

ESTIMATION DE FONCTIONS DE DENSITÉ DES
ORIENTATIONS ASYMÉTRIQUES POUR L'IMAGERIE
PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DE DIFFUSION

par

Charles Poirier

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

FACULTÉ DES SCIENCES
UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Sherbrooke, Québec, Canada, 21 février 2023

Le 21 février 2023

Le jury a accepté le mémoire de Charles Poirier dans sa version finale.

Membres du jury

Prof. Maxime Descoteaux, *Directeur*
Département d'informatique

Prof. François Rheault, *Membre interne*
Département d'informatique

Prof. Pierre-Marc Jodoin, *Président-rapporteur*
Département d'informatique

Sommaire

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) de diffusion est une modalité d'acquisition permettant de mesurer le déplacement des molécules d'eau à l'intérieur d'un médium selon un ensemble de positions et de directions échantillonnées. Comme le déplacement des molécules d'eau à l'intérieur d'un élément de volume (voxel) est influencé par les configurations des axones le traversant, l'IRM de diffusion permet de sonder l'organisation structurelle du cerveau. Or, le signal de diffusion mesuré par l'IRM n'est pas aligné avec les orientations locales des axones. On doit donc d'abord le transformer en une image de fonctions de densité des orientations, décrivant la quantité apparente de fibres neuronales traversant chaque voxel selon une orientation donnée. La fonction de densité des orientations est habituellement modélisée par une fonction sphérique symétrique, assignant une même valeur scalaire à deux directions opposées sur la surface d'une sphère unitaire. Or, les trajectoires neuronales à l'intérieur d'un voxel ne sont pas nécessairement symétriques. En considérant le signal aux voxels voisins dans l'estimation de la fonction de densité des orientations pour un voxel donné, il est cependant possible d'estimer des fonctions de densité des orientations asymétriques, qui reproduisent plus fidèlement les configurations des fibres sous-jacentes.

Ainsi, l'objectif de ce mémoire est de développer une nouvelle méthode de filtrage permettant de transformer une image de fonctions de densité des orientations symétriques en une image de fonctions de densités des orientations asymétriques, puis d'utiliser celle-ci afin d'étudier l'occurrence de configurations asymétriques à l'intérieur du cerveau acquis par IRM de diffusion. S'appuyant sur des mesures comme l'indice d'asymétrie, indiquant dans quelle mesure une fonction sphérique est asymétrique, et le nombre de directions de fibres, une mesure permettant la classification

SOMMAIRE

des fonctions sphériques asymétriques selon leur forme, des régions asymétriques sont identifiées. Ce mémoire montre que les configurations asymétriques surviennent dans au moins 40% des voxels de la matière blanche et 70% des voxels de la matière grise. Les fonctions de densité des orientations asymétriques estimées à partir de la méthode proposée capturent des trajectoires de fibres courbées, des terminaisons de trajectoires, des trajectoires en éventails, des embranchements et d'autres configurations complexes qui ne peuvent pas être représentées adéquatement en utilisant une fonction sphérique symétrique.

Mots-clés: Imagerie par résonance magnétique de diffusion, Imagerie du cerveau, Fonction de densité des orientations asymétriques, Filtrage d'images

Remerciements

J'aimerais premièrement remercier mon directeur de recherche, Pr Maxime Descoteaux. Merci pour tes précieux conseils et, surtout, pour ta grande disponibilité. Merci aussi pour ta confiance, pour m'avoir encouragé à explorer chaque piste qui a croisé mon chemin.

Merci également à Pr Guillaume Gilet, pour ta supervision et tes suggestions lors du développement de notre outil de visualisation. J'ai bien hâte de discuter de futures collaborations, alliant l'infographie et l'imagerie médicale, avec toi.

Merci aux membres du Sherbrooke Connectivity Imaging Laboratory, pour votre disponibilité et votre aide. Merci aussi pour les discussions intéressantes, sur l'heure du midi et lors d'activités sociales.

Merci Tania, pour ton support moral tout au long de ma maîtrise et pendant les derniers mois de rédaction. Je suis très reconnaissant d'avoir eu la chance de vivre l'expérience des études aux cycles supérieurs avec toi.

Merci finalement à mes parents, pour vos encouragements et votre support à chaque étape de mon parcours académique.

Votre ami, Charles.

Table des matières

Sommaire	ii
Remerciements	iv
Table des matières	v
Liste des figures	vii
Liste des tableaux	ix
Liste des abréviations	x
Introduction	1
1 Concepts de base	5
1.1 Le cerveau humain	5
1.2 Imagerie par résonance magnétique	6
1.2.1 Image anatomique pondérée en relaxation	7
1.2.2 Imagerie de diffusion	8
1.3 La fonction de densité des orientations	9
1.4 Harmoniques sphériques	11
1.4.1 Définition et propriétés	11
1.4.2 Base d'harmoniques sphériques réelle et symétrique	12
1.4.3 Approximation d'une fonction avec les harmoniques sphériques	13
1.5 Déconvolution sphérique contrainte	15
1.6 Représentation d'une fonction de densité des orientations asymétrique	18

TABLE DES MATIÈRES

2	Estimation de fonctions de densité des orientations asymétriques	21
2.1	Introduction	24
2.2	Related works	27
2.3	Methods	31
2.3.1	A unified filtering equation for a-ODFs	32
2.3.2	Quantifying the asymmetry of a-ODFs	33
2.3.3	From NuFO to NuFiD	34
2.3.4	Implementation details	35
2.3.5	Experiments	35
2.4	Results	38
2.4.1	The effect of filtering	38
2.4.2	Asymmetric patterns in MSMT-CSD a-fODFs	42
2.4.3	Template and proportions of asymmetries	49
2.5	Discussion	53
2.5.1	Filter design and selection of hyperparameters	54
2.5.2	Asymmetric fiber configurations	55
2.5.3	Interpretation of our ASI template	56
2.5.4	Future works	57
2.6	Conclusion	58
2.7	Acknowledgements	58
2.8	Retour sur la visualisation de FDOa	59
	Conclusion	61
	Bibliographie	73

Liste des figures

1	Exemple de configurations de fibres	3
1.1	Représentation schématique du neurone	6
1.2	Les tissus principaux du cerveau	7
1.3	Image pondérée en T_1	8
1.4	Image pondérée en diffusion	10
1.5	Visualisation d'une fonction de densité des orientations	11
1.6	Harmoniques sphériques	12
1.7	Convolution sphérique de la FRF avec une FDOF	16
1.8	Comparaison des méthodes de reconstruction des FDOF	19
1.9	Effet de la base d'harmoniques sphériques utilisée	20
2.1	Generalized cone-beam regularization neighbourhood sampling	29
2.2	Cone-based neighbourhood for Gaussian and bilateral cone models	31
2.3	Fiber configurations for NuFiD indices of 1 to 6	35
2.4	Computing the distributions of NuFiD indices	37
2.5	Effect of spatial regularization	39
2.6	Effect of angle regularization	40
2.7	Effect of range regularization	41
2.8	Effect of alignment regularization	42
2.9	Comparison of fODF configurations before/after filtering	43
2.10	Asymmetry maps for three subjects	45
2.11	NuFiD maps comparison	46
2.12	Distribution of a-fODF NuFiD indices	47
2.13	Brain-masked ASI template	49

LISTE DES FIGURES

2.14 Standard deviation of voxel-wise ASI	50
2.15 Proportions of voxels above the asymmetry threshold	52
2.16 Asymmetric regions overlayed on a T1-weighted image	53

Liste des tableaux

1.1	Valeurs de relaxation T_1 pour différents tissus	7
2.1	Comparison of the main features of each described filtering method. . .	32

Liste des abréviations

2D deux dimensions

3D trois dimensions

FDO fonction de densité des orientations

FDOa fonction de densité des orientations asymétrique

FDOd fonction de densité des orientations de diffusion

FDOf fonction de densité des orientations des fibres

FRF fonction de réponse des fibres

IRM imagerie par résonance magnétique

voxel élément de volume

Introduction

Le cerveau est un organe d'une grande complexité contenant plus de 85 milliards de neurones [3]. La matière blanche, très compacte, contient le corps des neurones, composés d'un axone recouvert d'une gaine de myéline. Chaque neurone se termine par des dendrites, qui constituent pour leur part la matière grise. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) de diffusion est une modalité d'acquisition non-intrusive mesurant le déplacement des molécules d'eau à l'intérieur des tissus du cerveau [56]. Comme le déplacement des molécules d'eau est maximal dans la direction des axones, l'IRM de diffusion permet d'étudier l'organisation des fibres neuronales de la matière blanche. Une acquisition d'IRM de diffusion consiste en une image en trois dimensions où chaque élément de volume (voxel), couvrant quelques millimètres cubes, indique la diffusion apparente des molécules d'eau du cerveau selon un ensemble de directions échantillonnées.

Pour pouvoir étudier l'organisation des fibres, le signal brut de diffusion est d'abord transformé en une fonction de densité des orientations (FDO), orientée avec les directions des fibres à l'intérieur de chaque voxel. Cette fonction sphérique assignant un scalaire à chaque direction unitaire v — ou, de manière équivalente, à chaque coordonnée sphérique (θ, ϕ) — peut être représentée par plusieurs modèles. Par exemple, en modélisant la diffusion à l'aide d'une fonction Gaussienne, on peut reconstruire un tenseur de diffusion [5] aligné avec la direction principale d'une population de fibres sous-jacente. Or, à l'intérieur des voxels contenant plusieurs populations de fibres aux orientations distinctes, le tenseur de diffusion échoue à capturer la direction principale de chacune des populations de fibres. Comme ces voxels représentent de 66% à 90% de la matière blanche [14, 32], cette limitation du tenseur de diffusion a mené au développement de méthodes n'imposant pas une distribution particulière pour dé-

INTRODUCTION

crire le processus de diffusion. Ces méthodes incluent l'imagerie *Q-ball* [15, 29, 62] pour reconstruire la fonction de densité des orientations de diffusion (FDOd) et la déconvolution sphérique contrainte [16, 59] pour reconstruire la fonction de densité des orientations des fibres (FDOf). Peu importe la méthode utilisée pour les estimer, les FDO peuvent être utilisées afin d'effectuer une tractographie [31] du cerveau. Le principe de base de la tractographie est d'utiliser les FDO estimées à partir de l'acquisition d'IRM de diffusion afin de guider des tracés représentant les trajectoires probables empruntées par les neurones à l'intérieur du cerveau. L'ensemble des tracés obtenus de cette manière donne un tractogramme.

Le processus de diffusion est symétrique [5], c'est à dire que la probabilité de déplacement d'une molécule dans une direction v est la même que sa probabilité de déplacement dans la direction opposée $-v$. Ainsi, la fonction de densité des orientations est généralement représentée par une fonction sphérique symétrique, c'est-à-dire dont chaque paire de directions opposées sont de valeurs égales. Cependant, bien que le processus de diffusion soit symétrique, les trajectoires neuronales à l'intérieur d'un voxel ne le sont pas nécessairement [30, 38]. Ceci est notamment dû à la faible résolution d'une acquisition d'IRM de diffusion (de l'ordre du millimètre) par rapport au diamètre d'un neurone (de l'ordre du micromètre). Dans ces cas, la contrainte de symétrie ne permet pas à la fonction de densité des orientations de faire la distinction entre les croisements de fibres et des configurations plus complexes telles que les configurations en éventail, les embranchements ou les trajectoires courbées. Ces différentes configurations sont illustrées dans la [figure 1](#). Pour réduire l'occurrence de ces configurations problématiques, une première solution consiste à acquérir des images avec une plus haute résolution spatiale. En effet, il a été montré que les régions du cerveau contenant des configurations en éventails sont mieux reconstruites lorsqu'on utilise des acquisitions de très haute résolution [28, 54]. Or, cette approche requiert de très longs temps d'acquisition [65] et résulte en des images de très grandes tailles nécessitant beaucoup d'espace mémoire. De plus, l'acquisition d'images de très haute résolution n'est pas réalisable dans un contexte clinique [19, 50].

Dans ce contexte, plusieurs auteurs [4, 6, 9, 10, 13, 19, 20, 50, 65, 66] proposent de s'affranchir de la contrainte de symétrie de la FDO afin de mieux représenter les configurations de fibres complexes et, ultimement, d'améliorer la précision des

INTRODUCTION

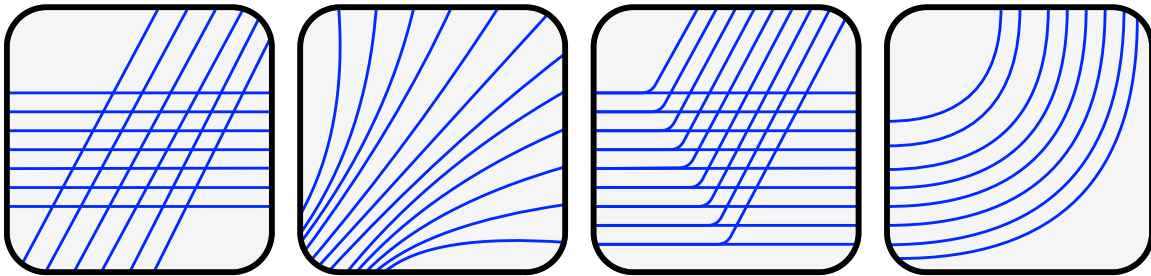


Figure 1: Exemple de configurations de fibres. Chaque boîte noire représente un voxel tandis que les lignes bleues représentent des fibres neuronales. De gauche à droite : Croisement symétrique de deux populations de fibres, configuration en éventail, embranchement et trajectoire courbée.

reconstructions des connexions neuronales [6, 19, 65, 66] à partir d’acquisitions d’IRM de diffusion. Ainsi, la FDO asymétrique (FDOa) émerge de l’inclusion de l’information contenue aux voxels voisins lors de son estimation pour un voxel courant. Il existe deux familles d’approches pour estimer la FDOa. Les approches appartenant à la première famille décrivent la FDOa comme la fonction minimisant la contrainte de continuité des fibres [50] entre des voxels voisins. Autrement dit, la quantité apparente de fibres quittant un voxel selon une direction donnée devrait être égale à la quantité apparente de fibres entrant dans le voxel voisin situé dans cette direction. Cette approche a été employée dans quelques travaux [6, 50, 65, 66] et nécessite l’utilisation d’un algorithme d’optimisation itératif afin d’estimer la FDOa.

Quant à elles, les méthodes appartenant à la seconde famille décrivent l’estimation de la FDOa comme une tâche de filtrage d’image. Ainsi, en partant d’un volume de FDO symétriques en entrée, il s’agit de rehausser les amplitudes supportées par le voisinage tout en atténuant celles qui ne sont pas supportées par celui-ci. Ces méthodes ont l’avantage d’être rapides [10] et nécessitent très peu d’itérations [4] afin d’observer des configurations asymétriques. Quelques méthodes ont été proposées pour ce faire [4, 10, 13, 19] et bien qu’elles aient chacune leurs particularités, elles partagent également des caractéristiques similaires. De plus, aucune d’entre elles ne disposant d’une implémentation ouverte, il est difficile pour un nouvel utilisateur de s’y retrouver. Aucune étude ne s’est non plus intéressée à montrer précisément où et comment les configurations asymétriques surviennent à l’intérieur du cerveau acquis

INTRODUCTION

en IRM de diffusion.

Ainsi, l'objectif premier de ce mémoire est le développement et la distribution sous forme d'une application ouverte et rapide d'une nouvelle équation de filtrage pour l'estimation de FDOa à partir d'une image de FDO symétriques en entrée. L'objectif second est d'utiliser la méthode proposée afin de décrire de quelle manière et dans quelles proportions les FDOa se manifestent à l'intérieur d'un cerveau acquis en IRM de diffusion.

Dans ce mémoire, une nouvelle méthode de filtrage résultant de la mise en commun des caractéristiques de méthodes proposées par le passé est présentée. Puis, cette nouvelle équation de filtrage est appliquée à des jeux de données simples afin d'expliquer l'effet de chacun des termes la composant sur l'image résultante. Pour démontrer l'ampleur de l'occurrence des configurations asymétriques dans la matière blanche, la méthode est appliquée sur une cohorte de sujets provenant de la base de données du Projet du Connectome Humain [64], puis des mesures informatives de l'asymétrie à chaque voxel sont dérivées des images résultantes. Ces mesures incluent l'indice d'asymétrie [10, 65], qui mesure le degré d'asymétrie d'un signal, et une nouvelle mesure du nombre de directions de fibres, permettant la classification des FDOa en fonction de leur forme.

Les concepts nécessaires à la compréhension de ce mémoire sont présentés au [chapitre 1](#). On y voit rapidement les bases de l'anatomie du cerveau et de l'imagerie par résonance magnétique. Puis, on décrit les mathématiques derrière la FDO et la reconstruction de la FDO des fibres. La contribution principale de ce mémoire est présentée au [chapitre 2](#) sous forme d'un article scientifique. On y décrit un nouvel algorithme de filtrage pour l'estimation de FDOa à partir d'une image de FDO symétriques, lequel est ensuite utilisé pour décrire où et comment les configurations asymétriques surviennent à l'intérieur du cerveau. Finalement, on conclut avec un retour sur les apports scientifiques de ce mémoire et une discussion autour des perspectives de développements futurs.

Chapitre 1

Concepts de base

Ce chapitre présente les concepts nécessaires à la compréhension des travaux présentés dans ce mémoire. On y effectue d’abord un survol de l’anatomie du cerveau, puis on y décrit sommairement les concepts de base de l’imagerie par résonance magnétique (IRM). Ensuite, on présente la fonction de densité des orientations (FDO), les outils mathématiques nécessaires pour la représenter, ainsi que la reconstruction par déconvolution sphérique contrainte de la FDO des fibres (FDO_f). On présente également la technique du recalage, qui permet d’aligner des images médicales entre elles.

1.1 Le cerveau humain

Le cerveau humain contient plus de 85 milliards de neurones [3]. Le corps du neurone consiste en un long axone recouvert d’une gaine de myéline. Il se termine par des dendrites, à l’une de ses extrémités, et des terminaisons axonales, à l’autre. La structure du neurone est montrée dans la [figure 1.1](#). Les fibres neuronales connectent les différentes régions de la matière grise en empruntant des chemins à l’intérieur de la matière blanche du cerveau. Le cerveau d’un jeune adulte contient autour de 160000 km d’axones [39]. Ainsi, la matière blanche contient le corps des neurones, entassés de manière très compacte, tandis que la matière grise est tapissée des dendrites et des terminaisons axonales des neurones. Le cerveau baigne dans le liquide céphalorachidien, qu’on retrouve également dans les ventricules. Les tissus du cerveau dont il est

1.2. IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

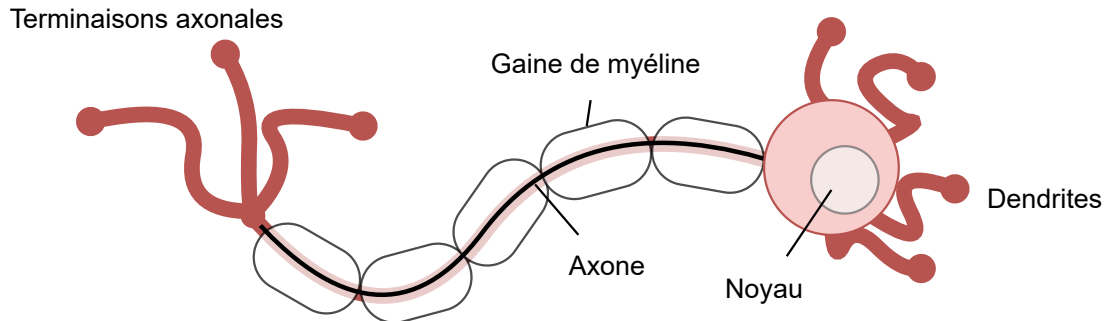


Figure 1.1: Représentation schématique du neurone. Inspiré de [55].

question dans cet ouvrage sont identifiés sur le schéma de la [figure 1.2](#). Le liquide céphalospinal y est dessiné en noir, la matière grise en rose foncé et la matière blanche en rose clair. L'enveloppe de matière grise entourant le cerveau est appelée ruban cortical, ou simplement cortex, et la matière grise localisée sous le cortex constitue les noyaux gris centraux.

1.2 Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique est sensible au comportement de l'atome d'hydrogène, principal constituant de la molécule d'eau, lorsqu'on le soumet à un ensemble de champs magnétiques. Comme l'eau compte pour 60% de la masse du corps humain [34], cette modalité peut être utilisée en imagerie médicale afin de sonder les propriétés des différents tissus. Dans cet ouvrage, on s'intéresse à son utilisation pour l'imagerie cérébrale. En particulier, on considère deux types d'images : les images anatomiques pondérées en relaxation et les images pondérées en diffusion. Les principes de fonctionnement de l'IRM dépassent la portée de ce mémoire. Mentionnons simplement qu'en utilisant divers protocoles d'acquisition, il est possible de rendre l'IRM plus sensible à certaines propriétés des tissus sondés.

1.2. IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

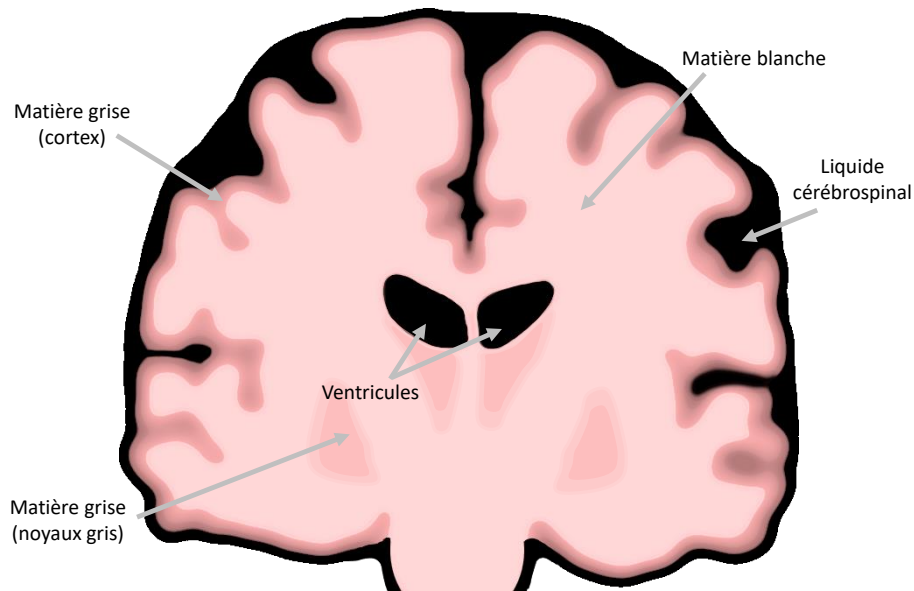


Figure 1.2: Les tissus principaux du cerveau.

1.2.1 Image anatomique pondérée en relaxation

Les images anatomiques qui nous intéressent dans cet ouvrage sont les images pondérées en relaxation T_1 [7]. Le [tableau 1.1](#) montre les valeurs de T_1 approximatives à l'intérieur des tissus d'intérêt de cet ouvrage. Il est à noter que la valeur de T_1 dépend de la température du médium dans lequel on la mesure ainsi que de la force du champ magnétique appliqué. Comme la valeur de T_1 varie grandement selon le tissu observé, un protocole d'acquisition sensible à cette propriété permet de générer des images anatomiques, dont les contrastes permettent de reconnaître facilement les différents tissus du cerveau. Une image pondérée en T_1 est montrée à la [figure 1.3](#). Les différents

Tableau 1.1: Temps de relaxation T_1 (millisecondes) approximatifs pour différents tissus du cerveau pour un champ magnétique de 1,5 T à 37°C. Tableau adapté de [8].

