

[Kap+06] Olga Kapellou, Serena J Counsell, Nigel Kennea, et al. "Abnormal Cortical Development after Premature Birth Shown by Altered Allometric Scaling of Brain Growth". en. In: *PLoS Medicine* 3.8 (Aug. 2006). Ed. by Joseph Volpe, e265. ISSN: 1549-1676. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030265 (cit. on p. 104).

[Kas+11] G. Kasprian, G. Langs, P. C. Brugger, et al. "The Prenatal Origin of Hemispheric Asymmetry: An In Utero Neuroimaging Study". en. In: *Cerebral Cortex* 21.5 (May 2011), pp. 1076–1083. ISSN: 1047-3211, 1460-2199. DOI: 10.1093/cercor/bhq179 (cit. on pp. 68, 177).

[KMG98] N. Khaneja, M.I. Miller, and U. Grenander. "Dynamic programming generation of curves on brain surfaces". en. In: *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 20.11 (Nov. 1998), pp. 1260–1265. ISSN: 01628828. DOI: 10.1109/34.730559 (cit. on p. 52).

[Knu+13a] Andrew K. Knutsen, Christopher D. Kroenke, Yulin V. Chang, et al. "Spatial and Temporal Variations of Cortical Growth during Gyrogenesis in the Developing Ferret Brain". en. In: *Cerebral Cortex* 23.2 (Feb. 2013), pp. 488–498. ISSN: 1460-2199, 1047-3211. DOI: 10.1093/cercor/bhs042 (cit. on pp. 36, 67, 93, 104, 121).

[Knu+13b] Andrew K. Knutsen, Christopher D. Kroenke, Yulin V. Chang, et al. "Spatial and Temporal Variations of Cortical Growth during Gyrogenesis in the Developing Ferret Brain". en. In: *Cerebral Cortex* 23.2 (Feb. 2013), pp. 488–498. ISSN: 1460-2199, 1047-3211. DOI: 10.1093/cercor/bhs042 (cit. on pp. 81, 104).

[Koc+05] Peter Kochunov, Jean-François Mangin, Thomas Coyle, et al. "Age-related morphology trends of cortical sulci". en. In: *Human Brain Mapping* 26.3 (Nov. 2005), pp. 210–220. ISSN: 1065-9471, 1097-0193. DOI: 10.1002/hbm.20198 (cit. on p. 29).

[KSJ19] I. Kostović, G. Sedmak, and M. Judaš. "Neural histology and neurogenesis of the human fetal and infant brain". en. In: *NeuroImage* 188 (Mar. 2019), pp. 743–773. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.12.043 (cit. on pp. 27, 29, 30, 121).

[LAC12] A. Le Troter, G. Auzias, and O. Coulon. "Automatic sulcal line extraction on cortical surfaces using geodesic path density maps". en. In: *NeuroImage* 61.4 (July 2012), pp. 941–949. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.04.021 (cit. on pp. 52–54, 98, 99).

[Ler+15] F. Leroy, Qing Cai, Stephanie L Bogart, et al. "New human-specific brain landmark: The depth asymmetry of superior temporal sulcus". In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112.4 (2015), pp. 1208–1213. DOI: 10.1073/pnas.1412389112 (cit. on p. 177).

[Li+10a] Gang Li, Lei Guo, Jingxin Nie, et al. "An automated pipeline for cortical sulcal fundi extraction". en. In: *Medical Image Analysis* 14.3 (June 2010), pp. 343–359. ISSN: 13618415. DOI: 10.1016/j.media.2010.01.005 (cit. on p. 52).

[Li+10b] Gang Li, Lei Guo, Jingxin Nie, et al. "An automated pipeline for cortical sulcal fundi extraction". en. In: *Medical Image Analysis* 14.3 (June 2010), pp. 343–359. ISSN: 13618415. DOI: 10.1016/j.media.2010.01.005 (cit. on p. 52).

[Li+10c] Kaiming Li, Lei Guo, Gang Li, et al. "Gyral folding pattern analysis via surface profiling". en. In: *NeuroImage* 52.4 (Oct. 2010), pp. 1202–1214. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.04.263 (cit. on pp. 47, 48, 54).

[Li+21] Xinwei Li, Wei Wang, Panyu Wang, et al. "Atypical sulcal pattern in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder". en. In: *Human Brain Mapping* 42.13 (2021), pp. 4362–4371. ISSN: 1097-0193. DOI: 10.1002/hbm.25552 (cit. on p. 81).

