

# Tractographie cardiaque optimale par IRM du tenseur de diffusion

Matthew Ozon

# ▶ To cite this version:

Matthew Ozon. Tractographie cardiaque optimale par IRM du tenseur de diffusion. Imagerie médicale. Université de Lyon, 2016. Français. NNT: 2016LYSEI020. tel-01494672

# HAL Id: tel-01494672 https://theses.hal.science/tel-01494672

Submitted on 23 Mar 2017  $\,$ 

**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.



N°d'ordre NNT : 2016-LYSE-020

# THÈSE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

opérée au sein de l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon

# École Doctorale N° 160 Électronique Électrotechnique Automatique

# Spécialité de doctorat : Science de l'Information, des Dispositifs et des Systèmes

Soutenue publiquement le 10/03/2016, par : Matthew Ozon

# Tractographie Cardiaque Optimale par IRM du Tenseur de Diffusion

Devant le jury composé de :

| Magnin, Isabelle   | Directeur de Recherche     | INSA-Lyon        | Présidente            |
|--------------------|----------------------------|------------------|-----------------------|
| Desvignes , Michel | Professeur des Universités | INPG             | Rapporteur            |
| Rousseau, François | Professeur des Universités | Télécom Bretagne | Rapporteur            |
| Usson, Yves        | Chargé de Recherche        | TIMC-IMAG        | Examinateur           |
| Jouk, Pierre-Simon | Professeur des Universités | CHU de Grenoble  | Examinateur           |
| Zhu, Yuemin        | Directeur de Recherche     | INSA-Lyon        | Directeur de thèse    |
| Robini, Marc       | Maître de Conférences      | INSA-Lyon        | Co-directeur de thèse |

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

| Sigle     | École doctorale  | Nom et coordonnées du responsable  |
|-----------|--|--|
| CHIMIE    | CHIMIE DE LYON<br>http://www.edchimie-lyon.fr<br>INSA : R. GOURDON   | M. Jean Marc LANCELIN<br>Université de Lyon - Collège Doctoral<br>Bât. ESCPE<br>43 bd du 11 novembre 1918<br>69622 VILLEURBANNE Cedex<br>Tél : 04. 72. 43. 13. 95.<br>directeur@edchimie-lyon.fr                                     |
| EEA       | ELECTRONIQUE,<br>ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE<br>http://edeea.ec-lyon.fr<br>Secrétariat : M.C. HAVGOUDOUKIAN<br>eea@ec-lyon.fr                      | M. Gérard SCORLETTI<br>École Centrale de Lyon<br>36 avenue Guy de Collongue<br>69134 ECULLY<br>Tél : 04.72.18 60 97 Fax : 04 78 43 37 17<br>Gerard.scorletti@ec-lyon.fr  |
| E2M2      | EVOLUTION, ECOSYSTEME,<br>MICROBIOLOGIE, MODELISATION<br>http://e2m2.universite-lyon.fr<br>Insa : H. CHARLES   | Mme Gudrun BORNETTE<br>CNRS UMR 5023 LEHNA<br>Université Claude Bernard Lyon 1<br>Bât Forel<br>43 bd du 11 novembre 1918<br>69622 VILLEURBANNE Cédex<br>Tél : 04.72.43.12.94<br>e2m2@biomsery.univ-lyon1.fr                          |
| EDISS     | INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-<br>SANTE<br>http://ww2.ibcp.fr/ediss  | Sec : Safia AIT CHALAL<br>Insa : M. LAGARDE<br>M. Didier REVEL<br>Hôpital Louis Pradel<br>Bâtiment Central<br>28 Avenue Doyen Lépine<br>69677 BRON<br>Tél : 04.72.68 49 09 Fax : 04 72 35 49 16<br>Didier.revel@creatis.uni-lyon1.fr |
| INFOMATHS | INFORMATIQUE ET<br>MATHEMATIQUES<br>http://infomaths.univ-lyon1.fr   | M. Johannes KELLENDONK<br>Université Claude Bernard Lyon 1<br>INFOMATHS<br>Bâtiment Braconnier<br>43 bd du 11 novembre 1918<br>69622 VILLEURBANNE Cedex<br>Tél : 04.72. 44.82.94 Fax 04 72 43 16 87<br>infomaths@univ-lyon1.fr       |
| Matériaux | MATERIAUX DE LYON<br>Secrétariat : M. LABOUNE<br>PM : 71.70 –Fax : 87.12<br>Bat. Saint Exupéry<br>Ed.materiaux@insa-lyon.fr                          | M. Jean-Yves BUFFIERE<br>INSA de Lyon<br>MATEIS<br>Bâtiment Saint Exupéry<br>7 avenue Jean Capelle<br>69621 VILLEURBANNE Cédex<br>Tél : 04.72.43 83 18 Fax 04 72 43 85 28<br>Jean-yves.buffiere@insa-lyon.fr                         |
| MEGA      | MECANIQUE, ENERGETIQUE, GENIE<br>CIVIL, ACOUSTIQUE<br>Secrétariat : M. LABOUNE<br>PM : 71.70 –Fax : 87.12<br>Bat. Saint Exupéry<br>mega@insa-lyon.fr | M. Philippe BOISSE<br>INSA de Lyon<br>Laboratoire LAMCOS<br>Bâtiment Jacquard<br>25 bis avenue Jean Capelle<br>69621 VILLEURBANNE Cedex<br>Tél :04.72.43.71.70 Fax : 04 72 43 72 37<br>Philippe.boisse@insa-lyon.fr                  |
| ScSo      | ScSo*<br>M. OBADIA Lionel<br>Sec : Viviane POLSINELLI<br>Insa : J.Y. TOUSSAINT   | M. OBADIA Lionel<br>Université Lyon 2<br>86 rue Pasteur<br>69365 LYON Cedex 07<br>Tél : 04.78.69.72.76 Fax : 04.37.28.04.48<br>Lionel.Obadia@univ-lyon2.fr   |

# Résumé de thèse

**Contexte** Cette thèse a pour but de fournir des outils se basant sur l'imagerie IRM pour améliorer la compréhension du muscle qui constitue le cœur : le myocarde. Le cœur est modélisé par des objets mathématiques, les fibres, qui sont des suites de points spatiaux et représentent des amas cohérents allongés de cellules musculaires cardiaques (myocytes). L'architecture fibreuse myocardique fournit, en particulier, des informations concernant la diffusion des molécules d'eau de façon rétroactive. En effet, les données utilisées pour extraire les fibres sont des mesures IRM pondérées en diffusion estimant l'amplitude du mouvement des molécules d'eau en fonction de la direction et du temps. Les collections de mesures pondérées en diffusion sont synthétisées pour être utilisées par des algorithmes d'extraction de fibres, rassemblés sous le terme de tractographie, ce qui constitue le thème majeur du travail de cette thèse.

**Sujet** Dans ce contexte, le sujet se focalise sur la proposition et la caractérisation d'une méthode de tractographie cardiaque basée sur une représentation des mesures de diffusion : le tenseur de diffusion. Les raisons ayant motivé une nouvelle formulation sont multiples. Les méthodes existantes dédiées aux données cardiaques sont pour la plupart locales comme les algorithmes de "streamline" (ligne de champ) et sujettes à de nombreuses imperfections, en particulier, elles ne sont pas robustes par rapport au bruit. Un autre problème de ce type d'approches basé sur la résolution d'équations différentielles est leur dépendance quant à l'initialisation, ce dont notre méthode s'affranchit. L'autre but de cette thèse est de déterminer un ou plusieurs critères numériques pour comparer et qualifier les objets fibres.

Méthode On utilise une représentation par graphe qui fusionne les données IRM (chaque nœud est associé à une région de l'image) et la représentation des fibres (chaque arête est potentiellement une portion de fibre). Le graphe binaire non-orienté permet de définir la notion de configuration comme la collection des poids des arêtes et des positions des nœuds. Il en découle la définition des fibres (discrètes) comme des suites de nœuds connectés par des arêtes allumées. Une fonction de coût dépend du graphe et des données, et atteint son minimum global pour la meilleur configuration du graphe en considérant les données. Cette fonctionnelle fait intervenir trois parties : un terme d'attache aux données et deux termes d'a priori. La minimisation de la fonctionnelle, qui représente un des éléments majeurs du travail, ne peut que se faire par des techniques d'optimisation globale et non convexe comme ceux de type recuit simulé. En ce qui concerne les mesures d'ensemble de fibres, la ressemblance entre ensembles nécessite la définition de distance entre fibres, alors que la classification en échelle (niveaux de détails) est définie empiriquement.

# Remerciements

## Il faut bien un début à tout, non?

Je tiens à dire un grand merci aux personnes, que je ne nommerai pas car bien trop nombreuses, qui m'ont donné envie de ne plus être simple spectateur de la recherche mais de devenir acteur par le biais de la formation par l'apprentissage qu'est le doctorat. Je pense en particulier à ceux qui m'ont introduit au monde de la recherche en tant que fournisseur de matériel, Explora Nova, mais aussi à mes anciens collègues du Max Planck Intitut für Biochemie qui ont été une source d'inspiration à la recherche.

# Les remerciements officiels

Je souhaite remercier les membres du jury pour avoir accepté notre proposition et de me consacrer du temps pour me permettre de soutenir ma thèse. Une pensée particulière va aux rapporteurs pour le temps qu'il vont passer à lire et décortiquer mon manuscrit. Je souhaite que vous preniez du plaisir à lire mon travail et qu'il vous apportera les réponses que vous vous posez à la lecture du titre de mon travail. Je suis reconnaissant au ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur qui à alloué une bourse de 3 ans pour financer le début de cette thèse. Je remercie aussi l'établissement d'enseignement supérieur CPE pour avoir prolongé de 8 mois mon financement et enfin l'équipe HARISSA du CRAL pour me financer pendant 10 mois. Merci Olivier et ton équipe de l'IUT pour m'avoir fait confiance et donné la charge des TD et TP. Ce travail d'enseignement m'a permis de m'épanouir face à des étudiants qui ont subis mes expérimentations et mon piètre jeu d'acteur.

Marc je pense que tu sais très bien pourquoi je tiens à te remercier. Merci pour la formation que tu m'as apportée au cours de ces années. Je pense évidemment à toutes les discutions pour faire avancer mon travail du point de vu strictement scientifique, mais aussi à tous les efforts pour faire évoluer mes textes, ce n'est pas une tâche aisée. Enfin, merci pour m'avoir supporté aussi longtemps. Yuemin, je te suis extrêmement reconnaissant pour m'avoir offert la possibilité de faire ma thèse. J'ai beaucoup apprécié nos discussions et ta clairvoyance, en particulier, concernant les grands axes à emprunter. J'ai eu un moment quelques difficultés à y voir claire dans tes idées, mais au final, le résultats est très intéressant et déjà utilisé. Enfin, je te remercie pour m'avoir proposé d'aider Lihui pour faire ses acquisitions au synchrotron de Grenoble, c'est une expérience qui n'est pas donnée à tout le monde. Je tiens donc à remercier toute l'équipe qui a supervisé les acquisitions sur le site de Grenoble. Merci Carole pour le temps que tu m'a accordé tant au début de mon parcours, pour m'expliquer ton travail, que plus tard, pour m'aider la rédaction de l'article.

David, merci pour m'avoir transmis l'offre pour le poste d'enseignement à CPE qui m'a permis de continuer mon doctorat. Merci à toute l'équipe pédagogique de la filière ETI de CPE pour m'avoir fais confiance et donné la responsabilité de l'enseignement du traitement d'image, je vous en suis très reconnaissant. Je suis désolé Damien pour t'avoir fais subir autant de discutions et refroidir, au sens littéral, le bureau. Encore merci à tous, pour votre confiance infaillible malgré mon "timing" toujours au dernier moment, en particulier, merci Jean-Marie pour comprendre mon point de vue. Nicole, je n'ai pas ta rigueur de correction, mais merci pour ta confiance en moi pour les TP. Je suis obligé de ne pas remercier tout le monde personnellement, je vous prie de m'excuser, mais soyez assurés que vous avez contribué à mon travail et pour cela je vous suis très reconnaissant. Merci encore une fois Jean-Marie pour m'avoir présenté Eric. C'est grâce à toi que j'ai pu avoir ce poste au CRAL. Merci Éric et ton équipe, vous savez ce que signifie la fin d'une thèse et vous me le montrez bien en me laissant beaucoup de temps pour finir ma thèse. J'apprécie très fortement votre soutien. Merci à l'équipe de direction de CREATIS, je pense en particulier Christiane qui m'a beaucoup aidé dans mes procédures de réinscription pour lesquelles je ne suis pas adapté, mais je pense aussi à Pierrick, Yasmina et Philippe pour leur aide concernant les formalités de déplacement. Marion, je te remercie pour ton accueille chaleureux dés le premier jour. Enfin, Isabelle, je te remercie pour avoir accepté de m'accueillir au sein de CREATIS et permis d'y faire ma thèse.

## La thèse c'est une aventure...

## de travail...

Merci à mes collègues du  $7^{\rm ème}$ . Malgré des locaux qui nous en ont fait voir de toutes les couleurs et de toutes les températures, les hivers plus froids à l'intérieur qu'à l'extérieur, les étés en cuisson vapeur à 45 degrés, les courants d'air emportant une vitre, ou encore le sentiment de ne jamais être seul quand les cafards nous câlinent, malgré touts ces petits désagréments, nous pouvons clamer haut et fort que nous avions la meilleure ambiance du labo, en particulier lors de nos déjeuners et encore plus pendant nos apéros.