Tissu	T_1 (ms)
Matière blanche	600
Matière grise	950
Liquide cérébrospinal	4500

1.2. IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

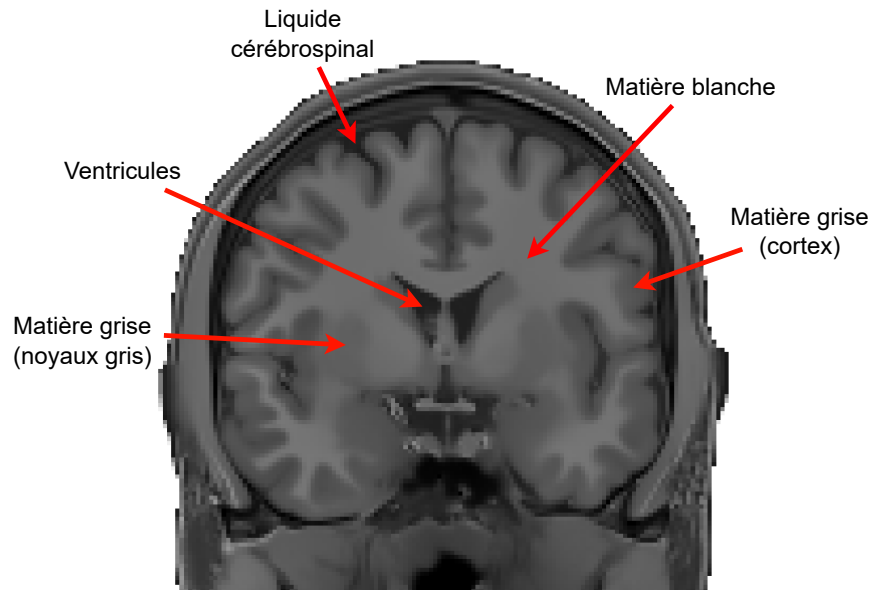


Figure 1.3: Identification des différents tissus du cerveau sur une image anatomique pondérée en T_1 .

éléments d'anatomie présentés dans la [section 1.1](#) y sont également identifiés. Comme en témoigne cette figure, dont la taille des voxels est de $1,25 \text{ mm}^3$, les acquisitions d'images pondérées en T_1 sont typiquement de bonne qualité.

1.2.2 Imagerie de diffusion

L'IRM de diffusion mesure pour sa part le déplacement des molécules d'eau à l'intérieur des tissus du cerveau [5, 56]. Comme les molécules d'eau contenues dans les neurones diffusent plus aisément à l'intérieur de l'enveloppe de myéline qu'à travers sa membrane, l'IRM de diffusion permet d'estimer les orientations des fibres neuronales. En particulier, l'imagerie de diffusion à résolution angulaire élevée (méthode HARDI) [63] permet de sonder la diffusion des molécules d'eau selon un nombre élevé de directions à l'intérieur d'une grille régulière. Ainsi, ce type d'acquisition consiste en une série de N images en trois dimensions, où chaque image indique la diffusion mesurée selon l'une des directions échantillonnées. Typiquement, le nombre de directions acquises est d'au moins $N \geq 60$ [14].

1.3. LA FONCTION DE DENSITÉ DES ORIENTATIONS

Un paramètre important de l'acquisition d'IRM de diffusion est la b-valeur, qui contrôle à quel point on laisse les molécules d'eau diffuser dans leur milieu. La relation entre le signal mesuré selon une direction q et la b-valeur b est donnée par

$$S_q(b) = S(0) \exp(-bD_q), \quad (1.1)$$

où $S(0)$ est le signal non-pondéré en diffusion et D_q , le coefficient de diffusion apparente selon la direction q du milieu sondé [35]. Ainsi, plus on laisse diffuser les molécules d'eau (plus b est élevé), plus le signal mesuré est faible. L'organisation des neurones contraint la diffusion de l'eau selon certaines orientations. C'est donc cette variation de la diffusion apparente de l'eau qui permet d'estimer l'orientation des fibres neuronales. De plus, comme D_q dépend du milieu sondé, le signal pour une b-valeur donnée est influencé par le tissu dans lequel on le mesure. Ainsi, afin de sonder de manière adéquate les différents tissus du cerveau, on peut acquérir le signal pour plusieurs b-valeurs par direction [33]. La [figure 1.4](#) montre une image pondérée en diffusion pour un ensemble de directions sur la sphère. Bien que sa résolution soit également de $1,25 \text{ mm}^3$, on note que les différents tissus sont beaucoup plus difficiles à identifier que sur l'image pondérée en T_1 de la section précédente.

1.3 La fonction de densité des orientations

Le signal brut de diffusion ne peut pas être utilisé tel quel pour estimer les orientations des neurones. On doit d'abord le transformer en une fonction de densité des orientations (FDO) alignée avec les orientations principales des fibres à chaque voxel. Plusieurs modèles ont été proposés pour représenter cette fonction, dont le tenseur de diffusion [5], la FDO de diffusion (FDOd) [15, 29, 62] et la FDO des fibres (FDOf) [16, 33, 59, 60]. Bien que ces modèles aient chacun leurs particularités, ils sont tous de la forme

$$\Psi(\theta, \phi) : \mathbb{S}^2 \rightarrow \mathbb{R}, \quad (1.2)$$

c'est-à-dire des fonctions réelles définies sur la sphère unitaire. Les coordonnées sphériques respectent la convention utilisée en physique, avec $\theta \in [0, \pi]$ et $\phi \in [0, 2\pi)$. Dans cet ouvrage, une fonction de densité des orientations fait référence à n'importe

1.3. LA FONCTION DE DENSITÉ DES ORIENTATIONS

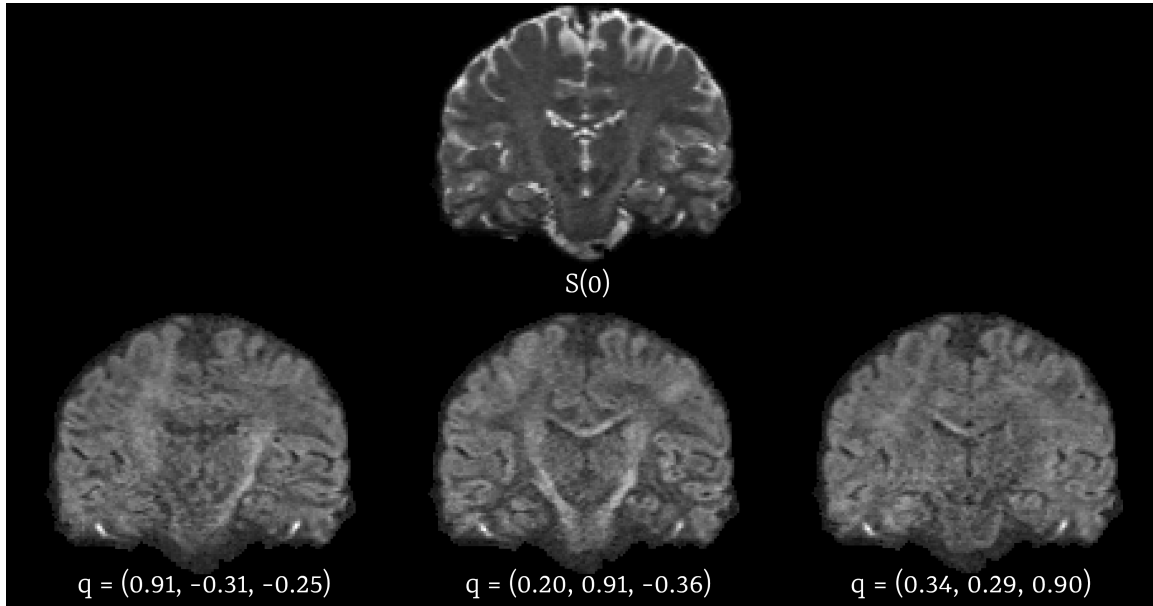


Figure 1.4: Exemple d'image pondérée en diffusion selon certaines directions q . En haut, l'image non-pondérée en diffusion, $S(0)$, est montrée.

quelle fonction $\Psi(\theta, \phi)$ satisfaisant l'équation 1.2. En IRM de diffusion, les FDO sont généralement symétriques, c'est à dire qu'elles satisfont $\Psi(\theta, \phi) = \Psi(\pi - \theta, \phi + \pi)$.

Comme la FDO est une fonction sphérique, il est naturel que l'objet géométrique utilisé pour la représenter soit une sphère discrétisée. Soit Ω un ensemble discret de points distribués sur la surface d'une sphère. On peut visualiser la FDO par plaquage de couleurs. Pour ce faire, l'étendue de valeurs que prend $\Psi(\theta, \phi)$ est d'abord associée à une échelle de couleurs, puis chaque coordonnée $(\theta_i, \phi_i) \in \Omega$ est rendue de la couleur correspondant à $\Psi(\theta_i, \phi_i)$. Afin d'améliorer la perception des orientations des fonctions de densité des orientations, l'approche par glyphes est couramment employée [53]. Dans cette approche, plutôt que d'utiliser une sphère de rayon constant, on multiplie le rayon à une coordonnée (θ_i, ϕ_i) par $\Psi(\theta_i, \phi_i)$. La figure 1.5 montre un exemple de visualisation d'une fonction sphérique. Le maillage utilisé consiste en 11554 points uniformément répartis sur la surface de la sphère unitaire.

1.4. HARMONIQUES SPHÉRIQUES

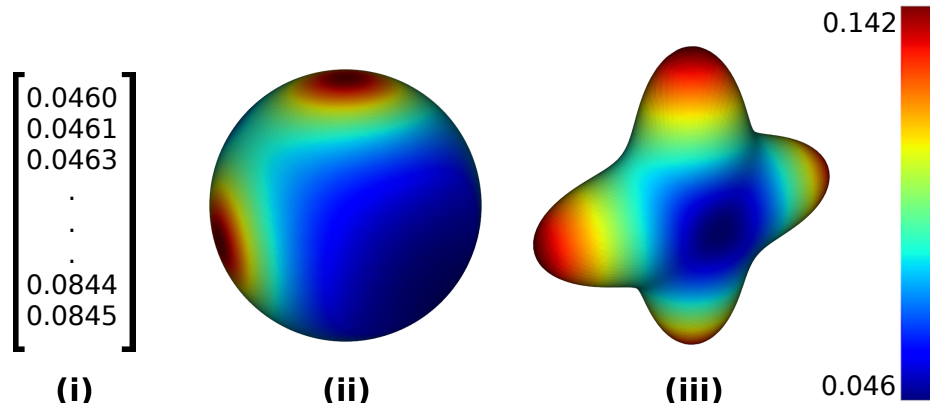


Figure 1.5: Visualisation d'une fonction de densité des orientations. (i) Valeurs de la fonction échantillonnée sous forme vectorielle. (ii) Méthode par plaquage de couleurs. (iii) Visualisation sous forme de glyphe.

1.4 Harmoniques sphériques

Les harmoniques sphériques forment une base orthonormée dans l'espace des fonctions complexes définies sur la sphère \mathbb{S}^2 . Comme la FDO est fonction de cet espace, l'utilisation des harmoniques sphériques pour la représenter est un choix naturel.

1.4.1 Définition et propriétés

L'harmonique sphérique d'ordre $\ell \in \mathbb{N}$ et de degré $m \in \mathbb{Z}$ avec $-\ell \leq m \leq \ell$ est donnée par

$$Y_\ell^m(\theta, \phi) = \sqrt{\frac{2\ell + 1}{4\pi} \frac{(\ell - m)!}{(\ell + m)!}} P_\ell^m(\cos \theta) e^{im\phi}, \quad (1.3)$$

où P_ℓ^m est le polynôme associé de Legendre d'ordre ℓ et de degré m . Les coordonnées sphériques (θ, ϕ) respectent la convention de physique établie plus haut. Les harmoniques sphériques forment une base orthonormale dans l'espace des fonctions complexes définies sur la sphère. Le produit scalaire entre deux fonctions complexes f et g sur l'intervalle $[a, b]$ est donné par l'intégrale

$$\langle f, g \rangle = \int_a^b f(t) \cdot \overline{g(t)} dt, \quad (1.4)$$

1.4. HARMONIQUES SPHÉRIQUES

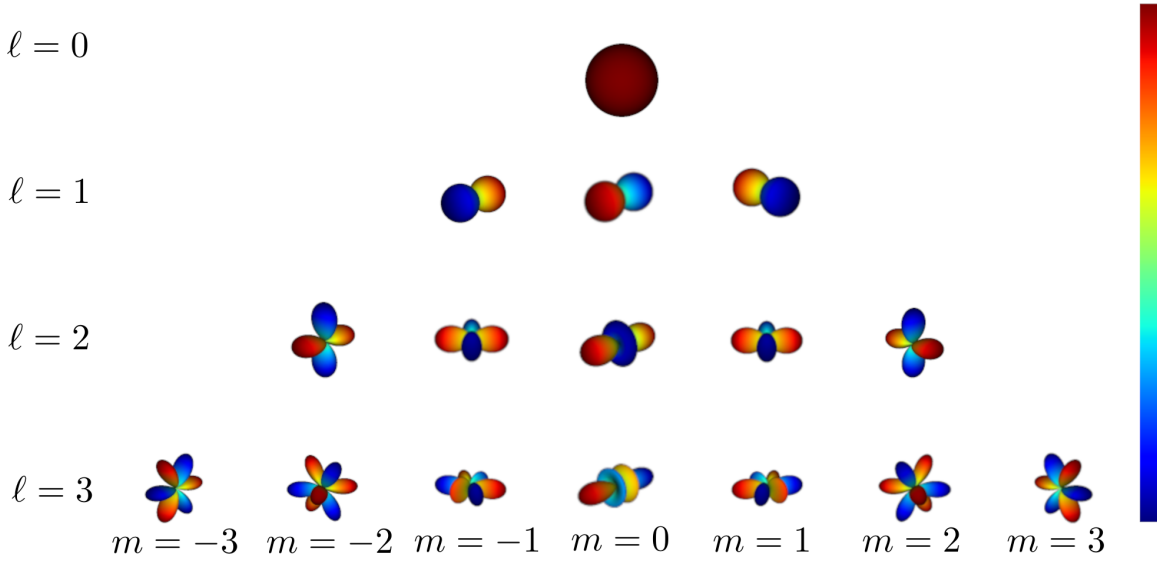


Figure 1.6: La partie réelle $\text{Re}[Y_\ell^m]$ des harmoniques sphériques jusqu'à $\ell = 3$ sous forme de glyphes. Le rayon est proportionnel à $|\text{Re}[Y_\ell^m(\theta, \phi)]|$ tandis que la couleur est proportionnelle à $\text{Re}[Y_\ell^m]$. Figure tirée de [27].

où $\overline{g(t)}$ dénote le conjugué complexe de $g(t)$. Deux fonctions sont dites orthogonales si $\langle f, g \rangle = 0$ sur l'ensemble de leur domaine. Ainsi, pour deux fonctions harmoniques Y_ℓ^m et $Y_{\ell'}^{m'}$, avec $m \neq m'$ et/ou $\ell \neq \ell'$, définies sur le domaine de la sphère unitaire Ω , on a

$$\langle Y_{\ell'}^{m'}(\theta, \phi), Y_\ell^m(\theta, \phi) \rangle = \int_{\Omega} \overline{Y_{\ell'}^{m'}(\theta, \phi)} Y_\ell^m(\theta, \phi) d\Omega = 0. \quad (1.5)$$

La propriété d'orthonormalité signifie que, en plus d'être orthogonales entre elles, chacune des fonctions formant la base a une norme de 1, ou de manière équivalente $\langle Y_\ell^m, Y_\ell^m \rangle = 1$. Les harmoniques sphériques satisfont l'égalité $Y_\ell^m(\theta, \phi) = (-1)^\ell \cdot Y_\ell^m(\pi - \theta, \phi + \pi)$. En d'autres termes, les harmoniques d'ordre pair sont symétriques, tandis que les harmoniques d'ordre impair sont anti-symétriques. La partie réelle des 16 premières fonctions d'harmoniques sphériques est montrée en figure 1.6.

1.4.2 Base d'harmoniques sphériques réelle et symétrique

Tel que vu dans la [section 1.3](#), la FDO est symétrique et réelle. Ainsi, les harmoniques sphériques d'ordre ℓ impair peuvent être ignorées, puisque les fonctions

1.4. HARMONIQUES SPHÉRIQUES

sphériques à représenter n'ont a priori aucune composante anti-symétrique. Il en va de même pour la partie imaginaire des harmoniques : les fonctions représentées sont purement du domaine réel. Plusieurs bases d'harmoniques sphériques modifiées ont été proposées pour des applications en IRM de diffusion. La définition utilisée dans cet ouvrage est celle de [15], où le $j^{\text{ème}}$ élément Y_j est donné par

$$Y_j = \begin{cases} \sqrt{2} \cdot \text{Re} [Y_l^m] & \text{si } m < 0 \\ Y_l^m & \text{si } m = 0 \\ \sqrt{2} \cdot \text{Im} [Y_l^m] & \text{si } m > 0 \end{cases}, \quad (1.6)$$

avec $j(\ell, m) = \ell(\ell + 1)/2 + m$. Les propriétés d'orthonormalité et de réalité de la base sont respectivement assurées grâce au facteur de normalisation $\sqrt{2}$ et à l'alternance des parties réelles et imaginaires des harmoniques en fonction de leur degré m , tandis que la symétrie est assurée en incluant uniquement les ordres ℓ pairs dans la base.

1.4.3 Approximation d'une fonction avec les harmoniques sphériques

De la même manière que la transformée de Fourier permet de représenter n'importe quel signal périodique par une somme pondérée de sinus et cosinus, on peut décrire n'importe quel signal sphérique réel et symétrique $f(\theta, \phi) : \mathbb{S}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ en utilisant la base d'harmoniques sphériques modifiée de l'équation 1.6. Ainsi, on a l'équation suivante :

$$f(\theta, \phi) \approx \sum_{j=0}^{R-1} c_j \cdot Y_j(\theta, \phi), \quad (1.7)$$

où c_j sont les coefficients multiplicatifs associés au $j^{\text{ème}}$ élément de la base modifiée et $R = 1/2 \cdot (\ell_{max} + 1)(\ell_{max} + 2)$ est le nombre d'éléments inclus dans la base pour un ordre maximal ℓ_{max} . En utilisant un ordre $\ell_{max} \rightarrow \infty$, l'approximation tendra vers une égalité. Or, ce cas de figure n'est pas réalisable en pratique dans une application numérique. Comme le montre la figure 1.6, la fréquence d'oscillation des harmoniques augmentent avec l'ordre ℓ . En tronquant la série à un ordre ℓ_{max} , ce sont alors les caractéristiques de $f(\theta, \phi)$ résidant dans les hautes fréquences, comme les détails fins

1.4. HARMONIQUES SPHÉRIQUES

et le bruit, qui ne seront pas adéquatement reconstruits. Comme les signaux avec lesquels on travaille en IRM de diffusion sont très bruités, il s'agit de trouver le bon compromis afin de correctement capturer les caractéristiques propres à la fonction à décrire tout en réduisant le bruit.

À partir d'un ensemble discret de N positions

$$\Omega = \{(\theta_0, \phi_0); (\theta_1, \phi_1); \dots; (\theta_{N-1}, \phi_{N-1})\},$$

on peut exprimer l'approximation de l'équation 1.7 à l'aide d'opérations matricielles. Soit B une matrice de dimensions $N \times R$ donnée par

$$B = \begin{bmatrix} Y_0(\theta_0, \phi_0) & Y_1(\theta_0, \phi_0) & \dots & Y_{R-1}(\theta_0, \phi_0) \\ Y_0(\theta_1, \phi_1) & Y_1(\theta_1, \phi_1) & \dots & Y_{R-1}(\theta_1, \phi_1) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_0(\theta_{N-1}, \phi_{N-1}) & Y_1(\theta_{N-1}, \phi_{N-1}) & \dots & Y_{R-1}(\theta_{N-1}, \phi_{N-1}) \end{bmatrix} \quad (1.8)$$

et C le vecteur des coefficients c_j , donné par

$$C = \begin{bmatrix} c_0 \\ c_1 \\ \vdots \\ c_{R-1} \end{bmatrix}. \quad (1.9)$$

La fonction $f(\theta, \phi)$ échantillonnée aux points $(\theta, \phi) \in \Omega$ est un vecteur F donné par

$$F = \begin{bmatrix} f(\theta_0, \phi_0) \\ f(\theta_1, \phi_1) \\ \vdots \\ f(\theta_{N-1}, \phi_{N-1}) \end{bmatrix} = BC. \quad (1.10)$$

Ainsi, si C est connu, on peut reconstruire la fonction sphérique réelle et symétrique y correspondant à l'aide d'un simple produit matriciel. Notons également que N est indépendant de R . Ainsi, la série d'harmoniques sphériques permet de reconstruire

1.5. DÉCONVOLUTION SPHÉRIQUE CONTRAINTE

une fonction sur une sphère avec un nombre de points $N \gg R$ sans nécessiter plus de coefficients. La représentation dans une base d'harmoniques sphériques permet donc de compresser un signal sur un faible nombre de coefficients.

Si F est connu, mais que C ne l'est pas, alors il s'agit de trouver le vecteur de coefficients C minimisant l'erreur $E = \|F - BC\|_2^2$, tel que proposé par [1, 60]. La solution à ce problème des moindres carrés est donnée par

$$C = (B^T B)^{-1} B^T F. \quad (1.11)$$

On peut obtenir une reconstruction plus robuste en définissant plus judicieusement la fonction d'erreur E . Cela se traduit souvent par l'ajout d'un terme de régularisation, par exemple, par la méthode de Tikhonov [29] ou par l'opérateur de Laplace-Beltrami [15].

1.5 Déconvolution sphérique contrainte

Par la méthode de la déconvolution sphérique contrainte [60], on peut reconstruire une image de FDO des fibres à partir d'une acquisition d'IRM de diffusion. Dans cette approche, on assume que le signal décrivant une population distincte de fibres (ensemble de fibres partageant une même orientation) est constant à travers un tissu mesuré. Ce signal peut être décrit par une fonction de réponse des fibres (FRF), $R(\theta)$. La FRF est symétrique et orientée selon l'axe z , de sorte qu'elle est fonction d'une seule variable. Ainsi, le signal $S(\theta, \phi)$ mesuré pour un voxel contenant plusieurs populations de fibres peut être décrit par une somme pondérée de la FRF, réorientée selon la direction de chacune des populations de fibres traversant ce voxel :

$$S(\theta, \phi) = \sum_{i=0}^m f_i A_i R(\theta), \quad (1.12)$$

où m est le nombre de populations de fibres, f_i est la contribution de la $i^{\text{ème}}$ population de fibres au signal et A_i est l'opérateur de rotation alignant la FRF dans la direction de la $i^{\text{ème}}$ population de fibres. Autrement dit, le signal mesuré correspond

1.5. DÉCONVOLUTION SPHÉRIQUE CONTRAINTE

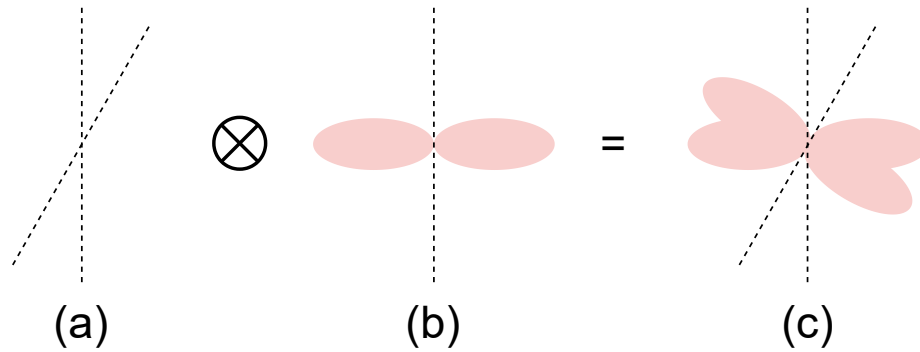


Figure 1.7: Convolution sphérique de la FRF avec une FDOF. En (a), une FDOF représentant le croisement de deux populations de fibres (lignes pointillées). En (b), la FRF (en rose) estimée à partir du signal pour une seule population de fibres. En (c), le signal (en rose) résultant de la convolution de la FRF avec la FDOF. Inspiré de [60].

