

**Impacts des étapes de pré-traitement des données de diffusion
sur la tractographie - Imagerie de diffusion**

par

Arnaud Boré

Mémoire présenté au Département d'informatique
en vue de l'obtention du grade de maître en sciences (M.Sc.)

FACULTÉ DES SCIENCES
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Sherbrooke, Québec, Canada, mars 2012



Library and Archives
Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 978-0-494-88800-1

Our file Notre référence

ISBN: 978-0-494-88800-1

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

Le 14 mars 2012

*le jury a accepté le mémoire de Monsieur Arnaud Boré
dans sa version finale.*

Membres du jury

Professeur Maxime Descoteaux
Directeur de recherche
Département d'informatique

Professeur Kevin Whittingstall
Membre
Département de radiologie diagnostique

Professeur Pierre-Marc Jodoin
Président rapporteur
Département d'informatique

Sommaire

Ce mémoire présente l'ensemble des étapes de pré-traitement appliquées aux images provenant de l'imagerie par résonance magnétique de diffusion afin de conseiller les meilleurs paramètres dans une étude de tractographie.

L'imagerie de diffusion nous donne l'information locale des déplacements moyens des molécules d'eau dans le cerveau. Cette information nous permet d'inférer l'architecture de la matière blanche. La reconstruction du signal de diffusion fait appel à différentes méthodes plus ou moins aptes à restituer la complexité des configurations de fibres. Dans ce mémoire, nous proposons une nouvelle méthode de reconstruction du phénomène de diffusion basée sur la décomposition en ondelettes sphériques.

Ensuite, en combinant ces informations à tous les points du cerveau nous reconstruisons le réseau de fibres de la matière blanche par un algorithme de tractographie déterministe. Afin d'initier cet algorithme, nous proposons une nouvelle méthode d'initialisation dans le but de mieux gérer la complexité des configurations de fibres au sein d'un seul voxel. Les fibres reconstruites sont très difficiles à évaluer dans le cerveau car nous ne connaissons pas la configuration réelle des fibres. Pour être en mesure d'évaluer nos méthodes de reconstruction, nous utilisons un fantôme calquant la complexité des configurations de fibres trouvées dans le cerveau. Dans ce mémoire, nous proposons un ensemble de métriques et un système de notations permettant d'évaluer automatiquement la qualité

des résultats d'une tractographie. Nous concluons l'étude concernant les données synthétiques par un ensemble de conseils sur les paramètres à utiliser afin d'obtenir des résultats de tractographie optimaux.

Finalement, nous évaluons qualitativement les résultats de tractographie issus de données réelles afin de confirmer nos choix sur les données fantômes.

Mots-clés : imagerie de diffusion par résonance magnétique ; méthode locale de diffusion ; imagerie à haute résolution angulaire (HARDI) ; tenseur de diffusion ; Orientation Distribution Function (ODF) ; décomposition en ondelettes ; tractographie.

REMERCIEMENTS

Durant mes deux années de maîtrise, j'ai rencontré, travaillé et collaboré avec de nombreuses personnes que je souhaite aujourd'hui remercier chaleureusement.

Je voudrais tout d'abord remercier mon directeur de maîtrise, Maxime Descoteaux. Faute d'avoir été son premier étudiant, je suis tout de même heureux d'avoir été son premier français. Son accueil m'a permis de me sentir au Québec comme chez moi. Merci pour sa patience et ses conseils face à mes difficultés, mes appréhensions tout au long de ma maîtrise ce qui m'encourage aujourd'hui à travailler dans le domaine de l'imagerie cérébrale. Il a su me transmettre sa passion. Je lui suis extrêmement reconnaissant pour son aide à me lancer dans ma future carrière d'assistant de recherche. Max, un grand merci pour tout.

Je souhaiterais aussi remercier les docteurs David Fortin et Christian Bocti qui, chacun à leur manière, ont donné de leur temps et m'ont amené à améliorer mes connaissances anatomiques.

Je salue mes collègues de laboratoire : Benoit, Étienne, Gabriel, Jean-Christophe, Marc-Alexandre, Maxime, Michael.B, Michael.P et Olivier. Chacun d'entre-eux se sont prêtés au jeu des midis "zapping + petit journal" ce qui nous a valu des rires franco-québécois bien nourris dans l'aquarium aux yeux des étudiants qui passaient dans le couloir. Merci aux électrons fringants pour cette épopée Sherbrookoise! Merci en particulier à Titi

pour son aide lors des premières semaines à Sherbrooke. Merci à l'équipe des "Balls Of Steel" et son capitaine avec le feu dans les yeux : Olivier. Vous m'avez aidé à décrocher et à déstresser pendant ces deux années.

Je voudrais terminer en remerciant tout spécialement Vanessa Chenel qui m'a accompagné dans ce mémoire comme dans la vie. Merci ma chérie, je t'aime.

Un grand merci à vous tous.

Arnaud

Abréviations

CHUS Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke

IRMd Imagerie par résonance magnétique de diffusion

DTI Diffusion Tensor Imaging

FA Fractional Anisotropy

FMRIB Functional MRI of the Brain

F/N False négatif

F/P False positif

GFA Generalized Fractional Anisotropy

HARDI High Angular Resolution Diffusion Imaging

IRM Imagerie par résonance magnétique

NLMr Non Local Means Rician

ODF Orientation Distribution Function

SD Spherical Deconvolution

SNR Signal-to-Noise Ratio

T/P True positif

VOI Volume Of Interest

WM White Matter

TABLE DES MATIRES

SOMMAIRE	i
REMERCIEMENTS	iii
TABLE DES MATIRES	vii
LISTE DES TABLEAUX	xi
LISTE DES FIGURES	xiii
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 — Méthodes pour l'estimation du phénomène de diffusion	
local	4
1.1 Introduction	4
1.2 Méthodes locales	5
1.2.1 Tenseur de diffusion	5
1.2.2 Méthodes HARDI	10

CHAPITRE 2 — Tractographie	30
2.1 Introduction	30
2.2 La tractographie déterministe	31
2.2.1 Concepts	31
2.2.2 Méthodes	41
2.3 Conclusion	46
CHAPITRE 3 — Méthodes d'évaluation de la tractographie	47
3.1 Introduction	47
3.2 Étapes vers la tractographie	49
3.2.1 Différentes données	49
3.2.2 Débruitage des données	50
3.2.3 Méthodes locales	50
3.2.4 Paramètres de tractographie	52
3.2.5 Résumé	53
3.3 Méthodes d'évaluation	54
3.3.1 Critères de comparaisons	54
3.3.2 Méthode de notation selon les métriques locales	59
3.4 Conclusion	62
CHAPITRE 4 — Analyse d'un fantôme ex-vivo	63

4.1	Introduction	63
4.1.1	Données	66
4.1.2	Étapes vers la tractographie	70
4.2	Résultats	74
4.2.1	Acquisitions et débruitage	77
4.2.2	Multi-initialisations	80
4.2.3	Le masque d'initialisation	81
4.2.4	Méthodes locales	82
4.3	Discussions	104
CHAPITRE 5 — Analyse de données réelles		107
5.1	Introduction	107
5.1.1	Données	108
5.1.2	Faisceaux étudiés	109
5.2	Étapes vers la tractographie	113
5.2.1	Débruitage	113
5.2.2	Méthodes locales	114
5.2.3	Masque d'initialisation	114
5.2.4	Multi-initialisation	115
5.3	Analyse données DTI	116
5.3.1	Introduction	116

5.3.2	Faisceaux	117
5.4	Analyse données HARDI	123
5.4.1	Analyse préliminaire : conclusions	123
5.4.2	Résultats : données débruitées/ 9 initialisations par voxel	125
5.5	Conclusion	131
CONCLUSION ET PERSPECTIVES		131
ANNEXE A — Résultats scores fibercup		136
ANNEXE B — Comparatif des faisceaux selon la méthode SD-r6		142
ANNEXE C — Algorithme de tractographie		149
BIBLIOGRAPHIE		151

LISTE DES TABLEAUX

3.1	Récapitulatif des paramètres.	53
3.2	Exemple de métriques locales : comparaison avec la vérité terrain.	61
4.1	Pourcentage de réussite lié à la restitution de chaque faisceaux.	76
4.2	Répartition du nombre de fibres retrouvées suivant les jeux de données utilisés.	78
4.3	Répartition des méthodes suivant la multi-initialisation et la restitution du nombre total de fibres.	80
4.4	Répartition des méthodes en fonction de la multi-initialisation suivant le pourcentage de réussite et de F/P et du masque d'initialisation	80
4.5	Répartition des fibres retrouvées suivant le masque d'initialisation	81
4.6	Qualité de la tractographie suivant le masque d'initialisation utilisé	81
4.7	Tableau abrégé d'une méthode locale fictive	82
4.8	Récapitulatif : Tenseur de diffusion	83
4.9	Récapitulatif : ODF	88
4.10	Récapitulatif : ODF-CSA	92

4.11 Récapitulatif : SD-r6	95
4.12 Récapitulatif : SD-r8	98
4.13 Récapitulatif : Ondelettes	101
5.1 Paramètres d'acquisition de l'image T1.	108
5.2 Paramètres d'acquisition de l'image de diffusion.	109

LISTE DES FIGURES

1.1	Différents tenseurs.	8
1.2	Transformée de Funk-Radon.	12
1.3	Base d'harmoniques sphériques modifiée	13
1.4	ODF et ODF-CSA visualisées selon des configurations de croisements de fibres à 90° 80 et 70°.	17
1.5	Convolution d'une distribution de fibres avec le signal d'une fibre unique.	18
1.6	Convolution d'une distribution de fibres avec une fibre unique.	19
1.7	Déconvolutions sphériques d'ordres 4,6 et 8 visualisées selon des configurations de croisements de fibres différentes.	20
1.8	Schématisation de la première étape de la décomposition en ondelettes.	23
1.9	Étapes vers l'extraction de maximas.	24
1.10	Décomposition en ondelettes visualisées selon différentes configurations de croisements de fibres	25
1.11	Comparaisons : ODF/Ondelettes selon différentes forces de diffusion	26
1.12	Comparaisons entre carte de FA (DTI) et carte de GFA (HARDI).	27

1.13 Comparaisons des divers méthodes HARDI avec un SNR de 30.	28
1.14 Comparaisons des divers méthodes HARDI avec un SNR de 10.	29
2.1 Masques de tractographie.	33
2.2 Masques d'initialisations.	34
2.3 Impact de l'augmentation du nombre d'initialisations pour un voxel (en blanc).	36
2.4 Impact des différents pas utilisés sur la tractographie.	38
2.5 Illustration des critères de progression sur le tenseur	39
2.6 Impacts de la méthode TEND face au <i>streamline</i> classique sur le \vec{v}_{out} . . .	43
2.7 Initialisation aléatoire et premier pas.	44
2.8 Artéfact de la méthode "premier pas" pour le tenseur (La boîte de sélection de fibres permet de ne visualiser que les fibres passant par cette boîte). .	45
3.1 Différentes erreurs retrouvées après une tractographie déterministe basée sur le DTI.	48
3.2 Méthodes locales visualisées sur un fantôme ex-vivo dans une zone de croisements.	51
3.3 Fibres moyennes calculées avec le FiberNavigator.	55
3.4 Calcul de la courbure en un point.	57
3.5 Système de notation par écart-type	60
3.6 Exemple de fibres moyennes pour une méthode.	61

4.1	Analyse d'un fantôme biologique de moelles épinières de rat	67
4.2	64 directions de diffusion sur la demi-sphère.	68
4.3	Analogie FiberCup / coupe coronale du cerveau.	69
4.4	Détails des configurations du fantôme du FiberCup.	70
4.5	Masques proposés pour la tractographie.	71
4.6	Étapes vers l'évaluation des méthodes.	73
4.7	Différents représentants de chaque classe de reconstruction.	75
4.8	Complexité du FiberCup.	75
4.9	Différents faux négatifs récurrents dans le FiberCup.	77
4.10	Nature du bruit dans les image en diffusion.	79
4.11	Complexité de croisements de fibres lors de la reconstruction de la fibre 2	84
4.12	Différents représentants du tenseur de diffusion	85
4.13	Comparaison : meilleure configuration tenseur de diffusion / vérité terrain	87
4.14	Différents représentants de l'ODF.	89
4.15	Erreur issue du masque d'initialisation.	89
4.16	Comparaison : meilleure configuration ODF / vérité terrain	91
4.17	Différents représentants de l'ODF normalisée	92
4.18	Comparaison : meilleure configuration ODF-CSA / vérité terrain	94
4.19	Différents représentants de la déconvolution d'ordre 6	95
4.20	Comparaison : meilleure configuration SD-r6 / vérité terrain	97

4.21	Différents représentants de la déconvolution d'ordre 8	98
4.22	Comparaison : meilleure configuration SD-r8 / vérité terrain	100
4.23	Différents représentants de la décomposition en ondelettes	101
4.24	Comparaison : meilleure configuration ondelettes / vérité terrain	103
5.1	Corps calleux.	110
5.2	Cingulum et boîtes de sélection.	111
5.3	Fornix et boîtes de sélection.	111
5.4	Cortico-Spinal et boîtes de sélection.	112
5.5	boîtes de sélection : IFO.	112
5.6	boîtes de sélection : radiations optiques.	113
5.7	Nature Ricien du bruit des données de diffusion.	114
5.8	Étapes de la création d'un masque de la matière blanche robuste.	115
5.9	Fibres du corps calleux selon le jeu de données : tenseur de diffusion.	117
5.10	Fibres du cingulum selon le jeu de données : tenseur de diffusion.	118
5.11	Fibres du fornix selon le jeu de données : tenseur de diffusion.	119
5.12	Fibres du cortico-spinal selon le jeu de données : tenseur de diffusion.	120
5.13	Fibres du IFO selon le jeu de données : tenseur de diffusion.	121
5.14	Fibres des radiations optiques selon le jeu de données : tenseur de diffusion.	122
5.15	Fibres du corps calleux selon les méthodes HARDI.	125
5.16	Fibres du cingulum selon les méthodes HARDI.	126

5.17	Fibres du fornix selon les méthodes HARDI.	127
5.18	Fibres du cortico-spinal selon les méthodes HARDI.	128
5.19	Fibres de l'IFO selon les méthodes HARDI.	129
5.20	Fibres des radiations optiques selon les méthodes HARDI.	130
B.1	Faisceaux du corps calleux : SD-r6.	143
B.2	Faisceaux du cingulum : SD-r6.	144
B.3	Faisceaux du fornix : SD-r6.	145
B.4	Faisceaux du cortico-spinal : SD-r6.	146
B.5	Faisceaux du IFO : SD-r6.	147
B.6	Faisceaux des radiations optiques : SD-r6.	148

Introduction

Motivation

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un outil puissant qui permet de voir l'intérieur du corps de manière non invasive. La diffusion (IRMd) est une de ses nombreuses déclinaisons qui permet de voir la structure fibreuse des tissus du coeur ou du cerveau, grâce au déplacement de la molécule d'eau. Le cerveau, composé à 75% d'eau, est un organe qui s'apprête parfaitement à ce type d'imagerie. Deux tissus particuliers constituent le cerveau : la matière grise et la matière blanche. La matière grise caractérise la zone du cerveau où résident les corps cellulaires de milliards de cellules neuronales. Ces neurones communiquent entre-eux par le biais de signaux traversant les axones, dont les gaines protectrices de myéline caractérisent la zone du cerveau dans laquelle on retrouve les fibres, soit la matière blanche. Le signal acquis par l'IRM est directement lié à la capacité des molécules d'eau à se déplacer, elles-mêmes contraintes par la structure sous-jacente dans laquelle elles évoluent.

L'information angulaire de cette diffusion est retrouvée mathématiquement grâce à de nombreuses méthodes de reconstruction du phénomène local de diffusion. Ces méthodes ne n'étant pas parfaites, elles reconstruisent avec plus ou moins de succès la diffusion locale. Afin de reconstruire les fibres, nous utilisons un processus appelé tractographie.

Ce processus permet de suivre les directions principales de chaque reconstruction locale. Ainsi, en liant l'information angulaire de chaque point du cerveau, la tractographie restitue les fibres de la matière blanche. Cependant, les différentes méthodes locales associées aux multiples paramètres de la tractographie mènent à différentes reconstructions de fibres.

Or, ces fibres sont utilisées dans de multiples applications. Par exemple, elles sont employées afin de caractériser l'intégrité de la matière blanche chez les patients atteints de maladies neurodégénératives. Elles aident également le neurochirurgien en clinique lors de planifications neurochirurgicales et lui apportent un complément d'information non fourni par les autres modalités d'images IRM.

Le but de ce mémoire est de proposer les meilleures reconstructions de fibres de la matière blanche en conseillant le choix de paramètres des pré-traitements.

Développements et contributions

Dans ce mémoire, nous présentons dans un premier temps l'ensemble des étapes amenant à la tractographie des fibres. Nous proposons une nouvelle méthode de reconstruction du phénomène local de diffusion basée sur la décomposition en ondelettes sphériques.

Dans un second temps, nous développons un algorithme de tractographie. Nous présentons une nouvelle méthode d'initialisation de cet algorithme permettant de restituer sous forme de fibres l'information angulaire à partir d'un seul voxel du cerveau.

Ensuite, une fois les fibres reconstruites, nous proposons une méthode d'évaluation capable de quantifier la qualité des fibres reconstruites. Cette étude appliquée à des données fantômes parfaitement connues nous permettra de conseiller l'utilisation de l'un ou l'autre

des paramètres. Finalement, nous appliquerons les résultats de cette analyse à des données réelles afin de confirmer nos diverses conclusions.

CHAPITRE 1

Méthodes pour l'estimation du phénomène de diffusion local

1.1 Introduction

L'IRM de diffusion permet d'imager notre corps grâce aux déplacements des molécules d'eau. Afin de connaître ces déplacements, les séquences d'acquisitions imposent temporairement un gradient de diffusion (\mathbf{g}) dans une certaine direction aux molécules d'eau du cerveau. Le signal ainsi acquis est directement lié à la capacité des molécules d'eau à se déplacer dans la direction du gradient tout en étant contraintes par la structure sous-jacente dans laquelle elles se trouvent. Le signal acquis le long de plusieurs directions permet alors de définir ce qui s'appelle une estimation locale du phénomène de diffusion. Cependant, la résolution avec laquelle les images sont acquises ($8\text{mm}^3 = 2\text{mm} \times 2 \times 2$) est beaucoup plus grande que la taille d'une membrane d'un axone (1 à $15\mu\text{m}$). Ceci implique que toute l'information recueillie moyenne l'ensemble des structures se trouvant dans chaque voxel. En considérant un nombre plus ou moins important de mesures

correspondant au nombre de directions imposées aux molécules d'eau, nous essayons d'extraire un maximum d'information afin de connaître les directions préférentielles de diffusion. Depuis 1994, date de la publication du modèle du tenseur de diffusion (DTI) [Basser et al., 1994], l'idée reste la même à savoir de traduire l'information des images de diffusion en directions de diffusion.

Dans ce chapitre, nous étudierons les deux grandes familles de méthodes locales que sont le tenseur de diffusion ainsi que les méthodes à haute résolution angulaire (High Angular Resolution Diffusion Imaging : HARDI). Nous développons les forces et les faiblesses de chacun afin de comprendre les objectifs d'une modélisation locale du phénomène de diffusion. De plus, nous présenterons deux métriques que sont l'anisotropie fractionnelle (FA) et l'anisotropie fractionnelle généralisée (GFA), construites à partir des méthodes locales, capables de quantifier la diffusion des structures étudiées. Par la suite, nous proposerons une méthode locale basée sur la décomposition en ondelettes sphériques. Finalement, nous établirons un tableau regroupant l'ensemble des méthodes locales HARDI qui permettra de mettre en relief les points forts et les points faibles de chacune de ces méthodes, afin d'en faciliter le choix face à différents cas d'utilisation de tractographie.

1.2 Méthodes locales

1.2.1 Tenseur de diffusion

1.2.1.1 Théorie et méthode

En 1905, Albert Einstein étudie le mouvement aléatoire Brownien des molécules d'eau dans un milieu sans contrainte [Einstein, 1956]. Il définit un propagateur Gaussien qui estime la probabilité d'un déplacement \mathbf{r} en partant du centre d'un voxel, d'une molécule

d'eau pendant un temps t :

$$p(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi t)^3 D}} \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^2}{4tD}\right). \quad (1.1)$$

Dans cette équation, D correspond au coefficient de diffusion du milieu. Par la suite, [Basser et al., 1994] démontrent qu'il est possible avec le signal de diffusion de représenter cette distribution Gaussienne en trois dimensions par un tenseur 3×3 . Ce tenseur est défini positif et symétrique pour répondre aux caractéristiques physiques de la diffusion de la molécule d'eau. On représente \mathbf{D} par un tenseur :

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ \cdot & D_{yy} & D_{yz} \\ \cdot & \cdot & D_{zz} \end{pmatrix}. \quad (1.2)$$

L'équation de Einstein 1.1 peut alors être reformulée en incorporant le tenseur \mathbf{D} :

$$p(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi t)^3 |\mathbf{D}|}} \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^T \mathbf{D}^{-1} \mathbf{r}}{4t}\right). \quad (1.3)$$

Dans cette nouvelle formulation \mathbf{D} correspond au tenseur, et $|\mathbf{D}|$ est le déterminant du tenseur. Composé de six inconnues, le tenseur de diffusion peut être estimé à partir de six images pondérées en diffusion et d'une image sans diffusion (S_0). Pour reconstruire les tenseurs, nous procédons en général à l'acquisition de 12 à 32 images, suivant des directions de diffusion différentes [Jones et al., 1999]. Ces six coefficients sont estimés à partir de l'équation du signal de diffusion suivante :

$$S(\mathbf{g}, t) = S_0 \exp(-b\mathbf{g}^T \mathbf{D} \mathbf{g}), \quad (1.4)$$

où :

1. S_0 image sans pondération ($b=0 \text{ s.mm}^{-2}$).
2. \mathbf{g} vecteur du gradient de diffusion appliqué.

3. b terme définissant la pondération en diffusion regroupant le temps effectif de diffusion et la puissance des gradients.

Le système linéaire 1.4 est résolu en utilisant la méthode des moindres carrés de façon linéaire ou non-linéaire, comme présentée par [Basser et al., 1994]. Cependant, il arrive que le tenseur reconstruit ait des valeurs propres négatives. Ces tenseurs dégénérés sont physiquement impossibles, dû au phénomène de diffusion qui est symétrique et réel. [Fillard et al., 2007] proposent, à l'issue d'une revue de littérature sur les méthodes Riemanniennes [Arsigny, 2006, Lenglet et al., 2006], la résolution du tenseur selon une méthode log-euclidienne permettant de s'assurer à chaque étape de résolution la création d'un tenseur positif. Une fois reconstruit, le tenseur de diffusion est décomposé en 3 vecteurs propres $(\vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3)$, correspondant aux directions principales de diffusion du tenseur, auxquels s'associent les valeurs propres $(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$, c'est à dire la force de la diffusion dans ces mêmes directions.

Trois formes de tenseurs possibles sont illustrés à la figure 1.1 :

1. Anisotropie : $\lambda_1 \gg \lambda_2 \approx \lambda_3$.

Nous obtenons ainsi une direction principale de diffusion bien définie. Le tenseur ressemble à un cigare.

2. Isotropie planaire : $\lambda_1 \approx \lambda_2 \gg \lambda_3$.

Nous obtenons une diffusion dans un plan. Le tenseur est un disque.

3. Isotropie "totale" : $\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$.

Le tenseur ressemble à une sphère.

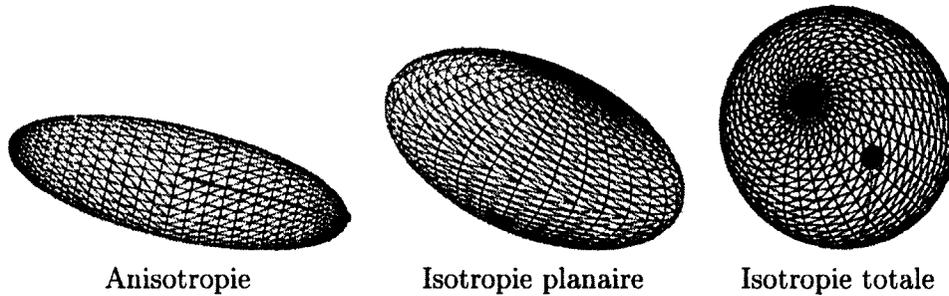


Figure 1.1 - Différents tenseurs.

1.2.1.2 Métriques

Un grand nombre de métriques peut être extrait des valeurs propres du tenseur de diffusion. Des métriques sur la qualité linéaire, planaire et sphérique de la diffusion ont ainsi vu le jour [Westin et al., 2002]. La métrique la plus répandue est l'anisotropie fractionnelle (FA) [Pierpaoli and Basser, 1996]. Une carte de FA fait ressortir la matière blanche du cerveau. En effet, normalisée entre 0 et 1, l'intensité de cette carte est élevée lorsque l'anisotropie est importante. Il suffit alors de seuiller cette carte de FA à environ 0.1-0.2 afin d'obtenir un masque approximant la matière blanche comme nous pourrons le voir au prochain chapitre (Fig.2.1) :

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}, \quad (1.5)$$

avec $\bar{\lambda} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$ la diffusion moyenne.

1.2.1.3 Discussion

L'hypothèse du modèle Gaussien dans la construction de la diffusion de la molécule d'eau dans le cerveau ne permet pas de reconstruire la complexité des configurations de croisements de fibres dans le cerveau. Dans les régions de croisements, la diffusion est non-Gaussienne. Il a été estimé dans [Pierpaoli et al., 1996, Descoteaux, 2008] qu'entre 1/3 et 2/3 des voxels de la matière blanche correspondent à des croisements de fibres. Ainsi, dans le pire des cas 2/3 des tenseurs ne reflètent pas la réalité de la diffusion. Les méthodes HARDI cherchent à combler les limites du DTI.

1.2.2 Méthodes HARDI

Les limites du tenseur de diffusion ont orienté les études vers la recherche d'une traduction du phénomène de diffusion encore plus complètes. En augmentant le nombre de mesures, nous voulons distinguer des configurations plus complexes de fibres. Deux grandes familles HARDI sont alors apparues. Les méthodes basées sur un modèle tel que le multi-Gaussien [Inglis et al., 2001, Tuch et al., 2002] ou le "*ball and stick*" [Hosey et al., 2005] et les méthodes sans modèle de diffusion tel que l'imagerie q-ball (QBI) [Tuch, 2004] ou l'imagerie par spectre de diffusion (DSI) [Wedeen et al., 2000, Van J. Wedeen, 2005]. Nous nous concentrons ici sur les méthodes QBI non basées sur un modèle. L'information angulaire des configurations de fibres est au coeur de ces recherches. Les méthodes QBI sont basées sur la définition du propagateur de diffusion. Le propagateur de diffusion décrit en trois dimensions le phénomène de diffusion moyen d'une molécule d'eau en tout point du cerveau. Le propagateur de diffusion nous indique non seulement l'information angulaire de la diffusion mais aussi l'information radiale de la diffusion qui permet de caractériser l'intégrité de la matière blanche. Basées sur la définition du propagateur de diffusion p , nous présentons deux méthodes HARDI ne faisant aucune hypothèse quant à la nature du signal. Il existe une relation de Fourier entre le signal de diffusion et le propagateur de diffusion [Callaghan et al., 1988, Callaghan, 1991] :

$$p(\mathbf{r}, t) = \mathcal{F}^{-1}(E(\mathbf{q}, t)), \quad (1.6)$$

où $E(\mathbf{q}, t) = S(\mathbf{q}, t)/S_0$. $E(\mathbf{q}, t)$ est le signal de diffusion pondéré par l'image sans pondération ($b=0$ s.mm⁻²) et $\mathbf{g} = \mathbf{q}/|\mathbf{q}|$.

1.2.2.1 Fonction de Distribution d'Orientation (ODF) et Fonction de Distribution d'Orientation normalisée (ODF-CSA)

Théorie : Fonction de Distribution d'Orientation (ODF)

[Tuch, 2002] définit l'orientation de distribution de fonction Ψ (ODF) en coordonnées sphériques, correspondant à l'intégration sur le rayon du propagateur de diffusion :

$$\Psi(\theta, \phi) = \int_0^{\infty} p(r, \theta, \phi) dr. \quad (1.7)$$

Tuch démontre que la reconstruction de l'ODF peut être faite en utilisant la transformée de Funk-Radon à partir du signal de diffusion de façon numérique [Tuch, 2004]. En effet, en examinant l'équation 1.4, nous observons que le signal de diffusion est d'autant plus faible que le coefficient de diffusion est grand. Ainsi, le signal est faible dans la direction de diffusion et plus fort dans le plan orthogonal à celle-ci. La transformée de Funk-Radon estime l'ODF à partir du signal. Pour tout point du signal, nous calculons l'intégrale selon le grand cercle orthogonal au vecteur dessiné par ce point et l'origine. Cette intégrale correspond à l'intensité de ce même point pour l'ODF. La figure 1.2 illustre la transformée de Funk-Radon. Nous voyons l'intégrale calculée au travers de deux exemples sur lesquels le vecteur formé et le grand cercle orthogonal à ce dernier sont dessinés de manière à une créer une ODF.

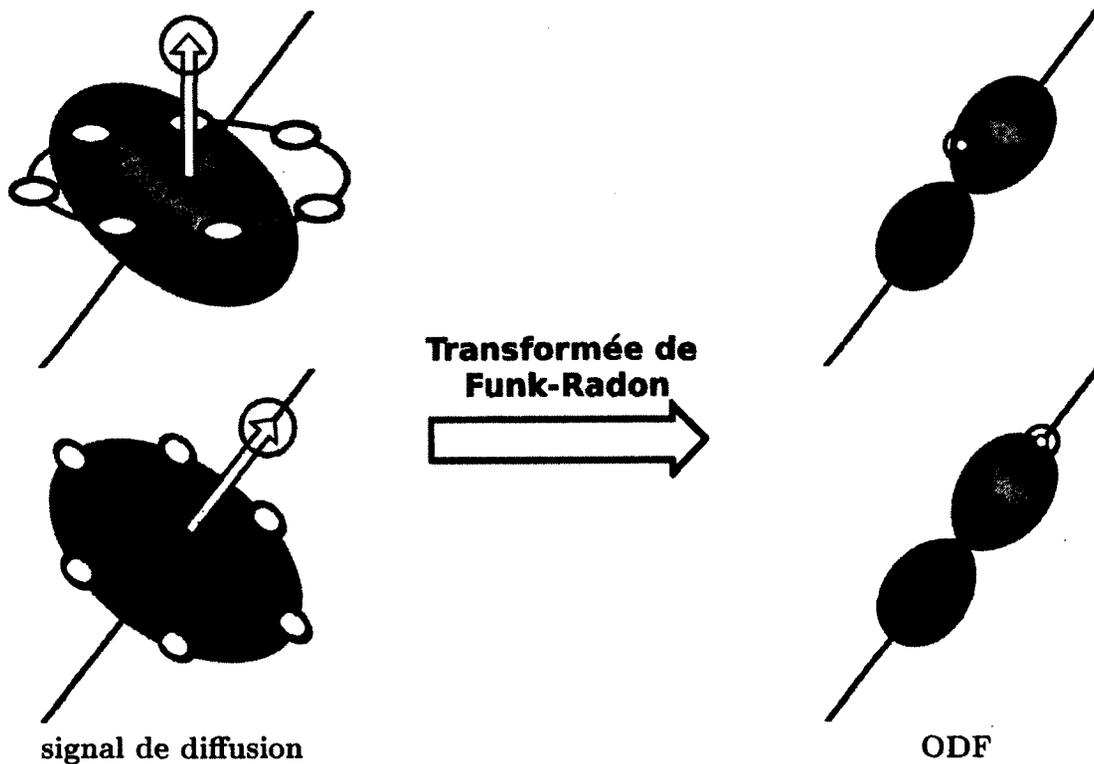


Figure 1.2 – Transformée de Funk-Radon.

La résolution de l'ODF proposée par Tuch étant numérique, il a fallu établir une résolution analytique de l'ODF. L'utilisation des harmoniques sphériques (SH) permet une résolution analytique de la transformée de Funk-Radon [Anderson, 2005, Hess et al., 2006, Descoteaux et al., 2007]. La transformation en harmoniques sphériques peut être vue comme une transformation de Fourier décomposant un signal en fréquences. Une base orthogonale de fonctions complexes Y_j vivant sur la sphère est ainsi créée afin de définir le signal de diffusion en SH. Nous sommes alors en mesure de définir le signal en une combinaison linéaire d'éléments de la base d'harmoniques sphériques (cf : Fig.1.3).

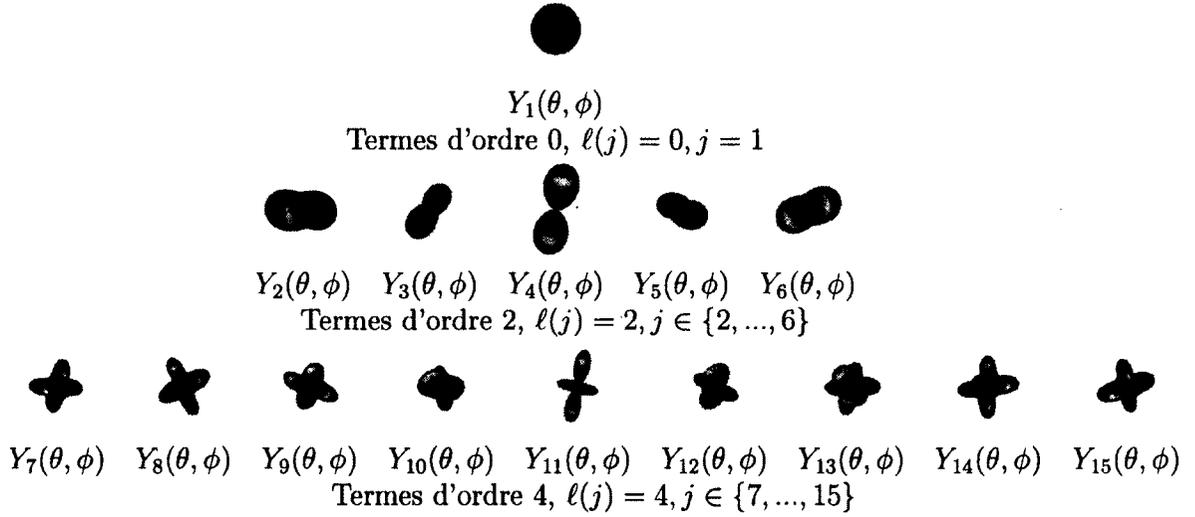


Figure 1.3 – Base d’harmoniques sphériques modifiée [Descoteaux, 2008].

Cependant, un a priori sur les données nous permet d’adapter au mieux cette base. Le signal de diffusion est à la fois réel et symétrique. Afin de répondre au mieux au signal, nous définissons une base d’harmoniques sphériques modifiée qui ne tient compte que des ordres paires (cf : Fig.1.3) [Descoteaux, 2008]. De plus, la base utilisée est tronquée afin de répondre aux données acquises sur la sphère. Lorsque nous faisons l’acquisition d’un signal S , le nombre de points d’acquisition sur la sphère doit être supérieur au nombre de coefficients utilisés par la base d’harmoniques sphériques. Avec une base tronquée à l’ordre l_{max} on a $R = (l_{max} + 1)(l_{max} + 2)/2$ coefficients d’harmoniques sphériques. Par exemple, pour les ordres $l_{max} = 4, 6, 8, 16$ nous obtenons respectivement 15, 28, 45 et 153 coefficients. Nous définissons finalement le signal S de diffusion en harmoniques sphériques de cette manière :

$$S(\theta, \phi) = \sum_{j=1}^R c_j Y_j(\theta, \phi), \quad (1.8)$$

où les c_j correspondent aux coefficients d'harmoniques sphériques et Y_j correspondent aux éléments de la base de SH.

De façon à simplifier l'écriture, nous écrirons plus couramment sous forme matricielle :

$$\mathbf{S} = \mathbf{CB}, \quad (1.9)$$

où \mathbf{C} est la matrice des coefficients d'harmonique sphérique c_0, c_1, \dots, c_R et \mathbf{B} est la matrice représentant la base tronquée en SH ($R \times N$).

Le bruit résultant des hautes fréquences des SH incite à utiliser un terme de régularisation sur les coefficients. Nous utilisons une régularisation de Laplace-Beltrami [Descoteaux et al., 2006]. Nous sommes maintenant en mesure de définir le signal \mathbf{S} en coefficients d'harmoniques sphériques \mathbf{C}

$$\mathbf{C} = (\mathbf{B}^T \mathbf{B} + \lambda \mathbf{L})^{-1} \mathbf{B}^T \mathbf{S}, \quad (1.10)$$

où \mathbf{L} correspond à la matrice diagonale de régularisation avec un coefficient de régularisation $\lambda=0.006$ [Descoteaux et al., 2006].

La transformée de Funk-Radon sur le signal ($\mathbf{C}=\{c_1, \dots, c_N\}$ en SH) peut être aussi définie sous forme d'harmoniques sphériques pour calculer l'ODF $\Psi=\{\psi_1, \dots, \psi_N\}$ (SH) :

$$\Psi = \sum_{j=1}^N \frac{2\pi}{S_0} P_{l(j)}(0) c_j Y_j(\theta, \phi) \quad (1.11)$$

$P_{l(j)}(0)$ est le polynôme de Legendre d'ordre l correspondant au coefficient c_j (à $j=1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 \dots$ on associe $l=0, 2, 2, 2, 2, 2, 4, 4 \dots$).

Afin d'alléger la notation, nous écrirons plus couramment sous forme matricielle :

$$\Psi = \mathbf{P}(\mathbf{B}^T \mathbf{B} + \lambda \mathbf{L})^{-1} \mathbf{B}^T \mathbf{S}, \quad (1.12)$$

où \mathbf{P} correspond au terme $\frac{2\pi}{S_0} P_{l(j)}(0)$ de l'équation (1.11) sous forme matricielle. Cette résolution analytique de la transformée de Funk-Radon en utilisant les harmoniques sphériques se nomme *analytical Q-Ball Imaging* (QBI ou aQBI).

Théorie : Fonction de Distribution d'Orientation normalisée (ODF-CSA)

L'ODF décrit une moyenne du propagateur de diffusion. Cependant, en négligeant le terme r^2 dans l'intégrale tel que décrit par Tuch (cf : Formule 1.7), nous obtenons une ODF non normalisée. Ainsi, en écrivant la vraie intégrale sur le rayon en coordonnées sphériques, le terme r^2 correspond au Jacobien et permet d'obtenir une ODF normalisée :

$$\Psi(\theta, \phi) = \int_0^\infty p(r, \theta, \phi) r^2 dr. \quad (1.13)$$

Les travaux de [Barnett, 2009, Canales-Rodriguez et al., 2009, Tristan-Vega et al., 2009, Aganj et al., 2010] ont permis la résolution de cette nouvelle expression de l'ODF «normalisée». La décroissance de l'atténuation du signal de diffusion exprimée par le terme radial r suit une loi exponentielle. [Niendorf et al., 1996, Özarlan et al., 2006] démontrent que la décroissance du signal est décrite au mieux par un modèle multi-exponentiel. Ce modèle de décroissance est introduit dans la résolution de la transformée de Funk-Radon. De la même manière que pour l'ODF non normalisée, une résolution analytique a été trouvée et a mené à l'expression suivante :

$$\Psi = \frac{1}{16\pi^2} \mathbf{B}^T \mathbf{P}(\mathbf{B}^T \mathbf{B} + \lambda \mathbf{L})^{-1} \mathbf{B}^T \log(\mathbf{D}) + \frac{1}{4\pi}, \quad (1.14)$$

où $\mathbf{D} = -\log(\mathbf{S})$.

Ainsi, nous obtenons une ODF normalisée appelée ODF-CSA qui peut être visualisée sans normalisation.

Résultats

Dans le but de confronter les méthodes locales que sont l'ODF et l'ODF-CSA, nous avons généré un ensemble de données reflétant des différentes configurations de fibres dépourvues de bruit (cf : Fig.1.4). En supposant que le signal de diffusion peut être modélisé à l'aide d'un modèle bi-Gaussien [Inglis et al., 2001, Tuch et al., 2002] nous générons le signal de diffusion suivant.

$$S = f_1 \exp\left(-b\mathbf{g}^T D_1 \mathbf{g}\right) + f_2 \exp\left(-b\mathbf{g}^T D_2 \mathbf{g}\right) + \epsilon, \quad (1.15)$$

où

1. f_1 et f_2 : forces de diffusion dans chacune des directions.
2. D_1 et D_2 : deux tenseur définis par leurs valeurs propres.
 $[\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3] = [1700, 300, 300] \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$.
3. ϵ : bruit complexe Ricien.

Nous générons un signal sur 321 points avec un $b=1000 \text{ s. mm}^{-2}$. Ce signal est correspond à des croisements de fibres à 90° , 80° et 70° dépourvu de bruit. L'utilisation des variable f_1 et f_2 nous permettent de définir des forces de diffusions différentes et ainsi créer des volumes partiels (cf : Fig.1.11).

