



HAL
open science

Traitement et analyse d'images IRM de diffusion pour l'estimation de l'architecture locale des tissus

Haz-Edine Assemlal

► **To cite this version:**

Haz-Edine Assemlal. Traitement et analyse d'images IRM de diffusion pour l'estimation de l'architecture locale des tissus. Modélisation et simulation. Université de Caen, 2010. Français. NNT: . tel-00554969

HAL Id: tel-00554969

<https://theses.hal.science/tel-00554969>

Submitted on 11 Jan 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ de CAEN/BASSE-NORMANDIE

U.F.R. Sciences

ÉCOLE DOCTORALE SIMEM

T H È S E

Présentée par

M. Haz-Edine Assemblal

et soutenue

le 11 janvier 2010

en vue de l'obtention du

DOCTORAT de l'UNIVERSITÉ de CAEN/BASSE-NORMANDIE

Spécialité : informatique et applications

(Arrêté du 07 août 2006)

**Traitement et analyse d'images IRM de
diffusion pour l'estimation de
l'architecture locale des tissus**



MEMBRES du JURY

M.	Rachid	Deriche	Directeur de recherche	INRIA Sophia Antipolis	Rapporteur
Mme.	Isabelle	Magnin	Directeur de recherche	CREATIS	Rapporteur
M.	Nikos	Paragios	Professeur	École centrale Paris	Examineur
M.	Cyril	Poupon	Ingénieur-Chercheur	CEA NeuroSpin	Examineur
M.	Kaleem	Siddiqi	Professeur	Université McGill	Examineur
M.	David	Tschumperlé	Chargé de recherche	GREYC	Invité
M.	Luc	Brun	Professeur	GREYC	Directeur de thèse

Traitement et analyse d'images IRM de diffusion pour l'estimation de l'architecture locale des tissus

Résumé :

Dans cette thèse, nous proposons une méthode qui tente de répondre à la problématique de l'estimation de *caractéristiques variées* du tissu cérébral à partir de l'acquisition d'un *nombre réduit d'échantillons* de signaux IRM de diffusion *in-vivo*. Ces caractéristiques doivent permettre l'étude de la structure locale du tissu cérébral, notamment dans la substance blanche. L'approche proposée est flexible quant à la caractéristique calculée et au nombre d'échantillons disponibles. Elle définit un formalisme générique qui d'une part, unifie de nombreux travaux précédents liés à l'estimation des fonctions de densité probabilité (PDF) de déplacement en IRM de diffusion, dont l'Imagerie du Tenseur de Diffusion (DTI) et le Q-Ball Imaging (QBI). D'autre part, elle permet aussi de définir et d'estimer de nouvelles caractéristiques originales : « vraie » ODF, probabilité de non diffusion, taille moyenne des cellules, *etc.* Nous proposons deux formalismes : un rapide et un autre robuste au bruit des images IRM. Nous validons notre approche par des comparaisons de résultats avec des méthodes de la littérature, sur des données synthétiques ainsi que des données d'un cerveau humain acquises *in-vivo* dans un intervalle de temps modéré.

Mots-Clés :

Traitement d'image – Problème inverse – Méthodes variationnelles (EDP) – Représentation parcimonieuse – Débruitage – IRM de diffusion

Diffusion MR image analysis for the estimation of tissues local architecture

Abstract :

We present a method which addresses the following challenging problem : given a *highly reduced* number of samples from *in-vivo* diffusion magnetic resonance imaging (dMRI), how to *robustly* estimate *various features* of the brain tissue? The considered features enable to study the local micro-architecture of the brain tissue, with a special interest to the brain white matter. Our proposed approach is flexible as it enables to easily plug in a large set of features ; and thus unifies many previous works linked to the probability density functions (PDF) of displacement in dMRI such as the diffusion tensor imaging (DTI) and the Q-Ball Imaging (QBI). It also enables to design new features : « true » ODF, probability of non diffusion, mean cells size. We propose two frameworks : one which is fast and another one which is robust to MR images noise. We validate our approach with several comparisons of results to other methods of the literature, on both synthetic phantom and MR human brain datasets acquired in an acceptable time-frame.

Keywords :

Image processing – Inverse problems – Variational methods (PDE) – Sparse representation – Denoising – Diffusion MRI

Discipline : Informatique et applications

Laboratoire : GREYC, 6 Boulevard du Maréchal Juin, 14050 Caen Cedex, FRANCE

REMERCIEMENTS

Ce présent manuscrit décrit les travaux accomplis durant ma thèse, financée par une allocation de recherche du ministère de l'enseignement supérieur et menée dans l'équipe image du laboratoire GREYC, située à Caen (Normandie, France).

J'exprime toute ma gratitude aux membres de mon jury de thèse, particulièrement aux rapporteurs, Rachid Deriche et Isabelle Magnin, pour les efforts consentis à la lecture de ce manuscrit, ainsi qu'à Nikos Paragios, Cyril Poupon et Kaleem Siddiqi, pour leur contribution en tant qu'examineurs. C'est un grand honneur de les compter comme membres de mon jury.

Je tiens à remercier mes directeurs de thèses Luc Brun et David Tschumperlé qui m'ont guidé, encouragé et conseillé pendant ces trois ans de thèse. (De plus) j'affectionne beaucoup la dualité représentation discrète/continue des images qu'ils personnifient.

L'aboutissement de cette thèse a aussi été encouragé par de nombreuses discussions avec des collègues de disciplines variées. Je ne citerai pas de noms ici, pour ne pas en oublier certains.

Un grand merci à tous mes collègues du GREYC, que j'ai eu beaucoup de plaisir à côtoyer, en particulier aux membres permanents de l'équipe image. Merci également aux autres doctorants d'avoir partagé cette expérience, ils se reconnaîtront : Christopher, Dalal, François-Xavier, Guillaume, Mahmoud, Nicolas, Pierre, Samir, Vinh Tong, Yara, Wei.

Je n'oublie pas mes amis caennais Geneviève et Pierro pour les leçons de piano et les longues soirées qui m'ont permis de me ressourcer et aller de l'avant.

Merci à Feten alias fatouna pour sa tendresse presque infinie envers moi.

Merci à ma famille, en particulier à mes parents, à Jallil, Saïd, Idriss, Chéhrazade et Mehdi.

Haz-Edine,



TABLE DES MATIÈRES

Résumé / Abstract	iii
Remerciements	v
Introduction	xi
Contexte	xi
Organisation et contributions de cette thèse	xiii
Notations	xv
Sigles	xv
Domaines de définition	xv
Fonctions et signaux	xvi
Opérateurs	xvi
I État de l’art	1
1 Tour d’horizon de l’IRM de diffusion	3
1.1 Introduction	3
1.2 Les enjeux de l’IRM de diffusion	4
1.2.1 Historique de la neuroimagerie	4
1.2.2 Principales applications de l’IRM de diffusion	5
1.3 Le cerveau humain	7
1.3.1 Termes d’organisation spatiale	7
1.3.2 Anatomie du cerveau humain	7
1.3.3 Les circuits neuraux	10
1.4 Physique de la diffusion	13
1.4.1 Équation de diffusion	13
1.4.2 Solutions de l’équation de diffusion	15
1.5 Acquisition du signal IRM de diffusion	17
1.5.1 Magnétisme nucléaire	17
1.5.2 Gradient de champ magnétique	18
1.5.3 Équations de Bloch-Torrey	20
1.5.4 Séquence gradient de diffusion	21
1.6 Outils mathématiques utilisés	23
1.6.1 Modélisation de l’image IRM diffusion	23
1.6.2 Coordonnées sphériques	24
1.6.3 Tenseur	25
1.6.4 Les harmoniques sphériques	27
1.6.5 Approximation d’une fonction sphérique	32
1.7 Résumé du chapitre	33

2	État de l'art de la modélisation locale de la diffusion en IRM_d	35
2.1	Introduction	35
2.2	Formalisme de l'espace Q	36
2.3	Analyse scalaire de la diffusion	37
2.3.1	Imagerie de diffusion pondérée (DWI)	37
2.3.2	Coefficient de diffusion apparent (ADC)	37
2.4	Analyse à basse résolution angulaire	40
2.4.1	Vecteur de diffusion	40
2.4.2	Tenseur de diffusion (DTI)	41
2.5	Analyse à haute résolution angulaire (HARDI)	46
2.5.1	Approches paramétriques	47
2.5.2	Approches non paramétriques	50
2.6	Analyse radiale de la diffusion	57
2.6.1	Contexte et intérêts	57
2.6.2	Oscillateur harmonique simple	59
2.7	Analyse complète du propagateur de diffusion	60
2.7.1	Échantillonnage complet de l'espace Q	60
2.7.2	Échantillonnage parcimonieux de l'espace Q	62
2.8	Résumé du chapitre	70
II	Contributions	73
3	Approximation continue du signal de diffusion local	75
3.1	Motivations	75
3.2	Base de fonctions radiales	76
3.2.1	Définition de la base de Gauss-Laguerre	76
3.2.2	Propriétés de la base GL	77
3.2.3	Adéquation de la base avec le signal de diffusion	78
3.2.4	Stratégies de calculs du facteur d'échelle	79
3.2.5	Remarques sur la convergence numérique de l'approximation	81
3.3	Base de fonctions volumiques	85
3.3.1	Définition de la base SPF	85
3.3.2	Propriétés de la base	85
3.3.3	Approximation par moindres carrés régularisés	87
3.3.4	Remarques sur la convergence numérique de l'approximation	88
3.4	Échantillonnage de l'espace Q	90
3.4.1	Modélisation de la répartition des échantillons	90
3.4.2	Influence de l'échantillonnage sur l'approximation du signal	92
3.5	Résumé du chapitre	98
4	Extraction de caractéristiques variées du propagateur de diffusion	101
4.1	Motivations	101
4.2	Calcul d'une caractéristique du propagateur de diffusion	102
4.2.1	Définition d'une caractéristique	102
4.2.2	Algorithme d'extraction d'une caractéristique	102
4.2.3	Optimisation de l'algorithme pour les caractéristiques sphériques	105
4.3	Caractéristiques scalaires de P	106
4.3.1	Moments	106
4.3.2	Probabilité de non déplacement	109
4.3.3	Anisotropie GFA	111

4.4	Caractéristiques unidimensionnelles de P	114
4.4.1	Diffusion moyenne radiale	114
4.5	Caractéristiques bidimensionnelles de P	116
4.5.1	Transformée de Funk-Radon (FRT)	116
4.5.2	Fonction de densité d'orientation (ODF)	118
4.5.3	Isorayon du propagateur	121
4.6	Caractéristiques tridimensionnelles de P	123
4.6.1	Propagateur de diffusion	123
4.6.2	Signal de diffusion	124
4.7	Estimation d'une caractéristique dans la base SPF dans le cas général	124
4.7.1	Estimation par transformée de Fourier rapide (FFT)	125
4.7.2	Estimation par intégration numérique	125
4.7.3	Estimation par FFT non-uniforme	126
4.8	Relations théoriques avec d'autres méthodes de la littérature	127
4.8.1	Relation avec l'imagerie de diffusion hybride	127
4.8.2	Relation avec l'imagerie par Q-Ball	127
4.8.3	Relation avec la transformée d'orientation de la diffusion	129
4.9	Résumé du chapitre	130
5	Robustesse au bruit de l'extraction de caractéristiques	133
5.1	Motivations	133
5.1.1	Mise en évidence du bruit de Rice dans les images IRM	134
5.1.2	Méthodes de débruitage adaptées	134
5.2	Formalisme variationnel d'approximation du signal	135
5.2.1	Définition de la problématique	135
5.2.2	Résolution de la problématique	137
5.2.3	Choix de l'attache aux données ψ	138
5.2.4	Choix de la fonction de régularisation φ	139
5.2.5	Cas particulier : méthode QBI	141
5.3	Résultats	141
5.3.1	Modèle synthétique des données	141
5.3.2	Choix de l'approximation initiale \mathbf{A}_0	142
5.3.3	Influence de l'attache aux données ricienne sur le profil radial de diffusion	143
5.3.4	Régularisation	145
5.3.5	Estimation variationnelle QBI	147
5.3.6	Influence de la robustesse au bruit sur la trajectographie à partir d'ODF	148
5.4	Résumé du chapitre	153
6	Validation expérimentales sur données réelles	155
6.1	Échantillonnage sphérique de l'espace Q	155
6.1.1	Protocole d'acquisition	155
6.1.2	Histogramme du bruit des images acquises	156
6.1.3	Extraction robuste au bruit de caractéristiques sphériques	156
6.2	Échantillonnage bi-sphérique de l'espace Q	158
6.2.1	Protocole d'acquisition	158
6.2.2	Extraction de caractéristiques scalaires	160
6.2.3	Probabilité de non déplacement	164
6.2.4	Extraction de caractéristiques sphériques	164
6.3	Temps d'exécution de l'algorithme	166

6.3.1	Implantation	166
6.3.2	Construction d'une caractéristique dans la base SPF	166
6.3.3	Estimation du signal dans la base SPF	166
6.3.4	Extraction d'une caractéristique	167
6.3.5	Analyse des résultats	167
6.4	Résumé du chapitre	168
Conclusion		169
Publications de l'auteur		173
Bibliographie		175

INTRODUCTION

Sommaire

Contexte	xi
Organisation et contributions de cette thèse	xiii

Contexte

L'importance que revêt l'imagerie par Résonance Magnétique nucléaire de diffusion (IRMd) dans le domaine médical n'est plus à démontrer. Cette modalité d'image relativement récente permet d'étudier le mouvement des molécules d'eau dans le corps humain ce qui est particulièrement intéressant dans le cerveau. Les molécules d'eau, en constante agitation thermique, sont animées d'un mouvement localement aléatoire mais globalement contraint par les structures cérébrales avoisinantes : fibres nerveuses, cellules, etc. Cette propriété rend l'IRM de diffusion très attractive pour l'étude de la dynamique des flux de diffusion au sein du cerveau humain, et est sans effets néfastes connus pour le patient (acquisition non invasive).

Depuis la mise au point des premières séquences d'acquisition de cette modalité au milieu des années 1960, de nombreuses formes d'utilisation de l'IRMd ont vu le jour. Elles peuvent être majoritairement classées en deux catégories suivant l'objectif poursuivi. La première catégorie d'applications a pour but le diagnostic de certaines anomalies cérébrales qui modifient en profondeur la dynamique des flux de diffusion dans le cerveau, comme c'est le cas notamment lors d'un accident vasculaire cérébral. Ce changement peut être détecté très aisément sur les images de diffusion alors qu'il reste invisible aux autres modalités d'imageries « statiques », dont l'IRM anatomique et la tomодensitométrie. La découverte de cette propriété unique de l'IRM de diffusion a marqué le départ d'un intérêt grandissant des neurologues pour cette modalité d'image.

La seconde catégorie d'utilisation de l'IRM de diffusion se concentrent sur l'étude de la neuroanatomie du cerveau humain vivant et plus spécifiquement sur la compréhension de sa microstructure. Dans l'image de diffusion, chaque voxel résume à l'échelle macroscopique le mouvement d'un très grand nombre de molécules d'eau chacune révélant une partie du tissu cérébral à l'échelle atomique. Dès les débuts de l'IRM de diffusion, il est apparu que ce résumé local de la diffusion est dépendant des attributs du *vecteur gradient de champ magnétique de diffusion* qui capture le déplacement des molécules d'eau. L'imagerie de la diffusion *complète* du cerveau qui explore ces attributs, à savoir la norme et l'orientation du vecteur gradient de diffusion respectivement pour le profil de diffusion radial et angulaire, est une perspective particulièrement intéressante puisqu'elle caractérise de manière détaillée le tissu cérébral observé.

Les exigences matérielles trop grandes pour les scanners IRM de cette époque n'ont pas permis d'amorcer une telle modalité d'imagerie de diffusion avant les années 1990. L'évolution soutenue de la vitesse d'acquisition des scanners IRM a permis d'entreprendre l'étude angulaire de la diffusion dans le cerveau. De manière pratique, cette étude angulaire nécessite l'acquisition de plusieurs images successives soumises à des gradients

de champs magnétiques de différentes orientations. Une phase de reconstruction permet ensuite d'estimer le profil de diffusion angulaire à partir de l'ensemble des images de diffusion acquises.

La méthode fondatrice dans ce domaine est l'Imagerie du Tenseur de Diffusion (DTI) qui représente les images de diffusion par un champ de tenseurs d'ordre deux dont l'utilisation est très attrayante pour l'étude de la structure interne de la substance blanche du cerveau car le profil angulaire de la diffusion fournit de précieuses informations sur les faisceaux de fibres reliant les différentes aires corticales. L'extraction de ces informations à partir de la reconstruction DTI d'images cérébrales peut alors prendre plusieurs formes : indice d'anisotropie, quantité de diffusion, reconstruction des faisceaux par trajectographie, *etc.*

Les progrès des scanners IRM permettent désormais d'acquérir des images IRM de diffusion avec un plus grand nombre de directions du gradient de champ magnétique de diffusion, typiquement 64 directions, à comparer aux 6 directions nécessaires à l'acquisition DTI classique. Avec une telle précision angulaire, le modèle DTI est sous dimensionné par rapport au nombre de données acquises car il résume de manière trop grossière le processus de diffusion local par la loi gaussienne, dont l'incapacité en particulier à capturer plusieurs maxima pose un problème d'estimation bien connu dans les zones où des croisements de réseaux de fibres existent.

Lorsque l'utilisation de modèles mathématiques de dimensions supérieures est envisageable pour l'estimation, la représentation et le traitement des images IRM de diffusion, la séquence IRM utilisée possède une haute résolution angulaire (appelée aussi imagerie HARDI, pour High Angular Resolution Diffusion Imaging). Quelques modèles d'ordre supérieur ont été récemment proposés dans la littérature et possèdent de nombreuses propriétés intéressantes qui ouvrent de nouvelles perspectives pour l'analyse avancée des images IRM de diffusion. Ces modèles permettent par exemple une meilleure détection des croisements entre réseaux de fibres, ce qui constitue la principale difficulté rencontrée avec le modèle tensoriel classique.

Bien que la reconstruction toujours plus précise du profil angulaire de la diffusion a été l'objet d'une grande part des travaux de la communauté d'IRM de diffusion, l'exploration du profil radial de la diffusion s'est développée en parallèle par l'utilisation de spectromètres à résonance magnétique nucléaire (RMN) en lieu et place des scanners IRM existants. Ces spectromètres permettent d'acquérir le profil radial de diffusion pour des normes de gradient de champ magnétique plus élevées que les scanners IRM existants, au détriment de la résolution spatiale réduite à un unique voxel. L'emploi de cette méthode pour l'étude du profil radial de la diffusion révèle un phénomène de *diffusion-diffraction* causé par l'interférence entre les molécules d'eau et les parois microscopiques du cerveau humain des structures des tissus. De l'observation de ce phénomène, il est possible d'extraire *in vivo* certaines caractéristiques originales sur la structure du cerveau à l'échelle microscopique : taille moyenne des cellules, probabilité de non diffusion, perméabilité des parois, *etc.*

Dans un premier temps, nous nous proposons de présenter de manière unifiée les modèles et traitements de la diffusion locale pour les images d'IRM de diffusion. Nous exposerons ensuite nos contributions dans le domaine de l'estimation de la diffusion locale, de l'extraction d'informations sur les tissus du cerveau et de l'échantillonnage de ces images.

Organisation et contributions de cette thèse

Ce manuscrit s'organise en deux grandes parties qui présentent respectivement un état de l'art de l'IRM de diffusion et nos contributions dans ce domaine.

Partie I : État de l'art

La première partie a pour objet les travaux de la littérature en imagerie par résonance magnétique (IRM) de diffusion, pour l'acquisition des images par la machine IRM et la modélisation physique de la diffusion. Cette partie est composée de deux chapitres qui introduisent le contexte de cette thèse :

Chapitre 1 : Tour d'horizon de l'IRM de diffusion

L'IRM de diffusion intervient dans de nombreux domaines dont la neuroanatomie, la physique de la diffusion, la résonance magnétique nucléaire et les mathématiques. Après une brève présentation des enjeux de l'IRM de diffusion, nous introduisons les notions mathématiques préliminaires utiles à la compréhension de ce manuscrit.

Chapitre 2 : Modélisation de la diffusion locale

Nous dressons dans ce chapitre un état de l'art des méthodes de modélisation et de traitement local de l'information de diffusion. Nous présentons ensuite ces nombreuses méthodes de manière unifiée grâce à un formalisme commun. Ces méthodes sont classées selon le type d'échantillonnage afin de favoriser la mise en évidence de leurs similitudes, bénéfiques et insuffisances. Cette analyse de l'état de l'art nous amène à la formulation de quelques questions ouvertes auxquelles nous essayons de répondre dans la deuxième partie de ce manuscrit.

Partie II : Contributions

La deuxième partie est consacrée à nos contributions dans le domaine du traitement des images acquises par IRM de diffusion, et plus précisément pour la modélisation locale de la diffusion, l'extraction de caractéristiques de la diffusion et l'estimation robuste de caractéristiques. Elle se compose de quatre chapitres qui mettent en évidence les problématiques et les insuffisances des méthodes actuelles et tentent d'y apporter des solutions.

Chapitre 3 : Approximation continue du signal de diffusion local

Ce chapitre est le coeur de ce manuscrit car il présente le formalisme mathématique qui sert de fondement aux chapitres suivants. Nous modélisons le profil de diffusion par une base de fonctions radiales et angulaires adaptée aux profils de diffusion observés dans des expériences *in vitro*. Cette base adaptée au signal permet d'utiliser au mieux un échantillonnage parcimonieux de l'espace de diffusion. Nous explorons finalement les meilleurs échantillonnages de l'espace de diffusion au travers de nombreuses expérimentations synthétiques ;

Chapitre 4 : Extraction de caractéristiques variées

Nous formulons dans ce chapitre une méthode générique et rapide pour l'extraction de caractéristiques variées de l'architecture des tissus du cerveau à l'échelle voxelique. Cette approche nous conduit à une reformulation de diverses méthodes de la littérature pour l'imagerie de diffusion à haute résolution angulaire (HARDI) dans notre formalisme, *e.g.* l'imagerie par sphère (QBI) et l'imagerie par transformée d'orientation de la diffusion (DOT). Nous proposons une vue d'ensemble des caractéristiques de la microstructure du cerveau calculables dans notre algorithme proposé au chapitre 3, que nous classifions se-

lon la dimension de la caractéristique considérée : scalaire, bidimensionnelle ou tridimensionnelle. Nous détaillons un algorithme de construction de ces caractéristiques dans le cas le plus général, mais donnons également pour plusieurs d'entre elles leur formulation analytique.

Chapitre 5 : Robustesse au bruit de l'extraction de caractéristiques

Dans ce chapitre, nous abordons l'estimation robuste du profil de diffusion dans la base proposée au chapitre 3 en présence du bruit d'acquisition spécifique aux images IRM de diffusion (bruit de Rice). Nous établissons un formalisme variationnel qui définit une énergie composée d'un terme d'attache aux données (correspondant à une inférence bayésienne de la loi de Rice) et d'un terme de régularisation assurant une cohérence spatiale de l'estimation. Nous décrivons également cette formulation au cas particulier de l'imagerie par sphère Q (QBI).

Chapitre 6 : Validation expérimentales sur données réelles

Ce chapitre est réservé à la validation des contributions proposée pour des IRM du cerveau humain acquises *in vivo* par les imageurs du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) et du Groupe d'Imagerie Neurofonctionnelle (GIN) Cyceron situés à Caen, France.

NOTATIONS

Sommaire

Sigles	xv
Domaines de définition	xv
Fonctions et signaux	xvi
Opérateurs	xvi

Sigles

3D	Trois dimensions
ADC	Coefficient de Diffusion Apparent.
DOT	Transformée d'Orientation de Diffusion.
DTI	Imagerie du Tenseur de Diffusion.
DSI	Imagerie du Spectre de Diffusion.
DOT	Transformée d'Orientation de Diffusion.
FA	Anisotropie Fractionnelle.
FFT	Transformée de Fourier Rapide (fast Fourier transform).
FRT	Transformée de Funk-Radon.
GFA	Anisotropie Fractionnelle Générale.
GL	Gauss-Laguerre.
LARDI	Imagerie de Diffusion à Basse Résolution Angulaire.
HARDI	Imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire.
iFFT	Transformée de Fourier Rapide inverse.
MRI	Imagerie par Résonance Magnétique.
NMR	Résonance Magnétique Nucléaire.
ODF	Fonction de Densité d'Orientation. Par extension, ODF de diffusion.
PDF	Propagateur ou Fonction de Densité de Probabilité. Par extension, PDF de diffusion. On utilise sans distinction le terme PDF ou propagateur.
PGSE	Impulsion de Gradient à Écho de Spin.
PSNR	Peak SNR.
QBI	Imagerie par Boule Q.
QSI	Imagerie par Espace Q.
SH	Harmoniques Sphériques.
SNR	Ratio Signal sur Bruit.
SPF	Fourier Polaire Sphérique.

Domaines de définition

Ω_x	Espace X tel que $\Omega_x \subset \mathbb{R}^3$, domaine de définition de l'espace spatiale.
Ω_q	Espace Q tel que $\Omega_q \subset \mathbb{R}^3$, domaine de définition de l'espace de diffusion.
Ω_p	Espace P tel que $\Omega_p \subset \mathbb{R}^3$, domaine de définition de l'espace du propagateur de diffusion.
\mathcal{M}	Domaine de définition de la caractéristique \mathcal{G} , e.g. $\mathcal{M} = \{\mathbb{R}, \mathbb{R}^3, \mathbb{S}^2\}$.

\mathbf{x}	Vecteur coordonnées du voxel de l'image tel que $\mathbf{x} \in \Omega_x$.
$\mathbf{p} = p\mathbf{r}$	Vecteur de déplacement des molécules d'eau tel que $\mathbf{p} \in \Omega_p$, $p = \ \mathbf{p}\ $ et $\mathbf{r} = \mathbf{p}/\ \mathbf{p}\ $.
$\mathbf{q} = q\mathbf{u}$	Vecteur de diffusion tel que $\mathbf{q} \in \Omega_q$, $q = \ \mathbf{q}\ $ et $\mathbf{u} = \mathbf{q}/\ \mathbf{q}\ $.
\mathbf{k}	Vecteur de la caractéristique du propagateur de diffusion tel que $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$.

Fonctions et signaux

$S(\mathbf{x}, \mathbf{q})$	Signal de diffusion brut. Par extension, $S(\mathbf{q})$ signifie $\forall \mathbf{x}, S(\mathbf{x}, \mathbf{q})$.
$E(\mathbf{x}, \mathbf{q})$	Signal de diffusion normalisé tel que $E(\mathbf{x}, \mathbf{q}) = S(\mathbf{x}, \mathbf{q})/S(\mathbf{x}, 0)$. Par extension, $E(\mathbf{q})$ signifie $\forall \mathbf{x}, E(\mathbf{x}, \mathbf{q})$.
$P(\mathbf{x}, \mathbf{p})$	Propagateur de diffusion. Par extension, $P(\mathbf{p})$ signifie $\forall \mathbf{x}, P(\mathbf{x}, \mathbf{p})$.
$\mathcal{G}(\mathbf{k})$	Caractéristique du propagateur de diffusion P .
$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p})$	Fonction de projection associée à $\mathcal{G}(\mathbf{k})$.
$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{p})$	Transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{k}}$.
$y_l^m(\mathbf{u})$	Fonction harmonique sphérique réelle d'ordre l et m .
$R_n(q)$	Fonction de Gauss-Laguerre d'ordre n .
N	Ordre de troncature radiale $n \leq N$
L	Ordre de troncature angulaire $l \leq L$
$a_{nlm}(\mathbf{x})$	Coefficient de E dans la base SPF à l'ordre n, l et m .
$b_{nlm}^{\mathbf{k}}(\mathbf{x})$	Coefficient de $h_{\mathbf{k}}$ dans la base SPF à l'ordre n, l et m .
E_0	Signal de diffusion normalisé non bruité.
\hat{E}	Approximation/Reconstruction de E .
$\mathbf{E}(\mathbf{x})$	Vecteur d'échantillons de E au voxel \mathbf{x} .
$\mathbf{E}_i(\mathbf{x})$	i -ème échantillon de \mathbf{E} au voxel \mathbf{x}

Opérateurs

$\frac{\partial f}{\partial x}$	Dérivé partielle du premier ordre de la fonction f par rapport à x .
$\frac{\partial^2 f}{\partial x^2}$	Dérivé partielle du second ordre de la fonction f par rapport à x .
∇f	Gradient de la fonction f .
$\nabla^2 f$	Laplacien de la fonction f .
$\text{div}(f)$	Divergence de la fonction f .
$\text{Tr}(f)$	Trace de la fonction f .
$\text{Var}(f)$	Variance de la fonction f .
$\ f\ _p$	Norme p de la fonction f .
$\ f\ $	Norme euclidienne de la fonction f , i.e. $\ f\ _2$.
$f * g$	Convolution de deux fonctions f et g .
$\mathcal{F}[f](x)$	Transformée de Fourier de la fonction f au point x
$\mathcal{F}^{-1}[f](x)$	Transformée de Fourier inverse de la fonction f au point x
$\langle f^2 \rangle$	Moyenne quadratique de la fonction f .
$\langle f, g \rangle$	Projection / produit scalaire entre les fonctions f et g .
\bar{z}	Conjugué de la variable complexe z .
$ x $	Valeur absolue de la variable réelle x .
$ \mathbf{D} $	Déterminant de la matrice \mathbf{D} .
\mathbf{p}^T	Transposée du vecteur \mathbf{p} .

PREMIÈRE PARTIE

ÉTAT DE L'ART

TOUR D'HORIZON DE L'IRM DE DIFFUSION

Sommaire

1.1	Introduction	3
1.2	Les enjeux de l'IRM de diffusion	4
1.2.1	Historique de la neuroimagerie	4
1.2.2	Principales applications de l'IRM de diffusion	5
1.3	Le cerveau humain	7
1.3.1	Termes d'organisation spatiale	7
1.3.2	Anatomie du cerveau humain	7
1.3.3	Les circuits neuraux	10
1.4	Physique de la diffusion	13
1.4.1	Équation de diffusion	13
1.4.2	Solutions de l'équation de diffusion	15
1.5	Acquisition du signal IRM de diffusion	17
1.5.1	Magnétisme nucléaire	17
1.5.2	Gradient de champ magnétique	18
1.5.3	Équations de Bloch-Torrey	20
1.5.4	Séquence gradient de diffusion	21
1.6	Outils mathématiques utilisés	23
1.6.1	Modélisation de l'image IRM diffusion	23
1.6.2	Coordonnées sphériques	24
1.6.3	Tenseur	25
1.6.4	Les harmoniques sphériques	27
1.6.5	Approximation d'une fonction sphérique	32
1.7	Résumé du chapitre	33

1.1 Introduction

L'IRM de *diffusion* est une modalité non invasive d'image basée sur l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Cette méthode produit *in vivo* des images de la microstructure locale des tissus cérébraux à partir de la mesure de la diffusion de l'eau. Ce premier chapitre, séparé en cinq sections, introduit les notions fondamentales à la compréhension de l'IRM de diffusion dans le cerveau humain. Nous verrons tout d'abord les enjeux de cette modalité d'image relativement jeune (section 1.2). Puis nous aborderons quelques notions de neuroanatomie du cerveau humain (section 1.3). Nous introduirons ensuite le formalisme nécessaire à l'étude du phénomène physique de la diffusion (section 1.4). Puis nous passerons brièvement en revue les étapes de l'acquisition de l'image IRM de diffusion (section 1.5). Dans la section 1.6, nous détaillerons les outils mathématiques utilisés

tout au long de cette thèse. Le lecteur pressé peut se rendre directement à la section 1.7 pour un résumé des notions abordées dans ce premier chapitre.

1.2 Les enjeux de l'IRM de diffusion

1.2.1 Historique de la neuroimagerie

L'histoire de la neuroimagerie moderne *in-vivo* débute en 1918 avec l'utilisation des rayons X pour imager le système ventriculaire, c'est à dire l'ensemble des cavités à l'intérieur du cerveau accueillant le liquide cérébro-spinal. Puis vient quelques années plus tard, l'angiographie cérébrale, qui permet la visualisation des vaisseaux sanguins du cerveau par l'utilisation de l'imagerie par rayons X à l'aide d'un produit de contraste. Autour des années 1970, l'avènement des ordinateurs autorise de nouvelles techniques d'images indirectes obtenues par une étape de traitement informatique. C'est le cas de la tomодensitométrie (ou CT-scan) proposée par Hounsfield et Cormack [Hounsfield, 1973, Cormack, 1980] qui reconstruit par ordinateur des données capturées par un balayage d'un faisceau de rayons X. La découverte des rayons X par Röntgen [Rontgen, 1896] a grandement influencé les techniques de neuroimagerie *non invasive* de la première moitié du XX^e siècle. Malheureusement, les rayons X sont des radiations ionisantes qui ont des effets néfastes sur la santé à long terme [De Oliveira, 1987] et cela complique en pratique le déploiement clinique des méthodes basées sur les rayons X.

Parallèlement au développement de la tomодensitométrie dans les années 1970, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est mise au point par Lauterbur et Mansfield [Lauterbur, 1973, Mansfield, 1977]. Cette technique d'imagerie étonnante se base sur le phénomène de résonance des atomes soumis à un champ magnétique découvert quelques années plus tôt [Bloch *et al.*, 1946, Purcell *et al.*, 1946, Hahn, 1950, Carr et Purcell, 1954]. Cette découverte est mise à profit dans l'IRM par la construction de scanners essentiellement composés d'un aimant très puissant, dont la puissance mesurée en Tesla est au moins 20 000 fois plus élevée que le champ magnétique terrestre et suffisamment grand pour entourer une personne adulte. Plusieurs modalités d'IRM existent : l'IRM anatomique est la première qui fut mise au point, et permet de visualiser les tissus internes des patients. L'IRM fonctionnelle détecte les zones d'activités du cerveau par détection de l'augmentation du débit sanguin. L'IRM de diffusion est ici celle qui nous intéresse et permet de mesurer la diffusion de l'eau dans le corps humain.

L'utilisation de l'IRM en neuroimagerie a connu dès lors un succès notable en raison de son caractère inoffensif constaté sur la santé des patients, son fort contraste sur les tissus du cerveau et la variété de modalité d'images qui peuvent être observées, *e.g.* T1, T2, fonctionnelle, diffusion. La Tab.1.1 retrace l'historique rapide des découvertes qui ont conduit à l'imagerie par résonance magnétique de diffusion (IRMd) actuelle.

1.2.2 Principales applications de l'IRM de diffusion

Bien que l'imagerie de diffusion d'organes tels que le coeur se soit développée très récemment, le cerveau reste le terrain privilégié de l'IRM de diffusion. Les données d'IRM de diffusion nécessitent bien souvent une étape de *post* traitement qui varie en fonction du but recherché et des caractéristiques de la machine IRM ayant servi à l'acquisition. L'IRM de diffusion participe ainsi au diagnostic dans différentes catégories de pathologie cérébrale : tumorale (lymphome cérébral, kyste épidermoïde et cholestéatome) ; infectieuse (abcès cérébral à pyogènes, encéphalite herpétique) ; dégénérative (maladie de Creutzfeldt-Jakob) ; inflammatoire (sclérose en plaques) ; traumatique (choc, fracture) [Ron et Robbins, 2003, Moritani *et al.*, 2004].



FIGURE 1.1: Scanner à IRM moderne à haut champ magnétique (3 Tesla). Image sous license libre adaptée de [Wikipedia, 2009b].

Date	Contributions	Références
1922	Observation et mesure des spins, moments magnétiques nucléaires	[Gerlach et Stern, 1922, Rabi <i>et al.</i> , 1938]
1946	Mise au point de la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire.	[Bloch <i>et al.</i> , 1946, Purcell <i>et al.</i> , 1946, Carr et Purcell, 1954, Hahn, 1950]
1965	Séquence diffusion (PGSE) et mesure expérimentale du coefficient de diffusion pour du sulfate de cuivre.	[Stejskal et Tanner, 1965]
1973	Imagerie par résonance magnétique (IRM).	[Lauterbur, 1973, Mansfield, 1977]
1985	Imagerie par résonance magnétique de diffusion (IRMd) dans le cerveau.	[Le Bihan et Breton, 1985, Merboldt <i>et al.</i> , 1985, Taylor et Bushell, 1985]
1990	Mise en évidence de l'anisotropie de la diffusion dans le cerveau.	[Moseley <i>et al.</i> , 1990b, Douek <i>et al.</i> , 1991]
1990	Mise en évidence du phénomène de « diffusion-diffraction », imagerie de l'espace Q de diffusion unidimensionnelle.	[Callaghan <i>et al.</i> , 1991, Cory et Garroway, 1990]
1992	Imagerie du tenseur de diffusion (DTI) qui permet d'observer l'anisotropie de la diffusion des molécules d'eau dans le cerveau.	[Basser <i>et al.</i> , 1992]

TABLE 1.1: Chronologie rapide des contributions pour l'IRM de diffusion.

Les paragraphes qui suivent décrivent deux applications majeures de l'IRM de diffusion : le diagnostic précoce d'un Accident Vasculaire Cérébral ischémique (AVC) et l'étude des faisceaux de la substance blanche.

Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique

D'après [Murray et Lopez, 1997], les AVC sont la seconde cause de mortalité au niveau mondiale, dont les trois-quarts sont d'origine ischémique [Thrift *et al.*, 2001]. Les accidents ischémiques cérébraux sont dus à la diminution de l'apport sanguin au cerveau et le diagnostic de cette anomalie a été l'une des premières applications clinique de l'imagerie de diffusion. En effet, l'IRM pondérée en diffusion (DWI pour *diffusion weighted imaging*) est l'une des méthodes les plus sensibles et précoces pour le diagnostic d'accident ischémique cérébral comme l'illustre la Fig.1.2. L'AVC se manifeste dès les premières heures par une augmentation de la luminosité locale traduisant l'oedème ischémique. L'évolution de la luminosité au cours du temps permet de dater le début de l'AVC [Kidwell *et al.*, 1999].

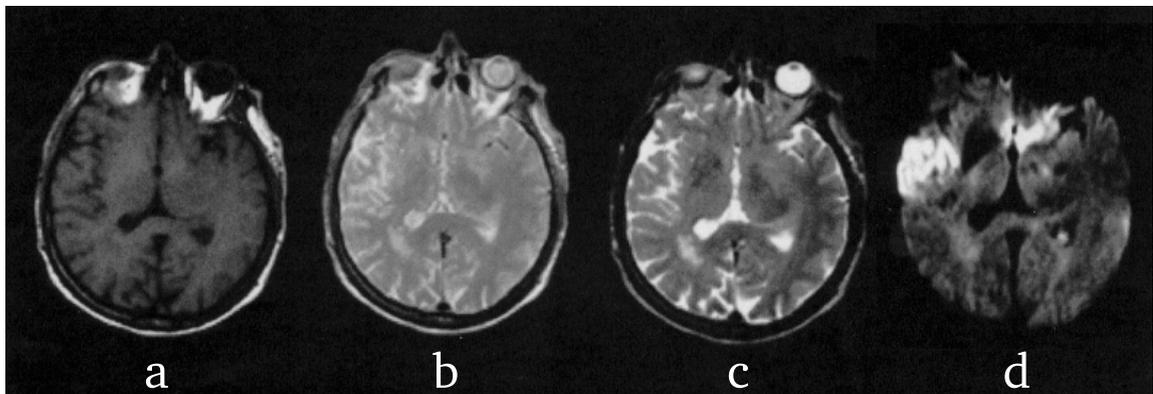


FIGURE 1.2: Comparaison de différentes modalités IRM dans le cas d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique, 2 heures après le début des symptômes. (a) Pondération en T1. (b) Pondération en T2. (c) Pondération en densité de protons. (d) Pondération en diffusion. Les images (a-c) sont normales. L'image (d) révèle une hyperintensité due à l'occlusion d'une artère cérébrale. Adapté de [Baird et Warach, 1998]

Étude des faisceaux de la substance blanche

L'imagerie du tenseur de diffusion (DTI pour *diffusion tensor imaging*) permet en partie d'étudier *in vivo* la microstructure des tissus. Elle donne des indications sur d'éventuelles anomalies des fibres nerveuses de la substance blanche ou de la moelle épinière non visibles en imagerie conventionnelle. La tractographie de fibres est la seule méthode donnant un aperçu *in vivo* de la trajectoire des fibres nerveuses. Elle est employée pour analyser la maturation et le développement cérébral (myélinisation), aider au bilan pré-opératoire de tumeurs cérébrales (faisceau corticospinal) et de déformation de la moelle épinière (compression médullaire). La Fig.1.3 illustre l'adéquation entre un atlas des faisceaux de fibres nerveuses et les résultats expérimentaux obtenus *in vivo* par l'IRM de tenseur de diffusion sur un cerveau humain.

Associée à l'IRM fonctionnelle, la tractographie permet d'étudier les interconnexions entre centres nerveux. La Fig.1.4 illustre les faisceaux de fibres nerveuses qui relient les aires de Broca, Wernicke et le cortex moteur dans le modèle de traitement du langage de Wernicke-Geschwind [Geschwind, 1965] (*c.f.* Fig.1.4).

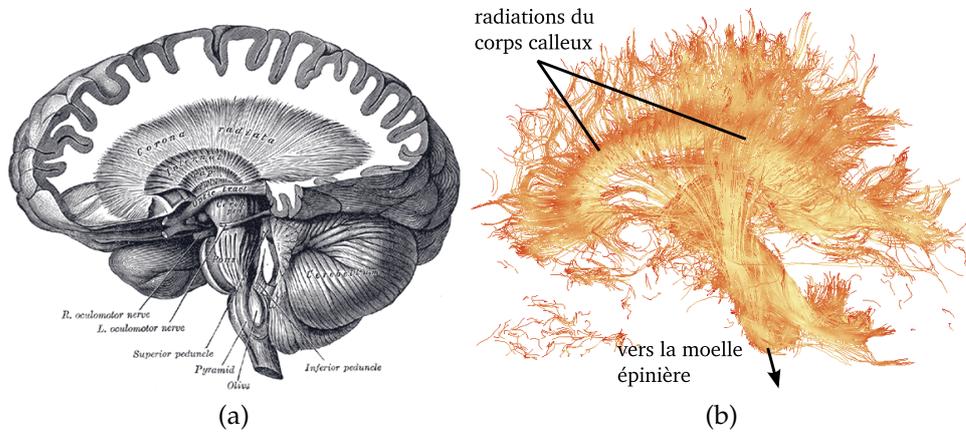


FIGURE 1.3: (a) Coupe sagittale d'un atlas illustrant les fibres cérébro-spinales. Adaptée de [Gray, 1918]. (b) Tractographie par tenseur de diffusion DTI des faisceaux de fibres nerveuses qui traversent le plan sagittal médian, calculée selon la méthode proposée dans [Conturo *et al.*, 1999]. On aperçoit les radiations du corps calleux (haut de l'image) et les fibres qui descendent vers la moelle épinière (bas de l'image).

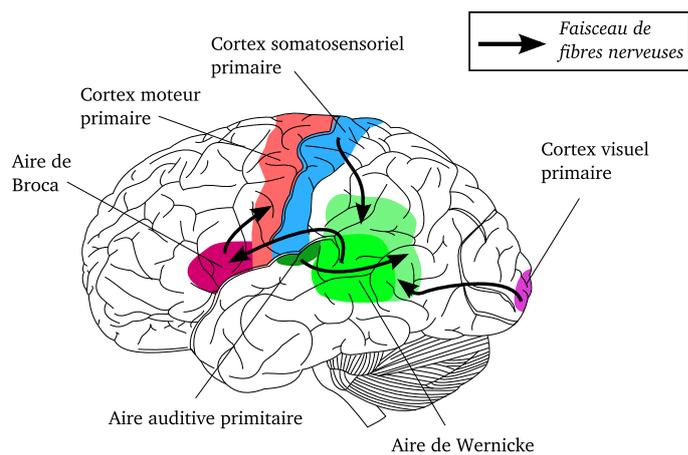


FIGURE 1.4: Modèle de Wernicke-Geschwind pour le langage. Image sous licence libre adaptée de [Wikipedia, 2009d].

1.3 Le cerveau humain

La présentation de l'anatomie du cerveau humain présentée dans la suite s'inspire des ouvrages suivants [Bossy, 1990, Poupon, 1999, Crossman et Neavy, 2004, Descoteaux, 2008, Johansen-Berg et Behrens, 2009]. Le lecteur pourra s'y référer pour une description plus détaillée de l'anatomie du cerveau.

1.3.1 Termes d'organisation spatiale

La description de l'organisation du système neuronal fait appel à une terminologie anatomique dont il est nécessaire d'avoir une connaissance au moins basique. Ainsi, les termes *antérieur* et *postérieur*, désignent respectivement l'avant et l'arrière du cerveau, *supérieur* et *inférieur* le haut et le bas du cerveau. Les plans standards pour les images réalisées dans l'étude de l'anatomie du cerveau sont liés au référentiel de la tête. Pour un individu debout, les *coupes transversales* sont parallèles au sol; les *coupes sagittales* sont parallèles au plan qui sépare les deux hémisphères; les *coupes coronales* sont parallèles au plan du visage (c.f. Fig.1.5).

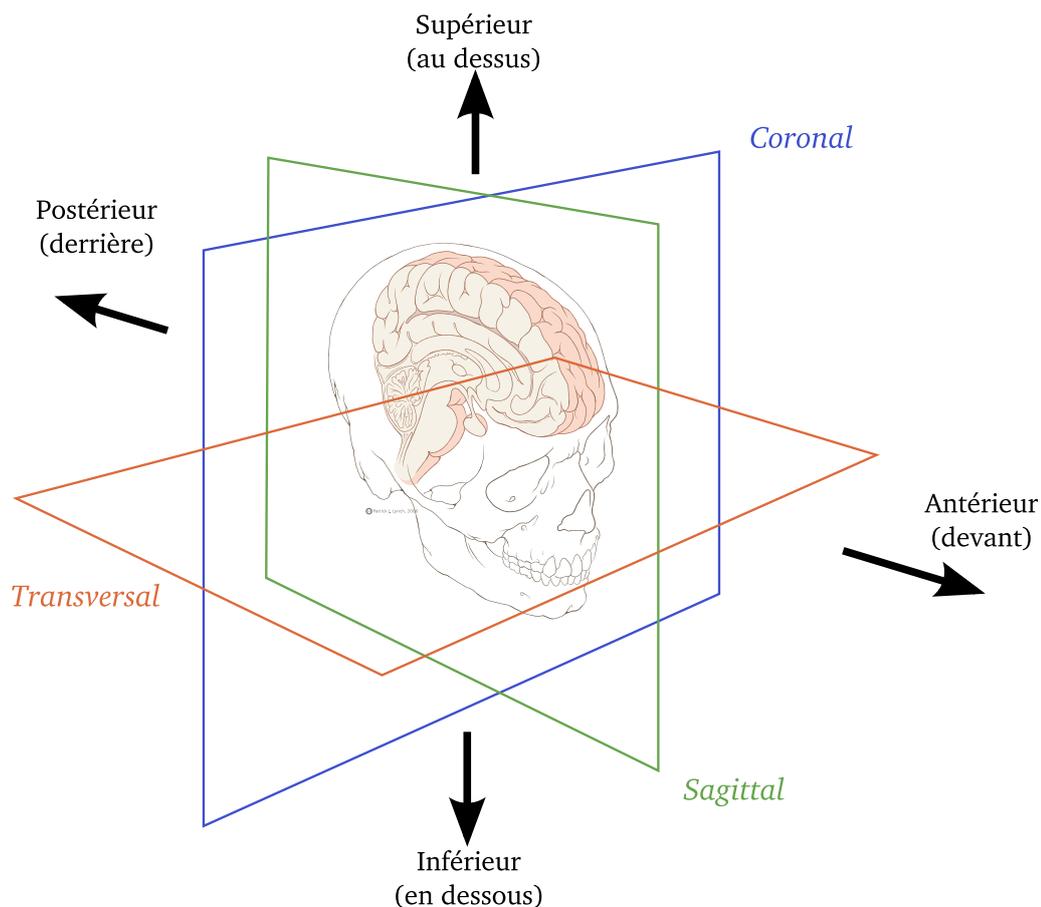


FIGURE 1.5: Quelques termes de neuroanatomie. Plans coronal (en bleu), transversal (en rouge) et sagittal (en vert). Image sous Creative Commons Attribution 2.5 License 2006, adaptée de [Jaffe et Lynch, 1996].

1.3.2 Anatomie du cerveau humain

Structure cellulaire

Le cerveau est essentiellement composé de deux classes de cellules : les neurones et les cellules gliales. Les cellules gliales sont approximativement trois fois plus nombreuses que les neurones dans le cerveau humain et servent essentiellement de support aux neurones. Le rôle principal des neurones est de transmettre de l'information (*c.f.* Fig.1.6), ils sont composés de dendrites qui reçoivent l'information et d'un unique axone qui transmet l'information. Les axones remplissent la majorité du volume du cerveau et sont regroupés en groupe de fibres (ou faisceaux) nerveuses. Dans de nombreux cas, chaque axone est entouré par une épaisse gaine composée d'une substance grasseuse, la myéline, qui augmente considérablement la vitesse de transmission de l'information. Les diamètres des axones varient entre $0.5 - 3\mu\text{m}$, si bien que le diamètre d'une fibre sans myéline avec sa gaine ne dépasse guère $0.5\mu\text{m}$ alors que les grosses fibres myélinisées ont avec leurs gaines un diamètre qui peut atteindre $20\mu\text{m}$ [Bossy, 1990].

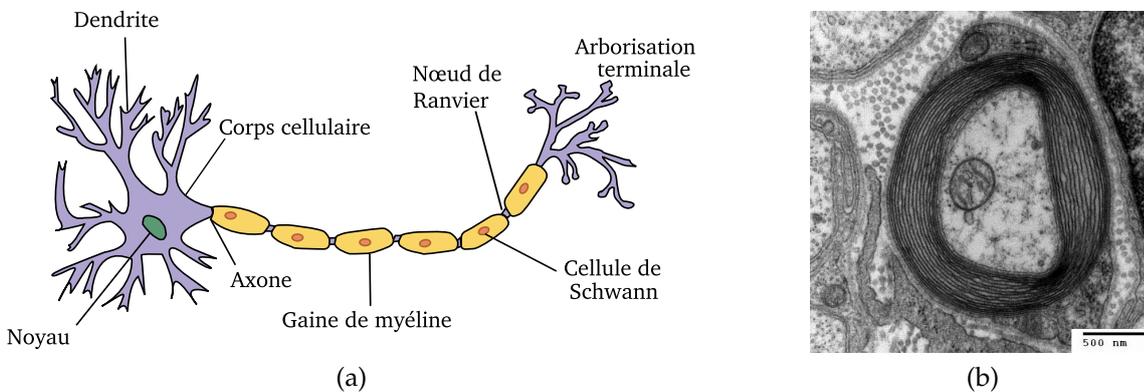


FIGURE 1.6: (a) Schéma descriptif d'un neurone. (b) Coupe d'un axone myélinisé vu par microscopie électronique en transmission. Images sous licence libre adaptée de [Wikipedia, 2009c].

Structure neurologique

La surface du cerveau, le cortex, est classifiée en quatre lobes comme illustré à la Fig.1.7 qui correspondent, d'après les connaissances actuelles, à une organisation fonctionnelle du cerveau : certaines parties gèrent spécifiquement certains aspects du comportement ou de la pensée de telle manière que chacun des lobes intervient pour des fonctions du cerveau distinctes.

Les aires de Brodmann [Brodmann, 1909, Brodmann et Garey, 1999] formalisent encore plus précisément les délimitations du cortex du cerveau humain en se basant sur l'organisation structurale apparente du cortex (nombre et épaisseur des couches, arborisation dendritique). Dans cette description, chaque région du cortex possède un numéro compris entre 1 et 52 comme l'illustre la Fig.1.8. Les frontières des aires de Brodmann ne sont néanmoins pas rigides car soumises à la variabilité entre individu. De plus cette division fonctionnelle n'est pas stricte car il serait en effet simpliste d'assigner une fonction aussi complexe que la mémoire, par exemple, à une région isolée du cerveau.

L'histologie macroscopique, à mi-chemin entre la biologie cellulaire et l'anatomie, utilise deux termes pour distinguer les régions du système nerveux central. La *substance grise* constitue la partie externe des tissus du système nerveux central et concentre les corps cellulaires des neurones et des cellules gliales. La *substance blanche* forme la partie interne du cerveau. Elle est composée de fibres nerveuses, d'axones et de dendrites, qui relie les dif-

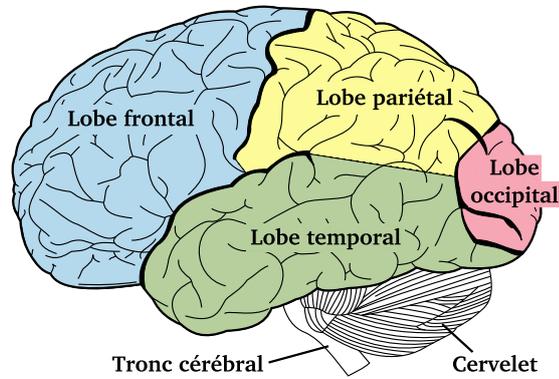


FIGURE 1.7: Structure neurologique du cerveau humain. De bas en haut : le tronc cérébral, le cervelet et le télencéphale (ou cerveau). Le télencéphale se décompose à nouveau en quatre lobes : frontal, temporal, pariétal et occipital. Vue latérale gauche, Fig. 728 du Gray's Anatomy.

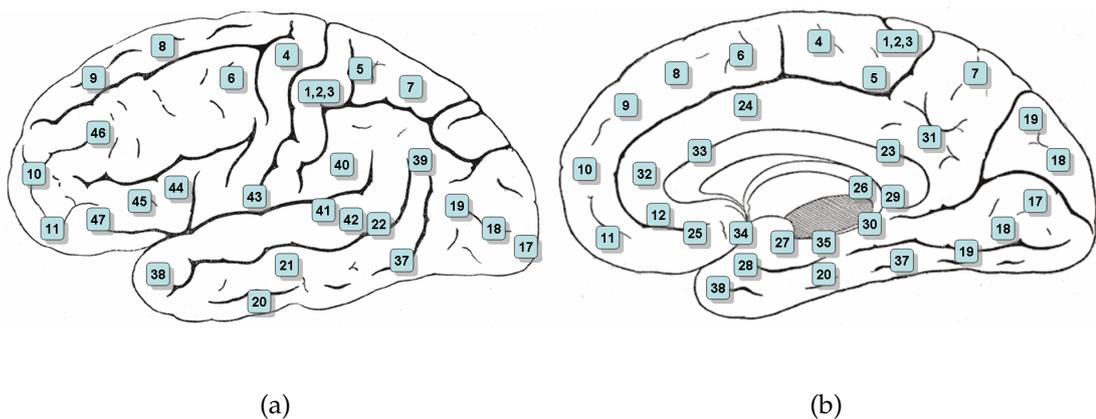


FIGURE 1.8: Les aires de Brodmann définies sur le cortex humain numérotés de 1 à 52. (a) Surface latérale. (b) Surface médiale. Images sous licence libre adaptée de [Wikipedia, 2009a].

férentes parties du cerveau. Généralement, la substance blanche est considérée comme la partie du cerveau responsable de la transmission des informations, alors que la substance grise est responsable du traitement des informations.

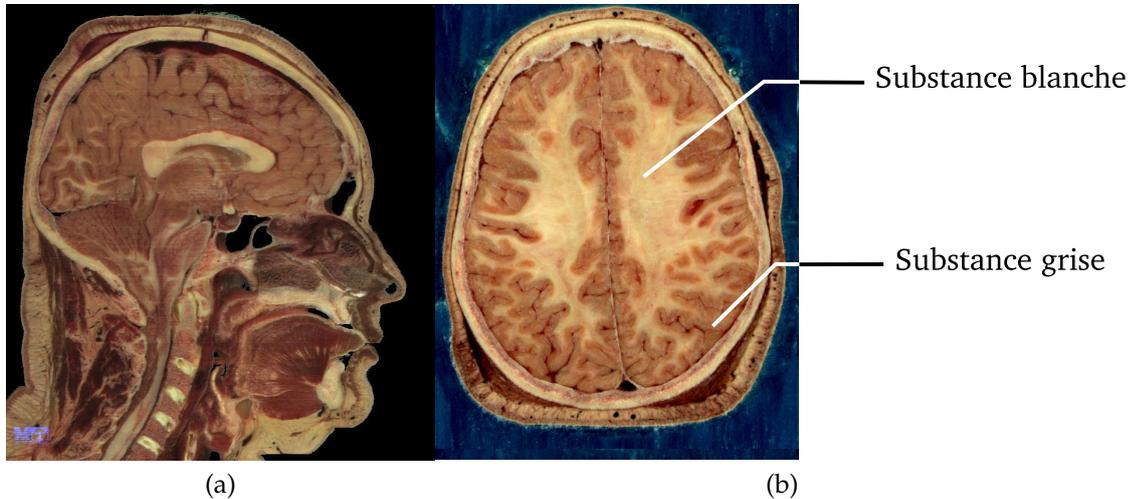


FIGURE 1.9: Cerveau humain adulte. (a) Coupe sagittale. (b) Coupe transversale. Images du projet "Visible Human Project" [Ackerman, 1998].

1.3.3 Les circuits neuraux

Les connexions qui font du cerveau un organe "câblé" sont rendues possibles par les prolongements des neurones en axones (*c.f.* Fig.1.6) qui peuvent être distribués de manière diffuse ou se rassembler en faisceaux qui forment la substance blanche du cerveau. Les neurones ne fonctionnent jamais seuls ; ils sont organisés en ensembles, ou *circuit neuraux*, qui traitent les informations qui constituent les bases de la sensation, de la perception et des comportements. Nous décrivons brièvement dans la suite les principaux faisceaux observables dans la substance blanche du télencéphale.

Corps calleux

Le corps calleux est une *commissure*, c'est à dire un ensemble de faisceau de fibres nerveuses qui assurent le transfert d'informations d'un hémisphère du cerveau à l'autre (*c.f.* Fig.1.10a). C'est la plus importante commissure du cerveau, elle est composée de 200 à 300 millions de fibres transversales qui relient les quatre lobes entre eux. Le corps calleux forme une voûte au dessus des ventricules latéraux dont la forme est convexe dans le plan coronal et légèrement concave transversalement. Il est composé de différentes parties : le bec et le genou du côté antérieur, le splénium du côté postérieur et le corps. Les fibres du corps s'étendent par les radiations du corps calleux, les radiations du genou forme le forceps antérieur et celles du splénium le forceps postérieur (*c.f.* Fig.1.10b).

Faisceau corticospinal

Le faisceau corticospinal (ou pyramidal) est un ensemble d'axones qui ont pour point de départ les cellules pyramidales du cortex cérébral moteur vers les neurones moteurs (motoneurons) dans la moelle épinière comme l'illustre la Fig.1.11. Ce faisceau en forme de pyramide est la voie de la motricité volontaire qui commande le mouvement des muscles du corps. Il se décompose en deux faisceaux latéral et médial séparés dans la

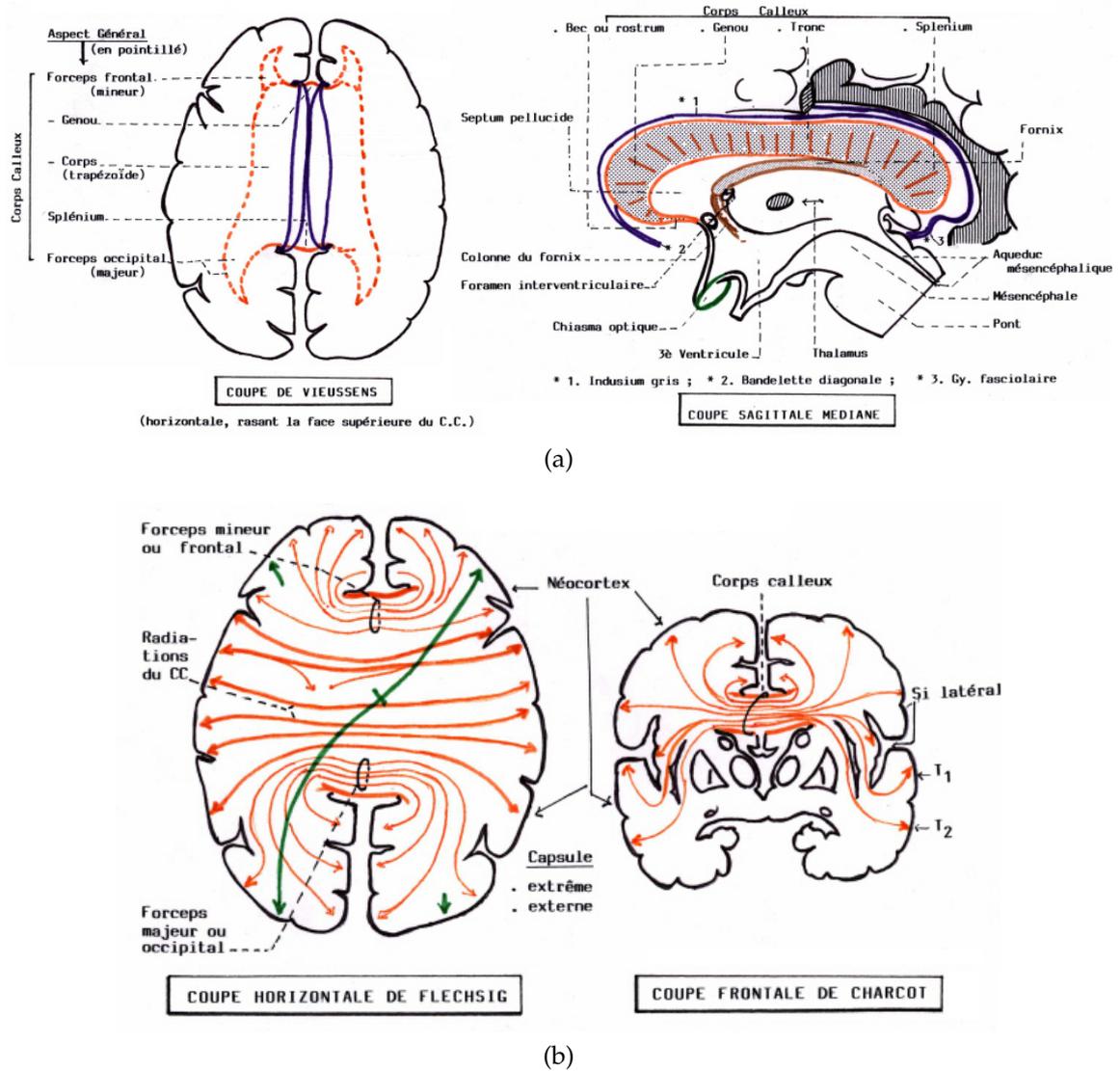


FIGURE 1.10: Le corps calleux est la principale commissure inter-hémisphérique. (a) Vue sagittale et vue Transversale (c) Radiations du corps calleux. Adapté de [Huu, 2009].

moelle épinière : les muscles d'un côté du corps sont contrôlés par l'hémisphère du côté opposé.

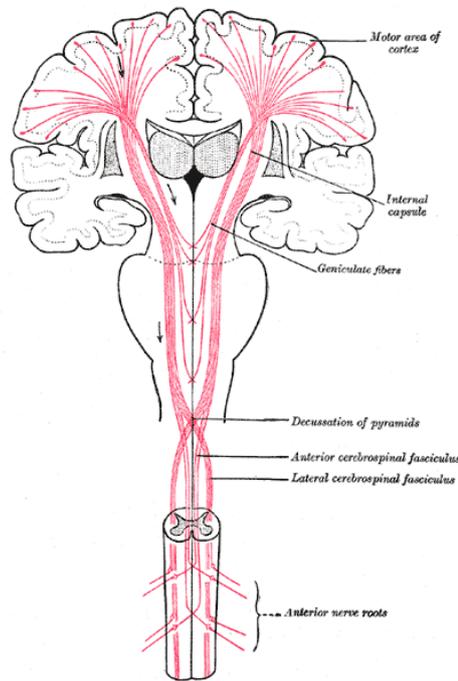


FIGURE 1.11: Faisceaux pyramidal. Adapté de [Gray, 1918].

Faisceaux télencéphaliques

Les faisceaux télencéphaliques unissent les lobes cérébraux entre eux. La Fig.1.12 illustre les faisceaux télencéphaliques du cerveau humain : le faisceau longitudinal supérieur (association fronto-pariéto-occipitale), le faisceau longitudinal inférieur (association occipito-temporal), le faisceau unciné (association fronto-temporale), le cingulum (association fronto-temporale). Par ailleurs, certaines fibres d'associations connectent les neurones séparés par un sillon, il s'agit des fibres en U (ou fibres courtes). D'autres fibres connectent les neurones séparés par plusieurs sillons, il s'agit des fibres arquées.

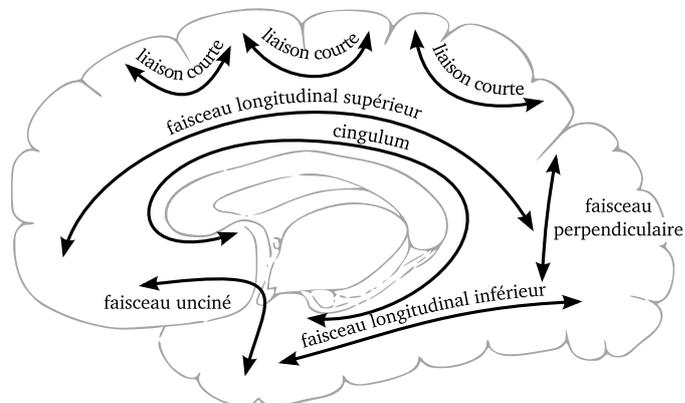


FIGURE 1.12: Faisceaux télencéphaliques. Adapté de [Gray, 1918].

1.4 Physique de la diffusion

L'image acquise par IRM de diffusion se base sur les mouvements libres ou contraintes des molécules d'eau. Nous décrivons dans cette section les notions nécessaires à la compréhension de ce phénomène, que capture et quantifie l'IRM de diffusion.

1.4.1 Équation de diffusion

Mouvement brownien

La diffusion microscopique se rapporte à la notion que tout type de molécule dans un fluide, agitée par une énergie thermique, suit un mouvement aléatoire et entre en collision avec d'autres atomes d'une manière chaotique. Décrit pour la première fois dans [Brown, 1828], ce déplacement porte désormais le nom de *mouvement brownien*. Un moyen courant de décrire le mouvement brownien est le modèle de *marche aléatoire*. Cette modélisation permet de décrire statistiquement le comportement d'un atome, ce qui est la base de la compréhension de l'IRM de diffusion. Notons que ce modèle décrit sans distinction l'évolution d'une solution dans un solvant ainsi que l'évolution d'une solution dans elle-même (*self-diffusion*). La Fig. 1.13 illustre le phénomène de mouvement brownien modélisé par une marche aléatoire.

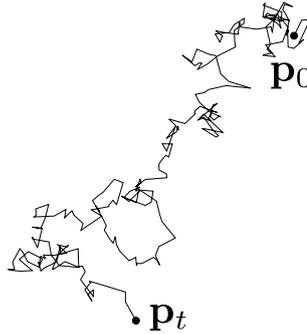


FIGURE 1.13: Mouvement brownien d'un atome modélisé en deux dimensions par une marche aléatoire. L'atome est au point \mathbf{p}_t à l'instant t et initialement au point \mathbf{p}_0 .

Coefficient de diffusion

On note $\mathbf{p}_0 \in \mathbb{R}^3$ et $\mathbf{p}_t \in \mathbb{R}^3$ la position de l'atome respectivement à l'instant $t = 0$ et t de sorte que le vecteur de déplacement de l'atome soit donné par

$$\mathbf{p} = \mathbf{p}_t - \mathbf{p}_0 \quad (1.1)$$

La diffusion moléculaire, ou mouvement brownien, a été formalisé par Einstein en 1905 [Einstein, 1905, Smoluchowski, 1916] et relie le coefficient de diffusion D à la moyenne quadratique de la distance parcourue par l'atome en trois dimensions :

$$\langle \mathbf{p}^T \mathbf{p} \rangle = 6Dt, \quad \text{avec} \quad \langle \mathbf{p}^T \mathbf{p} \rangle = \sqrt{\langle \|\mathbf{p}\| \rangle^2 + \sigma^2} \quad (1.2)$$

où les symboles $\langle \cdot \rangle$ et σ désignent respectivement la moyenne et l'écart type des valeurs possibles du déplacement des molécules $\|\mathbf{p}\|$. Pour un mouvement aléatoire comme c'est le cas de la diffusion, la moyenne des déplacements des molécules $\langle \mathbf{p} \rangle$ est nulle : il n'y a pas de mouvement de l'ensemble à l'échelle macroscopique. Il en résulte qu'à l'instant t ,

le coefficient de diffusion D est relié directement à l'écart type des valeurs possibles de \mathbf{p} (c.f. Eq.(1.2)).

L'Eq.(1.2) décrit une diffusion isotrope pour laquelle l'orientation du déplacement des atomes $\mathbf{p}/\|\mathbf{p}\|$ se fait équiprobablement dans toutes les directions de l'espace \mathbb{R}^3 . Dans le cas d'une diffusion anisotrope, le coefficient de diffusion D de l'Eq.1.2 se généralise en un tenseur de diffusion \mathbf{D} :

$$\langle \mathbf{p}\mathbf{p}^T \rangle = 6\mathbf{D}t \quad (1.3)$$

Le tenseur de diffusion \mathbf{D} est d'ordre deux et les composantes sont données par une matrice 3×3 symétrique et définie positive, i.e. $\mathbf{p}^T \mathbf{D} \mathbf{p} > 0$. Nous y reviendrons plus en détails à la section 1.6.3 à la page 25.

Propagateur de diffusion

L'estimation du tenseur de diffusion \mathbf{D} permet de caractériser complètement la diffusion libre mais comme nous le verrons ensuite, le formalisme du tenseur de diffusion \mathbf{D} ne peut décrire qu'un nombre limité de phénomènes de diffusion. Plus précisément, le tenseur de diffusion ne peut caractériser qu'une diffusion gaussienne. Une telle hypothèse exclut un large panel de phénomènes observés *in-vivo* tels que la restriction, l'hétérogénéité, et la perméabilité. Au contraire, le formalisme de *propagateur de diffusion* offre un cadre capable de caractériser l'ensemble des phénomènes cités ci-dessus. Le propagateur de diffusion $P(\mathbf{p}_t|\mathbf{p}_0, t)$ donne la probabilité de trouver un atome à l'endroit \mathbf{p}_t après un temps t , initialement à \mathbf{p}_0 pour $t = 0$. Cette fonction de densité de probabilité (PDF) est également appelée fonction de Green [Green, 1828], PDF conditionnelle ou *propagateur*.

Le déplacement brownien de l'atome peut être modélisé comme un processus de Markov sur un intervalle de temps d'observations suffisamment grand, dont la densité de probabilité $P(\mathbf{p}_t|\mathbf{p}_0, t)$ est donnée par l'équation d'Einstein-Smoluchowski [Einstein, 1905, Smoluchowski, 1916] :

$$\frac{\partial}{\partial t} P(\mathbf{p}_t|\mathbf{p}_0, t) = \mathbf{D} \nabla^2 P(\mathbf{p}_t|\mathbf{p}_0, t) \quad (1.4)$$

où ∇^2 désigne l'opérateur laplacien. Nous nous intéressons dans la suite aux solutions de l'Eq.(1.4), qui donne le profil explicite de la diffusion suivant la durée de diffusion t et la diffusivité du milieu exprimée par le tenseur de diffusion \mathbf{D} .

1.4.2 Solutions de l'équation de diffusion

1.4.2.1 Diffusion libre

Dans le cas où le milieu peut être considéré comme sans limites, c'est à dire sans barrières, la diffusion est qualifiée de *libre*. Dans ce cas, la solution de l'équation de diffusion Eq.(1.4) en trois dimensions est donnée par le propagateur gaussien P :

$$\begin{aligned} P(\mathbf{p}, 0) &= \delta(\mathbf{p}) \\ P(\mathbf{p}, t) &= \frac{1}{(|\mathbf{D}|(4\pi t)^3)^{1/2}} \exp\left(-\frac{\mathbf{p}^T \mathbf{D}^{-1} \mathbf{p}}{4t}\right) \end{aligned} \quad (1.5)$$

où le symbole $|\cdot|$ désigne le déterminant. La moyenne quadratique de la fonction gaussienne pour le cas simple d'une diffusion libre non restreinte décrite par l'Eq.(1.5) conduit à :

$$\langle \mathbf{p}^T \mathbf{p} \rangle = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} \mathbf{p}^T \mathbf{p} P(\mathbf{p}, t) d\mathbf{p} = 6\mathbf{D}t \quad (1.6)$$

L'Eq.1.6 vérifie donc l'Eq.1.2 d'Einstein-Smoluchowski et le tenseur de diffusion \mathbf{D} caractérise la viscosité du milieu, c'est à dire la facilité de déplacement des molécules. L'Eq.(1.5) relie le coefficient de diffusion au propagateur de diffusion P dans le cas particulier d'une diffusion libre.

L'ordre de grandeur du déplacement libre des molécules d'eau à 37° régit par l'Eq.(1.5) est une distance caractéristique (écart type de la gaussienne) de $17\mu\text{m}$, avec le coefficient de diffusion $D = 3 \cdot 10^{-9}\text{m}^2\text{s}^{-1}$ et un temps de diffusion $t = 50 \cdot 10^{-3}\text{s}$. Cela signifie qu'environ 32% des molécules ont effectué un trajet d'au moins cette distance, alors que seulement 5% se sont déplacées de plus de $34\mu\text{m}$ [Le Bihan, 2006].

Néanmoins la diffusion libre n'est pas une modélisation valable dans le cas dans la substance blanche du cerveau : la structure du tissu cérébral à l'échelle d'un voxel de taille $2 - 3\text{mm}$ est composée de nombreux obstacles biologiques, notamment les fibres nerveuses de la substance blanche [Callaghan, 1991, Callaghan *et al.*, 1991, Cory et Garroway, 1990]. Dans la suite, nous nous intéressons à un cas plus général de modèle de diffusion : la diffusion restreinte.

1.4.2.2 Diffusion restreinte

Dans le corps humain et plus particulièrement dans le cerveau, le déplacement des molécules d'eau est restreint par les structures biologiques environnantes qui sont de plus composées de pores qui les rendent perméables, ce qui complexifie grandement la modélisation de la diffusion [Agre *et al.*, 2004, Tait *et al.*, 2008]. La diffusion *restreinte* fait référence à une diffusion dans un milieu composé d'obstacles (barrières) et de nombreux modèles simplifiant la diffusion dans de tels milieux ont été proposés afin de résoudre *analytiquement* l'Eq.(1.4) de diffusion [Grebekov, 2007]. Nous présentons en section 2.6 quelques unes des méthodes de calcul analytique de la diffusion dans le cerveau.

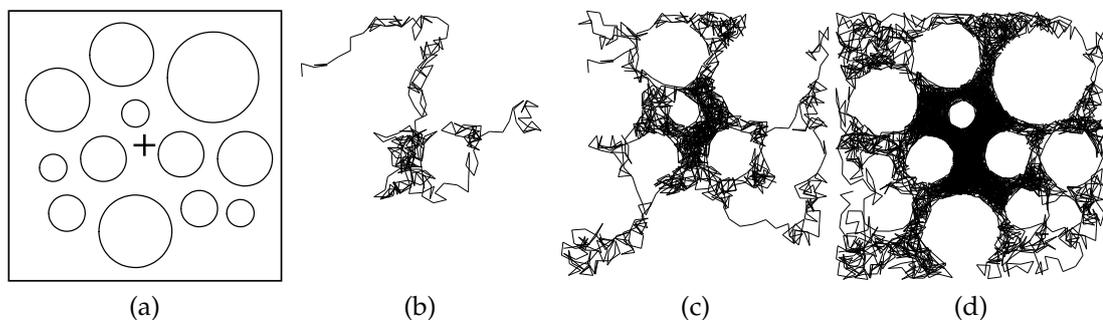


FIGURE 1.14: La diffusion restreinte révèle la structure environnante. Ici, la diffusion est simulée par une marche aléatoire, et seules les trajectoires sont affichées dans (b)–(d). (a) Représentation idéalisée du cerveau. La région se compose d'un mur et de cellules imperméables, avec un espace intercellulaire suffisamment grand. (b) 3 particules sont lâchées du centre de la région (signalé par le signe '+' dans la Fig.a). Ces particules sont autorisées à effectuer 150 pas et sont réfléchies par les obstacles qu'elles rencontrent. Les trois trajectoires semblent avoir une trajectoire aléatoire. (c) 12 particules exécutent la marche aléatoire et l'image commence à dévoiler la présence de cellules. (d) 48 particules suivent la marche aléatoire et révèlent avec précision les frontières des cellules. Adapté de [Nicholson et Syková, 1998] et reproduit avec la permission de l'auteur .

1.4.2.3 Diffusion dans un voxel

La résolution d'un voxel en IRM de diffusion ne permet pas d'observer la diffusion d'un seul atome, ce qui conduit à modéliser la diffusion associée à un voxel par le pro-

pagateur moyen, c'est à dire l'intégration spatiale du propagateur pour l'ensemble des atomes dans ce voxel, typiquement un cube de 2 à 3 millimètres de largeur comme illustré à la Fig.1.15. On définit un *propagateur moyen* $P(\mathbf{p}, t)$ pour l'ensemble des molécules d'eau

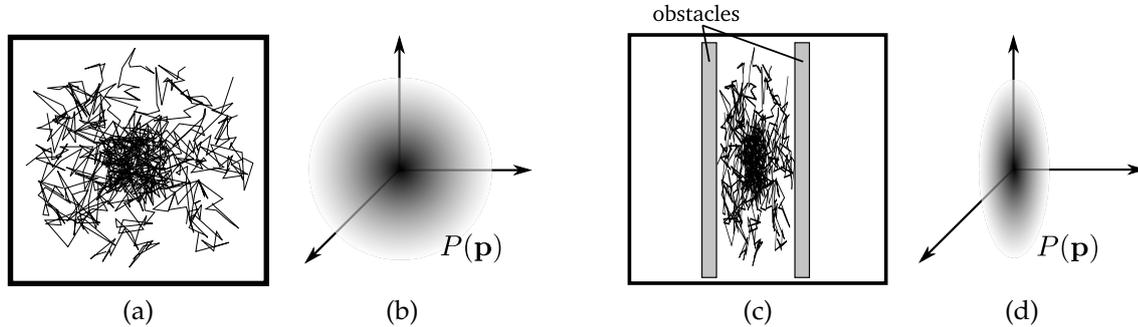


FIGURE 1.15: Diffusion libre (à gauche) et restreinte (à droite) dans un voxel. (a-b) Diffusion libre de particules et propagateur moyen isotrope correspondant. (c-d) Diffusion de particules restreintes par les structures cérébrales et propagateur moyen anisotrope correspondant.

d'un voxel (EAP pour *ensemble average propagator*) dont l'expression est donnée par :

$$P(\mathbf{p}, t) = \int_{\mathbf{p}_0 \in \Omega_v} P(\mathbf{p}_t | \mathbf{p}_0, t) \rho(\mathbf{p}_0) d\mathbf{p}_0 \quad (1.7)$$

où Ω_v est le domaine de définition du voxel et $\rho(\mathbf{p}_0)$ la densité initiale de particules normalisée telle que $\int_{\Omega_v} \rho(\mathbf{p}_0) d\mathbf{p}_0 = 1$. On peut noter que dans le cas de la diffusion libre, le propagateur moyen se ramène à l'expression du propagateur d'une seule particule, *i.e.* $P(\mathbf{p}, t) = P(\mathbf{p}_t | \mathbf{p}_0, t)$.

Comme nous l'avons vu précédemment, le formalisme mathématique de propagateur de diffusion est très intéressant pour décrire statistiquement un ensemble de déplacements de molécules. Nous décrivons dans la suite comment ce mouvement est mesuré en pratique par l'IRM de diffusion.

1.5 Acquisition du signal IRM de diffusion

Dans cette section, nous décrivons la manière dont le phénomène de diffusion introduit à la section précédente, caractérisé par le coefficient et le propagateur de diffusion, peut être mesuré et imagé. On pourra se référer à [Goldman, 2004] pour plus de détails sur la découverte historique du phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) et à [Callaghan, 1991] pour une description détaillée du phénomène physique de RMN.

1.5.1 Magnétisme nucléaire

Le cerveau humain est composé à environ 78% de molécules d'eau H_2O et *a fortiori* majoritairement d'atomes d'hydrogènes ^1H [McIlwain, 1966]. Ces atomes d'hydrogène possèdent un *spin* qui est une caractéristique de la nature de la particule, au même titre que sa masse et sa charge électrique. Le spin peut être interprété en première approximation comme la rotation de la particule autour d'un axe [Pauli, 1940, Wigner, 1939], auquel on associe un moment magnétique de spin ce qui conduit la molécule à être paramagnétique [Gerlach et Stern, 1922]. Lorsque qu'un champ magnétique \mathbf{B}_0 est appliqué à ces spins, le vecteur de moment magnétique tend à s'aligner le long de ce champ comme

illustré par la Fig.1.16a et les atomes résonnent à la fréquence de Larmor ω_0 variable, selon la puissance du champ magnétique [Levitt, 2003] :

$$\omega_0 = \gamma \|\mathbf{B}_0\| \quad (1.8)$$

où γ est le ratio gyro-magnétique du proton ^1H tel que $\gamma(2\pi)^{-1} = 42.58 \text{ MHz T}^{-1}$. A l'échelle d'un voxel de 2 à 3 mm, plusieurs atomes entrent en résonance et on parle alors de vecteur de magnétisation macroscopique des spins \mathbf{M} , comme illustré à la Fig.1.16b.

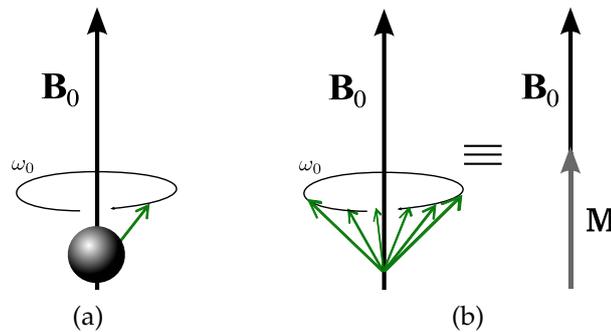


FIGURE 1.16: Magnétisme nucléaire. (a) Précession d'un atome à la fréquence de Larmor sous la présence d'un champ magnétique orienté \mathbf{B}_0 . (b) Représentation du vecteur de magnétisation moyen \mathbf{M} d'un ensemble d'atomes à l'échelle d'un voxel.

Le signal d'écho de spins, mesuré par résonance magnétique des atomes, est obtenu par la séquence suivante (résumée par la Fig.1.17) :

1. Un champ magnétique \mathbf{B}_0 de très grande magnitude, de l'ordre de quelques Teslas, est généré par la machine IRM. On choisit par convention \mathbf{B}_0 orienté le long de l'axe z (c.f. Fig.1.17a).
2. En plus du champ magnétique \mathbf{B}_0 , une impulsion radiofréquence (RF) \mathbf{B}_1 est appliquée à la fréquence de Larmor dans le plan orthogonal à \mathbf{B}_0 . Le temps de cette impulsion est finement réglé pour que le vecteur de magnétisation moyen \mathbf{M} soit aligné sur le plan xy (c.f. Fig.1.17b). On parle de RF à 90° .
3. Lorsque l'impulsion radiofréquence \mathbf{B}_1 est arrêtée, le vecteur de magnétisation \mathbf{M} évolue sous la seule influence du champ magnétique \mathbf{B}_0 et va graduellement s'aligner avec l'axe z . Cette dernière étape, nommée *relaxation de spin*, génère le signal radiofréquence que mesure les antennes de la machine IRM et qui est modélisé par les équations de Bloch-Torrey (c.f. section 1.5.3).

Il existe de nombreux raffinements à cette séquence d'écho de spins qui sont proposés dans la littérature et qui ont divers objectifs : *e.g.* augmentation du rapport signal sur bruit, amélioration de la vitesse d'acquisition, insensibilité à certains artifacts, *etc.* [Weishaupt *et al.*, 2006, Luo *et al.*, 2008].

Cette séquence permet de mesurer la résonance magnétique pour un voxel de l'image, nous abordons dans la suite la manière dont ce mécanisme est étendu pour une image toute entière.