à la convolution sphérique de la FRF avec une FDOF, $F(\theta, \phi)$:

$$S(\theta, \phi) = F(\theta, \phi) \otimes R(\theta), \quad (1.13)$$

avec \otimes l'opérateur de convolution sphérique. Cette dernière équation est illustrée à la [figure 1.7](#). De la même manière que la convolution classique est une multiplication dans l'espace des fréquences, la convolution sphérique peut être décrite comme un produit matriciel dans l'espace des harmoniques sphériques. Ainsi,

$$\hat{S} = \hat{R} \cdot C, \quad (1.14)$$

où \hat{S} est le vecteur de coefficients d'harmoniques sphériques du signal de diffusion, C est le vecteur de coefficients d'harmoniques sphériques de la FDOF et \hat{R} est la matrice de convolution par la FRF dans la base des harmoniques sphériques. La FRF est estimée à partir du signal des voxels dans lesquels on observe une seule population de fibres. Une fois la FRF obtenue, la FDOF peut être reconstruite en effectuant une déconvolution sphérique contrainte.

Une seule b-valeur pour un seul tissu imagé. La méthode la plus simple pour reconstruire la FDOF est sans doute la méthode dite *single-shell*, *single-tissue*,

1.5. DÉCONVOLUTION SPHÉRIQUE CONTRAINTE

originellement proposée par [60], puis raffinée dans [59] afin d'ajouter une contrainte de non-négativité. Comme la FDOF représente la quantité de fibres observées selon une orientation donnée, cette contrainte additionnelle assure qu'aucune orientation ne corresponde à une quantité négative de fibres. On trouve les coefficients \hat{C} décrivant la FDOF en résolvant le problème de minimisation par les moindres carrés

$$\hat{C} = \arg \min_C \frac{1}{2} \left\| \hat{R}C - \hat{S} \right\|_2^2, \quad \text{subject to } BC \geq 0, \quad (1.15)$$

où B est la matrice convertissant les coefficients d'harmoniques sphériques en des amplitudes sur la sphère, telle que décrite dans la [sous-section 1.4.3](#).

Plusieurs b-valeurs pour plusieurs tissus imagés. La méthode *multi-shell*, *multi-tissue*, proposée par [33], est une méthode plus récente tirant profit de la sensibilité des différentes b-valeurs aux différents tissus. Ainsi, en acquérant le signal pour m b-valeurs différentes, on peut estimer une fonction de réponse par b-valeur en résolvant plutôt le problème

$$\hat{C} = \arg \min_C \frac{1}{2} \left\| \begin{bmatrix} \hat{R}_1 \\ \vdots \\ \hat{R}_m \end{bmatrix} C - \begin{bmatrix} \hat{S}_1 \\ \vdots \\ \hat{S}_m \end{bmatrix} \right\|_2^2, \quad \text{subject to } BC \geq 0, \quad (1.16)$$

où \hat{R}_i est la FRF estimée à partir du signal pour la $i^{\text{ème}}$ b-valeur et \hat{S}_i est le signal mesuré pour cette même b-valeur. Or, étant donnée la sensibilité de la b-valeur aux différents types de tissus, on peut non-seulement estimer une FRF par b-valeur, mais

1.6. REPRÉSENTATION D'UNE FONCTION DE DENSITÉ DES ORIENTATIONS ASYMÉTRIQUE

également par tissu. L'équation de la reconstruction *multi-shell*, *multi-tissue* est alors

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} \hat{C}_1 \\ \vdots \\ \hat{C}_n \end{bmatrix} &= \arg \min_{\begin{bmatrix} C_1 \\ \vdots \\ C_n \end{bmatrix}} \frac{1}{2} \left\| \begin{bmatrix} \hat{R}_{1,1} & \dots & \hat{R}_{1,n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \hat{R}_{m,1} & \dots & \hat{R}_{m,n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} C_1 \\ \vdots \\ C_n \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \hat{S}_1 \\ \vdots \\ \hat{S}_m \end{bmatrix} \right\|_2^2, \\ \text{sujet à } &\begin{bmatrix} B_1 & 0 & 0 \\ 0 & \ddots & 0 \\ 0 & 0 & B_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} C_1 \\ \vdots \\ C_n \end{bmatrix} \geq 0, \end{aligned} \tag{1.17}$$

où n est le nombre de tissus imagés et $\hat{R}_{i,j}$ est la fonction de réponse estimée à partir de la $i^{\text{ème}}$ b-valeur pour le $j^{\text{ème}}$ tissu. On estimera donc autant de FDOF par voxel qu'il y a de tissus dans notre problème. En posant l'hypothèse que la matière grise et le liquide cébrospinal ont une fonction de réponse isotrope, c'est à dire que la diffusion est la même dans toutes les directions, la méthode permet de retirer les composantes isotropes des FDOF de matière blanche estimées dans les régions de volume partiel. On entend par volume partiel un voxel couvrant plus d'un tissu, comme c'est le cas à l'interface entre la matière blanche et la matière grise. Cette situation est une conséquence de la discrétisation de l'espace lors de l'acquisition d'IRM. Comparativement à la méthode *single-shell*, *single-tissue*, cette méthode reconstruit donc des FDOF mieux résolues dans ces régions. Ce comportement peut être observé à la [figure 1.8](#), où on montre les FDOF reconstruites par ces deux méthodes pour un sujet provenant de la base de données du Projet du Connectome Humain [64].

1.6 Représentation d'une fonction de densité des orientations asymétrique

Afin de pouvoir représenter adéquatement des fonctions sphériques asymétriques à l'aide d'une base d'harmoniques sphériques, il faut modifier légèrement la base de l'équation 1.6. Selon la propriété de symétrie/anti-symétrie des harmoniques sphé-

1.6. REPRÉSENTATION D'UNE FONCTION DE DENSITÉ DES ORIENTATIONS ASYMÉTRIQUE

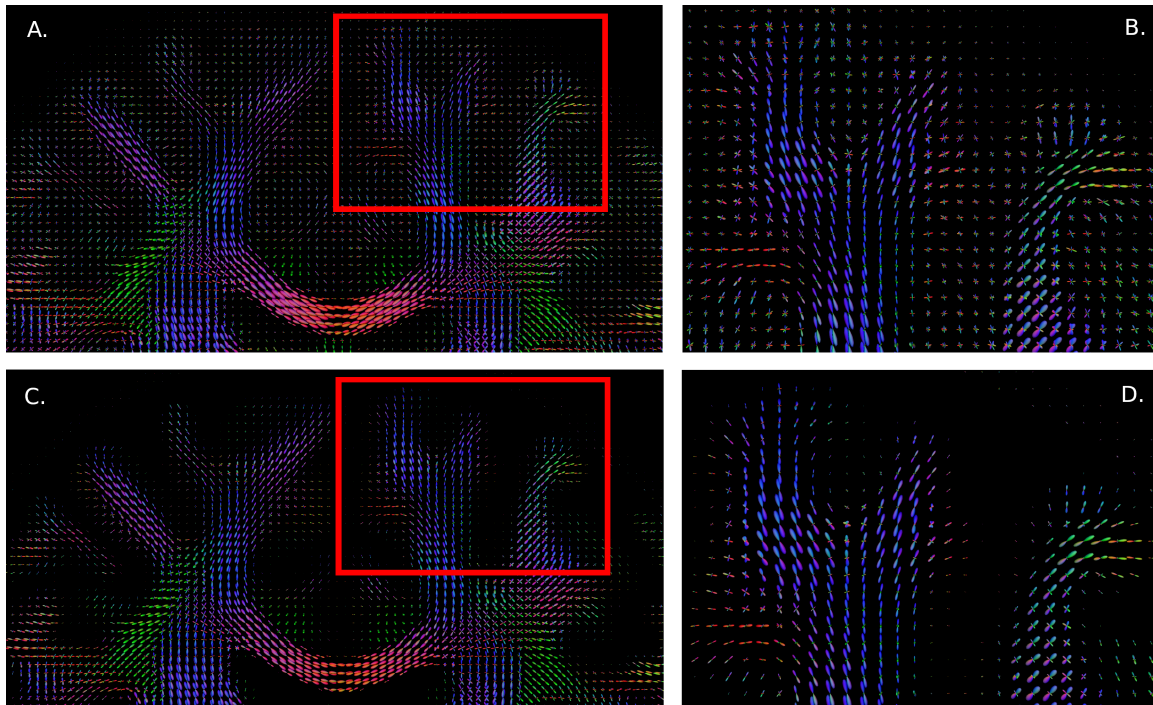


Figure 1.8: Comparaison des méthodes de reconstruction des FDOF. La reconstruction *single-shell*, *single-tissue* est montrée en (A), avec la région identifiée en rouge agrandie en (B). La reconstruction *multi-shell*, *multi-tissue* est montrée en (C), avec la région identifiée en rouge en (D).

riques montrées dans la [sous-section 1.4.1](#), les fonctions d'ordre impair sont anti-symétriques. Ainsi, en les ajoutant à la base d'harmoniques sphériques modifiée, on peut représenter des fonctions sphériques asymétriques [6]. Comme cette base inclue à la fois les harmoniques d'ordres pairs et impairs, on la dénomme habituellement la base d'harmoniques sphériques complète. L'équation 1.6 demeure valide, mais la définition de l'index j est modifiée pour inclure les ordres ℓ impairs. Ainsi, on a désormais $j(\ell, m) = \ell(\ell + 1) + m, \forall \ell \leq \ell_{max}$. Pour un ordre maximum donné, la base complète contient plus d'éléments que la base symétrique. En effet, le nombre d'éléments R dans la base devient $R = (\ell + 1)^2$. Dans la [figure 1.9](#), on montre l'effet du choix de base sur la reconstruction d'une fonction asymétrique. La matrice de coefficients est trouvée en résolvant le problème des moindres carrés. On voit que la reconstruction symétrique correspond à la moyenne du signal de chaque hémisphère, alors que la

1.6. REPRÉSENTATION D'UNE FONCTION DE DENSITÉ DES ORIENTATIONS ASYMÉTRIQUE

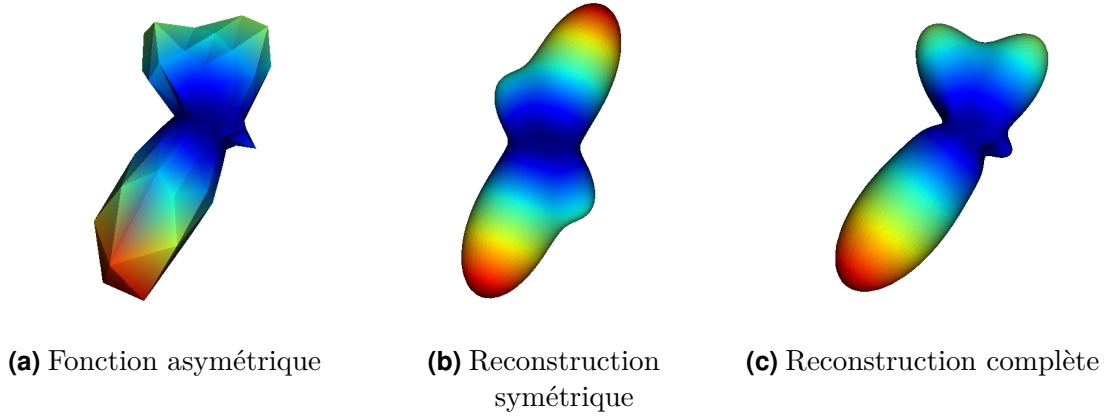


Figure 1.9: Effet de la base d'harmoniques sphérique utilisée sur la représentation d'une fonction asymétrique.

reconstruction complète reconstruit adéquatement les configurations asymétriques de la fonction originale. La figure montre également que les coefficients d'harmoniques sphériques permettent d'évaluer la fonction d'origine à des coordonnées ne faisant pas partie de l'échantillonnage original. En effet, la fonction originale en (a) est échantillonnée sur 128 points, tandis que les reconstructions en (b) et (c) sont évaluées pour 11554 points.

Chapitre 2

Estimation de fonctions de densité des orientations asymétriques à l'aide d'opérations de filtrage

Auteur.e.s

Charles Poirier Université de Sherbrooke

Maxime Descoteaux Université de Sherbrooke

Résumé

Plusieurs méthodes ont été proposées afin d'estimer des fonctions de densité des orientations asymétriques (FDOa) pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de diffusion. Il peut être difficile de s'y retrouver à travers autant de différentes méthodes qui, malgré leurs particularités propres, partagent des caractéristiques semblables et produisent des résultats similaires. Aucune de ces méthodes n'est disponible en ligne, complexifiant d'autant plus leur utilisation et leur adoption par la communauté d'imagerie de diffusion. Dans cet article, une nouvelle équation de filtrage pour estimer des FDOa à partir d'une image de FDO symétriques est

présentée. Celle-ci met en commun des caractéristiques provenant de méthodes proposées par divers auteurs par le passé. Cette nouvelle méthode est distribuée sous forme d'une application de source ouverte, programmée en python et parallélisée sur processeur graphique, afin de faciliter son utilisation par un plus large public. Une nouvelle mesure du nombre de directions de fibres est également proposée afin de décrire les FDOa. Finalement, une carte quantifiant le degré d'asymétrie du cerveau moyen est présentée. Une analyse de celle-ci révèle qu'au moins 40% des voxels appartenant à la matière blanche et 70% des voxels appartenant à la matière grise décrivent des configurations asymétriques.

Présentation de l'article

L'article présenté dans ce chapitre a été soumis au serveur de pré-publications bioRxiv le 18 décembre 2022 et y est disponible pour consultation depuis le 19 décembre 2022. Il est également prévu de le soumettre à la revue scientifique NeuroImage de Elsevier en 2023. Il s'agit de l'aboutissement de travaux présentés sous forme de résumés aux rencontres annuelles de la International Society for Magnetic Resonance in Medicine en 2021 et 2022. Le premier résumé [45] décrit une ébauche d'un algorithme de filtrage pour l'estimation de FDO asymétriques. Ce dernier est utilisé pour étudier comment se manifestent les asymétries dans les FDO des fibres (FDO_f) du cerveau. On y décrit également la nouvelle mesure du nombre de directions de fibres, alors appelée nupeaks. Le second résumé [43] propose d'améliorer l'algorithme de filtrage en y incluant un terme pour préserver les contours. L'algorithme proposé est ensuite utilisé afin d'évaluer l'impact des FDOa sur les performances d'un algorithme de tractographie. Or, afin d'utiliser au mieux l'information des FDOa pour une application en tractographie, il incombe d'abord de comprendre où et comment les configurations asymétriques se manifestent à l'intérieur du cerveau. Ainsi, l'éva-

luation d'une tractographie sur FDOa est omise du présent article, qui se concentre plutôt sur l'étude des configurations asymétriques au niveau du voxel. Les apports scientifiques de l'article sont :

1. Une nouvelle équation de filtrage, distribuée sous forme d'une application ouverte en python parallélisée sur processeur graphique, permettant d'estimer des FDO asymétriques à partir d'une image de FDO symétriques, mettant en commun des caractéristiques de méthodes de filtrage provenant de travaux publiés par le passé ;
2. Une nouvelle carte décrivant le degré d'asymétrie des voxels du cerveau moyen, générée à partir de reconstructions de FDOf, révélant qu'au moins 40% des voxels de la matière blanche et 70% des voxels de la matière grise renferment des configurations asymétriques ;
3. Une nouvelle mesure du nombre de directions de fibres, une extension du nombre d'orientations de fibres, décrivant les configurations de fibres dans les voxels asymétriques ;
4. Une meilleure compréhension des formes que prennent les FDOa à l'intérieur du cerveau grâce à une analyse qualitative (visualisation de glyphes) et quantitative (statistiques sur les mesures d'asymétrie) des images de FDOa estimées à l'aide de la méthode proposée.

Contributions des auteur.e.s

Je suis l'auteur principal du présent article, rédigé sous la supervision de Pr Maxime Descoteaux. J'ai mis au point l'équation de filtrage y étant décrite et l'ai implémentée en python et OpenCL. J'ai également conçu et réalisé l'entièreté des expériences qui y sont présentées et j'ai analysé et discuté les résultats obtenus. Les reconstructions de FDOf utilisées dans ce travail ont été générées par Philippe Karan, du Sherbrooke Connectivity Imaging Laboratory.

A Unified Filtering Equation for Estimating Asymmetric Orientation Distribution Functions: Where and How Asymmetry Occurs in the Brain

Keywords: Diffusion MRI, Orientation distribution function, Filtering, Asymmetry

Numerous filtering methods have been proposed for estimating asymmetric orientation distribution functions (ODFs) for diffusion magnetic resonance imaging (dMRI). It can be hard to make sense of all these different methods, which share similar features and result in similar outputs. The objectives of this work are two-fold: to disentangle the various filtering methods proposed in the past for estimating asymmetric ODFs, and to study the occurrence of asymmetric patterns in dMRI brain acquisitions. Hence, we describe a new filtering equation for estimating asymmetric ODFs resulting from the unification of these previously proposed filtering methods. Our method is distributed as an open-source GPU-accelerated python software to facilitate its integration into any existing dMRI processing pipeline. Following its validation on toy datasets, we apply our method to multi-shell multi-tissue fiber ODF reconstructions for 21 subjects from the Human Connectome Project in test-retest acquisitions. Our results show that our method estimates branching, fanning, bending, ending and other complex asymmetric fiber configurations in less than 2 minutes. Also, our novel number of fiber directions (NuFiD) index reveals that the filtering reduces the number of peak directions in the resulting asymmetric representation. Finally, our MNI-aligned template of asymmetries, describing the degree of asymmetry of each voxel, suggests that at least 60% of brain voxels in a dMRI acquisition contain asymmetric fiber configurations.

2.1 Introduction

In diffusion magnetic resonance imaging (dMRI), the orientation distribution function (ODF) is usually modeled as an antipodally symmetric spherical function (SF). This is motivated by the symmetric nature of the diffusion process [5]; that is, water molecules have the same probability of travelling in the direction v than in its

2.1. INTRODUCTION

opposite $-v$. The symmetric ODF is commonly expressed in a symmetric and real spherical harmonics (SH) basis [14, 60], where symmetry is enforced by including only even order SH functions in the basis and realness, by alternating between the real and imaginary part of SH functions based on its degree. However, symmetric ODFs cannot make the distinction between crossings — which account for 66-90% of white matter (WM) voxels [14, 32] — and other complex fiber configurations such as bendings, branchings and fannings [30, 38]. To address the issue, the use of asymmetric ODFs (a-ODFs) has been suggested. Indeed, by including information from neighbours into the estimation of the ODF [13, 4, 18, 19, 50, 9, 6, 10, 66, 20, 65], it has been shown that complex fiber configurations can be inferred. To represent asymmetric SF, a full SH basis [6, 10], which is obtained by adding odd-order SH functions in the basis, is often used.

There are two different categories of approaches for estimating asymmetric ODFs. On one hand, reconstruction methods [50, 6, 66, 65] attempt to fit a-ODFs onto the raw diffusion signal, by incorporating an inter-voxel regularization in the formulation of the optimization problem. On the other hand, filtering methods [13, 4, 19, 10] generate a-ODFs by applying filtering operations on an input symmetric ODF image. For all existing methods, asymmetric configurations arise as a result of including information from neighbouring voxels into the local ODF estimation. A-ODFs have been reported to depict complex fiber configurations without the need for fiber tracking [4]. These new fiber configurations are better aligned with the expected underlying anatomy [13, 6], especially in clinical settings [19, 50], where acquisitions are of low resolution. In this context, asymmetric ODFs offer great opportunities for increasing the precision of the signal without subdividing the image in smaller voxels. A-ODFs-based tractography also results in better bundle coverage and better reconstruction of bending bundles [19], increases the agreement between tractograms and the expected connectivity [6] and mitigates the infamous gyral bias [65]. Also, asymmetry spectrum imaging [66] combines a-ODFs with varying response functions to improve tractography inside the infant brain.

This article focuses on the aforementioned filtering methods. These methods can be inserted into any existing dMRI processing pipeline without the need to intervene at the ODF reconstruction step, which is typically a computationally expensive task.

2.1. INTRODUCTION

Also, as they do not rely on solving complex optimization problems, filtering methods are fast and can even be further accelerated via graphical processing units (GPU) programming [10]. What’s more, they can be applied on any type of spherical signal, be it diffusion ODF (dODF), fiber ODF (fODF) or any other signal expressed as a SF.

As an increasing number of different, yet similar, approaches have been suggested for estimating asymmetric ODFs, it is becoming more and more challenging to make an informed decision about the algorithm best suited to one’s particular needs. Hence, we propose a novel unified filtering equation, obtained by putting together many interesting regularizations proposed in the literature for estimating a-ODFs from any input ODF image. The proposed equation is distributed as a minimal, open-source, GPU-accelerated application. Following demonstration of the effect of our filtering equation on test datasets, we use it to study the occurrence of asymmetric configurations inside fiber ODFs reconstructed from multi-shell multi-tissue constrained spherical deconvolution [33] (MSMT-CSD). To understand *where* asymmetries occur inside dMRI brain acquisitions, we identify regions containing asymmetric ODF configurations using the asymmetry index [10, 65] (ASI), a quantity describing the degree of asymmetry of a spherical function. We then describe *how* these asymmetric configurations manifest themselves, both qualitatively through the inspection of ODF glyphs and quantitatively using our novel number of fiber directions (NuFiD) index, an extension of the number of fiber orientations [12] (NuFO) enabling classification of asymmetric ODFs. We finally generate a template describing the degree of asymmetry inside the brain tissues from test-retest acquisitions of 21 subjects from the Human Connectome Project (HCP). Our results show that asymmetric ODFs capture branching, bending, fanning and other complex asymmetric fiber configurations in 43.44% of WM voxels and 73.25% of gray matter (GM) voxels. Asymmetries are systematically identified along the gyral crowns, at the bottom of the corpus callosum (CC) and at the exit of the CC bridge.

2.2. RELATED WORKS

2.2 Related works

In this section, we present previously published methods sharing a similar design for generating asymmetric ODF; the end goal being to incorporate interesting properties from these methods into a unified filtering equation. A-ODFs are obtained from a weighted sum of symmetric ODFs inside a neighbourhood following the general formulation

$$\tilde{\psi}_x(u) = \frac{1}{W} \sum_{y \in N_u(x)} \sum_{v \in \Omega} R \cdot \psi_y(v), \quad (2.1)$$

where $\tilde{\psi}_x(u)$ is the a-ODF at voxel position x for direction u , $N_u(x)$ is the set of the positions of the neighbours of x , Ω is the set of unit-length sphere directions on which the ODF is projected, R is the regularization weight applied to the original ODF $\psi_y(v)$ at voxel position y along direction v and W is a normalization factor. To further simplify the equations, we rewrite the vector going from current voxel x to voxel y as the multiplication of its length $l_{xy} \in \mathbb{R}$ by its normalized direction $D_{xy} \in \mathbb{R}^3$, such that $y - x = l_{xy} \cdot D_{xy}$.

Asymmetric ODF regularization Delputte et al [13] generate a-ODFs by regularizing a symmetric ODF field. They propose an inter-voxel regularization method which does not enforce antipodal symmetry on the ODF, resulting in asymmetries; the intuition being that an ODF at a voxel should be reflected in the ODFs of its neighbours if they belong to the same bundle. Starting from [Equation 2.1](#), with the neighbourhood $N_u(x)$ given by the 26 immediate neighbours of x , the weight applied to $\psi_y(v)$ is

$$R(x, y, u, v) = \frac{1}{l_{xy}} \exp\left(-\frac{\text{acos}(D_{xy} \cdot u)^2}{\sigma^2}\right) \cdot \exp\left(-\frac{\text{acos}(u \cdot v)^2}{a(l_{xy})^2}\right), \quad (2.2)$$

$$a(l_{xy}) = \begin{cases} 1 & \text{if } l_{xy} = 1 \\ 1.5 & \text{if } l_{xy} = \sqrt{2} \\ 2 & \text{if } l_{xy} = \sqrt{3} \end{cases} . \quad (2.3)$$

2.2. RELATED WORKS

In the above equation, increasing σ increases the scattering of the distribution used for describing the weight assigned to each ODF value. Neighbours are weighted by their alignment to the current sphere direction u . The other sphere directions $v \in \Omega$ are also weighted by their alignment with the sphere direction u . The term $a(l_{xy})$ flattens the bell curve as the distance between x and y increases, hence taking into account more directions for voxel y .