Les ODF sont visualisées avec ou sans normalisation tandis que les ODF-CSA ne sont pas normalisées pour la visualisation. Pour la visualisation de l'ODF nous utilisons une normalisation min-max :

$$\Psi = \frac{\Psi - \min(\Psi)}{\max(\Psi) - \min(\Psi)} \quad (1.16)$$

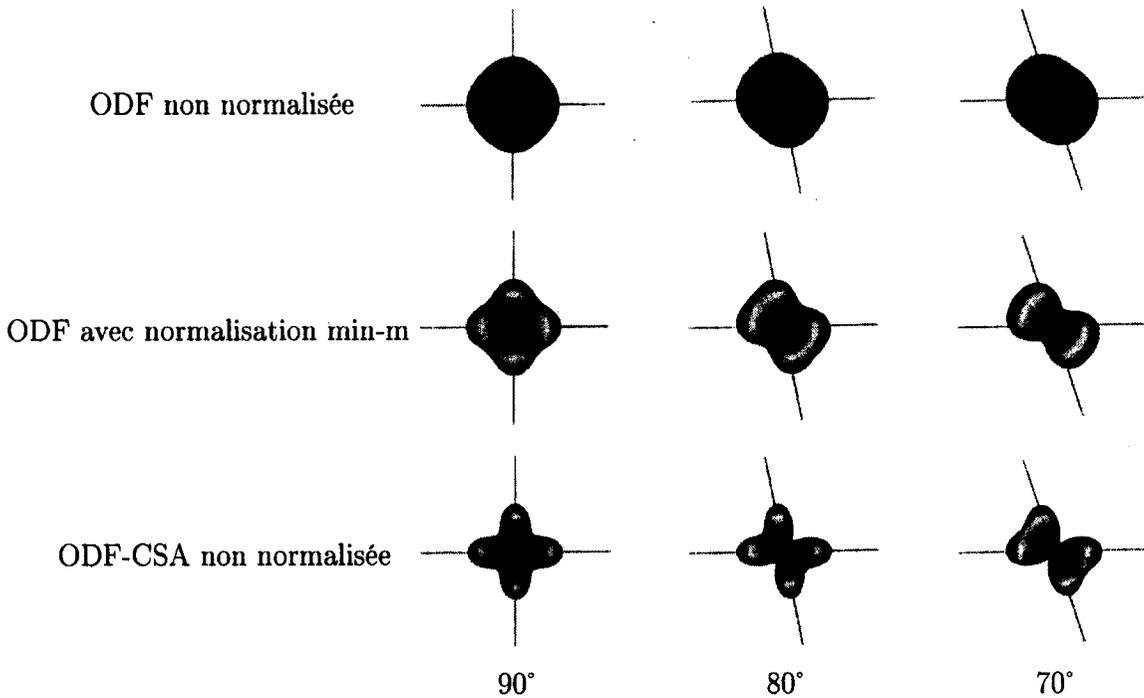


Figure 1.4 – ODF et ODF-CSA visualisées selon des configurations de croisements de fibres à 90° 80 et 70°.

Discussion

La modélisation de la diffusion sans hypothèse d'un modèle particulier a mené à la reconstruction de l'ODF à partir du propagateur de diffusion. En augmentant le nombre de mesures, nous sommes capables de restituer l'information angulaire des croisements de fibres. Cependant, la formulation faite par [Tuch, 2002] a donné lieu à une ODF lissée non normalisée. Dès lors, afin d'être en mesure de calculer l'ODF normalisée, un modèle de la décroissance du signal radialement a dû être supposé. Bien que l'ODF non normalisée soit plus robuste au bruit, il n'en demeure pas moins que la nouvelle expression de l'ODF-CSA, reconstruit une ODF ayant une précision angulaire plus importante.

1.2.2.2 Déconvolution sphériques (SD)

Théorie

L'idée de la déconvolution sphérique réside dans la manière de voir le signal de diffusion [Tournier et al., 2004]. Ainsi, nous considérons le signal de diffusion d'une fibre que nous noterons ici $R(\theta, \phi)$ et la fonction d'orientation de distribution (F) attendue. Cette fonction angulaire peut alors être représentée sous forme de SH, R et F respectivement. La figure 1.5 illustre la déconvolution et la recherche des directions principales de diffusion. La convolution dans le domaine spatial se traduit par une multiplication dans l'espace des SH. Ainsi, nous sommes en mesure de définir le signal suivant cette formulation :

$$\mathbf{S} = \mathbf{R}\mathbf{F} \quad (1.17)$$

Une résolution par la méthode des moindres carrés nous permet de retrouver F :

$$\mathbf{F} = (\mathbf{R}^T\mathbf{R})^{-1}\mathbf{S} \quad (1.18)$$

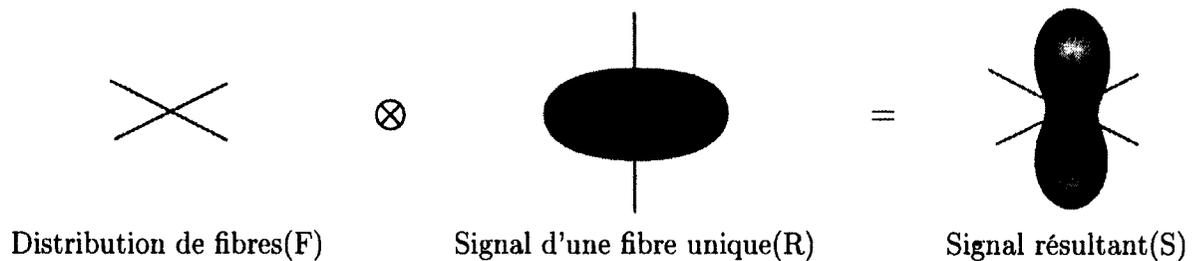


Figure 1.5 – Convolution d'une distribution de fibres avec le signal d'une fibre unique.

Cependant, la résolution de ce problème inverse requiert une contrainte de régularisation afin d'assurer la positivité ainsi que la stabilité de la déconvolution et des résultats

obtenus. Plusieurs méthodes de résolution incorporant un terme de régularisation sont proposées dans la littérature [Anderson, 2005, Tournier et al., 2007, Descoteaux et al., 2009].

La réponse des fibres recherchées demande la connaissance a priori quant à la forme d'une fibre. [Tournier et al., 2004, Anderson, 2005, Tournier et al., 2007, Descoteaux et al., 2009] proposent d'estimer cette fibre unitaire à partir des données réelles sous forme d'un tenseur de diffusion. Ce tenseur de diffusion est choisi dans les zones de fortes valeurs de FA, là où le tenseur décrit bien les données.

Dans ce mémoire, nous utilisons la déconvolution sphérique proposée par [Descoteaux et al., 2009]. Cependant, au lieu de prendre comme point de départ le signal de diffusion nous prenons l'ODF analytique présentée à la section 1.2.2.1. Ainsi, nous faisons la déconvolution d'une ODF analytique par une fibre élémentaire afin d'extraire une fibre plus aiguisée comme présentée à la figure 1.6.

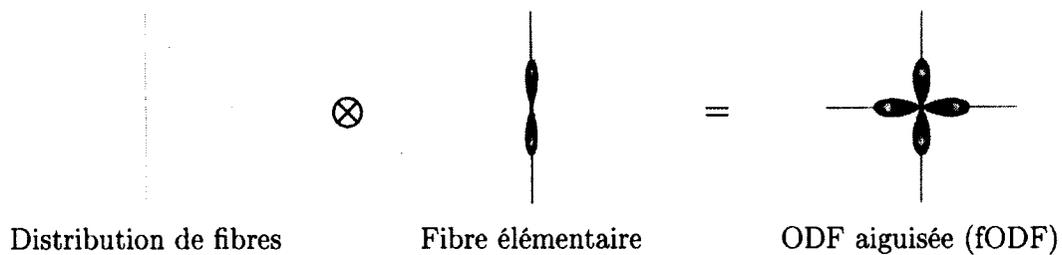


Figure 1.6 – Convolution d'une distribution de fibres avec une fibre unique.

Résultats

Dans le but de confronter les reconstructions des ODF par déconvolution sphérique avec des ordres différents, nous avons généré un ensemble de données reflétant des configurations de fibres différentes dépourvues de bruit. Les signaux générés sont les mêmes que ceux utilisés à la section 1.2.2.1. Nous pouvons voir à la figure 1.7 que les SD sont plus

aiguës que les ODF analytiques et les ODF-CSA.

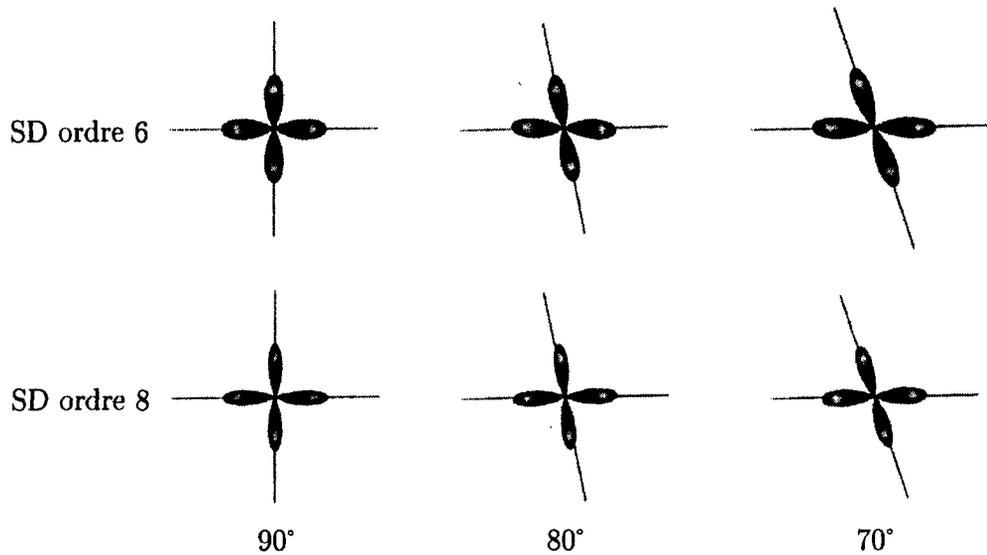


Figure 1.7 – Déconvolutions sphériques d'ordres 4,6 et 8 visualisées selon des configurations de croisements de fibres différentes.

Discussion

Malgré une rupture partielle avec la présomption d'un quelconque modèle, la résolution angulaire distinguable par la déconvolution sphérique est plus importante que ne le sont celles du tenseur de diffusion, de l'ODF ou encore de l'ODF-CSA. Cependant, afin d'être capable de restituer précisément l'information angulaire, nous avons besoin d'exprimer la déconvolution avec des harmoniques sphériques d'ordre 6 ou 8.

1.2.2.3 Ondelettes sphériques

Théorie

Plus récemment, les travaux de [Kezele et al., 2010] amènent à réfléchir sur l'information «fréquentielle» contenue dans l'ODF. L'idée principale repose sur la dissociation, à l'instar d'une décomposition de Fourier, des basses et des hautes fréquences. Le cadre mathématique de la décomposée par ondelettes sphériques proposé par [Starck et al., 2006] permet de ne supposer aucun a priori sur le signal décomposé. De plus, dans le but de localiser les directions principales de diffusion au travers de l'ODF, nous chercherons à dissocier les détails(basses fréquences) des approximations(hautes fréquences). Les détails représentent alors les directions principales de diffusion. La décomposition en ondelettes se déroule en deux étapes : l'extraction des détails (cf : Fig.1.8) et le seuillage (cf : Fig.1.9).

Première étape : extraction des détails

Nous suivons les notations suivantes pour un signal «fictif» D :

1. D défini en harmoniques sphériques (coefficients d'harmoniques sphériques).
2. d défini en fonctions sphériques (valeurs sur la sphère).

Afin de décomposer notre signal, nous avons besoin de filtres. Ces filtres reposent sur la fonction bicubique d'ordre 3 proposée par [Starck et al., 2006, Kezele et al., 2008] :

$$B_3(x) = \frac{1}{12}(|x - 2|^3 - 4|x - 1|^3 + 6|x|^3 - 4|x + 1|^3 + |x + 2|^3).$$

Les différents filtres sont alors construits sur des rapports entre les fonctions d'échelles dyadiques $\Phi_{l_c} = \frac{3}{2}B_3(\frac{2l}{2^{-j}l_c})$, où l_c est la fréquence de coupure. $l_c = \frac{l_{max}}{2^{j+1}}$.

Soit F_j le filtre passe-bas à la résolution j défini en harmoniques sphériques.

$$\mathbf{F}_j(l, m) = \begin{cases} \frac{\Phi_{2^{-(j+1)l_c}(l, m)}}{\Phi_{2^{-j}l_c}(l, m)}, & \text{si } l < 2^{-(j+1)l_c} \\ 0, & \text{ailleurs} \end{cases}$$

L'algorithme utilisé ici pour la décomposition en ondelettes est un algorithme dit «à trous» ce qui nous permet de calculer avec les filtres passe-bas l'ensemble des approximations. Nous trouvons ensuite les détails en calculant la différence entre les approximations aux différentes résolutions.

Les filtres sont appliqués aux données exprimées en harmoniques sphériques résultantes de l'estimation en ODF. De plus, la convolution dans le domaine de la sphère est simplifiée dans le domaine des harmoniques sphériques par une multiplication.

Nous calculons les coefficients d'harmoniques sphériques à l'ordre 0 :

$$\mathbf{C}_0(l, m) = (\Phi_{l_c} \star \mathbf{H})(l, m) = \sqrt{\frac{4\pi}{2l+1}} \Phi_{l_c}(l, m) \mathbf{H}(l, m)$$

Le reste des coefficients pour l'ordre $j+1$ se calcule de cette manière :

$$\mathbf{C}_{j+1} = \sqrt{\frac{4\pi}{2l+1}} \mathbf{C}_j \mathbf{F}_j$$

Pour finir, les détails de la décomposition sont obtenus par soustraction avec les approximations exprimées sur la sphère tel qu'illustré à la figure 1.8 :

$$w_{j+1} = c_j - c_{j+1}$$

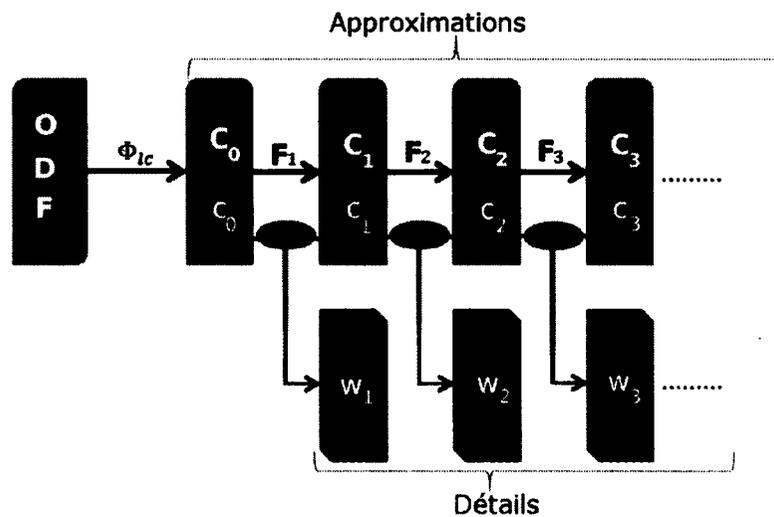


Figure 1.8 – Schématisation de la première étape de la décomposition en ondelettes.

Seconde étape : seuillage

L'ensemble des détails étant calculé, nous procédons à un seuillage sur les coefficients de chacune des résolutions de détails. [Kezele et al., 2010] proposent une méthode de "matching pursuit" extrêmement lourd en temps de calcul. Cette méthode combine les coefficients au dessus d'un certain seuil pour ne garder que la combinaison qui permet un pourcentage d'erreur avec l'ODF simulée d'être inférieur à 3%. Cette méthode est très sensible au bruit présent dans les données réelles.

Afin de palier à ce problème, nous proposons une méthode non linéaire qui extrait les maximas de chaque résolution de détails obtenue. Dans un premier temps, nous projetons

les coefficients d'harmoniques sphériques sur une sphère d'une tessellation importante (dans notre cas, 642 points sur la sphère). Les valeurs sont alors normalisées entre 0 et 1. Les valeurs situées au-dessus d'un seuil défini à 0.5 sont considérées comme étant des maxima potentiels. Finalement, pour chaque maxima potentiel, si la différence finie sur la sphère entre ce point et ses plus proches voisins est positive alors ce point est considéré comme un maxima et une direction principale de diffusion.

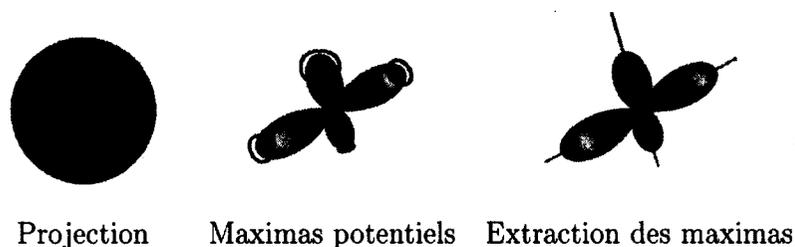


Figure 1.9 – Étapes vers l'extraction de maximas.

Nous souhaitons conserver 20 points sur la sphère de 642 points pour chaque résolution de détail. Une fois l'extraction des n maximas faites il nous reste $20 - n$ points à choisir. Soit v le nombre de plus proches voisins dans la première couronne d'un point. Si v est supérieur à $(20 - n)/n$ nous prenons les $(20 - n)/n$ points dont l'intensité est la plus élevée parmi la première couronne de chaque maxima. Dans le cas contraire, nous gardons l'ensemble des points de la première couronne. Finalement, les points restants choisis sont ceux dont la valeur est la plus grande parmi ceux restant. Il nous reste à additionner ces différentes résolutions de détails pour obtenir une ODF aiguisée.

Résultats

Dans le but de confronter les méthodes locales que sont l'ODF et les ondelettes, nous avons généré un ensemble de données reflétant des configurations de croisements de fibres différentes ($90^\circ, 80^\circ, 70^\circ$) dépourvues de bruit (cf : Fig.1.10). Nous avons modifié la force de diffusion dans les croisements de fibres ainsi que le bruit dans la figure 1.11. Afin de démontrer que la décomposition en ondelettes permet de retrouver ces volumes partiels nous avons choisi un croisement à 80° et nous avons appliqué un bruit gaussien équivalent à un rapport signal à bruit (SNR) de 10. Les ODF sont visualisées avec normalisation min-max.

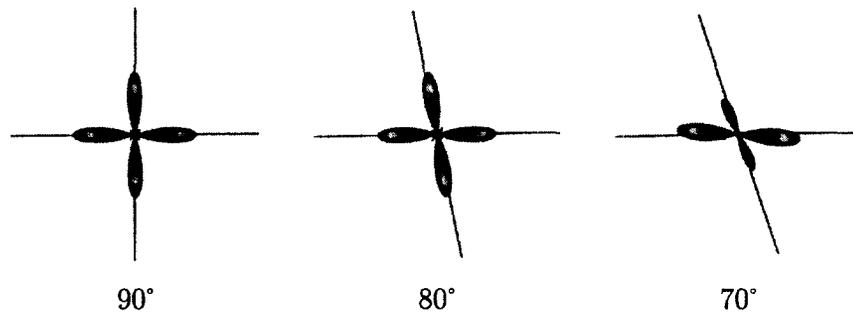


Figure 1.10 – Décomposition en ondelettes visualisées selon différentes configurations de croisements de fibres .

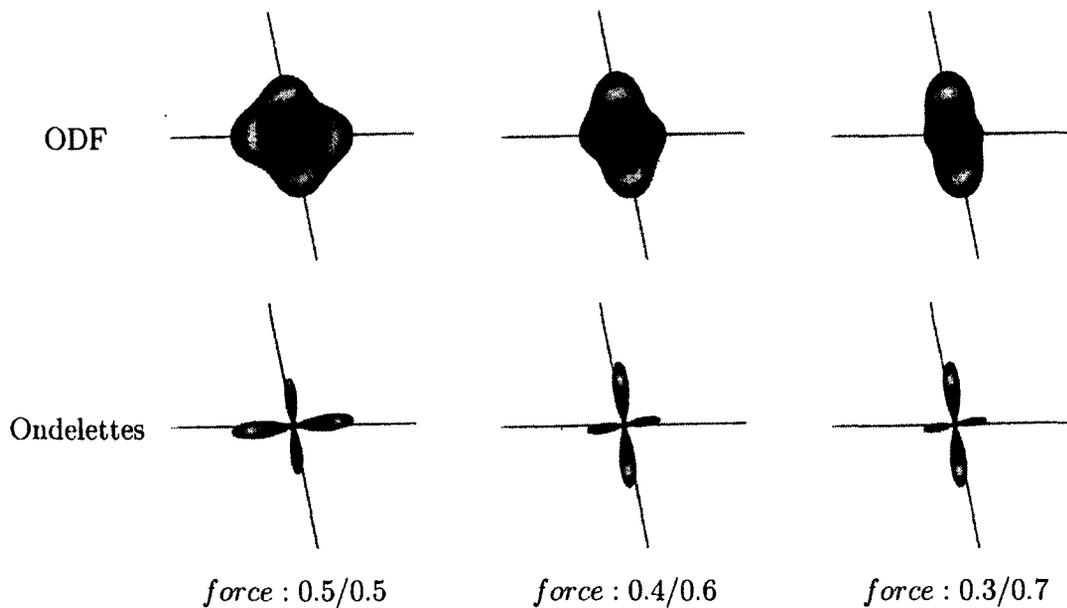


Figure 1.11 – Comparaisons : ODF/Ondelettes selon différentes forces de diffusion .

Discussion

La décomposition en ondelettes permet d'accroître la précision angulaire ainsi que la reconnaissance des volumes partiels par rapport à l'ODF. Cependant, comparativement à l'ODF, elle nécessite de nombreuses mesures. Le changement entre les données sur la sphère et les harmoniques sphériques permet de palier à ce manque de mesures. La décomposition en ondelettes est sensible au bruit lorsque le SNR est faible (ici $SNR=5$) ce qui se traduit par une détection des maximas approximative (cf : Fig.1.11).

1.2.2.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présentée quatre méthodes HARDI qui seront ensuite réutilisées dans les études des chapitres 4 et 5. Les méthodes HARDI tendent à corriger les limites du tenseur en ne supposant aucun modèle de reconstruction. Cependant, l'angle

minimal reconnu dépend du nombre de mesures effectuées ainsi que de la méthode étudiée (cf : Fig.1.13). Nous constatons que l'ODF n'est pas toujours en mesure de restituer les volumes partiels, mais reste un très bon estimateur du phénomène local de diffusion lorsque le bruit est important. Nous avons proposé une méthode locale reposant sur la décomposition en ondelettes sphériques. En utilisant une extraction de maximas pour seuiller les diverses résolutions de détails, nous avons amélioré la capacité à restaurer les volumes partiels de l'ODF.

De façon similaire à la FA (cf : Fig.1.12), [Tuch, 2004] propose l'anisotropie fractionnelle généralisée (GFA) associée aux méthodes HARDI. Cette GFA est un rapport sur les coefficients d'harmoniques sphériques caractérisant l'anisotropie d'un milieu. Les c_j correspondent aux coefficients d'harmoniques sphériques de l'ODF.

$$GFA = \sqrt{1 - \frac{c_1^2}{\sum_{j=1}^R c_j^2}} \quad (1.19)$$

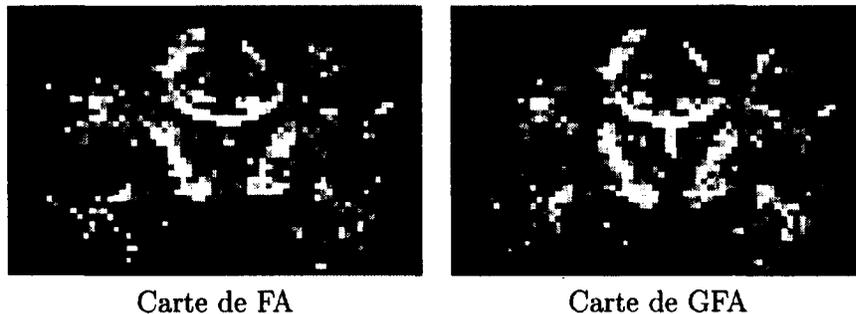


Figure 1.12 – Comparaisons entre carte de FA (DTI) et carte de GFA (HARDI).

Dans le chapitre suivant, nous présenterons la tractographie de manière à intégrer l'information locale dans un message plus global afin de comprendre les impacts de l'utilisation de l'une ou l'autre des méthodes locales.

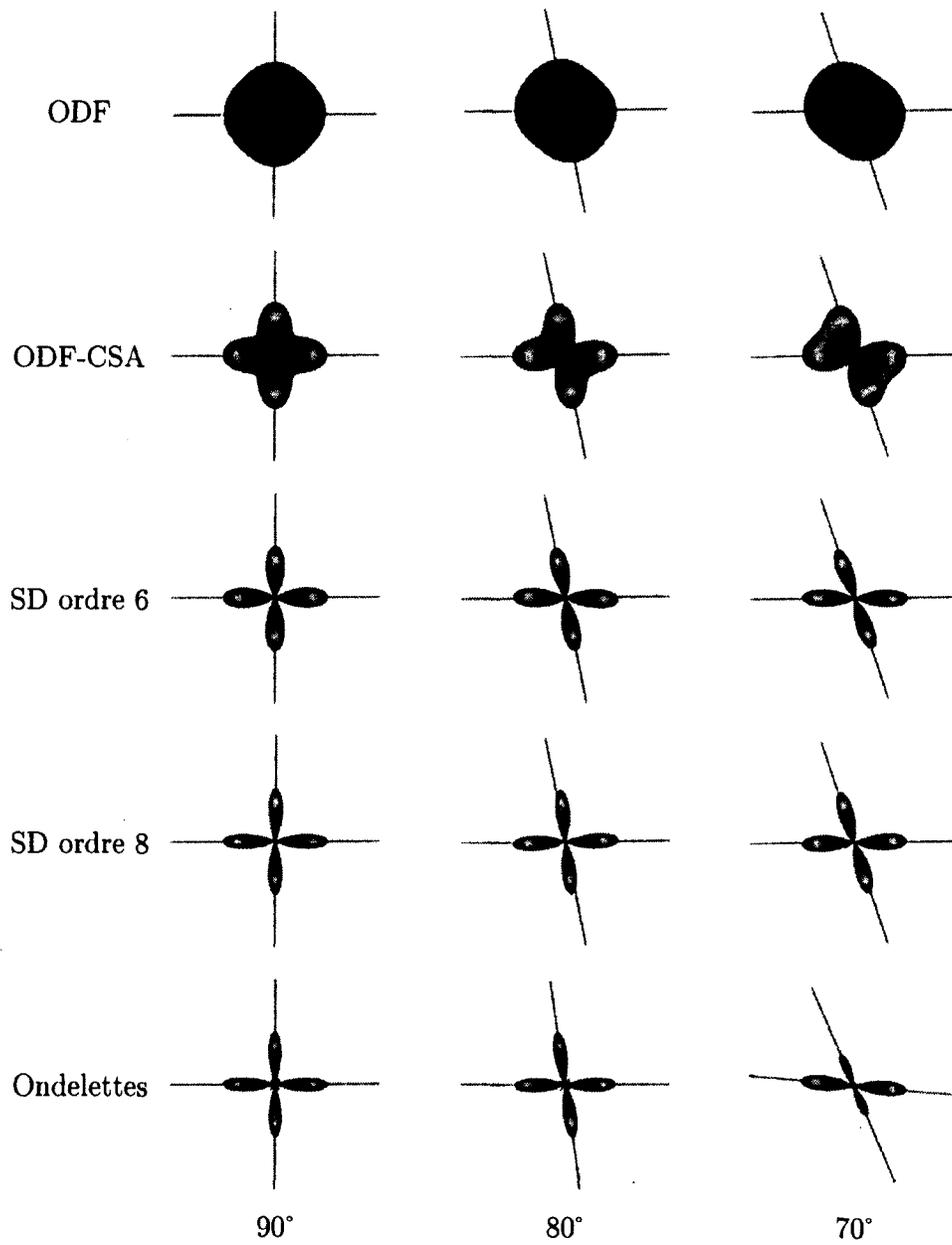


Figure 1.13 – Comparaisons des divers méthodes HARDI avec un SNR de 30.

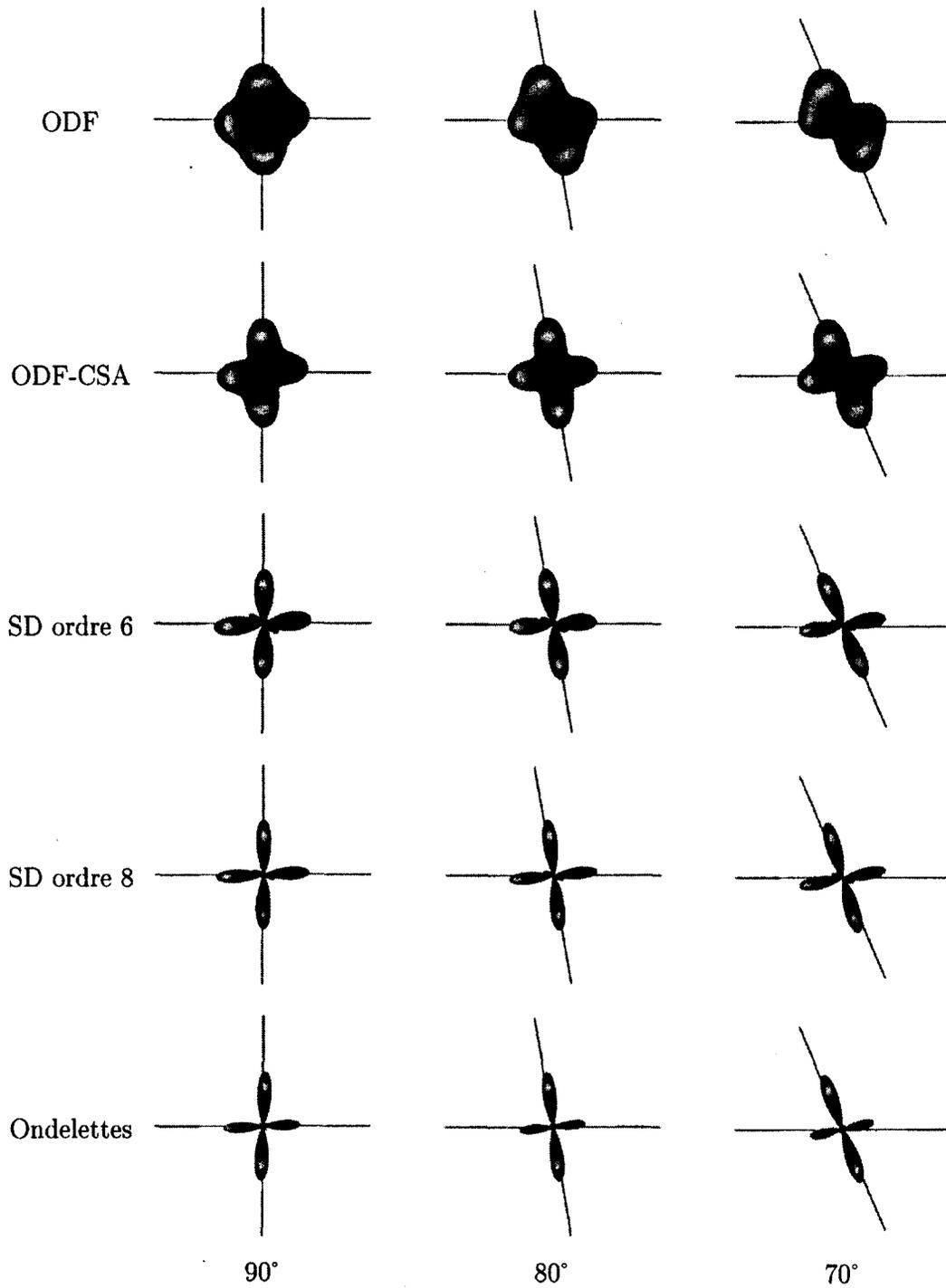


Figure 1.14 – Comparaisons des divers méthodes HARDI avec un SNR de 10.

CHAPITRE 2

Tractographie

2.1 Introduction

L'étude du modèle de diffusion met en lumière les deux grandes familles de reconstruction du phénomène de diffusion que sont le tenseur de diffusion et les méthodes HARDI. Chacune ayant ses qualités et ses défauts, nous sommes en mesure de définir quelle reconstruction utiliser, selon le nombre d'acquisitions, les configurations de fibres, etc. Cependant, l'estimation du modèle de diffusion de la molécule d'eau dans le cerveau est le reflet d'un phénomène local. Les algorithmes de tractographie (*tracking* ou suivi de fibres) ont été développés pour regrouper l'information locale du phénomène de diffusion en une information globale. Ces reconstructions estiment le "*câblage*" de la matière blanche cérébrale, aussi appelé faisceaux de fibres ou simplement fibres par abus de langage. En effet, rappelons-nous que les faisceaux de fibres définissent les chemins moyens que suivent les molécules d'eau selon la structure fibreuse sous-jacente de la matière blanche.

Les premiers algorithmes de tractographie proposés par [Poupon, 1999, Mori et al., 1999, Conturo et al., 1999, Basser et al., 2000] reposent sur la méthode déterministe "stream-

line" et sont basés sur le DTI. Généralement, ces méthodes ont pour but de suivre les directions principales correspondants au premier vecteur propre associé à chaque reconstruction du tenseur. Ceci vise à reconstruire une poly-ligne représentative de la diffusion de la molécule d'eau. Ces méthodes ont été ensuite adaptées pour fonctionner avec les méthodes HARDI [Tuch, 2002, Hagmann et al., 2004] en considérant les directions principales de diffusion liées aux reconstructions ODF [Perrin, 2006, Descoteaux, 2008], ODF-CSA [Tristan-Vega et al., 2009, Aganj et al., 2010], SD [Tournier et al., 2004] vues au premier chapitre. Dès 2002, suite à l'engouement suscité par la tractographie issue du tenseur, [Mori and van Zijl, 2002] dressent une première revue de littérature présentant l'ensemble des questions et limites que soulèvent de telles méthodes.

Ce mémoire se concentre sur la tractographie déterministe ¹ car c'est la méthode la plus répandue dans les applications cliniques. De plus, elle est disponible dans de nombreux logiciels publics(DTI Studio [Jiang et al., 2006], Camino [Cook et al., 2006], MedINRIA[Toussaint et al., 2007], Mrtrix ²).

Dans ce chapitre, nous étudierons donc la tractographie déterministe et nous proposerons diverses améliorations afin de reconstruire au mieux les faisceaux de fibres de la matière blanche.

2.2 La tractographie déterministe

2.2.1 Concepts

La tractographie déterministe est la première méthode de reconstruction des faisceaux de fibres à avoir été développée [Mori et al., 1999, Conturo et al., 1999, Basser et al.,

1. Il existe trois autres familles de tractographie : probabiliste, géodésique, globale.
2. <http://www.brain.org.au/software/mrtrix/>

2000]. Elle est aussi la plus intuitive.

Nous allons tout d'abord définir un certain nombre de concepts utilisés dans la tractographie déterministe. Les différents paramètres seront détaillés, ainsi que l'impact qu'ils ont sur la qualité de la tractographie.

1. Masque de tractographie
2. Masque d'initialisation
3. Méthode d'initialisation
4. Extraction de maxima, pas et interpolation
5. Contraintes d'angles et d'arrêts
6. Suppression de fibres

2.2.1.1 Masque de tractographie

L'IRM de diffusion (IRMd) est l'imagerie de la matière blanche du cerveau. Afin de révéler la structure relativement anisotrope de la matière blanche, nous imposons une recherche des fibres uniquement dans la matière blanche. Pour ce faire, un masque binaire est imposé comme domaine dans lequel l'algorithme de tractographie pourra évoluer. Une première méthode de création de masque est basée sur le seuillage de la FA (cf Section 1.2.1.2). Cette métrique définit l'anisotropie d'un milieu ; en la seuillant (à environ 0.1), nous obtenons un masque *grossier* de la matière blanche (cf Fig.2.1).

Les techniques de segmentation des images T1 anatomiques proposant une classification de la matière blanche, de la matière grise et du liquide céphalo-rachidien, telles que FSL³, BrainVisa⁴ ou Freesurfer⁵, sont de plus en plus robustes. Ces méthodes d'extraction s'exécutent sur des modalités T1 où le contraste entre les différents tissus est le

3. <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>

4. http://brainvisa.info/index_f.html

5. <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>

plus important. Les images de diffusion sont acquises avec une résolution typiquement différente et peuvent être orientées différemment de la modalité T1. Un recalage est alors effectué pour venir superposer le masque de la matière blanche extrait de la T1 sur les données de diffusion. Dans ce mémoire nous utilisons FSL comme outils de recalage. Un premier article, [Guevara et al., 2011], qualifie l'importance d'utiliser un masque de la matière blanche robuste issu de la segmentation d'une T1 face au seuillage d'une FA. En effet, les trous visibles lors du seuillage de la FA se situent dans des régions de croisements. En arrêtant la progression des fibres lors de ce genre de configurations, nous augmentons le nombre de faux positifs et diminuons la capacité de la tractographie à restituer la connectivité cérébrale.

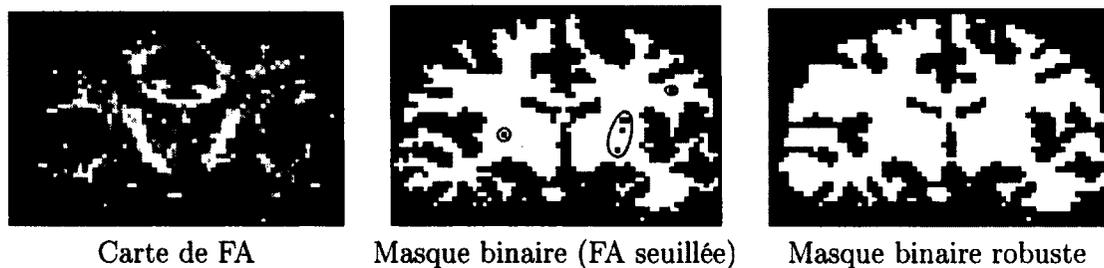


Figure 2.1 – Masques de tractographie.

La figure 2.1 présente les masques issus d'un seuillage de la FA et de l'extraction d'un masque de la matière blanche (WM). La carte de FA seuillée tend à former des trous dans le masque qui empêchent la progression de la tractographie alors qu'ils correspondent à de la matière blanche. Ces fibres seront alors coupées et n'auront plus de sens anatomique.

2.2.1.2 Masque d'initialisation

Le terme initialisation fait référence au démarrage de l'algorithme de tractographie. En effet, afin d'initier la recherche des fibres de la matière blanche, nous devons définir un

masque binaire à partir duquel les fibres vont démarrer leur croissance. L'utilisation du mot croissance n'est pas anodine pour la simple raison que la recherche des directions de la molécule d'eau pour la tractographie déterministe se fait pas à pas et que nous pouvons imaginer voir grandir la fibre en temps réel. Ce masque binaire d'initialisation peut être défini de plusieurs manières. Tel que présenté précédemment, nous pouvons créer le masque d'initialisation à partir d'une carte de FA seuillée, ou utiliser un masque binaire robuste de la matière blanche. C'est ce que nous appelons une tractographie complète. C'est à dire que nous faisons la tractographie de partout à partout. Cependant, si nous souhaitons étudier des régions particulières du cerveau, nous pouvons tout aussi bien imposer un masque binaire regroupant les volumes d'intérêt (VOI) à analyser (c.f : image de droite fig.2.2).

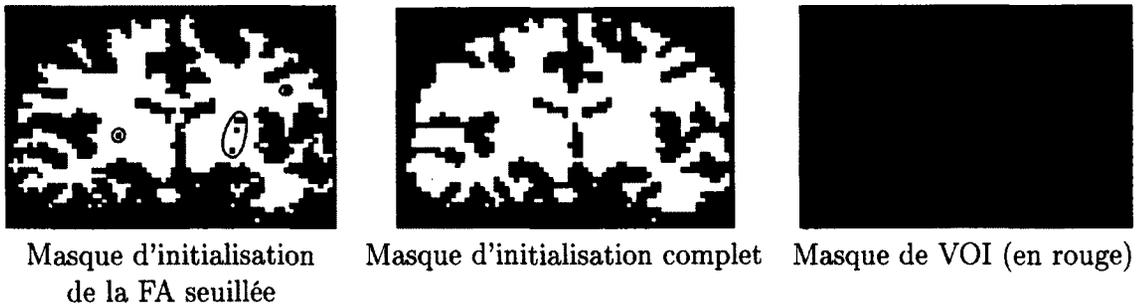


Figure 2.2 – Masques d'initialisations.

2.2.1.3 Méthode d'initialisation

L'initialisation de la tractographie porte aussi sur la méthode d'échantillonnage de chacun des voxels du masque. En effet, pour chaque voxel dans le masque, de quel endroit du voxel démarrons-nous notre algorithme ? La première réponse qui vient à l'esprit est de choisir le centre du voxel. Cette méthode que nous considérons comme une initialisation unique est la première à avoir été mise en place. Cependant, rien ne contraint à définir un

seul point d'initialisation dans le voxel, et encore moins à ce que ce point soit au centre du voxel. Différentes façons d'initialiser sont actuellement utilisées dans les logiciels tels que FSL, MRtrix ou encore MedINRIA ⁶. La plupart proposent une initialisation aléatoire. Ces méthodes ne permettent pas simultanément la reproductibilité des résultats de la tractographie et la garantie d'une disposition uniforme des points d'initialisation au sein d'un même voxel. Nous proposons une nouvelle méthode d'initialisation qui, tout en gardant son côté aléatoire, définira une distribution plus uniforme de l'espace dans un voxel.

Pour ce faire, nous commençons par subdiviser chaque voxel en 8 sous-voxels. Chaque voxel se voit attribué 1/8 du nombre de multi-initialisations proposées par l'utilisateur et ce de façon aléatoire. Chaque voxel du masque d'initialisation sera ainsi initialisé. Afin de développer une méthode de multi-initialisation en accord avec l'initialisation unique, une dernière initialisation partira du centre du voxel. Les résultats obtenus sont présentés à la figure 2.3.

L'augmentation du nombre d'initialisations accroît indéniablement la densité des faisceaux de fibres puisque nous démarrons plusieurs fibres d'un même voxel. Cependant, personne n'a quantifié l'impact de cette multi-initialisation dans l'ensemble d'une tractographie. C'est ce que nous nous proposons de faire au chapitre 3.

6. <http://www-sop.inria.fr/asclepios/software/MedINRIA/>

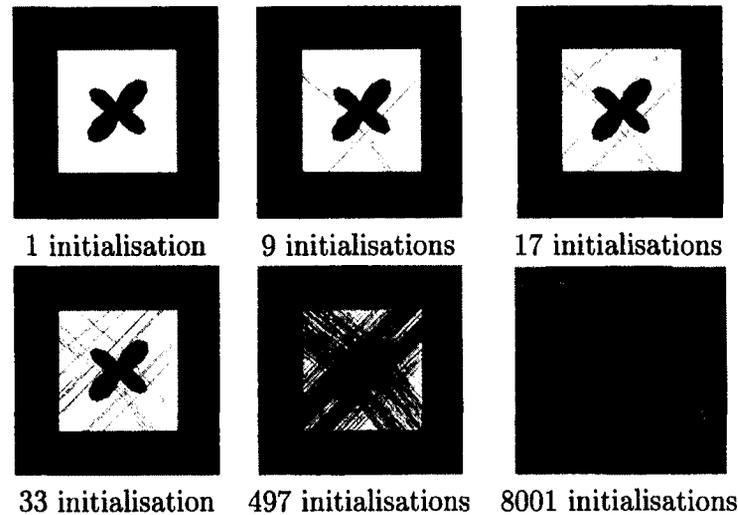


Figure 2.3 – Impact de l’augmentation du nombre d’initialisations pour un voxel (en blanc).