[Lin+21] Hsin-Yu Lin, Chu-Chung Huang, Kun-Hsien Chou, et al. "Differential Patterns of Gyral and Sulcal Morphological Changes During Normal Aging Process". en. In: *Frontiers in Aging Neuroscience* 13 (Feb. 2021), p. 625931. ISSN: 1663-4365. DOI: 10.3389/fnagi.2021.625931 (cit. on p. 42).

[Liu+19] Huan Liu, Shu Zhang, Xi Jiang, et al. "The Cerebral Cortex is Bisectionally Segregated into Two Fundamentally Different Functional Units of Gyri and Sulci". en. In: *Cerebral Cortex* 29.10 (Sept. 2019), pp. 4238–4252. ISSN: 1047-3211, 1460-2199. DOI: 10.1093/cercor/bhy305 (cit. on pp. 50, 80).

[LB19] Cristina Llinares-Benadero and Víctor Borrell. "Deconstructing cortical folding: genetic, cellular and mechanical determinants". eng. In: *Nature Reviews. Neuroscience* 20.3 (Mar. 2019), pp. 161–176. ISSN: 1471-0048. DOI: 10.1038/s41583-018-0112-2 (cit. on p. 42).

[Loh98] G. Lohmann. “Extracting line representations of sulcal and gyral patterns in MR images of the human brain”. en. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 17.6 (1998), pp. 1040–1048. ISSN: 02780062. DOI: 10.1109/42.746714 (cit. on pp. 50, 52, 56, 64, 67, 89, 93, 95, 97, 99, 121).

[Loh00] G. Lohmann. “Automatic labelling of the human cortical surface using sulcal basins”. en. In: (2000), p. 10 (cit. on pp. 50, 67, 68, 104).

[LCS99] G. Lohmann, D. V. von Cramon, and H. Steinmetz. “Sulcal variability of twins.” In: *Cerebral cortex* 9 7 (1999), pp. 754–63. DOI: 10.1093/CERCOR/9.7.754 (cit. on p. 67).

[LCC08] G. Lohmann, D. Y. von Cramon, and A. C. F. Colchester. “Deep Sulcal Landmarks Provide an Organizing Framework for Human Cortical Folding”. en. In: *Cerebral Cortex* 18.6 (June 2008), pp. 1415–1420. ISSN: 1047-3211, 1460-2199. DOI: 10.1093/cercor/bhm174 (cit. on pp. 82, 94).

[LKC97] Gabriele Lohmann, Frithjof Kruggel, and D. Yves Cramon. “Automatic detection of sulcal bottom lines in MR images of the human brain”. en. In: *Information Processing in Medical Imaging*. Ed. by James Duncan and Gene Gindi. Vol. 1230. Lecture Notes in Computer Science. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1997, pp. 369–374. ISBN: 978-3-540-63046-3. DOI: 10.1007/3-540-63046-5_28 (cit. on p. 67).

[LH20] Katherine R. Long and Wieland B. Huttner. “Formation of gyri and sulci”. en. In: *Patterning and Cell Type Specification in the Developing CNS and PNS*. Elsevier, 2020, pp. 223–252. ISBN: 978-0-12-814405-3. DOI: 10.1016/B978-0-12-814405-3.00011-4 (cit. on p. 43).

[Lud+06] E. Luders, P.M. Thompson, K.L. Narr, et al. “A curvature-based approach to estimate local gyrification on the cortical surface”. en. In: *NeuroImage* 29.4 (Feb. 2006), pp. 1224–1230. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.08.049 (cit. on pp. 72, 73, 91).

[Lyt+07] Oliver Lyttelton, Maxime Boucher, Steven Robbins, et al. “An unbiased iterative group registration template for cortical surface analysis”. en. In: *NeuroImage* 34.4 (2007), pp. 1535–1544. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.10.041 (cit. on p. 80).

[Lyu+18a] Ilwoo Lyu, Hakmook Kang, Neil D. Woodward, et al. “Sulcal Depth-based Cortical Shape Analysis in Normal Healthy Control and Schizophrenia Groups”. In: *Proceedings of SPIE–the International Society for Optical Engineering* 10574 (Mar. 2018), p. 1057402. ISSN: 0277-786X. DOI: 10.1117/12.2293275 (cit. on pp. 42, 60, 73, 81, 84, 97, 176–178).

