

***TRACTOGRAPHIE EN IMAGERIE PAR RÉSONANCE  
MAGNÉTIQUE DE DIFFUSION : APPROCHES AVEC A  
PRIORI ANATOMIQUES***

par

Gabriel Girard

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, 22 janvier 2013



Library and Archives  
Canada

Published Heritage  
Branch

395 Wellington Street  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

Bibliothèque et  
Archives Canada

Direction du  
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington  
Ottawa ON K1A 0N4  
Canada

*Your file Votre référence*

*ISBN: 978-0-494-91661-2*

*Our file Notre référence*

*ISBN: 978-0-494-91661-2*

#### NOTICE:

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

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

#### AVIS:

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

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

---

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

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

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

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

Canada

Le 22 janvier 2013

*le jury a accepté le mémoire de Monsieur Gabriel Girard  
dans sa version finale.*

Membres du jury

Professeur Maxime Descoteaux  
Directeur de recherche  
Département d'informatique

Professeur Kevin Whittingstall  
Évaluateur  
Département de radiologie diagnostique  
Faculté de médecine

Professeur Pierre-Marc Jodoin  
Président rapporteur  
Département d'informatique

# Sommaire

L'imagerie par résonance magnétique de diffusion permet de mesurer l'intensité de la diffusion de l'eau dans plusieurs directions et révèle l'orientation locale des structures biologiques sous-jacentes, notamment l'orientation locale du réseau d'axones du cerveau. Une procédure appelée *tractographie* a pour objectif d'estimer la structure 3D de ce réseau d'axones à partir de l'information de diffusion. Les algorithmes de *tractographie* sont généralement contraints dans un sous-ensemble de l'image de diffusion où l'information mesurée est cohérente, par exemple par un masque de la matière blanche. L'algorithme de *tractographie* termine lorsqu'il atteint la frontière du masque. Quel effet le masque a-t-il sur les résultats produits par l'algorithme de *tractographie*? Comment produire des résultats anatomiquement cohérents?

Dans ce mémoire, nous présentons des méthodes utilisant l'information des cartes probabilistes des tissus cérébraux provenant d'une image par résonance magnétique de type anatomique afin de produire une estimation la structure du réseau d'axones. L'objectif est d'estimer la structure 3D de la matière blanche en utilisant des connaissances *a priori* pour produire des résultats plus précis et cohérents. Notamment, nous proposons une approche reposant sur un filtre à particules pour modéliser la vraisemblance des structures estimées. Les résultats des méthodes développées sont comparés à d'autres méthodes sur des données synthétiques, sur des données cérébrales saines et sur des données cérébrales cliniques avec tumeurs cérébrales.

**Mots-clés:** Imagerie par résonance magnétique ; IRM de diffusion ; matière blanche ; *tractographie*, critère d'arrêt.

# Remerciements

Je veux remercier mon superviseur, Maxime Descoteaux, de m'avoir donné l'opportunité d'être membre de son laboratoire et de m'avoir donné cette formation exceptionnelle en recherche. Ce fut un grand plaisir de passer ces dernières années à réfléchir ensemble sur les problèmes de l'imagerie de diffusion et spécialement de la *tractographie*. J'ai eu une très belle expérience en recherche universitaire qui m'influencera certainement beaucoup. C'est avec beaucoup d'enthousiasme que nous retravaillerons ensemble !

Merci à mes collègues du département d'informatique de l'Université de Sherbrooke. J'ai eu de très bons moments et des discussions enrichissantes avec vous. Un merci spécial à Arnaud Boré, Maxime Chamberland, Marc-Alexandre Côté, Mathieu Germain, Nil Goyette, Jean-Christophe Houde, Michael Paquette, Caroline Presseau et Étienne St-Amant.

Je remercie Cyril Poupon pour le stage de recherche à Neurospin et Rachid Deriche pour le stage de recherche à l'INRIA Sophia Antipolis. Ce fut des projets de recherche enrichissants et c'est avec beaucoup de motivation que je souhaite travailler avec vous de nouveau. Merci à Dr. David Fortin pour ces expériences uniques en salle d'opération qui apportent beaucoup à mes recherches. Je tiens également à remercier Stéphane Côté pour les deux stages en recherche appliquée chez Bentley Systems qui ont éveillé mon intérêt pour la recherche et m'ont mené à la maîtrise.

Merci à Sara Beudet pour ton aide, pour ton intérêt et pour toute la motivation que tu me donnes. Je ne serais pas le même chercheur sans toi.

-Gabriel

# Abréviations

## Françaises

**3D** Trois dimensions

**4D** Quatre dimensions

**CDMRI** Computational Diffusion MRI

**CST** Faisceau cortico-spinal

**CMC** Continuous Map Criterion

**DTI** Imagerie par tenseur de diffusion

**FA** Anisotropie Fractionnaire

**fODF** ODF de fibres

**HARDI** Imagerie de diffusion à haute résolution angulaire

**ISMRM** International Society for Magnetic Resonance in Medicine

**LCS** Liquide cérébro-spinal

**IRM** Imagerie par résonance magnétique

**IRMd** Imagerie par résonance magnétique de diffusion

**MICCAI** Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention

**ODF** Fonction de distribution des orientations

**OFT** Online Filtering Tractography

**SMCT** Sequential Monte Carlo Tractography

**TE** Temps d'écho

**TR** Temps de répétition

## ABRÉVIATIONS

### Anglaises

- 3D** Three Dimensions
- 4D** Four Dimensions
- ACT** Anatomically-Constrained Tractography
- BET** Brain Extraction Tool
- CC** Corpus Callosum
- Cg** Cingulum
- CMC** Continuous Maps Criterion
- CP** Cerebellar Peduncle
- CSA** Constant Solid-Angle
- CSF** Cerebrospinal Fluid
- CST** Corticospinal Tract
- dMRI** Diffusion Magnetic Resonance Imaging
- DTI** Diffusion Tensor Imaging
- DW** Diffusion-Weighted
- DWI** DW Imaging
- EPI** Echo-Planar Imaging
- FPC** False but Plausible Connections
- FA** Fractional Anisotropy
- FAST** FMRIB's Automated Segmentation Tool
- FLIRT** FMRIB's Linear Image Registration Tool
- FSL** FMRIB Software Library
- fODF** Fiber ODF
- GM** Gray Matter
- GRAPPA** Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition
- HARDI** High Angular Resolution Diffusion Imaging
- ISMRM** International Society for Magnetic Resonance in Medicine

## ABRÉVIATIONS

**MPRAGE** Magnetization-Prepared Rapid Acquisition with Gradient-Echo

**MRI** Magnetic Resonance Imaging

**ODF** Orientation Distribution Function

**OFT** Online Filtering Tractography

**PN** Pontine Nucleii

**PYT** Pyramidal Tract

**RGB** Red Green Blue

**ROI** Region Of Interest

**RTT** Real-Time Tractography

**SH** Spherical Harmonics

**SLF** Superior Longitudinal Fasciculus

**SMC** Sequential Monte Carlo

**SMCT** SMC Tractography

**SNR** Signal-to-Noise Ratio

**TE** Echo Time

**TR** Repetition Time

**VOI** Volume Of Interest

**WM** White Matter



# Table des matières

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Sommaire</b>   | <b>i</b>    |
| <b>Remerciements</b>                                      | <b>ii</b>   |
| <b>Abréviations</b>                                       | <b>iii</b>  |
| <b>Table des matières</b>                                 | <b>vi</b>   |
| <b>Liste des figures</b>                                  | <b>ix</b>   |
| <b>Liste des tableaux</b>                                 | <b>xiii</b> |
| <b>Liste des algorithmes</b>                              | <b>xiv</b>  |
| <b>Introduction</b>                                       | <b>2</b>    |
| <b>1 Technique d'estimations locales</b>                  | <b>7</b>    |
| 1.1 Tenseur de diffusion . . . . .                        | 7           |
| 1.2 Techniques à haute résolution angulaire . . . . .     | 9           |
| 1.2.1 Fonction de distribution des orientations . . . . . | 10          |
| 1.2.2 ODF de fibres . . . . .                             | 10          |
| <b>2 Tractographie des fibres de la matière blanche</b>   | <b>13</b>   |
| 2.1 La tractographie locale . . . . .                     | 15          |
| 2.1.1 La tractographie déterministe . . . . .             | 17          |
| 2.1.2 La tractographie probabiliste . . . . .             | 19          |

## TABLE DES MATIÈRES

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 2.2      | La tractographie globale . . . . .                          | 21        |
| 2.2.1    | Minimisation d'énergie globale . . . . .                    | 21        |
| 2.2.2    | Géodésique . . . . .  | 24        |
| 2.2.3    | Graphes . . . . .   | 25        |
| 2.2.4    | Approches probabilistes globales . . . . .                  | 27        |
| 2.3      | Conclusion . . . . .  | 28        |
| <b>3</b> | <b>Tractographie avec a priori anatomiques</b>              | <b>31</b> |
| 3.1      | Introduction . . . . .                                      | 34        |
| 3.2      | Streamline Tractography . . . . .                           | 36        |
| 3.3      | Methods . . . . .   | 37        |
| 3.3.1    | Continuous Maps Criterion . . . . .                         | 37        |
| 3.3.2    | Sequential Monte Carlo Framework . . . . .                  | 40        |
| 3.4      | Dataset . . . . .   | 44        |
| 3.5      | Results and discussion . . . . .                            | 44        |
| 3.6      | Conclusion . . . . .  | 49        |
| <b>4</b> | <b>Tractographie dans un contexte neurochirurgical</b>      | <b>52</b> |
| 4.1      | Diffusion data analysis and tractography pipeline . . . . . | 57        |
| 4.1.1    | Diffusion-weighted image pre-processing . . . . .           | 57        |
| 4.1.2    | Local estimation techniques . . . . .                       | 57        |
| 4.1.3    | Regions of interests for seeding and filtering . . . . .    | 58        |
| 4.1.4    | Tractography algorithms and parameters . . . . .            | 58        |
| 4.2      | Evaluation criteria . . . . .                               | 60        |
| 4.3      | Results . . . . .   | 62        |
| 4.3.1    | Local estimation techniques comparison . . . . .            | 62        |
| 4.3.2    | Tractograms comparison . . . . .                            | 63        |
| 4.4      | Discussion . . . . .  | 68        |
| 4.5      | Conclusion . . . . .  | 71        |
| 4.6      | Movies in the supplementary materials . . . . .             | 72        |
| 4.7      | Best tractograms without anatomical priors . . . . .        | 72        |

## TABLE DES MATIÈRES

|          |   |            |
|----------|---|------------|
| <b>5</b> | <b>Tractographie par filtrage en ligne</b>                    | <b>81</b>  |
| 5.1      | Introduction . . . . .  | 84         |
| 5.2      | Methods . . . . .   | 84         |
| 5.3      | Dataset . . . . .   | 85         |
| 5.4      | Results and Discussion . . . . .                              | 86         |
|          | <b>Conclusion</b>   | <b>93</b>  |
| <b>A</b> | <b>Visualisation d'images anatomiques</b>                     | <b>97</b>  |
| <b>B</b> | <b>Méthodes de Monte-Carlo Séquentielles</b>                  | <b>98</b>  |
| B.1      | Introduction . . . . .  | 98         |
| B.2      | Inférence Bayésienne dans un modèle de Markov caché . . . . . | 98         |
| B.3      | Approximation par filtre particulaire . . . . .               | 100        |
|          | <b>Bibliographie</b>  | <b>102</b> |

# Liste des figures

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 1   | Image anatomique pondérée T1 de la tête d'un homme adulte en plan axial, montrant le LCS, la matière grise du cortex ainsi que la matière blanche sous-jacente. . . . .   | 3  |
| 2   | Schéma de la structure typique d'un neurone. Image adaptée de Wikipedia. . . . .  | 4  |
| 1.1 | Représentation du tenseur de diffusion. a) Mouvement brownien des molécules d'eau dans un faisceau de fibres de matière blanche (image de [POUPON 1999]). b) Schéma du tenseur de diffusion estimé dans un voxel ayant une seule orientation principale de diffusion (image de [DESCOTEAUX 2008]). c) Décomposition en vecteurs (orientation 3D) et valeurs propres (étirement 3D) du tenseur de diffusion. Image de [DESCOTEAUX 2008]. . . . . | 9  |
| 1.2 | Reconstruction d'un croisement de fibres de matière blanche. a) Déplacement des molécules d'eau dans un voxel où deux faisceaux de fibres de matière blanche se croisent à 90° (Image de [POUPON 1999]), b) schéma du croisement, c) reconstruction du tenseur de diffusion, d) reconstruction de l'ODF de diffusion, e) reconstruction de l'ODF de fibres. Images b), c), d), e) de [DESCOTEAUX 2008]. . . . .                                 | 11 |
| 2.1 | Jeu de données <i>FiberCup</i> [FILLARD et al. 2011 ; POUPON et al. 2008] provenant d'un objet imagé. a) <i>Tractogramme</i> produit par un algorithme de <i>tractographie</i> . b) Approximation des faisceaux du jeu de données <i>FiberCup</i> . c) Schéma des faisceaux du jeu de données avec leurs régions terminales, utilisées pour segmenter le <i>tractogramme</i> . . .  | 14 |

LISTE DES FIGURES

2.2 *Tractographie* locale sur tenseur de diffusion. La direction principale est le vecteur propre  $e_1$  associé à la valeur propre la plus grande.  $P$ ,  $P'$  et  $P''$  sont trois positions durant le processus de *tractographie* et leur tenseur de diffusion associé.  $\theta$  et le cône d'ouverture montre l'angle de propagation permis. a) *Tractographie* déterministe. b) *Tractographie* probabiliste. Image adaptée de [DESCOTEAUX et POUPON 2012]. . . . . 18

2.3 a) Illustration de la méthode *TEND* sur un tenseur de diffusion cylindrique.  $v_i$  est la direction d'arrivée,  $v_o$  est la direction produite par la méthode *TEND* et  $e_1$  est la direction principale du tenseur  $D$ . b) Illustration de la direction de propagation en fonction de la FA de  $D$ . c) Illustration de quatre cas où *TEND* ne dévie pas la direction de propagation précédente  $v_i$ . Image adaptée de [LAZAR et al. 2003]. . . . . 20

2.4 L'interaction de 3 spins ( $s$ ,  $s^b$ ,  $s^f$ ) représentés par les cercles bleus. Les angles  $\alpha_j$  de l'équation 2.2 sont schématisés. Image de [FILLARD et al. 2009]. . . . . 23

3.1 T1-weighted image (a) binary and probabilistic tissues segmentation using *FSL/FAST* with 3 classes : (b,c) WM, (d,e) GM and (f,g) CSF. 38

3.2 The 12 tractograms of the PYT. a) det. bin, b) det. ACT, c) det. CMC, d) det. CMC\*, e) det. SMCT, f) det. SMCT\* g) Prob. bin, h) Prob. ACT, i) Prob. CMC, j) Prob. CMC\*, k) Prob. SMCT, l) Prob. SMCT\*. 47

3.3 The 12 tractograms of the SLF. a) det. bin, b) Det. ACT, c) Det. CMC, d) Det. CMC\*, e) Det. SMCT, f) Det. SMCT\* g) Prob. bin, h) Prob. ACT, i) Prob. CMC, j) Prob. CMC\*, k) Prob. SMCT, l) Prob. SMCT\*. 48

3.4 The 12 tractograms of the Cg. a) det. bin, b) Det. ACT, c) Det. CMC, d) Det. CMC\*, e) Det. SMCT, f) Det. SMCT\* g) Prob. bin, h) Prob. ACT, i) Prob. CMC, j) Prob. CMC\*, k) Prob. SMCT, l) Prob. SMCT\*. 49

4.1 Image of a real brain. The CST is in red. The genu of the internal capsule is in black. Image adapted from [HEIMER 2007]. . . . . 61

## LISTE DES FIGURES

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 4.2 | Anatomy of the CST on patient 1. Seeding is done from the pontine nuclei (PN). The lower CST region, the cerebral peduncles and the superior axial slice below the motor strip are used to filter out unwanted “non-CST” tracts from the tractograms. . . . .   | 63 |
| 4.3 | Local estimation techniques comparison on patient 1. a) $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ high-resolution T2, b) DTs, c) CSA-ODFs of order 6, d) fODFs of order 6. . . . .   | 64 |
| 4.4 | Local estimation techniques comparison on patient 2. a) $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ high-resolution T2, b) DTs, c) CSA-ODFs of order 6, d) fODFs of order 6. . . . .   | 64 |
| 4.5 | Tractogram comparison between methods not using anatomical priors. Tensorline (a-d), deterministic tractography based on CSA-ODFs (e-h) and fODFs (m-p), and probabilistic tractography based on the CSA-ODFs (i-l) and fODFs (q-t) for the left CST of patient 1. The first 2 columns present tractograms produced using the superior axial filter and the cerebral peduncle filter only. These tractograms contain unwanted “non-CST” tracts. The last 2 columns present the CST tractograms using all filters. . . . . | 74 |
| 4.6 | Tractogram comparison between methods using anatomical priors. Deterministic (a-d) and probabilistic (e-h) tractography combined with SMCT based on fODFs, for the left CST of patient 1. The first 2 columns present tractograms produced using the superior axial filter and the cerebral peduncle filter. These tractograms contain unwanted “non-CST” tracts. The last 2 columns present the CST tractograms using all filters. . . . .   | 75 |
| 4.7 | Best streamline representation of the CST of patient 1. Results obtained using fODF probabilistic algorithm combined SMCT (with anatomical priors). The tumor is on the right side. . . . .   | 76 |
| 4.8 | Best streamline representation of the CST of patient 2. Results obtained using the fODF probabilistic algorithm combined to SMCT (with anatomical priors). The tumor is on the right side. . . . .  | 77 |

## LISTE DES FIGURES

|      |   |    |
|------|---|----|
| 4.9  | Streamline representation of the CST of patient 1 using the probabilistic fODF algorithm (without anatomical priors). The tumor is on the right side. . . . . | 78 |
| 4.10 | Streamline representation of the CST of patient 2 using probabilistic fODF algorithm (without anatomical priors). The tumor is on the right side. . . . .     | 79 |
| 5.1  | The synthetic T2 a) and a streamline of the final distribution using OFT on the synthetic data b) [ <i>Common DTI Dataset</i> ]. . . . .                      | 86 |
| 5.2  | The fODFs estimated using the <i>MRtrix</i> [TOURNIER et al. 2012] software on synthetic data [ <i>Common DTI Dataset</i> ]. . . . .                          | 87 |
| 5.3  | OFT samples propagation and resampling (k=105) steps on synthetic data [ <i>Common DTI Dataset</i> ]. Reddish streamlines have lower weight. . . . .          | 88 |
| 5.4  | CST approximation using OFT of subject 1 [ <i>MICCAI : DTI Tractography Challenge 2012</i> ; GIRARD et al. 2012]. The tumor is on the right side. . . . .     | 89 |
| 5.5  | CST approximation using OFT of subject 2 [ <i>MICCAI : DTI Tractography Challenge 2012</i> ; GIRARD et al. 2012]. The tumor is on the right side. . . . .     | 90 |
| 5.6  | The <i>E</i> map of subject 2. . . . .  | 91 |
| A.1  | Diagramme montrant l'orientation des plans principaux de visualisation d'images anatomiques chez l'être humain. Image adaptée de Wikipedia. . . . .           | 97 |

# Liste des tableaux

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 3.1 | The proportion of seeds resulting in included or excluded streamlines of the 12 tractograms. The excluded streamlines are split in 2 categories : i) excluded by the stopping criterion, ii) excluded by the $\delta_{min}$ or $\delta_{max}$ length criterion. . . . .  | 45 |
| 3.2 | The number of streamlines in the whole tractogram, the pyramidal tracts (PYT), the cingulum (Cg) and the superior longitudinal fasciculus (SLF) with their average streamline length ( $\delta_{\mu}$ ) for the 12 tractograms. Bundles were obtained using manual ROI selection from whole tractograms. . . . . | 46 |
| 4.1 | This Table shows the number of tracts for all filtering steps and the volume of the resulting tract bundles estimated using 7 methods for right and left CST for both patients. . . . .  | 67 |
| 4.2 | Table of SNRs for patients 1 and 2, computed on the $S_0$ . . . . .  | 69 |



# Liste des algorithmes

|   |   |    |
|---|---|----|
| 1 | Continuous Maps Criterion Algorithm . . . . . | 39 |
|---|---|----|

*We can only see a short distance ahead, but we can see plenty there that needs to be done.*

–Alan Turing

# Introduction

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet l'acquisition d'images cérébrales de manière non invasive. L'IRM a permis le développement d'outils uniques de diagnostic d'anomalies cérébrales et a permis d'enrichir notre compréhension du cerveau. Les tissus cérébraux sont souvent séparés en trois catégories : la matière grise, la matière blanche et le liquide cérébro-spinal (LCS). La matière grise est la composante principale du cerveau et est constituée du corps des cellules neuronales. Elle est responsable des fonctions cérébrales. La matière blanche est responsable des communications entre les différentes régions de matière grise du cerveau et avec le reste du corps. Elle est organisée en faisceaux d'axones liant les régions fonctionnelles entre elles et formant le réseau de connectivités principal du système nerveux central. Ces axones sont appelées les fibres de la matière blanche. Le LCS est le liquide biologique dans lequel baigne le système nerveux central. La figure 1 présente une image anatomique pondérée T1 d'un cerveau humain vu en plan axial (voir l'annexe A pour plus détails sur la visualisation d'images anatomiques). La figure 2 présente le schéma de la structure typique d'un neurone ainsi que les portions faisant partie de la matière grise et de la matière blanche.

En plus des images de type anatomique, l'IRM permet notamment de calculer l'orientation des tissus en mesurant la diffusion des molécules d'eau dans différentes directions grâce à une technique appelée IRM pondérée en diffusion ou IRM de diffusion (IRMd) [LE BIHAN et BRETON 1985; LE BIHAN et al. 2001; BASSER et JONES 2002]. Le système nerveux central contient naturellement des molécules d'eau qui se déplacent suivant un phénomène appelé le mouvement brownien. Selon celui-ci, les molécules d'eau se déplacent uniformément dans toutes les directions. Toutefois, le mouvement n'est plus nécessairement uniforme lorsqu'il est contraint par les tis-

## INTRODUCTION



figure 1 – Image anatomique pondérée T1 de la tête d’un homme adulte en plan axial, montrant le LCS, la matière grise du cortex ainsi que la matière blanche sous-jacente.

sus biologiques du système nerveux central. Notamment, le mouvement brownien des molécules d’eau n’est pas uniforme en présence de tissus fibreux et organisés de la matière blanche. L’IRMd permet de calculer l’intensité de la diffusion de l’eau dans plusieurs directions et révèle l’orientation des structures biologiques sous-jacentes.

L’IRM permet d’obtenir des images en trois dimensions (3D) du cerveau. Pour ce faire, le signal est mesuré pour chaque voxel (pixel 3D) du cerveau. La taille des voxels de l’IRMd pour l’être humain est typiquement de 2 mm isotrope (2 mm × 2 mm × 2 mm). Le bruit présent dans le signal, la puissance de l’aimant et le temps d’acquisition sont certains des facteurs limitant la résolution de l’image 3D. L’IRMd produit une image 3D pour chacune des directions mesurées. L’image quatre

## INTRODUCTION

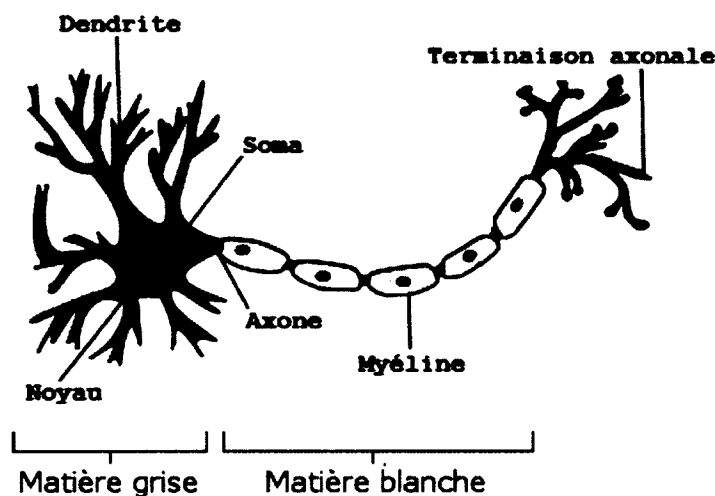


figure 2 – Schéma de la structure typique d'un neurone. Image adaptée de Wikipedia.

dimensions (4D) pondérée en diffusion est l'ensemble des images 3D mesurées, où la quatrième dimension correspond aux directions de diffusion.

La complexité de ces images soulève de nombreux problèmes mathématiques et calculatoires. Notamment, plusieurs techniques d'estimation de la diffusion locale au sein d'un voxel, ont été étudiées afin de mieux comprendre le phénomène de diffusion [DESCOTEAUX et POUPON 2012]. Ces estimations permettent l'extraction d'information locale provenant d'une acquisition IRM pondérée en diffusion. Les directions préférentielles de diffusion et la distribution des orientations des fibres de matière blanche en sont des exemples. Cette information permettra une procédure appelée *tractographie* permettant la reconstruction 3D du réseau de connexions de la matière blanche à partir des données d'orientation fournies par l'IRMd. À partir d'une estimation de distribution des orientations des fibres pour chacun des voxels, la *tractographie* produit des courbes 3D, appelées *tractes*, tangentes aux orientations estimées. L'ensemble des *tractes* calculées est appelé un *tractogramme*. Les algorithmes de *tractographie* ont pour défi d'utiliser au mieux l'information présente à chaque voxel et de produire un résultat respectant les hypothèses de structure et de connectivité du réseau d'axones du cerveau [HAGMANN et al. 2010; DESCOTEAUX 2008; TOURNIER et al. 2012; JOHANSEN-BERG et BEHRENS 2004; JONES 2011]. La *tractographie* fait

## INTRODUCTION

l'objet de recherches depuis une quinzaine d'années. Ses applications sont nombreuses, notamment dans l'étude des maladies neurodégénératives et en planification neurochirurgicale.

Le chapitre 1 présente d'abord les estimations de distribution des orientations des tissus les plus répandues dans la littérature. Par la suite, le chapitre 2 expose différents algorithmes de *tractographie*. Le chapitre 3 présente un article proposant une méthode modulaire pour inclure l'information anatomique dans les algorithmes de *tractographie* afin d'augmenter la cohérence des *tractogrammes* avec nos connaissances de l'anatomie cérébrale. Le chapitre 4 poursuit en présentant un article comparant différents algorithmes de *tractographie*, notamment la méthode présentée au chapitre 3, estimant le faisceau corticospinal (CST) dans un contexte de neurochirurgie pour deux patients atteints d'une tumeur cérébrale. Finalement, le chapitre 5 présente un article proposant une méthode de *tractographie* généralisée de l'algorithme présenté au chapitre 3.

*A man should look for what is, and not for what he thinks should be.*

–Albert Einstein

# Chapitre 1

## Technique d'estimations locales du phénomène de diffusions

L'IRMd permet de mesurer le déplacement des molécules d'eau. L'intensité du déplacement des molécules d'eau est influencée par leur environnement. La matière blanche du cerveau est un environnement particulièrement intéressant en IRMd, car elle est constituée principalement d'axones organisées en faisceaux. Les figures 1.1 a) et 1.2 a) schématisent la diffusion de l'eau dans la matière blanche. Les variations mesurées dans le signal dans plusieurs orientations permettent d'inférer les orientations principales des fibres sous-jacentes. Pour ce faire, une estimation de la diffusion est calculée à chacun des voxels à partir des données acquises en IRMd. Une multitude de techniques ont été développées estimant localement le signal de diffusion, chacune des techniques ayant ses avantages et ses limites [SEUNARINE et ALEXANDER 2009]. Cette section présente les estimations locales les plus utilisées dans la littérature pour la *tractographie* et prépare le lecteur pour le chapitre suivant, présentant une revue des algorithmes de *tractographie* utilisant ces estimations locales.

### 1.1 Tenseur de diffusion

Le tenseur de diffusion [BASSER et al. 2000; BASSER et JONES 2002; LE BIHAN et al. 2001; ARSIGNY et al. 2006] a été proposé pour estimer l'anisotropie dans la



## 1.1. TENSEUR DE DIFFUSION

diffusion de l'eau au sein d'un voxel. Cette estimation repose sur l'hypothèse que la diffusion de l'eau suit une distribution gaussienne 3D caractérisée par une matrice  $D$  3x3, symétrique et défini positive. Le tenseur de diffusion est souvent représenté par un ellipsoïde orienté selon les vecteurs propres de la matrice  $D$ , où les longueurs des axes de ellipsoïde correspondent aux valeurs propres associées 1.1 (b,c). Un minimum de 6 mesures de diffusion est nécessaire afin d'estimer le tenseur de diffusion dans un voxel (généralement, une douzaine de directions sont mesurées). L'imagerie par tenseur de diffusion (DTI) repose sur l'hypothèse qu'un seul faisceau de fibres de la matière blanche traverse chaque voxel (voir figure 1.1 (a)). Le cas échéant, le vecteur propre principal  $e_1$  (le vecteur propre associé à la valeur propre la plus grande) de la matrice  $D$  coïncidera avec l'orientation principale des fibres traversant le voxel. Or, il a été démontré qu'il avait plus d'un faisceau de matière blanche par voxel dans plus des deux tiers des voxels de la matière blanche [JEURISSEN et al. 2010; DESCOTEAUX 2008]. L'hypothèse de la présence d'un seul faisceau de matière blanche par voxel est alors fautive pour la majorité des voxels, le vecteur propre principal  $e_1$  du tenseur de diffusion ne coïncidera possiblement pas avec l'orientation d'un faisceau de matière blanche dans ces cas. Malgré cette faiblesse, le DTI est très utilisé pour sa simplicité et pour le peu de données requises pour l'estimer. Des méthodes d'imagerie de diffusion à haute résolution angulaire (HARDI) permettront de surpasser cette limite du tenseur de diffusion. Le DTI permet néanmoins de reconstruire plusieurs des grands faisceaux de la matière blanche. Le DTI permet également de produire des cartes scalaires dont la plus répandue est la carte d'anisotropie fractionnaire (FA) révélant de l'information sur la structure et la nature des tissus présents dans chacun des voxels. La FA est calculée suivant l'équation :

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \cdot \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}, \quad (1.1)$$

avec  $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$ , les 3 valeurs propres de  $D$ . La FA est une mesure de déviation du tenseur de diffusion par rapport au tenseur de diffusion sphérique ( $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$ ). Si la diffusion mesurée dans toutes les directions est similaire, le tenseur de diffusion a des valeurs propres de valeurs similaires ( $\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$ ) et la FA est alors faible. La FA est grande si la diffusion n'est pas similaire dans toutes les directions mesurées,

## 1.2. TECHNIQUES À HAUTE RÉOLUTION ANGULAIRE

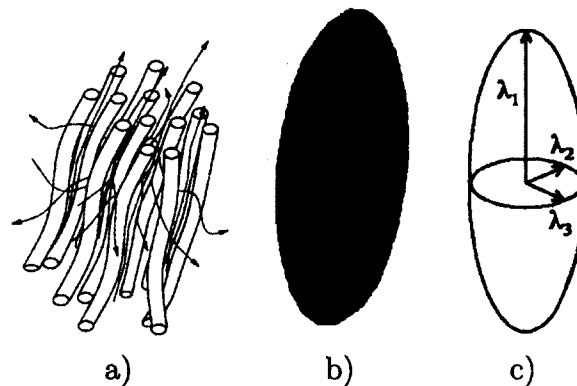


figure 1.1 – Représentation du tenseur de diffusion. a) Mouvement brownien des molécules d’eau dans un faisceau de fibres de matière blanche (image de [POUPON 1999]). b) Schéma du tenseur de diffusion estimé dans un voxel ayant une seule orientation principale de diffusion (image de [DESCOTEAUX 2008]). c) Décomposition en vecteurs (orientation 3D) et valeurs propres (étirement 3D) du tenseur de diffusion. Image de [DESCOTEAUX 2008].

notamment dans le cas où la diffusion est forte dans un seul axe (voir figure 1.1). Cependant, la FA est moins grande lorsque la diffusion est forte dans deux axes ( $\lambda_1 \approx \lambda_2 \geq \lambda_3$ ). La FA est alors faible dans le LCS et dans la matière grise, car la diffusion est plutôt similaire dans toutes les directions mesurées. Elle est forte dans les voxels de matière blanche contenant un faisceau et elle s’affaiblit dans les voxels contenant plus d’un faisceau de fibres de matière blanche.