2.2.1.4 Extraction des directions principales de diffusion, pas et interpolation

Extraction des directions principales de diffusion

La tractographie des fibres de la matière blanche repose généralement sur l’extraction des directions principales issues des méthodes locales utilisées. Lorsque nous utilisons le tenseur de diffusion, l’extraction des maximas correspond au vecteur propre principal. Il suffit alors de suivre ce vecteur propre afin de suivre la direction principale de diffusion modélisée par le tenseur.

Dans le cas des méthodes HARDI, de nombreuses méthodes ont été proposées. [Cheng et al., 2010] extraient les maximas des glyphes HARDI sur la base de la résolution de polynômes, [Ghosh et al., 2008] utilisent une solution analytique à partir des harmoniques sphériques et leur représentation en tant que tenseur d’ordre supérieur. Cependant, ces méthodes sont complexes et demandent beaucoup de temps de calcul. De leur côté,

[Nazem-Zadeh et al., 2011] proposent une méthode par regroupement (*clustering*) qui est robuste lorsque nous avons un rapport signal à bruit (SNR) plutôt faible, mais qui n'est utilisable qu'avec les méthodes les plus aiguisées telle que la déconvolution. Nous découvrons de nombreux faux positifs dans l'extraction des maxima avec l'ODF analytique en utilisant cette méthode d'Extraction de maxima. Les logiciels de tractographie tels que MRtrix [mrtrix, 2007] proposent de résoudre l'extraction de maxima par une descente de gradients [Tournier et al., 2004]. Dans ce mémoire, nous utiliserons la méthode décrite dans [Descoteaux et al., 2007] et détaillée au chapitre 1.

Pas de progression

Nous sommes maintenant en mesure d'extraire les directions principales. Afin d'évoluer dans la construction des fibres, il faut se donner un pas, Δt , représentant la longueur du déplacement que nous faisons dans la direction prise à un point donné. Ainsi, pour une initialisation à un point p_0 , nous définissons la fibre résultante au point $p(t)$ comme :

$$p(t) = p_0 + \int_0^t \vec{v}(p(t)) dt, \quad (2.1)$$

où la fonction \vec{v} correspond à la direction principale de diffusion au point $p(t)$.

Ainsi, de façon discrète, l'évolution d'un point p_n à un autre p_{n+1} selon un pas Δt revient à :

$$p_{n+1} = p_n + \vec{v}(p_n) \Delta t. \quad (2.2)$$

Ce pas discret est très important et il peut amener à de nombreuses erreurs. Un pas trop grand (ici 5 voxels) peut conduire à faire un pas en dehors du faisceau que nous reconstruisons et ainsi dériver vers un autre faisceau. À l'opposé, un pas trop faible (ici 0.1 voxel) peut propager l'erreur due aux multiples interpolations. Il est souvent convenu de prendre un pas discret de 1/2 voxel. Sachant que la résolution de l'acquisition de diffusion d'un cerveau humain est typiquement de $8mm^3$ ($2mm \times 2mm \times 2mm$) nous prenons

un pas de $1mm$, comme suggéré dans [Tournier et al., 2011b]. La figure 2.4 illustre bien l'impact du pas dans la tractographie. La sélection d'un faisceau particulier du cerveau, le cingulum, permet de voir qu'un pas non adapté amène une mauvaise tractographie (cf Fig.2.4). Un pas énorme ne reflète plus la structure sous-jacente et tend à joindre des faisceaux n'appartenant pas au cingulum tandis qu'un pas trop faible n'est pas en mesure de reproduire les connexions plus fines. En effet, en diminuant le pas, nous sommes trop restrictifs.

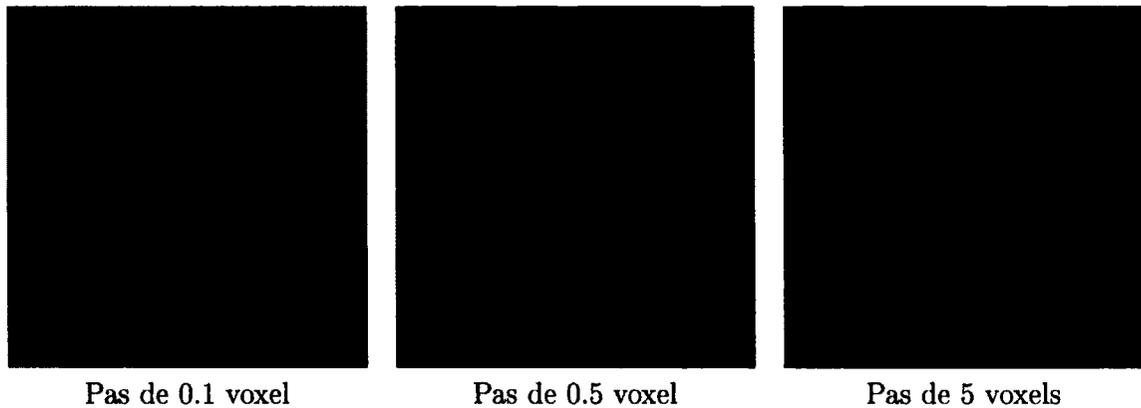


Figure 2.4 – Impact des différents pas utilisés sur la tractographie.

Interpolation

Nous remarquons rapidement que si nous partons du centre d'un voxel, nous ne retombons pas au centre du voxel suivant. Une ODF ou un tenseur devra être estimé à ce nouvel endroit. L'interpolation rend possible en tout point du masque de tractographie l'estimation de la diffusion de la molécule d'eau. L'interpolation intervient dans l'équation de la propagation 2.2. En effet, la fonction \vec{v} définit la direction principale de diffusion associée au point $p(t)$ suite à l'interpolation d'un tenseur ou d'une ODF à cet endroit. Finalement, lorsque nous faisons de la multi-initialisation nous ne démarrons pas la trac-

tographie du centre du voxel. Il nous faut donc interpoler un tenseur ou une ODF à l'endroit de l'initialisation de la tractographie.

L'interpolation du tenseur a été discutée dans plusieurs articles [Lenglet et al., 2006, Arsigny, 2006, Arsigny et al., 2006]. Cette question de la méthode d'interpolation a été débattue dans [Pajevic et al., 2002] et demeure à ce jour sujet à controverse. Cependant, il est établi qu'une interpolation telle que celle de Runge-Kutta d'ordre 2 ou 4 est plus robuste qu'une interpolation trilinéaire.

La question de l'interpolation appliquée aux méthodes HARDI a été principalement approfondie par des personnes étudiant les méthodes géodésiques [Melonakos et al., 2008, Péchaud et al., 2009, Sepasian et al., 2009, Goh et al., 2011].

Lors de l'ensemble de nos analyses, nous avons décidé d'utiliser l'interpolation trilinéaire afin que les méthodes HARDI et le tenseur partagent la même méthode d'interpolation.

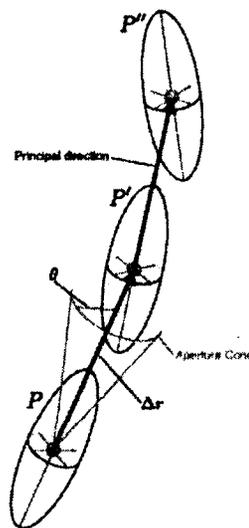


Figure 2.5 – Illustration des critères de progression sur le tenseur [Lazar et al., 2003].

2.2.1.5 Critères d'arrêt

Le premier critère d'arrêt que nous devons respecter lors de la croissance de nos fibres est le masque de tractographie. Toute fibre sortant du masque s'arrête. Le second critère concerne le cône d'ouverture, ou contrainte d'angle. Il est généralement admis que les fibres de la matière blanche sont lisses, ceci sous-entendant qu'il n'y a pas de changement brusque de direction. Disposant de cette information, nous ajoutons une dimension angulaire à notre tractographie afin que deux pas successifs ne puissent former un angle supérieur à celui proposé en argument. Dans notre analyse, nous avons opté pour un cône d'ouverture de 60° qui a été établi après une succession de tests. Cette valeur de 60° concorde avec les recommandations faites par [Jeurissen et al., 2010, Tournier et al., 2011b].

2.2.1.6 Suppressions de fibres

Les fibres du cerveau connectent différentes régions de la matière grise. Or, nous procédons à la tractographie dans un masque de la matière blanche. Comme nous l'avons montré précédemment, des fibres peuvent éventuellement arrêter leur croissance si l'angle d'ouverture avec lequel nous proposons la prochaine direction est trop grand. Cette fibre va donc se terminer dans la matière blanche. Afin de ne pas avoir ce genre d'artéfact nuisible à une bonne interprétation de nos faisceaux de fibres, nous supprimons les fibres se terminant de cette façon. Un second filtrage est effectué une fois la tractographie complétée. Nous supprimons les fibres dont la longueur est inférieure à 10mm et supérieure à 200mm comme proposé par défaut dans MRtrix [Tournier et al., 2011b].

2.2.2 Méthodes

Notre étude prend en compte la méthode du tenseur ainsi que les méthodes HARDI. Deux approches relativement similaires ont été utilisées. Nous présentons ici ces deux approches au travers d'explications complémentaires relatives à chacune des méthodes.

2.2.2.1 La tractographie associée au tenseur

Le modèle de tractographie déterministe que nous choisissons pour le tenseur repose sur la méthode nommée TEND. La méthode TEND, pour "*Tensor Deflection*" a été proposée par [Westin et al., 2002, Lazar et al., 2003]. Lorsque les premières tractographies ont été faites, il a rapidement été établi que l'utilisation du premier vecteur propre, synonyme de direction principale de diffusion, avait de nombreuses limites. Premièrement, le bruit du signal influence de façon importante la direction principale du tenseur, ce qui peut amener à suivre de *fausses* fibres [Anderson, 2001]. Deuxièmement, la définition angulaire du tenseur étant très limitée, nous avons souvent à gérer un tenseur représentatif d'un croisement dans le plan et qui n'a pas de direction principale forte. Finalement, la direction principale ne peut pas décrire de façon précise les croisements de deux ou trois faisceaux de fibres, alors que ces configurations se retrouvent dans plus de 2/3 des voxels de notre matière blanche [Pierpaoli and Basser, 1996, Descoteaux, 2008].

Afin de mieux gérer tous ces problèmes, [Westin et al., 2002, Lazar et al., 2003] proposent de considérer la direction avec laquelle nous atteignons chaque voxel. En résumé, la direction à la sortie du tenseur est pondérée par la direction d'entrée dans le tenseur. Les impacts de la méthodes TEND sont illustrés à la figure 2.6 (ε_1 correspond à la direction principale du tenseur courant).

Soit D un tenseur de diffusion défini par ses vecteurs propres $\vec{e}_1, \vec{e}_2, \vec{e}_3$ auxquels sont associées les valeurs propres $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$. Nous notons \vec{v}_{in} la direction d'entrée dans le tenseur D :

$$\vec{v}_{in} = \alpha_1 \vec{e}_1 + \alpha_2 \vec{e}_2 + \alpha_3 \vec{e}_3. \quad (2.3)$$

Nous désignons \vec{v}_{out} la direction à la sortie du tenseur pour la méthode TEND :

$$\vec{v}_{out} = \lambda_1 \left(\alpha_1 \vec{e}_1 + \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \alpha_2 \vec{e}_2 + \frac{\lambda_3}{\lambda_1} \alpha_3 \vec{e}_3 \right). \quad (2.4)$$

Finalement nous obtenons avec : $\vec{v}_{out} = \mathbf{D}\vec{v}_{in}$

$$\vec{v}_{out} = f \vec{e}_1 + (1 - f)(1 - g) \vec{v}_{in} + g \mathbf{D}\vec{v}_{in}. \quad (2.5)$$

Cette formulation peut se décomposer en trois parties :

1. un terme de confiance en l'anisotropie $f \vec{e}_1$ (où f est la valeur de la FA).
2. un terme de non déviation : $(1 - f)(1 - g) \vec{v}_{in}$ (g est un facteur variant entre 0 et 1, établi à 0.20 après quelques tests).
3. le terme TEND, $\mathbf{D}\vec{v}_{in}$, prend en compte toute la forme du tenseur D et est aussi pondéré par le facteur g.

La méthode que nous utilisons, appelée "*tensorline algorithm*", est un mélange entre le "*streamline*" classique et la méthode TEND. Ainsi, d'un coté, le fait de prendre une valeur de $g = 0.20$ nous permet d'appliquer une légère déviation grâce à la méthode TEND. D'un autre coté, l'utilisation de la FA permet d'accroître l'influence de notre premier vecteur propre du tenseur courant en fonction de la FA.

2.2.2.2 La tractographie associée aux méthodes HARDI

Pour la tractographie HARDI, nous utilisons un algorithme déterministe classique tel que présenté dans l'équation 2.1. Cependant, nous ajoutons une nouveauté dans la méthode

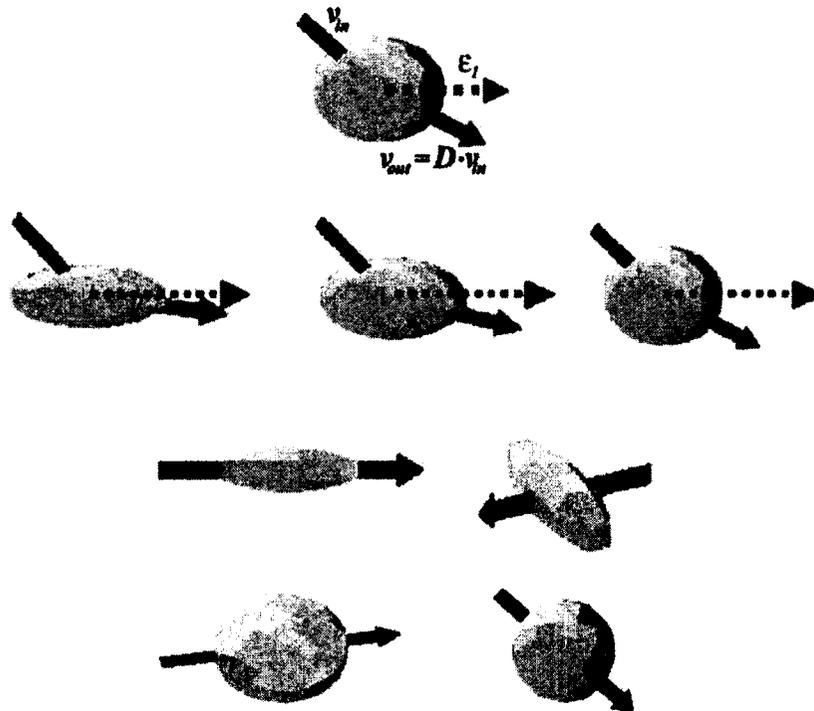


Figure 2.6 – Impacts de la méthode TEND face au *streamline* classique [Lazar et al., 2003] sur le \vec{v}_{out} .

d'initialisation et dans la façon d'effectuer le premier pas. En effet, si nous considérons un point choisi aléatoirement dans un voxel, notons alors \vec{n} le vecteur définissant le déplacement de ce point aléatoire par rapport au centre du voxel. Nous interpolons de façon trilinéaire une ODF à cet endroit pour en extraire les directions principales. Au lieu de prendre la direction principale de diffusion (\overrightarrow{Dir}_1 sur la Fig.2.7) de l'ODF interpolée, nous choisissons la direction la plus proche de \vec{n} . Tel qu'illustré à la figure 2.3, cette méthode permet de retrouver des croisements de fibres au sein d'un voxel et ce dès le premier pas. La figure 2.7 illustre une initialisation aléatoire ainsi que le premier pas associé. Nous pouvons voir l'ODF interpolée à un point aléatoire dans le voxel. La direction \overrightarrow{Dir}_2 étant plus proche de la direction \vec{n} que \overrightarrow{Dir}_1 , nous allons donc choisir

\vec{Dir}_2 comme premier pas de ce point aléatoire.

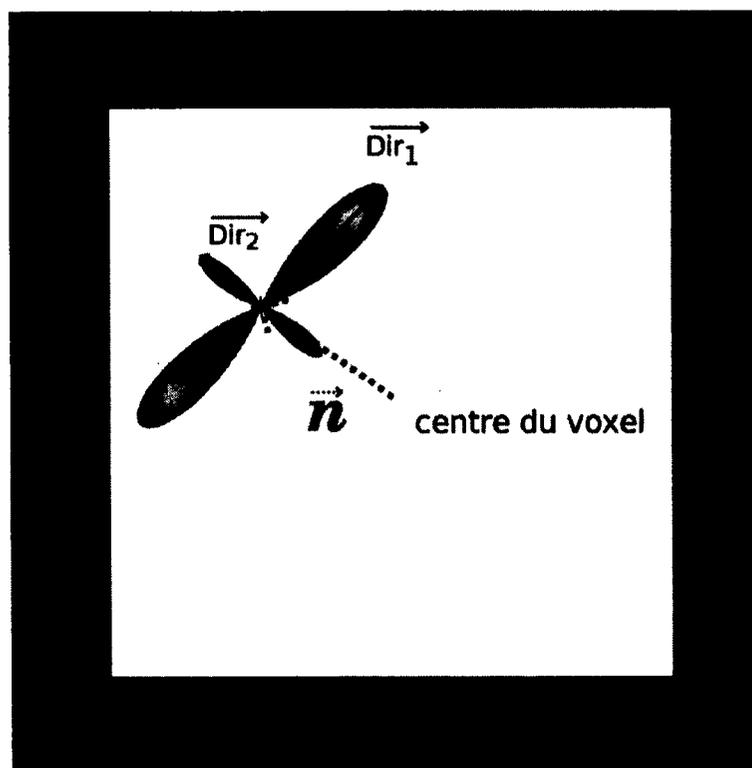


Figure 2.7 – Initialisation aléatoire et premier pas.

Cette méthode de premier pas ne s'applique pas à l'algorithme de tractographie du tenseur. En effet, la méthode "*tensorline algorithm*" prend en compte la direction du pas précédent pour former la nouvelle direction prise et ceci induit un impact négatif lorsque nous utilisons cette méthode de recherche du premier pas. La méthode de "premier pas" ne tend pas à former des croisements comme avec les méthodes HARDI mais reconstruit des fibres courbes qui n'ont aucun sens physique (cf Fig.2.8).

Au regard de la figure 2.8 nous avons choisi de ne prendre seulement que la direction principale du tenseur et ce, dès le premier pas.



Figure 2.8 – Artéfact de la méthode "premier pas" pour le tenseur (La boîte de sélection de fibres permet de ne visualiser que les fibres passant par cette boîte).

Les pseudocodes associés au tenseur et aux méthodes HARDI sont développés dans l'annexe C.

2.3 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons détaillé l'ensemble des paramètres liés aux algorithmes de tractographie déterministe et mis en lumière les diverses étapes qui les composent. Les diverses combinaisons de paramètres peuvent mener à des reconstructions complètement erronées. Or, beaucoup d'études sur la connectivité cérébrale utilisent la tractographie de façon automatique sans se soucier des impacts sur les résultats. Nous noterons néanmoins que des études transversales proposent de tenir compte des limites de la tractographie déterministe dans l'interprétation des résultats [K. and Jones, 2008, Hubbard and Parker, 2009, Chung et al., 2011, Tournier et al., 2011b]. D'autres études plus spécifiques s'appliquent à ressentir l'impact d'un paramètre particulier, comme dans [Tournier et al., 2011a].

Dans un souci de rigueur et afin de diminuer le nombre d'erreurs, quatre nouveautés ont été apportées à la tractographie déterministe :

1. l'utilisation par défaut d'un masque de la matière blanche.
2. une nouvelle méthode de multi-initialisation prenant en compte une certaine homogénéité au sein d'un même voxel.
3. une nouvelle méthode de "premier pas" pour les méthodes locales HARDI.
4. la suppression de façon systématique des fibres dont le critère d'arrêt est uniquement l'angle du cône d'ouverture non respecté.

Dans le chapitre suivant, nous proposons plusieurs métriques afin d'analyser les différents résultats, qui seront alors en mesure de révéler l'impact des paramètres utilisés lors d'une tractographie déterministe sur nos différentes méthodes locales.

CHAPITRE 3

Méthodes d'évaluation de la tractographie

3.1 Introduction

La tractographie est sensible à l'ensemble des paramètres que nous avons détaillé précédemment. Ces combinaisons de paramètres amènent à des faisceaux de fibres totalement différents de sorte que nous nous devons de qualifier ces résultats. Dans le chapitre 2 nous n'avons parlé que des paramètres liés à la tractographie. Cependant, si nous combinons ces variantes au choix des données d'acquisition, au débruitage ainsi qu'aux méthodes locales, sur lesquelles ces tractographies sont établies, nous sommes en droit de nous demander comment évaluer ces multiples résultats.

De nombreuses fibres sont formées lors d'une tractographie pour définir la connectivité dans un cerveau, cependant de nombreuses erreurs sont commises. La figure 3.1 en montre quelques unes :



Faisceau erroné



Arrêt d'un faisceau de fibres dans la matière blanche

Figure 3.1 – Différentes erreurs retrouvées après une tractographie déterministe basée sur le DTI.

Les fibres oranges illustrent des fibres partant du tronc cérébral pour se projeter dans le cortex mais suite à des erreurs dans l'extraction des directions principales de diffusion elles arrivent à se frayer un chemin dans le pédoncule cérébral pour ne former qu'un même faisceau de fibres. Les fibres bleues sont des fibres qui se sont arrêtées dans la matière blanche dû au non respect du cône d'ouverture. Ces erreurs nuisent à la bonne lisibilité de la connectivité cérébrale et peuvent engendrer de mauvaises interprétations. Pour l'instant, l'oeil averti du spécialiste en anatomie cérébrale permet de différencier les fausses fibres des bonnes. Cependant, il est impératif d'établir les meilleures métriques de comparaison de fibres.

Cette question est actuellement discutée dans la littérature et des méthodes de regroupement (clustering) [Brun et al., 2004, Maddah et al., 2008, Guevara et al., 2010] définissent des techniques permettant de rassembler les fibres similaires pour en extraire les erreurs très localisées. Nous proposons au travers des étapes qui mènent la reconstruction des fi-

bres, une méthode permettant d'évaluer les données des chapitres 4 et 5 et ainsi comparer les différents traitements.

Les pré-traitements que nous étudions dans ce chapitre, regroupent l'acquisition des données, la correction des images ainsi que les méthodes locales de diffusion. Nous définirons aussi trois métriques capables de comparer un même faisceau de fibres ainsi que deux nouvelles métriques chargées de quantifier de manière globale le résultat d'une méthode. Les différents pré-traitements de l'acquisition à la tractographie sont applicables en milieu clinique.

3.2 Étapes vers la tractographie

Afin d'évaluer la tractographie, nous nous devons de considérer les données dès leur origine jusqu'au moment où elles sont utilisées pour reconstruire les fibres.

3.2.1 Différentes données

Dans le milieu clinique, le temps d'acquisition est un paramètre extrêmement important. Nous ne pouvons espérer prendre plus de 20 à 30 minutes d'acquisition pour un patient. La possibilité de faire l'acquisition d'un jeu de données plusieurs fois afin de moyenniser ces données est envisageable, mais non systématique. C'est pour cela que nous voulons dans cette étude évaluer la constance entre deux jeux de données acquis avec les mêmes paramètres. Nous évaluerons aussi l'intérêt de faire une acquisition plus longue afin de créer un jeu de données moyennées. Pour répondre au mieux à ces questions, nous étudierons en parallèle ces trois jeux de données :

1. Acquisition 1

2. Acquisition 2
3. Moyenne des deux acquisitions

3.2.2 Débruitage des données

Le débruitage des données est une étape importante dans l'analyse des données de diffusion d'autant que le signal est affecté par un bruit ricien [Sijbers et al., 1999, Coupé et al., 2010]. Il a été démontré dans [Descoteaux et al., 2008] que le débruitage par un filtre non local moyen (NLM : Non Local Means) adapté au bruit ricien (NLMr : Non Local Means Rician) augmente la qualité des ODFs sans dégrader la résolution angulaire.

Le filtre NLM de base applique un moyennage pondéré sur les intensités au voisinage d'un pixel tandis que le filtre NLMr complète la formulation en supprimant la composante de bruit ricien inhérent au signal.

Dans cette étude, nous testerons le débruitage NLMr sur l'ensemble des jeux de données analysés afin de voir si, dans un même ensemble de paramètres, son utilisation influence la qualité de la tractographie.

3.2.3 Méthodes locales

Suite à l'opération de débruitage, ou non, l'estimation locale constitue un pré-traitement déterminant. Sa capacité à reproduire la complexité des croisements de fibres est souvent au coeur de bon nombre d'articles [Seunarine.K and Alexander.D, 2009, Tournier et al., 2011b]. Cependant, aucun ne propose une étude recouvrant l'ensemble des pré-traitements à la tractographie. Dans cette analyse nous nous efforcerons de mettre en lumière, dans des configurations de pré-traitements différents, les forces et les faiblesses des méthodes locales issues du tenseur de diffusion et des méthodes HARDI sans modèle.

Nous avons réduit la liste des méthodes locales à six afin de ne garder que le meilleur candidat de chaque méthode locale. Nous associons ici chaque méthode à sa visualisation sur un fantôme ex-vivo dans une zone de croisement :

- *DTI_LS*, DT estimé par les moindres carrs (LS : Least Squares) [Basser et al., 1994]
- *ODF-r4*, ODF analytique d'ordre 4 [Descoteaux et al., 2007]
- *ODF-CSA*, ODF analytique normalise d'ordre 4 [Tristan-Vega et al., 2009, Aganj et al., 2010]
- *SD-r6* et *SD-r8*, déconvolution aux ordres 6 et 8 [Descoteaux et al., 2009]
- *Ondelettes*, décomposition en ondelettes sphériques base sur [Kezele et al., 2008, 2010]

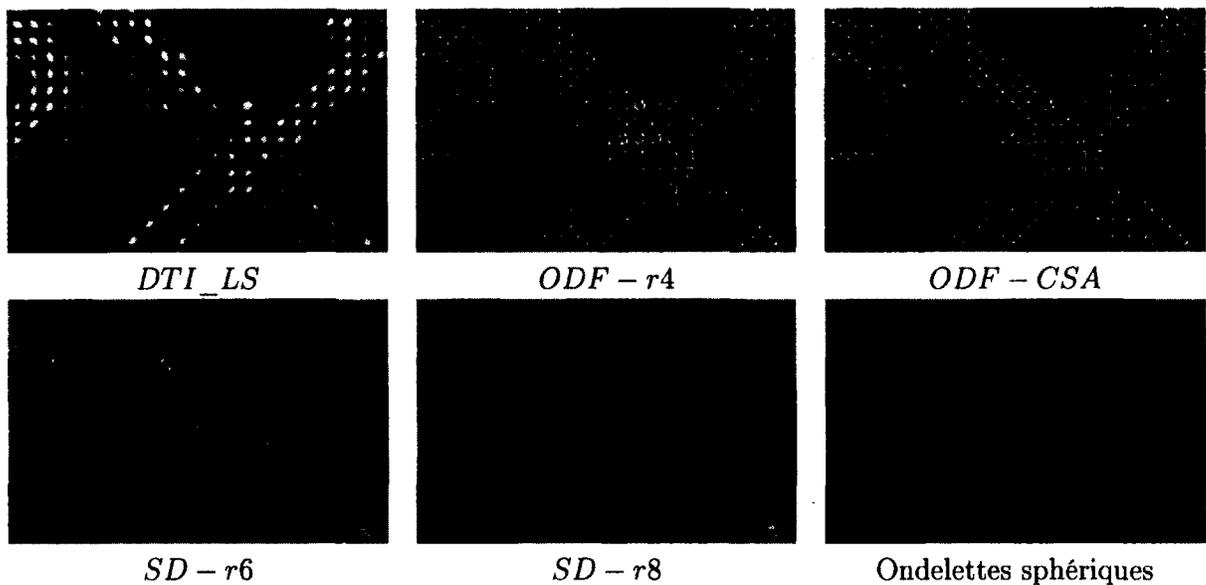


Figure 3.2 – Méthodes locales visualisées sur un fantôme ex-vivo dans une zone de croisements.

3.2.4 Paramètres de tractographie

Au chapitre 2, nous avons fait le point sur l'ensemble des paramètres d'initialisation ainsi que sur les nombreux réglages possibles de la tractographie. Dans l'optique de se rapprocher de ce qui peut se passer dans un cas clinique, nous incluons les trois aspects suivants à notre tractographie :

1. le masque d'initialisation
2. le nombre d'initialisations par voxel
3. les critères d'arrêt de la tractographie

3.2.4.1 Le masque d'initialisation

L'étude du chapitre 4 proposera deux masques d'initialisation. Un premier masque de la matière blanche a été réalisé manuellement et un second masque a été dessiné dans l'optique d'imiter une tractographie initialisée à partir de régions particulières du cortex du cerveau (VOI). Une telle étude est similaire à celle qui serait faite dans le cerveau, par exemple pour trouver la connectivité entre des aires de Brodmann [Brodmann.K, 1909] ou entre des noyaux gris et le cortex [Behrens et al., 2003, Delmaire et al., 2009]. Ces masques seront présents dans le chapitre 4 et seront comparés entre eux. Dans le chapitre 5, nous étudierons la connectivité d'un cerveau à partir d'un masque de la matière blanche.

3.2.4.2 Le nombre de multi-initialisation

La méthode de multi-initialisation décrite à la section 2.2.1.3 sera utilisée pour la tractographie. Afin d'évaluer l'impact de la multi-initialisation sur les résultats de tractographie nous allons initialiser chaque voxel selon 4 différentes multi-initialisations :

- 1 seul point d'initialisation
- 9 points d'initialisation

- 17 points d'initialisation
- 33 points d'initialisation

3.2.4.3 Les critères d'arrêt de la tractographie

Le cône d'ouverture et le pas sont des paramètres extrêmement liés. De nombreux tests ont été effectués afin de décider quels étaient les paramètres optimaux. Tels que suggéré par [Descoteaux et al., 2009, Jeurissen et al., 2010, Tournier et al., 2011b], nous fixons l'angle entre deux directions à 60 et le pas associé à 1/2 voxel. Comme détaillé dans le chapitre précédent, les fibres «*victimes*» du seuil sur l'angle et qui donc arrêteront leur croissance dans la matière blanche seront supprimées.

3.2.5 Résumé

Les sections précédentes ont détaillé l'ensemble des données utilisées ainsi que les points sur lesquels porterons les études des chapitres 4 et 5. Tous ces paramètres sont résumés dans le tableau suivant :

Type de données	débruitage	méthodes locales	Masque	Nb d'initialisations
acquisition n1	aucun	DTI_LS	VOI	1
acquisition n2		ODF-r4		9
moyenne n1,n2	NLMr	ODF-CSA	matière blanche	17
		SD-r6		33
		SD-r8		
		Ondelettes		

Tableau 3.1 – Récapitulatif des paramètres.

Nous dénombrons 288 méthodes différentes qui seront évaluées face à la vérité terrain et comparées entre-elles.

3.3 Méthodes d'évaluation

Cinq critères de comparaisons vont nous permettre, autour de cinq métriques, d'évaluer les 288 méthodes. Trois de ces métriques, nommées métriques locales, évalueront la qualité des faisceaux de fibres particuliers pour chaque méthode. Les deux autres métriques, qualifiées de globales, reposent sur des pourcentages de réussite et d'erreur permettant de quantifier la qualité de la tractographie d'un point de vue plus général. Finalement, nous définirons une méthode de notation capable d'ordonner, en terme de qualité de tractographie, les 288 méthodes.

3.3.1 Critères de comparaisons

3.3.1.1 Fibre moyenne

Les métriques détaillées dans cette partie permettent de comparer deux fibres entre-elles. Notre étude évalue des méthodes avec différents nombres d'initialisations, ce qui entraîne des densités de fibres différentes. Les faisceaux de fibres peuvent être composés d'une dizaine de fibres pour une méthode et de milliers de fibres pour une autre méthode. Conséquemment, il est donc impossible de comparer chaque fibre d'un faisceau d'une méthode avec une autre méthode. Nous définissons alors une fibre moyenne issue de chaque faisceau de fibres que nous voulons étudier. Cette fibre moyenne est calculée en ré-échantillonnant chaque fibre du faisceau et en calculant la moyenne Euclidienne entre chacun de ces points. La figure 3.3 illustre deux faisceaux de fibres ainsi que leur fibre moyenne calculée.

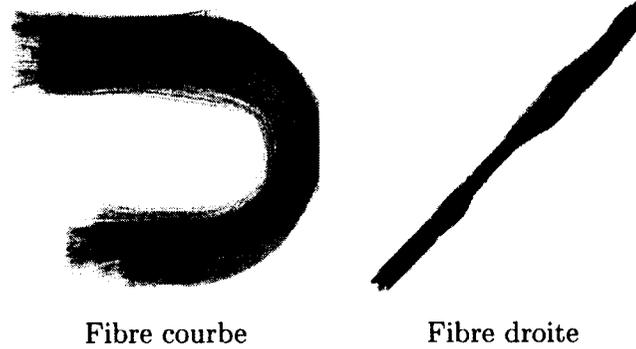


Figure 3.3 – Fibres moyennes calculées avec le FiberNavigator.

3.3.1.2 métriques locales

Au travers des métriques locales, nous évaluons l'erreur moyenne entre la fibre vérité terrain et la fibre moyenne étudiée. Afin de normaliser l'ensemble des fibres qui vont être comparées avec la vérité terrain, nous interpolons la fibre moyenne par une b-spline. Cette combinaison linéaire de fonctions définies par des polynômes est ensuite ré-échantillonnée sur 1000 points pour être comparée avec la vérité terrain. Cette représentation des fibres moyennes nous donne une expression analytique dont nous pouvons extraire la première et la seconde dérivée en chacun des points de la fibre. Chaque métrique calculée est évaluée en termes d'erreur quadratique moyenne symétrique (sRMSE : symmetric Root Mean Square Error) comme proposé dans [Fillard et al., 2011].

$$sRSME(f_1, f_2) = \frac{1}{2} \left(\sqrt{\int_0^1 dist^2(f_1(s), f_2(c(s))) ds} + \sqrt{\int_0^1 dist^2(f_2(s), f_1(c(s))) ds} \right), \quad (3.1)$$

où f_1 et f_2 sont les b-splines que nous souhaitons comparer, $dist$ la métrique locale, s un point sur une courbe et finalement $c(s)$ le point le plus proche du point s sur l'autre courbe.

L'ensemble des calculs est effectué grâce à l'exécutable fourni par [Fillard et al., 2011].

Nous présentons ces métriques dans l'ordre suivant :

- métrique spatiale
- métrique de courbure
- métrique tangentielle

Métrique spatiale

La métrique dite spatiale est une norme L2 entre les points d'une fibre moyenne calculée précédemment avec une fibre correspondant à la vérité terrain. En considérant les points p_1 et p_2 , nous notons la distance entre ces deux points :

$$L2 := dist(p_1, p_2) = |p_2 - p_1|. \quad (3.2)$$

Cette métrique est ensuite associée au sRMSE afin de donner une valeur en *mm* comprise entre 0 et l'infini.

Métrique de courbure

Cette métrique correspond à la courbure calculée en chaque point de la fibre et ce calcul par la formule suivante :

$$\kappa(f) = \frac{\|f' \times f''\|}{f'^3}. \quad (3.3)$$

κ correspond à l'inverse du rayon d'un cercle épousant au plus près les points au voisinage du point étudié (cf : Fig.3.4).

Donc en comparant avec une fibre issue de la vérité terrain nous obtenons :

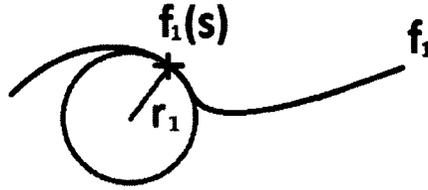


Figure 3.4 – Calcul de la courbure en un point.

$$CURV := dist(\kappa_1, \kappa_2) = \|\kappa_2 - \kappa_1\|, \quad (3.4)$$

$$\circ \kappa_1 = \frac{1}{r_1}.$$

Cette métrique est ensuite associée au sRMSE afin de donner une valeur en mm^{-1} comprise entre 0 et l'infini.

métrique tangentielle

Cette métrique correspond à la tangente calculée en chaque point de la fibre nous définissons alors : $\mathbf{v}_1 = f_1'(s)/\|f_1(s)\|$ et respectivement \mathbf{v}_2 . \mathbf{v}_1 et \mathbf{v}_2 sont les vecteurs tangents aux fibres 1 et 2 au point s et respectivement $c(s)$. Nous calculons donc la métrique tangentielle comme suit :

$$TAN := dist(\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2) = \left| \arccos\left(|\mathbf{v}_1^T \mathbf{v}_2|\right) \frac{180}{\pi} \right|. \quad (3.5)$$

Cette métrique est ensuite associée au sRMSE afin de donner une "distance tangentielle" comprise entre 0 et 90.

3.3.1.3 Métriques globales

Les métriques proposées précédemment ont pour objectif de comparer des fibres entre elles. Afin de ne pas confronter les méthodes uniquement en fonction de la qualité des

fibres, nous associons deux métriques dites *globales*. Ces métriques reflètent la qualité générale d'une méthode au travers de ses réussites et de ses erreurs.

Ces deux métriques, sous forme de pourcentage, ne sont définies que si nous avons une connaissance a priori de la connectivité à reconstruire. En effet, nos études incluent un pourcentage de réussite (T/P) et un pourcentage de faux positifs (F/P).

Le pourcentage de réussite comptabilise le nombre de fibres qui relie des régions a priori connectées. Le pourcentage se calcule par rapport à l'ensemble des fibres reconstruites. Comme exposé dans la partie précédente, des fibres s'arrêtent lors de configurations de fibres complexes, alors que d'autres sont supprimées lors du seuillage suivant la taille de la fibre. Ces fibres ne sont alors pas prises en compte dans les évaluations.

Le pourcentage de faux positifs (F/P) correspond au pourcentage de fibres ayant connectées des régions a priori non connectées entre-elles.

Le pourcentage de réussite (T/P) ainsi que le pourcentage de faux positifs (F/P) ne sont pas considérés dans la notation des méthodes. Les métriques globales permettent de différencier les méthodes capables de restituer un même nombre de fibres. Le choix de l'une ou l'autre de ces méthodes se fera sur la qualité globale de la tractographie. De façon ponctuelle, nous considérons aussi le pourcentage de faux négatifs (F/N) correspondant aux fibres qui ne connectent aucune région et qui stoppent leur croissance la jonction du masque de tractographie.

3.3.2 Méthode de notation selon les métriques locales

Afin d'évaluer au mieux les 288 méthodes entre-elles, nous avons opté pour un système de notation. Les trois métriques (L2, TAN, CURV) évaluent chacune des fibres moyennes de chaque méthode. Chaque fibre moyenne se verra attribuer une valeur pour chacune de ces métriques. Plus ces valeurs sont faibles, plus la fibre moyenne est proche de la vérité terrain. Aux métriques obtenant les valeurs les plus faibles, nous attribuons les notes les plus hautes.

Dans [Fillard et al., 2011], les auteurs proposent de donner trois points pour la meilleure fibre dans une métrique donnée, deux points pour la seconde et un point pour la méthode arrivant en troisième position. Considérant le nombre élevé de méthodes étudiées, nous avons tout d'abord proposé d'attribuer une note relative au nombre de méthodes c'est-à-dire 288. Les notes de 288 à 1 sont attribuées de manière décroissante. Ainsi à la fibre la plus proche de la vérité terrain nous attribuons une note de 288 points pour une métrique donnée tandis que la fibre la plus éloignée de cette même vérité terrain recevra la note 1.

Cependant, l'écart entre certaines méthodes étant très faible, discriminer des métriques dont la sensibilité est de 10^{-6} par le biais de ce système de notation ne permet pas de faire ressortir les divergences importantes entre chaque méthode. Nous avons donc préféré fonctionner en termes de classes, en calculant l'écart type σ de chaque métrique associée à une même fibre.

La note accordée correspond à une valeur d'écart type relatif au résultat le plus faible. Toutes les valeurs des métriques en dessous d'un écart type de la valeur la plus faible auront la note la plus élevée correspondant au nombre de méthodes. Les notes entre un écart type et deux écarts type auront une note abaissée de 1 et ainsi de suite.

La figure 3.5 illustre le cas d'une analyse sur 48 méthodes pour la métrique L2 pour une fibre donnée. Les valeurs prises dans le premier intervalle auront la note maximale

correspondant au nombre de méthodes, donc ici 48. Les méthodes ayant une valeur située à deux intervalles auront un note de 47 et ainsi de suite. Une méthode incapable de reconstruire tel ou tel faisceau ne bénéficie d'aucun point pour ce faisceau en particulier. Dans cet exemple, les valeurs de L2 des différentes méthodes ont été ordonnées afin de mieux comprendre le rôle de l'écart type σ et du système de notation par classes. Ainsi, le score total d'une méthode est la somme des scores obtenus par chaque métrique associée à chaque fibre.

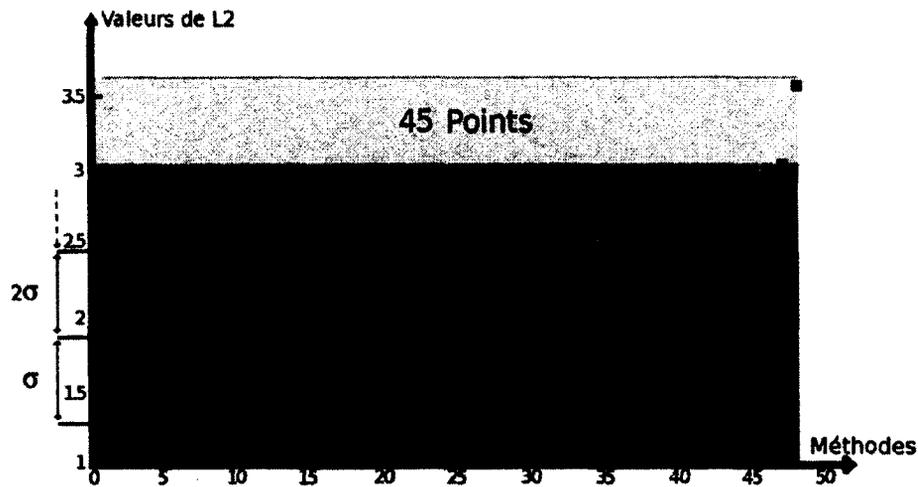


Figure 3.5 – Système de notation par écart-type .