[Lyu+18b] Ilwoo Lyu, Hakmook Kang, Neil D. Woodward, et al. “Sulcal Depth-based Cortical Shape Analysis in Normal Healthy Control and Schizophrenia Groups”. In: *Proceedings of SPIE–the International Society for Optical Engineering* 10574 (Mar. 2018), p. 1057402. ISSN: 0277-786X. DOI: 10.1117/12.2293275 (cit. on p. 74).

[LKS15] Ilwoo Lyu, Sun Hyung Kim, and Martin Styner. "Automatic sulcal curve extraction on the human cortical surface". en. In: ed. by Sébastien Ourselin and Martin A. Styner. Orlando, Florida, United States, Mar. 2015, 94130P. DOI: 10.1117/12.2078291 (cit. on p. 52).

[Man+04] J.-F. Mangin, D. Rivière, A. Cachia, et al. "A framework to study the cortical folding patterns". en. In: *NeuroImage* 23 (Jan. 2004), S129–S138. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2004.07.019 (cit. on pp. 33, 34, 121).

[Man+19] Jean-François Mangin, Yann Le Guen, Nicole Labra, et al. ""Plis de passage" Deserve a Role in Models of the Cortical Folding Process". en. In: *Brain Topography* 32.6 (Nov. 2019), pp. 1035–1048. ISSN: 0896-0267, 1573-6792. DOI: 10.1007/s10548-019-00734-8 (cit. on pp. 45, 56, 98).

[McK+15] D. Reese McKay, Anderson M. Winkler, Peter Kochunov, et al. "Genetic Influence on the Human Brain". en. In: *Genome Mapping and Genomics in Human and Non-Human Primates*. Ed. by Ravindranath Duggirala, Laura Almasy, Sarah Williams-Blangero, et al. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015, pp. 247–258. ISBN: 978-3-662-46305-5. DOI: 10.1007/978-3-662-46306-2_13 (cit. on p. 81).

[Mee+21] Dennis van der Meer, Tobias Kaufmann, Alexey A. Shadrin, et al. "The genetic architecture of human cortical folding". In: *Science Advances* 7.51 (Dec. 2021), eabj9446. DOI: 10.1126/sciadv.abj9446 (cit. on p. 44).

[Nat+20] Vaidehi S Natu, Michael J Arcaro, Michael A Barnett, et al. "Sulcal Depth in the Medial Ventral Temporal Cortex Predicts the Location of a Place-Selective Region in Macaques, Children, and Adults". In: *Cerebral Cortex (New York, NY)* 31.1 (Sept. 2020), pp. 48–61. ISSN: 1047-3211. DOI: 10.1093/cercor/bhaa203 (cit. on p. 177).

[NGH23] Sonal Nayak, Chandni Gupta, and Arvind K. Hebbar Karthikeya D. Duanes$_2$018and $Pandey$. "Morphometric analysis of the main brain sulci and clinical implications: Radiological and cadaveric study". en. In: *Journal of Taibah University Medical Sciences* 18.4 (Aug. 2023), pp. 676–686. ISSN: 16583612. DOI: 10.1016/j.jtumed.2023.01.004 (cit. on p. 65).

[04] *Neuroscience*. en. 3rd ed. Sunderland, Mass: Sinauer Associates, Publishers, 2004. ISBN: 978-0-87893-725-7 (cit. on p. 40).

[NR13] Koshiro Nishikuni and Guilherme Carvalhal Ribas. "Study of fetal and postnatal morphological development of the brain sulci: Laboratory investigation". en$_U$S. In: *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 11.1 (2013), pp. 1–11. ISSN: 1933-0715, 1933-0707. DOI: 10.3171/2012.9.PEDS12122 (cit. on pp. 29, 30).

[Nor+07] Christine Wu Nordahl, Donna L. Dierker, Iman Mostafavi, et al. "Cortical folding abnormalities in autism revealed by surface-based morphometry." In: *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 27.43 (Oct. 2007), pp. 11725–35. ISSN: 1529-2401. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0777-07.2007 (cit. on p. 86).

[Pet12] Petrides. *The Human Cerebral Cortex: An MRI Atlas of the Sulci and Gyri in MNI Stereotaxic Space*. en. 1th ed. New York: Academic Press, 2012. ISBN: 978-0123869388 (cit. on p. 32).

[Pey08] Gabriel Peyré. "Numerical Mesh Processing". en. In: (2008) (cit. on p. 167).