## 1.2 Techniques à haute résolution angulaire

Le développement de techniques d’imagerie de diffusion à haute résolution angulaire (HARDI) est motivé par les limites du DTI. Les méthodes HARDI ne reposent pas sur l’hypothèse d’une diffusion gaussienne dans les voxels et permettent la reconstruction de croisements de fibres de matière blanche au sein d’un voxel. Pour ce faire, ces méthodes dépendent d’un schéma d’acquisition d’images en IRM<sub>d</sub> souvent beaucoup plus riche en mesures que le DTI (généralement, plus de 30 directions mesurées [DESCOTEAUX 2008]), le temps d’acquisition sera proportionnellement plus long pour les méthodes HARDI. Plusieurs méthodes HARDI sont proposées dans la littérature

## 1.2. TECHNIQUES À HAUTE RÉOLUTION ANGULAIRE

[TUCH 2002; TUCH et al. 2003; TUCH 2004; BEHRENS et al. 2007; BEHRENS 2004; DESCOTEAUX 2008; AGANJ et al. 2010; ASSAF et BASSER 2005; JIAN et VEMURI 2007; JANSONS et ALEXANDER 2003; OZARSLAN et al. 2005; SOTIROPOULOS et al. 2010; SOTIROPOULOS et al. 2012], le lecteur est référé à [SEUNARINE et ALEXANDER 2009; DESCOTEAUX et POUPON 2012] pour une revue de ces méthodes.

### 1.2.1 Fonction de distribution des orientations

La fonction de distribution des orientations (ODF) [TUCH 2002; DESCOTEAUX et al. 2007] de diffusion représente la probabilité de diffusion des molécules d'eau dans les tissus dans le voxel. La figure 1.2 (d) présente une ODF reconstruite dans un voxel ayant deux faisceaux se croisant à 90 degrés (figure 1.2 (a,b)). Les maxima de l'ODF (en rouge sur la figure 1.2 (d)) correspondent aux directions des fibres de la matière blanche. Le tenseur de diffusion, par son hypothèse de diffusion gaussienne, n'estime pas correctement le croisement. Dans l'exemple de la figure 1.2 (c) le tenseur a la forme d'un disque, le vecteur propre principal  $e_1$  du tenseur  $D$  ne sera pas nécessairement aligné avec un des faisceaux de fibres de matière blanche. Même si l'ODF permet la détection de l'orientation des fibres lors de croisement [DESCOTEAUX et al. 2007], l'ODF de diffusion s'avère trop lisse pour détecter correctement tous les croisements, particulièrement les croisements où l'angle est faible [DESCOTEAUX et al. 2007; DESCOTEAUX et al. 2009; TOURNIER et al. 2007]. De plus, l'ODF de diffusion représente la probabilité de diffusion des molécules d'eau dans le voxel et non la probabilité de présence des fibres de matière blanche. Ces deux probabilités sont reliées, mais la distribution de l'orientation des fibres de matière blanche est une information utile pour plusieurs algorithmes de *tractographie* (voir chapitre 2).

### 1.2.2 ODF de fibres

La fonction de distribution des orientations de fibres (fODF) est une estimation locale représentant la probabilité de la présence d'une fibre pour chacune des orientations sur la sphère. Les fODF sont calculées à partir de l'ODF de diffusion par déconvolution [DESCOTEAUX et al. 2009] ou par déconvolution à partir du signal de diffusion [TOURNIER et al. 2007]. La figure 1.2 (e) présente la fODF obtenue dans

## 1.2. TECHNIQUES À HAUTE RÉOLUTION ANGULAIRE

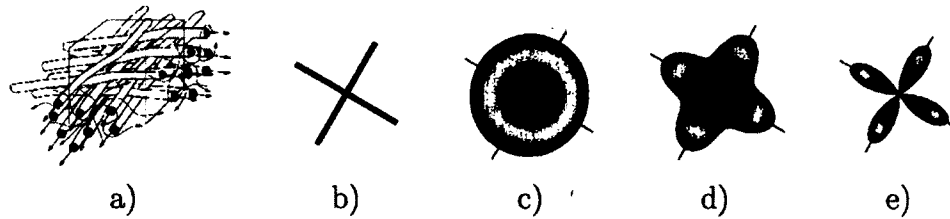


figure 1.2 – Reconstruction d’un croisement de fibres de matière blanche. a) Déplacement des molécules d’eau dans un voxel où deux faisceaux de fibres de matière blanche se croisent à  $90^\circ$  (Image de [POUPON 1999]), b) schéma du croisement, c) reconstruction du tenseur de diffusion, d) reconstruction de l’ODF de diffusion, e) reconstruction de l’ODF de fibres. Images b), c), d), e) de [DESCOTEAUX 2008].

un voxel ayant deux faisceaux de fibres de matière blanche se croisant à 90 degrés. Les maxima de la fODF correspondent aux orientations des faisceaux de fibres de matière blanche. La fODF fournit une distribution probabiliste plus précise que l’ODF de diffusion de la structure des fibres de matière blanche sous-jacentes. Elle offre par conséquent, des caractéristiques recherchées par les algorithmes de *tractographie* [DESCOTEAUX et al. 2009; TOURNIER et al. 2012; DELL’ACQUA et al. 2008].

*C'est avec la logique que nous prouvons et avec l'intuition que nous trouvons.*

–Henri Poincaré

## Chapitre 2

# *Tractographie* des fibres de la matière blanche en l'IRMd

Ce chapitre présente les différentes méthodes de *tractographie* de la matière blanche. À partir des informations fournies par les estimations locales, les algorithmes de *tractographie* produisent généralement des courbes 3D, appelées *tractes*, connectant deux voxels. L'ensemble des *tractes* produites par l'algorithme est appelé *tractogramme*. Le *tractogramme* est souvent directement visualisé, segmenté en faisceaux, puis analysé, qualitativement et quantitativement [VAILLANCOURT et al. 2011 ; CÔTÉ et al. 2012 ; FILLARD et al. 2011 ; HAGMANN et al. 2003 ; DYRBY et al. 2007]. La figure 2.1 a) présente un exemple de *tractogramme* sur le jeu de données *FiberCup* [FILLARD et al. 2011 ; POUPON et al. 2008] provenant d'un objet imagé à l'IRM. La figure 2.1 b) présente l'approximation par l'algorithme de *tractographie* des faisceaux présent dans le jeu de données (figure 2.1 c)). Les paires de régions terminales, affichées en blanc dans la figure 2.1 c), sont utilisées pour segmenter le *tractogramme* produit par l'algorithme de *tractographie*.

L'objectif de la *tractographie* est d'extraire de l'information sur la connectivité cérébrale, notamment à partir de l'IRMd [MORI et al. 2005 ; MORI et al. 1999 ; BEHRENS et al. 2003]. Un grand défi de la *tractographie* est que la connectivité du cerveau humain est inconnue dans ses détails. La validation des résultats est par conséquent difficile. Les comportements et les paramètres des algorithmes reposent donc sur des

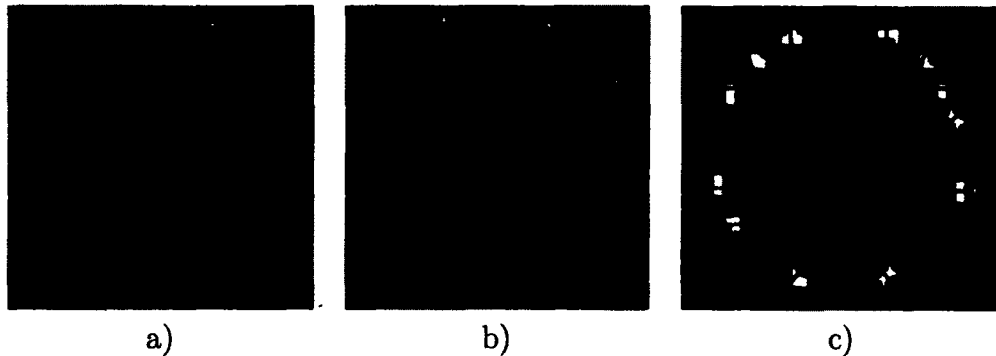


figure 2.1 – Jeu de données *FiberCup* [FILLARD et al. 2011; POUPON et al. 2008] provenant d’un objet imagé. a) *Tractogramme* produit par un algorithme de *tractographie*. b) Approximation des faisceaux du jeu de données *FiberCup*. c) Schéma des faisceaux du jeu de données avec leurs régions terminales, utilisées pour segmenter le *tractogramme*.

hypothèses faites à partir de l’information disponible et de celles faites sur l’information recherchée. Pour faciliter la validation des algorithmes de *tractographie*, des ensembles de données ont été créés artificiellement [*Common DTI Dataset*; BACH et al. 2012; WILKINS et al. 2012] et des modèles synthétiques ont été mesurés à l’IRM [FILLARD et al. 2011; LORENZ et al. 2006; PERRIN et al. 2005; POUPON et al. 2008]. Cependant, ces modèles ne reflètent pas toujours les mêmes caractéristiques que les tissus cérébraux. Par conséquent, la validation est souvent faite qualitativement sur un cerveau humain, malgré ses inconnus.

Les méthodes de *tractographie* se divisent en deux catégories principales, soit les méthodes dites locales et celles dites globales. Les méthodes de *tractographie* locales sont généralement divisées en deux catégories, soit les approches déterministes et celles probabilistes. Parmi les méthodes de *tractographie* globales, on dénote, par exemple, les approches basées sur des géodésiques, des réseaux bayésiens ou par minimisation d’énergie. Il existe une multitude de méthodes de *tractographie* globales, ce chapitre explore certaines des approches proposées.

### 2.1 La tractographie locale

Ces méthodes sont dites locales, car chacune des *tractes* est calculée individuellement, et la direction de propagation est déterminée en fonction d'un voisinage et non de l'ensemble de l'image. Les méthodes de *tractographie* locales se catégorisent en deux groupes, soit les méthodes déterministes et les méthodes probabilistes. Les méthodes déterministes sont basées sur l'utilisation des maxima des estimations locales, alors que les méthodes probabilistes sont basées sur une distribution de probabilités de fibres de matière blanche calculée à partir des mêmes estimations locales. L'idée est de propager la *tracte* le long d'une direction initiale, jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt. Le processus est ensuite relancé dans la direction opposée afin de former la *tracte*. La direction initiale correspond à un maximum de l'estimation locale à une position initiale ou à une direction tirée de façon probabiliste de l'estimation locale. Afin d'obtenir un ensemble de positions initiales, deux stratégies d'initialisation sont utilisées [MORI et al. 1999; BASSER et al. 2000; CATANI et al. 2002; DESCOTEAUX 2008; SMITH et al. 2012] :

- **Initialisation complète** : Initialiser des *tractes* dans un masque complet de la matière blanche ou dans un masque défini par un seuil sur la carte de FA (image 3D ayant une valeur de 1 dans un voxel ayant une valeur de FA supérieure à un seuil (généralement 0,2), 0 sinon),
- **Initialisation par régions** : Initialiser des *tractes* dans une région d'intérêt ou un sous-ensemble du masque complet.

Dans les deux cas, une ou plusieurs initialisations peuvent être faites par voxel. Si plusieurs initialisations sont faites au sein d'un même voxel, le centre du voxel ne sera pas nécessairement choisi comme position initiale. Une position à l'intérieure du voxel sera choisie, puis une interpolation sera faite sur les estimations locales afin d'obtenir l'estimation locale à la position initiale. Autrement, des positions d'initialisation peuvent être tirées aléatoirement dans le masque d'initialisation jusqu'à l'obtention d'un nombre de *tractes* déterminé [TOURNIER et al. 2012].

Il existe également deux stratégies de pas de propagation  $\Delta t$  :

- **Un pas de propagation fixe** : Généralement entre 0.2mm et 1mm [DESCOTEAUX 2008; TOURNIER et al. 2012; CENTURO et al. 1999] combiné à une



## 2.1. LA TRACTOGRAPHIE LOCALE

méthode d'interpolation (voisin le plus près, tri-linéaire, log-euclidien, etc.) des estimations locales ou de données de diffusion pour obtenir l'estimation locale à la position courante [TOURNIER et al. 2012; DESCOTEAUX 2008; ARSIGNY et al. 2006],

- **Un pas de propagation variable** : Les directions de propagation sont déterminées par voxel et le pas de propagation correspond à la distance nécessaire pour traverser le voxel [MORI et al. 1999; JONES 2008]. L'interpolation des estimations locales n'est donc pas nécessaire avec cette stratégie.

Les algorithmes de *tractographie* locaux sont liés à un ensemble de paramètres déterminant les critères d'arrêt de la propagation des *tractes*.

- **Le masque de *tractographie*** : La *tractographie* de la matière blanche doit être contraint aux tissus de matière blanche où les directions extraites des données de diffusion sont plus cohérentes. Souvent, un masque seuillé de la FA est utilisé, car la FA est généralement plus grande dans la matière blanche que dans la matière grise ou dans le LCS. Cependant, la FA peut être inférieure au seuil choisi dans des voxel où il y a des croisements de fibres de matière blanche. Cela causera des trous dans le masque utilisé, qui correspondent en fait à des voxels de matière blanche. Guevara *et al.* [GUEVARA et al. 2011] ont montré qu'un masque de matière blanche segmentée de l'image pondérée T1 produit des *tractogrammes* plus riches et plus précis qu'un masque seuillé de la FA. Certaines régions de la matière blanche n'étaient pas incluses dans le masque seuillé de la FA, rendant la *tractographie* de ces régions impossible. Le masque calculé de l'image pondérée T1 inclut les voxels traversés par notamment le fornix, la commissure postérieure et la commissure antérieure. Les résultats de *tractographie* sont alors plus cohérents avec nos connaissances anatomiques de la matière blanche. Dans tous les cas, lorsque la *tracte* se propage à l'extérieur du masque de *tractographie*, l'algorithme considère que les données ne sont plus suffisamment précises pour poursuivre et termine la propagation de la *tracte*, en l'incluant dans le *tractogramme*. Les choix du masque et des critères d'arrêts sont spécifiquement discutés dans le chapitre 3.
- **L'angle d'ouverture ( $\theta$ )** : La direction de propagation d'une *tracte* est contrainte par un angle de déviation maximum  $\theta$ . Cette contrainte est supportée par l'hy-

## 2.1. LA TRACTOGRAPHIE LOCALE

pothèse de régularité des fibres de la matière blanche. Si l'algorithme de *tractographie* mène à une situation où l'angle entre la direction courante et la direction suivante est supérieur à  $\theta$ , l'algorithme suppose une erreur dans les données de diffusion et termine le processus. Ces *tractes* sont parfois incluses, parfois exclues du *tractogramme*. Cette contrainte peut être exprimée en terme de minimum de rayon de courbure  $R = \frac{\Delta t}{2 \cdot \sin(\theta/2)}$  [TOURNIER et al. 2012; JONES et al. 1999] avec  $\Delta t$  le pas de propagation. La figure 2.2 schématise ce paramètre.

- **La longueur maximum** ( $\delta_{max}$ ) : Les *tractes* plus grandes qu'un seuil  $\delta_{max}$  sont considérées trop longues pour représenter de réelles connexions cérébrales et la propagation est alors arrêtée. En supposant que des erreurs dans les données de diffusion ont mené à cette situation, ces *tractes* sont exclues du *tractogramme*. La contrainte de longueur minimum ( $\delta_{min}$ ) permet d'exclure les *tractes* trop courtes pour être d'intérêt dans une étude. À titre d'exemple, les *tractes* ayant terminées rapidement dues à des erreurs de segmentation du masque de *tractographie* peuvent être exclues par le critère de longueur minimum.

### 2.1.1 La tractographie déterministe

La *tractographie* locale déterministe est la première catégorie de méthodes proposées pour reconstruire le réseau de connectivités cérébrales. Elle consiste à suivre les maxima des estimations locales de façon itérative jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt. Itérativement, le pas de propagation est fait suivant la direction de propagation à la position courante. S'il existe plus d'une direction à la position courante, la direction la plus alignée avec la direction d'arrivée est choisie [MORI et al. 1999; BASSER et al. 2000; POUPON 1999; TOURNIER et al. 2012; BEHRENS 2004; DESCOTEAUX et al. 2009; CENTURO et al. 1999; CATANI et al. 2002; JONES et al. 1999; HAGMANN et al. 2007; SAVADJIEV et al. 2006; MERLET et al. 2012]. La figure 2.2 a) présente un algorithme déterministe sur tenseur de diffusion [CENTURO et al. 1999]. L'algorithme suit le vecteur propre  $e_1$  associé à la valeur propre la plus grande si  $e_1$  est inclus dans le cône d'ouverture défini par l'angle  $\theta$ . La *tracte* se propage de la position P vers P', puis P'', chaque position ayant un tenseur de diffusion associé.

## 2.1. LA TRACTOGRAPHIE LOCALE

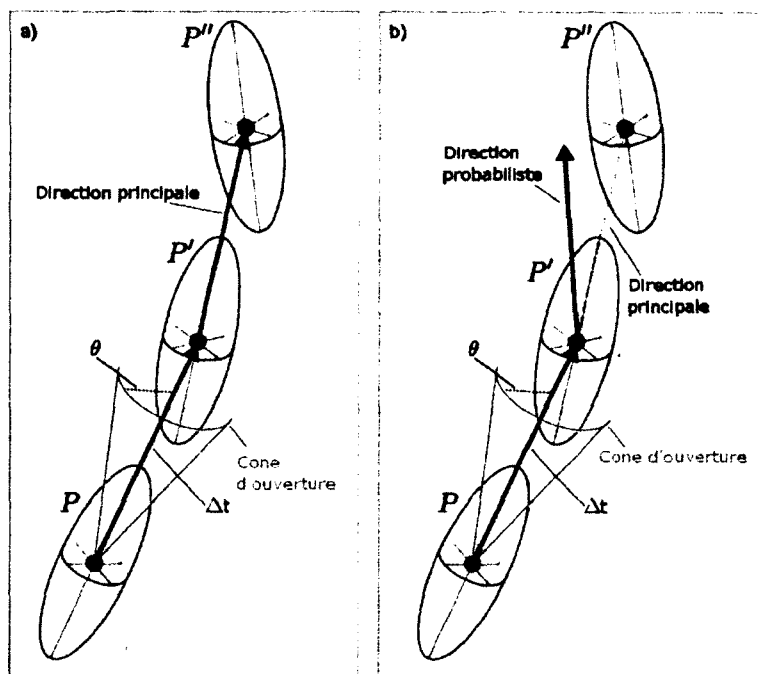


figure 2.2 – *Tractographie* locale sur tenseur de diffusion. La direction principale est le vecteur propre  $e_1$  associé à la valeur propre la plus grande.  $P$ ,  $P'$  et  $P''$  sont trois positions durant le processus de *tractographie* et leur tenseur de diffusion associé.  $\theta$  et le cône d'ouverture montre l'angle de propagation permis. a) *Tractographie* déterministe. b) *Tractographie* probabiliste. Image adaptée de [DESCOTEAUX et POUPON 2012].

### Tensorline

Le tenseur de diffusion est adapté aux voxels ayant une seule population de fibres. Or, une grande proportion des voxels contiennent plus d'une population. La *tractographie* déterministe sur tenseur de diffusion souffre de cette limite. Weinstein *et al.* et Lazar *et al.* [LAZAR *et al.* 2003 ; WEINSTEIN *et al.* 1999] ont proposé une méthode appelée *TEND*, utilisant tout le tenseur de diffusion afin de dévier la direction de propagation  $v_o$  à travers les croisements, plutôt que d'utiliser seulement le vecteur propre associé à la valeur propre la plus grande  $e_1$  du tenseur  $D$ . La direction de propagation sera  $v_o = D \cdot v_i$ , avec  $v_i$  la direction de propagation précédente. Cela aura pour effet de dévier la direction  $v_i$  vers  $e_1$  tout en limitant la courbure, produisant des *tractes* plus lisses et régulières. La figure 2.3 montre l'effet de déviation de *TEND* sur

## 2.1. LA TRACTOGRAPHIE LOCALE

des tenseurs de diffusion ayant différentes caractéristiques. La figure 2.3 (b) montre que la déviation est plus faible lorsque la FA diminue ( $\lambda_1 \approx \lambda_2$ ). La figure 2.3 (c) montre des cas où sans déviation  $v_o = v_i$ . Cette propriété permettra au processus de *tractographie* de propager la *tracte* à travers des croisements, où  $D$  possède des valeurs propres similaires ( $\lambda_1 \approx \lambda_2$ ,  $\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$ ).

Finalement, la direction *TEND* est incluse dans une formulation plus générale appelée *Tensorline*. Cette formulation pondère trois directions de propagation, soit la direction de propagation précédente  $v_i$ , la direction *TEND*  $D \cdot v_i$ , et  $e_1$ .  $v_o$  est calculée à partir de l'équation :

$$v_o = f e_1 + (1 - f)((1 - g)v_i + gD \cdot v_i),$$

avec  $f$  et  $g$ , deux scalaires définis par l'utilisateur. Les paramètres  $f$  et  $g$  de *Tensorline* peuvent être adaptés en fonction des *tractes* recherchées. L'utilisation de *Tensorline* avec  $f = 1$  est équivalent à la méthode déterministe présentée à la section 2.1.1, et l'utilisation de  $f = g = 0$  revient à l'utilisation de la direction *TEND* uniquement. Récemment, Chamberland *et al.* [CHAMBERLAND et DESCOTEAUX 2012] ont proposé une version temps réel de *Tensorline*, permettant de modifier les paramètres de l'algorithme et d'observer directement les variations dans la reconstruction des *tractes*.

### 2.1.2 La tractographie probabiliste

La *tractographie* locale probabiliste est analogue aux méthodes déterministes, mais elle considère une incertitude dans les maxima ou une distribution probabiliste de la position des fibres de matière blanche. À partir de l'estimation locale, certaines méthodes estiment la variation dans la position des maxima, par exemple avec des techniques de *bootstrap*, et produisent une fonction de densité de probabilité de présence de fibres ou un cône d'incertitude pour chacun des maxima [JONES 2008 ; JEURISSEN et al. 2011 ; LAZAR et ALEXANDER 2005 ; JONES et PIERPAOLI 2005 ; BEHRENS et al. 2007 ; BEHRENS et al. 2003]. Friman *et al.* [FRIMAN et al. 2006 ; FRIMAN et WESTIN 2005] proposent une technique d'échantillonnage par importance afin de déterminer la direction de sortie d'un voxel, étant donné la direction d'arrivée et la nature du

## 2.1. LA TRACTOGRAPHIE LOCALE

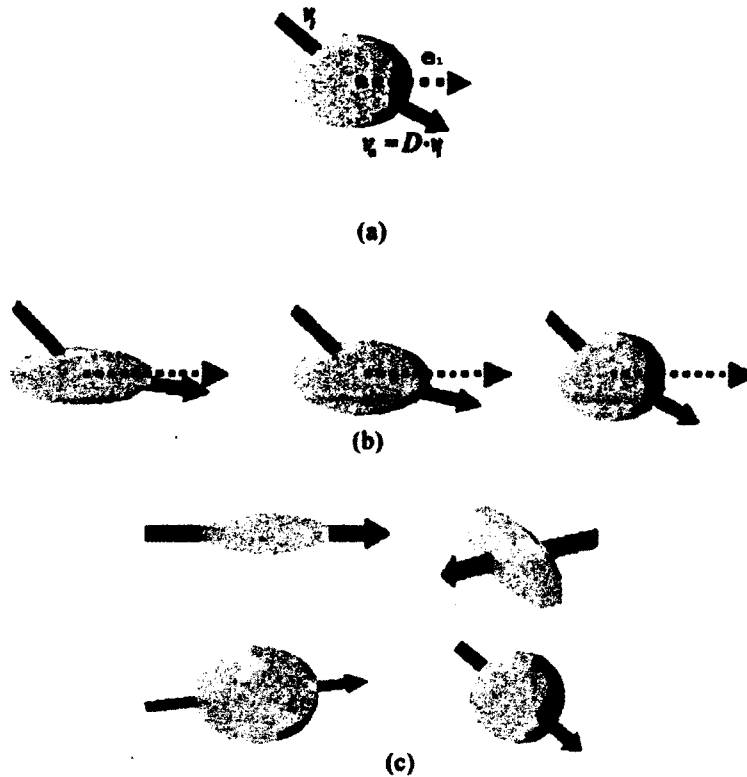


figure 2.3 – a) Illustration de la méthode *TEND* sur un tenseur de diffusion cylindrique.  $v_i$  est la direction d'arrivée,  $v_o$  est la direction produite par la méthode *TEND* et  $e_1$  est la direction principale du tenseur  $D$ . b) Illustration de la direction de propagation en fonction de la FA de  $D$ . c) Illustration de quatre cas où *TEND* ne dévie pas la direction de propagation précédente  $v_i$ . Image adaptée de [LAZAR et al. 2003].

signal de diffusion. La fODF (voir section 1.2.2) est intéressante pour ce type d'algorithme, car elle peut être considérée comme la fonction de densité de probabilité de fibres pour la *tractographie* probabiliste [DESCOTEAUX et al. 2009; TOURNIER et al. 2012; TOURNIER et al. 2010]. Itérativement, les méthodes probabilistes propagent la *tracte* suivant des transitions basées sur une fonction de distribution modélisant l'incertitude des données, jusqu'à l'atteinte d'une contrainte d'arrêt.

Les algorithmes probabilistes tendent à produire des *tractogrammes* moins conservateurs que les algorithmes déterministes. C'est-à-dire que dans le cadre probabiliste, chaque voxel est connecté aux autres voxels avec une certaine probabilité. Si suffisamment de *tractes* sont calculées, tous les voxels sont connectés par une *tracte*.

## 2.2. LA TRACTOGRAPHIE GLOBALE

Les *tractogrammes* probabilistes contiennent plus de *tractes* erronées, mais aussi des estimations de faisceaux plus riches et complètes. Il est alors intéressant d'estimer des cartes de connectivité probabilistes de régions (ou voxels) entre elles, avec une grande quantité de *tractes*. Les *tractes* erronées ont alors peu d'importance par rapport à la densité des *tractes* faisant partie d'un faisceau recherché. Ces cartes de connectivité s'avèrent des outils intéressants pour quantifier et comparer la connectivité [ANWANDER et al. 2007 ; KOCH et al. 2002 ; PARKER et ALEXANDER 2005 ; LAZAR et ALEXANDER 2005 ; BEHRENS et al. 2007 ; PARKER et ALEXANDER 2005 ; JBABDI et JOHANSEN-BERG 2011 ; FRIMAN et al. 2006 ; DYRBY et al. 2007 ; HAGMANN et al. 2003]. Les cartes de connectivité peuvent être calculées à partir de tous les *tractogrammes*, mais elles sont principalement utilisées suite à une *tractographie* probabiliste.

## 2.2 La tractographie globale

Les méthodes dites globales s'opposent aux stratégies itératives locales en cherchant des *tractes* optimales plutôt qu'en suivant localement les directions préférentielles *tracte* par *tracte*. Une première catégorie de méthodes sont dites globales, car l'ensemble des *tractes* du *tractogramme* sont calculées simultanément. Ces méthodes cherchent un *tractogramme*, une configuration de *tractes*, minimisant une certaine fonction de coût (distance) globale. La seconde catégorie de méthodes globales calcule une ou plusieurs *tractes* minimisant une fonction de distance ou maximisant une probabilité de connexion entre deux régions et considère l'ensemble des données disponibles. Il existe notamment des approches basées sur des graphes, des méthodes de recherche de chemin le plus court et des approches maximisant les probabilités de connexion. Cette section présente certaines des stratégies de *tractographie* globale.

### 2.2.1 Minimisation d'énergie globale

Cette catégorie de méthode cherche une configuration de *tractes* maximisant l'attache aux données de diffusion et respectant des hypothèses sur l'organisation physique des fibres de la matière blanche. Le problème est formulé comme un problème de

## 2.2. LA TRACTOGRAPHIE GLOBALE

minimisation de l'énergie du système de segments interagissant entre eux [FILLARD et al. 2009; KREHER et al. 2008; REISERT et al. 2011]. Quelle configuration de segments de lignes est optimale ?

### Méthode du verre de spin

La méthode du verre de spins proposé par Fillard *et al.* [FILLARD et al. 2009] est une extension du travail introduit par Mangin et al. [MANGIN et al. 2002]. Dans ce modèle, la matière blanche est caractérisée par un ensemble  $S$  d'éléments appelés spins. Les spins ont une position  $x$  et une orientation  $\vec{v}$ . Ils peuvent se déplacer, pivoter et se dupliquer. Ces actions sont contrôlées par trois énergies : l'énergie de diffusion  $E_d$ , l'énergie d'association  $E_{int}$  et l'énergie de génération  $E_{gen}$ . L'énergie de diffusion attire les spins vers les directions de diffusion les plus fortes localement. L'énergie d'interaction encourage les spins à former de longues chaînes ayant une faible courbure. L'énergie générative empêche les chaînes de terminer à l'intérieur du domaine  $\Omega$  (par exemple un masque de la matière blanche) en permettant la création de nouveaux spins. La méthode cherche une configuration optimale  $S^*$ , minimisant ces trois énergies dans tout le domaine. Cette configuration sera d'abord de longues chaînes de spins terminant en bordure du domaine, puis ayant la plus faible courbure tout en s'alignant localement avec les directions de plus forte diffusion.

L'énergie de diffusion  $E_d$  d'un spin est minimale lorsque son orientation coïncide avec une haute probabilité de trouver une fibre de matière blanche au sein du voxel et sera maximale lorsque la probabilité est faible.  $E_d$  tend vers l'infini lorsque la probabilité de trouver une fibre tend vers 0. La formulation de cette énergie sera dépendante de l'estimation locale utilisée. De façon générale,

$$E_d(x, \vec{v}) = -\log(p(x, \vec{v})), \quad (2.1)$$

avec  $p(x, \vec{v})$  la probabilité de trouver une fibre à la position  $x$  et à l'orientation  $\vec{v}$ .