Après ce classement, nous avons confronté nos résultats à l'appréciation visuelle d'un groupe de personnes spécialisées dans la tractographie des fibres. Les différences d'ordonnement étaient extrêmement grandes et nous avons pu constater que certaines méthodes, qui n'ont pas été en mesure de retrouver tous les faisceaux étudiés, avaient des scores finaux élevés. Ces scores élevés découlent du fait que les fibres moyennes retrouvées par ces méthodes, ont un très bon score local leur permettant de rester compétitives. Or, dans une étude de connectivité anatomique, nous souhaitons retrouver les fibres entre deux régions particulières. Il nous faut donc pénaliser les méthodes qui ne sont pas en

mesure de retrouver l'ensemble des faisceaux de fibres étudiés. Toute méthode n'étant pas en mesure de reconstruire une fibre entre deux régions étudiées sera donc pénalisée par l'attribution de points négatifs. Ces points négatifs correspondent au nombre de méthodes ayant réussi à restituer la connexion entre ces régions et ce, pour chaque métrique.

Pour conclure, prenons l'exemple d'une méthode, parmi 48, dont les résultats récapitulatifs de la figure 3.6 sont présents dans le tableau 3.2.

	L2	TAN	CURV
Fibre 1	x	x	x
Fibre 2	x	x	x
Fibre 3	5.03642	8.29719	0.0203863
Fibre 4	x	x	x
Fibre 5	1.72315	6.14629	0.0168323
Fibre 6	2.70252	2.77624	0.0073028
Fibre 7	x	x	x

Tableau 3.2 – Exemple de métriques locales : comparaison avec la vérité terrain.



Figure 3.6 – Exemple de fibres moyennes pour une méthode.

Nous pouvons voir ici que les fibres 1, 2, 4 et 7 n'ont pas été retrouvées tandis que les fibres 3, 5 et 6 ont données lieu à des valeurs de similarité suivant les trois métriques Euclidienne (L2), tangentielle (TAN) et de courbure (CURV). En supposant que 35 méthodes ont été capables de retrouver les fibres 1, 2, 4 et 7 et que les fibres 3, 5 et 6 ont obtenu les meilleurs résultats pour toutes les métriques. Nous pouvons donc calculer le nombre de points que se voit attribuer cette méthode :

Points de pénalité (Fibres 1, 2, 4, 6) : $-4 * 3 * 35 = -420$

Points (Fibres 3, 5, 7) : $3 * 3 * 48 = 432$

Score final : $432 - 420 = 12$

3.4 Conclusion

Dans un premier temps, aux chapitres 1 à 3, nous avons décrit les différentes étapes menant à la tractographie ainsi que la tractographie. Dans un second temps, nous avons proposé une méthode d'évaluation des fibres reconstruites. Nous sommes donc maintenant en mesure de proposer une analyse complète, appliquée à des données issues d'un fantôme ainsi que sur des données réelles.

CHAPITRE 4

Analyse d'un fantôme ex-vivo

Intras : évaluation pour tout le monde, je ramasse les copies !

4.1 Introduction

Les différentes étapes de reconstruction des faisceaux de fibres ont été détaillées au cours des deux premiers chapitres. Dans un premier temps, au chapitre 1, nous avons présenté les forces et faiblesses des principales méthodes locales, du tenseur de diffusion à la déconvolution en passant par l'ODF et les ondelettes sphériques. Nous avons constaté que les divergences sont grandes sans pour autant permettre le choix indiscutable d'une méthode au détriment des autres. Nous associons maintenant la tractographie déterministe aux méthodes locales pour répondre à cette question :

Quel méthode locale est la mieux adaptée à la tractographie déterministe afin de retrouver les meilleures fibres ?

Dans un second temps, au chapitre 2, nous avons présenté le débruitage NLMr. Il a été démontré dans [Descoteaux et al., 2008] que le débruitage NLMr reconstruit des ODFs débruitées concervant l'information angulaire. Cependant, une analyse qualitative sur le profil des tenseurs ou des méthodes HARDI ne permet pas de connaître l'impact réel sur l'ensemble d'une tractographie. Nous posons donc la question suivante :

Quelles sont les conséquences du débruitage sur la qualité des faisceaux de fibres en termes de succès et d'erreurs de tractographie ?

Dans ce même chapitre, nous avons détaillé les paramètres de l'algorithme de tractographie déterministe associés au DT ainsi qu'aux méthodes HARDI. En général, la tractographie est utilisée de manière aveugle dans des études de connectivité cérébrale. L'utilisation de paramètres par défaut ne nous permet pas de ressentir l'impact de chaque variable sur la globalité d'une tractographie.

Parmi ces paramètres, le masque d'initialisation de tractographie présenté au chapitre 2 peut varier. Une troisième question se pose :

Quel masque d'initialisation devons-nous utiliser pour garantir un maximum de succès tout en limitant les faux positifs (F/P) et faux négatifs (F/N) de la tractographie ?

Un autre point sensible de la tractographie réside dans le nombre d'initialisations par voxel du masque d'initialisation. En effet, tel qu'expliqué et démontré au chapitre 2 (cf : Fig.2.1), la configuration des initialisations au sein du voxel influence les directions choisies par les fibres au début de la tractographie, permettant ainsi de traduire des croisements dès l'initialisation de la tractographie. Cependant, les conséquences de cette multi-initialisation par rapport à une initialisation unique n'ont encore jamais été quantifiées. Nous nous efforcerons donc de répondre à cette question :

**Quelles sont les conséquences de l'augmentation du nombre d'initialisations
au sein d'un même voxel sur la tractographie ?**

Nous sommes donc maintenant en mesure de reconstruire des faisceaux de fibres. De par les nombreux choix de variables et les approximations issues de l'estimation du modèle de diffusion, nous ne connaissons pas la validité des faisceaux reconstruits. Dans le chapitre 3, nous avons présenté un ensemble de métriques ainsi qu'une méthode de notation afin de quantifier la qualité de ces faisceaux.

Le présent chapitre est consacré à l'étude complète d'un fantôme synthétique ex-vivo, reproduisant au mieux la structure des fibres du cerveau humain. L'utilisation d'un tel dispositif nous permet d'évaluer les fibres reconstruites puisque nous connaissons la configuration réelle des fibres. Nous conservons aussi le caractère spécifique de l'organisation des fibres analogue à ce que nous pouvons retrouver dans le cerveau. De cette façon, nous serons en mesure de statuer sur l'impact de la modification des différents paramètres de tractographie mais aussi sur l'influence de l'une ou l'autre des méthodes locales. Une dernière question émerge alors :

**Quelle combinaison de pré-traitements répond au mieux à la reconstruction
des fibres dans le cadre d'un fantôme ex-vivo ?**

Ce chapitre a pour but de répondre à ces cinq questions afin de mettre en lumière les différentes étapes de traitement qui mènent à la tractographie et d'en retirer des enseignements sur les points principaux d'erreurs. Voici finalement la liste des pré-traitements dont nous étudions l'impact :

1. Le choix des données
2. Le débruitage des données
3. Le masque d'initialisation
4. Le nombre d'initialisations par voxel
5. La méthode local de diffusion

Nous consacrons le dernier thème aux méthodes locales afin de concentrer l'ensemble de nos conclusions sur l'impact des méthodes locales sur la tractographie.

4.1.1 Données

Le jeu de données en diffusion utilisé provient d'un fantôme ex-vivo. Ce dispositif combine plusieurs avantages. Le premier avantage réside dans la possibilité de modeler le fantôme de manière à ce qu'il regroupe un ensemble de configurations de fibres proches de ce que nous pouvons retrouver dans le cerveau. Les fantômes ont tour à tour permis d'étudier des configurations particulières afin de relever un point précis dans le traitement des images de diffusion. [Campbell et al., 2005] proposent l'utilisation de deux moelles épinières de rat afin de reconstruire un croisement à 90° de fibres ainsi qu'une courbe serrée pour démontrer les limites du DTI en tractographie sur ce genre de configuration (cf : Fig.4.1). L'impact de certains paramètres d'acquisition ont par exemple été observés à partir de fantômes reproduisant des configurations de croisements à 45° et 90° dans [Cho et al., 2006, Tournier et al., 2008]. Le second avantage lié à l'utilisation d'un fantôme, réside

dans la possibilité de l'imager à plusieurs reprises et ce, avec différents paramètres d'acquisitions sans contraindre un patient à rester dans l'IRM de façon immobile pendant une durée très longue. Finalement, le dernier bénéfice lié à l'utilisation d'un fantôme découle du fait que nous en connaissons la vérité terrain, c'est à dire, la disposition précise avec laquelle les configurations de fibres ont été dessinées. Cependant, la construction d'un fantôme conservant les mêmes caractéristiques de diffusion qu'un cerveau demande une ingénierie de pointe. Les simulations numériques du signal de diffusion pourraient être une alternative à l'utilisation de fantômes. Cependant, elles sont moins réalistes et demandent un modèle de diffusion pour générer le signal. C'est pourquoi les chercheurs s'efforcent de construire des fantômes réalistes qu'ils passent à l'IRM.

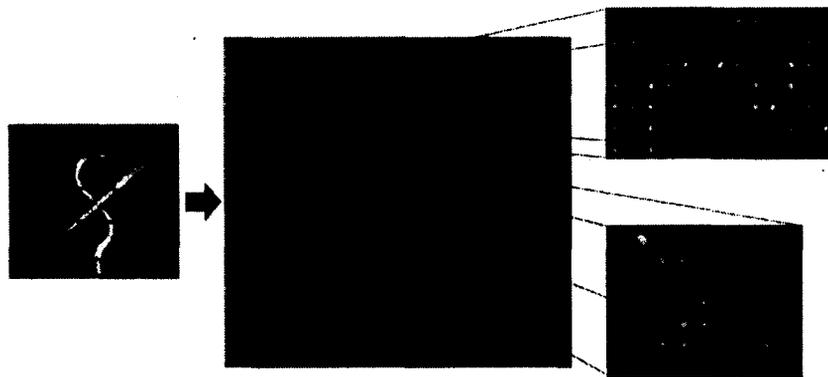


Figure 4.1 – Analyse d'un fantôme biologique de moelles épinières de rat [Campbell et al., 2005].

Le fantôme utilisé a été créé dans les laboratoires de Neurospin au CEA à Saclay en France [Poupon et al., 2010, Fillard et al., 2011]. Afin de créer de larges faisceaux de fibres, des fibres d'acrylique hydrophobique ont été regroupées afin de former des faisceaux synthétiques d'une densité d'environ 1900 fibres/mm^2 .

Dans notre étude, nous utilisons deux jeux d'acquisition réalisés à partir d'un IRM 3T Tim Trio MRI. Les acquisitions ont une résolution spatiale de 3 mm isotrope amenant à

des images de 32×32 voxels et ce sur trois coupes. Pour notre étude nous choisissons un paramètre de $b=1500 \text{ s/mm}^2$ associé à la valeur T_E d'acquisition à 94ms qui se rapproche le plus à ce qui se fait au niveau clinique. Les images en diffusion ont été acquises selon un jeu de 64 directions uniformément réparties sur la demi-sphère (Fig.4.1.1). Une image sans pondération (T_2 , $b=0$) a été aussi acquise. Finalement le SNR de l'image sans pondération ($b=0$) a été estimé à 22.6 tandis que le SNR des images de diffusion est de 17.6.

Le SNR est estimé à partir de deux régions sélectionnées manuellement. La première région sélectionnée est une région dans le fond de l'image. Nous calculons la moyenne de ce signal. La seconde région utilisée est une partie de la matière blanche correspondant au corps calleux. Nous estimons l'écart type du signal de cette région alors que la diffusion est la plus atténuée, correspondant à la direction perpendiculaire à la directions des fibres du corps calleux. Le SNR est alors le rapport entre la la moyenne calculée et l'écart type du signal dans la matière blanche.

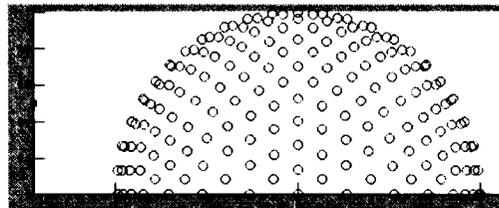


Figure 4.2 – 64 directions de diffusion sur la demi-sphère.

Le fantôme du FiberCup tient son nom de la compétition "Fiber Cup" qui a mis en confrontation des équipes de recherche dans le but de produire la meilleure tractographie de ce fantôme. Ce fantôme est le premier à présenter une structure fibreuse proche de celle du cerveau. La disposition ainsi que les configurations complexes de fibres font directement référence aux principaux faisceaux retrouvés dans une coupe coronale du cerveau. Les détails de ces configurations sont précisés à la figure 4.4 [Fillard et al., 2011]. Le FiberCup et l'analogie "jouet" avec le cerveau sont présentés à la figure 4.3.

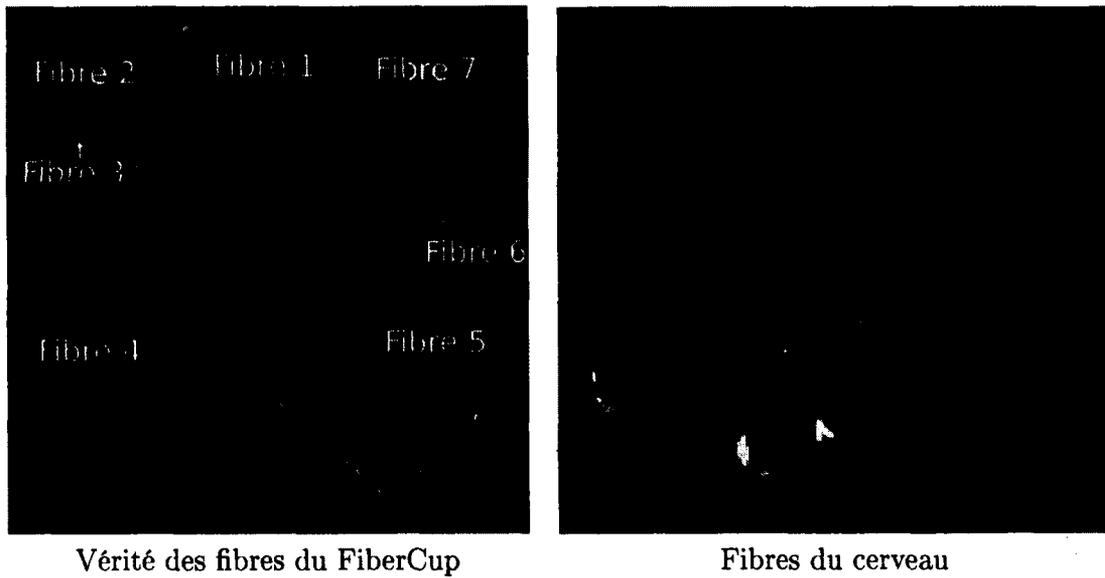


Figure 4.3 – Analogie FiberCup / coupe coronale du cerveau.

Si nous observons le cerveau humain selon une coupe coronale, les principales fibres de la couronne rayonnante et de ces projections vers le cortex moteur sont représentées par les fibres 2, 5, 6 et 7. Les fibres d'associations courtes sont modélisées par la fibre 4, aussi appelées '*U fibers*' tandis que les fibres 1 et 3 font respectivement l'analogie des fibres commissurales du corps calleux et des fibres inter-hémisphériques.

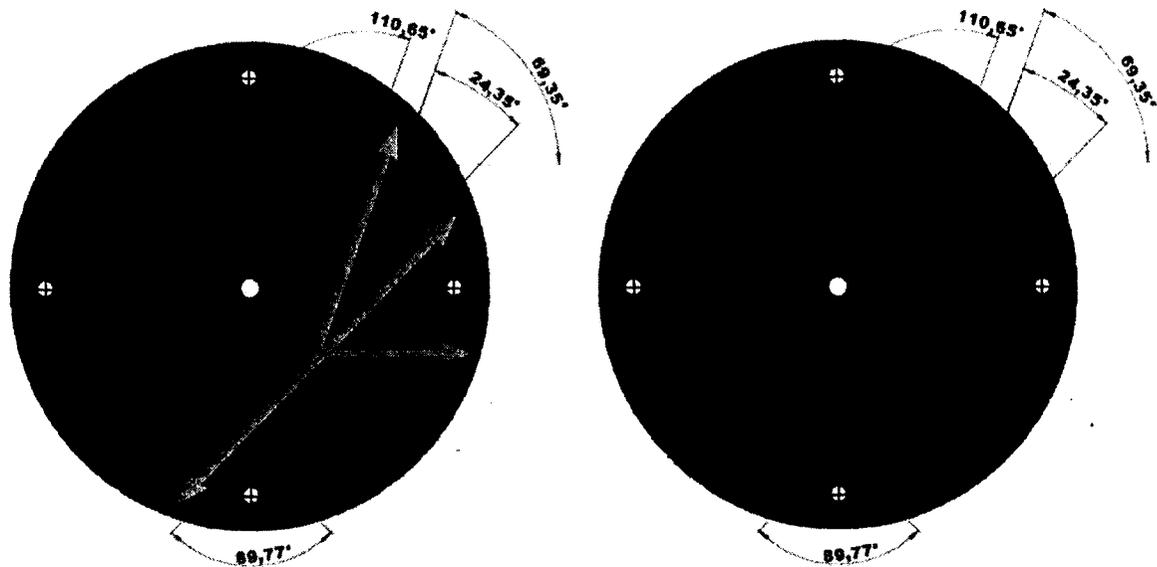


Figure 4.4 – Détails des configurations du fantôme du FiberCup.

4.1.2 Étapes vers la tractographie

Les étapes vers la tractographie présentées aux chapitres 1, 2 et 3 sont très nombreuses. Nous allons revenir brièvement sur un paramètre de la tractographie et nous ferons ensuite un résumé succinct de l'étude du fantôme du FiberCup.

4.1.2.1 Masques d'initialisation

Comme nous l'avons expliqué à la section 3.1 nous sommes en mesure de proposer deux masques d'initialisation réalisés manuellement. Le premier imite un masque de la matière blanche alors que le second fait l'analogie d'une tractographie initialisée à partir de régions particulières du cortex du cerveau tel que ferait un chercheur dans une application de connectivité entre des aires de Brodmann [Brodmann.K, 1909] ou entre les noyaux gris et le cortex [Behrens et al., 2003, Delmaire et al., 2009].

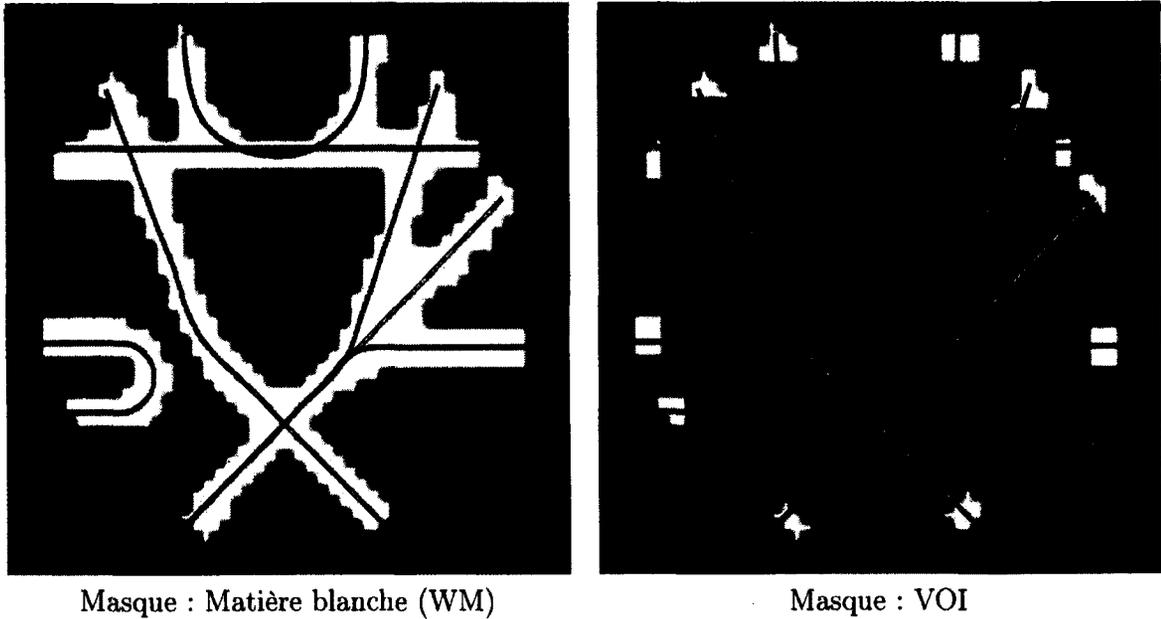


Figure 4.5 – Masques proposés pour la tractographie.

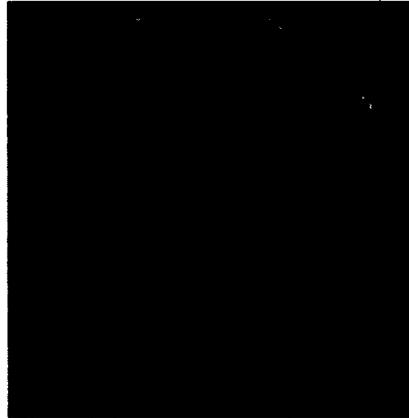
4.1.2.2 Résumé

Les participants du FiberCup devaient, à partir d'une série de 16 voxels d'initialisation, retrouver l'ensemble des fibres [Fillard et al., 2011]. Chaque participant proposait 16 fibres issues de ses algorithmes de tractographie que les organisateurs comparaient ensuite à la vérité terrain. Depuis, de nouveaux algorithmes de tractographie ou de reconstruction de méthodes locales, tels que [Pontabry and Rousseau, 2011, Röttger et al., 2011, Goh et al., 2011], se valident en confrontant leurs résultats au FiberCup. Cependant, certains des 16 voxels d'initialisation se trouvent en bordure du masque de tractographie, et par conséquent beaucoup d'algorithmes de tractographie s'arrêtent prématurément dans le masque dû à leur proximité avec le masque. Pour contrer cet effet négatif résultant d'une mauvaise initialisation, nous prenons une approche plus semblable à un cas clinique.

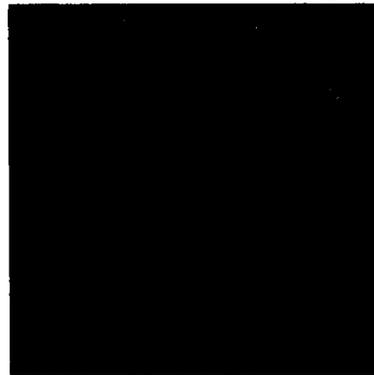
Supposons par exemple que nous cherchons à distinguer les principaux faisceaux qui

décrivent le système visuel. Les aires de Brodmann [Brodmann.K, 1909] définissent des régions du cortex approximant les régions fonctionnelles du cerveau. Les aires de Brodmann 17, 18 et 19 définissent le cortex visuel primaire, secondaire et tertiaire. Nous savons donc que les faisceaux liés au cortex visuel touchent ces aires de Brodmann. Afin d'extraire les fibres d'intérêt, nous allons utiliser ces aires comme des masques. Toute fibre entrant en contact avec ces masques sera conservée.

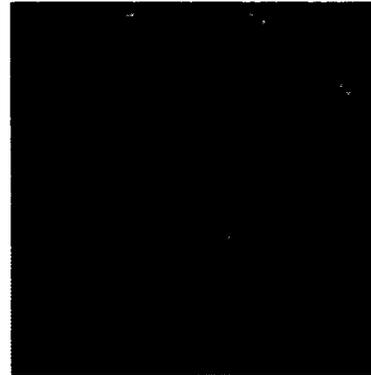
Revenons au FiberCup. Nous connaissons la disposition des sept faisceaux qui composent notre fantôme. Nous allons donc filtrer une tractographie complète à l'aide du masque des VOI, pour en extraire les fibres d'intérêt. Une fois ces fibres retrouvées, nous créons une fibre moyenne de chaque faisceau. Chaque fibre moyenne est finalement comparée suivant les trois métriques détaillées dans la section 3.3. L'ensemble des étapes est visualisé à la figure 4.6.



Tractographie complète



Filtrage selon les VOI



Fibres moyennes calculées

Figure 4.6 – Étapes vers l'évaluation des méthodes.

4.2 Résultats

Le grand nombre de résultats nous a amené à les diviser en plusieurs sous-groupes afin de répondre plus facilement à nos divers interrogations (la liste exhaustive des tableaux se trouvent en annexe). Pour ce faire, cinq thèmes permettent de faire émerger les messages importants de cette étude. Avant tout, revenons sur quelques généralités qui vont nous permettre de mieux comprendre les résultats obtenus. Les informations importantes apparaissent en rouge dans les tableaux.

La notation fait ressortir cinq classes de pré-traitements de tractographie. Les méthodes ayant un score égal ou supérieur à 5000 points reproduisent les 7/7 fibres du FiberCup alors que les méthodes dont le score est compris entre 4000 et 5000 retrouvent 6/7 fibres. Les méthodes créditées de 2000 à 4000 points restituent 5/7 fibres, tandis que les scores de 0 à 2000 correspondent aux méthodes qui reconstruisent 4/7 fibres. Finalement, les méthodes capables de reconstituer 1 à 3 fibres maximum sont créditées d'un score négatif.

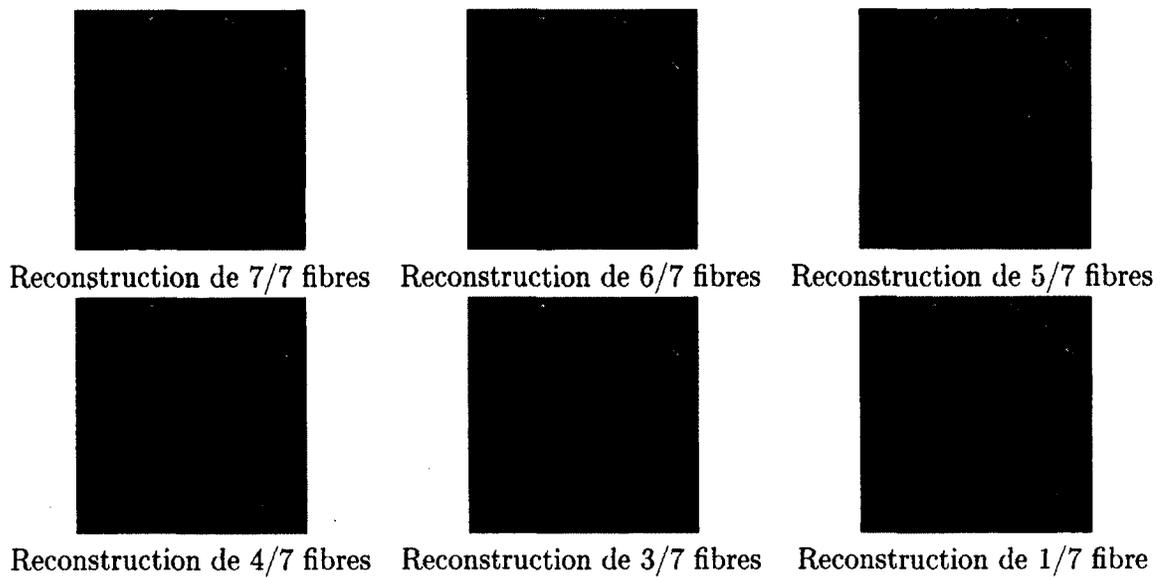


Figure 4.7 – Différents représentants de chaque classe de reconstruction.

Ces différentes figures sont représentatives des difficultés qu'éprouvent certaines méthodes à restaurer l'ensemble des fibres du FiberCup. En guise de rappel, voici la vérité des fibres du FiberCup :

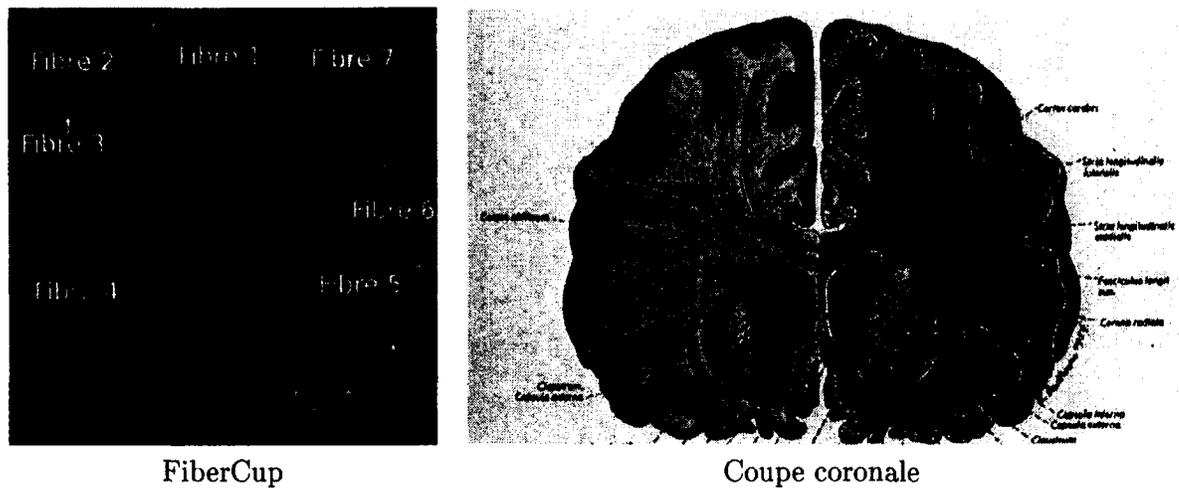


Figure 4.8 – Complexité du FiberCup.

Bien que chaque méthode se comporte différemment face aux difficultés du FiberCup, nous pouvons établir un tableau de pourcentages résumant la réussite liée à la reconstruction de chacune des fibres :

Fibres	Fib.1	Fib.2	Fib.3	Fib.4	Fib.5	Fib.6	Fib.7
Réussite	74.3%	75.4%	68.1%	83.3%	99.3%	99.0%	91.7%

Tableau 4.1 – Pourcentage de réussite lié à la restitution de chaque faisceau.

Bien que les fibres 5 , 6 et 7 soient reconstruites par plus de 90% des méthodes, les fibres 1 à 4 sont les plus difficiles à reconstruire. Il semble que les fibres courbes (Fibres 1 et 4) soient difficiles à restituer. Plus encore, ce sont les nombreux croisement des longues fibres 2 et 3 qui compliquent leur reconstruction. Or, cette configuration de croisements est très représentative des jonctions entre le corps calleux, les fibres inter-hémisphériques, et les projections issues de la capsule interne comme nous le montre la figure 4.8 (droite).

Le pourcentage de réussite, comptabilisant le nombre de fibres qui relie des régions a priori connectées, varie entre 5% et 28%. Le pourcentage de faux positifs, correspondant au pourcentage de fibres ayant connectées des régions a priori non connectées entre-elles, varie de 0% à près de 17%. Visiblement, le faible pourcentage de réussite soulève de nombreuses questions relatives à l'efficacité des algorithmes de tractographie déterministe. À ceci vient s'ajouter le fait qu'environ 70% des fibres ne connectent aucune région. Ces faux négatifs (cf : Fig.4.9) correspondent aux fibres arrêtées prématurément par le masque de tractographie.

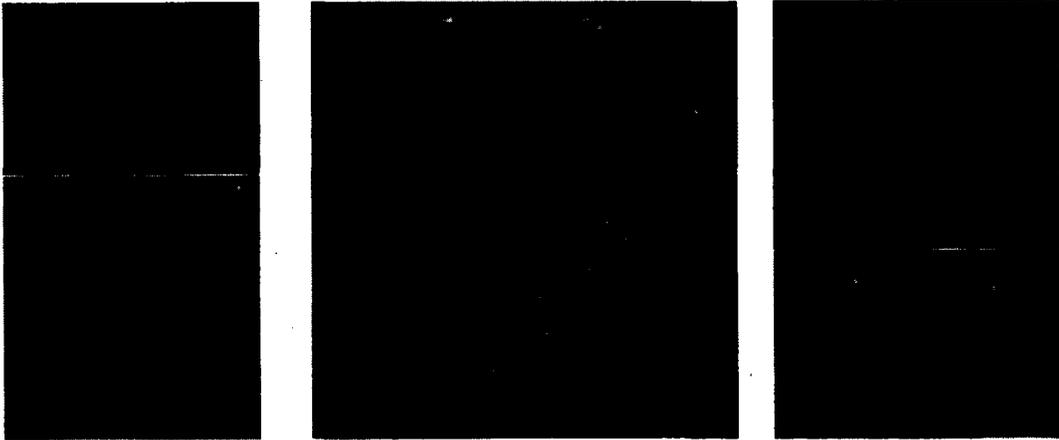


Figure 4.9 – Différents faux négatifs récurrents dans le FiberCup.

Cette réalité maintenant quantifiée nous amène à une prudence encore plus accrue lorsque nous interprétons les résultats sur le cerveau humain. Fort de ces constatations, nous allons maintenant approfondir notre analyse autour des quatre thématiques suivantes :

1. Acquisitions et débruitage
2. Multi-initialisations
3. Masques d'initialisation
4. Méthodes locales

4.2.1 Acquisitions et débruitage

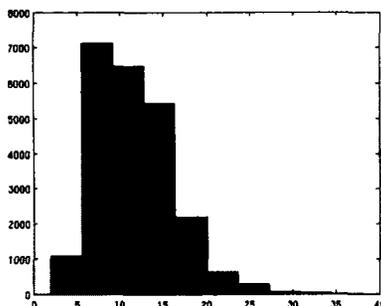
Nous allons tout d'abord étudier la répartition par nombre de fibres retrouvées pour chaque jeu de données afin de déterminer dans un premier temps si les acquisitions 1 et 2 ont un impact semblable sur les tractographies. Dans un second temps, nous confronterons le moyennage des données aux acquisitions uniques. Nous séparons les données débruitées (NLMr) des données non débruitées.

Nombre de fibres retrouvées (/7)	1-3	4	5	6	7
Acq.1 (NLMr)(%)	2.1	14.6	6.3	43.7	33.3
Acq.1 (%)	0.0	16.7	18.8	16.7	47.8
Acq.2 (NLMr)(%)	4.2	14.6	16.6	39.6	25.0
Acq.2 (%)	8.3	4.2	25.0	37.5	25.0
Moyenne (NLMr)(%)	2.1	14.6	6.3	25.0	52.1
Moyenne (%)	2.1	12.5	8.3	8.3	68.8

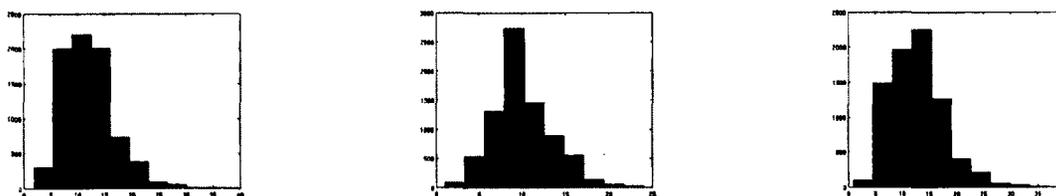
Tableau 4.2 – Répartition du nombre de fibres retrouvées suivant les jeux de données utilisés.

Les méthodes utilisant le moyennage non débruité des acquisitions 1 et 2 sont les plus à même de reconstruire les 7/7 fibres du FiberCup avec plus de 68% de réussite toutes méthodes confondues. Les acquisitions 1 et 2 non débruitées ont une répartition selon le nombre de fibre retrouvées qui est différente, et ce malgré qu'elles aient été acquises avec les mêmes paramètres. Dans le cas particulier de ce fantôme ex-vivo, nous pouvons donc remarquer que les acquisitions uniques ne sont pas robustes et les résultats non-reproductibles. Le débruitage, qu'il soit appliqué aux acquisitions uniques ou aux données moyennées, semble avoir un impact généralement négatif. Le pourcentage de réussite pour les méthodes capables de restituer les 7/7 fibres avec application du débruitage est inférieur aux mêmes méthodes sans débruitage, ce qui est contre intuitif et contredit [Descoteaux et al., 2009].

Ce résultat contre intuitif nous a poussé à regarder de plus près la nature du bruit de nos données originales. Nous avons donc extrait un sous-volume d'une taille de 10×10 voxels sur les trois coupes du fantôme. La figure nous montre que la nature du sous-volume pris dans l'arrière plan de l'image est Ricien. Cependant, lorsque nous nous attardons sur chacune des coupes qui forment le FiberCup, nous nous apercevons que le bruit est d'avantage Gaussien que Ricien.



Nature du bruit sur l'ensemble du sous volume



Nature du bruit de la coupe 0 Nature du bruit de la coupe 1 Nature du bruit de la coupe 2

Figure 4.10 – Nature du bruit dans les image en diffusion.

Nous avons effectué un débruitage Ricien, dans un voisinage de 11 voxels, sur l'ensemble du fantôme sans avoir préalablement analysé la nature du bruit. Ceci nous a amené a faire un mauvais choix de débruitage. Nous voyons que le bruit de chaque coupe doit être traité de manière locale et adaptée à la nature du bruit de chaque coupe.

Au vu de ces résultats sur le fantôme ex-vivo, nous ne pouvons plus considérer dans nos calculs les données débruitées puisque le débruitage appliqué est non adapté aux données du fantôme. Les prochaines analyses de paramètres ne tiendront compte que des données non débruitées.

4.2.2 Multi-initialisations

Nous avons détaillé l'influence de la multi-initialisation sur la restitution des 7/7 fibres du FiberCup dans deux tableaux. Tout d'abord, nous évaluons la répartition des méthodes en fonction du nombre de fibres retrouvées. Ensuite, nous étudions l'influence du nombre de multi-initialisations sur la qualité des fibres.

Nombre de fibres retrouvées	1-3	4	5	6	7
1 initialisation(%)	13.9	22.2	25.0	25.0	13.9
9 initialisations(%)	0.0	11.2	19.4	19.4	50.0
17 initialisations(%)	0.0	5.6	13.9	19.4	61.1
33 initialisations(%)	0.0	5.6	11.1	19.4	63.9

Tableau 4.3 – Répartition des méthodes suivant la multi-initialisation et la restitution du nombre total de fibres.

	T/P(VOI)	T/P(WM)	F/P (VOI)	F/P (WM)	SCORE
1 initialisation(%)	17.0	12.1	3.0	3.2	2742.7
9 initialisations(%)	17.8	12.3	3.1	3.0	4629.6
17 initialisations(%)	17.9	12.5	3.1	3.1	5050.9
33 initialisations(%)	18.0	12.5	3.1	3.0	5136.5

Tableau 4.4 – Répartition des méthodes en fonction de la multi-initialisation suivant le pourcentage de réussite et de F/P et du masque d'initialisation

Indépendamment du reste des pré-traitements (données non débruitées), la multi-initialisation augmente la qualité des fibres reconstruites. En effet, nous observons une augmentation constante de la répartition des divers initialisations vers la restitution des 7/7 fibres du FiberCup. Le pourcentage de réussite et de faux positifs ne varient cependant pas en fonction du nombre de multi-initialisations. Seule la qualité des fibres augmente comme en atteste l'augmentation constante du score suivant le nombre de multi-initialisation.

4.2.3 Le masque d'initialisation

Le paramètre "masque d'initialisation" est très important. Nous avons calculé que près de 63.9% des méthodes utilisant un masque de toute la matière blanche ont été en mesure de restituer l'ensemble des 7/7 fibres du FiberCup. De plus, le score moyen des méthodes utilisant un masque de VOI est de 3707.0 contre 5072.8 pour les méthodes avec un masque de la matière blanche.

Nombre de fibres retrouvées (/7)	1-3	4	5	6	7
Masque(VOI)	6.9	16.7	19.4	26.4	30.6
Masque(WM)	0.0	5.6	15.3	15.3	63.9

Tableau 4.5 – Répartition des fibres retrouvées suivant le masque d'initialisation

	T/P(%)	F/P(%)	F/N(%)	Score(%)
Masque(VOI)	17.7	3.1	79.2	3707.0 (5/7 fibres)
Masque(WM)	12.4	3.1	84.5	5072.8 (7/7 fibres)

Tableau 4.6 – Qualité de la tractographie suivant le masque d'initialisation utilisé

Le tableau 4.6 montre que l'utilisation d'un masque de la matière blanche n'augmente pas le pourcentage de faux positifs (F/P). Cependant, il y a une augmentation de 6% environ du pourcentage de faux négatifs lorsque nous passons de l'utilisation d'un masque de la matière blanche à l'utilisation d'un masque des VOI. Par conséquent, ceci induit une diminution du pourcentage de réussite (T/P). Cette différence s'explique par une proximité des voxels d'initialisation avec le masque. Plus le nombre de voxels proches du masque augmente, plus nous sommes susceptibles de créer des fibres s'arrêtant dans le masque sans avoir atteint une région d'intérêt. Cependant, le pourcentage de méthodes restituant les 7/7 fibres du FiberCup ainsi que le score moyen nous conforte dans l'idée qu'un masque de la matière blanche offre les meilleures chances de restituer l'ensemble des fibres du FiberCup.

4.2.4 Méthodes locales

Dans cette section, chaque méthode locale est évaluée en fonction des divers pré-traitements effectués sur les données. Chaque méthode locale est accompagnée d'un tableau récapitulatif de la répartition des traitements antérieurs, ainsi que de quelques figures représentatives de la tractographie issue de cette méthode locale. Les pourcentages associés à chaque thème sont relatifs aux nombres de fibres qui ont été capables de relier des régions réellement connectées. Les pourcentages de réussite (T/P) et de faux positifs (F/P) sont ensuite détaillés afin d'avoir une vue plus générale de la tractographie. Finalement, nous suggérons une configuration optimale qui prend en compte les différents paramètres afin de restituer le maximum de fibres du FiberCup.