Tractosemas Barmoutis et al [4] proposed *tractosemas*, a new object for describing asymmetric ODF. Obtained by diffusing ODF values across neighbours iteratively, it can be described as a weighted sum on all neighbours and directions using [Equation 2.1](#). The weight $R(x, y, u, v)$ is given by the product of 3 weights,

$$R(x, y, u, v) = R_{dist}(l_{xy}) \cdot R_{orient}(u \cdot v) \cdot R_{fiber}(u \cdot D_{xy}), \quad (2.4)$$

where R_{dist} regulates by the distance between voxels, R_{orient} by the alignment between sphere directions and R_{fiber} by the alignment between the current sphere direction and the direction to a neighbour. The spatial weight is given by a multivariate normal distribution

$$R_{dist}(l_{xy}) = \frac{1}{(2\pi\sigma)^{3/2}} \exp\left(-\frac{l_{xy}^2}{2\sigma^3}\right), \quad (2.5)$$

where σ controls the sharpness of the distribution. The orientation dependent terms are modelled as von Mises-Fisher distributions,

$$R_{orient}(\cos \theta) = R_{fiber}(\cos \theta) = \frac{\kappa \exp(\kappa \cos \theta)}{4\pi \sinh \kappa}, \quad (2.6)$$

with κ controlling the sharpness of the distributions. In 2 to 3 iterations, the method can turn a symmetric ODF field into an asymmetric one.

Cone-beam regularization Asymmetric generalized cone-beam regularization (CB-REG) [19] differs from the previous methods in the way the neighbourhood is defined. The neighbourhood voxel positions are divided in two sets, $N_u(x) = N_{+u}(x) \cup N_{-u}(x)$. The set $N_{+u}(x)$ contains all voxel positions in front of the plane defined by u and the second, $N_{-u}(x)$, contains the positions behind it. The neighbours positions are ob-

2.2. RELATED WORKS

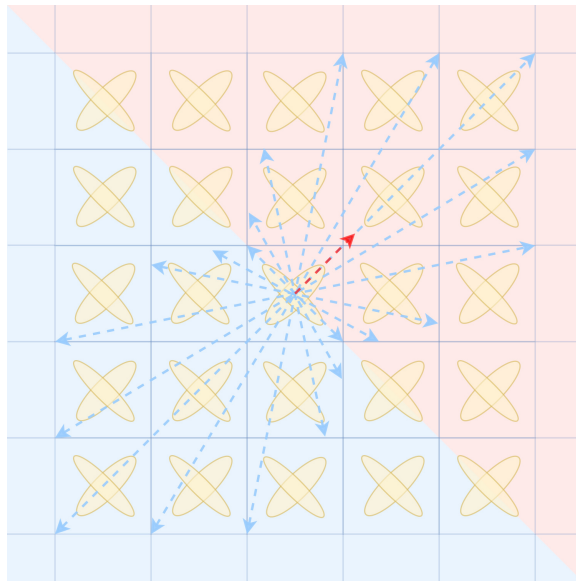


Figure 2.1: Generalized cone-beam regularization neighbourhood sampling. The current sphere direction u corresponds to the red arrow. The neighbourhood $N_u(x)$ is divided in two sets $N_{+u}(x)$ in red and $N_{-u}(x)$ in blue. Samples are drawn at each unit step along each sphere direction (blue arrows).

tained by taking unit steps along rays launched from the center voxel x for each sphere directions $v \in \Omega$. A ray is stopped as soon as the regularization weight associated to the resulting position falls below some threshold $\tau = 0.01$. Because the samples are not necessarily aligned with the voxel grid, neighbours ODFs are interpolated using trilinear interpolation. Figure 2.1 explains the neighbourhood construction strategy visually. At the difference of the other methods presented above, the method does not average on sphere directions $v \in \Omega$. Instead, the sphere direction considered at voxel y is always D_{xy} . Hence, the filtering equation is written as

$$\tilde{\psi}_x(u) = \sum_{y \in N_u(x)} R(x, y, u) \cdot \psi_y(D_{xy}). \quad (2.7)$$

The regularization weight is given by

$$R(x, y, u) = \exp\left(-\frac{l_{xy}^2}{\sigma_{dist}^2}\right) \cdot \exp\left(-\frac{\text{acos}(|u \cdot D_{xy}|)^2}{\sigma_{fiber}^2}\right). \quad (2.8)$$

2.2. RELATED WORKS

The above definition does not result in asymmetries, as it assigns the same weights to sphere directions u and $-u$. To get around this, the authors assign different σ values for neighbours depending on their belonging to $N_{+u}(x)$ or $N_{-u}(x)$. Therefore, σ_{dist} and σ_{fiber} are rewritten as

$$\sigma_{dist} = \begin{cases} \sigma_{dist}^+ & \text{if } y \in N_{+u}(x) \\ \sigma_{dist}^- & \text{if } y \in N_{-u}(x) \end{cases} \quad (2.9)$$

and

$$\sigma_{fiber} = \begin{cases} \sigma_{fiber}^+ & \text{if } y \in N_{+u}(x) \\ \sigma_{fiber}^- & \text{if } y \in N_{-u}(x) \end{cases} . \quad (2.10)$$

Gaussian cone model In [10], the neighbourhood $N_u(x)$ is defined as the set of all voxel positions fitting inside a cone of base radius r and height h aligned with u (see [Figure 2.2](#)). Only the sphere direction u is used in the averaging, removing the sum on $v \in \Omega$ from [Equation 2.1](#). The Gaussian cone model assigns a weight to neighbours based on their distance to the center axis of the cone. Starting from the definition of a zero-centered Gaussian distribution with standard deviation σ ,

$$G_\sigma(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right), \quad (2.11)$$

the regularization for the Gaussian cone model is given by

$$R(x, y, u) = G_\sigma(u \cdot D_{xy}). \quad (2.12)$$

This filter only weights neighbours by their alignment with the direction u , not taking into account the distance between x and y .

Bilateral cone filter The bilateral cone filter [10] is inspired by the popular edge-preserving bilateral filter [58] for 2D image processing. Using the same definition for $N_u(x)$ as in the Gaussian cone model, its extension to spatio-angular images is given

2.3. METHODS

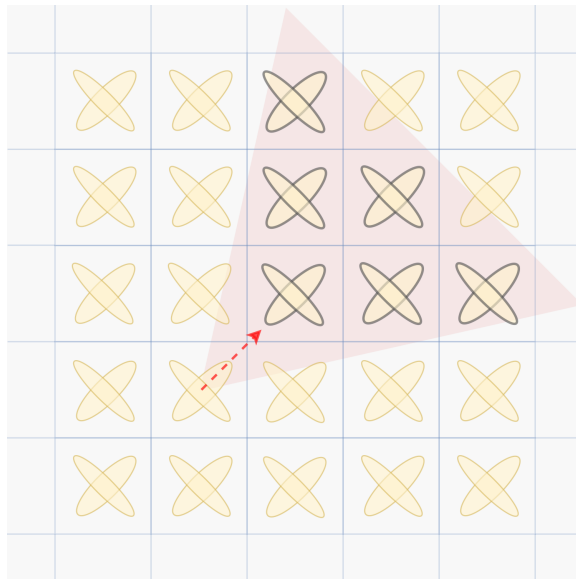


Figure 2.2: Cone-based neighbourhood used in [10]. The cone corresponding to some direction u is represented by the red triangle and only the ODFs covered by the cone (black outline) are included in the neighbourhood $N_u(x)$.

by

$$R(x, y, u) = G_{\sigma_{dist}}(l_{xy}) \cdot G_{\sigma_{range}}(|\psi_x(u) - \psi_y(u)|), \quad (2.13)$$

where G_σ follows the definition in Equation 2.11. The first distribution, $G_{\sigma_{dist}}$, weights neighbours by the distance between x and y , while the second, $G_{\sigma_{range}}$, weights neighbours by the difference between intensities $\psi_y(u)$ and $\psi_x(u)$. This later regularization has the effect of preserving edges by giving lesser weights to values dissimilar to the current ODF value.

2.3 Methods

From the methods presented above, we design a novel unified filtering equation for estimating asymmetric ODFs, which we later use to investigate the occurrence of asymmetric patterns inside diffusion-weighted brain acquisitions. This section describes the methods used to achieve our objectives.

2.3. METHODS

Table 2.1: Comparison of the main features of each described filtering method.

Method	$N_u(x)$	$R_{spatial}$	R_{align}	R_{angle}	R_{range}
ODF postprocessing [13]	$3 \times 3 \times 3$ window (excluding self)	None	Gaussian	Gaussian	None
Tractosemas [4]	Window, centered on x	Gaussian	von Mises-Fisher	von Mises-Fisher	None
CB-REG [19]	Ray marching along each $v \in \Omega$ until $R(y, v) < \tau$	Gaussian	Gaussian (considered direction v at y is D_{xy})		None
Gaussian cone filter [10]	Voxel inside cone aligned on u	None	Gaussian	None	None
Bilateral cone filter [10]		Gaussian	None	None	Gaussian
Our unified filter	Window of half-width $[3 \cdot \sigma_{spatial} + 0.5]$	Gaussian	Gaussian	Gaussian	Gaussian

2.3.1 A unified filtering equation for a-ODFs

We propose a new unified filtering method for estimating asymmetric ODFs, inspired by the methods presented in the previous section. In the works described above, we saw that neighbours are weighted according to:

1. The distance between the processed voxel x and its neighbour y , $R_{spatial}$.
2. The distance between the direction D_{xy} from the voxel x to its neighbour y and the currently processed unit direction u , R_{align} .
3. The distance between the processed direction u and the currently considered direction v on the input ODF image, R_{angle} .
4. The difference between the intensities of the ODFs $\psi_x(u)$ and $\psi_y(v)$, R_{range} .

We encompass these regularization weights into a single asymmetric filtering equation, in the form

$$\tilde{\psi}_x(u) = \sum_{y \in N_u(x)} \sum_{v \in \Omega} R_{spatial} \cdot R_{align} \cdot R_{angle} \cdot R_{range} \cdot \psi_y(v). \quad (2.14)$$

The filtering methods presented in Section 2.2 can still be expressed by adapting this new equation. Table 2.1 summarizes how each method fits in our new equation. Our method is the only one to support all four regularizers at the same time.

Because they are widely used in 2D image processing, we model each weight using a normal distribution with standard deviation σ . The resulting filtered ODF is then

2.3. METHODS

given by

$$\tilde{\psi}_x(u) = \frac{1}{W} \sum_{y \in N(x)} \sum_{v \in \Omega} G_{\sigma_{spatial}}(l_{xy}) \cdot G_{\sigma_{align}}(\text{acos}(u \cdot D_{xy})) \cdot G_{\sigma_{angle}}(\text{acos}(u \cdot v)) \cdot G_{\sigma_{range}}(|\psi_x(u) - \psi_y(v)|) \cdot \psi_y(v). \quad (2.15)$$

It is worth noting that, because it is related to the image intensities, the σ_{range} parameter should be set relative to the range of amplitudes, $\psi_{range} = \psi_{max} - \psi_{min}$, in the processed image. The neighbourhood $N(x)$ is a window centered around x with a half-width of $\lceil 3 \cdot \sigma_{spatial} + 0.5 \rceil$ to include all voxels within 3 standard deviations of the current voxel. The voxel x is included in $N(x)$. Because R_{align} depends on the direction to neighbours, we get $D_{xy} = D_{xx} = 0$ when computing the weight for x , resulting in $u \cdot D_{xx} = 0$ and $\text{acos}(0) = \frac{\pi}{2}$. As the voxel x is not actually at a distance of $\frac{\pi}{2}$ from u , we enforce that the voxel x is perfectly aligned with u when building the alignment filter. Individual filters can be disabled. In the cases of $R_{spatial}$, R_{align} and R_{range} , it is equivalent to setting them to 1, while in the case of R_{angle} , we have

$$R_{angle} = \begin{cases} 1 & \text{if } u = v \\ 0 & \text{if } u \neq v \end{cases}, \quad (2.16)$$

which is equivalent to removing the sum on $v \in \Omega$ and setting $v = u$. Our method is designed this way so that applying our filter with all four regularizers disabled is equivalent to applying a mean filter on independent sphere directions, which is how we would filter a multi-channel color image in classical image processing [42].

2.3.2 Quantifying the asymmetry of a-ODFs

To measure the degree of asymmetry of the filtered a-ODFs, we use the measure from [10], which is based on the cosine similarity between the ODF $\psi_x(u)$ and its flipped version $\psi_x(-u)$. Intuitively, if the ODF is perfectly symmetric, then $\psi_x(u) =$

2.3. METHODS

$\psi_x(-u)$ results in a cosine similarity of 1. The cosine similarity is given by

$$\cos \gamma = \frac{\int_{\Omega} \psi_x(u) \cdot \psi_x(-u) du}{\int_{\Omega} \psi_x(u)^2 du} \quad (2.17)$$

$$= \frac{\sum_{l=0}^{l_{max}} \sum_{m=-l}^l (-1)^l |C_l^m|^2}{\sum_{l=0}^{l_{max}} \sum_{m=-l}^l |C_l^m|^2}, \quad (2.18)$$

where C_l^m is the SH coefficient of order l and degree m describing the ODF. Then, from $\cos \gamma$, we can compute the asymmetry measure α using

$$\alpha = \sin \gamma = \sqrt{1 - \cos^2 \gamma}. \quad (2.19)$$

From now on, we will refer to this quantity as the *asymmetry index* (ASI), as was suggested in [65].

2.3.3 From NuFO to NuFiD

When working with symmetric ODFs, the number of fiber orientations [12] (NuFO) is often used to summarize fiber configurations at the voxel level. This is done by counting the number of peaks extracted from the ODF, based on some absolute and relative thresholds, and on a minimum separation angle. The absolute threshold is the minimum amplitude a peak direction must have to be valid and the relative threshold is a fraction of the range of amplitudes of the processed ODF a peak direction must have to be valid. In the case of symmetric ODF, it is enough to consider opposite directions v and $-v$ as a single, coherent orientation and to extract peaks on a single hemisphere. However, this assumption does not hold when working with asymmetric SF, as a given orientation can have two distinct values based on the hemisphere from which it is sampled. Hence, we extend the NuFO for the case of a-ODFs by proposing a measure of the number of fiber directions (NuFiD). This novel NuFiD index is obtained by counting the number of maxima on a whole sphere instead of a single hemisphere. Therefore, a symmetric fODF with a given NuFO has a NuFiD index of twice this value. This implies that a perfectly symmetric fODF is restricted to having an even NuFiD index. Possible fiber configurations for NuFiD of 1 to 6 are shown in [Figure 2.3](#).

2.3. METHODS

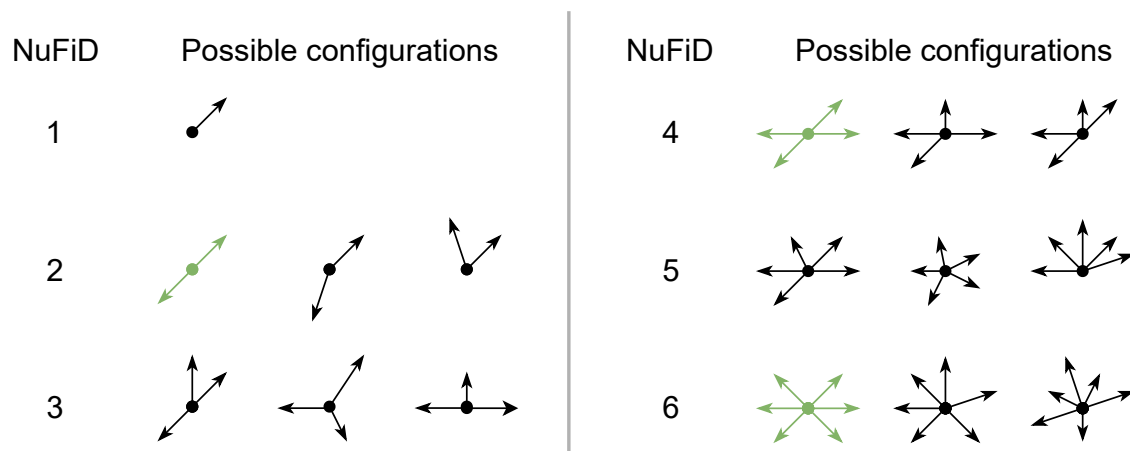


Figure 2.3: Fiber configurations for NuFiD indices of 1 to 6. Symmetric configurations for NuFO of 1, 2, 3 (NuFiD of 2, 4, 6, respectively) are shown in green.

2.3.4 Implementation details

Our method is implemented in python and accelerated using OpenCL for python [36] and Numba [37]. We deal with edges by zero-padding the input SH image. The application automatically detects the maximum order of the SH basis in which the data is given. To meet the high memory requirements needed for storing SF coefficients for a whole brain, SH coefficients images are processed in batches — $40 \times 40 \times 40$ sub-images. SH patches are converted to SF amplitudes by projecting them on 200 evenly-distributed directions on the unit sphere. Each SF sub-image is then copied on the GPU, where each processing unit is responsible for computing the filtered SF amplitudes inside one voxel. The output SF amplitudes are then copied back to the CPU where they are converted to SH coefficients using a full SH basis with same maximum order as the input. Our application is distributed as a standalone, minimal, open-source python package at <https://github.com/CHrls98/aodf-toolkit>.

2.3.5 Experiments

To better understand the behaviour of each regularizer contributing to the filtering, our filter is first applied to test datasets. Then, the method is applied to real data to investigate where and how asymmetries occur inside brain tissues. In this

2.3. METHODS

section, a detailed explanation of the experiments carried out in this work is given.

Understanding the role of each filter

We first evaluate the individual effect of each regularization term implicated in Equation 2.15 qualitatively. Each regularizer is applied on its own after disabling the three other regularizers. The first dataset used for the experiment is a fODF image (maximum SH order 8) reconstructed by non-negativity constrained spherical deconvolution [59] using the b-1500 shell of the averaged DWI acquisitions for the Fibercup phantom [21, 47, 48, 40]. We simulate a second test dataset consisting of fully isotropic ODFs of varying amplitude (0.0, 0.56, 1.41) distributed on a $5 \times 5 \times 5$ grid. Only the middle slice of the simulated data contains non-null ODFs. For baseline comparison, a mean-filtered version of the datasets inside a $3 \times 3 \times 3$ window is also computed by disabling all four regularization terms. At the exception of the experiments regarding spatial regularization where the window width depends on the choice for $\sigma_{spatial}$, the filtering window width is set to $3 \times 3 \times 3$ across all experiments.

Asymmetric patterns in MSMT-CSD a-fODFs

MSMT-CSD fiber ODFs [33] of maximum SH order 8 are reconstructed for 21 subjects from the Human Connectome Project [64] (HCP) in test-retest (42 acquisitions in total) using DIPY [24]. We used all the HCP preprocessed datasets [26] and used Tractoflow [57] processes for denoising, N4 correction, and brain extraction. Asymmetric fODFs (a-fODFs) are then estimated for each subject using $\sigma_{spatial} = 1.0$, $\sigma_{align} = 0.8$, $\sigma_{angle} = \text{None}$, and $\sigma_{range} = 0.2 \cdot \psi_{range}$. Filtering parameters are chosen thanks to the experiments from section 2.3.5 and validated qualitatively on a subset of our subjects. Voxels where there is no signal in the input fODF image are set to 0 in the output a-fODF image. ASI maps are computed for each resulting image. Symmetric and asymmetric fODF glyphs are also studied in the `dmri-explorer` application [44]. NuFiD maps are generated using an absolute threshold of 0.1, a relative threshold of 0.3 and a minimum separation angle of 25 degrees for both the input fODF images and the filtered a-fODF images. The thresholds are chosen experimentally to obtain a NuFiD index of 2 (NuFO of 1) in the corpus callosum (CC) and

2.3. METHODS

a NuFiD index of 6 (NuFO of 3) in the centrum semiovale on the symmetric fODF images. There are therefore two NuFiD maps per acquisition: one computed from the input symmetric fODF image and another one computed from the a-fODF image resulting of the filtering. For each pair of NuFiD maps, we compute the distribution of a-fODF NuFiD indices inside some masks. These masks are obtained by taking all voxels with a given NuFiD index of m prior to filtering (in the input fODF NuFiD map), for $m \in \{0, 2, 4, \dots, m_{max}\}$ with m_{max} the highest value in the fODF NuFiD map. A visual explanation of this experiment is given in [Figure 2.4](#). Finally, average NuFiD distributions and their standard deviations (std) are computed.

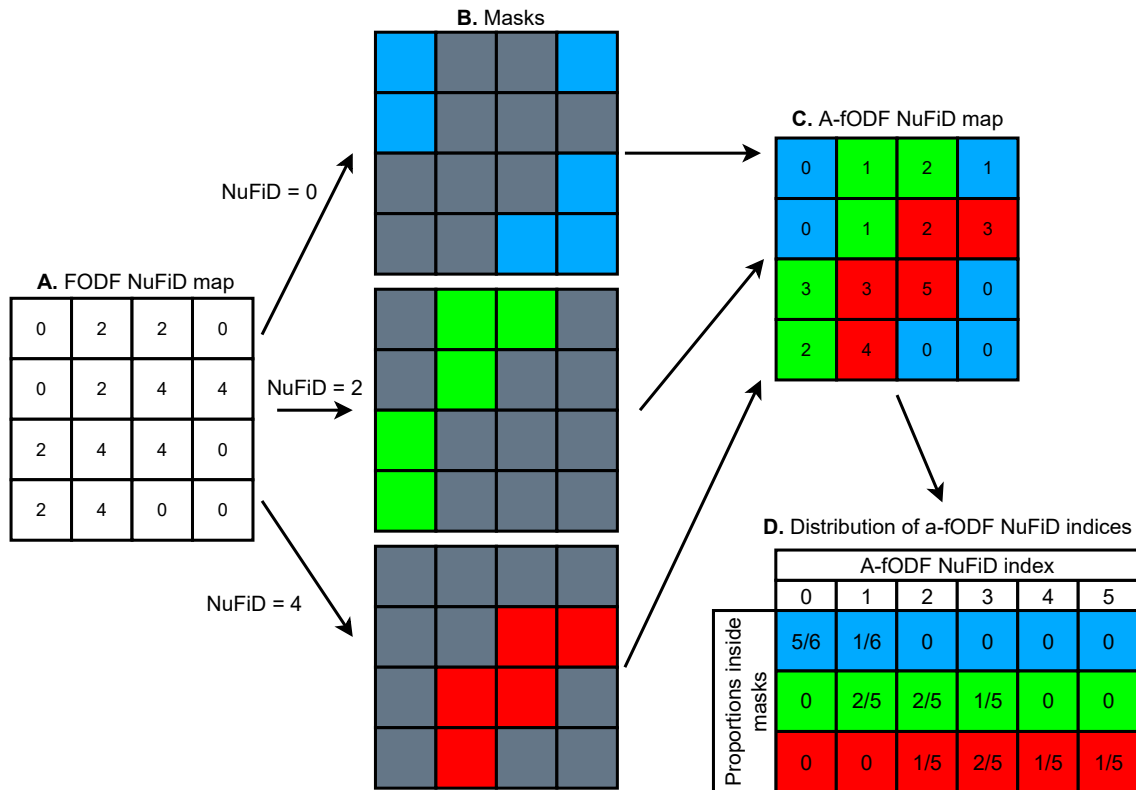


Figure 2.4: Computing the distributions of NuFiD indices. (A.) NuFiD map computed from the symmetric fODF image for a given acquisition. (B.) Masks corresponding to each NuFiD value found in the input NuFiD map. (C.) A-fODF NuFiD map for the same acquisition. (D.) Distribution of a-fODF NuFiD indices inside each mask.