L'énergie d'interaction  $E_{int}$  contrôle la façon dont les spins s'associent et encourage la formation de longues chaînes de spins. Cette énergie est basée sur l'hypothèse de faible courbure des fibres de la matière blanche. Chaque spin forme un lien avec un spin en avant  $s^f$  (en fonction de l'orientation  $\vec{v}$ ) et un spin en arrière  $s^b$ , dans un

## 2.2. LA TRACTOGRAPHIE GLOBALE

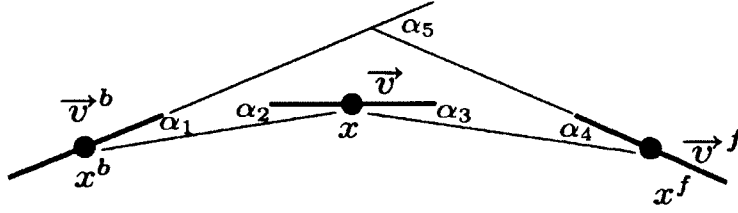


figure 2.4 – L'interaction de 3 spins ( $s$ ,  $s^b$ ,  $s^f$ ) représentés par les cercles bleus. Les angles  $\alpha_j$  de l'équation 2.2 sont schématisés. Image de [FILLARD et al. 2009].

voisinage défini par une distance maximale  $r$ . On note  $N^b(s)$  le voisinage arrière du spin  $s$  et  $N^f(s)$  le voisinage avant de  $s$ . L'énergie d'interaction est calculée suivant l'équation :

$$E_{int}(s, s^b, s^f) = -\frac{1}{5} \sum_{j=1}^5 \log \left( \frac{\cos \alpha_j - \cos \alpha_{max}}{1 - \cos \alpha_{max}} \right) \quad (2.2)$$

avec  $s$  un spin,  $s^b \in N^b$ ,  $s^f \in N^f$  et  $\alpha_{max}$  l'angle maximal. Les  $\alpha_j$  sont les angles définis par :  $\vec{v}^b$  et  $x - x^b$ ,  $x - x^b$  et  $\vec{v}$ ,  $\vec{v}$  et  $x^f - x$ ,  $x^f - x$  et  $\vec{v}^f$ ,  $\vec{v}^b$  et  $\vec{v}^f$ . La figure 2.4 illustre les cinq angles. Si un angle  $\alpha_j$  est plus grand que  $\alpha_{max}$ ,  $E_{int} = \infty$ . Si l'orientation  $\vec{v}$  d'un spin mène à l'extérieur du domaine, i.e.  $x \pm r \cdot \vec{v} \notin \Omega$ , l'extrémité de la chaîne est atteinte et l'énergie d'interaction ne cumule pas d'interaction avec l'extérieur du domaine.

L'énergie de génération  $E_{gen}$  assure que les chaînes de spins ne terminent pas à l'intérieur du domaine et que le niveau d'énergie du système demeure fini. Un nouveau spin est généré dans le voisinage de  $s$  ayant une orientation permettant la formation d'une chaîne d'énergie finie lorsqu'aucun spin  $s^b$  ou  $s^f$  n'est disponible pour former un lien avec un spin  $s$  ou lorsque  $E_{int}(s, s^b, s^f) = \infty$ . L'énergie de génération est défini par l'équation

$$E_{gen}(s) = \begin{cases} \infty & \text{si } \forall (s^b, s^f) \in N^b(s) \times N^f(s), E_{int}(s, s^b, s^f) = \infty, \\ 0 & \text{autrement.} \end{cases} \quad (2.3)$$

La solution optimale est l'ensemble  $S$  de  $N$  spins minimisant la somme des trois



## 2.2. LA TRACTOGRAPHIE GLOBALE

énergies (équations 2.1, 2.2 et 2.3) et se formule

$$S^* = \min_{\mathcal{S}=\mathcal{s}_i} \sum_{i=1}^N E_d \mathcal{s}_i + \lambda E_{int}(\mathcal{s}_i, \mathcal{s}_i^b, \mathcal{s}_i^f) + E_{gen}(\mathcal{s}_i), \quad (2.4)$$

où  $\lambda$  pondère l'importance de la faible courbure par rapport à l'alignement des spins à l'orientation des tissus provenant des données de diffusion.

### 2.2.2 Géodésique

Une géodésique est une généralisation de la notion de ligne droite dans un espace courbe. Par exemple, la distance la plus courte entre un point  $A$  et un point  $B$ , sur une sphère, est le segment d'arc le plus court d'un grand cercle (tous cercles de diamètre et de centre égaux à la sphère) passant par  $A$  et  $B$ . Étant donné un domaine et une métrique, l'objectif est de trouver le chemin le plus court entre deux points. La métrique peut être vue comme une fonction de coût définie à tous points du domaine. La solution correspond à la solution de l'équation eikonale (l'équation de propagation de la lumière) pour une onde initiée au point  $A$  et terminant au point  $B$ .

La *tractographie* géodésique est la recherche d'une *tracte* ayant une distance minimale et connectant deux points  $A$  et  $B$  dans l'espace des estimations locales. Quelle est la distance minimale entre deux points d'une image d'estimations locales? Plusieurs méthodes ont été proposées pour tenter de répondre à cette question et de retrouver le chemin géodésique [JBABDI et al. 2008; SEPASIAN 2011; TUCH et al. 2000; LENGLET 2006; LENGLET et al. 2004; PARKER et al. 2002; PICHON et al. 2005; CAMPBELL 2004; CAMPBELL et al. 2005].

#### Méthode des surfaces de niveau

La méthode de *tractographie* géodésique *Fast Marching Tractography* (FMT) a été proposée par Parker *et. al* [PARKER et al. 2002] afin de calculer la distance minimale entre deux points dans une image de type DTI. Cette méthode consiste d'abord à faire évoluer une surface à partir d'un point d'initialisation suivant une fonction de propagation. Une image 3D pourra ensuite être créée, où la valeur d'un voxel correspond au temps requis à la surface pour atteindre ce voxel. Un ensemble de *tractes*

## 2.2. LA TRACTOGRAPHIE GLOBALE

potentielles peut ensuite être extrait suivant un algorithme de descente à partir d'un ensemble de points. Chacune de ces *tractes* potentielles est ensuite évaluée par une métrique de connectivité. Finalement, un sous-ensemble de *tractes* ayant une métrique de connectivité inférieure à un seuil est sélectionné pour former le *tractogramme*.

La première étape consiste à faire évoluer une surface à partir d'une position d'initialisation. FMT s'effectue dans l'espace voxélique, il n'y aura donc pas d'interpolation des données de diffusion. Étant donné un voxel initial, ses 26 voisins sont des candidats potentiels à la propagation de la surface. La vitesse de la surface est défini par la normale à la surface et le vecteur propre principal du tenseur de diffusion à la position correspondante. La surface se propage plus rapidement vers les voxels ayant un vecteur propre  $\epsilon_1$  aligné avec le vecteur normal à la surface à cet endroit. Puisque le DTI assume la symétrie dans les directions de diffusion, l'opposé du vecteur propre  $\epsilon_1$  sera choisi s'il est davantage aligné avec la normale à la surface. La vitesse de propagation n'est jamais supérieure à la vitesse minimale des itérations précédentes. À partir d'une position initiale, on obtient une carte 3D où la valeur de chaque voxel correspond au temps de propagation nécessaire à la surface pour l'atteindre.

L'image obtenue peut être interprétée comme le coût associé à la propagation. La *tracte* liant une position et la position initiale peut être calculée avec une descente de gradient dans la carte 3D du temps de propagation. Il est alors possible de trouver une *tracte* liant toute position à la position initiale. La vraisemblance des *tractes* est ensuite évaluée pour conserver uniquement les *tractes* ayant une vraisemblance supérieure à un seuil. La fonction de vraisemblance proposée est le minimum de la valeur absolue du produit scalaire entre la tangente à la *tracte* et  $\epsilon_1$  à tous les points de la *tracte*. Au final, l'algorithme produit un ensemble de *tractes* liant une position initiale à la région étant la plus près selon la métrique proposée et s'alignant le plus avec les données de diffusion. L'algorithme est exécuté à chacun des voxels pour obtenir le *tractogramme* d'un cerveau.

### 2.2.3 Graphes

Contrairement aux approches géodésiques où un graphe est construit et exploré dynamiquement dans l'espace de diffusion, cette catégorie de méthodes construit ex-

## 2.2. LA TRACTOGRAPHIE GLOBALE

plicitement un graphe à partir de l'image, où les noeuds sont généralement liés aux voxels et où les arêtes représentent la distance ou probabilité de connexion entre les noeuds. Des algorithmes de parcours de graphe sont ensuite appliqués pour rechercher les caractéristiques de connectivité du graphe [COLLINS et al. 2010; OGUZ et al. 2012; ITURRIA-MEDINA et al. 2008; SOTIROPOULOS et al. 2010; ZALESKY 2008]. C'est méthodes utilisent des techniques de construction de graphes et des algorithmes de parcourt de graphes différents.

Une technique de *minimum-cost flow* dans un graphe de courbure a été proposée par Collins *et. al* [COLLINS et al. 2010]. Elle consiste à modéliser d'abord la connectivité voxélique par un graphe  $G = \{V, E\}$ , où les noeuds  $V$  sont les voxels et les arêtes  $E$  sont les liens entre deux voxels. Le graphe adjoint de  $G$ , noté  $G' = \{E', L\}$ , est ensuite calculé, où les noeuds  $E'$  sont les arêtes  $E$  du graphe  $G$ . Il existe une arête élément de  $L$  entre deux noeuds  $E'_i$  et  $E'_j$ , si  $E'_i$  et  $E'_j$  partagent un noeud dans  $G$ . Le poids des arêtes du graphe adjoint correspond au minimum d'une fonction d'énergie ajustant une spline cubique d'Hermite sur les données d'orientation DTI et considérant l'information de positionnement du graphe. L'énergie sera minimale pour une spline s'ajustant parfaitement sur les données d'orientation DTI et ayant une faible courbure. La connectivité entre deux régions est inférée suivant la résolution d'un problème de *minimum-cost flow*.

Oguz *et al.* proposent une construction de graphe différente, basée sur les maxima de l'ODF. À partir d'un noeud initial, l'algorithme (F\*) parcourt un graphe en considérant les différents maxima à chaque noeud (voxel) comme des directions de sortie possibles. La direction d'arrivée de l'algorithme de parcourt au noeud courant (direction de sortie du noeud précédent) influence le choix de la direction de sortie pour le noeud courant. Les noeuds interagissent avec tous leurs voisins (26). Le coût de la transition d'un noeud à un voisin est calculé par une fonction considérant l'ODF associée au noeud courant et au noeud voisin et une direction de sortie. Une fonction de pénalité augmente le coût de la transition en fonction de l'angle entre la position des noeuds, la direction d'arrivée et la direction de sortie pour la transition. Le coût associé à un noeud est le coût minimal moyen entre le noeud initial et le noeud courant. L'algorithme itère dans le graphe jusqu'à convergence des coûts pour tous les noeuds du graph. Le coût associé aux noeuds avant la première itération est  $\infty$ , à

## 2.2. LA TRACTOGRAPHIE GLOBALE

l'exception du noeud initial qui a un coût de 0. Le coût minimum moyen est à préférer au coût minimal, car la recherche de chemin ayant un coût minimum favorise la recherche de chemins courts. L'algorithme produit une carte 3D de distances (coût) entre les voxels de l'image et le noeud initial. L'algorithme est exécuté à chacun des voxels pour obtenir le *tractogramme* d'un cerveau.

### 2.2.4 Approches probabilistes globales

Ces méthodes cherchent une ou plusieurs *tractes* ayant la plus forte probabilité de connecter deux régions. Le problème de *tractographie* est posé dans un cadre d'inférence bayésienne. L'avantage de ces approches est de fournir naturellement de l'information sur l'incertitude d'une connexion [JBABDI et al. 2007 ; FRIMAN et al. 2006 ; ZHANG et al. 2009 ; PONTABRY et ROUSSEAU 2011 ; WU et al. 2009 ; ZALESKY 2008], permettant une interprétation différente des *tractes*.

Jbabdi *et al.* [JBABDI et al. 2007] propose un cadre bayésien pour inférer les régions connectées entre elles et la position des *tractes* les liant avec la plus forte probabilité. Le modèle utilise l'information de connectivité globale pour inférer des directions de propagation locales lorsque l'incertitude est élevée au sein d'un voxel. Wu *et al.* [WU et al. 2009] proposent un algorithme génétique pour optimiser la structure et la position de courbes entre deux régions. L'algorithme cherche la configuration globale maximisant les probabilités de connexions locales et contrainte par un critère de régularité.

Des filtres particulières (Annexe B) ont été appliquées à la *tractographie* [BJORNEMO et al. 2002b ; BJORNEMO et al. 2002a ; ZHANG et al. 2009 ; PONTABRY et ROUSSEAU 2011] afin d'estimer la distribution probabiliste des *tractes*. Zhang *et al.* [ZHANG et al. 2009] proposent une technique de filtre particulière où la propagation des particules repose sur une distribution probabiliste des directions estimées à partir du DTI. L'incertitude dans les directions tirées aléatoirement est incorporée en ajustant le poids des particules. Pontabry *et al.* [PONTABRY et ROUSSEAU 2011] proposent une extension du modèle sur l'ODF. À partir d'une région initiale, les particules se propagent suivant un modèle probabiliste. Celles suivant des directions avec moins d'incertitude sont favorisées et itérativement celles suivant des directions de plus forte

## 2.3. CONCLUSION

incertitude sont défavorisées. L'algorithme élimine les particules ayant un poids plus faible et multiplie les particules ayant un poids plus élevé, estimant itérativement la distribution des *tractes*.

## 2.3 Conclusion

Nous avons présenté plusieurs approches de *tractographie* locale et de *tractographie* globale. Quelle méthode produit la meilleure estimation de la connectivité cérébrale ? Il n'est pas évident de répondre à cette question, puisque notre connaissance de la connectivité cérébrale est limitée et beaucoup d'inconnus sont présents. Les modèles synthétiques permettent d'évaluer le comportement des algorithmes dans certains cas de figures, mais les données utilisées ne reflètent pas nécessairement les données réelles.

La *tractographie* locale est intéressante par sa simplicité. Les directions de propagations des algorithmes locaux étant déterminées par les données de diffusion dans un voisinage restreint permettent une validation visuelle des résultats plus facile. Les algorithmes locaux sont plus sensibles au bruit local dans les données de diffusion que les algorithmes globaux. La *tractographie* locale déterministe, propageant les *tractes* en suivant les maxima des estimations locales, est spécialement sensible aux erreurs d'orientation des maxima (bruit dans le signal, erreur d'estimation locale, etc.) qui peuvent dévier les directions de propagation, créant des *tractes* erronées. La *tractographie* locale probabiliste est moins sensible à ces erreurs, puisque les contraintes d'angle de déviation ( $\theta$ ) sont généralement plus élevées que pour la *tractographie* déterministe, contraignant la propagation dans une direction davantage près de la direction précédente. Cependant, le modèle de propagation probabiliste introduit possiblement un biais dans la direction de propagation à chaque pas, augmentant les probabilités de dévier de la trajectoire du faisceau. Le chapitre 4 comporte une étude comparative entre les algorithmes locaux déterministes et probabilistes présentant ces observations.

L'avantage principal des méthodes globales est la robustesse aux erreurs locales puisqu'elles cherchent des optima globaux. Cependant, ces méthodes sont encore peu utilisées dans des études cliniques ou pour des études de connectivité cérébrale. La complexité des algorithmes, la non-disponibilité de solutions logicielles, le temps de

### 2.3. CONCLUSION

calcul souvent plus élevé et les contraintes de mémoire sont certains facteurs limitant leur popularité. Les évaluations quantitatives sur des jeux de données synthétiques et de données provenant d'un objet imagé à l'IRM, et les évaluations qualitatives sur des données réelles présentent souvent une reconstruction plus complète du réseau de connexions [REISERT et al. 2011 ; FILLARD et al. 2011 ; SEPASIAN 2011]. Cependant, puisque les résultats produits par les algorithmes de *tractographie* sur des données réelles sont difficiles à évaluer et à quantifier, il n'est pas trivial de déterminer dans quelle mesure ces algorithmes produisent de meilleurs résultats. Il est notamment très difficile d'évaluer les cas limites des algorithmes globaux. Le choix de certains paramètres des modèles, par exemple les fonctions d'énergie ou de distance, influence les résultats produits. Comment déterminer ces paramètres pour produire un résultat cohérent sur des données réelles ? Comment une lésion cérébrale, par exemple, peut affecter la résolution du problème global ? La communauté doit se donner les outils pour valider ces méthodes. Néanmoins, les méthodes globales promettent de fournir de nouveaux outils pour étudier la connectivité cérébrale.

*The first principle is that you must not fool yourself and you are the easiest person to fool.*

–Richard P. Feynman

## Chapitre 3

# *Tractographie* utilisant *a priori* des connaissances sur les cartes probabilistes des tissus anatomiques

### Résumé

L'article aborde le problème du critère d'arrêt de la *tractographie*. Les critères d'arrêts généralement utilisés [TOURNIER et al. 2012; DESCOTEAUX et POUPON 2012] produisent des *tractes* étant parfois anatomiquement impossibles [CÔTÉ et al. 2013; GARYFALLIDIS 2012]. Par exemple, des *tractes* terminant dans la matière blanche ou dans le LCS. Ce problème a peu été abordé dans la littérature. L'article propose une méthode probabiliste utilisant la fraction de volume partiel des tissus anatomiques pour déterminer le critère d'arrêt de la *tractographie*. Un cadre modulaire reposant sur un filtre particulière pouvant être intégré à la majorité des algorithmes de *tractographie* locale est présenté. Ce cadre utilise un filtre particulière pour pénaliser les *tractes* se propageant dans des régions contenant une fraction de volume partiel de LCS. Les résultats préliminaires présentent des *tractes* plus longues et plus cohérentes avec nos connaissances anatomiques du système



nerveux central. Les résultats montrent un meilleur taux de succès de reconstruction d'une *tracte* valide à partir d'une position initiale, produisant ainsi une plus grande densité de *tractes* pour des faisceaux plus difficiles à reconstruire (par exemple, les faisceaux ayant une forte courbure, ou ayant un corridor de matière blanche contraint par du LCS).

### Contributions

- *Continuous Map Criterion* (CMC), une méthode utilisant l'information des cartes probabilistes des tissus cérébraux pour déterminer si l'algorithme de *tractographie* poursuit ou termine le processus. Il s'agit d'une alternative à l'utilisation d'un masque de *tractographie* binaire.
- *Sequential Monte Carlo Tractography* (SMCT), une méthode utilisant un filtre particulaire pour estimer un segment de *tracte* valide lorsque l'algorithme de *tractographie* termine dans la matière blanche ou dans le LCS. SMCT est modulaire et applicable à la plupart des algorithmes de *tractographie* locale.
- Comparaison quantitative et qualitative des résultats de *tractographie* faite sur un cerveau sain, avec et sans l'utilisation des méthodes proposées.

### Commentaires

L'article a été publié dans le cadre de l'atelier *Computational Diffusion MRI 2012* (CDMRI'12) de la conférence internationale *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention 2012* (MICCAI'12) [GIRARD et DESCOTEAUX 2012].

Les figures 3.2 (a-f), 3.4 (a-f) et 3.3 (a-f) ayant été retirées pour respecter les contraintes d'espace sont présentées dans ce mémoire.

# Anatomical Tissue Probability Priors for Tractography

Gabriel Girard

Computer Science Department,  
Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

Maxime Descoteaux

Computer Science Department, Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

**Keywords:** tractography, stopping criterion, sequential Monte Carlo, tissue segmentation.

## Abstract

When visualizing streamlines produced by tractography algorithms, it is striking to observe the number of them that stop prematurely or that stop in anatomically impossible regions. We propose to use the T1-weighted image tissue segmentation probability maps as *a priori* information for tractography to address this issue. A relaxation of the stopping criterion using tissue probabilities is first presented. It is then incorporated in a flexible sequential Monte Carlo modular add-on applicable to most streamline tractography algorithm. Results on high angular resolution diffusion imaging (HARDI) tractography show higher length on curved bundles or tight tracking paths, which agree better with known anatomy, for both deterministic and probabilistic algorithms.

## 3.1 Introduction

Tractography is the algorithmic procedure that estimates white matter (WM) fiber bundles following the local model estimated from diffusion-weighted (DW) magnetic resonance imaging (MRI). Streamline tractography outputs a sequence of three-dimensional (3D) spatial points. Each sequence is called a streamline, and represents an estimate of the link between two anatomically connected brain regions. A tractogram is a set of streamlines calculated by a tractography algorithm. Tractography algorithms are based on a set of parameters that determine which direction to follow and when to stop the tracking process.

From an initial position, the tractography algorithm follows diffusion orientations in the forward and backward directions, using a pre-determined step size ( $\Delta t$ ), until a stopping criterion is reached. Typically, stopping criteria are: i) when the tracking takes a step outside the tracking mask, ii) when the radius of curvature between two consecutive steps is smaller than a minimum radius of curvature  $R$ , or iii) when the streamline length is greater than a pre-determined lengths ( $\delta_{\max}$ ). The algorithm iterates over a set of initial positions (a subset of the mask, or the whole mask) or randomly generates initial positions within the tracking mask until a fixed number of streamlines are computed [Tournier et al. 2012]. Stopping parameters will determine when the streamline is added to the tractogram (included) or not added to the tractogram (excluded) [Tournier et al. 2012]. In general, tractography is done inside a mask defined by a WM segmentation of the T1-weighted image or fractional anisotropy (FA) thresholded mask.

But how does this tracking mask affect the tractography result? Surprisingly, few studies have been done on the effect of the tracking mask on tractography. Guevara *et al.* [Guevara et al. 2011] show that a WM mask computed from a high resolution T1-weighted image produces richer and more accurate streamlines than a thresholded FA map. Regions of WM are missing in the thresholded FA mask, making the tracking of these regions impossible. The WM mask obtained from the T1-weighted included some missing regions, such as voxels of the fornix, the posterior commissure and the anterior commissure. They also observed a better delineation of the WM and the Gray Matter (GM) in the cortex, which is of interest for the study of short association

### 3.1. INTRODUCTION

U-fibers.

The discrete binary mask is an aggressive stopping criterion and can have an impact on tractography. When streamlines are visualized, a large amount of incomplete or prematurely stopping streamlines can be observed. Additionally, these streamlines stop in anatomically impossible regions [Côté et al. 2013]. For example, it is impossible that WM fibers end in the ventricles bordering large fiber bundles such as the corpus callosum (CC). Côté *et al.* [Côté et al. 2013] studied streamlines produced by tractography pipelines (from data acquisition to connectivity analysis) on the *FiberCup* dataset [Fillard et al. 2011; Poupon et al. 2008]. Out of all tractography pipelines that found the true fiber bundles, between 65% and 99% of streamlines did not connect GM regions.

Recently, Smith *et al.* [Smith et al. 2012] proposed a method called Anatomically Constrained Tractography (ACT), which takes advantage of the tissue segmentation maps based on the structural T1-weighted image. They proposed relaxing the stopping criterion by using WM, GM and Cerebrospinal Fluid (CSF) probability maps. Thresholds over interpolated probability maps determine if a streamline stops and if it is included or excluded from the tractogram. They also proposed a back-tracking approach to find a plausible streamline when the tracking algorithm fails to find one.

Our work goes in the same direction as the work proposed in [Smith et al. 2012], using the T1-weighted image tissue probability segmentations as *a priori* information for tractography. Our paper provides a novel strategy using the WM, GM and CSF probability maps and changes the way tractography stopping events are triggered by taking advantage of the complete probability map. The method, called Continuous Maps Criterion (CMC), show similar results to ACT on estimated streamlines. This strategy is incorporated in a general modular Sequential Monte Carlo Tractography (SMCT) framework that can be combined to most of the local streamline tractography algorithms (both deterministic and probabilistic). SMCT weighs the propagation direction of the tractography based on the tissue probability maps to enforce the tracking in the WM. SMCT changes propagation directions to ensure streamlines do not stop in the WM or CSF regions. We show that this relaxation of the stopping criterion enhances the density of complex (e.g. high curvature or tight WM paths) streamline bundles, eliminates streamlines that are incomplete due to premature stop,

### 3.2. STREAMLINE TRACTOGRAPHY

increases the average length of streamline bundles and can have a positive effect on brain connectivity. All this is done with a relatively small increase in computation time.

## 3.2 Streamline Tractography

This study focuses on using continuous probability maps to relax the discrete binary mask for tractography stopping criterion. Since these strategies are novel in the relaxation of the stopping criterion for tractography and do not represent new tractography algorithms as such, we compared and applied these relaxations to the state-of-the-art fibre orientation distribution function (fODF) deterministic and probabilistic algorithms. In-house implementations of these tractography algorithms is used, similar to those in *MRtrix* [Tournier et al. 2012].

### Stopping Criterion

In this study, we put the emphasis on the stopping criterion and stress that using only a binary tracking mask leads to streamlines that stop in anatomically impossible regions. Namely, streamlines not connecting cortical or sub-cortical GM regions.

To overcome this effect, exclusion and inclusion binary masks combined to a WM binary tracking mask can be used [Tournier et al. 2012]. Streamlines exiting the tracking mask and entering the CSF mask are excluded and those entering the GM masks are included. Since every voxel is either classified as WM, GM or CSF, all included streamlines exiting the WM mask are those entering the GM mask. There is one exception: if the tracking process leads out of the DWI field of view (e.g. brainstem), the tracking is stopped and the streamline is included since no more data is available.

Once the tractography is done, streamlines with length within the interval [ $\delta_{min} = 10$  mm,  $\delta_{max} = 300$  mm] are included in the tractogram and excluded otherwise. It is also common to see a constraint on the minimum radius  $R$  of curvature [Tournier et al. 2012], limiting the high angle variations of streamlines and addressing the hypothesis of smoothness of WM fibers. Thus, this can lead to situations where no tracking

### 3.3. METHODS

direction is available in the aperture cone, which causes the tracking to stop. Since this always happens within the tracking mask, these streamlines are excluded.

#### Parameters

The deterministic and probabilistic tractography algorithms presented use a step size  $\Delta t = 0.2$  mm, which is 1/10 of the voxel size in our DWI dataset in this work. Moreover, the minimum radius of curvature  $R = 1$  mm for probabilistic tractography and  $R = 0.26$  mm for deterministic tractography, as suggested in [Tournier et al. 2012]. The WM binary mask is used as the seeding region.

## 3.3 Methods

In this study, we formulate the hypothesis that a discrete binary mask (WM, GM, CSF) is too strong of a stopping criterion. It should be relaxed using continuous probability maps. This section presents 2 strategies to exploit these probability maps as relaxed stopping criterion.

### 3.3.1 Continuous Maps Criterion

The T1-based *FSL/FAST* segmentation [Zhang et al. 2001] assigns a probability of belonging to a class to each voxel. The probability at each voxel can represent an estimation of volume fraction. The resulting binary masks are the set of voxels having the highest probability for each class. Figure 3.1 shows the segmentation results using 3 classes (WM, GM, CSF): (b,d,f) are binary masks, (c,e,g) are probability maps. One can see that there are two major differences: i) Voxels near the boundary between distinct tissues are gray [0:black, 1:white], ii) The sub-cortical GM is mainly gray on both WM and GM maps. The discretization of these GM regions creates holes in the WM mask, which makes some WM paths tighter, making streamlines stop easily in these regions (see Figure 3.1 (b,d)). This problem is especially important when tracking corticospinal fibers or fibers involved in the motor system [Girard et al. 2012].

### 3.3. METHODS

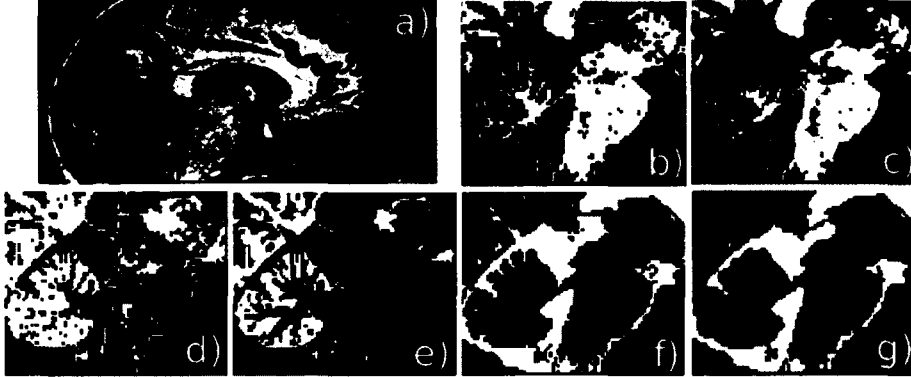


Figure 3.1: T1-weighted image (a) binary and probabilistic tissues segmentation using *FSL/FAST* with 3 classes: (b,c) WM, (d,e) GM and (f,g) CSF.

We propose exploiting the probability maps using a method called Continuous Maps Criterion (CMC). Let us assume the tracking process leads to the position  $p$ . Trilinear interpolation can be done over the 3 probability maps in order to get the probability of each tissue at position  $p$ :  $P_p^{WM}$ ,  $P_p^{GM}$  and  $P_p^{CSF}$ . The hypothesis is that the amount of streamlines passing through a voxel should be proportional to  $P^{WM}$ . Similarly, the amount of included streamlines should be proportional to  $P^{GM}$ , and the amount of excluded streamlines proportional to  $P^{CSF}$ . This hypothesis directly uses the tissue probability in each voxel. The CMC method uses the tissue probability maps to proportionally change the tracking behaviors. The probability of continuing the tracking process is given by the equation:

$$P_p^{continu} = \left( \frac{\alpha \cdot P_p^{WM}}{\alpha \cdot P_p^{WM} + P_p^{GM} + P_p^{CSF}} \right)^{\frac{\Delta t}{T1_{res}}}, \quad (3.1)$$

where  $\alpha$  is a weighting factor on the probability of stopping the tracking process. For example, using  $\alpha > 1$  increases the probability of tracking in low WM partial volume fraction regions. This can help to counterbalance errors in the registration or segmentation processes, such as in [Girard et al. 2012]. In this study, we compared results for  $\alpha = 1$  and  $\alpha = 4$ .

The probability maps are calculated from the T1-weighted image at resolution  $T1_{res} = 1$  mm isotropic. Using a step size  $\Delta t < T1_{res}$  will exponentially increase the

### 3.3. METHODS

---

#### Algorithm 1 Continuous Maps Criterion Algorithm

---

**Require:**  $p \leftarrow$  *New Tracking Position*  
**Require:**  $P_p^{continu} \leftarrow$  (Eq.3.1)  
**Require:**  $P_p^{include} \leftarrow$  (Eq.3.2)  
 $x_1, x_2 \sim U(0, 1)$  (*uniform distribution*  $[0, 1]$ )  
**if**  $x_1 < P_p^{continu}$  **then**  
    **return** *continue tracking*  
**else**  
    **if**  $x_2 < P_p^{include}$  **then**  
        **return** *stop tracking and include*  
    **else**  
        **return** *stop tracking and exclude*  
    **end if**  
**end if**

---

probability of stopping the tractography and exponentially decrease the probability using  $\Delta t > T1_{res}$ . For example, let positions  $p_a$  and  $p_b$  be at a distance of 2 mm from each other, and  $P^{WM}$  uniformly equal to 0.8. If the tractography starts at  $p_a$  and ends at  $p_b$ , the probability of stopping with  $\Delta t = 1$  mm is  $1 - 0.8^2 = 0.36$ , using  $\Delta t = 0.5$  mm this probability becomes  $1 - 0.8^4 \approx 0.59$ , and using  $\Delta t = 2$  mm the probability is  $1 - 0.8 = 0.2$  ( $\alpha = 1$ ). The hypothesis of the amount of streamlines passing through a voxel is thus not respected with  $\Delta t \neq T1_{res}$ . The step size has a strong influence on the streamline propagation using CMC. In order to respect the previous hypothesis, the probability of continuing the tracking process (Eq. 3.1) is adjusted to give the same tracking effect with a smaller (or bigger)  $\Delta t$ .

If the tracking process stops, the probability of including the streamline in the tractogram is given by the equation:

$$P_p^{include} = \frac{P_p^{GM}}{P_p^{GM} + P_p^{CSF}}, \quad (3.2)$$

which represents the possibility of an anatomical connection stopping at  $p$ . Algorithm 1 outlines the CMC method, determining whether the tracking continues or stops. In case of stopping, the algorithm determines if the streamline is included or excluded of the tractogram.