Considérons le tableau 4.7, exemple fictif de tableau récapitulatif d'une méthode locale. L'entête SCORE correspond à la répartition en pourcentage et selon le nombre de fibres retrouvées de toutes les méthodes qui ont utilisé cette méthode locale. Ainsi, 45% des méthodes qui ont utilisées cette méthode locale ont restitué 6/7 fibres. Nous pouvons dire aussi que 50% des méthodes qui ont utilisé 33 initialisations par voxel avec cette méthode locale ont été capables de restituer les 7/7 fibres du FiberCup. De la même façon, 50% des méthodes issues de l'acquisition 2 ont reconstruit 4/7 fibres du FiberCup. Finalement, le score moyen de cette méthode locale est de 3204.8 (4/7 fibres) tandis que la moyenne globale de toutes les méthodes est de 4389.9, synonyme de reconstitution de 6/7 fibres.

Nombre de faisceaux retrouvés (/7)	1-3	4	5	6	7
SCORE (%)	5.0	5.0	20.0	45.0	25.0
33 initialisations (%)	0.0	25.0	12.5	12.5	50.0
acq.2 (%)	7.0	50.0	43.0	0.0	0.0
SCORE moyen	3204.8 (Moyenne : 4389.9)				

Tableau 4.7 – Tableau abrégé d'une méthode locale fictive

4.2.4.1 Tenseur de diffusion

Nombre de faisceaux retrouvés (/7)	1-3	4	5	6	7
SCORE (%)	8.3	41.7	50.0	0.0	0.0
1 initialisation (%)	33.3	50.0	16.7	0.0	0.0
9 initialisations (%)	0.0	50.0	50.0	0.0	0.0
17 initialisations (%)	0.0	33.3	66.7	0.0	0.0
33 initialisations (%)	0.0	33.3	66.7	0.0	0.0
acq.1 (%)	0.0	62.5	37.5	0.0	0.0
acq.2 (%)	12.5	0.0	87.5	0.0	0.0
Moyenné (%)	12.5	62.5	25	0.0	0.0
VOI (%)	16.7	58.3	25.0	0.0	0.0
WM (%)	0.0	25.0	75.0	0.0	0.0
SCORE moyen	1995.8 (Moyenne : 4389.9)				
T/P(%)	9.3 (Moyenne : 15.0)				
F/P(%)	2.7 (Moyenne : 3.1)				
F/N(%)	88.0 (Moyenne : 81.9)				

Tableau 4.8 – Récapitulatif : Tenseur de diffusion

Le tenseur de diffusion est la méthode locale ayant le score moyen le plus faible qui correspond à 3/7 fibres reconstruites, alors que la moyenne de toutes méthodes confondues est de 4389.9 (5/7 fibres). Ceci est attribuable au fait que le tenseur de diffusion, associé à la tractographie déterministe et plus particulièrement le TEND, n'est pas capable de restituer certains croisements complexes ainsi que les fibres courbées. Plus de 66% des méthodes utilisant une multi-initialisation supérieure à 9 sont en mesure de restituer 5/7 fibres du FiberCup. L'acquisition unique est la meilleure option pour le tenseur de diffusion. Nous observons des différences notables entre le pourcentage de méthodes issues des acquisitions 1 et 2 pour la restitution de 5/7 faisceaux du FiberCup (37.5% pour acq.1 contre 87.5% pour acq.2). Cependant, ces pourcentages restent supérieurs à celui des données moyennées. Nous remarquons que les méthodes issues de l'acquisition 1 et des données moyennées sont rarement en mesure de restituer la fibre 2 (cf : Fig.4.3).

Nous ciblons l'un des deux croisements complexes qui pose problème afin de comprendre d'où vient la difficulté de reconstruire la fibre 2 (cf : Fig.4.11).

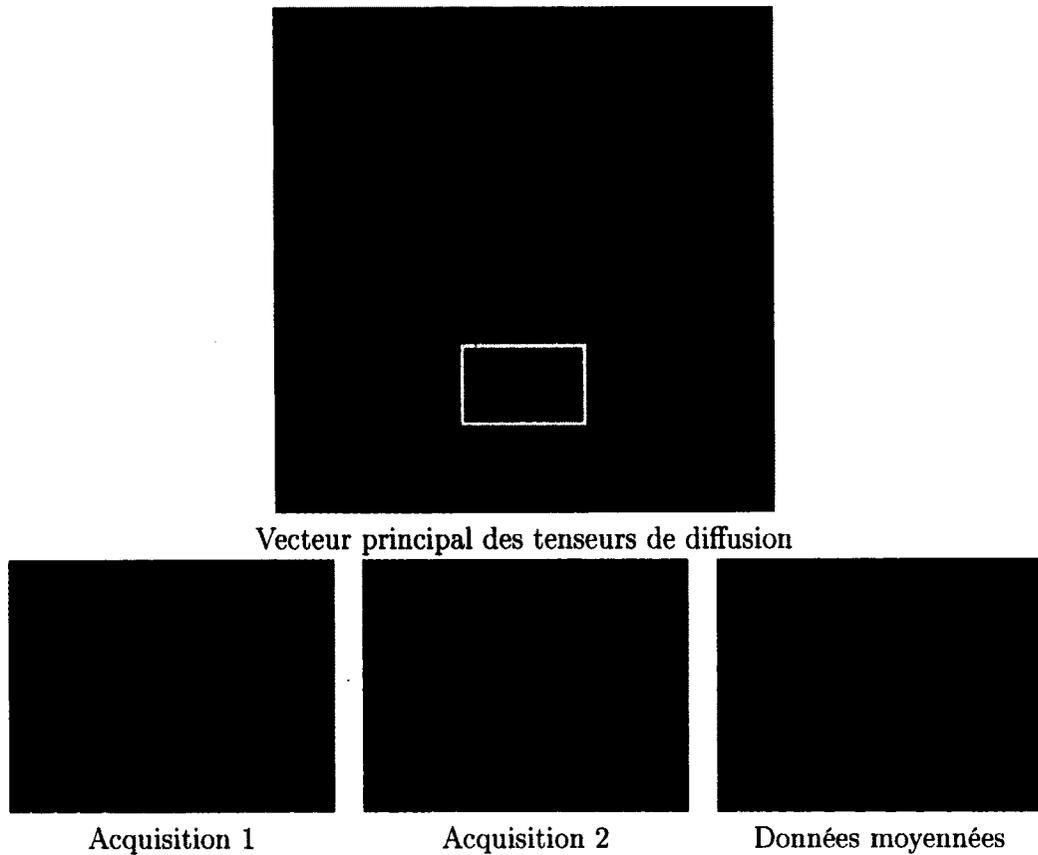


Figure 4.11 – Complexité de croisements de fibres lors de la reconstruction de la fibre 2

La figure 4.11 présente l'ensemble du FiberCup visualisé selon le vecteur principal de chaque tenseur. L'agrandissement fait sur les différents jeux de données fait apparaître une légère différence entre-elles. En effet, le vecteur principal d'un tenseur (encadré en rouge) de l'acquisition 2 permet à la tractographie de reconstruire la fibre 2 alors que l'acquisition 1 et les données moyennées ont un tenseur dirigé selon la fibre 5 orthogonale à la fibre 2. La reconstruction de la fibre 2 est sensible à ce vecteur ce qui est trop peu

significatif pour conclure sur le choix d'un jeu de données en particulier. Nous ne nous prononcerons pas sur l'utilisation d'un jeu de données pour ce qui concerne le tenseur de diffusion.

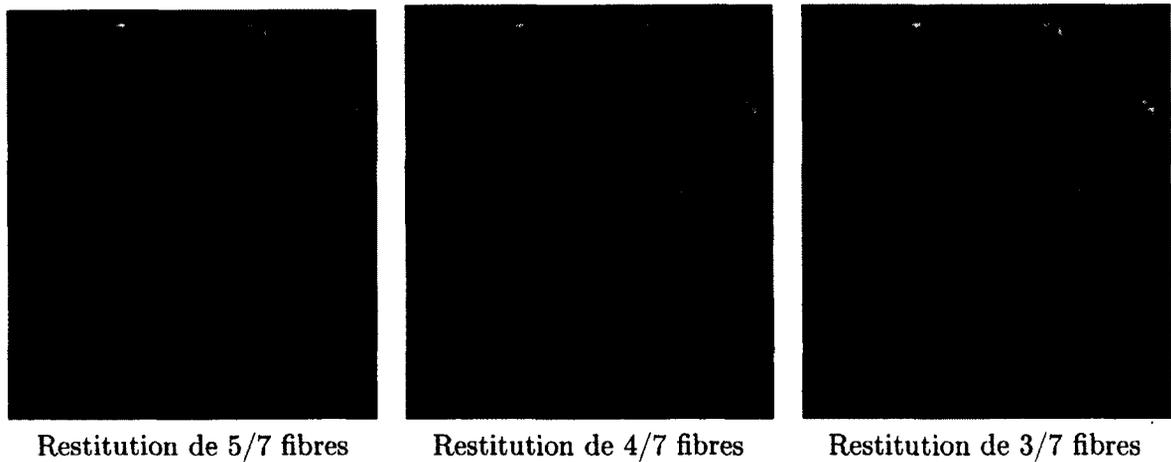


Figure 4.12 – Différents représentants du tenseur de diffusion

Le masque d'initialisation est très représentatif de la qualité des fibres puisque 75.0% des méthodes avec un masque de la matière blanche ont reconstruit 5/7 fibres. La qualité de la tractographie issue du tenseur de diffusion est très faible comparée à l'ensemble de toutes les méthodes. Ainsi, même si le tenseur de diffusion offre une confiance importante dans les faisceaux restitués avec seulement 2.7% de F/P contre 3.1% en moyenne, nous comptons moins de 10% de T/P ce qui est très faible. De façon complémentaire, nous pouvons dire que près de 87% des fibres reconstruites finissent dans le masque sans révéler aucune connexion entre des régions d'intérêts. Ces faux négatifs (F/N) sont d'autant plus dangereux qu'ils peuvent amener à une mauvaise interprétation des résultats si l'on n'est pas expert en anatomie cérébrale (cf : Fig.4.9).

Meilleure configuration pour le tenseur de diffusion :

1. Jeu de données non déterminé à l'issue du FiberCup
2. 17 ou 33 multi-initialisations
3. Pourcentage de réussite : 8.2% (faible par rapport à la moyenne)
4. Pourcentage de faux positifs : 3.4% (bon par rapport à la moyenne)
5. Pourcentage de faux négatif : 88.4% (élevé par rapport à la moyenne)
6. Score : 2948.5 (Reconstruction de 5/7 fibres)

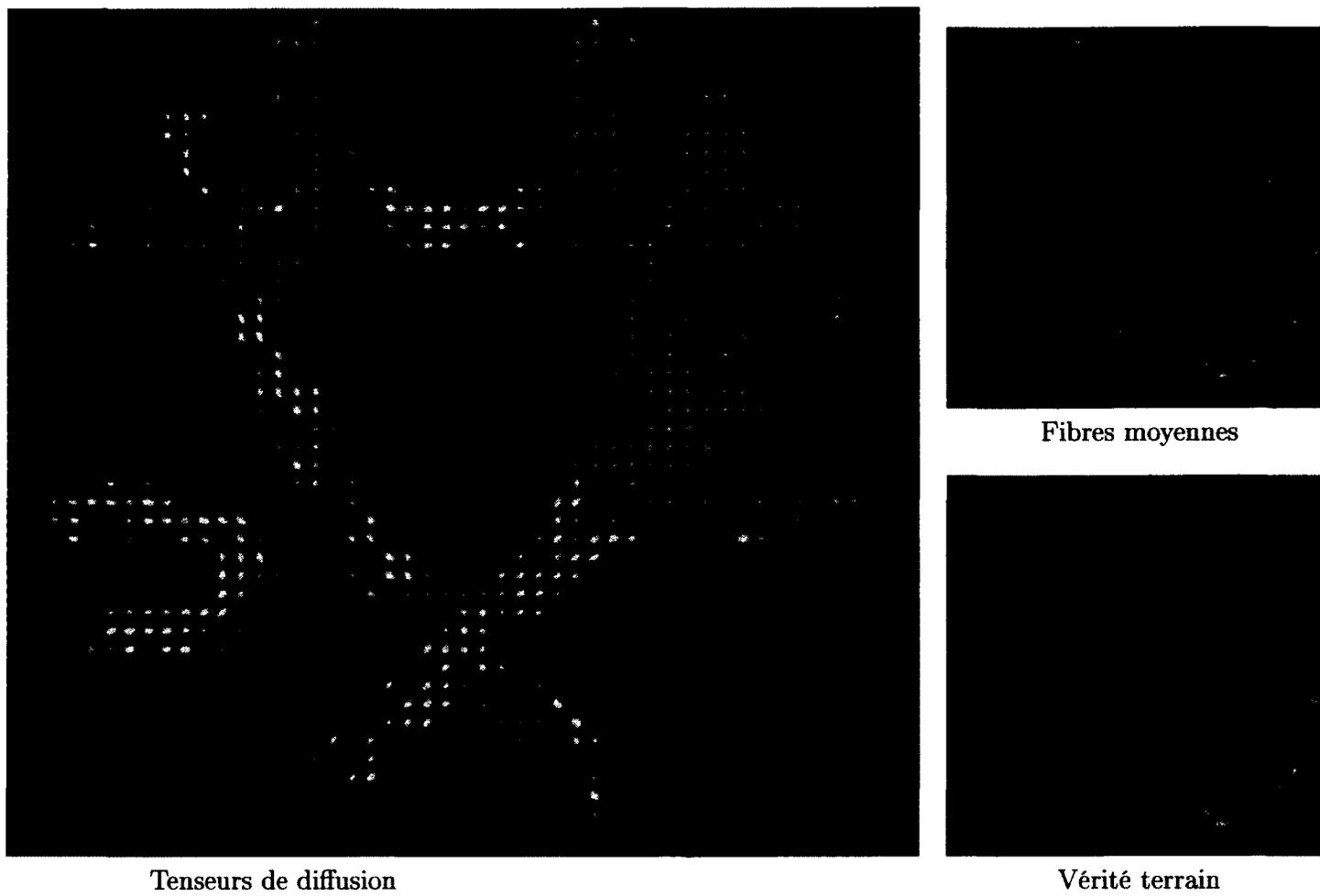


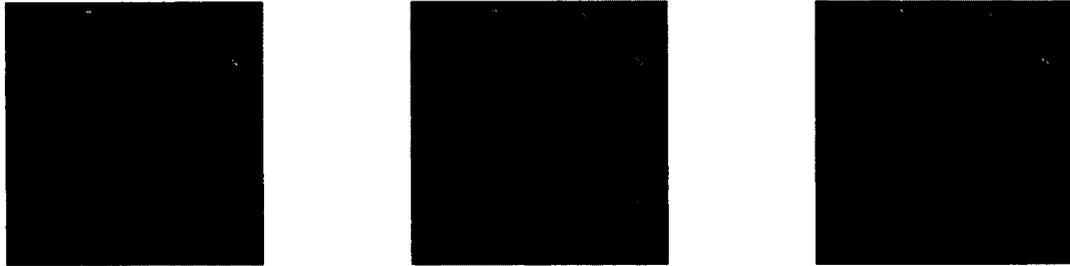
Figure 4.13 – Comparaison : meilleure configuration tenseur de diffusion / vérité terrain

4.2.4.2 ODF de diffusion analytique

Nombre de fibres retrouvées	1-3	4	5	6	7
SCORE (%)	0.0	4.2	8.3	25.0	62.5
1 initialisation (%)	0.0	16.7	33.3	33.3	16.7
9 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	16.7	83.3
17 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	16.7	83.3
33 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	33.3	66.7
acq.1 (%)	0.0	12.5	12.5	12.5	62.5
acq.2 (%)	0.0	0.0	12.5	50.0	37.5
Moyenné (%)	0.0	0.0	0.0	12.5	87.5
VOI (%)	0.0	8.3	8.3	41.7	41.7
WM (%)	0.0	0.0	8.3	8.3	83.4
SCORE moyen	5223.9 (Moyenne : 4389.9)				
T/P(%)	20.9 (Moyenne : 15.0)				
F/P(%)	10.0 (Moyenne : 3.1)				
F/N(%)	69.1 (Moyenne : 81.9)				

Tableau 4.9 – Récapitulatif : ODF

L'ODF est la méthode locale ayant le pourcentage de réussite moyen le plus élevé avec 20.9%, ce qui se reflète sur sa capacité à restituer l'ensemble des 7/7 fibres du FiberCup, le score moyen associé étant de 5223.9. Cependant, l'ODF a en moyenne trois fois plus de faux positifs par rapport à la moyenne des méthodes. Plus le nombre d'initialisations est grand plus le pourcentage de méthodes en état de reconstruire les 7/7 fibres augmente mais ce jusqu'à un certain niveau. Le pourcentage de méthodes utilisant 33 initialisations capables de reconstruire les 7/7 fibres est inférieur à celui utilisant 17 ou 9 initialisations. Donc, même si la qualité des fibres augmente avec la multi-initialisation, il convient de ne pas surestimer ce paramètre au risque de reconstruire des fibres de mauvaises qualité et d'augmenter le nombre de faux positifs de façon conséquente. Nous recommandons l'utilisation d'un jeu de données moyennées puisque 87.5% des méthodes des données moyennées reconstruisent l'ensemble des 7/7 fibres du FiberCup.



Reconstruction des 7/7 fibres Reconstruction des 6/7 fibres Reconstruction des 5/7 fibres

Figure 4.14 – Différents représentants de l'ODF.

Contrairement à ce qui aurait été attendu, les cinq meilleurs résultats pour l'ODF sont obtenus avec un masque des VOI comme initialisation. Ceci est en totale cohérence avec le fait le nombre d'erreur croit avec le nombre d'initialisations.



Utilisation d'un masque des VOI Utilisation d'un masque de la matière blanche

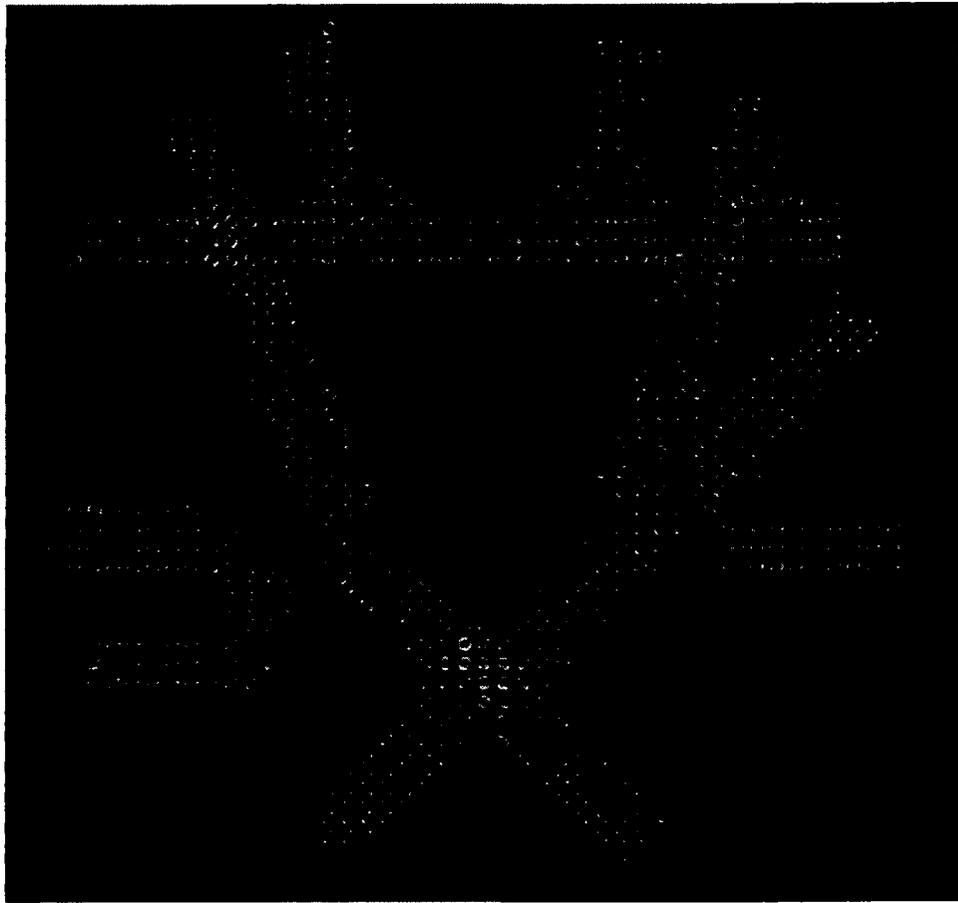
Figure 4.15 – Erreur issue du masque d'initialisation.

En utilisant un masque de la matière blanche, nous augmentons le nombre de fibres reconstruites. Malencontreusement, nous reconstruisons certaines fibres qui se frayent un chemin de façon tortueux et erroné, ce qui va impacter la fibre moyenne sur laquelle nos mesures de score sont évaluées (cf : Fig.4.15). Ce phénomène couramment visible dans l'analyse du cerveau (cf : Fig.3.1) montre qu'il faut être critique envers les résultats obtenus. Cependant, comme nous le montre le tableau récapitulatif de l'ODF 4.9, en utilisant un masque de la matière blanche nous sommes plus susceptibles de restaurer

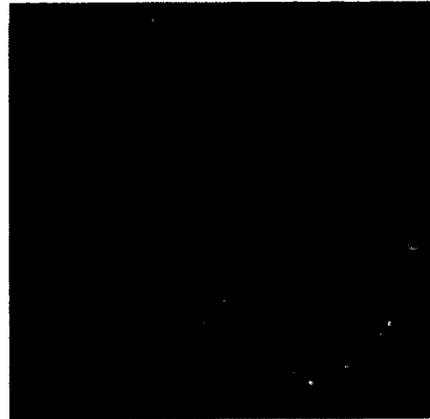
l'ensemble des fibres (83.4% contre 41.7%). Finalement, en utilisant les paramètres optimaux on obtient un pourcentage de réussite de 21.2% et un pourcentage de faux positifs de 12.1% ce qui reste très élevé dans les deux cas. Notons que près de 66.7% des fibres ne connectent aucune région et donc par conséquent s'arrêtent dans le masque.

Meilleure configuration pour l'ODF :

1. Données moyennées
2. Masque de la matière blanche
3. Entre 9 et 17 multi-initialisations (ne pas surestimer ce paramètre)
4. Pourcentage de réussite : 21.2% (Très bon par rapport à la moyenne)
5. Pourcentage de faux positifs : 12.1% (Très élevé par rapport à la moyenne)
6. Pourcentage de faux négatifs : 66.7% (Très bon par rapport à la moyenne)
7. Score : 6030 (Reconstruction des 7/7 faisceaux)



ODF



Fibres moyennes



Vérité terrain

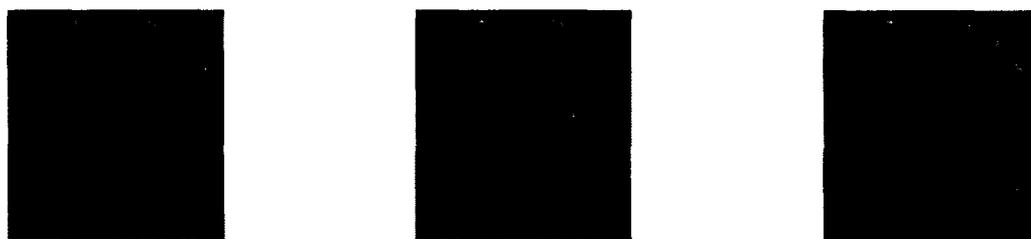
Figure 4.16 – Comparaison : meilleure configuration ODF / vérité terrain

4.2.4.3 ODF-CSA

Nombre de fibres retrouvées (/7)	1-3	4	5	6	7
SCORE (%)	0.0	4.2	8.3	37.5	50.0
1 initialisation (%)	0.0	16.7.0	33.3	33.3	16.7
9 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	66.7	33.3
17 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	33.3	66.7
33 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	16.7	83.3
acq.1 (%)	0.0	12.5	0.0	25.0	62.5
acq.2 (%)	0.0	0.0	12.5	75.0	12.5
Moyenné (%)	0.0	0.0	12.5	12.5	75.0
VOI (%)	0.0	8.3	16.7	41.7	33.3
WM (%)	0.0	0.0	0.0	33.3	66.7
SCORE moyen	5005.1 (Moyenne : 4389.9)				
T/P(%)	17.1 (Moyenne : 15.0)				
F/P(%)	2.0 (Moyenne : 3.1)				
F/N(%)	80.9 (Moyenne : 80.9)				

Tableau 4.10 – Récapitulatif : ODF-CSA

L'ODF normalisée obtient un pourcentage de réussite (T/P) supérieur à la moyenne. Ce qui est le plus remarquable c'est que cette méthode associe un pourcentage de faux positifs de 2.0% ce qui est inférieur à la moyenne de 1 pourcent.



Reconstruction des 7/7 fibres Reconstruction des 6/7 fibres Reconstruction des 5/7 fibres

Figure 4.17 – Différents représentants de l'ODF normalisée

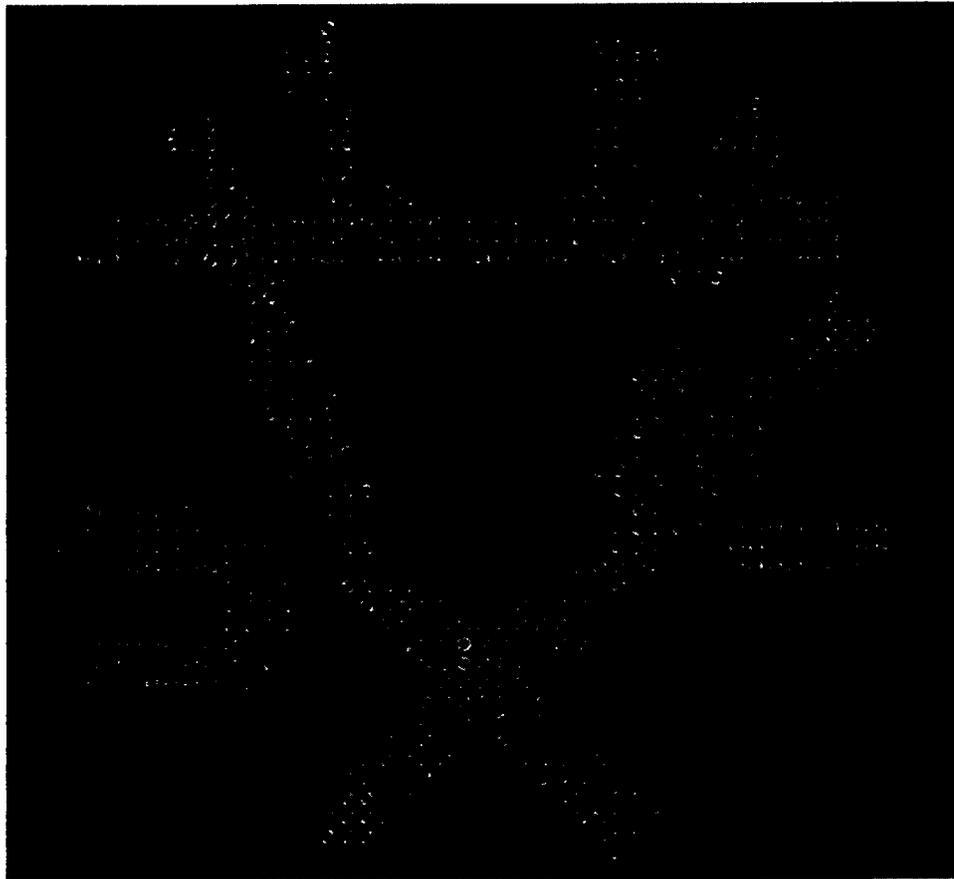
Le score moyen reflète une restitution totale de l'ensemble des 7/7 fibres du FiberCup (5005.1). L'augmentation du nombre d'initialisations par voxel augmente les chances de

restitution des 7/7 fibres du FiberCup. Nous favoriserons donc un nombre important d'initialisations par voxel.

Notons que 75% des données issues de l'acquisition 1 conduisent à la restitution des 7/7 fibres du FiberCup. Nous observons qu'au contraire l'acquisition 2 peine à retrouver l'ensemble des 7/7 fibres donc l'acquisition unique n'est pas robuste. Au contraire, le jeu de données moyenné est lui extrêmement performant et 75.0% des méthodes utilisant le moyennage des données donnent un FiberCup complet. Le masque d'initialisation lui aussi ne soulève aucune contestation puisque l'utilisation d'un masque de la matière blanche permet de reconstruire à près de 67% les 7/7 fibres contre 33% pour un masque des VOI.

Meilleure configuration de l'ODF-CSA :

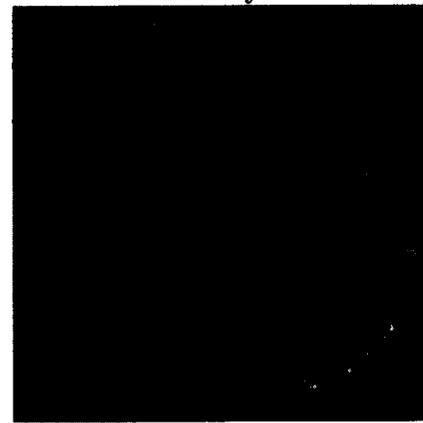
1. Données moyennées
2. Masque de la matière blanche
3. 33 multi-initialisations
4. Pourcentage de réussite : 21.4% (Très bon par rapport à la moyenne)
5. Pourcentage de faux positifs : 2.7% (Bon par rapport à la moyenne)
6. Pourcentage de faux négatifs : 75.9% (Très bon par rapport à la moyenne)
7. Score : 6028 (Reconstruction des 7/7 fibres)



ODF-CSA



Fibres moyennes



Vérité terrain

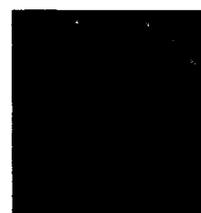
Figure 4.18 – Comparaison : meilleure configuration ODF-CSA / vérité terrain

4.2.4.4 SD-r6

Nombre de fibres retrouvées (/7)	1-3	4	5	6	7
SCORE (%)	4.2	8.3	8.3	25.0	54.2
1 initialisation (%)	16.7	16.7	16.8	50.0	0.0
9 initialisations (%)	0.0	16.7	16.7	0.0	66.7
17 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	33.3	66.7
33 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	16.7	83.3
acq.1 (%)	0.0	12.5	12.5	25.0	50.0
acq.2 (%)	12.5	12.5	0.0	37.5	37.5
Moyenné (%)	0.0	0.0	12.5	12.5	75.0
VOI (%)	8.3	16.7	16.7	25.0	33.3
WM (%)	0.0	0.0	0.0	25.0	75.0
SCORE moyen	4600.2 (Moyenne : 4389.9)				
T/P(%)	14.5 (Moyenne : 15.0)				
F/P(%)	1.5 (Moyenne : 3.1)				
F/N(%)	84.0 (Moyenne : 80.9)				

Tableau 4.11 – Récapitulatif : SD-r6

La force de la SD-r6 réside dans sa capacité à reconstruire les 7/7 fibres puisque près de 54.2% des méthodes en sont capables.



Reconstruction des 7/7 fibres Reconstruction des 6/7 fibres Reconstruction des 5/7 fibres

Figure 4.19 – Différents représentants de la déconvolution d'ordre 6

Associée à cette réussite, la qualité de la tractographie dans son ensemble est remarquable. Malgré un pourcentage de réussite légèrement inférieur à la moyenne (14.5% contre 15.0% en moyenne), son pourcentage de faux positifs est largement au dessous de la moyenne,

1.5% contre 3.1%. Le choix des pré-traitements apparait évident lorsque nous utilisons le méthode local SD-r6. Non seulement le nombre d'initialisations induit la qualité des fibres de façon notable (83.3% des méthodes utilisant 33 initialisations répliquent le FiberCup initial), mais l'utilisation du jeu de données moyennées permet à 75.0% des méthodes de restituer les 7/7 fibres alors qu'il n'est impliqué dans aucune reconstruction approximative en dessous de 5/7 fibres. Finalement, nous conseillons un masque d'initialisation de la matière blanche qui compte pour près de 75.0% des méthodes capables de reconstruire les 7/7 fibres du FiberCup.

Meilleure configuration :

1. Données moyennées
2. Masque de la matière blanche
3. 33 multi-initialisations
4. Pourcentage de réussite : 17.3% (Très élevé par rapport à la moyenne)
5. Pourcentage de faux positifs : 1.3% (faible par rapport à la moyenne)
6. Pourcentage de faux négatifs : 80.4% (bon par rapport à la moyenne)
7. Score : 6031 (Reconstruction des 7/7 fibres)

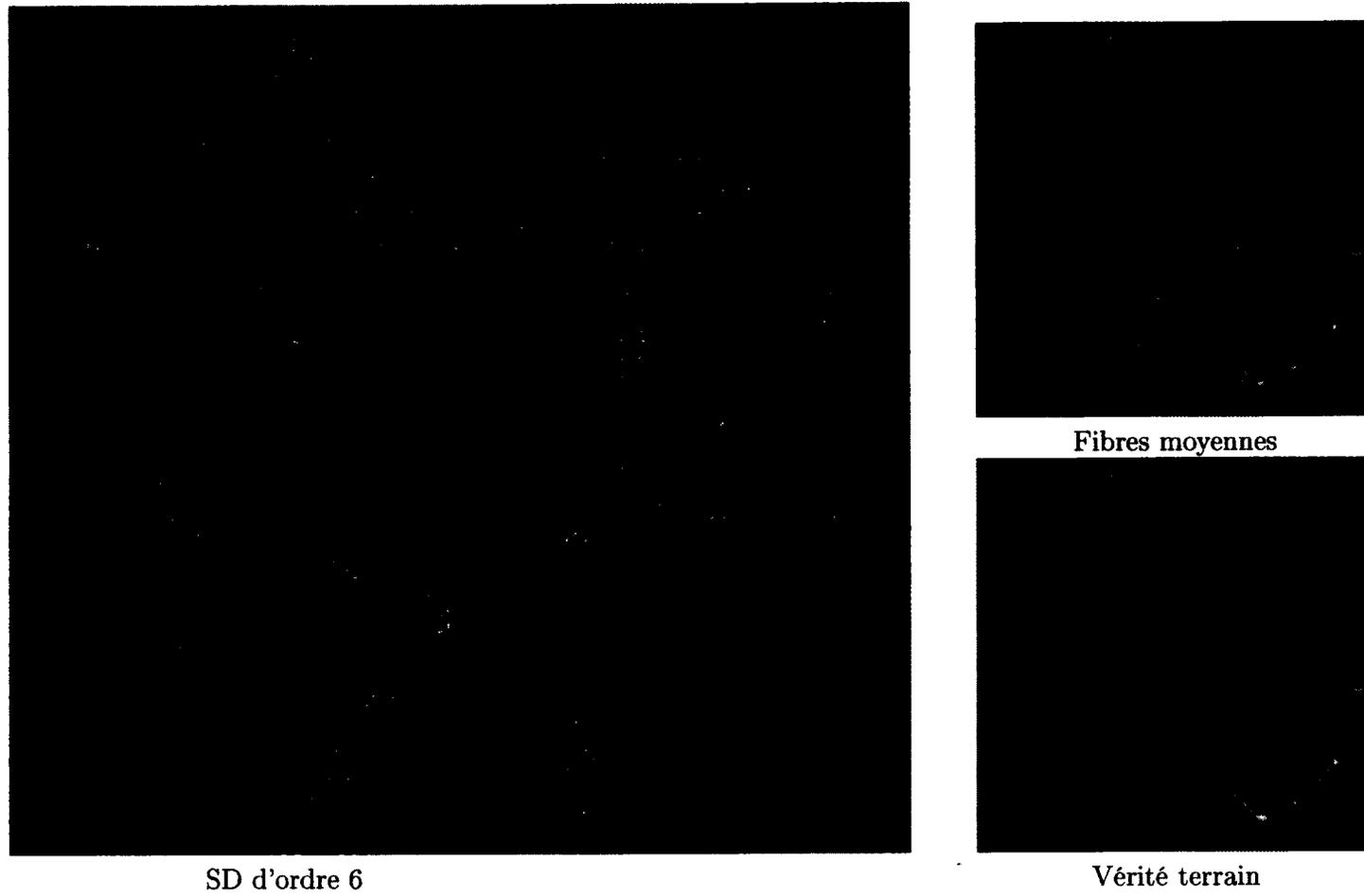


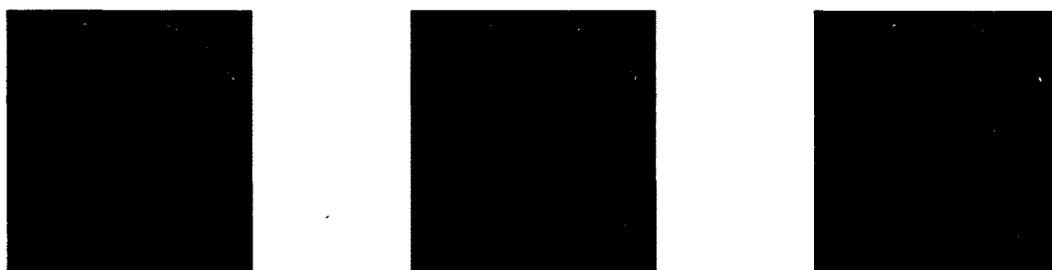
Figure 4.20 – Comparaison : meilleure configuration SD-r6 / vérité terrain

4.2.4.5 SD-r8

Nombre de fibres retrouvées (/7)	1-3	4	5	6	7
SCORE (%)	4.2	0.0	20.8	29.2	45.8
1 initialisation (%)	16.7	0.0	33.3	33.3	16.7
9 initialisations (%)	0.0	0.0	33.3	33.3	33.4
17 initialisations (%)	0.0	0.0	16.7	16.7	66.6
33 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	33.3	66.7
acq.1 (%)	0.0	0.0	37.5	37.5	25.0
acq.2 (%)	12.5	0.0	25.0	37.5	25.0
Moyenné (%)	0.0	0.0	0.0	12.5	87.5
VOI (%)	8.3	0.0	33.3	33.3	25.0
WM (%)	0.0	0.0	8.3	25.0	66.7
SCORE moyen	4577.5 (Moyenne : 4389.9)				
T/P(%)	13.0 (Moyenne : 15.0)				
F/P(%)	1.2 (Moyenne : 3.1)				
F/N(%)	85.8 (Moyenne : 80.9)				

Tableau 4.12 – Récapitulatif : SD-r8

La méthode locale SD-r8 a un pourcentage de faux positifs moyen très faible : 1.2% contre 3.1% en moyenne.



Reconstruction des 7/7 fibres Reconstruction des 6/7 fibres Reconstruction des 5/7 fibres

Figure 4.21 – Différents représentants de la déconvolution d'ordre 8

Tout pré-traitement confondu, 45.8% des déconvolutions d'ordre 8 ont reconstruit les 7/7 fibres. La multi-initialisation est un paramètre important dans la qualité des fibres puisque les fibres définies suivant ce paramètre obtiennent les meilleurs scores. Cependant, malgré que la répartition des méthodes issues des multi-initialisations 17 et 33 diffèrent, le pourcentage de reconstruction des 7/7 fibres est le même. Tout comme la précédente méthode locale SD-r6, les choix des différents paramètres de pré-traitement se dessine de façon assez explicite. Le jeu de données moyennées compte pour 63.6% des tractographies complétées alors que l'utilisation du masque de la matière blanche permet de reproduire entièrement le FiberCup à 66.7%.