1.5.2 Gradient de champ magnétique

L'obtention d'une image par résonance magnétique nécessite une modification de la séquence d'écho de spins présentée précédemment qui ne permet l'acquisition du signal que pour un seul voxel (c.f. section 1.5.1). L'utilisation de gradients de champ magnétiques, (nommés simplement *gradients*), crée un dégradé linéaire du champ magnétique

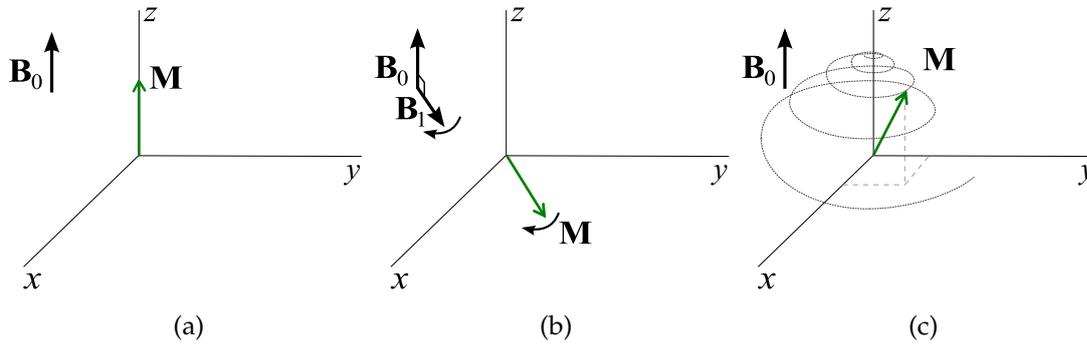


FIGURE 1.17: Les trois étapes de l'acquisition du signal IRM pour un voxel. (a) À l'équilibre, le vecteur de magnétisation \mathbf{M} s'aligne avec le champ magnétique \mathbf{B}_0 . (b) Après excitation par une impulsion radiofréquence (RF) \mathbf{B}_1 orientée à 90° par rapport à \mathbf{B}_0 , \mathbf{M} se situe dans le plan xy . (c) L'arrêt de la RF \mathbf{B}_1 entraîne la relaxation de \mathbf{M} vers l'axe z et émet une onde radiofréquence, l'écho, que l'on mesure à l'aide d'antenne situées à proximité.

principal \mathbf{B}_0 le long des directions spatiales \mathbf{p}_t de tel sorte que le champ magnétique résultant soit donné par :

$$\mathbf{B}(t, \mathbf{p}_t) = \mathbf{B}_0 + \mathbf{g}^T(t)\mathbf{p}_t \quad (1.9)$$

Dans ce manuscrit, les gradients ont trois fonctions : (i) sélection de coupe, (ii) encodage de l'image et (iii) pondération de la diffusion (détaillé à la section 1.5.4).

1.5.2.1 Sélection de coupe

Nous avons vu précédemment que l'Eq.(1.8) de Larmor relie la magnitude du champ $\|\mathbf{B}_0\|$ magnétique à la fréquence de précession ω_0 . En présence d'un gradient dirigé par convention selon l'axe z , la fréquence de Larmor varie linéairement le long cet axe et une fréquence précise correspond à un plan perpendiculaire à z :

$$\omega_0(z) = \gamma \|B_0 + g_z(t)z\| \quad (1.10)$$

Pour sélectionner une autre coupe, il faut adapter en conséquence la fréquence d'excitation de l'impulsion radiofréquence \mathbf{B}_1 . La largeur de la coupe dépend de la fois de la magnitude du gradient et la bande de fréquence disponibles de la machine IRM.

1.5.2.2 Encodage d'une coupe dans l'espace K

Une fois que les spins sont excités, des gradients sont appliqués selon le plan xy et créent un dégradé dans la phase Θ de chaque spin du plan afin qu'ils soient repérés par leurs coordonnées (x, y) et le vecteur \mathbf{k} proportionnel aux aires des gradients :

$$\Theta(x, y) = 2\pi(k_x x + k_y y) \quad \text{avec} \quad \mathbf{k} = \gamma \int_0^t \mathbf{g}(t') dt' \quad (1.11)$$

L'espace de définition de la fonction Θ est appelé usuellement espace K, en référence au vecteur \mathbf{k} [Ljunggren, 1983]. On peut représenter les vecteurs de magnétisations moyens

M de chaque voxel le long du plan xy excité comme une fonction $M(x, y)$ et l'image mesurée m par l'antenne du scanner IRM est alors donnée par la transformée de Fourier de M :

$$m(k_x, k_y, z) = \int_{x=0}^{\infty} \int_{y=0}^{\infty} M(x, y) \exp(i2\pi(k_x x + k_y y)) dx dy \quad (1.12)$$

L'image mesurée est acquise dans l'espace K et en échantillonnant suffisamment de valeurs de k_x et k_y pour le plan perpendiculaire à z , on peut récupérer l'image IRM par la transformée de Fourier inverse du signal reçu :

$$M(x, y, z) = \int_{k_x=0}^{\infty} \int_{k_y=0}^{\infty} m(k_x, k_y) \exp(-i2\pi(k_x x + k_y y)) dk_x dk_y \quad (1.13)$$

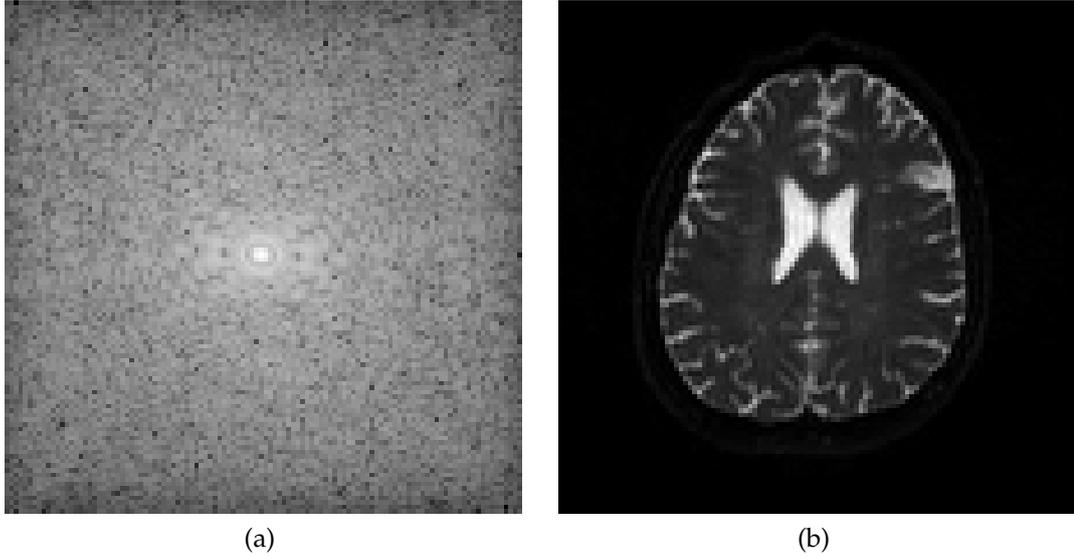


FIGURE 1.18: Encodage d'une coupe de l'image IRM. (a) Acquisition de l'image IRM du module dans l'espace K . (b) Reconstruction du module par la transformée de Fourier de l'image (a).

Pour plus de détails sur l'encodage de l'image IRM par gradients de champ magnétique, on pourra se référer à [Pipe, 2009]. Nous détaillons dans la suite la phase de relaxation qui donne le signal IRM pour un voxel $M(x, y, z)$, troisième étape de la séquence d'écho de spins qui est modélisée par les équations de Bloch et Torrey.

1.5.3 Équations de Bloch-Torrey

Les équations de Bloch-Torrey permettent de décrire l'évolution du signal IRM, en prenant en compte le phénomène de diffusion. On s'intéresse à la composante transversale M_{xy} du vecteur de magnétisation macroscopique \mathbf{M} , définie dans le plan orthogonal au champ magnétique \mathbf{B}_0 tel que $M_{xy} = M_x + iM_y$ et dont l'évolution de M_{xy} est donné par [Torrey, 1956] :

$$\frac{\partial M_{xy}}{\partial t} = -i\omega_0 M_{xy} - i\gamma(\mathbf{p}_t \cdot \mathbf{g}) M_{xy} - \frac{M_{xy}}{T_2} + \mathbf{D} \nabla^2 M_{xy} \quad (1.14)$$

avec $\mathbf{g}(t)$ le gradient de champ magnétique défini par $\mathbf{B} = \mathbf{B}_0 + (\mathbf{p}_t \cdot \mathbf{g})$ et T_2 le coefficient de relaxation transversal dans le plan xy , caractéristique du tissu biologique. La solution de l'Eq.1.14 est de la forme [Torrey, 1956] :

$$M_{xy} = M_0 \exp(-b\mathbf{D}) \exp(-i\mathbf{p}_t \cdot \mathbf{g}(t)) \exp(-i\omega_0 t) \exp(-t/T_2) \quad (1.15)$$

avec M_0 le vecteur de magnétisation à $t = 0$ et :

$$b = \int_0^t \mathbf{k} \cdot \mathbf{k} dt' \quad (1.16)$$

On mesure le signal au temps d'écho TE et on choisit \mathbf{g} afin que $k(TE) = 0$ (c.f. section 1.5.4). Le signal que l'on mesure pour un voxel est proportionnel au module du vecteur de magnétisation \mathbf{M} :

$$S(b) = C \exp(-b\mathbf{D}) \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) \quad (1.17)$$

avec C une constante dépendante de la machine IRM. $S(TE, b)$ représente le signal mesuré en chaque voxel et dépend du tenseur de diffusion \mathbf{D} et du temps de relaxation transversal T_2 . Les paramètres de temps d'écho TE et de facteur b peuvent être ajusté pour obtenir le contraste désiré de l'image. Ainsi dans l'Eq.1.17, le terme $\exp(-TE/T_2)$ exprime la perte de signal caractéristique du tissu (e.g. T_2 grand pour de l'eau, faible pour de la graisse). Le terme $\exp(-b\mathbf{D})$ exprime la perte de signal dû à la diffusion. On peut remarquer que dans le cas particulier où la diffusion n'est pas mesurée $b = 0 \text{ mms}^{-2}$, l'Eq.(1.17) se simplifie ($\exp(-b\mathbf{D}) = 1$) et décrit le signal mesuré par la modalité d'IRM pondérée en T_2 .

Afin de mesurer le coefficient de diffusion D , un minimum de deux acquisitions est requis. On garde un temps d'écho TE constant pendant que la valeur de b change, on obtient alors une série d'équations qui permettent de résoudre D . En pratique, on définit le signal de diffusion normalisé E par la relation :

$$E(b) = \frac{S(b)}{S(0)} = \exp(-bD) \quad (1.18)$$

avec $S(TE, 0) = S(0)$ le signal IRM T_2 sans gradient de diffusion qui sert d'image de normalisation. Dans le cas du tenseur de diffusion \mathbf{D} , un minimum de sept acquisitions sont requises pour l'estimation du tenseur. Nous reviendrons sur ce point à la section 2.4.2.

1.5.4 Séquence gradient de diffusion

1.5.4.1 Codage de la diffusion

La séquence classique utilisée en IRM de diffusion est l'écho de spin par impulsion de gradient (PGSE pour *pulsed gradient spin echo*) introduite par Stejskal et Tanner [Stejskal et Tanner, 1965]. Cette séquence peut être expliquée comme suit : le premier gradient de diffusion $\mathbf{g}_d(0)$ marque les spins suivant leurs positions au temps $t = 0$. Après l'impulsion radiofréquence à 180° (qui permet d'ajuster la phase des spins au temps d'écho TE), le deuxième gradient de diffusion $\mathbf{g}_d(\Delta)$ est appliqué et marque à nouveau les spins suivant leur position à $t = \Delta$. Deux cas de figure se présentent : (i) les spins n'ont pas bougé, dans ce cas les marques s'annulent ; (ii) les spins ont bougé, entraînant une perte du signal proportionnelle au déplacement des spins.

Le gradient de diffusion \mathbf{g}_d est modélisé par la relation suivante [Stejskal et Tanner, 1965] :

$$\mathbf{g}_d(t) = (-H(t) + H(t - \delta) + H(t - \Delta) - H(t - \delta - \Delta)) \mathbf{n} \quad (1.19)$$

avec $H(t)$ la fonction de Heavyside et $\mathbf{n} \in \mathcal{S}^2$ la direction spatiale du gradient. Afin de simplifier les calculs, il est fréquent dans la littérature d'étudier la diffusion dans le cadre d'impulsions infiniment étroites (NPA pour *narrow pulse approximation*), e.g. $\delta \rightarrow 0$.

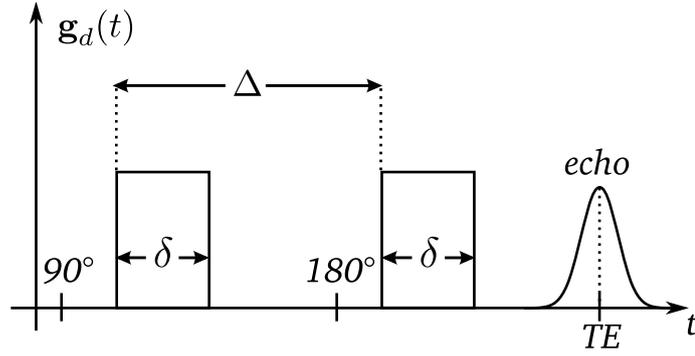


FIGURE 1.19: Séquence d'écho de spin par impulsion de gradient (PGSE) de Stejskal-Tanner [Stejskal et Tanner, 1965]. Formation d'un écho de spin au temps TE après l'application d'impulsions radio fréquence de 90° et 180° .

Dans ce cas, le signal de diffusion mesuré est donné par le déplacement des particules au temps $t = 0$ et $t = \Delta$ (c.f. Fig.1.20a). En pratique, la durée des gradients n'est pas toujours négligeable et le déplacement mesuré est donné par la position moyenne au temps $t = [0, \delta]$ et $t = [\Delta, \delta]$ (c.f. Fig.1.20b).

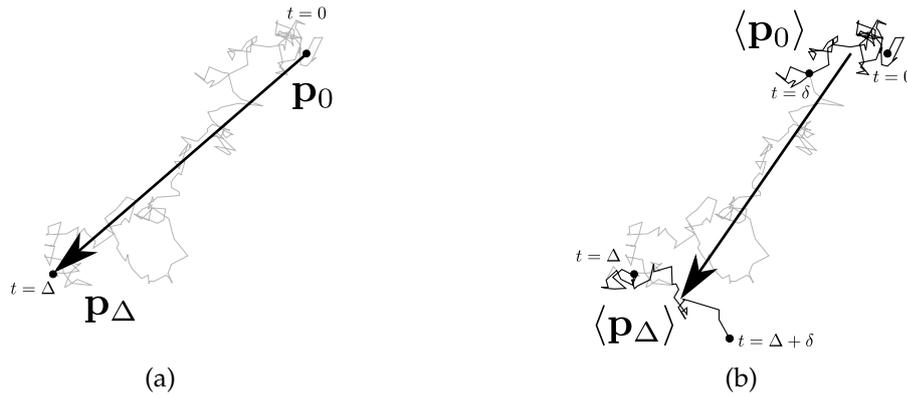


FIGURE 1.20: Schéma marche aléatoire mesurée par la séquence PGSE (a) idéale $\delta \approx 0$, (b) réelle $\delta \neq 0$. Adapté de [Hagmann, 2005].

1.5.4.2 Équation de Stejskal-Tanner

Le remplacement de \mathbf{g}_d de l'Eq.(1.19) dans l'Eq.(1.16) donne lieu à l'équation d'atténuation de Stejskal et Tanner [Stejskal et Tanner, 1965] :

$$E(b) = \frac{S(b)}{S(0)} = \exp\left(-\gamma^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right) \mathbf{g}_d^T \mathbf{g}_d \mathbf{D}\right) \quad (1.20)$$

$$(1.21)$$

avec E le signal normalisé acquis au temps $t = TE$, pour une direction de gradient de diffusion \mathbf{g}_d . Pour des raisons de notation, il est plus pratique de manipuler le facteur b qui regroupe les paramètres essentiels de la séquence de diffusion et défini par [Le Bihan, 1991] :

$$b = \gamma^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3) \|\mathbf{g}_d\|^2 \quad (1.22)$$

L'Eq.(1.20) s'écrit alors sous la forme :

$$E(\mathbf{q}) = \exp(-b\mathbf{D}) \quad (1.23)$$

Remarque. L'Eq.(1.23) de Stejskal et Tanner est une relation fondamentale pour l'IRM de diffusion car elle est le point d'appui du formalisme d'imagerie du tenseur de diffusion (DTI).

1.5.4.3 Relation de Fourier

L'équation de Stejskal-Tanner permet de relier le signal de diffusion observé avec le coefficient de diffusion sous-jacent, sous l'hypothèse que la diffusion est purement gaussienne. Cependant, nous avons vu dans la section 1.4.2 que l'hypothèse gaussienne est facilement transgressée si la diffusion est restreinte et qu'il existe des indications que cette hypothèse n'est pas valide dans le cerveau [Niendorf *et al.*, 1996, Assaf et Cohen, 1998].

En revanche, le formalisme de propagateur permet de caractériser la diffusion sans l'*a priori* gaussien. Dans le cadre de l'approximation d'impulsion infiniment étroites $\delta \rightarrow 0$, la séquence de gradient de diffusion devient $\mathbf{g}_d(t) = \mathbf{g}_d(0) - \mathbf{g}_d(\Delta)$. La relation Eq.(1.16) qui donne le déphasage de spins est dans ce cas exprimée par une relation simple [Cory et Garraway, 1990, Callaghan, 1991] :

$$\mathbf{q} = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \mathbf{g}_d(t) dt = \frac{\gamma}{2\pi} \mathbf{g}_d \delta \quad (1.24)$$

Ainsi \mathbf{q} n'est plus une fonction du temps t et dépend uniquement du temps d'encodage δ . Dans ce formalisme, le facteur b de l'Eq.(1.22) peut être également exprimé en fonction du vecteur d'onde \mathbf{q} :

$$b = (2\pi)^2 (\Delta - \delta/3) q^2 \quad (1.25)$$

En outre, si δ est négligeable devant le temps de diffusion Δ (*i.e.* $\delta \ll \Delta$), alors le propagateur moyen $P(\mathbf{p})$ d'un voxel est relié au signal de diffusion $E(\mathbf{q})$ par [Callaghan, 1991, Cory et Garraway, 1990, Stejskal, 1965] :

$$E(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \exp(i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{p} = \mathcal{F}^{-1}[P](\mathbf{q}) \quad (1.26)$$

L'Eq.(1.27) est la transformée de Fourier inverse \mathcal{F}^{-1} du propagateur moyen, par rapport au vecteur de déplacement des spins \mathbf{p} . De même, la transformée de Fourier \mathcal{F} de E donne P :

$$P(\mathbf{p}) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \exp(-i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{q} = \mathcal{F}[E](\mathbf{p}) \quad (1.27)$$

En d'autres termes, le signal d'IRM de diffusion E est acquis dans l'espace Q de Fourier.

Remarque. La transformée de Fourier du signal E donne donc le propagateur de diffusion P qui caractérise la diffusion moyenne locale au sein d'un voxel. Cette relation est le cœur du formalisme de l'espace Q , nous y reviendrons au chapitre suivant.

1.6 Outils mathématiques utilisés

Dans cette section, nous définissons les notations et les outils mathématiques nécessaires à la compréhension des méthodes d'estimation de l'image de diffusion.

1.6.1 Modélisation de l'image IRM diffusion

Soit $\Omega_x \subset \mathbb{R}^3$ un espace vectoriel de dimension 3, dont la base canonique orthonormée est la famille de vecteurs unités : $\{\mathbf{e}_x = (1, 0, 0), \mathbf{e}_y = (0, 1, 0), \mathbf{e}_z = (0, 0, 1)\}$. Soit un vecteur $\mathbf{x} \in \Omega_x$ tel que $\mathbf{x} = (x, y, z)^T$. De la même manière, nous définissons l'espace de diffusion $\Omega_q \subset \mathbb{R}^3$ avec la base canonique orthonormée $\{\mathbf{u}_x, \mathbf{u}_y, \mathbf{u}_z\}$ et un vecteur $\mathbf{q} \in \Omega_q$. Nous modélisons l'image IRM de diffusion comme une fonction E continue :

$$E : \begin{cases} \Omega_x \times \Omega_q \rightarrow \mathbb{R} \\ (\mathbf{x}, \mathbf{q}) \rightarrow E(\mathbf{x}, \mathbf{q}) \end{cases} \quad (1.28)$$

La Fig.1.21 illustre l'Eq.(1.28), à chaque couple (\mathbf{x}, \mathbf{q}) de coordonnées spatiales \mathbf{x} et de diffusion \mathbf{q} est associé une valeur de diffusion $E(\mathbf{x}, \mathbf{q})$. Afin de simplifier la notation, on utilisera parfois l'équivalence de notation $E(\mathbf{q}) = E(\mathbf{x}, \mathbf{q})$ pour se référer au signal de diffusion dans un voxel $\mathbf{x} \in \Omega_x$ quelconque de l'image.

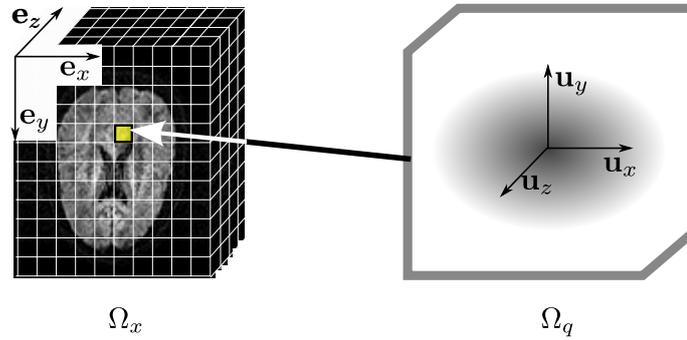


FIGURE 1.21: Définition de l'image IRM de diffusion donnée par l'Eq.(1.28).

Bien que le vecteur $\mathbf{x} \in \Omega_x$ qui décrit la position des voxels de l'image s'exprime usuellement en coordonnées cartésiennes, nous privilégierons l'écriture du vecteur $\mathbf{q} \in \Omega_q$ de l'espace Q de diffusion en coordonnées sphériques, que nous définissons dans la suite.

1.6.2 Coordonnées sphériques

La nature sphérique de l'échantillonnage de l'espace Q de diffusion Ω_q s'explique par les limitations matérielles des scanners à IRM : alors que toutes les orientations du vecteur de diffusion $\mathbf{q}/\|\mathbf{q}\|$ sur la sphère réclament la même performance quelque soit le matériel, la norme du vecteur de diffusion $\|\mathbf{q}\|$ est un paramètre limitant de la machine IRM. Il apparaît donc naturel de traiter les données acquises dans le système de coordonnées sphériques.

On définit le rayon $q \in [0, \infty[$, l'angle de colatitude $\theta \in [0, \pi]$ et l'angle de longitude $\phi \in [0, 2\pi[$, conformément à la convention de notation physiques. La Fig. 1.22 illustre la définition des coordonnées sphériques pour un point $\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3$:

$$\mathbf{q} = q \cdot \mathbf{u}, \text{ avec } q = \|\mathbf{q}\| \text{ et } \mathbf{u} = \frac{\mathbf{q}}{\|\mathbf{q}\|} \in \mathcal{S}^2 \quad (1.29)$$

On a donc en termes de coordonnées cartésiennes :

$$x = q \cos(\phi) \sin(\theta) \quad q = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (1.30)$$

$$y = q \sin(\phi) \sin(\theta) \quad \theta = \arccos(z/q) \quad (1.31)$$

$$z = q \cos(\theta) \quad \phi = \arctan(z/q) \quad (1.32)$$

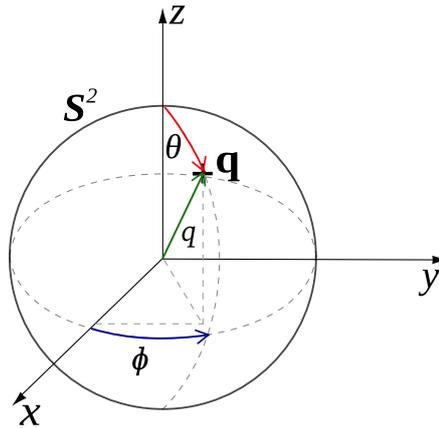


FIGURE 1.22: Convention physique des coordonnées sphériques. Le point $\mathbf{q} \in [0, \infty)$ est repéré par son rayon q et ses angles θ, ϕ . Image sous licence libre.

Les éléments infinitésimaux de surface $d\mathbf{u}$ et de volume $d\mathbf{q}$ sont donnés par les expressions classiques :

$$d\mathbf{u} = \sin(\theta) d\theta d\phi \quad (1.33)$$

$$d\mathbf{q} = q^2 \sin(\theta) dq d\theta d\phi \quad (1.34)$$

Nous abordons dans la suite quelques outils mathématiques couramment utilisés en IRM de diffusion et qui permettent de modéliser l'image à partir d'observations expérimentales : les tenseurs et les harmoniques sphériques.

1.6.3 Tenseur

1.6.3.1 Définition

Un *tenseur* est un objet mathématique qui généralise les notions de scalaires (ordre 0), vecteurs (ordre 1) et matrices (ordre 2) et qui ne dépend pas d'un référentiel. Il faut distinguer l'objet tenseur \mathbf{T} de ses composantes $T_{j_1 \dots j_q}^{i_1 \dots i_p}$ qui dépendent d'un système de coordonnées et qui sont modifiées par une loi qui assure l'invariabilité de l'objet tenseur \mathbf{T} lors d'un changement de système de coordonnées.

$$\begin{array}{cccc}
 x & \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \\ x_4 & x_5 & x_6 \\ x_7 & x_8 & x_9 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} \begin{pmatrix} x_{19} & x_{20} & x_{21} \\ x_{10} & x_{11} & x_{12} \\ x_{01} & x_{02} & x_{03} \end{pmatrix} \\ x_{13} & x_{14} & x_{15} \\ x_{04} & x_{05} & x_{06} \\ x_{16} & x_{17} & x_{18} \\ x_{07} & x_{08} & x_{09} \end{pmatrix} \\
 \text{ordre 0} & \text{ordre 1} & \text{ordre 2} & \text{ordre 3}
 \end{array}$$

FIGURE 1.23: Composantes d'un tenseur d'ordre croissant. L'objet de tenseur généralise la notion de scalaire (a), vecteurs (b) et matrices (c).

Soit V un espace vectoriel de dimension finie, un tenseur \mathbf{T} de type (m, n) et d'ordre $m + n$ est défini comme une application multilinéaire de $T^{(m,n)}(V) \rightarrow \mathbb{R}$ [Borisenko et Tarpov, 1980, Abraham *et al.*, 1988] :

$$T^{(m,n)}(V) = \underbrace{V \otimes \dots \otimes V}_m \otimes \underbrace{V^* \otimes \dots \otimes V^*}_n \quad (1.35)$$

avec le produit de tenseur \otimes et V^* représente le dual de V , défini comme l'espace vectoriel des formes linéaires sur V . Soient les bases $\{\mathbf{e}_1, \dots, \mathbf{e}_m\} \in V$ et $\{\mathbf{e}^1, \dots, \mathbf{e}^n\} \in V^*$, alors les composantes uniques du tenseur $\mathbf{T} \in T^{(m,n)}(V)$ sont données par :

$$\mathbf{T} = T_{j_1 \dots j_n}^{i_1 \dots i_p} (\mathbf{e}_{i_1} \otimes \dots \otimes \mathbf{e}_{i_m} \otimes \mathbf{e}^{j_1} \otimes \dots \otimes \mathbf{e}^{j_n}) \quad (1.36)$$

La notation des composantes d'un tenseur $T_{j_1 \dots j_n}^{i_1 \dots i_m}$ est similaire à celle d'une matrice ($\mathbf{T} = (T_{ij})$). Toutefois à la différence d'une matrice, un tenseur possède un nombre arbitraire d'indices. De plus, une matrice est un tenseur \mathbf{T} de type (1,1) tel que $\mathbf{T} \in T^{(1,1)}$ et qui s'écrit $\mathbf{T} = T_i^j (\mathbf{e}_i \otimes \mathbf{e}^j)$ en notation tensorielle. En outre, un tenseur de degré p possède 3^p composantes dans un espace de dimension 3, comme c'est le cas pour l'espace de diffusion Ω_q défini dans le paragraphe précédent. Pour une définition plus précise des tenseurs, on pourra se référer à [Borisenko et Tarpov, 1980, Abraham *et al.*, 1988].

1.6.3.2 Tenseur de diffusion d'ordre deux

En IRM de diffusion, le tenseur de diffusion fait référence à la généralisation du coefficient de diffusion scalaire D donné à l'Eq.(1.2) par un tenseur \mathbf{D} d'ordre deux symétrique et positif, c'est à dire $\forall \mathbf{x} \in \mathbb{R}^3, \mathbf{x}^T \mathbf{D} \mathbf{x} \geq 0$. Sous cette hypothèse, les composantes \mathbf{D}_{XYZ} du tenseur dans le référentiel XYZ sont données par une matrice 3×3 symétrique définie positive :

$$\mathbf{D}_{XYZ} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (1.37)$$

Un changement de référentiel adéquat est plus appropriée à la caractérisation de l'orientation du tenseur. Ainsi dans la base formée des vecteurs propres $\mathbf{e} = (\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3)$, les composantes du tenseur forment une matrice diagonale \mathbf{D}_λ dont les éléments λ_i sont les valeurs propres. Bien que plusieurs représentations du tenseur de diffusion \mathbf{D} soient possibles, l'ellipsoïde est traditionnellement choisie pour son adéquation avec la description gaussienne de la diffusion libre. Comme l'illustre les Fig.1.25, l'intérêt de l'expression de



FIGURE 1.24: Tenseur de diffusion d'ordre deux représenté par une ellipsoïde et dont les composantes sont définies par une matrice 3×3 symétrique définie positive. Lorsque le tenseur de diffusion est exprimé dans sa base de vecteurs propres \mathbf{e}_i et de valeurs propres λ_i , la matrice des composantes \mathbf{D}_λ est diagonale.

\mathbf{D} dans sa base propre réside dans l'extraction de caractéristiques de la diffusion : orientation de la diffusion par le vecteur propre principal, anisotropie à l'aide de calculs sur les valeurs propres.

1.6.3.3 Champ tensoriel

Un champ tensoriel est une fonction à valeur tensorielle définie sur un espace topologique. Autrement dit, à chaque point du champ est associé un tenseur \mathbf{T} . De la même façon que l'objet tenseur peut être représenté de plusieurs manières (ellipsoïde, parallélépipède, *etc.*), il existe plusieurs représentations graphiques des champs de tenseurs

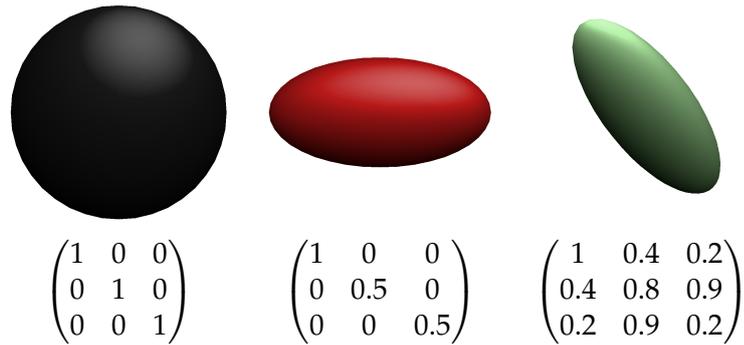


FIGURE 1.25: Exemples de tenseurs de diffusion d'ordre deux et matrices correspondantes. De gauche à droite : diffusion isotrope ; diffusion privilégié dans l'axe X ; composantes aléatoires.

comme l'illustre la Fig.1.26. La Fig.1.27 donne un exemple de champs tensoriels d'ordre un (c.f. Fig.1.27a) et d'ordre 2 (c.f. Fig.1.27b). Pour une introduction au champs tensoriels et leurs applications, on pourra se référer à [Tschumperlé et Deriche, 2005, Weickert et Hagen, 2006].

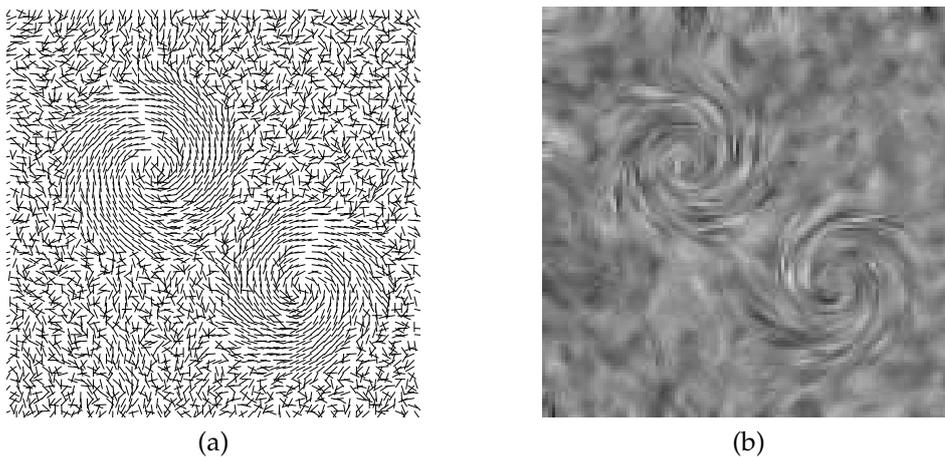


FIGURE 1.26: Quelques représentations possibles d'un champ tensoriel d'ordre un : (a) Représentation par un ensemble d'icônes (flèches). (b) Image dont la couleur varie par la force et l'orientation du lissage d'une image aléatoire (LIC pour *line integral convolution*) [Cabral et Leedom, 1993, Stalling et Hege, 1995, Tschumperlé et Deriche, 2005].

La modélisation de l'image de diffusion par un champ tensoriel a été proposée dans la méthode classique d'imagerie par tenseur de diffusion (DTI) [Basser *et al.*, 1994] : la diffusion dans l'espace Ω_q de l'image est modélisé par un tenseur d'ordre deux et le domaine Ω_x de l'image par un champ. Nous abordons dans la suite une autre modélisation adaptée à un échantillonnage sphérique de l'espace $\mathbb{Q} \Omega_q$, à savoir les harmoniques sphériques.

1.6.4 Les harmoniques sphériques

Il existe de nombreuses fonctions pour décrire une fonction sur la sphère. Parmi toutes les possibilités existantes, on se propose de considérer ici les harmoniques sphériques (HS) car ces fonctions forment une base sur la sphère qui a de nombreux avantages :

1. Cette base est adaptée à l'échantillonnage *sphérique* de l'espace $\mathbb{Q} \Omega_q$ communément appelé imagerie à haute résolution angulaire (HARDI) [Tuch *et al.*, 1999].

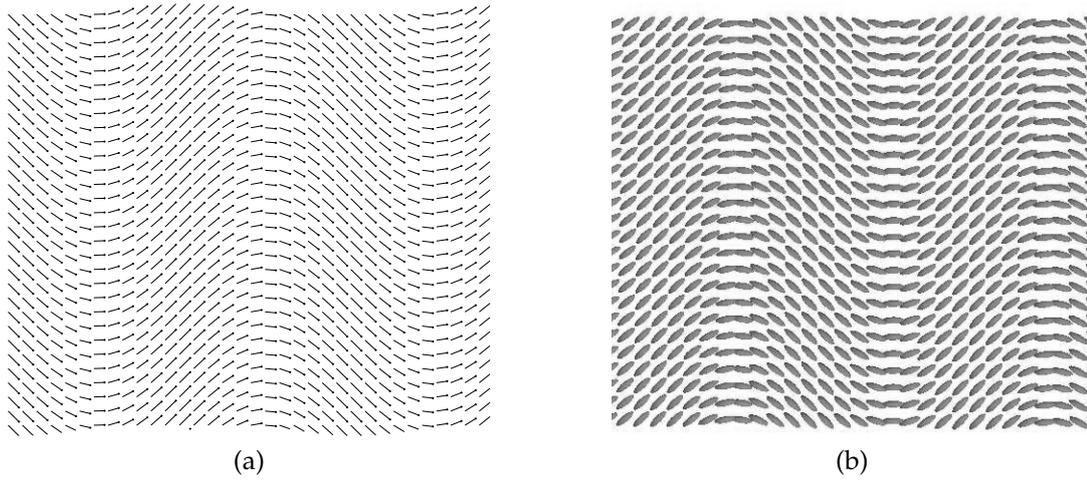


FIGURE 1.27: Le concept de champ tensoriel (b) généralise la notion de champ vectoriel (a). L'espace topologique utilisée ici est l'espace euclidien en deux dimensions, où chaque tenseur est représenté par (a) une flèche pour un tenseur d'ordre un de $T^{(1,0)}(\mathbb{R}^3)$, (b) une ellipsoïde pour un tenseur d'ordre deux de $T^{(1,1)}(\mathbb{R}^3)$.

2. Les harmoniques sphériques (HS) permettent d'exprimer la plupart des signaux sphériques à support non compact et suffisamment lisses par un nombre réduit de coefficients.
3. Les HS sont les fonctions propres de l'opérateur de Laplace-Beltrami, ce qui permet d'accentuer ou lisser les contours sphériques par une simple relation linéaire.
4. Les HS sont les fonctions propres des rotations ce qui leur confèrent des propriétés intéressantes comme nous le verrons au chapitre 3.

Cette liste n'est pas exhaustive des propriétés existantes des harmoniques sphériques et on pourra se référer à d'autres ouvrages pour une étude plus complète [Arfken *et al.*, 1985, Healy *et al.*, 1998]. Nous détaillons maintenant la définition des harmoniques sphériques complexes, ainsi qu'un sous-ensemble réel et symétrique adapté aux propriétés de la diffusion.

1.6.4.1 Définition

On appelle fonctions *harmoniques* f les solutions de l'équation de Laplace, dont l'expression en coordonnées cartésiennes (x, y, z) est donnée par :

$$\nabla^2 f = \left[\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right] f = 0 \quad (1.38)$$

L'Eq.(1.38) se réécrit en coordonnées sphériques (q, θ, ϕ) par :

$$\frac{1}{q^2} \left[\frac{\partial}{\partial q} \left(q^2 \frac{\partial}{\partial r} \right) + \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{\sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2} \right] f = 0 \quad (1.39)$$

La méthode de séparation des variables q, θ et ϕ permet de résoudre l'Eq.(1.39), on suppose que f s'écrit sous la forme [Courant et Hilbert, 1962] :

$$f(q, \theta, \phi) = q^l \Theta(\theta) \Phi(\phi) \quad (1.40)$$

Nous nous intéressons aux solutions de la partie angulaire de l'Eq.(1.39) de Laplace. Alors la combinaison des Eq.(1.39) et (1.40) conduit à :

$$\left[\frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{\sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2} + l(l+1) \right] f = 0 \quad (1.41)$$

Finalement les solutions de l'Eq.(1.41) sont appelées *harmoniques sphériques* et s'écrivent pour $l \in \mathbb{N}$ et $m \in \mathbb{Z}$, $m \in [-l, l]$ [Arfken *et al.*, 1985] :

$$Y_l^m(\theta, \phi) = \sqrt{\frac{2l+1}{4\pi} \frac{(l-m)!}{(l+m)!}} P_l^m(\cos \theta) e^{im\phi} \quad (1.42)$$

avec P_l^m les polynomes de Legendre généralisés définis sur l'intervalle $[-1, 1]$:

$$P_l^m(x) = \begin{cases} \frac{1}{2^l l!} \frac{d^l}{dx^l} (x^2 - 1)^l & \text{si } m = 0 \\ (-1)^m (1-x^2)^{m/2} \frac{d^m}{dx^m} P_l(x) & \text{si } m > 0 \\ (-1)^{|m|} \frac{(l-|m|)!}{(l+|m|)!} P_l^{|m|}(x) & \text{si } m < 0 \end{cases} \quad (1.43)$$

Les harmoniques sphériques complexes Y_l^m de l'Eq.(1.42) forment une base de fonctions orthonormées :

$$\int_{\theta=0}^{\pi} \int_{\phi=0}^{2\pi} Y_l^m(\theta, \phi) \overline{Y_{l'}^{m'}}(\theta, \phi) \sin(\theta) d\theta d\phi = \delta_{ll'} \delta_{mm'} \quad (1.44)$$

avec $\bar{}$ le conjugué complexe et $\delta_{jj'}$ le symbole de Kronecker égal à un si $j = j'$ et zéro sinon.

Afin d'alléger les notations, nous introduisons l'équivalence de notations suivante :

$$Y_l^m(\mathbf{u}) = Y_l^m(\theta, \phi) \quad (1.45)$$

1.6.4.2 Opérateur laplacien sur la sphère

L'opérateur de Laplace-Beltrami que l'on note Δ_b généralise l'opérateur laplacien pour les fonctions définies sur les surfaces et en particulier pour une sphère. Cet opérateur est défini par :

$$\Delta_b = \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{\sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2} \quad (1.46)$$

Puisque l'opérateur de Laplace-Beltrami intervient dans l'équation de Laplace angulaire donnée par l'Eq.(1.41), les harmoniques sphériques satisfont la relation :

$$\Delta_b Y_l^m = -l(l+1) Y_l^m \quad (1.47)$$

Cette relation sera utilisée dans cette thèse à des fins de régularisation et de rehaussement de fonctions sphériques.

1.6.4.3 Sous-ensemble réel et symétrique

Le nombre d'échantillons du signal observé détermine le nombre de coefficients dans la reconstruction par une somme de fonctions de bases, ici les HS. A nombre de coefficients égal, il convient de ne pas « gaspiller » ces coefficients pour l'estimation de phénomènes impossibles ou inintéressants, et de les utiliser judicieusement afin de gagner en précision. Pour cela, deux *a priori* sont communément adoptés dans les travaux en IRM

de diffusion et restreignent le domaine de définition des HS à celui du signal de diffusion idéal [Alexander *et al.*, 2002, Frank, 2002] : le signal est (i) symétrique aux antipodes de la sphère unité ; (ii) réel et positif.

De nombreux travaux de la littérature font l'hypothèse que la diffusion à l'échelle d'un voxel est symétrique sur la sphère. Pour cela, les HS possède une propriété intéressante sous une transformation T :

$$T : (\theta, \phi) \rightarrow (\pi - \theta, \pi + \phi)$$

$$Y_l^m(T(\theta, \phi)) = \begin{cases} Y_l^m(\theta, \phi) & \text{si } l \in 2\mathbb{N} \\ -Y_l^m(\theta, \phi) & \text{si } l \notin 2\mathbb{N} \end{cases} \quad (1.48)$$

L'Eq.(1.48) signifie que lorsque l est pair, la fonction sphérique est symétrique sur la sphère unité. Aussi, une fonction symétrique sur la sphère peut être exprimée comme une série de HS dont l'ordre l est pair.

En outre, bien qu'en théorie le signal IRM de diffusion E soit capturé dans l'ensemble des complexes \mathbb{C} (*c.f.* section 1.5.3), l'utilisation du module de E réel permet en pratique de s'affranchir de la sensibilité de la phase aux artefacts, qui peut être généralement considérée comme du bruit [Tuch, 2002, LeBihan *et al.*, 2006].

A l'aide de ces deux *a priori*, on peut définir une nouvelle base de HS réelles et symétriques [Frank, 2002, Anderson, 2005, Hess *et al.*, 2006, Descoteaux *et al.*, 2007] :

$$y_l^m = \begin{cases} \sqrt{2} \Re(Y_l^m) & \text{si } 0 < m \leq l \\ Y_l^0, & \text{si } m = 0 \\ \sqrt{2} \Im(Y_l^{|m|}) & \text{si } -l \leq m < 0 \end{cases} \quad \text{avec } l \in 2\mathbb{N} \quad (1.49)$$

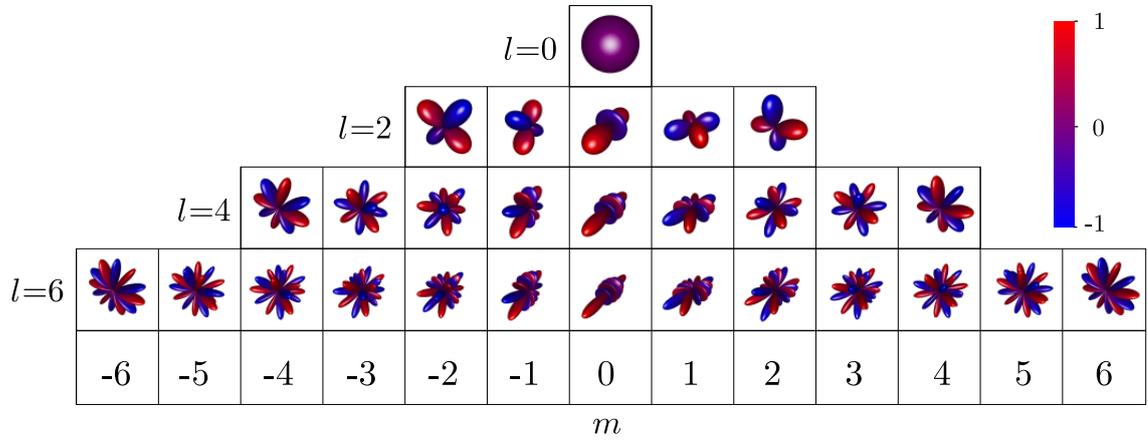


FIGURE 1.28: Les Harmoniques Sphériques (HS) réelles et symétriques pour les premiers ordres $l = 0, 2, 4, 6$. Le bleu indique une valeur négative et le rouge une valeur positive. Les HS sont normalisées dans l'intervalle de valeur $[-1, 1]$.

La Fig. 1.28 illustre les HS y_l^m pour les premiers degrés l qui permettent de capturer les basses fréquences sur la sphère unité. Dans la suite, on introduit l'équivalence de notation suivante afin de faciliter la lecture :

$$j(l, m) = \frac{l(l+1)}{2} + m \quad \text{avec } l \in 2\mathbb{N} \quad (1.50)$$

$$y_j(\theta, \phi) = y_l^m(\theta, \phi) \quad (1.51)$$

Les harmoniques sphériques réels et symétriques forment une base *orthonormée* sur la sphère unité [Blanco *et al.*, 1997] :

$$\int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} y_j(\mathbf{u}) y_{j'}(\mathbf{u}) d\mathbf{u} = \delta_{jj'} \quad (1.52)$$

Nous avons vu que la base des harmoniques sphériques $\{y_j\}$ permet de décomposer la plupart des fonctions sphériques continues en un développement en séries de Fourier pondéré par des coefficients. Nous abordons dans la suite comment estimer en pratique ces coefficients pour des fonctions sphériques discrètes.

1.6.4.4 Rotation des harmoniques sphériques

Nous définissons ici les outils mathématiques nécessaires à la compréhension de la rotation des harmoniques sphériques réelles, à savoir les angles d'Euler et la matrice de rotation de Wigner.

Angles d'Euler

Les angles d'Euler ont été développés pour décrire la rotation d'un objet rigide dans l'espace euclidien à trois dimensions \mathbb{R}^3 . L'orientation spécifique d'un objet est obtenue par une séquence de trois rotations successives données par les angles d'Euler qu'illustre la Fig.1.29 :

1. la *précession* d'angle α autour de l'axe z qui transforme le référentiel xyz à $x'y'z'$;
2. la *nutation* d'angle β autour de l'axe y' qui transforme le référentiel $x'y'z'$ à $x''y''z''$;
3. la *rotation propre* d'angle γ autour de l'axe z'' qui transforme le référentiel $x''y''z''$ à $x'''y'''z'''$

Remarque. Il existe douze variantes du schéma de rotation des angles d'Euler, et diffèrent par l'axe de rotation choisi dans chacune des trois étapes précédentes. Dans la suite de ce manuscrit, nous adoptons sans perte de généralité la configuration zyz [Blanco et al., 1997].

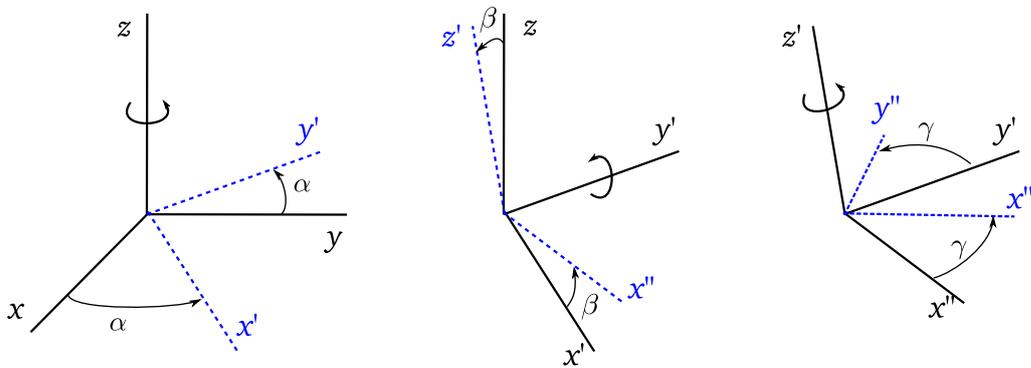


FIGURE 1.29: Rotation des angles d'Euler (α, β, γ) dans la configuration zyz . De gauche à droite : rotation autour des axes z, y' et z'' . Les axes après rotation sont illustrés en pointillés.

Matrice de rotation de Wigner

Sous l'effet d'une rotation exprimée en termes d'angles d'Euler (α, β, γ) , les harmoniques sphériques complexes Y_l^m d'ordre l peuvent être exprimés comme une combinaison linéaire d'harmoniques sphériques du même ordre $Y_l^{m'}$:

$$\text{Rot}_{\alpha,\beta,\gamma} [Y_l^m(\theta, \phi)] = \sum_{m'=-l}^l Y_l^{m'}(\theta, \phi) \left[e^{-im'\alpha} d_{m'm}^{(l)}(\beta) e^{-im'\gamma} \right] \tag{1.53}$$

avec la matrice de Wigner d (d -small Wigner matrix) définie par [Su et Coppens, 1994] :

$$d_{m'm}^{(l)}(\beta) = \left[\frac{(l+m')!(l-m)!}{(l+m)!(l-m)'} \right]^{1/2} \sum_{k=\max(0, m-m')}^{\min(l-m', l+m)} \left[(-1)^{k+m'-m} \binom{l+m}{k} \binom{l-m}{l-m'-k} (\cos \beta/2)^{2l+m-m'-2k} (\sin \beta/2)^{2k+m'-m} \right] \quad (1.54)$$

Nous nous intéressons à la matrice de rotation de Wigner *réelle* $D_{m'm}^{(l)}$ telle que

$$\text{Rot}_{\alpha, \beta, \gamma} [y_l^m(\theta, \phi)] = \sum_{m'=-l}^l y_l^{m'}(\theta, \phi) D_{m'm}^{(l)}(\alpha, \beta, \gamma) \quad (1.55)$$

Nous avons vu à l'Eq.(1.49) ue les harmoniques sphériques *réelles* sont définies comme une combinaison linéaire des harmoniques sphériques *complexes*. Alors la matrice de Wigner d de l'Eq.(1.54) s'écrit pour les harmoniques sphériques réelles [Ritchie, 1998], annexe B.4 :

$$D_{m'm}^{(l)} = \begin{cases} d_{m'm}^{(l)}(\beta) \cos(F) + (-1)^{m'} d_{-m'm}^{(l)}(\beta) \cos(G) & m' \geq 0, m \geq 0 \\ (-1)^{m'+1} d_{m'm}^{(l)}(\beta) \sin(F) + d_{-m'm}^{(l)}(\beta) \sin(G) & m' < 0, m \geq 0 \\ (-1)^m d_{m'm}^{(l)}(\beta) \sin(F) + (-1)^{m+m'} d_{-m'm}^{(l)}(\beta) \sin(G) & m' \geq 0, m < 0 \\ (-1)^{m+m'} d_{m'm}^{(l)}(\beta) \cos(F) + (-1)^{m+1} d_{-m'm}^{(l)}(\beta) \cos(G) & m' < 0, m < 0 \end{cases}$$

avec $F = m\gamma + m'\alpha$ et $G = m\gamma - m'\alpha$.

1.6.5 Approximation d'une fonction sphérique

1.6.5.1 Problématique

Toute fonction $E : (\theta, \phi) \rightarrow \mathbb{R}$ à valeur réelle sur la sphère \mathcal{S}^2 peut se décomposer en séries de Fourier avec les harmoniques sphériques (HS) :

$$E(\mathbf{u}) = \sum_{j=0}^{\infty} a_j y_j(\mathbf{u}) = \lim_{J \rightarrow \infty} \sum_{j=0}^J a_j y_j(\mathbf{u}) \quad \text{avec } J = j(L, L) \quad (1.56)$$

où L est l'ordre de troncature de la série en HS. Tout signal sphérique E peut se décomposer en une somme *infinie* ($J \rightarrow \infty$) de HS pondérées par une famille de coefficients $\{a_j\}$. Pour le cas de l'IRM de diffusion, le nombre d'échantillons acquis de l'espace \mathcal{Q} limite pratiquement la somme à un ordre de troncature $J \in \mathbb{N}$. La Fig. 1.30 illustre la conséquence d'une reconstruction limitée à un ordre de troncature L croissant : une troncature à un ordre faible Fig.1.30(a-d) entraîne une reconstruction « lisse », qui donne une approximation grossière la forme initiale Fig.1.30a. Une troncature à un ordre élevé Fig.1.30(e-f) permet de reconstituer plus fidèlement le signal initial. De la même manière que la transformée de Fourier traditionnelle, la reconstruction d'un signal par un ensemble fini de coefficients d'harmoniques sphériques peut subir le phénomène de Gibbs [Bocher, 1906], ce qui est illustré en Fig.1.30 par l'approximation successive d'une fonction sphérique haute fréquence (ici un cube centré en zéro) en une la somme d'HS de degrés de plus en plus élevés. On aperçoit très distinctement des oscillations locales qui apparaissent près des arêtes.

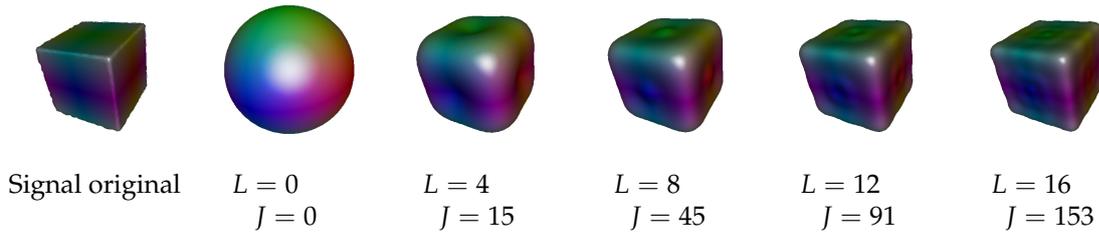


FIGURE 1.30: Approximation d'un signal sphérique dans la base des Harmoniques Sphériques (HS) réelles et symétriques. De gauche à droite : reconstruction avec un ordre de troncature croissant. On distingue très distinctement les oscillations locales près des arêtes, dues au phénomène de Gibbs [Bocher, 1906].

1.6.5.2 Estimation par moindres carrés ordinaires

La famille de coefficients $\{a_j\}_{j \in n_c}$ peut être déterminée à partir d'un ensemble d'échantillons discrets du signal $\{E(\mathbf{u}_i)\}_{i \in n_s}$. Dans le cas où $n_s > n_c$, le système d'équations est surdéterminé et s'écrit sous la forme matricielle :

$$\mathbf{E} = \mathbf{MA} + \epsilon \quad (1.57)$$

avec ϵ la matrice de variance-covariance des aléas, représentant l'écart entre les données expérimentales et le modèle théorique \mathbf{MA} qui prédit ces données. On définit \mathbf{M} comme la matrice de base des HS, \mathbf{E} le vecteur d'échantillons du signal de diffusion et \mathbf{A} le vecteur de coefficients dans la base des HS :

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} y_0(\mathbf{u}_1) & y_2(\mathbf{u}_1) & \dots & y_J(\mathbf{u}_1) \\ y_1(\mathbf{u}_2) & y_2(\mathbf{u}_2) & \dots & y_J(\mathbf{u}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y_1(\mathbf{u}_{n_s}) & y_2(\mathbf{u}_{n_s}) & \dots & y_J(\mathbf{u}_{n_s}) \end{bmatrix} \quad (1.58)$$

$$\mathbf{E} = [E(\mathbf{u}_1), E(\mathbf{u}_2), \dots, E(\mathbf{u}_{n_s})]^T \quad (1.59)$$

$$\mathbf{A} = [a_0, a_1, \dots, a_J]^T \quad (1.60)$$

On cherche les coefficients \mathbf{A} qui minimisent la norme de l'erreur $\|\epsilon\| = \|\mathbf{E} - \mathbf{MA}\|$, soit :

$$\mathbf{A} = \arg \min_{\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n_c}} \|\mathbf{E} - \mathbf{MA}\|^2 \quad (1.61)$$

où $\{\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \dots, \mathbf{u}_{n_s}\}$ sont les coordonnées d'échantillonnage du signal \mathbf{E} . L'unique solution à ce système d'équations vérifie les *équations normales* :

$$(\mathbf{M}^T \mathbf{M}) \mathbf{A} = \mathbf{M}^T \mathbf{E} \quad (1.62)$$

On cherche les coefficients \mathbf{A} , ce qui nécessite une inversion de la matrice $\mathbf{M}^T \mathbf{M}$:

$$\mathbf{A} = (\mathbf{M}^T \mathbf{M})^{-1} \mathbf{M}^T \mathbf{E} = \mathbf{M}^+ \mathbf{E} \quad (1.63)$$

où \mathbf{M}^+ est usuellement appelée la pseudo-inverse matricielle de Moore-Penrose [Moore, 1920, Penrose, 1955]. Le calcul du signal reconstruit $\hat{\mathbf{E}}$ pour un nouvel échantillonnage $\{\mathbf{u}'_1, \mathbf{u}'_2, \dots, \mathbf{u}'_{n'_s}\}$ nécessite la construction d'une nouvelle matrice de base

$$\mathbf{M}' = (y_j(\mathbf{u}'_k))_{(j,k) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}} \quad (1.64)$$

Le signal reconstruit \hat{E} est alors simplement donné par le produit matriciel :

$$\hat{E} = \mathbf{M}'\mathbf{A} \quad (1.65)$$

Cette méthode d'estimation est communément appelée méthode par moindres carrés ordinaires et nous utiliserons dans la suite de ce manuscrit le sigle LS (*linear Least Square*) pour y faire référence.

1.7 Résumé du chapitre

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) de diffusion est une modalité d'image relativement récente qui permet d'observer *in vivo* la diffusion de l'eau à l'échelle microscopique dans le cerveau. Son utilisation clinique permet de diagnostiquer précocement les problèmes d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), bien plus tôt que d'autres modalités d'images. L'IRM de diffusion est également utilisée dans le domaine de la recherche sur le cerveau pour l'étude des faisceaux de fibres nerveuses qui font du cerveau un organe « câblé ».

L'acquisition de ces images de diffusion repose sur le principe de résonance magnétique nucléaire combinée avec une séquence d'écho de gradient de diffusion. Le signal de diffusion mesuré pour un voxel varie alors de manière exponentielle avec la diffusion locale, qui bien que non valide dans le cerveau, est caractérisée traditionnellement par un coefficient de diffusion apparent (ADC) par similarité avec la diffusion libre. Ce formalisme peut être avantageusement remplacé par le formalisme de propagateur, qui permet une caractérisation sans *a priori* sur la structure microscopique du cerveau.

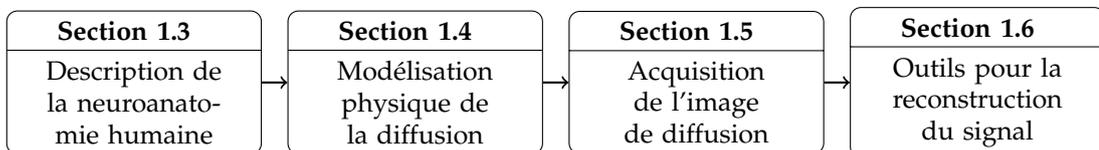


FIGURE 1.31: Principales sections du premier chapitre.

ÉTAT DE L'ART DE LA MODÉLISATION LOCALE DE LA DIFFUSION EN IRM_D

Sommaire

2.1	Introduction	35
2.2	Formalisme de l'espace Q	36
2.3	Analyse scalaire de la diffusion	37
2.3.1	Imagerie de diffusion pondérée (DWI)	37
2.3.2	Coefficient de diffusion apparent (ADC)	37
2.4	Analyse à basse résolution angulaire	40
2.4.1	Vecteur de diffusion	40
2.4.2	Tenseur de diffusion (DTI)	41
2.5	Analyse à haute résolution angulaire (HARDI)	46
2.5.1	Approches paramétriques	47
2.5.2	Approches non paramétriques	50
2.6	Analyse radiale de la diffusion	57
2.6.1	Contexte et intérêts	57
2.6.2	Oscillateur harmonique simple	59
2.7	Analyse complète du propagateur de diffusion	60
2.7.1	Échantillonnage complet de l'espace Q	60
2.7.2	Échantillonnage parcimonieux de l'espace Q	62
2.8	Résumé du chapitre	70

2.1 Introduction

Nous avons vu dans le chapitre précédent que l'IRM de diffusion (IRM_D) utilisée pour imager le cerveau permet de capturer le mouvement des molécules d'eau, contraint par les structures neurales. Comment interpréter ces signaux ? Le domaine de l'IRM_D possède de nombreuses méthodes avancées pour le traitement du signal échantillonné. Nous introduisons en premier lieu le formalisme dit de « l'espace Q », qui permet d'appréhender de manière cohérente l'ensemble des méthodes traitant de l'IRM de diffusion (section 2.2).

L'analyse du signal de diffusion est liée étroitement à l'échantillonnage de l'espace Q, c'est pourquoi nous abordons dans la suite les méthodes de l'état de l'art réparties en cinq groupes : analyse de la diffusion scalaire (section 2.3), radiale (section 2.6), angulaire à basse et haute résolution (section 2.4 et 2.5), et complète (section 2.7). Le lecteur familier de ces notions peut se rendre directement à la section 2.8 pour un résumé des notions abordées dans ce deuxième chapitre.

2.2 Formalisme de l'espace Q

Le formalisme de « l'espace Q » (ou espace G [Stejskal, 1965]) a été introduit par [Stejskal, 1965, Callaghan, 1991, Cory et Garroway, 1990] et le nom a été choisi en analogie avec celui donné à l'espace K qui définit un formalisme d'IRM classique basé sur le vecteur \mathbf{k} des gradients spatiaux de l'image (*c.f.* section 1.5.2.2).

De manière analogue, l'espace Q de l'IRM par diffusion est basé sur le vecteur de diffusion \mathbf{q} défini à la section 1.5.4.3 et dont nous rappelons la définition :

$$\mathbf{q} = (2\pi)^{-1}\gamma\delta\mathbf{g} \quad (2.1)$$

où le domaine de définition de \mathbf{q} satisfait la relation $\mathbf{q} \in \Omega_q \subset \mathbb{R}^3$. Le propagateur de diffusion P est relié analytiquement à la transformée de Fourier \mathcal{F} du signal normalisé E (*c.f.* section 1.5.4.3) :

$$P(\mathbf{p}) = \int_{\mathbf{q} \in \Omega_q} E(\mathbf{q}) \exp\left(-i2\pi\mathbf{q}^T\mathbf{p}\right) d\mathbf{q} = \mathcal{F}[E](\mathbf{p}) \quad (2.2)$$

où $\mathbf{p} \in \Omega_p$ est le vecteur de déplacement des molécules d'eau à l'échelle d'un voxel, \mathbf{g} est le gradient de diffusion, γ est le rapport gyromagnétique des protons de la molécule d'eau, et δ l'intervalle de temps d'un gradient.

Remarque. On trouve dans la littérature d'IRM de diffusion une convention alternative qui définit la transformée de Fourier sans le terme exponentiel 2π . Le vecteur \mathbf{q} est alors défini de façon cohérente par $\mathbf{q} = \gamma\delta\mathbf{g}$. Dans ce manuscrit, nous utilisons la convention décrite par l'Eq.(2.1).

La théorie de l'espace Q permet d'exprimer dans un formalisme commun un nombre important des méthodes d'estimation. Toutefois, l'utilisation de ce formalisme suppose quelques hypothèses sur l'acquisition du signal de diffusion [Cory et Garroway, 1990, Callaghan, 1991] :

1. On considère que le temps δ d'application d'un gradient \mathbf{g} est très court (NPA pour *narrow pulse approximation*), afin que le vecteur de diffusion \mathbf{q} ne soit pas une fonction du temps (*c.f.* Eq.1.24).
2. On considère que le temps δ d'application d'un gradient est négligeable par rapport au temps Δ de diffusion.

Dans le cas où les hypothèses précédentes ne sont pas respectées, [Callaghan *et al.*, 1999] ont observé expérimentalement que la relation de Fourier Eq.(2.2) semble toujours valide et ont remarqué une homothétie du signal de diffusion. Nous nous plaçons, dans le cadre de cette thèse, dans les conditions valides d'existence de l'espace Q.

Dans la suite de ce chapitre, nous décrivons les méthodes de l'état de l'art en nous efforçant de suivre toujours la même structure :

1. *Modélisation de la diffusion locale* : nous explicitons les modèles mathématiques utilisés pour interpréter le signal de diffusion dans l'espace Q, tout en indiquant les hypothèses sous-jacentes ;
2. *Estimation du modèle à partir des données* : nous décrivons les méthodes d'estimation du modèle à partir des échantillons recueillis par la machine IRM de diffusion ;
3. *Traitements et extraction de caractéristiques de la diffusion* : nous exposons les traitements usuels effectués sur le modèle estimé, qui permette d'extraire des caractéristiques¹ de la microstructure du cerveau ;

1. Le terme « caractéristique » est employé ici au sens large du terme, c'est à dire comme attribut révélateur de la diffusion dans le cerveau. Nous reviendrons sur une définition plus précise d'une caractéristique à la section 4.2.

4. *Avantages et inconvénients de la méthode* : nous récapitulons ici les principaux avantages (signalés par le signe +) et inconvénients (signe -) de la méthode.

2.3 Analyse scalaire de la diffusion

L'analyse scalaire de la diffusion est la forme la plus simple de l'imagerie de diffusion. Elle fait référence à un échantillonnage très réduit de l'espace Q puisque composé d'un unique échantillon en plus éventuellement d'une image IRM pondérée en T_2 servant de référence. Ces images scalaire peuvent être assimilés à un champ de tenseurs d'ordre 0 (c.f. section 1.6.3).

2.3.1 Imagerie de diffusion pondérée (DWI)

Modélisation de la diffusion locale

L'imagerie de diffusion pondérée (DWI pour *diffusion weighted imaging*) est historiquement la première modalité d'image basée sur la séquence d'écho de spin PGSE pour l'IRM de diffusion. L'image de diffusion obtenue est l'image brute pour laquelle chaque voxel est décrite par l'amplitude S de la diffusion locale à un voxel :

$$S(q) = C \exp(-4\pi^2 \tau q^2 D) \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) \quad (2.3)$$

avec C une constante de la machine IRM, TE le temps d'écho et T_2 le temps caractéristique de relaxation transversale (*spin-spin*) du voxel considéré. On trouve généralement cette relation dans la littérature avec le facteur $b = 4\pi^2 \tau q^2$ où le temps de diffusion effectif est défini par $\tau = \Delta - \delta/3$.

Estimation du modèle à partir des données

Cette méthode se base sur les données brutes et ne met donc pas en jeu de modèle de la diffusion locale.

Traitements et extraction de caractéristiques de la diffusion

La Fig.2.1 illustre les résultats obtenues par cette méthode dans le cas d'un cerveau humain adulte, pour différentes orientations (a-b) et normes (c-e) du vecteur de diffusion \mathbf{q} .

Avantages et inconvénients de la méthode

- + Le temps d'acquisition pendant lequel le patient doit rester immobile est très court car l'estimation nécessite simplement une seule acquisition dans l'espace Q .
- Les images obtenues dépendent de la norme et de l'orientation du vecteur de diffusion \mathbf{q} ce qui rend très difficile une comparaison entre individus.
- Cette approche est sensible aux bruits et artéfacts d'acquisition car elle se base sur un très petit nombre d'échantillons de l'espace Q . De plus, ce formalisme semble difficilement généralisable à un ensemble d'échantillons plus grands.
- Les images acquises sont pauvres en informations de diffusion et excluent le calcul de caractéristiques intéressantes propres aux orientations telles que l'anisotropie angulaire, l'orientation des faisceaux de fibres nerveuses, *etc.*

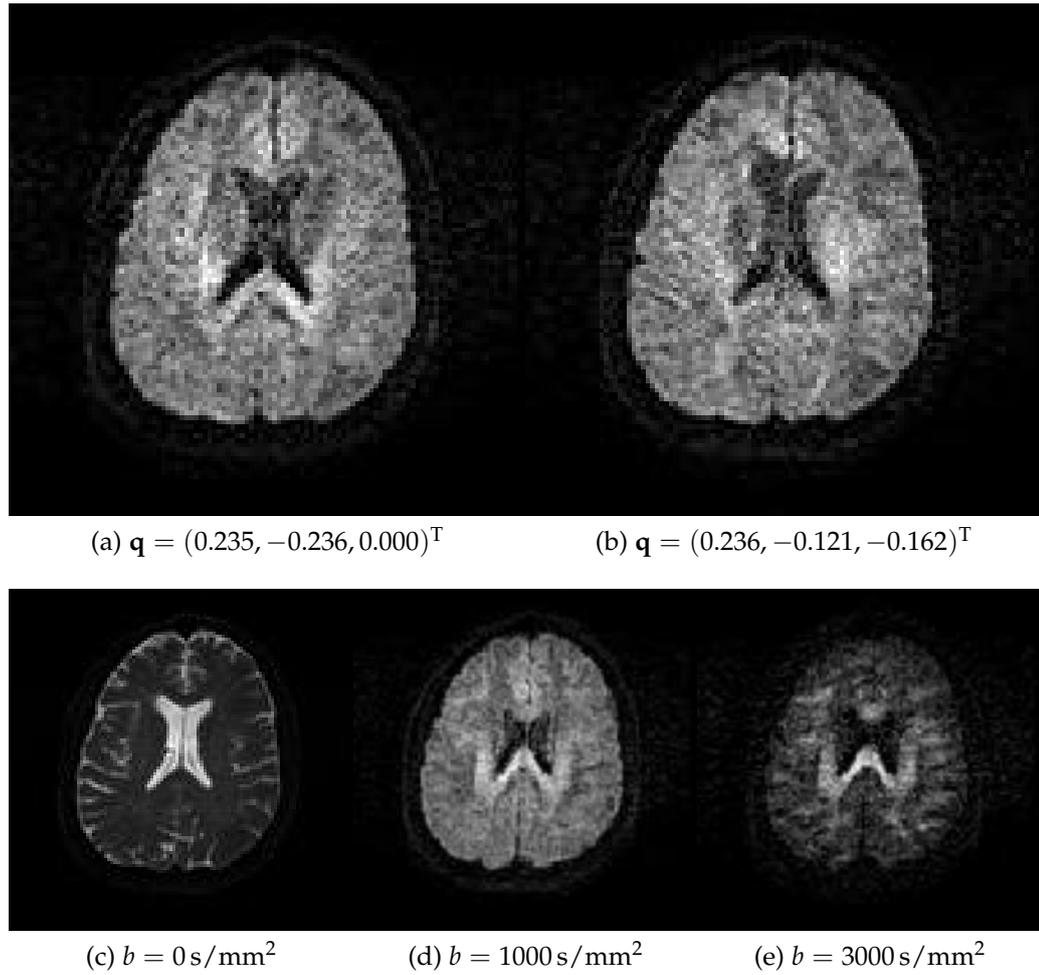


FIGURE 2.1: Coupe transversale de l'imagerie par diffusion pondérée (DWI) qui donne une image scalaire de la diffusion. (a,b) L'amplitude de chaque voxel est sensible à la direction (ou orientation) du vecteur de diffusion, $b = 1000 \text{ s/mm}^2$. (c-e) L'amplitude de chaque voxel décroît de manière exponentielle avec un facteur b croissant. Les données ont été acquises sur un cerveau humain adulte.

2.3.2 Coefficient de diffusion apparent (ADC)

Modélisation de la diffusion locale

Comme nous l'avons vu dans la section 1.4, le coefficient de diffusion D d'un milieu caractérise l'évolution de la *diffusion libre* dans ce même milieu. Néanmoins, la diffusion dans un milieu biologique tel que le cerveau est soumise à des restrictions, on parle alors de coefficient de diffusion apparent (ADC pour *apparent diffusion coefficient*). On le trouve parfois dans la littérature sous la notation D_{app} ou D_{eff} . La relation qui lie le signal de diffusion normalisé E à l'ADC est donné par la relation de Stejskal et Tanner et publié dans [Stejskal et Tanner, 1965, Tanner, 1978] :

$$E(q) = \exp(-4\pi^2\tau q^2 D) \quad (2.4)$$

avec $E(q) = S(q)/S(0)$. Cette méthode fait donc l'hypothèse d'un propagateur de diffusion gaussien isotrope.

Estimation du modèle à partir des données

L'estimation de l'ADC est faite en prenant simplement le logarithme du signal normalisé E pour chaque voxel de l'image :

$$D = -\frac{\ln(E(q))}{4\pi^2\tau q^2} \quad (2.5)$$

Traitements et extraction de caractéristiques de la diffusion

L'intérêt pour l'imagerie de l'ADC s'est développé à partir des années 1990 lorsque des études cliniques ont mis en évidence l'efficacité de cette méthode dans la détection précoce d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) [Moseley *et al.*, 1990a]. En effet, les lésions de la substance blanche apparaissent comme des régions hyperintenses sur l'image d'ADC, même lorsque d'autres modalités d'images (pondérée en T_1 , T_2 par exemple) sont apparemment normales (*cf.* Fig.1.2). De plus, la corrélation de l'évolution de l'ADC et de l'AVC permet de dater l'évènement en période aiguë.

D'un point de vue de l'espace Q , cette méthode peut être appréhendée comme un tenseur d'ordre zéro et fait en conséquence l'hypothèse implicite que la diffusion dans le cerveau se réalise indépendamment de toute orientation des structures. En d'autres termes, l'ADC calculé correspond à un coefficient de diffusion isotrope. Diverses études ont pourtant fait l'observation que l'image des ADC subit de grandes variations de luminosité suivant l'orientation *arbitraire* de l'unique vecteur de diffusion \mathbf{q} [Moseley *et al.*, 1990b]. Comme l'illustre la Fig.2.2, on aperçoit une perte de luminosité lorsque l'orientation de \mathbf{g} est dans une direction favorable à la diffusion, *i.e.* le long des fibres nerveuses. En conséquence, ce modèle ne mesure pas fidèlement l'anisotropie de la diffusion, due à la microstructure des tissus.

Des méthodes ont suggéré de combiner deux images ADC pour former une nouvelle image d'anisotropie [Moseley *et al.*, 1990b] et d'orientation des faisceaux de fibres nerveuses [Douek *et al.*, 1991]. Bien que les résultats ont été encourageants, les images obtenues par ces techniques *ad hoc* sont restées dépendantes aux orientations du vecteur de diffusion $\mathbf{u} = \mathbf{q}/\|\mathbf{q}\|$ utilisées lors de l'acquisition.

Afin d'obtenir un modèle fiable de diffusion locale dans le cerveau, il est donc nécessaire de prendre en compte une dépendance angulaire de la diffusion dès l'échantillonnage de l'espace Q .

Avantages et inconvénients de la méthode

En plus d'avoir les mêmes avantages et inconvénients que la méthode DWI présentée en section 2.3.1, l'imagerie de l'ADC possède les propriétés suivantes :

- + Le coefficient de diffusion est intéressant car c'est un indice standard utilisé en chimie et en physiques pour caractériser *quantitativement* un milieu. La mesure de ce coefficient par l'IRM de diffusion dans des cas simples, tels que des milieux homogènes, est en concordance avec les valeurs usuelles [Stejskal et Tanner, 1965].
- Cette approche fait l'hypothèse que le propagateur de diffusion suit une loi gaussienne isotrope, ce qui n'est pas vérifié dans le cerveau [Moseley *et al.*, 1990b, Cory et Garraway, 1990, Callaghan *et al.*, 1991]. Le coefficient de diffusion mesuré est donc *apparent* car il n'est pas directement relié aux propriétés physiques des tissus composant le cerveau.

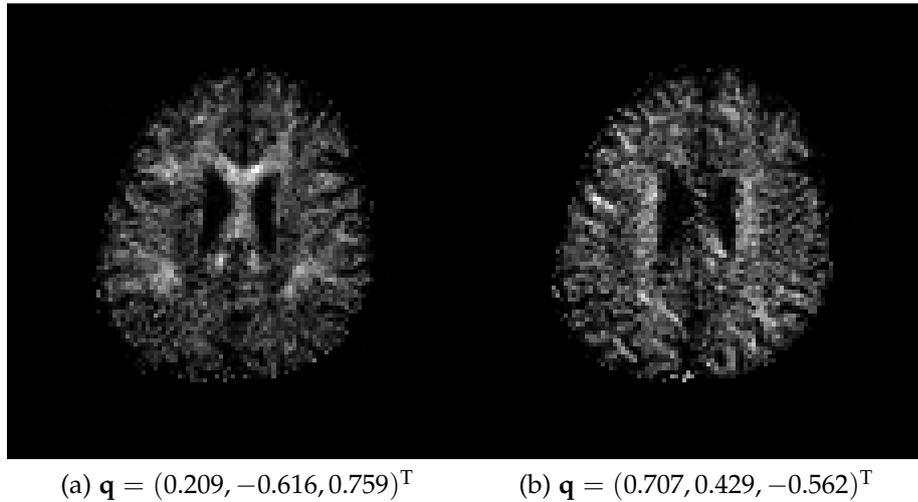


FIGURE 2.2: Coupe transversale de l'imagerie de coefficient de diffusion apparent (ADC). Elle donne une image scalaire de la diffusion (ici, $b = 3000 \text{ s/mm}^2$). (a,b) L'amplitude de chaque voxel est sensible à l'orientation du vecteur de diffusion choisi de l'espace Q.

2.4 Analyse à basse résolution angulaire

L'anisotropie de la diffusion, mesurée par résonance magnétique nucléaire de diffusion (RMNd), a été mise en évidence dans des milieux restreints par [Stejskal, 1965, Tanner et Stejskal, 1968, Tanner, 1978] puis pour le cas de l'IRMd du cerveau par [Moseley *et al.*, 1990b]. L'image résultante dépend donc de l'orientation du vecteur de diffusion \mathbf{q} choisi comme illustré dans la section précédente. L'utilisation d'un tenseur, objet invariant par rotation, apparaît donc intéressante pour caractériser l'anisotropie du coefficient de diffusion apparent et a été suggérée en RMNd par plusieurs études [Onsager, 1931a, Onsager, 1931b, De Groot et Mazur, 1962, Casimir, 1945, Stejskal, 1965]. Dans cette section, nous décrivons les méthodes principales utilisées pour caractériser l'anisotropie de la diffusion.

2.4.1 Vecteur de diffusion

Modélisation de la diffusion locale

L'imagerie par vecteur de diffusion (tenseur d'ordre un) [Richards *et al.*, 1992] permet de s'affranchir de la variabilité des images de diffusion scalaires. En effet, cette méthode propose d'estimer le *vecteur* de diffusion en chaque voxel par un tenseur \mathbf{E} d'ordre un dont les composantes dans la base canonique $\{\mathbf{u}_x, \mathbf{u}_y, \mathbf{u}_z\}$ de l'espace Q sont :

$$\mathbf{E} = (E_x, E_y, E_z)^T \quad (2.6)$$

Estimation du modèle à partir des données

L'estimation du vecteur de diffusion \mathbf{D} nécessite trois acquisitions $E(q_x)$, $E(q_y)$, $E(q_z)$ dirigées selon les axes x , y et z de l'espace Q de diffusion afin d'en déterminer la norme et les angles d'Euler [Richards *et al.*, 1992] :

$$\|\mathbf{E}\|^2 = E(q_x)^2 + E(q_y)^2 + E(q_z)^2 \quad (2.7)$$

$$\text{angle de } \mathbf{D} \text{ avec le plan } xy = \arctan \frac{E(q_y)}{E(q_x)} \quad (2.8)$$

$$\text{angle de } \mathbf{D} \text{ avec le plan } xz = \arctan \frac{E(q_z)}{E(q_x)} \quad (2.9)$$

$$\text{angle de } \mathbf{D} \text{ avec le plan } yz = \arctan \frac{E(q_y)}{E(q_z)} \quad (2.10)$$

$$(2.11)$$

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Les auteurs de [Richards *et al.*, 1992] suggèrent de générer l'image de la norme du vecteur donnée par l'Eq.(2.7) en chaque voxel. Cette norme est, contrairement aux méthodes d'imagerie scalaires de la section 2.3, indépendante de l'orientation du patient par rapport à la machine comme l'illustre la Fig.2.3.

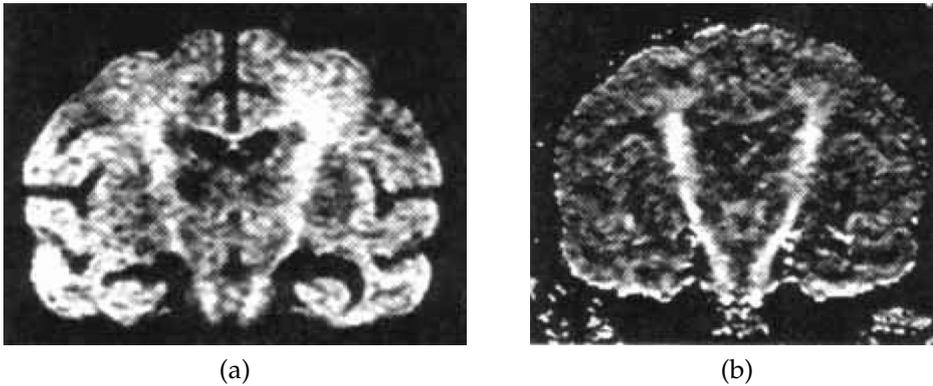


FIGURE 2.3: L'imagerie par vecteur de diffusion permet d'extraire des images indépendantes de l'orientation du gradient de diffusion \mathbf{u} . Illustration sur un cerveau de macaque. (a) Image de la norme du vecteur de diffusion. (b) Image de l'angle du vecteur de diffusion avec le plan yz . Adapté de [Richards *et al.*, 1992].

Avantages et inconvénients de la méthode

- + Le temps d'acquisition pendant lequel le patient doit rester immobile est très court car l'estimation nécessite simplement quatre acquisitions dans l'espace Q , dont une en $\mathbf{q} = 0$ servant à la normalisation.
- + Le vecteur de diffusion estimé est indépendant de l'orientation du patient avec la machine IRM, ce qui permet de calculer la courbure intrinsèque des faisceaux de fibres nerveuses (trajectographie).
- La modélisation simple de l'anisotropie angulaire ne permet pas de récupérer toute l'information angulaire, *e.g.* diffusion orthogonale au fibre, anisotropie, croisement de fibres, *etc.*

- L'orientation du vecteur de diffusion à partir du signal E n'est pas en accord avec les faisceaux de fibres et nécessite un post-traitement additionnel, en utilisant le logarithme de E pour l'ADC par exemple.
- Cette approche est sensible aux bruits et artéfacts d'acquisition car elle se base sur un très petit nombre d'échantillons de l'espace Q . De plus, ce formalisme est difficilement généralisable à un ensemble d'échantillons plus grands.
- Il n'existe pas à notre connaissance d'autres études validant cette approche à l'exception de l'article des auteurs originaux [Richards *et al.*, 1992].
- Le vecteur de diffusion ne permet pas de modéliser le profil radial de la diffusion et exclut ainsi une grande variété de caractéristiques [Cory et Garroway, 1990, Callaghan *et al.*, 1991].

2.4.2 Tenseur de diffusion (DTI)

Modélisation de la diffusion locale

Afin d'estimer la diffusion locale plus fidèlement, la caractérisation de l'anisotropie de la diffusion locale par un tenseur d'ordre supérieur a été suggérée par [Stejskal, 1965, Moseley *et al.*, 1990b, Filler *et al.*, 1992, Basser et LeBihan, 1992]. Contrairement au coefficient ADC scalaire abordée à la section 2.3.2, la caractérisation de la diffusion locale par un tenseur \mathbf{D} d'ordre deux permet de capturer une dépendance angulaire de la diffusion. Le cadre mathématique qui relie explicitement le tenseur de diffusion et le signal NMR a été proposé par [Stejskal, 1965, Basser et LeBihan, 1992, Basser *et al.*, 1994]. La formulation tensoriel d'ordre deux est similaire à la description scalaire du signal de l'Eq.(2.4) :

$$E(\mathbf{q}) = \exp\left(-4\pi^2\tau\mathbf{q}^T\mathbf{D}\mathbf{q}\right) \quad (2.12)$$

Dans ce formalisme, le processus de diffusion local moyen est décrit par un tenseur de diffusion \mathbf{D} du deuxième ordre dont les composantes dans la base canonique $\{\mathbf{u}_x, \mathbf{u}_y, \mathbf{u}_z\}$ de l'espace Q sont données par une matrice 3×3 symétrique définie positive :

$$\begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (2.13)$$

Dans un milieu tel que l'eau, le processus de diffusion \mathbf{D} est supposé symétrique (*i.e.* $\mathbf{D} = \mathbf{D}^T$) d'après les lois de la thermodynamique [Onsager, 1931a, Onsager, 1931b, De Groot et Mazur, 1962, Casimir, 1945, Stejskal, 1965, Basser *et al.*, 1994].