### 3.3. METHODS

#### 3.3.2 Sequential Monte Carlo Framework

The streamline tractography can be modeled as a state system evolving over time using noisy measurements (DWI, T1, etc.), where states are both the tracking position and the tracking status (for example in the WM or stopped in the GM), and are connected over time by a Markov chain. We propose to use a Sequential Monte Carlo (SMC) framework based on the previous state model to estimate the uncertainty in a tractography stopping event. The SMC or particle filter model has been widely used for robot localization [Doucet et al. 2001] using sensor measurements to estimate the robot position. Recently, it has also been used for WM tractography [Zhang et al. 2009; Pontabry and Rousseau 2011]. This section presents the SMC method followed by its implementation in the context of tractography and probability maps.

#### SMC Method

SMC methods aim to estimate a sequence of target state variables  $X_{0:t} = \{X_k, k = 0, \dots, t\}$  from a sequence of observation variables  $Y_{0:t} = \{Y_k, k = 0, \dots, t\}$ . The goal is to sequentially estimate the posterior distribution  $p(X_k|Y_{0:k})$ .  $X_{0:t}$  is a first order Markov process such that  $X_k|X_{k-1} \sim p(X_k|X_{k-1})$  with a known initial distribution  $p(X_0)$  and  $Y_{0:k}$  are conditionally independent if  $X_{0:k}$  are known. The key idea of SMC is to represent the posterior distribution  $p(X_{0:t}|Y_{0:t})$  by a set of random samples with associated weights and compute estimates based on the samples and weights [Doucet et al. 2001; Arulampalam et al. 2002].  $\{x_k^{(i)}, w_k^{(i)}\}_{i=1}^N$  denotes the set of  $N$  discrete random samples that characterize the posterior distribution, where  $\{x_k^{(i)}, i = 1, \dots, N\}$  is the set of random samples,  $\{w_k^{(i)}, i = 1, \dots, N\}$  their associated weights with  $\sum_{i=1}^N w_k^{(i)} = 1$ . The weight of a sample  $x_k^{(i)}$  at time  $k$  corresponds to its weight at time  $k - 1$  times the likelihood of the observation  $y_k^{(i)}$  (see Eq. 3.5). Such a discrete model suffers of degeneracy since the variance of the weights increases over time, leading to a situation where all samples except one have a weight close to zero. To overcome this problem, the number of samples can be increased or a resampling method can be applied when a significant degeneracy is observed. The latter has been chosen in this study. The degeneracy problem can be observed when the number of effective samples  $N_{eff}$  (Eq. 3.3) falls below some threshold  $N_T$  [Arulampalam et al.

### 3.3. METHODS

2002].

$$N_{eff} = 1 / \sum_{i=1}^N (w_k^{(i)})^2. \quad (3.3)$$

The resampling idea is to eliminate samples with small weights and concentrate on samples that have large weights. The resampling generates  $N$  new samples with equal weights from the current discrete estimation of  $p(X_k|Y_{0:k})$ . This method is also known as Sequential Importance Sampling particle filter [Doucet et al. 2001; Arulampalam et al. 2002].

#### SMC Tractography

This section presents a Sequential Monte Carlo Tractography (SMCT) framework to estimate a likely streamline using probability maps whenever the tractography reaches a stopping criterion. The key idea is to back track  $K_b$  steps and compute a better likely streamline after  $K = K_b + K_f$  steps, where  $K_b$  and  $K_f$  are respectively the number of backward and forward steps. If there are less tracking steps done than  $K_b$ ,  $K_b$  is set to the number of tracking steps done so far. The goal is to estimate a likely streamline initialized with  $K_b$  steps before the stopping criterion is reached, and then go  $K_f$  forward steps to ensure the local stopping event is solved. That is, the streamline stops correctly in the GM or the streamline continues its propagation in the WM. If the streamline stops in the GM, the tracking is done. If the streamline is in the WM, the tractography continues normally until another stopping criterion is reached.

In the context of tractography, a sample  $x_k = [p, status]$ , where  $p$  is the tracking position of  $x_k$  and  $status \in \{active, inactive\}$  represents the tracking process propagating in the WM (*active*) or stopped in the GM (*inactive*). If  $status = active$  then  $x_{k-1}$  propagates to  $x_k$  updating  $p$  following a probabilistic method, otherwise the tracking reaches the GM and is stopped ( $x_k = x_{k-1}$  in this case). The *status* becomes *inactive* following equation:

### 3.3. METHODS

$$P_p^{inactive} = \left( \frac{P_p^{GM}}{P_p^{GM} + \alpha \cdot P_p^{WM}} \right)^{\frac{\Delta t}{T_{res}}}, \quad (3.4)$$

otherwise, it remains constant over time.

The observation  $Y_k$  in our model is always a probability of CSF of 0 (streamlines should not propagate in CSF regions) and the actual probability of CSF at  $p$  is used to estimate the likelihood of the sample  $x_k^{(i)}$ . Thus, the weight  $w_k^{(i)}$  of a sample at position  $p$  is computed following equation:

$$w_k^{(i)} = w_{k-1}^{(i)} \cdot p(y_k^{(i)} | x_k^{(i)}) = w_{k-1}^{(i)} \cdot (1 - P_p^{CSF})^{\frac{\Delta t}{T_{res}}}. \quad (3.5)$$

Equations 3.4 and 3.5 are related to  $\Delta t$  to ensure the step size does not change the weighting and stopping event of the algorithm, as it is in section 3.3.1. The SMCT uses a fixed number  $N$  of samples to estimate  $p(X_k)$ . The weight  $w_k^{(i)}$  of each sample  $x_k^{(i)}$  at time  $k$  is normalized over all samples to ensure that  $\sum_{i=1}^N w_k^{(i)} = 1$ . The resampling is done when  $N_{eff} < N/10$ , see Eq. 3.3.

SMCT will estimate the valid streamline distribution around the stopping event and iteratively learn subsequent valid streamline distribution from the previous one. The resulting streamline is drawn from the final valid streamline distribution. The key elements of the algorithm are:

1. Whenever a stopping criterion excluding a streamline is reached, set the initial distribution to  $N$  samples with position  $p$  set to the  $K_b$  previous tracking position, its *status* = *active* and  $w_0^{(i)} = 1/N$ . Thus, all samples have the same initial position, status and weight.
2. Propagate the  $N$  samples from  $p(X_{k=0})$ , the initial streamline distribution, using a probabilistic method.  $k = 1$ .
3. Update  $w_k^{(i)} \forall x_k^{(i)}$  samples using Eq. 3.5 and normalize  $w_k^{(i)}$  in order to have that  $\sum_{i=1}^N w_k^{(i)} = 1$ .
4. Resample the distribution if  $N_{eff} < N/10$ .

### 3.3. METHODS

5. Propagate the *status* of each drawn sample from the previous iteration. The status becomes *inactive* following Eq. 3.4.
6. Update the position  $p \forall x_k^{(i)}$  samples using a probabilistic method if the *status* = *active*.
7. Repeat steps 3 to 6  $K$  times,  $k = k + 1$ .
8. Draw a single sample from the final distribution. If *status* = *active*, the tracking continues using the principal tractography algorithm, otherwise the tracking is done and the streamline is included in the tractogram.

This algorithm generates multiple probabilistic streamlines, enforces streamlines to follow the WM or end in the GM, and penalises streamline propagating in the CSF. The output of the SMCT is either an inactive streamline ending in the GM or an active streamline in the WM. Otherwise, if at any iteration  $k$  the weights  $w_k^{(i)} = 0 \forall x_k^{(i)}$  samples, the streamline is excluded from the tractogram because no valid streamline is found (e.g.  $P_p^{CSF} = 1 \forall x_k^{(i)}$ ).

In our implementation, we used both the fODF deterministic and probabilistic tractography algorithms as principal algorithm and the probabilistic fODF algorithm within the SMCT, see section 3.2 for details on these algorithms. The principal tractography algorithm is done until the tracking reaches a stopping criterion excluding the streamline, as determined by the CMC method of section 3.3.1 or if there is no valid tracking direction. Whenever it happens, the SMCT is used. When no valid tracking direction is found for a sample within SMCT, the sample  $x_k^{(i)}$  is still in the WM, but cannot propagate further, thus his weight  $w_k^{(i)} = 0$ . Other parameters are  $N = 100$  samples,  $K_b = 10$  and  $K_f = 5$ , which corresponds to the tracking distance of 2 voxels in T1-weighted space, respectively 1 voxel using a  $\Delta t = 0.2$  mm. Estimating likely streamlines after a tracking distance of three  $T1_{res}$  voxels is sufficient to find a plausible path for many streamlines previously excluded due to stopping criterion. It also keeps computation time low.

### 3.4. DATASET

## 3.4 Dataset

Diffusion-weighted images were acquired on a single volunteer along 64 uniformly distributed directions using a b-value of  $b = 1000s/mm^2$  and a single  $b = 0s/mm^2$  image using the single-shot echo-planar imaging (EPI) sequence on a 1.5 Tesla SIEMENS Magnetom (128x128 matrix, 2 mm isotropic resolution, TR/TE 11000/98 ms and GRAPPA factor 2). An anatomical T1-weighted 1 mm isotropic MPRAGE (TR/TE 6.57/2.52 ms) image was also acquired.

Diffusion data was first corrected for eddy currents and head motion using *FSL*, then upsampled to 1 mm isotropic resolution using a trilinear interpolation [Tournier et al. 2012; Dyrby et al. 2011]. Diffusion Tensor (DT) estimation and corresponding Fractional Anisotropy (FA) map generation were done using *MRtrix* [Tournier et al. 2012]. From this, the single fiber response function was estimated from all FA values above a threshold of 0.7, within the WM binary mask. This single fiber response was used as input to spherical deconvolution [Tournier et al. 2007; Descoteaux et al. 2009] to compute the fiber orientation distribution function (fODF), with spherical harmonic order 8, at every voxel of the brain. In this work, we used the efficient implementation publicly available in *MRtrix*.

The T1-weighted image was registered to a 1 mm isotropic DWI using *FSL/FLIRT* [Jenkinson and Smith 2001]. The Brain Extraction tool (*FSL/BET*) and *FSL/FAST* [Zhang et al. 2001] were also used to extract both binary and probabilistic maps of the WM, GM and CSF.

## 3.5 Results and discussion

We compared the results using binary mask, CMC and the recently proposed method ACT [Smith et al. 2012]. ACT is adapted to only use 3 maps (WM, GM, CSF) and not use the subcortical GM criterion to compare with our proposed methods. The results of 12 tractograms each containing 50,000 streamlines are discussed: both deterministic (Det.) and probabilistic (Prob.) tractograms using a binary mask (bin.), ACT, CMC and SMCT. CMC\* and SMCT\* denote the use of  $\alpha = 4$ .

Table 3.1 shows the proportion of seeds resulting in included streamlines in the

### 3.5. RESULTS AND DISCUSSION

| Methods     | % <sub>included</sub> | % excluded - stopping | % excluded - $\delta_{min}, \delta_{max}$ |
|-------------|-----------------------|-----------------------|---|
| Det. bin.   | 20                    | 57                    | 24  |
| Det. ACT    | 17                    | 69                    | 14  |
| Det. CMC    | 23                    | 47                    | 30  |
| Det. CMC*   | 25                    | 50                    | 25  |
| Det. SMCT   | <b>45</b>             | 21                    | 34  |
| Det. SMCT*  | <b>50</b>             | 23                    | 28  |
| Prob. bin.  | 25                    | 59                    | 16  |
| Prob. ACT   | 16                    | 70                    | 14  |
| Prob. CMC   | 22                    | 49                    | 29  |
| Prob. CMC*  | 23                    | 51                    | 21  |
| Prob. SMCT  | <b>45</b>             | 20                    | 35  |
| Prob. SMCT* | <b>51</b>             | 22                    | 27  |

Table 3.1: The proportion of seeds resulting in included or excluded streamlines of the 12 tractograms. The excluded streamlines are split in 2 categories: i) excluded by the stopping criterion, ii) excluded by the  $\delta_{min}$  or  $\delta_{max}$  length criterion.

tractograms as well as the proportion of streamlines excluded due to the stopping criterion and length criterion. The use of CMC with the fODF deterministic tractography decreases the proportion of streamlines excluded due to the stopping criterion by 10% with respect to its binary version and decreases this proportion by 36% using SMCT (10% and 39% respectively using fODF Prob. CMC and SMCT). Table 3.2 shows high percentage of excluded streamlines for tractography using ACT. We hypothesize that this is mainly due to not using subcortical GM maps, which, after visualization, can cause streamline to propagate through subcortical GM and end in the CSF. Nonetheless, we compared our results to ACT.

Seeds resulting in streamlines near complex tracking configurations (high curvature or tight WM paths) have more chance of being excluded due to stopping criterion and thus, an increase of the included streamlines could provide a better representation of the actual WM fiber distribution. Note that this does not address the seeding issue of long bundles that traverse more voxels and result in an over estimation of longer bundles compared to shorter bundles with similar fiber density.

Table 3.2 also provides the streamline density and average streamline length of the whole tractogram, the pyramidal tracts (PYT), the cingulum (Cg) and the superior

### 3.5. RESULTS AND DISCUSSION

| Methods     | Whole  |                     | PYT   |                     | Cg  |                     | SLF   |                     |
|-------------|--------|---------------------|-------|---------------------|-----|---------------------|-------|---------------------|
|             | #      | $\delta_{\mu}$ (mm) | #     | $\delta_{\mu}$ (mm) | #   | $\delta_{\mu}$ (mm) | #     | $\delta_{\mu}$ (mm) |
| Det. bin.   | 50,000 | 38                  | 662   | 80                  | 417 | 76                  | 1,025 | 106                 |
| Det. ACT    | 50,000 | 43                  | 1,197 | <b>99</b>           | 597 | 81                  | 968   | <b>113</b>          |
| Det. CMC    | 50,000 | 38                  | 714   | 89                  | 373 | 76                  | 1,030 | 105                 |
| Det. CMC*   | 50,000 | 39                  | 979   | <b>94</b>           | 428 | 82                  | 894   | <b>112</b>          |
| Det. SMCT   | 50,000 | <b>47</b>           | 958   | <b>93</b>           | 357 | <b>89</b>           | 1,527 | <b>114</b>          |
| Det. SMCT*  | 50,000 | <b>49</b>           | 1,426 | <b>98</b>           | 430 | <b>92</b>           | 1,439 | <b>119</b>          |
| Prob. bin.  | 50,000 | 39                  | 647   | 80                  | 450 | 75                  | 859   | 105                 |
| Prob. ACT   | 50,000 | 44                  | 1,213 | <b>96</b>           | 600 | <b>83</b>           | 859   | 111                 |
| Prob. CMC   | 50,000 | 38                  | 724   | 88                  | 378 | 71                  | 811   | 105                 |
| Prob. CMC*  | 50,000 | 39                  | 1,013 | <b>93</b>           | 429 | 77                  | 780   | 107                 |
| Prob. SMCT  | 50,000 | <b>47</b>           | 856   | <b>92</b>           | 267 | <b>83</b>           | 1,406 | <b>115</b>          |
| Prob. SMCT* | 50,000 | <b>50</b>           | 1,416 | <b>97</b>           | 365 | <b>86</b>           | 1,352 | <b>118</b>          |

Table 3.2: The number of streamlines in the whole tractogram, the pyramidal tracts (PYT), the cingulum (Cg) and the superior longitudinal fasciculus (SLF) with their average streamline length ( $\delta_{\mu}$ ) for the 12 tractograms. Bundles were obtained using manual ROI selection from whole tractograms.

longitudinal fasciculus (SLF). The CMC has little effect on the density and length of streamlines. ACT and CMC\* provide results with longer length than bin. and CMC. We hypothesize that this is due to the wider tracking area defined by the stopping criterion of ACT and the relaxed stopping probability of CMC\*. SMCT, and especially SMCT\*, also increase the average streamline length of the 3 selected streamline bundles and increase the streamline density of the SLF.

One can see from Figure 3.2 (a,g) that most of the streamlines stop early when entering in the brainstem. This is mainly due to the binarization of the probability maps (see Figure 3.1), which cuts several pathways through the brainstem. ACT, CMC and SMCT using the full probability maps can be observed in Figure 3.2 (b,c,d,e,f,h,i,j,k,l), where streamlines more efficiently traverse the brainstem and some exit the image field of view, as expected. The use of SMCT provided a more uniform and dense PYT, providing longer streamlines and producing qualitatively the best PYT reconstruction, for both deterministic and probabilistic tractography.

SMCT increases streamline densities on complex streamline configurations as shown on the SLF in Figure 3.3 and expressed quantitatively in Table 3.2. SMCT

### 3.5. RESULTS AND DISCUSSION

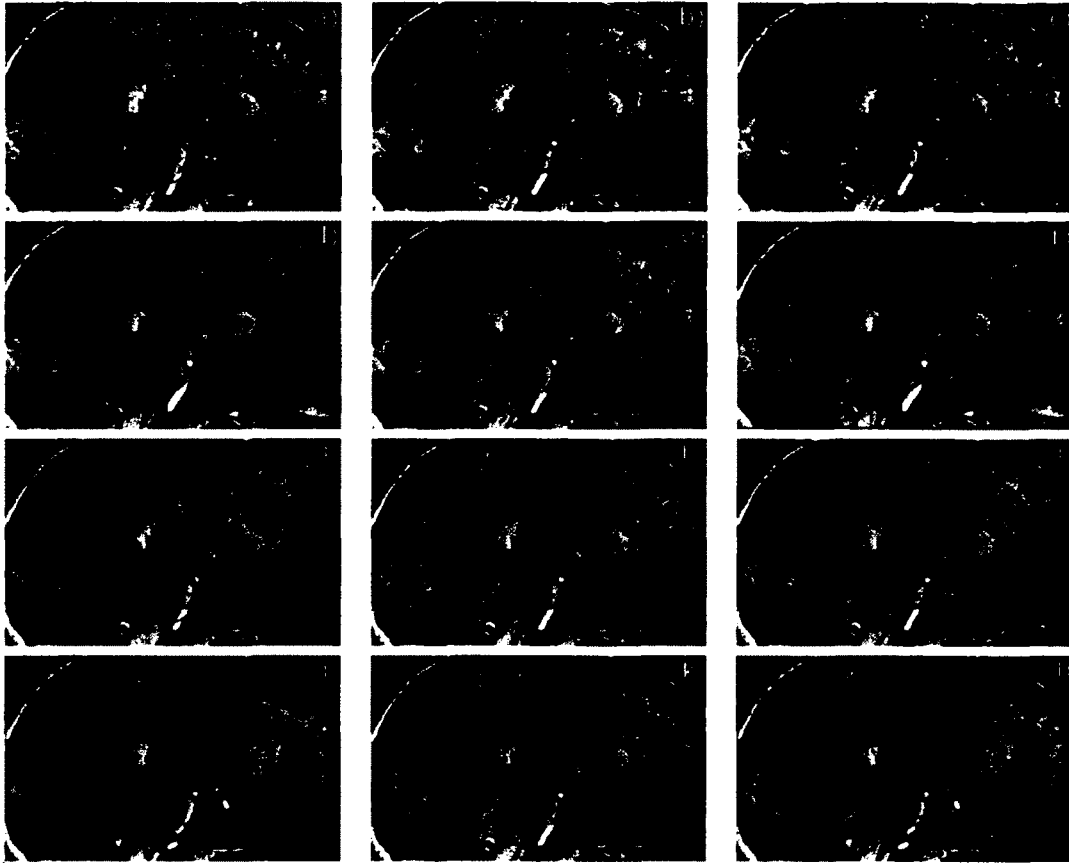


Figure 3.2: The 12 tractograms of the PYT. a) det. bin, b) det. ACT, c) det. CMC, d) det. CMC\*, e) det. SMCT, f) det. SMCT\* g) Prob. bin, h) Prob. ACT, i) Prob. CMC, j) Prob. CMC\*, k) Prob. SMCT, l) Prob. SMCT\*.

also produces longer streamlines than other methods on the Cg bundle (Figure 3.4), finding the full curving extent of the Cg. By helping the tracking of complex bundles, SMCT not only contributes to a more uniform streamline density but also to find new streamlines or longer paths that qualitatively agree better with known anatomy.

Finally, the back-tracking approach proposed by Smith *et al.* [Smith *et al.* ] was tested and showed a general increase in the number of seeds resulting in included streamlines in the tractograms using binary mask, ACT or CMC for both probabilistic and deterministic tractography. This incremental back-tracking idea offers even more relaxation of the stopping criterion. We believe that combined to SMCT, it could potentially increase the general quality of the tractography. This issue will be further



### 3.5. RESULTS AND DISCUSSION

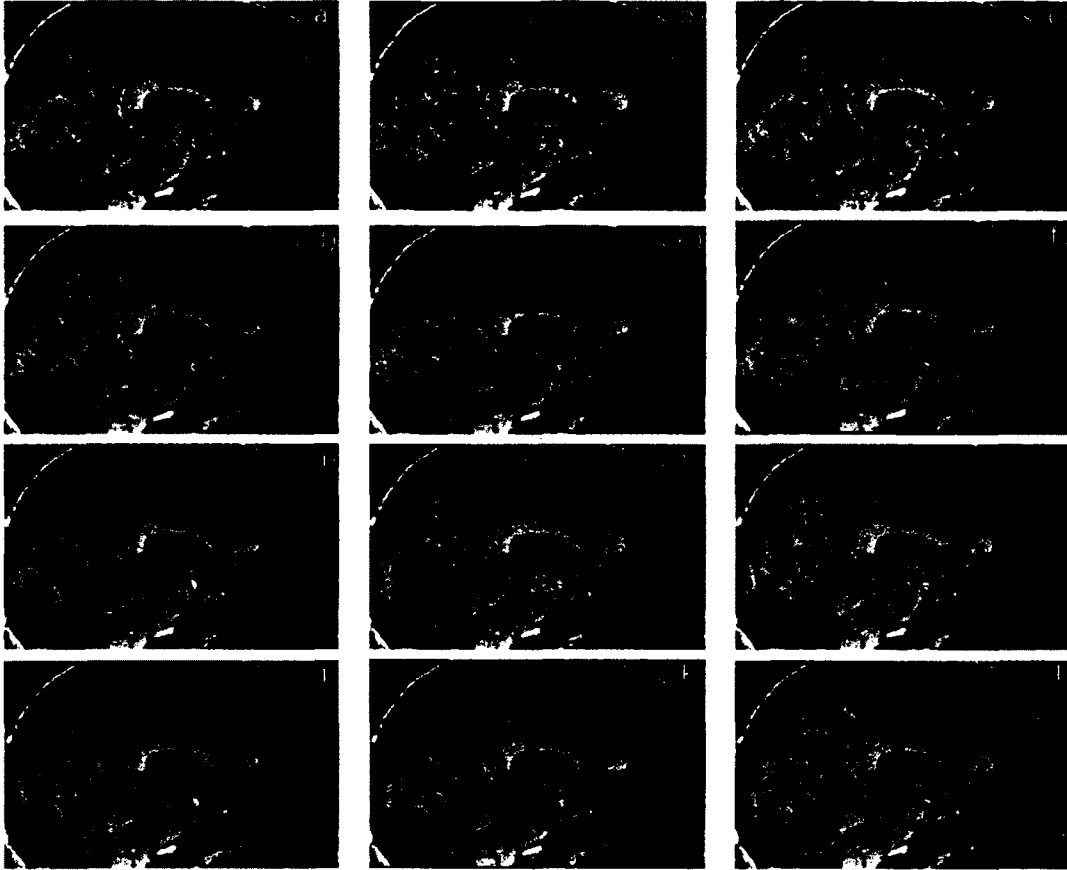


Figure 3.3: The 12 tractograms of the SLF. a) det. bin, b) Det. ACT, c) Det. CMC, d) Det. CMC\*, e) Det. SMCT, f) Det. SMCT\* g) Prob. bin, h) Prob. ACT, i) Prob. CMC, j) Prob. CMC\*, k) Prob. SMCT, l) Prob. SMCT\*.

investigated and quantified in the future.

#### Computational Cost

Using our dataset, the SMCT was called on average 1.1 times per seed, resulting in an average computation time increase by a factor of 4 to obtain the same total number of streamlines in the tractogram.

### 3.6. CONCLUSION

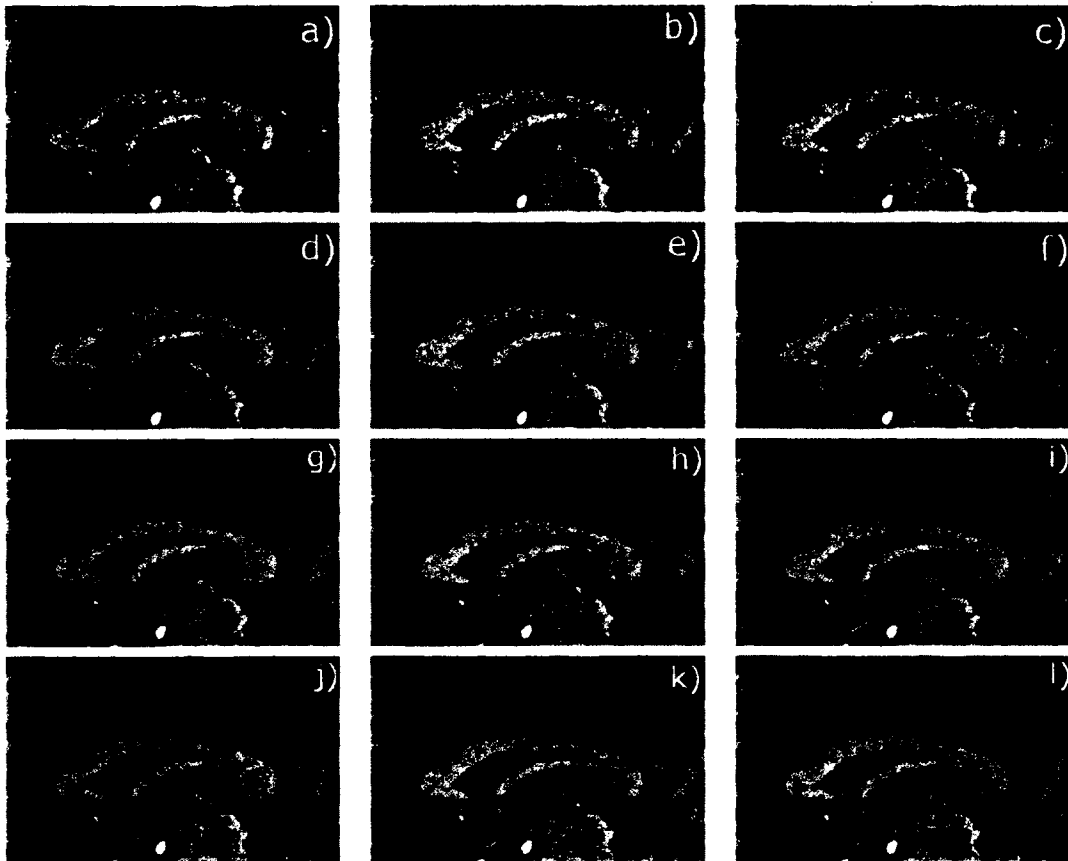


Figure 3.4: The 12 tractograms of the Cg. a) det. bin, b) Det. ACT, c) Det. CMC, d) Det. CMC\*, e) Det. SMCT, f) Det. SMCT\* g) Prob. bin, h) Prob. ACT, i) Prob. CMC, j) Prob. CMC\*, k) Prob. SMCT, l) Prob. SMCT\*.

### 3.6 Conclusion

The results show that the use of the full probabilistic tissue segmentation maps increases the average length and density of complex streamline bundles compared to tractography done with binarized mask versions. The tissue probability maps allow the integration of a general framework solving local stopping issues by providing a likely plausible path when the tractography algorithm fails to find one. The SMCT takes advantages of global tractography algorithms [Zhang et al. ; Pontabry and Rousseau ] and applies these advantages in a local manner. The results show that this approach increases the proportion of seeds resulting in actual streamlines,

### 3.6. CONCLUSION

which could be beneficial for connectivity studies. The SMCT combined with a fODF deterministic algorithm provides a hybrid tractography taking advantage of the regularity of the deterministic algorithm and richness of the probabilistic scheme. In our opinion, this gives a promising extension for deterministic tractography.

We think the CMC approach offers a more accurate way of dealing with the tractography mask than the use of a binary mask. This approach is of course dependent on the segmentation algorithm, as any method based on WM segmentation. *FSL/FAST* [Zhang et al. 2001] provides good results, but other tools should be investigated, such as *SPM* ([www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)). In particular, it would be of interest to study how CMC and ACT methods are sensitive to noise and perturbations, and how these methods can deal with less reliable tissue probability maps [Klauschen et al. 2009]. Furthermore, the use of subcortical GM could be incorporated to CMC in a similar way as it proposed by Smith *et al.* [Smith et al. 2012]. Although CMC uses a probabilistic strategy and ACT uses a dynamic thresholding strategy, they both showed similar results in this study.

Since SMCT is a flexible modular add-on to most of the local streamline tractography algorithms, its implementation based on the DT is of interest, as DT tractography is still most commonly used in neuroscience applications. It could also be quite interesting to see how the CMC could be integrated to the particle filtering algorithm of Zhang *et al.* [Zhang et al. 2009] and Pontabry *et al.* [Pontabry and Rousseau 2011]. Conversely, it could be interesting to integrate the ingredients of their work on particle filtering for WM tractography to the SMCT framework.

One on the next challenge in tractography is to properly use *a priori* information from anatomy to improve the results and perform better brain connectivity. We think SMCT and CMC are a step forward to address this challenge.

*Measure what is measurable, and make measurable what is not so.*

–Galileo Galilei

## Chapitre 4

# *Tractographie* dans un contexte neurochirurgical au laboratoire d'imagerie de la connectivité de Sherbrooke (SCIL)

### Résumé

L'article présente une comparaison entre différents algorithmes de *tractographie* et entre différentes estimations locales dans un contexte d'application en neurochirurgie sur deux ensembles de données fournis par le *MICCAI DTI Tractography Challenge*. Une tumeur située près du cortex moteur est présente dans les deux jeux de données fournis. Le premier objectif du *MICCAI DTI Tractography Challenge* est de reconstruire le faisceau corticospinal chez les deux patients. Le second objectif est de quantifier et de qualifier l'effet de la tumeur sur le faisceau, notamment en comparant le faisceau du côté sain et celui du côté atteint de la tumeur. Bien que les données fournies aient été acquises dans un contexte de DTI, les méthodes classiquement réservées au HARDI ont été appliquées avec succès. Nous avons comparé les résultats produits à partir du tenseur de diffusion, de l'ODF normalisée et de l'ODF de fibres obtenue par déconvolution sphérique. Tous les *trac-*

*togrammes* sont obtenus en initialisant plusieurs *tractes* par voxel dans les noyaux pontiques (région segmentée manuellement). Les *tractogrammes* ont été évalués en fonction de nos connaissances anatomiques du faisceau corticospinal et qualitativement par notre neurochirurgien, le Dr. David Fortin.

Ce cas d'étude permet de qualifier les résultats issus des algorithmes de *tractographie* et d'exposer leurs limites. Il permet également de confirmer les résultats préliminaires présentés au chapitre 3. La *tractographie* déterministe produit une reconstruction plus éparse que la *tractographie* probabiliste. Selon nos connaissances du système corticospinal, des portions du faisceau n'étaient pas présentes dans la reconstruction déterministe. La reconstruction probabiliste couvre davantage l'étendue du faisceau, mais certaines portions sont aussi manquantes. *Sequential Monte Carlo Tractography* (SMCT), combiné à l'algorithme probabiliste, produit qualitativement la meilleure reconstruction du faisceau corticospinal. La connaissance anatomique du système corticospinal a été nécessaire pour éliminer les *tractes* qui ne font pas parties du faisceau recherché. Les techniques d'estimations locales HARDI qui nécessitent normalement plus de 60 directions d'acquisitions produisent qualitativement de meilleurs résultats que le tenseur de diffusion sur les jeux de données de 31 directions fournis.