2.4. RESULTS

Template and proportion of asymmetries

A template describing the ASI of brain voxels is also created. As part of the HCP preprocessing pipeline, the diffusion-weighted images are registered to 1.25 mm³ resampled T1-weighted images. These resampled T1-weighted images are registered to the ICBM 2009a non-linear asymmetric template from the Montreal Neurological Institute (MNI space) [22, 23]. Resulting linear and non-linear transformations are then applied to the asymmetry maps using trilinear interpolation and the resulting registered images are averaged together. The standard deviation of the asymmetry degree per voxel is also computed. The resulting image is masked using a brain mask from the MNI template. Brain voxels are classified using the MNI tissue probability maps by assigning to each voxel its tissue of highest probability. Then, WM and GM masks are generated by taking all voxels belonging to the WM and GM class, respectively. A mask containing all WM and GM voxels is also obtained from the union of both masks. Inside each mask, the proportions of voxels with an ASI higher than some threshold τ are reported for $\tau \in [0.0, 1.0]$ by steps of 0.05. Finally, the proportions of asymmetric voxels inside each mask are reported by thresholding the ASI template to 0.35 using MI-Brain [52].

2.4 Results

In this section, we describe the results of each experiment. In [Subsection 2.4.1](#), the effects of the filter weights are described qualitatively. Asymmetric patterns found inside MSMT-CSD a-fODFs following filtering are reported in [Subsection 2.4.2](#). The resulting template of asymmetry is studied in [Subsection 2.4.3](#).

2.4.1 The effect of filtering

In [Figure 2.5](#), the effect of spatial filtering for $\sigma_{spatial} \in \{0.6, 1.0\}$ (with respective window widths of 5 and 7) is compared to the input and mean-filtered images for a region of interest showing three bundles splitting. Only voxels inside a WM mask are shown. To concentrate on the shape of the SF, each ODF is normalized by its maximum amplitude. As $\sigma_{spatial}$ increases, we see that the ODFs lobes are progressively

2.4. RESULTS

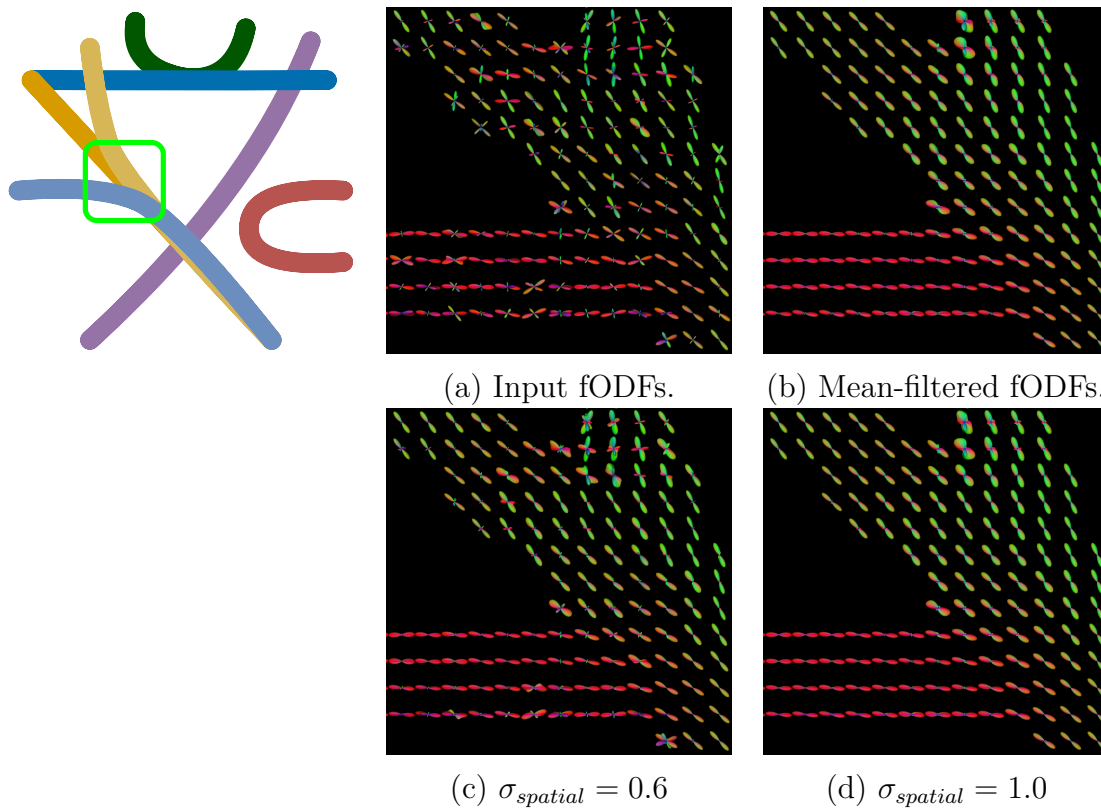


Figure 2.5: The effect of spatial regularization for varying $\sigma_{spatial}$ and varying window size for the regions identified by the green box on the left.

better aligned with those of their neighbours, enhancing inter-voxel coherence at the cost of losing spatial resolution. Also note that for $\sigma_{spatial} = 1.0$, the output SF are very similar to the mean-filtered ones.

In [Figure 2.6](#), the effect of angle filtering is shown on the Fibercup phantom inside a 90 degrees crossing for $\sigma_{angle} \in \{0.2, 0.4, 0.6\}$. Angle filtering averages neighbouring sphere directions between themselves. As a consequence, increasing σ_{angle} results in a loss of angular resolution as ODF amplitudes get blurred together. Also, we see that even the slightest averaging between sphere directions has a huge impact on the angular resolution of ODF and does not result in better inter-voxel coherence compared to a simple mean-filtering.

2.4. RESULTS

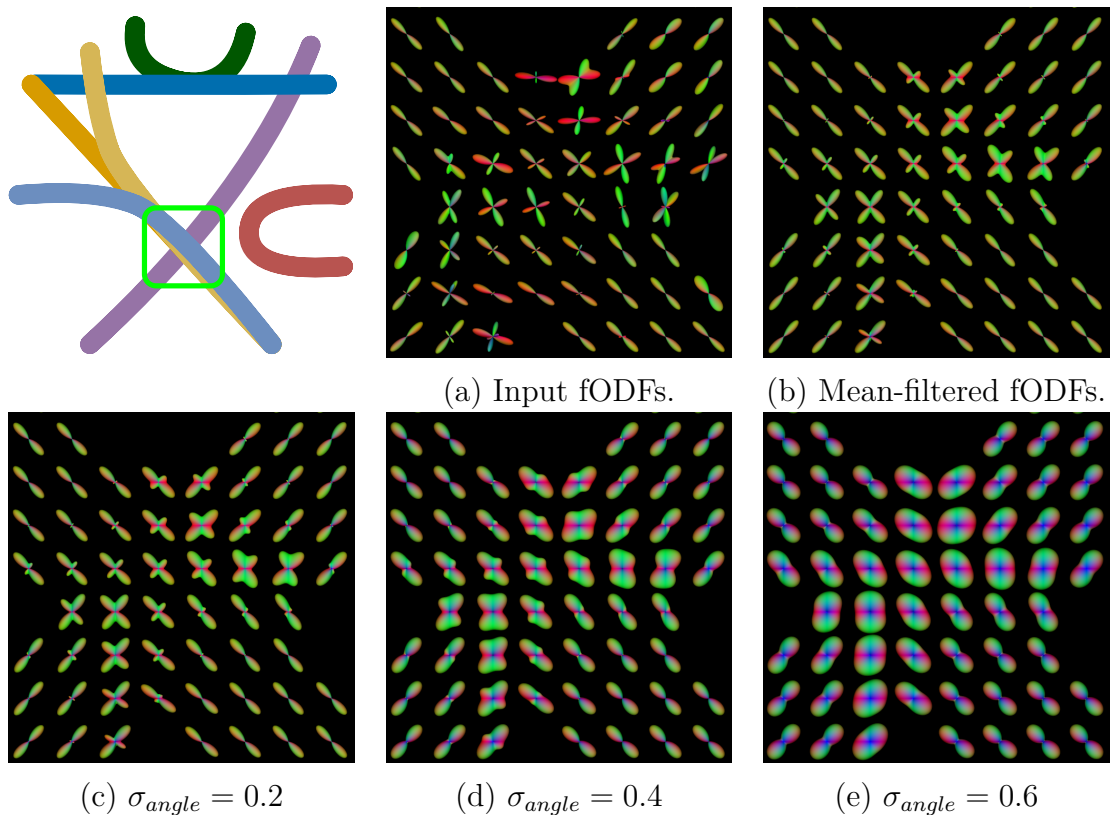


Figure 2.6: The effect of angle regularization for varying σ_{angle} inside a $3 \times 3 \times 3$ window. The region of interest is identified by the green box on the drawing in the top left corner.

The edge-preserving properties of the range filter are demonstrated in [Figure 2.7](#) for $\sigma_{range} \in \{0.1, 0.2, 0.4\} \cdot \psi_{range}$ on the isotropic ODFs dataset. As σ_{range} increases, we see that voxels containing ODFs highly dissimilar from their neighbours are more and more affected by the averaging. On the contrary, when σ_{range} is set to a very small value, the weights assigned to any neighbour are too low to have an impact on the output image. This is observed for $\sigma_{range} = 0.1 \cdot \psi_{range}$. Hence, one must be careful when selecting a value for σ_{range} , as a too low value may cancel the effect of the other regularizers applied on the image.

2.4. RESULTS

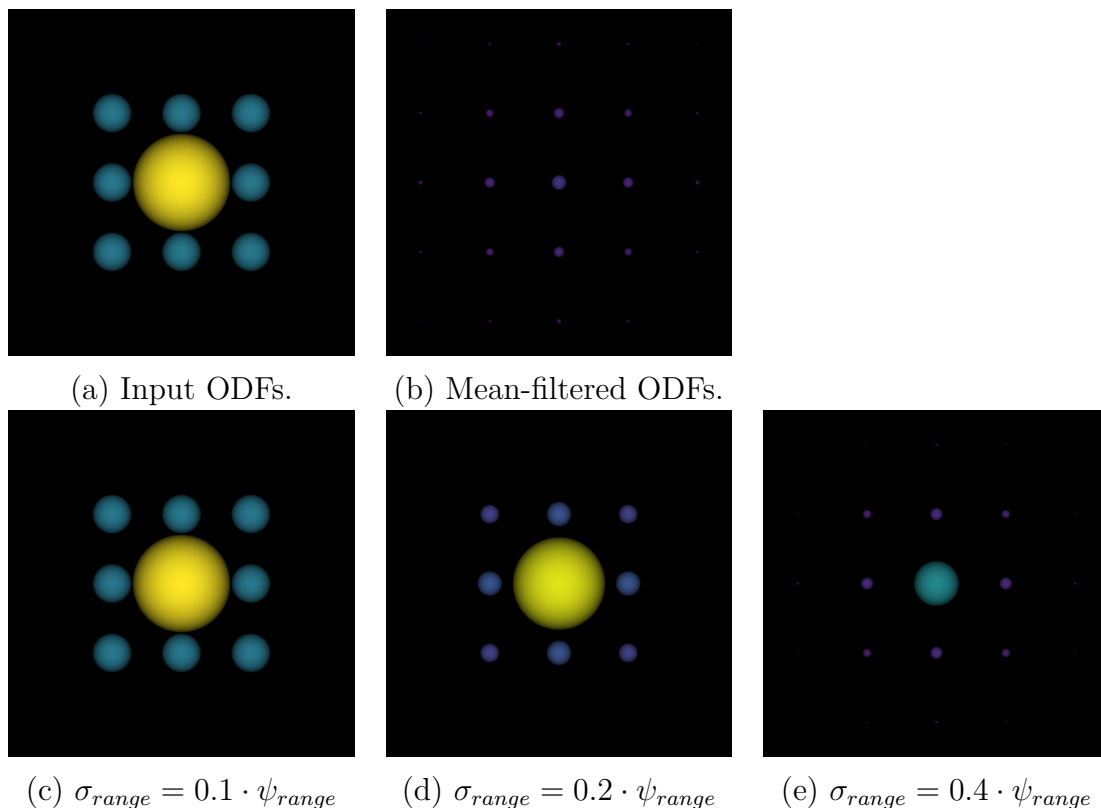


Figure 2.7: Range filtering on the simulated isotropic ODFs dataset. In the input image, the center ODF has an amplitude of 1.41 and its neighbours have an amplitude of 0.56. The top row shows the input and mean-filtered images and the bottom row shows the result of filtering for various values of σ_{range} .

At the difference of all the previous regularization weights, alignment filtering generates asymmetric SF. This behaviour is shown in [Figure 2.8](#) on the C-shaped bundle of the Fibercup phantom for values of $\sigma_{align} \in \{0.2, 0.6, 1.0\}$. Regularizing on the alignment between the current direction and the direction to a neighbour results in different filters for opposite directions u and $-u$. Indeed, as the angle between u and D_{xy} increases, the resulting weight applied at voxel y decreases. We see a behaviour similar to spatial regularization where an increasing value for σ_{align} results in progressively smoother transitions between voxels; more neighbours have a contribution of significance to the filtered ODF. Furthermore, we see bending asymmetric ODFs for

2.4. RESULTS

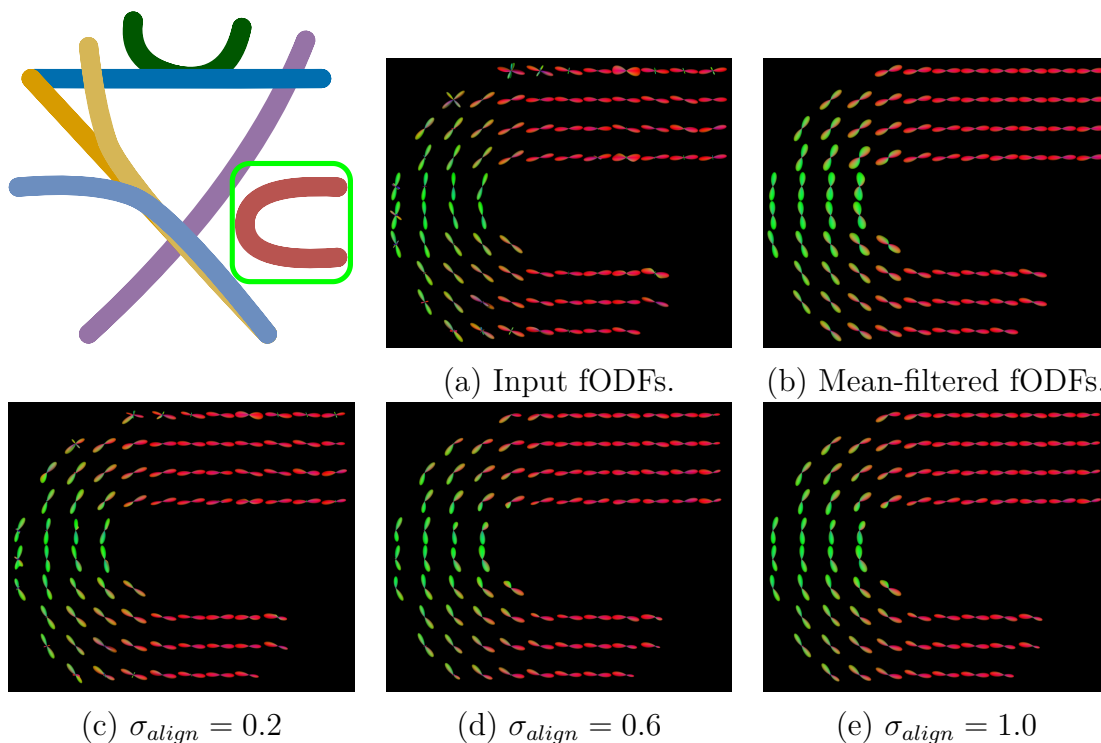


Figure 2.8: The effect of alignment regularization for varying σ_{align} using a $3 \times 3 \times 3$ window. The region of interest is identified by the green box in the top left drawing.

all tested parameter value.

2.4.2 Asymmetric patterns in MSMT-CSD a-fODFs

As seen in [Figure 2.9](#), our filtering equation successfully turns a symmetric fODF field from real in-vivo data into an asymmetric one. The figure shows the asymmetry map for a subject as well as symmetric and asymmetric glyphs for four regions identified by colored boxes. We also report the ASI for various a-fODF configurations found in the data. We see that the ASI is highly sensible to asymmetric configurations. Indeed, the bottom-left glyph, displaying very little asymmetries, has a reported ASI of 0.17. However, looking closely, we see some differences between the two smallest fODF lobes. Also, the other glyphs, displaying more obvious asymmetric configurations, have an ASI of 0.40 and above.

2.4. RESULTS

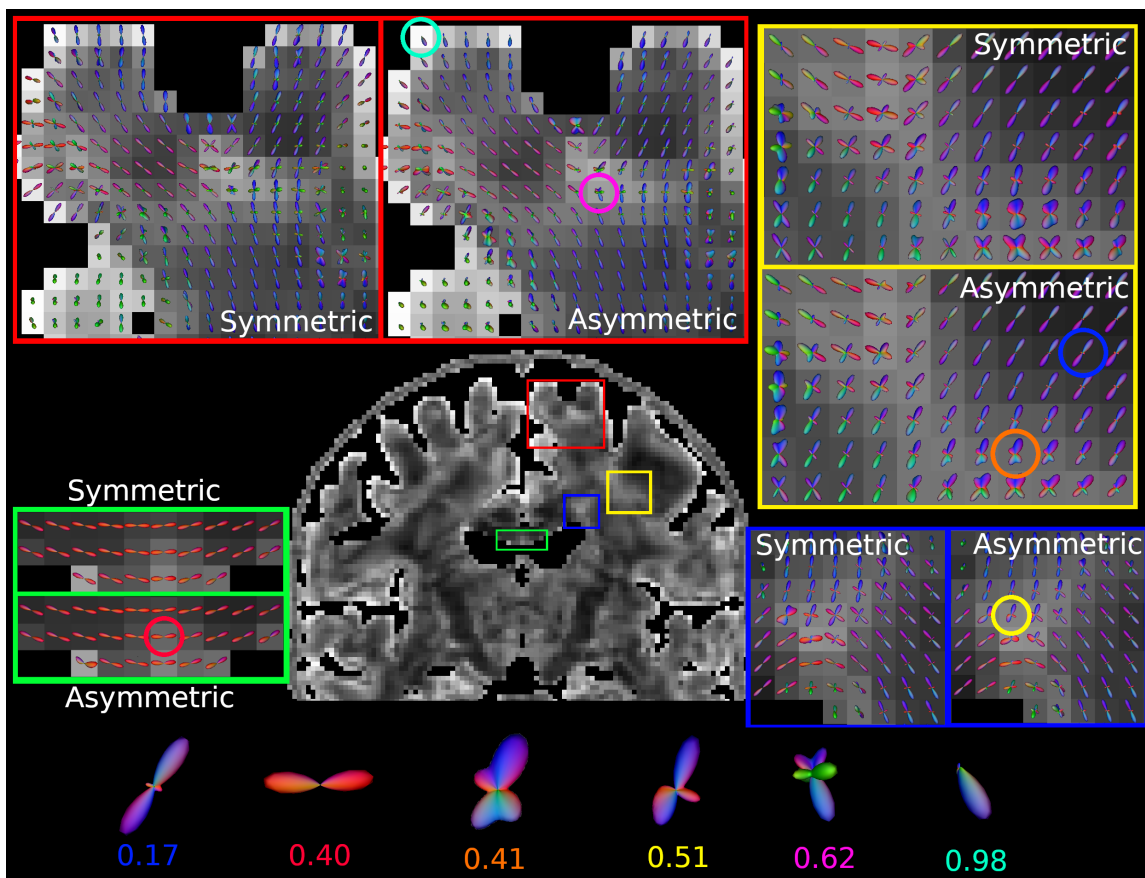


Figure 2.9: Comparison of fODF configurations before/after filtering for a single subject (111312_re). The glyphs are overlaid on the asymmetry map. Interesting glyphs identified by a colored circle are shown on the bottom row with their corresponding ASI.

The red window shows a zoomed-in gyrus in which we see asymmetric fODFs capturing branching and bending fiber trajectories. We also see that single-fiber a-fODFs close to the cortex have a lobe of smaller amplitude in the direction facing gray matter than in the direction going inward. Hence, these endpoint a-fODFs capture the ending of fiber tracks as they reach the cortex. Also note how the asymmetry degree is at its highest along the cortex. This is a consequence of the highly asymmetric neighbourhood in this region, consisting of brain tissue on one side and cerebrospinal fluid (CSF) on the other.

We also report slightly bending a-fODFs in the bottom-most portion of the CC,

2.4. RESULTS

as can be appreciated in the green box. These bent configurations better capture the U-shaped nature of fibers in the bridge of the CC as well as the repulsion of fiber trajectories from the CSF voxels.

Asymmetric configurations also appear deeper inside the WM. The yellow frame shows asymmetric glyphs in a region of crossing fibers. Complex asymmetric fiber configurations arise from the filtering as neighbourhood information is taken into account at the voxel level. This gives interesting results in voxels originally containing fODFs with low angular details (see the circle in orange), for which the filtering has a sharpening effect. Furthermore, the filtering modifies differently the amplitudes of antipodal sphere directions in crossing fODFs, resulting in a-fODFs tending toward branching configurations.

The blue frame shows a region at the exit of the CC. We notice the emergence of branching and fanning fiber configurations in voxels initially containing one or two principal fiber directions. Because some directions in the symmetric fODF are not supported by the neighbourhood, the filtering removes the misleading fODF lobes from the estimated a-fODF (see the circle in yellow), simplifying the interpretation of the a-fODF configurations for this region.

[Figure 2.10](#) shows the ASI maps for three subjects from our cohort. We see that there is an inter-subject agreement in the ASI of brain regions. Indeed, the cortex “lights up” in red for all three displayed images, the bottom-most section of the CC displays asymmetries across all subjects, the exit of the CC is consistently reported as asymmetric and similar contrasts are observed inside the WM for all 3 subjects as well.

We also show the NuFiD maps for one subject in [Figure 2.11](#), computed from the input fODF on the left and from the a-fODF image on the right. The NuFiD map extracted from the symmetric fODF image contains only even order NuFiD values, as each maxima found on an hemisphere also exists on the opposite hemisphere. We see the emergence of odd NuFiD values post-filtering, meaning that the resulting a-fODFs have different values for opposite directions. The cortex, highly asymmetric, has a NuFiD value of 1, consistent with the endpoint a-fODFs observed in [Figure 2.9](#). We also see that odd NuFiD are observed at the interface of regions of different NuFiD

2.4. RESULTS

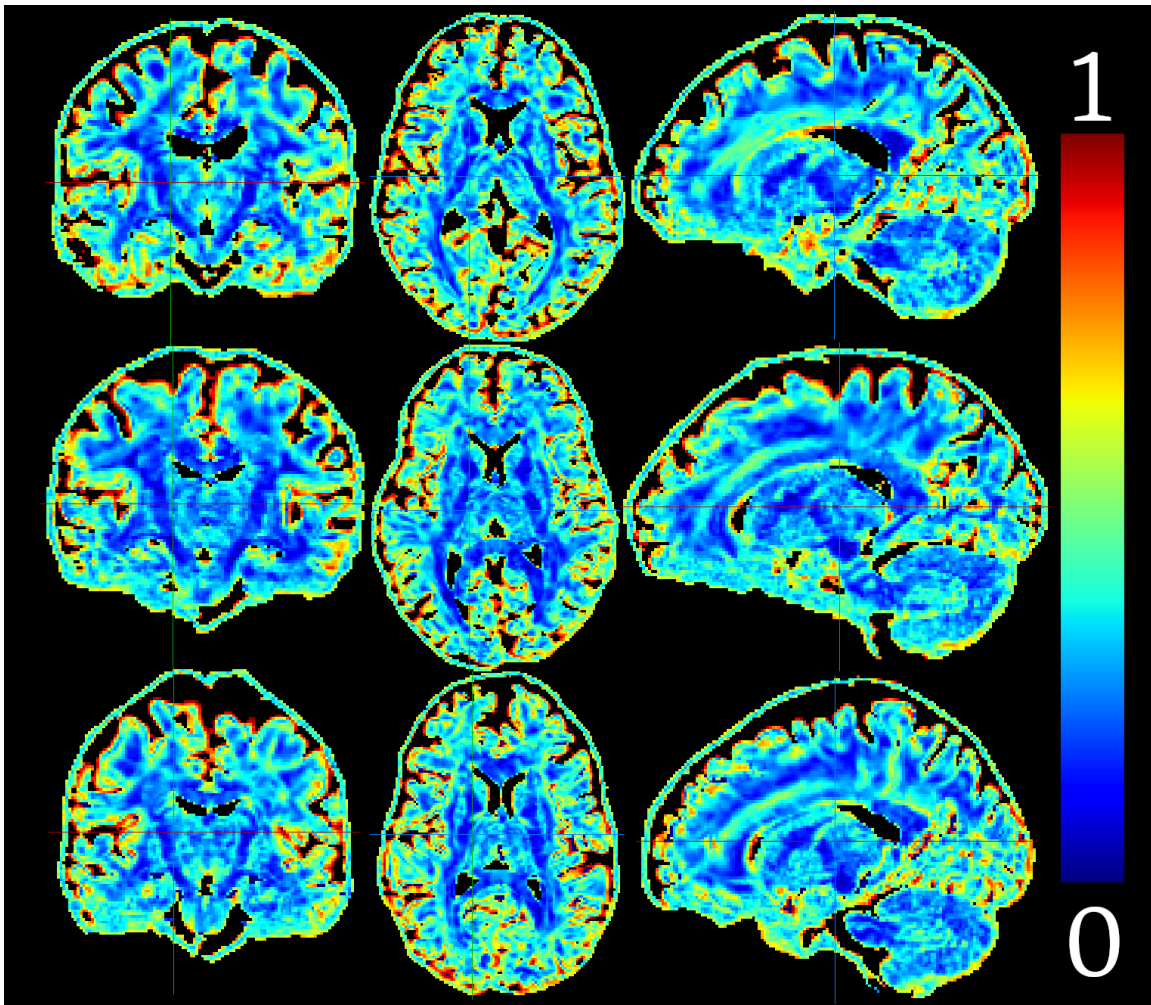


Figure 2.10: Asymmetry maps for three subjects (top: 111312_re, middle: 130518_re and bottom: 200614_re). Asymmetric regions are consistently observed across subjects.

value — values of 1 appear between values of 0 and 2, values of 3 appear between 2 and 4, and so on. In particular, we report 3-NuFiD a-fODFs at the exit of the CC, where we previously reported asymmetric fiber branchings. Lastly, we report an overall decrease in the NuFiD of a-fODFs compared to fODFs. Indeed, there are less 6- and 8-valued voxels following the filtering, suggesting that removing the symmetry constraint successfully removes misleading fiber directions which are not supported by the neighbourhood.