Razmig, merci pour tes conseils, si LaTeX et octave me sont aussi familiers c'est en bonne partie grâce à toi. Les champs de lavande ne seront plus juste jolis sur des cartes postales, mais imprimés dans ma mémoire. Merci pour les discussions tardives au 7<sup>ème</sup>, c'est très stimulant. Et encore merci pour le temps que tu as passé à relire un article, ça m'a permis de voir les imperfections de mes écrits. Merci Liang pour les innombrables discussions. Je ne saurai par quoi commencer. Merci de ne pas m'avoir pris pour un français lors de mon arrivée, ça compte beaucoup pour moi. Merci pour les soirées de travail, merci pour les soirées sans travail, merci pour m'avoir fait découvrir des spécialités culinaires dont je ne soupçonnais même pas l'existence. Et merci pour tout le reste. Matthieu, nous avons toujours un resto à nous faire et beaucoup de discussions pour savoir quel constructeur automobile est le meilleur, bien que l'on sache que la golf est la meilleure... On faisait quand même une bonne équipe au billard...pas une défaite! Tamatoro, il nous faut un baby... il faut surtout que l'on s'entraîne avant de commencer à "challenger" des étudiants ingénieurs. Merci Eduardo et merci William pour votre volonté de mettre en valeur les bribes d'algorithmes qui ne me semblaient pas fondamentales dans mon travail. Merci Lihui pour le temps que tu as passé à relire un article, j'ai beaucoup appris. Merci pour les discussions, merci pour m'avoir fais confiance pour t'aider pour les expériences de microtomographie au synchrotron, c'est une super aventure. Et bien sûr, je me souviendrai de ce moment très agréable sur les skis. Jonathan, merci, entre autre, pour tout tes conseils, la programmation GPU n'est plus seulement une force obscure, et pour ton sens de l'humour.

### ... mais c'est aussi une aventure personnelle

Merci à l'équipe Café de Colombia pour m'avoir accueilli et permis de défendre les couleurs de CREATIS lors des éditions des 24h de l'INSA 2014 et 2015. Merci Jean-Luc pour m'avoir prêté ton vélo... que j'ai encore. Alfredo, William, je pense que notre entraînement est parfait, il ne faut plus qu'améliorer celui du vélo. Merci Jérôme pour cette rencontre plus que inattendue en vélo un soir sur le campus. Tu m'as donné le goût du VTT, appris beaucoup d'astuces techniques et surtout nos sorties m'ont permis de relacher la pression lors de périodes moins faciles que d'autres. Merci pour ton amitié. Nikolai, nous n'avons pas encore eu l'occasion, mais nous irons skier. Claire, tu sais maintenant ou se trouve Saint Lary Soulan... du moins je l'espère. Merci pour ton soutien non seulement et culturel, je connais maintenant un certain gestionnaire de version et je sais que le monde n'est pas simplement fait d'oiseaux marins, de voitures sportives et de sciences, il existe aussi des instruments pour faire les musiques de film se déroulant au moyen orient. Et un grand merci, celui-ci vient de l'estomac, pour avoir été mon fournisseur de pomme officiel. Merci pour les soirées de bonne humeur passées à la patinoire. Et enfin, un très grand merci à Anca pour m'avoir supporté, en particulier lors de la phase de rédaction, je ne corresponds pas vraiment à la définition d'"agréable à vivre" quand vient le moment de la rédaction. D'autant plus que tu étais aussi en période de rédaction. Heureusement que nos escapades montagnardes nous ont permis de décompresser. Merci pour avoir contribué à la correction de mes écrits. Merci à toute ma famille pour m'avoir soutenu tout au long de mes études et d'avoir cru en moi, même dans les moments où le désir de savoir et d'excellence étaient mis à mal. Merci à mes étudiants pour l'énergie qu'ils ont partagée, en particulier après les cours. Merci Thomas et Amélie, grâce à vous j'ai trouvé mon sujet de thèse par le biais de certains réseaux, mais je dois absolument vous remercier pour m'avoir accueilli pendant plus d'un mois chez vous le temps que je trouve mon logement.

Je prie de bien vouloir m'excuser tous ceux que je n'ai pu remercier et qui ont contribué à faire de cette aventure une aventure extraordinaire.

# Table des matières

| 1        | Introduction   | 1         |
|----------|--|-----------|
|          | 1.1 La modélisation : des données au modèle  | 1         |
|          | 1.1.1 Qu'est-ce que la modélisation?   | 1         |
|          | 1.1.2 La rencontre avec le cœur  | 4         |
|          | 1.1.3 Organisation   | 5         |
|          |  |           |
| Ι        | Contexte   | 8         |
| <b>2</b> | Imagerie par résonance magnétique nucléaire  | 9         |
| 3        | L'organe cardiaque   | <b>22</b> |
|          | 3.1 Position et anatomie physique  | 22        |
|          | 3.2 La structure myocardique   | 23        |
|          | 3.3 Le cycle cardiaque et son mouvement  | 26        |
|          | 3.4 Les modalités d'imagerie dans le médical   | 31        |
|          | 3.5 Maladie et statistiques  | 31        |
| 4        | État de l'art des méthodes de tractographie  | 35        |
|          | 4.1 Définition $\ldots$       | 35        |
|          | 4.2 Les angles d'approche de la tractographie  | 36        |
|          |  |           |
| Π        | Contributions  | 60        |
| <b>5</b> | Rigid tractography   | 61        |
|          | 5.1 Introduction $\ldots$     | 61        |
|          | 5.2 State of the art $\ldots$ | 62        |
|          | 5.2.1 Local methods $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$                             | 63        |
|          | 5.2.2 Global methods $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$                            | 63        |
|          | 5.3 Doubly-global graph-based tractography   | 64        |
|          | 5.3.1 Assumptions $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$                      | 64        |
|          | 5.3.2 Graph model  | 65        |
|          | 5.3.3 Definition of the energy functional $\ldots$   | 65        |

### $\operatorname{VII}$

|   | 5.4  | Stochastic optimization  |
|---|--|--|
|   |  | 5.4.1 The simulated annealing algorithm  |
|   |  | 5.4.2 Main convergence results   |
|   |  | 5.4.3 Communication strategies   |
|   |  | 5.4.4 Tuning of the cooling schedule   |
|   | 5.5  | Experiments  |
|   |  | 5.5.1 Quality measures $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots 74$  |
|   |  | 5.5.2 Experiments on synthetic data  |
|   |  | 5.5.3 Experiments on real data   |
|   | 5.6  | Conclusion   |
| 6                                       | Elas   | stic tractography 89   |
|   | 6.1  | Introduction   |
|   | 6.2  | Settlement   |
|   |  | 6.2.1 Energy formula   |
|   | 6.3  | Communication kernel : Rigid vs Elastic  |
|   |  | $6.3.1$ Elastic graph $\ldots$ 98  |
|   | 6.4  | Experiments  |
|   |  | 6.4.1 Proof of concept   |
|   |  | 6.4.2 Application : Human heart  |
|   | 6.5  | Conclusion and discussion  |
|   |  |  |
| 7                                       | Tra  | ctographie multi-échelle 111   |
| 7                                       | $\mathbf{Trac}$ 7 1  | ctographie multi-échelle 111<br>Introduction 111   |
| 7                                       | <b>Tra</b><br>7.1<br>7.2   | ctographie multi-échelle       111         Introduction       111         État de l'art       112  |
| 7                                       | <b>Tra</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3  | ctographie multi-échelle       111         Introduction       111         État de l'art       112         Méthodologie de mesure       113   |
| 7                                       | <b>Tra</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3  | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux   |
| 7                                       | <b>Tra</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3  | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116   |
| 7                                       | <b>Tra</b> (7.1<br>7.2<br>7.3  | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences118   |
| 7                                       | <b>Tra</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4                                     | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction118  |
| 7                                       | <b>Tra</b> (7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4                                       | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale122   |
| 7                                       | <b>Tra</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4                                     | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale1227.4.3Méthode de sous-échantillonnage123  |
| 7                                       | <b>Tra</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4                                     | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale1227.4.3Méthode de sous-échantillonnage1237.4.4Sur un cœur à haute resolution130  |
| 7                                       | <b>Trad</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4                                    | ctographie multi-échelle       111         Introduction       111         État de l'art       112         Méthodologie de mesure       113         7.3.1       Encombrement fibreux       114         7.3.2       Enveloppe convexe       116         Experiences       118         7.4.1       Les données et méthode d'extraction       118         7.4.2       Énergie spectrale       122         7.4.3       Méthode de sous-échantillonnage       123         7.4.4       Sur un cœur à haute resolution       130         Conclusions       130   |
| ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~ | <b>Trae</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4<br>7.5                             | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale1227.4.3Méthode de sous-échantillonnage1237.4.4Sur un cœur à haute resolution130Conclusions130  |
| 8                                       | <b>Trad</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4<br>7.5<br><b>Com</b>               | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale1227.4.3Méthode de sous-échantillonnage1237.4.4Sur un cœur à haute resolution130Conclusions130conclusions130  |
| 8                                       | <b>Trad</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4<br>7.5<br><b>Con</b><br>8.1        | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale1227.4.3Méthode de sous-échantillonnage1237.4.4Sur un cœur à haute resolution130Conclusions135Sources   |
| 8                                       | <b>Trad</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4<br>7.5<br><b>Con</b><br>8.1        | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale1227.4.3Méthode de sous-échantillonnage1237.4.4Sur un cœur à haute resolution130Conclusions1358.1.1Méthodes de tractographie1358.1.2Merumen137  |
| 8                                       | <b>Trad</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4<br>7.5<br><b>Con</b><br>8.1        | ctographie multi-échelle111Introduction111État de l'art112Méthodologie de mesure1137.3.1Encombrement fibreux1147.3.2Enveloppe convexe116Experiences1187.4.1Les données et méthode d'extraction1187.4.2Énergie spectrale1227.4.3Méthode de sous-échantillonnage1237.4.4Sur un cœur à haute resolution130Conclusions1358.1.1Méthodes de tractographie1358.1.2Mesures137Porsportives137Porsportives137  |
| 8                                       | <b>Trad</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4<br>7.5<br><b>Con</b><br>8.1<br>8.2 | ctographie multi-échelle       111         Introduction       111         État de l'art       112         Méthodologie de mesure       113         7.3.1       Encombrement fibreux       114         7.3.2       Enveloppe convexe       116         Experiences       118         7.4.1       Les données et méthode d'extraction       118         7.4.2       Énergie spectrale       122         7.4.3       Méthode de sous-échantillonnage       123         7.4.4       Sur un cœur à haute resolution       130         Conclusions       135         8.1.1       Méthodes de tractographie       135         8.1.2       Mesures       137         Perspectives       137         Perspectives       137                               |
| 8                                       | <b>Trad</b><br>7.1<br>7.2<br>7.3<br>7.4<br>7.5<br><b>Con</b><br>8.1<br>8.2 | ctographie multi-échelle       111         Introduction       111         État de l'art       112         Méthodologie de mesure       113         7.3.1       Encombrement fibreux       114         7.3.2       Enveloppe convexe       116         Experiences       118       114         7.4.1       Les données et méthode d'extraction       118         7.4.2       Énergie spectrale       122         7.4.3       Méthode de sous-échantillonnage       123         7.4.4       Sur un cœur à haute resolution       130         Conclusions       135       135         8.1.1       Méthodes de tractographie       135         8.1.2       Mesures       137         Perspectives       137         8.2.1       Ingénierie       138 |

VIII

| 9 Liste des contributions de l'auteur |     | 141                       |     |
|---------------------------------------|-----|---------------------------|-----|
|                                       | 9.1 | Communications Conférence | 141 |