Meilleure configuration :

1. Données moyennées
2. Masque de la matière blanche
3. Entre 17 et 33 initialisations
4. Pourcentage de réussite : 15.0% (Bon par rapport à la moyenne)
5. Pourcentage de faux positifs : 1.0% (Bon par rapport à la moyenne)
6. Pourcentage de faux négatifs : 84.0% (Très bon par rapport à la moyenne)
7. Score : 6032.5 (Reconstruction des 7/7 fibres)

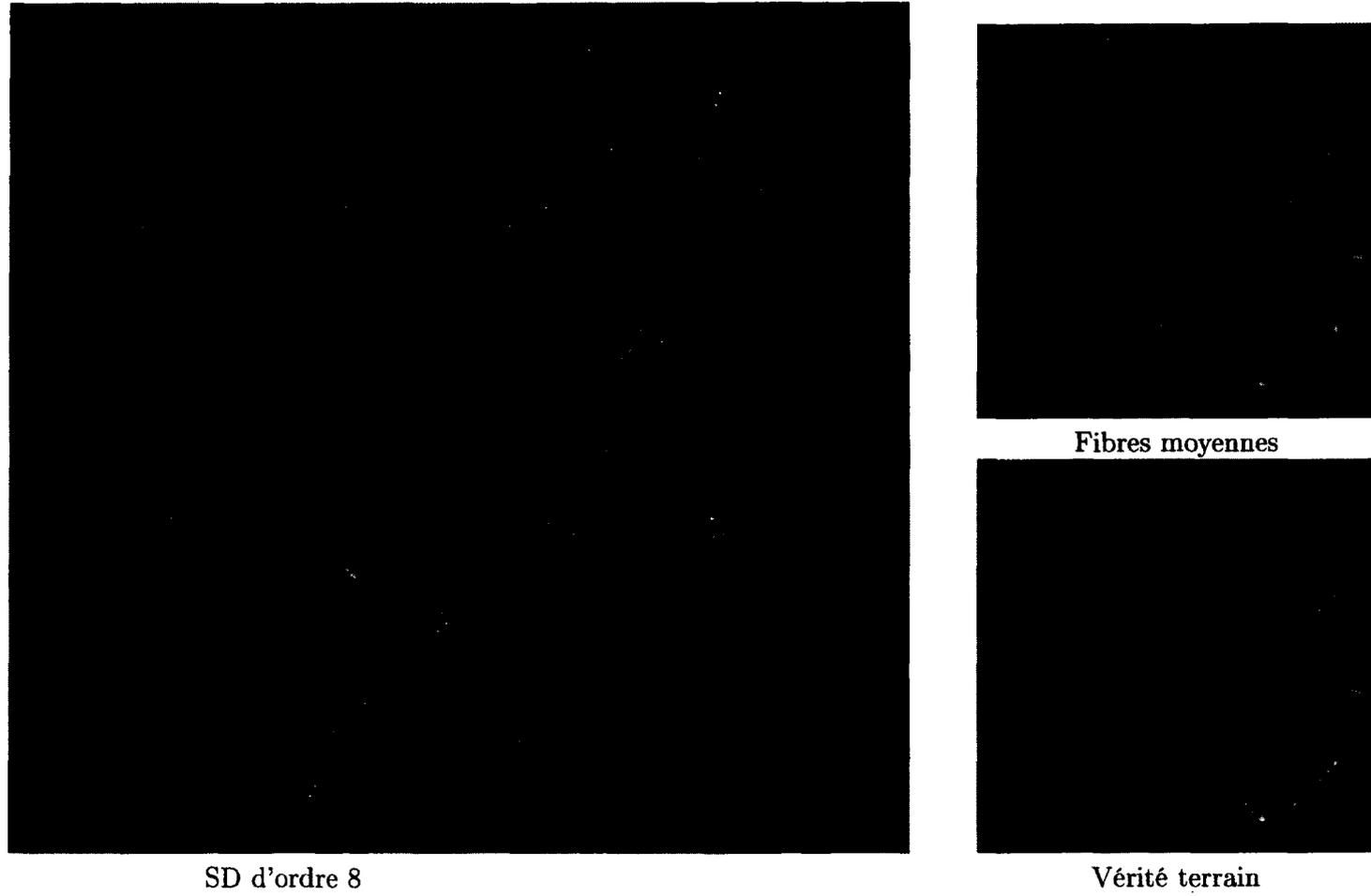


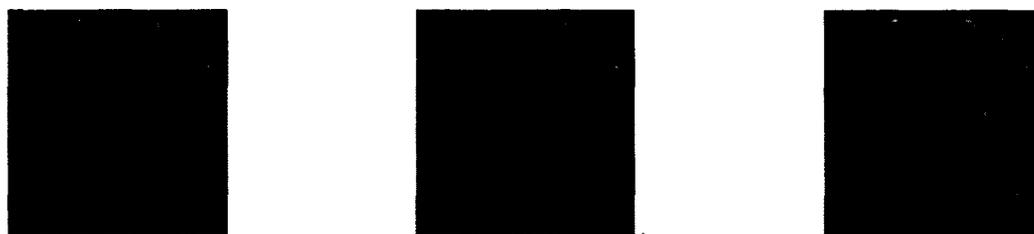
Figure 4.22 - Comparaison : meilleure configuration SD-r8 / vérité terrain

4.2.4.6 Ondelettes

Nombre de fibres retrouvées (/7)	1-3	4	5	6	7
SCORE (%)	4.3	8.3	8.3	8.3	70.8
1 initialisation (%)	16.7	33.3	16.7	0.0	33.3
9 initialisations (%)	0.0	0.0	16.7	0.0	83.3
17 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	16.7	83.3
33 initialisations (%)	0.0	0.0	0.0	16.7	83.3
acq.1 (%)	0.0	0.0	12.5	0.0	87.5
acq.2 (%)	12.5	12.5	12.5	25.0	37.5
Moyenné (%)	0.0	12.5	0.0	0.0	87.5
VOI (%)	8.3	8.3	16.7	16.7	50.0
WM (%)	0.0	8.3	0.0	0.0	91.7
SCORE moyen	4937.2 (Moyenne : 4389.9)				
T/P(%)	15.4 (Moyenne : 15.0)				
F/P(%)	1.1 (Moyenne : 3.1)				
F/N(%)	83.5 (Moyenne : 80.9)				

Tableau 4.13 – Récapitulatif : Ondelettes

La méthode locale issue de la décomposition en ondelettes obtient un score légèrement supérieur à la moyenne, 4937.2 contre 4389.9 ce qui correspond à 6/7 fibres.



Reconstruction des 7/7 fibres Reconstruction des 6/7 fibres Reconstruction des 5/7 fibres

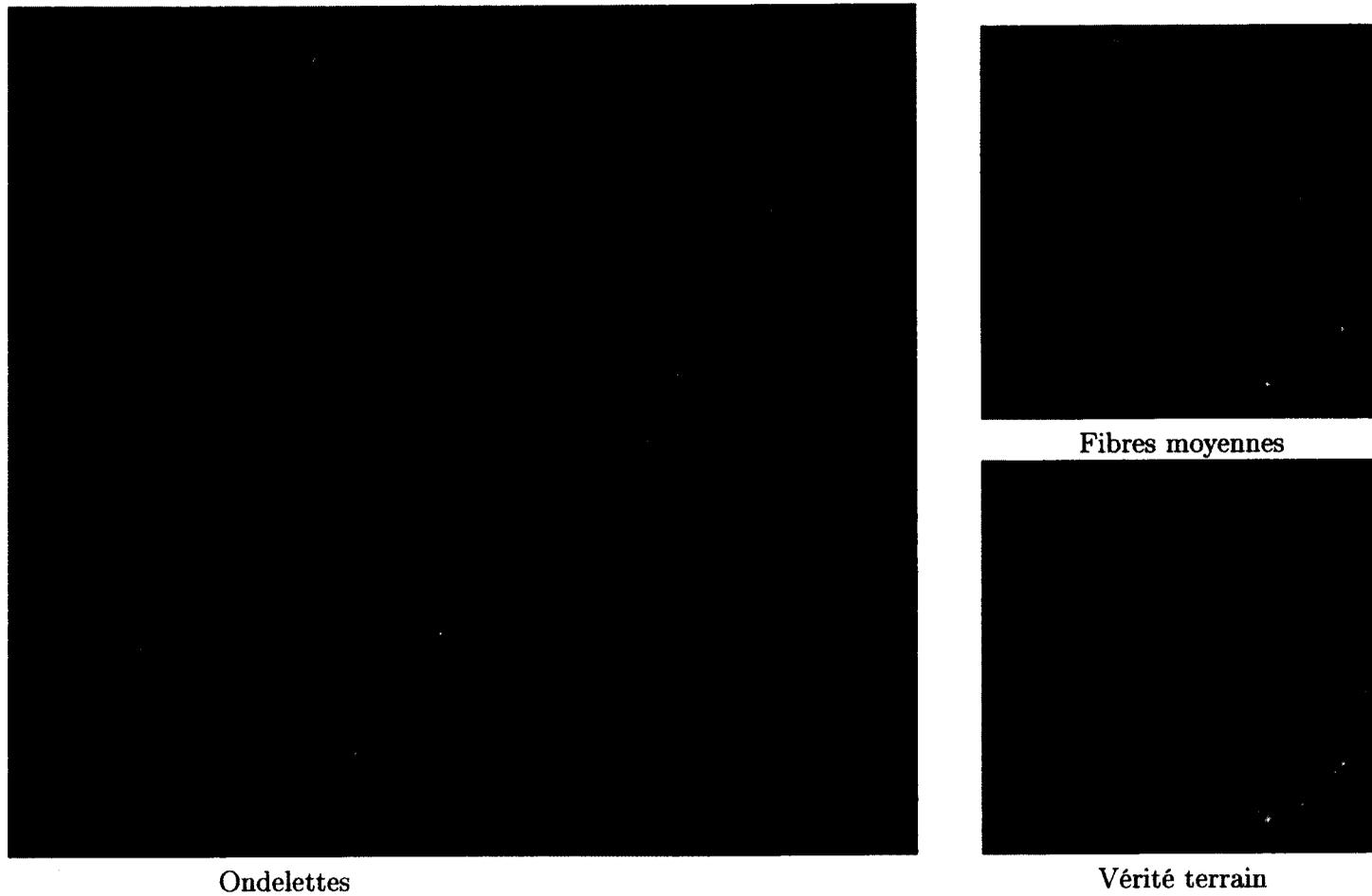
Figure 4.23 – Différents représentants de la décomposition en ondelettes

Un pourcentage de réussite élevé (18.5%) ainsi qu'un pourcentage de faux positifs relativement faible (2.4%) font des ondelettes l'une des méthodes les plus fiables. Qui plus est, 70% des méthodes issues des ondelettes restituent les 7/7 fibres du FiberCup.

Les ondelettes sont très sensibles à la multi-initialisation. Ce paramètre augmente les chances de reconstruire les 7/7 fibres du FiberCup. Les jeux de données uniques ont des impacts différents sur la capacité à reconstruire les 7/7 fibres, alors que 87.5% des données moyennées reconstruisent l'ensemble du FiberCup. En conséquence, nous conseillons l'utilisation du jeu de données moyennées. Le masque de la matière blanche est celui le plus indiqué afin de reconstruire les 7/7 fibres du FiberCup.

Meilleure configuration :

1. Données moyennées
2. Masque de la matière blanche
3. Entre 9 à 33 initialisations
4. Pourcentage de réussite : 17.0% (Très bon par rapport à la moyenne)
5. Pourcentage de faux positifs : 1.0% (Très bon par rapport à la moyenne)
6. Pourcentage de faux négatifs : 82.0% (Élevé par rapport à la moyenne)
7. Score : 6030.3 (Reconstruction des 7/7 fibres)



Ondelettes

Vérité terrain

Figure 4.24 – Comparaison : meilleure configuration ondelettes / vérité terrain

4.3 Discussions

Au cours de notre étude, nous avons généré de manière automatique un classement des 288 méthodes triées selon leur capacité à restituer les fibres du FiberCup. Ce classement a permis de distinguer cinq classes différentes de méthodes, chacune représentative du nombre de fibres reconstruites ; 1-3 fibres, 4, 5, 6 et 7 fibres.

Comme présenté au tableau 4.1, la capacité des méthodes à restituer chacune des fibres a mis en lumière les configurations de fibres éventuellement problématiques. Les fibres courbées ainsi que les fibres longues traversant plusieurs structures complexes sont les plus difficiles à restituer.

De plus, de nombreux messages sont ressortis de cette étude sur le fantôme relativement aux pré-traitements du signal de diffusion et de son estimation locale :

- Le jeu de données influence de manière importante les méthodes locales et par conséquent la tractographie. Il existe de nombreuses divergences entre les deux acquisitions uniques qui ont toutefois à l'origine les mêmes paramètres d'acquisition. Conséquemment, le choix d'un jeu de données moyennées s'est imposé pour toutes les méthodes locales HARDI. Le tenseur de diffusion, au vu de l'analyse sur le FiberCup, n'a pas permis le choix d'un jeu de données particulier.
- Le masque de la matière blanche est significativement le plus propice à la connectivité entre des structures anatomiques du cerveau par rapport à l'utilisation de régions d'intérêt.
- La multi-initialisation améliore grandement la qualité de la tractographie. Cet impact est positif pour toutes les méthodes locales exceptées l'ODF. Pour cette méthode, beaucoup moins aiguisée que les autres modèles HARDI, la multi-initialisation si elle est surestimée finit par devenir une source d'erreur importante. Dans les autres cas, le pourcentage de

faux positifs ainsi que le pourcentage de réussite restent inchangés et ce, indépendamment du nombre d'initialisations par voxel.

- La nature du bruit des données en diffusion doit être à chaque fois revue et analysée, surtout lorsque nous traitons des données issues d'un fantôme ex-vivo. Bien que nous n'ayons pas pu conclure sur l'importance du débruitage, nous proposons au chapitre 5 un débruitage adapté aux données réelles.

Finalement, cinq des six méthodes locales sont en mesure de reconstruire l'ensemble des fibres du FiberCup. La seule méthode qui a des difficultés est le tenseur de diffusion. Comme évoqué plusieurs fois au cours du premier chapitre et de ce chapitre, l'incapacité à modéliser la partie angulaire des configurations de fibres ne permet pas au tenseur de diffusion de retrouver les 7/7 fibres.

Cependant, dans un contexte où l'acquisition impose un nombre de gradients restreint (moins de 30 directions), le tenseur de diffusion est la méthode qui s'impose. Les résultats de notre étude suggèrent l'utilisation d'un jeu de données unique, un masque robuste de la matière blanche, aucun débruitage ainsi qu'un nombre d'initialisations important. Bien entendu, il faut demeurer critique dans l'analyse des résultats.

Les méthodes locales HARDI sont toutes en mesure de reconstruire l'ensemble des 7/7 fibres. Les conclusions issues des méthodes locales HARDI sont similaires en trois points pour les données du FiberCup. Premièrement, l'utilisation d'un jeu de données moyenné garanti une robustesse des résultats que ne peut garantir une acquisition unique. Ensuite, l'utilisation d'un masque de la matière blanche est la manière la plus adéquate pour initialiser la tractographie afin de trouver l'ensemble des fibres recherchées. Enfin, l'utilisation de plusieurs initialisations par voxel est un important facteur influençant la capacité des méthodes à restituer les 7/7 fibres, tout en conservant les mêmes pourcentages de réussite et de faux positifs .

La tractographie peut être approchée de deux manières différentes :

Éviter les faux positifs

Dans l'optique d'éviter au maximum le nombre de faux positifs qui pourraient compromettre l'interprétation des résultats, nous conseillons l'utilisation des méthodes locales basées sur les ondelettes ou de la déconvolution d'ordre 6. Ces derniers associent un très bon pourcentage de réussite (environ 17%), à un pourcentage de faux positifs faible (environ 1%).

Définir un compromis entre réussite et faux positifs

La définition d'un compromis entre la maximisation des chances de réussite et du pourcentage de faux positifs est lié à la connaissance a priori de la connectivité à mettre en évidence. Ce compromis ne peut s'établir que si nous conservons un sens critique face aux résultats obtenus. L'ODF normalisée, utilisée avec ses paramètres optimaux, offre les meilleurs arguments. Cette méthode HARDI combine un pourcentage de réussite supérieur à 20% ainsi qu'un pourcentage moyen de faux positifs de 2.7%.

Le chapitre suivant sera consacré à l'étude de la connectivité du cerveau. Nous déclinerons les mêmes pré-traitements associés à chaque méthode locale dans le but de confirmer nos diverses conclusions tout en portant une attention particulière à la nature du bruit des images en diffusion. Nous définirons enfin l'influence du bruit sur la reconstruction des fibres dans l'analyse de données réelles.

CHAPITRE 5

Analyse de données réelles

Dans la cours des grands : examen final!

5.1 Introduction

L'analyse d'un cerveau est beaucoup plus complexe que l'étude d'un fantôme. En effet, même si nous avons une connaissance a priori du cerveau, chaque cerveau est différent et la connectivité qui s'en dégage est différente. C'est pourquoi, nous concentrerons l'étude du chapitre 5 sur six faisceaux connus, facilement identifiables. Nous utiliserons le logiciel FiberNavigator¹ [Vaillancourt O., 2010] afin d'extraire chacun d'entre-eux et de les comparer qualitativement. Le choix des faisceaux ainsi que leur qualité ont été validés par Dr. David Fortin (CHUS), neurochirurgien.

Nous scinderons en deux l'étude d'un cerveau pour distinguer l'analyse selon la méthode DTI de l'analyse selon les méthodes HARDI. Ce choix est en correspondance avec la réalité en clinique où l'acquisition sur un nombre important de directions n'est pas toujours

1. <http://code.google.com/p/fibernavigator/>

possible.

Finalement, nous concluons sur un ensemble de conseils afin de restituer au mieux les faisceaux étudiés selon les méthodes utilisées, tout en conservant un faible pourcentage de faux positifs.

5.1.1 Données

Les données ont été acquises sur un IRM Siemens 1.5T au Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke (CHUS). Deux sessions d'acquisitions ont été faites à un mois d'intervalle sur un même sujet sain. Lors de chaque session, deux types de modalités ont été imagées : une T1 et une séquence d'image de diffusion. Les paramètres liés à chacune des modalités sont regroupés dans les deux tableaux 5.1 et 5.2. Afin de créer un jeu de données moyennées, nous avons utilisé FSL pour recalibrer les images de la seconde session sur la première et ensuite moyenner les deux acquisitions.

Voxel	1mm × 1mm × 1mm
Matrice	256 × 256 × 176
T_R	6.67ms
T_E	2.54ms
Temps d'acquisition	5 min

Tableau 5.1 – Paramètres d'acquisition de l'image T1.

Voxel	2mm × 2mm × 2mm
Matrice	128 × 128 × 50
Facteur b	1000s/mm ²
Nombre de directions	64
Rapport signal à bruit S_0 (SNR)	37 (estimé)
T_R	11000ms
T_E	98ms
Temps d'acquisition	12min

Tableau 5.2 – Paramètres d'acquisition de l'image de diffusion.

Dans ce chapitre, nous comparerons trois jeux de données différents :

- Acquisition unique
- Acquisition unique débruitée
- Données moyennées

5.1.2 Faisceaux étudiés

Notre étude repose sur la capacité des différentes méthodes à restituer la connectivité cérébrale au travers de six faisceaux connus :

- Le corps calleux
- Le cingulum
- Le fornix
- Le cortico-spinal
- Le fronto-occipital inférieur
- Les radiations optiques

Afin de valider ou non la connectivité, nous définissons des boîtes de sélection qui extraient seulement les fibres représentatives du faisceau. Ainsi, au lieu de sélectionner toutes les fibres tout au long du faisceau, nous choisissons des boîtes éloignées. De part leur emplacement, les fibres retrouvées seront alors significatives du faisceau recherché et

nous pourrons alors comparer les diverses restitutions suivant les méthodes.

Corps calleux (CC)

Le corps calleux (CC) est une commissure transversale du cerveau. C'est un faisceau de fibres interconnectant les deux hémisphères cérébraux. Il assure le transfert d'informations entre les deux hémisphères et ainsi, leur coordination. Les figures 5.1(a,b) illustrent le corps calleux :

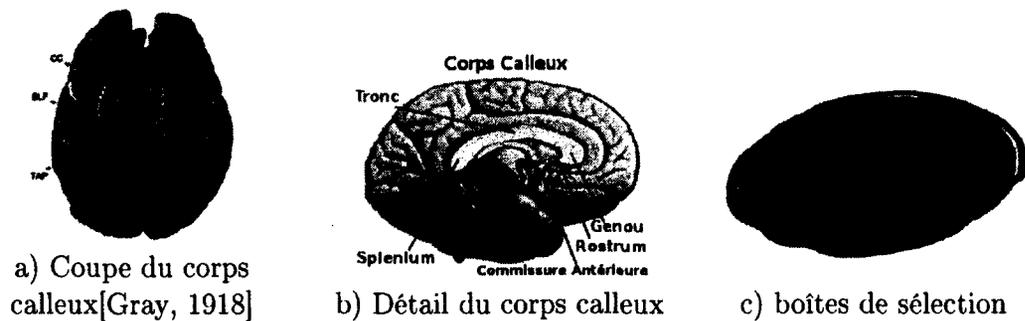


Figure 5.1 – Corps calleux.

Pour segmenter le corps calleux à l'aide du logiciel Fibernavigator, nous avons utilisé six boîtes et une VOI du corps calleux dessinée manuellement (cf : Fig.5.1(c)). Chaque fibre passe donc au minimum par trois boîtes ; deux boîtes (bleues et vertes) placées de part et d'autre du corps calleux ainsi que part la VOI du corps calleux (rouge).

Cingulum

Le cingulum est un faisceau de fibres de substance blanche reliant le gyrus cingulaire au complexe hippocampique. Ce système joue un rôle important dans la mémoire à long terme.

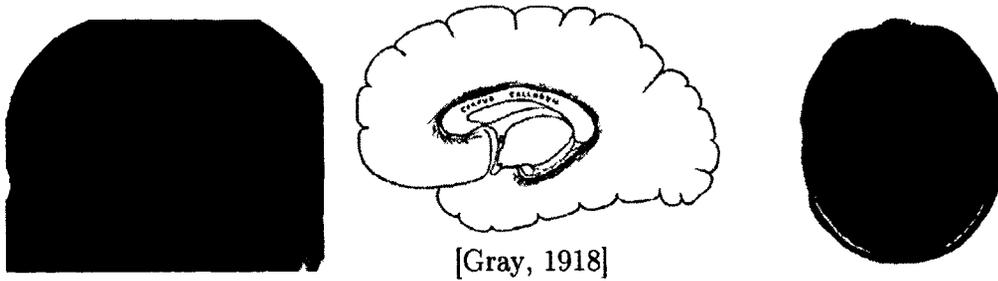


Figure 5.2 – Cingulum et boîtes de sélection.

Fornix

Le fornix est l'une des cinq commissures inter-hémisphérique du cerveau. Cependant, il constitue surtout une voie intra-hémisphérique connectant l'hippocampe et le corps mamillaire du diencephale. Il s'agit d'un faisceau important du système limbique. Il mesure environ 10 cm de long.

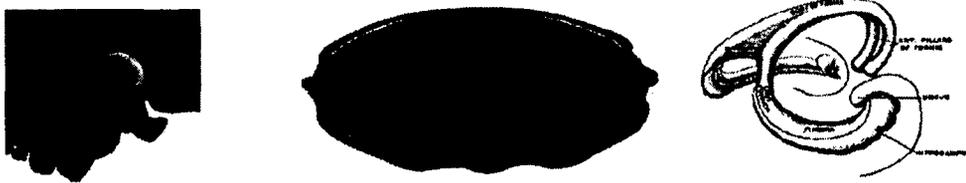
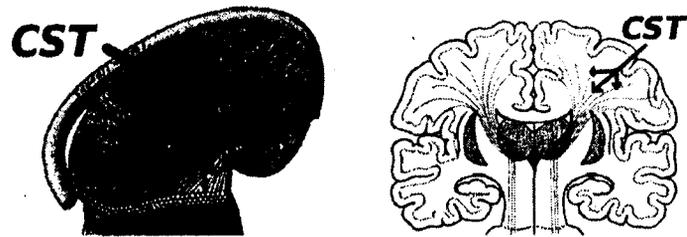


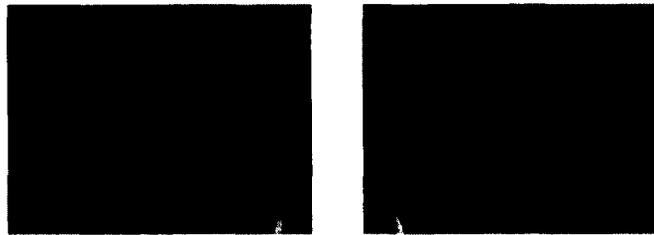
Figure 5.3 – Fornix et boîtes de sélection.

Cortico-spinal (CST)

Le faisceau cortico-spinal (CST) est un ensemble de fibres reliant le cortex moteur à la moelle épinière. Ces fibres interviennent dans le contrôle de la motricité volontaire.



Corti-cospinal [Gray, 1918]



boîtes de sélection

Figure 5.4 – Cortico-Spinal et boîtes de sélection.

Fronto occipital inférieur (IFO)

Le faisceau inférieur fronto-occipital (IFO) est un ensemble de fibres connectant le lobe frontal, le lobe temporal et le lobe occipital. Ce faisceau intègre l'information auditive et visuelle avec le cortex préfrontal.



Figure 5.5 – boîtes de sélection : IFO.

Radiations Optiques

Les radiations optiques désignent les deux faisceaux de fibres issus des neurones de projection du corps genouillé latéral appartenant au thalamus et se terminant au niveau du cortex occipital. Ces voies nerveuses contribuent à la transmission de l'information visuelle consciente.

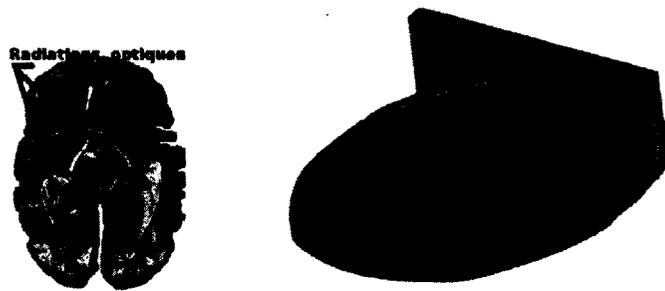


Figure 5.6 – boîtes de sélection : radiations optiques.

5.2 Étapes vers la tractographie

5.2.1 Débruitage

Afin d'utiliser le débruitage adéquat, nous avons évalué la nature du bruit de nos données de diffusion. Pour ce faire, nous avons classé les voxels selon leur intensité (cf : Fig.5.7).

A la différence du fantôme du FiberCup, le bruit dans les données réelles est Ricien sur toutes les coupes. En conséquence, le débruitage Ricien présenté à la section 3.2.2 constitue la meilleure façon de débruiter les données de diffusion.

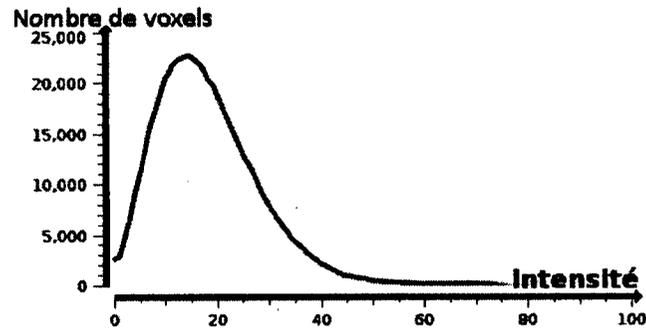


Figure 5.7 – Nature Ricien du bruit des données de diffusion.

5.2.2 Méthodes locales

L'analyse des données réelles se fera au travers de cinq méthodes locales contre six pour l'étude sur le fantôme du FiberCup. En effet, nous avons exclu la déconvolution d'ordre 8 qui au regard des résultats de la tractographie du FiberCup n'apporte pas d'amélioration notable face à la déconvolution d'ordre 6.

5.2.3 Masque d'initialisation

Le masque d'initialisation a été défini à partir d'une image T1. En utilisant la suite FSL, nous proposons un ensemble de commandes permettant la création d'un masque de la matière blanche de façon robuste. Dans un premier temps, nous extrayons le cerveau du reste de l'image T1 avec la commande BET (Brain Extraction Tool). Ensuite, la commande FAST (FMRIB Automated Segmentation Tool) permet de segmenter la matière blanche qui est ensuite dilatée pour récupérer les quelques voxels non pris en compte. Finalement, nous recalons à l'aide de la commande FLIRT (FMRIB Linear Image Registration Tool) le masque de l'espace T1 ($1mm \times 1mm \times 1mm$) vers l'espace des images de diffusion ($2mm \times 2mm \times 2mm$). La figure 5.8 illustre les différentes étapes de construction

d'un masque robuste de la matière blanche.

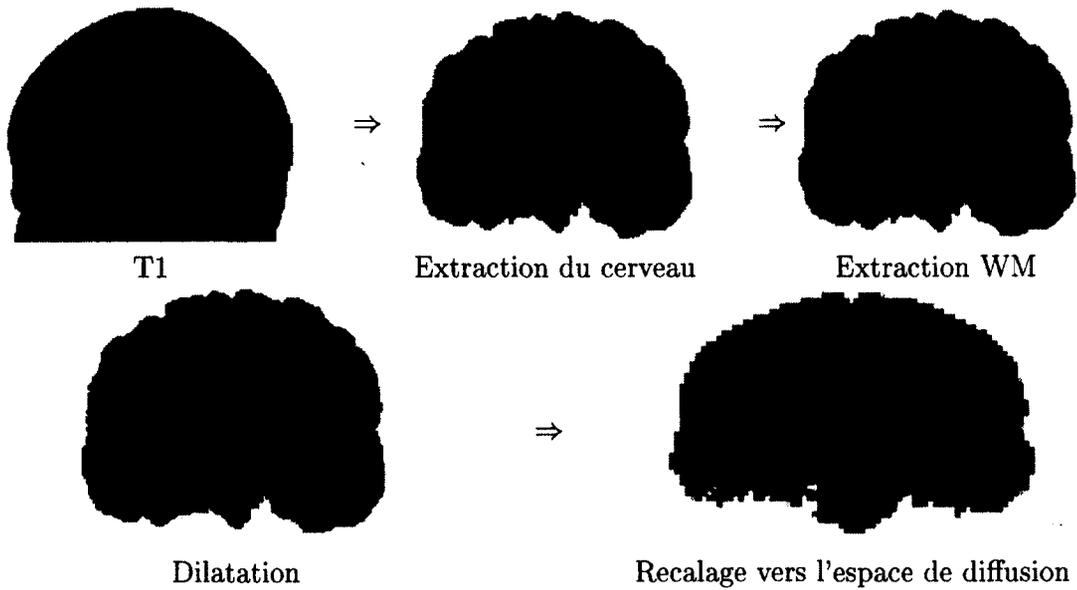


Figure 5.8 – Étapes de la création d'un masque de la matière blanche robuste.

5.2.4 Multi-initialisation

Les données réelles ont un volume conséquent. Le logiciel FiberNavigator n'étant pas en mesure de gérer des fichiers trop lourds, nous nous restreignons à initialiser la tractographie à partir d'une seule initialisation ou de neuf initialisations par voxel. Avec neuf initialisations, le fichier fait 1.1Go. Il faudrait compresser et optimiser le format de fichier de fibres pour mieux le gérer dans le FiberNavigator.

5.3 Analyse données DTI

5.3.1 Introduction

Le tenseur de diffusion est la méthode la plus utilisée dans les analyses de tractographie. Afin de proposer un ensemble de paramètres propres à l'utilisation du tenseur, nous avons décidé de séparer les méthodes HARDI de la méthode issue du tenseur. Dans la tractographie "tensorline" issue du tenseur de diffusion, le cône d'ouverture est un critère d'arrêt rarement mis à contribution. En effet, dû au lissage de la tractographie "tensorline" les directions prises n'excèdent jamais les 60° autorisés. De plus, la suppression des fibres sur le critère de la longueur ne supprimant que très peu de fibres, le fichier résultant demeure très volumineux. Ceci ne nous permet donc pas de tester la multi-initialisation avec le FiberNavigator.

Nous analyserons donc les données de l'acquisition 1, les données débruitées ainsi que les données moyennées avec une seule initialisation par voxel. L'ensemble des faisceaux est illustré au travers de différentes vues selon le jeu de données utilisé.

5.3.2 Faisceaux

5.3.2.1 Corps Calleux

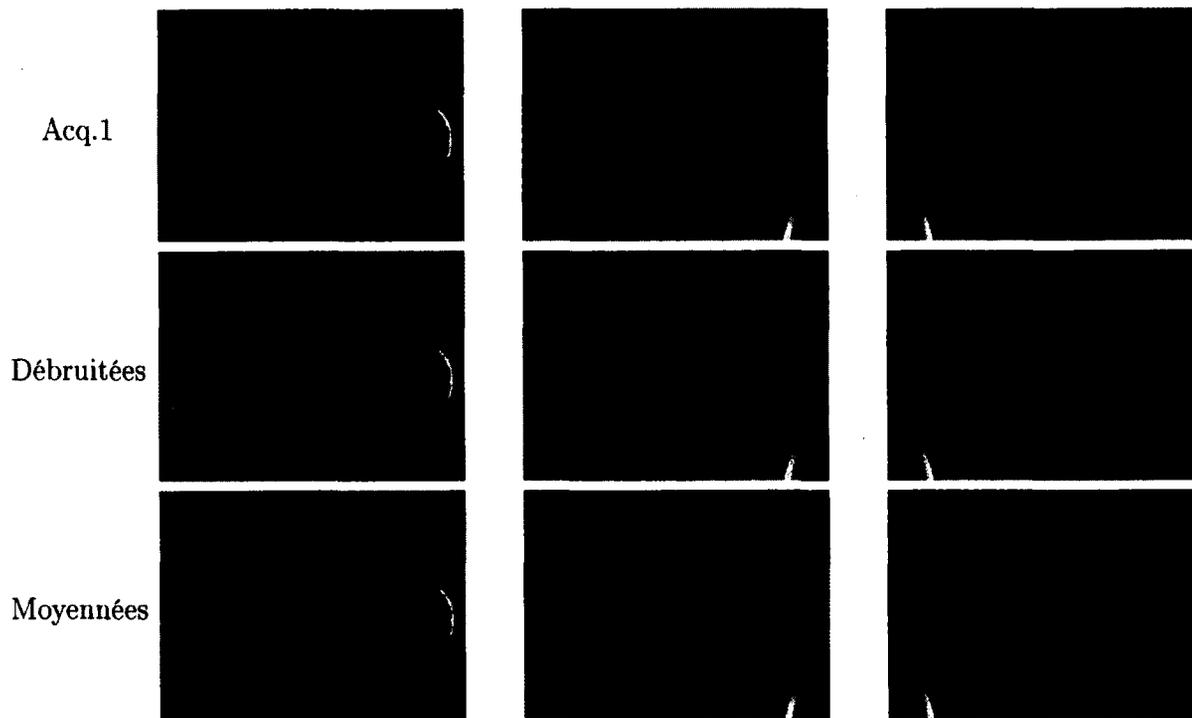


Figure 5.9 – Fibres du corps calleux selon le jeu de données : tenseur de diffusion.

Discussion

La connectivité des fibres du corps calleux vers le cortex moteur ainsi que vers le lobe occipital est très dense. Cependant, on compte de nombreux faux positifs. Le faisceau de fibres jaunes/vertes qui se projettent en direction du lobe frontal sont de faux positifs. En effet, ces fibres initialement apparentées au tapetum rejoignent de façon indésirable le faisceau IFO. De même, les fibres qui descendent à tort dans le tronc cérébral ne sont pas censées être révélées avec le filtrage utilisé.

Le jeu de données débruitées offre une densité de fibres ainsi qu'une connectivité plus

importantes tout en conservant un nombre de faux positifs similaire à ce que l'on peut observer pour les autres jeux de données.

5.3.2.2 Cingulum

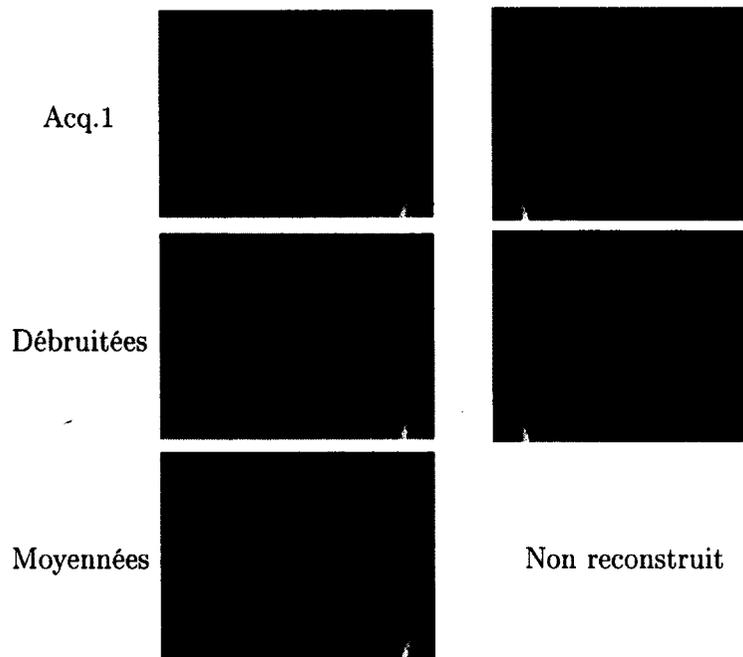


Figure 5.10 – Fibres du cingulum selon le jeu de données : tenseur de diffusion.

Discussion

Le cingulum est un faisceau relativement facile à extraire. Cependant, il se trouve que les données moyennées peinent à restituer le cingulum du côté droit. Nous remarquons que toutes les fibres reconstruites sont anormalement courtes et non représentatives du faisceau du cingulum (cf : Fig.5.2). La restitution du cingulum entier est plus complexe qu'il n'y paraît.

5.3.2.3 Fornix

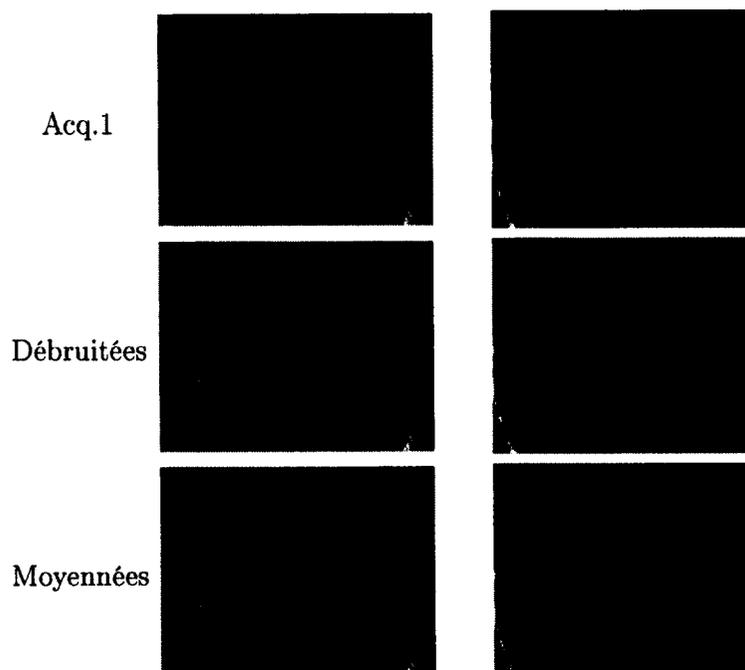


Figure 5.11 – Fibres du fornix selon le jeu de données : tenseur de diffusion.

Discussions

Les fibres du fornix sont très difficiles à constituer. Cependant, les fibres reconstruites sont très représentatives du faisceau en se projetant dans l'hippocampe (en rouge). Le coté droit du fornix est parasité par de nombreux faux positifs. Ces faux positifs sont des fibres du splenium se projetant vers le lobe occipital ou du faisceau IFO.

5.3.2.4 Cortico-spinal

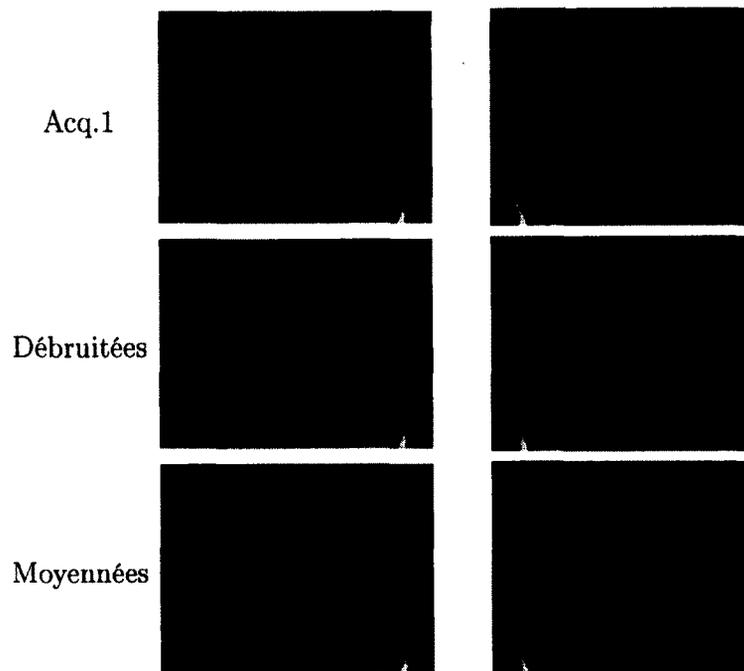


Figure 5.12 – Fibres du cortico-spinal selon le jeu de données : tenseur de diffusion.

Discussion

Les fibres du cortico-spinal se projettent vers le cortex moteur et vers le lobe frontal. Les données moyennées ou débruitées sont les plus propices à retrouver ces fibres. De plus, nous observons une densité plus importante de ces fibres. Cependant, de nombreux faux positifs sont visibles. Les fibres orangées sont des fibres qui passent d'un hémisphère à l'autre au travers des pédoncules cérébraux comme illustré à la figure 3.1.

5.3.2.5 Fronto occipital inférieur

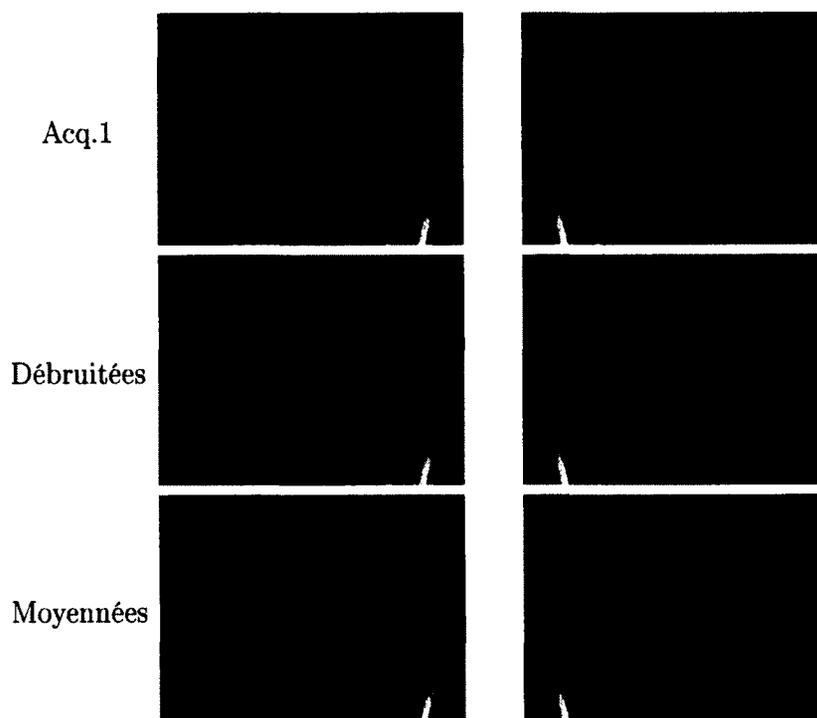


Figure 5.13 – Fibres du IFO selon le jeu de données : tenseur de diffusion.

Discussion

Les fibres du IFO sont faciles à restituer. En effet, les faisceaux, qu'ils soient issus de n'importe quel jeu de données, sont conformes aux données anatomiques. Les données débruitées se distinguent, car elles permettent de restituer des projections plus importantes vers le cortex occipital.