Estimation du modèle à partir des données

Le profil du tenseur de diffusion apparent $D(\mathbf{q})$ pour un vecteur \mathbf{q} de l'espace Q de diffusion est donné par le logarithme de l'Eq.(2.12), soit :

$$D(\mathbf{q}) = \mathbf{q}^T\mathbf{D}\mathbf{q} = -\frac{\ln(E(\mathbf{q}))}{4\pi^2\tau} \quad (2.14)$$

Puisque le tenseur de diffusion \mathbf{D} est symétrique, il est entièrement caractérisé par six composantes [Basser *et al.*, 1994] que l'on peut regrouper dans un vecteur :

$$\mathbf{X} = (D_{xx}, D_{xy}, D_{xz}, D_{yy}, D_{yz}, D_{zz})^T \quad (2.15)$$

La construction de la matrice des échantillons de l'espace Q nécessite au minimum $n = 6$ acquisitions avec un gradient \mathbf{q}_i , $i \in [1, n]$ parcourant l'espace Q et une acquisition de normalisation sans gradient $\mathbf{q} = 0$ [Stejskal, 1965, Basser *et al.*, 1994, Tuch, 2002] :

$$\mathbf{B} = 4\pi^2\tau \begin{pmatrix} q_1^x q_1^x & 2q_1^x q_1^y & 2q_1^x q_1^z & q_1^y q_1^y & 2q_1^y q_1^z & q_1^z q_1^z \\ q_2^x q_2^x & 2q_2^x q_2^y & 2q_2^x q_2^z & q_2^y q_2^y & 2q_2^y q_2^z & q_2^z q_2^z \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ q_n^x q_n^x & 2q_n^x q_n^y & 2q_n^x q_n^z & q_n^y q_n^y & 2q_n^y q_n^z & q_n^z q_n^z \end{pmatrix} \quad (2.16)$$

La matrice des échantillons correspondants est traditionnellement nommée matrice $\mathbf{B} = b_{ij} = 4\pi^2\tau q_i q_j$ dans la littérature, en référence au facteur b relatif à la puissance des gradients de champs magnétiques utilisés pour la mesure.

Le vecteur du logarithme des n échantillons du signal normalisé E s'écrit :

$$\mathbf{Y} = (-\ln(E_1), -\dots, -\ln(E_n))^T \quad (2.17)$$

L'Eq.(2.12) qui relie le signal X et le tenseur de diffusion \mathbf{D} s'écrit alors sous la forme matricielle :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{B}\mathbf{X} \quad (2.18)$$

Dans le cas où on possède exactement 6 acquisitions dans des directions différentes de l'espace Q , on peut calculer le tenseur pour chaque voxel par $\mathbf{X} = \mathbf{B}^{-1}\mathbf{Y}$. Mais si le nombre de données utilisées pour estimer le signal est égal exactement au nombre de paramètres du modèle, le tenseur \mathbf{X} va être très sensible à la qualité des données et notamment aux perturbations dues au bruit. En pratique, les machines actuelles sont capables d'acquérir bien plus d'images (usuellement de $n = 7$ à $n = 60$ directions). A partir de ces n acquisitions, on peut reconstruire un modèle tensoriel qui minimise l'erreur par rapport à l'ensemble des données acquises.

Plusieurs méthodes d'estimation et de régularisation des champs de tenseurs d'ordre deux existent : moindres carrés généralisés [Basser *et al.*, 1994], formalisme variationnel pour l'estimation de l'ensemble du volume image avec contrainte de positivité et de régularité [Chefd'hotel *et al.*, 2002, Tschumperlé et Deriche, 2003, Tschumperlé et Deriche, 2003, Chefd'hotel *et al.*, 2004, Neji *et al.*, 2007], formalisme d'estimation dans l'espace riemannien [Lenglet, 2006, Arsigny, 2006, Fillard *et al.*, 2007] et représentation parcimonieuse [Bao *et al.*, 2009, Luo *et al.*, 2009].

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Il est usuel de visualiser l'imagerie du tenseur de diffusion par un champ d'ellipsoïdes où chaque voxel est construit par l'iso-surface du tenseur de diffusion [Basser, 1995] :

$$D(\mathbf{q}) = \mathbf{q}^T \mathbf{D} \mathbf{q} = \text{constante} \quad (2.19)$$

La Fig.2.4 donne un exemple de résultat dans le cas d'un cerveau humain adulte. Le formalisme du tenseur d'ordre deux apporte une information riche sur la diffusion locale à l'échelle d'un voxel. Néanmoins, cette densité d'information est difficile à appréhender à l'échelle d'une image volumique contenant plusieurs centaines de milliers de voxels. C'est pourquoi on trouve dans la littérature une mosaïque de mesures qui traitent et simplifient l'information de diffusion disponible dans le tenseur d'ordre deux. Nous classifions dans la suite ces mesures en deux classes : les caractéristiques scalaires et vectorielles.

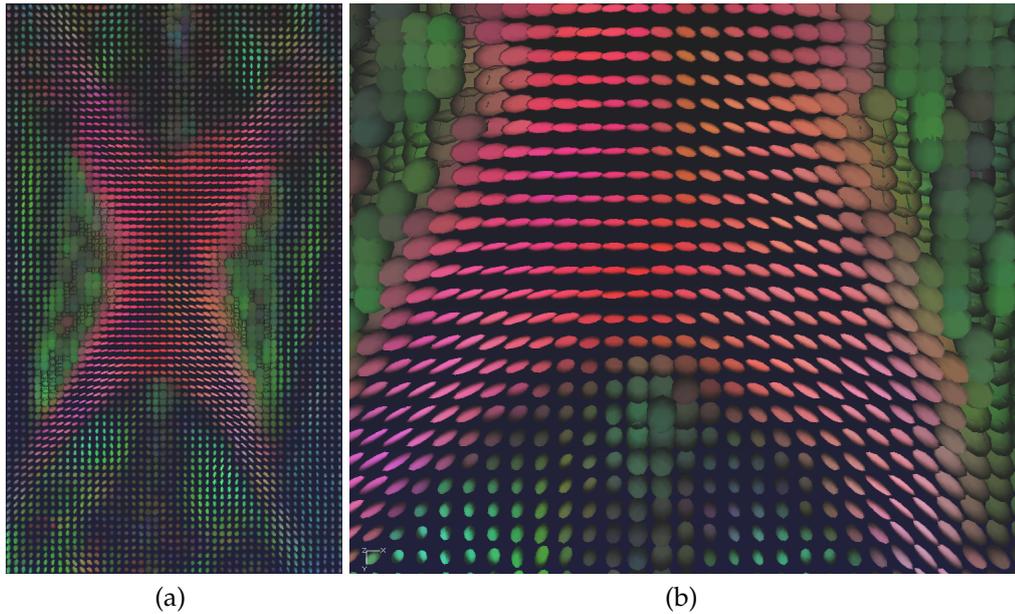


FIGURE 2.4: Visualisation de la diffusion en utilisant le modèle DTI : d'une vue globale à une vue locale. a) Visualisation du corps calleux par un champ de tenseur du deuxième ordre. b) Zoom sur la partie basse du corps calleux. La diffusion se fait suivant une orientation gauche-droite, le corps calleux reliant les hémisphères droit et gauche du cerveau. Les couleurs indiquent l'orientation du vecteur propre principal de chaque tenseur (plus de détails à la Fig. 2.5).

Caractéristiques scalaires : Il existe une variété d'indices scalaires basés sur les mesures tensorielles qui « résume » les attributs de diffusion dans un voxel et permet la construction d'images donnant une vue d'ensemble de la diffusion dans le cerveau [Pierpaoli et Basser, 1996, Papadakis *et al.*, 1999]. Contrairement aux images de diffusion DWI et ADC (*c.f.* section 2.3), ces images scalaires ne sont pas dépendantes de l'orientation de l'acquisition. Elles permettent d'établir des statistiques inter-sujets avec plus de facilité qu'avec les images de tenseurs proprement dites.

Un exemple d'une telle mesure scalaire est la trace du tenseur de diffusion qui est la somme des valeurs propres λ_i , calculées dans la base des vecteurs propres du tenseur (*c.f.* section 1.6.3) :

$$\text{Trace} = \sum_{i=1}^3 \lambda_i \quad (2.20)$$

La trace/3 donne la mesure moyenne de la diffusion d'un voxel (diffusivité moyenne). Les faibles variations d'intensité de cet indice pour l'ensemble de la matière cérébrale donne une image relativement homogène chez un individu sain, ce qui permet en cas clinique de détecter très aisément une région hyper ou hypo intense provoquée par une anomalie (AVC par exemple) [Pierpaoli et Basser, 1996].

L'indice d'anisotropie fractionnelle (FA pour *fractional anisotropy*) est une mesure de la variance angulaire normalisée au sein d'un voxel, défini par :

$$\text{FA} = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^3 (\lambda_i - \langle \lambda \rangle)^2}{\sum_{i=1}^3 \lambda_i^2}} \quad (2.21)$$

avec $\langle \lambda \rangle$ la moyenne des valeurs propres λ_i . A l'échelle d'un voxel, l'indice FA mesure l'alignement et la cohérence de la structure sous-jacente. Les régions possédant des fibres

nerveuses compactes ont un indice FA élevé, tel que la commissure du corps calleux par exemple. A contrario les fibres peu alignées ont un indice FA plus faible, par exemple pour le cas de croisement de faisceaux de fibres. Le FA est l'indice d'anisotropie le plus utilisé dans la littérature car il est relativement peu sensible au bruit en comparaison avec d'autres indices [Pierpaoli et Basser, 1996].

Plusieurs indices reliant la forme géométrique du tenseur d'ordre deux ont été proposés dans la littérature [Basser, 1997, Westin *et al.*, 1997]. Contrairement aux indices d'anisotropie, ils se basent sur un rapport entre les valeurs propres ordonnées par valeurs décroissantes et permettent de différencier plusieurs formes du tenseur, par exemple tenseur « aplati », « allongé », *etc.*

Caractéristiques vectorielles : Il est intéressant d'extraire des caractéristiques vectorielles se basant sur le DTI et classiquement, le vecteur de diffusion choisi est le vecteur propre principal de diffusion de \mathbf{D} . Quelques caractéristiques vectorielles sont illustrées à la Fig.2.5, telle que la carte d'orientation en couleur des fibres nerveuses du cerveau [Pajevic et Pierpaoli, 1999] (Fig.2.5a), la visualisation des faisceaux de fibres nerveuses de la substance blanche par reconstruction avec des courbes en trois dimensions [Mori *et al.*, 1999, Conturo *et al.*, 1999, Jones *et al.*, 1999b](Fig.2.5b) ou par lissage de texture aléatoire [Tschumperlé et Deriche, 2005, Weickert et Hagen, 2006](Fig.2.5c). La trajectographie se base généralement sur un champ de tenseur continu qui nécessite alors une interpolation des tenseurs [Fillard *et al.*, 2007, Pennec *et al.*, 2006, Arsigny, 2006].

Notons que le DTI est également pour imagier d'autres organes que le cerveau, notamment les muscles [Deux *et al.*, 2008] et le coeur [Bao *et al.*, 2009].

Remarque. On appelle couramment « trajectographie » la technique de visualisation des faisceaux de la substance blanche par courbe en trois dimensions, illustré à la Fig.2.5b.

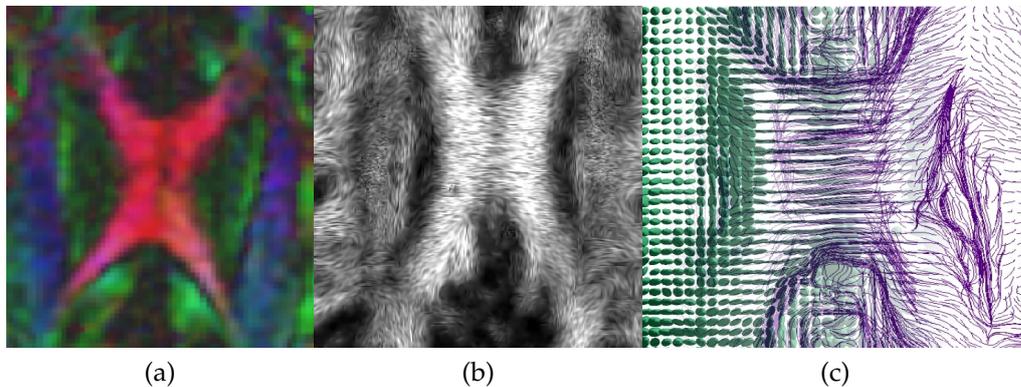


FIGURE 2.5: Quelques caractéristiques vectorielles (champ de tenseur d'ordre un) basées sur le vecteur propre principal de la méthode DTI (champ de tenseur d'ordre deux). (a) L'orientation code la couleur et la norme code la luminosité (rouge pour gauche-droite, bleu pour supérieur-inférieur, vert pour antérieur-postérieur). (b) L'orientation code la courbure et la norme la force de lissage. (c) Trajectographie : visualisation des faisceaux de fibres nerveuses par courbes en trois dimensions, construites par suivi de l'orientation du vecteur qui code la courbure de la courbe et éventuellement la norme qui code la force de propagation. Images adaptées de [Tschumperlé, 2002].

Limites du modèle DTI

Avec l'évolution de la qualité et de la rapidité d'acquisition des appareils IRM, le modèle classique de représentation tensorielle montre aujourd'hui ses limites. En effet, il

n'est pas rare de voir une résolution angulaire de 32 à 128 directions (à comparer aux 6 directions nécessaires pour le modèle DTI). Avec une telle précision angulaire, le modèle est sous dimensionné par rapport aux nombre de données acquises : il résume de manière trop grossière le processus de diffusion local. Même s'il est significatif lorsqu'il y a une direction de diffusion privilégiée, comme c'est le cas dans le corps calleux (illustré à la Fig.2.4), le modèle DTI n'est pas suffisant pour caractériser les profils de diffusion complexes qui apparaissent dans le cerveau. Ses limites, ceux de la modélisation du coefficient de diffusion par un tenseur d'ordre deux, peuvent être appréhendées par le développement de Taylor du signal de diffusion E autour de $\mathbf{q} = 0$ sont [Wedeen *et al.*, 2005] :

$$E(\mathbf{q}) = \exp \left(0 + i2\pi\mathbf{q}^T\langle\mathbf{p}\rangle - \frac{(2\pi)^2}{2}\mathbf{q}^T \left(\langle\mathbf{p}\mathbf{p}^T - \langle\mathbf{p}\rangle\langle\mathbf{p}\rangle^T \right) \mathbf{q} + O(\|\mathbf{q}\|^3) \right) \quad (2.22)$$

où $\langle\cdot\rangle$ désigne l'espérance et $(\langle\mathbf{p}\mathbf{p}^T - \langle\mathbf{p}\rangle\langle\mathbf{p}\rangle^T)$ est la matrice de covariance. Le signal de diffusion E est usuellement considéré comme symétrique, ce qui entraîne dans l'Eq.(2.22) que les termes d'ordres impairs sont nuls. Le DTI néglige de plus les termes d'ordre supérieurs à deux, sous les hypothèses que : (i) le vecteur de diffusion \mathbf{q} est petit ($\mathbf{q}^T\langle\mathbf{p}\mathbf{p}^T\rangle\mathbf{q} \ll 1$), on estime que cette condition est réalisée dans les tissus du cerveau pour $b < 1000 \text{ s/mm}^2$; (ii) la diffusion est gaussienne (les moments supérieurs à deux sont nuls). Sous ces hypothèses, l'Eq.(2.22) devient :

$$E(\mathbf{q}) \approx \exp \left(-\frac{(2\pi)^2}{2}\mathbf{q}^T\langle\mathbf{p}\mathbf{p}^T\rangle\mathbf{q} \right) = \exp \left(-4\pi^2\tau\mathbf{q}^T\mathbf{D}\mathbf{q} \right) \quad (2.23)$$

avec le coefficient $\langle\mathbf{p}\mathbf{p}^T\rangle = 2\mathbf{D}\tau$ donné par la relation d'Einstein (1.3) et on retrouve donc l'Eq.(2.12) de la modélisation de la méthode DTI.

Puisque le profil du coefficient de diffusion apparent (ADC) est estimé en faisant l'hypothèse que la diffusion locale moyenne suit une loi gaussienne de moyenne nulle, le résultat obtenu par la méthode DTI s'exprime dans le formalisme du propagateur de diffusion P par :

$$P(\mathbf{p}) = \sqrt{\frac{1}{(4\pi\tau)^3|\mathbf{D}|}} \exp \left(\frac{\mathbf{p}^T\mathbf{D}^{-1}\mathbf{p}}{4\tau} \right) \quad (2.24)$$

où $P(\mathbf{p})$ est la probabilité qu'une molécule d'eau dans un voxel parcourt la distance \mathbf{p} pendant un temps de diffusion τ . Ainsi sous cette hypothèse, le tenseur d'ordre deux capture la covariance de la diffusion, qui correspond au moment d'ordre deux du propagateur de diffusion P .

En revanche, l'hypothèse de base de ce modèle, qui suppose la diffusion locale comme étant gaussienne, ne se vérifie pas en général, notamment lors d'un croisement de fibres par exemple (*c.f.* Fig.2.6b) : les moments d'ordre supérieur de la diffusion ne sont pas nuls dans ce cas. Cela implique les conséquences suivantes : (i) la représentation d'un croisement ou tout autre phénomène subvoxelique complexe est la même qu'une diffusion isotrope (*i.e.* un tenseur isotrope), et il n'est donc pas possible d'apprécier la diffusion locale précisément [Basser *et al.*, 2000] ; (ii) La trajectographie actuelle basée sur les DTI ne permet pas de suivre les faisceaux de fibres lors de croisements, et son intérêt s'en trouve donc très limité.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + Le temps d'acquisition pendant lequel le patient doit rester immobile est court car l'estimation nécessite un nombre minimal de sept acquisitions dans l'espace \mathbf{Q} .

- + Le tenseur d'ordre deux s'avère modéliser de manière satisfaisante les régions de la substance blanche du cerveau composées d'une seule direction de diffusion privilégiée, l'écart mesuré entre le vecteur propre principal et la vérité terrain est d'environ 13° [Lin *et al.*, 2001].
- + Le DTI est devenue une méthode standard pour l'IRM de diffusion et bénéficie à ce titre d'une documentation abondante dans la littérature sur de nombreux aspects techniques dont la robustesse au bruit [Basu *et al.*, 2006], la possibilité de régulariser les données [Mangin *et al.*, 2002, Tschumperlé et Deriche, 2005], le choix de l'échantillonnage [Poupon, 1999, Jones *et al.*, 1999a] et des études statistiques nombreuses [Chung *et al.*, 2006].
- La modélisation du profil angulaire par une gaussienne ne permet pas de récupérer toute l'information angulaire et en particulier les nombreux cas problématiques qui se manifestent dans le cerveau par des croisements de fibres, faisceaux en Y, *etc.* [Savadjiev *et al.*, 2008].
- De même, la modélisation du profil radial par une gaussienne ne permet de modéliser précisément l'aspect radial de la diffusion et exclut ainsi une grande variété de caractéristiques calculables (*e.g.* taille moyenne des cellules) [Cory et Garroway, 1990, Callaghan *et al.*, 1991, Kuchel *et al.*, 1997, Assaf et Cohen, 1998, Regan et Kuchel, 2003].

2.5 Analyse à haute résolution angulaire (HARDI)

L'imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire (HARDI pour *High Angular Resolution Diffusion Imaging*) a été proposée par [Tuch *et al.*, 1999] afin de permettre une mesure angulaire *précise* de l'intensité du signal de diffusion IRM, tout en gardant un temps d'acquisition compatible avec des contraintes cliniques. L'imagerie HARDI réduit l'échantillonnage du signal de diffusion à une unique sphère dans l'espace Q et a suscité un grand intérêt comme en témoigne les nombreuses méthodes traitant le problème de « croisement de fibres » illustré par la Fig.2.6.

Nous exposons dans la suite les principales approches que nous avons classées de la façon suivante : méthodes paramétriques (section 2.5.1) et non paramétriques (section 2.5.2). Une comparaison quantitative détaillée de plusieurs de ces méthodes dans ce domaine est décrite dans [Jian et Vemuri, 2007, Ramirez-Manzanares *et al.*, 2008].

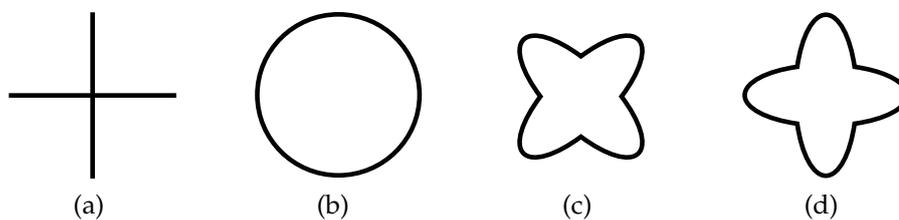


FIGURE 2.6: Motivation de l'échantillonnage à haute résolution angulaire (HARDI) du signal de diffusion : vue schématique de l'estimation des modèles de l'état de l'art pour le cas problématique d'un croisement de faisceaux de fibres nerveuses au sein d'un voxel. (a) Deux faisceaux de fibres qui se croisent à 90° au sein du voxel génèrent un signal de diffusion. (b) Estimation de l'ADC du signal par la méthode DTI. (c) Généralisation de l'estimation de l'ADC avec l'échantillonnage HARDI. Les maxima du profil angulaire sont en désaccord avec les directions des faisceaux de fibres sous-jacent données en (a), l'ADC à haute résolution angulaire n'est donc pas adapté pour faire de la trajectographie. (d) Estimation de caractéristiques angulaires du propagateur de diffusion avec l'échantillonnage HARDI. Adapté de [Descoteaux, 2008].

2.5.1 Approches paramétriques

Dans cette section, nous décrivons les approches paramétriques qui représentent le signal de diffusion par une somme de fonctions modélisant chacune un unique faisceau de fibres.

2.5.1.1 Modèles mixtes

Modélisation de la diffusion locale

Une variété de modèles de la littérature que nous détaillons dans la suite font l'hypothèse que le signal de diffusion E peut se décomposer en une somme pondérée de modèles de diffusion h_i générique :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{i=1}^n f_i h_i(\mathbf{q}) \quad \text{avec} \quad \sum_i f_i = 1 \quad (2.25)$$

où f_i correspond à la pondération du i^e faisceau de fibres nerveuses, n est le nombre total de faisceaux de fibres par voxel. Les méthodes de modèles mixtes de la littérature peuvent se décrire dans le formalisme de l'Eq.(2.25).

Le modèle multi-gaussien (ou multi-DTI) proposé par [Tuch *et al.*, 2002] généralise le DTI sous l'hypothèse que le signal du profil de diffusion est la somme des signaux de plusieurs faisceaux de fibres, chacun modélisé par un tenseur d'ordre deux :

$$h_i(\mathbf{q}) = \exp(-4\pi^2 \tau \mathbf{q}^T \mathbf{D}_i \mathbf{q}) \quad (2.26)$$

Remarque. Dans cette thèse, nous utilisons ce modèle pour simuler des données d'IRM de diffusion car l'existence d'une forme analytique connue pour le propagateur de diffusion facilite la validation des résultats expérimentaux [Tuch, 2004].

Le modèle paramétrique « Ball and Stick » [Behrens *et al.*, 2003, Hosey *et al.*, 2005] modélise le signal comme bi-gaussien ($n = 2$), où les deux composantes h_{isotrope} et $h_{\text{anisotrope}}$ correspondent respectivement à un ADC isotrope et anisotrope :

$$h_{\text{isotrope}}(\mathbf{q}) = \exp(-4\pi^2 q^2 \tau D) \quad (2.27)$$

$$h_{\text{anisotrope}}(\mathbf{q}) = \exp(-4\pi^2 q^2 \tau \mathbf{u}^T \mathbf{D} \mathbf{u}) \quad \text{avec} \quad \mathbf{D} = \mathbf{R} \mathbf{\Lambda} \mathbf{R}^T = \mathbf{R} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \mathbf{R}^T \quad (2.28)$$

où la matrice \mathbf{R} est la matrice de rotation entre le référentiel canonique de l'espace Q et le référentiel défini par les vecteurs propres de \mathbf{D}

Le modèle CHARMED [Assaf et Basser, 2005] propose un modèle paramétrique à plusieurs composantes, dont l'un représente la diffusion *freinée* modélisée par un signal gaussien anisotrope, et les autres composantes représentent la diffusion *restreinte* modélisée par une somme de modèles de diffusion restreinte dans un cylindre [Neuman, 1974].

$$E(\mathbf{q}) = f_{\text{freinée}} h_{\text{freinée}}(\mathbf{q}) + \sum_{i=2}^n f_{\text{restreinte } i} h_{\text{restreinte } i}(\mathbf{q}) \quad (2.29)$$

$$h_{\text{restreinte}}(\mathbf{q}) = \exp\left(-4\pi^2 \left(\tau \|\mathbf{q}_{\parallel}\|^2 D_{\parallel i} + \|\mathbf{q}_{\perp}\|^2 \frac{7}{96} \left(2 - \frac{99}{112} \frac{R^2}{D_{\perp i} \tau}\right) \frac{R^4}{D_{\perp i} \tau}\right)\right)$$

$$h_{\text{freinée}}(\mathbf{q}) = \exp(-4\pi^2 \tau (\|\mathbf{q}_{\perp}\|^2 \lambda_{\perp} + \|\mathbf{q}_{\parallel}\|^2 \lambda_{\parallel})) \quad (2.30)$$

Estimation du modèle à partir des données

L'estimation de ces modèles est en général non linéaire et obtenue par un processus de calcul itératif dans lequel des *a priori* divers (*e.g.* positivité, forme du tenseur) sur n , \mathbf{D}_i et f_i sont introduits afin d'améliorer la stabilité numérique de l'estimation [Alexander, 2005, Tuch *et al.*, 2002, Chen *et al.*, 2004, Behrens *et al.*, 2003, Hosey *et al.*, 2005]. Le bruit et le nombre d'échantillons limitent le nombre de paramètres et l'estimation est faite par une méthode numérique non linéaire itérative : descente de gradients [Tuch *et al.*, 2002], Levenberg-Marquardt [Maier *et al.*, 2004, Assaf et Basser, 2005] et Gauss-Newton [Peled *et al.*, 2006].

Le choix du nombre de composantes n est soit fixé arbitrairement [Tuch *et al.*, 2002], soit choisi en fonction d'un critère statistique [Parker et Alexander, 2003, Tuch *et al.*, 2002, Behrens *et al.*, 2007].

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Les caractéristiques de la diffusion sont directement obtenues à partir de l'estimation des paramètres des modèles.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + La modélisation du profil angulaire non gaussien permet d'identifier avec succès les régions de croisement de fibres, cas problématique pour le DTI [Frank, 2002, Alexander *et al.*, 2002, Özarlan *et al.*, 2005].
- + L'extraction des caractéristiques de la diffusion ne nécessite pas de post-traitement.
- + Le nombre d'échantillons dans l'espace Q est modéré mais variable, usuellement 64 directions de la sphère Q [Alexander, 2005].
- La détermination arbitraire du nombre de compartiments est difficile et problématique dans le cas où ce paramètre est sous/sur estimé. Une estimation par un traitement supplémentaire peut être envisagée [Behrens *et al.*, 2007].
- L'estimation du signal de diffusion par des modèles paramétriques se base sur des hypothèses empiriques de la diffusion dans un cerveau sain, dans un contexte où l'origine de la diffusion dans le cerveau est encore mal comprise [Niendorf *et al.*, 1996, Cohen et Assaf, 2002]. Il n'est donc pas garanti que les modèles restent valides pour la diffusion d'autres tissus, *e.g.* cerveau d'un individu malade, diffusion du coeur, *etc.*
- La stabilité et la précision de l'estimation non linéaire est problématique car elle est dépendante des paramètres initiaux, qui varient eux-mêmes en fonction des données [Aubert et Kornprobst, 2006]. De plus, le temps d'estimation est notablement plus lent qu'une estimation linéaire car il nécessite un processus de minimisation itératif relativement long, 2 heures pour une coupe de 64×64 pixels d'après [Assaf et Basser, 2005].
- De la même manière que le DTI (*c.f.* section 2.4.2), la modélisation du profil radial par une gaussienne ne permet pas de modéliser précisément la diffusion et exclut ainsi une grande variété de caractéristiques (*e.g.* taille moyenne des cellules).

2.5.1.2 Déconvolution sphérique

Modélisation de la diffusion locale

L'estimation du signal IRM de diffusion par déconvolution sphérique (SD pour *spherical deconvolution*) a été proposé par [Anderson et Ding, 2002, Tournier *et al.*, 2004, Jian et Vemuri, 2007]. Soient \mathbf{S}^2 le domaine de la sphère unité et $\mathbf{SO}(3)$ le groupe des rotations autour de l'origine dans \mathbb{R}^3 . Le signal de diffusion E est modélisé par la convolution

d'un noyau $h \in L^2(\mathbf{S}^2)$ et d'une fonction $f \in L^2(\mathbf{SO}(3))$ représentant respectivement la réponse du signal pour un seul faisceau de fibres nerveuses et la fonction de densité d'orientation des fibres (fODF pour *fiber ODF*), idéalement composée de n Dirac pour n faisceaux de fibres. L'opérateur de déconvolution sphérique s'écrit [Healy *et al.*, 1998] :

$$E(\mathbf{q}) = (f * h(q))(\mathbf{u}) = \int_{\mathbf{R} \in \mathbf{SO}(3)} f(\mathbf{R})h(\mathbf{q}, \mathbf{R}^T \mathbf{u}) d\mathbf{R} \quad \text{avec } \mathbf{u} \in \mathbf{S}^2 \quad (2.31)$$

où on note $\mathbf{u}' = \mathbf{R}^T \mathbf{u}$ la rotation du vecteur \mathbf{u} par la matrice \mathbf{R} .

[Jian *et al.*, 2007] ont proposé un noyau basé sur la distribution de Wishart, qui est une généralisation multidimensionnelle de la loi du χ^2 [Wishart, 1928] :

$$h(\mathbf{q}, \mathbf{u}') = \left(1 + 4\pi^2 q^2 \tau \mathbf{u}'^T \mathbf{D} \mathbf{u}'\right)^{-p} \quad (2.32)$$

avec $\mathbf{D} \in P_n$ où P_n est ici l'ensemble des matrices 3×3 définies positives, *i.e.* $\mathbf{u}'^T \mathbf{D} \mathbf{u}' > 0$. Le paramètre $p \in \mathbb{R}$ doit satisfaire $p \geq n$ avec n le degré de liberté et généralise d'autres approches de la littérature [Jian *et al.*, 2007]. En effet, lorsque $p \rightarrow \infty$, le noyau h donné par l'Eq.(2.32) est gaussien comme dans les approches [Anderson et Ding, 2002, Tournier *et al.*, 2004, Anderson, 2005, Seunarine et Alexander, 2006, Descoteaux *et al.*, 2009a]. Lorsque $p = 2$, le noyau h suit la loi de Debye-Porod proposée dans [Sen *et al.*, 1995].

La méthode de la Structure Angulaire Persistante (PAS-MRI pour *persistent angular structure MRI*), proposée par [Jansons et Alexander, 2003], s'exprime formellement comme la fonction définie sur la sphère de rayon $k \in \mathbb{R}$ dont la transformée de Fourier inverse approche le mieux le signal. Cette approche peut également s'écrire comme une déconvolution de E avec un noyau h dont l'expression est [Alexander, 2005, Seunarine et Alexander, 2006] :

$$h(\mathbf{q}, \mathbf{u}') = k^{-2} \cos\left(kq \mathbf{u}'^T \mathbf{u}'\right) \quad (2.33)$$

D'autres études ont proposé d'utiliser un noyau h dépendant des données par l'estimation statistique sur l'ensemble du volume de diffusion [Tournier *et al.*, 2004, Kaden *et al.*, 2007].

Estimation du modèle à partir des données

On cherche la fonction f de densité d'orientation des fibres. [Tournier *et al.*, 2004] ont proposé d'exprimer la convolution du signal directement dans le domaine des harmoniques sphériques, fonctions propres de la rotation. La convolution sphérique de l'Eq.(2.31) se ramène alors à une simple multiplication de leurs coefficients h_{lm} et f_{lm} [Healy *et al.*, 1998] :

$$E = (f * h) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{\infty} f_{lm} h_{lm} \quad (2.34)$$

La formulation de l'Eq.(2.34) sous forme matricielle est intéressante car elle permet d'estimer les f_{lm} par une simple inversion matricielle.

L'opération de déconvolution est néanmoins sensible au bruit, particulièrement si le noyau h est anisotrope et [Alexander, 2005, Tournier *et al.*, 2008] suggèrent de régulariser fréquemment la fonction f par un filtre Tikhonov. Cette régularisation est alors avantageusement exprimée dans la base des harmoniques sphériques en une relation linéaire simple et rapide à mettre en oeuvre [Tournier *et al.*, 2004, Descoteaux *et al.*, 2006, Tournier *et al.*, 2007].

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

La visualisation de la distribution des faisceaux de fibres f comme une fonction surfacique indiquent les directions de faisceaux de fibres à l'intérieur d'un voxel [Seunarine et Alexander, 2006, Jansons et Alexander, 2003]. Elle est alors utilisée en tant que pré-traitement pour la trajectographie car l'utilisation d'un noyau de déconvolution h très anisotrope permet de réduire sensiblement l'erreur d'estimation angulaire. [Descoteaux *et al.*, 2009a, Savadjiev *et al.*, 2008].

Avantages et inconvénients de la méthode

Dans la suite, nous résumons les bénéfices et les inconvénients de la déconvolution sphérique pour un échantillonnage HARDI.

- + L'estimation est linéaire et rapide dans la base des harmoniques sphériques.
- + Contrairement à l'approche par modèles mixtes pour laquelle le nombre de compartiments du signal doit être déterminé *a priori* (c.f. section 2.5.1.1), l'estimation de ce paramètre se fait *a posteriori* pour la déconvolution sphérique, par simple seuillage de la fonction de distribution f par exemple.
- + La modélisation du profil angulaire non gaussienne permet d'identifier avec succès les régions de croisement de fibres.
- + Pour l'estimation HARDI du signal par des méthodes paramétriques, environ 60 échantillons de la sphère Q sont usuellement utilisés dans la littérature, ce qui représente un temps d'acquisition modéré [Tournier *et al.*, 2004, Alexander, 2005].
- Le choix des paramètres du noyau de déconvolution h est arbitrairement choisi par un *a priori* sur les données.
- De la même manière que par le DTI (c.f. section 2.4.2), la modélisation du profil radial par une gaussienne ne permet de modéliser précisément la composante radiale de la diffusion et exclut ainsi une grande variété de caractéristiques (e.g. taille moyenne des cellules).

2.5.2 Approches non paramétriques

Dans cette section, nous décrivons les approches non paramétriques qui modélisent le signal de diffusion comme une série de fonctions mathématiques.

2.5.2.1 ADC à haute résolution angulaire

Modélisation de la diffusion locale

Les premiers essais pour caractériser les configurations de faisceaux de fibres multiples ont été fait en généralisant la modélisation du coefficient de diffusion apparent (ADC) pour une haute résolution angulaire, sans l'hypothèse de diffusion gaussienne imposée par le DTI [Frank, 2002, Alexander *et al.*, 2002, Tuch *et al.*, 2002]. Le signal normalisé de diffusion E est modélisé par l'équation de Stejskal-Tanner [Stejskal et Tanner, 1965] :

$$E(\mathbf{q}) = \exp(-4\pi^2\tau q^2 \mathbf{D}(\mathbf{u})) \quad (2.35)$$

Contrairement au DTI, l'acquisition HARDI permet de modéliser l'ADC à haute résolution angulaire \mathbf{D} avec des fonctions d'ordre « supérieures », c'est à dire supérieures à l'ordre deux du tenseur de diffusion DTI. Ainsi, [Ozarslan et Mareci, 2003, Descoteaux

et al., 2006] ont proposé de modéliser l'ADC par des tenseurs d'ordres supérieurs (HOT pour *high order tensors*) :

$$D(\mathbf{u}) = \sum_{j=1}^{J_l} D_j \mu_j \prod_{p=1}^l \mathbf{u}_{j(p)}, \quad (2.36)$$

où $J_l = (l+1)(l+2)/2$ correspond au nombre de termes pour un tenseur d'ordre l , $u_{j(p)}$ est la p -ème valeur de la j -ème composante du tenseur D_j , μ_j est l'indice de multiplicité [Ozarslan et Mareci, 2003].

En parallèle, plusieurs études ont suggéré l'utilisation des harmoniques sphériques (HS) pour l'estimation du profil ADC angulaire [Frank, 2002, Alexander *et al.*, 2002, Zhan *et al.*, 2003, Chen *et al.*, 2004] :

$$D(\mathbf{u}) = \sum_{j=0}^{J_l} D_j y_j(\mathbf{u}) \quad (2.37)$$

avec $J_l = (l+1)(l+2)/2$ correspond au nombre de termes pour des harmoniques d'ordre l (*c.f.* Eq.(1.50)), les y_j sont les harmoniques sphériques réelles et symétriques et les D_j sont les coefficients de pondérations. Nous apportons plus de détails sur les harmoniques sphérique à la section 1.6.4.

Remarque. *Il existe une équivalence mathématique entre les développements à ordres égaux en séries d'harmoniques sphériques (Eq.(2.36)) et en tenseurs cartésiens (Eq.(2.37)) [Johnston, 1960, Ozarslan et Mareci, 2003, Descoteaux et al., 2006].*

Estimation du modèle à partir des données

De la même manière que la méthode DTI à l'Eq.(2.12), le calcul des coefficients D_j de l'ADC à haute résolution angulaire est donné par le produit scalaire entre le logarithme du signal normalisé de diffusion E et les tenseurs d'ordres supérieurs :

$$D_j = \int_{\mathbf{u} \in \mathbb{S}^2} -\frac{\ln(E)}{4\pi^2 \tau q^2} \mu_j \prod_{p=1}^l \mathbf{u}_{j(p)} d\mathbf{u} \quad (2.38)$$

De façon similaire, l'ADC dans la base des harmoniques sphériques est donné par :

$$D_j = \int_{\mathbf{u} \in \mathbb{S}^2} -\frac{\ln(E)}{4\pi^2 \tau q^2} y_j(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (2.39)$$

En pratique, l'estimation des paramètres D_j des modèles HOT (Eq.(2.36)) et HS (Eq.(2.37)) est généralement résolue par la méthode des moindres carrés linéaires (LS pour *linear least square*) pour des raisons de rapidité et de simplicité [Descoteaux *et al.*, 2006] que nous développons ci-après (*c.f.* plus de détails sur LS à la section 1.6.5.2).

On cherche ici les paramètres des modèles HOT de l'Eq.(2.36) et HS de l'Eq.(2.37), qui peuvent être regroupés dans un vecteur \mathbf{D} tel que :

$$\mathbf{x}^T = \left(D_j \right)_{1 \leq j \leq J_l} \quad (2.40)$$

Le système des équations linéaires obtenues pour estimer ces paramètres peut s'écrire sous une forme matricielle $\mathbf{Y} = \mathbf{M}\mathbf{X}$ avec \mathbf{Y} le vecteur des échantillons donné par l'Eq.(2.17) et \mathbf{M} la matrice de la base choisie, qui s'écrit pour les tenseurs d'ordres J et avec n_q échantillons de l'espace Q :

$$\mathbf{M} = \left(\mu_j \prod_{p=1}^l \mathbf{u}_{1(p)}^i \right)_{1 \leq i \leq n_q, 1 \leq j \leq J_l} \quad (2.41)$$

Pour les harmoniques sphériques, la matrice de base s'écrit :

$$\mathbf{M} = \left(y_j(\mathbf{u}_i) \right)_{1 \leq i \leq n_q, 1 \leq j \leq l} \quad (2.42)$$

Finalement, le vecteur \mathbf{D} des paramètres du modèle est donné par la pseudoinverse de la matrice \mathbf{M} :

$$\mathbf{X} = (\mathbf{M}^T \mathbf{M})^{-1} \mathbf{M}^T \mathbf{Y} \quad (2.43)$$

D'autres estimations ont proposé une estimation plus robuste au bruit qui est non négligeable dans les images IRM [Gudbjartsson et Patz, 1995], notamment par la méthode des moindres carrés régularisés [Descoteaux *et al.*, 2006] et par une estimation variationnelle robuste de l'ADC par la prise en compte de régularisation des données [Chen *et al.*, 2004].

Remarquons que l'Eq.(2.43) permet d'obtenir une estimation rapide mais n'assure pas la positivité des composantes du vecteur \mathbf{X} . Dans [Barmpoutis *et al.*, 2007], l'expression de la diffusion en ternaire biquartique (courbe algébriques du huitième degré) combinée avec le théorème de Hilbert permet de préserver la positivité. [Ghosh *et al.*, 2008a] propose alternativement l'utilisation de la métrique riemannienne sur l'espace des tenseurs afin d'assurer la positivité des composantes de \mathbf{X} .

Nous exposons maintenant quelles sont les caractéristiques que l'on peut extraire de l'ADC à haute résolution angulaire.

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Caractéristiques scalaires : Le DTI est devenue la méthode standard actuelle pour l'IRM de diffusion en cas clinique. L'utilisation d'indices basés sur les modèles d'ordre supérieurs permet de mettre en évidence les limitations mathématiques reconnues du DTI pour le cas concret de la diffusion dans le cerveau. Dans la littérature, les caractéristiques scalaires du profil ADC à haute résolution angulaire se concentrent donc essentiellement sur la détection de « croisement de fibres », cas problématique pour la méthode DTI classique. Nous listons dans la suite trois indices extraits des modèles d'ordres supérieurs, qui se calculent directement sur les coefficients des harmoniques sphériques ou des tenseurs d'ordres supérieurs.

Pour une estimation dans la base des harmoniques sphériques, [Frank, 2002] ont mis en évidence que les coefficients de \mathbf{D} permettent la discrimination des cas de diffusion isotrope (indice F_0), anisotrope avec un faisceau de fibre (indice F_2), ou anisotrope avec plusieurs faisceaux de fibres dans le cerveau (indice F_{multi}), soit :

$$F_0 = |D_0| \quad F_2 = \sum_{j:l=2} |D_j| \quad F_{\text{multi}} = \sum_{j:l \geq 4} |D_j| \quad (2.44)$$

D'autres études proposent des nouvelles caractéristiques scalaires basées sur un rapport de ces trois indices (F_0 , F_2 , F_{multi}) afin d'obtenir des indices d'une meilleure précision [Chen *et al.*, 2004, Frank, 2002, Chen *et al.*, 2005].

Nous avons vu dans la section 2.4.2 que l'anisotropie fractionnelle (FA) est l'une des caractéristiques scalaires les plus utilisée pour la méthode DTI et il apparaît alors naturel de généraliser cette indice pour les modèles d'ordre supérieurs. L'indice d'anisotropie fractionnelle généralisée (GFA) est la variance de l'ODF normalisée, et s'écrit pour la discrétisation de la sphère unité en n points $\{\mathbf{u}_i\}_{1 \leq i \leq n}$ [Tuch, 2004] :

$$\text{GFA(ODF)} = \frac{\text{std(ODF)}}{\text{rms(ODF)}} = \sqrt{\frac{n}{(n-1)}} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\text{ODF}(\mathbf{k}_i) - \langle \text{ODF} \rangle)^2}{\sum_{i=1}^n \text{ODF}(\mathbf{k}_i)^2}} \quad (2.45)$$

L'indice GFA peut être directement calculé dans la base des harmoniques sphériques par :

$$\text{GFA(ODF)} = \sqrt{1 - \frac{a_0^2}{\sum_{j=0}^J a_j^2}} \quad (2.46)$$

Nous reviendrons sur cette formulation à la section 4.3. Tout comme le FA, la caractéristique GFA est définie sur l'intervalle $[0, 1]$: une valeur nulle indique une diffusion parfaitement isotrope, et une valeur égale à 1 une diffusion totalement anisotrope.

[Özarslan *et al.*, 2005] proposent une généralisation du FA alternative au GFA, pour une estimation du signal dans la base des tenseurs d'ordres supérieurs. L'indice obtenu, l'anisotropie généralisée (GA pour *generalized anisotropy*), est défini à la fois par les opérateurs trace généralisé Tr_{gen} et variance généralisée Var_{gen} :

$$\text{Tr}_{\text{gen}}(\mathbf{D}) = \frac{3}{4\pi} \int_{\mathbf{u} \in \mathbb{S}^2} D(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad \text{et} \quad \text{Var}_{\text{gen}}(\mathbf{D}) = \frac{1}{3} \left(\text{Tr}_{\text{gen}} \left(\frac{\mathbf{D}^2}{\text{Tr}_{\text{gen}}(\mathbf{D})} \right) - \frac{1}{3} \right) \quad (2.47)$$

Le GA est normalisé dans l'intervalle $[0, 1[$ de façon *ad hoc* qui semble dépendante des données [Özarslan *et al.*, 2005] :

$$\text{GA} = 1 - \left(1 + (250\text{Var}_{\text{gen}})^{f(\text{Var}_{\text{gen}})} \right)^{-1} \quad \text{avec} \quad f(\text{Var}_{\text{gen}}) = 1 + (1 + 5000\text{Var}_{\text{gen}})^{-1} \quad (2.48)$$

Pour plus de précision sur cet indice, on se référera à [Özarslan *et al.*, 2005]. Une comparaison de quelques caractéristiques scalaires extractible de l'ADC à haute résolution angulaire est présentée dans [Descoteaux, 2008].

Caractéristiques vectorielles : Nous avons vu dans le paragraphe précédent que le profil de l'ADC estimé par les modèles d'ordres supérieurs est très intéressant afin d'identifier plus fiablement que la méthode DTI l'anisotropie intravoxelique. Toutefois comme l'illustre la Fig.2.6(a,b), les maxima de l'ADC estimé ne pointent pas dans la direction des faisceaux de fibres sous-jacentes [von dem Hagen et Henkelman, 2002]. L'ADC à haute résolution angulaire ne peut donc pas être utilisée directement pour extraire des caractéristiques vectorielles, et *a fortiori* faire de la trajectographie des fibres nerveuses dans la substance blanche du cerveau.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + La modélisation du profil angulaire non gaussien permet d'identifier avec succès les régions de croisement de fibres à l'aide de caractéristiques scalaires, cas problématique pour le DTI [Frank, 2002, Alexander *et al.*, 2002, Özarslan *et al.*, 2005].
- + Pour l'estimation HARDI du signal par des méthodes non paramétriques, environ 60 échantillons de la sphère Q sont usuellement utilisés dans la littérature [Tournier *et al.*, 2004, Alexander, 2005]. Ce nombre est néanmoins variable puisqu'il dépend de l'ordre des modèles utilisés. Les études de la littérature font usuellement référence à un ordre égal à quatre ou six, suffisant pour représenter les croisements de faisceaux de fibres nerveuses [Frank, 2002, Alexander *et al.*, 2002].
- La non adéquation des maxima avec la distribution de faisceaux de fibres sous-jacentes empêche l'extraction de caractéristiques vectorielles fiables, et *a fortiori* la trajectographie des faisceaux de la substance blanche [von dem Hagen et Henkelman, 2002].

- De la même manière que le DTI (*c.f.* section 2.4.2), la modélisation du profil radial par une gaussienne ne permet pas de modéliser la composante radiale de la diffusion précisément et exclut ainsi une grande variété de caractéristiques (*e.g.* taille moyenne des cellules).

2.5.2.2 Imagerie Q-Ball

Modélisation de la diffusion locale

[Tuch, 2004] ont proposé l'imagerie Q-Ball (QBI pour *Q-Ball Imaging*) dont l'objectif premier est d'extraire la fonction d'orientation de diffusion (ODF pour *orientation density function*), caractéristique surfacique du propagateur de diffusion. Nous y reviendrons après avoir détaillé la modélisation du signal.

En pratique, le faible nombre d'échantillons HARDI induit une étape d'estimation et de reconstruction du signal dans une base de fonctions sphériques. Dans sa version originale, [Tuch, 2004] interpole le signal de diffusion par des fonctions de bases radiales sphériques (sRBF pour *spherical radial basis function*) avec un noyau Gaussien [Fasshauer et Schumaker, 1998]. Des travaux ultérieurs [Anderson, 2005, Hess *et al.*, 2006, Descoteaux *et al.*, 2007] ont suggéré l'utilisation de la base des harmoniques sphériques qui nécessite moins d'échantillons du signal. Dans cette base, le signal normalisé de diffusion E échantillonné par une acquisition HARDI sur la sphère Q de rayon q' est donné par :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l a_{lm} y_l^m(\mathbf{u}) \delta(q - q') \quad (2.49)$$

Plusieurs travaux ont récemment suggéré l'utilisation d'autres fonctions sphériques : les ridgelets sphériques [Michailovich *et al.*, 2008], les wavelets sphériques [Kezele *et al.*, 2008, Khachaturian *et al.*, 2007], ou encore les bases de fonctions de densité de Watson, de von Mises et de la Vallée Poussin [Rathi *et al.*, 2009]. L'expression du signal de diffusion dans les bases précédentes présente alors l'avantage de nécessiter moins d'échantillons, au détriment d'un *a priori* sur le signal (paramètre de concentration) qui doit être estimé auparavant.

Estimation du modèle à partir des données

Les coefficients a_{lm} du signal E dans la base des harmoniques sphériques y_l^m d'ordre l sont le résultat de la projection :

$$a_{lm} = \langle E, y_l^m \rangle = \int_{\mathbf{u} \in S^2} E(\mathbf{u}) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (2.50)$$

En pratique, le système des $(l+1)(l+2)/2$ équations (2.50) est surdimensionné, et une meilleure stratégie d'estimation de fonctions sphériques discrètes dans la base des harmoniques sphériques est détaillée à la section 1.6.5.

Récemment, [Poupon *et al.*, 2008] se sont intéressés à la problématique de l'estimation du QBI en « temps réel » (*i.e.* temps de traitement très court), pendant le temps de répétition TR de la séquence d'acquisition d'IRM de diffusion. A chaque nouvelle acquisition, [Poupon *et al.*, 2008] estiment récursivement la série d'images incomplètes par le filtre de Kalman pour lequel [Deriche *et al.*, 2009] proposent une résolution optimale pour le Q-Ball Imaging.

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Caractéristiques scalaires : Ce sont les mêmes que pour le coefficient de diffusion à haute résolution angulaire et sont détaillés à la section 2.5.2.1.

Caractéristiques surfaciques : L'Eq.(2.51) relie la fonction de densité d'orientation (ODF pour *orientation density function*) de diffusion que la méthode QBI cherche à reconstruire et le formalisme de propagateur de diffusion qui permet d'estimer n'importe quel forme de diffusion. Le calcul de l'ODF permet d'outrepasser les limites de la méthode DTI en estimant correctement les croisements de faisceaux de fibres ce qui en fait une caractéristique très souvent utilisée comme étape préliminaire pour la trajectographie [Savadjiev *et al.*, 2008, Lenglet *et al.*, 2009, Anwander *et al.*, 2007].

L'ODF de diffusion *exacte* est définie comme la projection radiale du propagateur de diffusion P sur la sphère unité, soit pour un point $\mathbf{k} \in \mathbf{S}^2$ la formule suivante :

$$\text{ODF}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \delta(1 - \mathbf{r}^T \mathbf{k}) d\mathbf{p} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \delta(\mathbf{u}^T \mathbf{k}) d\mathbf{q} \quad (2.51)$$

Formellement, le calcul de l'ODF exacte requiert les valeurs du signal de diffusion E dans tout l'espace \mathbf{Q} .

Puisqu'un échantillonnage HARDI limite les échantillons à une sphère de rayon q' , la méthode QBI ne calcule pas l'ODF exacte mais ODF *approchée*. Celle-ci est définie comme la transformée de Fourier de E sur la sphère de rayon q' , qui s'exprime dans ce cas particulier comme la transformée de Funk-Radon $\text{FRT}_{q'}$ (FRT pour *Funk-Radon Transform*) [Tuch, 2004] :

$$\begin{aligned} \text{FRT}_{q'}(\mathbf{k}) &= \int_{\mathbf{u} \in \mathbf{S}^2} E(q'\mathbf{u}) \delta(\mathbf{u}^T \mathbf{k}) d\mathbf{u} \\ &= 2\pi q' \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) J_0(2\pi q' p) \delta(1 - \mathbf{r}^T \mathbf{k}) d\mathbf{p} \end{aligned} \quad (2.52)$$

avec $\mathbf{k} \in \mathbf{S}^2$ et J_0 la fonction de Bessel de première espèce d'ordre 0 [Abramowitz et Stegun, 1972] :

$$J_0(z) = \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \frac{z^{2n}}{4^n (n!)^2} \quad (2.53)$$

Ainsi, l'ODF de la méthode QBI Eq.(2.52) est une approximation de la véritable ODF Eq.(2.51), *i.e.* $\text{ODF} \approx \text{FRT}_{q'}$.

D'autres études de la littérature proposent l'utilisation de la base de fonctions d'harmoniques sphériques pour la reconstruction du signal [Anderson, 2005, Hess *et al.*, 2006, Descoteaux *et al.*, 2007], dans laquelle la transformée de Funk-Radon s'exprime analytiquement grâce au théorème de Funk-Hecke par la relation linéaire suivante [Andrews *et al.*, 1999] :

$$\text{FRT}_{q'}(\mathbf{k}) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l 2\pi P_l(0) a_{lm} y_l^m(\mathbf{k}), \quad (2.54)$$

La formulation donnée par l'Eq.(2.54) est intéressante puisqu'elle donne l'ODF approchée par une simple multiplication matricielle des vecteurs (a_{lm}) et $(2\pi P_l(0))$.

Ajoutons qu'il existe une telle expression analytique de l'ODF analogue à l'Eq.(2.54) pour les fonctions ridgelets sphériques [Michailovich *et al.*, 2008] et les bases de fonctions de densité de Watson, de von Mises et de la Vallée Poussin (ODF approchée) [Rathi *et al.*, 2009].

Extraction de la direction des faisceaux de fibres : Comme nous l'avons illustré pour le DTI à la section 2.4.2, la trajectographie est la visualisation des faisceaux de fibres de la substance blanche du cerveau. Ces faisceaux sont reconstruit usuellement par suivi

de la direction principale des vecteurs propres du tenseur d'ordre deux. Dans le cas du QBI comme pour tous les modèles capables de résoudre le cas problématique de croisement de fibres (illustré à la Fig.2.6), l'extraction des directions de faisceaux nécessite un post-traitement.

Une recherche numérique des maxima de l'ODF approchée, discrétisée par la famille de n points $\{\mathbf{k}_i\}_{i \leq n}$ sur la sphère pour l'Eq.(2.54), demande un temps de calcul important et la précision dépend typiquement du nombre n de points choisis. Plus récemment, [Bloy et Verma, 2008, Ghosh *et al.*, 2008b] ont donné une expression analytique pour le calcul des maxima à partir des coefficients des tenseurs d'ordres supérieurs et s'écrit alors comme les points fixes de polynômes homogènes. [Ghosh *et al.*, 2008b] suggèrent que ces méthodes peuvent être également appliquées aux coefficients d'harmoniques sphériques.

Une fois les maxima de l'ODF calculés, la trajectographie est effectuée sur le champ des maxima par courbes 3D [Savadjiev *et al.*, 2006]. Quelques études ont proposé une validation de la trajectographie qui se base sur la méthode QBI, en la comparant avec celle effectuée sur DTI [Campbell *et al.*, 2005, Perrin *et al.*, 2005].

Limites du Q-Ball Imaging

La méthode QBI originale [Tuch, 2004] fait l'hypothèse que $P(\mathbf{p}) \approx P(\mathbf{p})J_0(2\pi q'p)$. Cette approximation du propagateur de diffusion amène que la fonction de Bessel J_0 corrompt le voisinage de la direction \mathbf{k} , dont l'étendue est d'autant plus réduite que q' est élevée [Tuch, 2004]. En conséquence, l'ODF obtenue par la méthode QBI présente en général très peu de contraste angulaire.

Pour remédier à ce problème, les méthodes de la littérature font traditionnellement une étape de post-traitement *ad hoc*, telle que la normalisation min-max [Tuch, 2004] ou une déconvolution par l'opérateur de Laplace-Beltrami (défini à la section 1.6.4.2) [Descoteaux *et al.*, 2009a].

Notons qu'en parallèle à nos travaux sur le calcul de l'ODF exacte présentées à la section 4.5.2, [Aganj *et al.*, 2009a, Tristan-Vega *et al.*, 2009] ont proposé une façon alternative d'approcher l'ODF exacte. Plus précisément, la résolution exacte de l'ODF nécessite un échantillonnage complet de l'espace \mathbf{Q} , qui n'est pas disponible pour HARDI (échantillonnage sphérique). Ces méthodes font alors *a priori* d'un profil radial de E gaussien.

Remarque. Nous reviendrons en détails sur les limites de la méthode QBI à la section 4.5.1, puisqu'elle s'écrit comme un cas particulier du formalisme d'estimation que nous proposons dans cette thèse.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du profil angulaire de la diffusion sans *a priori*.
- + Algorithme linéaire de l'estimation de l'ODF dans la base des harmoniques sphériques.
- + Comme pour l'ADC à haute résolution angulaire à la section 2.5.2.1, le QBI nécessite environ 60 échantillons de la sphère \mathbf{Q} .
 - La méthode ne permet d'extraire qu'une seule caractéristique surfacique.
 - L'ODF estimée est une approximation de la véritable ODF dont la corruption provient de la modélisation en Dirac non adéquate de la décroissance radiale du signal.

2.5.2.3 Transformée d'orientation de la diffusion (DOT)

Modélisation de la diffusion locale

[Özarslan *et al.*, 2006] ont proposé la transformée d'orientation de diffusion (DOT pour *diffusion orientation transform*) et a pour objectif le calcul de l'iso-rayon qui est une caractéristique

téristique surfacique du propagateur de diffusion $P(p'\mathbf{k})$, avec $p' \in \mathbb{R}$ le rayon et $\mathbf{k} \in \mathbf{S}^2$ un point de la sphère unité. On note que l'iso-rayon est différent de l'ODF proposée par la méthode QBI (présentée dans la section précédente).

Sous l'hypothèse que la diffusion radiale suit une loi gaussienne, le signal normalisé de diffusion E est modélisé par l'équation de Stejskal-Tanner [Stejskal et Tanner, 1965, Basser *et al.*, 1992] :

$$E(\mathbf{q}) = \exp(-4\pi^2 \tau q^2 \mathbf{D}(\mathbf{u})) \quad (2.55)$$

Toutefois, [Özarslan *et al.*, 2006] proposent dans cette méthode d'estimer la transformée de Fourier-Bessel I_l du signal de diffusion, qui est la partie radiale de la transformée de Fourier décomposée par le développement en ondes planes (*plane wave expansion*) dans la base des harmoniques sphériques et de Bessel sphériques d'ordres l :

$$I_l(\mathbf{u}) = 4\pi \int_{q=0}^{\infty} E(\mathbf{q}) j_l(2\pi q p') q^2 dq \quad \text{avec} \quad j_l(z) = (-1)^l z^l \left(\frac{d}{z dz} \right)^l \frac{\sin z}{z} \quad (2.56)$$

où j_l sont les fonctions de Bessel sphériques [Abramowitz et Stegun, 1972]. L'utilisation de l'*a priori* gaussien du profil radial du signal donné par Eq.(2.55) permet de résoudre analytiquement l'Eq.(2.56) [Özarslan *et al.*, 2006] :

$$I_l(\mathbf{u}) = \frac{R_0^l \Gamma\left(\frac{l+3}{2}\right) {}_1F_1\left(\frac{l+3}{2}; l + \frac{3}{2}; \frac{R_0^2}{\ln(E(\mathbf{u}))(\pi q)^{-2}}\right)}{2^{l+3} \pi^{3/2} (-\ln(E(\mathbf{u})) 4^{-1} (\pi q)^{-2})^{(l+3)/2} \Gamma(l + 3/2)} \quad (2.57)$$

avec ${}_1F_1$ la fonction hypergéométrique de confluence de première espèce dont l'expression est [Abramowitz et Stegun, 1972] :

$${}_1F_1(a; b; x) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(a)_k x^k}{(b)_k k!} \quad \text{avec} \quad (a)_k = \frac{\Gamma(a+k)}{\Gamma(a)} \quad (2.58)$$

où $(a)_k$ désigne le symbole de Pochhammer [Abramowitz et Stegun, 1972].

Estimation du modèle à partir des données

Les coefficients a_{lm} du développement de l'Eq.(2.57) dans la base des harmoniques sphériques y_l^m sont donnés par :

$$a_{lm} = \langle I_l, y_l^m \rangle = \int_{\mathbf{u} \in \mathbf{S}^2} I_l(\mathbf{u}) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (2.59)$$

Le système formé des $(l+1)(l+2)/2$ équations donnée par l'Eq.(2.59) peut être résolu par la méthode des moindres carrés linéaires détaillée à la section 1.6.5.

[Özarslan *et al.*, 2006] suggèrent d'accélérer l'estimation de l'Eq.(2.57) par le précalcul de la fonction hypergéométrique de confluence ${}_1F_1$ de l'Eq.(2.58) à l'aide d'une table.

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Caractéristiques scalaires : Ce sont les mêmes que pour le coefficient de diffusion à haute résolution angulaire et sont détaillés à la section 2.5.2.1.

Caractéristiques surfaciques : Nous avons vu dans la section 2.5.2.1 que le formalisme du coefficient de diffusion ne permet pas de retrouver l'orientation des faisceaux de fibres nerveuses.

En revanche, la méthode DOT se propose d'utiliser le formalisme de propagateur de diffusion P décrit à la section 1.4.1 afin d'en extraire l'iso-rayon, défini comme la surface $P(p'\mathbf{k})$ avec $\mathbf{k} \in \mathbf{S}^2$ et une distance de déplacement $p' \in \mathbb{R}$ constante arbitraire. Cette caractéristique peut s'exprimer directement à l'aide des coefficients du signal de l'Eq.(2.59) dans la base des harmoniques sphériques y_l^m [Özarslan *et al.*, 2006] :

$$P(p'\mathbf{k}) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l a_{lm}(-i)^l y_l^m(\mathbf{k}) d\mathbf{p} \quad \text{avec } \mathbf{k} \in \mathbf{S}^2 \quad (2.60)$$

L'estimation de l'Eq.(2.60) est rapide et précise puisqu'elle relie analytiquement l'iso-rayon du propagateur de diffusion au coefficients du signal dans la base des harmoniques sphériques.

Remarque. Nous montrons à la section 4.5.3 que l'iso-rayon du propagateur de diffusion s'exprime comme un cas particulier du formalisme d'estimation que nous proposons dans cette thèse.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du profil angulaire de la diffusion est sans *a priori*.
- + Estimation linéaire de l'iso-rayon du propagateur de diffusion.
- + Comme pour l'ADC à haute résolution angulaire à la section 2.5.2.1, le DOT nécessite environ 60 échantillons de la sphère de l'espace Q.
- La méthode ne permet d'extraire qu'une seule caractéristique surfacique du propagateur de diffusion.
- La précision de cette méthode est limitée par l'hypothèse mono-gaussienne de la décroissance radiale du signal, dont la validité n'est pas toujours vérifiée expérimentalement [Tanner et Stejskal, 1968, Callaghan *et al.*, 1991, Niendorf *et al.*, 1996, Assaf et Cohen, 1998].

2.6 Analyse radiale de la diffusion

2.6.1 Contexte et intérêts

L'analyse radiale de la diffusion par Résonance Magnétique Nucléaire (RMNd), ou imagerie de l'espace Q (QSI pour *q-space imaging*) [Callaghan, 1991, Cory et Garroway, 1990], favorise un échantillonnage de l'espace Q au détriment d'un échantillonnage de l'espace K (décrit à la section 1.5.2.2). Contrairement à la l'IRM de diffusion qui image un volume suffisamment important pour englober un individu, la RMN de diffusion se focalise sur des échantillons de la taille d'un tube à essai. L'image obtenue en RMN de diffusion est composée d'un *unique* voxel.

En contrepartie de cette moindre taille, la RMN de diffusion permet une très grande résolution de l'espace Q de la diffusion dans le voxel. Parmi les applications de cette méthode, l'étude de la géométrie microscopique de milieux minéralogiques (roches sédimentaires, sols, ciment) ou biologiques (protéines, poumons, espace interstitiel de la peau) occupe une place importante. En théorie, la diffusion restreinte dans ces milieux confinés caractérise précisément la micro-architecture sous-jacente, en fonction de la porosité et de la tortuosité du milieu.

Traditionnellement, cette caractérisation se fait par une courbe en deux dimensions provenant de l'échantillonnage le long d'une ligne de l'espace Q [Stejskal et Tanner, 1965, Callaghan, 1991]. Les méthodes d'analyses mathématiques de cette courbe se décompose en trois groupes :

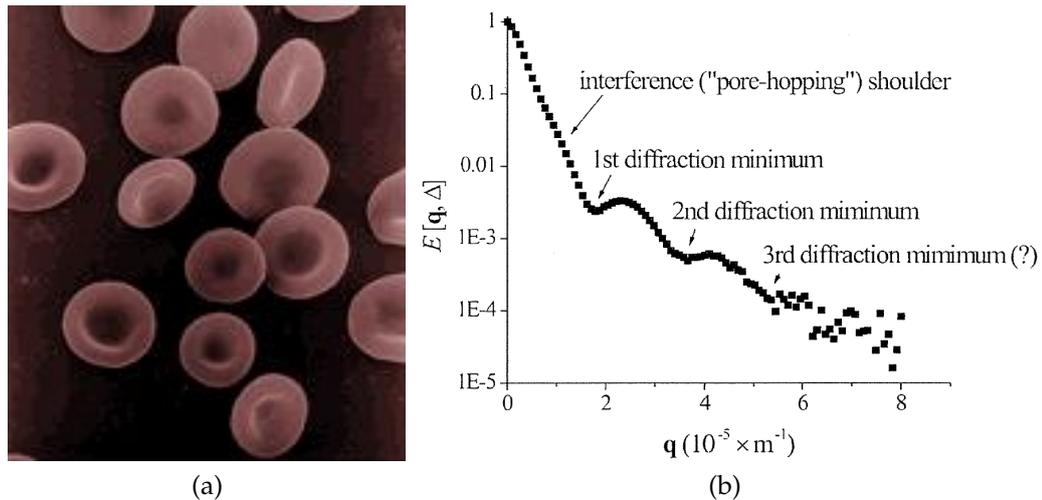


FIGURE 2.7: Courbe d'analyse radiale de la diffusion dans un milieu composé de globules rouges. On remarque que la décroissance radiale du signal n'est pas gaussienne et on observe un phénomène de « diffusion-diffraction » [Callaghan *et al.*, 1991, Kuchel *et al.*, 1997, Regan et Kuchel, 2003] et la position des minima est relié à la taille moyenne des cellules et de l'espace extra-cellulaire. (a) Micrographie de globules rouges. Image adaptée de Noguchi, Rodgers et Schechter, NIDDK, sous licence libre. (b) Adapté de [Regan et Kuchel, 2003] avec la permission de l'auteur.

1. Les méthodes du premier groupe ont une approche analytique et proposent des solutions exactes au signal de diffusion de l'espace Q (c.f. l'Eq.(1.14) de Bloch-Torrey et l'Eq.(2.2) de l'espace Q). Néanmoins, ces méthodes caractérisent uniquement la diffusion de modèles simples : plans infiniment parallèles, cylindres et sphères [Robertson, 1966, Tanner et Stejskal, 1968, Tanner, 1978, Brownstein et Tarr, 1979], modèle bi-compartimental (loi bi-exponentielle) [Niendorf *et al.*, 1996, Clark et Le Bihan, 2000, Le Bihan et van Zijl, 2002].
2. Les méthodes du deuxième groupe étendent ceux du premier groupe à des modèles complexes de la diffusion qui n'ont pas de solutions analytiques connues. L'approche poursuivie est numérique et le signal de diffusion est obtenu soit (i) par résolution numérique de l'Eq.(1.14) de Bloch-Torrey par méthodes des différences finies [Wayne et Cotts, 1966, Putz *et al.*, 1992, Zielinski et Sen, 2000]; (ii) par simulation d'un mouvement brownien avec la méthode de Monte Carlo [Mendelson, 1990, Hyslop et Lauterbur, 1991, Coy et Callaghan, 1994, Mitra et Halperin, 1995, Kuchel *et al.*, 1997, Grebenkov *et al.*, 2007].
3. Contrairement aux les méthodes des deux premiers groupes qui approchent le signal par des modèles biologiques, les méthodes du dernier groupe propose une analyse fonctionnelle du signal de diffusion, e.g. transformée de Fourier discrète [Callaghan *et al.*, 1991, Cory et Garroway, 1990], loi de Lévy et fonction de Kohlrausch-Williams-Watts [Köpf *et al.*, 1996, Köpf *et al.*, 1998], développement par cumulants [Mitra et Sen, 1992, Stepisnik, 1981, Callaghan, 1991].

Pour une vue d'ensemble plus détaillée de ces méthodes, on se référera à [Grebenkov, 2007].

La RMN de diffusion permet de caractériser un milieu par son profil de diffusion radial et a mis en évidence très tôt le caractère *non gaussien* de la diffusion, en particulier dans les structures du cerveau [Tanner et Stejskal, 1968, Tanner, 1978, Cory et Garroway, 1990, Callaghan *et al.*, 1991, Niendorf *et al.*, 1996, Assaf et Cohen, 1998]. Bien qu'elle donne une analyse détaillée du profil radial de la diffusion, le profil angulaire est généralement

supposé isotrope alors que de nombreuses études ont mis en évidence que cette hypothèse est erronée (c.f. section 2.4 et 2.5).

2.6.2 Oscillateur harmonique simple

Modélisation de la diffusion locale

Parallèlement à nos travaux sur l'estimation du profil radial (et angulaire) de la diffusion présentés au chapitre 3, [Özarslan *et al.*, 2008] ont proposé la reconstruction du profil de diffusion uniquement radial dans la base de fonction Φ_n composée de polynômes d'Hermite H_n :

$$E(q) = \sum_{n=0}^{N-1} a_n \Phi_n(q, \alpha), \quad (2.61)$$

$$\text{avec } \Phi_n(q, \alpha) = i^n (2^n n!)^{-1/2} \exp(-2\pi^2 q^2 \alpha^2) H_n(2\pi \alpha q) \quad (2.62)$$

Estimation du modèle à partir des données

Les coefficients a_n du signal de diffusion E dans la base de fonction Φ_n sont donnés par le produit scalaire :

$$a_n = \langle E, \Phi_n \rangle = \int_{q=0}^{\infty} E(q) \Phi_n(q, \alpha) dq \quad (2.63)$$

En pratique, [Özarslan *et al.*, 2008] suggèrent l'estimation des coefficients a_n par la méthode des moindres carrés, comme indiqué à la section 1.6.5.2.

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Caractéristiques scalaires : Les moments d'ordre m du propagateur de diffusion P sont donnés par [Özarslan *et al.*, 2008] :

$$\langle p^m \rangle = \alpha^m \sum_{k=0,2,\dots}^{N-1} \frac{(k+m-1)!!}{k!} \sum_{l=0,2,\dots}^{N-k-1} (-1)^{l/2} \frac{\sqrt{2^{k-l}(k+l)!}}{(l/2)!} a_{k+l} \quad (2.64)$$

où k est pair si m est pair, et k impair sinon.

Caractéristiques unidimensionnelles : Les fonctions Φ_n sont les fonctions propres de la transformée de Fourier, ce qui permet d'exprimer le propagateur de diffusion radial en fonction des coefficients a_n :

$$P(p) = \sum_{n=0}^{N-1} \frac{(-i)^n}{\sqrt{2\pi\alpha}} a_n \Phi_n\left(p, (2\pi\alpha)^{-1}\right) \quad (2.65)$$

Remarque. Nous détaillons à la section 3.2.2.2 la relation entre la base des fonctions de Gauss-Hermite précédente et la base de fonctions de Gauss-Laguerre que nous avons proposé en parallèle pour l'estimation du signal IRMd.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du profil radial de la diffusion est sans *a priori*.
- + L'estimation du propagateur de diffusion et de ses moments est linéaire et rapide.
- + L'utilisation des fonctions de Gauss-Hermite permet de reconstruire des signaux difficiles avec relativement peu d'échantillons de l'espace Q (33 d'après [Özarslan *et al.*, 2008]).

- La méthode ne tient pas compte de la diffusion angulaire et fait donc l'hypothèse d'un profil isotrope de la diffusion, ce qui n'est pas le cas dans le cerveau [Moseley *et al.*, 1990b].

2.7 Analyse complète du propagateur de diffusion

2.7.1 Échantillonnage complet de l'espace Q

2.7.1.1 Imagerie du spectre de diffusion (DSI)

Modélisation de la diffusion locale

L'imagerie du spectre de diffusion (DSI pour *diffusion spectrum imaging*) consiste à proposer une mesure directe du propagateur de diffusion P en se basant sur le formalisme de l'espace Q [Wedeen *et al.*, 2000, Wedeen *et al.*, 2005, Tuch, 2002, Wu et Alexander, 2007, Wu *et al.*, 2008, Assaf et Basser, 2005, Hagmann *et al.*, 2004]. Puisque l'échantillonnage du signal de diffusion est fait dans la quasi-totalité de l'espace Q à *trois dimensions*, le DSI ne requiert pas de modélisation locale.

Néanmoins en pratique, les échantillons du signal de diffusion E sont multipliés par une fenêtre d'observation afin d'assurer une atténuation lisse de E pour les valeurs élevées de la norme du vecteur de diffusion $q = \|\mathbf{q}\|$. [Wedeen *et al.*, 2005] utilise la fenêtre de Hann définie par [Blackman et Tukey, 1959] :

$$f(q) = \frac{1}{2} \left(1 + \cos \left(\frac{\pi q}{2a} \right) \right) \quad (2.66)$$

où $a \in \mathbb{R}$ est la largeur à mi-hauteur de la fenêtre f .

Estimation du modèle à partir des données

Comme indiqué dans le paragraphe précédent, le DSI ne nécessite pas de modèle de la diffusion locale pour un échantillonnage cartésien de l'espace Q.

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Caractéristiques tridimensionnelle : Le propagateur de diffusion P est relié au signal de diffusion E par la transformée de Fourier \mathcal{F} [Stejskal, 1965] :

$$P(\mathbf{p}) = \int_{\mathbf{q} \in \Omega_q} E(\mathbf{q}) \exp \left(-i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p} \right) d\mathbf{q} \quad (2.67)$$

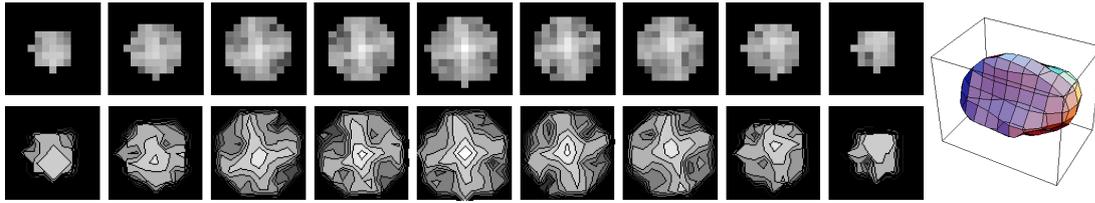
En pratique, [Wedeen *et al.*, 2005] utilise la transformée de Fourier discrète en trois dimensions. La Fig.2.8 illustre la méthode DSI pour une coupe de taille $64 \times 64 \times 1$ d'un cerveau humain, acquises en 25 min suivant les paramètres suivants

Signalons que toutes les caractéristiques définies dans les paragraphes précédents peuvent être calculés dans ce formalisme, *e.g.* indices d'anisotropie, directions des faisceaux de fibres, taille moyenne des cellules, *etc.* En particulier, le DSI peut calculer l'ODF *exacte*, contrairement à l'ODF approchée du QBI (*c.f.* section 2.5.2.2), qui est définie par :

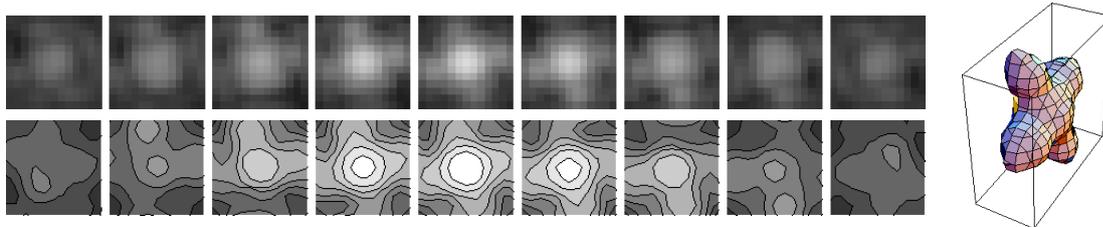
$$\text{ODF}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \delta(1 - \mathbf{k}^T \mathbf{r}) d\mathbf{p} = \int_{\mathbf{q} \perp \mathbf{k}} E(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (2.68)$$

Limites de la méthode

Dans un contexte où l'origine du phénomène de diffusion observé est mal compris, cette méthode est très intéressante car elle permet l'estimation du propagateur de diffusion P sans aucun modèle ou *a priori* sur les profils de diffusion angulaires *et* radiaux.



(a) Première ligne : données brutes de diffusion $E[\mathbf{q}]$ visualisées sur des plans 2D consécutifs de l'espace Q. Deuxième ligne : iso-contours en deux dimensions. A droite : iso-contours en trois dimensions.



(b) Première ligne : propagateur de diffusion $P[\mathbf{p}]$ reconstruit par la transformée de Fourier de E et visualisé sur des plans 2D consécutifs de l'espace des probabilités de déplacement. Deuxième ligne : iso-contours en deux dimensions. A droite : iso-contours en trois dimensions.

Séquence	Taille image	Taille voxel (mm^3)	TE/TR (ms)	Nb espace Q	
Single-shot, single slice	$64 \times 64 \times 1$	$3.6 \times 3.6 \times 3.6$	156/3000	512	
Δ/δ (ms)	g_{\max} (mT/m)	b_{\max} (s/mm^2)	p_{\min} (μm)	FOV (μm)	Temps (min)
66/60	40	17 000	10	50	~ 25

(c) Paramètres de la séquence d'acquisition DSI.

FIGURE 2.8: Méthode DSI pour le plan coronal d'un cerveau humain. On remarque la forme non gaussienne du propagateur de diffusion P . Adapté de [Wedeen *et al.*, 2005] avec la permission de l'auteur.

Bien que la méthode DSI soit l'une des méthodes les plus précises, deux problèmes majeurs la rendent impraticable pour des applications cliniques :

1. Le DSI requiert un temps d'acquisition très long nécessaire à l'échantillonnage de la quasi-totalité de l'espace Q avec une densité suffisante [Wedeen *et al.*, 2008].
2. Elle nécessite des gradients de champs magnétiques très élevés afin de pouvoir explorer l'espace du propagateur de manière suffisamment complète, $b = 17000 \text{ s}/\text{mm}^2$ selon [Wedeen *et al.*, 2005] (*c.f.* section 2.2).

Dans la littérature, ces deux problèmes restreignent l'utilisation du DSI pour des études d'animaux *ex vivo* pour lesquels le temps d'acquisition et la puissance du champ magnétique ne sont pas limités. Alternativement, il est possible de limiter le temps d'acquisition en diminuant l'échantillonnage de l'espace K, et en d'autres termes réduire la précision de l'image spatiale du cerveau. Typiquement, [Wedeen *et al.*, 2005] utilisent des voxels de taille $3.6 \times 3.6 \times 3.6 \text{ mm}^3$ contre $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ pour les acquisitions HARDI actuelles [Tournier *et al.*, 2008], pour un temps d'acquisition d'une image de $64 \times 64 \times 1$ de 25 min.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du profil angulaire et radial de la diffusion sans *a priori*.
- + Les caractéristiques du propagateur de diffusion de toutes les modélisations locales de l'IRMd sont calculables.

- Les contraintes matérielles élevées de la méthode conduisent à un temps d'acquisition de l'espace Q très long, incompatible avec une utilisation clinique.
- L'utilisation de la FFT impose un échantillonnage cartésien de l'espace Q , qui n'est adapté aux machines IRM.

2.7.2 Échantillonnage parcimonieux de l'espace Q

L'échantillonnage parcimonieux [Assaf et Basser, 2005, Wu et Alexander, 2007], parfois dénoté échantillonnage hybride introduit par [Wu et Alexander, 2007], est traditionnellement composé de plusieurs sphères de différents rayons discrétisées dans l'espace Q . Contrairement à l'échantillonnage DSI qui acquiert l'espace Q de façon très dense, l'échantillonnage hybride répartit de manière *parcimonieuse* les échantillons dans l'espace Q . Ce type d'échantillonnage permet à la fois une analyse angulaire *et* radiale, ce que ne permettent pas les méthodes des sections précédentes (section 2.4, 2.5 et 2.6).

Remarque. Bien que nous faisons référence ici à l'échantillonnage parcimonieux au sens large du terme, il n'est à notre connaissance pas fait mention dans la littérature d'autres formes d'échantillonnages de l'espace Q que celui du multi-sphère. Nous avons proposé dans ce sens un modèle de répartition d'échantillons dans l'espace Q qui unifie la plupart de ceux existants dans la littérature et que nous exposons à la section 3.4.

2.7.2.1 Imagerie de diffusion hybride

Modélisation de la diffusion locale

L'imagerie de diffusion hybride [Wu *et al.*, 2008] utilise les données brutes acquises sur plusieurs sphère de l'espace Q sans modélisation ou interpolation de la diffusion locale.

Estimation du modèle à partir des données

Comme indiqué dans le paragraphe précédent, cette méthode n'utilise pas de modèle. Toutefois dans le cas de données acquises sur une grille non-cartésienne, [Wu et Alexander, 2007, Wu *et al.*, 2008] recalent le signal de diffusion par interpolation bilinéaire sur une grille cartésienne de taille arbitraire $9 \times 9 \times 9$. [Assaf et Basser, 2005] interpole le signal par le modèle paramétrique bi-exponentiel CHARMED décrit à la section 2.5.1.1.

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Notons qu'en parallèle à nos travaux sur l'extraction générique de caractéristiques du propagateur de diffusion exposé à la section 4, [Wu *et al.*, 2008] ont proposé une approche alternative au DSI qui ne nécessite pas de recalage du signal de diffusion E sur une grille cartésienne. Le calcul de trois caractéristiques est effectué directement dans l'espace Q sur les données discrètes, dont deux sont scalaires et une est surfacique.

Caractéristiques scalaires : La probabilité de retour à l'origine $P(0)$ [Wu *et al.*, 2008] :

$$P(0) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \delta(\mathbf{p}) d\mathbf{p} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (2.69)$$

Le déplacement quadratique moyen (RMS pour *root mean square*) [Wu *et al.*, 2008] :

$$\text{RMS} = \langle \mathbf{p}^T \mathbf{p} \rangle = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \|\mathbf{p}\|^2 d\mathbf{p} = \int_{p=0}^{\infty} P_s(p) p^2 dp = \text{Var}(P_m) \quad (2.70)$$

avec $P_m(p)$ la probabilité moyenne du propagateur P sur la sphère de rayon p . Selon [Wu *et al.*, 2008], la formulation de l'Eq.(2.70) dans l'espace Q dépend de la moyenne géométrique (GM pour *geometric mean*) du signal E sur la sphère de rayon q :

$$\text{RMS} = \text{Var}(\mathcal{F}_{1D}[\text{GM}(E)]) \quad \text{avec} \quad \text{GM}(E)(q) = \exp\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \ln(E[q\mathbf{u}_i])\right) \quad (2.71)$$

où \mathcal{F}_{1D} est l'opérateur de Fourier en une dimension et les $\{q\mathbf{u}_i\}_{1 \leq i \leq n}$ forment la famille des n points d'échantillonnage pour la sphère de rayon q de l'espace Q .

Séquence	Taille image	Taille voxel (mm ³)	TE/TR (ms)	Nb espace Q	
DW-EPI	64 × 64 × 10	3 × 3 × 3	133/2700	169	
Δ/δ (ms)	g_{\max} (mT/m)	b_{\max} (s/mm ²)	p_{\min} (μm)	FOV (μm)	Temps (min)
53/47	34	10 000	10.8	–	~ 17

(a) Paramètres de la séquence d'acquisition CHARMED proposé par [Assaf et Basser, 2005].

Séquence	Taille image	Taille voxel (mm ³)	TE/TR (ms)	Nb espace Q	
SS-SE-EPI	128 × 128 × 30	2 × 2 × 3	122/11700	102	
Δ/δ (ms)	g_{\max} (mT/m)	b_{\max} (s/mm ²)	p_{\min} (μm)	FOV (μm)	Temps (min)
56/45	40	9375	13.2	65.8	~ 30

(b) Paramètres de la séquence d'acquisition HYDI proposé par [Wu et Alexander, 2007, Wu *et al.*, 2008].