# III Annexe : Éléments de compréhension supplémentaires 143

| $\mathbf{A}$ | Mo   | oment magnétique  |                | <b>144</b>   |
|--------------|--|---|----------------|--|
|              | A.1  | Mesure du moment magnétique   |                | 144  |
|              | A.2  | Calcul  |                | 144  |
| в            | Spli   | ine interpolation   |                | 146  |
| D            | R 1  | Fiber smoothing   |                | 146  |
|              | B.1<br>B.2                                     | First and second derivatives  |                | 1/10   |
|              | D.2  | B 2 1 Numerical scheme  |                | 147  |
|              |  | B 2 2 Analytic scheme   |                | 1/18   |
|              |  | B 2.3 Conclusion  |                | 140  |
|              | B 3  | Test  |                | 149  |
|              | D.0  | B.3.1 Spline approximation  |                | 149  |
|              |  |   |                |  |
| $\mathbf{C}$ | The  | e cubic lattice sampling  |                | 153  |
|              | C.1  | The cubic lattice and field sampling $\ .$  |                | 153  |
|              |  | C.1.1 Vector field $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$ $\ldots$  |                | 154  |
|              |  | C.1.2 The grid $\ldots$   |                | 154  |
|              |  | $C 1 3$ $C_{2505}$  |                | 154  |
|              |  | $0.1.5  0ases  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  $   |                | 104  |
| Б            | 0+   |   |                | 104  |
| D            | Opt  | timisation for similarity measaure  | hotmoon filows | 154<br>157   |
| D            | <b>Opt</b><br>D.1                              | timisation for similarity measaure<br>Conditions for minimizing the distance  | between fibers | 154<br>157<br>157  |
| D            | Opt<br>D.1                                     | timisation for similarity measaure<br>Conditions for minimizing the distance<br>D.1.1 Fiber equation  | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157   |
| D            | Opt<br>D.1                                     | timisation for similarity measaure<br>Conditions for minimizing the distance<br>D.1.1 Fiber equation  | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158  |
| D            | <b>Opt</b><br>D.1<br>D.2                       | timisation for similarity measaure<br>Conditions for minimizing the distance<br>D.1.1 Fiber equation  | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160  |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2                              | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1       Fiber equation         D.1.2       Fiber fitting         Minimization methods       Description         D.2.1       Test  | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160  |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2<br>Inte                      | timisation for similarity measaure<br>Conditions for minimizing the distance<br>D.1.1 Fiber equation  | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br><b>163</b>  |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2<br>Inte<br>E.1               | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1       Fiber equation         D.1.2       Fiber fitting         Minimization methods          D.2.1       Test         Test          Conditions  | between fibers | 154<br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br><b>163</b><br>163  |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2<br>Inte<br>E.1               | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1 Fiber equation         D.1.2 Fiber fitting         Minimization methods         D.2.1 Test         ergration method         Integration         E.1.1 Rectangle method  | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br><b>163</b><br>163<br>163                                    |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2<br>Inte<br>E.1               | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1       Fiber equation         D.1.2       Fiber fitting         Minimization methods          D.2.1       Test         regration method         Integration          E.1.1       Rectangle method         E.1.2       Trapezoidal method                                 | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br><b>163</b><br>163<br>163<br>163                             |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2<br>Inte<br>E.1               | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1 Fiber equation         D.1.2 Fiber fitting         Minimization methods         D.2.1 Test         method         Integration         E.1.1 Rectangle method         E.1.2 Trapezoidal method         E.1.3 Simpson method  | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br><b>163</b><br>163<br>163<br>163<br>164                      |
| D            | <b>Opt</b><br>D.1<br>D.2<br><b>Inte</b><br>E.1 | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1 Fiber equation         D.1.2 Fiber fitting         Minimization methods         D.2.1 Test         ergration method         Integration         E.1.1 Rectangle method         E.1.2 Trapezoidal method         E.1.3 Simpson method         Experiments                | between fibers | 154<br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br>163<br>163<br>163<br>163<br>164<br>164                             |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2<br>Inte<br>E.1               | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1 Fiber equation         D.1.2 Fiber fitting         Minimization methods         D.2.1 Test         ergration method         Integration         E.1.1 Rectangle method         E.1.2 Trapezoidal method         E.1.3 Simpson method         E.2.1 Length               | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br><b>163</b><br>163<br>163<br>163<br>164<br>164<br>164        |
| D            | Opt<br>D.1<br>D.2<br>Inte<br>E.1<br>E.2        | timisation for similarity measaure         Conditions for minimizing the distance         D.1.1 Fiber equation         D.1.2 Fiber fitting         Minimization methods         D.2.1 Test         method         Integration         E.1.1 Rectangle method         E.1.2 Trapezoidal method         E.1.3 Simpson method         E.2.1 Length         E.2.2 Curvature | between fibers | <b>157</b><br>157<br>157<br>158<br>159<br>160<br><b>163</b><br>163<br>163<br>163<br>163<br>164<br>164<br>164 |

# Table des figures

| 1.1          | Représentation de deux modèles. a) est une version revisité de l'allégorie de la caverne de Platon, et b) est une représentation schématique du régulateur de Watt  | 3                                      |
|--------------|---|--|
| 2.1          | Modèle classique du proton : génération du moment magnétique de spin.   | 11                                     |
| 2.2          | Champ magnétique oscillant composé d'un champ statique $B_0$<br>et d'un champ oscillant $B_1(t)$ d'amplitude $B_1$ et de pulsation<br>$\omega$ . Dans le cas où la fréquence des oscillations vaut $\omega = \omega_0$ ,<br>le champ efficace n'a plus de composante selon $Oz$ , c'est la<br>condition pour le phénomène de résonance          | 19                                     |
| 2.3          | Représentation schématique de l'effet d'un champ magnétique<br>sur un ensemble de spin. Les spins ne sont pas tous dans un<br>état principal ou l'autre, mais dans des combinaisons linéaires<br>d'états ce qui explique pourquoi tous les spins ne sont pas  | 12                                     |
| 2.4          | alignés selon l'axe du champ magnétique   | 13                                     |
| 2.5          | travaux de E. Hahn  | 14                                     |
| 2.6          | gradient pour la mesure du coefficient apparent de diffusion<br>Représentation d'une tranche de corps humain acquis par IRM<br>de diffusion : a) image $b = 0$ , b) pondération en diffusion $b =$<br>350s.mm <sup>-2</sup> , c) coefficient de diffusion apparent, d) première<br>valeur propre, e) seconde valeur propre, f) troisième valeur | 17                                     |
| 2.7          | propre  | 20<br>21                               |
| $3.1 \\ 3.2$ | Image extraite de [Net14] représentant le coeur dans le thorax.<br>Représentation du coeur en section extraite de [Net14]   | $\begin{array}{c} 24\\ 25 \end{array}$ |

| 3.3 | Structure microscopique du coeur. (a) éléments principaux constituant un myocyte. (b) reconstruction CT d'une tranche d'un échantillon observé a $1.4\mu$ m (source : ESRF). (c) coupe histologique absenvée au microscopie   | 96       |
|-----|---|----------|
| 3.4 | Structures globales du coeur. (a) représentation des bandes ven-<br>triculaires selon le modèle de Torrent-Guasp (source [AMS <sup>+</sup> 09]).<br>(b) modélisation par bande vue avec une modélisation par<br>fibre extraite par tractographie (source [PGM <sup>+</sup> 13]). (c) et (d) | 20       |
| 3.5 | modèle fibreux décrit par Streeter [SSP <sup>+</sup> 69]  | 27       |
| 3.6 | et b) en systole (contractions des ventricues) Diagramme de Wigger : chronogramme des pressions, volumes et activités électrique dans le ventricule gauche, atrium gauche   | 28       |
| 3.7 | et aorte (source wikipedia)   | 30<br>32 |
| 4.1 | Évolution temporelle non exhaustive de : haut) la mesure<br>et représentation de la diffusion, bas) les principes des algo-<br>rithmes d'extraction de fibres   | 40       |
| 5.1 | (a) Neighborhood of a vertex $v$ supporting two active edges $e_1$ and $e_2$ . (b) Four active edges containing $v$ and possibly  | cc       |
| 5.2 | Examples of moves starting from the edge configuration on<br>the left using the communication mechanisms $q^{(1)}$ , $q^{(2)}$ , and<br>$q^{(4)}$ . The red solid lines represent the active edges, and the red<br>dotted lines indicate the edges whose weight is to be inverted           | 00       |
| 5.3 | if the move is accepted   | 72       |
|     | reflect the local fiber orientations). $\dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots$  | 76       |
| 5.4 | Fiber-structures obtained by minimizing the cost functional (5.12) using different optimization strategies (the colors reflect  |          |
| 5.5 | the local fiber orientations)   | 78       |
|     | c) $(0.2, 2)$ and d) $(20, 50)$ )   | 80       |

| 5.6  | Slices of the DW volumes and associated DT fields for different<br>noise levels : (a) noise-free case; (b) $25 \text{ dB}$ ; (c) $15 \text{ dB}$ ; (d) $0 \text{ dB}$ .<br>(In the ellipsoidal representations of the tensors, the colors<br>encode the orientations and the shape reflects the FA.)   | 81 |
|------|--|----|
| 5.7  | Quality measures as functions of the SNR (dB) of the noise<br>in the DW volumes : (a) mean angular deflection; (b) fiber-<br>similarity error; (c) data-fidelity error. The three considered<br>algorithms are our graph-based algorithm $\mathcal{A}^*$ (red curves with<br>square markers), the graph-based algorithm $\mathcal{A}_G$ proposed<br>in [FRCZ10] (green curves with diamond markers), and the   | 01 |
| 5.8  | streamline algorithm $\mathcal{A}_S$ (blue curves with circle markers) Fiber structures estimated from the synthetic DW volumes  | 82 |
|      | corrupted by 10 dB Rician noise : (a) streamline algorithm $\mathcal{A}_{\rm S}$ ; (b) graph-based algorithm $\mathcal{A}_{\rm G}$ proposed in [FRCZ10]; (c) proposed algorithm $\mathcal{A}^{\star}$  | 83 |
| 5.9  | Fiber structures estimated from human cardiac DT-MRI data<br>acquired using 12 gradient directions and 6 excitations : (a)   | 00 |
| 5 10 | streamline algorithm $\mathcal{A}_{\rm S}$ ; (b) graph-based algorithm $\mathcal{A}_{\rm G}$ proposed in [FRCZ10]; (c) proposed algorithm $\mathcal{A}^{\star}$  | 85 |
| 5.10 | ment of the left ventricle : (a) full data case (12 directions, 6<br>excitations); (b) degraded data case (6 directions, 1 excita-<br>tion). From top to bottom, the rows of the figure show the<br>results obtained using the streamline algorithm $\mathcal{A}_{\rm S}$ , the graph-<br>based algorithm $\mathcal{A}_{\rm G}$ and the proposed algorithm $\mathcal{A}^*$ . Each<br>plot contains a linear regression line and $r$ is the Pearson's<br>correlation coefficient. | 87 |
| 5.11 | Mid-cavity slices of the results obtained using the three consi-<br>dered algorithms (the displayed fiber segments are located<br>in a thick slice parallel to the short axis plan). Top row :<br>fiber structures estimated from the full data (12 directions, 6<br>excitations). Bottom row : fiber structures estimated from the<br>degraded data (6 directions, 1 excitation). From left to right,   | 01 |
|      | graph-based algorithm $\mathcal{A}_G$ and the proposed algorithm $\mathcal{A}^*$ .   | 88 |

| 6.1 | a) Representation of an example of 2D non-regular neighbo-  |
|-----|---|
|     | rhood centered on a vertex $v$ with only two connected edges  |
|     | in green $e_1$ and $e_2$ , the mean edge $e$ in red and the angle $\theta_v$  |
|     | between $e_1$ and $e_2$ . b) A real fiber in blue is sampled using a  |
|     | rigid graph. The vertices are at regularly spaced fixed position,   |
|     | black and red disks, and the edges point in a fixed number of   |
|     | direction. An example of the sampling of the blue fiber is the  |
|     | collection of vertices shown with red disks and connected by  |
|     | edges in green. c) The same fiber as b) is sampled using an   |
|     | elastic graph. The vertices are regularly spaced, their positions   |
|     | are not limited to the center but to the whole region of the  |
|     | vertex (voxel). The red disks connected by the green edges  |
|     | represent a possible sampling. The red circles are the center of  |
|     | the voxels. Voxels in grav have no position represented because   |
|     | it could be everywhere in the voxels, except on the boundaries. 92  |
| 6.2 | Illustration of the components of the communication mecha-  |
|     | nism starting from a random configuration centered on the   |
|     | vertex v involved in the move (left). The kernel named $q_{\rm e}$  |
|     | changes the state of one edge connected to $v$ . The other part   |
|     | of the mechanism $q_v$ modifies the position of v by adding   |
|     | a random displacement from the last position and strictly   |
|     | constrained to the inner part of the voxel : represented by the   |
|     | arrow starting from the previous position (circle) and ending   |
|     | on the new position (disk). The vertices shown with black   |
|     | disks are possibly affected by the moves of $q_{\rm e}$ involving $v$ , but   |
|     | those flagged with gray disks are not. On the contrary, a move  |
|     | $q_{\rm v}$ of $v$ , may impact the energy value on the whole area 99   |
| 6.3 | Evolution of the energy $U_{\beta}$ regarding iteration indicator $n(T)$ .  |
|     | Left for $\zeta_0$ and right for $\zeta_1 \ldots \ldots$ |
| 6.4 | Fibers extracted from a synthetic data set with our methods   |
|     | and two others for comparison : a) raw fibers from $\mathcal{A}_{S}$ , b) and   |
|     | c) respectively raw and spline approximated fiber from $\mathcal{A}_{G}$ , d)   |
|     | and e) respectively raw and spline approximated fiber from  |
| ~ ~ | $\mathcal{A}^{\star}$ and f) raw fibers from the method $\mathcal{A}$   |
| 6.5 | Relative gain induced by the B-spline approximation. Left for   |
| C C | $\Delta_{\text{sim}}$ and right for $\Delta_{\theta}$   |
| 0.0 | Raw fibers extracted from a diffusion MRI acquisition on a  |
|     | nearthy, sporty volunteer. The extraction is performed by : a)<br>(A, b) (A, c) (A and d) $\tilde{A}$   |
| 67  | As $D = AG C = A^{-1}$ and $C = A^{-1}$ and $C = A^{-1}$ . 108  |
| 0.7 | tion on a healthy growty volunteer, the same as in forum 6.6  |
|     | The extraction is performed by $(a, b)$ $(A, b)$ $(A, b)$ $(A, b)$  |
|     | The extraction is performed by : a) $A_{\rm S}$ b) $A_{\rm G}$ c) $A^{-}$ and d)<br>$\tilde{A}$ . The fibers are excepted by the D million composition in (100)                 |
|     | A. The libers are smoothed by the B-spline approximation. 109   |