Les résultats soumis pour les deux patients ont été obtenus par une *tractographie* probabiliste basée sur l'ODF de fibres calculée sur les données de diffusion sur-échantillonnées à 1 mm isotrope et combiné à SMCT, utilisant des connaissances *a priori* sur la classification probabiliste des tissus anatomiques obtenus de l'image pondérée T1.

### Contributions

- Évaluation quantitative et qualitative des algorithmes de *tractographie* locale probabiliste et déterministe pour la reconstruction du faisceau corticospinal chez deux patients atteints d'une tumeur cérébrale.
- Comparaison de l'utilisation de trois techniques d'estimations locales : le tenseur de diffusion, l'ODF normalisée et l'ODF de fibres.

- Comparaisons de la méthode SMCT présentée au chapitre 3 avec les méthodes déterministes et probabilistes utilisant un masque binaire.

### Commentaires

L'article a été publié dans le cadre de l'atelier *MICCAI : DTI Tractography Challenge 2012* de la conférence internationale *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention 2012* (MICCAI'12) [GIRARD et al. 2012].

L'objectif était de reconstruire le faisceau corticospinal chez deux patients atteints d'une tumeur cérébrale en appliquant les techniques d'IRMd état de l'art. Mon travail principal a été dans l'application des méthodes de *tractographie* présentées et dans l'interprétation des résultats obtenus.

Une figure (figure 4.1) présentant l'anatomie du faisceau corticospinal chez l'humain a été ajoutée.

# Neurosurgical tracking at the Sherbrooke Connectivity Imaging Lab (SCIL)

Gabriel Girard

Computer Science Department,  
Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

Maxime Chamberland

Computer Science Department,  
Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

Jean-Christophe Houde

Computer Science Department,  
Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

David Fortin

Departement of Neurosurgery and Neuro-oncology,  
Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

Maxime Descoteaux

Computer Science Department,  
Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

**Keywords:** tractography, DTI, HARDI, ODF, fODF, cortico-spinal tract, neurosurgery.

## Abstract

In this work, we have applied state-of-the-art diffusion MRI techniques to patients 1 and 2 datasets provided by the MICCAI DTI Tractography Challenge. Although datasets are acquired in diffusion tensor imaging (DTI)



settings, i.e. with b-value  $1000 \text{ s/mm}^2$  and 31 diffusion gradient encoding directions, we were able to successfully apply techniques classically reserved for high angular resolution diffusion imaging (HARDI). Hence, we have compared the outcomes of tensor, normalized q-ball orientation distribution functions (ODFs) and fiber ODFs from constrained regularized spherical deconvolution reconstruction. All our tractography algorithms were initialized from a manual segmentation of the pontine nuclei with multiple seeds per initial voxel. The evaluation criteria for our different tractograms were based on knowledge of the corticospinal anatomy and qualitative appreciation by our neurosurgeon.

Our submitted results and best tractography for both patients were obtained with a fiber ODF reconstruction (spherical harmonics maximum order 6) from diffusion-weighted data upsampled to 1 mm isotropic space and a probabilistic tractography algorithm combined with a modular Sequential Monte Carlo Tractography (SMCT) algorithm, using *a priori* information from tissue classification probability maps obtained from T1-weighted image (parameters detailed later).

## 4.1. DIFFUSION DATA ANALYSIS AND TRACTOGRAPHY PIPELINE

### 4.1 Diffusion data analysis and tractography pipeline

In this section, we describe all the steps that were tested on the contest datasets, from raw data processing, to local estimation techniques, tractography algorithms and parameter tuning.

#### 4.1.1 Diffusion-weighted image pre-processing

The original diffusion-weighted (DW) images data was upsampled from a  $1 \times 1 \times 2.6$  mm<sup>3</sup> resolution to a 1 mm isotropic resolution using a trilinear interpolation. Recent studies [Dyrby et al. 2011] have shown improvements in tractography results from upsampled data. In fact, the upsampled DW images show anatomical details not visible at the original resolution, especially in the sagittal view where the anisotropic resolution of the original datasets is problematic. The original T1 and T2 images were then resampled to a 1 mm isotropic resolution (to fit the upsampled DW resolution) and registered to the upsampled 1 mm isotropic DW data using *FSL/FLIRT* with a mutual information cost function [Jenkinson and Smith 2001].

#### 4.1.2 Local estimation techniques

Using the upsampled DW data, the diffusion tensors (DTs) were estimated using the standard least square method, and the corresponding Fractional Anisotropy (FA) and colored FA (RGB) maps were generated. The normalized Q-Ball ODFs were also computed from the DW data using an extension of the original analytical q-ball imaging [Descoteaux et al. 2007] with a proper normalization using constant-solid angle (CSA) [Aganj et al. 2010], using maximum spherical harmonics (SH) order 6 and a Laplace-Beltrami regularization with  $\lambda = 0.006$ . The fiber ODFs (fODFs) [Descoteaux et al. 2009] were estimated as well using constrained regularization with maximum SH order of 6, so as to be able to compare the 3 local models (DT, CSA-ODF, fODF).

## 4.1. DIFFUSION DATA ANALYSIS AND TRACTOGRAPHY PIPELINE

### 4.1.3 Regions of interests for seeding and filtering

Specific regions of interest (ROIs) were manually segmented for each patient. First, the pontine nuclei (PN) region was identified on one axial slice. This region is used for seeding the tractography algorithms because we are certain that the corticospinal tract (CST) goes through it.

Then, we have identified regions for fibers filtering, which is done as a post-processing step on the tractograms. The left and right cerebral peduncles (CP) were identified in a single, independent axial slice. Another ROI was also highlighted in the lower part of the brainstem, where the CST is clearly visible in blue in the RGB maps. Finally, an axial slice of the left and right superior cortex were segmented just below the motor strip. This is used to create a constraint on the parts of the cortex that tracts from the CST should reach. This segmentation process was done over the upsampled DW data and the RGB maps using the Mori atlas [Oishi et al. 2011], to avoid any registration error artefacts. Moreover, all this manual drawing requires specific knowledge of the anatomy, where assistance and coaching from our neurosurgeon was necessary. Figure 4.2 and movies in the supplementary materials highlight the regions used in this work.

### 4.1.4 Tractography algorithms and parameters

#### Seeding

Since the goal of the challenge was to reconstruct the CST, one idea was to use a ROI in the brain where all of the fibers being part of the CST passed through it. We selected the pontine nuclei, since it is a region where the fibers from both CSTs are tightly packed. The tracts can clearly be seen as distinct blue circles in the RGB maps. These regions were segmented and used for multiple seeding of the tracking algorithms.

#### Masking

Two masking strategies have been explored in this study:

1. A diffusion tracking mask was created by thresholding the FA map at 0.1,

#### 4.1. DIFFUSION DATA ANALYSIS AND TRACTOGRAPHY PIPELINE

as classically used in neurosurgical tractography applications [Castellano et al. 2011]. The mask is interpolated, which has a small dilation effect of half a voxel.

2. A recent technique to relax the aggressive stopping criteria of discrete binary mask, is the Continuous Maps Criteria (CMC) method [Girard and Descoteaux 2012]. CMC uses the brain tissue segmentation maps to determine whenever the tractography algorithm continues or stops. In case of stopping, the algorithm uses the tissues probability maps to determine if the tract is included or excluded of the tractogram. Essentially, this CMC relaxation uses knowledge of the anatomy to account for partial volume effects. The *FSL/FAST* [Zhang et al. 2001] T1-weighted segmentation have been used for both patient using 3 classes (White Matter (WM), Gray Matter (GM) and Cerebrospinal Fluid (CSF)). For patient 1, the gliosis and cavity regions are mostly segmented as CSF and the tumor region is partially segmented as GM and WM. For patient 2, the infiltrated tumor region is mostly segmented as WM with a low volume fraction as CSF and the solid tumor region is mostly segmented as GM.

#### Tracking

Here are the tractography algorithms tested and the parameters chosen. All algorithms are implemented in our in-house tools.

1. Deterministic tensorline [Lazar et al. 2003] parameters:
  - Choice of  $f = \text{FA}$  and  $g = 0.2$ .
  - Step length: 0.5 mm and radius of curvature of 0.5 mm.
  - 33 seeds per voxel of the PN.
  - Using the thresholded FA mask.
2. Deterministic and probabilistic tractography as described in [Tournier et al. 2012]:
  - Step length: 0.2 mm.
  - Minimum radius of curvature constraint: 0.26 mm for deterministic and 1 mm for probabilistic tractography.
  - Maxima detection on a discrete grid of 256 samples on the hemisphere.
  - 100 seeds per voxel of the PN.

## 4.2. EVALUATION CRITERIA

- Using the thresholded FA mask.
- 3. Sequential Monte Carlo Tractography (SMCT) modular add-on as described in [Girard and Descoteaux 2012]. The SMCT algorithm uses the brain tissue segmentation maps as *a priori* for tractography. SMCT uses a back tracking approach to find a valid tract whenever a tract has been rejected from the tractogram (ending in the WM or in the CSF) [Girard and Descoteaux 2012]. The algorithm back tracks  $K_b$  tracking steps and uses a sequential Monte Carlo approach to find a likely tract for  $K = K_B + K_f$  tracking steps, where  $K_f$  is the number of forward steps. SMCT encourages tracts to propagate in the WM or terminate in the GM and discourages tracts that propagates in CSF regions. A relaxation of the stopping criteria  $\alpha = 4$  was required for patient 1 due to registration and segmentation errors. In this study, we tested SMCT combined with deterministic and probabilistic algorithm and using CMC. The procedure essentially allows to successfully track through narrow regions of white matter and near the cortex or subcortical regions. As seen later, this is particularly beneficial in this neurosurgical case, where the CST goes through tight regions near the brainstem and the internal capsule.

### Filtering

Finally, only tracts going through the left or right CP, reaching the lower CST axial slice and reaching the superior axial slice below the motor strip were kept. A manual filtering is then done to remove any spurious or unwanted “non-CST” tracts from the final results.

## 4.2 Evaluation criteria

It is hard to come up with a systematic quantitative evaluation of tractography algorithms producing different CST tractograms. In this work, we focused on specific, well known and accepted anatomical landmarks [Carpenter 1991; Benarroch et al. 1999; Duus 1998] to compare tractograms.

## 4.2. EVALUATION CRITERIA



Figure 4.1: Image of a real brain. The CST is in red. The genu of the internal capsule is in black. Image adapted from [Heimer ].

### **Anatomy of the CST used to evaluate our tractograms**

The corticospinal system can be described as being comprised of all the fibers fulfilling the following criteria: fibers arise from cells in the cortex, pass through the medullary pyramids and descend in the spinal cord.

The fibers arise from neurons in lamina V of pre-central motor cortex (area 4), the premotor cortex (area 6), the postcentral gyrus (areas 3a, 3b, 1 and 2) and the adjacent parietal cortex (area 5). Upon their descent towards the spinal cord, these fibers all converge in the corona radiata, enter the posterior limb of the internal capsule, and continue to the midbrain, where they occupy the median two-third of the crus cerebri (cerebral peduncles) (see Figure 4.1). As the fibers further travel caudally, they reach the anterior aspect of the pons where some fibers synapse with the pontine nucleii to form the cortico-ponto-cerebellar circuit, an extrapyramidal control system, whereas the remaining fibers, still belonging to the corticospinal system, continue their descent and split into small bundles by the interspersed pontine nuclei. The

### 4.3. RESULTS

fibers reunite in the medulla, to form the medullary pyramids, where a decussation involving 80% of the fibers occurs at caudal aspect of the medulla. In the spinal cord, the contralateral pyramidal fibers reside in the lateral column (lateral corticospinal tract), whereas the much smaller ipsilateral pyramidal fibers descend in the ventral column (ventral corticospinal tract).

An amazing feature of the corticospinal tract is the conservation of somatotopy through the whole course of the tract. In other words, the fibers follow an intricate but predictable arrangement reproducing the anatomical representation at all levels of the corticospinal tract.

Figure 4.2 highlights these regions on patient 1 datasets. These landmarks are used to assess the quality of tractograms in the results section.

## 4.3 Results

We first show qualitative results of local estimation of DTs, CSA-ODFs and fODFs, then compare resulting tractograms computed from tensorline, deterministic and probabilistic tractography. The previous results are next compared to the tracking results using SMCT. We end with quantitative comparisons of fiber density between left and right CST on both patients and report the volume of the envelopes of computed fibers.

### 4.3.1 Local estimation techniques comparison

Figures 4.3 and 4.4 show DTs, CSA-ODFs and fODFs reconstructed for both patients on a coronal slice including the tumors. DTs are shown on the high-resolution 1 mm isotropic T2-weighted image whereas CSA-ODF and fODF glyphs are shown as-is to better appreciate their angular profiles. One can clearly see that HARDI reconstruction techniques can recover fiber crossing configurations. This is mostly seen in the CST crossing with the SLF (out of the coronal slice) and crossing with projections of the corpus callosum. Although not shown here, numerous crossings are also found at the level of the brainstem and pons in the most inferior parts of the CST. Locally, fODFs seem to better represent the underlying fiber structure, both

### 4.3. RESULTS

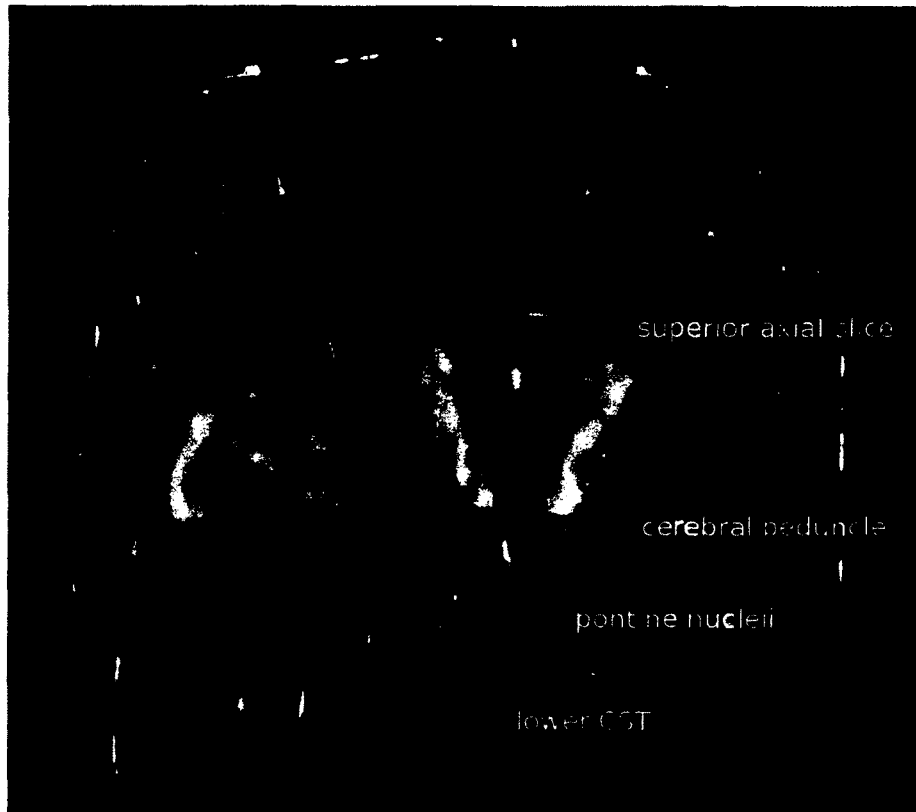


Figure 4.2: Anatomy of the CST on patient 1. Seeding is done from the pontine nuclei (PN). The lower CST region, the cerebral peduncles and the superior axial slice below the motor strip are used to filter out unwanted “non-CST” tracts from the tractograms.

in terms of angular resolution of fiber crossings and in terms of coherence of the local angular profiles. Based on these glyphs, it was hypothesized that fODFs would produce better tractograms before even performing tractography.

#### 4.3.2 Tractograms comparison

Figure 4.5 shows coronal and sagittal views of tractograms obtained from tensor-line, and deterministic and probabilistic tractography based on the CSA-ODFs and fODFs. We have qualitatively evaluated the tractograms based on the tracts coverage of the cortex and based on our knowledge of the cortico-spinal system. We find that



### 4.3. RESULTS

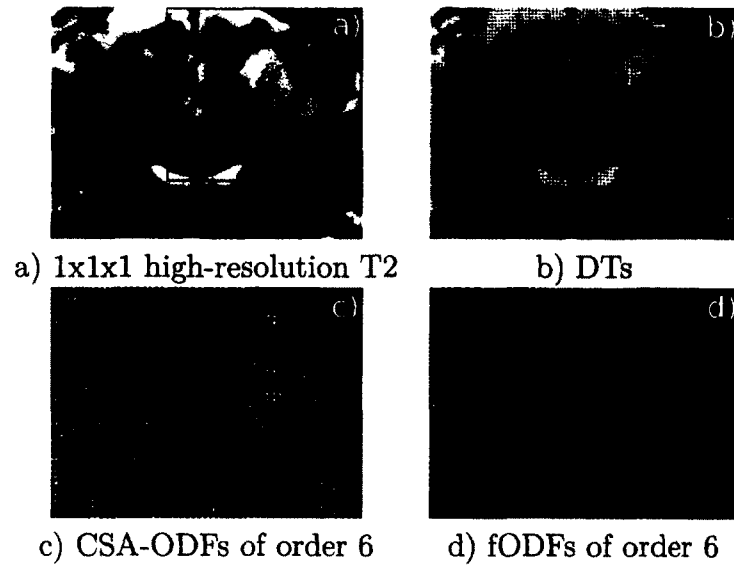


Figure 4.3: Local estimation techniques comparison on patient 1. a) 1x1x1 mm<sup>3</sup> high-resolution T2, b) DTs, c) CSA-ODFs of order 6, d) fODFs of order 6.

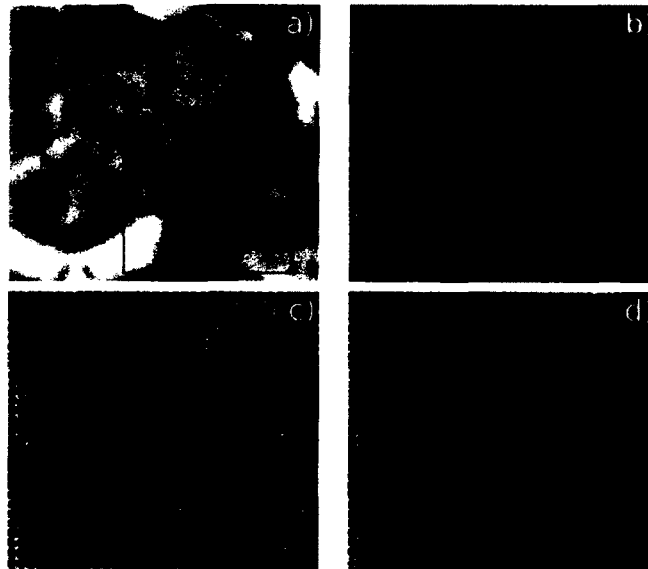


Figure 4.4: Local estimation techniques comparison on patient 2. a) 1x1x1 mm<sup>3</sup> high-resolution T2, b) DTs, c) CSA-ODFs of order 6, d) fODFs of order 6.

### 4.3. RESULTS

the best tractogram is obtained by probabilistic tractography from a field of fODFs. It seems to give the best trade-off between the extent of the sagittal fanning to the motor strip, and coherence and concentration of the bundle in the posterior limb of the internal capsule. The tractograms are more uniform and seem to better fit with our knowledge of the CST anatomy.

Although careful filtering and post-processing of fibers was done using the PN, CP, lower CST and a superior slice below the motor strip, notable differences can be seen between DT, CSA-ODFs and fODFs tractograms. Under our parameters choices, we found a systematic increase of false but plausible connections (FPC) [Côté et al. 2012] (often called false positives in the literature) for DTs and CSA-ODFs. This is not surprising given the intrinsic modeling limitations of DTs and smoother CSA-ODFs profiles. Hence, fODF tractograms gave less FPC than CSA-ODFs, and CSA-ODFs gave less FPC than DTs.

Finally, deterministic tractography produces the least FPC but at the price of producing sparser tractograms. These tractograms often have large holes and do not cover the full extent of the fanning fibers. In a sense, deterministic tractography is more conservative in its exploration of the local angular profiles. We believe that a different seeding strategy could have led to results similar to those of probabilistic tractograms. An idea would be to more aggressively seed the whole motor strip and tract downwards using fODF deterministic tractography. However, precise motor strip drawing can be tedious and error-prone when done on a low-resolution FA, RGB, T2 or T1 map. Best tractograms out of the 5 tractograms shown in Figure 4.5 are shown in Section 4.7.

#### Using Anatomical Priors

Figure 4.6 shows deterministic and probabilistic algorithm based on fODFs combined with the SMCT.

The use of anatomical *a priori* shows an improvement in the quality of tractograms compared to tractography done within the FA mask. The probabilistic tractography using SMCT (Figure 4.6 e-h)) is even more uniform and seem to better fit with our knowledge of the CST anatomy than previously shown (Figure 4.5 q-t)). Those results confirm the preliminary results shown in [Girard and Descoteaux 2012].

### 4.3. RESULTS

#### **Qualitatively best tractograms for patients 1 and 2**

Here, we show views of our submitted results and qualitatively the best tractograms. Note that these tractograms are shown in the upsampled 1 mm isotropic space in the figures, but were downsampled to the native diffusion space for the actual submission.

As seen in Figures 4.7 and 4.8, the CST tractograms agree relatively well with our knowledge of the anatomy described in Section 4.2. We note visible effects of the tumor of patient 1 on reconstructed tracts. Tracts on the tumor side are deviated posteriorly by the tumor (Figure 4.7d). This is even more evident on the submitted movie, which is part of the supplementary materials. The pre-frontal tracts of the CST are missing from the healthy side (Figure 4.7c) of patient 1. Those tracts were found (Figure 4.6f) but end in the cerebellum, and thus removed by the lower CST filter.

For patient 2, noticeable differences are also seen on the CST bundle due to the presence of the tumor (Figure 4.8d). The CST on the healthy side (Figure 4.8c) of the patient 2 has a denser fanning, including some expected pre-frontal tracts. The pre-frontal tracts have less density on the tumor side, as seen on patient 1 as well, possibly due to the tumor location. Again, the movie in the supplementary materials gives a good 3D appreciation of the qualitative differences.

#### **Quantitative tractogram comparison**

As seen in Table 4.1, patient 1 shows variability in the differences between left and right CST bundles. 4 algorithms out of 7 show denser tracts on the healthy side in the final filtered tractogram. 1 algorithm out of 7 have more tracts on the healthy side using only the superior axial slice as filter. This highlights the difficulty and vulnerability of using tract density as a metric to compare the quality of bundle reconstruction between algorithms. However, this is not the case for patient 2, where similar fiber counts are found between left and right CST in the final filtered bundles for all the algorithms. Precise clinical report of these patients could help us better interpret these findings.

Table 4.1 exposes the variability in the number of tracts along filtering steps.

### 4.3. RESULTS

| P. | Methods      | Sup. Axial |       | & CP     |       | & low. CST |       | & Manual Filters |            |                           |        |
|----|--------------|------------|-------|----------|-------|------------|-------|------------------|------------|---------------------------|--------|
|    |              | # Tracts   |       | # Tracts |       | # Tracts   |       | # Tracts         |            | Volume (mm <sup>3</sup> ) |        |
|    |              | Left       | Right | Left     | Right | Left       | Right | Left             | Right      | Left                      | Right  |
| 1  | DTI          | 1,508      | 4,438 | 1,399    | 3,899 | 834        | 485   | 450              | 244        | 4,430                     | 2,247  |
|    | det. CSA-ODF | 1,823      | 2,739 | 1,079    | 2,376 | 647        | 415   | 632              | 414        | 3,450                     | 1,193  |
|    | pro. CSA-ODF | 1,009      | 1,999 | 617      | 1,738 | 165        | 226   | 163              | 202        | 7,635                     | 7,764  |
|    | det. fODF    | 1,726      | 1,623 | 1,228    | 1,136 | 716        | 234   | 577              | 229        | 2,677                     | 2,905  |
|    | pro. fODF    | 1,818      | 1,862 | 1,182    | 1,720 | 773        | 273   | 750              | 267        | 14,890                    | 13,975 |
|    | det. SMCT    | 2,633      | 2,789 | 1,932    | 1,827 | 710        | 583   | 506              | 582        | 3,545                     | 3,770  |
|    | pro. SMCT    | 2,288      | 3,289 | 1,582    | 2,646 | 623        | 983   | <b>576</b>       | <b>976</b> | 12,222                    | 14,970 |
| 2  | DTI          | 5,961      | 2,096 | 5,803    | 1,512 | 477        | 198   | 252              | 166        | 4,391                     | 2,344  |
|    | det. CSA-ODF | 10,111     | 5,658 | 7,778    | 3,470 | 413        | 143   | 413              | 143        | 2,042                     | 2,567  |
|    | pro. CSA-ODF | 5,770      | 4,104 | 3,372    | 2,339 | 70         | 88    | 68               | 80         | 10,004                    | 11,700 |
|    | det. fODF    | 7,016      | 5,163 | 5,461    | 3,718 | 224        | 209   | 217              | 209        | 3,340                     | 3,092  |
|    | pro. fODF    | 6,694      | 6,062 | 5,229    | 4,332 | 368        | 318   | 367              | 315        | 10,913                    | 9,184  |
|    | det. SMCT    | 11,150     | 7,043 | 8,417    | 4,610 | 343        | 332   | 327              | 324        | 4,373                     | 4,228  |
|    | pro. SMCT    | 10,398     | 8,093 | 7,572    | 5,421 | 543        | 307   | <b>481</b>       | <b>288</b> | 14,646                    | 11,282 |

Table 4.1: This Table shows the number of tracts for all filtering steps and the volume of the resulting tract bundles estimated using 7 methods for right and left CST for both patients.

The lower CST filter rejects the majority of tracts from previous filtering steps for most tractograms. This highlights the difficulty of passing through the brainstem to the spinal cord for tractography algorithms. Thus, such tracking region have a large influence on the density of tracts and on the final tracts part of the CST bundle. The number of tracts in the final bundle as compared to the first un-filtered bundle shows the importance of using anatomical landmarks (filters) to remove tracts part of other bundles and remove incomplete or erroneous tracts arising from all tractography algorithms.

We also report the volume of the CST envelopes of the final tracts bundle for each algorithm. It is hard to extract information from these volumes and we do not think they should be used for quantitative comparison. For example, a single fiber tract outside the main CST bundle can significantly increase the volume and bias the measure even though it can be a spurious tract.

#### 4.4. DISCUSSION

##### **Movies in the supplementary materials**

Two movies were also submitted as supplementary materials. They are quite explicit and further detailed in Section 4.6. The first movie highlights the real-time tracking exploration feature of the *FiberNavigator* [Vaillancourt et al. 2011], whereas the second shows 3D renderings of the results shown in the previous figures.

## 4.4 Discussion

Several messages and conclusions come out of this work, from DW data pre-processing, to local estimation, to tractography algorithms and post-processing.

### **Data pre-processing**

We believe that it is best to work in an upsampled isotropic space closer to the anatomical MR references. With unlimited memory resources, we would have worked on the upsampled 0.5 mm isotropic datasets, as the original high-resolution T2 image. But due to memory constraints, this was not possible, and we chose to work in the 1 mm isotropic space.

Moreover, the *FSL/FLIRT* registration of the anatomical references on the upsampled 1 mm isotropic DW images was not perfect. This was even more problematic in the pons and lower CST regions. Hence, instead of drawing on the anatomical T1 and T2 weighted images, we decided to draw our ROIs directly on the RGB-map and  $b = 0$  s/mm<sup>2</sup> image ( $S_0$ ), to avoid imaging artefacts. Even with those imperfections, the best results come out from the uses of the T1-weighted image tissues segmentation as *a priori* in the tractography algorithm. We believe that a perfect T1/T2 registration to the upsampled diffusion data could enhance the quality of the fiber reconstruction using anatomical priors. Nonlinear registration seem crucial in this case.

Finally, it is interesting to note that the contest datasets are of relatively high quality in terms of signal-to-noise ratio (SNR). We computed the SNRs from the raw datasets and report them in Table 4.2.

#### 4.4. DISCUSSION

| SNRs  | Patient 1 | Patient 2 |
|-------|-----------|-----------|
| $S_0$ | 50.1      | 20.4      |
| DW    | 43.5      | 17.4      |

Table 4.2: Table of SNRs for patients 1 and 2, computed on the  $S_0$ .

These SNRs were computed taking the ratio between the mean signal in a manually chosen CST ROI on the healthy side of the patients, and the standard deviation of the noise, as computed in a manually placed ROI in the background (in the background “ring” around the brain). We report the SNR of the  $b=0$  image,  $S_0$ , and the DW image corresponding to the 29-th gradient direction. It is for this gradient direction that the DW signal was the most attenuated. In a sense, this is a “worst-case” SNR. One can therefore see that the SNR is quite high. This is reflected in the smooth-looking and coherent appearance of DTs, CSA-ODFs and fODFs in Figures 4.3 and 4.4. Hence, although not mentioned before, a denoising of the raw datasets with an efficient non-local means (NL-means) [Descoteaux et al. 2008] did not show notable improvements on the angular profiles. We believe that the diffusion MRI community will come up with a proper integrated technique that does both upsampling and denoising within the same pre-processing step.

#### Evaluation criteria and CST definition

Depending on the source, the precise CST definition is not always the same in the community. In some texts, such as in [Oishi et al. 2011], the CST is quite narrow, whereas other texts include much broader projections to the superior cortex. Based on the stringent definition described in classic neuro-anatomy texts [Carpenter 1991; Benarroch et al. 1999; Duus 1998], the CST includes fibers that arise from cells in the cortex, pass through the medullary pyramids and descend in the spinal cord. The fibers arise from neurons of the pre-central motor cortex, the premotor cortex, the postcentral and the adjacent parietal cortex, thereby producing an impressive antero-posterior fanning in the sagittal plane, as fibers converge toward the internal capsule.

Moreover, the diffusion MRI community often misuses CST and corona radiata

#### 4.4. DISCUSSION

as synonyms. This is obviously an inappropriate analogy, as the corona radiata includes all projection fibers, including descending but also ascending fibers. As an example, diffuse projections from the thalami and subserving paramount functions in the conscious system pass through the corona radiata, as do many other fiber systems. Thereby, the corona radiata really is the projectional highway of the cerebrum, and by no means limits to the motor system. We believe that for neurosurgical planning, all these tracts provide valuable anatomical information. Depending on the tumor and its location, it might be important to include these tracts. The CST could be viewed in a broader definition as also including, from a functional point of view for neurosurgical planning, the corticobulbar tract, as well as the extrapyramidal cortico-ponto-cerebellar loop.

In fact, according to our neurosurgeon, it is re-assuring to find the full extent of projections that cover all these areas. It could even be a perspective for future validation criteria, i.e. an algorithm that reflect all projections with correct proportions of tracts decussating in the different brain regions and adequately paralleling known defined neuro-anatomy could reflect a certain quality of the tractography pipeline.

#### **Local estimation and tractography**

As seen in the results, probabilistic tractography gave the best outcome using a field of sharp fODFs. Even using normalized q-ball CSA-ODFs, these ODFs are too smooth to work well with a probabilistic approach. There are too many possible ODF samples with high probabilities, which results in the creation of large and diffusive tractograms with a large number of false but plausible connections, as reported in [Descoteaux et al. 2009] (using the classical q-ball ODF). This is clearly reflected in Table 4.1. Tensorline produces a similar effect. However, once filtered, the CST bundles produced by tensorline are acceptable. This is why real-time tracking [Chamberland and Descoteaux 2012] on the DT field is also possible to rapidly explore the data before or during the neurosurgical intervention. This is mainly due to the nature of the CST bundle that is relatively straight and free of large crossing configuration along its path. Hence, DT with tensorline creates a dense CST bundle. It certainly has a large amount of FPC connections, but careful post-processing and filtering can be done to obtain a relatively accurate tractogram.