FIGURE 2.9: Paramètres de deux séquences d'acquisition parcimonieuse de l'espace Q : (a) CHARMED [Assaf et Basser, 2005]; (b) HYDI [Wu et Alexander, 2007, Wu *et al.*, 2008].

Caractéristiques surfaciques : L'ODF exacte dont la formule est la même que celle de l'Eq.(2.68) de la méthode DSI.

Caractéristiques tridimensionnelles : [Wu et Alexander, 2007, Assaf et Basser, 2005] calcule le propagateur de diffusion P par la transformée du signal de diffusion E après une étape d'interpolation comme expliqué précédemment dans le paragraphe « Estimation du modèle à partir des données ».

Avantages et inconvénients de la méthode

La transformée de Fourier du signal ainsi reconstruit est très sensible aux imprécisions numériques. Une telle approche n'est pas basée sur une reconstruction continue du signal, et le faible nombre d'échantillons disponibles fragilise la précision numérique nécessaire à l'estimation de ces caractéristiques.

- + Les échantillonnages parcimonieux proposé dans la littérature sont similaires au HARDI en termes de temps d'acquisition (moins de 30 minutes) et en nombre des données de l'espace Q acquises (130 en moyenne) [Wu *et al.*, 2008, Assaf et Basser, 2005].
- + [Wu *et al.*, 2008] propose le calcul de trois caractéristiques du propagateur de diffusion caractéristiques qui nécessitent à la fois le profil radial et angulaire du signal.
- La précision des calculs est réduite due à l'interpolation *ad hoc* du signal pour calculer le propagateur de diffusion [Wu et Alexander, 2007, Assaf et Basser, 2005].

2.7.2.2 ODF généralisée

Modélisation de la diffusion locale

Comme nous l'avons énoncé pour la méthode QBI à la section 2.5.2.2, l'estimation de l'ODF exacte nécessite un échantillonnage radial de l'espace Q et dans le cas d'un échantillonnage HARDI, seule une ODF *approchée* peut être calculée.

[Aganj *et al.*, 2009b] modélisent le signal de diffusion E par N exponentielles α_k pondérées par les coefficients λ_k :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{k=1}^N \lambda_k(\mathbf{u}) \alpha_k(\mathbf{u})^{q^2} \quad \text{avec} \quad \alpha_k(\mathbf{u})^{q^2} = \exp(q^2 \ln \alpha_k(\mathbf{u})) \quad (2.72)$$

avec $N \leq (M - 1)/2$ où M représente le nombre de sphère échantillonnées dans l'espace Q . Cette représentation multi-exponentielles du signal E permet d'avoir une expression analytique du laplacien sphérique ∇_b^2 du signal E restreint au plan de l'espace Q orthogonal à \mathbf{k} :

$$\int_{\mathbf{q} \perp \mathbf{k}} \frac{1}{q} \nabla_b^2 E(\mathbf{q}) d\mathbf{q} = -\frac{1}{2} \int_{\mathbf{u} \perp \mathbf{k}} \nabla_b^2 I(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (2.73)$$

avec la fonction $I(\mathbf{u})$ définie en fonction des coefficients λ_k et α_k [Aganj *et al.*, 2009b] :

$$I(\mathbf{u}) = \sum_{k=1}^N \lambda_k(\mathbf{u}) \ln(-\ln \alpha_k(\mathbf{u})) \quad (2.74)$$

Estimation du modèle à partir des données

[Aganj *et al.*, 2009b] suggèrent d'estimer numériquement les paramètres λ_k et α_k par l'algorithme de régions de confiance [Branch *et al.*, 2000] dans le cas général, c'est à dire pour un nombre N quelconque d'exponentielles. Les auteurs proposent de plus une solution analytique pour le cas mono et bi-exponentiel, soit $N = \{1, 2\}$.

Une fois les paramètres λ_k et α_k estimés, la fonction I de l'Eq.(2.74) est approchée dans la base des fonctions harmoniques sphériques y_l^m :

$$a_{lm} = \langle I, y_l^m \rangle = \int_{\mathbf{u} \in \mathbb{S}^2} I(\mathbf{u}) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (2.75)$$

En pratique, [Aganj *et al.*, 2009b] estiment l'Eq.(2.75) par la méthode des moindres carrés linéaires détaillée à la section 1.6.5.2. En outre, le calcul numérique de la fonction I définie par l'Eq.(2.74) est instable, ce qui nécessite d'introduire de la régularisation [Aganj *et al.*, 2009b].

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

ODF exacte : En parallèle de nos travaux sur le calcul de caractéristiques génériques du propagateur pour un échantillonnage parcimonieux dont l'ODF exacte, [Aganj *et al.*, 2009b] ont proposé quant à eux une estimation de l'ODF exacte par un *a priori* multi-exponentielle sur le signal :

$$\text{ODF}(\mathbf{k}) = -\frac{1}{8\pi^2} \int_{\mathbf{q} \perp \mathbf{k}} \nabla^2 E(\mathbf{q}) d\mathbf{q} = -\frac{1}{8\pi^2} \int_{\mathbf{q} \perp \mathbf{k}} \frac{1}{q} \frac{\partial^2}{\partial q^2} (qE) + \frac{1}{q^2} \nabla^2 E(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (2.76)$$

Le laplacien radial du signal se simplifie sous l'hypothèse que le signal E est nul lorsque $q \rightarrow \infty$ et que la dérivée du signal E est bornée. Alors la combinaison des Eq.(2.73) et (2.76) conduit à la relation :

$$\text{ODF}(\mathbf{k}) = \frac{1}{4\pi} + \frac{1}{16\pi^2} \text{FRT} [\nabla_b^2 I(\mathbf{u})] \quad (2.77)$$

où le sigle FRT désigne l'opérateur de la transformée Funk-Radon décrit à l'Eq. (2.52). Puisque les harmoniques sphériques sont les fonctions propres de l'opérateur Laplace-Beltrami ∇_b^2 (c.f. section 1.6.4.2), la combinaison des Eq.(2.75) et (2.77) amène à une simplification de l'expression de l'ODF [Aganj *et al.*, 2009b] :

$$\text{ODF}(\mathbf{k}) = \frac{1}{4\pi} + \frac{1}{8\pi} \sum_l^L \sum_{m=-l}^l P_l(0) a_{lm} y_l^m(\mathbf{k}) \quad (2.78)$$

Comme pour la méthode QBI basée sur un échantillonnage HARDI à une sphère de l'espace Q, l'Eq.(2.78) est intéressante puisqu'elle relie linéairement l'ODF généralisé aux coefficients a_{lm} de la fonction I .

ODF par fusion : [Khachaturian *et al.*, 2007] ont proposé un calcul alternatif de l'ODF pour un échantillonnage sur deux sphères. Ils estiment l'ODF indépendamment sur chacune de ces sphères dans le domaine des ondelettes sphériques de Gabor [Freedman *et al.*, 1998] qui donnent respectivement les familles de coefficients a_i et b_i , puis fusionnent ces coefficients par l'opérateur non linéaire maxmod [Burt et Adelson, 1983, Li *et al.*, 1995] :

$$\text{maxmod}(a_i, b_i) = \begin{cases} a_i & \text{si } |a_i| \geq |b_i| \\ b_i & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.79)$$

Avantages et inconvénients de la méthode

- + [Aganj *et al.*, 2009b] ont proposé un calcul linéaire et rapide de l'ODF dans la base des harmoniques sphériques pour l'échantillonnage parcimonieux de l'espace Q.
- + L'ODF généralisée ne nécessite pas de *post* traitements afin d'accentuer les contours du profil ODF.
- + Contrairement à l'ODF approchée dont la forme dépend de la sphère d'échantillonnage HARDI de l'espace Q, l'ODF généralisée est théoriquement indépendant de l'échantillonnage parcimonieux ce qui facilite les comparaisons inter-individus.
- + Le nombre modéré d'échantillons de l'espace Q nécessaires à l'estimation du signal de diffusion [Wu *et al.*, 2008, Assaf et Basser, 2005].
- *L'a priori* multi-gaussien du profil radial du signal de diffusion ne permet pas d'estimer un profil de la forme « diffusion-diffraction » observé par [Callaghan *et al.*, 1991, Cory et Garroway, 1990].
- La méthode proposée permet d'extraire du propagateur de diffusion uniquement la caractéristique ODF.
- L'ODF par fusion est une extension *ad hoc* de la méthode QBI pour l'échantillonnage multi-sphère.

Remarque. Dans cette thèse, nous allons proposer une méthode d'estimation de l'ODF exacte en estimant sans *a priori* dans la base composée de fonctions de Laguerre et d'harmoniques sphériques. Nous apportons plus de détails sur cette méthode dans la section 4.5.2.

2.7.2.3 DTI généralisé

Modélisation de la diffusion locale

[Liu *et al.*, 2004] proposent d'étendre la modélisation par tenseur d'ordres supérieurs pour un échantillonnage HARDI à un échantillonnage parcimonieux. Cette approche (GDTI pour *generalized diffusion tensor imaging* diffère de la méthode HOT de la section 2.5.2.1, pour laquelle les tenseurs d'ordres supérieurs capturent uniquement le profil angulaire et le profil radial est supposé gaussien. Dans le GDTI, les coefficients des tenseurs d'ordres

4 et supérieurs capturent les écarts avec un profil gaussien (capturé par le deuxième ordre DTI). La modélisation du signal de diffusion E s'écrit alors :

$$E(\mathbf{q}) = \exp \left(\sum_{l=2}^L (i)^l (2\pi)^l \left(\Delta - \frac{l-1}{l+1} \delta \right) D_{i_1, \dots, i_l} \mathbf{q}_{i_1} \mathbf{q}_{i_2} \dots \mathbf{q}_{i_l} \right) \quad (2.80)$$

Comme le notent [Liu *et al.*, 2004], le signal de diffusion E peut être également interprété comme une fonction caractéristique, c'est à dire la transformée de Fourier de la PDF de déplacement des molécules d'eau. Une telle fonction caractéristique est usuellement développée en une fonction génératrice des cumulants Q_{i_1, \dots, i_l} d'ordre l :

$$E(\mathbf{q}) = \exp \left(\sum_{l=1}^L \frac{(-i2\pi)^l}{l!} Q_{i_1, \dots, i_l} \mathbf{q}_{i_1} \dots \mathbf{q}_{i_l} \right) \quad (2.81)$$

où les cumulants Q_{i_1, \dots, i_l} d'ordre l sont les coefficients du développement de Taylor du logarithme de la fonction caractéristique. Ces cumulants sont proportionnels au tenseurs de diffusion de même ordre D_{i_1, \dots, i_l} de l'Eq.(2.80) tels que :

$$Q_{i_1, \dots, i_l} = (-1)^l l! D_{i_1, \dots, i_l} \left(\Delta - \frac{l-1}{l+1} \delta \right) \quad (2.82)$$

Remarquons que pour le cas particulier des tenseurs d'ordres $L = 2$ utilisés par la méthode DTI (*c.f.* section 2.4.2), l'Eq.(2.82) devient la relation bien connue de Einstein-Smoluchowski :

$$Q_{i_1, i_2} = \langle \mathbf{p} \mathbf{p}^T \rangle = 2D_{i_1, i_2} (\Delta - \delta/3) \quad (2.83)$$

Estimation du modèle à partir des données

Comme pour les tenseurs d'ordre supérieurs pour un échantillonnage HARDI (*c.f.* section 2.5.2.1), [Liu *et al.*, 2004] estiment les tenseurs D_{i_1, \dots, i_l} d'ordre l par une formulation matricielle du système des n_q équations (2.80), où n_q est le nombre d'échantillons du signal dans l'espace Q . La matrice de base \mathbf{M} , pour la famille des n_q échantillons de coordonnées $\{q^k\}_{1 \leq k \leq n_q}$ de l'espace Q est donnée par :

$$\mathbf{M} = \left((i)^l (2\pi)^l \left(\Delta - \frac{l-1}{l+1} \delta \right) \mathbf{q}_{i_1}^k \mathbf{q}_{i_2}^k \dots \mathbf{q}_{i_l}^k \right)_{1 \leq k \leq n_q, 1 \leq l \leq L} \quad (2.84)$$

[Liu *et al.*, 2004] estiment le vecteur formé des tenseurs D_{i_1, \dots, i_l} d'ordres l à l'aide de la décomposition en valeurs singulières (SVD pour *singular value decomposition*) [Stewart et Stewart, 1973]. Les cumulants Q_{i_1, \dots, i_l} sont ensuite calculés par l'Eq.(2.82).

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Propagateur de diffusion : A partir de l'estimation des cumulants Q_{i_1, \dots, i_n} , le propagateur de diffusion analytiquement par une série de Gram-Charlier de type A [Kendall et Stuart, 1977, McCullagh, 1987, Liu *et al.*, 2004] :

$$P(\mathbf{p}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} Q_{i_1, i_2}} \exp \left(-\frac{\mathbf{p} \cdot \mathbf{p}}{2Q_{i_1, i_2}} \right) \left(1 + \sum_{l=3}^L \frac{Q_{i_1, \dots, i_l}}{l!} H_{i_1, \dots, i_l}(\mathbf{p}) \right) \quad (2.85)$$

avec $H_{i_1, \dots, i_n}(\mathbf{p})$ le tenseur d'Hermite d'ordre n de Grad et donc l'expression est apparue pour la première fois dans [Grad, 1949] :

$$H_{i_1, \dots, i_n}(\mathbf{p}) = (-1)^n \exp \left(\frac{\mathbf{p}^2}{2} \right) \left(\frac{\partial}{\partial p_{i_1}} \frac{\partial}{\partial p_{i_2}} \dots \frac{\partial}{\partial p_{i_n}} \right) \exp \left(\frac{\mathbf{p}^2}{2} \right) \quad (2.86)$$

Le GDTI peut être également appréhendé comme une généralisation multidimensionnelle de la méthode par oscillateurs harmoniques simples (décrite à la section 2.6.2) qui estime le signal de diffusion radial à une dimension uniquement dans la base des polynômes d'Hermite.

La méthode GDTI est intéressante puisqu'elle récupère le propagateur de diffusion P complet sans *a priori* sur le signal de diffusion E . A partir de P , [Liu *et al.*, 2004] calculent l'iso-rayon $P(p'\mathbf{k})$, $\mathbf{k} \in \mathbf{S}^2$ de rayon p' du propagateur de diffusion P .

Remarque. *Au contraire du GDTI qui nécessite d'abord la reconstruction complète du propagateur de diffusion, la méthode que nous proposons dans le chapitre suivant permet d'extraire linéairement divers caractéristiques du propagateur.*

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du signal de diffusion sans *a priori* sur sa forme radiale et angulaire.
- + La relation analytique entre la représentation du signal dans la base choisie et le propagateur de diffusion.
- + Le nombre modéré d'échantillons de l'espace Q nécessaires à l'estimation du signal de diffusion [Wu *et al.*, 2008, Assaf et Basser, 2005].
- La convergence du développement du signal de diffusion en cumulants n'est pas assurée pour de large valeurs de la diffusion et diverge dans de nombreux cas pratiques [Cramér, 1957, Kendall et Stuart, 1977, Fröhlich *et al.*, 2006].

2.7.2.4 Imagerie du propagateur de diffusion (DPI)

Modélisation de la diffusion locale

Les harmoniques sphériques, très utilisées par les méthodes HARDI, sont les solutions de la partie angulaire de l'équation de Laplace en coordonnées sphériques (voir section 1.6.4). L'extension de l'équation de Laplace pour le domaine complet (angulaire et radial) donne lieu aux harmoniques solides.

Peu après nos travaux sur la reconstruction du profil angulaire et radial du signal de diffusion pour un échantillonnage parcimonieux (détaillés dans les chapitres suivants), [Descoteaux *et al.*, 2009b] ont proposé l'Imagerie du Propagateur de Diffusion (DPI pour *diffusion propagator imaging*) qui représente le signal de diffusion dans la base des harmoniques solides :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \left[\frac{c_{lm}}{q^{l+1}} + d_{lm}q^l \right] y_l^m(\mathbf{u}) \quad (2.87)$$

Estimation du modèle à partir des données

La représentation du signal E dans la base des harmoniques solides définie par l'Eq.(2.87) nécessite le calcul des coefficients c_{lm} et d_{lm} définis par :

$$c_{lm} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \frac{y_l^m(\mathbf{u})}{q^{l+1}} d\mathbf{q} \quad \text{et} \quad d_{lm} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) q^l y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{q} \quad (2.88)$$

Pour un ensemble de n_q échantillons du signal sur l'espace Q , la résolution des coefficients c_{lm} et d_{lm} conduit à un système de n_q équations linéaires, résolues par la méthode linéaire aux moindres carrés pondérés [Descoteaux *et al.*, 2009b].

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Propagateur de diffusion : Une fois le signal de diffusion estimé dans la base des harmoniques solides par les coefficients c_{lm} et d_{lm} , il est possible de formuler analytiquement, dans cette même base, le propagateur de diffusion pour une distance de déplacement p' arbitraire (iso-rayon) [Descoteaux *et al.*, 2009b] :

$$P(\mathbf{p}) = 2 \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \frac{(-1)^{l/2} 2\pi^{l-1} p^{l-2}}{(2l-1)!!} c_{lm} y_l^m(\mathbf{p}) \quad (2.89)$$

Comme le remarquent [Descoteaux *et al.*, 2009b], l'expression de P dans l'Eq.(2.89) ne dépend pas des coefficients d_{lm} mais reste néanmoins nécessaires à l'estimation du signal dans la base des harmoniques solides. En outre, les fonctions radiales de l'Eq.(2.87) $1/q^{l+1}$ et q^l ne semblent pas adaptées à la décroissance empirique multi-gaussienne du signal. Une estimation précise du signal est donc pénalisée par la faible adéquation de la base choisie avec l'allure empirique du signal.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du signal de diffusion sans *a priori* sur sa forme radiale et angulaire.
- + La relation analytique entre la représentation du signal dans la base choisie et le propagateur de diffusion.
- + Le nombre modéré d'échantillons de l'espace Q nécessaires à l'estimation du signal de diffusion [Wu *et al.*, 2008, Assaf et Basser, 2005].
- Le profil radial de diffusion des harmoniques solides ne semble pas adapté à la décroissance empirique gaussienne du signal [Niendorf *et al.*, 1996] et au phénomène de « diffusion-diffraction » [Callaghan *et al.*, 1991, Cory et Garraway, 1990].

2.7.2.5 DOT généralisé

Modélisation de la diffusion locale

[Özarslan *et al.*, 2006] ont proposé une extension de la méthode DOT pour le cas d'un échantillonnage sur plusieurs sphères et généralise la méthode originale au cas multi-exponentielle. La modélisation du signal de diffusion E par n exponentielles s'écrit :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{i=1}^n f_i(\mathbf{u}) \exp(-4\pi^2 q^2 \tau D_i(\mathbf{u})) \quad (2.90)$$

où la somme des pondérations f_i de la i^e exponentielle satisfait la relation $\sum_{i=1}^n f_i(\mathbf{u}) = 1$.

Estimation du modèle à partir des données

Le DOT généralisé nécessite en premier lieu l'estimation des paramètres f_i et D_i , toutefois [Özarslan *et al.*, 2006] ne donnent pas détails sur la méthode utilisée. Il semble envisageable d'utiliser la méthode des moindres carrés non linéaire de Levenberg-Marquardt [Marquardt, 1963].

Une fois les paramètres f_i et D_i estimés, le calcul de la fonction I_l originale (*c.f.* Eq.(2.59)) est généralisée au cas multi-exponentielle :

$$I_l(\mathbf{u}) = \sum_{i=1}^n f_i(\mathbf{u}) I_{li}(\mathbf{u}) = \sum_{i=1}^n f_i(\mathbf{u}) \left[4\pi \int_{q=0}^{\infty} E_i(\mathbf{q}) j_l(2\pi q p') q^2 dq \right] \quad (2.91)$$

La fonction I_l est ensuite représentée dans la base des harmoniques sphériques par la famille de coefficients $\{a_{lm}\}_{0 \leq l \leq L}$, comme pour la méthode DOT originale (voir section 2.5.2.3), soit :

$$a_{lm} = \langle I_l, y_l^m \rangle = \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} I_l(\mathbf{u}) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (2.92)$$

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

L'extraction de l'iso-rayon est faite directement sur les coefficients a_{lm} de l'Eq.(2.92) et la méthode est la même que pour le DOT mono-exponentiel original de la section 2.5.2.3.

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du signal de diffusion sans *a priori* sur sa forme angulaire.
- + La relation analytique entre la représentation du signal dans la base choisie et l'iso-rayon du propagateur de diffusion.
- + Le nombre modéré d'échantillons de l'espace Q nécessaires à l'estimation du signal de diffusion [Wu *et al.*, 2008, Assaf et Basser, 2005].
- L'*a priori* multi-gaussien du profil radial du signal de diffusion ne permet pas d'estimer un profil de la forme « diffusion-diffraction » observé par [Callaghan *et al.*, 1991, Cory et Garroway, 1990]. De ce fait, il n'est pas certain que ce modèle multi-gaussien relativement contraint reflète au mieux la réalité des caractéristiques de diffusion que l'on veut mesurer.
- La méthode proposée permet d'extraire uniquement la caractéristique iso-rayon du propagateur de diffusion.
- La pré-estimation non-linéaire des paramètres f_i et D_i , dont la stabilité et la précision est problématique car elle est dépendante des paramètres initiaux, qui varient eux-mêmes en fonction des données [Aubert et Kornprobst, 2006].

2.7.2.6 Reconstruction tomographique

Modélisation de la diffusion locale

[Pickalov et Basser, 2006] propose de reconsidérer la transformée de Fourier qui lie le signal de diffusion E et son propagateur P à l'aide du théorème de plan de projection (*projection-slice*) :

$$E(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \exp(-i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (2.93)$$

$$= \int_{\mathbf{p} \parallel \mathbf{q}} \left(\int_{\mathbf{p}' \perp \mathbf{q}} P(\mathbf{p}') \exp(-i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}') d\mathbf{p}' \right) \exp(-i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (2.94)$$

On reconnaît alors la transformée de Radon de la densité marginale $p_{\mathbf{q}}$ du propagateur P [Radon, 1917] :

$$E(\mathbf{p}) = \int_{\mathbf{q} \parallel \mathbf{p}} p_{\mathbf{q}}(\mathbf{p}) \exp(-i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{q} \quad (2.95)$$

L'utilisation d'un échantillonnage du signal de diffusion le long de lignes radiales de l'espace Q permet de reconstruire le propagateur de diffusion P par la transformée de Radon inverse de $p_{\mathbf{q}}$, dont la forme explicite de s'écrit :

$$p_{\mathbf{q}}(\mathbf{p}) = \int_{\mathbf{q} \parallel \mathbf{p}} E(\mathbf{q}) \exp(i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{q} \quad (2.96)$$

Estimation du modèle à partir des données

L'inversion de la transformée de Radon décrite par l'Eq.(2.96) n'est pas utilisable numériquement par manque de stabilité et est un problème commun à des disciplines variées dépassant le cadre de l'IRM de diffusion [Deans, 1983]. De nombreuses méthodes existent et [Pickalov et Basser, 2006] propose quant à eux l'utilisation de la procédure itérative de Gerchberg et Papoulis [Defrise et De Mol, 1983, Veretennikov *et al.*, 1992].

Afin d'assurer la stabilité numérique du processus de reconstruction, les auteurs proposent d'ajouter des *a priori* de régularité sur le signal E et sur le propagateur de diffusion P tel que la régularisation de Tikhonov.

Traitement et extraction de caractéristiques de la diffusion

Le propagateur de diffusion P complet est directement estimé par la transformée de Radon inverse. En revanche, il n'existe pas à notre connaissance de méthodes basées sur ce formalisme pour extraire des caractéristiques du propagateur P .

Avantages et inconvénients de la méthode

- + L'estimation du propagateur de diffusion est sans *a priori* sur sa forme radiale et angulaire.
- + Une littérature abondante sur l'inversion de la transformé de Radon.
- Le nombre d'échantillons de l'espace Q relativement élevé (496 d'après [Pickalov et Basser, 2006]) nécessaires à l'estimation du propagateur de diffusion.
- Régularisation de Tikhonov sur le signal de diffusion.

Remarque. L'échantillonnage de type tomographie s'écrit comme un cas particulier de notre modèle d'échantillonnage de l'espace Q , que nous présentons à la section 3.4.

2.8 Résumé du chapitre

L'IRM de diffusion possède actuellement un inconvénient gênant : le temps d'acquisition de l'image *complète* de diffusion pour le cerveau est de l'ordre de l'heure, pendant laquelle le patient doit rester immobile. Cela n'est pas envisageable pour une application clinique, il faut alors relâcher cette contrainte en optant pour des échantillonnages plus épars dans l'espace Q , et donc moins coûteux en temps.

Nous avons montré que l'on trouve différentes propositions dans la littérature que nous proposons de classer en quatre groupes, suivant l'échantillonnage utilisé :

- scalaires (*e.g.* détection d'AVC),
- angulaires (*e.g.* ODF, isoprobabilité, suivi de fibres dans la substance blanche),
- radiaux (*e.g.* taille moyenne des cellules),
- parcimonieux (*e.g.* radiaux et angulaires).

La Tab.2.1 récapitule les exigences matérielles et ce qu'on peut extraire des données pour chaque échantillonnage de l'espace Q proposé dans la littérature.

De par le faible nombre d'échantillons du signal, un traitement direct sur les données acquises n'est pas fiable. Aussi, de très nombreux modèles de reconstruction du signal de diffusion ont été proposés dans la littérature, dont une grande partie est présentée dans ce chapitre. Ces méthodes se classent en deux catégories :

1. l'estimation d'un modèle paramétrique du signal en se basant sur des *a priori* forts du signal. Un tel modèle permet de réduire le nombre d'échantillons requis, à condi-

Méthode	Nb d'échantillons acquisition standard	Gradient Maximum (sec/mm ²)	Caractéristiques
DWI	1	≤ 1000	1D
LARDI	≥ 3	≤ 1000	3D angulaire
HARDI	≥ 40	≤ 4000	ND angulaire
RMN	≥ 40	≤ 10000	radial
HYDI	≥ 100	≤ 4000	ND radial et angulaire
DSI	≥ 200	≤ 8000	ND radial et angulaire

TABLE 2.1: Les principaux échantillonnages en IRM de diffusion ainsi que leur exigence matériel et les informations que l'on peut en extraire (caractéristiques).

tion que sa complexité soit faible (*i.e.* faible nombre de paramètres). Néanmoins, un modèle simple n'est pas adapté dans un contexte où l'origine de la diffusion est encore débattue ;

- la reconstruction du signal sans *a priori* à l'aide d'une décomposition en somme infinie de fonctions de base. Mathématiquement, ces formalismes assurent une reconstruction parfaite du signal. En pratique, le faible nombre d'échantillons contraint à tronquer la somme infinie prématurément. En conséquence, ces méthodes possèdent un *a priori* faible et implicite par le choix des fonctions de base.

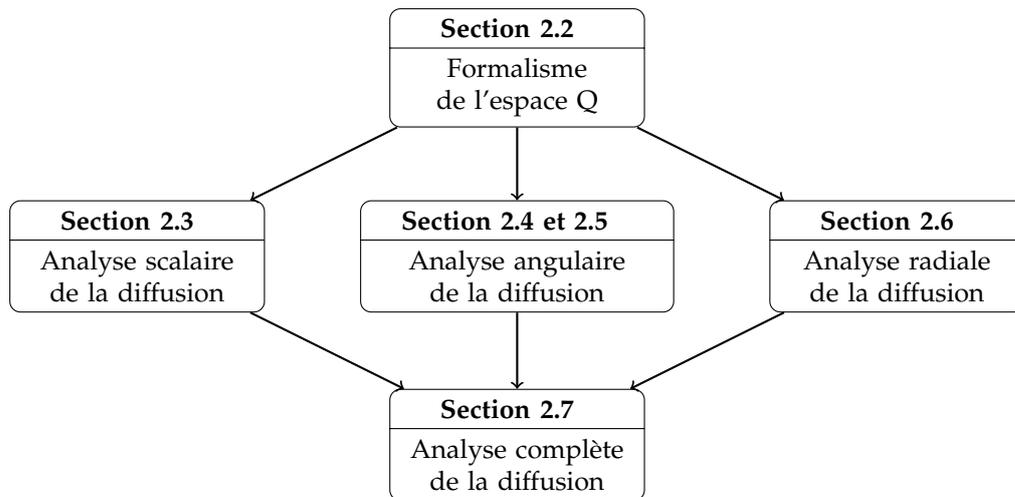


FIGURE 2.10: Principales sections du deuxième chapitre.

DEUXIÈME PARTIE

CONTRIBUTIONS

APPROXIMATION CONTINUE DU SIGNAL DE DIFFUSION LOCAL

Sommaire

3.1 Motivations	75
3.2 Base de fonctions radiales	76
3.2.1 Définition de la base de Gauss-Laguerre	76
3.2.2 Propriétés de la base GL	77
3.2.3 Adéquation de la base avec le signal de diffusion	78
3.2.4 Stratégies de calculs du facteur d'échelle	79
3.2.5 Remarques sur la convergence numérique de l'approximation	81
3.3 Base de fonctions volumiques	85
3.3.1 Définition de la base SPF	85
3.3.2 Propriétés de la base	85
3.3.3 Approximation par moindres carrés régularisés	87
3.3.4 Remarques sur la convergence numérique de l'approximation	88
3.4 Échantillonnage de l'espace Q	90
3.4.1 Modélisation de la répartition des échantillons	90
3.4.2 Influence de l'échantillonnage sur l'approximation du signal	92
3.5 Résumé du chapitre	98

3.1 Motivations

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les méthodes de l'état de l'art peuvent être catégorisées suivant le type d'échantillonnage de l'espace Q qu'elles utilisent. Ces méthodes sont peu ou prou adaptées aux applications cliniques, en fonction de la densité d'échantillonnage requise pour pouvoir estimer les caractéristiques qu'elles proposent. Néanmoins, la contrepartie pour ces méthodes est double :

1. elles s'adaptent très difficilement à un nouveau type d'échantillonnage ou le font en général par des techniques *ad hoc* ;
2. elles ne permettent de calculer qu'un *sous ensemble* limité des caractéristiques de la diffusion locale (ODF par exemple).

Dans ce chapitre, nous proposons un formalisme général permettant l'approximation du signal de diffusion qui s'appuie sur un échantillonnage parcimonieux (ou non) de l'espace Q , ce qui inclut naturellement l'échantillonnage HARDI.

Nous introduisons tout d'abord la base de fonctions de Gauss-Laguerre qui permet de capturer le profil *radial* de la diffusion (section 3.2). Nous présentons ensuite la base de fonctions volumique SPF (*spherical polar Fourier*) qui permet de capturer le profil *complet* (angulaire et radial) de la diffusion (section 3.3). Puis nous proposons un modèle d'échantillonnage parcimonieux de l'espace Q qui unifie la plupart des propositions existantes de

la littérature (section 3.4). Nous résumons les contributions de l'ensemble de ce chapitre à la section 3.5.

3.2 Base de fonctions radiales

3.2.1 Définition de la base de Gauss-Laguerre

3.2.1.1 Forme empirique de la diffusion radiale

Soit R_n les fonctions radiales utilisées pour approximer la partie radiale du signal de diffusion. Puisque le nombre d'échantillons radiaux est *très* limité, nous souhaitons que le signal radial soit parcimonieux dans R_n , *i.e.* que E soit caractérisé par un ordre n faible. Plusieurs études [Clark et Le Bihan, 2000, Cohen et Assaf, 2002, Niendorf *et al.*, 1996, Assaf et Cohen, 1998, Mulkern *et al.*, 2000] ont rapporté que la forme empirique du signal peut être interprétée comme la composition de plusieurs gaussiennes, dont le nombre est déterminé par la norme maximale du vecteur de diffusion q_{\max} . En se basant sur ces observations, plusieurs études ont proposé de modéliser la diffusion locale par une fonction bi-gaussienne [Niendorf *et al.*, 1996, Assaf et Cohen, 1998], suggérant la présence de diffusions simultanées lentes et rapides attribuées à la diffusion intra et extra cellulaire.

Contrairement à l'IRM anatomique, l'IRM de diffusion possède généralement une faible résolution spatiale de l'espace K et la diffusion locale est moyennée sur une étendue spatiale assez élevée (typiquement 2 – 3 mm par voxel). La résolution spatiale d'un voxel est donc suffisamment faible pour que l'on puisse considérer qu'il constitue en lui même un système physique complexe contenant de nombreuses cellules avec des formes variées. En conséquence, une relation directe entre l'atténuation bi-gaussienne et le modèle de diffusion intra-extra cellulaire est probablement fausse [Niendorf *et al.*, 1996, Cohen et Assaf, 2002].

3.2.1.2 Les fonctions de Gauss-Laguerre (GL)

Nous cherchons une fonction radiale R_n avec $n \in \mathbb{N}$ telle que la famille des fonctions $\{R_n\}$ forment une base orthogonale et normalisée suivant les coordonnées sphériques. Nous souhaitons également que les fonctions R_n d'ordre n faible aient un comportement *quasi* gaussien, afin de permettre au signal de diffusion de converger rapidement dans la base choisie. Parmi les candidats possibles, les polynômes de Laguerre généralisés $L_n^{(\alpha)}$ forment une base orthogonale avec $\alpha \in \mathbb{R}^+$ [Abramowitz et Stegun, 1972] :

$$L_n^{(\alpha)}(x) = \frac{(\alpha + 1)_n}{n!} {}_1F_1(-n, \alpha + 1, x) \quad (3.1)$$

Le symbole de Pochhammer noté $(a)_n$ et la fonction hypergéométrique de confluence ${}_1F_1$ sont respectivement définis par :

$${}_1F_1(a; b; x) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(a)_k x^k}{(b)_k k!} \quad \text{avec} \quad (a)_n = \frac{\Gamma(a+n)}{\Gamma(a)} \quad (3.2)$$

Malgré leur orthogonalité, les polynômes de Laguerre généralisés $L_n^{(\alpha)}$ ne satisfont pas les contraintes de comportement gaussien et de normalisation :

$$\int_{q=0}^{\infty} \exp(-q) q^{(\alpha)} L_n^{(\alpha)}(q) L_m^{(\alpha)}(q) dq = \delta_{nm} \frac{(\alpha + n)!}{n!} \quad (3.3)$$

L'Eq.(3.3) suggère qu'il est toutefois possible de construire une famille de fonctions $\{R_n\}$ à partir des $\{L_n^{(\alpha)}\}$ qui satisfasse toutes les contraintes. Soient $n = m$, $\alpha = 1/2$ et $\rho = q^2/\zeta$, alors l'Eq.(3.3) devient :

$$\int_{\rho=0}^{\infty} \exp(-\rho) \rho^{1/2} \frac{(n-1)!}{\Gamma(n+1/2)} \left[L_{n-1}^{1/2}(\rho) \right]^2 d\rho = 1 \quad (3.4)$$

avec le différentiel désigné par le symbole $d\rho = (2q)/\zeta dq$ et le facteur d'échelle désigné par ζ . Nous obtenons finalement une famille de fonctions de Gauss-Laguerre $\{R_n\}$ qui satisfont toutes les contraintes requises, à savoir une base orthonormée et un comportement gaussien pour un ordre n proche de zéro :

$$R_n(q) = \left[\frac{2}{\zeta^{3/2}} \frac{n!}{\Gamma(n+3/2)} \right]^{1/2} \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) L_n^{1/2}\left(\frac{q^2}{\zeta}\right), \quad (3.5)$$

Les premiers ordres $n \in [0, 3]$ de la fonction R_n sont :

$$R_0(q) = \frac{2}{\pi^{1/4} \zeta^{3/4}} \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) \quad (3.6)$$

$$R_1(q) = \frac{3 \cdot 2^{3/2} \left(1 - \frac{2q^2}{3\zeta}\right)}{2\sqrt{3}\pi^{1/4} \zeta^{3/4}} \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) \quad (3.7)$$

$$R_2(q) = \frac{15 \cdot 2^{5/2} \left(-\frac{4q^2}{3\zeta} + \frac{4q^4}{15\zeta^2} + 1\right)}{8\sqrt{15}\pi^{1/4} \zeta^{3/4}} \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) \quad (3.8)$$

$$R_3(q) = \frac{35 \left(-\frac{2q^2}{\zeta} + \frac{4q^4}{5\zeta^2} - \frac{8q^6}{105\zeta^3} + 1\right)}{2\sqrt{35}\pi^{1/4} \zeta^{3/4}} \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) \quad (3.9)$$

3.2.2 Propriétés de la base GL

3.2.2.1 Orthonormalité

La base des fonctions R_n est orthonormée dans le système de coordonnées sphériques :

$$\int_{q=0}^{\infty} [R_n(q)] [R_{n'}(q)] q^2 dq = \delta_{nn'} \quad (3.10)$$

Il est donc possible de représenter simplement le signal radial unidimensionnel $E(q)$ dans la base des R_n par simple projection sur ces fonctions. Le nombre fini d'échantillons conduit en pratique à tronquer la série infinie en une somme tronquée par N termes :

$$E(q) = \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{n=0}^N a_n R_n(q) \quad (3.11)$$

$$= \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) \sum_{n=0}^{\infty} a_n \left[\frac{2}{\zeta^{3/2}} \frac{n!}{\Gamma(n+3/2)} \right]^{1/2} L_n^{1/2}\left(\frac{q^2}{\zeta}\right) \quad (3.12)$$

$$\approx \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) \left[a_0 \frac{2}{\pi^{1/4} \zeta^{3/4}} + a_1 \frac{3 \cdot 2^{3/2} \left(1 - \frac{2q^2}{3\zeta}\right)}{2\sqrt{3}\pi^{1/4} \zeta^{3/4}} + \dots \right] \quad (3.13)$$

où les coefficients $\{a_n\}_{n \leq N}$ sont donnés par la projection du signal E radial sur les fonctions $\{R_n\}_{n \leq N}$:

$$a_n = \langle E, R_n \rangle = \int_{q=0}^{\infty} E(q) R_n(q) q^2 dq \quad (3.14)$$

3.2.2.2 Relation avec les polynômes d'Hermite

Comme nous l'avons vu dans la section 2.6.2 à la page 59, [Özarslan *et al.*, 2008] ont proposé simultanément l'approximation du profil radial de la diffusion par une série de polynômes d'Hermite.

Nous proposons ici d'exprimer la relation explicite entre notre base de fonction R_n et la base de fonctions faites de polynômes d'Hermite H_n d'ordre n . Sachant que les polynômes de Laguerre généralisés $L_n^{(\alpha)}$ sont proportionnels aux polynômes d'Hermite H_{2n+1} [Abramowitz et Stegun, 1972] :

$$H_{2n+1}(x) = (-1)^n 2^{2n+1} n! x L_n^{1/2}(x^2) \quad (3.15)$$

le remplacement de variable $q = x\sqrt{\zeta}$ permet de reformuler l'équation précédente par :

$$L_n^{1/2}\left(\frac{q^2}{\zeta}\right) = \frac{(-1)^n \zeta^{1/2}}{2^{2n+1} n!} H_{2n+1}\left(\frac{q}{\zeta^{1/2}}\right) \quad (3.16)$$

Finalement, l'expression des fonctions R_n de l'Eq.(3.5) est équivalente à :

$$R_n(q) = \left[\frac{n!}{\Gamma(n+3/2)} \right]^{1/2} \frac{2^{-2n-1/2} (-1)^n}{\zeta^{1/4} n!} \frac{1}{q} \exp\left(\frac{-q^2}{2\zeta}\right) H_{2n+1}\left(\frac{q}{\zeta^{1/2}}\right) \quad (3.17)$$

Remarquons que les polynômes d'Hermite sont orthogonaux sur l'intervalle $]-\infty, \infty[$, et puisque on fait l'hypothèse que le signal de diffusion E est impair (voir section 1.6.4.3 pour plus de précisions) la fonction $q \rightarrow \exp(-q^2/(2\zeta)) 1/q E(q) q^2$ est impaire sur cette intervalle et donc

$$\int_{q=-\infty}^{\infty} \left[\frac{n!}{\Gamma(n+3/2)} \right]^{1/2} \frac{2^{-2n-3/2} (-1)^n}{\zeta^{1/4} n!} \frac{1}{q} \exp\left(\frac{-q^2}{2\zeta}\right) H_{2n}\left(\frac{q}{\zeta^{1/2}}\right) E(q) q^2 dq = 0 \quad (3.18)$$

3.2.3 Adéquation de la base avec le signal de diffusion

La base des fonctions de Gauss-Laguerre $\{R_n\}_{n \leq N}$ est inspirée des fonctions orbitales de type gaussien (GTO pour *gaussian type orbital*) utilisées dans la communauté de cristallographie pour le calcul des orbitales des électrons et l'appariement moléculaire [Huzinaga, 1965, Zivkovic et Maksic, 1968, Ritchie, 2005]. Bien que le but recherché soit différent, les propriétés mathématiques sont bien adaptées à notre problème et l'utilisation de la base de Gauss-Laguerre permet d'obtenir une méthode pour l'approximation du signal indépendamment du type d'échantillonnage considéré.

Une troncature radiale à l'ordre $n \leq N$ implique $(N+1)$ coefficients. Un ordre de troncature N faible revient à faire l'hypothèse d'une décroissance *quasi* gaussienne comme pour les méthodes [Özarslan *et al.*, 2006, Assaf et Bassar, 2005], qui provient de la normalisation des polynômes de Laguerre généralisés en coordonnées sphériques. Au contraire, un ordre de troncature élevé N permet une estimation « sans modèle analytique » *a priori*.

Comme l'illustre la Fig.3.1, nous observons l'adéquation visuelle entre les premières fonctions R_n de la base de Gauss-Laguerre et le signal de diffusion expérimental E obtenu expérimentalement. L'expérience *in vitro* de la Fig.3.1 publiée par [Kuchel *et al.*, 1997] indique l'allure radiale de la diffusion pour différentes valeurs d'hématocrites, *i.e.* la proportion de globules rouges dans le sang. En d'autres termes, la Fig.3.1a donne l'allure radiale du signal de diffusion pour un milieu bi-homogène, intra et extra cellulaire.

Bien entendu, la diffusion dans la substance blanche du cerveau est plus complexe et notre base semble bien adaptée pour capturer le profil de diffusion. Nous y reviendrons à la section 3.3.4.

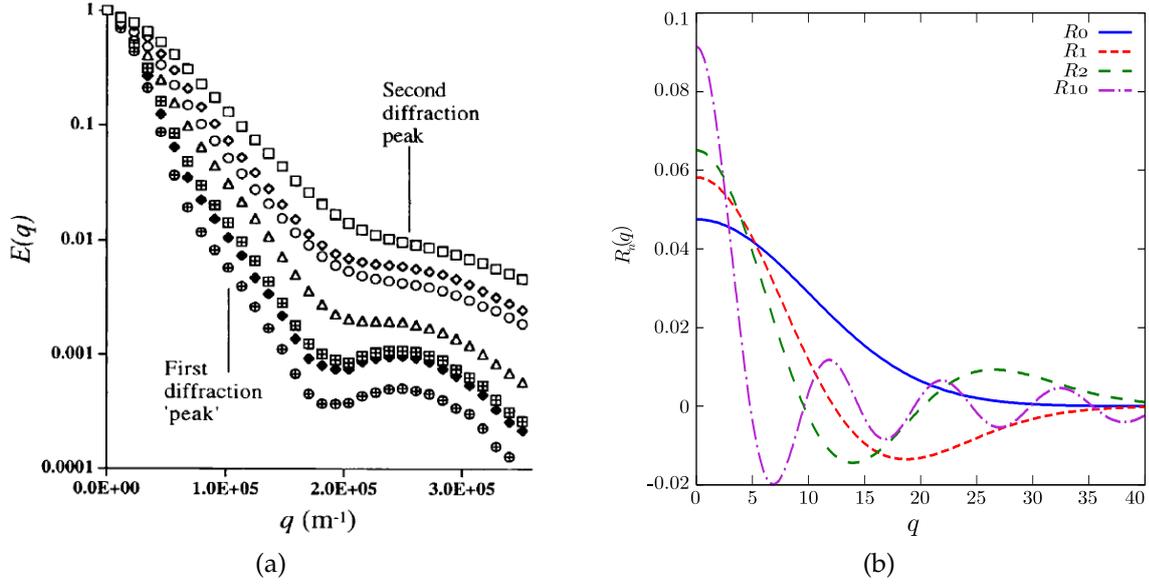


FIGURE 3.1: Comparaison de données expérimentales de la décroissance du signal d'IRM de diffusion (a) et de la base radiale proposée (b). (a) Courbe de décroissance du signal de diffusion en fonction de q pour des érythrocytes humains en suspension dans de l'eau, pour différentes valeurs d'hématocrites. Les courbes de haut en bas ont des valeurs d'hématocrites décroissantes, respectivement 93, 83, 73, 63, 47, 42% et 25% en bas de figure. Adapté de [Kuchel *et al.*, 1997] avec la permission de l'auteur. (b) Premières fonctions de la base radiale R_n proposée, avec un facteur d'échelle $\zeta = 100$. Un ordre n faible donne une courbe à l'allure gaussienne, alors qu'un ordre n élevé permet de capturer les parties oscillantes du signal. Nous remarquons que la base de fonctions R_n semblent être relativement en accord avec le signal de diffusion E .

Le facteur d'échelle ζ peut être facilement calculé à partir des données et nous proposons d'étudier plusieurs stratégies différentes de calculs de ce paramètre dans la section suivante.

3.2.4 Stratégies de calculs du facteur d'échelle

Comme le suggère l'Eq.(3.5), le facteur d'échelle ζ dans la fonction R_n de la base SPF joue un rôle relativement important pour l'adéquation de l'estimation aux données réelles. Nous proposons dans la suite deux stratégies pour calculer ce facteur d'échelle.

3.2.4.1 Facteur d'échelle pour un voxel

Nous étudions ici le calcul du facteur d'échelle en ne considérant qu'un unique voxel de l'image de diffusion.

Estimation à partir de la décroissance radiale du signal

Proposition 3.2.1. Soit N l'ordre de troncature radiale de la série, tel que $n \leq N$ pour tout n entier naturel et $q_{\text{dec}} \in \mathbb{R}$ un nombre réel positif. Si $R_N(q_{\text{dec}})/R_N(0) = E(q_{\text{dec}})$, alors

$$\zeta \approx \frac{q_{\text{dec}} \sqrt{\pi} N!}{4\Gamma(N + 3/2)} \ln \left(E(q_{\text{dec}}) L_N^{1/2}(0) \right) \quad (3.19)$$

La Fig.3.2 illustre les variations du facteur d'échelle ζ en fonction de l'ordre de troncature de la série des SPF, selon la relation donnée par l'Eq.(3.19).

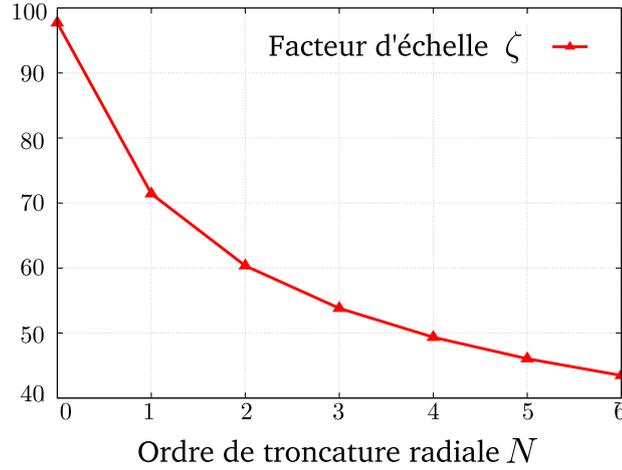


FIGURE 3.2: Évolution du facteur d'échelle ζ donné par l'Eq.(3.19) en fonction de l'ordre de troncature radial N de la série des fonctions $\{R_n\}_{n \leq N}$. Les paramètres utilisés pour ce graphe sont : facteur d'atténuation $E(q_{\text{dec}}) = 0.01$, distance de décroissance $q_{\text{dec}} = 30\text{mm}^{-1}$.

La motivation de la formule du facteur d'échelle donnée à l'Eq.(3.19) est de dilater les fonctions $\{R_n\}_{n \leq N}$, afin que les oscillations des ordres n élevés puisse capturer les variations du signal E . On peut remarquer néanmoins que dans le cas où $N = 0$, on obtient une valeur de ζ par l'Eq.(3.19) qui permet d'avoir une décroissance exclusivement gaussienne pour R_0 . L'inconvénient de cette méthode est qu'elle ne prend pas en compte toutes les données pour l'estimation du facteur d'échelle. Cela pose problème plus particulièrement pour une diffusion anisotrope, où $E(q')$ dépend de l'orientation sur la sphère, ce qui nous conduit à une autre stratégie de calcul de ζ .

Estimation à partir du coefficient de diffusion apparent ADC

On peut remarquer que le premier terme de la série des fonctions de Gauss-Laguerre R_0 est une gaussienne :

$$R_0(q) = \frac{2}{\pi^{1/4} \zeta^{3/4}} \exp\left(-\frac{q^2}{2\zeta}\right) \quad (3.20)$$

Or, le signal de diffusion s'écrit dans le formalisme de Stejskal-Tanner [Stejskal et Tanner, 1965], avec D le coefficient de diffusion apparent (ADC) :

$$E(q) = \exp(-4\pi q^2 \tau D) \quad (3.21)$$

On s'intéresse au terme ζ qui contrôle la vitesse de décroissance de la fonction R_0 et par identification entre les termes exponentielles des Eq.(3.20) et (3.21), on obtient la formule du facteur d'échelle ζ suivante :

$$\zeta = \frac{1}{8\pi\tau D} \quad (3.22)$$

L'Eq.(3.22) relie linéairement le facteur d'échelle ζ et l'ADC. L'estimation de ζ par cette méthode permet donc de capturer une décroissance mono-gaussienne du signal dès le premier terme $n = 0$, les termes n suivants servant à l'estimation d'une éventuelle queue oscillante comme c'est le cas pour le signal expérimental de la Fig.3.1. L'avantage de cette méthode est que le calcul du facteur d'échelle ζ prend en compte tous les échantillons du signal de diffusion, contrairement à la méthode précédente.

3.2.4.2 Facteur d'échelle pour un volume

Nous avons décrit deux méthodes pour le calcul du facteur d'échelle pour un voxel. Nous souhaitons décrire l'ensemble du volume de l'image d'IRM de diffusion et analysons dans la suite les avantages et inconvénients de deux stratégies : un facteur d'échelle unique pour tous les voxels ou un facteur indépendant pour chaque voxel.

Facteur identique pour tous les voxels

L'utilisation d'un facteur identique pour tous les voxels de l'image de diffusion a pour avantage la simplicité et la rapidité de calcul des coefficients dans la base SPF. Cette méthode pose néanmoins des problèmes de précisions sur l'estimation du signal de diffusion E . En effet, une valeur moins adaptée de ζ nécessite un ordre de troncature N plus élevé que la valeur de ζ idéale, à nombre d'échantillons égal.

Facteur indépendant pour chaque voxel

Puisque le facteur d'échelle ζ dépend intrinsèquement des données de diffusion par voxel, il semble naturel que ζ soit estimé indépendamment pour chacun des voxels composant l'image d'IRM de diffusion. Cette stratégie allonge toutefois considérablement le temps de calcul pour l'estimation du signal dans la base SPF.

Nous proposons ici de trouver un compromis entre le temps de calcul et la précision de l'estimation de ζ . La réduction du nombre de valeurs de ζ possibles dans l'intervalle $[\zeta_{min}, \zeta_{max}]$ avec un pas $d\zeta$ constant, permet d'estimer ζ en chaque voxel par une valeur discrétisée, c'est à dire la plus proche de la valeur réelle et comprise dans l'intervalle considéré. Le pas $d\zeta$ permet d'ajuster le nombre de valeurs de ζ , et la Fig.3.3 illustre son influence sur l'erreur entre la valeur approchée et la valeur réelle.

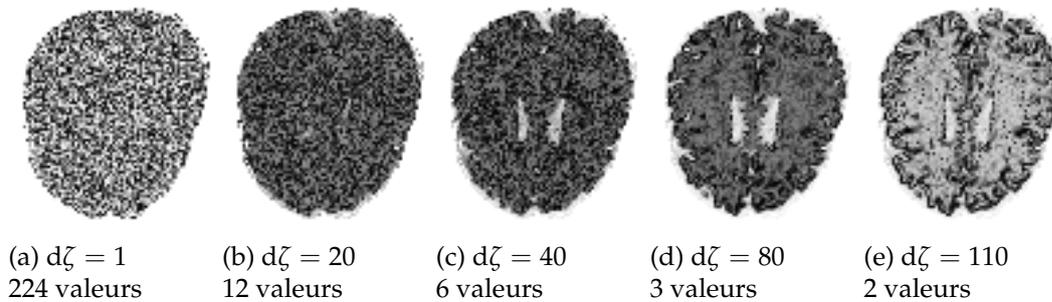


FIGURE 3.3: Image d'erreur du facteur d'échelle ζ pour un pas $d\zeta$ croissant, $\zeta_{min} = 3$ et $\zeta_{max} = 226$. Chaque image d'erreur est normalisée indépendamment dans l'intervalle $[0, 255]$ pour l'affichage. Données d'un cerveau humain, acquisition de l'espace Q par deux sphères de valeur $b = \{1000, 3000\} \text{ smm}^{-2}$. De gauche à droite : discrétisation de ζ avec une qualité décroissante.

3.2.5 Remarques sur la convergence numérique de l'approximation

3.2.5.1 Protocole de tests

La famille des fonctions R_n de l'Eq.(3.5) forme une base de Hilbert (c'est à dire une base orthonormée de dimension infinie) qui a pour propriété de reconstruire un signal à l'allure gaussien avec un nombre de coefficients peu important. Pour un échantillonnage donné, la reconstruction du signal dépend de l'ordre de troncature N , mais également du facteur d'échelle ζ de la fonction radiale R_n . Dans la suite, on ne considère que la

décroissance radiale du signal, *i.e.* $E(\|\mathbf{q}\|) = E(q)$. Pour les expériences suivantes, nous synthétisons le signal de diffusion E par un modèle multi-exponentiel :

$$E(q) = \sum_{i=1}^{N_f} f_i \exp(-4\pi^2\tau(q - m_i)^2 D_i) \quad (3.23)$$

avec $\tau = 10^{-2}s$ le temps de diffusion, f_i la pondération de la i^e gaussienne, telle que $\sum_{i=1}^{N_f} f_i = 1$. La présence de la moyenne m_i de la i^e gaussienne permet de simuler une décroissance radiale multi-gaussienne à moyenne non nulle.

A partir un échantillonnage uniforme composé de $n_q = 7$ échantillons radiaux de $E(q)$, le signal est estimé par les moindres carrés régularisés donné par l'Eq.(3.41) à la section 3.3.3. Remarquons que le nombre n_q d'échantillons choisi est similaire au nombre de sphères de l'échantillonnage proposé par [Wu et Alexander, 2007, Assaf et Basser, 2005].

3.2.5.2 Décroissance radiale d'un signal mono-gaussien

Nous illustrons la reconstruction d'un signal mono-gaussien pour deux choix du paramètre d'échelle ζ , respectivement dans les Fig.3.4a et b. Les paramètres utilisés pour générer les échantillons E de l'Eq.(3.23) sont donnés par la Fig.3.4c.

Le choix du facteur d'échelle ζ est important car il décide en grande partie de la vitesse de la convergence de la série R_n . Ainsi dans le cas d'un signal E mono-gaussien, il suffit en principe du premier terme R_0 pondéré par le coefficient a_0 pour caractériser le signal, pourvu que ζ soit bien estimé à l'aide de l'Eq.(3.19) ou l'Eq.(3.22) (*c.f.* Fig.3.4a).

Une mauvaise valeur de ζ ne permet pas d'estimer E avec l'ordre de troncature $N = 0$ et il est alors nécessaire d'accroître N afin d'estimer précisément le signal, comme illustré à la Fig.3.4b. Il est intéressant de noter que dans la Fig.3.4b, bien que la valeur arbitraire de ζ soit plus de deux fois supérieure à sa véritable valeur, il suffit de 2 coefficients a_0 et a_1 pour que l'approximation du signal soit visiblement indiscernable du signal original.

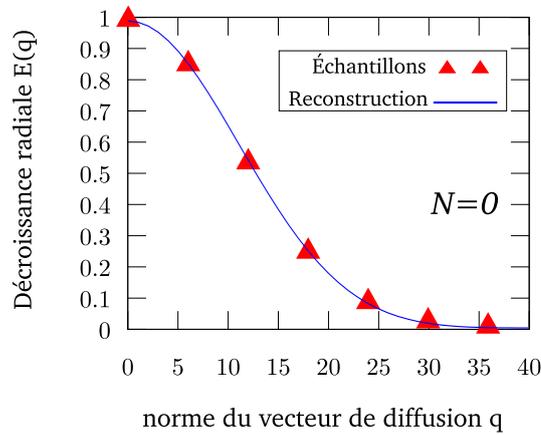
3.2.5.3 Décroissance radiale d'un signal bi-gaussien

Nous illustrons la reconstruction d'un signal bi-gaussien pour un ordre de troncature radiale N croissant à la Fig.3.5a. Les paramètres utilisés pour générer les échantillons E de l'Eq.(3.23) sont donnés par la Fig.3.5b.

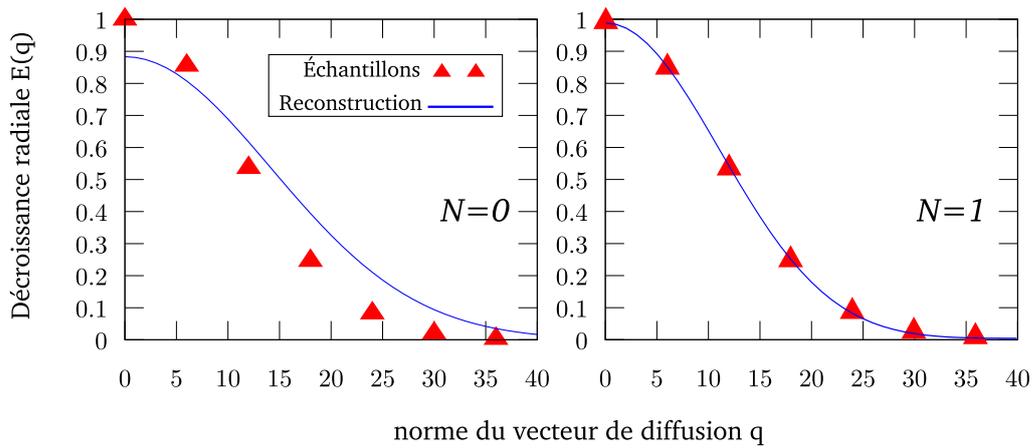
En adéquation avec les observations expérimentales de [Tanner et Stejskal, 1968, Tanner, 1978, Cory et Garroway, 1990, Callaghan *et al.*, 1991, Niendorf *et al.*, 1996, Assaf et Cohen, 1998], les fonctions de base radiale R_n permettent de bien reconstruire un signal multi-gaussien avec peu de coefficients. Un ordre de troncature $N = 3$ est suffisant pour obtenir une estimation précise de E avec un nombre d'échantillons réduit, grâce à l'*a priori* gaussien des R_n . En pratique, cela signifie que notre méthode permet d'estimer la décroissance de E avec un échantillonnage compatible avec des applications cliniques.

3.2.5.4 Décroissance radiale pour un signal arbitraire

La base de fonctions de Gauss-Laguerre permet en outre l'approximation d'autres formes de signaux arbitraires, notamment celle d'un signal triangulaire comme l'illustre la Fig.3.6. On note que bien que cette fonction possède un problème de discontinuité en $q = 20$, cette difficulté théorique n'est pas attendue en pratique pour l'IRM de diffusion. Les résultats de la Fig.3.6 montre qu'il est possible de représenter un signal non-gaussien dans la base des fonctions R_n , avec une précision dépendante du nombre d'échantillons disponibles.



(a) Estimation du signal E (courbe bleue) à partir des échantillons (triangles rouges) pour un facteur d'échelle $\zeta = 276$ déterminé par l'Eq.(3.22).

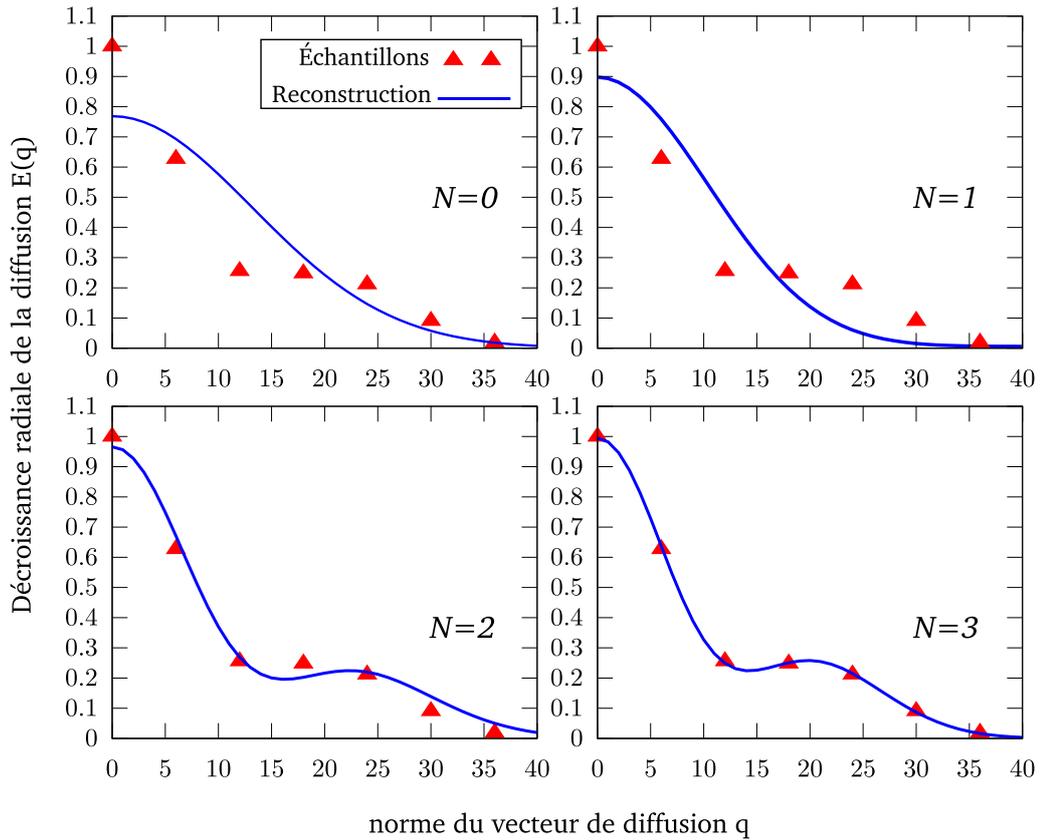


(b) Estimation du signal E (courbe bleue) à partir des échantillons (triangles rouges) pour une mauvaise valeur arbitraire du facteur d'échelle $\zeta = 142$.

N_f	f_1	m_1	q_{\max}	D_1	ζ	n_q
1	1	0	40	0.0144	276	7

(c) Paramètres de génération des données véritables E .

FIGURE 3.4: Reconstruction radiale d'un signal mono-gaussien dans la base R_n , influence du facteur d'échelle ζ sur la vitesse de convergence de l'estimation.



(a) Estimation du signal E (courbe bleue) à partir des échantillons (triangles rouges) pour un ordre de troncature radiale N croissant.

N_f	$\{f_1, f_2\}$	$\{m_1, m_2\}$	q_{\max}	$\{D_1, D_2\}$	ζ	n_q
2	$\{0.7, 0.3\}$	$\{0, 20\}$	40	$\{0.0144, 0.0101\}$	-	7

(b) Paramètres de génération des données véritables E .

FIGURE 3.5: Reconstruction radiale d'un signal bi-gaussien dans la base des fonctions $\{R_n\}_{n \leq N}$ avec un ordre de troncature N croissant. Les fonctions R_n sont définies par l'Eq.(3.5) et les échantillons proviennent d'une fonction bi-gaussienne décrite par l'Eq.(3.23) avec les paramètres donnés dans la table ci-dessus.

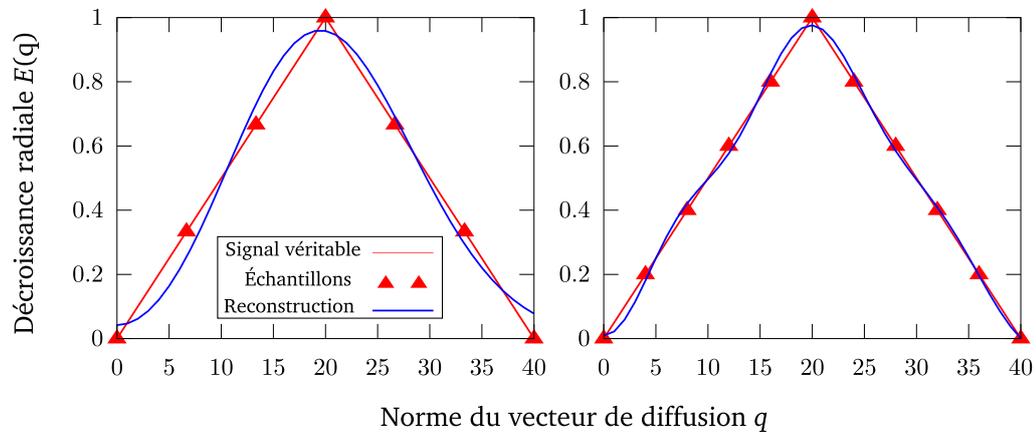


FIGURE 3.6: Reconstruction radiale d'un signal triangulaire dans la base R_n , facteur d'échelle $\zeta = 120$. Gauche : ordre de troncature $N = 3$ pour 6 échantillons. Droite : $N = 6$ pour 11 échantillons.

3.2.5.5 Positivité

Comme le montre [Hagmann, 2005], le signal de diffusion E est positif et sa représentation \hat{E} exprimé dans la base SPF devrait l'être également, *i.e.* $\hat{E}(\mathbf{q}) \geq 0, \mathbf{q} \in \mathbb{R}^3$. Notons que l'Eq.(3.41) ne donne pas de garanties particulières sur la positivité de \hat{E} en pratique. Nous observons que la première occurrence négative de \hat{E} se situe pour de large valeur de q , *i.e.* lorsque la décroissance du signal original E est quasiment terminée (moins de 1% de la valeur maximum de $E(0)$). Le minimum global de \hat{E} correspond alors à environ 2% de l'amplitude maximale du signal. De plus, \hat{E} converge vers la valeur réelle de E (*i.e.* 0) lorsque q tend vers l'infini. Tout ceci indique que l'approximation du signal en utilisant la base des fonctions de Gauss-Laguerre peut être considérée comme suffisamment proche du véritable signal pour qu'un simple seuillage dans $[0, \infty[$ soit un moyen acceptable d'assurer une contrainte de positivité.

3.3 Base de fonctions volumiques

3.3.1 Définition de la base SPF

Nous proposons maintenant l'extension de la section précédente de l'approximation unidimensionnelle du signal de diffusion radial à l'approximation tridimensionnelle du signal de diffusion *complet* (radial et angulaire). Une base de fonctions volumiques adaptées pour reconstruire le signal de diffusion continu à partir d'échantillons discrets. Afin de tirer parti de n'importe quelle distribution d'échantillonnage dans l'espace \mathbf{Q} , nous considérons la base orthonormée suivante, combinant fonctions radiales et angulaires exprimées en coordonnées sphériques. Nous exprimons alors le signal de diffusion E comme une série dans la base de Fourier sphérique (SPF pour *spherical polar fourier*) :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \quad \text{avec} \quad \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}), \quad (3.24)$$

où $n \in \mathbb{N}$ est l'indice radial, et $l \in \mathbb{N}, m \in \mathbb{Z}, -l \leq m \leq l$ sont les indices angulaires. Les coefficients a_{nlm} pondèrent la série de SPF, composée des harmoniques sphériques réelles (HS) y_l^m et des fonctions de Gauss-Laguerre (GL).

En pratique, le nombre fini d'échantillons disponibles limite la somme infinie de l'Eq.(3.24) et le signal reconstruit \hat{E} est exprimé par :

$$\hat{E}(\mathbf{q}) = \sum_{n=0}^N \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l a_{nlm} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}), \quad (3.25)$$

avec N et L les ordres de troncatures radial et angulaires des fonctions de base. Les harmoniques sphériques y_l^m et de Gauss-Laguerre R_n sont décrites en détails respectivement aux sections 1.6.4 et 3.2. Nous décrivons maintenant les propriétés de la base SPF composée des fonctions Ψ_{nlm} .

3.3.2 Propriétés de la base

3.3.2.1 Orthogonalité

Les fonctions $\Psi_{nlm}(\mathbf{q})$, R_n et y_l^m forment la base SPF qui est une base de Hilbert pour l'espace Ω_q des fonctions de \mathbb{R}^3 symétriques aux antipodes, soit :

$$\int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} [\Psi_{nlm}(\mathbf{q})] [\Psi_{n'l'm'}(\mathbf{q})] d\mathbf{q} = \delta_{nn'} \delta_{ll'} \delta_{mm'} \quad (3.26)$$

$$\forall E(\mathbf{q}) \in \Omega_q, \exists (a_{nlm})_{n \in \mathbb{N}, l \in \mathbb{N}, -l \leq m \leq l} \text{ tel que } \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l a_{nlm} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = E(\mathbf{q}) \quad (3.27)$$

Les ordres de troncatures N et L sont reliés au nombre d'échantillons des données, et sont un moyen pratique pour ajuster la balance entre nombre d'échantillons et *a priori* sur le signal de diffusion. En pratique, N et L sont choisis tel que le nombre total de coefficients $n_c = (N+1)(L+1)(L+2)$ soit au plus égal au nombre d'échantillons n_q , soit $(N+1)(L+1)(L+2)/2 \leq n_q$.

Le choix de favoriser N ou L dépend largement de la distribution des échantillons dans l'espace Q , et *in fine* de la caractéristique que l'on souhaite estimer : L élevé pour des caractéristiques plutôt angulaires (image d'anisotropie, trajectographie), ou N élevé pour des caractéristiques plutôt radiales (images de diffusion radiale, probabilité de déplacement nul). Plus de détails sur ces caractéristiques sont donnés au chapitre 4.

3.3.2.2 Équivalence entre le gradient du signal et ses coefficients dans la base SPF

Proposition 3.3.1. Soit $E(\mathbf{x}, \mathbf{q})$ le signal de diffusion au voxel de coordonnées $(\mathbf{x}, \mathbf{q}) \in \Omega_x \times \Omega_q$. Nous définissons la base SPF par les fonctions $\Psi_{nlm}(\mathbf{x}, \mathbf{q}) = R_n^{(\mathbf{x})}(q) y_l^m(\mathbf{u})$ au voxel \mathbf{x} et $A(\mathbf{x}) = \{a_{nlm}(\mathbf{x})\}$ la famille des coefficients du développement de $E(\mathbf{x}, \mathbf{q})$ dans la base SPF. Si pour tout voxel $\mathbf{x} \neq \mathbf{y}$, les bases SPF satisfont $\Psi_{nlm}(\mathbf{x}, \mathbf{q}) = \Psi_{nlm}(\mathbf{y}, \mathbf{q}) = \Psi_{nlm}(\mathbf{q})$, alors la norme du gradient du signal E est égale à celle de ses coefficients A dans la base SPF :

$$\|\nabla E\| = \|\nabla A\| \quad (3.28)$$

Démonstration 3.3.2. La norme du gradient de l'image de diffusion $\|\nabla E\|$ est définie au voxel $\mathbf{x} \in \Omega_x$ par :

$$\|\nabla E\| = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \left[\frac{\partial E(\mathbf{x}, \mathbf{q})}{\partial \mathbf{x}} \right]^2 d\mathbf{q} \quad (3.29)$$

La représentation du signal E par les coefficients a_{nlm} dans la base SPF Ψ_{nlm} conduit à l'équivalence suivante :

$$\|\nabla E\| = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \left[\sum_{nlm} \frac{\partial}{\partial \mathbf{x}} (a_{nlm}(\mathbf{x}) \Psi_{nlm}(\mathbf{x}, \mathbf{q})) \right]^2 d\mathbf{q} \quad (3.30)$$

Puisque la base $\Psi_{nlm}(\mathbf{x}, \mathbf{q})$ est indépendante de \mathbf{x} , nous avons :

$$\|\nabla E\| = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \left[\sum_{nlm} \frac{\partial a_{nlm}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \right]^2 d\mathbf{q} \quad (3.31)$$

$$= \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \sum_{nlm} \left[\frac{\partial a_{nlm}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \right]^2 d\mathbf{q} + 2 \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \sum_{nlm} \left[\frac{\partial a_{nlm}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \left[\sum_{n'l'm'}^{(nlm)-1} \frac{\partial a_{n'l'm'}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \Psi_{n'l'm'}(\mathbf{q}) \right] \right] d\mathbf{q} \quad (3.32)$$

Par corollaire du théorème de la convergence uniforme, l'équation précédente s'écrit après permutation de l'intégrale et de la somme :

$$\begin{aligned} \|\nabla E\| &= \sum_{nlm} \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \left[\frac{\partial a_{nlm}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \right]^2 d\mathbf{q} \\ &+ 2 \sum_{nlm} \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \left[\frac{\partial a_{nlm}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \left[\sum_{n'l'm'}^{(nlm)-1} \frac{\partial a_{n'l'm'}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \Psi_{n'l'm'}(\mathbf{q}) \right] \right] d\mathbf{q} \end{aligned} \quad (3.33)$$

Puisque les fonctions Ψ_{nlm} forment une base orthonormée, $\int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \Psi_{n'l'm'}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} = \delta_{nn'} \delta_{ll'} \delta_{mm'}$ et l'Eq.(3.33) se simplifie :

$$\|\nabla E\| = \sum_{nlm} \left[\frac{\partial a_{nlm}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \right]^2 \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \Psi_{nlm}^2(\mathbf{q}) d\mathbf{q} = \sum_{nlm} \left[\frac{\partial a_{nlm}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \right]^2 = \|\nabla A\| \quad (3.34)$$

□

Remarque. La proposition précédente fait l'hypothèse que la base SPF est la même pour chaque voxel. La généralisation de cette proposition dans le cas où cette hypothèse n'est pas vérifiée est une perspective intéressante, notamment lorsque le facteur d'échelle ζ dépend du voxel (c.f. section 3.2.4), car elle pourrait permettre de calculer les dépendances entre voxels dans le cas le plus général.

3.3.3 Approximation par moindres carrés régularisés

Nous proposons d'estimer le signal de diffusion dans notre base SPF, pour chaque voxel, par une méthode de minimisation aux moindres carrés régularisés.

Remarque. L'estimation proposée ici diffère de celle de la section 1.6.5.2 par la prise en compte de la dimension radiale en plus la dimension angulaire, ainsi que l'ajout de termes de régularisation au problème inverse à résoudre.

On décrit dans la suite l'estimation du signal de diffusion $E(\mathbf{x}, \mathbf{q})$ pour un voxel \mathbf{x} quelconque du volume de l'image d'IRM de diffusion, $E(\mathbf{q})$ en notation simplifiée. Soit $\{q_i\}_{i \in [1, n_q]}$ la famille des vecteurs de l'espace Q utilisés pour l'échantillonnage. On définit \mathbf{E} comme le vecteur des observations du signal de diffusion pour les $\{q_i\}$:

$$\mathbf{E} = (E[\mathbf{q}_1], \dots, E[\mathbf{q}_{n_s}])^T, \quad (3.35)$$

Soit \mathbf{A} le vecteur des coefficients $\{a_{nlm}\}_{nlm \leq n_c}$:

$$\mathbf{A} = (a_{000}, \dots, a_{NLL})^T \quad (3.36)$$

La matrice \mathbf{M} de la base des fonctions SPF, de taille $n_q \times n_c$, s'écrit :

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} \Psi_{000}(\mathbf{q}_1) & \dots & \Psi_{NLL}(\mathbf{q}_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \Psi_{000}(\mathbf{q}_{n_q}) & \dots & \Psi_{NLL}(\mathbf{q}_{n_q}) \end{pmatrix}, \quad (3.37)$$

Dans le cas où $n_q > n_c$, le système linéaire d'équations est surdéterminé et s'écrit sous la forme matricielle $\mathbf{E} = \mathbf{MA} + \epsilon$ avec ϵ la matrice de variance-covariance d'erreur. On cherche les coefficients \mathbf{A} qui minimisent la norme quadratique de l'erreur :

$$\mathbf{A} = \arg \min_{\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n_c}} \|\mathbf{E} - \mathbf{MA}\|^2 \quad (3.38)$$

La solution à ce problème inverse est donné par la pseudo-inverse de \mathbf{M} décrit à la section 1.6.5.2 :

$$\mathbf{A} = (\mathbf{M}^T \mathbf{M})^{-1} \mathbf{M}^T \mathbf{E} \quad (3.39)$$

En pratique, l'Eq.(3.38) forme un problème inverse mal posé du fait du faible nombre d'échantillons et entraîne des problèmes de stabilité numérique lors de la pseudo-inversion de \mathbf{M} . Plus précisément, le rapport entre la plus grande et la plus petite valeur propre de $\mathbf{M}^T \mathbf{M}$ devient grand, ce qui rend l'inversion numérique très sensible au bruit sur les données et aux erreurs d'arrondi provenant des calculs en virgule flottante.

On stabilise donc le problème par l'ajout d'une régularisation de la matrice \mathbf{M} grâce aux matrices diagonales \mathbf{N} et \mathbf{L} telles que $\text{diag}(\mathbf{N}) = n(n+1)$ et $\text{diag}(\mathbf{L}) = l(l+1)$. Ces matrices pénalisent les hautes fréquences des parties radiales et angulaires de l'estimation dans la base SPF, sous l'hypothèse que ces fréquences capturent essentiellement le bruit. Les termes λ_n et λ_l permettent de pondérer cet *a priori* basse fréquence :

$$\mathbf{A} = \arg \min_{\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{nc}} \|\mathbf{E} - \mathbf{M}\mathbf{A}\|^2 + \lambda_n \|\mathbf{N}\|^2 + \lambda_l \|\mathbf{L}\|^2 \quad (3.40)$$

De manière similaire à [Tournier *et al.*, 2004, Descoteaux *et al.*, 2006], cette régularisation fréquentielle pondérée par λ_l dans le domaine des harmoniques sphériques est équivalente à l'application d'un filtre de convolution de lissage isotrope dans l'espace \mathbf{Q} [Healy *et al.*, 1998]. Nous proposons un terme de régularisation supplémentaire qui permet de favoriser une décroissance *quasi* gaussienne de l'approximation du signal, en accord avec les résultats empiriques obtenus dans le cas restreint de faibles gradients de diffusion (norme du vecteur de diffusion $\|\mathbf{q}\|$ petite). La solution de l'Eq.(1.61) est alors donnée par la pseudo-inverse de Moore-Penrose :

$$\mathbf{A} = (\mathbf{M}^T \mathbf{M} + \lambda_l \mathbf{L}^T \mathbf{L} + \lambda_n \mathbf{N}^T \mathbf{N})^{-1} \mathbf{M}^T \mathbf{E} \quad (3.41)$$

3.3.4 Remarques sur la convergence numérique de l'approximation

3.3.4.1 Protocole de tests

Pour les expériences suivantes, nous synthétisons le signal de diffusion E par un modèle multi-tenseur [Tuch *et al.*, 2002] :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{i=1}^{N_f} f_i \exp\left(-4\pi^2 \tau (q - m_i)^2 \mathbf{u}^T \mathbf{D}_i \mathbf{u}\right) \quad (3.42)$$

avec $\tau = 10^{-2} s$ le temps de diffusion, f_i la pondération de la i^e gaussienne, telle que $\sum_{i=1}^{N_f} f_i = 1$. La présence de la moyenne m_i de la i^e gaussienne permet de simuler une décroissance radiale multi-gaussienne à moyenne non nulle.

Nous souhaitons déterminer en pratique quel ordre de troncature radial N est suffisant pour une estimation significative du signal de diffusion en IRMd. La Fig.3.7 illustre une simulation des différents profils du signal de diffusion *a priori* les plus communément rencontrés dans la substance blanche du cerveau : diffusion isotrope Fig.3.7a, un faisceau de fibres à une direction Fig.3.7b, deux faisceaux de fibres se croisant (*crossing fibers*) Fig.3.7c, une diffusion rapide et une diffusion lente isotropes Fig.3.7d.

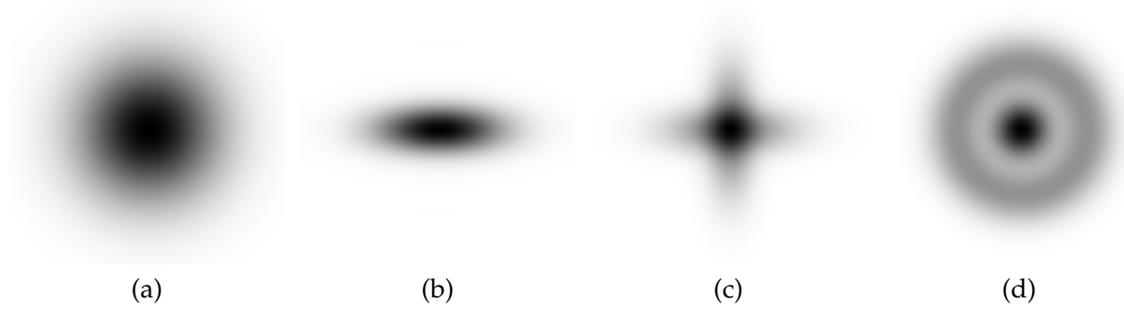


Fig.(a)	N_f	f_1	m_1	q_{\max}	\mathbf{D}_1	
	1	1	0	30	$1/25\{0.2, 0.2, 0.2\}^T$	
Fig.(b)	N_f	f_1	m_1	q_{\max}	\mathbf{D}_1	
	1	1	0	30	$1/25\{1.5, 0.2, 0.2\}^T$	
Fig.(c)	N_f	$\{f_1, f_2\}$	$\{m_1, m_2\}$	q_{\max}	\mathbf{D}_1	\mathbf{D}_2
	2	$\{0.5, 0.5\}$	$\{0, 0\}$	30	$1/25\{1.5, 0.2, 0.2\}^T$	$1/25\{0.2, 1.5, 0.2\}^T$
Fig.(d)	N_f	$\{f_1, f_2\}$	$\{m_1, m_2\}$	q_{\max}	\mathbf{D}_1	\mathbf{D}_2
	2	$\{0.7, 0.3\}$	$\{0, 15\}$	30	$1/20\{0.2, 0.2, 0.2\}^T$	$1/20\{0.2, 0.2, 0.2\}^T$

(e) Paramètres de génération des données (a), (b), (c) et (d).

FIGURE 3.7: Quelques profils attendus du signal de diffusion locale E fréquemment rencontrés dans la substance blanche du cerveau humain par mesure IRMd. Les données sont représentées en tant qu'image volumique $64 \times 64 \times 64$, dont au centre $\mathbf{q} = 0$ de l'espace \mathbf{Q} est le centre de l'image. (a) Diffusion libre gaussienne et isotrope. (b) Diffusion restreinte par un faisceau de fibres. (c) Diffusion restreinte par un croisement de deux faisceaux de fibres. (d) Diffusion restreinte bi-gaussienne et isotrope.

3.3.4.2 Analyse des résultats

Dans la Fig.3.8, nous déterminons quelle ordre de troncature radiale N est suffisant pour l'estimation précise des signaux de diffusion présentés à la Fig.3.7. L'erreur normalisée du spectre d'énergie entre le signal original et les données reconstruites est exprimée dans notre base SPF par :

$$\text{Erreur normalisée} = \frac{\sum_{i=1}^{n_q} E[\mathbf{q}_i]^2 - \sum_{n=0}^N \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l a_{nlm}^2}{\sum_{i=1}^{n_q} E[\mathbf{q}_i]^2} \quad (3.43)$$

Les résultats de la Fig.3.8 suggère qu'un ordre de troncature radiale raisonnable dépend de la forme des données à estimer. Néanmoins, dans toutes nos simulation de données de la Fig.3.7, la convergence vers les données originale est réalisée pour $N = 3$.

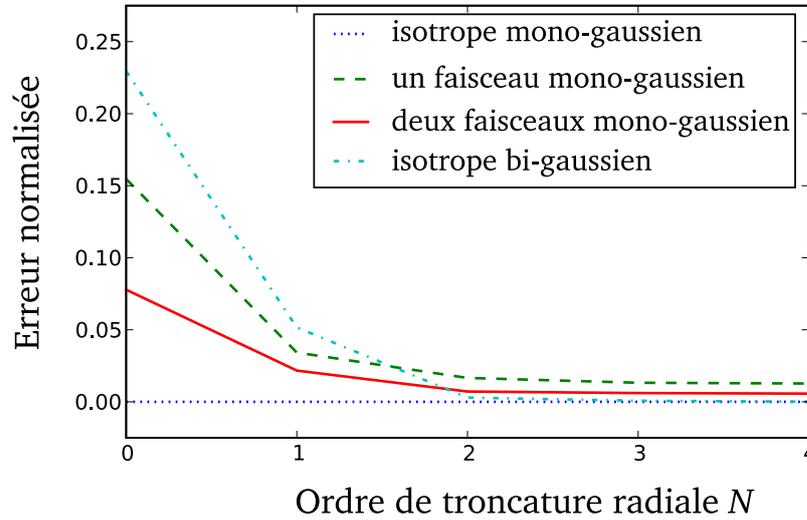


FIGURE 3.8: Influence de l'ordre de troncature radiale N sur l'erreur normalisée du spectre d'énergie entre les données originales et la reconstruction dans notre base SPF. Le nombre d'échantillons est ici $n_q = 64^3$, et l'ordre maximal des coefficients angulaires est $L = 4$.