## XIII

| 7.1       | Deux fibres de même longueur portant des informations différentes. Les pa-  |     |
|-----------|---|-----|
|           | rallélépipèdes englobants sont les approximations des enveloppes convexes.  |     |
|           | La fibre de gauche a un caractère global car elle s'étend, alors que celle  |     |
|           | de droite montre un détail  | 115 |
| 7.2       | Fibre avec les enveloppes considérées pour les mesures, d'une   |     |
|           | part, l'enveloppe convexe et la boite englobante la plus petite.  | 119 |
| 7.3       | Représentation du volume et du système de coordonnées de l'approxima-   |     |
|           | tion du ventricule gauche par des ellipsoïdes   | 120 |
| 7.4       | Une tranche du volume synthétique pondéré en diffusion  | 121 |
| 7.5       | Image pondérée en diffusion : une sans gradient et cinq avec des directions   |     |
|           | différentes extraites du jeu de données utilisées pour les expériences. Ces   |     |
|           | données proviennent de l'université John Hopkins  | 122 |
| 7.6       | Illustration du seuillage sur les spectres des jeux de fibres en termes   |     |
|           | d'encombrement fibreux (ligne du haut) et de périmètre total moyen  | 123 |
| 7.7       | Histogramme de l'encombrement fibreux des tractogrammes   |     |
|           | pour trois méthodes de décimation par facteur 2 dans chaque   |     |
|           | dimension. De gauche à droite, décimations des données : les  |     |
|           | points de contrôle du graphe, pondérées en diffusion, éléments  |     |
|           | du tenseur de diffusion, éléments des logarithmes des tenseurs  |     |
|           | de diffusion ([AFPA06])   | 125 |
| 7.8       | Histogramme des périmètres moyens des tractogrammes pour  |     |
|           | les quatre méthodes de décimation par facteur 2 dans chaque   |     |
|           | dimension. De gauche à droite, décimations des données : les  |     |
|           | points de contrôle du graphe, pondérées en diffusion, éléments  |     |
|           | du tenseur de diffusion, éléments des logarithmes des tenseurs  |     |
|           | de diffusion ([AFPA06])   | 126 |
| 7.9       | Représentation des fibres extraites pour toutes les méthodes de décimation  |     |
|           | des données avant servi pour les histogrammes de la figure 7.7. Les   |     |
|           | trois lignes correspondent à différents seuillages : 1) $\mu_{enc} > 100 \text{ mm}, 2$ )   |     |
|           | $\mu_{\text{enc}} < 50 \text{ mm et } 3) \ \mu_{\text{enc}} > 50 \text{ mm}  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  \dots  $ | 127 |
| 7.10      | Histogramme de l'encombrement fibreux pour trois niveaux  |     |
|           | de décimation des points de contrôle du graphe servant à  |     |
|           | la représentation des données ([ORC+13]) sur les données  |     |
|           | synthétiques.   | 128 |
| 7.11      | Histogramme du périmètre total moven pour trois niveaux   |     |
| • • • • • | de décimations des points de contrôle du graphe servant à   |     |
|           | la représentation des données $([ORC^+13])$ sur les données   |     |
|           | synthétiques.   | 129 |
| 7.12      | Les sous-figures (a). (b) et (c) représentent les fibres extraites pour   |     |
|           | trois niveaux de sous-échantillonnage des points de contrôle du graphe  |     |
|           | supportant les données de diffusion ([ORC <sup>+</sup> 13]). Ces fibres ont servies   |     |
|           | pour les histogrammes de la figure 7 10 (d) représente l'organisation de  |     |
|           | l'information contenue dans les tractogrammes en fonction du niveau   | 131 |
|           | · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·   |     |

## XIV

| 7.13<br>7.14 | Représentation des fibres après seuillage sur le périmètre total normalisé (première ligne) et l'encombrement fibreux (ligne du bas). Les seuils des deux mesures ont été ajustés de sorte à avoir environ le même nombre de fibres restantes après seuillage. Fibres extraites sur un cœur canin à la résolution spatiale $0.625 \times 0.625 \times 0.625 \text{ mm}^3$ pour les valeurs du seuil de l'encombrement fibreux : a) toutes les fibres, b) 50, c) 70, d) 90, e) 110, f) 130, g) 150 et h) 180 mm | 132<br>133 |
|--------------|--|------------|
| A.1          | Champ généré par un dipôle magnétique et courant induit par<br>le flux magnétique  | 145        |
| B.1          | Spline approximation result for a circle. The magenta curve<br>shows the desired circle. The blue curve is the spline approxi-<br>mation for the circle. In green is depicted the first derivative<br>and red the second derivative. Top left : 15 control points.<br>Top right : 30 control points. Bottom left : 100 control points.<br>Bottom right : 1000 control points.  | 150        |
| B.2          | Spline approximation result for a circle that is crossed twice.<br>The magenta curve shows the desired circle. The blue curve is<br>the spline approximation for the circle. In green is depicted<br>the first derivative and red the second derivative. Top left :<br>30 control points. Top right : 100 control points. Bottom left :  | 150        |
| B.3          | Spline approximation result for 4 step of a helix. The magenta,<br>yellow and cyan curves show respectively the desired helix,<br>speed and acceleration. The blue curve is the spline approxi-<br>mation for the helix. In green is depicted the first derivative<br>and red the second derivative. Top left : 60 control points. Top<br>right : 200 control points. Bottom left : 1000 control points.<br>Bottom right : 2000 control points.  | 151        |
| C.1          | Helicoidal vector field and its discretization. Left : 2D repre-<br>sentation of the vector field and the points $p_1$ and $p_2$ . Center<br>and right : 3D representation of the data and the edges that<br>should best fit with at points $p_1$ and $p_2$  | 153        |
| D.1          | Time fitting results. The magenta curves show the real data<br>sets, the green curves are the expected curves and the blue and<br>red curves are the results of time assessment for the method<br>with (blue) and without (red) diffeomorphism correction. Left :  |            |
| D.2          | noise free data. Right : noisy data  | 161<br>162 |

| D.3 | Time estimation for the global algorithm using the iterative |     |
|-----|--|-----|
|     | method for time estimation                                   | 162 |
| D.4 | Result of the algorithm. The data set is shown in blue, and  |     |
|     | the estimated curve is red                                   | 162 |

# Liste des tableaux

| 2.1 | Mesure de description de la forme du tenseur de diffusion en fonction des valeur propres  | 9            |
|-----|---|--------------|
| 3.1 | Chiffres (en milliers par ans) de la cardiologie en France selon<br>la fédération française de cardiologie  | 3            |
| 5.1 | Final energy level, data-fidelity error and fiber-similarity error<br>of the solutions obtained using different optimization strategies<br>(the associated fiber structures are shown in Fig. 5.4) 7  | ′9           |
| 5.2 | Data-fidelity error, fiber-similarity error and mean angular deflection for different regularization parameter settings. The corresponding fiber structures are displayed in Figs. 5.4(e), $5.5(b)$ , $5.5(c)$ and $5.5(d)$ .   | 'Q           |
| 5.3 | Data-fidelity error $(\mu_{dat})$ , mean fiber length $(\mu_L)$ and mean<br>fiber curvature $(\mu_{\kappa})$ of the fiber structures produced by the<br>three considered algorithms using the full data (12 directions,   | 0            |
| 6.1 | $\mu_{\text{data}}, \mu_{\text{sim}}$ and $\sin \theta$ for cylindrical sample with fixed helix<br>angle. The samples were either noise-free (reference) or with<br>additive noise on the DWI with SNR in { $\infty$ , 100, 10, 1} (8<br>repetitions have been run for each set up). The measures were<br>computed on results of the methods $\mathcal{A}_{\text{S}}, \mathcal{A}_{\text{G}}, \mathcal{A}^*$ and $\tilde{\mathcal{A}}$ (for<br>raw and spline approximation). The mean measures $\pm$ their<br>standard deviation are given in the table 10 | )5           |
| 7.1 | Valeur moyenne des distributions de l'encombrement fibreux (mm), et des modes estimés par l'algorithme "expectation maximization" avec deux modes gaussiens $(\mu, \sigma)$ . Les valeurs   |              |
| 7.2 | Valeur moyenne des distributions du périmètre moyen (mm/facette)<br>et des modes estimés par l'algorithme "expectation maximiza-<br>tion" avec deux modes gaussiens $(\mu, \sigma)$   | 5<br>,<br>26 |
|     |   |              |

## XVII

| 7.3 | Caractérisation des distributions de l'encombrement fibreux<br>pour trois échelles : un nœud de graphe par voxel, une décimation |     |
|-----|--|-----|
|     | par deux et une décimation par quatre de nœuds dans chaque   |     |
|     | dimension. Valeur moyenne des distributions (mm) et des  |     |
|     | modes estimés par l'algorithme "expectation maximization"  |     |
|     | avec deux modes gaussiens $(\mu, \sigma)$  | 129 |
| 7.4 | Caractérisation des distributions du périmètre total moyen   |     |
|     | pour trois échelles : un nœud de graphe par voxel, une décimation  |     |
|     | par deux et une décimation par quatre de nœuds dans chaque   |     |
|     | dimension. Valeur moyenne des distributions (mm) et des  |     |
|     | modes estimés par l'algorithme "expectation maximization"  |     |
|     | avec deux modes gaussiens $(\mu, \sigma)$  | 130 |
| 7.5 | Valeur moyenne et écart type de l'encombrement fibreux des résultats   |     |
|     | des extractions en fonction du paramètre de maille du graphe supportant  |     |
|     | les données. Les résultats sont donnés en m<br>m $\ .\ .\ .\ .\ .\ .$  | 134 |
| E.1 | Length for a unit straight line according the three method   |     |
|     | and the number of control points   | 165 |
| E.2 | Length for circular curve according the three method and the   |     |
|     | number of control points   | 165 |
| E.3 | Length for helical curve according the three method and the  |     |
|     | number of control points   | 165 |
| E.4 | Curvature of a straight line according the three method and  |     |
|     | the number of control points   | 166 |
| E.5 | Curvature of a circle shaped curve according the three method  |     |
|     | and the number of control points   | 167 |
| E.6 | Curvature of a helix shaped curve according the three method   |     |
|     | and the number of control points   | 167 |

# XVIII

# Chapitre 1

# Introduction

# 1.1 La modélisation : des données au modèle

### 1.1.1 Qu'est-ce que la modélisation?

#### Modéliser pour comprendre

Les modèles sont apparus avec la nécessité de conceptualiser pour pouvoir reproduire, refaire les mêmes actions, les mêmes objets. Bien que la notion de science de l'éducation ne prenne forme que très tard, au cours du 20<sup>ème</sup> siècle, la transmission du savoir est bien ce qui a fait de l'Homme un être capable d'évoluer, de s'adapter et de maîtriser dans une certaine mesure son environnement. Cependant, la transmission de l'expérience acquise par un individu ne peut pas découler de la recréation complète de toutes les données emmagasinées au cours d'un événement. En effet, au moins deux raisons en sont la cause. Il n'est pas possible de relater complètement un événement malgré toute la bonne volonté qu'on puisse y mettre. Par exemple, même les plus illustres écrivains, comme Émile Zola, ne sont pas capables de rendre compte de tous les détails d'une scène, même imaginaire. D'un point de vue plus mathématique, je compare cette impossibilité à la nature fini de l'existence en tant qu'humain et de ce que nous sommes capables de manipuler. Un exemple très concret peut se trouver dans les outils de la vie quotidienne comme les ordinateurs. En particulier, si on cherche à modéliser un signal en le projetant sur une base infinie, comme celle de l'espace de Fourier, bien connue dans notre communauté, il faudra à un moment faire un choix sur le nombre de coefficients à garder puisque l'espace de stockage est limité, alors que la base est de dimension infinie. Ainsi, le signal ne sera probablement pas représenté correctement, cependant, il sera possible de manipuler et d'utiliser cette représentation. Peut-être même que la différence entre le modèle théorique et sa représentation ne sera pas perceptible par les capteurs à notre disposition (e.g. les yeux) ou interprétable par le contrôleur (e.g. le cerveau). La seconde raison évidente qui nous pousse à croire que, même

si on arrivait à retransmettre parfaitement l'information d'un événement, les modèles auraient une raison d'exister se trouve dans la maniabilité. En effet, imaginons possible cette transmission parfaite et totale des données, que ressort de cet amas, de cette accumulation d'information? Imaginez que vous connaissiez la position, la vitesse, la luminosité, les odeurs, l'humidité et tous les autres paramètres sur un intervalle de temps pour une scène. Tout d'abord, il ne semble pas possible de réaliser cette expérience de pensée car la première action du cerveau, dans cette situation, est de modéliser ou segmenter les objets de la scène. Par exemple, une bouteille d'eau vient en tant qu'objet "bouteille" avec un certain nombre fini de paramètres comme la quantité, la marque, la couleur, l'épaisseur, la qualité du matériau, et non pas comme une collection infini de points avec une vitesse et tous les autres paramètres. Acceptons qu'il soit possible de faire cette expérience, alors, l'utilisation de cette collection d'information restera inutile! Le temps de procéder à l'analyse de tous les points prendrait beaucoup trop de temps pour être transformée en action si la scène est vécue sur le moment. De plus, cette description n'aurait aucune valeur pédagogique effective car l'information est trop spécifique à une scène. La seconde raison pour laquelle on défend l'hypothèse de la nécessité de modèle est aussi d'ordre pratique. En effet, ce n'est pas pratique d'avoir la connaissance de données seules. Sans traitement, les données ne sont pas utiles! Pour exemple, des quantités de données non imaginables par le cerveau humain existent, sans que l'on ait besoin de les récolter avec nos outils, elles existent par essence, mais elles ne nous servent strictement à rien car on ne les connaît pas d'une part et on ne peut rien en extraire d'autre part. Sans digestion l'information n'a aucun impact, aucun effet, de même qu'un aimant n'interagit que peu avec le bois, l'information ne nous affecte que lorsqu'on l'expérimente que ce soit par le biais de la mesure, comme la mesure d'un champ, ou parce qu'on entre en contact avec elle lors d'un choc avec objet par exemple. Bien évidement, ces expériences de pensée ne sont pas des faits et demandent un approfondissement pour avoir valeur établie, cependant, l'idée sous-jacente est très claire, la modélisation est nécessaire à l'évolution de la connaissance globale et à la transmission du savoir.

