

Proposition de stage : *Analyse de déformations et recherche de correspondance pour les protéines HLA*

Thématiques : Géométrie numérique, analyse numérique de la géométrie

Encadrants : Etienne Corman et Marie-Dominique Devignes

Laboratoire : LORIA à Nancy

Durée : 5 à 6 mois

Contexte scientifique

Durant les dernières décennies, on constate une montée en puissance des données géométriques notamment grâce à la popularisation d'outils tels que la conception assistée par ordinateur, les scanners tridimensionnels ou l'imagerie médicale. Ce développement rapide crée un besoin grandissant d'organiser et de comparer ces collections d'objets 3D. Les données qui nous intéressent dans ce stage proviennent de la recherche biomédicale. Nous allons étudier les surfaces délimitant les protéines HLA. Le système HLA est responsable du rejet par immunisation du Receveur contre les protéines HLA différentes du Donneur et l'incompatibilité HLA est la principale cause de perte des greffons. Notre objectif est de comparer l'évolution de la géométrie de deux protéines au cours du temps pour comprendre l'influence de la géométrie sur le rejet de greffe.

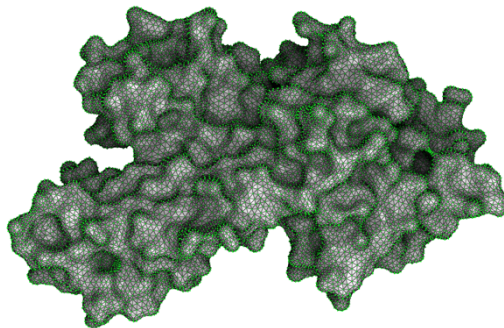


Figure 1 : Exemple de surface triangulée délimitant une protéine HLA. La position des atomes de la protéine provient de la « protein data bank » (<https://www.rcsb.org/>).

Hypothèse de travail

Pour toute comparaison d'objets 3D, la première étape est de trouver des correspondances ou appariement entre les surfaces. Autrement dit, étant donné un point de la surface M à quel point de la surface N correspond-il ? Une fois les correspondances obtenues, le travail d'analyse peut commencer pour quantifier et analyser les déformations.

Les surfaces 3D que nous utiliserons seront représentées soit par des maillages triangulaires, soit comme une surface implicite. Les méthodes de mises en correspondances se divisent en deux grandes catégories :

- **Les techniques extrinsèques** qui obtiennent des correspondances pour déformations progressives d'une surface en une autre [1]. Le défaut de cette méthode est de donner beaucoup d'importances à la position et l'orientation de la molécule alors même que celle-ci

n'a pas d'orientation privilégiée (contrairement à une chaise qui a des pieds pour une bonne raison).

- **Les techniques intrinsèques** trouvent des correspondances uniquement à partir de données inhérentes à la surface et donc indépendantes de leur position et orientation dans l'espace [2]. Malheureusement, les informations intrinsèques ne permettent pas de retrouver les déformations et les changements topologiques sont difficilement pris en compte.

Nous nous proposons d'étudier une méthode hybride alliant les avantages des deux points de vue. Pour ce faire nous allons utiliser une représentation fonctionnelle des correspondances. L'idée principale est d'étudier les objets géométriques par le biais d'espaces fonctionnels. Par exemple, l'application $\varphi : M \rightarrow N$ entre deux surfaces crée un lien entre l'ensemble des fonctions définies sur M , $L(M)$, et les fonctions définies sur N grâce à l'opération de composition : $\forall f \in L(N), C\varphi(f) := f \circ \varphi \in L(M)$ (voir Figure 2). Cette représentation des applications par un opérateur a deux avantages essentiels. Premièrement, l'opérateur $C\varphi$ est un opérateur linéaire et donc la comparaison numérique des surfaces M et N revient à étudier une matrice [2]. Deuxièmement, cette représentation est en pratique très générale car il suffit de définir un espace de fonctions prenant ces valeurs sur un objet discret pour la mettre en œuvre.

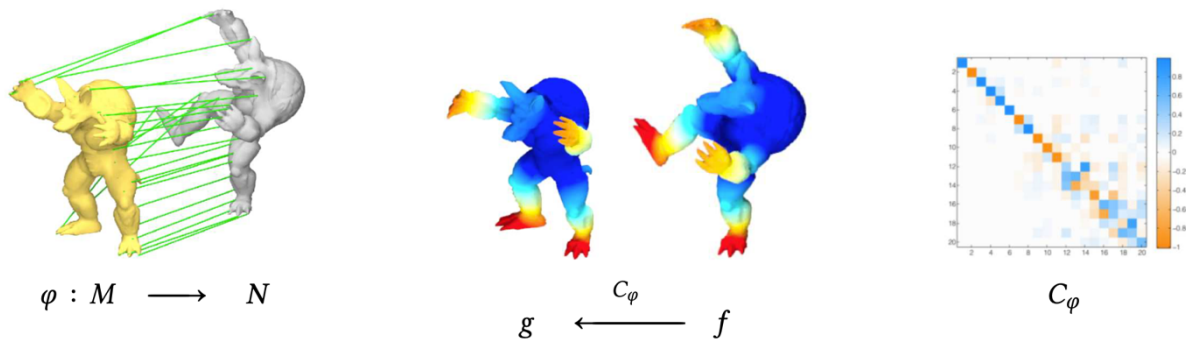


Figure 2 : Une application $\varphi : M \rightarrow N$ (gauche) peut être représentée par un opérateur fonctionnel $C\varphi$ faisant correspondre les fonctions $f : N \rightarrow \mathbb{R}$ aux fonctions $g : M \rightarrow \mathbb{R}$ (milieu). Étant donné une base de fonctions sur M et N , $C\varphi$ peut être représenté de manière concise par une matrice (droite).

Pour lier les notions intrinsèques et extrinsèques nous représenterons les protéines par des fonctions implicites. Ensuite nous établirons une correspondance en réalisant simultanément la déformation d'une protéine vers l'autre et la mise en correspondance intrinsèque des surfaces.

Cadre du stage

Le stage se déroulera au sein de l'équipe PIXEL du LORIA (E Corman). Les aspects applicatifs seront discutés au cours du stage avec les membres de l'équipe CAPSID du LORIA (MD Devignes) dans le cadre du projet de thèse Inria-Inserm de Diego Amaya-Ramirez (2019-2022), co-encadré entre le LORIA et le Laboratoire d'Histologie et Histocompatibilité de l'hôpital Saint Louis (Pr. Jean-Luc Taupin). En particulier l'équipe CAPSID fournira des modèles 3D de plusieurs paires de protéines HLA présentant entre elles des déformations de surface susceptibles de déclencher un rejet de greffe.

Compétences recherchées

La principale qualité attendue est l'envie d'apprendre et de travailler en équipe. Être à l'aise et intéressé par les aspects mathématiques du problème. Une bonne intuition géométrique en 3D sera un plus. La programmation se fera en MATLAB ou Python.

Bibliographie

- [1] M. Eisenberger, Z. Löhner et D. Cremers, «Divergence-free shape correspondence by deformation,» Computer Graphics Forum, 2019.
- [2] M. Ovsjanikov, M. Ben-Chen, J. Solomon, B. Adrian et L. Guibas, Functional Maps: A Flexible Representation of Maps Between Shapes, ACM Transactions on Graphics, 2012.