3.4 Échantillonnage de l'espace Q

3.4.1 Modélisation de la répartition des échantillons

Définition

Soit $n_q \in \mathbb{N}$ le nombre total d'échantillons de l'espace Q et $n_b \in \mathbb{N}$ le nombre de sphères d'échantillonnage. On désigne par q_{\min} et q_{\max} les vecteurs de diffusion minimal et maximal de l'échantillonnage en question.

Nous définissons le *rayon* de la i^e sphère avec $i \in [1, n_b]$ par la fonction q_β , dont le paramètre β permet de faire varier la position des sphères dans l'intervalle $[q_{\min}, q_{\max}]$:

$$q_i(\beta) = \left(\frac{i-1}{n_b-1} \right)^\beta (q_{\max} - q_{\min}) + q_{\min} \quad \text{et} \quad q_1(\beta) = 0 \quad (3.44)$$

Dans cette étude pour des raisons de simplicité, nous supposons que les sphères sont uniformément réparties dans l'espace Q ($\beta = 1$), dans l'intervalle $[q_{\min}, q_{\max}] = [1, 30] \text{ mm}^{-1}$.

Nous définissons le *nombre* d'échantillons pour la x^e sphère telle que $x \in [1, n_b]$ par la fonction f_x , dont le paramètre de *dispersion* η permet de faire varier le nombre d'échantillons suivant le rayon q_x de la sphère en question :

$$f_x(\eta) = \frac{q_x^\eta(\beta)}{\sum_{i=1}^{n_b} q_i^\eta(\beta)} n_q, \quad (3.45)$$

Plus la dispersion η est grande, plus les échantillons sont répartis sur les sphères extérieures de l'espace Q, au détriment des sphères intérieures.

Plusieurs méthodes de calculs par minimisation d'énergie électrostatique ont été proposées dans la littérature pour obtenir des sphères uniformément échantillonnées [Cook *et al.*, 2007, Deriche *et al.*, 2009, Dubois *et al.*, 2006, Jones *et al.*, 1999a]. Nous faisons subir aux sphères qui possèdent peu d'échantillons une rotation aléatoire afin de ne pas biaiser l'estimation du signal E dans une direction arbitraire ($f_x(\eta) \leq 6$ dans nos expériences). Nous ne considérons pas *a priori* sur les directions privilégiées des microstructures mesurées (structures orientées suivant un certain angle connu par avance, par exemple).

La Fig.3.1 donne l'allure des échantillonnages de l'espace Q générés en 3D par les Eq.(3.45) et (3.44), dont les coupes centrales sont projetés sur un plan 2D pour illustration.

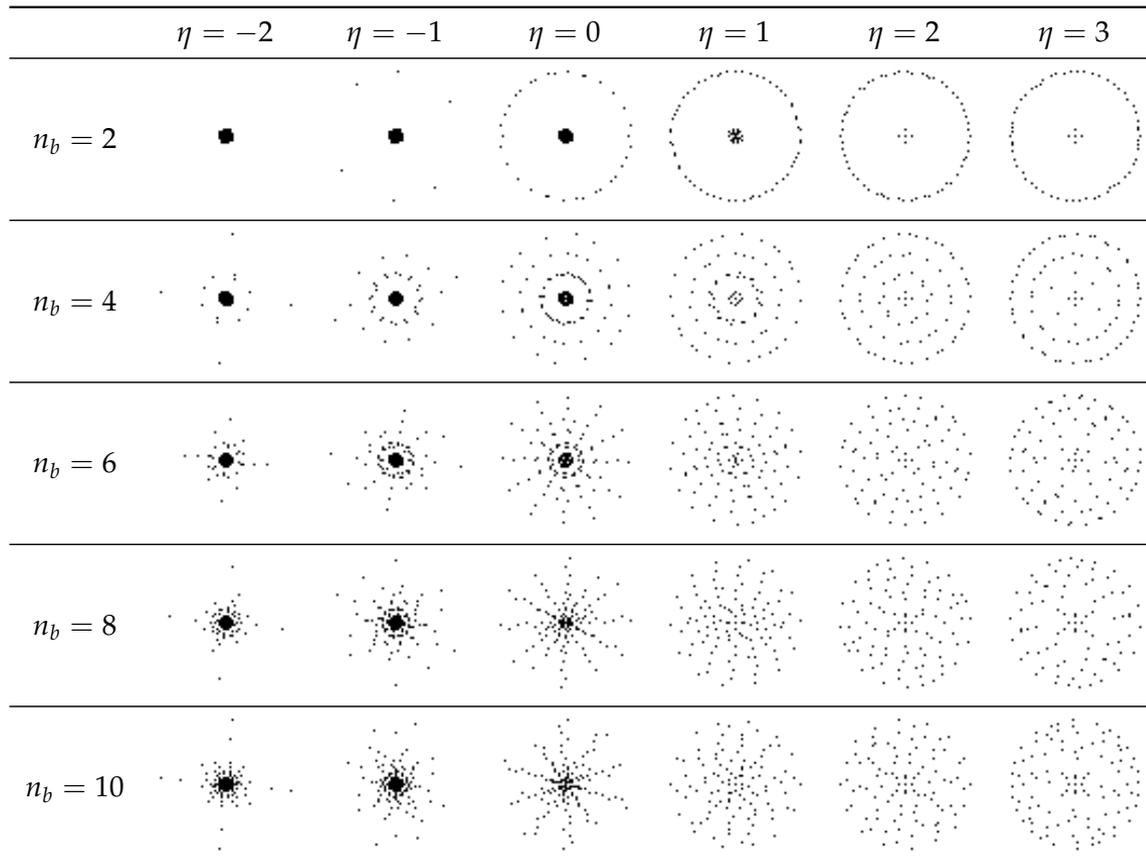


TABLE 3.1: Vue d'ensemble des différentes stratégies possibles pour l'échantillonnage de l'espace Q en fonction du nombre de sphère n_b et du paramètre η donné par l'Eq.(3.45). Le nombre d'échantillons total est fixe $n_q = 3000$. Le rayon des sphères est distribué uniformément dans l'intervalle $[q_{\min}, q_{\max}]$ ($\beta = 1$).

Relation avec les échantillonnages existants

L'échantillonnage donné par le paramétrage $f(\eta = 0)$ correspond à un nombre constant d'échantillons par sphère, comme décrit par [Assemblal *et al.*, 2008, Khachaturian *et al.*, 2007, Pickalov et Basser, 2006]. L'échantillonnage donné par le paramétrage $f(\eta = 2)$ correspond à une répartition uniforme des échantillons dans l'espace Q comme décrit par [Assaf et Basser, 2005, Wu et Alexander, 2007]. La section qui suit va nous permettre d'évaluer la meilleure répartition des échantillons dans l'espace Q , à savoir les paramètres de dispersion η et le nombre de sphère n_b .

3.4.2 Influence de l'échantillonnage sur l'approximation du signal

3.4.2.1 Paramètres optimisant la stabilité de l'approximation

Protocole de tests

Le conditionnement C est un indice intéressant pour quantifier l'influence de la stratégie d'échantillonnage sur la stabilité numérique de la reconstruction, *indépendamment des données*. Cet indice mesure le conditionnement de la matrice régularisée \mathbf{M}_{reg} de l'Eq.(3.41) telle que :

$$\mathbf{M}_{\text{reg}} = \mathbf{M}^T \mathbf{M} + \lambda_l \mathbf{L}^T \mathbf{L} + \lambda_n \mathbf{N}^T \mathbf{N} \quad (3.46)$$

$$C = \|\mathbf{M}_{\text{reg}}\|_{\infty} \|\mathbf{M}_{\text{reg}}^{-1}\|_{\infty} \quad (3.47)$$

où $\|\mathbf{M}\|_{\infty} = \max_{i,j} |M_{ij}|$ désigne la norme infinie de la matrice \mathbf{M} .

Nous effectuons une comparaison des différentes stratégies d'échantillonnage à la Fig.3.1, générées par les Eq.(3.45) et (3.44). Ce graphique illustre l'évolution de la reconstruction de E en fonction du nombre de sphères n_b et du paramètre η . Seul les résultats sur les données en forme de croisement de fibres nerveuses (*c.f.* Fig.3.7d) sont analysées car nous n'avons pas observé visuellement de différences significatives avec les autres configurations de la Fig.3.7.

Analyse des résultats

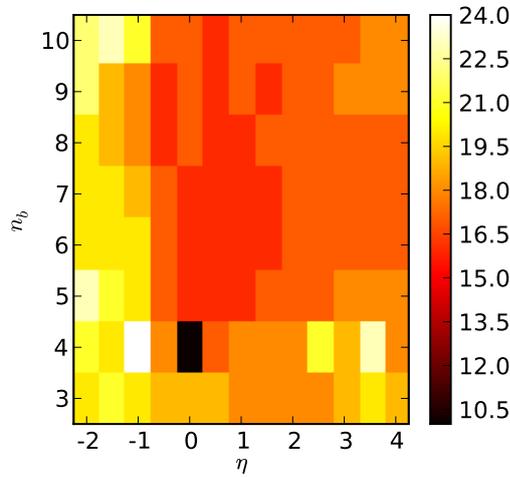
Concernant le paramètre η , les résultats de la Fig.3.9 indiquent que les meilleures stratégies d'échantillonnage de l'espace Q sont données pour une valeur de $\eta \in [-1, 2]$. Cette conclusion est accentuée pour un nombre total d'échantillons décroissant comme le montre la Fig.3.9(a-c). Ces résultats sont en accord avec les autres propositions de la littérature [Assaf et Basser, 2005, Wu et Alexander, 2007, Assemblal *et al.*, 2008, Khachaturian *et al.*, 2007].

La Fig.3.10 illustre les mêmes expériences que la Fig.3.9 pour des résultats qualitatifs de bonnes et mauvaises reconstructions du signal de diffusion E .

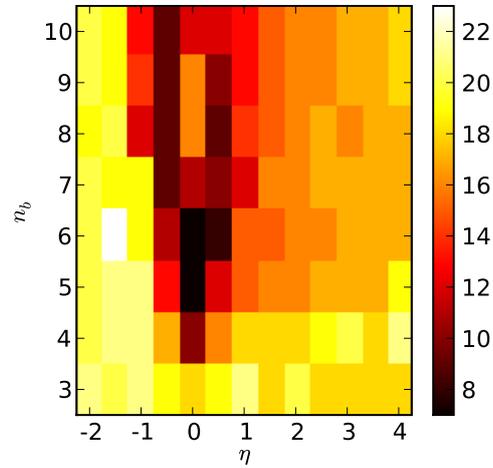
3.4.2.2 Nombre de sphères optimisant la qualité de l'approximation

Protocole de tests

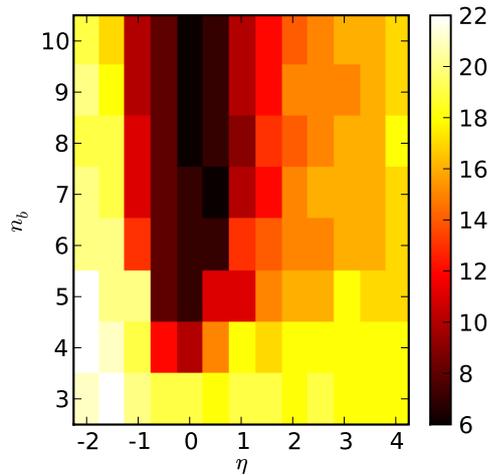
En concordance avec les résultats de la Fig.3.9, nous avons comparé plus profondément deux choix du paramètre η à la Fig.3.11 : « répartition constante » des échantillons sur la sphère constante ($\eta = 0$) et « répartition uniforme » des échantillons dans l'espace Q en considérant les coordonnées sphériques ($\eta = 2$). Dans ce graphique, le nombre d'échantillons total de l'espace Q est $n_q = 300$, le nombre de sphère est $n_b \in [1, 10]$ et l'ordre de troncature angulaire est $L = 4$.



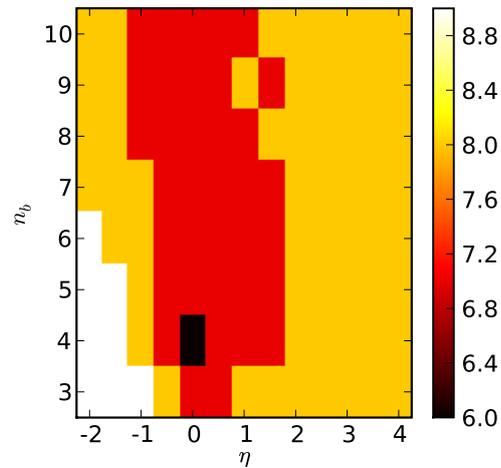
(a) $n_q = 120$. Un seul type échantillonnage donne des résultats satisfaisants.



(b) $n_q = 200$. Un petit nombre d'échantillonnages ($\eta \in [-1, 1]$) donnent des résultats satisfaisants. Le nombre de sphères n_b est déterminant.



(c) $n_q = 300$. Un nombre important d'échantillonnages ($\eta \in [-1, 2]$) semblent satisfaisants. Le nombre de sphères n_b n'est pas déterminant.



(d) $n_q = 120$. La régularisation réduit l'instabilité numérique et la variabilité entre échantillonnages.

FIGURE 3.9: Chaque pixel correspond à un type d'échantillonnage paramétré par les Eq.(3.45,3.44). La luminosité du correspond au conditionnement C : plus le pixel est sombre, meilleur est l'échantillonnage. Les graphiques présentent l'évolution du conditionnement C avec la distribution d'échantillonnage paramétrée par η et le nombre de sphère n_b . Plus la valeur de C est basse, plus la reconstruction est stable. Le symbole n_q dénote le nombre total d'échantillons. Les ordres de troncatures angulaires et radiales sont $L = 4$ et $N = 3$, en conséquence, le nombre de sphère minimum est $n_b \geq 3$. (a), (b), (c) Pas de régularisation : $\lambda_n = \lambda_l = 0$. (d) Régularisation radiale et angulaire pondérées par : $\lambda_n = 10^{-4}$, $\lambda_l = 10^{-6}$. Les données simulent un croisement de faisceaux de fibres nerveuses Fig.3.7c.

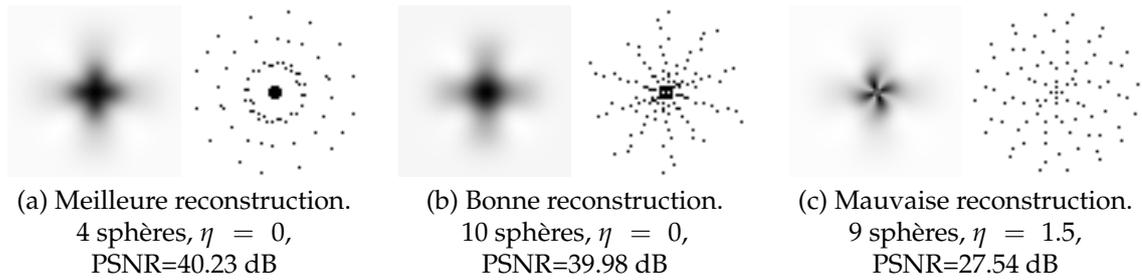


FIGURE 3.10: Exemples de quelques distributions d'échantillonnages et de leur reconstructions respectives.

Analyse des résultats

La Fig.3.11a montre l'évolution du nombre de condition C en fonction du nombre de sphère d'échantillonnage n_b et de l'ordre de troncature radial N . Comme attendu, la valeur de C est élevée pour $N > n_b$ et donne des résultats très instables. Pour $N \leq n_b$, le nombre de condition décroît faiblement avec des valeurs croissantes de N et est quasi indépendant des valeurs de n_b . Les résultats de l'échantillonnage à répartition constante ($\eta = 0$) ont une évolution plus monotone de C que pour la répartition uniforme ($\eta = 2$).

Les Fig.3.11b et (c) donnent l'évolution du PSNR (*peak signal to noise ratio*) pour la reconstruction d'un signal composé d'une mixture de gaussiennes. Bien que les maxima du PSNR pour les deux répartitions d'échantillonnage soient très similaires (≈ 40 dB, *c.f.* Fig.3.9), il est clair que l'échantillonnage $\eta = 0$ est plus robuste aux mauvaises valeurs de N et n_b .

En outre, la robustesse de la reconstruction aux mauvaises valeurs du facteur d'échelle ζ peut se lire le long des lignes de la Fig.3.11b. En effet, la fonction R_0 de la base a une décroissance gaussienne qui devrait entièrement caractériser un signal gaussien isotrope, à condition que la valeur de ζ estimée soit correcte (*c.f.* Fig.3.8). Dans la Fig.3.11b, nous avons volontairement donné une valeur erronée de ζ cinq fois supérieure à la variance du signal. Le signal E est reconstruit pour $N \geq 3$ en accord avec les résultats de convergence expérimental donné par la Fig.3.8). Une fois de plus, les résultats de la Fig.3.11b montre que le protocole d'échantillonnage $\eta = 0$ est plus robuste au mauvaises valeurs de ζ .

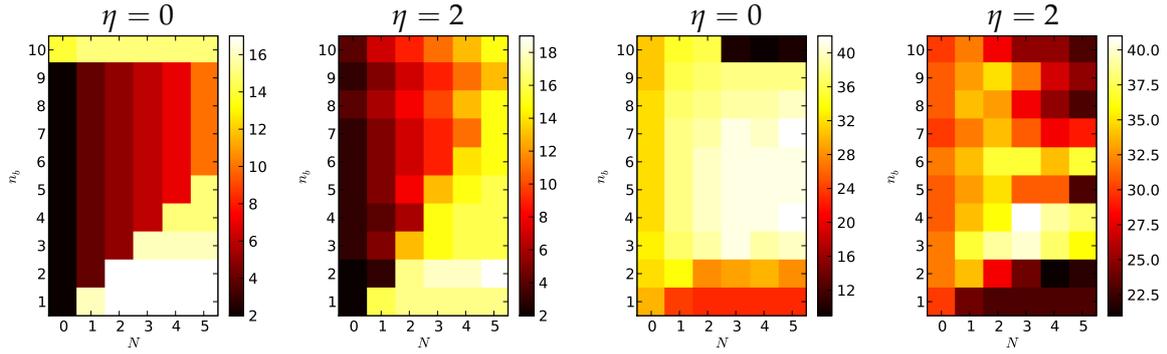
Comme attendu, les résultats sur données bruitées de la Fig.3.11d ont un PSNR en moyenne en dessous des résultats sur données non bruitées de la Fig.3.11c. Il est intéressant de noter que les meilleurs résultats sur données bruitées ont été obtenus pour des ordres de troncature radiale N moins élevés que sur données non bruitées. En effet, une reconstruction du signal avec une valeur de N élevée peut capturer significativement plus de bruit que pour une faible valeur de N .

3.4.2.3 Relations avec les études précédentes de l'état de l'art

Protocole de tests

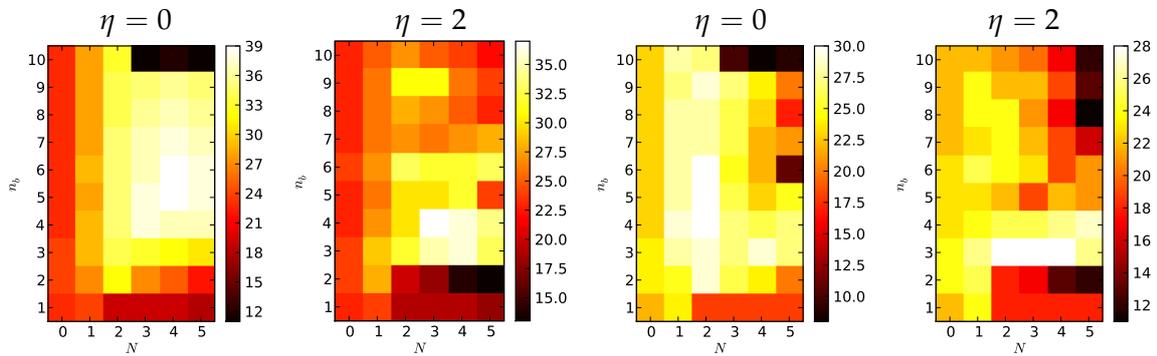
Nous souhaitons dans les paragraphes suivants examiner les similitudes et les discordances entre les résultats de notre modèle d'échantillonnage et ceux des études précédentes [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995, Jones *et al.*, 1999a] portant sur l'échantillonnage de l'espace Q .

Conformément aux analyses de [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995], nous nous plaçons dans le cas où l'espace Q est échantillonné selon deux sphères de rayons q_{\min} et q_{\max} . Les études [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995, Jones *et al.*, 1999a] modélisent les différentes stratégies d'échantillonnages selon deux paramètres :



(a) Nombre de condition C . Plus C est faible, plus la reconstruction est stable.

(b) PSNR de la reconstruction d'un jeu de données isotrope Fig.3.7a. Mauvaise valeur du facteur d'échelle ζ .



(c) PSNR de la reconstruction d'un jeu de données bi-gaussien Fig.3.7d.

(d) PSNR de la reconstruction d'un jeu de données bi-gaussien bruité Fig.3.7d.

FIGURE 3.11: Comparaison de l'échantillonnage à répartition uniforme ($\eta = 2$) et constante ($\eta = 0$), en fonction de l'ordre de troncature radial N de la base SPF et du nombre de sphère n_b de l'espace Q. (b) Signal E isotrope (c.f. Fig.3.7a) avec un facteur d'échelle ζ cinq fois supérieur à la variance de E . (d) Du bruit de Rice est ajouté aux données de (c), tel que le PSNR=18.9 dB.

1. le rapport entre le nombre d'échantillons sur les deux sphères f_2/f_1 , qui s'exprime comme une fonction du paramètre de dispersion η dans notre modèle de l'Eq. (3.45) ;
2. l'écart entre les rayons des deux sphères d'échantillonnage de l'espace Q, soit $b_{\max} - b_{\min} = 4\pi\tau(q_{\max}^2 - q_{\min}^2)$ avec le temps de diffusion τ , typiquement $\tau = 60$ ms. Dans la Fig.3.12, la norme du gradient de diffusion q_{\min} varie alors le paramètre $q_{\max} = 20 \text{ mm}^{-1}$ reste constant.

Nous étudions la modélisation bi-sphérique pour deux types de données de diffusion, illustrés aux Fig.3.12a et 3.12b :

- a. le signal de diffusion est isotrope gaussien selon les paramètres de la Fig. 3.7a, avec le coefficient de diffusion apparent $D = 0.008$. Cela correspond au cas étudié par [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995] ;
- b. le signal de diffusion est anisotrope gaussien selon les paramètres de la Fig. 3.7c. Cela correspond au cas étudié par [Jones *et al.*, 1999a].

Afin de reproduire les conditions réalistes d'acquisition de l'IRM de diffusion dans le cerveau humain, les données sont artificiellement corrompues par du bruit de Rice tel que le PSNR entre les données non bruitées et bruitées soit de 19.3 dB.

Analyse des résultats

La Fig.3.12 présente les résultats obtenus à l'aide du protocole spécifié dans le paragraphe précédent.

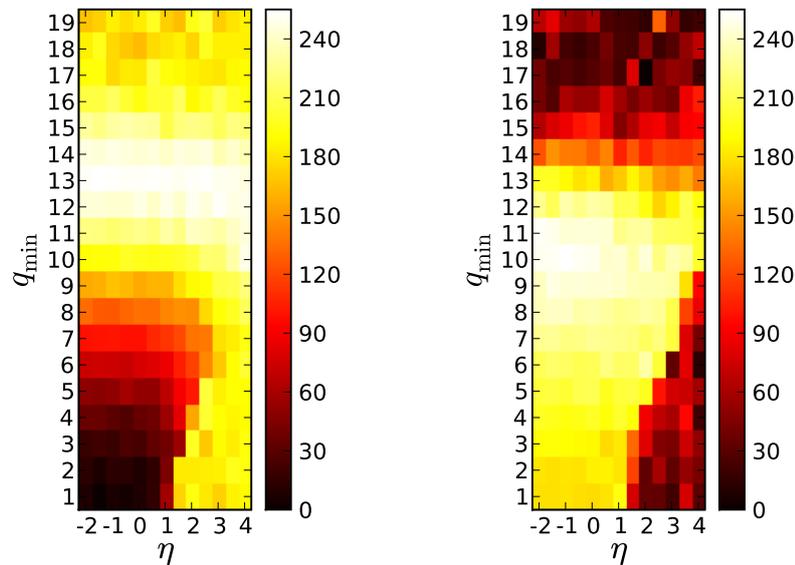
Les travaux de [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995] font l'hypothèse que le signal de diffusion est isotrope et mono-gaussien, *i.e.* $E(q) = \exp(-4\pi\tau q^2 D)$, avec D le coefficient de diffusion apparent (ADC). Les auteurs indiquent que les meilleurs résultats, obtenus par minimisation de la variance sur le paramètre D estimé, sont atteints pour deux sphères d'échantillonnages de l'espace Q ($n_b = 2$) de rayons q_{\min} et q_{\max} ($q_{\max} > q_{\min}$) avec $4\pi\tau(q_{\min}^2 - q_{\max}^2)D = 1.28$. Les résultats de la Fig.3.12a confirment qu'il existe une distance optimale atteinte pour $q_{\min} = 13 \text{ mm}^{-1}$ soit $4\pi\tau(q_{\min}^2 - q_{\max}^2)D = 1.39$ pour notre cas. Nous attribuons l'écart entre la valeur que nous obtenons et la valeur obtenue par [Bito *et al.*, 1995] au fait que les critères de qualité utilisés ne sont pas les mêmes et aux niveaux de bruit différents.

En outre, [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995] précisent que l'échantillonnage est optimal lorsque le rapport entre le nombre d'échantillons sur ces deux sphères vérifie $f_2/f_1 = 3.6$, ce qui se traduit par une dispersion $\eta = 3.0$ dans notre modèle. Contrairement aux résultats de [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995], nos résultats de la Fig.3.12a ne montrent pas de changements significatifs en fonction du paramètre η , ce qui signifie que l'acquisition d'un signal de diffusion mono-gaussien isotrope ne dépend pas (ou peu) de la répartition des échantillons sur l'une ou l'autre des deux sphères de l'espace Q. Nous notons néanmoins que lorsque les rayons des sphères q_{\min} et q_{\max} sont trop éloignés, l'instabilité numérique de la reconstruction engendre une situation où il est plus intéressant d'avoir un nombre plus élevé d'échantillons sur la sphère extérieure que la sphère intérieure, en accord avec les résultats [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995] (*c.f.* dans le coin en bas à gauche de la Fig.3.12a).

Les résultats de la Fig.3.12a se basent sur l'hypothèse que la diffusion dans le cerveau est *isotrope*. Néanmoins, plusieurs études ont montré que cette hypothèse simplificatrice est erronée pour une image IRM de diffusion du cerveau humain (*c.f.* chapitre 2 pour plus de détails). Partant de ce constat, [Jones *et al.*, 1999a] s'est intéressé au cas de la diffusion *anisotrope* modélisé par le DTI, pour deux sphères d'échantillonnage de l'espace Q ($n_b = 2$) dont les valeurs des rayons q_{\min} et q_{\max} obéissent à la relation $4\pi\tau(q_{\min}^2 - q_{\max}^2)D = 1.28$ [Eis et Hoehn-Berlage, 1995, Bito *et al.*, 1995]. Dans ce cas particulier, [Jones *et al.*, 1999a] montrent que les meilleurs résultats, obtenus par minimisation de la variance sur

l'anisotropie fractionnelle (FA) définie à la section 2.4.2, sont atteints lorsque le rapport du nombre d'échantillons sur ces deux sphères vérifie $f_2/f_1 = 5.6$, ce qui se traduit dans notre modélisation par une dispersion $\eta = 4.0$.

Nous reproduisons les conditions d'expérimentation de [Jones *et al.*, 1999a] et les résultats obtenus sont présentés à la Fig.3.12b. Nous remarquons tout d'abord que la distance optimale entre les deux sphères n'est pas le même (q_{\min} diminue) que pour le cas de la diffusion isotrope illustré à la Fig.3.12a et augmente de manière significative (+42.9%). Nous observons de plus que les meilleurs résultats sont obtenus pour un paramètre de dispersion η négatif, ce qui se traduit par un nombre d'échantillons plus élevés sur la sphère intérieure de l'espace Q. Il est possible que la discordances entre les résultats de la Fig.3.12b, obtenus par simulation, et des travaux de [Jones *et al.*, 1999a], obtenus sur des données réelles d'un cerveau humain, proviennent de l'imperfection des gradients de diffusion (*e.g.* forme non rectangulaire, violation de l'approximation du gradient en Dirac) qui forment les conditions nécessaires au formalisme de l'espace Q (*c.f.* section 2.2 pour plus de précisions).



(a) Données gaussienne isotropique. On observe une distance optimale entre les rayons q_{\min} et q_{\max} des deux sphères. La dispersion des échantillons η n'est pas significative.
 (b) Données gaussienne anisotrope. On observe une distance optimale entre les rayons q_{\min} et q_{\max} des deux sphères. Les meilleurs résultats sont obtenus pour une dispersion η faible.

FIGURE 3.12: Échantillonnage bi-sphérique de l'espace Q : influence du paramètre de dispersion η et de l'écart entre les rayons q_{\min} et q_{\max} . Chaque pixel correspond à un type d'échantillonnage paramétré par les Eq.(3.45,3.44). La luminosité du correspond au PSNR entre les données originales non bruitées et l'approximation faite sur données bruitées : plus le pixel est clair, meilleur est l'échantillonnage.

3.4.2.4 Discussion

Nous avons étudié l'influence de l'échantillonnage pour l'IRM de diffusion. Ce travail est à notre connaissance l'un des premier sur ce sujet sensible de l'échantillonnage éparse de l'IRMd. Nous avons évalué l'influence de ces stratégies sur la qualité d'approximation

du signal de diffusion dans la base SPF faites des fonctions d'harmoniques sphériques et de Gauss-Laguerre présentée dans la section 3.3.

Deux critères sont utilisés pour mesurer la qualité de cette approximation, dont le conditionnement de la matrice de base qui possède l'avantage de permettre une étude des performances des échantillonnages de l'espace Q indépendamment des types de données de diffusion (e.g. typiquement ceux de la Fig. 3.7). Le second critère utilisé est le rapport signal sur bruit (PSNR), outil standard dans le domaine du traitement de l'image et dont l'avantage ici est qu'il permet une étude des échantillonnages en prenant en compte le bruit des images IRM.

Les résultats des expériences précédentes (sections 3.4.2.1, 3.4.2.2 et 3.4.2.3) suggèrent que la stratégie d'échantillonnage par *répartition constante* ($\eta = 0$) donne de meilleures performances que l'échantillonnage uniforme ($\eta = 2$). Les meilleures reconstructions quantitatives sont obtenues pour l'ordre de troncature radial $N \approx 3$ et un nombre de sphère $n_b \approx 4$. Cela confirme qu'un bon échantillonnage des basses fréquences de l'espace Q permet une meilleure reconstruction du signal au sens l'erreur quadratique et s'explique par la répartition de l'énergie du signal de diffusion E majoritairement pour des valeurs de q faibles, d'après l'*a priori gaussien* du signal en première approximation.

Nous avons montré que, dans une certaine mesure, les résultats obtenus par notre modélisation de l'échantillonnage de l'espace Q correspond avec les travaux précédents de la littérature pour le sous-ensemble de données de diffusion mono-gaussienne isotrope. Pour des signaux de diffusion anisotropes plus complexes, il nous semble particulièrement intéressant de valider ces résultats formulés sur la base de données synthétiques dans le cadre de données réelles issues de l'acquisition d'IRM de diffusion du cerveau humain.

3.5 Résumé du chapitre

Bien que des progrès considérables ont été effectués ces dernières années, notamment avec « l'imagerie parallèle » [Sodickson et Manning, 1997, Pruessmann *et al.*, 1999, Griswold *et al.*, 1999, Griswold *et al.*, 2002, Bammer *et al.*, 2001], le temps d'acquisition des images IRM de diffusion pour un échantillonnage complet de l'espace Q n'est pas compatible avec une application *in vivo* de la diffusion dans le cerveau humain. Dans le contexte où l'image de diffusion est fortement sous échantillonné dans l'espace Q, l'utilisation directe des échantillons n'est donc pas envisageable à cause des problèmes de précisions numériques.

Dans ce chapitre, nous avons apporté aux problématiques d'approximation continue du signal de diffusion et d'échantillonnage de l'espace Q les contributions suivantes :

1. la définition de la base de fonctions SPF qui permet de reconstruire le signal dans l'espace Q *complet* (ou non), à l'aide de fonctions radiales (les fonctions de Gauss-Laguerre) et de fonctions angulaires (les harmoniques sphériques) ;
2. la reconstruction du signal de diffusion dans la base SPF est flexible au nombre n_q d'échantillons de l'espace Q et s'affine au fur et à mesure que n_q augmente grâce à l'adéquation des fonctions de la base et de l'*a priori* empirique sur le signal de diffusion
3. une estimation de l'image de diffusion rapide et robuste au mauvais conditionnement (*ill problem*) par la méthode des moindres carrés linéaires régularisés ;
4. une modélisation de l'échantillonnage parcimonieux de l'espace Q de diffusion, qui unifie la plupart des propositions existantes de la littérature ;

5. à partir d'expérimentations synthétiques, nous proposons un sous-ensemble de répartitions d'échantillonnage qui semblent optimal pour la reconstruction des données IRMd.

L'approximation continue du signal de diffusion, sans *a priori* et valables pour des contraintes matérielles des machines IRM relativement modestes, ouvre des perspectives intéressantes pour le traitement des images IRM de diffusion et notamment le calcul de nouveaux attributs de la diffusion qui caractérisent encore plus précisément le tissu cérébral local.

Dans le chapitre suivant, nous aborderons l'extraction de caractéristiques du propagateur de diffusion directement à partir de la représentation continue du signal dans la base SPF.

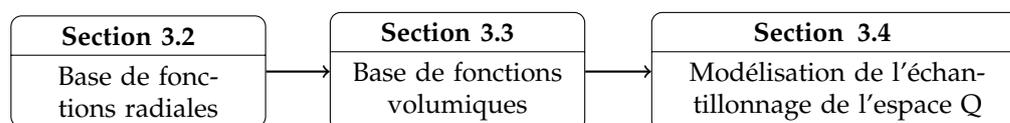


FIGURE 3.13: Principales sections du troisième chapitre.

EXTRACTION DE CARACTÉRISTIQUES VARIÉES DU PROPAGATEUR DE DIFFUSION

Sommaire

4.1 Motivations	101
4.2 Calcul d'une caractéristique du propagateur de diffusion	102
4.2.1 Définition d'une caractéristique	102
4.2.2 Algorithme d'extraction d'une caractéristique	102
4.2.3 Optimisation de l'algorithme pour les caractéristiques sphériques	105
4.3 Caractéristiques scalaires de P	106
4.3.1 Moments	106
4.3.2 Probabilité de non déplacement	109
4.3.3 Anisotropie GFA	111
4.4 Caractéristiques unidimensionnelles de P	114
4.4.1 Diffusion moyenne radiale	114
4.5 Caractéristiques bidimensionnelles de P	116
4.5.1 Transformée de Funk-Radon (FRT)	116
4.5.2 Fonction de densité d'orientation (ODF)	118
4.5.3 Isorayon du propagateur	121
4.6 Caractéristiques tridimensionnelles de P	123
4.6.1 Propagateur de diffusion	123
4.6.2 Signal de diffusion	124
4.7 Estimation d'une caractéristique dans la base SPF dans le cas général	124
4.7.1 Estimation par transformée de Fourier rapide (FFT)	125
4.7.2 Estimation par intégration numérique	125
4.7.3 Estimation par FFT non-uniforme	126
4.8 Relations théoriques avec d'autres méthodes de la littérature	127
4.8.1 Relation avec l'imagerie de diffusion hybride	127
4.8.2 Relation avec l'imagerie par Q-Ball	127
4.8.3 Relation avec la transformée d'orientation de la diffusion	129
4.9 Résumé du chapitre	130

4.1 Motivations

Dans ce chapitre, nous supposons que le signal de diffusion E est approximé de manière continue dans la base SPF présentée au chapitre 3 et nous nous attachons à extraire des caractéristiques utiles de la diffusion à partir de cette reconstruction continue, et *in fine*

des informations sur la microstructure du cerveau humain en se basant sur le formalisme du propagateur (introduit au chapitre 1). Cette extraction d'informations, que nous choisissons d'appeler *caractéristique du propagateur de diffusion* ou simplement *caractéristique*, est détaillée dans ce chapitre en les étapes suivantes.

Nous présentons tout d'abord l'algorithme général d'extraction de *caractéristiques* (section 4.2). Ensuite nous explicitons la définition de quelques caractéristiques utiles, classées selon leur dimension : scalaire (section 4.3), unidimensionnelle (section 4.4), bidimensionnelle (section 4.5) et tridimensionnelle (section 4.6). Nous proposons ensuite plusieurs schémas numériques pour le calcul de ces caractéristiques dans la base SPF (section 4.7), puis nous proposons une analogie théorique de notre formalisme d'extraction de caractéristique avec d'autres méthodes de la littérature (section 4.8).

4.2 Calcul d'une caractéristique du propagateur de diffusion

Nous avons évoqué plusieurs fois le terme de « caractéristique » du propagateur de diffusion, et *a fortiori* du tissu cérébral, qui est dans le cas général un attribut significative de la diffusion. Dans l'objectif d'extraire une telle caractéristique, nous proposons dans la suite de préciser une définition de ce terme . Nous présentons ensuite un algorithme d'extraction d'une telle caractéristique, dans le cas général et dans le cas du sous-ensemble sphérique.

4.2.1 Définition d'une caractéristique

Soit $\mathbf{p} \rightarrow H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p})$ une fonction à valeur réelle. Nous définissons la caractéristique \mathcal{G} du propagateur de diffusion P par :

$$\mathcal{G} : \begin{cases} \mathcal{M} \rightarrow \mathbb{R} \\ \mathcal{G}(\mathbf{k}) = \langle P, H \rangle = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \end{cases} \quad (4.1)$$

avec \mathcal{M} le domaine de définition de la caractéristique, le plus souvent $\mathcal{M} \subset \{\mathbb{R}, \mathcal{S}^2, \mathbb{R}^3\}$ (par exemple $\mathcal{M} = \mathcal{S}^2$ pour l'ODF). Le symbole $H_{\mathbf{k}}$ dénote la fonction de projection au point \mathbf{k} associée à la caractéristique \mathcal{G} . Nous nous intéressons dans la suite au calcul de \mathcal{G} à partir du signal de diffusion mesuré E .

4.2.2 Algorithme d'extraction d'une caractéristique

4.2.2.1 Procédure « naïve »

Comme le suggère l'Eq.(4.1), une procédure naïve pour l'extraction d'une caractéristique \mathcal{G} est de calculer d'abord le propagateur de diffusion P , puis d'estimer le produit scalaire fonctionnelle $\langle P, H \rangle$ par intégration numérique. Nous avons vu à la section 1.5.4.3 que le signal de diffusion E est relié au propagateur de diffusion P par la transformée de Fourier :

$$P(\mathbf{p}) = \int_{\mathbf{q} \in \Omega_q} E(\mathbf{q}) \exp\left(-i2\pi\mathbf{q}^T\mathbf{p}\right) d\mathbf{q} = \mathcal{F}[E](\mathbf{p}) \quad (4.2)$$

L'application directe de la transformée de Fourier sur les échantillons E du signal, peu nombreux, ne permet pas une reconstruction numérique de P . En revanche, l'interpolation de E que nous procure l'utilisation de la base SPF nous permettrait d'effectuer cette transformée de Fourier afin de récupérer \hat{P} , puis de calculer \mathcal{G} avec l'Eq.(4.1). Néanmoins, cette méthode demande une grande puissance de calcul car un tel algorithme pour traiter

par exemple un volume d'image IRM de diffusion de taille 112^3 voxels nécessiterait près de 1.5 millions de fois cette opération.

4.2.2.2 Procédure alternative

Nous proposons une alternative intéressante pour le calcul de $\mathcal{G}(\mathbf{k})$ directement à partir des coefficients SPF. Soit $h_{\mathbf{k}}$ la transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{k}}$

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) \exp(i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (4.3)$$

et $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ la famille de coefficients de la représentation de $h_{\mathbf{k}}$ de l'Eq.(4.3) dans la base SPF composée des fonctions Ψ_{nlm} d'indices n, l et m :

$$\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\} \quad \text{avec} \quad h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.4)$$

On définit de même, la famille de coefficients $\tilde{a} = \{a_{nlm}\}$ représentant le signal E dans la base SPF :

$$\tilde{a} = \{a_{nlm}\} \quad \text{avec} \quad a_{nlm} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.5)$$

Proposition 4.2.1. *L'expression de la caractéristique \mathcal{G} au point $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$ vérifie les égalités suivantes, d'après le théorème de Plancherel [Plancherel et Leffler, 1910] car les fonctions SPF forment une base orthonormée :*

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}} \quad (4.6)$$

Le calcul de la caractéristique définie par l'Eq.(4.1) se transforme alors en un simple produit scalaire (entre deux vecteurs de coefficients SPF). Notons que pour des raisons de robustesse, les a_{nlm} sont calculés en pratique par une méthode basée sur une estimation aux moindres carrés régularisés (chapitre 3), ou encore une estimation robuste à la corruption des images IRM par le bruit ricien (chapitre 5).

La Fig.4.1 schématise l'algorithme que nous proposons pour le calcul de caractéristiques \mathcal{G} , définies sur un domaine \mathcal{M} quelconque. Notre algorithme se décompose en deux étapes :

1. le précalcul de la famille de coefficients $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ de la représentation de la caractéristiques \mathcal{G} dans la base SPF, pour tout $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$. Remarquons que ce précalcul de la caractéristique est indépendant des données ce qui signifie que le calcul des $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ se réalise une fois pour toute. Cette procédure détaillée est décrite par l'algorithme 1 ;
2. l'extraction de la caractéristique \mathcal{G} à partir des données de diffusion E , dans la base SPF et pour tout $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$. Cette procédure, basée sur le produit scalaire entre vecteur de coefficients SPF, est décrite par l'algorithme 2.

Remarque. *Nous détaillerons dans les sections 4.3, 4.4, 4.5 et 4.6 la formulation spécifique de la famille des coefficients $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ de l'Eq.(4.4) pour diverses caractéristiques du propagateur de diffusion P .*

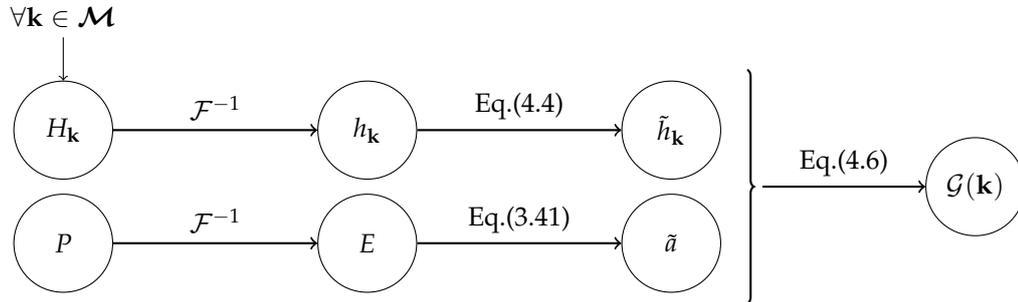


FIGURE 4.1: Aperçu global de l'algorithme pour le calcul de caractéristiques \mathcal{G} du propagateur de diffusion P pour un point \mathbf{k} du domaine \mathcal{M} . Le symbole \mathcal{F}^{-1} symbolise la transformée de Fourier inverse. L'Eq.(3.41) fait référence à l'estimation aux moindres carrés régularisés linéaires que nous avons proposé au chapitre précédent (page 88).

Algorithme 1 Construction des caractéristiques \mathcal{G} (indépendant des données)

- 1: **pour tout** facteur d'échelle $\zeta \in [\zeta_{\min}, \zeta_{\max}]$ **faire**
 - 2: **pour tout** $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$ **faire**
 - 3: $H_{\mathbf{k}} \leftarrow$ Créer la fonction de projection associée à la caractéristique \mathcal{G} au point \mathbf{k}
 - 4: $h_{\mathbf{k}} \leftarrow$ Calculer la transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{k}}$
 - 5: $\tilde{h}_{\mathbf{k}} \leftarrow$ Estimer les coefficients SPF de $h_{\mathbf{k}}$: Eq.(4.4)
 - 6: **fin pour**
 - 7: **fin pour**
-

Algorithme 2 Extraction de caractéristiques du propagateur de diffusion P

- Précondition :** Calculer la famille de coefficients $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ des caractéristiques (Algorithme 1)
- 1: $\zeta \leftarrow$ Estimer le facteur d'échelle : Eq.(3.22)
 - 2: $\tilde{a} \leftarrow$ Estimer les coefficients SPF du signal E : Eq.(3.41)
 - 3: **pour tout** $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$ **faire**
 - 4: $\mathcal{G}(\mathbf{k}) \leftarrow$ Calculer la caractéristique de P au point \mathbf{k} : Eq.(4.6)
 - 5: **fin pour**
-

4.2.3 Optimisation de l'algorithme pour les caractéristiques sphériques

4.2.3.1 Propriété de rotation des harmoniques sphériques

Pour calculer une caractéristique au point \mathbf{k} , nous devons calculer $H_{\mathbf{k}}$, $h_{\mathbf{k}}$ et $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ pour chaque vecteur du propagateur $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$. Ces calculs ne sont requis qu'une seule fois et peuvent donc être stockés en mémoire car ils ne dépendent pas des données.

Il existe une optimisation intéressante permettant d'être moins gourmande en temps de calcul et en mémoire lorsque les caractéristiques \mathcal{G} calculées sont purement angulaires ; i.e. $\mathcal{M} = \mathcal{S}^2$.

Soit $\text{Rot}_{\alpha,\beta,\gamma}$ la rotation exprimée en termes d'angles d'Euler (α, β, γ) dans la convention zyz décrite à la section 1.6.4.4. Dans notre cas, nous souhaitons décrire la sphère unité par le vecteur $\mathbf{k}' \in \mathcal{S}^2$ et n'avons pas l'utilité du degré de liberté offert par la rotation d'angle γ . C'est pourquoi nous utilisons le sous ensemble $(\alpha, \beta, \gamma) = (\alpha, \beta, 0)$ pour la rotation d'Euler.

Sans perte de généralité, nous considérons le vecteur $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$ égal au vecteur unité \mathbf{z} de l'axe z de l'espace Q :

$$\mathbf{k} = \mathbf{z} = (0, 0, 1)^T \quad (4.7)$$

Soit $\mathbf{k}' \in \mathcal{S}^2$ le vecteur obtenu après la rotation par un angle $(\alpha, \beta, 0)$ du vecteur \mathbf{k} , on a alors :

$$\mathbf{k}' = \text{Rot}_{\alpha,\beta,0}[\mathbf{k}] = (q \cos(\alpha) \sin(\beta), q \sin(\alpha) \sin(\beta), q \cos(\beta))^T \quad (4.8)$$

Nous avons vu à la section 1.6.4.4 que la rotation d'Euler d'une harmonique sphérique d'ordre l peut être exprimée comme la combinaison linéaire d'harmoniques sphériques du même ordre. Il en découle que les coefficients $h_{nlm}^{\mathbf{k}'}$, qui représentent pour tout $\mathbf{k}' \in \mathcal{S}^2$ les fonctions de projection $H_{\mathbf{k}'}$ définies dans la base SPF, s'expriment simplement comme une combinaison linéaire des coefficients $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ du même ordre n et l au point \mathbf{k} :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}'} = h_{nlm}^{\text{Rot}_{\alpha,\beta,0}[\mathbf{k}]} = \text{Rot}_{\alpha,\beta,0} [h_{nlm}^{\mathbf{k}}] = \sum_{m'=-l}^l h_{nlm'}^{\mathbf{k}} D_{m'm}^{(l)}(\alpha, \beta, 0), \quad (4.9)$$

où $D_{m'm}^{(l)}$ est la matrice réelle de rotation de Wigner à l'ordre l (définie à la section 1.6.4.4).

Remarque. L'hypothèse $h_{nlm}^{\text{Rot}_{\alpha,\beta,0}[\mathbf{k}]} = \text{Rot}_{\alpha,\beta,0} [h_{nlm}^{\mathbf{k}}]$ signifie que la fonction de projection $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ est isotrope pour toutes directions $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$. Notons que toutes les caractéristiques définies dans ce manuscrit vérifient cette hypothèse.

En d'autres termes, le calcul de l'ensemble $\tilde{h}_{\mathbf{k}'}$ des coefficients sur la sphère peuvent être déduits de la seule famille $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ et en conséquence, les fonctions $H_{\mathbf{k}}$ et $h_{\mathbf{k}}$ ne sont construites qu'une seule fois pour une direction \mathbf{k} arbitraire (par exemple $\mathbf{k} = \mathbf{z}$).

4.2.3.2 Algorithme optimisé pour les caractéristiques sphériques

L'algorithme 3 est une version modifiée de l'algorithme 1 optimisée spécifiquement pour les caractéristiques \mathcal{G} sphériques, i.e. $\mathcal{M} = \mathcal{S}^2$. Il décrit pas à pas la méthode de construction d'une caractéristique *sphérique* du propagateur de diffusion P en utilisant la propriété de rotation de la base SPF donné par l'Eq.(4.9). De même, la Fig.4.2 est une version modifiée de la Fig.4.1 pour le cas spécifique d'une caractéristique sphérique.

Algorithme 3 Construction des caractéristiques \mathcal{G} sphériques (*indépendant des données*)

- 1: **pour tout** facteur d'échelle $\zeta \in [\zeta_{\min}, \zeta_{\max}]$ **faire**
- 2: $H_{\mathbf{z}} \leftarrow$ Créer la fonction de projection associée à la caractéristique \mathcal{G} au point \mathbf{z}
- 3: $h_{\mathbf{z}} \leftarrow$ Calculer la transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{z}}$
- 4: **pour tout** $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$ **faire**
- 5: $\tilde{h}_{\mathbf{k}} \leftarrow$ Estimer les coefficients SPF de $h_{\mathbf{k}}$: Eq.(4.9)
- 6: **fin pour**
- 7: **fin pour**

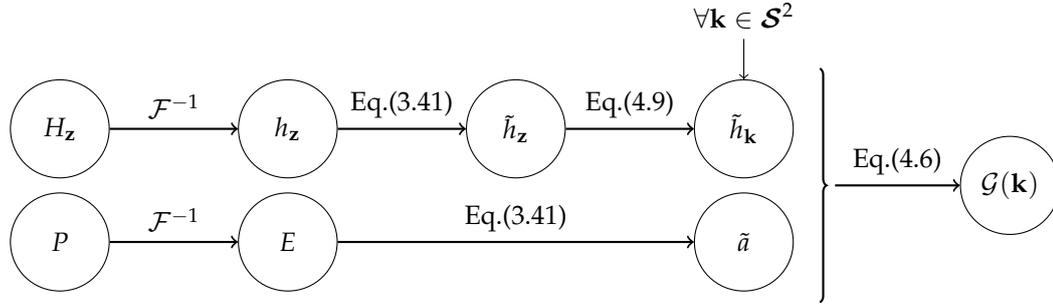


FIGURE 4.2: Aperçu global de l'algorithme spécifique au calcul de caractéristiques *sphériques* \mathcal{G} à la direction $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$ du propagateur de diffusion P . Le symbole \mathcal{F}^{-1} désigne la transformée de Fourier inverse. L'Eq.(3.41) fait référence à l'estimation aux moindres carrés régularisés linéaires que nous avons proposée au chapitre précédent (page 88).

4.3 Caractéristiques scalaires de P

Dans cette section, nous considérons quelques caractéristiques calculables scalaires \mathcal{G} du propagateur de diffusion P . Les caractéristiques scalaires sont particulièrement adéquates car elles sont faciles à calculer et souvent d'interprétation simple.

4.3.1 Moments

4.3.1.1 Définition

Les moments ordinaires du propagateur de diffusion P d'ordre $a + b + c$ sont définis par la projection de P sur la fonction H^{abc} :

$$\mathcal{G}_{abc} = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H^{abc}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad \text{avec} \quad H^{abc}(\mathbf{p}) = p_x^a p_y^b p_z^c \quad (4.10)$$

avec a, b, c les ordres respectifs suivant les coordonnées cartésiennes p_x, p_y et p_z de \mathbf{p} (convention de la section 1.6.2). En coordonnées sphériques, on a alors :

$$H^{abc}(\mathbf{p}) = (p \cos(\phi) \sin(\theta))^a (p \sin(\phi) \sin(\theta))^b (p \cos(\theta))^c \quad (4.11)$$

Les moments de l'Eq.(4.10) sont décrits par un tenseur d'ordre $a + b + c$.

Dans la suite, nous nous intéressons aux moments remarquables suivants qui permettent d'avoir une interprétation géométrique du signal :

- La *somme* du propagateur de diffusion P , moment ordinaire d'ordre 0, est définie par \mathcal{G}_{000} . Le propagateur étant une fonction de densité de probabilité, cette somme est égale à l'unité :

$$\mathcal{G}_{000} = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) d\mathbf{p} = 1 \quad (4.12)$$

- L'*espérance* désigne le centroïde du propagateur de diffusion P . Dans notre cas, le propagateur est de moyenne nulle, le moment ordinaire d'ordre un s'écrit donc :

$$\frac{\mathcal{G}_{abc}}{\mathcal{G}_{000}} = 0 \quad \text{avec} \quad a + b + c = 1 \quad (4.13)$$

- La *covariance* est une mesure qui évalue la dépendance du propagateur de diffusion P aux axes canoniques x , y et z de l'espace Q . Une valeur non nulle hors de la diagonale indique que les variations de P dépendent simultanément des axes x , y et z , c'est à dire que les vecteurs propres de P ne sont pas orientés suivant les axes canoniques. Les composantes de la covariance sont données par le moment centré d'ordre deux du propagateur de diffusion P :

$$\Sigma^2 = \frac{\mathcal{G}_{abc}}{\mathcal{G}_{000}} = \quad \text{avec} \quad a + b + c = 2 \quad (4.14)$$

Les moments scalaires peuvent être regroupés sous la forme d'un tenseur d'ordre $a + b + c$, dont la méthode DTI est un cas particulier avec $a + b + c = 2$. Nous détaillons ici la construction de la matrice de caractéristiques qui correspond à la méthode DTI, dont les composantes sont les moments d'ordre deux de l'Eq.(4.14) :

$$\text{DTI} = \mathbf{D} = \Sigma^2 = \frac{1}{\mathcal{G}_{000}} \begin{pmatrix} \mathcal{G}_{200} & \mathcal{G}_{110} & \mathcal{G}_{101} \\ \mathcal{G}_{110} & \mathcal{G}_{020} & \mathcal{G}_{011} \\ \mathcal{G}_{101} & \mathcal{G}_{011} & \mathcal{G}_{002} \end{pmatrix} \quad (4.15)$$

- Le *coefficient d'asymétrie* (*skewness* en anglais) mesure l'asymétrie de P . Sa valeur est négative si P est étalé vers la droite (la queue de gauche est plus lourde) et positive si P est étalé vers la gauche (la queue de droite est plus lourde). Dans le cas multidimensionnel, chacune des composantes est donnée par le moment centré réduit d'ordre trois du propagateur de diffusion P . Puisqu'on considère que P est symétrique (*c.f.* section 1.6.4.3), ce coefficient est nul et on a en conséquence [Charlier, 1905, Edgeworth, 1904] :

$$\frac{\mathcal{G}_{abc}}{\Sigma^3} = 0 \quad \text{avec} \quad a + b + c = 3 \quad (4.16)$$

- L'*excès d'aplatissement* (*kurtosis excess* en anglais) du propagateur de diffusion P mesure l'aplatissement de P en comparaison avec une distribution gaussienne. Une valeur positive indique que P est leptokurtique (queues plus lourdes que la forme gaussienne), une valeur négative indique que P est platikurtique (queues plus légères que la forme gaussienne) et une valeur nulle est dite mésokurtique (*i.e.* gaussienne).

Dans le cas multidimensionnel, chacune des composantes est donnée par le moment centré réduit d'ordre quatre du propagateur de diffusion P . Puisque l'aplatissement d'une distribution gaussienne unidimensionnelle est de 3, chacune des composantes de l'excès d'aplatissement est retranché de 3 et le moment centré réduit d'ordre quatre s'écrit [Charlier, 1905, Edgeworth, 1904] :

$$\frac{\mathcal{G}_{abc}}{\Sigma^4} - 3 \quad \text{avec} \quad a + b + c = 4 \quad (4.17)$$

Remarque. Le coefficient d'asymétrie défini ci-dessus ne doit pas être confondu avec l'indice nommé *skewness* que l'on trouve dans la littérature pour le cas particulier de la méthode DTI, et indique la forme prolate ou oblate du tenseur de diffusion.

4.3.1.2 Intérêts

Reproduction du tenseur de diffusion : DTI

Remarquons que si le propagateur de diffusion P est gaussien, alors il est entièrement caractérisé par ses moments inférieurs ou égal à deux, soit la somme, l'espérance et la covariance. A partir de la forme matricielle du tenseur de l'Eq.(4.15), il est possible d'extraire toutes les caractéristiques de la méthode DTI présentées à la section 2.4.2. En particulier, l'isosurface de constante $K \in \mathbb{R}$ du propagateur de diffusion P gaussien, *i.e.* $P(\mathbf{p}) = K$ pour tout $\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3$ soit :

$$P(\mathbf{p}) = \frac{1}{(|\mathbf{D}|(4\pi\tau)^3)^{1/2}} \exp\left(-\frac{\mathbf{p}^T \mathbf{D}^{-1} \mathbf{p}}{4\tau}\right) = K \quad (4.18)$$

avec $|\mathbf{D}|$ le déterminant de \mathbf{D} . L'écriture de l'isosurface du propagateur P peut être obtenue plus simplement par :

$$\mathbf{p}^T \mathbf{D}^{-1} \mathbf{p} = C \quad (4.19)$$

avec $C \in \mathbb{R}$ une constante réelle telle que :

$$C = \ln\left(K(|\mathbf{D}|(4\pi\tau)^3)^{1/2}\right) 4\tau \quad (4.20)$$

La Fig.4.3 illustre cette caractéristique pour différentes formes du propagateur de diffusion. Comme attendu, la caractéristique DTI capture fidèlement la forme gaussienne du propagateur (*c.f.* Fig.4.3(a,b)) mais échoue pour les cas problématiques (*c.f.* Fig.4.3(c,d)).

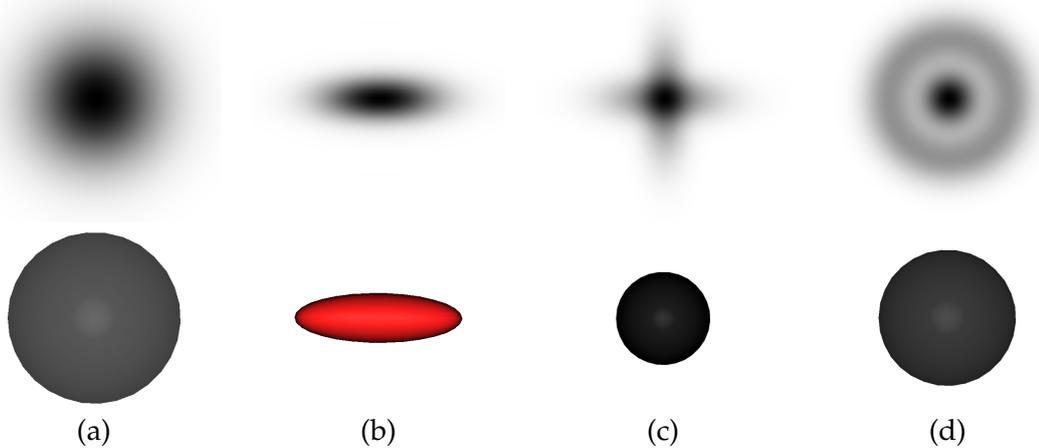


FIGURE 4.3: Isosurface du propagateur de diffusion P pour quatre configurations (première ligne) et approximé par le tenseur de diffusion d'ordre deux calculé selon notre méthode présentée à l'Eq.(4.15) (deuxième ligne). (a) Propagateur de diffusion gaussien isotropique. (b) Propagateur gaussien à une direction privilégiée. (c) Propagateur bigaussien de type croisement de fibres. (d) Propagateur bigaussien de type compartiment.

Validité du DTI

Comme nous l'avons vu à la section 2.4.2, la méthode DTI fait l'hypothèse que le propagateur P suit une loi gaussienne qui suppose que les moments supérieurs à deux sont nuls. De nombreuses études sur le cerveau se basent sur la méthode DTI et il est donc intéressant de pouvoir quantifier dans quelle mesure l'utilisation de cet *a priori* gaussien est erronée.

Ici, nous proposons l'utilisation des moments remarquables d'ordres supérieurs à deux, définis aux Eq.(4.16) et (4.17), qui apparaît comme une approche intéressante car elle permet l'interprétation géométrique de l'écart du propagateur de diffusion P à la loi gaussienne, et donc à la méthode DTI. Une valeur non nulle pour les moments d'ordre 3 et 4 indique donc que les régions où le DTI ne modélise par fidèlement le propagateur de diffusion.

La Fig.4.4 illustre ce comportement pour trois profils de diffusion différents : (i) le profil monogaussien à une direction privilégiée (première colonne de la Fig.4.4) est parfaitement capturé par le tenseur d'ordre deux ; (ii) le profil bigaussien de type croisement de fibres (deuxième colonne) est une configuration dont l'aspect angulaire n'est pas correctement capturé par le DTI ; (iii) le profil bigaussien isotrope de type compartiments (troisième colonne) dont la forme radiale n'est pas correctement capturée par le DTI.

[Jensen *et al.*, 2005] proposent d'extraire un tel indice de confiance du DTI *radial* en utilisant l'imagerie de diffusion par le kurtosis (DKI pour *diffusion kurtosis imaging*), où chaque voxel est résumé par le moment remarquable d'ordre quatre. D'autres approches pour l'estimation d'indice de confiance *angulaire* ont été proposées dans la littérature, basées sur la méthode de bootstrap [Pajevic et Basser, 2003, Jones, 2003], l'approximation dans la base des harmoniques sphériques [Frank, 2002] ou par champ d'image 3D [Liu *et al.*, 2004].

L'utilisation des moments apporte donc une interprétation intéressante de la forme géométrique du propagateur de diffusion et semble prometteur pour mesurer la fiabilité du DTI, et plus spécifiquement la trajectographie qui se base sur la partie angulaire du DTI et les indices de diffusion parallèle qui se basent sur la partie radiale du DTI (plus de détails sur les utilisations du DTI à la section 2.4.2).

4.3.2 Probabilité de non déplacement

4.3.2.1 Définition

La probabilité de non déplacement est une caractéristique scalaire \mathcal{G} du propagateur de diffusion P qui quantifie la probabilité de retour à l'origine des molécules d'eau. Elle est définie par :

$$\mathcal{G} = P(0) \quad (4.21)$$

Dans l'espace du propagateur de diffusion P , cette caractéristique \mathcal{G} s'écrit simplement :

$$\mathcal{G} = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad \text{avec} \quad H(\mathbf{p}) = \delta(\mathbf{p}) \quad (4.22)$$

Dans l'espace du signal de diffusion E , obtenu par transformée de Fourier inverse de l'espace du propagateur de diffusion P , la fonction de projection h devient donc :

$$h(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} \delta(\mathbf{p}) \exp(i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{p} = 1 \quad (4.23)$$

Dans l'espace de la base de reconstruction SPF proposé au chapitre 3, la fonction de projection \tilde{h} s'écrit :

$$h_{nlm} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.24)$$

	$P_1 = \text{Monogaussien}$ 1 direction		$P_2 = \text{Bigaussien}$ 2 directions		$P_3 = \text{Bigaussien}$ isotrope	
	xy	yz	xy	yz	xy	yz
$P_i(\mathbf{p})H^{000}(\mathbf{p})$ \mathcal{G}_{000}						
	1		1		1	
$P_i(\mathbf{p})H^{100}(\mathbf{p})$ \mathcal{G}_{100}						
	0		0		0	
$P_i(\mathbf{p})H^{200}(\mathbf{p})$ \mathcal{G}_{200}						
	50.0		35.4		61.6	
$P_i(\mathbf{p})H^{300}(\mathbf{p})$ $\mathcal{G}_{300}/\mathcal{G}_{200}$						
	0		0		0	
$P_i(\mathbf{p})H^{400}(\mathbf{p})$ $\mathcal{G}_{400}/\mathcal{G}_{200} - 3$						
	0		0		-0.7	
$P_i(\mathbf{p})H^{010}(\mathbf{p})$ \mathcal{G}_{010}						
	0		0		0	
$P_i(\mathbf{p})H^{020}(\mathbf{p})$ \mathcal{G}_{020}						
	12.5		35.4		61.6	
$P_i(\mathbf{p})H^{030}(\mathbf{p})$ $\mathcal{G}_{030}/\mathcal{G}_{020}$						
	0		0		0	
$P_i(\mathbf{p})H^{040}(\mathbf{p})$ $\mathcal{G}_{040}/\mathcal{G}_{020} - 3$						
	0		0		-0.7	

FIGURE 4.4: Extraction de quelques moments remarquables \mathcal{G}_{abc} d'ordre $a + b + c \leq 4$ du propagateur de diffusion P , pour trois configurations différentes $P_i = \{P_1, P_2, P_3\}$. Une valeur nulle de $P_i(\mathbf{p})H^{abc}(\mathbf{p})$ au point \mathbf{p} est signalée par une couleur grise, positive blanche et négative noire. On remarque que le kurtosis du propagateur P_3 n'est pas nul ($\mathcal{G}_{400}/\mathcal{G}_{020} - 3 = -0.7$) et qu'en conséquence, le propagateur n'est pas complètement décrit par ses moments d'ordre égal ou inférieur à deux.

Proposition 4.3.1. Nous proposons une résolution analytique de l'Eq.(4.24), c'est à dire de la famille des coefficients $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ de la caractéristique « probabilité de non déplacement » dans la base SPF :

$$h_{nlm} = 2(-1)^n \gamma^{3/4} \sqrt{\frac{\Gamma(n+3/2)}{n!}} \delta_{l0} \delta_{m0} \quad (4.25)$$

Démonstration 4.3.2. La représentation de h de l'Eq.(4.23) dans la base SPF s'écrit :

$$h_{nlm} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.26)$$

$$= \int_{q=0}^{\infty} \int_{\mathbf{u} \in \mathbb{R}^3} R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} q^2 dq \quad (4.27)$$

Or la moyenne des fonctions harmoniques sphériques y_l^m d'ordre l et m vérifie la relation :

$$\int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} = \delta_{l0} \delta_{m0} \quad (4.28)$$

En outre, la transformée de Laguerre définie est donnée par [Erdélyi *et al.*, 1954] :

$$\int_{x=0}^{\infty} \exp(-x(1+a)) x^\alpha L_n^\alpha(x) dx = \frac{\Gamma(n+\alpha+1) a^n}{n!(a+1)^{n+\alpha+1}} \quad (4.29)$$

Nous obtenons donc la relation suivante avec $\alpha = 1/2$, $a = 1/2$, $x = q^2/\gamma$ et $dx = 2q dq/\gamma$,

$$\int_{q=0}^{\infty} R_n(q) q^2 dq = 2(-1)^n \gamma^{3/4} \sqrt{\frac{\Gamma(n+3/2)}{n!}} \quad (4.30)$$

L'écriture de la caractéristique de l'Eq.(4.27) devient alors :

$$h_{nlm} = 2(-1)^n \gamma^{3/4} \sqrt{\frac{\Gamma(n+3/2)}{n!}} \delta_{l0} \delta_{m0} \quad (4.31)$$

□

4.3.2.2 Intérêts

Cet caractéristique est intéressante car elle donne une indication sur la nature de la microstructure des tissus sous-jacente à la diffusion. En effet, une valeur élevée de $P(0)$ indique que la diffusion se fait dans un milieu très restreint dont les obstacles imperméables réfléchissent les molécules d'eau. Au contraire, une valeur basse de $P(0)$ indique un milieu sans restriction, *e.g.* très perméable.

La Fig.4.5 illustre cette caractéristique scalaire du propagateur de diffusion dans le cas d'un cerveau humain. L'échantillonnage des données est constitué de deux sphères de l'espace Q , plus de détails sont apportés sur les modalités d'acquisition à la section 6.2.

4.3.3 Anisotropie GFA

4.3.3.1 Définition

Nous avons vu dans la section 2.5.2.1 que l'indice d'anisotropie fractionnelle généralisée (GFA) permet de capturer la variance angulaire normalisée du propagateur de l'ODF.



FIGURE 4.5: Probabilité de non déplacement $P(0)$ dans le cerveau humain. Comme attendu, on obtient une valeur faible dans les ventricules latéraux, qui n'opposent pas de barrières à la diffusion (liquide céphalo-rachidien).

Soit $\mathcal{G} : \mathcal{S}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ une caractéristique sphérique du propagateur de diffusion P , qui s'écrit dans notre formalisme par :

$$g(\mathbf{k}) = \mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}} \mathbf{p} d\mathbf{p} = \sum_{nlm}^{\infty} a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}} \quad (4.32)$$

où les fonctions de projections $H_{\mathbf{k}}$ et $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ sont connus, et telles que les fonctions $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ vérifient :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = h_{nlm} y_l^m(\mathbf{k}) \quad (4.33)$$

avec h_{nlm} un terme indépendant de la direction $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$.

Nous proposons de définir une caractéristique $\mathcal{G} = \text{GFA}$ qui généralise la définition du GFA pour une fonction sphérique de la diffusion qui s'écrit dans le formalisme de l'Eq.(4.32) :

$$\text{GFA}(g) = \frac{\text{std}(g)}{\text{rms}(g)} = \sqrt{\frac{\int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} (g(\mathbf{k}) - \langle g \rangle)^2 d\mathbf{k}}{\int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} g(\mathbf{k})^2 d\mathbf{k}}} \quad (4.34)$$

Proposition 4.3.3. *Le calcul de l'anisotropie fractionnelle généralisée GFA de la fonction sphérique g , définie par l'Eq.(4.34), s'écrit dans la base SPF par :*

$$\text{GFA}(g) = \sqrt{1 - \frac{\sum_{n=0}^{\infty} (a_{n00} h_{n00})^2}{\sum_{nlm=0}^{\infty} (a_{nlm} h_{nlm})^2}} \quad (4.35)$$

Démonstration 4.3.4. Supposons que nous ayons que l'ODF s'écrive dans notre formalisme par : La moyenne de la fonction sphérique g s'écrit :

$$\langle g \rangle = \int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} g(\mathbf{k}) d\mathbf{k} \quad (4.36)$$

$$= \int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H(\mathbf{p}) d\mathbf{p} d\mathbf{k} \quad (4.37)$$

$$= \int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} \sum_{nlm}^{\infty} a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}} d\mathbf{k} \quad (4.38)$$

Or les harmoniques sphériques vérifie la relation suivante :

$$\int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} y_l^m(\mathbf{k}) d\mathbf{k} = \delta_{n0} \delta_{m0} \quad (4.39)$$

La combinaison des Eq.(4.38) et (4.39) donne :

$$\langle g \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} a_{n00} h_{n00} \quad (4.40)$$

Alors, la variance de la fonction sphérique g s'écrit :

$$\text{Var}(g) = \int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} (g(\mathbf{k}) - \langle g \rangle)^2 d\mathbf{k} \quad (4.41)$$

$$= \int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} \left(\sum_{nlm}^{\infty} a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}} - \sum_{n'=0}^{\infty} a_{n'00} h_{n'00} \right)^2 d\mathbf{k} \quad (4.42)$$

$$= \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=1}^{\infty} \sum_{m=-l}^l (a_{nlm} h_{nlm})^2 \quad (4.43)$$

La combinaison des Eq.(4.43) et (4.34) donne :

$$\text{GFA}(g) = \sqrt{\frac{\sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=1}^{\infty} \sum_{m=-l}^l (a_{nlm} h_{nlm})^2}{\sum_{nlm=0}^{\infty} (a_{nlm} h_{nlm})^2}} = \sqrt{1 - \frac{\sum_{n=0}^{\infty} (a_{n00} h_{n00})^2}{\sum_{nlm=0}^{\infty} (a_{nlm} h_{nlm})^2}} \quad (4.44)$$

□

4.3.3.2 Intérêts

L'indice d'anisotropie $\mathcal{G} = \text{GFA}$ généralise l'indice d'anisotropie fractionnelle (FA) de la méthode DTI, qui est devenue l'une des caractéristiques scalaires les plus utilisées, et son utilisation sur les modèles d'ordre supérieurs permet de surmonter les limitations mathématiques reconnues du DTI.

Nous illustrons à la Fig.4.6 l'intérêt du GFA sur des données du cerveau humain pour deux caractéristiques \mathcal{G} sphériques du propagateur de diffusion P : l'ODF approchée ($g = \text{FRT}$) dont la fonction de projection $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ est définie dans la section 4.5.1 et l'ODF véritable ($g = \text{ODF}$) dont la fonction de projection $\tilde{\tilde{h}}_{\mathbf{k}}$ est définie dans la section 4.5.2.

Nous observons que le GFA varie fortement en fonction de la caractéristique sphérique \mathcal{G} choisie. Nous reviendrons sur une analyse détaillée des résultats dans la section 6.2 à la page 158.

4.4 Caractéristiques unidimensionnelles de P

Nous présentons dans cette section quelques caractéristiques unidimensionnelles du propagateur de diffusion P , définies par :

$$\mathcal{G} : \begin{cases} \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R} \\ \mathcal{G}(k) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_k(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \end{cases} \quad (4.45)$$

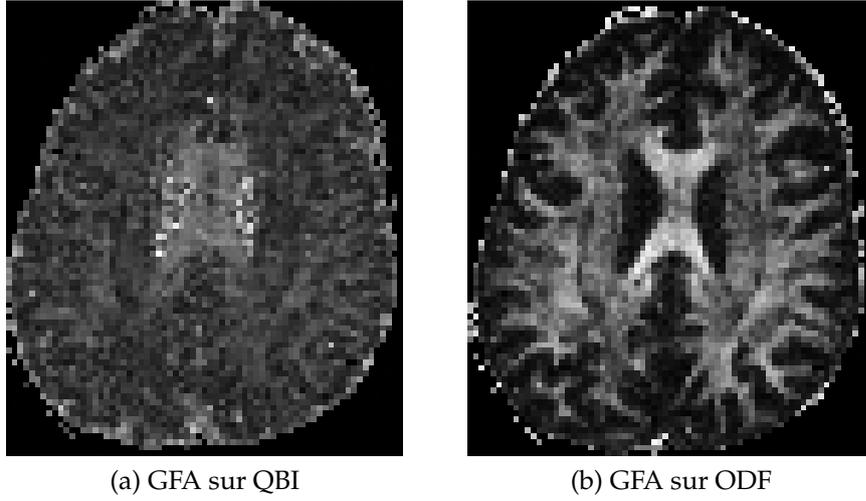


FIGURE 4.6: Caractéristiques d'anisotropie GFA basées une caractéristique \mathcal{G} sphérique du propagateur de diffusion. (a) Anisotropie de l'ODF approchée ($\mathcal{G} = \text{FRT}$, section 4.5.1). (b) Anisotropie de l'ODF véritable ($\mathcal{G} = \text{ODF}$, section 4.5.2).

4.4.1 Diffusion moyenne radiale

4.4.1.1 Définition

Nous cherchons à estimer la décroissance moyenne E_{moy} du signal de diffusion normalisée E qui s'écrit comme :

$$\mathcal{G}(k) = E_{\text{moy}}(k) = \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} E(k\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (4.46)$$

Dans l'espace du signal de diffusion E , cette caractéristique \mathcal{G} s'écrit :

$$\mathcal{G}(k) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_k(\mathbf{q}) E(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad \text{avec} \quad h_k(\mathbf{q}) \delta(q - k) \quad (4.47)$$

avec h_k la fonction de projection de la caractéristique au point $k \in \mathbb{R}$. Dans l'espace de la base de reconstruction SPF proposée au chapitre 3, la fonction \tilde{h}_k s'écrit :

$$h_{nlm}^k = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.48)$$

Proposition 4.4.1. *Nous proposons une résolution analytique de l'Eq.(4.48), c'est à dire de la famille des coefficients $\tilde{h}_k = \{h_{nlm}^k\}$ de la caractéristique « diffusion radiale moyenne » dans la base SPF :*

$$h_{nlm}^k = R_n(k) \delta_{l0} \quad (4.49)$$

Démonstration 4.4.2.

$$h_{nlm}^k = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \delta(q - k) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.50)$$

$$= \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} y_l^m(\mathbf{u}) \int_{q \in \mathbb{R}} \delta(q - k) R_n(q) q^2 dq d\mathbf{u} \quad (4.51)$$

$$= R_n(k) \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (4.52)$$

La moyenne des harmoniques sphériques y_l^m d'ordre l et m est nulle sauf pour l'ordre zéro. L'équation précédente se simplifie donc en :

$$h_{nlm}^k = R_n(k)\delta_{l0} \quad (4.53)$$

□

4.4.1.2 Intérêts

Comme nous l'avons vu à la section 2.6, le profil de diffusion radial $E(q)$ est classiquement visualisé par une courbe en fonction de q disposé le long d'une droite de l'espace Q arbitrairement choisie, ce qui suppose que la diffusion est isotrope. Cette hypothèse est mise en défaut dans le cerveau car la diffusion est anisotrope (*c.f.* section 2.4 pour plus de détails). Comme l'illustre la Fig.4.7(a,b), la diffusion radiale dépend de la droite de l'espace Q choisie.

En revanche, la caractéristique que nous proposons à l'Eq.(4.46) est indépendante de l'orientation arbitraire de la droite de l'espace Q choisie pour analyser la décroissance moyenne radiale $E_m(k)$ en fonction de $k = q$, ce qu'illustre la Fig.4.7c. L'indépendance angulaire est obtenue par la décomposition du profil angulaire de la diffusion en première approximation, qui correspond à la moyenne $\langle E(k\mathbf{u}) \rangle$ pour tout $\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2$.

Au vu des résultats de la Fig.4.7c, l'utilisation de cette caractéristique semble donc profitable car elle permet d'effectuer une analyse de la diffusion radiale tout en s'affranchissant de la possible anisotropie angulaire du propagateur de diffusion.

4.5 Caractéristiques bidimensionnelles de P

Nous présentons dans cette section quelques caractéristiques bidimensionnelles du propagateur de diffusion P , définies par :

$$\mathcal{G} : \left\{ \begin{array}{l} \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R} \\ \mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \end{array} \right. \quad (4.54)$$

4.5.1 Transformée de Funk-Radon (FRT)

4.5.1.1 Définition

Comme nous l'avons vu à la section 2.5.2.2, la transformée de Funk-Radon du signal E donne une valeur approchée de l'ODF et c'est cette transformée qui est utilisée dans la méthode d'imagerie Q-Ball (QBI) [Tuch, 2004], qui constitue l'état de l'art des méthodes d'estimation non paramétriques de la diffusion à haute résolution angulaire dans l'espace Q .

Soit $q' \in \mathbb{R}$ le rayon d'échantillonnage de la sphère de l'espace Q et $\mathbf{p} = p\mathbf{r}$ avec $\mathbf{r} \in \mathcal{S}^2$. La caractéristique « transformée de Funk-Radon » (FRT) s'écrit dans l'espace du propagateur de diffusion P :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) P(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (4.55)$$

avec $H_{\mathbf{k}}$ la fonction de projection associée à la caractéristique :

$$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = 2\pi q' J_0(2\pi q' p) \delta(1 - \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.56)$$

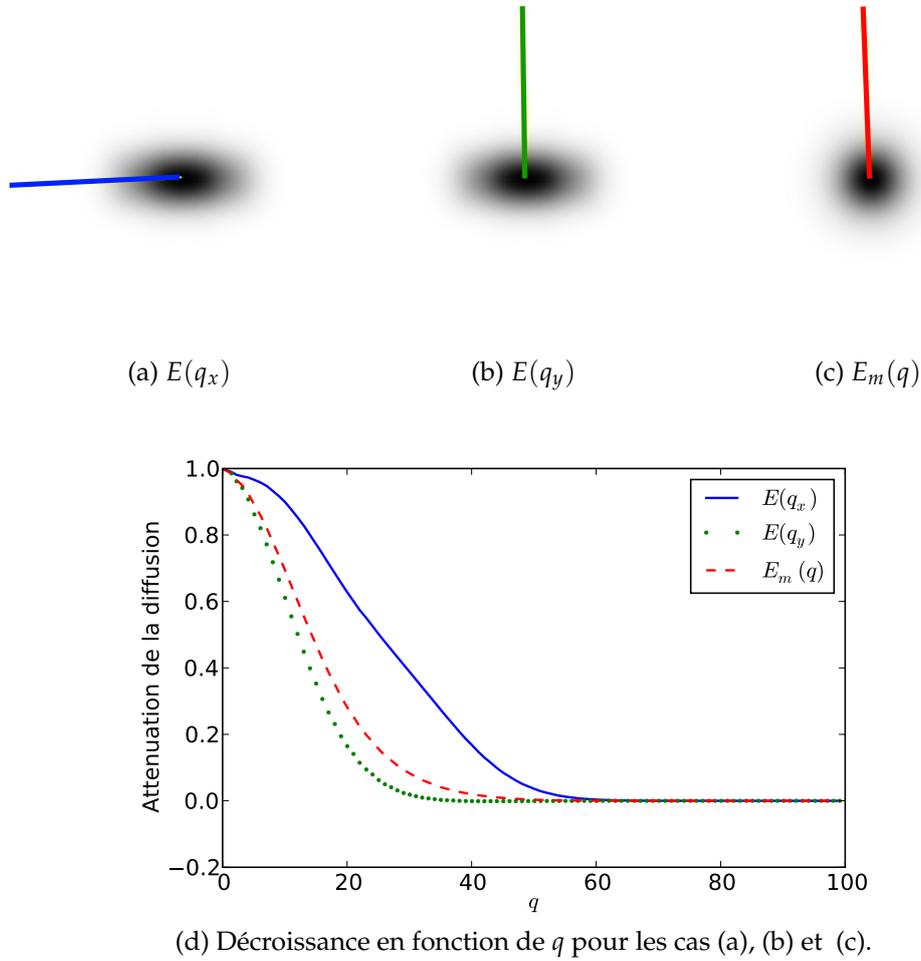


FIGURE 4.7: Atténuation du profil radial de la diffusion pour le cas anisotrope. On remarque que l'allure dépend de la droite de l'espace Q choisie pour tracer le graphique (axe x pour la Fig.(a) et axe y pour (b)). En revanche, notre caractéristique de diffusion radiale moyenne est invariante aux rotations (voir Fig.(c)).

Dans l'espace du signal de diffusion E , la fonction de projection $h_{\mathbf{k}}$ obtenue après transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{k}}$ s'écrit :

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}} \exp(i2\pi \mathbf{p} \mathbf{q}) d\mathbf{q} = \delta(q - q') \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.57)$$

Dans l'espace de la base de reconstruction SPF proposée au chapitre 3, la fonction $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ s'écrit :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.58)$$

Proposition 4.5.1. *Nous proposons une résolution analytique de l'Eq.(4.58), c'est à dire de la famille des coefficients $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ de la caractéristique « transformée de Funk-Radon » dans la base SPF :*

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = q'^2 R_n(q') 2\pi P_l(0) y_l^m(\mathbf{k}) \quad (4.59)$$

Démonstration 4.5.2. La combinaison des Eq.(4.57) et (4.58) donne :

$$h_{nlm}^k = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \delta(q - q') \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.60)$$

$$= \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k}) y_l^m(\mathbf{u}) \int_{q=0}^{\infty} \delta(q - q') R_n(q) q^2 dq d\mathbf{u} \quad (4.61)$$

$$= q'^2 R_n(q') \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k}) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (4.62)$$

$$= q'^2 R_n(q') \int_{\mathbf{u} \perp \mathbf{k}} y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (4.63)$$

D'après le théorème de Funk-Hecke [Andrews *et al.*, 1999], les harmoniques sphériques sont les fonctions propres de la transformée de Funk-Radon et l'équation précédente se simplifie :

$$h_{nlm}^k = q'^2 R_n(q') 2\pi P_l(0) y_l^m(\mathbf{k}) \quad (4.64)$$

□

4.5.1.2 Intérêts

Nous produisons à la Fig.4.8 une comparaison entre la méthode QBI, standard de l'état de l'art pour le calcul de l'ODF (*c.f.* section 2.5.2.2) et la reproduction du QBI par notre méthode. Nous détaillons dans la suite le protocole utilisé pour générer la Fig.4.8, suivi d'une analyse des résultats.