### Un modèle en clair

Précédemment, l'importance de la modélisation est soulignée, cependant, une question reste en suspens : qu'est-ce qu'un modèle ? Pour répondre à cette interrogation, nous ferons comme pour beaucoup de découvertes, nous commencerons par quelques exemples succincts pour en extraire l'information principale et comprendre ce qu'est un modèle et prédire ce que peut faire un modèle. Un modèle ayant traversé les siècles pour arriver jusqu'à nous, est le modèle platonicien de la perception humaine et de la transmission du savoir. L'allégorie de la caverne par Platon, un sujet bien répandu dans nos classes



FIGURE 1.1 – Représentation de deux modèles. a) est une version revisité de l'allégorie de la caverne de Platon, et b) est une représentation schématique du régulateur de Watt

de philosophie de lycée, et choix symbolique de notre apprentissage du monde réel, est l'exemple typique de la volonté de modéliser ce qui nous entoure et nous même. En effet, de façon très imagée, Platon tente de rendre compte des éléments bloquant l'accès au monde réel et leurs actions filtrantes. Sans entrer dans les détails, avant même de connaître la notion de réponse impulsionnelle, la caverne représente comment les signaux vrais, l'extérieur de la caverne, sont perçus par les occupants de la caverne. Ce modèle permet donc de se faire une idée plus claire de ce qui se passe à l'extérieur de la caverne, mais ce n'est pas sa seule contribution directe. En effet, une telle représentation permet de prédire pourquoi il est particulièrement difficile de transmettre un message à un tiers sans perdre trop d'informations. Dans une autre perspective, cette fois ci de classification des hommes et des animaux, le Comte de Buffon, parmi d'autres travaux, cherche à donner un modèle, dans "l'animal et l'homme", du cerveau dont les paramètres sont les sillons et la dureté. Bien que loin d'un modèle efficace, cette proposition répond à un besoin de l'époque. Ce modèle en particulier n'a pas de valeur physiologique car la proposition expliquant l'apprentissage par le marquage de sillon dans le cerveau par répétition d'exercice, et un de ses corollaires expliquant la difficulté croissante d'apprendre de nouvelles tâches avec l'âge, se base sur le durcissement des sillons du cerveau. Par conséquent, le modèle explique l'impossibilité d'imprimer de nouvelles instructions à un âge avancé. Cependant, malgré son manque de véracité, il a contribué à l'élaboration d'autres modèles pour décrire le cerveau et l'évolution humaine. Plus récemment, dans un domaine beaucoup plus technique et industriel, Maxwell en 1868 décrit de façon

mathématiques les comportements erratiques des régulateurs de Watt pour le fonctionnement des machines à vapeur. Dans ce cas, les modèles d'une part de l'asservissement et d'autre part l'actionneur ont servi pour faire fonctionner et prédire le comportement, avec régulateurs, des machines. Au même siècle que Maxwell, Becquerel, décrit certaines expériences qui mettent en évidence des comportements imprévisibles par les lois de la mécanique classique, ou de l'optique, en particulier, l'effet photoélectrique (émission d'électrons par un matériau soumis à l'action de la lumière). Il montre la modification du comportement d'électrodes soumises à l'action de la lumière. Cette observation sera modélisée plus tard entre autres par Max Planck et Einstein en utilisant la nouvelle notion de particule de lumière. Dans ce cas, la modélisation par quanta, n'a pas seulement fait qu'expliquer un phénomène, mais en a aussi expliqué d'autres et prédit des expériences virtuelles qui n'ont pu être vérifiées que plus tard une fois que la technologie a permis de faire les expériences.

Au travers de ces exemples, quelques idées ressortent. En particulier, un modèle n'est pas seulement réservé au monde scientifique et il n'est pas la réalité mais une représentation d'un aspect de la réalité se basant sur des observations et des hypothèses. De plus, la modélisation d'un événement, pour n'importe quel domaine, se doit d'être le plus fidèle possible à ce qu'il représente et il doit avoir la capacité de prédire des situations similaires. Les exemples donnés ne le mentionnent pas, mais on attend d'un modèle qu'il soit capable de prendre la place d'un autre modèle, si tel est son dessein, avec un "faible" coût supplémentaire pour qu'il soit utilisable. De plus, il doit être assez résistant pour ne pas être mis à défaut par ses premiers détracteurs.

### 1.1.2 La rencontre avec le cœur

Comme tout autre système, le cœur est mobilisable, et plusieurs points de vus sont possibles. Comme l'attestent les millénaires qui permirent de passer du modèle décrivant les pulsations du coup aux modèles anatomique ou statistique, d'une part le cœur est un objet qui a fasciné (et continue à le faire sous plein de formes diverses) et d'autre part, c'est un objet complexe comportant plusieurs facettes particulières. En effet, le cœur est le moteur de la circulation sanguine, et à ce titre, il combine tous les aspects qu'une pompe mécanique peut avoir, mais aussi la complexité d'une structure liée au tissu vivant (le muscle).

Sur le plan fonctionnel, le cœur est une pompe qui permet d'irriguer les organes, les muscles, et chaque constituant du corps, ainsi que lui même, et de ce fait, il se caractérise par des courbes de débit, de pression, de fréquence et de rendement, qui sont interdépendantes. Le cœur n'est pas un système en régime permanent, mais plutôt dynamique en constante adaptation aux besoins du corps qui sont très variables que l'on soit au repos ou en plein effort physique. Ce type de modèle permet, en particulier, d'évaluer la quantité d'effort faisable par un individu ou encore de vérifier son écart par rapport à une norme statistique donnant des indices pour la détection de pathologies.

L'activité électrique fait aussi l'objet de modélisation, que ce soit au niveau cellulaire pour décrire les séquences de contraction et polarisation des myocytes (auto-rythmée ou non) et fait intervenir les mécanismes chimiques comme la balance de la concentration des ions calcium et potassium via la pompe du même nom. À un niveau plus global le modèle électrique représente les phases du cycle cardiaque avec la décomposition en ondes et segments des enregistrements électrocardiogrammes (ECG). Les ECG sont particulièrement pratiques pour la détection de pathologie comme les arythmies, les désynchronisation ou encore les fibrillations. En particulier, dans les appareils de réanimation comme les défibrillateurs semi-automatiques, l'ECG sert à vérifier l'utilité de l'application d'un choc électrique.

Le modèle par fibre permet de donner une vision sur la structure et l'organisation des fibres musculaires. Cette information permet de renseigner sur l'état de santé du tissu musculaire et donc de sa capacité à faire son travail contraction organisée pour créer un effet pompe. Il existe plusieurs niveaux d'approche, comme celui par bande qui donne une vision globale de l'organisation des fibres, ou encore, celui par fibre à une échelle en dessous donnant une idée de la cohérence sur des échelles millimétriques de fibre de l'ordre de quelques dizaines de micromètres de long et sera développé dans ce document, ou enfin, au niveau cellulaire avec une représentation par angle d'orientation.

#### 1.1.3 Organisation

Ce travail se pose dans un contexte interdisciplinaire assez large faisant intervenir les domaines de la physique, des mathématiques, de la physiologie, ainsi que celui de la programmation informatique, par conséquent, dans ce manuscrit tous les aspects ne seront pas traités exhaustivement. Le but de cette thèse est de venir étoffer la liste des approches d'extraction d'architectures fibreuses (tractographie) avec pour support des mesures de diffusion des molécules d'eau dans les parois cardiaques acquises par Imagerie par Résonance Magnétique du Tenseur de Diffusion (IRM-TD). Fortuitement, cette étude n'a pas mené seulement à l'élaboration d'une telle méthode de tractographie, mais aussi à plusieurs notions dérivées, dont deux notables : une mesure de ressemblance de fibres et une mesure de globalité donnant lieu à la notion de tractographie multi-échelle.

#### Partie 1 : contexte

Dans la première partie, on définit le contexte du travail qui se veut interdisciplinaire, ou de façon plus moderne, transversal. En effet, dans cette thèse on cherche à modéliser (mathématiques) l'architecture fibreuse du coeur (anatomie/physiologie) par le biais d'un problème d'optimisation (maths/info) utilisant des mesures de diffusion (physique). On pose le contexte de la méthode d'acquisition d'image en reprenant rapidement les concepts de la résonance magnétique, de l'imagerie par résonance magnétique et son application à la mesure de diffusion des particules de spin demi entier (fermion), en particulier, les molécules d'eau. Ensuite, on présente le cadre cardiaque, en commençant par la physionomie du cœur, puis son rôle avec ses caractéristiques mécaniques et fonctionnelles, enfin, nous focalisons sur les maladies (les modalités pour les détecter et les chiffres). Nous finissons de planter le décor avec un bref état de l'art donnant un apercu des méthodes de modélisation des données de diffusion, suivi par un échantillonnage représentatif des travaux menés dans le domaine de la modélisation par fibre d'organe : la tractographie. Les méthodes de programmation (performances), les méthodes d'optimisation et les techniques d'interpolation, bien que faisant partie des sujets de discussions abordées pour l'élaboration des programmes et expériences tout au long de ce travail, ne font pas partie des sujets abordés car trop éloignées du sujet principal de mon travail.

### Partie 2 : méthodologie

Les contributions méthodologiques se divisent en deux groupes. Les deux premiers chapitres se focalisent sur les méthodes de tractographie. Dans un premier temps, nous proposons une formulation de la tractographie se reposant sur la détermination de la configuration de connectivité d'un graphe déployé sur des données de tenseur de diffusion et utilisant l'optimisation d'une énergie. La formulation de l'énergie et la méthode d'optimisation sont étudiées au travers d'expériences numériques. Les résultats sont interprétés d'un point de vue visuel, mais des mesures que nous introduisons et aussi certaines de la littérature servent à caractériser numériquement les fibres et ensembles de fibres par rapport aux données et à d'autres fibres. Ensuite, nous présentons l'évolution naturelle de notre méthode. Cette formulation a un formalisme similaire à la précédente, cependant, les caractéristiques sont effectivement différentes du fait de la modification de la méthode et du domaine d'optimisation. Les caractéristiques sont évaluées avec des expériences similaires aux précédentes, et montrent un nouveau comportement par rapport à la précision et la robustesse vis à vis du bruit. Enfin, la dernière contribution notable vient du problème de visualisation des données sous forme de fibre. Le problème est fréquemment rencontré, mais trop peu étudié avec des solutions faciles d'implémentation. La quantité de données n'est pas visualisable aisément car les volumes de données sont beaucoup trop conséquents. Nous résolvons en partie ce problème d'une part avec la formulation par graphe qui permet de régler la densité de fibres extraites, cependant, cette solution n'est pas complètement satisfaisante en pratique

car elle requiert un a priori quant à la densité des fibres et nous proposons l'utilisation de notions comme les enveloppes convexes et les boites englobantes avec notre formulation pour la visualisation à plusieurs échelles des ensembles de fibres.

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

Première partie

Contexte

8

# Chapitre 2

# Imagerie par résonance magnétique nucléaire

**Introduction** Dans ce chapitre, nous abordons les éléments formant les fondements sur lesquels repose l'étude de l'architecture fibreuse cardiaque. Dans un premier temps, nous décrivons globalement la chaine d'acquisition en partant du phénomène physique sous-jacent à la modalité d'acquisition des images, l'IRM, jusqu'à la modélisation des données. Ensuite, nous souli-gnerons quelques propriétés majeures concernant le modèle du tenseur de diffusion, puis nous passerons aux traitements permettant des améliorations post-acquisition. Enfin, nous clôturerons ce chapitre avec une description synthétique de l'objet porteur de l'étude : le cœur.

Acquisition IRM de diffusion Partant du phénomène physique de résonance magnétique nucléaire (RMN), mis en évidence par I.I. Rabi en 1937 [Rab37] faisant suite à l'expérience de Stern-Gerlach en 1922 (décrite dans [CTDL77] p.386), jusqu'à la formation d'une image, nous proposons un bref exposé décrivant l'acquisition des images de diffusion. Pour commencer, bien que cela nous replonge dans nos livres de physique élémentaires, nous reprenons le principe de RMN, pour ensuite nous engager vers la mesure de ce phénomène et arriver à la formation d'une image avec ses imperfections. Nous continuerons par l'application à la mesure et la modélisation de la diffusion de molécules.

**Moment magnétique** L'origine de l'image réside dans un moment qui est généré lors de l'interaction entre un champ magnétique et le spin d'une particule, plus particulièrement un fermion. Un moment de spin, ou plus simplement spin, s'explique par le déséquilibre électrique des quarks le constituant (deux quarks u et un quark d) et par un mouvement de rotation. D'un point de vue plus classique, on peut imaginer trois charges tournant autour d'un axe créant un moment magnétique qui est porté par l'axe de rotation comme illustré figure 2.1. Le moment magnétique  $\overrightarrow{\mu}$ , porté par l'axe de rotation, est donc proportionnel au moment angulaire  $\overrightarrow{L}$ , et la relation les liant  $\overrightarrow{\mu} = \gamma \overrightarrow{L}$  fait intervenir une autre propriété intrinsèque à la particule, le rapport gyromagnétique  $\gamma$  qui vaut environ 42.58MHz.T<sup>-1</sup> pour le proton. De plus, une particule ayant un moment magnétique plongé dans un champ magnétique  $\overrightarrow{B}$  subit un couple résultant, comme le montre le second membre de la figure 2.1, dont l'expression est :  $\overrightarrow{\Gamma}_{\rm f} = \overrightarrow{\mu} \wedge \overrightarrow{B}$ . Par conséquent, il devient facile d'interagir avec une telle particule en utilisant un champ magnétique.