## 4.5. CONCLUSION

On the other hand, deterministic tractography on HARDI angular profiles is more conservative and produces less FPC. Hence, it should be combined with more aggressive seeding strategies.

It is important to note that local estimation techniques normally reserved for HARDI with a large number of gradient directions (usually more than 60 directions or so) can effectively recover crossing configurations. Hence, HARDI reconstruction techniques should not be solely reserved for HARDI-like acquisitions. Even with 31 measurements, HARDI techniques can capture crossing fiber configurations and thus better track the curving fibers to the hand and face area, as well as fibers crossing at the pons level.

Finally, this study shows interesting results using anatomical *a priori* for tractography. Although these methods highly depend on the quality of the registration and segmentation methods, it seems to provide better results than the standard version of these algorithms [Girard and Descoteaux 2012]. Further use of such algorithms will reveal the impact of including additional information on the reconstruction of fiber bundles, as well as new methods to include this information in tractography algorithms.

## 4.5 Conclusion

In the end, our tractography configuration to get best CST results was obtained using a fiber ODF reconstruction (spherical harmonics maximum order 6) from diffusion-weighted data upsampled to 1 mm isotropic space, using the Continuous Maps Criteria as tractography mask, and a probabilistic tractography algorithm combined with the Sequential Monte Carlo Tractography [Girard and Descoteaux 2012]. Including *a priori* knowledge of the corticospinal system anatomy was crucial to only focus on the CST and eliminate spurious tracts.

We hope that accurate gold standard CST tracts and quantitative metric come out of this DTI challenge and we believe that, if so, these gold standards and metrics could be integrated to the *Tractometer* [Côté et al. 2012].



## 4.6 Movies in the supplementary materials

Some movies were submitted as supplementary materials. The first shows the use of the *FiberNavigator* [Vaillancourt et al. 2011] and its real-time tracking (RTT) feature [Chamberland and Descoteaux 2012] to perform a preliminary exploration of the data. This exploration can be useful to have a quick understanding of the data and the task at end before analyzing the data in more depth. This RTT feature is said to be *real-time* because the tractography parameters (FA threshold, angular constraint, number of seeds, etc) can be interactively tuned while modifying the seeding region (which can be a selection box or a volume of interest (VOI)). All fiber tracts are thus instantly generated without explicitly requesting an update to the results. This feature runs fluidly at an acceptable frames-per-second rate.

As seen in the video, the user can tune multiple parameters, such as the minimum FA threshold, the maximum angle between 2 consecutive tracking steps, the integration step size, the minimal and maximal fiber lengths, the number of seed points per axis within the VOI and the tensorline algorithm puncturing weight. By placing a seeding box within the brainstem (both sides), most of the fibers from the corona radiata are tracked. Parameters can be changed and the effect on the fiber tracts is instantly seen. Once satisfied with the real-time fiber bundle obtained, it can be saved and used as a normal fiber bundle (i.e. use coloring on it, filter it using VOI and exclusion boxes, generate fiber density maps from it, etc). With this method, we can have a quick idea of the best tracking parameters for the current case study. It is also possible to use this feature in the operation room if needed. An extension of real-time tracking on HARDI data is currently in the works.

The second movie shows 3D renderings of the results shown in the previous figures of this paper.

## 4.7 Best tractograms without anatomical priors

Figure 4.9 and 4.10 present the best tractography results without anatomical *a priori* included in the tractography algorithm for patient 1 and 2. The tracking is done using the probabilistic fODF algorithm, within a thresholded FA mask ( $FA > 0.1$ ),

#### 4.7. BEST TRACTOGRAMS WITHOUT ANATOMICAL PRIORS

all tracts are kept before the CST filtering.

#### 4.7. BEST TRACTOGRAMS WITHOUT ANATOMICAL PRIORS

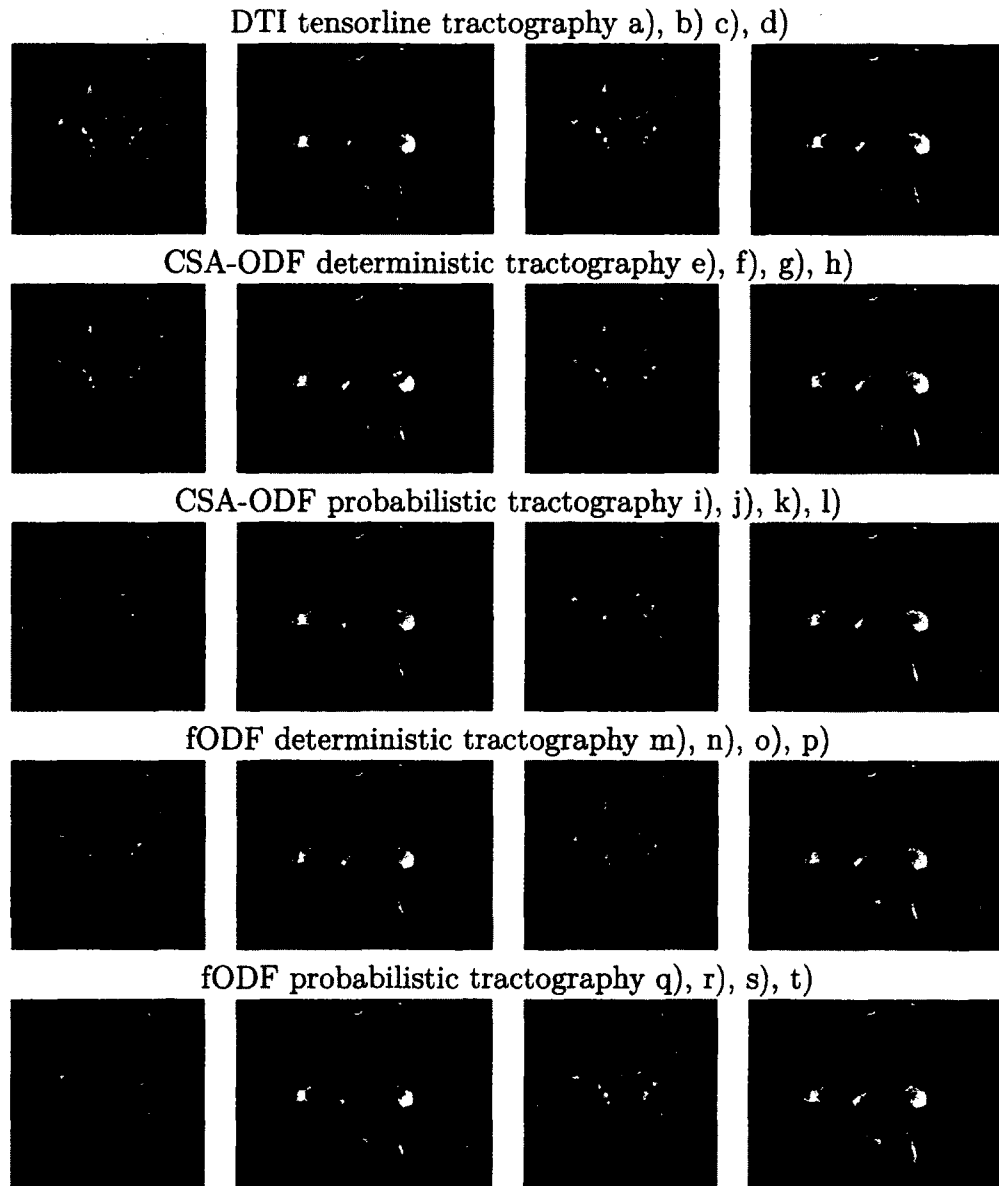


Figure 4.5: Tractogram comparison between methods not using anatomical priors. Tensorline (a-d), deterministic tractography based on CSA-ODFs (e-h) and fODFs (m-p), and probabilistic tractography based on the CSA-ODFs (i-l) and fODFs (q-t) for the left CST of patient 1. The first 2 columns present tractograms produced using the superior axial filter and the cerebral peduncle filter only. These tractograms contain unwanted “non-CST” tracts. The last 2 columns present the CST tractograms using all filters.

#### 4.7. BEST TRACTOGRAMS WITHOUT ANATOMICAL PRIORS

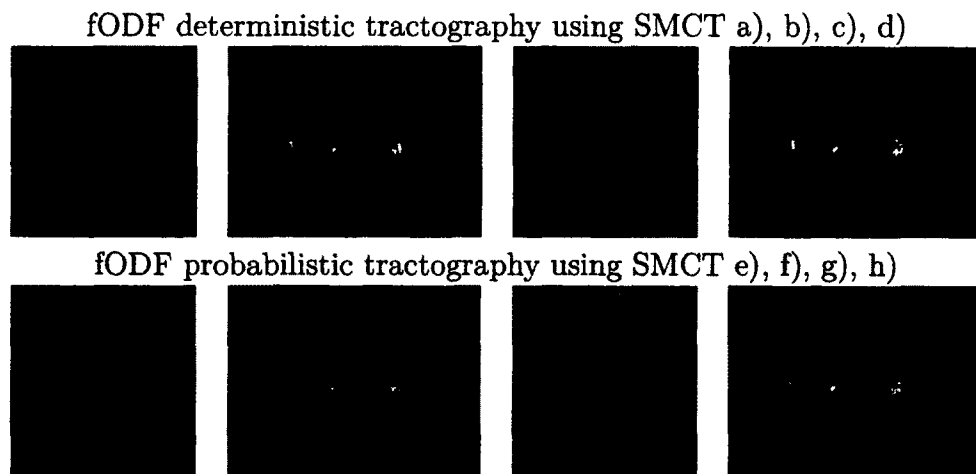


Figure 4.6: Tractogram comparison between methods using anatomical priors. Deterministic (a-d) and probabilistic (e-h) tractography combined with SMCT based on fODFs, for the left CST of patient 1. The first 2 columns present tractograms produced using the superior axial filter and the cerebral peduncle filter. These tractograms contain unwanted “non-CST” tracts. The last 2 columns present the CST tractograms using all filters.

#### 4.7. BEST TRACTOGRAMS WITHOUT ANATOMICAL PRIORS

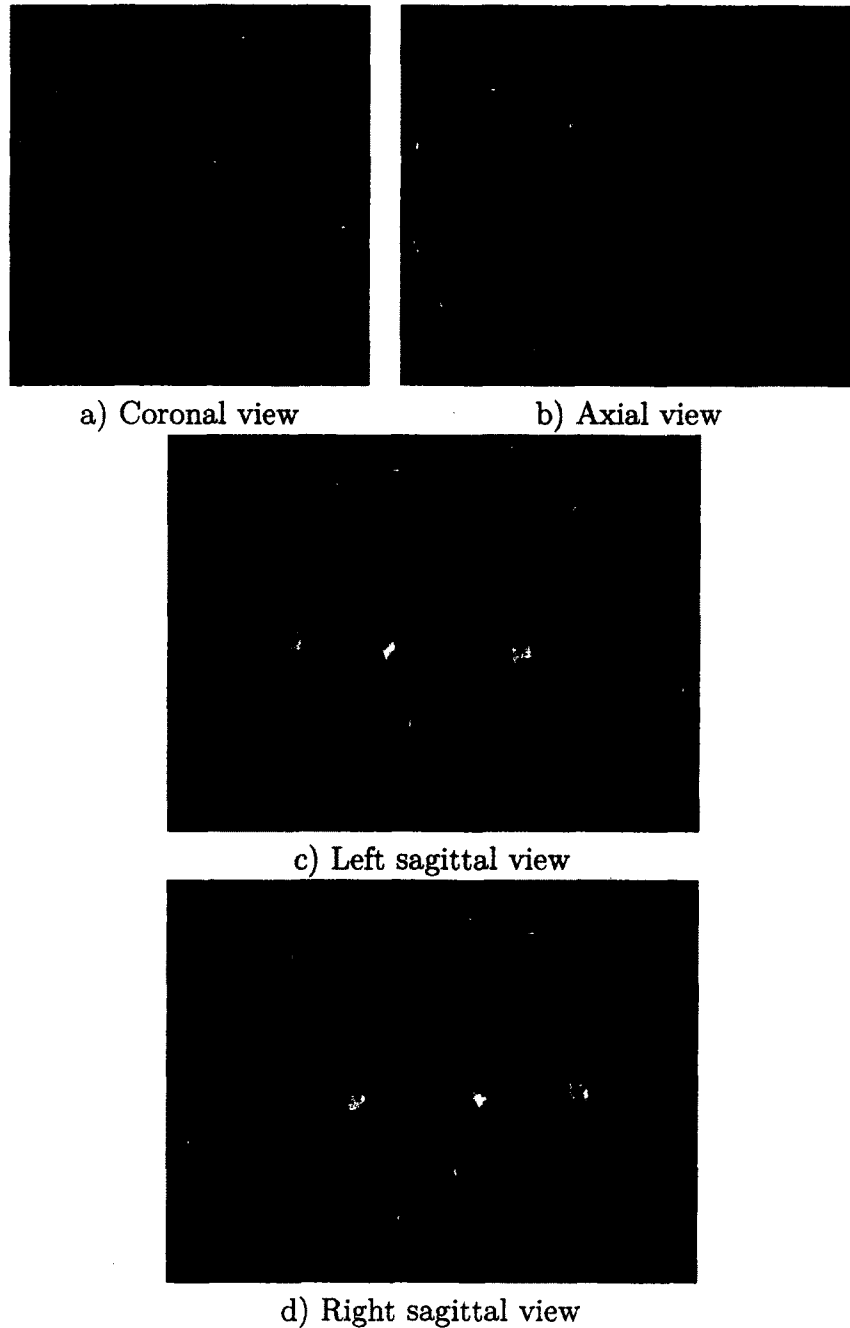


Figure 4.7: Best streamline representation of the CST of patient 1. Results obtained using fODF probabilistic algorithm combined SMCT (with anatomical priors). The tumor is on the right side.

#### 4.7. BEST TRACTOGRAMS WITHOUT ANATOMICAL PRIORS

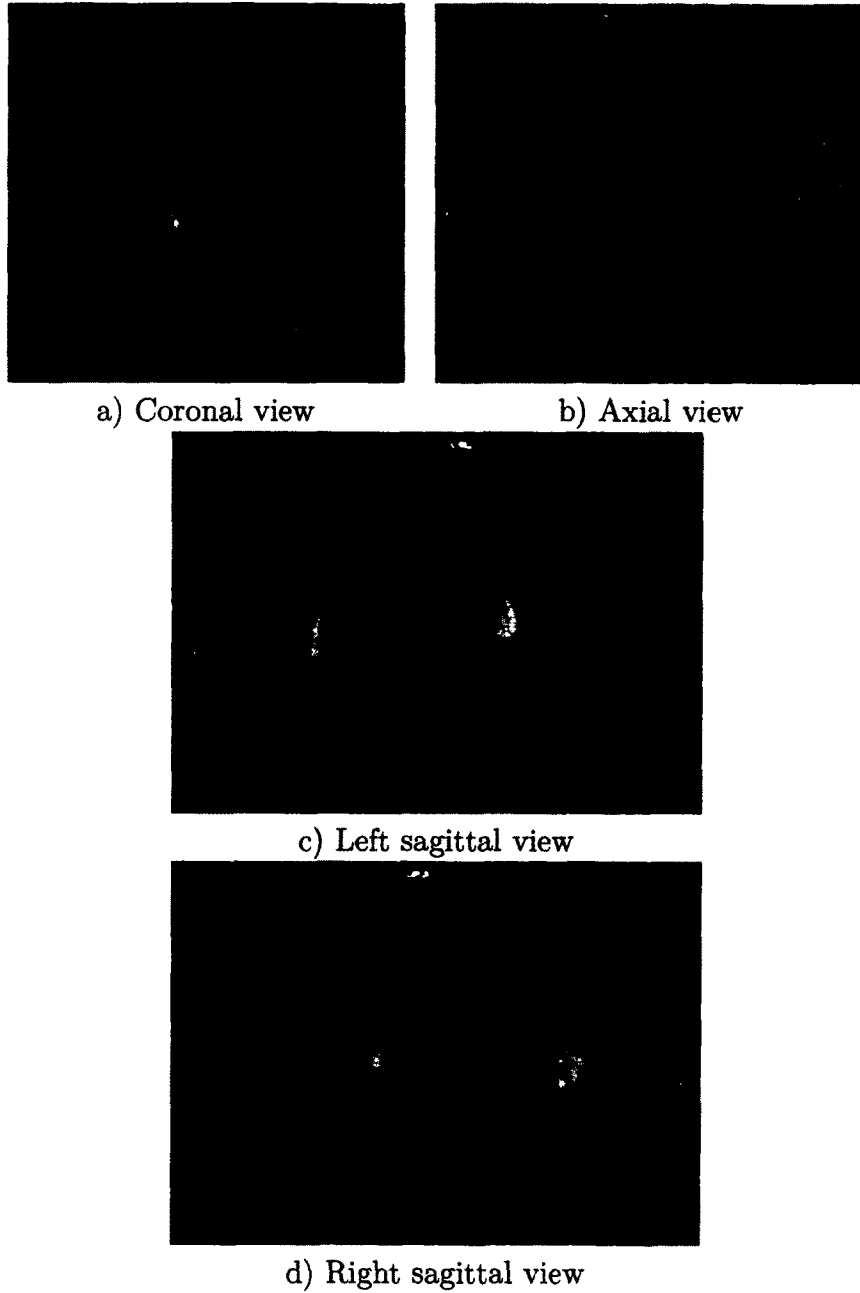


Figure 4.8: Best streamline representation of the CST of patient 2. Results obtained using the fODF probabilistic algorithm combined to SMCT (with anatomical priors). The tumor is on the right side.

#### 4.7. BEST TRACTOGRAMS WITHOUT ANATOMICAL PRIORS

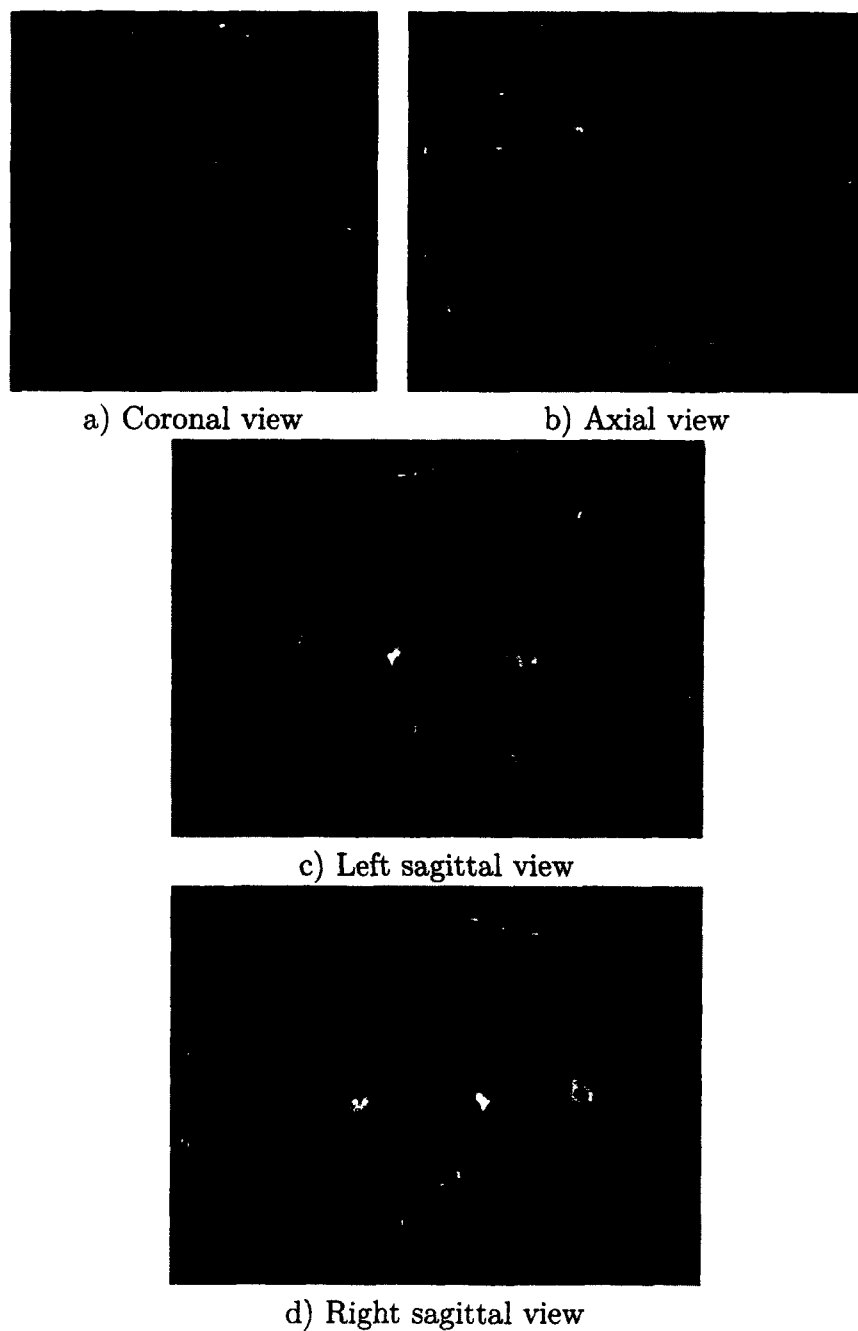


Figure 4.9: Streamline representation of the CST of patient 1 using the probabilistic fODF algorithm (without anatomical priors). The tumor is on the right side.

#### 4.7. BEST TRACTOGRAMS WITHOUT ANATOMICAL PRIORS

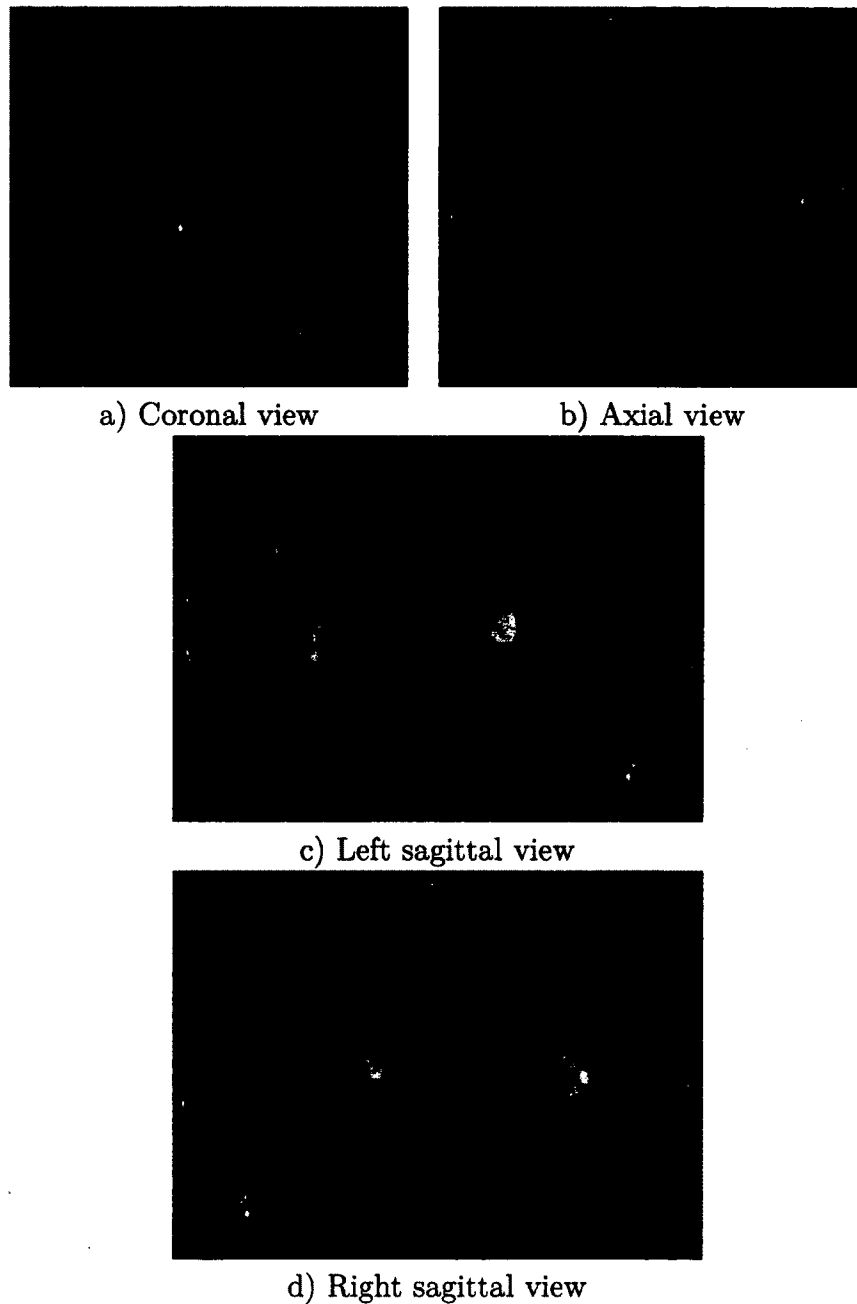


Figure 4.10: Streamline representation of the CST of patient 2 using probabilistic fODF algorithm (without anatomical priors). The tumor is on the right side.



*Every great and deep difficulty bears in itself its own solution. It forces us to change our thinking in order to find it.*

–Niels Bohr

## Chapitre 5

# *Tractographie* par filtrage en ligne : une approche avec *a priori* anatomiques

### Résumé

L'article présente la méthode *Online Filtering Tractography* (OFT), une généralisation de la méthode SMCT présentée au chapitre 3, utilisant *a priori* des connaissances anatomiques pour contraindre la propagation des *tractes* dans la matière blanche et terminant dans la matière grise. OFT utilise un filtre particulière pour estimer la distribution des *tractes* valides. L'information des cartes probabilistes des tissus anatomiques est itérativement utilisée pour pondérer la propagation des *tractes*. Les *tractes* ayant un poids plus faible sont itérativement défavorisées, celles ayant un poids plus élevé sont favorisées. Les résultats sur un ensemble de données synthétiques présentent l'estimation d'un faisceau qui n'aurait pas été possible d'estimer avec la même méthode de propagation sans OFT. L'estimation du CST des deux sujets du *MICCAI : DTI Tractography Challenge 2012* est aussi présentée. Les CST obtenus sont qualitativement meilleurs que les résultats présentés au chapitre 4. La contribution principale est dans l'utilisation d'un filtre particulière pour produire un *tractogramme* en intégrant l'information *a priori*

dans le processus de *tractographie*.

### Contributions

- *Online Filtering Tractography* (OFT), une méthode estimant la distribution de *tractes* valides étant donné une région initiale et l'information des cartes probabilistes des tissus cérébraux.
- Comparaisons et évaluation quantitative des reconstructions du faisceau corticospinal faite sur les jeux de données réels du *MICCAI DTI Tractography Challenge*. Des résultats sont aussi présentés sur un jeu de données synthétiques.

### Commentaires

L'article a été soumis à la 21<sup>e</sup> conférence internationale annuelle de la société ISMRM (International Society for Magnetic Resonance in Medicine) [GIRARD et DESCOTEAUX 2013].

Les figures 5.4 et 5.5 ont été adaptées afin d'avoir la même présentation qu'au chapitre 4. Deux figures présentant le jeu de données synthétique ont été ajoutées : une image anatomique pondérée T2 (figure 5.1 (a)) et une image des ODFs de fibres (figure 5.2).

# Online Filtering Tractography: Tracking with anatomical priors

Gabriel Girard

Computer Science Department,  
Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

Maxime Descoteaux

Computer Science Department, Université de Sherbrooke,  
Sherbrooke, Québec, Canada J1K 2R1

**Keywords:** tractography, stopping criterion, particle filter, mask, tissue segmentation.

## 5.1 Introduction

This abstract investigates how the mask affects streamline tractography. The discrete binary mask is an aggressive stopping criterion that can result in a large proportion of prematurely stopping streamlines [Côté et al. 2013]. Recently, Smith et. al [Smith et al. 2012]. proposed a method called Anatomically Constrained Tractography, which interpolates partial volume fraction maps based on the structural T1-weighted image and uses thresholds to determine when to include or to exclude the streamline. We propose a method called Online Filtering Tractography (OFT) which is an extension of the modular Sequential Monte Carlo Tractography [Girard and Descoteaux 2012]. OFT propagates simultaneously multiple streamlines using the full partial volume fraction maps to enforce the tracking in the white matter (WM) and stops in gray matter (GM). Streamlines propagating in cerebrospinal fluid (CSF) partial volume fraction map are iteratively repressed. Results of OFT using partial volume fraction maps overcome some limits of tracking with a binary mask.

## 5.2 Methods

Streamline tractography can be modeled as a state system connected over time by a Markov chain. States  $x = (p, v, s)$  are the 3D position  $p$ , the previous tracking direction  $v$  and the tracking status  $s \in \{active, inactive\}$  (in the WM, stopped in the GM). We propose to use a particle filter [Girard and Descoteaux 2012; Arulampalam et al. 2002] to estimate a sequence of target state variables  $X_{0:T} = \{X_k : k \in \{0, \dots, T\}\}$  from a sequence of observation variables  $Y_{0:T} = \{Y_k : k \in \{0, \dots, T\}\}$ , where  $T = \frac{\delta_{max}}{\Delta t}$  is the total process time (with  $\delta_{max}$  the maximum length and  $\Delta t$  the step size).  $\{(x_k^{(i)}, w_k^{(i)}) : i \in \{0, \dots, N\}\}$  denotes the set of  $N$  discrete random samples that characterize the posterior distribution, where  $x_k^{(i)}$  is a random samples  $i$  at time  $k$  and  $w_k^{(i)}$  its associated weights (with  $\sum_i^N w_k^{(i)} = 1$ ). The transition function between two states is defined by a streamline probabilistic tractography algorithm [Girard and Descoteaux 2012; Tournier et al. 2012]. In the current implementation, we chose the fiber orientation distribution function (fODF) reconstruction [Descoteaux et al. 2009; Tournier et al. 2012]. The transition at state  $x_k^{(i)}$  corresponds to a step  $\Delta t = 0.2$  mm

### 5.3. DATASET

in a direction within aperture cone of the previous tracking direction  $v$  (based on a minimum radius of curvature  $R = 1$  mm [Tournier et al. 2012]). A direction is drawn according to value of the fODF at  $p$ . This transition occur if  $s = active$  otherwise  $x_{k+1}^{(i)} = x_k^{(i)}$ . All samples are initiated with  $s = active$ ,  $s$  becomes inactive when  $p$  reach the GM.  $v$  is initiated randomly according to the fODF at  $p$ .

In the proposed model, the observation  $Y_k$  is always a probability of CSF of 0 (tracts should not propagate in CSF regions) and the actual probability of CSF at  $p$  is use to estimate the likelihood of the sample  $x_k^{(i)}$ . This prior is encapsulated in a 3D map called the exclusion map  $E$ , which allows the use of the partial volume fraction map of CSF. Specific regions of  $E$  can then be set to 1 following binary filters, blocking the propagation of streamlines in these regions. The weight  $w_k^{(i)}$  of a sample  $x_k^{(i)}$  is set following the equation:

$$w_k^{(i)} = w_{k-1}^{(i)} \cdot \begin{cases} 0 & \text{If } s = active \text{ and there is no valid tracking direction,} \\ 0 & \text{If } s = inactive \text{ and, } k \cdot \Delta t < \delta_{min} \text{ or } k \cdot \Delta t > \delta_{max}, \\ 1 - E(p) & \text{otherwise.} \end{cases}$$

Such a discrete model suffers of degeneracy since the variance of the weights increases over time, leading to a situation where all samples except one have a weight close to zero. To overcome this problem, a resampling method is applied when a significant degeneracy is observed (when the number of effective samples  $N_{eff} = 1 / \sum_i^N w_k^{(i)}$  is below the threshold  $N_T = N/2$  [Arulampalam et al. 2002]). The resampling eliminates samples with small weights and concentrates on samples with large weights. The resampling generates  $N$  new samples with equal weights from the current discrete estimation of  $x_k^{(i)}$ .