Protocole

Un signal de diffusion E synthétique est généré suivant le modèle multi-tensoriel présenté à la section 3.3.4 :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{i=1}^{N_f} f_i \exp\left(-4\pi^2 \tau (q - m_i)^2 \mathbf{u}^T \mathbf{D}_i \mathbf{u}\right) \quad (4.65)$$

avec $\tau = 10^{-2} s$ le temps de diffusion, f_i la pondération de la i^e gaussienne, telle que $\sum_{i=1}^{N_f} f_i = 1$. La présence de la moyenne m_i de la i^e gaussienne permet de simuler une décroissance radiale multi-gaussienne à moyenne non nulle.

Nous détaillons maintenant le calcul de l'ODF pour les Fig.4.8 :

(a) L'avantage du modèle multi-tenseur précédent réside dans sa forme analytique connue de l'ODF [Tuch, 2004, Descoteaux, 2008] :

$$\text{ODF}(\mathbf{k}) = \frac{1}{Z} \sum_{i=1}^{N_f} f_i \sqrt{\frac{4\pi^3 \tau q^2}{\mathbf{k}^T \mathbf{D}_i \mathbf{k}}} \quad (4.66)$$

avec Z un facteur de normalisation choisi tel que $\int_{\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2} \text{ODF}(\mathbf{k}) = 1$. L'ODF exacte résultante de l'Eq.(4.66) est illustrée à la Fig.4.8a et sert de référence pour la comparaison qualitative des Fig.4.8(b-d).

(b) Après échantillonnage du signal E de l'Eq.(4.65) selon le protocole donné à la Tab.4.1, l'ODF obtenue par le QBI est calculée selon la méthode présentée à la section 2.5.2.2 et le résultat est montré à la Fig.4.8b.

(c) Le même échantillonnage que le cas (b) est utilisé et nous reproduisons le QBI par notre méthode. Le résultat est obtenu par l'algorithme présenté à la section 3 avec la caractéristique $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ de l'Eq.(4.58).

(d) À partir du même jeu de données que les cas (b) et (c), nous reproduisons le QBI pour un rayon $q'' = 2q'$ de l'espace Q plus important qui *simule* donc une acquisition HARDI avec un gradient de diffusion deux fois plus élevé (*c.f.* Fig.4.8(d)).

Résolution	Facteur b (s/mm ²)	Paramètres d'estimation
Basse	{3000}	$\{N = 0, L = 4, \zeta = 100, \lambda_N = 0, \lambda_L = 10^{-6}\}$

TABLE 4.1: Protocole d'échantillonnage utilisé pour la comparaison d'ODF de la Fig.4.8. La sphère possède 42 directions uniformément réparties sur la sphère unité, données par les sommets d'un icosaèdre subdivisé.

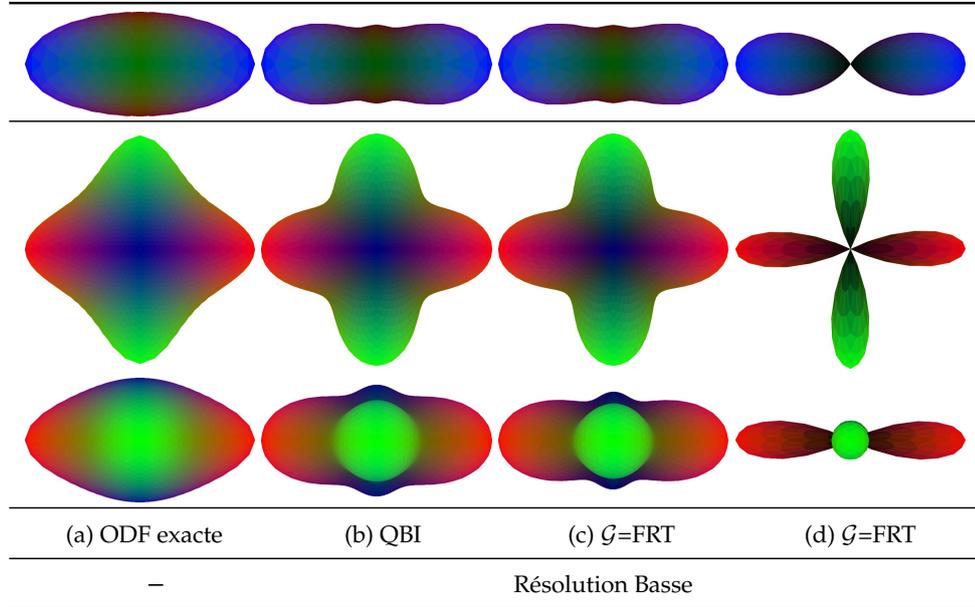


FIGURE 4.8: Reproduction de la méthode QBI par notre méthode. La première ligne correspond à un unique faisceau de fibres ayant une direction horizontale $N_f = 1$. La deuxième et troisième ligne correspondent à la configuration en « croix » d'un réseau composé de deux faisceaux fibres $N_f = 2$. De gauche à droite : (a) ODF exacte ; (b) ODF donné par la méthode QBI ; (c) Reproduction de la méthode QBI avec notre méthode (FRT pour *Funk-Radon Transform*) ; (d) Reproduction de la méthode QBI par notre méthode pour une simulation d'acquisition HARDI avec un rayon q' plus élevé et permet, pour le même jeu de données, d'extrapoler l'ODF approchée calculée par la méthode QBI. On observe que l'ODF approchée varie fortement visuellement en fonction de q' .

Analyse des résultats

La Fig.4.8(b-c) montre que notre méthode peut reproduire avec succès l'ODF *approchée* de la méthode QBI, avec un échantillonnage standard HARDI de rayon q' (basse résolution *c.f.* Tab.4.1). Notons que l'ODF ainsi obtenue possède des contours plus prononcés que l'ODF exacte de la Fig.4.8a. Cela est dû à la déformation de l'ODF exacte par la multiplication du propagateur P avec la fonction de Bessel J_0 comme illustré à la Fig.4.9.

En outre, avec le même jeu de données, nous avons pu créer une caractéristique basée sur la FRT classique (FRT pour *Funk-Radon transform*), mais qui simule la méthode QBI pour une sphère de l'espace Q avec un rayon q'' plus élevé que q' . Plus précisément, l'approximation du signal E offerte par notre base SPF permet de choisir n'importe quelle valeur de q' dans la fonction caractéristique de l'Eq.(4.59). Le résultat est une ODF dont les contours sont encore plus prononcés (*c.f.* Fig.4.8d).

A ce stade, il est important de noter que l'allure de l'ODF *approchée*, qui est donnée par la caractéristique FRT (et donc la méthode QBI), varie fortement avec le rayon d'acquisition q' choisi (*c.f.* Fig.4.8(c,d)). Il semble raisonnable d'attribuer ce problème de précision à l'approximation du signal de diffusion dans l'espace Q par un fonction de Dirac, et fait l'hypothèse que E est nul dans tout l'espace Q , sauf sur la sphère d'acquisition de rayon

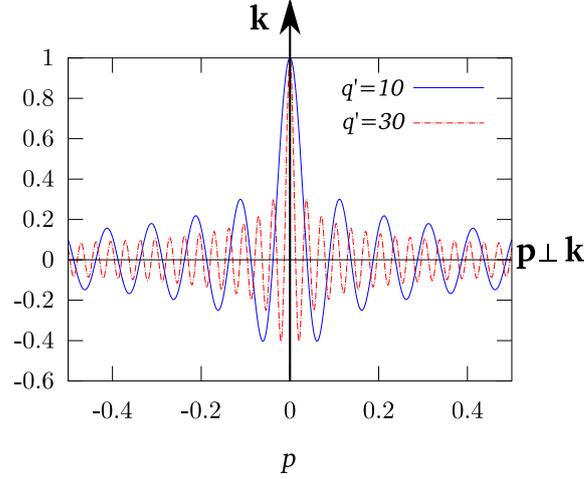


FIGURE 4.9: Corruption du calcul de l'ODF pour une direction $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$ par la fonction de Bessel $p \rightarrow J_0(2\pi q' p)$ intervenant dans la transformée de Funk-Radon (FRT), pour deux sphères d'acquisitions $q' = 10$ et $q' = 30$. Plus le gradient de diffusion servant à l'acquisition est puissant (plus q' est grand), moins l'étendu du premier lobe de J_0 est grand.

q' ; i.e. $E(\mathbf{q}) = E(\mathbf{u})\delta(q - q')$. Nous y reviendrons en faisant l'analogie entre notre caractéristique « transformée de Funk-Radon » et la méthode QBI (section 4.8.2).

Nous montrons dans la suite qu'il est possible d'obtenir une ODF plus stable au changement d'échantillonnage par une meilleure estimation du signal radial.

4.5.2 Fonction de densité d'orientation (ODF)

4.5.2.1 Définition

La fonction de densité d'orientation (ODF) de diffusion est définie comme la projection radiale du propagateur de diffusion P . En d'autres termes, l'ODF en une direction \mathbf{k} correspond à la somme des probabilités de déplacement le long de cette direction.

Dans l'espace du propagateur de diffusion P , cette caractéristique \mathcal{G} s'écrit :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (4.67)$$

avec $H_{\mathbf{k}}$ la fonction de projection associée à la caractéristique « ODF » :

$$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = \delta(1 - \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.68)$$

Dans l'espace du signal de diffusion E , la fonction de projection $h_{\mathbf{k}}$ est obtenue par transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{k}}$:

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) \exp(i2\pi \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{p} = \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.69)$$

Dans l'espace de la base de reconstruction SPF proposé au chapitre 3, la fonction de projection $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ s'écrit :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.70)$$

Proposition 4.5.3. Nous proposons une résolution analytique de l'Eq.(4.70), c'est à dire de la famille des coefficients $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ de la caractéristique « ODF » dans la base SPF :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = 4\pi(-1)^n \gamma^{3/4} \sqrt{\frac{\Gamma(n+3/2)}{n!}} P_l(0) y_l^m(\mathbf{k}) \quad (4.71)$$

Démonstration 4.5.4. La combinaison des Eq.(4.69) et (4.70) donne :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k}) d\mathbf{q} \quad (4.72)$$

$$= \int_{q=0}^{\infty} \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} y_l^m(\mathbf{u}) \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k}) d\mathbf{u} R_n(q) q^2 dq \quad (4.73)$$

D'après le théorème de Funk-Hecke [Andrews *et al.*, 1999], les harmoniques sphériques sont les fonctions propres de la transformée de Funk-Radon et l'équation précédente se simplifie :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = 2\pi P_l(0) y_l^m(\mathbf{k}) \int_{q=0}^{\infty} d\mathbf{u} R_n(q) q^2 dq \quad (4.74)$$

En outre, la transformée de Laguerre de l'Eq.(4.30) permet de résoudre l'intégrale de l'équation précédente. Nous avons alors :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = 4\pi (-1)^n \gamma^{3/4} \sqrt{\frac{\Gamma(n+3/2)}{n!}} P_l(0) y_l^m(\mathbf{k}) \quad (4.75)$$

4.5.2.2 Intérêts

Nous produisons à la Fig.4.10 le résultat de l'« ODF » calculée par notre algorithme avec la caractéristique proposée à l'Eq.(4.67). Nous détaillons dans la suite le protocole utilisé pour générer la Fig.4.10, suivi d'une analyse des résultats.

Protocole

La création d'un signal E synthétique est obtenue de la même manière que celle indiquée à la section 4.5.1.2, à savoir par un modèle multi-tensoriel dont la formule analytique de l'ODF est connue et représenté en Fig.4.10a.

Après échantillonnage du signal E suivant différentes résolutions (basse, moyenne et haute) détaillées à la Tab.4.2, les ODF des Fig.4.10(b-d) sont obtenues par l'algorithme présenté à la section 4.2.3 avec la caractéristique $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ de l'Eq.(4.70).

Résolution	Facteur b (s/mm ²)	Paramètres d'estimation
Basse	{3000}	{ $N = 0, L = 4, \zeta = 100, \lambda_N = 0, \lambda_L = 10^{-6}$ }
Moyenne	{1000, 3000}	{ $N = 1, L = 4, \zeta = 70, \lambda_N = \lambda_L = 0$ }
Haute	{500, 1000, 1700, 2400, 3000}	{ $N = 4, L = 6, \zeta = 50, \lambda_N = \lambda_L = 10^{-9}$ }

TABLE 4.2: Protocole d'échantillonnage utilisé pour la comparaison d'ODF de la Fig.4.10. Dans toutes les résolutions, chaque sphère possède 42 directions uniformément réparties sur la sphère unité, données par les sommets d'un icosaèdre subdivisé.

Analyse des résultats

Dans le cas d'un échantillonnage HARDI avec une seule donnée radiale, comme c'est le cas de notre protocole « basse résolution » donné Tab.4.2, une meilleure estimation passe par un meilleur *a priori* radial. Notre base SPF fait ici l'hypothèse d'une décroissance radiale *quasi* gaussienne de E dont la bonne tenue se vérifie visuellement par la bonne estimation de l'ODF par notre méthode en comparaison avec l'ODF exacte (*c.f.* Fig.4.10a) et la faible variation de l'ODF avec les protocoles d'échantillonnage « moyenne et haute résolution » (*c.f.* Fig.4.10)(b-d).

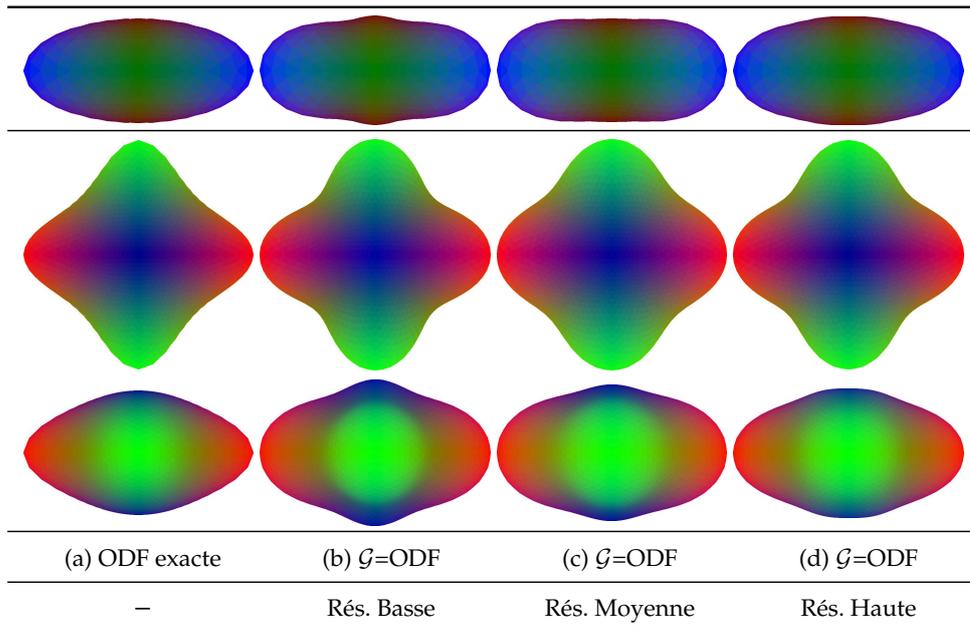


FIGURE 4.10: Approximation de l'ODF exacte à basse, moyenne et haute résolution de l'espace Q . La première ligne correspond à un unique réseau de fibres ayant une direction horizontale $N_f = 1$. La deuxième et troisième ligne correspondent à la configuration en « croix » d'un réseau composé de deux faisceaux fibres $N_f = 2$. De gauche à droite : (a) ODF exacte ; (b-d) Estimation de l'ODF par notre méthode, avec un nombre de sphère croissant.

La Fig.4.10(b-d) illustre les ODF résultantes des protocoles « basse, moyenne et haute résolution ». On note un gain de précision, plus visible pour le cas mono-directionnel (première ligne). Notons que l'ODF définie à l'Eq.(4.68) ne dépend pas de l'échantillonnage de l'espace Q , contrairement à la caractéristique FRT (section 4.5.1). C'est donc potentiellement la caractéristique la plus adaptée à l'extraction d'information angulaire, car théoriquement invariante entre plusieurs jeux de données. Une telle propriété est souhaitable et pourrait permettre d'accroître la précision des études du cerveau utilisant des acquisitions de plusieurs individus.

D'autre part, il semble important de différencier le bon contraste de l'ODF et l'estimation précise de l'ODF. En effet, cette caractéristique est fréquemment utilisée comme étape préparatoire à la trajectographie dans la matière blanche du cerveau par l'extraction des maxima de l'ODF. On pourrait penser qu'un profil angulaire aux contours prononcés permettrait une extraction plus fine. Néanmoins, ce raisonnement est incorrect pour plusieurs raisons :

1. la précision de l'extraction numérique des maxima ne nécessite pas nécessairement un contraste angulaire élevé, surtout s'il est fait de manière artificielle ;
2. le rehaussement *ad hoc* du contraste angulaire a pour effet d'altérer les profils de diffusion isotropes en profils anisotropes, ce qui peut entraîner un nombre important de faux positifs dans la détection de maxima et éventuellement créer des croisements dans les zones où il n'y en a pas (liquide céphalo-rachidien par exemple).

La faible variation du contraste de l'ODF avec l'échantillonnage de l'espace Q permet d'attester visuellement de la qualité de la modélisation mathématique du signal. Une telle invariabilité de l'ODF pourrait être bénéfique pour la comparaison entre les méthodes de la littérature et permettent d'accroître la précision de la trajectographie en préservant les zones isotropes.

4.5.3 Isorayon du propagateur

4.5.3.1 Définition

L'isorayon est définie comme la valeur du propagateur de la diffusion P pour un rayon d'une sphère p' , i.e. $P(p'\mathbf{k})$ pour tout $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$. Dans l'espace du propagateur de diffusion P , cette caractéristique \mathcal{G} s'écrit :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (4.76)$$

avec $H_{\mathbf{k}}$ la fonction de projection associée à la caractéristique *isorayon* :

$$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = \delta(\mathbf{p} - p'\mathbf{k}) \quad (4.77)$$

Dans l'espace du signal de diffusion E , la fonction $h_{\mathbf{k}}$ est donnée par la transformée de Fourier de $H_{\mathbf{k}}$:

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) \exp(i2\pi\mathbf{p}^T\mathbf{q}) d\mathbf{p} = \exp(i2\pi p'\mathbf{q} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.78)$$

Toutefois, puisque nous faisons l'hypothèse que le signal de diffusion E est symétrique (plus de détails à la section 1.6.4.3), nous considérons uniquement la partie réelle de la fonction de projection $h_{\mathbf{k}}$ définie à l'Eq.(4.78) :

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \cos(2\pi p'\mathbf{q} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.79)$$

Dans l'espace de la base SPF présentée au chapitre 3, la fonction $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ s'écrit comme la projection de la fonction $h_{\mathbf{k}}$ sur les fonctions Ψ_{nlm} :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.80)$$

4.5.3.2 Intérêts

Nous produisons à la Fig.4.11 le résultat de l'isorayon du propagateur P calculé par notre algorithme avec la caractéristique proposée à l'Eq.(4.80). Nous détaillons dans la suite le protocole utilisé pour générer la Fig.4.11, suivi d'une analyse des résultats.

Protocole

La synthèse du signal E est obtenue de la même manière que celle indiquée à la section 4.5.1.2, à savoir par un modèle multi-tensoriel dont le propagateur est illustré à la Fig.4.11a.

Après échantillonnage du signal E suivant une résolution HARDI « basse résolution » détaillée à la Tab.4.3, les isorayons de la Fig.4.11(b,c) sont respectivement obtenus par la méthode DOT proposée par [Özarslan *et al.*, 2006] à la section 2.5.2.3 et par notre algorithme présenté à la section 4.2.3 avec la caractéristique $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ de l'Eq.(4.80).

Résolution	Facteur b (s/mm ²)	Paramètres d'estimation
Basse	{3000}	{ $N = 0, L = 4, \zeta = 100, \lambda_N = 0, \lambda_L = 10^{-6}$ }

TABLE 4.3: Protocole d'échantillonnage utilisé pour la comparaison d'isorayon de la Fig.4.11. La sphère possède 42 directions uniformément réparties sur la sphère unité, données par les sommets d'un icosaèdre subdivisé.

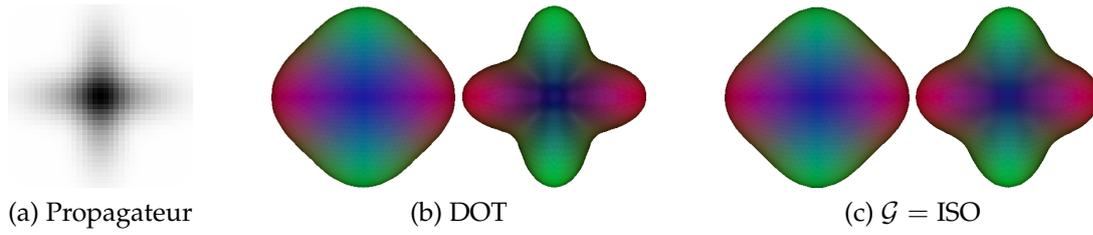


FIGURE 4.11: Comparaison de l'isorayon du propagateur de diffusion $P(p'\mathbf{k})$ pour toute direction de la sphère $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$ et de rayon $p' = \{10, 15\}$. (a) Propagateur de diffusion original. (b) Isorayons calculés par la méthode DOT. (c) Isorayons calculés par notre caractéristique proposée à l'Eq.(4.80). Les résultats de la méthode (b) sont visiblement bien reproduit par notre caractéristique (c).

Analyse des résultats

Au vu des résultats de la Fig.4.11, on remarque que le choix arbitraire des rayons $p' = \{10, 15\}$ a visiblement une grande influence sur la forme angulaire de la surface reproduite : une faible valeur $p' = 10$ produit un isorayon $P(p'\mathbf{k})$ à faible contraste angulaire alors qu'au contraire, une forte valeur $p' = 13$ produit un isorayon à fort contraste angulaire. Le choix du rayon semble donc devoir être choisi avec précaution.

D'autre part, le calcul de l'isorayon par notre méthode semble être en adéquation visuelle avec la méthode DOT pour un échantillonnage HARDI, comme le montre la Fig.4.11(b,c). On note toutefois que l'isorayon du propagateur calculé par la méthode $\mathcal{G} = \text{ISO}$ est légèrement plus rond que l'isorayon calculé par la méthode DOT. Cette différence s'explique par les différences de modélisation des deux méthodes, et plus particulièrement la capture angulaire du signal qui se fait dans le terme exponentiel pour la méthode DOT, contrairement aux fonctions de la base SPF.

4.6 Caractéristiques tridimensionnelles de P

Nous présentons dans cette section quelques caractéristiques tridimensionnelles du propagateur de diffusion P , définies par :

$$\mathcal{G} : \begin{cases} \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R} \\ \mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \end{cases} \quad (4.81)$$

4.6.1 Propagateur de diffusion

4.6.1.1 Définition

Nous proposons de calculer, dans notre formalisme d'extraction de caractéristiques, le *propagateur* de diffusion P pour un point \mathbf{k} , *i.e.* $P(\mathbf{k})$ pour tout $\mathbf{k} \in \mathbb{R}^3$. Dans l'espace du propagateur de diffusion P , cette caractéristique \mathcal{G} s'écrit :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (4.82)$$

avec $H_{\mathbf{k}}$ la fonction de projection associée à la caractéristique *propagateur* :

$$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = \delta(\mathbf{p} - \mathbf{k}) \quad (4.83)$$

Dans l'espace du signal de diffusion E , la fonction $h_{\mathbf{k}}$ est donnée par la transformée de Fourier de $H_{\mathbf{k}}$:

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) \exp(i2\pi \mathbf{p}^T \mathbf{q}) d\mathbf{p} = \exp(i2\pi \mathbf{q} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.84)$$

Toutefois, puisque nous faisons l'hypothèse que le signal de diffusion E est symétrique (plus de détails à la section 1.6.4.3), nous considérons la partie réelle de la fonction de projection $h_{\mathbf{k}}$ définie à l'Eq.(4.84) :

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \cos(2\pi \mathbf{q} \cdot \mathbf{k}) \quad (4.85)$$

Dans l'espace de la base SPF présentée au chapitre 3, la fonction $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ s'écrit comme la projection de la fonction $h_{\mathbf{k}}$ sur les fonctions Ψ_{nlm} :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.86)$$

4.6.1.2 Intérêts

La caractéristique proposé à l'Eq.(4.86) montre qu'il est théoriquement possible d'estimer le propagateur de diffusion dans notre formalisme d'extraction de caractéristiques. Toutefois dans ce cas particulier, il est équivalent en pratique de reconstruire le signal \hat{E} à partir de la famille des coefficients \tilde{a} et d'effectuer ensuite une transformée de Fourier numérique.

4.6.2 Signal de diffusion

4.6.2.1 Définition

Nous proposons de calculer, dans notre formalisme d'extraction de caractéristiques, le signal de diffusion E pour un point \mathbf{k} , i.e. $E(\mathbf{k})$ pour tout $\mathbf{k} \in \mathbb{R}^3$.

Dans l'espace du signal de diffusion E , cette caractéristique \mathcal{G} s'écrit :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \quad (4.87)$$

avec la fonction de projection $h_{\mathbf{k}}$ définie par :

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \delta(\mathbf{q} - \mathbf{k}) \quad (4.88)$$

Dans l'espace de la base SPF présentée au chapitre 3, la fonction $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ s'écrit comme la projection de la fonction $h_{\mathbf{k}}$ sur les fonctions Ψ_{nlm} :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} = R_n(\|\mathbf{k}\|) y_l^m \left(\frac{\mathbf{k}}{\|\mathbf{k}\|} \right) \quad (4.89)$$

4.6.2.2 Intérêts

Soit $\tilde{a} = \{a_{nlm}\}$ la famille de coefficients qui approximent le signal E dans la base SPF faite des fonctions Ψ_{nlm} . Alors d'après l'Eq.(4.89), la caractéristique « signal de diffusion » s'écrit

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=0}^{\infty} a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=0}^{\infty} a_{nlm} R_n(k) y_l^m \left(\frac{\mathbf{k}}{\|\mathbf{k}\|} \right) \quad (4.90)$$

Comme attendu, l'expression de la caractéristique \mathcal{G} « signal de diffusion » pour tout $\mathbf{k} \in \mathbb{R}^3$ revient à alors à la transformée inverse des coefficients \tilde{a} du signal E , soit en d'autres termes à la reconstruction du signal \hat{E} à partir de sa représentation dans la base SPF, $\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \hat{E}(\mathbf{k})$.

4.7 Estimation d'une caractéristique dans la base SPF dans le cas général

Dans cette section, nous abordons la problématique d'estimation des fonctions de projection dans le cas général où nous n'avons pas de formes analytiques. Soit $\mathcal{G}(\mathbf{k})$ la caractéristique du propagateur de diffusion et $H_{\mathbf{k}}$ sa fonction de projection associée au point \mathbf{k} du domaine \mathcal{M} . Soit $h_{\mathbf{k}}$ la transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{k}}$:

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \mathcal{F}^{-1}[H_{\mathbf{k}}](\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) \exp\left(2\pi i \mathbf{q}^T \mathbf{p}\right) d\mathbf{p} \quad (4.91)$$

Les coefficients de $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ dans la base SPF sont donnés par le produit scalaire entre la fonction $h_{\mathbf{k}}$ et les fonctions de la base SPF R_n et y_l^m :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{q} \quad (4.92)$$

Il n'est pas toujours possible de trouver la forme analytique des coefficients $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ définis par l'Eq.(4.91) et nous proposons pour le cas général de calculer numériquement les $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ par trois méthodes différentes.

4.7.1 Estimation par transformée de Fourier rapide (FFT)

Nous avons utilisé en première approche la construction de la caractéristique $H_{\mathbf{k}}$ en tant qu'image volumique, c'est à dire à trois dimensions. A partir de cette représentation, il est possible de calculer $h_{\mathbf{k}}$ par la transformée inverse de Fourier discrète à l'aide de la transformée inverse de Fourier rapide (iFFT pour *inverse fast Fourier transform*), comme l'illustre la Fig.4.12 pour le cas à deux dimensions. Ensuite, le calcul des coefficients $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ est calculé sur $h_{\mathbf{k}}$, par approximation aux moindres carrés linéaires proposé à l'Eq.(3.41).

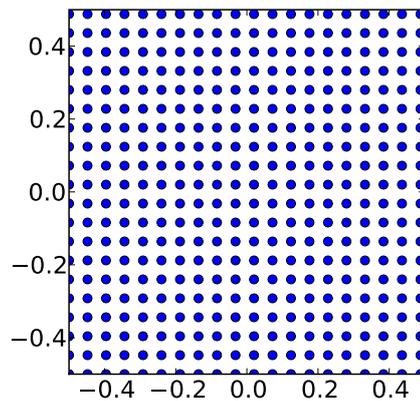


FIGURE 4.12: Grille d'échantillonnage cartésienne en deux dimensions utilisée pour la transformée inverse de Fourier rapide de la fonction de projection $H_{\mathbf{k}}$.

Cette approche pose deux problèmes : premièrement, nous devons choisir une taille d'image Z^3 suffisamment grande pour que la résolution de la caractéristique \mathcal{G} soit suffisante. En pratique plus la taille Z^3 est grande, meilleure est la résolution, mais plus le temps de calcul de l'Eq.(3.41) est grand (inversion de la matrice de base \mathbf{M}). Nos expériences suggèrent qu'une valeur de $Z^3 = 64^3$ est un compromis intéressant.

Le deuxième problème est plus important : un tel calcul numérique des $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ à partir de $h_{\mathbf{k}}$ n'est pas stable numériquement car la formulation de $h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q})$ est échantillonnée sur

une grille cartésienne qui sous représente les valeurs faibles de q . Ceci est problématique pour le cas où l'énergie du signal de la caractéristique $h_{\mathbf{k}}$ se situe principalement autour de l'origine $q = 0$, comme par exemple pour le moment d'ordre 0 avec $h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \delta(\mathbf{q})$ (c.f. Eq. (4.12)). En conséquence, la reconstruction de $H_{\mathbf{k}}$ en tant qu'image ne permet pas d'obtenir précisément les $\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\}$ pour certains cas problématiques.

4.7.2 Estimation par intégration numérique

Nous avons utilisé en deuxième approche le calcul des $h_{\mathbf{k}}$ et $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ par intégration numérique. Contrairement à l'approche précédente qui échantillonne la caractéristique sur une grille cartésienne, cette approche propose une grille adaptée aux coordonnées sphériques, et donc plus fidèle pour de faibles valeurs de q .

On considère les $h_{\mathbf{k}}$ donnés par discrétisation de l'intégrale :

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) \exp(2\pi i \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (4.93)$$

Les coefficients de $h_{\mathbf{k}}$ dans la base SPF sont donnés par la projection de $h_{\mathbf{k}}$ sur les fonctions de la base :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}) q^2 \sin(\theta) d\theta d\phi \quad (4.94)$$

Les échantillons $\{\mathbf{q}_i\}$ sont disposés sur un ensemble de sphères réparties uniformément dans l'espace \mathbf{Q} , *i.e.* dq constants. Les échantillons sont en nombre constants sur chaque sphère et répartis par discrétisation uniforme des angles $d\theta$ et $d\phi$.

Bien que la précision des $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ obtenue par cette méthode semble en accord avec les formules analytiques, l'échantillonnage de la sphère unité par un pas d'angle constant $d\theta$ et $d\phi$ ne fournit pas un échantillonnage uniforme sur la globalité de l'espace \mathbf{Q} . Cela peut créer un biais de l'estimation par la prépondérance de certaines directions privilégiées. Il est possible d'améliorer la précision du calcul des intégrales par l'utilisation d'algorithmes plus avancés, notamment dans le cas de singularités [Piessens *et al.*, 1983].

4.7.3 Estimation par FFT non-uniforme

Nous avons utilisé en dernière approche la transformée de Fourier rapide non-uniforme (NFFT pour *nonequispaced fast Fourier transform*) [Fenn *et al.*, 2007, Averbuch *et al.*, 2006]. Cet algorithme permet la spécification d'une grille d'échantillonnage de H non cartésienne, en particulier une grille sphérique, ou polaire dans le cas deux dimensions illustré à la Fig.4.13. Contrairement à l'approche par intégration numérique, l'échantillonnage sur la sphère unité est uniforme que nous obtenons par subdivision successive d'un icosaèdre régulier.

Cette échantillonnage est plus adaptée à la base SPF que l'échantillonnage cartésien de la Fig.4.12, composée de fonctions sphériques et radiales. Nous avons observé une amélioration notable de la précision dans le calcul numérique des $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ pour certains cas difficiles tel que la probabilité $P(0)$ de non déplacement de l'Eq.(4.23).

4.8 Relations théoriques avec d'autres méthodes de la littérature

Dans cette section, nous explorons les similitudes de l'algorithme proposé à la section 4.2 avec d'autres méthodes d'estimation locales de la diffusion.

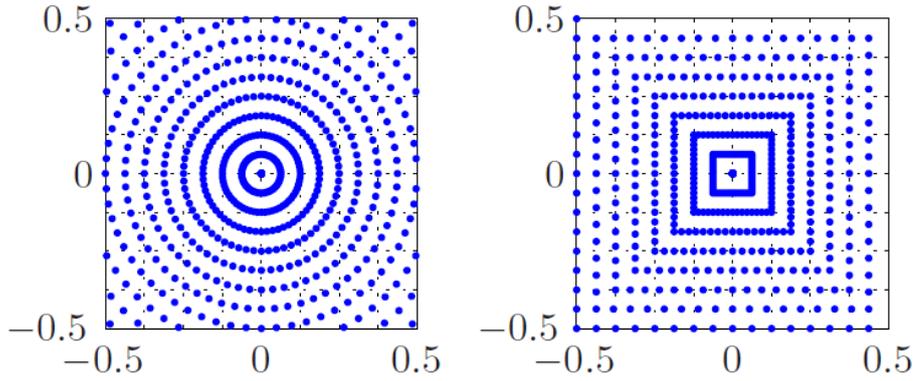


FIGURE 4.13: Grille d'échantillonnage polaire (à gauche) et pseudo-polaire (à droite) utilisée par la transformée de Fourier inverse non uniforme (NFFT) en deux dimensions. Adapté de [Fenn *et al.*, 2007].

4.8.1 Relation avec l'imagerie de diffusion hybride

Nous avons évoqué à la section 2.7.2.1 les travaux sur l'imagerie de diffusion hybride proposé par [Wu *et al.*, 2008], en parallèle à nos travaux publiés dans [Assemblal *et al.*, 2008].

Les auteurs ont proposé un mécanisme similaire dans lequel trois caractéristiques du propagateur de diffusion sont calculées par projection directe dans l'espace \mathbf{Q} , soit $\int_{\mathbf{q}} E(\mathbf{q})h(\mathbf{q})d\mathbf{q}$ (*c.f.* Fig.4.14). Néanmoins, cette méthode ne s'appuie pas sur une représentation continue du signal E et se base directement sur les échantillons de E , qui est *sous échantillonné* dans l'espace \mathbf{Q} ce qui peut faire potentiellement apparaître des problèmes de précision numérique dans l'estimation des trois caractéristiques \mathcal{G} proposé dans [Wu *et al.*, 2008].

pour tout \mathbf{k} de l'échantillonnage

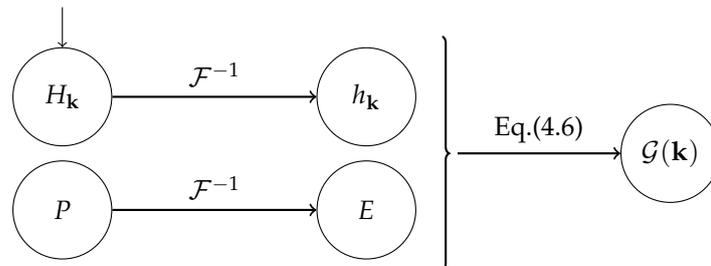


FIGURE 4.14: Représentation de l'algorithme proposé par [Wu *et al.*, 2008] pour le calcul de caractéristiques \mathcal{G} du propagateur de diffusion P pour un point \mathbf{k} du domaine \mathcal{M} . Le symbole \mathcal{F}^{-1} symbolise la transformée de Fourier inverse. Les caractéristiques \mathcal{G} sont calculées directement sur les échantillons du signal E .

4.8.2 Relation avec l'imagerie par Q-Ball

Proposition 4.8.1. Soit $\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = R_n(q)y_l^m(\mathbf{u})$ la base de reconstruction du profil de diffusion E où y_l^m sont les fonctions d'harmoniques sphériques réelles et R_n sont les fonctions radiales telles que :

$$\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}) = q'^{-2} \delta(q' - q) \delta_{n0} y_l^m(\mathbf{u}) \quad (4.95)$$

Alors, comparablement à notre formalisme décrit à la section 4.5.1, la méthode QBI peut être interprétée comme l'extraction d'une unique caractéristique $\mathcal{G} = \text{FRT}$ du propagateur de diffusion dont les fonctions de projection associées dans les domaines du propagateur P , du signal de diffusion E et de la base Ψ_{nlm} sont données par :

$$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = 2\pi q' J_0(2\pi p q') \delta(1 - \mathbf{r}^T \mathbf{k}) \quad (4.96)$$

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \delta(\mathbf{u}^T \mathbf{k}) \delta(q' - q) \quad (4.97)$$

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \delta_{n0} 2\pi P_l(0) y_{lm}(\mathbf{k}) \quad (4.98)$$

Démonstration 4.8.2. Comme décrit à la section (c.f. section 2.5.2.2), l'imagerie par Q-Ball (QBI) proposée par [Tuch, 2004] se base sur un échantillonnage HARDI du profil de diffusion E réduit à une sphère de l'espace \mathcal{Q} de rayon $q' \in \mathbb{R}$.

Après une étape d'approximation des échantillons dans la base des harmoniques sphériques [Anderson, 2005, Hess *et al.*, 2006, Descoteaux *et al.*, 2007], le calcul de la fonction de densité d'orientation (ODF) de diffusion dans la direction $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$ est obtenue par la transformée de Funk-Radon (FRT) sur le profil de diffusion E tel que :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \text{FRT}_{q'}[E](\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} E(q' \mathbf{u}) \delta(\mathbf{u}^T \mathbf{k}) \, d\mathbf{u} \quad (4.99)$$

$$= \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} [E(\mathbf{q})] [\delta(\mathbf{u}^T \mathbf{k}) \delta(q' - q)] \, d\mathbf{q} \quad (4.100)$$

Le développement de l'Eq.(4.100) dans la base de fonctions Ψ_{nlm} définie à l'Eq.(4.95) conduit à la relation suivante :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \left[\sum_{nlm} a_{nlm} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \right] \left[\sum_{n'l'm'} h_{n'l'm'}^{\mathbf{k}} \Psi_{n'l'm'}(\mathbf{q}) \right] \, d\mathbf{q} \quad (4.101)$$

Le théorème de Plancherel permet d'exprimer le calcul de l'ODF approchée de l'Eq.(4.101) sous une forme similaire à notre algorithme de l'Eq.(4.6) telle que :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \sum_{nlm} a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}} \quad (4.102)$$

où les coefficients a_{nlm} sont la projection du signal dans la base de fonctions R_n et y_l^m :

$$a_{nlm} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \, d\mathbf{q} \quad (4.103)$$

$$\int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) q'^2 \delta(q' - q) \delta_{n0} y_l^m(\mathbf{u}) \, d\mathbf{q} \quad (4.104)$$

$$= \delta_{n0} \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} E(q' \mathbf{u}) y_l^m(\mathbf{u}) \, d\mathbf{u} \quad (4.105)$$

et les coefficients $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ sont la projection du Dirac de l'Eq.(4.100) dans la même base de fonction et qui se simplifient à l'aide du Théorème de Funk-Hecke [Anderson, 2005] :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \delta(\mathbf{u}^T \cdot \mathbf{k}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \, d\mathbf{q} \quad (4.106)$$

$$= 2\pi P_l(0) y_l^m(\mathbf{k}) \quad (4.107)$$

En outre, [Tuch, 2004] a montré que la FRT du profil de diffusion de l'Eq.(4.100) s'exprime dans l'espace du propagateur de diffusion P par le théorème de Plancherel :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} [P(\mathbf{p})] [2\pi q' J_0(2\pi p q') \delta(1 - \mathbf{r}^T \mathbf{k})] \, d\mathbf{p} \quad (4.108)$$

□

Discussion

Le QBI estime donc le profil radial de E par un fonction Dirac qui n'est certainement pas adapté aux observations expérimentales du profil de diffusion (*c.f.* section 2.6). Il en découle que l'ODF calculée par le QBI ne représente pas fidèlement l'ODF exacte, comme nous l'avons illustré à la section 4.5.1.

4.8.3 Relation avec la transformée d'orientation de la diffusion

Proposition 4.8.3. Soit $\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = R_n(q)y_l^m(\mathbf{u})$ la base de reconstruction du profil de diffusion E où y_l^m sont les fonctions d'harmoniques sphériques réelles et R_n sont les fonctions radiales telles que :

$$\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}) = j_l(2\pi q p') \delta_{nl} y_l^m(\mathbf{u}) \quad (4.109)$$

Alors, de manière semblable à notre formalisme décrit à la section 4.5.3, la méthode DOT peut être interprétée comme l'extraction d'une unique caractéristique $\mathcal{G} = \text{ISO}$ du propagateur de diffusion $P(p'\mathbf{p})$ avec $p' \in \mathbb{R}$ dont la fonction de projection associée est donnée par :

$$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = \delta(\mathbf{k} - \mathbf{p}) \quad (4.110)$$

$$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \exp\left(-i2\pi\mathbf{k}^T\mathbf{q}\right) \quad (4.111)$$

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = -4\pi i^l \delta_{n0} j_l(2\pi q p') y_l^m(\mathbf{k}) \quad (4.112)$$

Démonstration 4.8.4. Comme décrit à la section 2.5.2.3, la transformée de d'orientation de diffusion (DOT) proposée par [Özarslan *et al.*, 2006] estime l'isorayon $p' \in \mathbb{R}$ du propagateur de diffusion P , pour toutes les orientations de \mathbf{k} de la sphère unité. Le DOT nécessite un échantillonnage d'une sphère dans l'espace Q (HARDI) et s'écrit dans l'espace du propagateur de diffusion par :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = P(p'\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \delta(\mathbf{k} - \mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (4.113)$$

Le théorème de Plancherel permet de réécrire l'Eq.(4.113) dans l'espace Q des échantillons :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \exp\left(-i2\pi\mathbf{k}^T\mathbf{q}\right) d\mathbf{q} \quad (4.114)$$

Le développement de l'exponentielle complexe de l'équation précédente par le théorème d'addition des harmoniques sphériques [Müller, 1966] conduit à :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} [E(\mathbf{q})] \left[\sum_{l'm'}^{\infty} -4\pi i^l j_l(2\pi q p') y_{l'}^{m'}(\mathbf{k}) y_{l'}^{m'}(\mathbf{u}) \right] d\mathbf{q} \quad (4.115)$$

$$= \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} \left[\sum_{nlm}^{\infty} a_{nlm} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \right] \left[\sum_{n'l'm'}^{\infty} h_{n'l'm'}^{\mathbf{k}} \Psi_{n'l'm'}(\mathbf{q}) \right] d\mathbf{q} \quad (4.116)$$

L'utilisation du théorème de Plancherel pour l'Eq.(4.115) permet d'exprimer le DOT comparablement à notre algorithme donné à l'Eq.(4.6). On a alors :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \sum_{nlm}^{\infty} a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}} \quad (4.117)$$

où les coefficients h_{nlm} sont la projection du signal dans la base de fonctions Ψ_{nlm} et qui se simplifient par l'utilisation de la transformée de Fourier-Bessel et un *a priori* gaussien sur le profil de diffusion E (c.f. Eq.27 dans [Özarslan *et al.*, 2006]) :

$$a_{nlm} = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}) d\mathbf{q} = \int_{\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2} \frac{I_l(\mathbf{u})}{4\pi} y_{lm}(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (4.118)$$

$$\text{avec } I_l(\mathbf{u}) = \frac{R_0^l \Gamma\left(\frac{l+3}{2}\right) {}_1F_1\left(\frac{l+3}{2}; l + \frac{3}{2}; \frac{R_0^2}{\ln(E(\mathbf{u}))(\pi q)^{-2}}\right)}{2^{l+3} \pi^{3/2} (-\ln(E(\mathbf{u})) 4^{-1} (\pi q)^{-2})^{(l+3)/2} \Gamma(l + 3/2)} \quad (4.119)$$

et les coefficients $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ sont la projection du Dirac de l'Eq.(4.100) dans la même base de fonction et qui se simplifie à l'aide du Théorème de Funk-Hecke [Anderson, 2005] :

$$h_{nlm}^{\mathbf{k}} = -4\pi i^l \delta_{n0} j_n(2\pi q p') y_{lm}(\mathbf{k}) \quad (4.120)$$

Discussion

Bien que l'utilisation de fonctions de Bessel sphériques j_l soit intéressante puisqu'elle permet de capturer un profil radial de E non-gaussien, le DOT se restreint à une forme gaussienne du profil radial de E afin d'obtenir une forme analytique, donnée à l'Eq.(4.118), de la caractéristique d'isorayon du propagateur de diffusion.

4.9 Résumé du chapitre

L'IRM de diffusion se base sur la diffusion des molécules d'eau dans le cerveau pour en déduire indirectement les caractéristiques des tissus biologiques cérébraux. Il est difficile de manipuler directement le champ volumique de propagateur de diffusion P car chaque voxel correspond une image volumique. Au contraire, nous proposons dans ce chapitre d'extraire des caractéristiques pertinentes de P , ce qui nous a amener à présenter les contributions suivantes :

1. nous avons présenté un mécanisme d'extraction rapide et précise de caractéristiques variées du propagateur de diffusion (résumé dans la table 4.4). Celui-ci se base sur l'approximation offerte par la base SPF que nous avons proposé au chapitre précédent ;
2. nous avons proposé une méthode particulièrement efficace en terme de temps de calcul pour le sous-ensemble des caractéristiques sphériques ;
3. nous avons proposé un ensemble de caractéristiques du propagateur de diffusion résumé dans la table 4.5 et qui permette de reproduire et d'améliorer les résultats déjà connus des nombreuses méthodes d'estimation de la littérature, dont l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI), l'imagerie Q-Ball (QBI) et la transformée de diffusion d'orientation (DOT). Notre méthode permet aussi d'estimer de nouvelles caractéristiques originales : probabilité de non déplacement, véritable ODF et diffusion moyenne radiale ;
4. nous avons démontré la forme analytique de plusieurs caractéristiques dans la base SPF (Tab. 4.5), ce qui permet une précision numérique accrue ;
5. dans le cas général, où il n'existe pas toujours une telle forme analytique, nous avons suggéré l'utilisation de la transformée de Fourier non uniforme qui permet de prendre en compte de manière implicite la nature sphérique de l'échantillonnage de l'espace Q ;

6. nous avons démontré l'analogie théorique entre notre mécanisme d'extraction et les méthodes QBI et DOT, qui peuvent alors être interprétées comme l'extraction d'une caractéristique unique du propagateur de diffusion.

Les avantages de l'approche proposée sont nombreux et ouvrent des perspectives intéressantes grâce à la définition et au calcul de nouvelles caractéristiques génériques des tissus du cerveau issues du processus de diffusion locale. Cette approche autorise l'abstraction des mécanismes d'approximation du signal de diffusion et propose un algorithme d'extraction de caractéristiques variées.

Jusqu'à maintenant, nous avons également supposé que les échantillons du signal mesurés par l'IRM de diffusion étaient parfaits. Nous aborderons dans le chapitre suivant la problématique de la robustesse au bruit des images IRM, et plus spécifiquement de l'approximation robuste du signal de diffusion dans la base SPF.

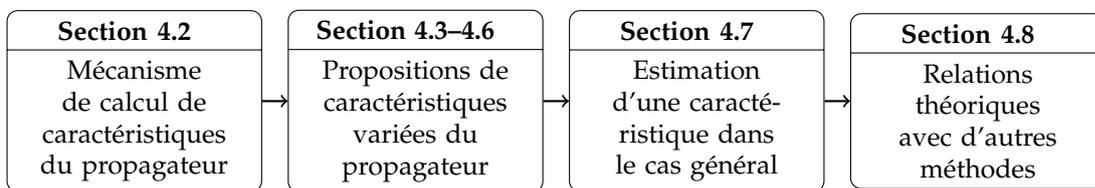


FIGURE 4.15: Principales sections du quatrième chapitre.

	Espace du propagateur P $\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3$	Espace Q du signal E $\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3$	Espace de la base SPF $\{\Psi_{nlm}\}$ $n \in \mathbb{N}, l \in 2\mathbb{N}, m \in \mathbb{Z}, -l \leq m \leq l$
	$P(\mathbf{p})$	$E(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) \exp(i2\pi\mathbf{q}^T\mathbf{p}) d\mathbf{p}$	$\tilde{a} = \{a_{nlm}\} = \left\{ \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \right\}$
	$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p})$	$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) \exp(i2\pi\mathbf{q}^T\mathbf{p}) d\mathbf{p}$	$\tilde{h}_{\mathbf{k}} = \{h_{nlm}^{\mathbf{k}}\} = \left\{ \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} \right\}$
$\mathcal{G} : \begin{cases} \mathcal{M} \rightarrow \mathbb{R} \\ \mathcal{G}(\mathbf{k}) \end{cases}$	$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{p} \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p}$	$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) d\mathbf{q}$	$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l a_{nlm} h_{nlm}^{\mathbf{k}}$

TABLE 4.4: Récapitulatif de l'algorithme d'extraction de caractéristiques du propagateur de diffusion P , à partir de l'approximation $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$ des échantillons du signal de diffusion E .

Page	Caractéristique \mathcal{G}	Domaine \mathcal{M}	Fonctions de projection associées		
			$H_{\mathbf{k}}$	$h_{\mathbf{k}}$	$\tilde{h}_{\mathbf{k}}$
106	Moments	-	$p_x^a p_y^b p_z^c$	$(i/2\pi)^{a+b+c} \delta^{(a+b+c)}(\mathbf{q})$	-
109	Probabilité de non-déplacement	-	$\delta(\mathbf{p})$	1	$2(-1)^n \gamma^{3/4} \sqrt{\frac{\Gamma(n+3/2)}{n!}} \delta_{l0} \delta_{m0}$
111	Anisotropie	-	-	-	-
114	Diffusion moyenne radiale	\mathbb{R}	-	$\delta(q-k)$	$\delta_{l0} R_n(k)$
116	Transformée de Funk-Radon (FRT)	\mathcal{S}^2	$2\pi q' J_0(2\pi q' p) \delta(1 - \mathbf{r} \cdot \mathbf{k})$	$\delta(q-q') \delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k})$	$q'^2 R_n(q') 2\pi P_l(0) y_l^m(\mathbf{k})$
118	Fonction de densité d'orientation (ODF)	\mathcal{S}^2	$\delta(1 - \mathbf{r} \cdot \mathbf{k})$	$\delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{k})$	$4\pi(-1)^n \gamma^{3/4} \sqrt{\frac{\Gamma(n+3/2)}{n!}} P_l(0) y_l^m(\mathbf{k})$
121	Isorayon du propagateur (ISO)	\mathcal{S}^2	$\delta(\mathbf{p} - p'\mathbf{k})$	$\cos(2\pi p'\mathbf{q} \cdot \mathbf{k})$	-
123	Propagateur de diffusion	\mathbb{R}^3	$\delta(\mathbf{p} - \mathbf{k})$	$\cos(2\pi\mathbf{q} \cdot \mathbf{k})$	-
124	Signal de diffusion	\mathbb{R}^3	-	$\delta(\mathbf{q} - \mathbf{k})$	$R_n(k) y_l^m \left(\frac{\mathbf{k}}{\ \mathbf{k}\ } \right)$

TABLE 4.5: Récapitulatif des caractéristiques \mathcal{G} du propagateur de diffusion P proposées, ainsi que leurs fonctions de projection associées $H_{\mathbf{k}}$, $h_{\mathbf{k}}$ et $\tilde{h}_{\mathbf{k}}$.

ROBUSTESSE AU BRUIT DE L'EXTRACTION DE CARACTÉRISTIQUES

Sommaire

5.1 Motivations	133
5.1.1 Mise en évidence du bruit de Rice dans les images IRM	134
5.1.2 Méthodes de débruitage adaptées	134
5.2 Formalisme variationnel d'approximation du signal	135
5.2.1 Définition de la problématique	135
5.2.2 Résolution de la problématique	137
5.2.3 Choix de l'attache aux données ψ	138
5.2.4 Choix de la fonction de régularisation φ	139
5.2.5 Cas particulier : méthode QBI	141
5.3 Résultats	141
5.3.1 Modèle synthétique des données	141
5.3.2 Choix de l'approximation initiale A_0	142
5.3.3 Influence de l'attache aux données ricienne sur le profil radial de diffusion	143
5.3.4 Régularisation	145
5.3.5 Estimation variationnelle QBI	147
5.3.6 Influence de la robustesse au bruit sur la trajectographie à partir d'ODF	148
5.4 Résumé du chapitre	153

5.1 Motivations

La méthode d'estimation de caractéristiques de la diffusion locale par IRMd présentée au chapitre 4 pose deux problèmes importants :

1. le bruit des acquisitions IRM est connu pour suivre une distribution de Rice [Gudbjartsson et Patz, 1995]. Or, l'estimation aux moindres carrés correspond au critère de maximum de vraisemblance si la distribution du bruit sur les données suit une loi gaussienne [Hald, 1998], ce qui n'est pas adapté dans notre cas ;
2. l'estimation des caractéristiques est réalisée de façon indépendante *voxel par voxel*, sans prise en compte d'une cohérence spatiale de diffusion, ce qui la rend sensible au bruit de mesure des images IRM.

La méthode que nous proposons dans ce chapitre est capable de considérer un modèle de bruit plus spécifique à l'acquisition IRM afin d'estimer de manière plus fiable les caractéristiques de la diffusion locale introduites dans le chapitre précédent. Des résultats de comparaison sur des données HARDI de synthèse illustrent l'efficacité de la prise en compte du modèle de bruit.

5.1.1 Mise en évidence du bruit de Rice dans les images IRM

Comme nous l'avons vu à la section 1.5, les données IRM sont acquises dans l'espace des complexes \mathbb{C} . Ces valeurs idéales E_0 sont corrompues par du bruit thermique et par le phénomène électromagnétique d'*effet de peau* [Morris, 1986, Libove et Singer, 1980]. La distribution de ce bruit est connue pour être bien modélisée par une fonction de densité de probabilité gaussienne de variance σ^2 dans les parties réelles et imaginaires du signal complexe mesuré E [Breiman, 1968].

Dans la très grande majorité des cas, l'imagerie IRM analysée est le module des données complexes car la phase du signal est trop sensible aux artefacts, notamment les artefacts chimiques et les inhomogénéités de champ magnétiques, pour donner une information pertinente réutilisable [LeBihan *et al.*, 2006].

$$E_0 = \sqrt{\Re(E_0)^2 + \Im(E_0)^2} \quad (5.1)$$

Le bruit initial dans l'espace complexe est donc transformé de manière non-linéaire en un bruit de Rice [Gudbjartsson et Patz, 1995, Bernstein *et al.*, 1989, Sijbers *et al.*, 1998] :

$$p(E|E_0) = \frac{E}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{E^2 + E_0^2}{2\sigma^2}\right) I_0\left(\frac{EE_0}{\sigma^2}\right) \quad (5.2)$$

On peut noter que dans le ratio Signal sur Bruit (SNR) est faible, *i.e.* les données IRM sont de mauvaise qualité $E_0/\sigma \rightarrow 0$, la loi de Rice se ramène à une loi de Rayleigh [Edelstein *et al.*, 1984] :

$$p(E|E_0) = \frac{E}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{E^2}{2\sigma^2}\right) \quad (5.3)$$

De manière similaire, il a été montré dans [Rice, 1968] que lorsque le SNR est élevé, *i.e.* les données IRM sont de bonne qualité $E_0/\sigma \rightarrow \infty$, la distribution de Rice peut être raisonnablement approchée par une distribution gaussienne. Bien que cette approximation soit couramment rencontrée dans les méthodes de la littérature, elle n'est pas toujours justifiée. En effet, le bruit de Rice introduit un biais dans l'intensité des données, qui n'est pas négligeable lorsque le SNR des données est faible. C'est le cas lorsqu'on applique des champs magnétiques puissants (avec une valeur de q élevée) ou lorsque l'on utilise des séquences d'acquisitions IRM courtes. Pour l'IRMd, [Gudbjartsson et Patz, 1995] ont montré que cela mène à des valeurs de coefficients de diffusion en moyenne plus élevées que la normale (« gonflement » des tenseurs de diffusion).

5.1.2 Méthodes de débruitage adaptées

Plusieurs études de la littérature ont proposé des méthodes de débruitage adaptées au bruit de Rice, notamment par seuillage des coefficients du signal exprimé dans une transformée en ondelettes [Nowak, 1999, Wood et Johnson, 1999], ou par moyennage non local (NL-means pour *non local means*) [Descoteaux *et al.*, 2008, Wiest-Daessle *et al.*, 2008]. Les résultats de ces méthodes obtenus par la prise en compte de la transformation non

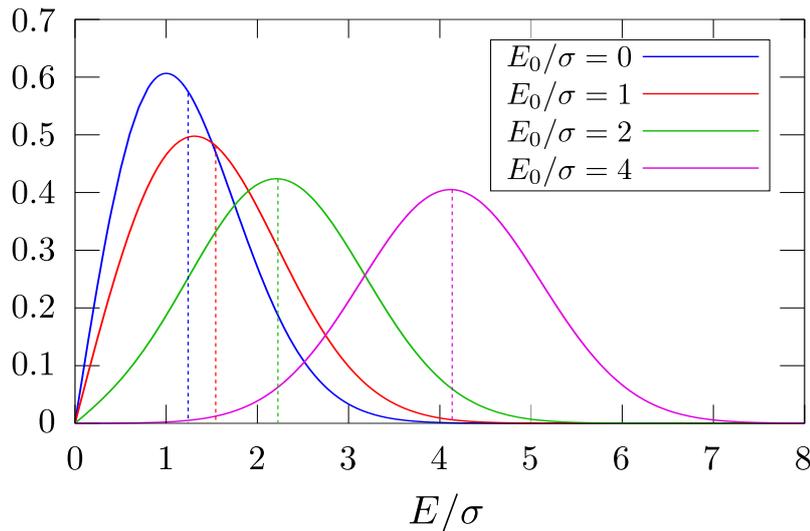


FIGURE 5.1: Fonction de densité de probabilité de la distribution de Rice, en fonction du rapport signal sur bruit E_0/σ , avec $\sigma = 1$. La moyenne des distributions $\sigma\sqrt{\pi/2} L_{1/2}(-E_0^2/2\sigma^2)$ est notée en pointillé. Noter le biais introduit par la transformation non linéaire des données entre cette moyenne ricienne et E_0/σ . Adapté de [Gudbjartsson et Patz, 1995].

linéaire du bruit dans les données IRM permet d'obtenir de bons résultats sur les images brutes. Ces algorithmes s'appliquent en effet comme une étape de pré-traitement sur les images brutes avant d'appliquer les méthodes de modélisation des profils de diffusion évoquées aux chapitres 2 et 3. La qualité de la modélisation du signal de diffusion dans l'espace Q n'entre cependant pas en compte dans l'étape de débruitage, de sorte que la qualité finale de l'approximation n'est pas *garanti*.

Des méthodes prenant en compte cette problématique ont été proposées pour le débruitage et la régularisation de DTI [Tschumperlé et Deriche, 2005, Pasternak *et al.*, 2005, Ramirez-Manzanares et Rivera, 2003, Basu *et al.*, 2006, Fillard *et al.*, 2007], pour l'ADC [Chen *et al.*, 2004, Wang *et al.*, 2004] et pour l'ODF [Cheng *et al.*, 2009]. Elles proposent une formulation qui inclut à la fois la modélisation du signal et le débruitage. Ce type d'approche permet donc de garantir que le résultat final sera optimisé selon un critère arbitraire. Mais il n'existe pas à notre connaissance de méthodes permettant l'approximation robuste du signal en considérant à la fois le profil radial et angulaire de la diffusion.

Nous proposons ici un formalisme variationnel pour l'estimation robuste des données d'IRM de diffusion, adaptable à la loi du bruit des données considérées. La prise en compte des dépendances locales et l'estimation conjointe de *l'ensemble des voxels du volume de données* permet une robustesse accrue au bruit et au faible nombre d'échantillons de l'espace Q.

5.2 Formalisme variationnel d'approximation du signal

Notre contribution porte sur l'estimation des coefficients de la base SPF à partir d'un signal IRM de diffusion en prenant en compte des contraintes non-linéaires d'estimation robuste et de régularité du signal de diffusion. Le principe est d'estimer *l'ensemble des voxels du volume* de SPF simultanément et de manière globale, par un processus de *minimisation de fonctionnelle*.

5.2.1 Définition de la problématique

Notations

Nous rappelons brièvement quelques notations introduites à la section 1.6.1 et en introduisons de nouvelles, utiles à l'introduction de la problématique de ce chapitre. Dans les équations suivantes, nous proposons systématiquement l'écriture fonctionnelle à gauche et la formulation vectorielle (ou matricielle) à droite.

Soit le domaine de l'image volumique $\Omega_x \subset \mathbb{R}^3$ et un voxel de ce volume désigné par le vecteur $\mathbf{x} \in \Omega_x$. Nous notons de manière similaire le domaine de l'espace Q par Ω_q , repéré par le vecteur $\mathbf{q} \in \Omega_q$. Nous définissons l'image de diffusion normalisée E au voxel de coordonnées (\mathbf{x}, \mathbf{q}) et sa version vectorielle \mathbf{E}_x au voxel \mathbf{x} par :

$$\mathbf{E} : \begin{cases} \Omega_x \times \Omega_q \rightarrow \mathbb{R} \\ (\mathbf{x}, \mathbf{q}) \rightarrow E(\mathbf{x}, \mathbf{q}) \end{cases} \quad \text{et} \quad \mathbf{E} = \left(E(\mathbf{x}, \mathbf{q}) \right)_{\Omega_x \times \Omega_q} \quad (5.4)$$

Nous introduisons la notation nlm pour signifier l'ordre de la base SPF utilisé pour approximer le signal de diffusion :

$$nlm : \begin{cases} \mathbb{N} \times \mathbb{N} \times \mathbb{Z} \rightarrow \Omega_{nlm} \subset \mathbb{N} \\ (n, l, m) \rightarrow nlm \end{cases} \quad (5.5)$$

Nous considérons ici que la base SPF composée des fonctions Ψ_{nlm} et sa version matricielle \mathbf{M} de taille $[n_c, n_q]$ sont indépendantes du voxel \mathbf{x} et sont notées en conséquence par :

$$\Psi : \begin{cases} \Omega_{nlm} \times \Omega_q \rightarrow \mathbb{R} \\ (nlm, \mathbf{q}) \rightarrow \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \end{cases} \quad \text{et} \quad \mathbf{M} = \left(\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \right)_{\Omega_q \times \Omega_{nlm}} \quad (5.6)$$

Le champ des coefficients \tilde{a} d'approximation de l'image E dans la base SPF et sa version vectorielle \mathbf{A} pour un voxel \mathbf{x} sont notés :

$$a : \begin{cases} \Omega_{nlm} \times \Omega_x \rightarrow \mathbb{R} \\ (nlm, \mathbf{x}) \rightarrow a_{nlm}(\mathbf{x}) \end{cases} \quad \text{et} \quad \mathbf{A} = \left(a_{nlm}(\mathbf{x}) \right)_{\Omega_{nlm} \times \Omega_x} \quad (5.7)$$

De manière similaire à l'Eq.(5.4), l'approximation \hat{E} de l'image volumique E est définie par :

$$\hat{E} : \begin{cases} \Omega_x \times \Omega_q \rightarrow \mathbb{R} \\ (\mathbf{x}, \mathbf{q}) \rightarrow \hat{E}(\mathbf{x}, \mathbf{q}) \end{cases} \quad \text{et} \quad \hat{\mathbf{E}} = \left(\hat{E}(\mathbf{x}, \mathbf{q}) \right)_{\Omega_x \times \Omega_q} \quad (5.8)$$

avec l'image approximée \hat{E} donnée par le développement de \tilde{a} dans la base SPF :

$$\hat{E}(\mathbf{x}, \mathbf{q}) = \sum_{nlm \in \Omega_{nlm}} a_{nlm}(\mathbf{x}) \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \quad \text{et} \quad \hat{\mathbf{E}}_{x,*} = \mathbf{M} \mathbf{A}_{*,x} \quad (5.9)$$

Soit $\psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction à valeur réelle, nous introduisons l'équivalence de notations suivante :

$$\psi(\hat{\mathbf{E}}) = \left(\psi(\hat{E}(\mathbf{x}, \mathbf{q})) \right)_{\Omega_x \times \Omega_q} \quad (5.10)$$

Description du problème par énergie variationnelle

Nous proposons à la fois d'estimer et de régulariser le champ \mathbf{A} de coefficients SPF simultanément par la minimisation de la fonction d'énergie non linéaire \mathcal{E} définie par :

$$\min_{\mathbf{A} \in \Omega_A} \left\{ \mathcal{E}(\mathbf{A}) = \int_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \int_{\mathbf{q} \in \Omega_q} \psi(\hat{\mathbf{E}}_{x,q}, \mathbf{E}_{x,q}) d\Omega_q + \alpha \varphi(\|\nabla \mathbf{A}_{*,x}\|_2) d\Omega_x \right\} \quad (5.11)$$

avec le domaine de l'espace Q et le domaine spatiale du volume de l'image désignés respectivement par les symboles Ω_q et Ω_x . Le premier terme sert d'attache aux données en pénalisant les écarts importants entre l'image de diffusion \mathbf{E} et son approximation $\hat{\mathbf{E}}$. Le second terme permet de régulariser la solution en introduisant un *a priori* de corrélation spatiale locale dans le domaine Ω_x .

La fonction $\psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction croissante (on cherche à pénaliser les grandes erreurs d'approximation), alors que la fonction $\varphi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ une fonction décroissante (on cherche à pénaliser les discontinuités peu marquées) où $\alpha \in \mathbb{R}$ est un terme pondérant la régularisation vis à vis de l'adéquation au signal.

Remarque. Dans le cas particulier où $\psi : s \rightarrow s^2$ et $\alpha = 0$ dans l'Eq.(5.11), nous retrouvons un problème de minimisation quadratique dont la solution est donnée par la méthode des moindres carrés linéaires. La fonctionnelle \mathcal{E} est convexe, elle possède en effet un seul minimum global calculable directement (c.f. Eq.(3.41)). Comme nous l'avons précisé dans la section précédente, ce choix n'est bien entendu pas le meilleur puisque la loi de probabilité du bruit en IRM suit une loi de Rice.

5.2.2 Résolution de la problématique

Nous souhaitons trouver la fonction modélisée dans la base SPF par ses coefficients \mathbf{A} qui minimise la fonctionnelle $\mathcal{E}(\mathbf{A})$ de l'Eq.(5.11), réécrit sous la forme :

$$\mathcal{E}(\mathbf{A}) = \int_{\mathbf{x} \in \Omega_x} F(\mathbf{x}, \mathbf{A}, nlm) d\mathbf{x} \quad (5.12)$$

L'équation d'Euler-Lagrange donne une condition nécessaire qui doit être vérifiée par \mathbf{A} afin d'atteindre ce minimum [Logan, 1977, Aubert et Kornprobst, 2006, Paragios *et al.*, 2006] :

$$\frac{\partial F}{\partial \mathbf{A}} - \left(\frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial x}} + \frac{\partial}{\partial y} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial y}} + \frac{\partial}{\partial z} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial z}} + \frac{\partial}{\partial j} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial nlm}} \right) = 0 \quad (5.13)$$

avec les coordonnées du vecteur $\mathbf{x} = (x, y, z)^T$.

Il n'existe pas de résolution directe de l'Eq.(5.13) dans le cas général, c'est pourquoi une méthode classique de *la descente de gradient* est utilisée. En effet, l'Eq.(5.13) peut être interprétée comme le gradient de la fonctionnelle $\mathcal{E}(\tilde{\mathbf{a}})$. Ce processus itératif est initialisé par une fonction initiale $\mathbf{A}^{t=0}$, puis l'itération suivante \mathbf{A}^{t+1} est calculée en suivant la direction opposée au gradient de la fonctionnelle \mathcal{E} évaluée en \mathbf{A}^t . On obtient alors un minimum local \mathbf{A}_{\min} de $\mathcal{E}(\mathbf{A})$:

$$\begin{cases} \mathbf{A}^{t=0} & = \mathbf{A}_0 \\ \frac{\partial \mathbf{A}_{nlm,*}}{\partial t} & = - \left(\frac{\partial F}{\partial \mathbf{A}} - \left(\frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial x}} + \frac{\partial}{\partial y} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial y}} + \frac{\partial}{\partial z} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial z}} + \frac{\partial}{\partial j} \frac{\partial F}{\partial \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial nlm}} \right) \right) \end{cases} \quad (5.14)$$

La réécriture de l'Eq.(5.14) pour la fonctionnelle \mathcal{E} définie à l'Eq.(5.11) nous amène à un ensemble d'équations aux dérivées partielles couplées ; décrivant l'évolution du champ de coefficients \mathbf{A} :

$$\begin{cases} \mathbf{A}_{t=0} &= \mathbf{A}_0 \\ \frac{\partial \mathbf{A}_{nlm,*}}{\partial t} &= \int_{\mathbf{q} \in \Omega_q} \mathbf{M}_{*,q} \psi'(\hat{\mathbf{E}}_{*,q}, \mathbf{E}_{*,q}) d\Omega_q + \alpha \operatorname{div} \left(\frac{\varphi'(\|\nabla \mathbf{A}_{*,x}\|_2)}{\|\nabla \mathbf{A}_{*,x}\|_2} \nabla \mathbf{A}_{*,x} \right) \end{cases} \quad (5.15)$$

où $\psi' = \frac{\partial \psi}{\partial \mathbf{A}_{*,nlm}} = \frac{\partial \psi}{\partial \hat{\mathbf{E}}_{*,nlm}} \frac{\partial \hat{\mathbf{E}}_{*,nlm}}{\partial \mathbf{A}_{*,nlm}}$.

Cette descente de gradient converge vers une estimée du champ de coefficients SPF \mathbf{A} respectant des contraintes d'estimation robuste et de régularité. La choix de l'estimée initiale \mathbf{A}_0 doit idéalement être proche de la solution à la convergence et il paraît assez naturel de choisir \mathbf{A}_0 comme la solution de l'Eq.(3.41), afin de réduire le nombre d'itérations nécessaires à la convergence (typiquement pour $\varepsilon \in \mathbb{R}^+$, $\varepsilon \rightarrow 0$, $\|\frac{\partial \mathbf{A}}{\partial t}\|_2 < \varepsilon$).

La convexité de la fonction d'énergie \mathcal{E} de l'Eq.(5.11) dépend du choix des fonctions ψ et φ , et n'est en général pas vérifiée (d'où l'existence de minima locaux).

5.2.3 Choix de l'attache aux données ψ

Fonction ψ spécifique au bruit de Rice

Dans cette partie, nous nous attachons à la prise en compte du bruit de Rice (bruit de l'IRM) dans la formulation variationnelle (5.11) proposée précédemment. La fonction $\psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction d'attache aux données qui varie en fonction de la reconstruction du signal estimé $\hat{\mathbf{E}}$. La fonction de densité de probabilité de Rice est la suivante :

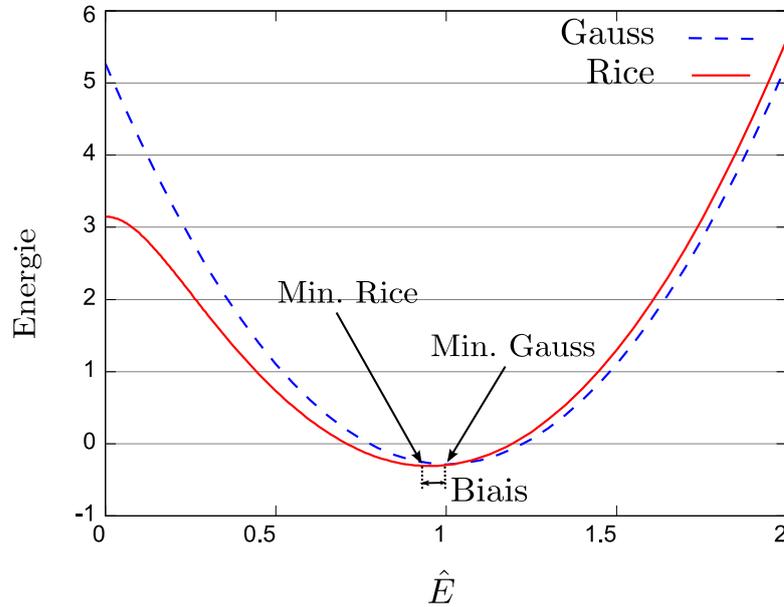


FIGURE 5.2: Energie $p(E|\hat{E}, \sigma)$ associée respectivement aux fonctions d'attache aux données ψ gaussienne et ricienne. Noter le biais introduit par la fonction de Rice sur des données possédant un SNR faible. Dans ce graphique, le signal $E = 1$ et l'écart type du bruit est de $\sigma = 0.5$, tel que le rapport soit $\text{SNR}=2$.

$$p(\mathbf{E}|\hat{\mathbf{E}}, \sigma) = \frac{\mathbf{E}}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{(\mathbf{E}^2 + \hat{\mathbf{E}}^2)}{2\sigma^2}\right) I_0\left(\frac{\mathbf{E} \cdot \hat{\mathbf{E}}}{\sigma^2}\right) \quad (5.16)$$

avec σ l'écart-type du bruit et I_0 la fonction modifiée de Bessel du premier genre. Nous adaptons le filtre de correction de biais de Rice [Basu *et al.*, 2006] des DTI pour la base SPF. Il est basé sur une approche de *maximum a posteriori* qui reconstruit le volume $\hat{\mathbf{E}}$ maximisant la probabilité de $\hat{\mathbf{E}}$ sachant \mathbf{E} :

$$p(\hat{\mathbf{E}}|\mathbf{E}) = \frac{p(\mathbf{E}|\hat{\mathbf{E}})p(\hat{\mathbf{E}})}{p(\mathbf{E})} \quad (5.17)$$

où $p(\hat{\mathbf{E}})$ est le terme de régularisation, $p(\mathbf{E})$ est la constante de normalisation, et $p(\mathbf{E}|\hat{\mathbf{E}})$ le terme d'attache aux données. Ceci revient à maximiser le logarithme de $p(\hat{\mathbf{E}}|\mathbf{E})$:

$$\hat{\mathbf{E}} = \arg \max_{\hat{\mathbf{E}}} \log p(\hat{\mathbf{E}}|\mathbf{E}) = \arg \max_{\hat{\mathbf{E}}} \log p(\mathbf{E}|\hat{\mathbf{E}}) + \log p(\hat{\mathbf{E}}) - \log p(\mathbf{E}) \quad (5.18)$$

En combinant les Eq.(5.16) et (5.18), on obtient le terme d'attache aux données :

$$\psi(\hat{\mathbf{E}}) = \log p(\mathbf{E}|\hat{\mathbf{E}}, \sigma) = \log \frac{\mathbf{E}}{\sigma^2} - \frac{(\mathbf{E}^2 + \hat{\mathbf{E}}^2)}{2\sigma^2} + \log I_0 \left(\frac{\mathbf{E} \cdot \hat{\mathbf{E}}}{\sigma^2} \right) \quad (5.19)$$

La Fig.5.2 illustre les différences entre les fonctions ψ d'attache aux données pour le cas gaussien et ricien, *e.g.* la prise en compte du biais du bruit ricien et la non symétrie de l'écart entre les données réelles et l'approximation. La combinaison de l'Eq.(5.15) et de la dérivée de l'Eq.(5.19) par rapport à \mathbf{A}_{nlm} donne le terme de descente de gradient spécifique au bruit de Rice :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathbf{A}_{nlm,*}}{\partial t} = & \int_{\mathbf{q} \in \Omega_q} \frac{1}{\sigma^2} \mathbf{M}_{*,q} \left(-\hat{\mathbf{E}}_{*,q} + \mathbf{E}_{*,q} \left[I_1 \left(\frac{\mathbf{E}_{*,q} \cdot \hat{\mathbf{E}}_{*,q}}{\sigma^2} \right) / I_0 \left(\frac{\mathbf{E}_{*,q} \cdot \hat{\mathbf{E}}_{*,q}}{\sigma^2} \right) \right] \right) d\Omega_q \\ & + \alpha \operatorname{div} \left(\frac{\varphi'(\|\nabla \mathbf{A}_{*,x}\|_2)}{\|\nabla \mathbf{A}_{*,x}\|_2} \nabla \mathbf{A}_{*,x} \right) \end{aligned} \quad (5.20)$$

La variable σ doit être connu *a priori*, soit fixé comme étant un paramètre spécifique à la machine ou alors directement estimée sur les données acquises [Gudbjartsson et Patz, 1995, Sijbers *et al.*, 1998].

Il est intéressant de noter que des formalismes variationnels similaires ont été proposés dans la littérature pour estimer des profils de diffusion en IRM (notamment dans [Tschumperlé et Deriche, 2003] et [Chen *et al.*, 2004]) mais ces méthodes se sont limitées à des modèles de diffusion simples (respectivement DTI et ADC). Nous sommes capable ici d'approximer un volume d'image de diffusion à profils radial et angulaire, à partir duquel il est possible d'extraire des caractéristiques plus générales (*c.f.* chapitre 3).

Fonction ψ générique et robuste au bruit

Bien que d'un point de vue théorique, la distribution de Rice caractérise le bruit présent dans les images IRM, [Gudbjartsson et Patz, 1995] ont observé en pratique un très faible écart entre le modèle de bruit de Rice et les données expérimentales. De plus, ce modèle de bruit est validé pour des données acquises par IRM conventionnel, et ne tient pas compte de l'imagerie parallèle développée récemment [Carlson, 1987, Carlson et Minemura, 1993, Heidemann *et al.*, 2003, Constantinides *et al.*, 1997]. Pour ces raisons, il est intéressant d'envisager l'utilisation possible d'autres fonctions d'attache aux données ψ que celle définie dans (5.19).

Notre formalisme défini à l'Eq.(5.11) permet facilement de considérer d'autres fonctions ψ , ayant de bonnes propriétés d'estimation face au bruit. Dans la méthode d'estimation aux moindres carrés du chapitre 3.3.3, la fonction ψ est une distance quadratique

entre le signal original est le signal approximé, *i.e.* $(\hat{E} - E)^2$. Cette fonction possède un minimum global au point $\hat{E} = E$; et augmente de manière quadratique proportionnellement à la distance entre l'échantillon et l'approximation $|\hat{E} - E|$.

Avec cette fonction, une donnée aberrante (*outlier* en anglais) dont la valeur est très éloignée du minimum pénalise de façon importante l'ensemble de l'approximation \hat{E} . En pratique, nous souhaitons être robuste à des données aberrantes et nous définissons une fonction d'attache aux données ψ qui est fortement croissante lorsque $|\hat{E} - E|$ est petit, et à croissance réduite ou nulle lorsque $|\hat{E} - E|$ est « trop » grand, où « trop » peut être défini par une valeur arbitraire $\kappa \in \mathbb{R}$ (Fig.5.3).

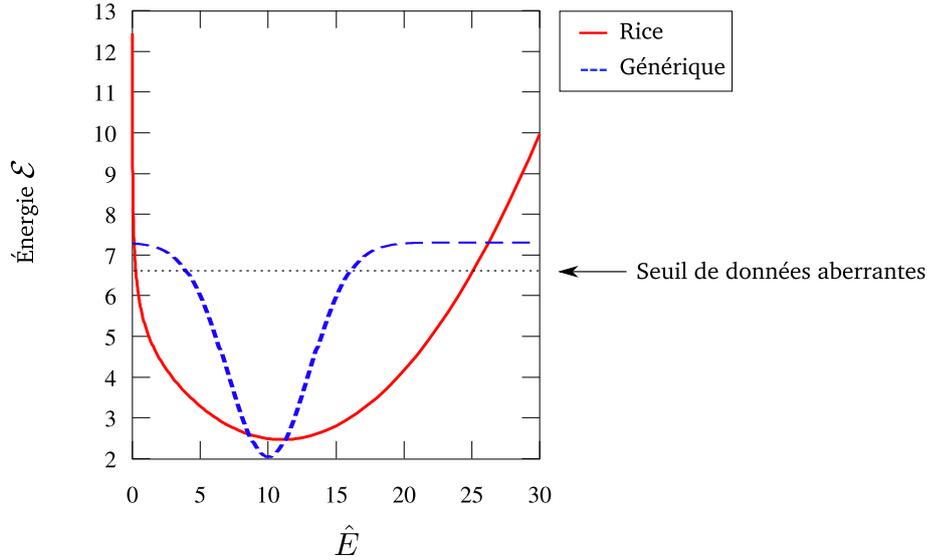


FIGURE 5.3: Exemple d'énergie associée à une fonction générique robuste au bruit d'acquisition et au bruit de mesure.

5.2.4 Choix de la fonction de régularisation φ

L'acquisition parcimonieuse de l'espace Q consiste à réduire très fortement l'échantillonnage du signal de diffusion E . De part ce faible nombre d'échantillons et de l'incertitude des valeurs dû au bruit, le problème de l'estimation des coefficients \mathbf{A} est un problème *fortement* mal posé. Il est donc essentiel de le régulariser en introduisant des informations supplémentaires de cohérence spatiale du champ estimé.

Nous estimons une distance (similarité) entre deux voxels voisins directement par la différence des coefficients SPF \mathbf{A} du signal \hat{E} relatifs à chacun des voxels. Il existe au moins deux avantages à cette approche :

1. la rapidité des calculs numériques ;
2. la possibilité de séparer facilement la distance radiale et angulaire, respectivement $\sum_{lm} \|\nabla \mathbf{A}_{nlm,*}\|$ et $\sum_n \|\nabla \mathbf{A}_{nlm,*}\|$, grâce à la propriété de rotation des harmoniques sphériques de l'Eq.(1.53) et le comportement gaussien des fonctions R_n pour n faible.

Il est intéressant de noter que puisque nous nous plaçons dans le cas où le facteur d'échelle ζ est le même pour tous les voxels, la norme du gradient du signal approximé \hat{E} est la même que son expression par les coefficients \mathbf{A} dans la base SPF, *i.e.* $\|\nabla \hat{E}\| = \|\nabla \mathbf{A}\|$ (démonstration à la section 3.3.2.2).

Le gradient $\nabla \mathbf{A}_{*,x}$ et ses composantes dans la base canonique de Ω_x sont définis par $\frac{\partial \mathbf{A}_{*,x}}{\partial x}$, $\frac{\partial \mathbf{A}_{*,x}}{\partial y}$ et $\frac{\partial \mathbf{A}_{*,x}}{\partial z}$ au voxel $\mathbf{x} = (x, y, z)^T$. Nous utilisons la méthode des différences finies centrées pour estimer numériquement le gradient :

$$\|\nabla \mathbf{A}_{*,x}\| = \sum_{nlm=0}^{NLL} \sqrt{\left(\frac{\partial A_{nlm,x}^t}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial A_{nlm,x}^t}{\partial y}\right)^2 + \left(\frac{\partial A_{nlm,x}^t}{\partial z}\right)^2} \quad (5.21)$$

$$\text{avec} \begin{cases} \frac{\partial A_{nlm,x}^t}{\partial x} = \frac{1}{2}(A_{nlm}^t(x+1, y, z) - A_{nlm}^t(x-1, y, z)) \\ \frac{\partial A_{nlm,x}^t}{\partial y} = \frac{1}{2}(A_{nlm}^t(x, y+1, z) - A_{nlm}^t(x, y-1, z)) \\ \frac{\partial A_{nlm,x}^t}{\partial z} = \frac{1}{2}(A_{nlm}^t(x, y, z+1) - A_{nlm}^t(x, y, z-1)) \end{cases} \quad (5.22)$$

Remarque. D'autres schémas numériques plus complexes peuvent être utilisés pour le calcul des dérivées partielles [Deriche, 1990, Lucido et al., 1997, Schar et Weickert, 2000].

Le processus de lissage est effectué par le terme de divergence suivant :

$$\text{div} \left(\frac{\varphi'(\|\nabla \mathbf{A}\|)}{\|\nabla \mathbf{A}\|} \nabla \mathbf{A} \right) \quad (5.23)$$

Le choix d'une fonction de régularisation φ doit respecter certaines contraintes comme l'illustre la Fig.5.4 : elle doit être à valeur élevée dans les régions homogènes (valeur de $\|\nabla \mathbf{A}\|$ faible), et à valeur faible ailleurs pour préserver les contours entre les régions dont l'anisotropie diffère (valeur de $\|\nabla \mathbf{A}\|$ élevée).