Prenons maintenant l'exemple d'un système, certes très simple, mais permettant un bonne compréhension du phénomène qui servira lors de l'acquisition de l'image : un proton isolé. Sans aucune interaction, la direction du spin est aléatoire et rien ne permet de prédire sa direction. Si on ajoute un champ magnétique constant et uniforme, alors, le système change et se met à évoluer. En utilisant les équations de la mécanique classique, ce qui se justifie car jusqu'à présent aucun phénomène quantique n'intervient :

$$\frac{\mathrm{d}\vec{L}}{\mathrm{d}t} = \vec{\mu} \wedge \vec{B} \text{ ou plus communément } \frac{\mathrm{d}\vec{\mu}}{\mathrm{d}t} = \gamma \vec{\mu} \wedge \vec{B}$$
(2.1)

on obtient les équations d'évolution du système, en supposant le champ  $\overrightarrow{B}$  selon l'axe des z :

$$\overrightarrow{\mu} = \begin{pmatrix} \mu_{xy0} \cos \gamma B_z t \\ \mu_{xy0} \sin \gamma B_z t \\ \mu_{z0} \end{pmatrix}$$
(2.2)

avec  $\mu_{xy0}$  et  $\mu_{z0}$  les projections du moment magnétique de la particule sur le plan orthogonal à  $\overrightarrow{B}$  et selon  $\overrightarrow{B}$  respectivement, et  $B_z$  la composante non nulle du champ. Ces équations d'évolution sont celles d'une précession autour de l'axe z avec une pulsation  $\omega_0 = \gamma B_z$  qui est proportionnelle à l'intensité du champ magnétique.

**Résonance du moment magnétique** Un phénomène particulièrement intéressant se produit lorsqu'on superpose un champ tournant dans le plan perpendiculaire à l'axe du champ statique. En effet, sous certaines conditions, qui seront données dans la suite du paragraphe, le moment se met à résonner. Prenons la situation illustrée sur la figure 2.2. Le champ total se compose du champ statique, en bleu, et du champ tournant à la vitesse angulaire  $\omega$ , en vert. Pour cet exemple, il est plus aisé de se positionner dans le référentiel tournant,  $\mathcal{R}_{\omega} = (O, \vec{u}, \vec{v}, \vec{z})$ , pour écrire les équations d'évolution :

$$\left(\frac{\mathrm{d}\vec{\mu}}{\mathrm{d}t}\right)_{\mathcal{R}_{\omega}} = \frac{\mathrm{d}\vec{\mu}}{\mathrm{d}t} - \vec{\omega} \wedge \vec{\mu} = \vec{\mu} \wedge \left(\gamma \vec{B} + \vec{\omega}\right) = \vec{\mu} \wedge \left(\left(\omega - \omega_0\right)\vec{z} + \omega_1\vec{u}\right)$$
(2.3)

Chapitre 2. Imagerie par résonance magnétique nucléaire



FIGURE 2.1 – Modèle classique du proton : génération du moment magnétique de spin.

avec  $\omega_1 = -\gamma B_1$ , et  $B_1$  l'amplitude du champ tournant. Cette forme permet d'exprimer un champ magnétique efficace  $\overrightarrow{B}_{\omega}$ , qui est celui perçu dans le repère tournant par le moment  $\overrightarrow{\mu}$ :

$$\vec{B}_{\omega} = (\omega - \omega_0)\vec{z} + \omega_1\vec{u} \tag{2.4}$$

on s'aperçoit que si  $\omega = \omega_0$ , le champ efficace n'a plus de composante selon z et les équations d'évolution dans  $\mathcal{R}_{\omega}$  prennent une forme similaire à celle décrite par l'équation (2.2), mais l'axe de précession est selon  $\vec{u}$ . Ainsi, le moment oscille à la fréquence  $\frac{\gamma B_0}{2\pi}$  autour de Oz en faisant de petites oscillations autour plan Oxy. Cependant, par hypothèse, les amplitudes des mouvements sont très différent,  $\omega_1 \ll \omega_0$ , donc on peut considérer que la trajectoire du moment est planaire dans Oxy.

**Ensemble de spin** Jusqu'à présent nous avons traité deux cas ne faisant intervenir qu'une seule particule fictive qui était caractérisée par un moment magnétique continu. Hors, les éléments qui contribuent à la formation de l'image sont des spins caractérisant les protons, il est donc légitime de s'interroger sur la validité du modèle et sur l'apport du modèle quantique [Han08]. La mécanique quantique peut nous aider à répondre à cette question. Considérons un ensemble de spins comme illustré sur la figure 2.3 encore plongé dans un champ magnétique. Les résultats usuels de la mécanique quantique indiquent qu'un spin est décomposable sur une base générée par les vecteurs "spin up"  $|\frac{1}{2}\rangle$  et "spin down"  $|-\frac{1}{2}\rangle$ . Ces deux états sont les états principaux qui permettent de décrire tout les états de spin comme une





FIGURE 2.2 – Champ magnétique oscillant composé d'un champ statique  $B_0$ et d'un champ oscillant  $B_1(t)$  d'amplitude  $B_1$  et de pulsation  $\omega$ . Dans le cas où la fréquence des oscillations vaut  $\omega = \omega_0$ , le champ efficace n'a plus de composante selon Oz, c'est la condition pour le phénomène de résonance.

combinaison linéaire de ces deux états :

$$|\mathrm{proton}\rangle = p_{\frac{1}{2}}|\frac{1}{2}\rangle + p_{-\frac{1}{2}}|-\frac{1}{2}\rangle$$

où  $|p_{\frac{1}{2}}|^2$  et  $|p_{-\frac{1}{2}}|^2$  représente les probabilités des états propres  $E_{\frac{1}{2}} = \frac{\hbar\omega_0}{2}$  et  $E_{-\frac{1}{2}} = -\frac{\hbar\omega_0}{2}$  respectivement. Pour un ensemble de proton, la probabilité des deux états suivent la statistique des ensembles de fermions, on peut donc écrire :

$$|p_{\frac{1}{2}}|^2 = \frac{1}{1 + e^{\frac{\hbar\omega_0}{2kT}}} \text{ et } |p_{-\frac{1}{2}}|^2 = \frac{1}{1 + e^{-\frac{\hbar\omega_0}{2kT}}}$$
(2.5)

dans les conditions usuelles d'utilisation, on remarque que ces deux probabilités sont toutes deux très proches de  $\frac{1}{2}$ , ce qui signifie que l'agitation thermique (kT) est assez forte pour que les spins du système puissent changer d'état sans être trop perturbés par le champ magnétique et donc bien représenter tous les états possibles. En conséquence, le moment magnétique résultant tend à être aligné selon le champ magnétique, mais la composante  $\langle \mu_z \rangle$  est très faible :

$$\langle \mu_z \rangle = \frac{\hbar\gamma}{2} |p_{\frac{1}{2}}|^2 + \frac{-\hbar\gamma}{2} |p_{-\frac{1}{2}}|^2 \simeq \frac{\hbar^2\gamma^2 B_0}{4kT}$$
(2.6)

Évolution du moment avec interaction Revenons à l'approche classique. Le modèle d'évolution donné par l'équation (2.3) ne prend pas en





moment magnétique nul

moment magnétique resultant selon l'axe champ extérieur

FIGURE 2.3 – Représentation schématique de l'effet d'un champ magnétique sur un ensemble de spin. Les spins ne sont pas tous dans un état principal ou l'autre, mais dans des combinaisons linéaires d'états ce qui explique pourquoi tous les spins ne sont pas alignés selon l'axe du champ magnétique.

compte un amortissement car le système représenté est composé d'une seul particule. Cependant, pour un ensemble de particules dans un milieu autre que le vide, des interactions se produisent et amortissent le système. Les équations d'évolution se transforment pour modéliser un amortissement linéaire représentatif des observations de Bloch [Blo46]. Deux type de relaxations sont à prendre en compte : longitudinale (selon l'axe du champ statique) et transversale (dans le plan du champ tournant). La relaxation longitudinale s'explique par les interactions appelées spin-lattice, en référence aux premières expériences faites sur des cristaux, mais elle inclut aussi les collisions et les interactions avec le champ magnétique transverse oscillant avec une pulsation proche de celle de Larmor dû aux molécules environnantes en mouvement. La relaxation transverse est caractéristique du déphasage du moment dans le plan du champ tournant. Les raisons de ce déphasage sont multiples, elles incluent toutes les causes de la relaxation longitudinale, mais aussi les variations locales du champ statique et les changements d'état de spin. Les deux phénomènes sont caractérisés par leur temps de relaxation  $T_1$ et  $T_2$  respectivement et les équations ont la forme :

$$\frac{\mathrm{d}\overrightarrow{\mu}}{\mathrm{d}t} = \overrightarrow{\mu} \wedge \overrightarrow{B} - \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & 0 & 0\\ 0 & \frac{1}{T_2} & 0\\ 0 & 0 & \frac{1}{T_1} \end{pmatrix} \overrightarrow{\mu} + \begin{pmatrix} 0\\ 0\\ \frac{\mu_0}{T_1} \end{pmatrix}$$
(2.7)

La forme des solutions de ces équations est similaire aux solutions (2.2) avec un terme de décroissance et de croissance exponentielles pour les composantes transversale et longitudinale respectivement. Séquence d'excitation En 1950, E. Hahn a élaboré une séquence permettant de générer un écho de spin dans son travail [Hah50]. Par écho de spin, on désigne la renaissance d'un moment magnétique par rephasage des spins. La séquence décrite dans la figure 2.4 comporte une suite de deux impulsions radio fréquence (champ tournant). Le premier à  $\frac{\pi}{2}$  phase les spins et le second les renverse pour qu'ils puissent se retrouver en phase au temps d'écho  $T_E$ . La décroissance d'induction libre ("free induction decay"), juste après la première impulsion n'implique pas une perte d'information, mais un déphasage des spins les uns par rapport aux autres, et donc la composante transversale résultante devient en moyenne nulle. Le second pulse permet d'inverser la course des spins pour qu'ils reviennent en phase et former un écho.

La diffusion Par la suite, nous utilisons la diffusion des molécules d'eau pour extraire une information sur l'architecture des objets imagés. Fortuitement, ce phénomène est aussi mesurable via la résonance magnétique. En particulier pour l'eau qui est composée de deux protons (et un oxygène). Torrey montre dans son étude [Tor56] comment modifier les équations de Bloch pour mesurer la diffusion via le signal de résonance magnétique en utilisant la loi de Fick pour modèle de diffusion. Ainsi, les équations deviennent :

$$\frac{\mathrm{d}\vec{\mu}}{\mathrm{d}t} = \vec{\mu} \wedge \vec{B} - \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & 0 & 0\\ 0 & \frac{1}{T_2} & 0\\ 0 & 0 & \frac{1}{T_1} \end{pmatrix} \vec{\mu} + \begin{pmatrix} 0\\ 0\\ \frac{\mu_0}{T_1} \end{pmatrix} + \nabla D \nabla \vec{\mu} \qquad (2.8)$$

avec D le tenseur de diffusion. ce qui modifie, en particulier, la constante de relaxation transversale  $T_2^{\star}$  qui est plus courte que la constante de temps  $T_2$ , signifiant que le déphasage se fait plus vite car plus d'interactions sont pris en compte que dans le modèle (2.7). On remarque que cette formulation inclut une hypothèse forte sur la façon dont les molécules diffusent. En effet, le coefficient de diffusion n'est pas un scalaire, mais un tenseur défini positif



FIGURE 2.4 – Séquence de régénération de spin telle que décrite dans les travaux de E. Hahn

représentant l'amplitude des mouvement dans l'espace. Ce tenseur implique que la diffusion se fait selon un mode gaussien. Quelques années après l'introduction de ce modèle, E. Stejskal et J. Tanner publient leur travaux [ST65] présentant une méthode de mesure des coefficients du tenseur de diffusion qui est encore aujourd'hui le fondement des séquences d'acquisition.

### Du signal à l'image IRM

**Détection du signal** Le signal émis par la résonance magnétique doit être détecté et transformé en une carte pouvant montrer plusieurs aspects d'un milieu en fonction des paramètres d'acquisition. Pour cela, une antenne réceptrice, principalement constituée de bobines en quadrature, recueille une image du signal sous forme d'une intensité induite dans le bobine. L'annexe A explique comment une bobine transforme un moment magnétique en signal électrique. Le développement basé sur la loi de Biot-Savart et le flux généré par un champ magnétique au travers d'une bobine donne une relation linéaire entre le moment et l'intensité parcourant la bobine.

Séquence de localisation Le signal enregistré par l'antenne réceptrice est un signal temporel, or, pour former une image, il est nécessaire d'avoir une information de localisation. Les seuls paramètres maîtrisables et modifiables lors d'une acquisition sont les gradients de champ et les moments pendant lesquels ils sont appliqués. En les utilisant astucieusement, il est possible de sélectionner la tranche qui est imagée ainsi que la ligne en cours d'acquisition mais dans le domaine de Fourier. En effet, en appliquant un gradient dans la même direction que celle du champ principal (selon l'axe z) de sorte à avoir un champ statique  $\overrightarrow{B}(z) = (B_0 + G_z z) \overrightarrow{z}$  on fait varier la fréquence de Larmor en fonction de la profondeur  $\omega_0(z) = -\gamma(B_0 + G_z z)$ . La sélection de la tranche se fait en appliquant le gradient pendant les impulsions radio fréquence. La suite de la localisation ne se passe plus dans le domaine spatial, mais dans le domaine fréquentiel, ou plus communément appelé plan de Fourier. Ces encodages en phase et en fréquence sont respectivement appliqués entre les deux impulsions et lors de l'enregistrement du signal. La phase est encodée par le gradient selon l'axe y, et vaut  $\phi = \gamma G_y y T_{\phi}$  avec  $T_{\phi}$  le temps pendant lequel est appliqué le gradient. Lors de la lecture, un gradient selon l'axe x permet de se repérer sur la ligne du plan de Fourier et faisant varier la fréquence temporelle en fonction du lieu sur l'axe x,  $\omega_t = \gamma G_x x$ .