2.4. RESULTS

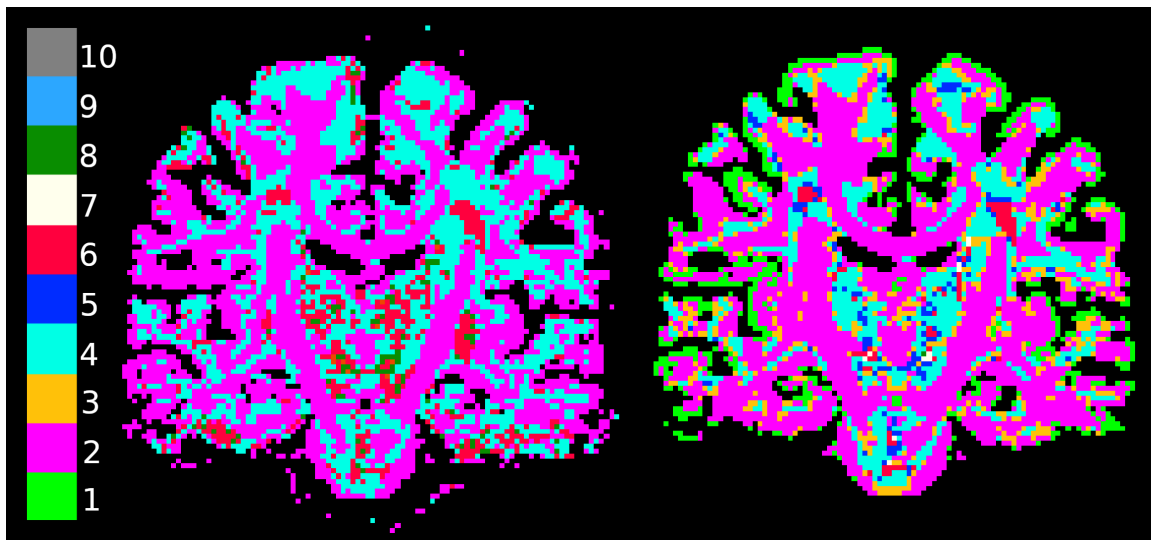


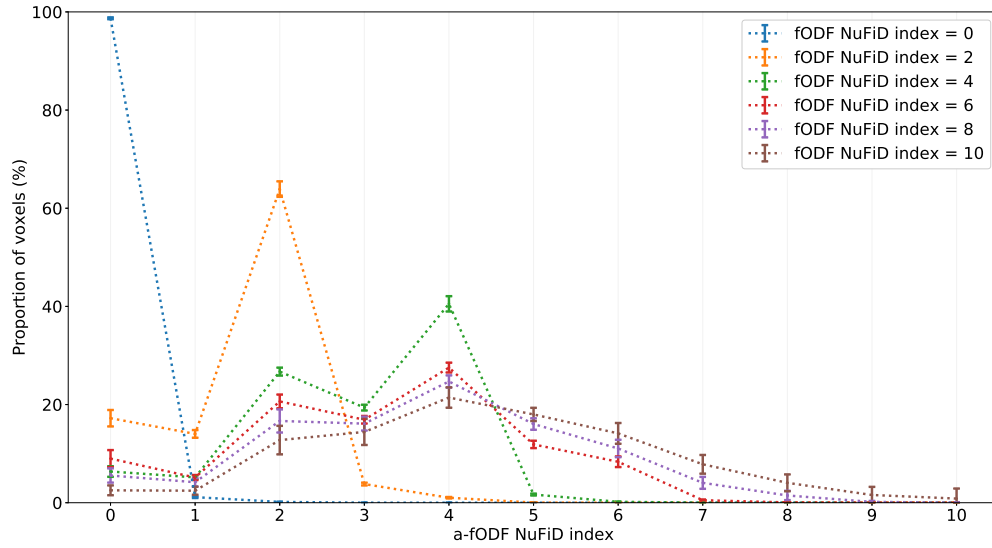
Figure 2.11: NuFiD maps computed from fODF images (left) and a-fODF images (right) for subject 200614_re. Recall that for even NuFiD indices, $\text{NuFO} = \text{NuFiD}/2$.

The distributions of NuFiD following the filtering are reported in [Figure 2.12](#) separately for test (top row) and retest (bottom row) acquisitions. Each curve shows the distribution of a-fODF NuFiD indices inside the set of voxels with a NuFiD index of m prior to the filtering (in the symmetric fODF image). The curves are drawn for $m \in \{0, 2, 4, 6, 8, 10\}$. The standard deviations, reported as error bars, show that the reported proportions are consistent across subjects. Our results in test and retest show that the experiment is also reproducible across acquisitions. These results show that the effect of the filtering on the distribution of NuFiD indices is consistent across subjects and acquisitions.

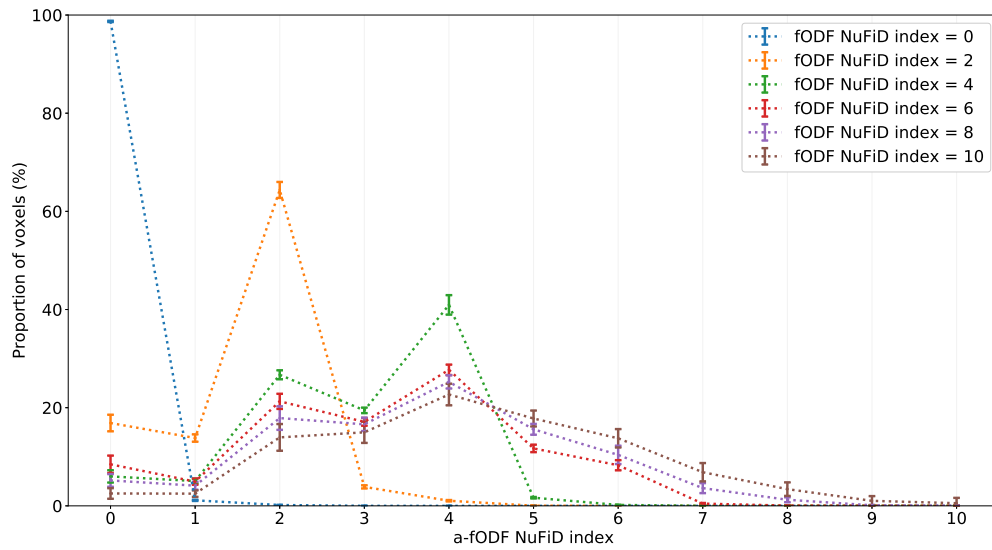
The blue curve shows the distribution of a-fODF NuFiD indices inside voxels with a NuFiD index of 0 in the input fODF image. Almost all of the voxels keep their value following the filtering, a direct result of the output a-fODFs being clipped to 0 in voxels where the input image is null. A small proportion of these 0-valued input voxels have a NuFiD index of 1 after the filtering, characteristic of endpoint a-fODFs found in voxels bordering CSF voxels.

The orange curve shows the distribution of a-fODF NuFiD indices for voxels with a

2.4. RESULTS



(a) Distributions for HCP test subjects.



(b) Distributions for HCP retest subjects.

Figure 2.12: A-fODF NuFiD mean distributions (curves) and standard deviations (error bars) inside voxels with a given symmetric fODF NuFiD index. Each curve describes the proportion of voxels among those having a NuFiD index of m prior to the filtering (y axis) ending up with a given NuFiD index (x axis) posterior to the filtering.

2.4. RESULTS

fODF NuFiD index of 2. These corresponds to voxels with a NuFO of 1, corresponding to a single-fiber population. Once again, a majority (around 60%) of the filtered a-fODFs keep their initial NuFiD index. We also report that for almost 20% of these voxels, the NuFiD index in the a-fODF image ends up being null. In another approximate 15% of cases, the NuFiD index get demoted to 1. This is consistent with the behaviour observed along the cortex on the single subject shown in [Figure 2.11](#), where NuFiD indices of 1 or 0 replace NuFiD indices of 2 due to the 0-valued fODFs found in the CSF. Because the amplitudes of fODFs get progressively smaller as we reach deeper into the gray matter, averaging these fODFs with CSF voxels attenuates one or both fODF peaks enough to result in a change of NuFiD value.

From the green curve, we see that approximately 40% of voxels with a fODF NuFiD index of 4 keep this value after the filtering. As we recall, a symmetric fODF with a NuFiD index of 4 corresponds to a crossing of 2 fiber populations ($\text{NuFO} = 2$). In many cases, however, we see that taking into account information from neighbours changes the amplitudes of the resulting a-fODF enough to remove 1 or 2 principal fiber directions. Therefore, following the filtering, there are more voxels that change value than there are that keep the same NuFiD index.

In red, we see the distribution of a-fODF NuFiD indices inside voxels with a NuFiD index of 6 in the symmetric fODF image. There is an important decrease in the proportion of voxels keeping the same NuFiD index of 6 after the filtering. Indeed, for fODF NuFiD indices of 0, 2 and 4, the distribution is always at its maximum where the a-fODF NuFiD index is equal to its initial index. In this case, the maximum of the distribution shifts to 4, and the curve shows that the a-fODF NuFiD indices are mostly distributed between 2 and 5.

This decrease is even more striking for fODF NuFiD indices of 8 (purple curve) and 10 (brown curve) where we report close to no voxels keeping their original NuFiD index in the a-fODF image. This means that for fODFs with 6 or more fiber directions, the neighbourhood rarely supports as many directions.

The curves also highlight that the filtering has a tendency to attenuate the principal fiber directions rather than to extract new fiber directions. However, for voxels with an initial NuFiD index between 0 and 4, there is always a small proportion of voxels increasing their NuFiD index by 1.

2.4. RESULTS

2.4.3 Template and proportions of asymmetries

The template of asymmetries, obtained by averaging all asymmetry maps registered to MNI space, is shown in [Figure 2.13](#) for sagittal and coronal views. As expected, ASI is at its highest near the cortex, where a-fODFs bend, branch and

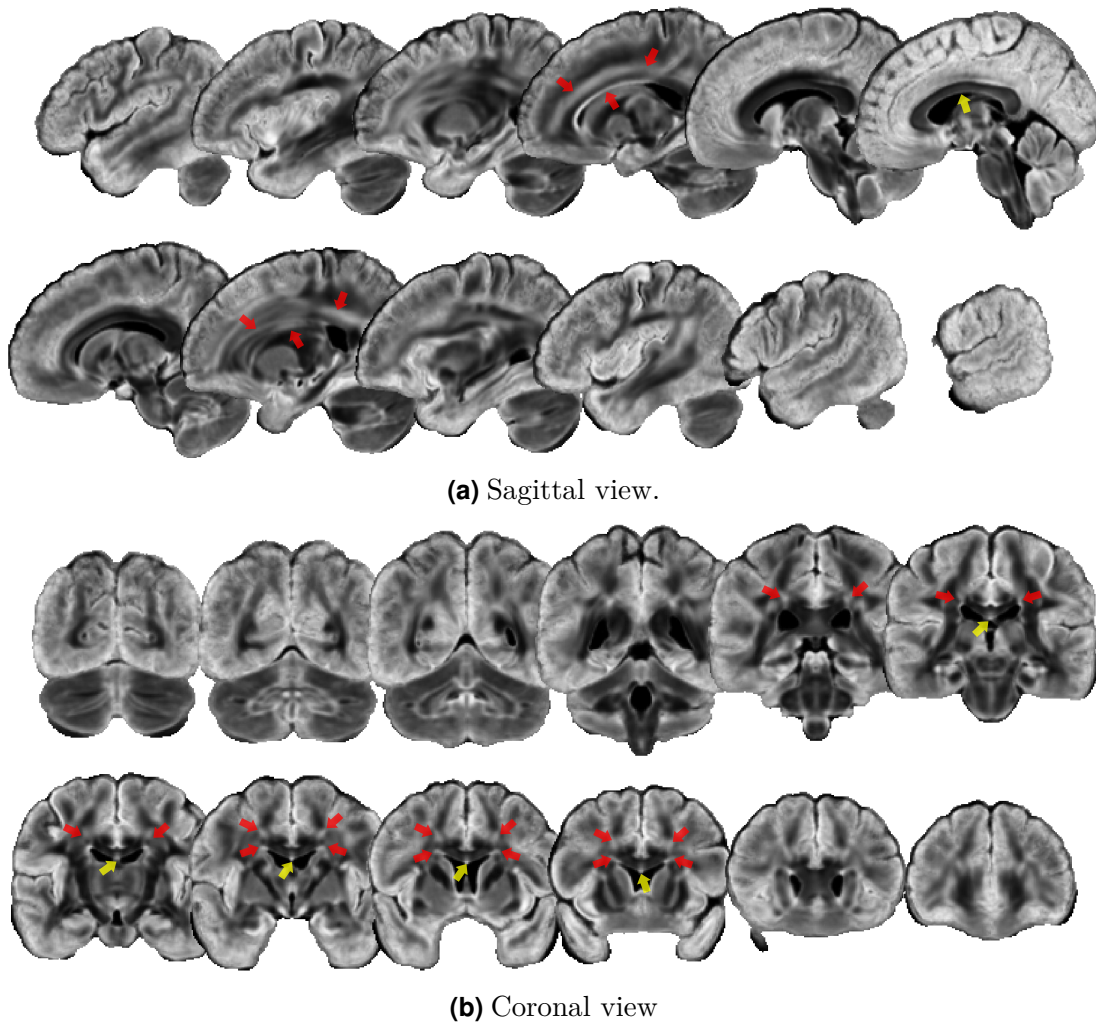
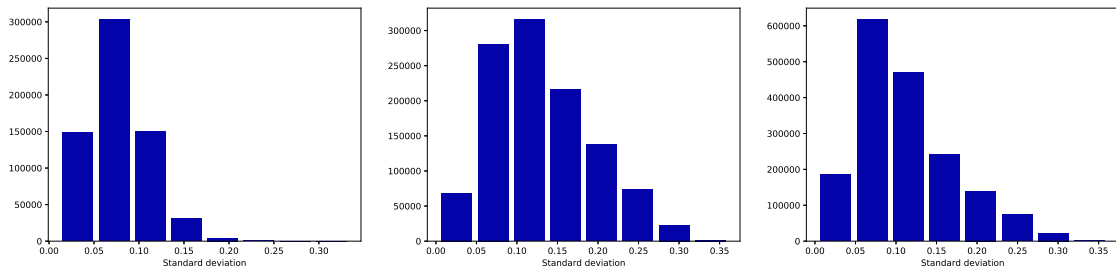


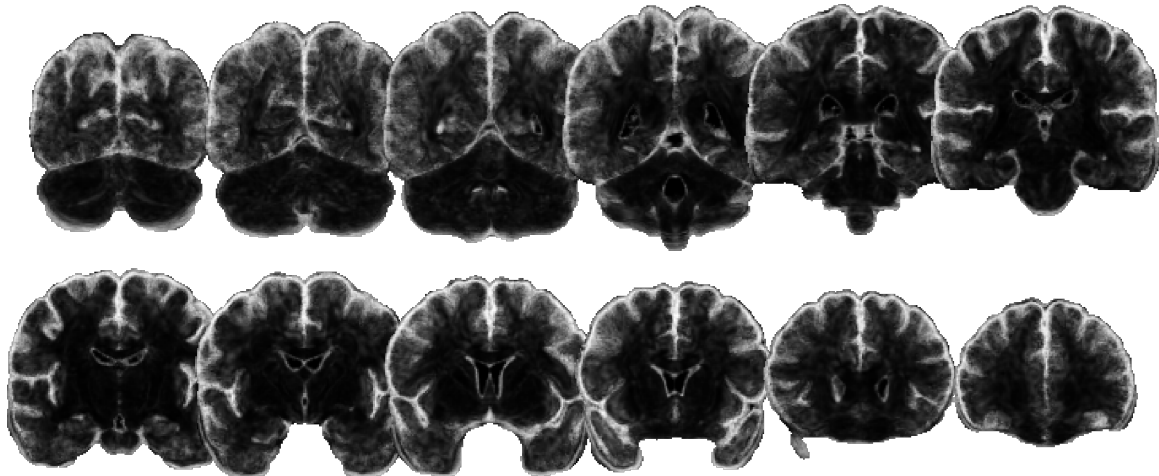
Figure 2.13: Brain-masked ASI template by slice increments of 10. The colormap goes from black (0, not asymmetric) to white (0.7879, highly asymmetric). The cortex displays a high degree of asymmetry, as do the bottom-most part of the bridge of the CC (yellow arrow) and the region slightly above and below the exit of the bridge of the CC (red arrow).

2.4. RESULTS

display lobes of uneven probability (endpoint a-fODFs). The other regions of asymmetries identified in Figure 2.9 are also visible on the template. The voxels located at the exit of the CC, slightly above and below the core of the bundle where projection and commissural fiber pathways intersect (red arrow on the figure), consistently display a high ASI on the whole extent of the ventricles along the coronal axis. The core of major, “easy-to-track” fiber bundles, like the corticospinal tract (CST) and the CC, do not display a high ASI. This is expected, as the fODFs found at the core of the bundles have a very organized neighbourhood.



(a) Std inside the WM mask. (b) Std inside the GM mask. (c) Std inside either the WM or GM mask.



(d) Voxel-wise std in coronal view inside the brain mask. The minimum value (0.0) maps to black and the maximum value (0.38) maps to white.

Figure 2.14: Distribution of voxel-wise std of the asymmetry index across subjects. A low std means less variability across subjects.

2.4. RESULTS

Figure 2.14 shows the distribution of voxel-wise standard deviations of the ASI inside the WM mask (2.14a), inside the GM (2.14b) and for the union of the GM and WM masks (2.14c). First of all, we note that the std inside the WM mask is low, with very few voxels having a std higher than 0.15. On the contrary, we report a much bigger variability inside voxels classified as GM. There are still a lot of voxels with $\text{std} < 0.15$, and when putting together WM and GM voxels, we see that there is a majority of voxels where $\text{std} < 0.15$. The voxel-wise standard deviation is shown in sub-figure 2.14d using a grayscale colormap. We see that the std is indeed at its highest along the cortex, and that it progressively goes down as we reach deeper into the WM. We also note some variability around the ventricles.

In Figure 2.15 we report the percentage of voxels with an ASI higher than a varying threshold in the range $[0.0, 0.8]$. The blue curve considers only voxels classified as WM and the yellow one, GM voxels. The green curve includes both WM and GM, while the red one includes all brain voxels as defined by the MNI brain mask (which includes the CSF and ventricles). The curve for the union of WM and GM is well aligned to the one for the whole brain, meaning that the voxels corresponding to ventricles/CSF were correctly identified as such during MSMT-CSD fODF reconstruction, and hence clipped to 0 post-filtering. It is expected that the green curve would be slightly above the orange one, as the brain mask contains more voxels than the union of the GM and WM masks. By defining the set of voxels with an asymmetry degree higher than the threshold as *asymmetric voxels*, we report higher proportions of asymmetric voxels among GM voxels than among WM voxels. This is consistent with the values reported in Figure 2.13, where the asymmetry degree is higher near the cortex than in the deep WM. By fixing to 0.35 the asymmetry degree threshold, we report 43.49% of asymmetric voxels inside the WM mask, 73.25% inside the GM mask and 62.43% inside either GM or WM.

2.4. RESULTS

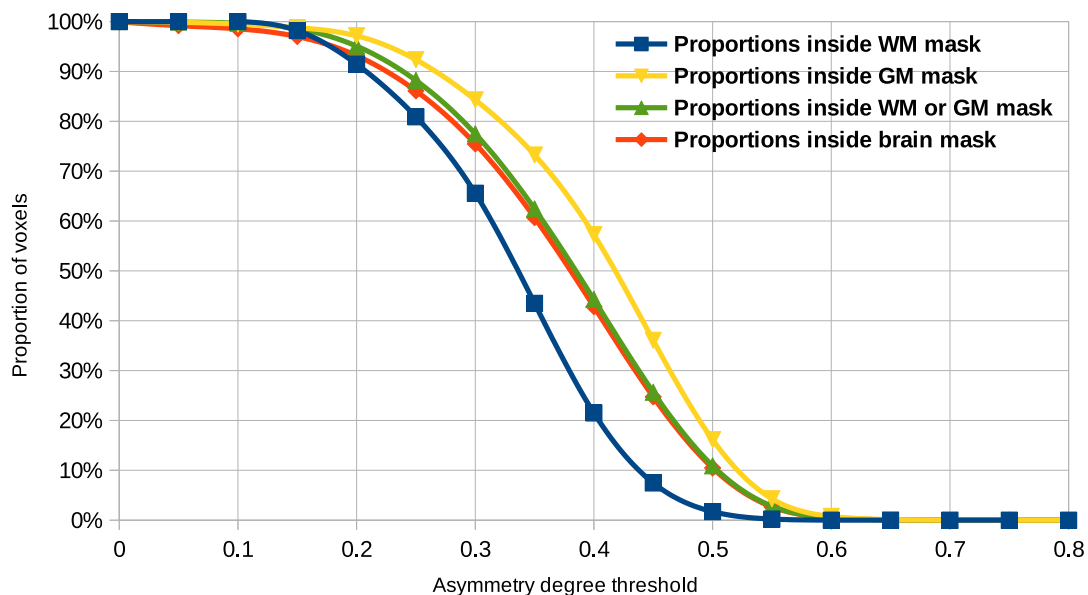


Figure 2.15: Proportions of voxels (in percents) with an asymmetry degree greater than the threshold (x axis) inside the WM (blue), GM (yellow), either WM or GM (green) and inside the brain mask (orange).

In [Figure 2.16](#), voxels classified as asymmetric are rendered on top of an anatomical T1-weighted image. Asymmetric WM voxels are drawn in yellow and asymmetric GM voxels are drawn in green. This result confirms that the chosen threshold correctly labels the interesting regions of asymmetries previously reported as such. These regions include the periventricular area located above and below the exit of the CC bridge, the bottom-most portion of the CC bridge, the gyral crowns and the cortex.