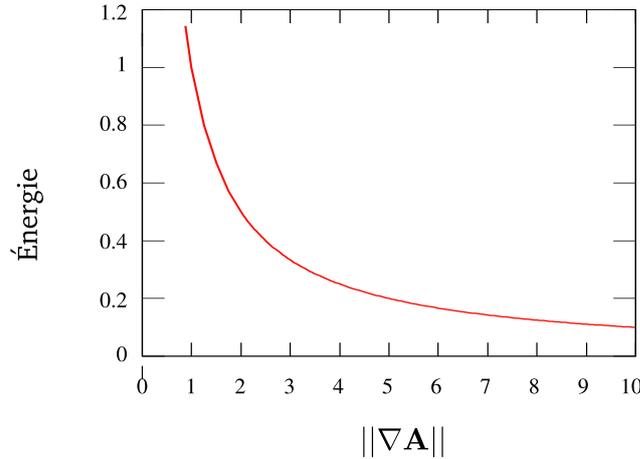


FIGURE 5.4: Allure de la fonction de régularisation φ en fonction de $\|\nabla \mathbf{A}\|$, la norme du gradient des coefficients du signal dans la base SPF.

Nous proposons l'utilisation de quelques fonctions de régularisation φ définies à la Tab.5.1. On se référera à [Charbonnier *et al.*, 1997, Aubert et Kornprobst, 2006] pour différentes fonctions φ de régularisations proposées dans la littérature.

5.2.5 Cas particulier : méthode QBI

Nous avons montré dans la section 4.8.2 que la méthode d'imagerie par Q-Ball (QBI) s'écrit comme un cas particulier de notre méthode globale d'estimation de caractéristiques proposé dans les chapitres 3 et 4. Ici, nous montrons que, dans le QBI, la base volumique des fonctions Ψ_{nlm} pour approximer le signal de diffusion E serait équivalente au choix de la base de fonctions SPF que nous avons introduit au chapitre 3 :

$$\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = R_n(q) y_l^m(\mathbf{u}) = \|\mathbf{k}\|^{-2} \delta(\|\mathbf{k}\| - q) \delta_{n0} y_l^m(\mathbf{u}) \quad (5.24)$$

Nom de la fonction	$s \rightarrow \varphi(s), s \in \mathbb{R}$	Référence
Tikhonov	s^2	[Tikhonov, 1963]
Perona-Malik	$1 - \exp(-s^2/\kappa^2)$	[Perona et Malik, 1990]
Surfaces minimales	$2\sqrt{1+s^2} - 2$	[Charbonnier <i>et al.</i> , 1997]
German-McClure	$s^2/(1+s^2)$	[Ganan et McClure, 1985]
Variation totale	s	[Rudin <i>et al.</i> , 1992]
Green	$2 \log(\cosh(s))$	[Green, 1990]

TABLE 5.1: Liste de quelques fonctions de régularisation φ possibles pour l'Eq.(5.11). Tableau adapté de [Tschumperlé, 2002].

Remarquons qu'avec l'écriture de l'Eq.(5.24), l'estimation variationnelle que nous avons proposé à l'Eq.(5.15) reste valide pour la méthode QBI. De la même manière que pour la base SPF (*c.f.* Eq. (5.6)), la matrice de base \mathbf{M} s'écrit pour le QBI :

$$\mathbf{M} = \left(\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \right)_{\Omega_{\mathbf{q}} \times \Omega_{nlm}} \quad (5.25)$$

où les fonctions Ψ_{nlm} sont définies par l'Eq.(5.24). L'utilisation de la matrice de base \mathbf{M} de l'Eq.(5.25) s'utilise alors directement dans la descente de gradient présentée à l'Eq.(5.15) et permet d'avoir une estimation de la méthode QBI robuste au bruit.

5.3 Résultats

5.3.1 Modèle synthétique des données

Dans les expériences suivantes, nous avons utilisé :

- la fonction d'estimation de Rice ψ à l'Eq.(5.15) avec $\sigma \in \mathbb{R}$.
- la fonction de préservation des discontinuités de German-McClure (*c.f.* Tab.5.1), car elle assure un lissage isotrope dans les régions homogènes et anisotrope ailleurs pour préserver les structures de l'image, ce que ne font pas les fonctions de régularisation de Tikhonov et de variation totale (la fonction de Perona-Malik est instable mathématiquement [Weickert et Benhamouda, 1997]) ;

Comme pour les chapitres précédents, les données synthétiques ont été générées à partir du modèle multi-tensoriel gaussien dont nous rappelons l'expression pour une direction $\mathbf{u} \in \mathcal{S}^2$ par :

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{k=1}^n p_k \exp \left(-4\pi^2 \tau \mathbf{q}^T \mathbf{D}_k \mathbf{q} \right) \quad (5.26)$$

avec n le nombre de faisceaux de fibres, p_k et \mathbf{D}_k sont respectivement la pondération et l'anisotropie donné par la matrice 3×3 du k^e faisceau de fibres dans le voxel.

5.3.2 Choix de l'approximation initiale \mathbf{A}_0

Protocole

Nous nous proposons d'analyser à la Fig.5.5 l'influence de l'approximation initiale \mathbf{A}_0 sur la qualité de l'approximation finale du signal de diffusion. Les résultats de la Fig.5.5 sont obtenus de la façon suivante :

1. les données de la diffusion non bruitées E_0 sont générées sur une image de taille $64 \times 64 \times 64$ de l'espace Q par le modèle multi-tensoriel pour un croisement de faisceaux de fibres, dont l'expression est donnée à l'Eq.(5.26) ;

2. nous générons les données bruitées E par l'ajout aux données E_0 de bruit additif suivant une loi de Rice, tel que le PSNR entre E_0 et E soit de 19.5 dB ;
3. l'image de diffusion E_0 est ensuite sous-échantillonnée dans l'espace Q en 5 sphères de 42 directions chacune (*c.f.* protocole « haute résolution » donné à la section 4.5.2) ;
4. nous estimons les coefficients A dans la base SPF par : (i) la méthode aux moindres carrés linéaires ; (ii) 50 initialisations aléatoires de A_0 pour la descente de gradient avec attache aux données ricienne ; (iii) descente de gradient avec attache aux données ricienne et initialisation par l'approximation aux moindres carrés linéaires (LS), pour différents pas d'évolution dt . Les ordres de troncatures de la base SPF utilisés sont $N = 3$ et $L = 4$;
5. la qualité de l'approximation est analysée par le PSNR entre les données originales E_0 et les données approximées $\hat{E} = MA$, reconstruites sur une image de taille $64 \times 64 \times 64$.

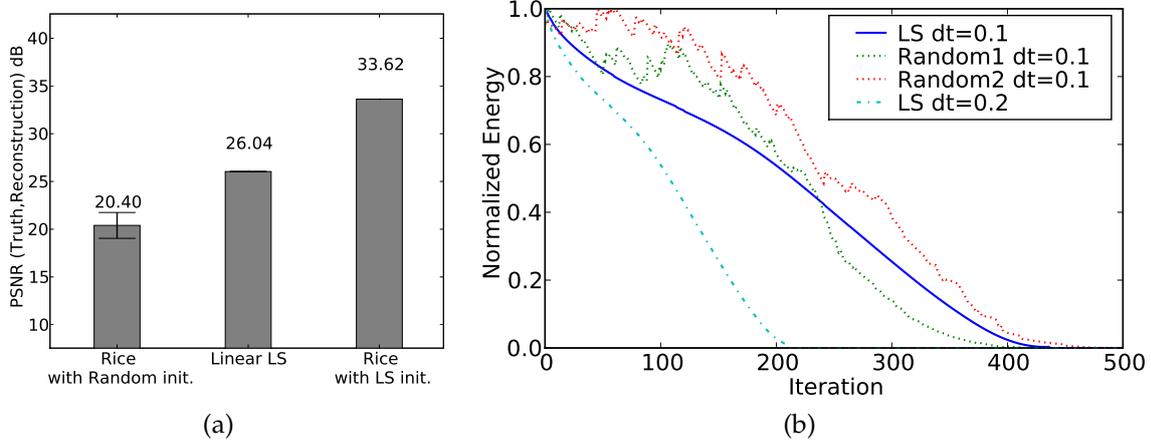


FIGURE 5.5: Influence de l'initialisation A_0 sur la convergence de la méthode de descente du gradient. Les données sont bruitées telles que $PSNR(Originale, Bruité)=19.5$ dB. Le terme d'attache aux données ricienne fait référence à l'Eq.(5.20). (a) Qualité des résultats. De gauche à droite : EDP avec 50 initialisations aléatoires ; estimation LS Eq.(3.41) ; EDP avec initialisation LS. (b) Vitesse de convergence. De haut en bas : initialisation LS Eq.(3.41) ; initialisations aléatoires 1 et 2 ; initialisation LS avec un pas d'évolution dt deux fois plus grand.

Analyse des résultats

Le choix du champ de coefficients initiaux A_0 est comme prévu important, car il influence la qualité de la reconstruction du signal en s'approchant plus ou moins près du minimum global de la fonctionnelle (Fig.5.5). Les résultats de la Fig.5.5a montre que la minimisation prenant en compte le bruit de Rice partant d'une initialisation aléatoire donne une reconstruction du signal plus mauvaise (PSNR=20.40 dB) que l'estimation aux moindres carrés linéaires (LS) (PSNR=26.04 dB).

En revanche, l'estimation aux moindres carrés pondérés linéaires présentée à l'Eq.(3.41) semble être un choix raisonnable car elle est facile et rapide à calculer et se positionne vraisemblablement dans le voisinage d'un minimum local satisfaisant (proche du minimum global). Nous observons en effet que le choix de l'estimée initiale A_0 par la méthode LS donne une meilleure reconstruction (PSNR=33.62 dB) que l'estimée LS et suggère ainsi que la prise en compte du bruit de Rice permet d'accroître la précision de l'approximation du signal de diffusion.

D'autre part une mauvaise initialisation, c'est à dire loin du minimum global, va accroître le temps de calcul. Nous observons à la Fig.5.5b que la descente de gradient avec l'initialisation de \mathbf{A}_0 par la méthode LS est plus stable qu'une initialisation aléatoire, et cela même lorsque le pas d'évolution dt est deux fois plus important. Cela est intéressant car la descente de gradient est un processus itératif relativement coûteux en temps et une grande valeur de dt permet de converger plus rapidement vers la solution souhaitée.

5.3.3 Influence de l'attache aux données ricienne sur le profil radial de diffusion

Protocole

Nous nous proposons à la Fig.5.6 d'examiner la qualité de l'approximation du signal de diffusion sur des données bruitées en nous focalisant sur le profil radial de diffusion.

Les données de la Fig.5.6 sont générées par la procédure suivante :

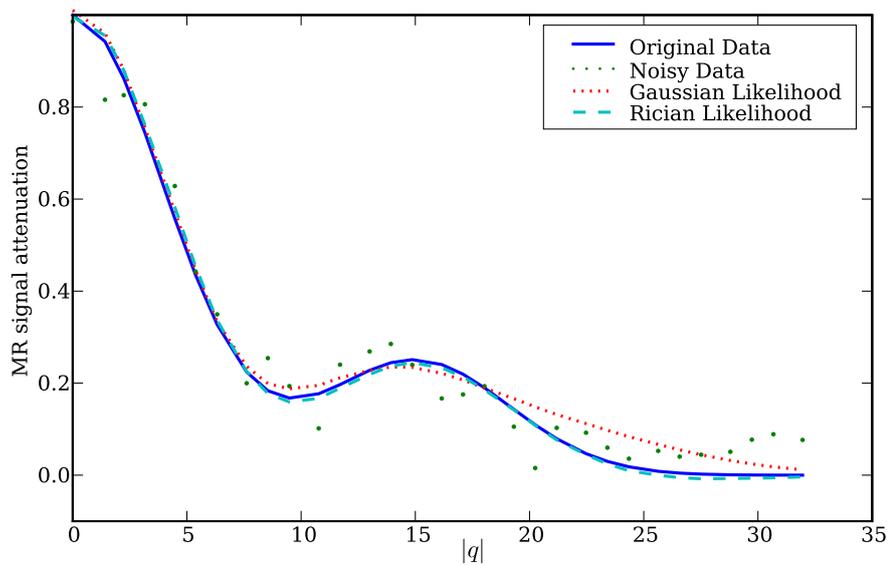
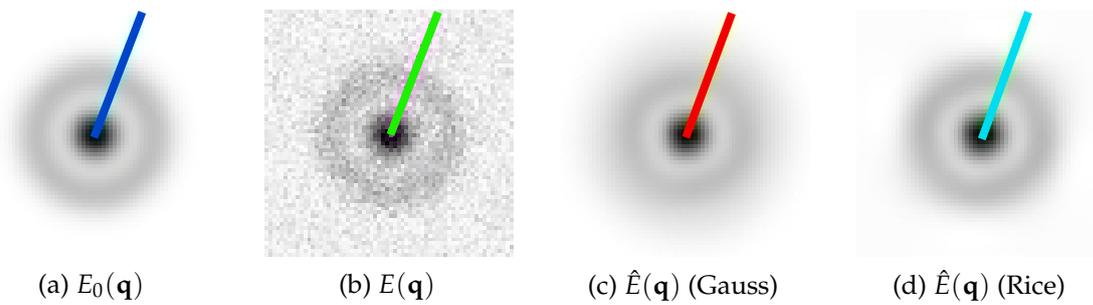
1. nous simulons les données de diffusion réelles E sur une image de taille $64 \times 64 \times 64$, par un modèle de signal multi-tensoriel ayant une forme bi-gaussienne isotrope comme l'illustre la Fig.5.6a ;
2. nous générons les données bruitées E par l'ajout aux données E_0 de perturbations suivant la loi de Rice, tel que le PSNR entre E_0 et E soit de 19.5 dB (Fig.5.6a) ;
3. l'image de diffusion E_0 est ensuite sous-échantillonnée dans l'espace Q en 29 sphères dans l'intervalle $q \in [0, 30]$ de 1 direction chacune ;
4. nous approximations les coefficients \mathbf{A} dans la base SPF par la descente de gradient avec : (i) attache aux données gaussienne ; (ii) attache aux données ricienne. Les ordres de troncatures de la base SPF utilisés sont $N = 3$ et $L = 0$;
5. nous reconstruisons l'image de diffusion \hat{E} à partir des coefficients estimés \mathbf{A} , respectivement pour les attaches aux données gaussienne (Fig.5.6c) et ricienne (Fig.5.6d). La diffusion radiale est montrée plus précisément à la Fig.5.6e le long d'une droite de l'espace Q des Fig.5.6(a-d).

Analyse des résultats

La Fig.5.6 montre une comparaison entre les fonctions d'attache aux données ψ gaussienne et ricienne dans notre formalisme variationnel présenté à l'Eq.(5.11), pour des données bruitées.

D'un côté, la fonction gaussienne est utilisée classiquement pour la minimisation aux moindres carrées (Eq.3.41), pour sa simplicité et son faible coût de calcul. D'un autre côté, la fonction d'attache aux données gaussienne n'est pas robuste au bruit et crée des oscillations radiales non désirables pour de fortes valeurs de q (c.f. Fig.5.6c). Au contraire, la fonction ψ ricienne n'a pas ce problème et donne une approximation \hat{E} correcte de l'image de diffusion originale E_0 (c.f. Fig.5.6d).

La Fig.5.6e donne la reconstruction radiale de E le long d'une ligne de l'espace Q , signalée dans les Fig.5.6(a)-(d). Nous observons que la reconstruction par attache aux données gaussienne donne des résultats corrects pour de faibles valeurs de q , c'est à dire pour des gradients de diffusion peu élevés. Toutefois, nous remarquons que pour des valeurs de q plus élevées, et donc pour un rapport SNR moins élevé, la queue du profil radial de \hat{E} est surestimée par l'estimation à l'attache gaussienne. Notons que ce résultat, obtenu sur des données synthétique est en concordance avec les observations de [Sijbers *et al.*, 1998] sur des données réelles. Au contraire, l'estimation par l'attache aux données ricienne est en bonne adéquation avec les données originales non bruitées (Fig.5.6e).



(e) Profil radial de la diffusion le long de la ligne des Fig.(a-d).

FIGURE 5.6: Robustesse aux bruit de la reconstruction \hat{E} du signal E pour un profil de diffusion isotrope bigaussien. (a) Véritable signal E_0 non corrompu par le bruit d'acquisition. (b) Signal E simulant l'acquisition des données en condition réelle, corrompu par du bruit de Rice tel que $\sigma = 0.1$, PSNR=18.3 dB. (c) Reconstruction du signal \hat{E} par l'attache aux données gaussienne. (d) Reconstruction du signal \hat{E} par l'attache aux données ricienne. (e) Profil radial de \hat{E} le long de la ligne radiale signalée sur les Fig.(a)-(d).

5.3.4 Régularisation

Protocole

Afin d'analyser les bénéfices de la régularisation spatiale, nous synthétisons un fantôme numérique de données de diffusion représentant un croisement de faisceaux de fibres nerveuses horizontales et verticales, larges de 4 voxels et entourés par des régions de liquide céphalo-rachidiens.

Les données des Fig.5.7 et 5.8 sont générées par la procédure suivante :

1. nous simulons les données de diffusion réelles E sur une image de taille $\Omega_x = 4 \times 4 \times 4$ et $\Omega_q = 64 \times 64 \times 64$, par les modèles de multi-tensoriel gaussien isotrope, une direction et croisement de fibres selon les paramètres de la Fig.3.7. Le propagateur P_0 et le signal de diffusion E_0 résultants sont illustrés à la Fig.5.7(a,b) ;
2. nous générons les données bruitées E par l'ajout aux données E_0 de perturbations suivant la loi de Rice, tel que le PSNR entre E_0 et E soit de 18.5 dB ;
3. l'image de diffusion E_0 est ensuite sous-échantillonnée dans l'espace Q en 5 sphères de 42 directions chacune (*c.f.* protocole « haute résolution » donné à la
4. nous estimons les coefficients A dans la base SPF par : (i) la méthode aux moindres carrés linéaires ; (ii) descente de gradient avec attache aux données ricienne avec l'ajout de régularisation spatiale par la fonction de German-McClure (*c.f.* Tab. 5.1), pondérée par le coefficient $\alpha_r = 0.1$. L'initialisation A_0 de la descente de gradient est faite par les moindres carrés linéaires (LS). Les ordres de troncatures de la base SPF utilisés sont $N = 3$ et $L = 4$;
5. l'indice d'Anisotropie Fractionel Généralisé (GFA), proposé par [Tuch *et al.*, 1999] et détaillé à la section 2.5.2.1, est une mesure calculé sur l'estimation LS (Fig.5.7d) et EDP (Fig.5.7e). Ici, chaque image est normalisée indépendamment afin d'améliorer le contraste visuel ;
6. nous reconstruisons l'image de diffusion \hat{E} à partir des coefficients estimés A et la Fig.5.8 montrent quelques statistiques de performance de l'estimation EDP pour différentes fonctions d'attache aux données ψ et de régularisation φ . Nous montrons l'influence du PSNR des données originales E_0 sur le PSNR de la reconstruction variationnelle \hat{E} (Fig.5.8a), ainsi que l'influence de la valeur α_r de pondération de la régularisation spatiale (Fig.5.8b).

Analyse des résultats

Le GFA est un indice qui résume l'anisotropie du signal de diffusion en chaque voxel par scalaire, ce qui en fait une mesure adéquate pour analyser l'effet de la régularisation spatiale à partir d'un profil angulaire de diffusion (par exemple, ODF) comme illustré par la Fig.5.7c.

La comparaison qualitative de la Fig.5.7 met en avant l'intérêt de la régularisation spatiale dans le processus d'estimation de E . En effet, en présence de données bruitées, cette forme de régularisation améliore significativement la cohérence du volume estimé \hat{E} (Fig.5.8(d) et (e)).

Il est intéressant de noter que la norme du gradient $\|\nabla A\|$ est une mesure adéquate pour distinguer les voxels appartenant à différentes structures (Fig.5.7c). La terme de régularisation (5.23) donne de bons résultats en ce qui concerne la restauration des zones homogènes du volume E tout en préservant les discontinuités spatiales importantes du signal.

Les résultats de la Fig.5.8 montre une amélioration nette de la reconstruction par l'attache aux données prenant en compte le bruit de Rice, par rapport à l'attache aux données

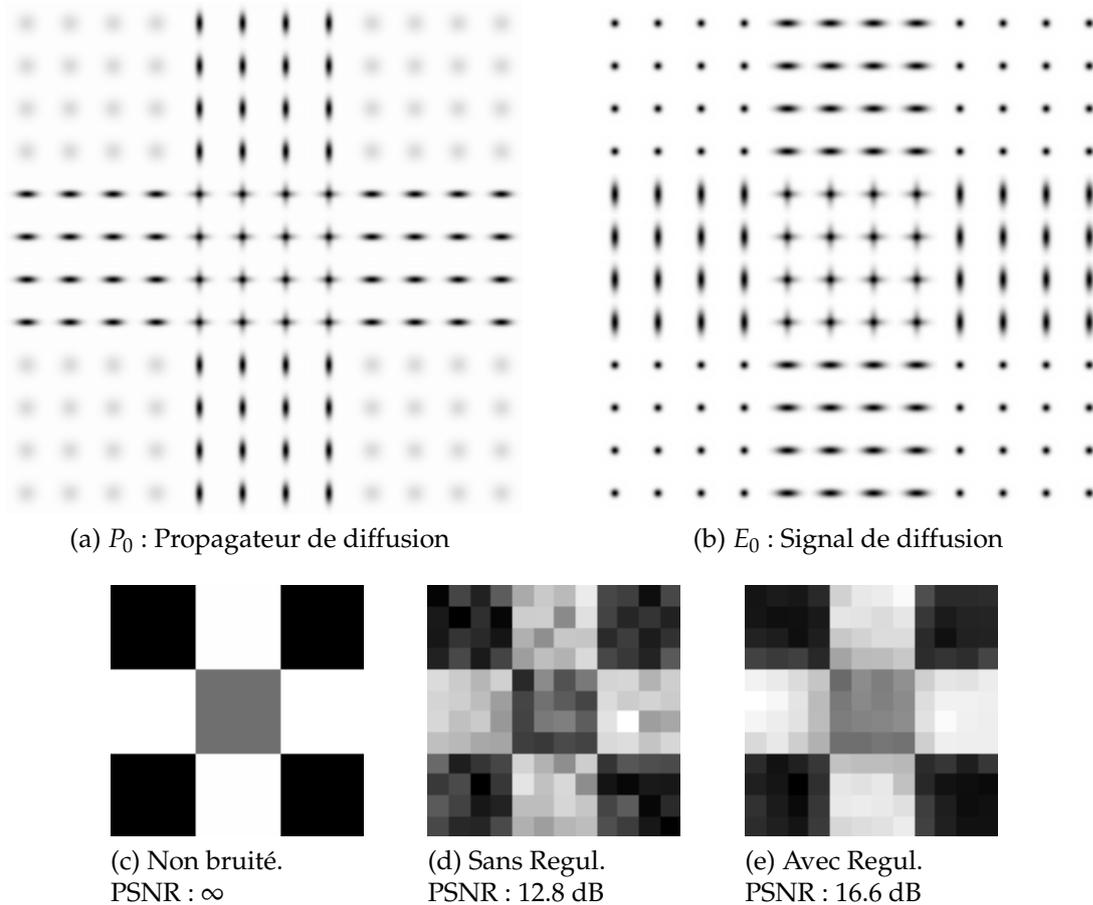


FIGURE 5.7: Effets de la régularisation spatiale sur l'indice d'Anisotropie Fractionel Généralisé (GFA) [Tuch *et al.*, 1999]. Les régions isotropes sont noires, celles anisotropes sont blanches. Le PSNR des données bruitées est de 18.5 dB. (a) Le fantôme synthétique du propagateur de diffusion est composé de deux faisceaux de fibres, vertical et horizontal, et entouré par de l'eau. (b) Le signal de diffusion correspondant. (c) Le GFA des données non bruitées. (d) Le GFA de l'estimation aux moindres carrés linéaires (LS) sur les données bruitées. (e) Le GFA de l'estimation par EDP sur les données bruitées, avec de la régularisation $\alpha_r = 0.1$.

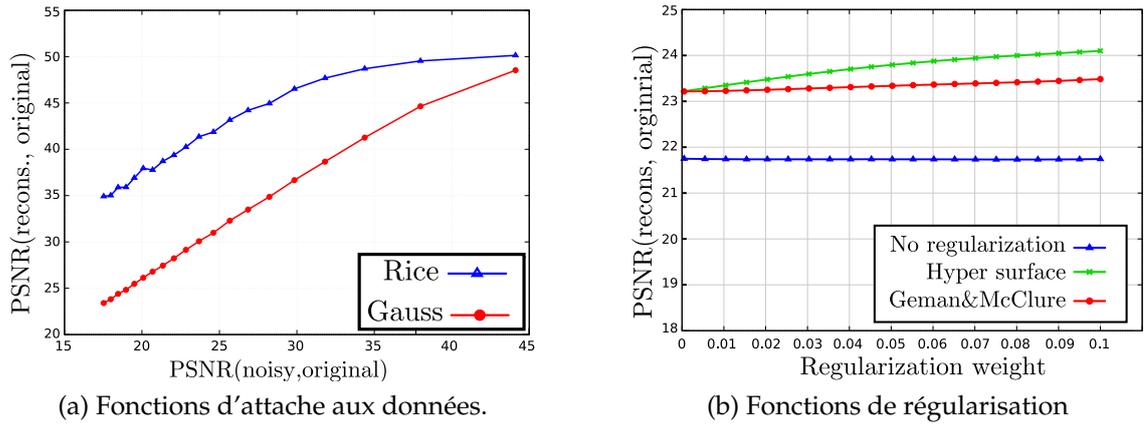


FIGURE 5.8: Influence de plusieurs fonctions d'attache aux données et de régularisation spatiale sur la qualité de la reconstruction. (a) Évolution du PSNR de la reconstruction \hat{E} avec le PSNR des données brutes E , pour différentes fonctions φ . (b) Évolution du PSNR de \hat{E} avec le poids α_r de la régularisation spatiale, pour différentes fonctions de régularisation.

de Gauss. Cette amélioration majeure peut être expliquée par une estimation radiale de E plus robuste au bruit (*c.f.* Fig.5.6). Concernant la régularisation spatiale, la Fig.5.8b illustre l'influence de la fonction de régularisation φ sur les performances de la reconstruction. Bien que les résultats indiquent une amélioration qui semble visuellement modeste sur l'estimation de E , la régularisation spatiale permet en pratique d'assurer une stabilité numérique de l'estimation avec un faible nombre d'échantillons par l'ajout d'un *a priori*. Elle apporte de plus de la stabilité aux algorithmes de trajectographie et permet de mieux estimer les faisceaux de fibres nerveuses dans la matière blanche du cerveau (détails dans la prochaine section).

5.3.5 Estimation variationnelle QBI

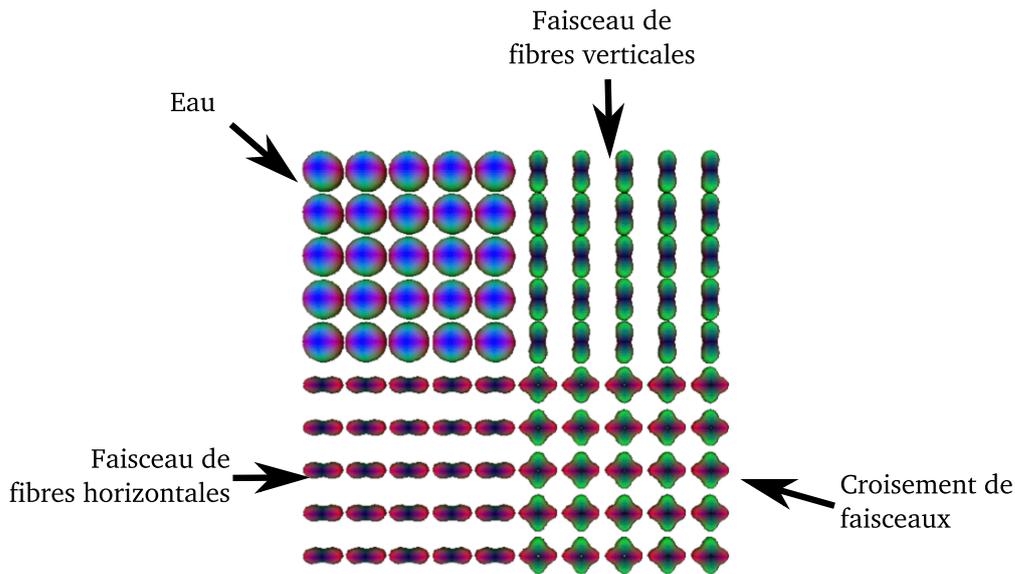
Protocole

Les données synthétiques simulent un croisement de réseaux de fibres horizontales et verticales, entourées par de l'eau (*c.f.* Fig.5.9).

La génération des données suit le même protocole pour la section précédente, à savoir :

1. synthèse de données de diffusion suivant trois formes de signaux (gaussien et isotrope, gaussien et anisotrope, bigaussien et isotrope) (Fig.5.9a) ;
2. les données E_0 sont échantillonnées par une sphère de l'espace Q contenant 42 directions ;
3. nous avons généré les données bruitées E par l'ajout au signal E_0 du bruit de Rice tel que le PSNR entre E_0 et E soit de 20 dB ;
4. l'ODF bruité est approximée par : (i) la méthode aux moindres carrés linéaires (LS) ; (ii) la méthode variationnelle par EDP dans la base de la méthode QBI (plus de détails à la section 5.2.5) ;
5. afin d'améliorer la visualisation des profils, les contours de toutes les ODF sont accentués par le même opérateur de Laplace-Beltrami Δ_b (défini à la section 1.6.4.2). Cet accentuation $\beta \in \mathbb{R}$ s'écrit directement dans l'espace des harmoniques sphériques car les harmoniques sphériques sont les fonctions propres de l'opérateur Δ_b , il en résulte que les nouveaux coefficients $\mathbf{A}_{\text{sharp}}$ correspondants à la représentation du signal rehaussé s'expriment par $\mathbf{A}_{\text{sharp}} = \mathbf{A} - \beta \Delta_b \mathbf{A}$. Les ODF correspondantes sont illustrées à la Fig.5.9 ;

6. comme pour l'estimation du signal dans la base SPF, nous montrons à la Fig.5.10 l'effet de la régularisation sur l'indice d'Anisotropie Fractionnelle Généralisée (GFA);
7. nous proposons une étude quantitative des résultats précédents par des tests de performance à la Fig.5.11 sur les estimations LS et EDP pour des données corrompues par un bruit de Rice. La mesure de qualité est donnée par la différence de PSNR entre les données estimées par la méthode LS et EDP, *i.e.* $PSNR_{EDP} - PSNR_{LS}$. Les conditions de l'expérience varient selon deux critères : (i) le niveau de bruit des données simulées, avec un $PSNR \in [5, 30]$ dB; (ii) la valeur de pondération α_r de la régularisation dans notre formalisme variationnel, tel que $\alpha_r \in [0, 1]$. Chaque mesure est effectuée pour cinq tirages.



(a) Données synthétiques non bruitées représentant un croisement de fibres.

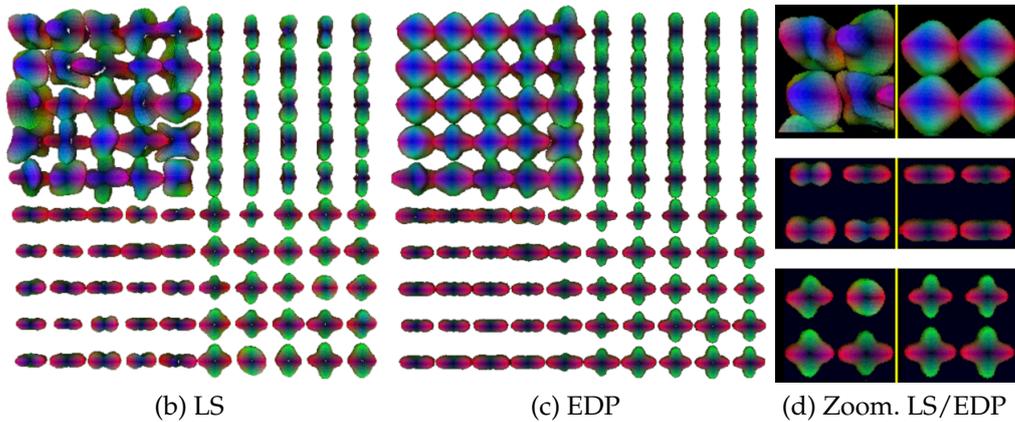


FIGURE 5.9: Simulation de croisement de faisceaux de deux fibres nerveuses entourées par de l'eau. Ce figure compare l'estimation aux moindres carrés linéaires LS à notre formalisme variationnel (EDP) sur des données bruitées, $PSNR=20$ dB. (a) Calcul de l'ODF sur les données non bruitées. (b) Méthode LS. (c) Estimation EDP. (d) Zoom sur les différences : LS à gauche et EDP à droite.

Analyse des résultats

On remarque qu'une contrepartie de l'accentuation *ad hoc* par l'opérateur de Laplace-Beltrami est qu'elle transforme les régions isotropes en région anisotropes, comme c'est le cas dans la partie supérieure gauche de la Fig.5.9a. Cette accentuation est donc problé-

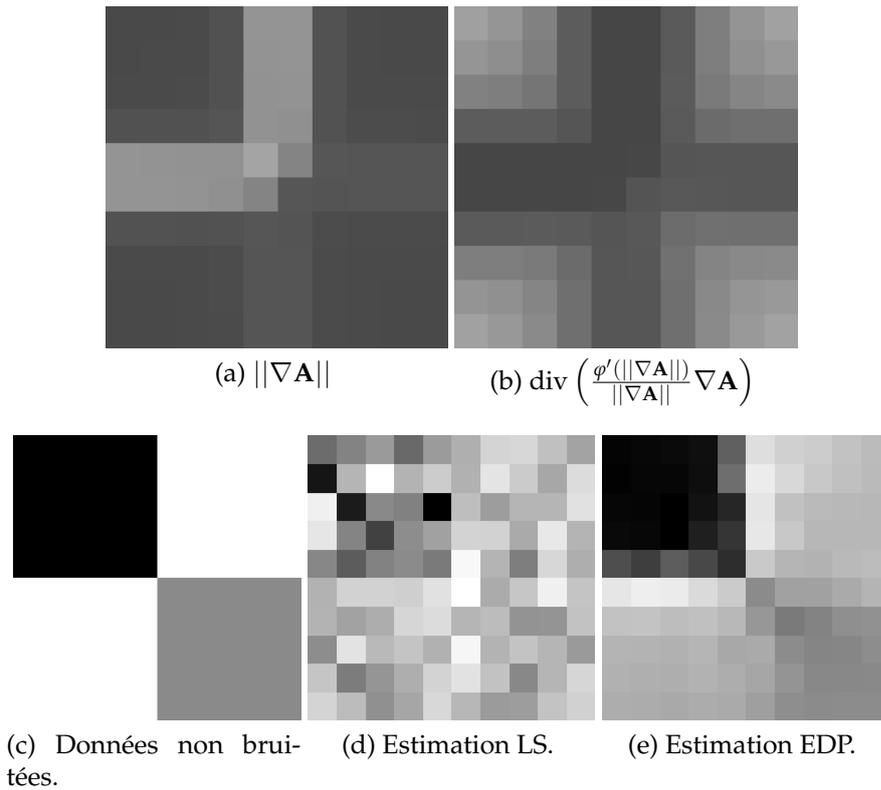


FIGURE 5.10: Norme du gradient et la divergence de la diffusion associée pour un exemple synthétique. Plus le voxel est lumineux dans (a), plus la valeur de $\|\nabla \mathbf{A}\|$ est élevée et donc moins la régularisation est forte dans (a). Comparaison de la méthode aux moindres carrés linéaires (LS) [Anderson, 2005, Hess *et al.*, 2006, Descoteaux *et al.*, 2007] et de notre estimation variationnelle QBI. Influence sur l'indice d'anisotropie GFA [Tuch, 2004], les données sont bruitées telle que le PSNR=20 dB.

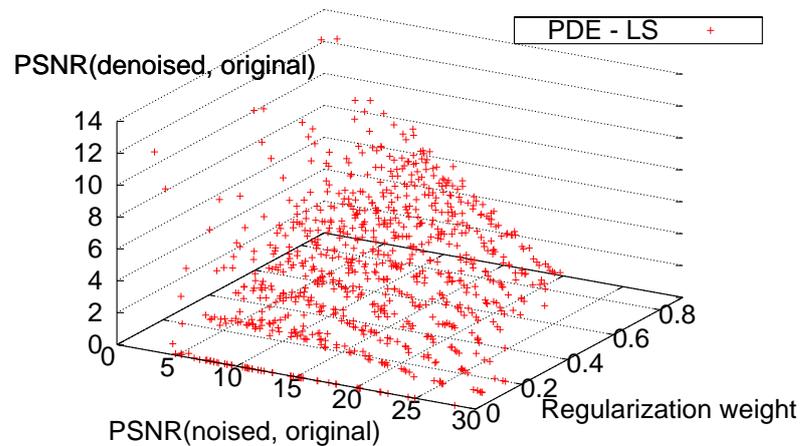


FIGURE 5.11: Influence de la pondération de la régularisation α_r et de la qualité des données acquises sur la précision des résultats des méthodes LS et EDP.

matique sur des données réelles du cerveau humain, qui contient par exemple les zones de liquide céphalo-rachidien, nous y reviendrons au chapitre 6.

Les résultats de la Fig.5.10a suggèrent que la norme du gradient $\|\nabla \mathbf{A}\|$ est une mesure adéquate pour distinguer les régions de diffusion isotropes et anisotropes, car les pics d'intensité correspondent à la frontière entre ces régions. Pour des données bruitées, la régularisation augmente considérablement la cohérence spatiale du volume de diffusion approximé comme l'illustre le GFA à la Fig.5.10.

L'analyse des résultats de la Fig.5.11 montre l'intérêt de la régularisation spatiale, spécialement pour des données fortement bruitées (c.f. Fig.5.11 en bas à gauche). Nous observons qu'une valeur croissante de la régularisation influe également de manière positive sur la qualité des résultats de reconstruction. Cela suggère que l'ajout de la régularisation spatiale permet une meilleure estimation de manière quantitative.

Remarque. *Le PSNR n'est pas une mesure optimale de la qualité de la reconstruction puisque le bruit des données est ricien et non gaussien. Néanmoins, la qualité subjective donnée par les résultats de la Fig.5.9 confirme la conclusion précédente et montre qu'un voxel corrompu peut être reconstruit à l'aide de l'information des voxels pertinents avoisinants (Fig.5.9d).*

5.3.6 Influence de la robustesse au bruit sur la trajectographie à partir d'ODF

Protocole

Comme nous l'avons précisé dans la section 2.4, une caractéristique intéressante de l'IRM de diffusion est la capacité à être utilisé pour la reconstitution du réseau de fibres nerveuses de la substance blanche du cerveau à l'aide d'algorithmes de *trajectographie*. C'est une étape qui permet la reconstruction du réseau neuronal et par la suite l'analyse des connexions entre les différentes aires cérébrales. Alors que de nombreuses méthodes de trajectographie de la littérature se basent sur les modèles tensoriels DTI (état de l'art des méthodes détaillé dans [Mori et Van Zijl, 2002]), relativement peu d'algorithmes tirant parti des modèles d'ordre supérieur tels que les ODF ont été proposés jusqu'à maintenant.

Nous proposons l'algorithme de trajectographie suivant : à partir d'un voxel choisi par l'utilisateur, l'algorithme de suivi va calculer la courbe (fibre) dont la tangente en chaque point est donné par la direction dominante du modèle de diffusion estimé en ce voxel. Une manière de faire du suivi de fibres sur les ODF est d'estimer le déplacement due a la diffusion afin de calculer les directions dominantes, puis de n'en garder qu'une seule en se basant sur un *a priori* sur la distribution de fibres.

À partir du calcul du champ volumique d'ODF \mathbf{O} (obtenu par les algorithmes d'estimation détaillés dans la section 4.5.2), l'extraction d'un champ vectoriel \mathbf{V} représentant les directions potentielles des faisceaux de fibres permet à un algorithme de propager la fibre le long d'une courbe \mathcal{C} à travers le champ \mathbf{V} . Les lignes de champs de \mathbf{V} peuvent être calculés par la méthode d'intégration de Runge-Kutta :

$$\frac{\partial \mathcal{C}}{\partial a} = \mathbf{V}(\mathcal{C}_a) \quad (5.27)$$

$$\mathcal{C}_{a+h} = \mathcal{C}_a + \frac{k_1}{6} + \frac{k_2}{3} + \frac{k_3}{3} + \frac{k_4}{6} + \mathcal{O}(h^5) \quad (5.28)$$

où k_i est la pente estimée en $a + i/4h$.

Les données synthétiques représentent deux faisceaux de fibres horizontales et verticales qui émergent d'une seul faisceau horizontale (à gauche, Fig.5.12a). L'idée est ici d'illustrer les effets de la robustesse au bruit de Rice dans l'estimation des ODF par le suivi du réseau des *fibres ascendantes*.

Pour éviter le calcul de fibres dans les zones isotropes (liquide céphalo-rachidien), nous calculons préalablement la carte de *l'anisotropie fractionnelle généralisée (GFA)* telle que définie à la section 2.5.2.1. Cet indice est élevé dans les zones de fibres et faible pour des profils de diffusion isotropes, elle permet donc de stopper la trajectographie si besoin est (GFA plus petit qu'un seuil arbitraire).

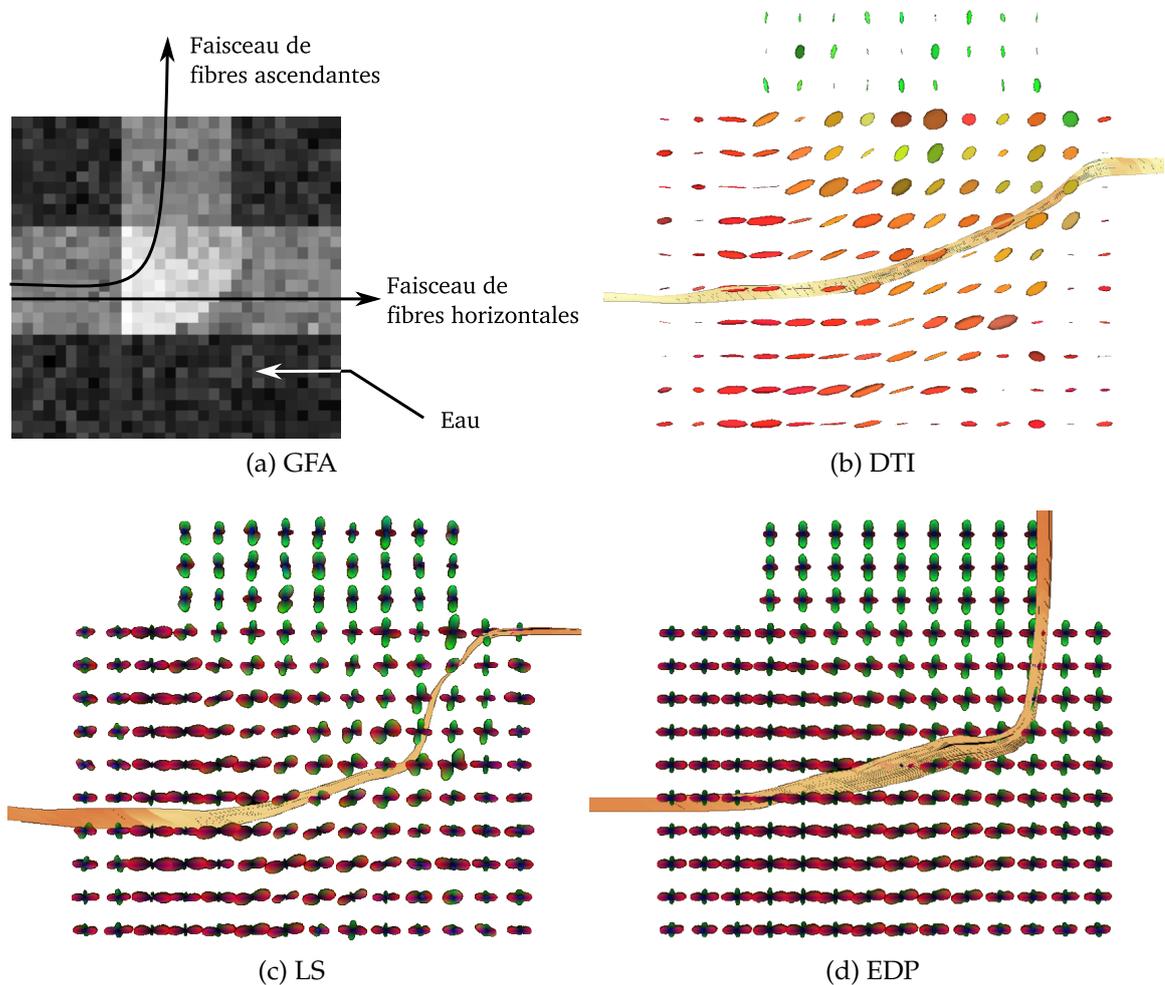


FIGURE 5.12: Simulation de deux faisceaux de fibres nerveuses en configuration Y : un faisceau horizontal qui va de gauche à droite et un faisceau allant de gauche vers le haut. (a) Indice généralisé d'anisotropie fractionnelle (GFA) sur les données bruitées. (b) Estimation du champ de tenseurs d'ordre deux par les DTI. (c) Estimation du champ d'ODF par la méthode QBI, estimation LS. (d) Estimation du champ d'ODF par la méthode QBI, estimation par notre EDP.

Analyse des résultats

La trajectographie basée sur les DTI a déjà reçu de nombreuses contributions (état de l'art dans [Mori et Van Zijl, 2002]) mais a des inconvénients dûs aux modèles tensoriel sous-jacent. En effet, non seulement ce modèle ne peut pas représenter des structures comme des croisements de fibres, mais il donne également des directions erronées lorsque la distribution contient plus d'une fibre [Tuch, 2002]. A l'opposé, les ODF n'ont pas ce genre de restrictions, mais le problème de la trajectographie robuste au bruit reste entier.

Le modèle tensoriel classique DTI (Fig.5.12b), est incapable de modéliser plusieurs directions de diffusion simultanée dans un voxel et ne permet donc pas de suivre une direction majoritaire qui représenterait pourtant une réalité physique. En effet, comme on

l'observe à la Fig.5.12b, la direction estimée par le tenseur d'ordre deux correspond à une trajectoire fictive, qui moyenne les directions horizontales et ascendantes des faisceaux de fibres sous-jacents.

L'utilisation de modèles ODF sphériques n'a pas cet inconvénient, et permet de modéliser correctement les deux directions des fibres qui se croisent (*c.f.* Fig.5.12c). Cependant en présence de bruit de Rice, la trajectographie sur les ODF estimée de manière linéaire et voxel par voxel ne donne pas des résultats cohérents. Grâce à l'utilisation de notre méthode variationnelle plus robuste au bruit, le champ estimé d'ODFs est plus cohérent et amène à un suivi de fibres plus proche de la réalité (Fig.5.12d).

La précision de la trajectographie est alors limitée par la bande passante angulaire de l'approximation du signal de diffusion dans la base SPF, problématique pour laquelle l'ordre de troncature angulaire des harmoniques sphériques joue un rôle de premier plan. On pourra se référer à [Alexander *et al.*, 2002, Frank, 2002, Prckovska *et al.*, 2008, Lenglet *et al.*, 2009] pour des études comparatives sur la résolution angulaire des harmoniques sphériques dans le cadre de l'IRM de diffusion.

5.4 Résumé du chapitre

Dans un contexte de nombre d'échantillons réduits de l'espace Q , nous avons montré qu'il était important de considérer la nature du bruit des données recueillies. Nous avons proposé un formalisme variationnel pour l'estimation robuste de *l'ensemble du volume* de l'image comprenant *à la fois* la prise en compte du bruit de Rice, spécifique au scanner IRM, et une cohérence spatiale du volume estimée. Nous avons dérivé une formulation spécifique pour le calcul de l'ODF, qui permet ensuite aux algorithmes de trajectographie de reconstruire les faisceaux de fibres nerveuses du cerveau. Nos résultats sur données synthétiques montrent qu'une telle estimation permet un gain de précision notable des résultats obtenus.

Les contributions de ce chapitre sont les suivantes :

1. Un formalisme variationnel pour l'estimation de l'image entière de diffusion et non voxel par voxel.
2. Un terme d'attache aux données spécifique au bruit de Rice, adapté pour la base SPF présentée au chapitre précédent.
3. Un terme de régularisation spatiale qui permet d'assurer à la fois la cohérence et la stabilité numérique de la reconstruction.
4. Une méthode de tractographie robuste qui utilise le formalisme variationnel adapté à la méthode QBI. Cette capacité d'estimer les fibres du cerveau humain de manière fiable et précise est prometteur et ouvre des nouvelles perspectives quant à l'étude en profondeur des réseaux de fibres neuronales.

Nous aborderons dans le chapitre suivant la validation des méthodes proposées sur des données de diffusion réelles, c'est à dire acquises *in vivo* sur un cerveau humain.

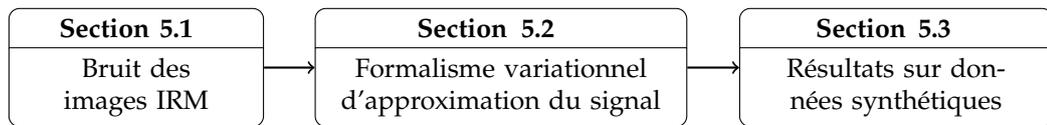


FIGURE 5.13: Principales sections du cinquième chapitre.

VALIDATION EXPÉRIMENTALES SUR DONNÉES RÉELLES

Sommaire

6.1 Échantillonnage sphérique de l'espace Q	155
6.1.1 Protocole d'acquisition	155
6.1.2 Histogramme du bruit des images acquises	156
6.1.3 Extraction robuste au bruit de caractéristiques sphériques	156
6.2 Échantillonnage bi-sphérique de l'espace Q	158
6.2.1 Protocole d'acquisition	158
6.2.2 Extraction de caractéristiques scalaires	160
6.2.3 Probabilité de non déplacement	164
6.2.4 Extraction de caractéristiques sphériques	164
6.3 Temps d'exécution de l'algorithme	166
6.3.1 Implantation	166
6.3.2 Construction d'une caractéristique dans la base SPF	166
6.3.3 Estimation du signal dans la base SPF	166
6.3.4 Extraction d'une caractéristique	167
6.3.5 Analyse des résultats	167
6.4 Résumé du chapitre	168

Nous avons présenté dans les chapitres précédents des schémas génériques de calcul de caractéristiques variées du propagateur de diffusion P , ce qui nous permet d'extraire des informations pertinentes sur la microstructure des tissus biologiques locales à chaque voxel. Dans ce chapitre, nous appliquons ces méthodes sur des données acquises *in vivo* d'un cerveau humain d'homme adulte. Nous considérons deux types d'échantillonnages de l'espace Q : échantillonnage sphérique (HARDI) (section 6.1) et bi-sphérique (section 6.2).

6.1 Échantillonnage sphérique de l'espace Q

Nous détaillons dans la suite le protocole d'acquisition des données d'IRM de diffusion et l'influence du bruit de Rice dans ces images. Les résultats de traitement de ces données sont finalement détaillées.

6.1.1 Protocole d'acquisition

Pour cette expérience, les données d'IRM de diffusion ont été acquises sur un cerveau humain mâle, par un scanner « GE Medical Systems » 1.5 T située au CHU de Caen, en France. Les paramètres d'acquisitions des données sont précisés à la Tab.6.1.

Séquence	Taille image	Taille voxel (mm ³)	TE/TR (ms)	Nb espace Q	
EP/EPI-GMS	256 × 256 × 16	3 × 3 × 3	104/6859	31	
Δ/δ (ms)	g_{\max} (mT/m)	b_{\max} (s/mm ²)	p_{\min} (μm)	FOV (μm)	Temps (min)
–	15	{0, 1000}	66.7	–	~ 10

TABLE 6.1: Paramètres de la séquence d’acquisition sphérique (HARDI) de l’espace Q.

Quelques images brutes, *i.e.* sans traitement, sont présentées à la Fig.6.1 et nous pouvons remarquer visuellement la forte présence du bruit qui corrompt les données de diffusion. Nous avons vu dans la section 5.1 que la nature du bruit joue un rôle important dans la qualité de l’approximation du signal et nous nous proposons ici d’analyser les propriétés statistiques de ce bruit sur des acquisitions réelles.

6.1.2 Histogramme du bruit des images acquises

Nous avons extrait une partie de l’image de diffusion située hors du cerveau, dans une région homogène de taille $41 \times 60 \times 8$ pour 62 valeurs de diffusion soit 1 220 160 valeurs, comme illustré dans la Fig.6.2. Cette région ne devrait pas contenir de signal de diffusion ($E_0(q) \approx 0$) et les valeurs mesurées $E(q)$ correspondent donc au bruit des images IRM, qui suit théoriquement une loi de Rice. Nous illustrons ce fait dans la Fig.6.2 par l’histogramme du bruit de cette région, regroupé en trente classes de valeurs.

Au vu des résultats de la Fig.6.2, la queue de droite de l’histogramme est légèrement plus lourde que celle de gauche et la distribution des valeurs est asymétrique. Cela suggère donc que la distribution du bruit est visuellement non gaussienne et qu’en conséquence l’attache aux données des moindres carrés n’est pas adaptée. Nous analysons dans la suite l’influence de l’estimation robuste au bruit de Rice par comparaison à la méthode des moindres carrés.

6.1.3 Extraction robuste au bruit de caractéristiques sphériques

Calcul des résultats

Nous évaluons les performances de notre formalisme variationnel d’approximation robuste du signal de diffusion sur des données HARDI réelles, dans le cas de l’estimation d’ODF approchées (section 5.2.5). Les résultats obtenus sont comparés avec la méthode DTI et QBI linéaire et présentés dans la Fig.6.3. L’ordre de troncature angulaire utilisé dans le QBI linéaire est $L = 4$, avec un facteur de régularisation $\lambda_l = 6 \cdot 10^{-3}$. Pour le QBI variationnel, nous avons utilisé la fonction d’estimation robuste de Rice et la fonction de régularité anisotrope d’hypersurface préservant les discontinuités.

Analyse des résultats

La région cérébrale illustrée dans la Fig.6.3a se situe à la périphérie du corps calleux (en bas à gauche des Fig.6.3(c)-(f)) dans la partie antérieure du gyrus du cingulate. L’atlas de [Gray, 1918] est montré afin de faciliter la location des différentes régions du cerveau (Fig.6.3b), on se référera à la section 1.3 pour plus de détails sur la neuroanatomie du cerveau humain.

Contrairement au corps calleux qui est composé de plusieurs millions de fibres structurées dans une direction unique inter hémisphérique, la région sélectionnée dans la Fig.6.3a est une région possédant des faisceaux de fibres qui se croisent. Comme attendu, la méthode DTI ne permet pas de capturer la complexité de la structure sous-jacente et donne des formes de tenseurs « arrondis » (*c.f.* Fig.6.3c).

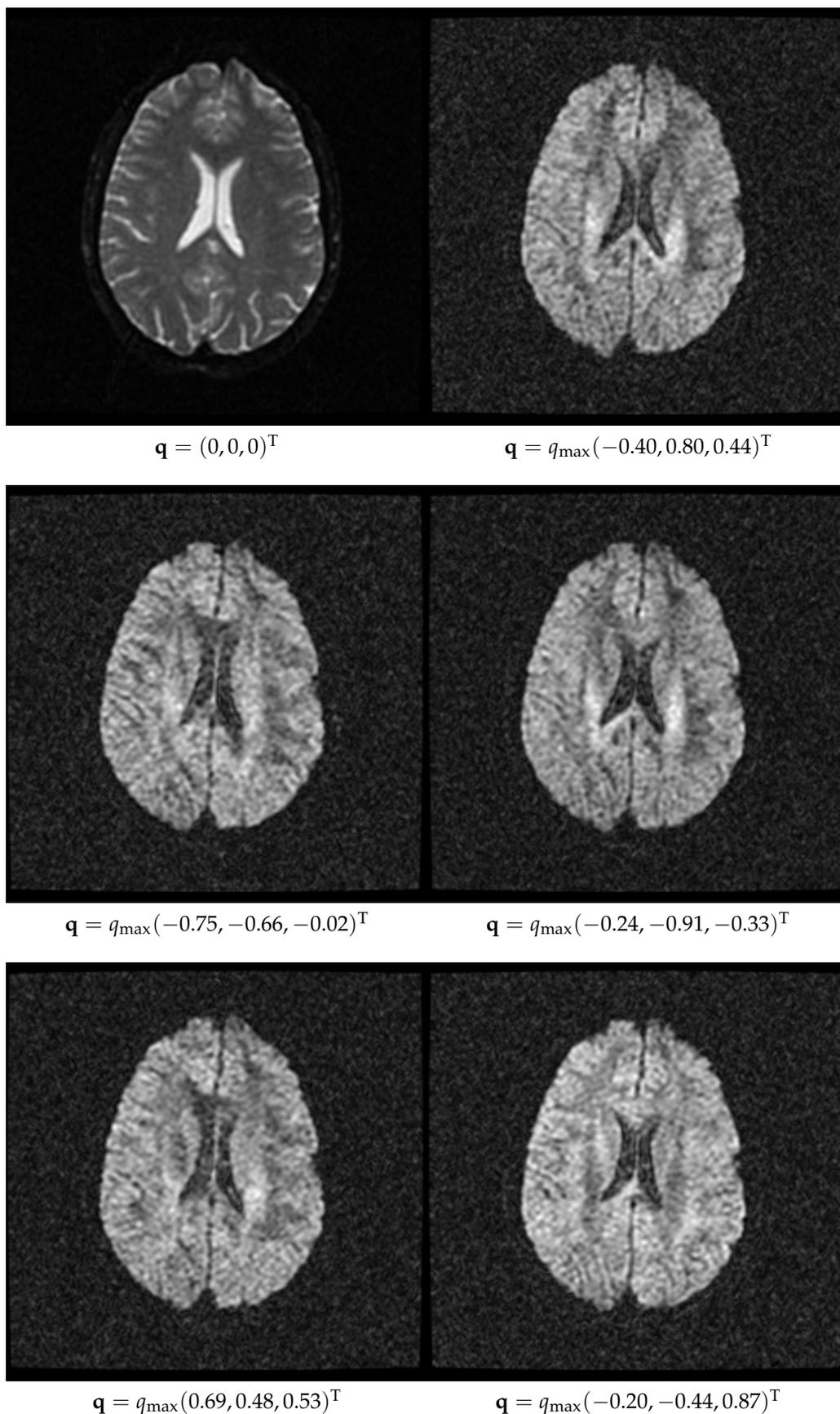


FIGURE 6.1: Quelques coupes de l'image de diffusion acquise par IRMd selon les paramètres de la Tab.6.1. Remarquons la forte présence visuelle du bruit qui corrompt les données de diffusion.

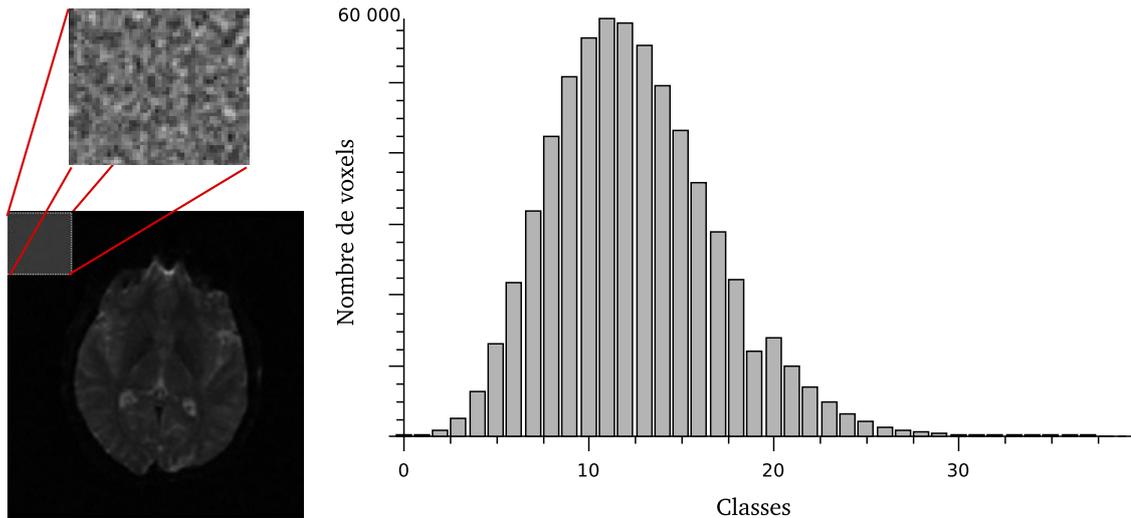


FIGURE 6.2: Histogramme du bruit dans les images d'IRM de diffusion. On remarque que la queue droite de l'histogramme est plus lourde que la queue gauche, ce qui signifie que la distribution du bruit est non gaussienne et que l'attache aux données aux moindres carrés n'est pas adaptée.

Au contraire, les ODF permettent d'estimer avec plus de précision les variations angulaires de la diffusion et sont capables de capturer plusieurs maxima comme l'illustrent la Fig.6.3d. Cependant, bien que les ODF représentent de manière plus précise le signal de diffusion, elles sont également plus sensibles au bruit des images IRMd que les tenseurs d'ordre deux car moins contraints par le modèle de diffusion. Il convient alors d'adopter une méthode d'estimation des ODF robuste au bruit.

Notre formalisme variationnel présenté au chapitre 5 répond à cette problématique et donne qualitativement des ODF à contours plus prononcés que l'estimation linéaire (Fig.6.3e). Le terme d'attache aux données adapté au bruit spécifique des machines IRM n'est pas étranger à cette amélioration, ainsi que le terme de régularisation par la prise en compte des voxels environnants *pertinents* : la méthode EDP utilise le voisinage en trois dimensions, en particulier des voxels d'autres coupes qui n'apparaissent pas à la Fig.6.3. Cela permet d'estimer un champ d'ODFs plus cohérent aussi bien dans les régions isotropes qu'anisotropes.

6.2 Échantillonnage bi-sphérique de l'espace Q

Nous nous proposons de démontrer la faisabilité de l'extraction de caractéristiques locales des tissus cérébraux selon la méthode proposée au chapitre 4, sur des données de diffusion réelles acquises par une machine IRM aux performances modérées. Nous précisons dans la suite le protocole d'acquisition établi pour l'acquisition des images de diffusion, suivi de l'analyse de l'extraction de caractéristiques scalaires et sphériques.

6.2.1 Protocole d'acquisition

Pour cette expérience, les données d'IRM de diffusion ont été acquises suivant deux sphères de 32 directions chacune dans l'espace Q . Les paramètres d'acquisition de l'image par IRM de diffusion sont précisés dans la Tab.6.2.

Il est important de remarquer l'échantillonnage épars des données, en témoigne le faible nombre d'échantillons de l'espace Q par comparaison avec d'autres échantillonnages parcimonieux de la littérature (par exemple Fig. 2.9). Cela montre que l'utilisation

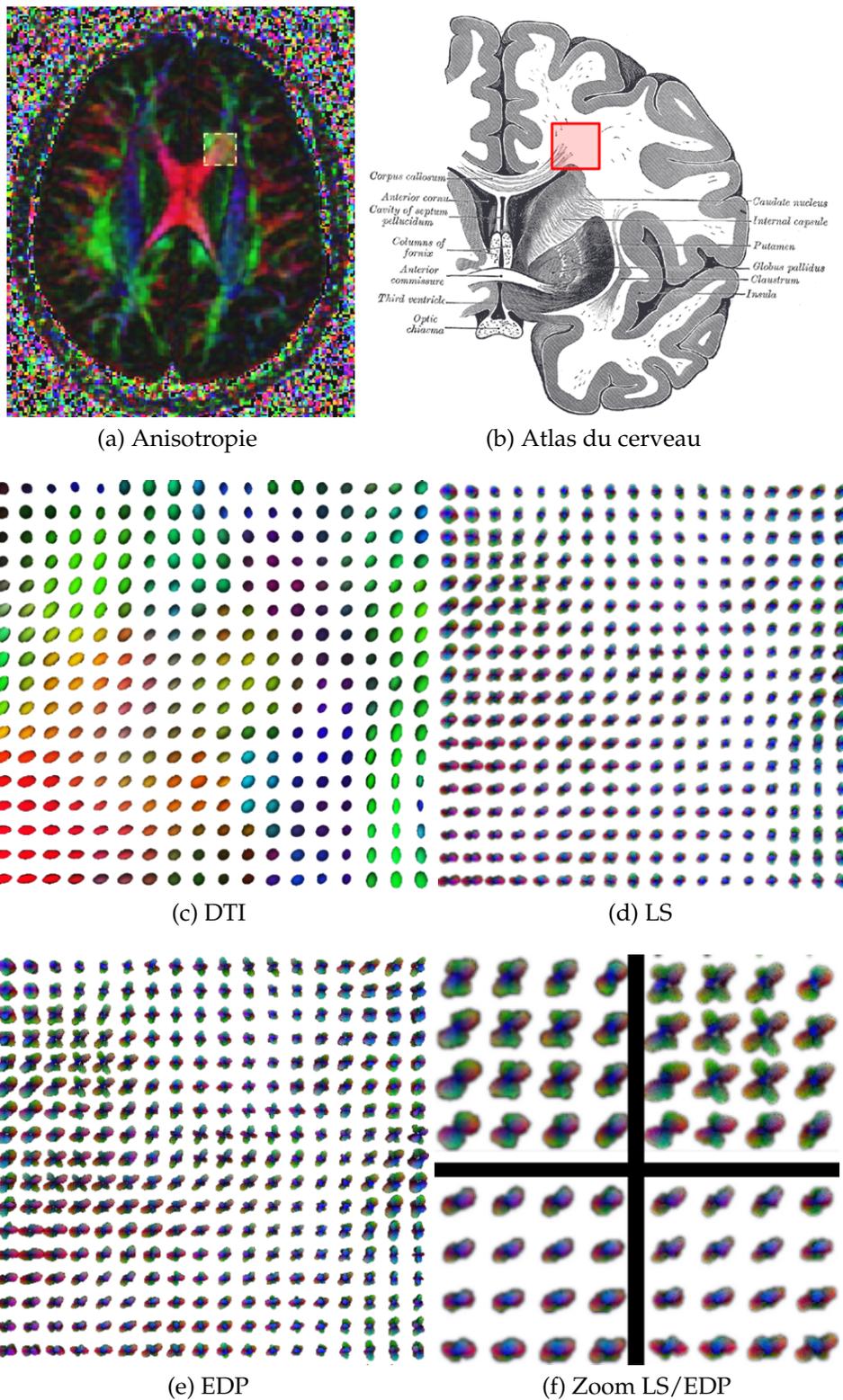


FIGURE 6.3: Estimation des faisceaux de fibres de la substance blanche, dans une région de croisement de faisceaux : en haut à gauche se trouve le corps calleux, en haut à droite le gyrus du cingulum et bas à droite le gyrus frontal. (a) Anisotropie Fractionnelle colorée à partir de la méthode DTI. (b) Atlas du cerveau tiré de [Gray, 1918]. (c) Tenseur d'ordre deux estimé par DTI. (d) ODF estimé par LS. (e) ODF estimé par notre méthode EDP. (f) Agrandissement sur les différences : LS à gauche et EDP à droite.

d'un échantillonnage parcimonieux de l'espace Q ne requiert pas systématiquement un grand nombre de données et entraîne ici un faible surplus de temps d'acquisition (cinq minutes) par rapport à l'acquisition HARDI proposée dans la section 6.1.

Séquence	Taille image	Taille voxel (mm ³)	TE/TR (ms)	Nb espace Q	
SENSE-2	112 × 112 × 60	2 × 2 × 2	85/11490	65	
Δ/δ (ms)	g_{\max} (mT/m)	b (s/mm ²)	p_{\min} (μ m)	FOV (μ m)	Temps (min)
42.2/26.3	–	{0, 1000, 3000}	–	–	~ 15

TABLE 6.2: Paramètres de la séquence d'acquisition bi-sphérique.

Quelques extraits de ce volume d'image sont montrés dans la Fig.6.4, pour différentes valeurs du vecteur de diffusion \mathbf{q} et plus précisément pour différentes normes $q = \|\mathbf{q}\|$, et pour plusieurs orientations de $\mathbf{u} = \mathbf{q}/\|\mathbf{q}\|$. Nous observons que le bruit est particulièrement visible pour de grandes valeurs de la norme du vecteur de diffusion q .

Nous présentons dans la suite l'extraction de caractéristiques *scalaires* et *sphériques* du propagateur de diffusion par l'algorithme que nous avons proposé au chapitre 4. Les caractéristiques sphériques sont visualisées le long de 642 directions \mathbf{k} définie par un icosaèdre subdivisé.

6.2.2 Extraction de caractéristiques scalaires

Les caractéristiques scalaires sont intéressantes pour avoir une vue d'ensemble de la diffusion dans le cerveau, puisqu'elles résument la diffusion locale de chaque voxel par une valeur réelle. Dans la suite, chaque image est visualisée de manière normalisée, pour en améliorer le contraste visuel.

6.2.2.1 Comparaison de l'anisotropie avec d'autres méthodes

Calcul des résultats

Les Fig.6.5 illustrent quelques indices de l'état de l'art pour la mesure de l'anisotropie de diffusion angulaire :

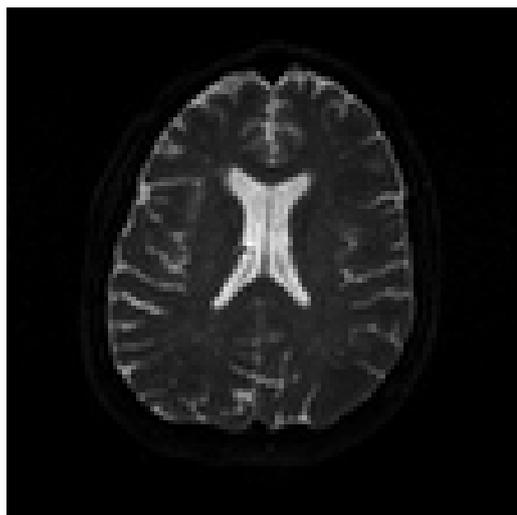
1. l'indice anisotropie fractionnelle (FA) sur l'imagerie du tenseur DTI [Basser *et al.*, 1994], basée sur la sphère de rayon $b = 3000$ s/mm² (section 2.4.2);
2. l'anisotropie fractionnelle généralisée (GFA) sur l'imagerie par Q-Ball (QBI) [Tuch, 2004], basée sur la sphère de rayon $b = 3000$ s/mm² (section 2.5.2.1);
3. l'indice de GFA calculé par « véritable ODF » (section 4.5.2);

Notons que toutes les caractéristiques précédentes peuvent se calculés dans le formalisme commun que nous proposons au chapitre 4.

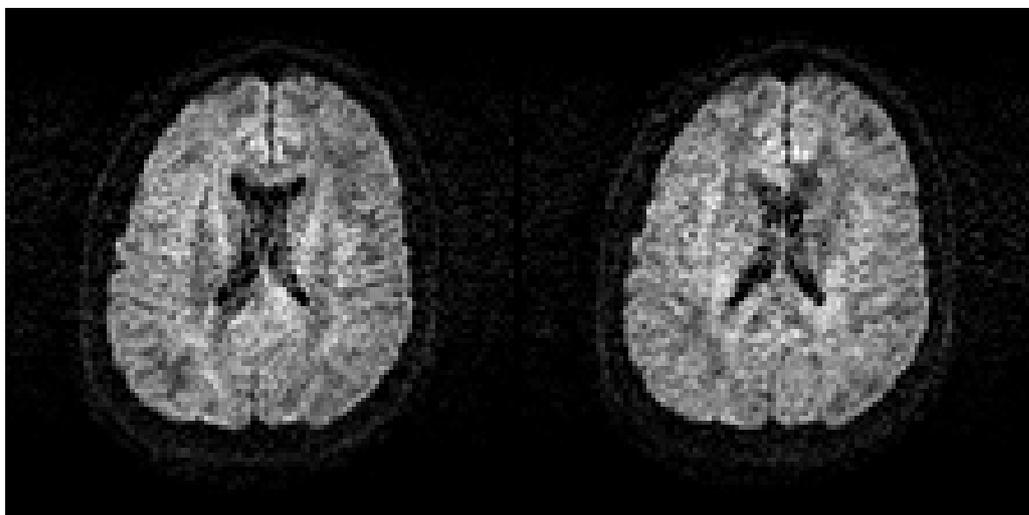
Analyse des résultats

Comme nous l'avons évoqué dans la section 2.4.2, la carte d'anisotropie FA calculée sur le DTI est devenue un outil standard pour établir des statistiques entre plusieurs images de diffusion (Fig.6.5a), par exemple pour l'étude entre deux groupes de population. Toutefois, le FA est basé sur le tenseur d'ordre deux et hérite donc des limites de la modélisation locale de la diffusion de ce dernier, typiquement dans les régions de croisement de faisceaux de fibres nerveuses.

Plusieurs de généralisation de l'indice FA ont été proposés (plus de détails dans la section 2.5.2.1). Nous nous intéressons ici à l'indice GFA, dont le calcul sur la méthode QBI est montré à la Fig.6.5b et qui permet d'outrepasser les limites de la méthode DTI.

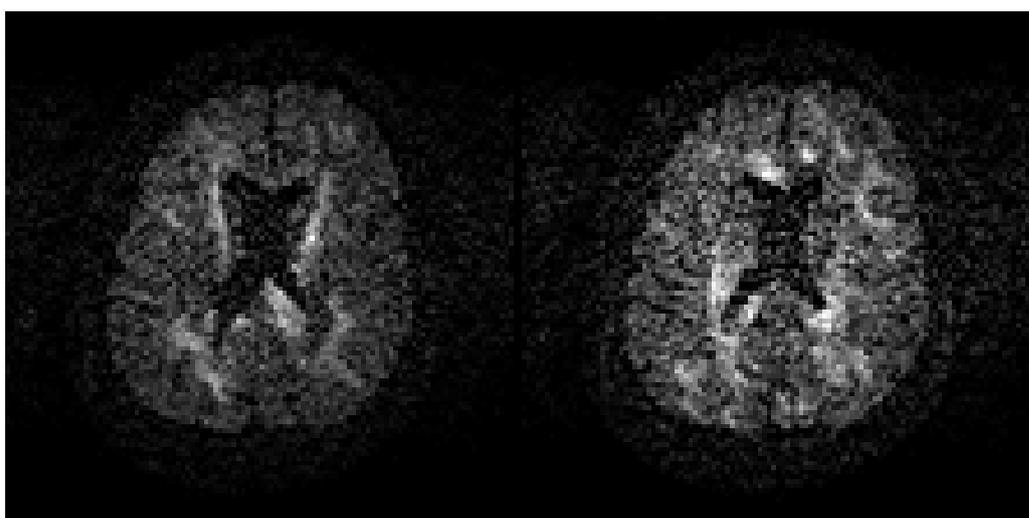


$$\mathbf{q} = (0, 0, 0)^T$$



$$\mathbf{q} = q_{\max} (-0.17, 0.15, -0.25)^T$$

$$\mathbf{q} = q_{\max} (-0.17, 0.19, 0.22)^T$$



$$\mathbf{q} = q_{\max} (0.24, 0.02, 23)^T$$

$$\mathbf{q} = q_{\max} (-0.50, 0.44, -0.75)^T$$

FIGURE 6.4: Quelques coupes de l'image de diffusion acquise par IRMd selon les paramètres de la Tab.6.2. Première ligne : gradient de diffusion \mathbf{q} nul. Deuxième ligne : sphère de l'espace Q à $b = 1000 \text{ s/mm}^2$. Troisième ligne : $b = 3000 \text{ s/mm}^2$. Remarquons que la forte présence visuelle du bruit particulièrement pour la sphère d'acquisition à fort gradient de diffusion (troisième ligne).

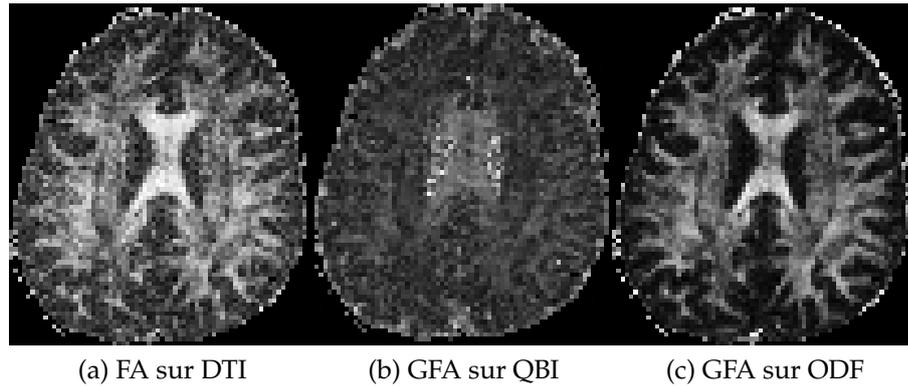


FIGURE 6.5: Calcul de caractéristiques scalaires du propagateur de diffusion. (a)-(c) Anisotropie basée sur le DTI, le QBI et l'ODF véritable. Les régions isotropes sont signalées par une luminosité faible (noir) et anisotropes par une luminosité forte (blanc).

Nous observons toutefois que le contraste du GFA sur la méthode QBI est très faible, notamment à cause de l'hyperintensité dans les régions de liquide cérébro-spinal (LCS). Il est nécessaire de faire un post-traitement qui pondère le GFA par détection des régions de LCS, généralement à partir de l'image du cerveau sans diffusion ($S(0)$). Cette étape *ad hoc* supplémentaire, soumise à des problèmes de fiabilité, complexifie l'obtention de la carte d'anisotropie du cerveau. Ajoutons que puisque l'ODF approchée calculée par le QBI (ou la caractéristique $\mathcal{G} = \text{FRT}$) dépend de la norme du vecteur de diffusion q , le GFA calculé par cette méthode dépend lui aussi de q (Fig.6.5b).

Nous observons que contrairement à « l'ODF approchée », le calcul de « l'ODF véritable » par la caractéristique $\mathcal{G} = \text{ODF}$ de notre approche n'a pas ce problème (Fig.6.5c) : les régions du liquide céphalo-rachidien (LCS) sont isotropes et représentées par une hypointensité dans l'image d'anisotropie. Cela suggère que l'utilisation combinée de l'ensemble des échantillons de l'espace Q combiné à l'adaptation de la base SPF au signal de diffusion permet d'améliorer sensiblement la qualité de l'extraction de caractéristiques.

6.2.2.2 Influence de l'estimation robuste sur le GFA

Calcul des résultats

Nous effectuons dans la Fig.6.6 une comparaison de l'indice d'anisotropie GFA dans les régions autour du corps calleux avec les méthodes suivantes :

1. attache aux données gaussienne et estimation linéaire aux moindres carrés avec une régularisation fréquentielle $\lambda_l = 6 \cdot 10^{-3}$ (Fig.6.6b) ;
2. attache aux données ricienne et estimation non linéaire par descente de gradients avec une régularisation fréquentielle $\lambda_l = 6 \cdot 10^{-3}$ (Fig.6.6c) ;
3. attache aux données ricienne et estimation non linéaire par descente de gradients, avec régularisation spatiale pondérée par $\alpha_r = 1 \cdot 10^{-2}$;
4. *idem* que le cas (3), avec régularisation spatiale pondérée par $\alpha_r = 1.2 \cdot 10^{-2}$;
5. *idem* que le cas (3), avec régularisation spatiale pondérée par $\alpha_r = 2.5 \cdot 10^{-2}$;

Analyse des résultats

Nous observons visuellement peu de différences entre le GFA calculé par l'attache aux données gaussienne (Fig.6.6) et l'attache aux données ricienne (Fig.6.6b). C'est un résultat prévu par les expériences synthétiques de la section 5.3, qui prévoient une amélioration

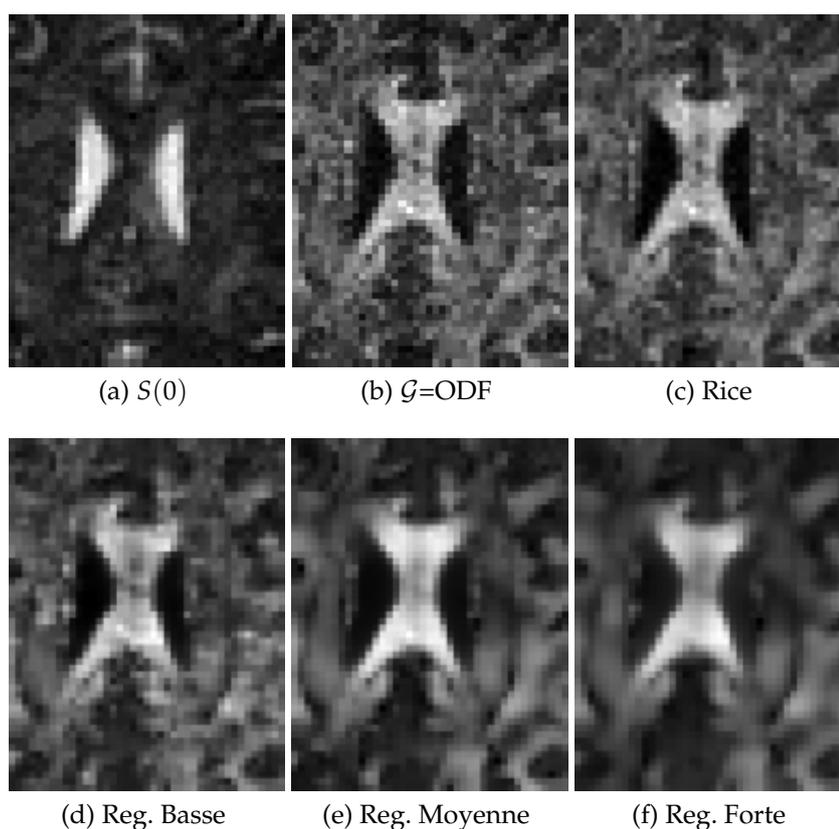


FIGURE 6.6: Comparaison du GFA dans le corps calleux et les ventricules latérales d'un cerveau humain. (a) Image de référence sans diffusion, $S(q = 0)$. (b) Estimation aux moindres carrés linéaires du chapitre 3. (c) Estimation variationnelle par attache aux données ricienne. (d)-(f) Estimation variationnelle par attache aux données ricienne + régularisation par la fonction hyper surface.

essentiellement radiale de l'approximation du signal de diffusion. Il existe néanmoins une différence quantitative dans les moyennes d'une valeur de $1.4 \cdot 10^{-2}$ entre les deux images, soit un écart de 1.4% entre les anisotropies moyennes qui suggèrent que l'anisotropie est plus élevée avec l'estimation par attache aux données gaussienne. Cela confirme l'observation d'un gonflement de l'anisotropie, typiquement observé avec un *a priori* gaussien).

La régularisation spatiale améliore visiblement le GFA, et élimine le bruit tout en conservant les structures « significatives » de l'images, où « significatives » dépend de la force de régularisation spatiale (valeur de α_r) (Fig.6.6(d)-(f))

6.2.3 Probabilité de non déplacement

L'utilisation d'un échantillonnage composé de plusieurs échantillons radiaux de l'espace Q permet de calculer d'autres caractéristiques intéressantes de la diffusion, par ailleurs inaccessibles aux méthodes DTI et QBI.

Nous illustrons à la Fig.6.7 par exemple le calcul de la caractéristique $\mathcal{G} = P(0)$, probabilité de non-déplacement des molécules d'eaux dans le cerveau humain (plus de détails sur cette caractéristiques dans la section 4.3.2). Le calcul de $P(0)$ nécessite le signal de diffusion sur l'ensemble de l'espace Q , c'est donc une caractéristique qui tire parti de la base SPF d'approximation du signal que nous avons proposée au chapitre 3.



FIGURE 6.7: Probabilité de non-déplacement des molécules d'eau dans le cerveau humain. Les régions de faible probabilité sont signalées par une luminosité faible (noir) et celles de forte probabilité par une luminosité forte (blanc).

Nous observons que la valeur de $P(0)$ est *quasi* constante sur l'ensemble du cerveau, à l'exception des ventricules latéraux qui contiennent du liquide céphalo-rachidien. Cela s'explique par la faible restriction du mouvement des molécules d'eau dans cette zone, et donc d'une faible probabilité de « rebondir » sur un tissu biologique et ainsi revenir à la position de départ.

6.2.4 Extraction de caractéristiques sphériques

Contrairement aux caractéristiques scalaires du propagateur de diffusion, l'extraction de caractéristiques sphériques de la diffusion permet d'observer localement avec précision le profil angulaire de la diffusion dans le cerveau. Nous nous proposons de comparer l'estimation de ces caractéristiques angulaires par différentes méthodes.