**Encodage de l'image** Le signal encodé est repéré par des fréquences spatiales déterminées par les gradients de champ comme décrit dans [GAGQ10] ce qui permet de faire le lien entre l'enregistrement et la transformée de Fourier de l'image. Notons I(x, y) l'intensité de l'image au point (x, y), et  $J(k_x, k_y)$  sa transformée de Fourier :

$$J(k_x, k_y) = \iint_{\Omega} I(x, y) e^{-i(k_x x + k_y y)} \mathrm{d}x \mathrm{d}y$$
(2.9)

Lors de l'acquisition, le signal temporel s(t) est enregistré. A chaque instant, le signal est la somme des contributions sur une tranche (sélection par  $G_z$ ) des moments portant la phase  $\gamma G_y T_{\phi} y$  ayant la fréquence  $\gamma G_x x$ :

$$s(t) = \iint_{\text{tranche}} I(x, y) e^{-i(\gamma G_x x t + \gamma G_y T_\phi y)} dx dy$$
(2.10)

avec I(x, y) la densité surfacique de proton dans la tranche sélectionnée,  $T_{\phi}$  le temps du gradient d'encodage de phase et t le temps relatif à l'écho. Ainsi, l'enregistrement d'un signal temporel donne une ligne du plan de Fourier de l'image repérée par  $k_x = \gamma G_x t$  et  $k_y = \gamma G_y T_{\phi}$ . Le plan de Fourier ainsi formé, il ne reste qu'à revenir dans le domaine spatial par transformation inverse et ne garder que l'information de module pour reconstruire l'image.

#### Bruit et Rapport Signal à Bruit

Contrairement à ce qui est suggéré par le modèle du signal donné par l'équation (2.10), l'enregistrement est sujet à corruption. En effet, les canaux, réel et imaginaire donnés par les bobines en quadrature, sont corrompus par un bruit additif indépendant qui peut être considéré comme gaussien avec les mêmes paramètres. L'image complexe dans le domaine spatial s'écrit donc aussi comme l'image corrompue par un bruit additif gaussien indépendant. Ainsi, l'image complexe  $I_c$  s'écrit :

$$I_{\rm c} = I_{\mathcal{R}} + iI_{\mathcal{I}}$$
 avec  $I_{\mathcal{R}} = I_{\mathcal{R}} + \eta_{\mathcal{R}}$  et  $I_{\mathcal{I}} = I_{\mathcal{I}} + \eta_{\mathcal{I}}$ 

les bruits s'ajoutant sur les composantes du signal sont supposés indépendant, mais avec les même caractéristiques. L'intensité I du signal s'écrit donc :

$$I = I_{c}\bar{I}_{c} = (I_{\mathcal{R}} + iI_{\mathcal{I}})(I_{\mathcal{R}} - iI_{\mathcal{I}}) = I_{\mathcal{R}}^{2} + I_{\mathcal{I}}^{2}$$
$$= \hat{I}_{\mathcal{R}}^{2} + \hat{I}_{\mathcal{I}}^{2} + 2(\underbrace{\hat{I}_{\mathcal{R}}\eta_{\mathcal{R}} + \hat{I}_{\mathcal{I}}\eta_{\mathcal{I}}}_{\text{moyenne nulle}}) + \underbrace{\eta_{\mathcal{R}}^{2} + \eta_{\mathcal{I}}^{2}}_{\text{chgt VA Ricien}}$$

Dans les publication citées dans [Kin06b], il est montré que le bruit résultant dans l'intensité est un bruit Ricien qui s'approxime par une distribution de Rayleigh pour les bruits faibles et une distribution gaussienne aux forts bruits.

### Le modèle tenseur de diffusion

**Les acquisitions** Selon le modèle Bloch-Torrey [Tor56], la diffusion des spins se caractérise par un tenseur (D) et les travaux de Stejskal et Tanner


Chapitre 2. Imagerie par résonance magnétique nucléaire

FIGURE 2.5 – Séquence d'acquisition pour l'encodage de la direction du gradient pour la mesure du coefficient apparent de diffusion.

fournissent une méthode pour mesurer le signal de diffusion selon une direction portée par un vecteur normé  $\vec{g}$ . Le modèle du signal pondéré en diffusion est donné par :

$$S = S_0 e^{-bg^t Dg}$$

où  $S_0$  est le signal mesuré sans gradient, typiquement le signal  $T_2$ , et b une constante caractérisant le schéma d'acquisition exprimé en s.m<sup>-2</sup> que l'on nomme valeur de b. La valeur de b est représentative des durées, instant d'application et forme du gradient de diffusion. Par exemple, pour une séquence représentée sur la figure 2.5 le gradient est appliqué deux fois pendant une durée  $\delta_g$  avec un intervalle  $\Delta_g$  entre le début de chaque porte, la valeur de b s'exprime, selon [Kin06a] :

$$b=\gamma^2 G^2 \delta_g^2 (\Delta-\frac{\delta_g}{3})$$

où G est l'amplitude du gradient. Lorsque l'on mesure un signal dont on connaît la valeur de b, la direction de gradient, il n'est pas possible de déterminer les éléments du tenseur, mais seulement le coefficient de diffusion apparente (ADC) qui fait intervenir une combinaison des éléments de D. Par conséquent, la détermination de tous les éléments de D passe par plusieurs acquisitions de la même scène avec différentes directions de gradient,  $\vec{g}$ . On note la collection de  $N_{\rm e}$  vecteurs  $(\vec{g}_i)_{1 \ge i \ge N_{\rm e}}$  qui est une caractéristique de l'acquisition.

Méthode de calcul Le tenseur D représente la diffusion dans les milieux anisotropes sans effets d'hystérèses, ce qui signifie que c'est un tenseur symétrique défini positif.

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix}$$
(2.11)

Par conséquent, il suffit d'un minimum de six directions pour retrouver tous les éléments du tenseur. Cependant, les acquisitions avec plus de directions permettront une meilleure estimation du tenseur. Nous détaillons les calculs pour estimer les éléments du tenseur en fonction d'une collection de  $N_e \ge 6$ avec une valeur de *b* et une acquisition sans gradient nommée  $b_0$  qui permet de déterminer  $S_0$ . Dans [Kin06b], P. Kingsley présente une méthode de calcul de *D* au sens des moindre carrés. En reformulant de façon matricielle :

$$Y = \begin{pmatrix} \frac{-1}{b} \ln \frac{S_1}{S_0} \\ \vdots \\ \frac{-1}{b} \ln \frac{S_i}{S_0} \\ \vdots \\ \frac{-1}{b} \ln \frac{S_{N_e}}{S_0} \end{pmatrix}, \qquad X = \begin{pmatrix} D_{xx} \\ D_{yy} \\ D_{zz} \\ D_{xy} \\ D_{xz} \\ D_{yz} \end{pmatrix}$$
(2.12)  
$$H = \begin{pmatrix} g_{1,x}^2 & g_{1,y}^2 & g_{1,z}^2 & 2g_{1,x}g_{1,y} & 2g_{1,x}g_{1,z} & 2g_{1,y}g_{1,z} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{i,x}^2 & g_{i,y}^2 & g_{i,z}^2 & 2g_{i,x}g_{i,y} & 2g_{i,x}g_{i,z} & 2g_{i,y}g_{1,z} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{N_e,x}^2 & g_{N_e,y}^2 & g_{N_e,z}^2 & 2g_{N_e,x}g_{N_e,y} & 2g_{N_e,x}g_{N_e,z} & 2g_{N_e,y}g_{N_e,z} \end{pmatrix}$$
(2.13)

où  $g_{i,x}$ ,  $g_{i,y}$  et  $g_{i,z}$  sont les composantes x, y et z respectivement du  $i^{\text{ème}}$  gradient. L'estimation du tenseur prend la forme :

$$Y = HX \tag{2.14}$$

l'estimation des éléments revient à calculer la matrice pseudo-inverse de  ${\cal H}$  et :

$$X = (H^t H)^{-1} HY (2.15)$$

On notera que l'on peut répéter les acquisitions pour chaque direction de sorte à minimiser les erreurs d'estimation des signaux et donc améliorer le tenseur calculé.

**Propriétés** Du fait que le tenseur de diffusion est symétrique défini positif, il admet une décomposition diagonale avec toutes ses valeurs propres positives. On note les valeurs propres dans l'ordre décroissant  $\lambda_1 \ge \lambda_2 \ge \lambda_3 \ge 0$  et leur vecteurs propres unitaires respectifs  $\overrightarrow{v}_1$ ,  $\overrightarrow{v}_2$  et  $\overrightarrow{v}_3$ , et la décomposition s'écrit :

$$D = \left( \begin{bmatrix} \overrightarrow{v}_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \overrightarrow{v}_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \overrightarrow{v}_3 \end{bmatrix} \right) \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \begin{bmatrix} \overrightarrow{v}_1 \\ \overrightarrow{v}_2 \\ \overrightarrow{v}_3 \end{bmatrix} \right)$$
(2.16)

dans la base définie par  $\overrightarrow{v}_1$ ,  $\overrightarrow{v}_2$  et  $\overrightarrow{v}_3$ , D est une forme quadratique qui peut se représenter par une ellipsoïde dont les axes principaux sont ceux de

la base. Pour caractériser la forme de l'ellipsoïde, donc du tenseur, beaucoup de grandeurs sont définies dans la littérature [WPG<sup>+</sup>97, Kin06a], parmi lesquelles on retient : l'anisotropie fractionnelle (FA) qui mesure l'anisotropie de la diffusion, la diffusion moyenne (MD), le coefficient de diffusion apparent (ADC) évalue la diffusion selon une direction donnée, et les coefficients de linéarité ( $c_l$ ), planéité ( $c_p$ ) et sphéricité ( $c_s$ ) dont les définitions en fonction des éléments propres sont données dans le tableau 2.1. La figure 2.6 montre

TABLE 2.1 – Mesure de description de la forme du tenseur de diffusion en fonction des valeur propres.

| Grandeur                       | Formule  |
|--------------------------------|--|
| ADC selon $\overrightarrow{v}$ | $\overrightarrow{v}^t D \overrightarrow{v}$  |
| FA                             | $\sqrt{\frac{1}{2} \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)^2 + (\lambda_2 - \lambda_1)^2 + (\lambda_2 - \lambda_1)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$ |
| MD                             | $\frac{\lambda_1 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}{3}$  |
| $c_l$                          | $rac{\lambda_1-\lambda_2}{\lambda_1+\lambda_2+\lambda_3}$   |
| $c_p$                          | $rac{2(\lambda_2-\lambda_3)}{\lambda_1+\lambda_2+\lambda_3}$  |
| $c_s$                          | $rac{3\lambda_3}{\lambda_1+\lambda_2+\lambda_3}$  |

un exemple d'acquisition d'une tranche d'un corps humain. L'image 2.6(a) est l'acquisition sans pondération qui représente les structures anatomiques et les images 2.6(b) et 2.6(c) sont pondérées en diffusion, respectivement, le signal enregistré par la machine et un coefficient de diffusion apparente selon une direction d'acquisition. Lors de cette acquisition, 12 directions de gradient ont été utilisées et une acquisition anatomique, b = 0, pour calculer le champ de tenseur de diffusion dont les cartes de valeurs propres sont représentées dans les figures 2.6(d), 2.6(f) et 2.6(f). Dans la figure 2.7, on représente les mesures de forme de la diffusion. Il est intéressant de remarquer que pour les trois figures 2.7(a), 2.7(b) et 2.7(c) les formes du tenseur sont différentes en fonction de la nature des organes. En particulier, dans le coeur, la diffusion est très peu isotropique par rapport aux organes alentour et on distingue les coefficients de diffusion linéaire et planaire. Cette remarque est appuyée par la carte d'anisotropie fractionnelle dans laquelle le coeur apparaît plus intense que le sang qu'il contient et les poumons qui l'entourent.



FIGURE 2.6 – Représentation d'une tranche de corps humain acquis par IRM de diffusion : a) image b = 0, b) pondération en diffusion b = 350s.mm<sup>-2</sup>, c) coefficient de diffusion apparent, d) première valeur propre, e) seconde valeur propre, f) troisième valeur propre



 ${\rm FIGURE}~2.7-{\rm Caractérisation}$  de la diffusion : proportion de diffusion a) linéaire, b) planaire et c) sphérique, d) anisotropie fractionnelle, e) diffusion moyenne

# Chapitre 3

# L'organe cardiaque

## 3.1 Position et anatomie physique

Le cœur occupe une position centrale, non seulement par son rôle de moteur de la circulation sanguine, mais aussi par sa localisation physique dans le corps humain. Cette pompe se situe, comme le montre l'illustration de la figure 3.1 tirée de [Net14], dans le thorax reposant sur le diaphragme auquel elle est attachée et entre les poumons. Le cœur est aussi lié au thorax dans quatre autres endroits, par les ligaments sterno-péricardiques au sternum entre les cotes 3 et 7, aux vertèbres (C7, T1, T2 et T3) par les ligaments vertébropéricardiques, à la gaine viscérale du cou via le ligament cervico-péricardique et enfin les ligaments viscéro-péricardiques l'attachent à l'œsophage, à la bifurcation trachéale et au veine pulmonaires. Plus précisément, le cœur n'est pas directement attaché aux organes l'environnant, mais il est contenu dans une enveloppe, le péricarde formé de plusieurs couches. C'est le péricarde qui vient faire la liaison entre le cœur et l'entourage, autorisant le cœur à bouger sans frotter dans une cavité conique contre les autres organes. En effet, le péricarde n'est pas une simple enveloppe, il est constitué de deux couches principales, le péricarde séreux composé de l'épicarde (feuillet viscéral) et d'un feuillet pariétal, et le péricarde fibreux qui forme une enveloppe fibreuse robuste qui accueille les liaisons avec le milieu environnant. Les deux couches du péricarde sont séparées par un espace lubrifiée, la cavité péricardique, qui permet un mouvement relatif des deux couches sans, ou presque sans frictions.