## 5.3 Dataset

We show results on the maple leaf synthetic dataset from the *Common DTI Dataset* (30 directions,  $b=1000$  s/mm<sup>2</sup>, SNR=14). We estimated the fODFs using the *MR-trix* [Tournier et al. 2012] software. Results are also shown on human brain data from the *MICCAI : DTI Tractography Challenge 2012* [Girard et al. 2012] (31 di-

## 5.4. RESULTS AND DISCUSSION

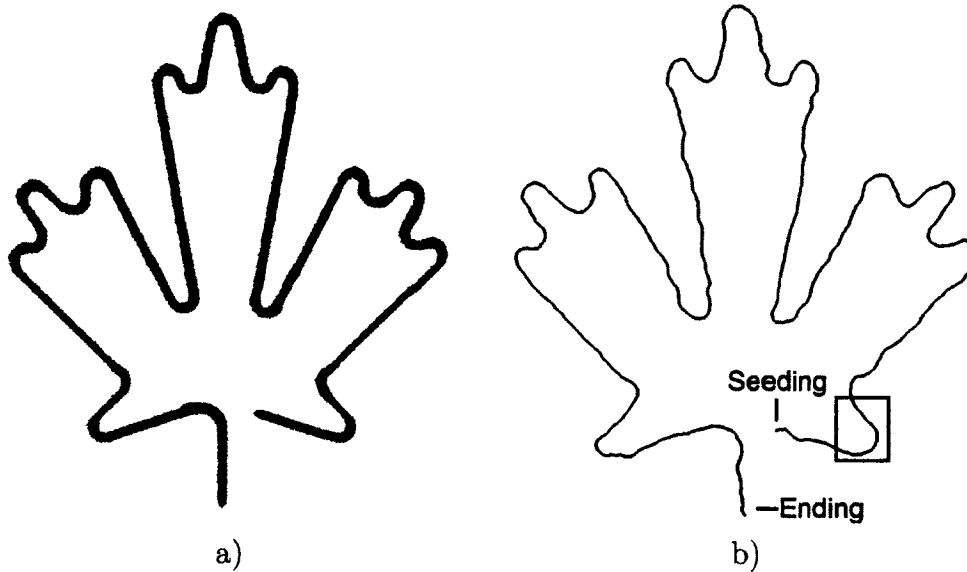


Figure 5.1: The synthetic T2 a) and a streamline of the final distribution using OFT on the synthetic data b) [ ].

rections,  $b=1000$  s/mm<sup>2</sup>). The fODFs were estimated using spherical deconvolution [Descoteaux et al. ]. The partial volume maps were calculated using *FSL/FAST* [Zhang et al. ].

## 5.4 Results and Discussion

Figure 5.1 shows a streamline ( $N = 1000$ ) obtained using OFT on the complex noisy maple leaf data. Since we do not have access to a CSF map, we used the synthetic T2-weighted image as  $E$  map. This example shows how anatomical priors on streamlines can be used to achieve a better approximation. Reconstructing the full maple leaf is not possible even using several thousand seeds with the same tractography algorithm. Figure 5.2 presents the fODFs and Figure 5.3 presents the OFT process. Streamlines are weighted until resampling takes place. The curvature configuration makes some streamlines stop prematurely, which are removed by the resampling. Figure 5.4 and 5.5 present 1000 streamlines of the corticospinal tract (CST) obtained using OFT ( $N = 10000$ ). The  $E$  map was the CSF map. Additionally, we selected an axial slice where the left and the right cerebral peduncles were visible and

## 5.4. RESULTS AND DISCUSSION

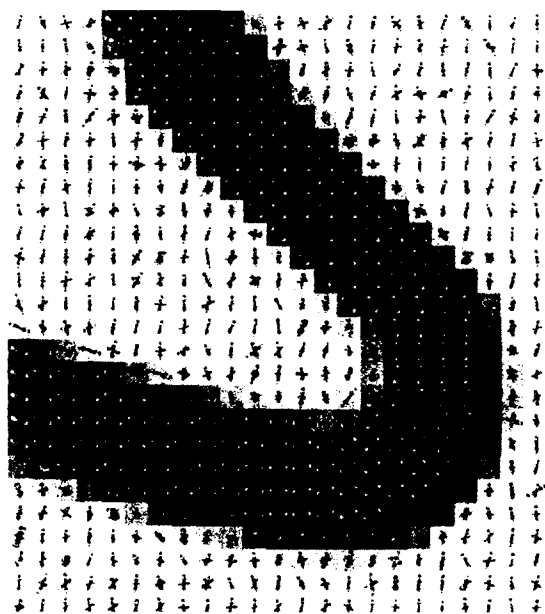


Figure 5.2: The fODFs estimated using the *MRtrix* [Tournier et al. ] software on synthetic data [ ].

set to 1 all other voxels of the slice in the  $E$  maps (see Figure 5.6). The seeding was done in lower part of the CST in the acquired images, streamlines propagating toward the spinal cord were stop by a binary filter (see Figure 5.6). In order to generate the left and the right CST independently, we set to 1 voxels in the  $E$  map of an axial slice just above the seeding region to block the propagation of streamlines in the opposite CST. Anatomical priors were shown to be crucial [Girard et al. ] to approximate an accurate CST without all spurious streamline to the cerebellum and rest of the brain. OFT using the CSF map as  $E$  map combined to binary segmentation provided qualitatively the best CST approximation [Girard et al. ]. Differences can be observed between the healthy and the tumor side on both subjects, possibly due to the presence of the tumor. Other priors could be used to inform tractography of plausible pathways, such as probabilistic tract atlas or probabilistic regions segmentation. Also, other probabilistic algorithms could be used in the propagation step of OFT. However, since priors are used in the tractography algorithm, interpretation of the streamlines is done based on the  $E$  map, and as any streamline interpretation, must be done with care. Nevertheless, we think OFT opens a new way to incorporate



#### 5.4. RESULTS AND DISCUSSION

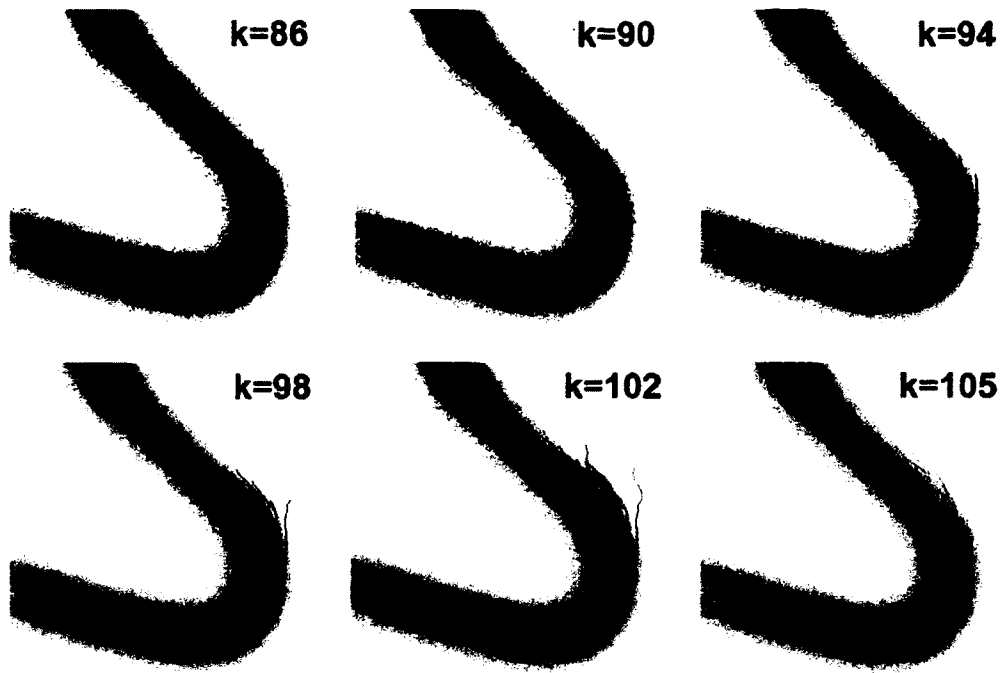


Figure 5.3: OFT samples propagation and resampling ( $k=105$ ) steps on synthetic data [ ]. Reddish streamlines have lower weight.

priors on the structural position of streamlines and use it within the tractography algorithm to filter spurious streamlines and provide more realistic approximations.

#### 5.4. RESULTS AND DISCUSSION

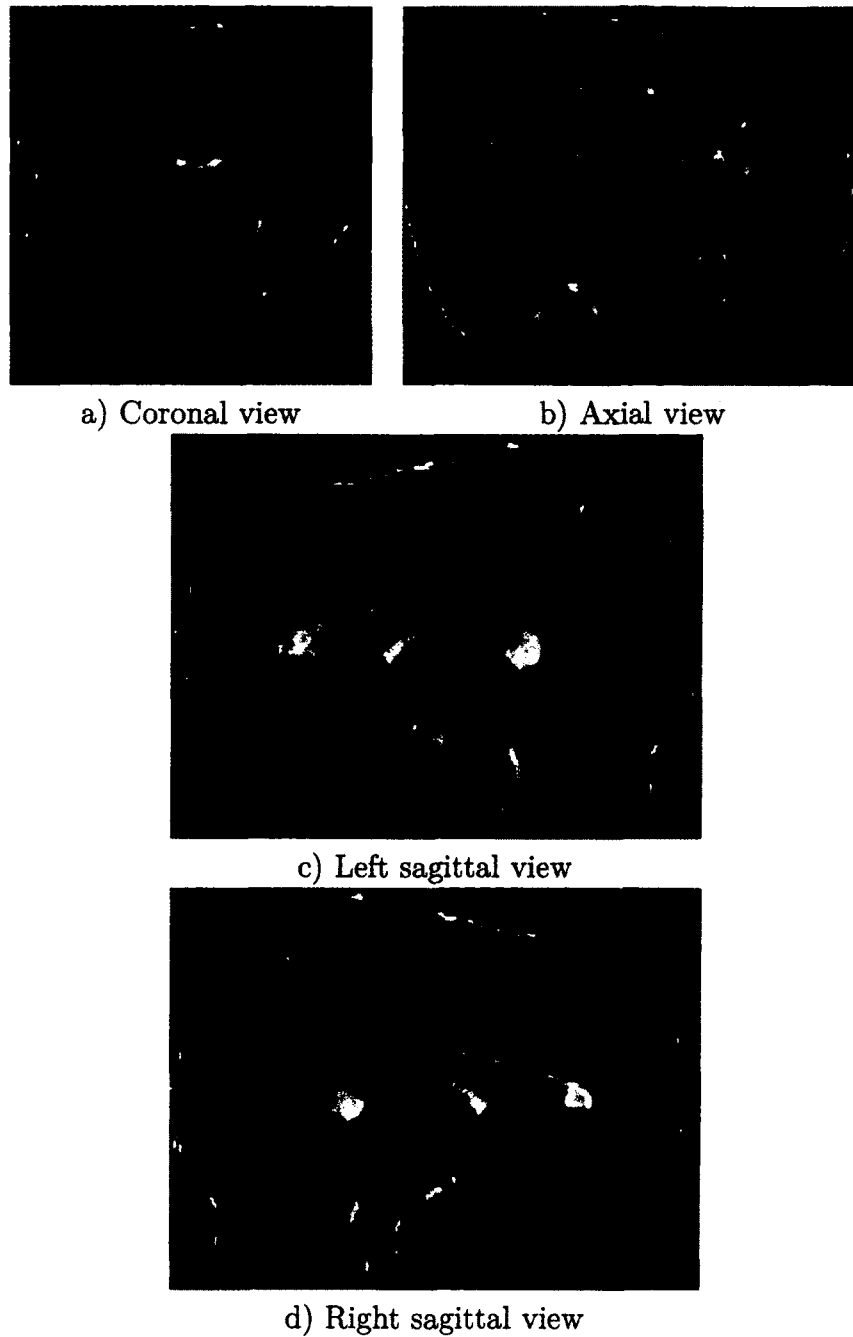


Figure 5.4: CST approximation using OFT of subject 1 [ ; Girard et al. ]. The tumor is on the right side.

#### 5.4. RESULTS AND DISCUSSION

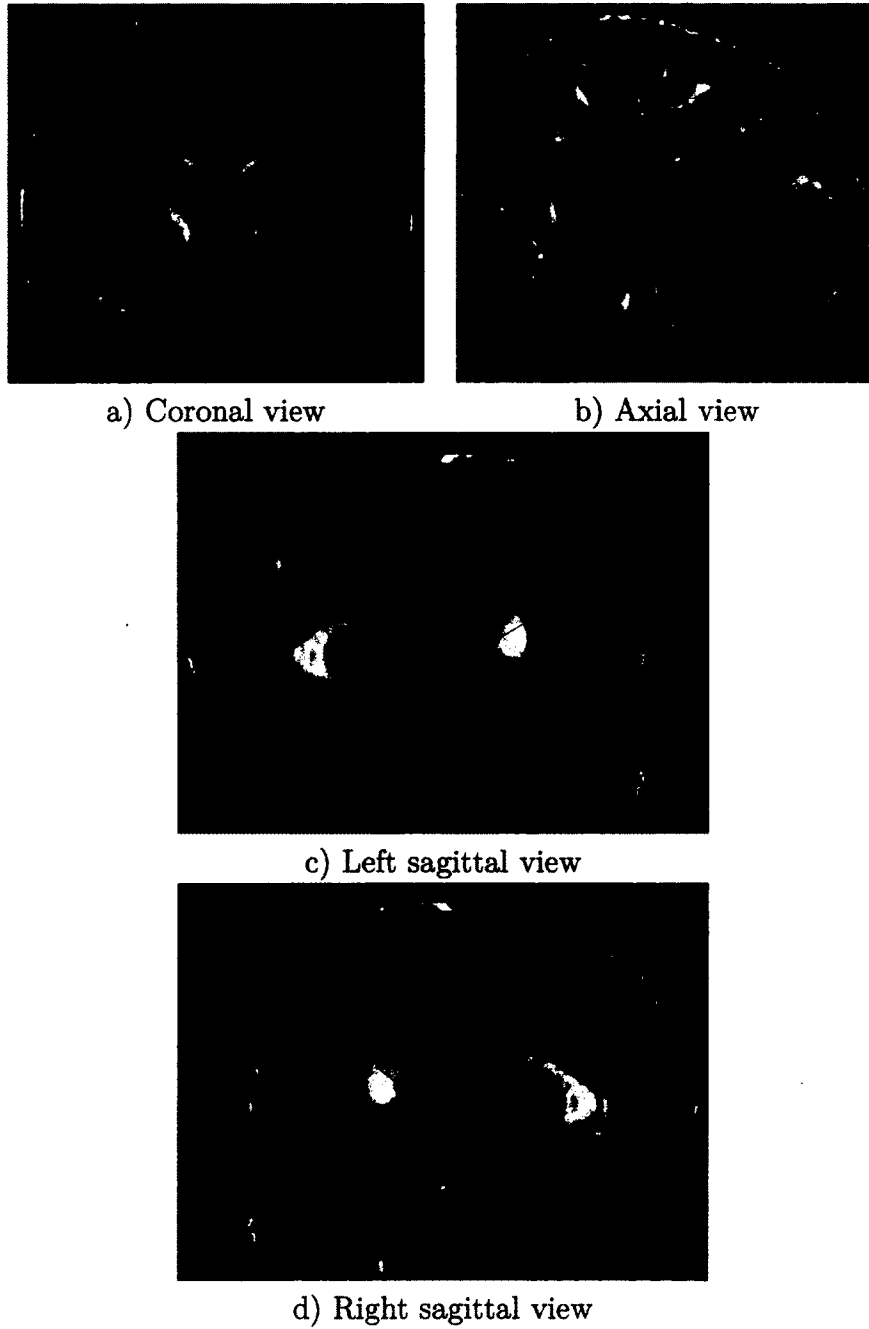


Figure 5.5: CST approximation using OFT of subject 2 [ ; Girard et al. ]. The tumor is on the right side.

#### 5.4. RESULTS AND DISCUSSION

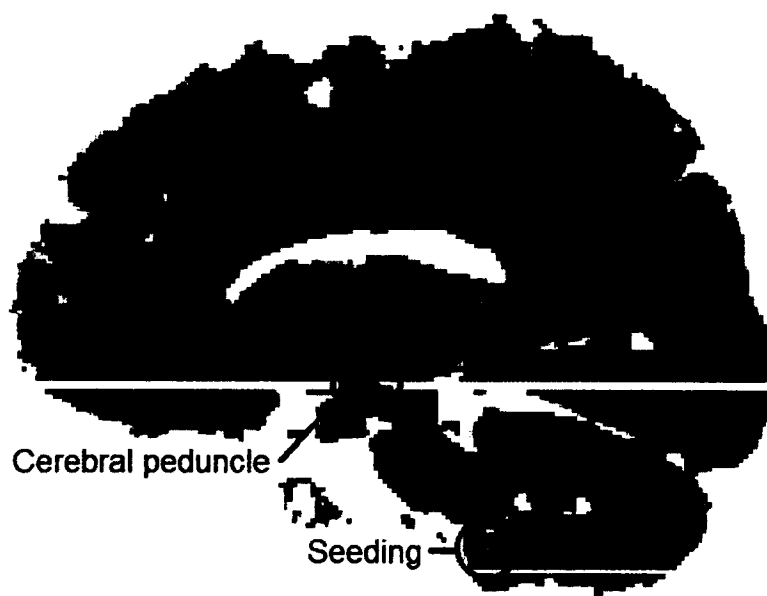


Figure 5.6: The  $E$  map of subject 2.

*All of the books in the world contain no more information than is broadcast as video in a single large American city in a single year. Not all bits have equal value.*

–Carl Sagan

# Conclusion

Dans ce mémoire, nous avons présenté des alternatives à l'utilisation de masque de *tractographie* binaire. Nous avons d'abord proposé une méthode utilisant l'information des cartes probabilistes de la matière blanche, de la matière grise et du LCS pour déterminer le comportement de l'algorithme de *tractographie*. La méthode appelée *Continuous Map Criterion* (CMC) prend avantage de la régularité des cartes probabilistes pour assouplir le critère d'arrêt de la *tractographie*. CMC interpole les cartes probabilistes et détermine de façon probabiliste l'arrêt ou la poursuite de la *tractographie*. En cas d'arrêt, CMC détermine de façon probabiliste si la *tracte* est incluse ou exclue du *tractogramme*. Un paramètre ( $\alpha$ ) contrôle la probabilité de propagation des *tractes* dans des régions de faible probabilité de matière blanche. Les résultats montrent que le pourcentage de *tractes* exclues par le critère d'arrêt du masque diminue d'environ 10% (pour atteindre environ 50%), utilisant CMC sur l'ensemble de données testé.

Nous avons ensuite proposé d'utiliser les cartes probabilistes des tissus cérébraux pour relaxer davantage le critère d'arrêt du masque. La méthode, appelée *Sequential Monte Carlo Tractography* (SMCT), utilise une technique de filtre particulière pour estimer un segment de *tracte* valide lorsque l'algorithme de *tractographie* échoue (lorsque qu'une *tracte* doit être exclue). Le pourcentage de *tractes* exclues par le critère d'arrêt diminue d'un facteur 2 à 3, pour atteindre environ 20%. Les *tractes* estimées sont alors distribuées plus uniformément dans les différents faisceaux puisque les positions d'initialisation ont un plus haut taux d'inclusion dans le *tractogramme*. L'estimation des faisceaux courbés et contraints par du LCS est notamment plus riche et plus complète. Enfin, SMCT est modulaire et applicable à la plupart des algorithmes de *tractographie* locale (probabilistes et déterministes).

## CONCLUSION

Finalement, nous avons proposé la méthode *Online Filtering Tractography* (OFT) qui est une généralisation du SMCT. OFT utilise un filtre particulière pour estimer la distribution des *tractes* valides. L'information des cartes probabilistes des tissus anatomiques est itérativement utilisée pour pondérer la propagation des *tractes*. Les *tractes* ayant un poids plus faible sont défavorisées tandis que celles ayant un poids plus élevé sont favorisées. Les calculs sont itérativement concentrés sur les particules ayant la plus forte probabilité de terminer dans la matière grise. Le pourcentage de *tractes* exclues est, par construction, 0%. Les résultats sur l'ensemble de données synthétiques présente l'estimation d'un faisceau qui aurait été impossible d'obtenir avec la même méthode de propagation sans OFT.

CMC, SMCT et OFT sont dépendants de l'algorithme de segmentation probabiliste des tissus. Nous avons présenté les résultats de ces méthodes en utilisant le logiciel *FSL/FAST* [ZHANG et al. 2001], mais d'autres logiciels de segmentation probabiliste sont disponibles tel que *FreeSurfer* [FISCHL et al. 2002] et *SPM* [FRISTON et al. 2006]. Quels effets des erreurs de segmentation peuvent avoir sur les *tractogrammes* produits? Klauschen *et al.* [KLAUSCHEN et al. 2009] ont montré que la variabilité des segmentations produites par *FSL/FAST*, *FreeSurfer* et *SPM*, est suffisamment grande pour qu'ils recommandent de ne pas de faire d'études comparatives utilisant des logiciels de segmentations différents. Ils ont quantifié cette variabilité en comparant le volume correspondant à chaque classe de tissus. La sensibilité des algorithmes de segmentation lorsque les données sont bruitées est aussi variable. Par exemple, *FreeSurfer* sous-estime davantage le volume de matière grise par rapport à *FSL/FAST* et *SPM*. Ces algorithmes utilisent principalement l'intensité des voxels pour en déterminer la classe. Cependant, l'intensité d'un voxel n'est pas uniquement liée à la nature du tissu. Du bruit lors de l'acquisition, la présence de maladies ou de lésions cérébrales, ou la présence d'une tumeur sont des exemples pouvant affecter l'intensité des voxels lors de la mesure de l'image anatomique. La segmentation anatomique doit être étudiée dans le contexte de la *tractographie* de la matière blanche dans son utilisation en *a priori* par les algorithmes proposés, mais aussi dans le traitement *a posteriori* des *tractogrammes*. Le recalage de l'image anatomique sur les données de diffusion peut aussi avoir un impact sur les *tractogrammes* produits. Le recalage peut cependant être validé visuellement par un expert. Plusieurs algorithmes de recalage

## CONCLUSION

sont disponibles, il sera intéressant de quantifier la sensibilité au recalage de l'image anatomique sur la *tractographie*. L'interprétation des résultats doit être faite de façon prudente, dès que de l'information provenant d'autres images que de l'image de diffusion est utilisée tant dans le processus de *tractographie* que dans l'interprétation des *tractogrammes*.

CMC et SMCT peuvent être utilisés dans l'estimation d'un *tractogramme* complet (par exemple, pour tout un cerveau), alors que OFT cherche l'ensemble des *tractes* terminant dans la matière grise et initiée dans un voxel ou une région. L'utilisation d'autres sources d'information *a priori* (par exemple, une segmentation probabiliste de régions d'intérêts ou un atlas probabiliste des faisceaux) au sein de ces deux méthodes est considéré dans des travaux futurs.

Les trois méthodes présentées (CMC, SMCT et OFT) seront disponibles dans la suite logicielle *dipy* (*Diffusion Imaging in Python* - [dipy.org](http://dipy.org)) [GARYFALLIDIS 2012]. L'implémentation des méthodes de *tractographie* locale déterministe et probabiliste présentée dans ce mémoire sera également disponible.

L'étude des faisceaux de matière blanche par l'IRMd permet d'estimer le réseau de connexions cérébrales. Ce réseau est unique à chaque cerveau. La validation des résultats est le talon d'Achille du développement des algorithmes de *tractographie*. La communauté doit se donner les moyens pour comparer quantitativement les résultats produits par les algorithmes. Le *Tractometer* [CÔTÉ et al. 2012; CÔTÉ et al. 2013] est une plate-forme que nous développons pour tenter de répondre à ce besoin. L'objectif est d'établir différentes mesures quantitatives des *tractogrammes* (par exemple, le pourcentage de *tractes* valides, le pourcentage de *tractes* invalides, le pourcentage de *tractes* invalides mais plausibles et le nombre de faisceaux retrouvés), puis de comparer de façon exhaustive des algorithmes de *tractographie*. Le *Tractometer* tente de quantifier l'effet des nombreux paramètres (par exemple, l'estimation locale, la taille du pas, l'angle d'ouverture, le masque et la méthode d'initialisation) sur les *tractogrammes* générés. Les paramètres d'acquisition des images d'IRMd et le traitement des images avant le processus de *tractographie* peuvent aussi influencer le résultat final (par exemple, la valeur de  $b$ , l'acquisition multiple, le débruitage, la méthode d'interpolation et la résolution des images). Le *Tractometer* a pour objectif de quantifier cette influence et d'en produire des recommandations. Ce projet est en développement



## CONCLUSION

et nous souhaitons une implication active de la communauté pour ajouter de nouveaux algorithmes de *tractographie*, de nouvelles méthodes d'estimation locale et de nouvelles techniques de traitement des images de diffusion. Présentement, le *Tractometer* est basé sur l'ensemble de données synthétique *FiberCup* [FILLARD et al. 2011; POUPON et al. 2008], simulant des configurations présentes dans un cerveau. Nous souhaitons étendre la plate-forme sur d'autres ensembles de données synthétiques, mais aussi sur des ensembles de données provenant de cerveaux. Le travail présenté au chapitre 4 est un pas dans cette direction.

La collaboration avec des neurologues et neurochirurgiens est cruciale pour établir de bonnes mesures quantitatives, représentatives des qualités recherchées chez les algorithmes de *tractographie*. Notamment, l'utilisation de la *tractographie* dans un contexte neurochirurgical peut permettre de valider des résultats. Nous avons développé l'outil de visualisation *FiberNavigator* [VAILLANCOURT et al. 2010; VAILLANCOURT et al. 2011] qui est utilisé en salle d'opération au centre hospitalier universitaire de Sherbrooke pour des opérations au cerveau par les neurochirurgiens Dr. David Fortin et Dr. David Mathieu. L'accès à l'information fournie par la *tractographie* permet de poser des hypothèses sur la connectivité des patients atteints de lésions cérébrales et s'avère un outil utile en présence d'inconnus [FORTIN et al. 2012; AUBIN-LEMAY et al. 2012]. Les neurochirurgiens peuvent faire de la stimulation sous-corticale pour valider la présence de fibres de matière blanche et corroborer les résultats de la *tractographie*. Un suivi poste-opératoire pourra permettre de valider des hypothèses basées sur les *tractogrammes*. La validation des méthodes par l'application en milieu hospitalier est un acteur important du développement de nouvelles méthodes et de l'identification de leurs faiblesses.

Les algorithmes de *tractographie* ont pour défi d'utiliser adéquatement nos connaissances sur le système nerveux central pour repousser les limites et produire des *tractogrammes* plus cohérents.

# Annexe A

## Visualisation d'images anatomiques

En général, pour la de la visualisation d'images anatomiques chez l'être humain trois plans sont utilisés. Le plan coronal est un plan vertical séparant le corps en avant et arrière. Le plan sagittal est le plan vertical divisant le corps en gauche et droite. Le plan axial est le plan horizontal divisant le corps en bas et haut. La figure A.1 présente un schéma de l'orientation des trois plans.

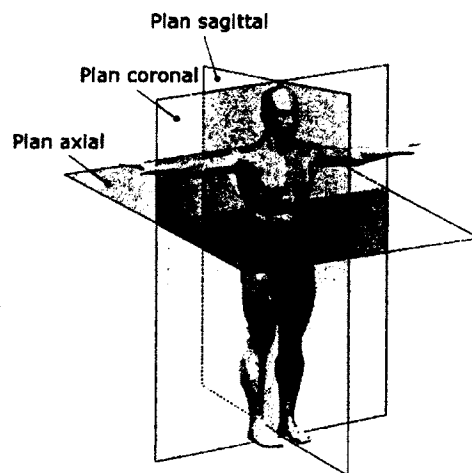


figure A.1 – Diagramme montrant l'orientation des plans principaux de visualisation d'images anatomiques chez l'être humain. Image adaptée de Wikipedia.

# Annexe B

## Méthodes de Monte-Carlo Séquentielles

### B.1 Introduction

Les méthodes de Monte-Carlo séquentielles (Sequential Monte Carlo Methods - SMCM) sont des techniques numériques d'estimation de solutions optimales pour des modèles Bayésiens. Les SMCM sont généralement utilisés pour estimer des modèles bayésiens ayant des variables cachées connectées par une chaîne de Markov. Ces modèles sont similaires au modèle de markov caché (MMC), mais dont l'espace d'état est continu plutôt que discret, rendant le traitement de l'inférence difficile. Les SMCM tentent de déterminer la distribution de probabilité des variables cachées à un temps  $t$  en considérant un ensemble d'échantillon sujet à des observations à chaque temps  $t$ .

### B.2 Inférence Bayésienne dans un modèle de Markov caché

Un modèle de Markov caché est un modèle statistique modélisant un processus markovien à temps ou à espace d'états discrets et de paramètres inconnus. Un processus markovien respecte la propriété de Markov si la distribution probabiliste des états futurs ne dépend que de l'état présent, et non de la séquence d'états précédents.

## B.2. INFÉRENCE BAYÉSIENNE DANS UN MODÈLE DE MARKOV CACHÉ

Considérons un processus markovien  $\{X_n\}_{n \geq 1}$  tel que

$$X_1 \sim \mu(x_1) \quad (\text{B.1})$$

et

$$X_n | (X_{n-1} = x_{n-1}) \sim f(x_n | x_{n-1}), \quad (\text{B.2})$$

avec  $\mu(x)$  une fonction de densité de probabilité et  $f(x|x')$  dénote la fonction probabiliste de transition de  $x'$  vers  $x$ . Les équations B.1 et B.2 consistent en la distribution *a priori* du processus  $\{X_n\}_{n \geq 1}$ , et peut s'écrire :

$$p(x_{1:n}) = \mu(x_1) \prod_{k=2}^n f(x_k | x_{k-1}). \quad (\text{B.3})$$

On cherche à estimer le processus caché  $\{X_n\}_{n \geq 1}$ , ayant seulement accès à un autre processus  $\{Y_n\}_{n \geq 1}$ .  $\{Y_n\}_{n \geq 1}$  est un processus dit d'observation et est statistiquement indépendant connaissant  $\{X_n\}_{n \geq 1}$  :

$$Y_n | (X_n = x_n) \sim g(y_n | x_n). \quad (\text{B.4})$$

L'équation B.4 dénote la vraisemblance d'une observation  $y_n$  étant donné un état  $x_n$ . On dénote la vraisemblance d'un processus  $\{X_n\}_{n \geq 1}$  étant donné le processus d'observations  $\{Y_n\}_{n \geq 1}$  par l'équation :

$$p(y_{1:n} | x_{1:n}) = \prod_{k=1}^n g(y_k | x_k). \quad (\text{B.5})$$

La distribution *a posteriori* de  $\{X_n\}_{n \geq 1}$  connaissant  $\{Y_n\}_{n \geq 1}$  est alors :

$$p(x_{1:n} | y_{1:n}) = \frac{p(x_{1:n}, y_{1:n})}{p(y_{1:n})}, \quad (\text{B.6})$$

avec

$$p(x_{1:n}, y_{1:n}) = p(x_{1:n}) \cdot p(y_{1:n} | x_{1:n}), \quad (\text{B.7})$$

### B.3. APPROXIMATION PAR FILTRE PARTICULAIRE

et

$$p(y_{1:n}) = \int p(x_{1:n}, y_{1:n}) dx_{1:n}. \quad (\text{B.8})$$

Le problème d'inférence consiste à estimer ces distributions. Lorsque le MMC consiste en un nombre fini d'états, l'intégrale de l'équation B.8 devient une somme et se calcule exactement. Si B.7 est une distribution gaussienne, une approche utilisant un filtre de Kalman [DOUCET et JOHANSEN 2009] permet de calculer B.7 analytiquement. Autrement, des approches numériques peuvent être employées pour estimer ces distributions. Notamment, les méthodes par filtre particulaire sont une catégorie de méthodes de Monte-Carlo séquentielles permettant d'approximer par simulation B.7 et facilite l'estimation de B.8 [DOUCET et JOHANSEN 2009; DOUCET et al. 2001; GORDON et al. 1993; ARULAMPALAM et al. 2002].