On a desktop computer with an Intel Core i9-9900K CPU and a NVIDIA GeForce GTX1660 GPU, the filtering completes in less than 1.5 minutes on a whole brain with isotropic voxels of 1.25mm^3 using the parameters described above. In comparison, a single-threaded, pure-python implementation requires around 2 hours to complete for the same data and parameters. When enabling angle filtering, and therefore the summation on sphere directions v , our GPU-accelerated implementation requires nearly 25 minutes to complete.

2.5. DISCUSSION

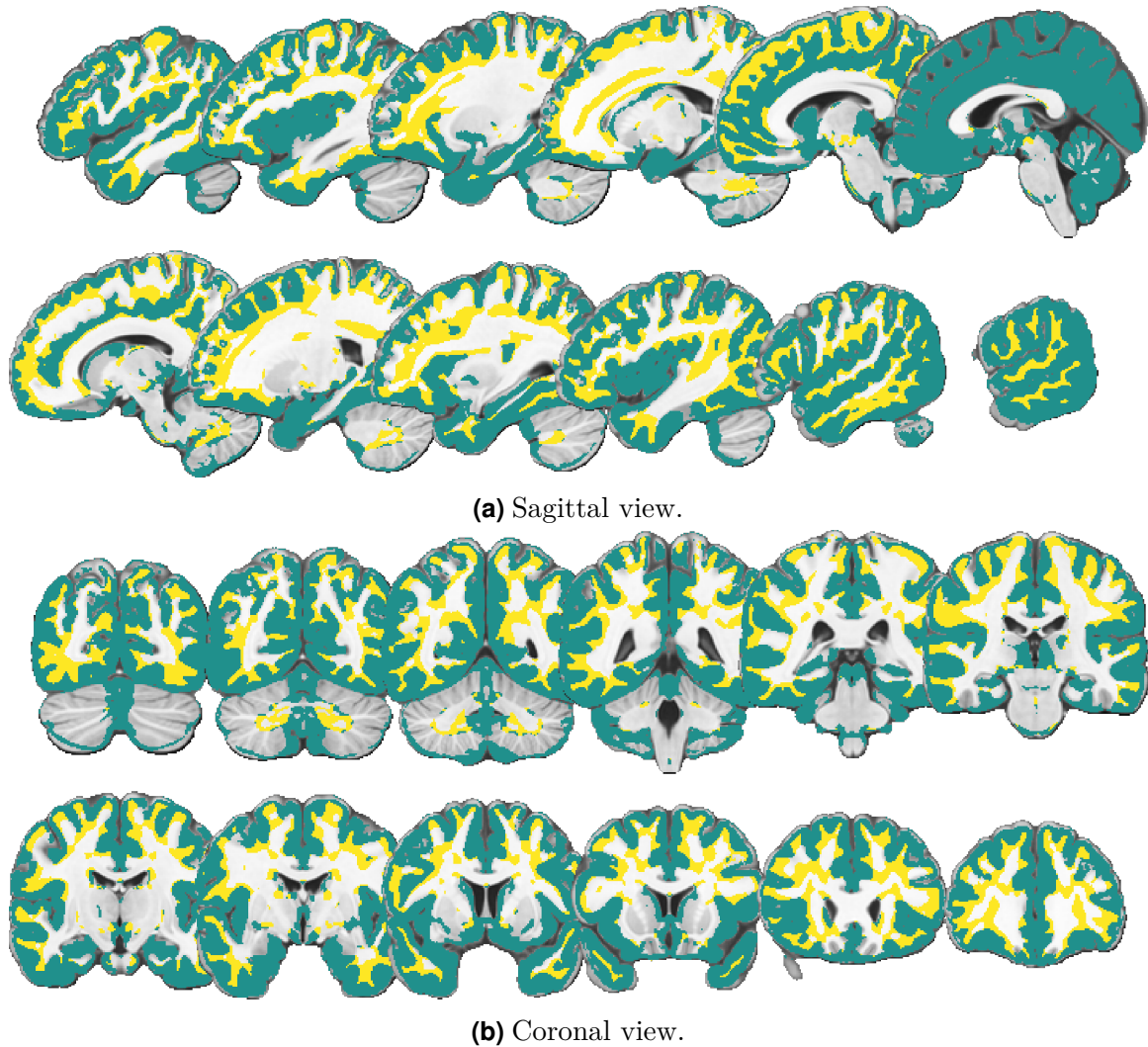


Figure 2.16: Asymmetric regions ($ASI > 0.35$) are displayed on top of a T1-weighted image. Asymmetric voxels classified as WM are drawn in yellow and those classified as GM are drawn in green.

2.5 Discussion

In this work, we proposed a novel unified equation for estimating asymmetric ODFs from an input symmetric ODF field. Our edge-preserving, non-iterative filter successfully estimates asymmetric configurations, showing greater inter-voxel coherence than symmetric ODFs, in a few minutes thanks to our efficient GPU-accelerated

2.5. DISCUSSION

implementation. We also built a new template from 21 test/retest MSMT-CSD fODF reconstructions from the HCP database describing the voxel-wise ASI. We consistently identified organized, asymmetric regions inside the brain, which account for 43.49% of WM voxels and 73.25% of GM voxels. We also proposed a new measure describing the number of fiber directions, showing new contrasts in a-ODF images. Because the lack of an easy-to-use, fast and freely available implementation of asymmetric filtering algorithms is a major drawback for the wider adoption of asymmetric ODFs, our method is distributed as a minimal, open-source application. Our GPU-accelerated implementation runs in less than 1.5 minutes on a full brain with voxel size of 1.25 mm³.

2.5.1 Filter design and selection of hyperparameters

Our filtering method relies on Gaussian weights for all regularization terms. This well-understood function is a straightforward choice in image processing, as it results in smooth transitions between voxels, and gives a greater importance to voxels close to the current voxel x — be it in terms of spatial distance, angular distance or difference in intensities — than to farther ones. As we recall, Barmpoutis et al [4] used von Mises-Fisher distributions for weighting by the angle between sampled directions and the alignment between a sampled direction and the direction to a neighbour. However, since both the von Mises-Fisher and Gaussian distributions follow the formulation $\exp(f(x))$, a similar weighting could be obtained from both distributions by adequately tuning hyperparameter values. While it is not obvious from [Figure 2.5](#) that the Gaussian weights are useful for spatial regularization, it makes sense in real-life scenarios, where voxels closer to each other have a higher probability of belonging to the same fiber bundle than further ones. Range filtering is also of particular interest for reducing the contribution of the background signal to the a-ODF estimation. As we saw in [Figure 2.6](#), R_{angle} smooths SF directions between themselves. Because MSMT-CSD fODFs are already sharp and clean, this behaviour is not useful as it only results in a loss of angular resolution at the cost of considerably higher computation times. The values chosen for each $\sigma_{\{.\}}$ were chosen based on the results obtained on the test data and validated on a subset of our cohort in order to obtain a slight

2.5. DISCUSSION

smoothing effect on the input fODF image.

The use of an x -centered window instead of a conic neighbourhood is motivated by its simplicity of implementation and easier generalization. The choice of a conic neighbourhood is over-designed for the specific purpose of generating asymmetric ODFs, and requires defining as many neighbourhoods as there are sampled sphere directions. The use of a window of fixed width mimics more closely the behaviour of a classical Gaussian or bilateral filtering; disabling R_{angle} and R_{align} would be equivalent to applying a bilateral filter on each SF direction, which could act as a symmetric ODF denoising method. Furthermore, the size of our neighbourhood is controlled solely by $\sigma_{spatial}$ and does not require fixing any additional hyperparameters such as a cone radius and height.

In [10], the authors report competitive results using a cone model regularization inspired by steerable filters. Because there is no clear distinction between spatial, alignment, angle or range regularization in the context of steerable filters, it remains to be seen how this approach would fit into our equation. However, at first glance, they do not report results that we could not reproduce with our method.

2.5.2 Asymmetric fiber configurations

Our method estimates convincing asymmetric fiber configurations such as branching, fanning, bending and endpoint a-fODFs, all of which were also reported by previous authors. Furthermore, we observe behaviours in the gyral blades similar to those reported using a more complex reconstruction method such as [65]. The debate of filtering versus optimization methods for asymmetric ODFs is still an open question, as no study has effectively compared these two approaches yet. Still, our filtering equation does a good job at generalizing the previously proposed methods, and the code availability of our application makes it all the more suited for integrating and studying more filtering variants. It could even be used as the ground work for comparing those two popular approaches.

A majority of voxels having an initial NuFiD index of 6 or more (NuFO of 3 and above) gets downgraded to a lower NuFiD index, suggesting that our filtering removes fiber directions which are not supported by the neighbourhood, being a consequence

2.5. DISCUSSION

of the symmetry constraint imposed on the input fODF. Rarely, our filtering method extracts new significant fiber directions from the input symmetric fODF field. The rare occurrence of these events is not surprising, as the proposed method relies on Gaussian functions, which act as low-pass filters and always assign a greater weight to the current voxels than to its neighbours. To overcome this limitation, we would need to design a different filtering kernel relying on more advanced concepts. For instance, SE(3)-based approaches have been proposed for ODF filtering [18, 51, 17, 11, 49, 46], and although none of them has been used for the specific purpose of generating asymmetric ODFs, they offer a promising framework for this task. However, these formulations rely on sophisticated mathematical concepts, which are beyond the scope of the current work.

2.5.3 Interpretation of our ASI template

In [6], the authors show a map quantifying the asymmetry of a-fODFs estimated from solving an optimization problem. They report asymmetric regions which are consistently observed across multiple subjects. Comparing their results with ours, we see that the asymmetric regions reported in both works are in strong agreement. Indeed, the bottom and exit of the bridge of the CC and the gyral blades are described as asymmetric in both works. They use their own measure of asymmetry, which is not normalized, and a smaller cohort of 10 subjects. Hence, our proposed template validates the asymmetric regions reported previously and, once again, suggests that our filtering method behaves similarly to a more complex optimization method.

Because we report a considerable proportion of asymmetric voxels (62.43% of WM and GM) following a slight, edge-preserving averaging of our input symmetric fODF images, being aware of their happening is of major interest; it is not an exceptional event of low occurrence and it is likely to impact the reconstruction of a high proportion of WM pathways. The regions of asymmetry reported in our work could serve as a basis for studying particular WM regions such as those highlighted in figures 2.13 and 2.16. As seen in sub-figure 2.14b, the std inside GM voxels is greater than for WM voxels, suggesting we should be careful about how we interpret results inside GM. However, we hypothesize that this variability is mostly a consequence of

2.5. DISCUSSION

registration errors introducing noise at the interface between GM and CSF. This is expected when fitting the cortex of each subject to a standard template. The same can be said for the high std around the ventricles. The strength of MSMT-CSD is its ability to resolve more precise fODF at tissue interfaces. As such, and as can be seen in [Figure 2.9](#), the asymmetries reported in the GM are also of interest despite the reported std.

As a limitation, we note that the ASI template is not perfectly aligned to the MNI T1 image, being slightly squeezed along the Z-axis (this is particularly noticeable in [Figure 2.16](#)). The result could be improved by registering T1-weighted images in their native resolution of 0.7 mm^3 directly to the MNI template, instead of using the 1.25 mm^3 resampled T1-weighted images. Indeed, the finer details of the original acquisitions could prove helpful when registering the cortex and ventricles. This could potentially reduce the standard deviations reported for these regions. However, because it is not compared to other modalities aligned to the MNI template, we hypothesize that it is of no consequences for the current study. Still, it is worth noting that, in its current state, our template should be used carefully with other MNI-registered images.

2.5.4 Future works

We are optimistic a-fODFs obtained with our method could help tracking at the WM/GM interface, as it has been shown in [\[65\]](#). Also, because a lower number of possible fiber directions gives a better idea of the underlying anatomy, a-fODFs offer great promises for improving the reconstruction of fiber pathways. A-fODF-based tractography [\[19, 50, 6, 65\]](#) is still an open problem, as there is no consensus yet on how a good a-fODF-based tracking algorithm should behave. Now that there is a novel, open-source framework for asymmetric ODF estimation, we hope to tackle the problem of tracking on these asymmetric spherical functions. Also, we wish to develop a more data-driven approach for fixing the optimal hyperparameter values for our filter weights. In particular, the optimal hyperparameter values might vary based on the content of the region where the filtering is applied. As it has been pleaded in [\[19, 50\]](#), asymmetric ODFs offer great opportunities for enhancing signals

2.6. CONCLUSION

of low resolution, which is typically the case in clinical settings. It would therefore be interesting to study the effect of our filtering algorithm on these types of acquisitions, and even on other signal representations such as the diffusion ODF [62, 14]. A comparative study of asymmetric ODF reconstruction versus filtering methods would also be interesting. These could even be compared to more advanced representations of the fiber distribution, such as fiber trajectory distributions (FTD) [20].

2.6 Conclusion

In this work, we proposed a new open-source, GPU-accelerated python application for estimating asymmetric ODFs from an input symmetric ODF image. Using our novel unified equation together with measures for describing asymmetric ODFs, such as the asymmetry index (ASI) and our novel number of fiber directions (NuFiD), we described *where* and *how* asymmetric ODF configurations occur inside diffusion-weighted brain acquisitions. Now that it has been showed that asymmetric ODFs happen in more than 60% of gray and white matter voxels, we hope that our easy-to-use “plug-and-play” application will encourage the diffusion MRI community to go beyond the symmetric ODF representation.

2.7 Acknowledgements

The authors thank Philippe Karan, from the Sherbrooke Connectivity Imaging Laboratory, for the multi-shell multi-tissue fiber ODF reconstructions used in this work.

The authors also thank the National Science and Engineering Research Council of Canada (NSERC) for funding this research, through the Discovery Grants (DG) program and the Canada Graduate Scholarships - Master’s (CSG M) program. Fundings were also provided in part by the Research Chair in Neuroscience and by the Excellence Scholarship program from the Université de Sherbrooke.

Data were provided in part by the Human Connectome Project, WU-Minn Consortium (Principal Investigators: David Van Essen and Kamil Ugurbil; 1U54MH091657) funded by the 16 NIH Institutes and Centers that support the NIH Blueprint for

2.8. RETOUR SUR LA VISUALISATION DE FDOA

Neuroscience Research; and by the McDonnell Center for Systems Neuroscience at Washington University.

2.8 Retour sur la visualisation de FDOa

Tel que mentionné dans la [section 2.3.5](#), l’analyse qualitative des FDO est effectuée dans l’application `dmri-explorer`. Cette nouvelle application a été développée à partir de zéro dans le cadre d’un projet de session à la maîtrise afin d’accélérer le rendu de FDO sous formes de glyphes. En effet, disposer d’un outil rapide, efficace et moderne pour visualiser des FDO, symétriques comme asymétriques, s’est révélé essentiel afin de comprendre le comportement de l’algorithme de filtrage développé dans cet ouvrage. Pour la visualisation de FDO symétriques, l’application `MRView`, incluse dans la suite de logiciels `MRtrix3` [61], peut être utilisée. Grâce à son implémentation efficace en C++, `MRView` permet d’explorer de larges volumes de FDO, tranche par tranche, de manière interactive. Malheureusement, l’application ne supporte pas les représentations asymétriques. Comme alternative, la librairie en python `FURY` [25] contient un module permettant de visualiser des FDO asymétriques. Il s’agit de l’outil utilisé pour effectuer le rendu des figures 2.5-2.8. `FURY` fonctionne bien et génère des images de bonne qualité lorsqu’il s’agit d’effectuer le rendu d’une tranche d’intérêt prédéterminée, mais souffre de mauvaises performances lorsqu’il est question d’explorer des images dont le contenu n’est pas connu au préalable. Par exemple, pour la [figure 2.9](#), on explore les données afin d’y trouver des configurations intéressantes sans avoir de connaissances a priori sur les tranches auxquelles celles-ci se trouvent. Pour pouvoir naviguer à travers les tranches d’une large image de FDO en des temps acceptables avec le module de visualisation de FDO de `FURY`, on doit limiter le nombre de points sur la sphère discrétisée à environ 100 points. Ceci a un impact négatif sur la qualité visuelle des glyphes affichés [41].

Les dernières tentatives pour accélérer le rendu de glyphes en utilisant le processeur graphique [2, 41] ont été proposées au début des années 2010 et la puissance de calcul des processeurs graphiques a grandement augmenté depuis. En plus de ces améliorations matérielles, beaucoup de nouvelles technologies ont vu le jour avec les implémentations modernes d’OpenGL, dont les nuanceurs de calculs (*compute shaders*

2.8. RETOUR SUR LA VISUALISATION DE FDOA

en anglais) ainsi que des appels de fonctions optimisés pour le rendu d'un nombre élevé d'objets. Ce contexte a mené au développement, sous la supervision de Pr Guillaume Gilet, d'une nouvelle application utilisant ces technologies modernes afin d'accélérer le rendu de glyphes de FDO, facilitant ainsi l'exploration en temps réel des données produites et analysées au fil de cet ouvrage.

Dans son état actuel, l'application `dmri-explorer` permet d'afficher trois tranches orthogonales d'une image contenant des coefficients d'harmoniques sphériques (exprimés dans une base symétrique ou complète) dans une scène 3D à l'intérieur de laquelle l'utilisateur peut se déplacer. L'application permet également de visualiser une image en niveau de gris ou en couleur en arrière-plan. À l'aide d'une interface, l'application permet de naviguer à travers les tranches à visualiser et de basculer vers une vue en 2D dans laquelle un seul des trois plans est affiché, orienté parallèlement à l'écran. Cette nouvelle application repose sur des technologies modernes, est activement maintenue et est distribuée sous forme d'un projet Windows et Linux ouvert et facile d'installation à l'adresse <https://github.com/scilus/dmri-explorer>. La méthode implémentée et les résultats de performances sont présentés dans l'article de conférence [44], publié lors de l'atelier Computational Diffusion Magnetic Resonance Imaging (CDMRI) 2021.

Conclusion

L'objectif de ce mémoire était de développer une nouvelle méthode de filtrage afin d'estimer des fonctions de densité des orientations asymétriques (FDOa) à partir d'une image de fonctions de densité des orientations (FDO) symétriques, puis de l'utiliser pour montrer où et comment les configurations de fibres asymétriques se manifestent à l'intérieur du cerveau acquis en imagerie par résonance magnétique (IRM) de diffusion.

Pour ce faire, les différentes méthodes de filtrage pour l'estimation de FDO asymétriques à partir d'une image de FDO symétriques ont été passées en revue, puis une nouvelle équation de filtrage mettant en commun les propriétés de chacune en a été dérivée. Cette nouvelle méthode a d'abord été évaluée sur des images de test afin de comprendre l'effet de chacun des poids de régularisation qu'elle implique. Puis, l'algorithme de filtrage a été appliqué à 42 images de FDO des fibres (FDO_f) reconstruites par la méthode *multi-shell*, *multi-tissue*. En calculant l'indice d'asymétrie, qui indique dans quelle mesure la FDOa à un voxel est asymétrique, des régions asymétriques systématiquement observées chez chaque sujet ont été identifiées. Il a également été montré que ces configurations asymétriques représentent plus de 60% des voxels du cerveau. Pour comprendre de quelle manière ces asymétries se manifestent, l'effet du filtrage sur le nombre de directions de fibres, une extension du nombre d'orientations des fibres permettant de classifier les FDOa selon leur forme, a aussi été étudié. Les résultats obtenus suggèrent que les FDO symétriques contiennent des directions de fibres qui ne sont pas supportées par les FDO aux voxels voisins, étant une conséquence de la contrainte de symétrie. Finalement, une analyse visuelle des glyphes de FDOa montre que le filtrage permet de capturer des configurations en éventail, des embranchements, des trajectoires courbées ainsi que des terminaisons de trajectoires.

CONCLUSION

La méthode développée dans ce mémoire est distribuée sous forme d'une application ouverte. Celle-ci est programmée en python et utilise les technologies Numba et OpenCL pour accélérer les calculs. Grâce à l'implémentation proposée, un filtrage qui prendrait environ 2 heures à compléter pour une implémentation séquentielle en python s'exécute en seulement 1,5 minutes. Le fait que cette nouvelle méthode dispose d'une implémentation rapide distribuée sous forme d'une application minimale sur Github devrait encourager la communauté scientifique oeuvrant dans le domaine de l'IRM de diffusion à s'intéresser aux FDO asymétriques. Ainsi, les objectifs fixés au début de ce mémoire ont été atteints.

Toutefois, la recherche concernant les FDO asymétriques est loin d'être terminée. Il reste plusieurs pistes à explorer afin de saisir parfaitement la pertinence de cette représentation asymétrique. Premièrement, bien que plusieurs auteurs aient montré que les FDOa ont un impact positif sur une reconstruction des trajectoires neuronales par tractographie, il n'existe pas encore de consensus sur le comportement que devrait adopter un algorithme de tractographie appliqué à une image de FDOa. En effet, chaque travail décrivant les effets des FDOa sur la tractographie propose sa propre variante de l'algorithme. Un travail d'unification, similaire à celui présenté dans ce mémoire pour l'unification des méthodes de filtrage, serait donc nécessaire afin de déterminer comment un algorithme de tractographie sur des FDO asymétriques devrait se comporter. Deuxièmement, il serait important de quantifier comment les FDOa estimées à l'aide d'opérations de filtrage se comparent à celles obtenues par des méthodes d'optimisation plus complexes. Une comparaison avec les configurations de fibres réelles observées en microscopie, comme il l'a été fait dans [6], serait également d'intérêt afin de déterminer la fiabilité des FDOa obtenues par la méthode proposée. Il serait aussi important de déterminer la combinaison optimale des paramètres du filtre en fonction de l'image sur laquelle on l'applique. Troisièmement, le rôle des FDOa pour des utilisations en clinique mérite d'être étudié davantage, puisque celles-ci offrent une alternative à l'acquisition d'images de plus hautes résolutions. Si on arrive à montrer que les FDOa obtenues par filtrage représentent bien les configurations de fibres sous-jacentes, on disposera alors d'une méthode peu coûteuse afin d'améliorer la qualité d'acquisitions d'IRM de diffusion dans un contexte clinique. Quatrièmement, puisqu'il existe une panoplie de méthodes afin d'estimer des FDO

CONCLUSION

pour l'IRM de diffusion, il serait intéressant d'étudier l'effet de l'algorithme de filtrage proposé dans ce mémoire sur d'autres types de fonctions sphériques que les FDO des fibres.

L'information contenue dans le voisinage des fonctions de densité des orientations est d'une grande richesse. En effet, cet ouvrage montre que l'étude du voisinage permet de deviner des configurations complexes comme les configurations en éventail, les trajectoires courbées et les embranchements de fibres sans nécessiter des acquisitions de plus haute résolution. Or, la représentation du signal sous forme d'une fonction sphérique associant une seule valeur scalaire par direction impose une limite à la quantité d'information qui peut être représentée par la FDO. En ce sens, il serait intéressant d'étudier la possibilité d'utiliser une fonction de nature différente, qui permettrait de mieux décrire le comportement asymétrique des fibres. Par exemple, dans l'article [20], les auteurs utilisent un polynôme quadratique ternaire afin de représenter les changements de direction des fibres à l'intérieur même d'un voxel. Ce genre d'approche est prometteur et mérite d'être exploré davantage. Ainsi, pour capturer encore plus d'information susceptible d'aider la tractographie, il faudra possiblement mettre au point de nouveaux modèles capables de représenter une plus grande quantité d'information décrivant le comportement des trajectoires de fibres à chaque voxel.