Calcul des résultats

Quelques mesures de la diffusion angulaire locale autour du genou du corps calleux sont présentées dans la Fig.6.8, qui est connue pour être le lieu de croisement de fibres. Contrairement à notre approche, ces méthodes requièrent une acquisition HARDI et ne

tirent pas avantage de l'acquisition parcimonieux de l'espace Q . Les résultats présentés Fig.6.8(a,b) sont donc estimées avec les données de la sphère $b = 3000 \text{ s/mm}^2$ uniquement.

Les résultats de la Fig.6.8 sont calculés par les méthodes d'estimation suivantes :

1. méthode DTI (méthode proposée par [Basser *et al.*, 1994]) avec la sphère de l'espace Q $b = 3000 \text{ s/mm}^2$;
2. méthode QBI (estimation proposée par [Descoteaux *et al.*, 2007]) avec la sphère de l'espace Q $b = 3000 \text{ s/mm}^2$;
3. caractéristique $\mathcal{G} = \text{FRT}$ (notre méthode proposée dans la section 4.5.1) avec l'ensemble des échantillons de l'espace Q ;
4. caractéristique $\mathcal{G} = \text{ODF}$ (notre méthode proposée dans la section 4.5.2) avec l'ensemble des échantillons de l'espace Q .

Analyse des résultats

Nous observons que le DTI donne de bons résultats dans le corps calleux, mais échoue dans les zones à multiple faisceaux intravoxels, comme illustré à la Fig.6.8a. Par contre, au vu des résultats des Fig.6.8(b) et (c), le QBI permet de retrouver avec succès la distribution de fibres nerveuses sous-jacente mais est sensible au bruit, spécialement dans les régions du liquide cébrospinal. En effet, le QBI donne une ODF approchée qui semble amplifier le bruit : bien qu'en théorie, les régions contenant du liquide cébrospinal suivent une diffusion libre et donc isotrope, le champ d'ODF estimé par le QBI est anisotrope et peut amener à des interprétations erronées de la structure du cerveau, comme nous l'illustrons à la section 6.1. Au contraire, le calcul de la « véritable ODF » ne montre pas ce problème et le profil angulaire de diffusion extrait est isotrope dans les zones du liquide céphalo-rachidien.

6.3 Temps d'exécution de l'algorithme

6.3.1 Implantation

Nous présentons ici les temps d'exécution des trois étapes de l'algorithme proposé : construction d'une caractéristique, estimation du signal et estimation d'une caractéristique du propagateur de diffusion. Notre implémentation est écrite en langage de programmation C++ et parallélisé à l'aide d'OpenMP. L'ordinateur utilisé est composé de 16 processeurs cadencés à 2 GHz et les chiffres suivants donnent une indication moyenne du temps d'estimation et permettent d'étudier l'influence relative des paramètres sur le temps d'exécution.

Dans la suite, si leur valeur est non précisée, le domaine $\mathcal{M} = \mathbb{R}^3$ est représenté par une image de taille $64 \times 64 \times 64$ et le domaine $\mathcal{M} = \mathcal{S}^2$ par 642 directions le long des sommets d'un icosaèdre subdivisé.

6.3.2 Construction d'une caractéristique dans la base SPF

Les Tab.6.3 et 6.4 donne le temps d'exécution du précalcul des caractéristiques dans la base SPF pour respectivement un point $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$ et le domaine entier \mathcal{M} . Les temps sont donnés pour une unique valeur du paramètre d'échelle ζ , et l'utilisation de plusieurs valeurs multiplie par autant les temps de calculs donnés. Il est important de préciser que cette première étape est indépendante des données et ne doit être précalculée *qu'une seule fois*. De plus, l'utilisation de la propriété de rotation des harmoniques sphériques pour

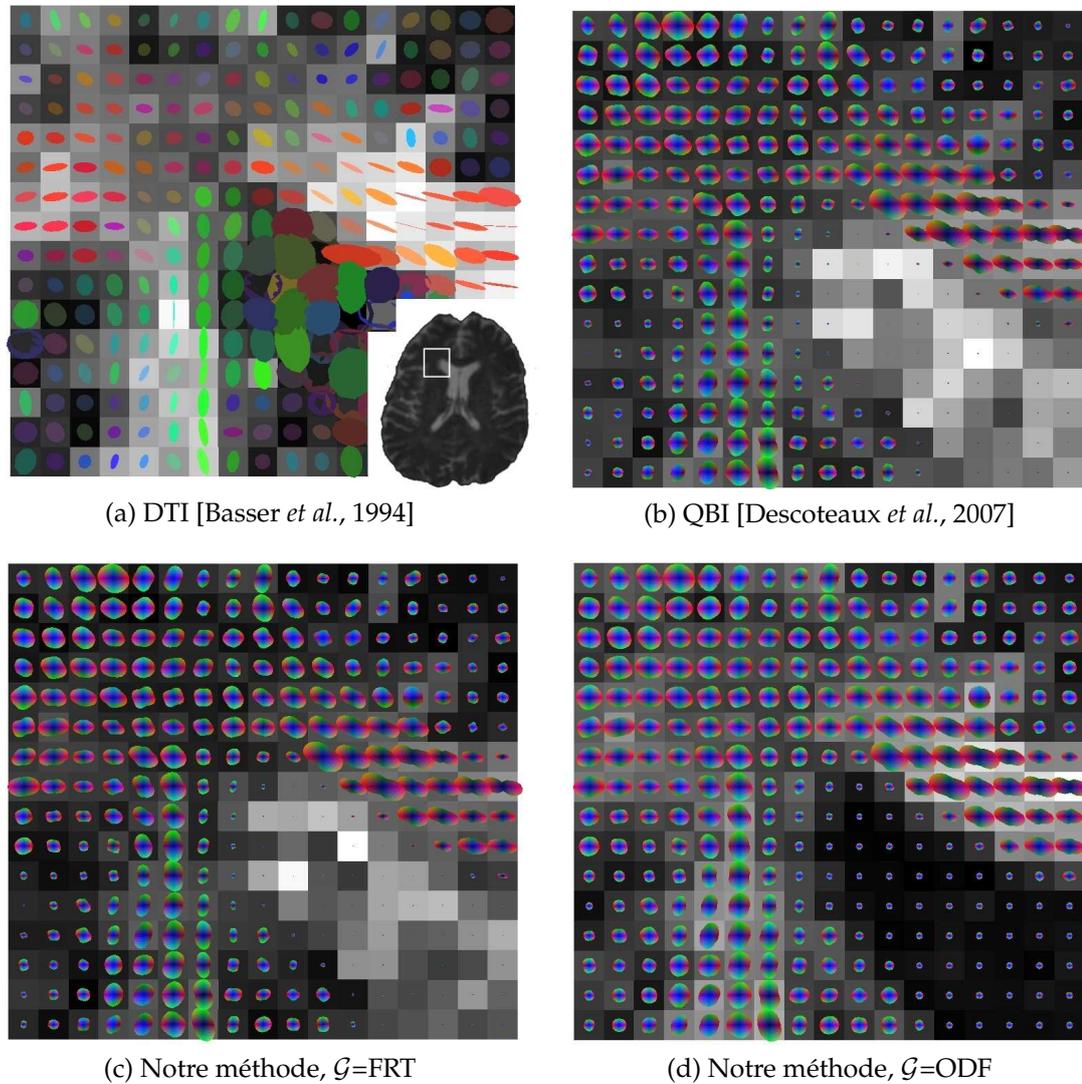


FIGURE 6.8: Imagerie *in vivo* du cerveau humain représenté par un champ d'ODF superposé à une carte d'anisotropie GFA. Un agrandissement est fait sur la région autour du genou du corps calleux, les faisceaux de fibres du corps calleux venant de la droite des images. (a) DTI, champ d'ellipsoïdes. (b) QBI, champ d'ODF. (c) Notre méthode, simulation de (b). (d) Notre méthode, véritable ODF. L'échantillonnage consiste en deux sphères de l'espace Q , avec $b = \{1000, 3000\} \text{s/mm}^2$. Pour les méthodes (a),(b) qui ne peuvent utiliser qu'une seule sphère d'échantillonnage, $b = 3000 \text{s/mm}^2$.

des caractéristiques \mathcal{S}^2 permet un gain de temps considérable (facteur d'environ $4.3 \cdot 10^4$) comme illustré dans la Tab.6.4.

Taille image (voxels)	$8 \times 8 \times 8$	$32 \times 32 \times 32$	$64 \times 64 \times 64$
Tps d'exécution	9 s	40 s	147 s

TABLE 6.3: Temps d'exécution de la construction d'un point $\mathbf{k} \in \mathcal{M}$ d'une caractéristique $h_{nlm}^{\mathbf{k}}$ en fonction de la taille de l'image de modélisation. Étape indépendante des données, ne doit être précalculé qu'une seule fois.

Domaine \mathcal{M}	\mathbb{R}	\mathbb{R}^3	\mathcal{S}^2
Tps d'exécution	9 s	~ 360 h	22 s

TABLE 6.4: Temps d'exécution de la construction d'une caractéristique dans l'ensemble de son domaine $\{h_{nlm}^{\mathbf{k}}, \forall \mathbf{k} \in \mathcal{M}\}$, en fonction du domaine de définition \mathcal{M} . Étape indépendante des données, ne doit être précalculé qu'une seule fois.

6.3.3 Estimation du signal dans la base SPF

Comme nous l'avons vu dans la section 3.2.4, la vitesse de convergence de l'estimation du signal dans la base SPF dépend de l'adéquation entre la décroissance du signal et celle des fonctions SPF. Idéalement chaque voxel possède son propre facteur d'échelle ζ , mais pour des raisons de temps de calcul, nous proposons de réduire l'intervalle des valeurs possibles de ζ . A nombre d'échantillons égal, un nombre suffisant de valeurs différentes de ζ permet une meilleure estimation du signal.

Les temps d'estimation donnés à la Fig.6.5 ont été calculé pour l'estimation aux moindres carrés pondérés linéaires de l'Eq.(3.41), en fonction de la restriction du nombre de valeurs possibles pour le facteur d'échelle radial ζ . La parallélisation permet d'effectuer des estimations sur seize voxels simultanément.

Nombre de valeurs de ζ	1	16	224
Tps d'exécution	12 s	21 s	5 min

TABLE 6.5: Temps d'exécution pour l'estimation du signal de diffusion \tilde{a} dans la base SPF, en fonction du nombre de valeurs du facteur d'échelle ζ . Implantation parallèle sur une machine à 16 processeurs.

Sur les données de l'acquisition sphérique de l'espace Q (section 6.1), le temps de l'estimation de l'algorithme itératif par descente de gradient est d'environ une heure avec un processeur cadencé à 3 GHz.

6.3.4 Extraction d'une caractéristique

La Tab.6.6 donne l'estimation d'une caractéristique \mathcal{G} du propagateur de diffusion P . Le calcul direct dans la base SPF est un processus linéaire très rapide qui n'implique que le produit scalaire entre vecteurs de coefficients.

Domaine \mathcal{M}	\mathbb{R}	\mathbb{R}^3	\mathcal{S}^2
Tps d'exécution	5 s	21 s	9 s

TABLE 6.6: Temps d'exécution pour l'extraction d'une caractéristique \tilde{h}_k du propagateur de diffusion P , en fonction du domaine de définition \mathcal{M} .

6.3.5 Analyse des résultats

Le temps d'estimation réel dépendant des données est la somme des temps des Tab.6.3 et 6.6 pour chaque voxel de l'image. Au vu des résultats, l'algorithme proposé au chapitre 4 permet de calculer en quelques secondes des caractéristiques variées du tissu biologique contraignant la diffusion. La spécialisation de l'algorithme Fig.4.2 pour les caractéristiques sphériques permet d'accélérer le précalcul des données de manière significative.

6.4 Résumé du chapitre

Dans ce chapitre, les résultats sur données d'IRM de diffusion dans le cerveau humain ont montré la faisabilité de la méthode d'extraction robuste de caractéristiques du propagateur de diffusion proposée dans les chapitres précédents. L'utilisation de l'approximation du signal de diffusion dans la base SPF s'est révélée performante pour des contraintes matérielles modérées de la machine IRM.

L'utilisation d'un échantillonnage parcimonieux de l'espace Q , qui ne requiert qu'un supplément de temps d'acquisition modeste par rapport à l'échantillonnage purement angulaire, est particulièrement intéressante car elle ouvre la voix à l'extraction de nombreuses caractéristiques de la diffusion dans le cerveau, jusqu'alors réservées aux acquisitions *ex vivo*.

Les contributions de ce chapitre sont les suivantes :

1. la comparaison entre les méthodes standards de la littérature pour une acquisition sphériques de l'espace Q (HARDI) : l'imagerie par tenseurs de diffusion (DTI), l'imagerie par Q-Ball (QBI) estimée par moindres carrés linéaires et le QBI robuste estimé dans notre formalisme variationnel. Les résultats montrent que la prise en compte du bruit spécifique aux images IRM et de la corrélation spatiale locale de la diffusion permet d'approximer de manière plus précise et plus fiable le signal de diffusion ;
2. une comparaison sur données de diffusion bi-sphériques de l'espace Q entre les méthodes DTI, QBI et notre approximation SPF. Les résultats sur caractéristiques scalaires et sphériques montrent que l'approche proposée permet d'outrepasser les problèmes de précision du calcul d'anisotropie de la diffusion par le DTI et le QBI, grâce à une meilleure approximation du signal de diffusion dans la base SPF ;
3. le calcul de la caractéristique de la probabilité de non-déplacement des molécules d'eaux, qui est un indice intéressant pour quantifier le degré de restriction de la diffusion dans le cerveau. Puisque l'extraction de cette caractéristique nécessite une estimation à la fois radiale et angulaire de la diffusion, elle n'est pas calculable précisément avec une acquisition uniquement sphérique de l'espace Q , et *a fortiori* pas avec les méthodes de la section 2.5, dont le DTI et le QBI.

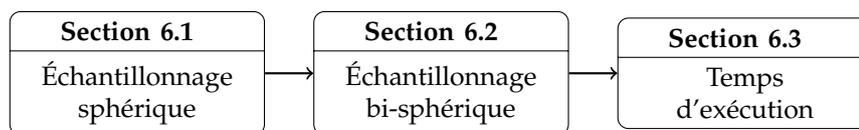


FIGURE 6.9: Principales sections du sixième chapitre.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Contributions et contributions

Dans le chapitre 1, nous avons vu que le cerveau peut être schématiquement représenté comme un organe présentant des aires fonctionnelles. Elles sont situées dans le cortex et sont « câblées » par les faisceaux de fibres nerveuses situées en grande partie dans la substance blanche. L'imagerie par résonance magnétique de diffusion permet de sonder indirectement la structure des tissus du cerveau humain, par la mesure du déplacement des molécules d'eau parallèlement à un réseau de fibres.

Nous avons d'abord proposé dans le chapitre 2 un état de l'art des méthodes de la littérature pour l'estimation locale de différents modèles (angulaires et radiaux) de la diffusion. Nous avons classifié ces méthodes en fonction de l'échantillonnage de l'espace Q de diffusion utilisé. Ces méthodes, exprimées dans un formalisme commun de l'espace Q , nous a permis de mettre en évidence la problématique principale de notre travail : *comment estimer des caractéristiques quelconques du tissu cérébral à partir d'un échantillonnage réduit et varié (radial et/ou angulaire) de l'espace Q , en IRM de diffusion ?*

Dans le chapitre 3, nous avons apporté des contributions au sous-problème de l'approximation continue du signal d'IRM de diffusion et d'échantillonnage de l'espace Q :

1. la possibilité de reconstruire le signal de diffusion dans une base de fonctions SPF volumique (*i.e.* à la fois angulaire et radiale), grâce respectivement à l'utilisation d'harmoniques sphériques et des fonctions de Gauss-Laguerre. Cette reconstruction est adaptable au nombre d'échantillons et à leur localisation dans l'espace Q , par l'injection pondérée de connaissances *a priori* ;
2. l'étude de différentes répartitions d'échantillons dans un formalisme commun unifie la plupart des propositions existantes de la littérature. Nous avons évalué l'influence de différentes stratégies d'échantillonnage de l'espace Q sur une reconstruction du signal effectuée dans la base SPF proposée. A partir d'expérimentations synthétiques, nous avons proposé un sous-ensemble de répartitions d'échantillonnage optimales pour un certain critère de la reconstruction des données IRMd.

Il est difficile de manipuler directement le champ volumique de propagateur de diffusion P car chaque voxel de l'image correspond à nouveau à une image volumique. Au contraire, nous avons proposée dans le chapitre 4 les contributions suivantes :

3. un algorithme pour l'extraction de caractéristiques variées des propriétés de diffusion locale du tissu cérébral. Notre formalisme *générique* unifie de nombreux travaux précédents liés à l'estimation de caractéristiques du propagateur de diffusion en IRM de diffusion (dont l'imagerie du tenseur de diffusion DTI, l'imagerie Q-Ball QBI et la transformée de diffusion d'orientation DOT). En outre, l'algorithme d'extraction proposé est rapide, ce qui rend envisageable son utilisation clinique ;

4. la définition d'un ensemble de caractéristiques pouvant être extraites par l'algorithme ci-dessus, qui permettent de reproduire et d'améliorer les résultats déjà connus de nombreuses méthodes. Nous avons pu également définir de nouvelles caractéristiques originales : probabilité de non déplacement, véritable ODF, moments.

Dans un contexte de nombre d'échantillons réduits de l'espace Q , nous avons ensuite montré qu'il était très important de considérer la nature du bruit des données recueillies. Dans le chapitre 5, nous avons donc étendu nos algorithmes généraux de la façon suivante :

5. en proposant un formalisme variationnel pour l'estimation robuste de *l'ensemble du volume* de l'image comprenant *à la fois* la prise en compte du bruit de Rice, spécifique au scanner IRM, et un terme de régularisation spatiale du volume de l'image ;
6. en dérivant ce calcul robuste pour l'ODF approchée, modèle qui sert classiquement de base en particulier pour les algorithmes de trajectographie multi-directionnels des faisceaux de fibres nerveuses du cerveau. Nos résultats sur données synthétiques montrent qu'une telle estimation permet un gain de précision notable des résultats obtenus.

Dans le chapitre 6, nous avons appliqué toutes nos contributions théoriques pour l'analyse de données réelles de cerveau humain acquises *in vivo* par une machine IRM. Nous avons pu illustrer que :

7. les résultats sur données d'IRM de diffusion dans le cerveau humain ont confirmé la faisabilité de nos méthodes d'extraction de caractéristiques du propagateur de diffusion proposées dans les chapitres précédents. L'utilisation de l'approximation du signal de diffusion dans la base SPF s'est révélée performante et bien adaptée à des contraintes matérielles modérées des machines IRM.
8. malgré un échantillonnage épars des données mesurées, notre méthode parvient à des résultats de qualité égales aux méthodes standards de la littérature. Mais nous sommes aussi capable d'analyser les résultats sur des données possédant un meilleur échantillonnage de la diffusion sans résumer l'information disponible.

Nos travaux présentés dans ce manuscrit ont ouvert de nouvelles problématiques que nous présentons dans la suite. Les contributions permettent d'une part de s'affranchir des limites théoriques des modèles de diffusion locaux les plus classiques de la littérature (DTI, QBI, DOT, *etc.*). Leur formalisation ouvre d'autre part de nouvelles perspectives intéressantes pour l'optimisation de séquences IRM pour une ou plusieurs caractéristiques à mesurer.

Perspectives

Nous proposons ici de regrouper les perspectives de ce travail en cinq sections, correspondant aux cinq étapes de la « vie » d'une image IRM de diffusion.

Acquisition de l'image

Nous pensons que la façon de modéliser l'échantillonnage de l'espace Q que nous avons proposée est une première étape intéressante dans la perspective délicate d'unifier les différentes méthodes d'acquisition en IRM de diffusion. Les images de diffusion

acquises dépendent de nombreux paramètres supplémentaires (*e.g.* temps de diffusion, imprécision des gradients, *etc.*) qu'il serait bon de considérer dans notre modèle d'estimation de la diffusion afin d'identifier un sous-ensemble d'échantillonnages les plus performants.

À plus long terme, on peut s'attendre à une amélioration technique des machines IRM qui devrait permettre d'accroître de manière significative la vitesse d'acquisition et la résolution des images. La base de fonctions volumique SPF permet de prendre en compte ces évolutions futures sans modifications ultérieures de la méthode.

Modélisation locale

Dans un contexte où l'image de diffusion est fortement sous-échantillonnée dans l'espace Q , la modélisation par la base de fonctions volumique SPF est prometteuse car nous avons vu qu'elle permet d'approximer avec précision le signal local de diffusion avec peu d'échantillons, tout en tenant compte de l'amélioration probable des machines IRM dans le futur. Il serait cependant intéressant de rechercher une base (si elle existe), ou une frame, plus optimale que la SPF pour la modélisation du signal local de diffusion et nécessitant encore moins d'échantillons nous semble une piste de recherche intéressante à explorer (*ridgelets, wavelets, etc.*).

Estimation du modèle

Nous avons montré qu'il est important de bien prendre en compte le modèle de bruit de l'image dans l'estimation du modèle de diffusion local. Nous pensons qu'il est essentiel de considérer ce bruit très présent dans les images acquises à forts gradients avec une machine IRM. Simultanément à l'accroissement de la puissance du champ magnétique, « l'imagerie parallèle » a permis d'accélérer la vitesse d'acquisition des images. Comme l'ont montré [Constantinides *et al.*, 1997], la prise en compte de cette technique dans le modèle de bruit des images IRM amène à une généralisation de la loi de Rice par une distribution de χ non centrée. Il nous paraît intéressant d'analyser ce problème difficile par le calcul de l'attache aux données spécifique à cette loi et de l'ajouter ensuite dans l'estimation robuste du signal que nous avons proposée.

Extraction de caractéristiques

Nous avons jusqu'à présent assez peu exploré l'aspect radial de la diffusion, qui peut donner d'autres indications intéressantes et originales sur la microstructure du cerveau, comme l'indiquent les nombreuses études de la littérature dans le domaine de l'analyse radiale de la diffusion. Définir un ensemble de caractéristiques permettant d'extraire ce type d'information constitue une piste de recherche prometteuse qu'il serait intéressant d'approfondir.

Validation sur des données réelles

Nous croyons fortement en la validation intensive et rigoureuse de nos méthodes sur de nombreuses images réelles du cerveau humain acquises dans des conditions variées. Cela permettra de mieux appréhender l'ensemble des paramètres qui sont mis en jeu, ainsi que les points faibles et les points forts de ces nouvelles méthodes d'estimation de la diffusion locale. Rendre ces méthodes facilement accessibles aux cliniciens est une perspective technique que nous souhaitons mettre en oeuvre rapidement.

PUBLICATIONS DE L'AUTEUR

Journal international avec comité de relecture (1)

[1] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Efficient and robust computation of pdf features," *Medical Image Analysis*. Avril 2009.

Conférences internationales avec comité de relecture (4)

[2] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Evaluation of q-space sampling strategies for the diffusion magnetic resonance imaging." *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI)*, London, England, Septembre 2009.

[3] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Robust variational estimation of pdf functions from diffusion mr signal." *Workshop on Computational Diffusion MRI, held in conjunction with the MICCAI conference*, New York, USA, Septembre 2008.

[4] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Efficient computation of pdf-based characteristics from diffusion mr signal." *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI)*, New York, USA, Septembre 2008.

[5] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Fiber tracking on hardi data using robust odf fields." *IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*, San Antonio, USA, Septembre 2007.

Conférences nationales avec comité de relecture (3)

[6] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Évaluation de stratégies d'échantillonnages de l'espace Q pour l'imagerie par résonance magnétique de diffusion." *In proceedings of RFIA*, Caen, France, Janvier 2010. **Soumis**.

[7] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Estimation de caractéristiques quelconques de la PDF à partir d'un signal IRM de diffusion." *In proceedings of GRETSI*, Dijon, France, Septembre 2009.

[8] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "Estimation variationnelle robuste de modèles complexes de diffusion en irm à haute résolution angulaire et tractographie." *In proceedings of GRETSI*, Troyes, France, Septembre 2007.

Rapport technique (sans comité de relecture) (1)

[9] **HE. Assemlal**, D. Tschumperlé, and L. Brun. "A variational framework for the robust estimation of odfs from high angular resolution diffusion images." *Les cahiers du GREYC*, Avril 2007.

BIBLIOGRAPHIE

- [Abraham *et al.*, 1988] ABRAHAM, R., MARSDEN, J. et RATIO, T. (1988). *Manifolds, tensor analysis, and applications*. Springer.
- [Abramowitz et Stegun, 1972] ABRAMOWITZ, M. et STEGUN, I. (1972). Handbook of mathematical functions with formulas, graphs, and mathematical tables. national bureau of standards applied mathematics series 55. tenth printing.
- [Ackerman, 1998] ACKERMAN, M. (1998). The visible human project. *Proceedings of the IEEE*, 86(3):504–511.
- [Aganj *et al.*, 2009a] AGANJ, I., LENGLET, C. et SAPIRO, G. (2009a). Odf reconstruction in q-ball imaging with solid angle consideration. Proc. 6 th International Symposium on Biomedical Imaging, Boston.
- [Aganj *et al.*, 2009b] AGANJ, I., LENGLET, C., SAPIRO, G., YACOUB, E., UGURBIL, K. et HAREL, N. (2009b). Multiple q-shell odf reconstruction in q-ball imaging. pages 423–431. MICCAI.
- [Agre *et al.*, 2004] AGRE, P., NIELSEN, S. et OTTERSEN, O. (2004). Towards a molecular understanding of water homeostasis in the brain. *Neuroscience*, 129(4):849–850.
- [Alexander, 2005] ALEXANDER, D. (2005). Maximum entropy spherical deconvolution for diffusion MRI. *Image Processing in Medical Imaging*, pages 76–87.
- [Alexander *et al.*, 2002] ALEXANDER, D., BARKER, G. et ARRIDGE, S. (2002). Detection and modeling of non-gaussian apparent diffusion coefficient profiles in human brain data. *Magnetic Resonance Imaging*, 48:331–340.
- [Anderson, 2005] ANDERSON, A. (2005). Measurement of fiber orientation distributions using high angular resolution diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(5).
- [Anderson et Ding, 2002] ANDERSON, A. et DING, Z. (2002). Sub-voxel measurement of fiber orientation using high angular resolution diffusion tensor imaging. In *Book of abstracts : Tenth Annual Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. Berkeley, CA : ISMRM.
- [Andrews *et al.*, 1999] ANDREWS, G., ASKEY, R. et ROY, R. (1999). *Special Functions*. Cambridge University Press.
- [Anwander *et al.*, 2007] ANWANDER, A., TITTEMEYER, M., VON CRAMON, D., FRIEDERICI, A. et KNOSCHE, T. (2007). Connectivity-based parcellation of Broca’s area. *Cerebral Cortex*, 17(4):816.
- [Arfken *et al.*, 1985] ARFKEN, G., WEBER, H. et WEBER, H. (1985). *Mathematical methods for physicists*. Academic press New York.
- [Arsigny, 2006] ARSIGNY, V. (2006). *Processing Data in Lie Groups : An Algebraic Approach. Application to Non-Linear Registration and Diffusion Tensor MRI*. Thèse de doctorat, École polytechnique.
- [Assaf et Basser, 2005] ASSAF, Y. et BASSER, P. J. (2005). Composite hindered and restricted model of diffusion (charmed) mr imaging of the human brain. *NeuroImage*, 27:48–58.

- [Assaf et Cohen, 1998] ASSAF, Y. et COHEN, Y. (1998). In vivo and in vitro bi-exponential diffusion of n-acetyl aspartate (naa) in rat brain : a potential structural probe ? *NMR Biomed*, 11.
- [Assemlal et al., 2008] ASSEMLAL, H., TSCHUMPERLÉ, D. et BRUN, L. (2008). Efficient computation of pdf-based characteristics from diffusion mr signal. MICCAI.
- [Aubert et Kornprobst, 2006] AUBERT, G. et KORNPBST, P. (2006). *Mathematical problems in image processing : partial differential equations and the calculus of variations*. Springer-Verlag New York Inc.
- [Averbuch et al., 2006] AVERBUCH, A., COIFMAN, R., DONOHO, D., ELAD, M. et ISRAELI, M. (2006). Fast and accurate polar Fourier transform. *Applied and Computational Harmonic Analysis*, 21(2):145–167.
- [Baird et Warach, 1998] BAIRD, A. et WARACH, S. (1998). Magnetic resonance imaging of acute stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 18(6):583–609.
- [Bammer et al., 2001] BAMMER, R., KEELING, S., AUGUSTIN, M., PRUESSMANN, K., WOLF, R., STOLLBERGER, R., HARTUNG, H. et FAZEKAS, F. (2001). Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *brain*, 548:554.
- [Bao et al., 2009] BAO, L., ZHU, Y., LIU, W., CROISILLE, P., PU, Z., ROBINI, M. et MAGNIN, I. (2009). Denoising of human cardiac diffusion tensor magnetic resonance images using sparse representation combined with segmentation. *Phys Med Biol*, 54:1435–1456.
- [Barmpoutis et al., 2007] BARMPOUTIS, A., JIAN, B., VEMURI, B. C. et SHEPHERD, T. M. (2007). Symmetric positive 4^h order tensors & their estimation from diffusion weighted mri. In *IPMI*, pages 308–319.
- [Basser, 1995] BASSER, P. (1995). Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR in Biomedicine*, 8(7).
- [Basser, 1997] BASSER, P. (1997). New histological and physiological stains derived from diffusion-tensor MR images. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 820(1 Imaging Brain Structure and Function : Emerging Technologies in the Neurosciences): 123–138.
- [Basser et LeBihan, 1992] BASSER, P. et LEBIHAN, D. (1992). Fiber orientation mapping in an anisotropic medium with nmr diffusion spectroscopy. page 1221. 11th Society of Magnetic Resonance in Medicine.
- [Basser et al., 1992] BASSER, P., MATTIELLO, J. et LEBIHAN, D. (1992). Diagonal and off-diagonal components of the self-diffusion tensor : their relation to and estimation from the nmr spin-echo signal. page 1222. 11th Society of Magnetic Resonance in Medicine.
- [Basser et al., 2000] BASSER, P., PAJEVIC, S., PIERPAOLI, C., DUDA, J. et ALDROUBI, A. (2000). In vivo fiber tractography using dt-mri data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44(4):625–632.
- [Basser et al., 1994] BASSER, P. J., MATTIELLO, J. et LEBIHAN, D. (1994). Estimation of the effective self-diffusion tensor from the nmr spin echo. *Journal of Magnetic Resonance*, 103:247–254.
- [Basu et al., 2006] BASU, S., FLETCHER, T. et WHITAKER, R. (2006). Rician noise removal in diffusion tensor mri. *MICCAI*, pages 117–125.
- [Behrens et al., 2007] BEHRENS, T., BERG, H., JBABDI, S., RUSHWORTH, M. et WOOLRICH, M. (2007). Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations : what can we gain ? *Neuroimage*, 34(1):144–155.

- [Behrens *et al.*, 2003] BEHRENS, T., WOOLRICH, M., JENKINSON, M., JOHANSEN-BERG, H., NUNES, R., CLARE, S., MATTHEWS, P., BRADY, J. et SMITH, S. (2003). Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 50(5):1077–1088.
- [Bernstein *et al.*, 1989] BERNSTEIN, M., THOMASSON, D. et PERMAN, W. (1989). Improved detectability in low signal-to-noise ratio magnetic resonance images by means of a phase-corrected real reconstruction. *Medical Physics*, 16:813.
- [Bito *et al.*, 1995] BITO, Y., HIRATA, S. et YAMAMOTO, E. (1995). Optimal gradient factors for ADC measurements. In *Proc Intl Soc Magn Reson Med*, volume 2, page 913.
- [Blackman et Tukey, 1959] BLACKMAN, R. et TUKEY, J. (1959). *The measurement of power spectra : from the point of view of communications engineering*. Dover Publications New York.
- [Blanco *et al.*, 1997] BLANCO, M. A., FLÓREZ, M. et BERMEJO, M. (1997). Evaluation of the rotation matrices in the basis of real spherical harmonics. *J. Mol. Struct.*, 419:19–27.
- [Bloch *et al.*, 1946] BLOCH, F., HANSEN, W. et PACKARD, M. (1946). Nuclear induction. *Physical Review*, 70(7-8):460–474.
- [Bloy et Verma, 2008] BLOY, L. et VERMA, R. (2008). On computing the underlying fiber directions from the diffusion orientation distribution function. In METAXAS, D., AXEL, L., FICHTINGER, G. et SZÉKELY, G., éditeurs : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2008*, volume 5241 de LNCS, pages 1–8. Springer.
- [Bocher, 1906] BOCHER, M. (1906). Introduction to the Theory of Fourier's Series. *Annals of Mathematics*, 7:81–152.
- [Borisenko et Tarpov, 1980] BORISENKO, A. et TARPOV, I. (1980). *Vector and Tensor Analysis with Applications*. Dover, New York.
- [Bossy, 1990] BOSSY, J. (1990). *Neuro-anatomie*. Springer.
- [Branch *et al.*, 2000] BRANCH, M., COLEMAN, T. et LI, Y. (2000). A subspace, interior, and conjugate gradient method for large-scale bound-constrained minimization problems. *SIAM Journal on Scientific Computing*, 21(1):1–23.
- [Breiman, 1968] BREIMAN, L. (1968). *Probability* addison-wesley. Reading, Mass.
- [Brodmann, 1909] BRODMANN, K. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Barth Leipzig.
- [Brodmann et Garey, 1999] BRODMANN, K. et GAREY, L. (1999). *Brodmann's" Localisation in the cerebral cortex"*. Imperial College Pr.
- [Brown, 1828] BROWN, R. (1828). A brief account of microscopical observations made in the month on June, July and August 1828 on the particles contained in the pollen of plants and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Phil. Mag*, 4:161–173.
- [Brownstein et Tarr, 1979] BROWNSTEIN, K. R. et TARR, C. E. (1979). Importance of classical diffusion in nmr studies of water in biological cells. *Phys. Rev. A*, 19(6):2446–2453.
- [Burt et Adelson, 1983] BURT, P. et ADELSON, E. (1983). The Laplacian pyramid as a compact code. *IEEE Trans. Commun*, 31(4):532–540.
- [Cabral et Leedom, 1993] CABRAL, B. et LEEDOM, L. (1993). Imaging vector fields using line integral convolution. In *Proceedings of the 20th annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, pages 263–270. ACM New York, NY, USA.

- [Callaghan, 1991] CALLAGHAN, P. (1991). *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Oxford University Press, USA.
- [Callaghan et al., 1991] CALLAGHAN, P., COY, A., MACGOWAN, D., PACKER, K. et ZELAYA, F. (1991). Diffraction-like effects in nmr diffusion studies of fluids in porous solids. *Nature*, 351(6326):467–469.
- [Callaghan et al., 1999] CALLAGHAN, P. T., CODD, S. L. et SEYMOUR, J. D. (1999). Spatial coherence phenomena arising from translational spin motion in gradient spin echo experiments. *Magn. Reson. : Educ. J.*, 11(4):181–202.
- [Campbell et al., 2005] CAMPBELL, J., SIDDIQI, K., RYMAR, V., SADIKOT, A. et PIKE, G. (2005). Flow-based fiber tracking with diffusion tensor and q-ball data : validation and comparison to principal diffusion direction techniques. *NeuroImage*, 27(4):725–736.
- [Carlson, 1987] CARLSON, J. (1987). An algorithm for NMR imaging reconstruction based on multiple RF receiver coils. *Magnetic Resonance in Medicine*, 74:376–380.
- [Carlson et Minemura, 1993] CARLSON, J. et MINEMURA, T. (1993). Imaging time reduction through multiple receiver coil data acquisition and image reconstruction. *Magnetic Resonance in Medicine*, 29(5).
- [Carr et Purcell, 1954] CARR, H. et PURCELL, E. (1954). Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Physical Review*, 94(3):630–638.
- [Casimir, 1945] CASIMIR, H. B. G. (1945). On onsager’s principle of microscopic reversibility. *Rev. Mod. Phys.*, 17(2-3):343–350.
- [Charbonnier et al., 1997] CHARBONNIER, P., BLANC-FERAUD, L., AUBERT, G. et BARLAUD, M. (1997). Deterministic edge-preserving regularization in computed imaging. *IEEE Transactions on Image Processing*, 6(2):298–311.
- [Charlier, 1905] CHARLIER, C. (1905). Uber das Fehlergesetz. *Ark. Mat. Astr. och Fys*, 2(9).
- [Chefd’hotel et al., 2002] CHEFD’HOTEL, C., TSCHUMPERLÉ, D., DERICHE, R. et FAUGERAS, O. (2002). Constrained flows of matrix-valued functions : Application to diffusion tensor regularization. pages 251–265, Copenhagen, Denmark. ECCV.
- [Chefd’hotel et al., 2004] CHEFD’HOTEL, C., TSCHUMPERLÉ, D., DERICHE, R. et FAUGERAS, O. (2004). Regularizing flows for constrained matrix-valued images. *J. Math. Imaging Vis.*, 20(1-2):147–162.
- [Chen et al., 2004] CHEN, Y., GUO, W., ZENG, Q., YAN, X., HUANG, F., ZHANG, H., HE, G., VEMURI, B. et LIU, Y. (2004). Estimation, smoothing, and characterization of apparent diffusion coefficient profiles from high angular resolution dwi. *CVPR*, 1: 588–593.
- [Chen et al., 2005] CHEN, Y., GUO, W., ZENG, Q., YAN, X., RAO, M. et LIU, Y. (2005). Apparent diffusion coefficient approximation and diffusion anisotropy characterization in DWI. In *Proceedings of the 19th International Conference on Information Processing in Medical Imaging (IPMI)*, Glenwood Springs, CO, USA, pages 246–257. Springer.
- [Cheng et al., 2009] CHENG, J., GHOSH, A., JIANG, T. et DERICHE, R. (2009). A Riemannian Framework for Orientation Distribution Function Computing. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2009*, London Royaume-Uni.
- [Chung et al., 2006] CHUNG, S., LU, Y. et HENRY, R. (2006). Comparison of bootstrap approaches for estimation of uncertainties of DTI parameters. *NeuroImage*, 33(2):531–541.

- [Clark et Le Bihan, 2000] CLARK, C. et LE BIHAN, D. (2000). Water diffusion and anisotropy at high b values in the human brain. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44:852–859.
- [Cohen et Assaf, 2002] COHEN, Y. et ASSAF, Y. (2002). High b-value q-space analyzed diffusion-weighted mrs and mri in neuronal tissues - a technical review. *NMR Biomed*, 15:516–542.
- [Constantinides *et al.*, 1997] CONSTANTINIDES, C., ATALAR, E. et MCVEIGH, E. (1997). Signal-to-noise measurements in magnitude images from NMR phased arrays. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 38(5):852.
- [Conturo *et al.*, 1999] CONTURO, T., LORI, N., CULL, T., AKBUDAK, E., SNYDER, A., SHIMONY, J., MCKINSTRY, R., BURTON, H. et RAICHLE, M. (1999). Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. volume 96, pages 10422–10427. National Acad Sciences.
- [Cook *et al.*, 2007] COOK, P., SYMMS, M., BOULBY, P. et ALEXANDER, D. (2007). Optimal acquisition orders of diffusion-weighted MRI measurements. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 25(5).
- [Cormack, 1980] CORMACK, A. (1980). Recollections of my work with computer assisted tomography. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 32(2):57–61.
- [Cory et Garroway, 1990] CORY, D. et GARROWAY, A. (1990). Measurement of translational displacement probabilities by nmr : an indicator of compartmentation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 14(3):435–444.
- [Courant et Hilbert, 1962] COURANT, R. et HILBERT, D. (1962). *Methods of mathematical physics*. Interscience New York.
- [Coy et Callaghan, 1994] COY, A. et CALLAGHAN, P. (1994). Pulsed gradient spin echo nuclear magnetic resonance for molecules diffusing between partially reflecting rectangular barriers. *The Journal of Chemical Physics*, 101:4599.
- [Cramér, 1957] CRAMÉR, H. (1957). *Mathematical Methods of Statistics*. Princeton University Press.
- [Crossman et Neavy, 2004] CROSSMAN, A. et NEAVY, D. (2004). *Neuroanatomie*. Elsevier.
- [De Groot et Mazur, 1962] DE GROOT, S. et MAZUR, P. (1962). *Non equilibrium thermodynamics*. Amsterdam North Holland.
- [De Oliveira, 1987] DE OLIVEIRA, A. (1987). Un répertoire des accidents radiologiques 1945–1985. *Radioprotection*, 22(2):89–135.
- [Deans, 1983] DEANS, S. (1983). The Radon transform and some of its applications. *A Wiley-Interscience Publication, New York*.
- [Defrise et De Mol, 1983] DEFRISE, M. et DE MOL, C. (1983). A regularized iterative algorithm for limited-angle inverse Radon transform. *Journal of Modern Optics*, 30(4):403–408.
- [Deriche, 1990] DERICHE, R. (1990). Fast algorithms for low-level vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(1):78–87.
- [Deriche *et al.*, 2009] DERICHE, R., CALDER, J. et DESCOTEAUX, M. (2009). Optimal real-time q-ball imaging using regularized kalman filtering with incremental orientation sets. *Medical Image Analysis*, 13(4):564 – 579.
- [Descoteaux, 2008] DESCOTEAUX, M. (2008). *High Angular Resolution Diffusion MRI : from Local Estimation to Segmentation and Tractography*. Thèse de doctorat, University of Nice-Sophia Antipolis.

- [Descoteaux *et al.*, 2006] DESCOTEAUX, M., ANGELINO, E., FITZGIBBONS, S. et DERICHE, R. (2006). Apparent diffusion coefficients from high angular resolution diffusion imaging : Estimation and applications. *Magnetic Resonance in Medicine*, 56(2).
- [Descoteaux *et al.*, 2007] DESCOTEAUX, M., ANGELINO, E., FITZGIBBONS, S. et DERICHE, R. (2007). Regularized, fast and robust analytical q-ball imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58:497–510.
- [Descoteaux *et al.*, 2009a] DESCOTEAUX, M., DERICHE, R., KNOSCHE, T. R. et ANWANDER, A. (2009a). Deterministic and probabilistic tractography based on complex fibre orientation distributions. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 28(2):269–286.
- [Descoteaux *et al.*, 2009b] DESCOTEAUX, M., DERICHE, R., LE BIHAN, D., MANGIN, J. et POUPON, C. (2009b). Diffusion propagator imaging : Using laplace’s equation and multiple shell acquisitions to reconstruct the diffusion propagator. pages 1–13. IPMI.
- [Descoteaux *et al.*, 2008] DESCOTEAUX, M., WIEST-DAESSLE, N., PRIMA, S., BARILLOT, C. et DERICHE, R. (2008). Impact of rician adapted non-local means filtering on hardi. MICCAI.
- [Deux *et al.*, 2008] DEUX, J.-F., MALZY, P., PARAGIOS, N., BASSEZ, G., LUCIANI, A., ZERBIBA, P., ROUDOT-THORAVALE, F., VIGNAUD, A. et RAHMOUNI, A. (2008). Assessment of calf muscles contraction by diffusion tensor imaging. *European Radiology*, 18:2303–2010.
- [Douek *et al.*, 1991] DOUEK, P., TURNER, R., PEKAR, J., PATRONAS, N. et LE BIHAN, D. (1991). MR color mapping of myelin fiber orientation. *J Comput Assist Tomogr*, 15(6): 923–929.
- [Dubois *et al.*, 2006] DUBOIS, J., POUPON, C., LETHIMONNIER, F. et LE BIHAN, D. (2006). Optimized diffusion gradient orientation schemes for corrupted clinical DTI data sets. *Magma (New York, NY)*, 19(3):134.
- [Edelstein *et al.*, 1984] EDELSTEIN, W., BOTTOMLEY, P. et PFEIFER, L. (1984). A signal-to-noise calibration procedure for NMR imaging systems. *Medical Physics*, 11:180.
- [Edgeworth, 1904] EDGEWORTH, F. (1904). The law of error. *Trans. Camb. Phil. Soc*, 20:36–113.
- [Einstein, 1905] EINSTEIN, A. (1905). On the movement of small particles suspended in stationary liquids required by the molecular-kinetic theory of heat. *Annalen der Physik*, 17:549–560.
- [Eis et Hoehn-Berlage, 1995] EIS, M. et HOEHN-BERLAGE, M. (1995). Correction of gradient cross-talk and optimization of measurement parameters in diffusion MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance*, 107:222–234.
- [Erdélyi *et al.*, 1954] ERDÉLYI, A., MAGNUS, W., OBERHETTINGER, F. et TRICOMI, F. (1954). Tables of integral transforms. Vol. II. Based, in part, on notes left by Harry Bateman.
- [Fasshauer et Schumaker, 1998] FASSHAUER, G. et SCHUMAKER, L. (1998). Scattered data fitting on the sphere. in *Mathematical Methods for Curves and Surfaces II*.
- [Fenn *et al.*, 2007] FENN, M., KUNIS, S. et POTTS, D. (2007). On the computation of the polar FFT. *Applied and Computational Harmonic Analysis*, 22(2):257–263.
- [Fillard *et al.*, 2007] FILLARD, P., PENNEC, X., ARSIGNY, V. et AYACHE, N. (2007). Clinical dt-mri estimation, smoothing, and fiber tracking with log-euclidean metrics. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 26(11):1472–1482.
- [Filler *et al.*, 1992] FILLER, A., J.S., T., T.L., R. et HOWE, F. (1992). Images, apparatus, algorithms and methods. UK Patent Office GB9210810.

- [Frank, 2002] FRANK, L. (2002). Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47:1083–1099.
- [Freeden *et al.*, 1998] FREEDEN, W., GERVENS, T. et SCHREINER, M. (1998). *Constructive approximation on the sphere*. Clarendon Pr.
- [Frøhlich *et al.*, 2006] FRØHLICH, A., ØSTERGAARD, L. et KISELEV, V. (2006). Effect of impermeable boundaries on diffusion-attenuated MR signal. *Journal of Magnetic Resonance*, 179(2):223–233.
- [Ganan et McClure, 1985] GANAN, S. et MCCLURE, D. (1985). Bayesian image analysis : an application to single photon emission tomography. *Amer. Statist. Assoc.*, pages 12–18.
- [Gerlach et Stern, 1922] GERLACH, W. et STERN, O. (1922). Der experimentelle Nachweis des magnetischen Moments des Silberatoms. *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei*, 8(1):110–111.
- [Geschwind, 1965] GESCHWIND, N. (1965). Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain*, 88(3):585.
- [Ghosh *et al.*, 2008a] GHOSH, A., DESCOTEAUX, M. et DERICHE, R. (2008a). Riemannian framework for estimating symmetric positive definite 4th order diffusion tensors. In METAXAS, D., AXEL, L., FICHTINGER, G. et SZÉKELY, G., éditeurs : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2008*, volume 5241 de LNCS, pages 858–865. Springer.
- [Ghosh *et al.*, 2008b] GHOSH, A., TSIGARIDAS, E., DESCOTEAUX, M., COMON, P., MOURRAIN, B. et DERICHE, R. (2008b). A polynomial based approach to extract the maxima of an antipodally symmetric spherical function and its application to extract fiber directions from the Orientation Distribution Function in Diffusion MRI. Computational Diffusion MRI Workshop (CDMRI'08), New York.
- [Goldman, 2004] GOLDMAN, M. (2004). Histoire de la RMN. *l'actualité chimique*, 273:57.
- [Grad, 1949] GRAD, H. (1949). Note on N-dimensional Hermite polynomials. *Communications on Pure and Applied Mathematics*, 2(4).
- [Gray, 1918] GRAY, H. (1918). *Gray's anatomy of the Human Body*. Lea & Febiger, 20th edition. édition.
- [Grebekov, 2007] GREBENKOV, D. (2007). NMR survey of reflected Brownian motion. *Reviews of Modern Physics*, 79(3):1077–1137.
- [Grebekov *et al.*, 2007] GREBENKOV, D., GUILLOT, G. et SAPOVAL, B. (2007). Restricted diffusion in a model acinar labyrinth by NMR : Theoretical and numerical results. *Journal of Magnetic Resonance*, 184(1):143–156.
- [Green, 1828] GREEN, G. (1828). *An essay on the application of mathematical analysis to the theories of electricity and magnetism*. Printed for the author, by T. Wheelhouse.
- [Green, 1990] GREEN, P. (1990). Bayesian reconstructions from emission tomography data using a modified EM algorithm. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 9(1):84–93.
- [Griswold *et al.*, 1999] GRISWOLD, M., JAKOB, P., CHEN, Q., GOLDFARB, J., MANNING, W., EDELMAN, R. et SODICKSON, D. (1999). Resolution enhancement in single-shot imaging using simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH). *Magnetic Resonance in Medicine*, 41(6):1236–1245.
- [Griswold *et al.*, 2002] GRISWOLD, M., JAKOB, P., HEIDEMANN, R., NITTKA, M., JELLUS, V., WANG, J., KIEFER, B. et HAASE, A. (2002). Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(6):1202–1210.

- [Gudbjartsson et Patz, 1995] GUDBJARTSSON, H. et PATZ, S. (1995). The rician distribution of noisy mri data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34:910–914.
- [Hagmann, 2005] HAGMANN, P. (2005). *From diffusion MRI to brain connectomics*. Thèse de doctorat, École polytechnique fédérale de Lausanne.
- [Hagmann et al., 2004] HAGMANN, P., REESE, T., TSENG, W., MEULI, R., THIRAN, J. et WEDEEN, V. (2004). Diffusion spectrum imaging tractography in complex cerebral white matter : an investigation of the centrum semiovale. *In Proc Intl Soc Mag Reson Med*, volume 12.
- [Hahn, 1950] HAHN, E. (1950). Spin echoes. *Phys. Rev Phys Rev*, 80:580.
- [Hald, 1998] HALD, A. (1998). *A History of Mathematical Statistics from 1750 to 1930*. Wiley New York.
- [Healy et al., 1998] HEALY, D., HENDRIKS, H. et KIM, P. (1998). Spherical deconvolution. *Journal of Multivariate Analysis*, 67(1):1–22.
- [Heidemann et al., 2003] HEIDEMANN, R., ÖZSARLAK, Ö., PARIZEL, P., MICHIELS, J., KIEFER, B., JELLUS, V., MÜLLER, M., BREUER, F., BLAIMER, M., GRISWOLD, M. et al. (2003). A brief review of parallel magnetic resonance imaging. *European radiology*, 13(10):2323–2337.
- [Hess et al., 2006] HESS, C., MUKHERJEE, P., HAN, E., XU, D. et VIGNERON, D. (2006). Q-ball reconstruction of multimodal fiber orientations using the spherical harmonic basis. *Magnetic Resonance in Medicine*, 56(1):104–117.
- [Hosey et al., 2005] HOSEY, T., WILLIAMS, G. et ANSORGE, R. (2005). Inference of multiple fiber orientations in high angular resolution diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(6):1480–1489.
- [Hounsfield, 1973] HOUNSFIELD, G. (1973). Computerized transverse axial scanning (tomography) : Part 1. Description of system. *British Journal of Radiology*, 46(552):1016.
- [Huu, 2009] HUU, N. (2009). Anatomie du cerveau – université de brest. [Online ; accessed 2-November-2009].
- [Huzinaga, 1965] HUZINAGA, S. (1965). Gaussian-type functions for polyatomic systems. i. *Journal of Chemical Physics*, 42:1293–1302.
- [Hyslop et Lauterbur, 1991] HYSLOP, W. et LAUTERBUR, P. (1991). Effects of restricted diffusion on microscopic NMR imaging. *Journal of magnetic resonance*, 94(3):501–510.
- [Jaffe et Lynch, 1996] JAFFE, C. et LYNCH, P. (1996). Concise imaging atlas-head and neck. cd-rom. philadelphia : Mosby. P. Simon.
- [Jansons et Alexander, 2003] JANSONS, K. et ALEXANDER, D. (2003). Persistent angular structure : new insights from diffusion magnetic resonance imaging data. *Inverse Problems*, 19(5):1031–1046.
- [Jensen et al., 2005] JENSEN, J., HELPERN, J., RAMANI, A., LU, H. et KACZYNSKI, K. (2005). Diffusional kurtosis imaging : the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 53(6):1432–1440.
- [Jian et Vemuri, 2007] JIAN, B. et VEMURI, B. C. (2007). A unified computational framework for deconvolution to reconstruct multiple fibers from diffusion weighted mri. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 26(11):1464–1471.
- [Jian et al., 2007] JIAN, B., VEMURI, B. C., ÖZARSLAN, E., CARNEY, P. R. et MARECI, T. H. (2007). A novel tensor distribution model for the diffusion-weighted mr signal. *NeuroImage*, 37:164–176.

- [Johansen-Berg et Behrens, 2009] JOHANSEN-BERG, H. et BEHRENS, T. (2009). *Diffusion MRI : from quantitative measurement to in vivo neuroanatomy*. Academic Press, Elsevier.
- [Johnston, 1960] JOHNSTON, T. W. (1960). Cartesian tensor scalar product and spherical harmonic expansions in boltzmann's equation. *Phys. Rev.*, 120(4):1103–1111.
- [Jones, 2003] JONES, D. (2003). Determining and visualizing uncertainty in estimates of fiber orientation from diffusion tensor MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 49(1):7–12.
- [Jones et al., 1999a] JONES, D., HORSFIELD, M. et SIMMONS, A. (1999a). Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(3):515–525.
- [Jones et al., 1999b] JONES, D., SIMMONS, A., WILLIAMS, S. et HORSFIELD, M. (1999b). Non-invasive assessment of axonal fiber connectivity in the human brain via diffusion tensor MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(1).
- [Kaden et al., 2007] KADEN, E., KNÖSCHE, T. et ANWANDER, A. (2007). Parametric spherical deconvolution : Inferring anatomical connectivity using diffusion MR imaging. *NeuroImage*, 37(2):474–488.
- [Kendall et Stuart, 1977] KENDALL, M. et STUART, A. (1977). *The advanced theory of statistics. Vol. 1 : Distribution theory*.
- [Kezele et al., 2008] KEZELE, I., DESCOTEAUX, M., POUPON, C., ABRIAL, P., POUPON, F. et MANGIN, J. (2008). Multiresolution decomposition of HARDI and ODF profiles using spherical wavelets. Computational Diffusion MRI Workshop (CDMRI'08), New York.
- [Khachaturian et al., 2007] KHACHATURIAN, M., WISCO, J. et TUCH, D. (2007). Boosting the sampling efficiency of q-ball imaging using multiple wavevector fusion. *Magnetic Resonance in Medicine*, 57:289–296.
- [Kidwell et al., 1999] KIDWELL, C., ALGER, J., DI SALLE, F., STARKMAN, S., VILLABLANCA, P., BENTSON, J. et SAVER, J. (1999). Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*, 30(6):1174.
- [Köpf et al., 1996] KÖPF, M., CORINTH, C., HAFERKAMP, O. et NONNENMACHER, T. (1996). Anomalous diffusion of water in biological tissues. *Biophysical journal*, 70(6):2950–2958.
- [Köpf et al., 1998] KÖPF, M., METZLER, R., HAFERKAMP, O. et NONNENMACHER, T. (1998). NMR studies of anomalous diffusion in biological tissues : experimental observation of Lévy stable processes. *Fractals in Biology and Medicine*, 2:354–364.
- [Kuchel et al., 1997] KUCHEL, P., COY, A. et STILBS, P. (1997). Nmr diffusion-diffraction of water revealing alignment of erythrocytes in a magnetic field and their dimensions and membrane transport characteristics. *Magnetic Resonance in Medicine*, 37(5):637–643.
- [Lauterbur, 1973] LAUTERBUR, P. (1973). Image formation by induced local interactions : examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242(5394):190–191.
- [Le Bihan, 1991] LE BIHAN, D. (1991). Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magnetic resonance quarterly*, 7(1):1–30.
- [Le Bihan, 2006] LE BIHAN, D. (2006). Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. In *International Congress Series*, volume 1290, pages 1–24. Elsevier.

- [Le Bihan et Breton, 1985] LE BIHAN, D. et BRETON, E. (1985). Imagerie de diffusion in vivo par resonance magnetique nucleaire. *Comptes rendus de l'Académie des sciences. Série 2, Mécanique, Physique, Chimie, Sciences de l'univers, Sciences de la Terre*, 301(15): 1109–1112.
- [Le Bihan et van Zijl, 2002] LE BIHAN, D. et van ZIJL, P. (2002). from the diffusion coefficient to the diffusion tensor. *NMR in Biomedicine*, 15(7–8):431–434.
- [LeBihan et al., 2006] LEBIHAN, D., POUPON, C., AMADON, A. et LETHIMONNIER, F. (2006). Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 24:478–488.
- [Lenglet, 2006] LENGLET, C. (2006). *Geometric and Variational Methods for Diffusion Tensor MRI Processing*. Thèse de doctorat, University Nice Sophia-Antipolis.
- [Lenglet et al., 2009] LENGLET, C., CAMPBELL, J., DESCOTEAUX, M., HARO, G., SAVADJIEV, P., WASSERMANN, D., ANWANDER, A., DERICHE, R., PIKE, G., SAPIRO, G., SIDDIQI, K. et THOMPSON, P. (2009). Mathematical methods for diffusion mri processing. *NeuroImage*, 45(1, Supplement 1):S111 – S122. Mathematics in Brain Imaging.
- [Levitt, 2003] LEVITT, M. (2003). *Spin dynamics : basics of nuclear magnetic resonance*. Wiley New York.
- [Li et al., 1995] LI, H., MANJUNATH, B. et MITRA, S. (1995). Multisensor image fusion using the wavelet transform. *Graphical models and image processing*, 57(3):235–245.
- [Libove et Singer, 1980] LIBOVE, J. et SINGER, J. (1980). Resolution and signal-to-noise relationships in nmr imaging in the human body. *Journal of Physics E : Scientific Instruments*, 13:38–44.
- [Lin et al., 2001] LIN, C., TSENG, W., CHENG, H. et CHEN, J. (2001). Validation of diffusion tensor magnetic resonance axonal fiber imaging with registered manganese-enhanced optic tracts. *Neuroimage*, 14(5):1035–1047.
- [Liu et al., 2004] LIU, C., BAMMER, R., ACAR, B. et MOSELEY, M. (2004). Characterizing non-gaussian diffusion by using generalized diffusion tensors. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51:924–937.
- [Ljunggren, 1983] LJUNGGREN, S. (1983). A simple graphical representation of fourier-based imaging methods. *Journal of Magnetic Resonance*, 54:338–343.
- [Logan, 1977] LOGAN, J. (1977). *Invariant variational principles*. Academic Press.
- [Lucido et al., 1997] LUCIDO, L., DERICHE, R., ALVAREZ, L. et RIGAUD, V. (1997). Sur quelques schémas numériques de résolution d'équations aux dérivées partielles pour le traitement d'images. Rapport technique.
- [Luo et al., 2008] LUO, J., ZHU, Y. et MAGNIN, I. (2008). Phase correction based singularity function analysis for partial k-space reconstruction. *Magn Reson Imag*, 26:746–753.
- [Luo et al., 2009] LUO, J., ZHU, Y. et MAGNIN, I. (2009). Denoising by averaging reconstructed images : Application to magnetic resonance images. *IEEE Trans Biomed Eng*, 56(3):666–674.
- [Maier et al., 2004] MAIER, S., VAJAPPEYAM, S., MAMATA, H., WESTIN, C., JOLESZ, F. et MULKERN, R. (2004). Biexponential diffusion tensor analysis of human brain diffusion data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51(2):321–330.
- [Mangin et al., 2002] MANGIN, J., POUPON, C., CLARK, C., LE BIHAN, D. et BLOCH, I. (2002). Distortion correction and robust tensor estimation for MR diffusion imaging. *Medical Image Analysis*, 6(3):191–198.
- [Mansfield, 1977] MANSFIELD, P. (1977). Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *J Phys C*, 10(L55):349–352.

- [Marquardt, 1963] MARQUARDT, D. (1963). An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, 11(2):431–441.
- [McCullagh, 1987] MCCULLAGH, P. (1987). *Tensor methods in statistics*. Chapman and Hall London.
- [McIlwain, 1966] MCILWAIN, H. (1966). *Biochemistry and the central nervous system*. Little, Brown.
- [Mendelson, 1990] MENDELSON, K. (1990). Percolation model of nuclear magnetic relaxation in porous media. *Physical Review B*, 41(1):562–567.
- [Merboldt *et al.*, 1985] MERBOLDT, K., HÄNICKE, W. et FRAHM, J. (1985). Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes. *Journal of magnetic resonance*, 64(3):479–486.
- [Michailovich *et al.*, 2008] MICHAILOVICH, O., RATHI, Y. et SHENTON, M. (2008). On approximation of orientation distributions by means of spherical ridgelets. *In Int. Symp. on Biomedical Imaging*, pages 939–942.
- [Mitra et Halperin, 1995] MITRA, P. et HALPERIN, B. (1995). Effects of finite gradient-pulse widths in pulsed-field-gradient diffusion measurements. *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, 113(1):94 – 101.
- [Mitra et Sen, 1992] MITRA, P. P. et SEN, P. N. (1992). Effects of microgeometry and surface relaxation on nmr pulsed-field-gradient experiments : Simple pore geometries. *Phys. Rev. B*, 45(1):143–156.
- [Moore, 1920] MOORE, E. (1920). On the reciprocal of the general algebraic matrix. *Bull. Amer. Math. Soc*, 26:394–395.
- [Mori *et al.*, 1999] MORI, S., CRAIN, B., CHACKO, V. et VAN ZIJL, P. (1999). Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*, 45(2).
- [Mori et Van Zijl, 2002] MORI, S. et VAN ZIJL, P. (2002). Fiber tracking : principles and strategies-a technical review. *NMR in Biomedicine*, 15(7-8):468–480.
- [Moritani *et al.*, 2004] MORITANI, T., EKHOLM, S. et WESTESSON, P. (2004). *Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain*. Springer-Verlag.
- [Morris, 1986] MORRIS, P. (1986). *Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Medicine and Biology*. Oxford University Press, USA.
- [Moseley *et al.*, 1990a] MOSELEY, M., COHEN, Y., MINTOROVITCH, J., CHILEUITT, L., SHIMIZU, H., KUCHARCZYK, J., WENDLAND, M. et WEINSTEIN, P. (1990a). Early detection of regional cerebral ischemia in cats : comparison of diffusion and t 2-weighted mri and spectroscopy. *Magnetic Resonance in Medicine*, 14(2):330–346.
- [Moseley *et al.*, 1990b] MOSELEY, M. E., COHEN, Y., KUCHARCZYK, J., MINTOROVITCH, J., ASGARI, H. S., WENDLAND, M. F., TSURUDA, J. et NORMAN, D. (1990b). Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology*, 176(2):439–445.
- [Mulkern *et al.*, 2000] MULKERN, R., ZENGINONUL, H., ROBERTSON, R., BOGNER, P., ZOU, K., GUDBJARTSSON, H., GUTTMANN, C., HOLTZMAN, D., KYRIAKOS, W., JOLESZ, F. *et al.* (2000). Multi-component apparent diffusion coefficients in human brain : Relationship to spin-lattice relaxation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44(2):292–300.
- [Müller, 1966] MÜLLER, C. (1966). *Spherical harmonics*. Springer-Verlag.

- [Murray et Lopez, 1997] MURRAY, C. J. et LOPEZ, A. D. (1997). Mortality by cause for eight regions of the world : Global burden of disease study. *The Lancet*, 349(9061): 1269–1276.
- [Neji et al., 2007] NEJI, R., AZZABOU, N., PARAGIOS, N. et FLEURY, G. (2007). A Convex Semi-definite Positive Framework for DTI Estimation and Regularization. *Lecture Notes in Computer Science*, 4841:220.
- [Neuman, 1974] NEUMAN, C. (1974). Spin echo of spins diffusing in a bounded medium. *The Journal of Chemical Physics*, 60:4508.
- [Nicholson et Syková, 1998] NICHOLSON, C. et SYKOVÁ, E. (1998). Extracellular space structure revealed by diffusion analysis. *Trends in Neurosciences*, 21(5):207–215.
- [Niendorf et al., 1996] NIENDORF, T., DIJKHUIZEN, R., D.G., N., van LOOKEREN, C. M. et NICOLAY, K. (1996). Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue : implications for diffusion-weighted imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36:847–857.
- [Nowak, 1999] NOWAK, R. (1999). Wavelet-based Rician noise removal for magnetic resonance imaging. *IEEE Transactions on Image Processing*, 8(10):1408–1419.
- [Onsager, 1931a] ONSAGER, L. (1931a). Reciprocal relations in irreversible processes. i. *Phys. Rev.*, 37(4):405–426.
- [Onsager, 1931b] ONSAGER, L. (1931b). Reciprocal relations in irreversible processes. ii. *Phys. Rev.*, 38(12):2265–2279.
- [Özarslan et al., 2008] ÖZARSLAN, E., KOAY, C. et BASSER, P. (2008). Simple harmonic oscillator based estimation and reconstruction for one-dimensional q-space. volume 16, page 35. MR. In Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.
- [Ozarslan et Mareci, 2003] OZARSLAN, E. et MARECI, T. (2003). Generalized diffusion tensor imaging and analytical relationships between diffusion tensor imaging and high angular resolution diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 50(5): 955–965.
- [Özarslan et al., 2006] ÖZARSLAN, E., SHERPERD, T. M., VEMURI, B. C., BLACKBAND, S. J. et MARECI, T. H. (2006). Resolution of complex tissue microarchitecture using the diffusion orientation transform (dot). *NeuroImage*, 31:1086–1103.
- [Özarslan et al., 2005] ÖZARSLAN, E., VEMURI, B. et MARECI, T. (2005). Generalized scalar measures for diffusion MRI using trace, variance, and entropy. *Magnetic Resonance in Medicine*, 53(4).
- [Pajevic et Basser, 2003] PAJEVIC, S. et BASSER, P. (2003). Parametric and non-parametric statistical analysis of DT-MRI data. *Journal of Magnetic Resonance*, 161(1):1–14.
- [Pajevic et Pierpaoli, 1999] PAJEVIC, S. et PIERPAOLI, C. (1999). Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data : application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(3):526–540.
- [Papadakis et al., 1999] PAPADAKIS, N., XING, D., HOUSTON, G., SMITH, J., SMITH, M., JAMES, M., PARSONS, A., HUANG, C., HALL, L. et CARPENTER, T. (1999). A study of rotationally invariant and symmetric indices of diffusion anisotropy. *Magnetic resonance imaging*, 17(6):881.
- [Paragios et al., 2006] PARAGIOS, N., CHEN, Y. et FAUGERAS, O. (2006). *Handbook of mathematical models in computer vision*. Springer-Verlag New York Inc.

- [Parker et Alexander, 2003] PARKER, G. et ALEXANDER, D. (2003). Probabilistic Monte Carlo based mapping of cerebral connections utilising whole-brain crossing fibre information. *Lecture Notes in Computer Science*, pages 684–696.
- [Pasternak et al., 2005] PASTERNAK, O., SOCHEN, N. et ASSAF, Y. (2005). *Visualization and Image Processing of Tensor Fields*, chapitre Variational regularization of multiple diffusion tensor fields. J.Weickert, H.Hagen.
- [Pauli, 1940] PAULI, W. (1940). The connection between spin and statistics. *Physical Review*, 58(8):716–722.
- [Peled et al., 2006] PELED, S., FRIMAN, O., JOLESZ, F. et WESTIN, C. (2006). Geometrically constrained two-tensor model for crossing tracts in DWI. *Magnetic resonance imaging*, 24(9):1263–1270.
- [Pennec et al., 2006] PENNEC, X., FILLARD, P. et AYACHE, N. (2006). A Riemannian framework for tensor computing. *International Journal of Computer Vision*, 66(1):41–66.
- [Penrose, 1955] PENROSE, R. (1955). A generalized inverse for matrices. *In Proc. Cambridge Philos. Soc*, volume 51, pages 406–413.
- [Perona et Malik, 1990] PERONA, P. et MALIK, J. (1990). Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(7):629–639.
- [Perrin et al., 2005] PERRIN, M., POUPON, C., RIEUL, B., LEROUX, P., CONSTANTINESCO, A., MANGIN, J. 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 B : Biological Sciences*, 360(1457):881.
- [Pickalov et Basser, 2006] PICKALOV, V. et BASSER, P. J. (2006). 3d tomographic reconstruction of the average propagator from mri data. ISBI.
- [Pierpaoli et Basser, 1996] PIERPAOLI, C. et BASSER, P. J. (1996). Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med*, 36(6):893–906.
- [Piessens et al., 1983] PIESSENS, R., de DONCKER-KAPENGA, E., UBERHUBER, C. et KAHANER, D. (1983). Quadpack, A subroutine package for automatic integration. *Springer Series in Computational Mathematics*, Berlin : Springer, 1983.
- [Pipe, 2009] PIPE, J. (2009). *Diffusion MRI : from quantitative measurement to in vivo neuroanatomy*, chapitre Pulse Sequences for Diffusion-weighted MRI. Academic Press, Elsevier.
- [Plancherel et Leffler, 1910] PLANCHEREL, M. et LEFFLER, M. (1910). Contribution À L'Étude de la représentation D'une fonction arbitraire par des intégrales définies. *Rendiconti del Circolo Matematico di Palermo (1884-1940)*, 30(1):289–335.
- [Poupon, 1999] 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 et al., 2008] POUPON, C., ROCHE, A., DUBOIS, J., MANGIN, J.-F. et POUPON, F. (2008). Real-time MR diffusion tensor and Q-ball imaging using Kalman filtering. *Medical Image Analysis*, 12(5):527–34.
- [Prckovska et al., 2008] PRCKOVSKA, V., ROEBROECK, A., PULLENS, W., VILANOVA, A. et ter HAAR ROMENY, B. (2008). Optimal acquisition schemes in High Angular Resolution Diffusion Weighted Imaging. *In Medical image computing and computer-assisted intervention : MICCAI... International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume 11, page 9. Springer.

- [Pruessmann *et al.*, 1999] PRUESSMANN, K., WEIGER, M., SCHEIDEGGER, M. et BOESIGER, P. (1999). SENSE : sensitivity encoding for fast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(5):952–962.
- [Purcell *et al.*, 1946] PURCELL, E., TORREY, H. et POUND, R. (1946). Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review*, 69(1-2):37–38.
- [Putz *et al.*, 1992] PUTZ, B., BARSKY, D. et SCHULTEN, K. (1992). Edge enhancement by diffusion in microscopic magnetic resonance imaging. *J. Magn. Reson*, 97:27–53.
- [Rabi *et al.*, 1938] RABI, I., ZACHARIAS, J., MILLMAN, S. et KUSCH, P. (1938). A new method of measuring nuclear magnetic moment. *Physical Review*, 53(4):318–318.
- [Radon, 1917] RADON, J. (1917). Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte langs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Ber. Verb. Saechs. Akad. Wiss., Leipzig, Math. Phys. Kl*, 69:262–277.
- [Ramirez-Manzanares *et al.*, 2008] RAMIREZ-MANZANARES, A., COOK, P. et GEE, J. (2008). A comparison of methods for recovering intra-voxel white matter fiber architecture from clinical diffusion imaging scans. In *Proceedings of the 11th international conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-Part I*, pages 305–312. Springer.
- [Ramirez-Manzanares et Rivera, 2003] RAMIREZ-MANZANARES, A. et RIVERA, M. (2003). A method for estimating brain nerve bundles, by restoring and filtering intra-voxel information in diffusion tensor mri data. Nice, France. VLSM.
- [Rathi *et al.*, 2009] RATHI, Y., MICHAILOVICH, O., SHENTON, M. et BOUIX, S. (2009). Directional functions for orientation distribution estimation. *Medical image analysis*, 13(3):432–444.
- [Regan et Kuchel, 2003] REGAN, D. et KUCHEL, P. (2003). NMR studies of diffusion-coherence phenomena in red cell suspensions : current status. *Israel Journal of Chemistry*, 43(1):45–54.
- [Rice, 1968] RICE, J. (1968). Mathematical analysis in the mechanics of fracture. *Fracture : An Advanced Treatise*, 2:191–311.
- [Richards *et al.*, 1992] RICHARDS, T., HEIDE, A., TSURUDA, J. et ALVORD, E. (1992). Vector analysis of diffusion images in experimental allergic encephalomyelitis. volume 11, page 412.
- [Ritchie, 1998] RITCHIE, D. (1998). *Parametric Protein Shape Recognition*. Thèse de doctorat, University of Aberdeen, U.K.
- [Ritchie, 2005] RITCHIE, D. W. (2005). High-order analytic translation matrix elements for real-space six-dimensional polar fourier correlations. *J. Appl. Cryst.*, 38:808–818.
- [Robertson, 1966] ROBERTSON, B. (1966). Spin-echo decay of spins diffusing in a bounded region. *Physical Review*, 151(1):273–277.
- [Ron et Robbins, 2003] RON, M. et ROBBINS, T., éditeurs (2003). *Disorders of Brain and Mind*. Cambridge University Press.
- [Rontgen, 1896] RONTGEN, W. (1896). On a new kind of rays. *Science*, 3(59):227–231.
- [Rudin *et al.*, 1992] RUDIN, L., OSHER, S. et FATEMI, E. (1992). Nonlinear total variation based noise removal algorithms. *Physica D*, 60(1-4):259–268.
- [Savadjiev *et al.*, 2008] SAVADJIEV, P., CAMPBELL, J., DESCOTEAUX, M., DERICHE, R., PIKE, G. et SIDDIQI, K. (2008). Labeling of ambiguous subvoxel fibre bundle configurations in high angular resolution diffusion MRI. *NeuroImage*, 41(1):58–68.

- [Savadjiev *et al.*, 2006] SAVADJIEV, P., CAMPBELL, J., PIKE, G. et SIDDIQI, K. (2006). 3D curve inference for diffusion MRI regularization and fibre tractography. *Medical Image Analysis*, 10(5):799–813.
- [Scharr et Weickert, 2000] SCHARR, H. et WEICKERT, J. (2000). An anisotropic diffusion algorithm with optimized rotation invariance. *DAGM'2000*.
- [Sen *et al.*, 1995] SEN, P., H URLIMANN, M. et de SWIET, T. (1995). Debye-Porod law of diffraction for diffusion in porous media. *Physical Review B*, 51(1):601–604.
- [Seunarine et Alexander, 2006] SEUNARINE, K. et ALEXANDER, D. (2006). Linear persistent angular structure mri and non-linear spherical deconvolution for diffusion mri. page 2726. ISMRM.
- [Sijbers *et al.*, 1998] SIJBERS, J., den DEKKER, A., van AUDEKERKE, J., VERHOYE, M. et van DYCK, D. (1998). Estimation of the noise in magnitude mr images. *Magnetic Resonance Imaging*, 16:87–90.
- [Smoluchowski, 1916] SMOLUCHOWSKI, M. (1916). Drei vortrage uber diffusion, brownsche bewegung und koagulation von kolloidteilchen. *Physik. Zeit.*, 17.
- [Sodickson et Manning, 1997] SODICKSON, D. et MANNING, W. (1997). Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH) : fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 38(4):591.
- [Stalling et Hege, 1995] STALLING, D. et HEGE, H. (1995). Fast and resolution independent line integral convolution. In *Proceedings of the 22nd annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, pages 249–256. ACM New York, NY, USA.
- [Stejskal et Tanner, 1965] STEJSKAL, E. et TANNER, J. (1965). Spin diffusion measurements : spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physics*, 42:288–292.
- [Stejskal, 1965] STEJSKAL, E. O. (1965). Use of spin echoes in a pulsed magnetic-field gradient to study anisotropic, restricted diffusion and flow. *The Journal of Chemical Physics*, 43(10):3597–3603.
- [Stepisnik, 1981] STEPISNIK, J. (1981). Analysis of NMR self-diffusion measurements by a density matrix calculation. *Physica B*, 104:350–364.
- [Stewart et Stewart, 1973] STEWART, G. et STEWART, G. (1973). *Introduction to matrix computations*. Academic press New York.
- [Su et Coppens, 1994] SU, Z. et COPPENS, P. (1994). Rotation of real spherical harmonics. *Foundations of Crystallography*, 50(5):7673.
- [Tait *et al.*, 2008] TAIT, M., SAADOUN, S., BELL, B. et PAPADOPOULOS, M. (2008). Water movements in the brain : role of aquaporins. *Trends in Neurosciences*, 31(1):37–43.
- [Tanner, 1978] TANNER, J. (1978). Transient diffusion in a system partitioned by permeable barriers. application to nmr measurements with a pulsed field gradient. *The Journal of Chemical Physics*, 69(4):1748–1754.
- [Tanner et Stejskal, 1968] TANNER, J. et STEJSKAL, E. (1968). Restricted self-diffusion of protons in colloidal systems by the pulsed-gradient, spin-echo method. *Journal of Chemical Physics*, 49:1768–1777.
- [Taylor et Bushell, 1985] TAYLOR, D. et BUSHHELL, M. (1985). The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Physics in medicine and biology*, 30:345–349.

- [Thrift *et al.*, 2001] THRIFT, A. G., DEWEY, H. M., MACDONELL, R. A., MCNEIL, J. J. et DONNAN, G. A. (2001). Incidence of the Major Stroke Subtypes : Initial Findings From the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke*, 32(8): 1732–1738.
- [Tikhonov, 1963] TIKHONOV, A. (1963). Regularization of incorrectly posed problems. In *Soviet Math. Dokl*, volume 4, pages 1624–1627.
- [Torrey, 1956] TORREY, H. C. (1956). Bloch equations with diffusion terms. *Phys. Rev.*, 104(3):563–565.
- [Tournier *et al.*, 2007] TOURNIER, J., 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):1459–1472.
- [Tournier *et al.*, 2004] TOURNIER, J., CALAMANTE, F., GADIAN, D. et CONNELLY, A. (2004). Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted mri data using spherical deconvolution. *NeuroImage*, 23:1179–1185.
- [Tournier *et al.*, 2008] TOURNIER, J., YEH, C., CALAMANTE, F., CHO, K., CONNELLY, A. et LIN, C. (2008). Resolving crossing fibres using constrained spherical deconvolution : validation using diffusion-weighted imaging phantom data. *Neuroimage*, 42(2):617–625.
- [Tristan-Vega *et al.*, 2009] TRISTAN-VEGA, A., WESTIN, C.-F. et AJA-FERNANDEZ, S. (2009). Estimation of fiber orientation probability density functions in high angular resolution diffusion imaging. *NeuroImage*, 47(2):638–650.
- [Tschumperlé et Deriche, 2003] TSCHUMPERLÉ, D. et DERICHE, R. (2003). Tensor field visualization with pde's and application to dt-mri fiber visualization. Nice, France. VLSM.
- [Tschumperlé et Deriche, 2003] TSCHUMPERLÉ, D. et DERICHE, R. (2003). Variational Frameworks for DT-MRI Estimation, Regularization and Visualization. In *Proceedings of the Ninth IEEE International Conference on Computer Vision-Volume 2*. IEEE Computer Society Washington, DC, USA.
- [Tschumperlé et Deriche, 2005] TSCHUMPERLÉ, D. et DERICHE, R. (2005). Vector-valued image regularization with PDEs : A common framework for different applications. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, pages 506–517.
- [Tschumperlé, 2002] TSCHUMPERLÉ, D. (2002). *PDE's Based Regularization of Multivalued Images and Applications*. Thèse de doctorat, Université de Nice-Sophia-Antipolis, UFR Sciences.
- [Tuch, 2002] TUCH, D. (2002). *Diffusion MRI of complex tissue structure*. Thèse de doctorat, Harvard University–MIT Division of Health Sciences and Technology.
- [Tuch, 2004] TUCH, D. (2004). Q-ball imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 52:1358–1372.
- [Tuch *et al.*, 2002] TUCH, D., REESE, T., WIEGELL, M., MAKRIS, N., BELLIVEAU, J. et WEDEEN, V. (2002). High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity. *Magnetic Resonance in Medicine*, 48(4).
- [Tuch *et al.*, 1999] TUCH, D., WEISSKOFF, R., BELLIVEAU, J. et WEDEEN, V. (1999). High angular resolution diffusion imaging of the human brain. page 321. ISMRM.
- [Veretennikov *et al.*, 1992] VERETENNIKOV, V., KOSHEVOI, M., PANFEROV, N., PIKALOV, V., RUPASOV, A., SEMENOV, O. et SHIKANOV, A. (1992). Emission tomography of a micropinch discharge plasma. *Soviet Journal of Plasma Physics*, 18(2).

- [von dem Hagen et Henkelman, 2002] von dem HAGEN, E. et HENKELMAN, R. (2002). Orientational diffusion reflects fiber structure within a voxel. *Magnetic Resonance in Medicine*, 48(3).
- [Wang et al., 2004] WANG, Z., VEMURI, B., CHEN, Y. et MARECI, T. (2004). A constrained variational principle for direct estimation and smoothing of the diffusion tensor field from complex dwi. *Transactions on Medical Imaging*, pages 930–939.
- [Wayne et Cotts, 1966] WAYNE, R. et COTTS, R. (1966). Nuclear-magnetic-resonance study of self-diffusion in a bounded medium. *Physical Review*, 151(1):264–272.
- [Wedeen et al., 2005] WEDEEN, V., HAGMANN, P., TSENG, W., REESE, T. et WEISSKOFF, R. (2005). Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54(6).
- [Wedeen et al., 2000] WEDEEN, V., REESE, T., TUCH, D., WEIGL, M., DOU, J.-G., WEISSKOFF, R. et CHESLER, D. (2000). Mapping fiber orientation spectra in cerebral white matter with fourier transform diffusion mri. page 82. ISMRM.
- [Wedeen et al., 2008] WEDEEN, V., WANG, R., SCHMAHMANN, J., BENNER, T., TSENG, W., DAI, G., PANDYA, D., HAGMANN, P., D'ARCEUIL, H. et de CRESPIGNY, A. (2008). Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. *Neuroimage*, 41(4):1267–1277.
- [Weickert et Benhamouda, 1997] WEICKERT, J. et BENHAMOUDA, B. (1997). *Why the Perona-Malik filter works*. Citeseer.
- [Weickert et Hagen, 2006] WEICKERT, J. et HAGEN, H. (2006). *Visualization and Image Processing of Tensor Fields*. Heidelberg : Springer.
- [Weishaupt et al., 2006] WEISHAUPT, D., KÖCHLI, V. et MARINCEK, B. (2006). *How does MRI work ? : an introduction to the physics and function of magnetic resonance imaging*. Springer.
- [Westin et al., 1997] WESTIN, C., PELED, S., GUDBJARTSSON, H., KIKINIS, R. et JOLESZ, F. (1997). Geometrical diffusion measures for MRI from tensor basis analysis. In *Proceedings of ISMRM*, page 1742.
- [Wiest-Daessle et al., 2008] WIEST-DAESSLE, N., PRIMA, S., COUPE, P., MORRISSEY, S. et BARILLOT, C. (2008). Rician noise removal by non-local means filtering for low signal-to-noise ratio mri : Application to dt-mri. MICCAI.
- [Wigner, 1939] WIGNER, E. (1939). On unitary representations of the inhomogeneous Lorentz group. *Annals of Mathematics*, pages 149–204.
- [Wikipedia, 2009a] WIKIPEDIA (2009a). Brodmann area — wikipedia, the free encyclopedia. [Online ; accessed 2-November-2009].
- [Wikipedia, 2009b] WIKIPEDIA (2009b). Magnetic resonance imaging — wikipedia, the free encyclopedia. [Online ; accessed 2-November-2009].
- [Wikipedia, 2009c] WIKIPEDIA (2009c). Neuron — wikipedia, the free encyclopedia. [Online ; accessed 2-November-2009].
- [Wikipedia, 2009d] WIKIPEDIA (2009d). Wernicke's area — wikipedia, the free encyclopedia. [Online ; accessed 2-November-2009].
- [Wishart, 1928] WISHART, J. (1928). The generalised product moment distribution in samples from a normal multivariate population. *Biometrika*, 20(1):32–52.
- [Wood et Johnson, 1999] WOOD, J. et JOHNSON, K. (1999). Wavelet packet denoising of magnetic resonance images : importance of Rician noise at low SNR. *Magnetic Resonance in Medicine*, 41(3):631–635.

- [Wu *et al.*, 2008] WU, Y., FIELD, A. et ALEXANDER, A. (2008). Computation of Diffusion Function Measures in q-Space Using Magnetic Resonance Hybrid Diffusion Imaging. *IEEE transactions on medical imaging*, 27(6):858–865.
- [Wu et Alexander, 2007] WU, Y.-C. et ALEXANDER, A. L. (2007). Hybrid diffusion imaging. *NeuroImage*, 36.
- [Zhan *et al.*, 2003] ZHAN, W., GU, H., XU, S., SILBERSWEIG, D., STERN, E. et YANG, Y. (2003). Circular spectrum mapping for intravoxel fiber structures based on high angular resolution apparent diffusion coefficients. *Magnetic Resonance in Medicine*, 49(6):1077–1088.
- [Zielinski et Sen, 2000] ZIELINSKI, L. et SEN, P. (2000). Relaxation of nuclear magnetization in a nonuniform magnetic field gradient and in a restricted geometry. *Journal of Magnetic Resonance*, 147(1):95–103.
- [Zivkovic et Maksic, 1968] ZIVKOVIC, T. et MAKSIC, Z. (1968). Explicit Formulas for Molecular Integrals over Hermite-Gaussian Functions. *Journal of Chemical Physics*, 49:3083–3087.