[RLW21] Mir Jalil Razavi, Tianming Liu, and Xianqiao Wang. "Mechanism Exploration of 3-Hinge Gyral Formation and Pattern Recognition". en. In: *Cerebral Cortex Communications* 2.3 (July 2021), tgab044. ISSN: 2632-7376. DOI: 10.1093/texcom/tgab044 (cit. on pp. 47, 54).

[Rea+18] P. K. Reardon, Jakob Seidlitz, Simon Vandekar, et al. "Normative brain size variation and brain shape diversity in humans". en. In: *Science* 360.6394 (June 2018), pp. 1222–1227. ISSN: 0036-8075, 1095-9203. DOI: 10.1126/science.aar2578 (cit. on p. 148).

[Rég94] Jean Régis. "Anatomie sulcale profonde et cartographie fonctionnelle du cortex cerebral". 1994AIX20716. PhD thesis. 1994 (cit. on pp. 45, 54).

[Rég+05] Jean Régis, Jean-François Mangin, Taku Ochiai, et al. ""Sulcal Root" Generic Model: a Hypothesis to Overcome the Variability of the Human Cortex Folding Patterns". en. In: *Neurologia medico-chirurgica* 45.1 (2005), pp. 1–17. ISSN: 0470-8105, 1349-8029. DOI: 10.2176/nmc.45.1 (cit. on p. 45).

[Ret+02] Maryam E. Rettmann, Xiao Han, Chenyang Xu, et al. "Automated Sulcal Segmentation Using Watersheds on the Cortical Surface". en. In: *NeuroImage* 15.2 (Feb. 2002), pp. 329–344. ISSN: 10538119. DOI: 10.1006/nimg.2001.0975 (cit. on pp. 50, 51, 54, 69, 176, 177).

[Reu+09] Martin Reuter, Silvia Biasotti, Daniela Giorgi, et al. "Discrete Laplace–Beltrami operators for shape analysis and segmentation". en. In: *Computers and Graphics* 33.3 (June 2009), pp. 381–390. ISSN: 00978493. DOI: 10.1016/j.cag.2009.03.005 (cit. on p. 125).

[Rob04] S Robbins. "Tuning and comparing spatial normalization methods". en. In: *Medical Image Analysis* 8.3 (Sept. 2004), pp. 311–323. ISSN: 13618415. DOI: 10.1016/j.media.2004.06.009 (cit. on p. 80).

[Rod+08] C.E. Rodriguez-Carranza, P. Mukherjee, D. Vigneron, et al. "A framework for in vivo quantification of regional brain folding in premature neonates". en. In: *NeuroImage* 41.2 (June 2008), pp. 462–478. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.01.008 (cit. on pp. 104, 148).

[Roy+99] Nicolas Royackkers, Michel Desvignes, Houssam Fawal, et al. "Detection and Statistical Analysis of Human Cortical Sulci". en. In: *NeuroImage* 10.6 (Dec. 1999), pp. 625–641. ISSN: 10538119. DOI: 10.1006/nimg.1999.0512 (cit. on pp. 55, 56).

[Rus04] S. Rusinkiewicz. "Estimating curvatures and their derivatives on triangle meshes". en. In: *Proceedings. 2nd International Symposium on 3D Data Processing, Visualization and Transmission, 2004. 3DPVT 2004.* Thessaloniki, Greece: IEEE, 2004, pp. 486–493. ISBN: 978-0-7695-2223-4. DOI: 10.1109/TDPVT.2004.1335277 (cit. on p. 125).

[ST94] Toyofumi Saito and Jun-Ichiro Toriwaki. "New algorithms for euclidean distance transformation of an n-dimensional digitized picture with applications". en. In: *Pattern Recognition* 27.11 (Nov. 1994), pp. 1551–1565. ISSN: 00313203. DOI: 10.1016/0031-3203(94)90133-3 (cit. on p. 69).

[Sch+08] M. Schaer, M.B. Cuadra, L. Tamarit, et al. "A Surface-Based Approach to Quantify Local Cortical Gyrification". en. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 27.2 (Feb. 2008), pp. 161–170. ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/TMI.2007.903576 (cit. on p. 88).

[Seo+10] Joon-Kyung Seong, Kiho Im, Sang Wook Yoo, et al. "Automatic extraction of sulcal lines on cortical surfaces based on anisotropic geodesic distance". en. In: *NeuroImage* 49.1 (Jan. 2010), pp. 293–302. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.013 (cit. on pp. 52, 87).