5.3.2.6 Radiations optiques

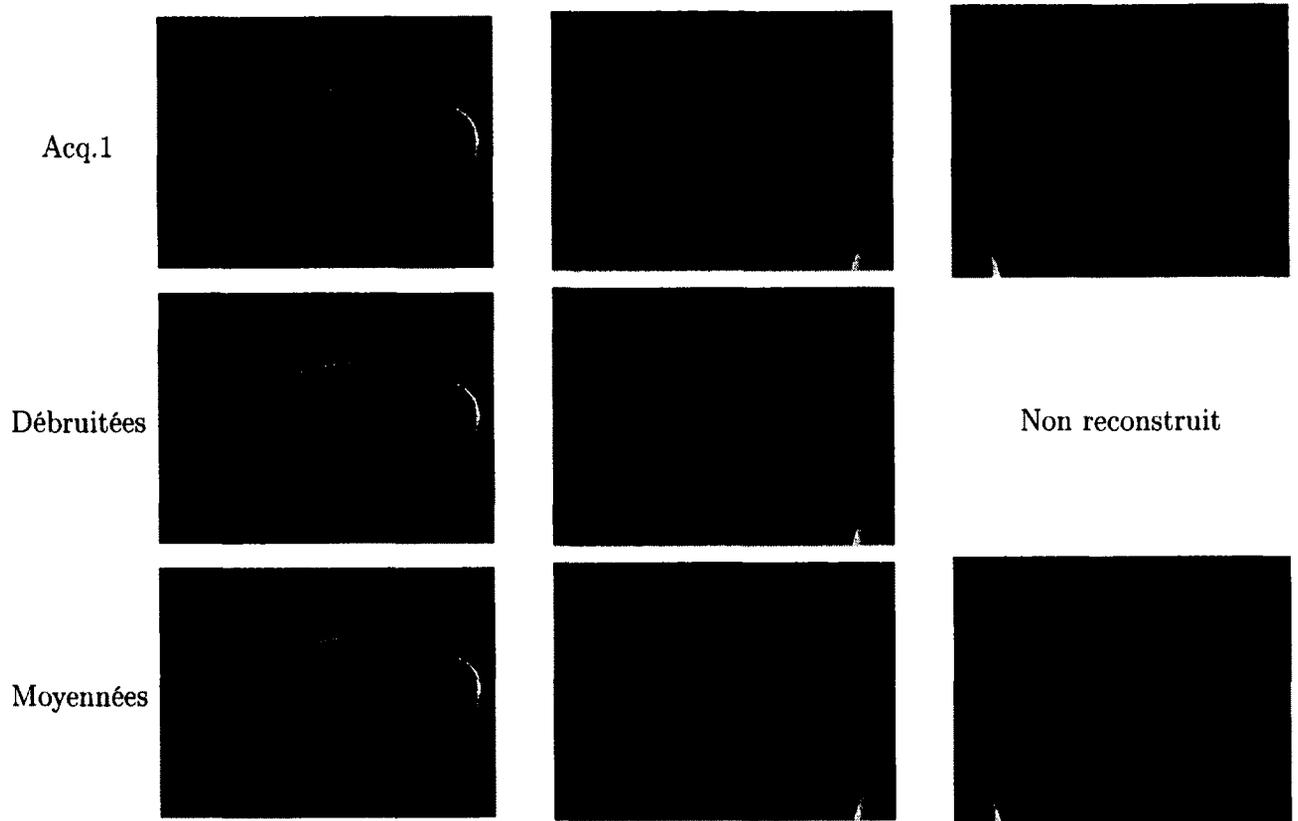


Figure 5.14 – Fibres des radiations optiques selon le jeu de données : tenseur de diffusion.

Discussion

Les radiations optiques ne sont pas faciles à restituer. Les fibres des radiations optiques sont très fines et la tractographie avec le tenseur n'est pas la meilleure façon d'étudier ces faisceaux. En utilisant une multi-initialisation, nous pourrions éventuellement reconstruire des faisceaux plus représentatifs.

5.4 Analyse données HARDI

Introduction

Comme nous avons pu le constater au cours de l'analyse du FiberCup, les données HARDI permettent de mieux restituer l'information angulaire du phénomène de diffusion. L'étude des données réelles donne lieu à de nombreux faisceaux (6 faisceaux ; 4 méthodes locales ; 3 jeux de données ; 1 ou 9 multi-initialisations). En conséquence, ces données sont qualitativement complexes à analyser. Afin de restreindre la quantité des données à analyser et de faire ressortir les messages importants, nous ferons l'analyse avec la déconvolution d'ordre 6 et ferons varier le nombre d'initialisations par voxel ainsi que le jeu de données dans une "analyse préliminaire". Les faisceaux sont illustrés en annexe B.

La réduction des faisceaux à étudier nous permettra de statuer sur le jeu de données ainsi que sur le nombre d'initialisations par voxels à utiliser selon leur capacité à restituer les six faisceaux étudiés dans ce chapitre. Ensuite, en utilisant ces paramètres, nous déclinerons l'ensemble des méthodes locales HARDI : ODF, ODF-CSA, SD-r6 et ondelettes afin de conseiller l'utilisation de l'une ou l'autre des méthodes.

5.4.1 Analyse préliminaire : conclusions

L'ensemble des faisceaux de cette analyse préliminaire est illustré à l'annexe B. L'utilisation d'un nombre important d'initialisation par voxel nous permet à la fois de d'observer des projections de fibres plus importantes, mais aussi d'apprécier d'autant mieux les faisceaux étudiés. En effet, lorsque nous étudions les radiations optiques, nous voyons que l'initialisation unique peine à restituer quelques fibres qui ne peuvent être ensuite analysées. Cependant, la multi-initialisation révèle un faisceau dense qui offre un plus

grand support pour son analyse.

Les faisceaux restitués à l'aide des jeux de données moyennées ou débruitées obtiennent les faisceaux les plus denses et plus représentatifs de l'anatomie. Notre décision relatif au jeu de données est orienté en fonction du contexte clinique. En effet, acquérir un jeu de données moyennées prend deux fois plus de temps. Nous avons la capacité, à l'aide du débruitage Ricien, d'obtenir des résultats similaires aux données moyennées. Nous privilégierons donc pour la suite de ce chapitre les données débruitées qui ne demandent que 12-15min d'acquisition contre 30min pour les données moyennées.

5.4.2 Résultats : données débruitées/ 9 initialisations par voxel

5.4.2.1 Corps Calleux

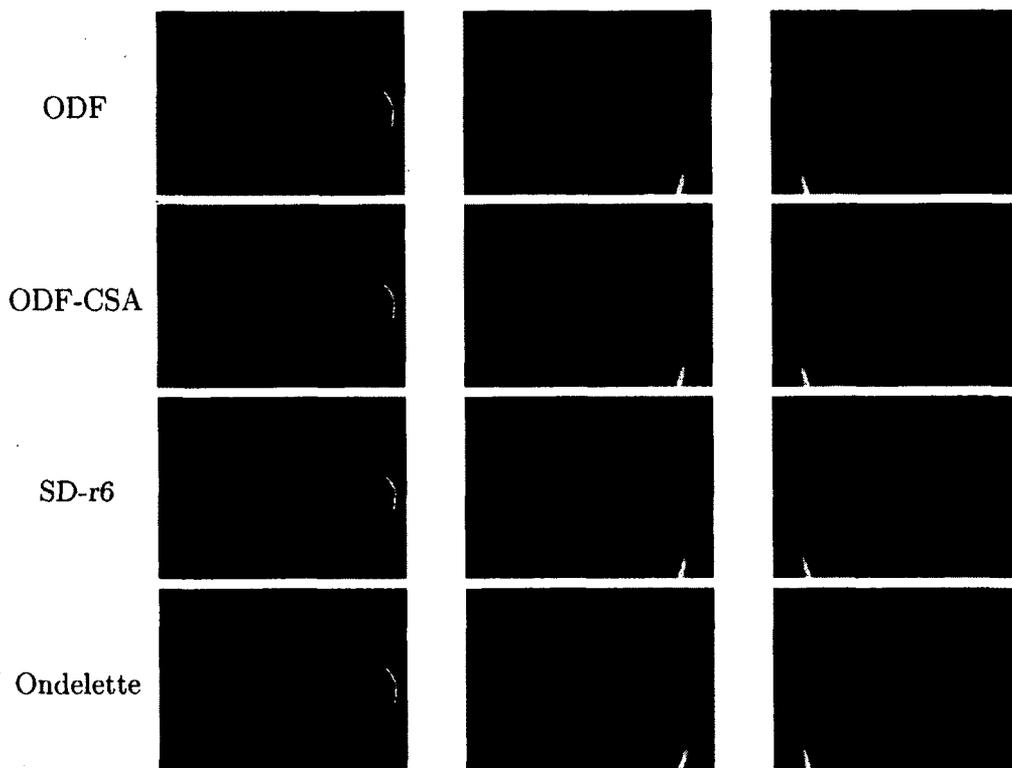


Figure 5.15 – Fibres du corps calleux selon les méthodes HARDI.

Discussion

La tractographie issue de l'ODF montre un nombre de faux positifs plus important que le reste des méthodes. Cependant, toutes les méthodes restituent la connectivité liée au corps calleux. On remarque une difficulté pour toutes les méthodes à reconstruire les fibres du corps genouillé du corps calleux (partie frontale). La déconvolution d'ordre 6 ainsi que l'ODF-CSA sont les méthodes dont le nombre de faux positifs est le plus faible.

5.4.2.2 Cingulum

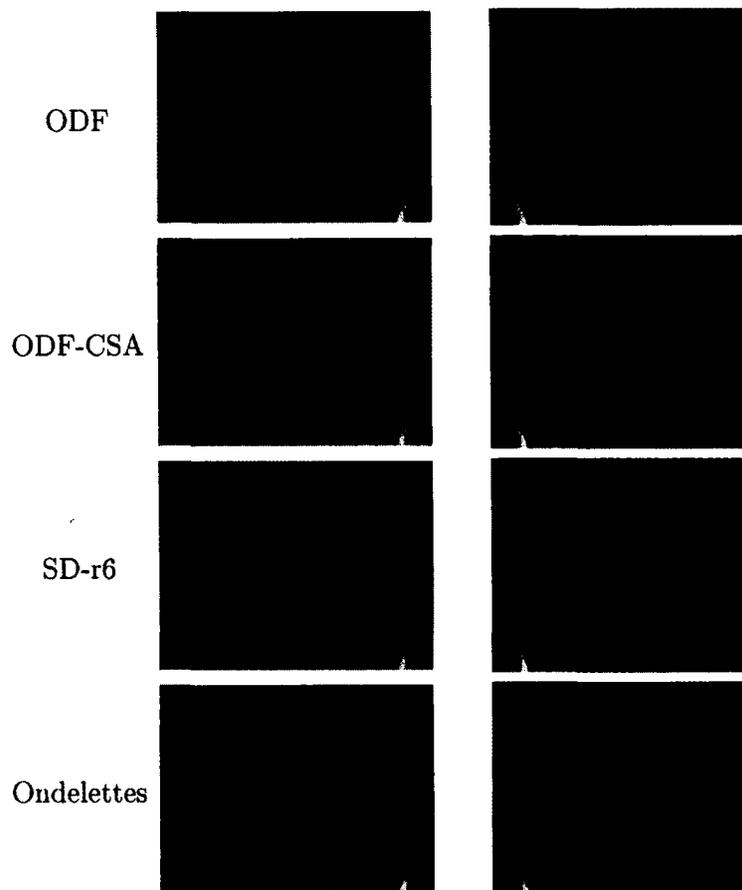


Figure 5.16 – Fibres du cingulum selon les méthodes HARDI.

Discussion

Le faisceau du cingulum n'est jamais restitué de façon complète et ce, quelque soit la méthode de reconstruction utilisée. L'ensemble des faisceaux reconstruits sont semblables d'une méthode à l'autre.

5.4.2.3 Fornix

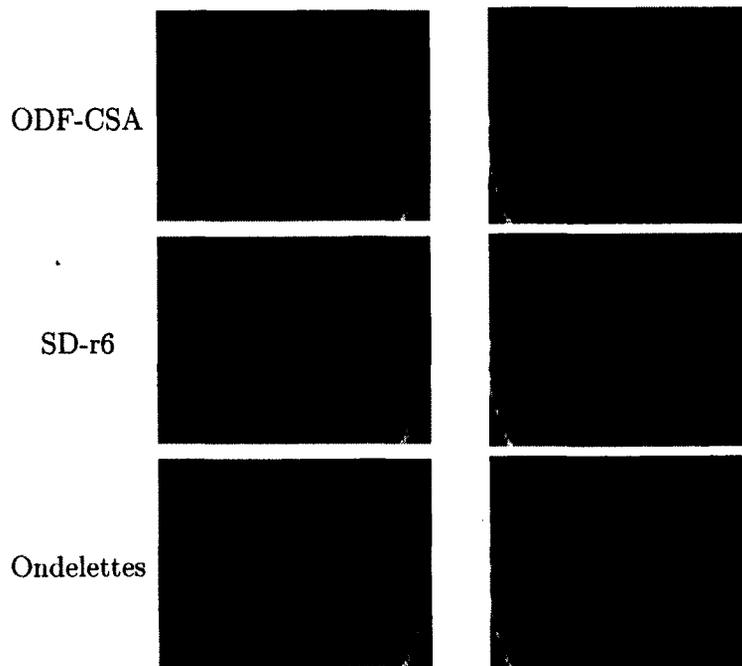


Figure 5.17 – Fibres du fornix selon les méthodes HARDI.

Discussion

La tractographie issue de l'ODF n'est pas assez sensible aux petites fibres telles que celles constituant le fornix et n'est donc pas capable de le restituer. Comme le tenseur de diffusion, il y a une asymétrie dans la capacité des méthodes à restituer le fornix. Le côté droit est restitué de façon très dense et nous voyons les fibres se projeter dans l'hippocampe. Du côté gauche, les fibres issues de la déconvolution d'ordre 6 ou des ondelettes empruntent des chemins qui s'apparentent aux fibres du splénium qui se projettent dans le cortex occipital. Cependant, la tractographie issue de l'ODF-CSA est moins sujette aux faux positifs pour le faisceau du fornix.

5.4.2.4 Cortico-spinal

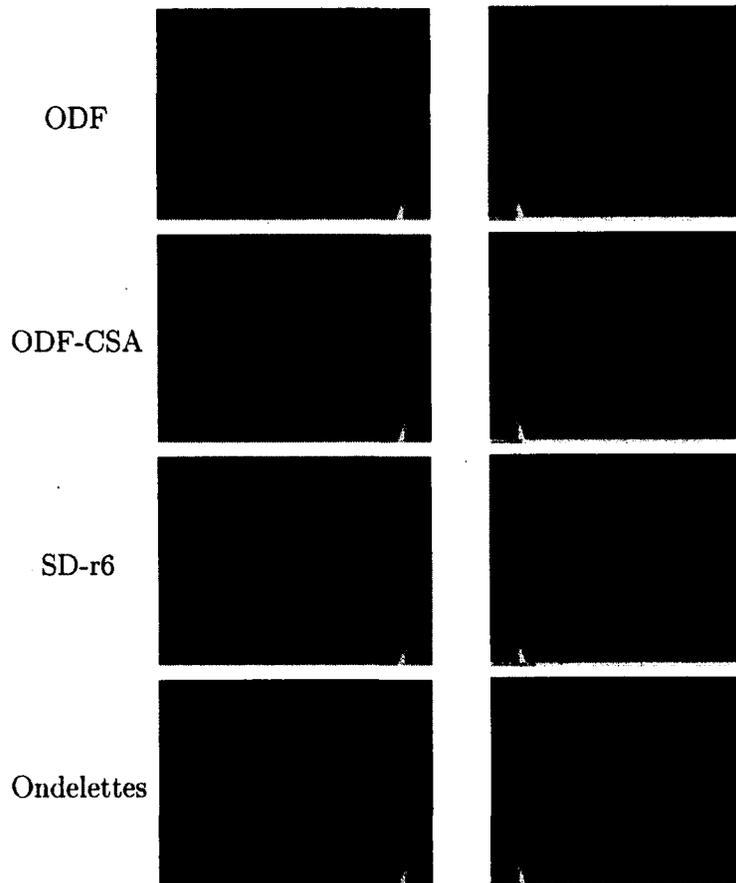


Figure 5.18 – Fibres du cortico-spinal selon les méthodes HARDI.

Discussion

Les fibres du cortico-spinal ne devraient pas se projeter vers le lobe occipital. L'ODF, l'ODF-CSA ainsi que les ondelettes restituent de nombreux faux positifs (en orange) formant des fibres inter-hémisphériques. Seule la déconvolution d'ordre 6 ne fait que très peu d'erreurs dans la restitution de ce faisceau. Nous conseillons l'utilisation de cette méthode pour la restitution du cortico-spinal.

5.4.2.5 IFO

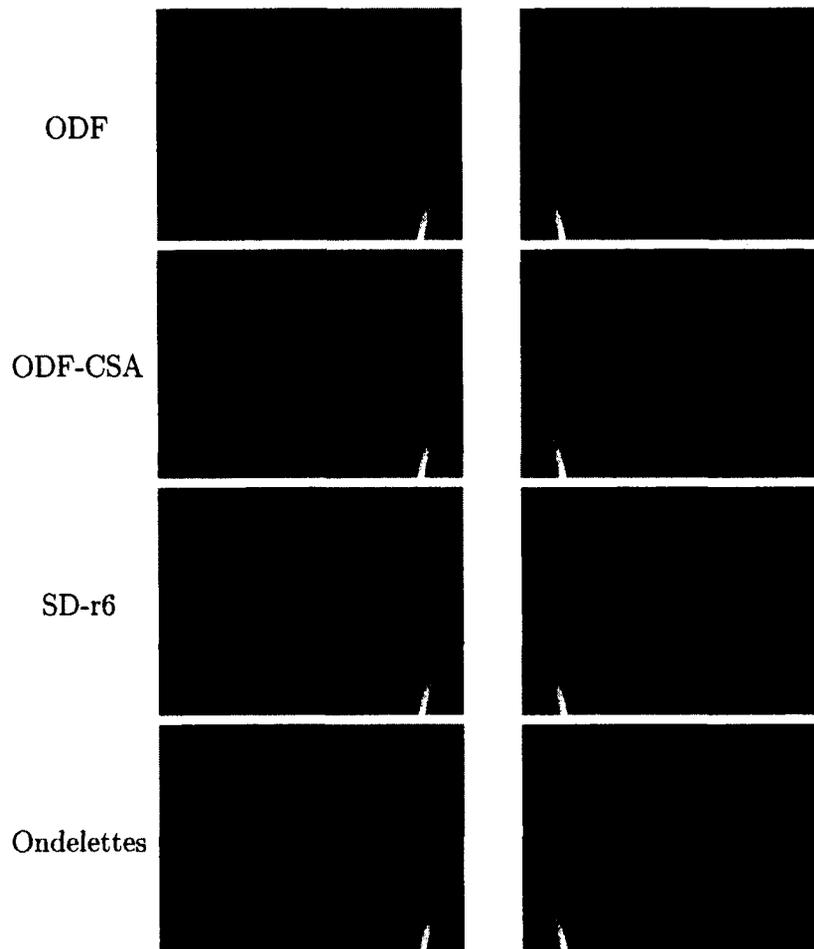


Figure 5.19 – Fibres de l'IFO selon les méthodes HARDI.

Discussion

La reconstruction de l'IFO est relativement facile comme nous le montre la figure 5.19. La tractographie issue des ODF semble être la plus apte à restituer les nombreuses projections dans le cortex occipital. Cependant, outre ces projections, toutes les méthodes locales restituent des faisceaux IFO similaires.

5.4.2.6 Radiations optiques

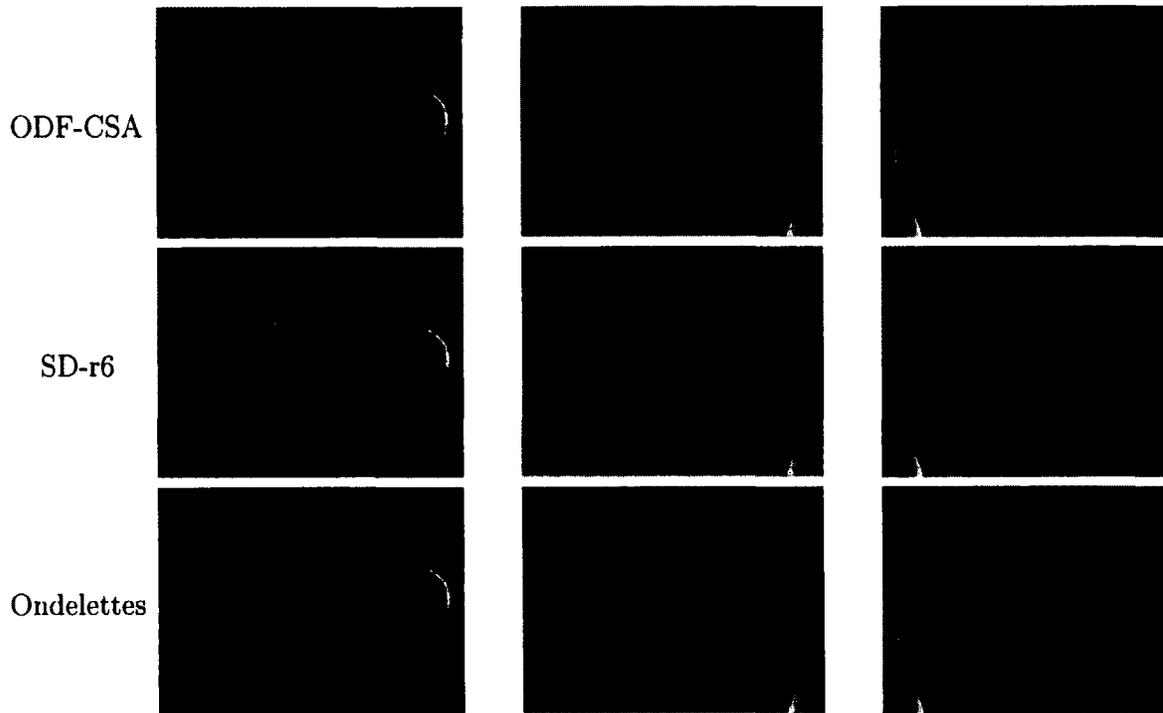


Figure 5.20 – Fibres des radiations optiques selon les méthodes HARDI.

Discussion

La restitution des radiations optiques est un indicateur discriminant dans le choix d'une méthode. En effet, l'ODF n'est pas apte à restituer les fibres des radiations optiques. L'ODF-CSA est susceptible de restituer des fibres qui n'ont rien à voir avec les radiations optiques et qui continuent le long de ce qui semble être le cortico-spinal pour se projeter dans le cortex moteur (fibres en bleu). D'un autre côté, les tractographies issues de la déconvolution et des ondelettes restituent les fibres des radiations optiques de manière très dense et correspondant à ce qui est illustré à la figure 5.6.

5.5 Conclusion

L'analyse de données réelles au travers des faisceaux proposés est une tâche complexe lorsque nous essayons de faire ressortir des messages. En effet, nous voyons que les divergences sont peu importantes et que l'évaluation qualitative est très limitée. Cependant, quelques messages ressortent de nos deux analyses.

L'analyse sur le tenseur de diffusion a permis de montrer que l'acquisition unique est restreinte dans sa capacité à restituer la connectivité cérébrale. Les données moyennées ou débruitées présentent les meilleures conditions pour obtenir les meilleurs faisceaux à analyser. Dans un contexte clinique, nous conseillons donc de débruiter l'acquisition effectuée plutôt que d'augmenter le temps d'acquisition pour créer un jeu de données moyennées qui, au final aboutira à la reconstruction de faisceaux similaires.

L'analyse des méthodes HARDI a montré que la multi-initialisation est un gain pour l'étude des faisceaux présentant une plus grande densité de fibres. Au vu de nos résultats, l'utilisation de données débruitées est équivalent à l'utilisation de données moyennées. Dès lors que les divergences entre les différentes méthodes de reconstruction sont très peu visibles, nous favorisons l'utilisation d'un jeu de données débruitées.

L'ODF rencontre des difficultés à restituer les fibres courtes et courbes comme celles du fornix ou des radiations optiques. De plus, nous observons un nombre de faux positifs plus grand avec l'ODF. Les tractographies issues de l'ODF-CSA ou des ondelettes reproduisent des faisceaux relativement semblables. Nous observons dans les deux cas un nombre de faux positifs conséquents. La déconvolution d'ordre 6 s'impose d'elle-même, car elle ne reconstitue que très peu de faux positifs tout en établissant les connections espérées. En contrepartie, nous remarquons que l'ODF-CSA est la méthode de reconstruction la plus apte à restituer le fornix, là où la déconvolution d'ordre 6 tend à reconstruire des faux positifs.

Conclusion et perspectives

Conclusion

Les études sur les fibres issues de la tractographie déterministe sont de plus en plus nombreuses. Les conclusions de ces études ont un impact direct sur le développement des neurosciences. La plupart de ces études utilisent les pré-traitements de la tractographie et la tractographie en général comme des boîtes noires. Nous avons mis en lumière dans ce mémoire l'impact des différents pré-traitements associés à la tractographie. De cette manière, nous avons constaté que de grandes divergences existent dans l'utilisation de tel ou tel paramètre sur la qualité des fibres reconstruites. Cette observation est d'autant plus remarquable quand nous pensons à l'utilisation aveugle qui est faite de la tractographie.

Fort de ce constat, nous avons proposé divers améliorations sur les étapes de pré-traitements. Dans un premier temps, nous avons décrit une nouvelle méthode de reconstruction du phénomène local de diffusion basée sur la décomposition en ondelettes appliquée à l'ODF analytique. Cette méthode de reconstruction a été évaluée, tout comme le reste des méthodes relativement à son impacte sur la qualité des fibres reconstruites. Les ondelettes permettent alors de restituer une information angulaire plus aiguisée menant à la réduction du pourcentage de faux positifs face aux fibres issues de l'ODF analytique.

Dans un second temps, nous avons redéfini l'initialisation de la tractographie par une nou-

velle méthode d'initialisation. Cette façon d'initialiser permet au sein d'un voxel d'obtenir une disposition relativement isotrope des initialisations. Une méthode de "premier pas" a aussi été présentée afin de restituer l'information angulaire des méthodes locales au sein d'un même voxel. L'utilisation de ces deux nouveaux paramètres associé à la suppression des fibres bloquées par l'angle d'ouverture mènent à une tractographie plus proche de la nature des faisceaux de fibres dans le cerveau.

Une fois la tractographie effectuée, il nous a fallu évaluer ces étapes de pré-traitements. La méthode de notation proposée permet d'évaluer les fibres au travers de trois métriques locales ainsi que l'ensemble de la tractographie au travers de trois métriques globales. Nous sommes maintenant en mesure de qualifier quantitativement les résultats de tractographie selon des paramètres différents afin de mettre en lumière l'impact d'un paramètre en particulier.

L'analyse du fantôme du FiberCup a fait ressortir trois messages importants :

– Masque d'initialisation :

L'utilisation d'un masque d'initialisation local réduit les chances de connections. Nous privilégions un masque robuste de la matière blanche qui permet de faire une tractographie de partout à partout et ainsi maximiser nos chances de connectivité.

– Multi-initialisation : La multi-initialisation apporte un gain non négligeable dans la capacité des méthodes à restituer la connectivité cérébrale tout en conservant un pourcentage de faux positifs et de faux négatifs constant.

– Faux négatifs : L'étude du FiberCup a permis de révéler un grand nombre de faux négatifs qui polluent l'interprétation des résultats. Le pourcentage de faux positifs est d'autant plus grand dans le FiberCup que l'on ne mesure pas encore l'étendu des erreurs de tractographie dans l'étude d'une connectivité cérébrale.

Nous avons mesuré l'importance de l'utilisation d'une méthode de reconstruction du phénomène locale par rapport à une autre. En effet, les tractographies issues du tenseur de diffusion n'ont pas été capables de restituer l'ensemble des fibres du FiberCup. Cependant, elle reste la méthode de référence lorsque l'acquisition en IRM ne permet pas de faire plus de 30 directions différentes. Les méthodes HARDI reconstruisent beaucoup mieux l'information angulaire de la diffusion. Cependant, les méthodes les plus "approximatives" telle que l'ODF restituent des tractographies dont le pourcentage de faux positifs est le plus élevé. Nous privilégierons donc l'utilisation de reconstruction par déconvolution ou décomposition en ondelettes qui sont beaucoup plus aiguës.

Finalement, l'étude sur des données réelles reste encore un problème ouvert. En effet, nous nous sommes aperçus que même en utilisant un nombre restreint de paramètres et ainsi, de faisceaux à comparer, que l'évaluation qualitative est complexe. A en juger par les résultats obtenus, nous pouvons dire que les faisceaux étudiés ne sont pas assez discriminatoires pour permettre une distinction des tractographies et ainsi favoriser le choix d'une méthode plutôt qu'une autre lorsque l'on utilise une méthode de reconstruction HARDI. Le tenseur ressort de l'étude comme étant le moins apte à restituer les croisements et les courbes comme les radiations optiques.

Perspectives

L'étude sur des données réelles doit évoluer vers une méthode d'analyse comprenant des métriques propres permettant d'évaluer la qualité globale d'un faisceau. Pour cela, nous devons nous affranchir du caractère de densité et cibler nos recherches sur la capacité de connectivité des méthodes en comparant leurs matrices de connectivité. Dans nos futurs travaux, l'information anatomique devra être au centre de notre recherche de connectivité pour d'une part, s'affranchir des boîtes de sélections arbitraires non adaptées pour

effectuer un filtrage plus ciblé. D'autre part, l'information anatomique devra conditionner les résultats de tractographie en ce sens où les fibres qui finissent hors d'un masque correspondant à une transition matière blanche/liquide céphalorachidien doivent soit être détournées soit supprimées.

Finalement, en combinant notre connaissance a priori des fantômes de diffusion qui permettent une meilleure compréhension de nos pré-traitements avec une méthode d'évaluation des faisceaux de fibres nous serons en mesure de concentrer nos efforts sur des aspects encore plus précis de la tractographie.

Contributions

Les recherches présentées dans ce mémoire ont contribué à la publication de plusieurs travaux et articles dont [Vaillancourt O., 2010], présenté dans le cadre du concours IEEE, VisContest 2011, [Vaillancourt O., 2011] publié pour la conférence HBM 2011, [Girard G., 2012] proposé à la conférence ISBI 2012, [Boré A., 2011] présenté à la 3^{ème} journée des neurosciences de Sherbrooke et finalement un rapport de recherche [Aubin C., 2011].

La contribution la plus importante de ce mémoire est la nouvelle façon de quantifier la qualité d'un résultat de tractographie sur le fantôme du FiberCup qui peut être étendu à d'autres fantômes. De plus, l'ensemble des outils de pré-traitements et de tractographie sont utilisés pour la recherche en neurochirurgie (Dr. Fortin), en neurologie et étude sur le vieillissement (Dr. Bocti) et en connectivité cérébrale (Dr. Whittingstall).

ANNEXE A

Résultats scores fibercup

Tenseur de diffusion non débruité

Modèle local	Acquisition	Masque	Initialisations	Réussite(%)	F/P(%)	Score
DTI_LS	Acq.1	WM	33	11.2909	3.49423	2955
DTI_LS	Acq.1	WM	17	11.4349	3.55924	2953
DTI_LS	Acq.1	WM	9	11.5174	3.66217	2953
DTI_LS	Moy	WM	33	10.2699	3.35535	2952
DTI_LS	Acq.2	WM	33	8.22215	3.33319	2949
DTI_LS	Acq.2	VOI	17	7.33501	2.24175	2948
DTI_LS	Acq.2	WM	17	8.2657	3.38716	2948
DTI_LS	Acq.2	WM	1	7.94734	3.75427	2948
DTI_LS	Acq.2	VOI	9	7.48645	2.13415	2948
DTI_LS	Acq.2	WM	9	8.16404	3.36421	2948
DTI_LS	Acq.2	VOI	33	7.4187	2.11567	2947
DTI_LS	Moy	WM	17	10.4282	3.41297	2946
DTI_LS	Acq.1	VOI	33	8.8969	1.26571	1440
DTI_LS	Moy	WM	1	9.94637	4.09556	1440
DTI_LS	Acq.1	VOI	1	9.14634	1.52439	1440
DTI_LS	Acq.1	WM	1	10.3364	4.14432	1440
DTI_LS	Acq.1	VOI	17	8.9132	1.27331	1439
DTI_LS	Moy	WM	9	10.3798	3.4238	1439
DTI_LS	Acq.1	VOI	9	9.34959	1.32114	1439

Modèle local	Acquisition	Masque	Initialisations	Réussite(%)	F/P(%)	Score
DTI_LS	Moy	VOI	33	9.55285	1.58906	1439
DTI_LS	Moy	VOI	9	9.78997	1.55827	1438
DTI_LS	Moy	VOI	17	9.59469	1.54232	1437
DTI_LS	Moy	VOI	1	10.6707	2.43902	-215
DTI_LS	Acq.2	VOI	1	6.70732	3.04878	-1671

ODF non débruitée

Modèle local	Acquisition	Masque	Initialisations	Réussite(%)	F/P(%)	Score
ODF	Moy	VOI	17	25.979	11.7832	6036
ODF	Moy	VOI	33	25.902	12.6369	6035
ODF	Acq.1	VOI	17	22.7407	5.7037	6033
ODF	Moy	VOI	9	26.3229	11.8046	6033
ODF	Acq.1	VOI	9	23.4164	6.19217	6031
ODF	Moy	WM	17	21.1604	12.2174	6030
ODF	Moy	WM	9	21.2704	12.0253	6030
ODF	Moy	WM	33	20.9733	12.2763	6030
ODF	Moy	WM	1	21.3333	10.9804	6027
ODF	Acq.2	WM	33	16.8801	12.8489	6025
ODF	Acq.2	WM	17	16.7674	12.8515	6023
ODF	Acq.2	WM	9	16.658	12.7195	6022
ODF	Acq.1	WM	9	18.057	5.34079	6018
ODF	Acq.1	WM	17	18.2174	5.23181	6016
ODF	Acq.1	WM	33	18.2795	5.19233	6016
ODF	Acq.1	VOI	33	22.7919	5.66436	4584
ODF	Acq.2	VOI	17	23.5294	11.9954	4575
ODF	Acq.2	VOI	9	22.7536	11.7391	4574
ODF	Acq.2	VOI	33	23.0953	11.8759	4573
ODF	Moy	VOI	1	24.4048	11.9048	4572
ODF	Acq.2	WM	1	15.7983	14.958	4563
ODF	Acq.1	WM	1	16.3786	4.77366	3060
ODF	Acq.2	VOI	1	22.0779	12.987	3059
ODF	Acq.1	VOI	1	17.5439	4.67836	1408

ODF-CSA non débruitée

Modèle local	Acquisition	Masque	Initialisations	Réussite(%)	F/P(%)	Score
ODF-CSA	Moy	VOI	33	26.0658	2.55786	6034
ODF-CSA	Moy	VOI	17	25.7862	2.79088	6032
ODF-CSA	Moy	WM	33	21.4478	2.73382	6028
ODF-CSA	Moy	WM	17	21.4071	2.83603	6027
ODF-CSA	Moy	WM	9	21.3198	2.81778	6027
ODF-CSA	Acq.1	WM	17	11.4557	0.97328	6022
ODF-CSA	Acq.1	WM	33	11.6955	0.924421	6022
ODF-CSA	Moy	WM	1	20.0485	2.42522	6020
ODF-CSA	Acq.1	VOI	33	17.36	1.65001	6020
ODF-CSA	Acq.1	WM	9	11.542	0.827664	6019
ODF-CSA	Acq.1	VOI	17	17.0047	1.94217	6013
ODF-CSA	Acq.2	WM	33	10.1171	1.60923	6013
ODF-CSA	Moy	VOI	9	25.4301	3.36574	4581
ODF-CSA	Acq.1	WM	1	10.6943	0.957702	4565
ODF-CSA	Acq.2	WM	17	10.2821	1.65006	4508
ODF-CSA	Acq.2	WM	9	9.86172	1.61329	4506
ODF-CSA	Acq.2	WM	1	10.2342	2.51518	4502
ODF-CSA	Acq.2	VOI	33	19.1184	2.15453	4500
ODF-CSA	Acq.2	VOI	9	18.9895	1.56794	4492
ODF-CSA	Acq.2	VOI	17	18.9895	1.56794	4492
ODF-CSA	Acq.1	VOI	9	17.2471	1.74129	4364
ODF-CSA	Acq.2	VOI	1	18.3544	0.632911	3020
ODF-CSA	Moy	VOI	1	21.9653	3.46821	2917
ODF-CSA	Acq.1	VOI	1	14.4509	1.7341	1399

SD-r6 non débruitée

Modèle local	Acquisition	Masque	Initialisations	Réussite(%)	F/P(%)	Score
SD-r6	Moy	VOI	33	24.5791	1.5362	6035
SD-r6	Moy	WM	17	17.1113	1.27153	6032
SD-r6	Moy	WM	33	17.3208	1.3111	6031
SD-r6	Moy	WM	9	17.1953	1.16086	6030
SD-r6	Moy	VOI	17	24.1862	1.44211	6029
SD-r6	Moy	VOI	9	24.0188	1.33438	6025
SD-r6	Acq.1	WM	33	7.87396	1.24148	6022
SD-r6	Acq.1	WM	17	7.70864	1.17753	6021
SD-r6	Acq.1	VOI	33	12.4813	2.24215	6018
SD-r6	Acq.1	WM	9	7.59923	1.11326	6017
SD-r6	Acq.2	WM	33	8.2275	0.935101	6011
SD-r6	Acq.2	WM	17	8.20064	0.948779	6009
SD-r6	Acq.2	WM	9	7.97538	1.02989	6002
SD-r6	Moy	WM	1	17.4694	1.06122	4572
SD-r6	Acq.1	VOI	17	12.2145	2.68123	4562
SD-r6	Acq.1	WM	1	7.22674	1.17435	4560
SD-r6	Acq.2	WM	1	9.15958	1.03872	4497
SD-r6	Acq.2	VOI	33	18.3338	1.59193	4350
SD-r6	Acq.2	VOI	17	18.2412	1.60804	4347
SD-r6	Moy	VOI	1	24.0741	1.85185	3065
SD-r6	Acq.1	VOI	9	11.8182	2.36364	2913
SD-r6	Acq.2	VOI	9	17.4693	1.88857	1395
SD-r6	Acq.1	VOI	1	10	2.66667	1390
SD-r6	Acq.2	VOI	1	18.2482	1.45985	-3529

SD-r8 non débruitée

Modèle local	Acquisition	Masque	Initialisations	Réussite(%)	F/P(%)	Score
SD-r8	Moy	VOI	33	23.5676	1.08108	6033
SD-r8	Moy	WM	33	15.0168	0.992754	6033
SD-r8	Moy	WM	17	14.9822	0.998081	6032
SD-r8	Moy	WM	9	14.8606	0.915141	6031
SD-r8	Moy	VOI	17	22.8369	1.28952	6028
SD-r8	Moy	VOI	9	22.3186	1.26183	6026
SD-r8	Acq.1	WM	33	5.90695	1.23061	6015
SD-r8	Moy	WM	1	12.8954	1.13544	6015
SD-r8	Acq.1	WM	17	5.83837	1.22229	6014
SD-r8	Acq.2	WM	33	7.6684	0.733317	6013
SD-r8	Acq.2	WM	17	7.82255	0.697596	6010
SD-r8	Acq.1	VOI	33	10.0051	1.81679	4571
SD-r8	Acq.1	WM	9	5.66606	1.3261	4567
SD-r8	Moy	VOI	1	21.519	1.26582	4557
SD-r8	Acq.1	WM	1	6.15655	1.14336	4556
SD-r8	Acq.2	VOI	33	17.96	1.50809	4555
SD-r8	Acq.2	WM	9	5.25649	0.455985	4554
SD-r8	Acq.2	VOI	17	17.7628	1.34645	4550
SD-r8	Acq.1	VOI	17	10.3741	1.84539	3061
SD-r8	Acq.1	VOI	9	9.51062	2.21607	3055
SD-r8	Acq.2	WM	1	8.21791	0.277008	3049
SD-r8	Acq.2	VOI	9	17.0854	1.40704	3033
SD-r8	Acq.1	VOI	1	10.9677	1.29032	3029
SD-r8	Acq.2	VOI	1	17.3913	1.44928	-3528

Ondelettes non débruitées

Modèle local	Acquisition	Masque	Initialisations	Réussite(%)	F/P(%)	Score
Ondelettes	Moy	VOI	9	22.8016	1.32296	6031
Ondelettes	Moy	WM	9	17.2214	0.919641	6031
Ondelettes	Moy	WM	33	16.8711	0.994725	6030
Ondelettes	Moy	WM	17	16.987	1.06205	6030
Ondelettes	Acq.1	WM	17	9.05374	0.903396	6028
Ondelettes	Moy	VOI	17	22.7739	1.96963	6027
Ondelettes	Acq.1	WM	33	8.88332	0.916833	6027
Ondelettes	Acq.1	WM	9	8.95207	0.943631	6026
Ondelettes	Moy	VOI	33	22.7932	1.70576	6024
Ondelettes	Acq.1	VOI	33	14.5197	2.15106	6023
Ondelettes	Acq.1	VOI	17	14.4258	2.14753	6021
Ondelettes	Acq.1	VOI	9	14.4725	1.91805	6019
Ondelettes	Moy	WM	1	16.7513	0.930626	6019
Ondelettes	Acq.1	WM	1	9.09091	1.24777	6013
Ondelettes	Acq.2	WM	33	8.51802	0.557621	6009
Ondelettes	Acq.2	WM	17	8.74931	0.599835	6004
Ondelettes	Acq.2	WM	9	8.54745	0.542285	5999
Ondelettes	Acq.2	VOI	33	19.9611	0.778426	4552
Ondelettes	Acq.2	VOI	17	20.7701	0.867679	4550
Ondelettes	Acq.2	VOI	9	20.0995	0.895522	3051
Ondelettes	Acq.1	VOI	1	12.4183	0.653595	3038
Ondelettes	Moy	VOI	1	24.5509	1.1976	1410
Ondelettes	Acq.2	WM	1	8.34106	0.463392	1346
Ondelettes	Acq.2	VOI	1	22.3022	0.719424	-1815

ANNEXE B

Comparatif des faisceaux selon la méthode SD-r6

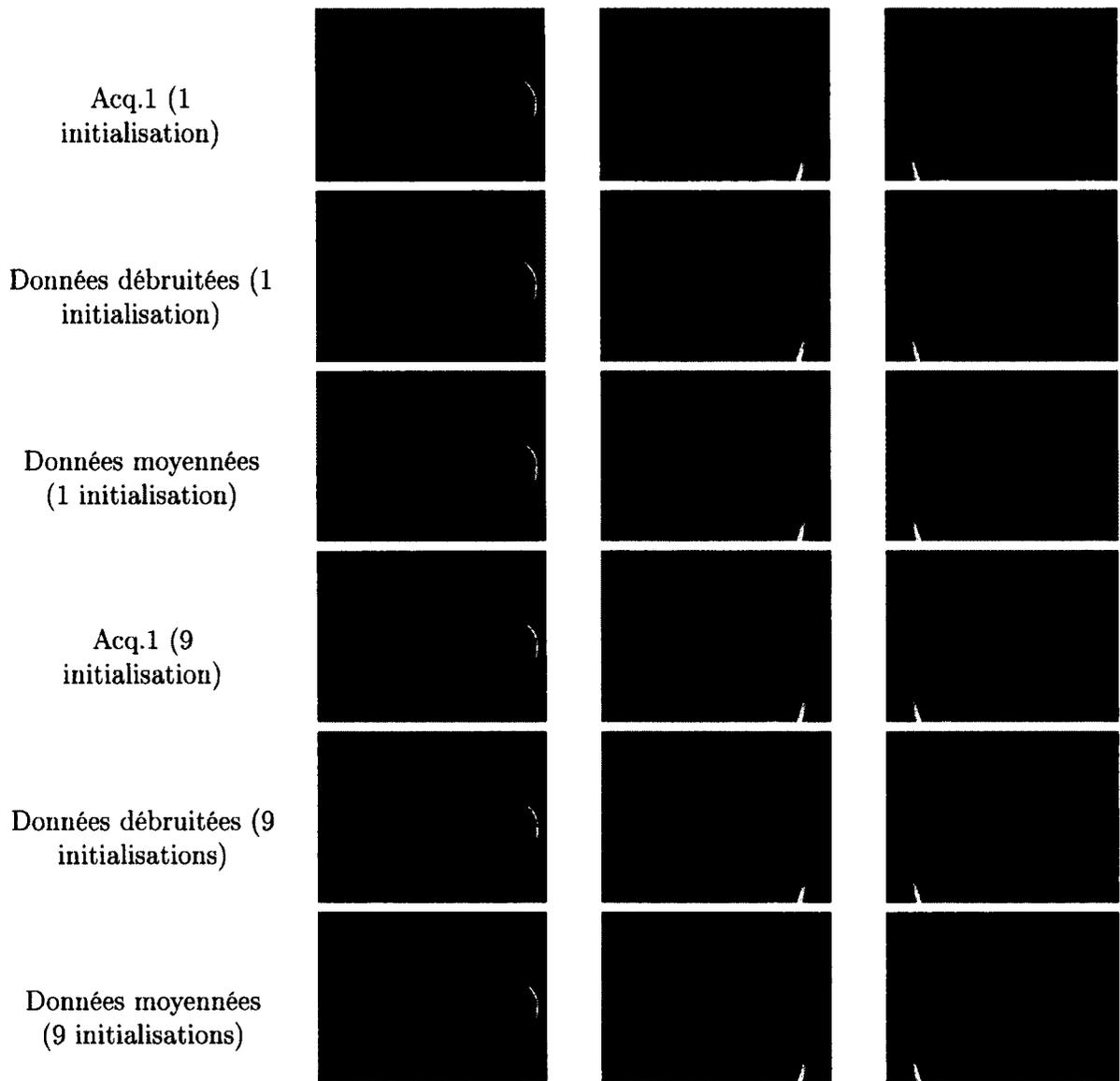


Figure B.1 – Faisceaux du corps calleux : SD-r6.