## B.3 Approximation par filtre particulaire

L'objectif est d'approximer la distribution posterior B.6 par simulation séquentielle. On pose

$$\begin{aligned} \gamma_n(X_{1:n}) &= p(x_{1:n}, y_{1:n}), \\ Z_n &= p(y_{1:n}), \end{aligned} \quad (\text{B.9})$$

et

$$\begin{aligned} \pi_n(X_{1:n}) &= \frac{\gamma_n(X_{1:n})}{Z_n} \\ &= \frac{W_n(X_{1:n}) \cdot q_n(X_{1:n})}{Z_n}. \end{aligned}$$

On pose  $q_n(\dot{X}_{1:n})$  une fonction de densité approxinant  $\pi(X_{1:n})$  de laquelle on peut échantillonner et tel que  $\pi_n(X_{1:n}) > 0 \Rightarrow q_n(X_{1:n}) > 0$ . On peut alors formuler une

### B.3. APPROXIMATION PAR FILTRE PARTICULAIRE

fonction de poids  $W_n(X_{1:n})$  non normalisée :

$$\begin{aligned}
W_n(X_{1:n}) &= \frac{\gamma_n(X_{1:n})}{q_n(X_{1:n})} \\
&= W_1(X_1) \prod_{k=2}^n \frac{\gamma_k(X_{1:k})}{\gamma_{k-1}(X_{1:k-1}) \cdot q(x_k|x_{k-1})} \\
&= W_1(X_1) \prod_{k=2}^n \frac{p(x_{1:k}, y_{1:k})}{p(x_{1:k-1}, y_{1:k-1}) \cdot q(x_k|x_{k-1})} \\
&= W_1(X_1) \prod_{k=2}^n \frac{p(x_{1:k}) \cdot p(y_{1:k}|x_{1:k})}{p(x_{1:k-1}) \cdot p(y_{1:k-1}|x_{1:k-1}) \cdot q(x_k|x_{k-1})} \\
&= W_1(X_1) \prod_{k=2}^n \frac{\mu(x_1) \prod_{j=2}^k f(x_j|x_{j-1}) \prod_{j=1}^k g(y_j|x_j)}{\mu(x_1) \prod_{j=2}^{k-1} f(x_j|x_{j-1}) \prod_{j=1}^{k-1} g(y_j|x_j) \cdot q(x_k|x_{k-1})} \\
&= W_1(X_1) \prod_{k=2}^n \frac{f(x_k|x_{k-1}) \cdot g(y_k|x_k)}{q(x_k|x_{k-1})}.
\end{aligned}$$

De plus, en choisissant  $q(x_1) = f(x_1)$  et  $q(x_k|x_{k-1}) = f(x_k|x_{k-1})$ , on a

$$\begin{aligned}
W_n(X_{1:n}) &= W_1 \prod_{k=2}^n g(y_k|x_k) \\
&= \mu(x_1) \prod_{k=1}^n g(y_k|x_k). \tag{B.10}
\end{aligned}$$

Cette formulation permet une approche séquentielle discrète de  $P$  particules où la distribution cible  $\hat{\pi}_n(X_{1:n})$  est représentée itérativement par  $\{(\tilde{w}_k^{(i)}, x_k^{(i)}) \mid i \in \{1 \dots P\}\}$ , avec  $\tilde{w}_k^{(i)} = \frac{w_k^{(i)}}{\sum_{j=1}^P w_k^{(j)}}$ . Cette approche estime une solution où la variance entre les poids  $\tilde{w}_k^{(i)}$  associés aux particules  $x_k^{(i)}$  augmente, généralement de façon exponentielle, avec  $k$ , jusqu'à ce que toutes les particules aient un poids près de 0, à l'exception d'une particule ayant un poids près de 1. Une étape clé de filtrage particulaire est celle du ré-échantillonnage, car elle permet de résoudre partiellement ce problème. Il s'agit d'échantillonner  $\hat{\pi}_k(X_{1:k})$  afin d'obtenir  $P$  nouveaux échantillons de poids  $w_k^{(i)} = \frac{1}{P}$ . Les particules ayant un poids plus élevé seront échantillonnées plusieurs fois. Les calculs suivants peuvent ainsi être concentrés sur les particules ayant un poids plus élevé, éliminant les particules de faible poids [GORDON et al. 1993 ; DOUCET et JOHANSEN 2009].

# Bibliographie

- AGANJ, I., LENGLET, C., SAPIRO, G., YACOUB, E., UGURBIL, K. et HAREL, N. (2010). « Reconstruction of the orientation distribution function in single- and multiple-shell q-ball imaging within constant solid angle. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 64.2, p. 554–566.
- ANWANDER, A., TITTEMEYER, M, CRAMON, D. Y. von, FRIEDERICI, a. D. et KNÖSCHE, T. R. (2007). « Connectivity-Based Parcellation of Broca’s Area. » *Cerebral Cortex* 17.4, p. 816–825.
- ARSIGNY, V., FILLARD, P., PENNEC, X. et AYACHE, N. (2006). « Log-Euclidean metrics for fast and simple calculus on diffusion tensors. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 56.2, p. 411–421.
- ARULAMPALAM, M. S., MASKELL, S., GORDON, N. et CLAPP, T. (2002). « A Tutorial on Particle Filters for Online Nonlinear / Non-Gaussian Bayesian Tracking ». *IEEE Transactions on Signal Processing* 50.2, p. 174–188.
- ASSAF, Y. et BASSER, P. J. (2005). « Composite hindered and restricted model of diffusion (CHARMED) MR imaging of the human brain. » *NeuroImage* 27.1, p. 48–58.
- AUBIN-LEMAY, C., FORTIN, D., WHITTINGSTALL, K., BORE, A., GIRARD, G., CÔTÉ, M.-A., HOUDE, J.-C., DESCOTEAUX, M. et BORÉ, A. (2012). Étude de faisceaux de la matière blanche a l’aide de l’imagerie par tenseur de diffusion et des aires de Brodmann. Rap. tech. Université de Sherbrooke.

## BIBLIOGRAPHIE

- BACH, M., FRITZSCHE, K., MINJOLI, S., STIELTJES, B. et LAUN, F. B. (2012). « A High Resolution Tractography Phantom ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'12)*, p. 1941.
- BASSER, P. J., PAJEVIC, S, PIERPAOLI, C, DUDA, J et ALDROUBI, A (2000). « In vivo fiber tractography using DT-MRI data ». *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 44.4, p. 625–32.
- BASSER, P. J. et JONES, D. K. (2002). « Diffusion-tensor MRI : theory, experimental design and data analysis - a technical review. » *NMR in biomedicine* 15, p. 456–467.
- BEHRENS, T. E. J., WOOLRICH, M. W., JENKINSON, M, JOHANSEN-BERG, H, NUNES, R. G., CLARE, S, MATTHEWS, P. M., BRADY, J. M. et SMITH, S. M. (2003). « Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 50.5, p. 1077–1088.
- BEHRENS, T. E. J., BERG, H. J., JBABDI, S, RUSHWORTH, M. F. S. et WOOLRICH, M. W. (2007). « Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations : What can we gain ? » *NeuroImage* 34.1, p. 144–155.
- BEHRENS, T. E. J. (2004). « MR Diffusion Tractography : Methods and Applications ». Thèse de doctorat. University of Oxford.
- BENARROCH, E. E., DAUBE, J. R., FLEMMING, K. D. et WESTMORELAND, B. F. (1999). *Medical neurosciences*. 4th editio. Lippincott Williams et Wilkins.
- BJORNEMO, M., BRUN, A., KIKINIS, R. et WESTIN, C.-f. (2002a). « Regularized Stochastic White Matter Tractography Using Diffusion Tensor MRI ». *Medical image computing and computer-assisted intervention (MICCAI'02)*, p. 435–442.
- BJORNEMO, M., BRUN, A., KIKINIS, R. et WESTIN, C.-f. (2002b). « White Matter Tractography Using Sequential Importance Sampling ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'02)*.
- CAMPBELL, J. S. W., SIDDIQI, K., RYMAR, V. V., SADIKOT, A. F. et PIKE, G. B. (2005). « Flow-based fiber tracking with diffusion tensor and q-ball data : vali-



## BIBLIOGRAPHIE

- dation and comparison to principal diffusion direction techniques. » *NeuroImage* 27.4, p. 725–736.
- CAMPBELL, J. (2004). « Diffusion Imaging of White Matter Fibre Tracts ». Thèse de doctorat. McGill University.
- CARPENTER, M. B. (1991). *Core text of neuroanatomy*. 4th editio. Lippincott Williams et Wilkins.
- CASTELLANO, A., BELLO, L., MICHELOZZI, C., GALLUCCI, M., FAVA, E., IADANZA, A., RIVA, M., CASACELI, G. et FALINI, A. (2011). « Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery. » en. *Neuro-oncology* 14.2, p. 192–202.
- CATANI, M., HOWARD, R. J., PAJEVIC, S. et JONES, D. K. (2002). « Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. » *NeuroImage* 17.1, p. 77–94.
- CENTURO, T. E., LORI, N. F., CULL, T. S., AKBUDAK, E., SNYDER, A. Z., SHIMONY, J. S., MCKINSTRY, R. C., BURTON, H. et RAICHLE, M. E. (1999). « Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain ». *the National Academy of Sciences*. T. 96. August, p. 10422–10427.
- CHAMBERLAND, M. et DESCOTEAUX, M. (2012). « Real-time fiber tractography : interactive parameter tuning for neurosurgical interventions ». *Human brain mapping*. The Organization for Humain Brain Mapping.
- COLLINS, M., SINGH, V. et ALEXANDER, A. (2010). « Network Connectivity via Inference over Curvature-regularizing Line Graphs ». *Asian Conference on Computer Vision (ACCV'10)*, p. 65–78.
- Common DTI Dataset. URL : [cubric.psych.cf.ac.uk/commondti](http://cubric.psych.cf.ac.uk/commondti).
- CÔTÉ, M.-A., GIRARD, G., WANG, S. et DESCOTEAUX, M. (2010). Représentation et segmentation des fibres de matière blanche basées sur les zéros de la transformée en ondelettes et sur l'alignement de séquences. Rap. tech. Sherbrooke, Québec, Canada : Université de Sherbrooke.
- CÔTÉ, M.-A., BORÉ, A., GIRARD, G., HOUDE, J.-C. et DESCOTEAUX, M. (2012). « Tractometer : Online evaluation system for tractography ». *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'12)*, p. 698–705.

## BIBLIOGRAPHIE

- CÔTÉ, M.-A., GIRARD, G., BORÉ, A., GARYFALLIDIS, E., HOUDE, J.-c. et DESCOTEAUX, M. (2013). « Tractometer : Towards Validation of Tractography Pipelines ». *Medical Image Analysis*, soumis.
- DELL'ACQUA, F., SCIFO, P., CATANI, M., SCOTTI, G. et FAZIO, F. (2008). « Combining Spherical Deconvolution and Streamline Tractography : Preliminary Results ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'08)*, p. 1832.
- DESCOTEAUX, M. (2008). « High Angular Resolution Diffusion MRI : from Local Estimation to Segmentation and Tractography ». Thèse de doctorat. Université de Nice-Sophia Antipolis.
- DESCOTEAUX, M. et POUPON, C. (2012). Diffusion-Weighted MRI. *Comprehensive Biomedical Physics*, en impression.
- DESCOTEAUX, M., ANGELINO, E., FITZGIBBONS, S. et DERICHE, R. (2007). « Regularized, fast, and robust analytical Q-ball imaging. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 58.3, p. 497–510.
- DESCOTEAUX, M., WIEST-DAESSLÉ, N., PRIMA, S., BARILLOT, C. et DERICHE, R. (2008). « Impact of Rician adapted Non-Local Means filtering on HARDI. » *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'08)*, p. 122–130.
- DESCOTEAUX, M., DERICHE, R., KNÖSCHE, T. R. et ANWANDER, A. (2009). « Deterministic and probabilistic tractography based on complex fibre orientation distributions. » *IEEE transactions on medical imaging* 28.2, p. 269–286.
- DOUCET, A. et JOHANSEN, A. M. (2009). A Tutorial on Particle Filtering and Smoothing : Fifteen years later. Rap. tech. December.
- DOUCET, A., FREITAS, N. de et GORDON, N. (2001). *Sequential Monte Carlo Methods in Practice*. Springer.
- DUUS, P. (1998). *Diagnostic neurologique*. 6th editio. Thieme.
- DYRBY, T., LUNDELL, H., LIPROT, M., BURKE, W., PTITO, M. et SIEBNER, H. (2011). « Interpolation of DWI prior to DTI reconstruction , and its validation ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'11)*. T. 19, p. 1917.

## BIBLIOGRAPHIE

- DYRBY, T. B., SØ GAARD, L. V., PARKER, G. J., ALEXANDER, D. C., LIND, N. M., BAARÉ, W. F. C., HAY-SCHMIDT, A., ERIKSEN, N., PAKKENBERG, B., PAULSON, O. B. et JELSING, J. (2007). « Validation of in vitro probabilistic tractography. » *NeuroImage* 37.4, p. 1267–1277.
- FILLARD, P., POUPON, C. et MANGIN, J.-F. (2009). « A novel global tractography algorithm based on an adaptive spin glass model. » *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'09)*, p. 927–934.
- FILLARD, P., DESCOTEAUX, M., GOH, A., GOUTTARD, S., JEURISSEN, B., MALCOLM, J., RAMIREZ-MANZANARES, A., REISERT, M., SAKAIE, K., TENSAOUTI, F., YO, T., MANGIN, J.-F. et POUPON, C. (2011). « Quantitative evaluation of 10 tractography algorithms on a realistic diffusion MR phantom. » *NeuroImage* 56.1, p. 220–234.
- FISCHL, B., SALAT, D. H., BUSA, E., ALBERT, M., DIETERICH, M., HASELGROVE, C., KOUWE, A. van der, KILLIANY, R., KENNEDY, D., KLAVENESS, S., MONTILLO, A., MAKRIS, N., ROSEN, B. et DALE, A. M. (2002). « Whole brain segmentation : automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. » *Neuron* 33.3, p. 341–355.
- FORTIN, D., AUBIN-LEMAY, C., BORÉ, A., GIRARD, G., HOUDE, J.-C., WHITTINGSTALL, K. et DESCOTEAUX, M. (2012). « Tractography in the Study of the Human Brain : A Neurosurgical Perspective ». *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 39.6, p. 747–756.
- FRIMAN, O. et WESTIN, C.-F. (2005). « Uncertainty in white matter fiber tractography. » *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'05)*, p. 107–114.
- FRIMAN, O., FARNEBÄCK, G. et WESTIN, C.-F. (2006). « A Bayesian approach for stochastic white matter tractography. » *IEEE transactions on medical imaging* 25.8, p. 965–978.
- FRISTON, K. J., ASHBURNER, J. T., KIEBEL, S., NICHOLS, T. et PENNY, W. D. (2006). *Statistical Parametric Mapping : The Analysis of Functional Brain Images*. Academic Press Inc, p. 656.

## BIBLIOGRAPHIE

- GARYFALLIDIS, E. (2012). « Toward an accurate brain tractography ». Thèse de doctorat. University of Cambridge.
- GIRARD, G. et DESCOTEAUX, M. (2012). « Anatomical tissue probability priors for tractography ». *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'12) - Computational Diffusion MRI Workshop*, p. 174–185.
- GIRARD, G. et DESCOTEAUX, M. (2013). « Online Filtering Tractography : Tracking with anatomical priors ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'13)*, soumis.
- GIRARD, G., CHAMBERLAND, M., HOUDE, J.-c., FORTIN, D. et DESCOTEAUX, M. (2012). « Neurosurgical tracking at the Sherbrooke Connectivity Imaging Lab ( SCIL ) ». *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'12) - DTI Challenge Workshop*, p. 55–73.
- GORDON, N., SALMOND, D. et SMITH, A, F, M. (1993). « Novel approach to nonlinear / non-Gaussian Bayesian state estimation ». *IEEE Proceedings F on Radar and Signal Processing*, p. 107–113.
- GUEVARA, P, DUCLAP, D, RIVIÈRE, D, COINTEPAS, Y, POUPON, C et MANGIN, J.-f. (2011). « Accurate tractography propagation mask using T1-weighted data rather than FA ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'11)*, p. 2018.
- HAGMANN, P., THIRAN, J.-P., JONASSON, L., VANDERGHEYNST, P., CLARKE, S., MAEDER, P. et MEULI, R. (2003). « DTI mapping of human brain connectivity : statistical fibre tracking and virtual dissection ». *NeuroImage* 19.3, p. 545–554.
- HAGMANN, P., KURANT, M., GIGANDET, X., THIRAN, P., WEDEEN, V. J., MEULI, R. et THIRAN, J.-P. (2007). « Mapping human whole-brain structural networks with diffusion MRI. » *PloS one* 2.7, e597.
- HAGMANN, P., CAMMOUN, L., GIGANDET, X., GERHARD, S., GRANT, P. E., WEDEEN, V., MEULI, R., THIRAN, J.-P., HONEY, C. J. et SPORNS, O. (2010). « MR connectomics : Principles and challenges. » *Journal of neuroscience methods* 194.1, p. 34–45.
- HEIMER, L. (2007). *Dissection of the Human Brain*. Sinauer Associates.

## BIBLIOGRAPHIE

- ITURRIA-MEDINA, Y., SOTERO, R. C., CANALES-RODRÍGUEZ, E. J., ALEMÁN GÓMEZ, Y. et MELIE-GARCÍA, L. (2008). « Studying the human brain anatomical network via diffusion-weighted MRI and Graph Theory ». *NeuroImage* 40.3, p. 1064–1076.
- JANSONS, K. M. et ALEXANDER, D. C. (2003). « Persistent Angular Structure : new insights from diffusion MRI data. Dummy version. » *Information processing in medical imaging (IPMI'03)*, p. 672–683.
- JBABDI, S, WOOLRICH, M. W., ANDERSSON, J. L. R. et BEHRENS, T. E. J. (2007). « A Bayesian framework for global tractography. » *NeuroImage* 37.1, p. 116–129.
- JBABDI, S, BELLEC, P, TORO, R, DAUNIZEAU, J, PÉLÉGRINI-ISSAC, M et BENALI, H (2008). « Accurate anisotropic fast marching for diffusion-based geodesic tractography. » *International journal of biomedical imaging* 2008, p. 320195.
- JBABDI, S. et JOHANSEN-BERG, H. (2011). « Tractography : Where Do We Go from Here ? » en. *Brain Connectivity* 1.2, p. 169–183.
- JENKINSON, M et SMITH, S (2001). « A global optimisation method for robust affine registration of brain images. » *Medical image analysis* 5.2, p. 143–156.
- JEURISSEN, B., LEEMANS, A., TOURNIER, J.-D., JONES, D. K. et SIJBERS, J. (2010). « Estimating the number of fiber orientations in diffusion MRI voxels : a constrained spherical deconvolution study ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'10)*.
- JEURISSEN, B., LEEMANS, A., JONES, D. K., TOURNIER, J.-D. et SIJBERS, J. (2011). « Probabilistic fiber tracking using the residual bootstrap with constrained spherical deconvolution ». *Human brain mapping* 32.3, p. 461–479.
- JIAN, B. et VEMURI, B. C. (2007). « A unified computational framework for deconvolution to reconstruct multiple fibers from diffusion weighted MRI. » English. *IEEE transactions on medical imaging* 26.11, p. 1464–1471.
- JOHANSEN-BERG, H. et BEHRENS, T. E. J. (2004). *Diffusion MRI : From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. Academic Press.
- JONES, D. K., SIMMONS, a, WILLIAMS, S. C. et HORSFIELD, M. a. (1999). « Non-invasive assessment of axonal fiber connectivity in the human brain via diffusion tensor MRI. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of*

## BIBLIOGRAPHIE

- Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 42.1, p. 37–41.
- JONES, D. K. (2008). « Tractography gone wild : probabilistic fibre tracking using the wild bootstrap with diffusion tensor MRI. » *IEEE transactions on medical imaging* 27.9, p. 1268–1274.
- JONES, D. K. (2011). *Diffusion MRI : Theory, Methods, and Applications*. Oxford University Press.
- JONES, D. K. et PIERPAOLI, C. (2005). « Confidence mapping in diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography using a bootstrap approach. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 53.5, p. 1143–1149.
- KLAUSCHEN, F., GOLDMAN, A., BARRA, V., MEYER-LINDENBERG, A. et LUNDERVOLD, A. (2009). « Evaluation of automated brain MR image segmentation and volumetry methods. » *Human brain mapping* 30.4, p. 1310–27.
- KOCH, M. a., NORRIS, D. G. et HUND-GEORGIADIS, M. (2002). « An investigation of functional and anatomical connectivity using magnetic resonance imaging. » *NeuroImage* 16.1, p. 241–250.
- KREHER, B. W., MADER, I et KISELEV, V. G. (2008). « Gibbs tracking : a novel approach for the reconstruction of neuronal pathways. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 60.4, p. 953–963.
- LAZAR, M. et ALEXANDER, A. L. (2005). « Bootstrap white matter tractography (BOOT-TRAC). » *NeuroImage* 24.2, p. 525–532.
- LAZAR, M., WEINSTEIN, D. M., TSURUDA, J. S., HASAN, K. M., ARFANAKIS, K., MEYERAND, M. E., BADIE, B., ROWLEY, H. a., HAUGHTON, V., FIELD, A. et ALEXANDER, A. L. (2003). « White matter tractography using diffusion tensor deflection. » *Human Brain Mapping* 18.4, p. 306–321.
- LE BIHAN, D, MANGIN, J. F., POUPON, C, CLARK, C. a., PAPPATA, S, MOLKO, N et CHABRIAT, H (2001). « Diffusion tensor imaging : concepts and applications. » *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 13.4, p. 534–546.

## BIBLIOGRAPHIE

- LE BIHAN, D. et BRETON, E. (1985). « Imagerie de diffusion in-vivo par résonance magnétique nucléaire ». *Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences* 93.5, p. 27–34.
- LENGLET, C. (2006). « Geometric and Variational Methods for Diffusion Tensor MRI Processing ». Thèse de doctorat. University of Nice-Sophia Antipolis.
- LENGLET, C., DERICHE, R. et FAUGERAS, O. (2004). « Inferring White Matter Geometry from Diffusion Tensor MRI : Application to Connectivity Mapping ». *Proceedings of the 8th European Conference on Computer Vision*, p. 127–140.
- LORENZ, R, KREHER, B. W., HENNIG, J, BELLEMANN, M. E. et IL, K. A. (2006). « Anisotropic Fiber Phantom for DTI validation on a clinical scanner ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'06)*, p. 2738.
- MICCAI : DTI Tractography Challenge 2012. URL : [dti-challenge.org](http://dti-challenge.org).
- MANGIN, J.-F., POUPON, C, COINTEPAS, Y, RIVIÈRE, D, PAPADOPOULOS-ORFANOS, D, CLARK, C. a., RÉGIS, J et LE BIHAN, D (2002). « A framework based on spin glass models for the inference of anatomical connectivity from diffusion-weighted MR data - a technical review. » *NMR in biomedicine* 15.7-8, p. 481–492.
- MERLET, S., PHILIPPE, A.-c. et DERICHE, R. (2012). « Tractography via the Ensemble Average Propagator in diffusion MRI ». *Medical image computing and computer-assisted intervention (MICCAI'12)*, p. 339–346.
- MORI, S., CRAIN, B. J., CHACKO, V. P. et VAN ZIJL, P. C. M. (1999). « Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging ». *Annals of Neurology* 45.2, p. 265–269.
- MORI, S., WAKANA, S., ZIJL, P. van et NAGAE-POETSCHER, L. (2005). *MRI Atlas of Human White Matter*. Elsevier Science.
- OGUZ, I., BOUCHARIN, A., LU, W., VACHET, C., BUDIN, F., SHI, Y. et STYNER, M. (2012). « A Minimum Cost Approach to Connectivity from Orientation Distribution Functions via Efficient Multi-directional Graph Propagation ». *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'12) - Computational Diffusion MRI Workshop*.
- OISHI, K., FARIA, A. V., ZIJL, P. C. M. van et MORI, S. (2011). *MRI atlas of human white matter*. 2nd editio. Elsevier.

## BIBLIOGRAPHIE

- OZARSLAN, E., SHEPHERD, T., VEMURI, B., BLACKBAND, S. et MARECI, T. (2005). « The Diffusion Orientation Transform (DOT) for MR Imaging ». en. *72nd Annual Meeting of the Southeastern Section of the APS / American Physical Society*. T. 1.
- PARKER, G. J. M. et ALEXANDER, D. C. (2005). « Probabilistic anatomical connectivity derived from the microscopic persistent angular structure of cerebral tissue ». *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 360.1457, p. 893–902.
- PARKER, G. J. M., WHEELER-KINGSHOTT, C. A. M. et BARKER, G. J. (2002). « Diffusion Tensor Imaging ». *IEEE transactions on medical imaging* 21.5, p. 505–512.
- PERRIN, M., POUPON, C., RIEUL, B., LEROUX, P., CONSTANTINESCO, A., MANGIN, J.-F. et LEBIHAN, D. (2005). « Validation of q-ball imaging with a diffusion fibre-crossing phantom on a clinical scanner. » *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 360.1457, p. 881–891.
- PICHON, E., WESTIN, C.-F. et TANNENBAUM, A. R. (2005). « A Hamilton-Jacobi-Bellman approach to high angular resolution diffusion tractography. » *Medical image computing and computer-assisted intervention (MICCAI'05)*, p. 180–187.
- PONTABRY, J. et ROUSSEAU, F. (2011). « Probabilistic tractography using Q-ball modeling and particle filtering ». *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'11)*, p. 209–216.
- POUPON, C. (1999). « Détection des faisceaux de fibres de la substance blanche pour l'étude de la connectivité anatomique cérébrale ». Thèse de doctorat. École Nationale Supérieure des Télécommunications.
- POUPON, C., RIEUL, B., KEZELE, I., PERRIN, M., POUPON, F. et MANGIN, J.-F. (2008). « New diffusion phantoms dedicated to the study and validation of high-angular-resolution diffusion imaging (HARDI) models. » *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 60.6, p. 1276–1283.
- REISERT, M., MADER, I., ANASTASOPOULOS, C., WEIGEL, M., SCHNELL, S. et KISELEV, V. (2011). « Global fiber reconstruction becomes practical. » *NeuroImage* 54.2, p. 955–962.



## BIBLIOGRAPHIE

- SAVADJIEV, P., CAMPBELL, J. S. W., PIKE, G. B. et SIDDIQI, K. (2006). « 3D curve inference for diffusion MRI regularization and fibre tractography. » *Medical image analysis* 10.5, p. 799–813.
- SEPASIAN, N. (2011). Multi-Valued Geodesic Tractography for Diffusion Weighted Imaging.
- SEUNARINE, K. et ALEXANDER, D. C. (2009). « Multiple fibers : beyond the diffusion tensor ». In *Diffusion MRI : from quantitative measurement to in vivo neuroanatomy*. Academic Press, p. 55–72.
- SMITH, R. E., TOURNIER, J.-D., CALAMANTE, F. et CONNELLY, A. (2012). « Structurally Informed Tractography : Improved Diffusion MRI Streamlines Tractography using Anatomical Information ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'12)*. T. 2. 2003, p. 1907.
- SOTIROPOULOS, S. N., BAI, L., MORGAN, P. S., CONSTANTINESCU, C. S. et TENCH, C. R. (2010). « Brain tractography using Q-ball imaging and graph theory : Improved connectivities through fibre crossings via a model-based approach. » *NeuroImage* 49.3, p. 2444–2456.
- SOTIROPOULOS, S. N., BEHRENS, T. E. J. et JBABDI, S. (2012). « Ball and rackets : Inferring fiber fanning from diffusion-weighted MRI. » *NeuroImage* 60.2, p. 1412–1425.
- TOURNIER, J.-D., CALAMANTE, F. et CONNELLY, A. (2007). « Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI : non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. » *NeuroImage* 35.4, p. 1459–1472.
- TOURNIER, J.-D., CALAMANTE, F. et CONNELLY, A. (2012). « MRtrix : Diffusion tractography in crossing fiber regions ». *International Journal of Imaging Systems and Technology* 22.1, p. 53–66.
- TOURNIER, J.-D., CALAMANTE, F. et CONNELLY, A. (2010). « Improved probabilistic streamlines tractography by 2 nd order integration over fibre orientation distributions ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'10)*, p. 1670.
- TUCH, D. S. (2004). « Q-ball imaging ». *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* 52.6, p. 1358–1372.

## BIBLIOGRAPHIE

- TUCH, D. S., BELLIVEAU, J. W. et WEDEEN, V. J. (2000). « A Path Integral Approach to White Matter Tractography ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'00)*, p. 791.
- TUCH, D. S., REESE, T. G., WIEGELL, M. R. et WEDEEN, V. J. (2003). « Diffusion MRI of complex neural architecture. » *Neuron* 40.5, p. 885–895.
- TUCH, D. S. (2002). « Diffusion MRI of Complex Tissue Structure ». Thèse de doctorat. University of Chicago.
- VAILLANCOURT, O., GIRARD, G., BORÉ, A. et DESCOTEAUX, M. (2010). « A Fiber Navigator for Neurosurgical Planning ( NeuroPlanningNavigator ) ». *IEEE Visualization/Information Visualization (Info Vis'10)*.
- VAILLANCOURT, O., BORÉ, A., GIRARD, G. et DESCOTEAUX, M. (2011). « A Fiber Navigator for Neurosurgical Planning ». *Organization for Human Brain Mapping (HBM'11)*.
- WEINSTEIN, D., KINDLMANN, G. et LUNDBERG, E. (1999). « Tensorlines : advection-diffusion based propagation through diffusion tensor fields ». *IEEE Visualization 1999 (Vis'99)* 3.1, p. 249–253.
- WILKINS, B., LEE, N. et SINGH, M. (2012). « Development and Evaluation of a Simulated FiberCup Phantom ». *International Symposium on Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'12)*. T. 58. 3, p. 1938.
- WU, X., XU, Q., XU, L., ZHOU, J., ANDERSON, A. W. et DING, Z. (2009). « Genetic white matter fiber tractography with global optimization ». *Journal of neuroscience methods* 184.2, p. 375–379.
- ZALESKY, A. (2008). « DT-MRI fiber tracking : a shortest paths approach. » *IEEE transactions on medical imaging* 27.10, p. 1458–1471.
- ZHANG, F., HANCOCK, E., GOODLETT, C. et GERIG, G. (2009). « Probabilistic white matter fiber tracking using particle filtering and von Mises-Fisher sampling ». *Medical image analysis* 13.1, p. 5–18.
- ZHANG, Y, BRADY, M et SMITH, S (2001). « Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm. » *IEEE transactions on medical imaging* 20.1, p. 45–57.

*We are at the very beginning of time for the human race. It is not unreasonable that we grapple with problems. But there are tens of thousands of years in the future. Our responsibility is to do what we can, learn what we can, improve the solutions, and pass them on.*

–Richard P. Feynman