[SV03] James A. Sethian and Alexander Vladimirsky. "Ordered Upwind Methods for Static Hamilton–Jacobi Equations: Theory and Algorithms". en. In: *SIAM Journal on Numerical Analysis* 41.1 (Jan. 2003), pp. 325–363. ISSN: 0036-1429, 1095-7170. DOI: 10.1137/S0036142901392742 (cit. on p. 69).

[Sha+09] David W. Shattuck, Anand A. Joshi, Dimitrios Pantazis, et al. "Semi-automated method for delineation of landmarks on models of the cerebral cortex". en. In: *Journal of Neuroscience Methods* 178.2 (Apr. 2009), pp. 385–392. ISSN: 01650270. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2008.12.025 (cit. on p. 52).

[Shi+08] Yonggang Shi, Paul M. Thompson, Ivo Dinov, et al. "Hamilton-Jacobi Skeleton on Cortical Surfaces". In: *IEEE transactions on medical imaging* 27.5 (May 2008), pp. 664–673. ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/TMI.2007.913279 (cit. on pp. 48, 52, 54).

[Shi+16a] Joshua S. Shimony, Christopher D. Smyser, Graham Wideman, et al. "Comparison of cortical folding measures for evaluation of developing human brain". en. In: *NeuroImage* 125 (Jan. 2016), pp. 780–790. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.001 (cit. on p. 37).

[Shi+16b] Joshua S. Shimony, Christopher D. Smyser, Graham Wideman, et al. "Comparison of cortical folding measures for evaluation of developing human brain". en. In: *NeuroImage* 125 (Jan. 2016), pp. 780–790. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.001 (cit. on pp. 176–178).

[Sie+22] Hartwig R. Siebner, Klaus Funke, Aman S. Aberra, et al. "Transcranial magnetic stimulation of the brain: What is stimulated? – A consensus and critical position paper". en. In: *Clinical Neurophysiology* 140 (Aug. 2022), pp. 59–97. ISSN: 13882457. DOI: 10.1016/j.clinph.2022.04.022 (cit. on p. 44).

[SBC23] Tianqi Song, Clémentine Bodin, and Olivier Coulon. "Ensemble learning for the detection of pli-de-passages in the superior temporal sulcus". en. In: *NeuroImage* 265 (Jan. 2023), p. 119776. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2022.119776 (cit. on p. 54).

[SSE] Yang Song, Jiaming Song, and Stefano Ermon. "Accelerating Natural Gradient with Higher-Order Invariance". en. In: () (cit. on pp. 170, 173).

[VD97] Marc Vaillant and Christos Davatzikos. "Finding parametric representations of the cortical sulci using an active contour model". en. In: *Medical Image Analysis* 1.4 (Sept. 1997), pp. 295–315. ISSN: 13618415. DOI: 10.1016/S1361-8415(97)85003-7 (cit. on p. 52).

[Van05] David C. Van Essen. "A Population-Average, Landmark- and Surface-based (PALS) atlas of human cerebral cortex". en. In: *NeuroImage* 28.3 (Nov. 2005), pp. 635–662. ISSN: 10538119. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.06.058 (cit. on pp. 67, 68).

[Van+98] David C. Van Essen, Heather A. Drury, Sarang Joshi, et al. "Functional and structural mapping of human cerebral cortex: Solutions are in the surfaces". en. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95.3 (Feb. 1998), pp. 788–795. ISSN: 0027-8424, 1091-6490. DOI: 10.1073/pnas.95.3.788 (cit. on p. 35).

[Var+23] H. de Vareilles, D. Rivière, J. F. Mangin, et al. "Development of cortical folds in the human brain: An attempt to review biological hypotheses, early neuroimaging investigations and functional correlates". eng. In: *Developmental Cognitive Neuroscience* 61 (June 2023), p. 101249. ISSN: 1878-9307. DOI: 10.1016/j.dcn.2023.101249 (cit. on p. 42).

[Ver91] Ben J.H Verwer. "Local distances for distance transformations in two and three dimensions". en. In: *Pattern Recognition Letters* 12.11 (Nov. 1991), pp. 671–682. ISSN: 01678655. DOI: 10.1016/0167-8655(91)90004-6 (cit. on p. 69).

[Voo+21] Willa I. Voorhies, Jacob A. Miller, Jewelia K. Yao, et al. “Cognitive insights from tertiary sulci in prefrontal cortex”. en. In: *Nature Communications* 12.1 (Aug. 2021), p. 5122. ISSN: 2041-1723. DOI: 10.1038/s41467-021-25162-w (cit. on pp. 94, 96, 97).