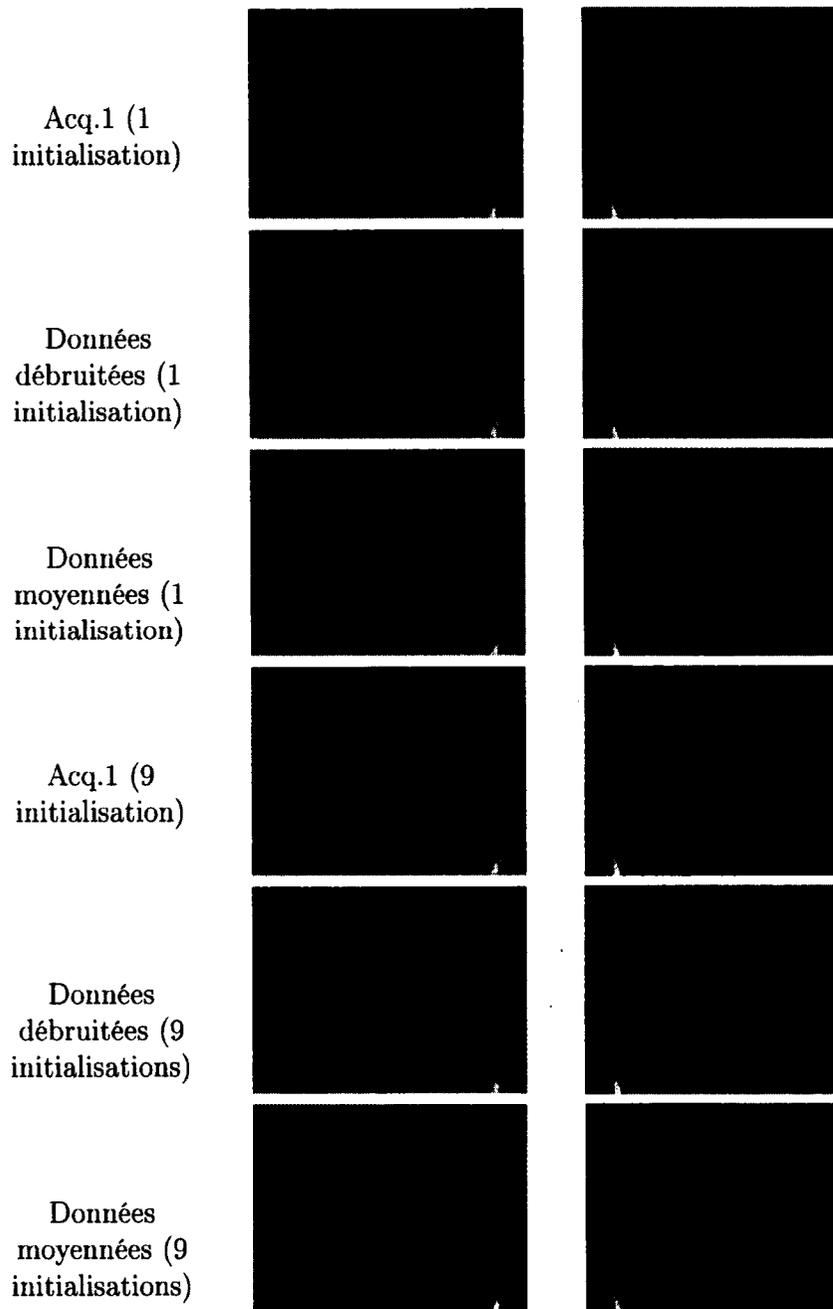


Figure B.2 – Faisceaux du cingulum : SD-r6.

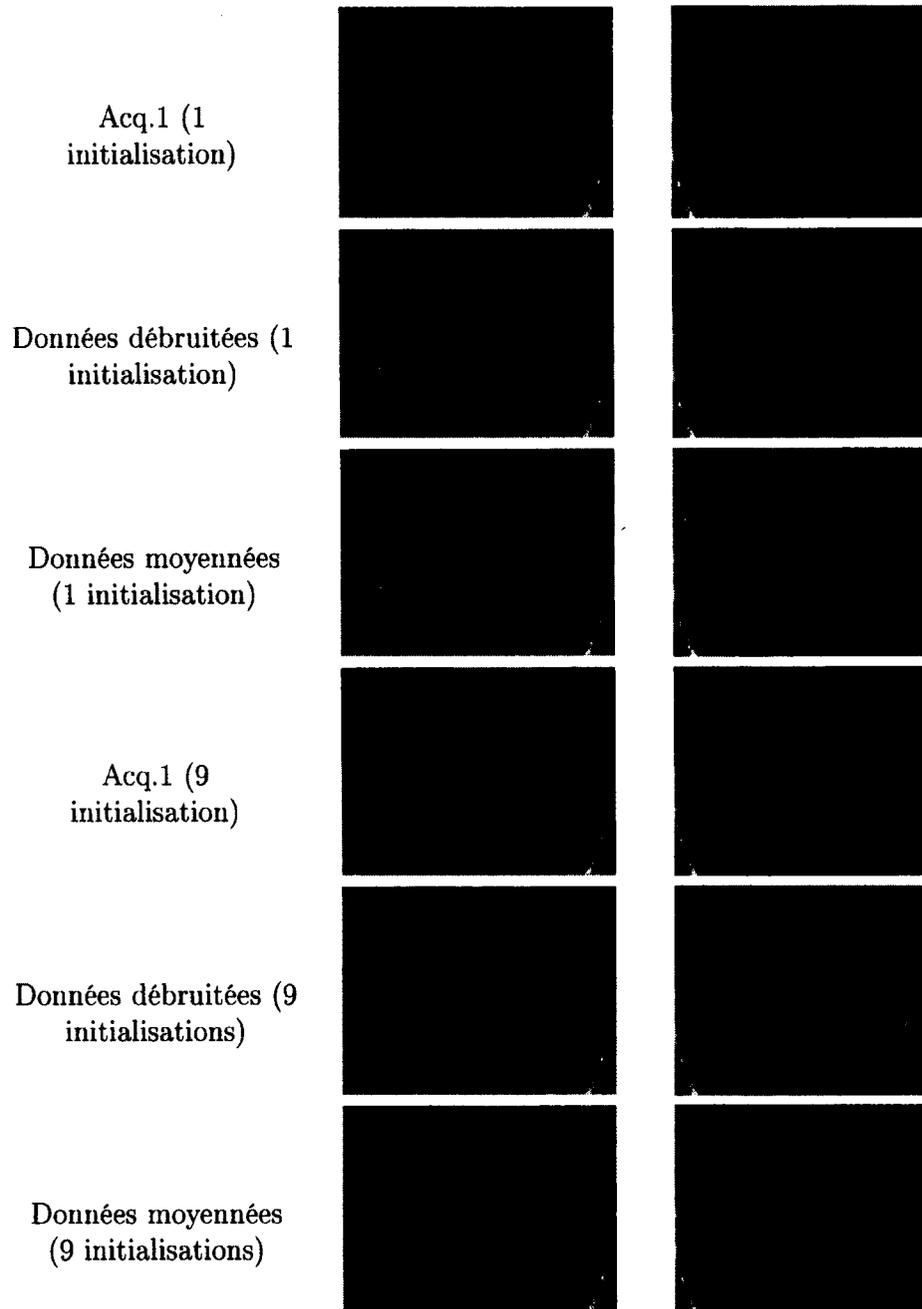


Figure B.3 – Faisceaux du fornix : SD-r6.

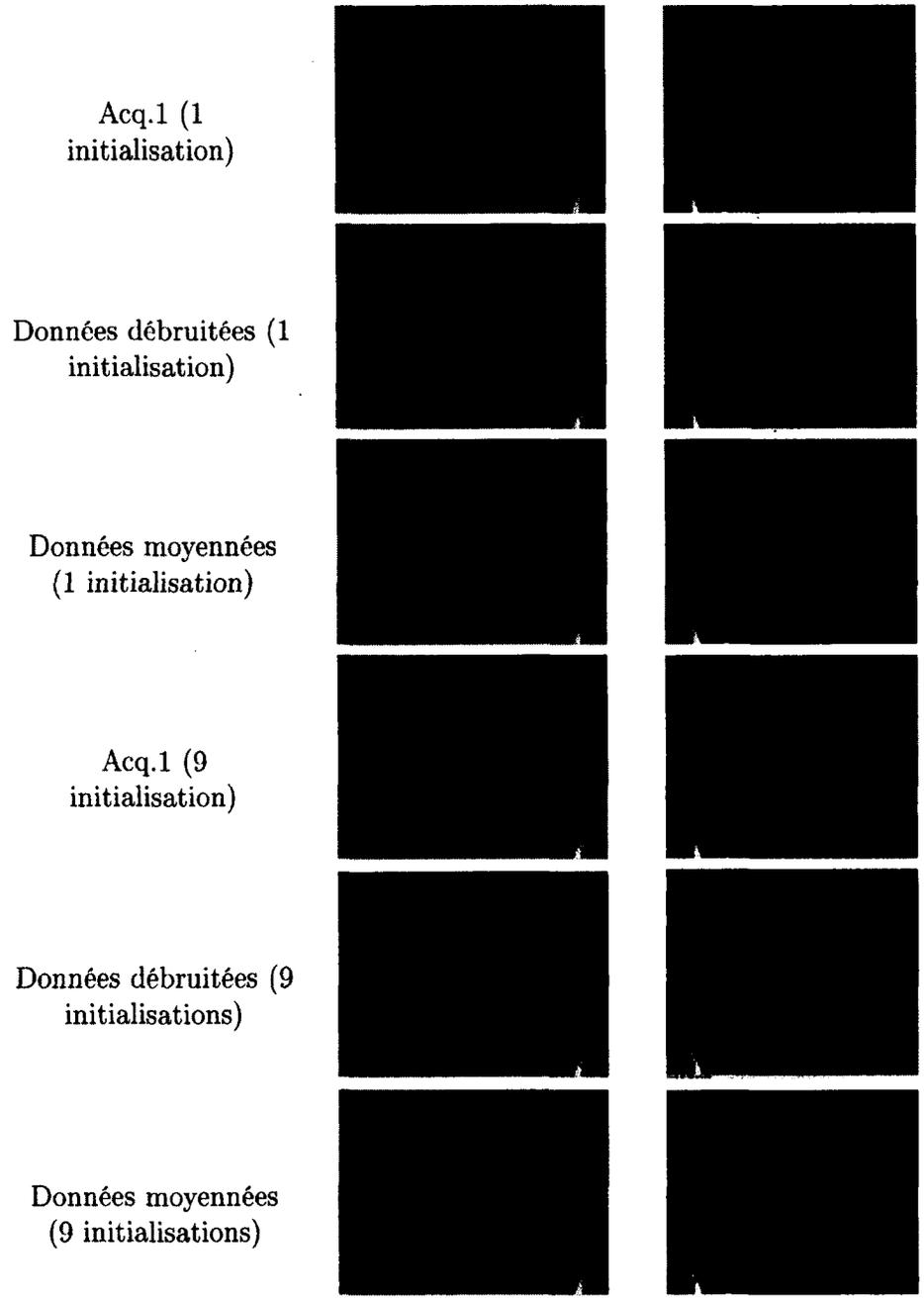


Figure B.4 – Faisceaux du cortico-spinal : SD-r6.

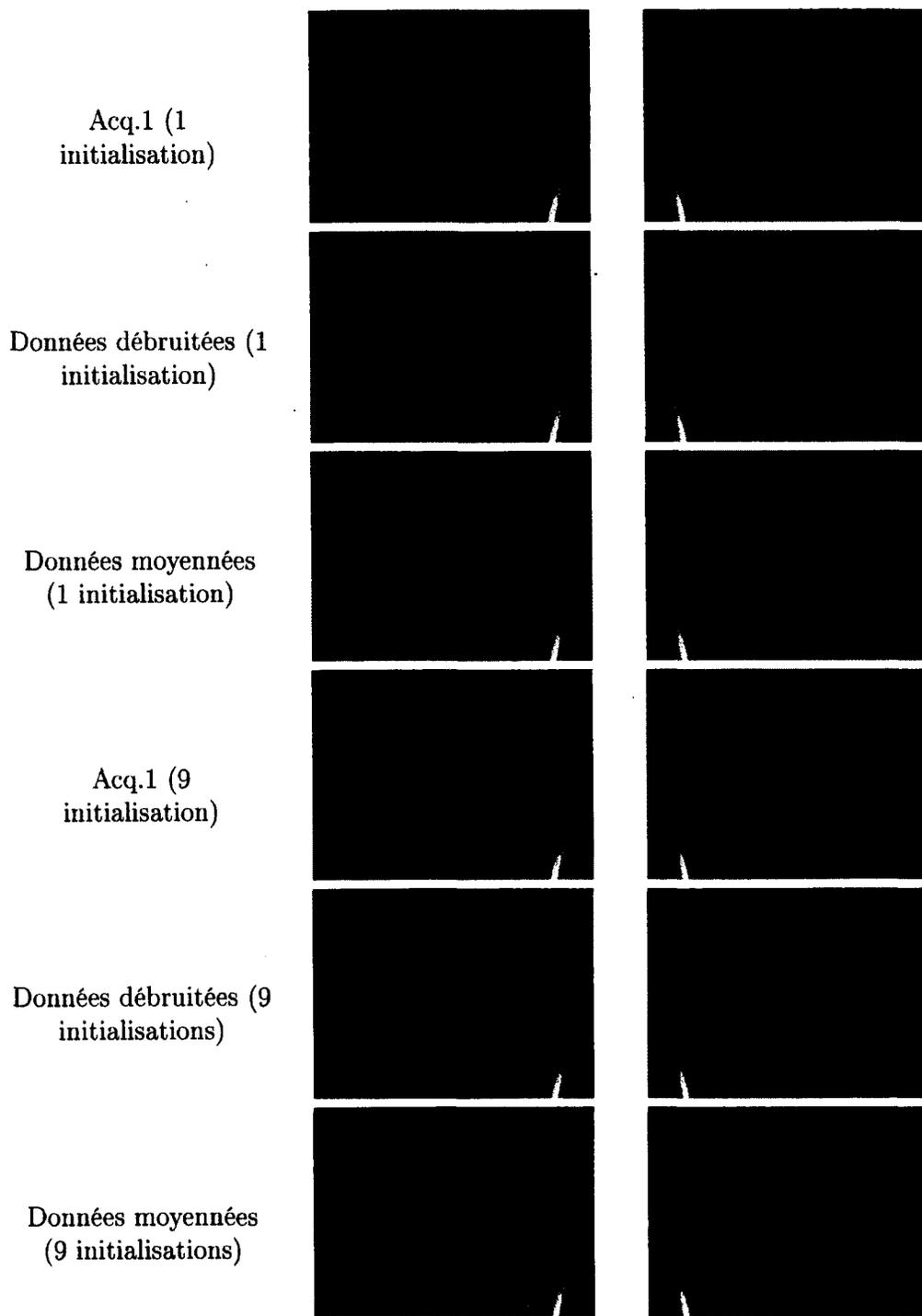


Figure B.5 – Faisceaux du IFO : SD-r6.

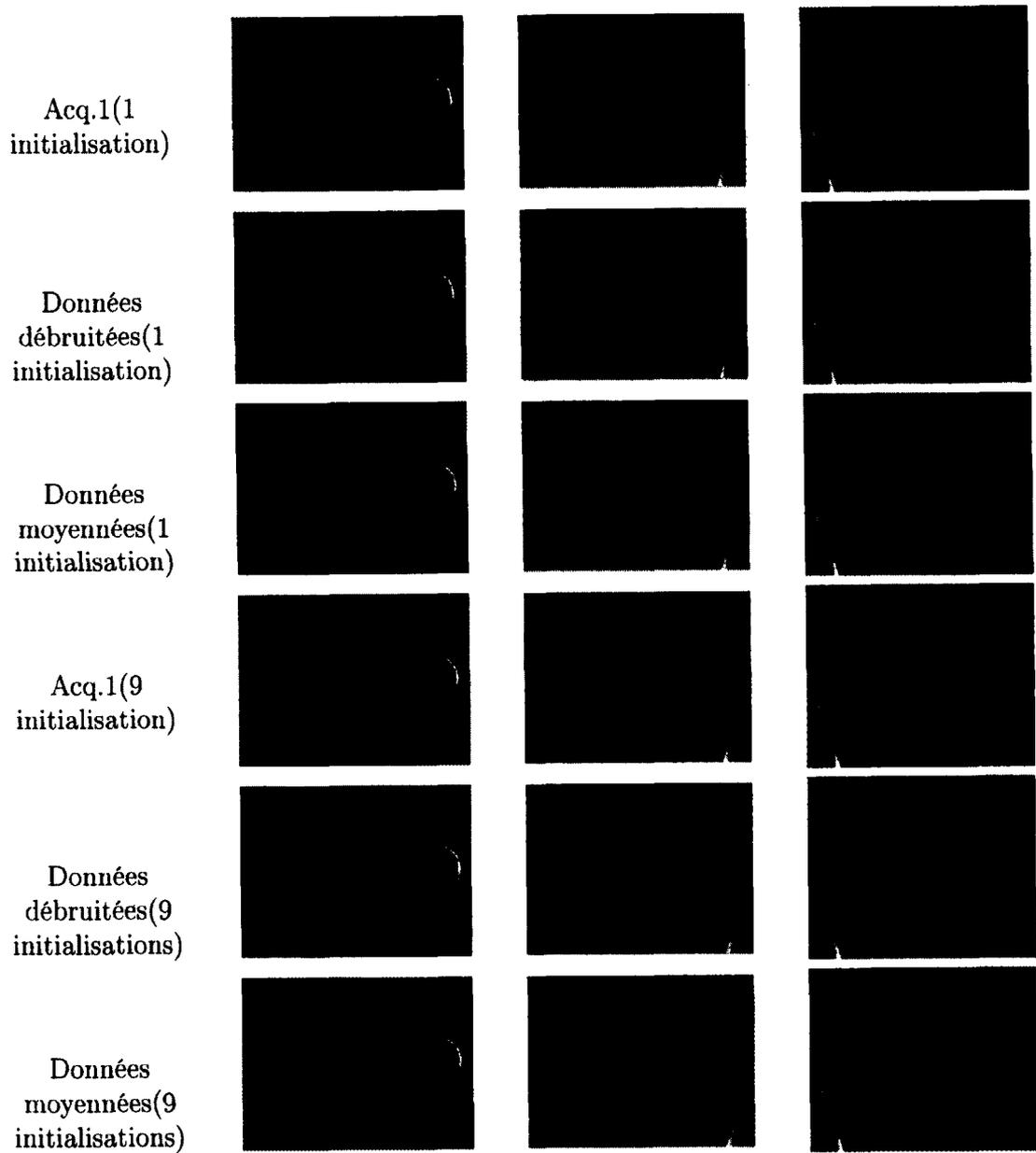


Figure B.6 – Faisceaux des radiations optiques : SD-r6.

ANNEXE C

Algorithme de tractographie

Algorithm C.0.1: TRACTOGRAPHIE DU TENSEUR DE DIFFUSION(*tensor, mask, seeds*)

```
for Voxel ← 0 to all_voxels_in_mask
  do for Nb_seeds_per_voxel ← 0 to seeds
    do
      comment: Position aléatoire dans le voxel
      pos = Random(voxel)
      comment: Interpolation d'un tenseur à la position courante
      tensor_temp = Interpolation(tensor, pos)
      comment: Extraction du vecteur principal
      dir0 = PrincipalVector(tensor_temp)
      comment: Premier pas dans la direction de dir0
      pos ← pos + dir0
      comment: Tant que l'on reste dans le masque
      while pos ∈ mask
        {
          tensor_temp = interpolation(tensor, pos)
          dir1 = PrincipalVector(tensor_temp)
          comment: Extraction de la direction à prendre suivant l'algorithme TEND
          dir_TEND = TensorAdvection(dir0, dir1)
          comment: On fait un pas dans la direction de dir_TEND
          pos ← pos + dir_TEND
        }
```

Algorithm C.0.2: TRACTOGRAPHIE DES MÉTHODES HARDI($ODF, mask, seeds, angle$)

```
for  $Voxel \leftarrow 0$  to  $all\_voxels\_in\_mask$ 
  do for  $Nb\_seeds\_per\_voxel \leftarrow 0$  to  $seeds$ 
    do
      comment: position aléatoire dans le voxel
       $pos = Random(voxel)$ 
      comment: Interpolation de l'estimation locale à la position courante
       $ODF\_temp = Interpolation(ODF, pos)$ 
      comment: Extraction des directions principales
       $[dirs] = PrincipalDirections(ODF\_temp)$ 
      comment: Vecteur entre le centre du voxel et l'initialisation aléatoire dans le voxel
       $dir1 \leftarrow pos - center$ 
      comment: direction principale la plus proche de  $dir1$ 
       $dir0 = Nearest(dir1, [dirs])$ 
      comment: Premier pas dans la direction de  $dir0$ 
       $pos \leftarrow pos + dir0$ 
      while  $pos \in mask$ 
        {
           $ODF\_temp = Interpolation(ODF, pos)$ 
           $[dirs] = PrincipalDirections(ODF\_temp)$ 
           $dir1 = Nearest(dir0, [dirs])$ 
          comment: Si l'angle entre  $dir0$  et  $dir1$  est supérieur à  $angle$  on arrête la propagation
          if  $(GetAngle(dir0, dir1) > angle)$ 
            then  $BREAK$ 
          else {
             $pos \leftarrow pos + dir1$ 
             $dir0 \leftarrow dir1$ 
          }
        }
```

Bibliographie

Iman Aganj, Christophe Lenglet, Guillermo Sapiro, Essa Yacoub, Kamil Ugurbil, and Noam Harel. Reconstruction of the orientation distribution function in single- and multiple-shell q-ball imaging within constant solid angle. *Magnetic Resonance in Medicine*, 64 :554–556, 2010.

Adam W Anderson. Theoretical analysis of the effects of noise on diffusion tensor imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 46(6) :1174–1188, 2001.

A.W. Anderson. Measurements of fiber orientation distributions using high angular resolution diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54 :1194–1206, 2005.

Vincent Arsigny. *Processing Data in Lie Groups : An Algebraic Approach. Application to Non-Linear Registration and Diffusion Tensor MRI*. PhD thesis, Ecole polytechnique, 2006.

Vincent Arsigny, Pierre Fillard, Xavier Pennec, and Nicholas Ayache. Log-euclidean metrics for fast and simple calculus on diffusion tensors. *Magnetic Resonance in Medicine*, 56(2) :411–421, 2006.

Boré A.-Girard G.-Houde J-C. Descoteaux Aubin C., Fortin D. rapport de recherche. Number 100, 2011.

- Alan Barnett. Theory of q-ball imaging redux : Implications for fiber tracking. *Magnetic Resonance in Medicine*, 62(4) :910–923, 2009.
- P.J. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical Journal*, 66(1) :259–267, 1994.
- P.J. Basser, S. Pajevic, C. Pierpaoli, J. Duda, and A. Aldroubi. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44 :625–632, 2000.
- T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, M.W. Woolrich, S.M. Smith, C.A.M. Wheeler-Kingshott, P.A. Boulby, G.J. Barker, E.L. Sillery, K. Sheehan, O. Ciccarelli, A.J. Thompson, J.M. Brady, and P.M. Matthews. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nature Neuroscience*, 6 (7) :750–757, 2003.
- Chamberland M.-Houde J-C. Descoteaux M. Boré A., Girard G. Fibernavigator - outil de neuro-imagerie. 2011.
- Brodmann.K. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. 1909.
- A. Brun, H. Knutsson, H. J. Park, M. E. Shenton, and C.-F. Westin. Clustering fiber tracts using normalized cuts. In *Seventh International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'04)*, Lecture Notes in Computer Science, pages 368–375, Rennes - Saint Malo, France, September 2004.
- P. T. Callaghan. *Principles of nuclear magnetic resonance microscopy*. Oxford University Press, Oxford, 1991.
- P.T. Callaghan, C.D. Eccles, and Y. Xia. Rapid communication : Nmr microscopy of dynamic displacements : k-space and q-space imaging. *Journal of Physics E Scientific Instruments*, 21 :820–822, August 1988.

- J.S.W. Campbell, K. Siddiqi, V.V. Rymar, A. Sadikot, and G.B. Pike. Flow-based fiber tracking with diffusion tensor q-ball data : Validation and comparison to principal diffusion direction techniques. *NeuroImage*, 27(4) :725–736, October 2005.
- Erick Jorge Canales-Rodriguez, Lester Melie-García, and Yasser Iturria-Medina. Mathematical description of q-space in spherical coordinates : exact q-ball imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 61(6) :1350–1367, 2009.
- Jian Cheng, Aurobrata Ghosh, Rachid Deriche, and Tianzi Jiang. Model-Free, Regularized, Fast, and Robust Analytical Orientation Distribution Function Estimation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2010*, 2010.
- K-H. Cho, C-H. Yeh, Y-P. Chao, J-H. Chen, and C-P. Lin. Accuracy assessment of q-ball imaging with phantom models. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, page 642, Seattle, USA, 2006.
- H-W Chung, M-C Chou, and C-Y Chen. Principles and limitations of computational algorithms in clinical diffusion tensor MR tractography. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 32(1) :3–13, January 2011.
- T.E. Conturo, N.F. Lori, T.S. Cull, E. Akbudak, A.Z. Snyder, J.S. Shimony, R.C. McKinstry, H. Burton, and M.E. Raichle. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96 :10422–10427, August 1999.
- P A Cook, Y Bai, S Nedjati-Gilani, K K Seunarine, M G Hall, D C Alexander, and Daniel C Alexander. *Camino : Open-Source Diffusion-MRI Reconstruction and Processing*, volume 14, pages 22858–22858. 2006.
- Pierrick Coupé, José V. Manjón, Elias Gedamu, Douglas Arnold, Montserrat Robles,

- and D. Louis Collins. Robust rician noise estimation for mr images. *Medical Image Analysis*, 14(4) :483 – 493, 2010.
- C. Delmaire, M. Vidailhet, D. Wassermann, M. Descoteaux, R. Valabregue, F. Bourdin, C. Lenglet, S. Sangla, A. Terrier, R. Deriche, and S. Lehericy. Diffusion abnormalities in the primary sensorimotor pathways in writer’s cramp. *Archives of Neurology*, 66(4) :502–508, 2009.
- M. Descoteaux, E. Angelino, S. Fitzgibbons, and R. Deriche. Apparent diffusion coefficients from high angular resolution diffusion imaging : Estimation and applications. In *SPIE Medical Imaging*, San Diego, February 2006.
- M. Descoteaux, E. Angelino, S. Fitzgibbons, and R. Deriche. Regularized, fast, and robust analytical q-ball imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58(3) :497–510, 2007.
- M Descoteaux, R Deriche, T. R. Knösche, and A Anwander. Deterministic and probabilistic tractography based on complex fibre orientation distributions. *IEEE Transactions in Medical Imaging*, 28(2) :269–286, Febuary 2009.
- Maxime Descoteaux. *High Angular Resolution Diffusion MRI : from Local Estimation to Segmentation and Tractography*. PhD thesis, Université de Nice-Sophia Antipolis, 2008.
- Maxime Descoteaux, Nicolas Wiest-Daesslé, Sylvain Prima, Christian Barillot, and Rachid Deriche. Impact of rician adapted non-local means filtering on hardi. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, volume LNCS 5242, pages 122–130, 2008.
- A. Einstein. *Investigations on the Theory of the Brownian Movement*. Dover Pubns, 1956.

- Pierre Fillard, Vincent Arsigny, Xavier Pennec, and Nicholas Ayache. Clinical dt-mri estimation, smoothing and fiber tracking with log-euclidean metrics. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(11) :1472–1482, 2007.
- Pierre Fillard, Maxime Descoteaux, Alvina Goh, Sylvain Gouttard, Ben Jeurissen, James Malcolm, Alonso Ramirez-Manzanares, Marco Reisert, Ken Sakaie, Fatima Tensaouti, Ting Yo, Jean-François Mangin, and Cyril Poupon. Quantitative evaluation of 10 tractography algorithms on a realistic diffusion mr phantom. *NeuroImage*, 56(1) : 220–234, 2011.
- Aurobrata Ghosh, Maxime Descoteaux, and Rachid Deriche. Riemannian framework for estimating symmetric positive definite 4th order diffusion tensors. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, volume 5241, pages 858–865, 2008.
- Descoteaux M. Girard G., Boré A. Take a step back : tractography using mask deviation. 2012.
- Alvina Goh, Christophe Lenglet, Paul M. Thompson, and René Vidal. A nonparametric riemannian framework for processing high angular resolution diffusion images and its applications to odF-based morphometry. *NeuroImage*, In Press, Uncorrected Proof, 2011.
- Henry Gray. *Gray's Anatomy of the Human Body*. LEA & FEBIGER, 1918.
- P Guevara, C Poupon, D Rivière, Y Cointepas, M Descoteaux, B Thirion, and J-F Mangin. Robust clustering of massive tractography datasets. *NeuroImage*, 54(3) : 1975–1993, October 2010.
- P Guevara, D Duclap, L. Marrakchi-Kacem, D Rivière, Y Cointepas, C Poupon, and J-F Mangin. Accurate tractography propagation mask using t1-weighted data rather than

- fa. In *Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine*, page 2018, 2011.
- P. Hagmann, T. G. Reese, W.-Y. I. Tseng, R. Meuli, J.-P. Thiran, and V. J. Wedeen. Diffusion spectrum imaging tractography in complex cerebral white matter : an investigation of the centrum semiovale. In *Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine*, page 623. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2004.
- C.P. Hess, P. Mukherjee, E.T. Han, D. Xu, and D.B. Vigneron. Q-ball reconstruction of multimodal fiber orientations using the spherical harmonic basis. *Magnetic Resonance in Medicine*, 56 :104–117, 2006.
- T. Hosey, G. Williams, and R. Ansorge. Inference of multiple fiber orientation in high angular resolution diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54 :1480–1489, 2005.
- Penny L. Hubbard and Geoffrey J.M. Parker. *Validation of tractography*. In T.E.B. Behrens and H. Johansen-Berg (eds). Diffusion MRI. Elsevier, 2009.
- B.A. Inglis, E.L. Bossart, D.L. Buckley, E.D. Wirth III, and T.H. Mareci. Visualization of neural tissue water compartments using biexponential diffusion tensor mri. *Magnética Resonance in Medecine*, 45 :580–587, 2001.
- Ben Jeurissen, Alexander Leemans, Derek K. Jones, Jacques-Donald Tournier, and Jan Sijbers. Probabilistic fiber tracking using the residual bootstrap with constrained spherical deconvolution. *Human Brain Mapping*, 32(3) :461–479, May 2010.
- Hangyi Jiang, Peter C.M. van Zijl, Jinsuh Kim, Godfrey D. Pearlson, and Susumu Mori. Dtistudio : Resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 81(2) :106–116, 2006.

- D. K. Jones, M. A. Horsfield, and A. Simmons. Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42 :515–525, 1999.
- Derek K. and Jones. Studying connections in the living human brain with diffusion mri. *Cortex*, 44(8) :936 – 952, 2008.
- I. Kezele, M. Descoteaux, C. Poupon, F. Poupon, and J.-F. Mangin. Spherical wavelet transform for odF sharpening. *Medical Image Analysis*, 14(3) :332 – 342, 2010.
- Irina Kezele, Maxime Descoteaux, Cyril Poupon, Pierrick Abrial, Fabrice Poupon, and Jean-Francois Mangin. Multiresolution decomposition of hardi and odF profiles using spherical wavelets. In *Computational Diffusion MRI workshop, MICCAI 08*, 2008.
- M. Lazar, D.M. Weinstein, J.S. Tsuruda, K.M. Hasan, K. Arfanakis, M.E. Meyerand, B. Badie, H.A. Rowley, V. Haughton, A. Field, and A.L. Alexander. White matter tractography using diffusion tensor deflection. *Human Brain Mapping*, 18 :306–321, 2003.
- C. Lenglet, M. Rousson, R. Deriche, and O. Faugeras. Statistics on the manifold of multivariate normal distributions : Theory and application to diffusion tensor mri processing. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 25(3) :423–444, 2006.
- Mahnaz Maddah, W. Eric L. Grimson, Simon K. Warfield, and William M. Wells. A unified framework for clustering and quantitative analysis of white matter fiber tracts. *Medical Image Analysis*, 12(2) :191 – 202, 2008.
- John Melonakos, Eric Pichon, Sigurd Angenent, and Allen Tannenbaum. Finsler active contours. *IEEE Transactions on Pattern Analysis Machine Intelligence*, 30(3) :412–423, 2008.

- S. Mori and P. C. M. van Zijl. Fiber tracking : principles and strategies - a technical review. *NMR in Biomedicine*, 15 :468–480, 2002.
- Susumu Mori, Barbara J. Crain, V. P. Chacko, and Peter C. M. Van Zijl. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*, 45(2) :265–269, February 1999.
- mrtrix. Mrtrix package. *Brain Research Institute, Melbourne, Australia*, – :-, 2007. URL <http://www.brain.org.au/software/>.
- Mohammad-Reza Nazem-Zadeh, Kourosh Jafari-Khouzani, Esmail Davoodi-Bojd, Quan Jiang, and Hamid Soltanian-Zadeh. Clustering method for estimating principal diffusion directions. *NeuroImage*, 57(3) :825 – 838, 2011.
- T. Niendorf, RM Dijkhinzen, DG Norris, MVL Campagne, and K Nicolay. Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue : implications for diffusion-weighted imaging. *Magnetic Resonance in Medecine*, 36 :847–857, 1996.
- E. Özarslan, T.M. Shepherd, B.C. Vemuri, S.J. Blackband, and T.H. Mareci. Resolution of complex tissue microarchitecture using the diffusion orientation transform (dot). *NeuroImage*, 31(3) :1086–1103, 2006.
- Sinisa Pajevic, Akram Aldroubi, and Peter J Basser. A continuous tensor field approximation of discrete DT-MRI data for extracting microstructural and architectural features of tissue. *Journal of magnetic resonance*, 154(1) :85–100, January 2002.
- Mickaël Péchaud, Maxime Descoteaux, and Renaud Keriven. Brain connectivity using geodesics in HARDI. In *Proceedings of Medical image computing and computer-assisted intervention (MICCAI)*, volume 12, pages 482–489, London, United Kingdom, January 2009.

- Muriel Perrin. *Imagerie de diffusion à haute résolution angulaire : étude du modèle q-ball pour couplage simulations - fantôme et applications au suivi de fibres et à la parcellisation du cortex*. PhD thesis, Université Paris-Sud XI, 2006.
- C. Pierpaoli, P. Jezzard, P. Basser, A. Barnett, and G. D. Chiro. Diffusion Tensor MR imaging of human brain. *Radiology*, 201 :637–648, 1996.
- Carlo Pierpaoli and Peter J. Basser. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36 :893–906, 1996.
- Julien Pontabry and François Rousseau. Probabilistic tractography using q-ball modeling and particle filtering. In *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, volume 6892 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 209–216. Springer-Verlag, Sep 2011.
- C. Poupon. *Détection des faisceaux de fibres de la substance blanche pour l'étude de la connectivité anatomique cérébrale*. PhD thesis, Ecole Nationale Supérieure des Télécommunications, December 1999.
- C. Poupon, L. Laribiere, G. Tournier, J. Bernard, D. Fournier, P. Fillard, M. Descoteaux, and J-F. Mangin. A diffusion hardware phantom looking like a coronal brain slice. In *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2010.
- Diana Röttger, Viktor Seib, and Stefan Müller. Distance-based tractography in high angular resolution diffusion mri. *The Visual Computer*, 27 :729–738, 2011. 10.1007/s00371-011-0587-6.
- N. Sepasian, H.M. ten Thije Boonkamp, A. Vilanova, and B.M. ter Haar Romeny. Multi-valued geodesic based fiber tracking for diffusion tensor imaging. In *In MICCAI Workshop on Computational Diffusion MRI (CDMRI)*, pages 148–158, London, United Kingdom, 2009.

- Seunarine.K and Alexander.D. *Multiple fibres : beyond the diffusion tensor*. In T.E.B. Behrens and H. Johansen-Berg (eds). Diffusion MRI. Elsevier, 2009.
- J. Sijbers, A.J. den Dekker, M. Verhoye, A. van der Linden, and D. van Dyck. Adaptive anisotropic noise filtering for magnitude mr data. *Magnetic Resonance Imaging*, 17 (10) :1533–1539, 1999.
- J.-L Starck, Y. Moudden, P. Abrial, and M. Nguyen. Wavelets, ridgelets, and curvelets on the sphere. *Astronomy and Astrophysics*, 446 :1191–1204, 2006.
- J.-D. Tournier, F. Calamante, D.G. Gadian, and A. Connelly. Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted mri data using spherical deconvolution. *NeuroImage*, 23 :1176–1185, 2004.
- J-D. Tournier, F. Calamante, and A. Connelly. Effect of step size on probabilistic streamlines : implications for the interpretation of connectivity analyses. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2011a.
- J-Donald Tournier, Fernando Calamante, and Alan Connelly. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion mri : Non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *NeuroImage*, 35(4) :1459–1472, 2007.
- J.-Donald Tournier, Chun-Hung Yeh, Fernando Calamante, Kuan-Hung Cho, Alan Connelly, and Ching-Po Lin. Resolving crossing fibres using constrained spherical deconvolution : Validation using diffusion-weighted imaging phantom data. *NeuroImage*, 42 : 617–625, 2008.
- Jacques-Donald Tournier, Susumu Mori, and Alexander Leemans. Diffusion tensor imaging and beyond. *Magnetic resonance in medicine*, In press, April 2011b. ISSN 1522-2594.

- N. Toussaint, J.C. Souplet, and P. Fillard. Medinria : Medical image navigation and research tool by inria. In *MICCAI'07 Workshop on Interaction in medical image analysis and visualization*, Brisbane, Australia, 2007.
- Antonio Tristan-Vega, Carl-Fredrik Westin, and Santiago Aja-Fernandez. Estimation of fiber orientation probability density functions in high angular resolution diffusion imaging. *NeuroImage*, 47(2) :638 – 650, 2009.
- D. Tuch. Q-ball imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 52(6) :1358–1372, 2004.
- David S. Tuch. *Diffusion MRI of Complex Tissue Structure*. PhD thesis, Harvard University and Massachusetts Institute of Technology, 2002.
- D.S. Tuch, T.G. Reese, M.R. Wiegell, N.G. Makris, J.W. Belliveau, and V.J. Wedeen. High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 48(4) :577–582, 2002.
- Girard G.-Descoteaux M. Vaillancourt O., Bore A. A fiber navigator for neurosurgical planning. 2011.
- Girard G.-Descoteaux M. Vaillancourt O., Boré A. A fiber navigator for neurosurgical planning (neuroplanningnavigator). In *IEEE Visualization*, Utah, USA, october 2010.
- Wen-Yih Isaac Tseng Timothy G. Reese Robert M. Weisskoff Van J. Wedeen, Patric Hagmann. Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(6) :1377–1386, 2005.
- V.J. Wedeen, T.G. Reese, D.S. Tuch, M.R. Wiegel, J.-G. Dou, R.M. Weiskoff, and D. Chessler. Mapping fiber orientation spectra in cerebral white matter with fourier-transform diffusion mri. In *Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine*, page 82. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2000.

C.F. Westin, S.E. Maier, H. Mamata, A. Nabavi, F.A. Jolesz, and R. Kikinis. Processing and visualization for diffusion tensor mri. *Medical Image Analysis*, 6(2) :93–108, June 2002.