Bibliographie

- [1] D. ALEXANDER, G. BARKER et S. ARRIDGE, «Detection and Modeling of Non-Gaussian Apparent Diffusion Coefficient Profiles in Human Brain Data», *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 48(2), 2002, p. 331–340, ISSN 1522-2594, doi:[10.1002/mrm.10209](https://doi.org/10.1002/mrm.10209).
- [2] M. VAN ALMSICK, T. H. PEETERS, V. PRCKOVSKA, A. VILANOVA et B. TER HAAR ROMENY, «GPU-Based Ray-Casting of Spherical Functions Applied to High Angular Resolution Diffusion Imaging», *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, vol. 17(5), mai 2011, p. 612–625, ISSN 1941-0506, doi:[10.1109/TVCG.2010.61](https://doi.org/10.1109/TVCG.2010.61).
- [3] F. A. AZEVEDO, L. R. CARVALHO, L. T. GRINBERG, J. M. FARFEL, R. E. FERRETTI, R. E. LEITE *et al.*, «Equal Numbers of Neuronal and Nonneuronal Cells Make the Human Brain an Isometrically Scaled-Up Primate Brain», *Journal of Comparative Neurology*, vol. 513(5), 2009, p. 532–541, ISSN 1096-9861, doi:[10.1002/cne.21974](https://doi.org/10.1002/cne.21974).
- [4] A. BARMPOUTIS, B. C. VEMURI, D. HOWLAND et J. R. FORDER, «Extracting Tractosemas from a Displacement Probability Field for Tractography in DW-MRI», dans «Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2008», édité par D. METAXAS, L. AXEL, G. FICHTINGER et G. SZÉKELY, Lecture Notes in Computer Science, Springer, Berlin, Heidelberg, 2008, ISBN 978-3-540-85988-8, p. 9–16, doi:[10.1007/978-3-540-85988-8_2](https://doi.org/10.1007/978-3-540-85988-8_2).
- [5] P. J. BASSER, J. MATTIELLO et D. LEBIHAN, «Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo», *Journal of Magnetic*

BIBLIOGRAPHIE

- Resonance, Series B*, vol. 103(3), mars 1994, p. 247–254, ISSN 1064-1866, doi:[10.1006/jmrb.1994.1037](https://doi.org/10.1006/jmrb.1994.1037).
- [6] M. BASTIANI, M. COTTAAR, K. DIKRANIAN, A. GHOSH, H. ZHANG, D. C. ALEXANDER *et al.*, «Improved Tractography using Asymmetric Fibre Orientation Distributions», *NeuroImage*, vol. 158, septembre 2017, p. 205–218, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2017.06.050](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.06.050).
- [7] F. BLOCH, «Nuclear Induction», *Phys. Rev.*, vol. 70, Oct 1946, p. 460–474, doi:[10.1103/PhysRev.70.460](https://doi.org/10.1103/PhysRev.70.460).
- [8] R. W. BROWN, Y.-C. N. CHENG, E. M. HAACKER, M. R. THOMPSON *et* R. VENKATESAN, *Magnetic Resonance Imaging : Physical Principles and Sequence Design*, chap. Magnetization, Relaxation, and the Bloch Equation, second edition éd., Wiley Blackwell, 2014, p. 53–66.
- [9] J. S. W. CAMPBELL, P. MOMAYYEZSIAHKAL, P. SAVADJIEV, I. R. LEPPERT, K. SIDDIQI *et* G. B. PIKE, «Beyond Crossing Fibers : Bootstrap Probabilistic Tractography Using Complex Subvoxel Fiber Geometries», *Front. Neurol.*, vol. 5, 2014, ISSN 1664-2295, doi:[10.3389/fneur.2014.00216](https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00216).
- [10] S. CETIN KARAYUMAK, E. ÖZARSLAN *et* G. UNAL, «Asymmetric Orientation Distribution Functions (AODFs) Revealing Intravoxel Geometry in Diffusion MRI», *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 49, juin 2018, p. 145–158, ISSN 0730-725X, doi:[10.1016/j.mri.2018.03.006](https://doi.org/10.1016/j.mri.2018.03.006).
- [11] T. C. J. DELA HAIJE, R. DUIJS *et* C. M. W. TAX, «Sharpening Fibers in Diffusion Weighted MRI via Erosion», dans «Visualization and Processing of Tensors and Higher Order Descriptors for Multi-Valued Data», édité par C.-F. WESTIN, A. VILANOVA *et* B. BURGETH, Mathematics and Visualization, Springer, Berlin, Heidelberg, 2014, ISBN 978-3-642-54301-2, p. 97–126, doi:[10.1007/978-3-642-54301-2_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-54301-2_5).
- [12] F. DELL’ACQUA, A. SIMMONS, S. C. R. WILLIAMS *et* M. CATANI, «Can Spherical Deconvolution Provide more Information than Fiber Orientations?»

BIBLIOGRAPHIE

- Hindrance Modulated Orientational Anisotropy, a True-Tract Specific Index to Characterize White Matter Diffusion», *Human Brain Mapping*, vol. 34(10), 2013, p. 2464–2483, ISSN 1097-0193, doi:[10.1002/hbm.22080](https://doi.org/10.1002/hbm.22080).
- [13] S. DELPUTTE, H. DIERCKX, E. FIEREMANS, Y. D’ASSELER, R. ACHTEN et I. LEMAHIU, «Postprocessing of Brain White Matter Fiber Orientation Distribution Functions», dans «2007 4th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro», avril 2007, p. 784–787, doi:[10.1109/ISBI.2007.356969](https://doi.org/10.1109/ISBI.2007.356969).
- [14] M. DESCOTEAUX, *High Angular Resolution Diffusion MRI : from Local Estimation to Segmentation and Tractography*, thèse de doctorat, Université Nice-Sophia Antipolis, février 2008.
- [15] M. DESCOTEAUX, E. ANGELINO, S. FITZGIBBONS et R. DERICHE, «Regularized, Fast, and Robust Analytical Q-Ball Imaging», *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 58(3), 2007, p. 497–510, ISSN 1522-2594, doi:[10.1002/mrm.21277](https://doi.org/10.1002/mrm.21277).
- [16] M. DESCOTEAUX, R. DERICHE, T. R. KNÖSCHE et A. ANWANDER, «Deterministic and Probabilistic Tractography Based on Complex Fiber Orientation Distributions», *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 28(2), février 2009, p. 269–286, ISSN 0278-0062, doi:[10.1109/TMI.2008.2004424](https://doi.org/10.1109/TMI.2008.2004424).
- [17] R. DUIJS, T. DELA HAIJE, E. CREUSEN et A. GHOSH, «Morphological and Linear Scale Spaces for Fiber Enhancement in DW-MRI», *J Math Imaging Vis*, vol. 46(3), juillet 2013, p. 326–368, ISSN 1573-7683, doi:[10.1007/s10851-012-0387-2](https://doi.org/10.1007/s10851-012-0387-2).
- [18] R. DUIJS et E. FRANKEN, «Left-Invariant Diffusions on the Space of Positions and Orientations and their Application to Crossing-Preserving Smoothing of HARDI Images», *Int J Comput Vis*, vol. 92(3), mai 2011, p. 231–264, ISSN 1573-1405, doi:[10.1007/s11263-010-0332-z](https://doi.org/10.1007/s11263-010-0332-z).
- [19] H.-H. EHRICKE, K.-M. OTTO et U. KLOSE, «Regularization of Bending and Crossing White Matter Fibers in MRI Q-Ball Fields», *Magnetic Re-*

BIBLIOGRAPHIE

- sonance Imaging*, vol. 29(7), septembre 2011, p. 916–926, ISSN 0730-725X, doi:[10.1016/j.mri.2011.05.002](https://doi.org/10.1016/j.mri.2011.05.002).
- [20] Y. FENG et J. HE, «Asymmetric Fiber Trajectory Distribution Estimation using Streamline Differential Equation», *Medical Image Analysis*, vol. 63, juillet 2020, p. 101 686, ISSN 1361-8415, doi:[10.1016/j.media.2020.101686](https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101686).
- [21] P. FILLARD, M. DESCOTEAUX, A. GOH, S. GOUTTARD, B. JEURISSEN, J. MALCOLM *et al.*, «Quantitative Evaluation of 10 Tractography Algorithms on a Realistic Diffusion MR Phantom», *NeuroImage*, vol. 56(1), mai 2011, p. 220–234, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2011.01.032](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.032).
- [22] V. FONOV, A. EVANS, R. MCKINSTRY, C. ALMLI et D. COLLINS, «Unbiased Nonlinear Average Age-Appropriate Brain Templates from Birth to Adulthood», *NeuroImage*, vol. 47, juillet 2009, p. S102, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/S1053-8119\(09\)70884-5](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(09)70884-5).
- [23] V. FONOV, A. C. EVANS, K. BOTTERON, C. R. ALMLI, R. C. MCKINSTRY et D. L. COLLINS, «Unbiased Average Age-Appropriate Atlases for Pediatric Studies», *NeuroImage*, vol. 54(1), janvier 2011, p. 313–327, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2010.07.033](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.033).
- [24] E. GARYFALLIDIS, M. BRETT, B. AMIRBEKIAN, A. ROKEM, S. VAN DER WALT, M. DESCOTEAUX et I. NIMMO-SMITH, «Dipy, a Library for the Analysis of Diffusion MRI Data», *Frontiers in Neuroinformatics*, vol. 8, 2014, p. 8, ISSN 1662-5196, doi:[10.3389/fninf.2014.00008](https://doi.org/10.3389/fninf.2014.00008).
- [25] E. GARYFALLIDIS, S. KOUDORO, J. GUAJE, M.-A. CÔTÉ, S. BISWAS, D. REAGAN *et al.*, «FURY : Advanced Scientific Visualization», *Journal of Open Source Software*, vol. 6(64), août 2021, p. 3384, ISSN 2475-9066, doi:[10.21105/joss.03384](https://doi.org/10.21105/joss.03384).
- [26] M. F. GLASSER, S. N. SOTIROPOULOS, J. A. WILSON, T. S. COALSON, B. FISCHL, J. L. ANDERSSON *et al.*, «The Minimal Preprocessing Pipelines for the Human Connectome Project», *NeuroImage*, vol. 80, octobre 2013, p. 105–124, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2013.04.127](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.127).

BIBLIOGRAPHIE

- [27] G. GRENIER, C. POIRIER et J. H. LEGARRETA, «Spherical Harmonics», dans «Handbook of Tractography», édité par M. DESCOTEAUX et F. DELL'ACQUA, Elsevier, À paraître en 2023.
- [28] R. M. HEIDEMANN, A. ANWANDER, T. FEIWEIER, T. R. KNÖSCHE et R. TURNER, «k-space and q-space : Combining Ultra-High Spatial and Angular Resolution in Diffusion Imaging using ZOOPPA at 7T», *NeuroImage*, vol. 60(2), avril 2012, p. 967–978, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2011.12.081](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.081).
- [29] C. P. HESS, P. MUKHERJEE, E. T. HAN, D. XU et D. B. VIGNERON, «Q-Ball Reconstruction of Multimodal Fiber Orientations using the Spherical Harmonic Basis», *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 56(1), 2006, p. 104–117, ISSN 1522-2594, doi:[10.1002/mrm.20931](https://doi.org/10.1002/mrm.20931).
- [30] S. JBABDI et H. JOHANSEN-BERG, «Tractography : Where Do We Go from Here?», *Brain Connect*, vol. 1(3), septembre 2011, p. 169–183, ISSN 2158-0014, doi:[10.1089/brain.2011.0033](https://doi.org/10.1089/brain.2011.0033).
- [31] B. JEURISSEN, M. DESCOTEAUX, S. MORI et A. LEEMANS, «Diffusion MRI Fiber Tractography of the Brain», *NMR in Biomedicine*, vol. 32(4), 2017, p. e3785, ISSN 1099-1492, doi:<https://doi.org/10.1002/nbm.3785>.
- [32] B. JEURISSEN, A. LEEMANS, J.-D. TOURNIER, D. K. JONES et J. SIJBERS, «Investigating the Prevalence of Complex Fiber Configurations in White Matter Tissue with Diffusion Magnetic Resonance Imaging», *Human Brain Mapping*, vol. 34(11), 2013, p. 2747–2766, ISSN 1097-0193, doi:[10.1002/hbm.22099](https://doi.org/10.1002/hbm.22099).
- [33] B. JEURISSEN, J.-D. TOURNIER, T. DHOLLANDER, A. CONNELLY et J. SIJBERS, «Multi-Tissue Constrained Spherical Deconvolution for Improved Analysis of Multi-Shell Diffusion MRI Data», *NeuroImage*, vol. 103, décembre 2014, p. 411–426, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2014.07.061](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.07.061).
- [34] E. JÉQUIER et F. CONSTANT, «Water as an Essential Nutrient : the Physiological Basis of Hydration», *Eur J Clin Nutr*, vol. 64(2), février 2010, p. 115–123, ISSN 1476-5640, doi:[10.1038/ejcn.2009.111](https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.111).

BIBLIOGRAPHIE

- [35] P. B. KINGSLEY et W. G. MONAHAN, «Selection of the Optimum b Factor for Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Assessment of Ischemic Stroke», *Magn. Reson. Med.*, vol. 51(5), mai 2004, p. 996–1001, ISSN 0740-3194, 1522-2594, doi:[10.1002/mrm.20059](https://doi.org/10.1002/mrm.20059).
- [36] A. KLÖCKNER, N. PINTO, Y. LEE, B. CATANZARO, P. IVANOV et A. FASIH, «PyCUDA and PyOpenCL : A Scripting-Based Approach to GPU Run-Time Code Generation», *Parallel Computing*, vol. 38(3), mars 2012, p. 157–174, ISSN 0167-8191, doi:[10.1016/j.parco.2011.09.001](https://doi.org/10.1016/j.parco.2011.09.001).
- [37] S. K. LAM, A. PITROU et S. SEIBERT, «Numba : a LLVM-Based Python JIT Compiler», dans «Proceedings of the Second Workshop on the LLVM Compiler Infrastructure in HPC», LLVM '15, Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, novembre 2015, ISBN 978-1-4503-4005-2, p. 1–6, doi:[10.1145/2833157.2833162](https://doi.org/10.1145/2833157.2833162).
- [38] K. H. MAIER-HEIN, P. F. NEHER, J.-C. HOUDE, M.-A. CÔTÉ, E. GARY-FALLIDIS, J. ZHONG *et al.*, «The Challenge of Mapping the Human Connectome Based on Diffusion Tractography», *Nature Communications*, vol. 8(1), décembre 2017, p. 1349, ISSN 2041-1723, doi:[10.1038/s41467-017-01285-x](https://doi.org/10.1038/s41467-017-01285-x).
- [39] L. MARNER, J. R. NYENGAARD, Y. TANG et B. PAKKENBERG, «Marked loss of myelinated nerve fibers in the human brain with age», *Journal of Comparative Neurology*, vol. 462(2), 2003, p. 144–152, ISSN 1096-9861, doi:[10.1002/cne.10714](https://doi.org/10.1002/cne.10714).
- [40] P. F. NEHER, M.-A. CÔTÉ, J.-C. HOUDE, M. DESCOTEAUX et K. H. MAIER-HEIN, «Fiber Tractography using Machine Learning», *NeuroImage*, vol. 158, septembre 2017, p. 417–429, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2017.07.028](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.07.028).
- [41] T. PEETERS, V. PRCKOVSKA, M. VAN ALMSICK, A. VILANOVA et B. TER HAAR ROMENY, «Fast and Sleek Glyph Rendering for Interactive HARDI Data Exploration», dans «2009 IEEE Pacific Visualization Symposium», avril 2009, p. 153–160, doi:[10.1109/PACIFICVIS.2009.4906851](https://doi.org/10.1109/PACIFICVIS.2009.4906851).
- [42] M. PETROU et C. PETROU, *Image Processing : The Fundamentals*, 2^e éd., John Wiley & Sons, Ltd, 2010, doi:[10.1002/9781119994398](https://doi.org/10.1002/9781119994398).

BIBLIOGRAPHIE

- [43] C. POIRIER et M. DESCOTEAUX, «Intuitive Angle-Aware Bilateral Filtering Revealing Asymmetric Fiber ODF for Improved Fiber Tractography», dans «Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. (2022)», vol. 30, London, UK, mai 2022.
- [44] C. POIRIER, M. DESCOTEAUX et G. GILET, «Accelerating Geometry-Based Spherical Harmonics Glyphs Rendering for dMRI Using Modern OpenGL», dans «Computational Diffusion MRI», édité par S. CETIN-KARAYUMAK, D. CHRISTIAENS, M. FIGINI, P. GUEVARA, N. GYORI, V. NATH et T. PIECIAK, Lecture Notes in Computer Science, Springer International Publishing, Cham, 2021, ISBN 978-3-030-87615-9, p. 144–155, doi:[10.1007/978-3-030-87615-9_13](https://doi.org/10.1007/978-3-030-87615-9_13).
- [45] C. POIRIER, E. ST-ONGE et M. DESCOTEAUX, «Investigating the Occurrence of Asymmetric Patterns in White Matter Fiber Orientation Distribution Functions», dans «Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. (2021)», vol. 29, Vancouver, BC, Canada, mai 2021.
- [46] J. M. PORTEGIES, R. H. J. FICK, G. R. SANGUINETTI, S. P. L. MEESTERS, G. GIRARD et R. DUIJS, «Improving Fiber Alignment in HARDI by Combining Contextual PDE Flow with Constrained Spherical Deconvolution», *PLOS ONE*, vol. 10(10), octobre 2015, p. e0138122, ISSN 1932-6203, doi:[10.1371/journal.pone.0138122](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138122).
- [47] C. POUPON, L. LARIBIERE, G. TOURNIER, J. BERNARD, D. FOURNIER, P. FILLARD *et al.*, «A Diffusion Hardware Phantom Looking Like a Coronal Brain Slice», dans «ISMRM 18th Scientific Meeting and Exhibition», Stockholm, Sweden, 2010.
- [48] C. POUPON, B. RIEUL, I. KEZELE, M. PERRIN, F. POUPON et J.-F. MANGIN, «New Diffusion Phantoms Dedicated to the Study and Validation of High-Angular-Resolution Diffusion Imaging (HARDI) Models», *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 60(6), 2008, p. 1276–1283, ISSN 1522-2594, doi:[10.1002/mrm.21789](https://doi.org/10.1002/mrm.21789).
- [49] V. PRČKOVSKA, M. ANDORRÀ, P. VILLOSLADA, E. MARTINEZ-HERAS, R. DUIJS, D. FORTIN *et al.*, «Contextual Diffusion Image Post-processing Aids

BIBLIOGRAPHIE

- Clinical Applications», dans «Visualization and Processing of Higher Order Descriptors for Multi-Valued Data», édité par I. HOTZ et T. SCHULTZ, Mathematics and Visualization, Springer International Publishing, Cham, 2015, ISBN 978-3-319-15090-1, p. 353–377, doi:[10.1007/978-3-319-15090-1_18](https://doi.org/10.1007/978-3-319-15090-1_18).
- [50] M. REISERT, E. KELLNER et V. G. KISELEV, «About the Geometry of Asymmetric Fiber Orientation Distributions», *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 31(6), juin 2012, p. 1240–1249, ISSN 1558-254X, doi:[10.1109/TMI.2012.2187916](https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2187916).
- [51] M. REISERT et H. SKIBBE, «Left-Invariant Diffusion on the Motion Group in terms of the Irreducible Representations of SO(3)», février 2012, doi:[10.48550/arXiv.1202.5414](https://doi.org/10.48550/arXiv.1202.5414). Non-publié.
- [52] F. RHEAULT, J.-C. HOUDE, N. GOYETTE, F. MORENCY et M. DESCOTEAUX, «Mi-Brain, a Software to Handle Tractograms and Perform Interactive Virtual Dissection», dans «ISMRM Diffusion study group workshop», Lisbon, 09 2016.
- [53] T. SCHULTZ et A. VILANOVA, «Diffusion MRI Visualization», *NMR in Biomedicine*, vol. 32(4), 2019, p. e3902, ISSN 1099-1492, doi:[10.1002/nbm.3902](https://doi.org/10.1002/nbm.3902).
- [54] S. N. SOTIROPOULOS, M. HERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ, A. T. VU, J. L. ANDERSSON, S. MOELLER, E. YACOUB *et al.*, «Fusion in Diffusion MRI for Improved Fibre Orientation Estimation : An Application to the 3T and 7T Data of the Human Connectome Project», *NeuroImage*, vol. 134, juillet 2016, p. 396–409, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2016.04.014](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.04.014).
- [55] C. STANGOR et J. WALINGA, *Introduction to Psychology - 1st Canadian Edition*, chap. The Neuron Is the Building Block of the Nervous System, BCcampus, octobre 2014.
- [56] E. O. STEJSKAL et J. E. TANNER, «Spin Diffusion Measurements : Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient», *J. Chem. Phys.*, vol. 42(1), janvier 1965, p. 288–292, ISSN 0021-9606, doi:[10.1063/1.1695690](https://doi.org/10.1063/1.1695690).

BIBLIOGRAPHIE

- [57] G. THEAUD, J.-C. HOUDE, A. BORÉ, F. RHEAULT, F. MORENCY et M. DESCOTEAUX, «TractoFlow : A Robust, Efficient and Reproducible Diffusion MRI Pipeline Leveraging Nextflow & Singularity», *NeuroImage*, vol. 218, septembre 2020, p. 116 889, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2020.116889](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116889).
- [58] C. TOMASI et R. MANDUCHI, «Bilateral Filtering for Gray and Color Images», dans «Sixth International Conference on Computer Vision», janvier 1998, p. 839–846, doi:[10.1109/ICCV.1998.710815](https://doi.org/10.1109/ICCV.1998.710815).
- [59] J.-D. TOURNIER, F. CALAMANTE et A. CONNELLY, «Robust Determination of the Fibre Orientation Distribution in Diffusion MRI : Non-Negativity Constrained Super-Resolved Spherical Deconvolution», *NeuroImage*, vol. 35(4), mai 2007, p. 1459–1472, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2007.02.016](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.02.016).
- [60] J. D. TOURNIER, F. CALAMANTE, D. G. GADIAN et A. CONNELLY, «Direct Estimation of the Fiber Orientation Density Function from Diffusion-Weighted MRI Data using Spherical Deconvolution», *NeuroImage*, vol. 23(3), novembre 2004, p. 1176–1185, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2004.07.037](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.037).
- [61] J.-D. TOURNIER, R. SMITH, D. RAFFELT, R. TABBARA, T. DHOLLANDER, M. PIETSCH *et al.*, «MRtrix3 : A Fast, Flexible and Open Software Framework for Medical Image Processing and Visualisation», *NeuroImage*, vol. 202, novembre 2019, p. 116 137, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2019.116137](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116137).
- [62] D. S. TUCH, «Q-ball Imaging», *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 52(6), 2004, p. 1358–1372, ISSN 1522-2594, doi:[10.1002/mrm.20279](https://doi.org/10.1002/mrm.20279).
- [63] D. S. TUCH, T. G. REESE, M. R. WIEGELL, N. MAKRIS, J. W. BELLIVEAU et V. J. WEDEEN, «High Angular Resolution Diffusion Imaging Reveals Intravoxel White Matter Fiber Heterogeneity», *Magn Reson Med*, vol. 48(4), octobre 2002, p. 577–582, ISSN 0740-3194, doi:[10.1002/mrm.10268](https://doi.org/10.1002/mrm.10268).
- [64] D. C. VAN ESSEN, S. M. SMITH, D. M. BARCH, T. E. J. BEHRENS, E. YACOB et K. UGURBIL, «The WU-Minn Human Connectome Project : An overview», *NeuroImage*, vol. 80, octobre 2013, p. 62–79, ISSN 1053-8119, doi:[10.1016/j.neuroimage.2013.05.041](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.041).

BIBLIOGRAPHIE

- [65] Y. WU, Y. HONG, Y. FENG, D. SHEN et P.-T. YAP, «Mitigating Gyral Bias in Cortical Tractography via Asymmetric Fibe Orientation Distributions», *Medical Image Analysis*, vol. 59, janvier 2020, p. 101 543, ISSN 1361-8415, doi:[10.1016/j.media.2019.101543](https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101543).
- [66] Y. WU, W. LIN, D. SHEN et P.-T. YAP, «Asymmetry Spectrum Imaging for Baby Diffusion Tractography», dans «Information Processing in Medical Imaging», édité par A. C. S. CHUNG, J. C. GEE, P. A. YUSHKEVICH et S. BAO, Lecture Notes in Computer Science, Springer International Publishing, Cham, 2019, ISBN 978-3-030-20351-1, p. 319–331, doi:[10.1007/978-3-030-20351-1_24](https://doi.org/10.1007/978-3-030-20351-1_24).