[Wan+17] Xiaojie Wang, Colin Studholme, Peta L. Grigsby, et al. “Folding, But Not Surface Area Expansion, Is Associated with Cellular Morphological Maturation in the Fetal Cerebral Cortex”. In: *The Journal of Neuroscience* 37.8 (Feb. 2017), pp. 1971–1983. ISSN: 0270-6474. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3157-16.2017 (cit. on p. 81).

[Xu+21] Feifei Xu, Mengting Liu, Sharon Y Kim, et al. “Morphological Development Trajectory and Structural Covariance Network of the Human Fetal Cortical Plate during the Early Second Trimester”. en. In: *Cerebral Cortex* 31.10 (2021), pp. 4794–4807. ISSN: 1047-3211, 1460-2199. DOI: 10.1093/cercor/bhab123 (cit. on pp. 69, 81, 148).

[Yu+13] Xiang Yu, Hanbo Chen, Tuo Zhang, et al. “Joint analysis of gyral folding and fiber shape patterns”. In: *2013 IEEE 10th International Symposium on Biomedical Imaging*. Apr. 2013, pp. 85–88. DOI: 10.1109/ISBI.2013.6556418 (cit. on p. 56).

[Yun+13a] Hyuk Jin Yun, Kiho Im, Jin-Ju Yang, et al. “Automated Sulcal Depth Measurement on Cortical Surface Reflecting Geometrical Properties of Sulci”. en. In: *PLoS ONE* 8.2 (Feb. 2013). Ed. by Bogdan Draganski, e55977. ISSN: 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0055977 (cit. on pp. 36, 71, 74–76, 84, 86, 87, 94, 98–100, 108, 111, 112, 121).

[Yun+13b] Hyuk Jin Yun, Kiho Im, Jin-Ju Yang, et al. “Automated Sulcal Depth Measurement on Cortical Surface Reflecting Geometrical Properties of Sulci”. en. In: *PLoS ONE* 8.2 (Feb. 2013). Ed. by Bogdan Draganski, e55977. ISSN: 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0055977 (cit. on p. 56).

[Yun+20] Hyuk Jin Yun, Lana Vasung, Tomo Tarui, et al. “Temporal Patterns of Emergence and Spatial Distribution of Sulcal Pits During Fetal Life”. en. In: *Cerebral Cortex* 30.7 (2020), pp. 4257–4268. ISSN: 1047-3211, 1460-2199. DOI: 10.1093/cercor/bhaa053 (cit. on pp. 51, 81, 83, 86, 148).

Résumé et mots clés

Contexte et problématiques scientifiques 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 décrire l'évolution spatio-temporelle du plissement du cerveau chez les fœtus et les nouveau-nés, entre la naissance et l'âge adulte. Des études récentes suggèrent que les mesures de la profondeur sulcale chez les fœtus ont une valeur pronostique pour le développement cognitif ultérieur et permettent de détecter les malformations neurodéveloppementales. Pour autant les algorithmes disponibles de nos jours pour estimer la profondeur sulcale ont été pensés et paramétrés sur des cerveaux adultes et de fait, ne prennent pas en compte les variations de 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'âges différents.

Résultat principal Le résultat principal de cette thèse est une nouvelle méthode d'estimation de la profondeur des sillons du cortex humain. Cette méthode est utile pour décrire la forme du cortex et analyser son développement et elle a été élaborée en réponse à la difficulté d'évaluer la pertinence anatomique des méthodes utilisées jusqu'à présent. En parallèle, nous apportons des réponses à un ensemble de questions liées à l'élaboration de notre algorithme, à savoir: Comment définir la profondeur sulcale ? Pourquoi est-ce une information pertinente pour décrire la forme du cerveau ? Quelles sont les limites des méthodes existantes ? En quoi nous proposons une amélioration ? Comment utiliser notre méthode pour décrire le développement de la surface corticale ? Ces questions, ici appliquées à la profondeur sulcale, et qui font suite à la question plus générale "comment décrire quantitativement la forme du cortex ? " sont en réalité tout à fait courantes dès lors qu'on s'intéresse à la morphométrie cérébrale.

Contributions

1. Cadre d'étude pour évaluer les méthodes d'estimation de la profondeur sulcale
2. Algorithme d'estimation de la profondeur sulcale invariante aux homothéties.