Le coeur est principalement constitué de muscle lui conférant ses propriétés contractiles. On distingue trois parties principales du tissu myocardique, le myocarde qui forme l'épaisseur du muscle, l'épicarde qui fait le lien entre le muscle et le péricarde et l'endocarde lissant la face intérieur en contact avec le sang. Hormis les cellules musculaires ordinaires, il contient des cellules musculaires qui se dépolarisent et repolarisent spontanément et périodiquement, ce sont des cellules auto-rythmiques qui permettent l'initiation du battement cardiaque par induction électrique. Le signal électrique se propage à haute vitesse à la surface du cœur via un réseau de fibres nerveuses.

Les cavités musculaires générant la circulation mécanique sont deux atriums et deux ventricules. L'atrium droit et le ventricule droit sont connectés et la valve mitrale permet au sang de se déverser de l'atrium vers le ventricule qui est aussi connecté à l'artère pulmonaire et séparé par la valve pulmonaire. Le ventricule droit est séparé du ventricule gauche par le septum interventriculaire. La partie gauche du cœur est constituée du ventricule gauche et de l'atrium gauche séparés par la valve mitrale. L'atrium droit reçoit du sang riche en oxygène par les veines pulmonaires gauche et supérieure droite et le ventricule expulse vers les organes ce sang dans l'aorte ascendante au travers de la valve aortique. Le système de valve sert à compartimenter et orienter la circulation de façon passive. En effet, ce ne sont pas des muscles, mais des tissus mous très résistants s'ouvrant et se fermant à la façon d'une valve anti-reflux par différence de pression.

Comme les autres organes du corps, le cœur a besoin de s'approvisionner en oxygène, nutriments et tout autres éléments permettant au muscle de fonctionner. Le système de vascularisation du cœur est le système coronarien, un ensemble de petites artères prenant leur source directement à la sortie du ventricule gauche juste après la valve aortique. Le coeur est irrigué lorsque la valve se referme pour bloquer le reflux sanguin dans le ventricule gauche permettant ainsi le flot de passer dans les deux ouvertures visibles sur la partie droite de la figure 3.2.

### 3.2 La structure myocardique

D'un point de vue microscopique, le myocarde est un ensemble de cellules musculaires, les myocytes, des cellules qui s'organisent en amas de directions cohérentes comme l'illustre la figure 3.3(b) et 3.3(c). Les myocytes, représentés sur la figure 3.3(a) de façon schématique, sont des cellules de forme cylindrique, ou en "Y", de rayon d'une dizaines de micromètres et de hauteur de quelques dizaine de micromètres. Les myocytes tendent à s'organiser selon une direction privilégiée, les axes principaux sont alignés selon la même direction dans un voisinage et les changements de direction se font progressivement. La figure 3.3(b) est une tranche d'un échantillon de septum inter-ventriculaire reconstruite par CT-X avec une précision de  $1.4 \mu m$ (source : ESRF) et la figure 3.3(c) une tranche histologique vue au microscope optique. Ces deux images illustrent la cohérence locale des directions des myocytes, mais elles laissent aussi entrevoir la matrice extra-cellulaire qui aide à la cohésion des cellules entre elles. Cet ordonnancement donne naissance à des paquets allongés, les fascicules, qui sont les entités élémentaires du muscle à l'échelle macroscopique. Ces cellules sont reliées entre elles d'une part à leurs extrémités par des disques intercalaires, autorisant des transmissions





FIGURE 3.1 – Image extraite de [Net14] représentant le coeur dans le thorax.

mécaniques (desmosome) et électriques (jonction communicante), et d'autre part de façon plus globale par une matrice collagèneuse. Les fascicules sont aussi organisés sur des distances appréciables à l'échelle macroscopique et forment des fibres comme l'illustrent les figures 3.4(a) et 3.4(b) représentant le modèle de bande ventriculaire introduit pas Torrent-Guasp [TGKC<sup>+</sup>04]. Ce dernier ne prend pas en compte tous les détails de la structure cardiaque, cependant, il permet de comprendre facilement comment les forces se repar-





FIGURE 3.2 – Représentation du coeur en section extraite de [Net14]

tissent autour du coeur lors des battements. Les travaux de Streeter [SSP<sup>+</sup>69] offrent aussi une description globale du myocarde à l'aide de distribution d'orientation des faisceaux de fibres, comme le montrent les figure 3.4(c) et 3.4(d) qui illustre la définition de la variable aléatoire modélisée, l'angle d'hélice, et sa distribution en fonction de la position spatiale. Dans ce cas, l'angle d'hélice décrit la direction des fibres par rapport au plan de coupe petit axe. Streeter fait l'hypothèse que cet angle et la profondeur de la paroi du ventricule sont corrélés linéairement et la teste positivement. Les travaux de Streeter sont pionniers dans le domaine cardiaque, mais d'autres ont suivi comme Lombaert [LPC<sup>+</sup>12] qui mettent en évidence la même distribution dans le cœur humain.



(c) coupe histologique

FIGURE 3.3 – Structure microscopique du coeur. (a) éléments principaux constituant un myocyte. (b) reconstruction CT d'une tranche d'un échantillon observé a  $1.4\mu m$  (source : ESRF). (c) coupe histologique observée au microscope.

### 3.3 Le cycle cardiaque et son mouvement

Le cycle cardiaque comporte deux phases principales : la diastole et la systole. La diastole est la phase pendant laquelle les fibres s'étendent au maximum pour relâcher le muscle et laisser du sang remplir les cavités (figure 3.5(a)). La systole est l'action de contraction des muscles, raccourcissement des sarcomères, pour éjecter le fluide (figure 3.5(b)). La contraction du ventricule se décompose en trois phases, un raccourcissement circonférentiel, un épaississent radial et un raccourcissement radial. Les deux phases sont jouées alternativement pour mettre en mouvement le sang. Cependant, le mouvement du cœur est plus complexe que juste ces deux mouvements de contraction et relaxation, des composantes de translation et rotation s'ajoutent à la contraction, ce qui rend l'imagerie particulièrement sensible. Des ouvrages dédiés à la description du mouvement cardiaque donnent plus

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés



FIGURE 3.4 – Structures globales du coeur. (a) représentation des bandes ventriculaires selon le modèle de Torrent-Guasp (source  $[AMS^+09]$ ). (b) modélisation par bande vue avec une modélisation par fibre extraite par tractographie (source  $[PGM^+13]$ ). (c) et (d) modèle fibreux décrit par Streeter  $[SSP^+69]$ 

de détails comme [BHA<sup>+</sup>94, Han99, BHM<sup>+</sup>08] et d'autres concernant les effets d'infarctus sur le tissu musculaire et donc ses capacités mécaniques [WLE<sup>+</sup>08, SBB<sup>+</sup>09, GYL10, MHC<sup>+</sup>12, WTS<sup>+</sup>06, WZL<sup>+</sup>13, MJT<sup>+</sup>14]. L'acquisition de la séquence IRM CINE, dont deux vues sont montrées dans la figure 3.5, a été faite avec un scanner IRM Seimens Avento 1.5T en utilisant une séquence True FISP sur un champ de vue de  $184 \times 256$  pixel carré de 1.41mm de côté, avec des temps d'écho  $T_E = 1.54$  ms et de répétition  $T_R = 46.2$  ms. Cette séquence permet de stabiliser la position globale du cœur pour ne voir que les mouvements de la diastole et de la systole. La figure 3.5 prise pendant la diastole et la systole montre la modification de la forme du coeur. En particulier, les muscles du ventricule gauche (cavité de droite) deviennent épais lors de la systole ce qui contraste totalement avec



FIGURE 3.5 – Mouvement du coeur : acquisition IRM CINE avec un scanner Seimens Avento d'une coupe grand axe d'un coeur humain en mouvement. Les images extraites d'une séquence représentent les deux phases du cycle cardiaque, a) en diastole (coeur dilaté) et b) en systole (contractions des ventricues)

la diastole, et les atriums changent radicalement de volume entre les deux phases.

Les fibres myocardiques illustrées dans la figure 3.3 sont à l'origine des mouvements, cependant, sans synchronisation, ce n'est pas possible. Ces cellules sont commandables électriquement. En effet, elle réagissent à des impulsions électriques et elle peuvent aussi changer leur polarisation et transmettre l'information électrique à leur entourage. Des cellules autorythmées génèrent des impulsions électriques à une fréquence donnée et un réseau nerveux transmet le signal autour du cœur de façon à synchroniser les réponses des cellules pour, ensemble, former la contraction du myocarde. Les cellules auto-rythmées se polarisent et dépolarisent automatiquement à un rythme propre, cependant, la fréquence est modulable par action chimique et électrique pour répondre au besoin d'apport en sang dans l'organisme.

L'impulsion électrique envoyée par les nœuds se situant au niveau de l'atrium droit et à la jonction atrioventriculaire déclenche la dépolarisation synchronisée des cellules qui la reçoivent. Le signal se propage du nœud sinusal se trouvant en haut du ventricule droit (avec une fréquence propre  $60 \sim 100$  battements/min) jusqu'au nœud atrioventriculaire se situant à la surface de la jonction entre atrium et ventricule, par trois chemins électriques internodaux. Les liaisons internodales couvrent une large partie de la surface de l'atrium droit et chacune est parcourue à une vitesse différente des autres de sorte à laisser le temps pour la contraction de l'atrium. Un autre chemin relie le nœuds sinusal à l'atrium gauche par un chemin rapide pour permettre une contraction presque simultanée des atriums. Le noeud atrioventriculaire fait office de noeuds de secours car il est aussi composé de cellules autorythmées, avec un fréquence propre de  $40 \sim 60$  battements/min. Depuis cette région, le signal électrique transite par le faisceau de Hys pour rejoindre la zone ventriculaire et y être diffusé par deux réseaux de Purkinje autour du ventricule droit et du ventricule gauche, respectivement via les branches droite et gauche de Tawara. Le signal électrique ainsi diffusé autour du cœur en quelques dizaine ms (environ 70) permet d'initier la dépolarisation des myocytes pour créer la contraction. Le processus de contraction du muscle inclue un changement de polarité de la membrane des myocytes par changement de concentration ionique entre intérieur et extérieur, ce qui a pour effet de déclencher des réactions qui initient la contraction des sarcomères, jusqu'à ce que le retour à l'équilibre électrique permette le relâchement de la cellule. Lors du déclenchement du processus, la cellule ne se contente pas de commencer sa contraction, elle transmet aussi le signal de déclenchement à ces voisines via des jonctions communicantes ouvertes lorsque la cellule n'est pas en action.

La dépolarisation et repolarisation de tous les myocytes génère des ondes électriques qui sont mesurables à la surface de la peau, ce qui est fait à l'aide d'électrode par la modalité d'acquisition nommé électrocardiogramme (ECG). Des ondes caractéristiques sont visibles à l'enregistrement et donnent des informations pour un diagnostique. La figure 3.6 montre un ECG en correspondance avec les pressions et volumes lors des événements du cycle cardiaque. Une période de l'ECG se décompose en ondes P et T, et un complexe QRS. L'intervalle RR, entre deux instants R de deux complexes QRS consécutifs représente la période du cycle cardiaque. Dans l'ordre chronologique, l'onde P correspond au niveau moyen de la diastole et à la dépolarisation de l'atrium, le complexe QRS qui est le gros pique entouré de creux résulte de la dépolarisation des ventricules, et l'onde T est la conséquence de la repolarisation ventriculaire.

Il résulte de tous ces événements un effet de pompe. En effet, de la fin de l'onde T au début de l'onde P, les atriums et ventricules se remplissent par dilatation, suivi lors de l'onde P de la contraction auriculaire vidant les atriums pour finir le remplissage des ventricules. Ensuite, pendant le complexe QRS, les ventricules commencent à se contracter ce qui entraîne la fermeture des valves mitrale et tricuspide dans un premier temps puis l'ouverture des valves pulmonaire et aortique permettant l'éjection dans le réseau vasculaire. Pour finir la boucle, lors de l'onde T, les atriums se remplissent jusqu'à atteindre une pression suffisante pour réouvrir les valves mitrale et tricuspide afin de déverser le sang dans les ventricules.

Outre le rythme automatique du cœur, la fréquence des battements peut varier de façon contrôlée pour subvenir au besoin des organes qui peut être très variable entre les moment de repos (45battement/min) et d'activité intense (200battement/min). En effet, deux actionneurs principaux sont en compétition pour contrôler trois propriétés : le rythme (chronotrope), la vitesse de transmission des signaux (dromotrope) et la force de contraction (inotrope). Le système contrôlant les décroissances chronotrope et inotrope est le réseau nerveux parasympathique qui est constitué du nerf vagal qui relie directement la medulla oblongata au noeud sinusal. À l'opposé, le système sympathique lie le myocarde aux vertèbres T1 à T5 et est responsable de croissance des trois propriétés, comme l'augmentation du rythme cardiaque. Le système formé par le contrôleur et l'actionneur n'est pas en boucle ouverte. Des rétroactions sont déterminées en fonction de capteurs barométriques sur le réseau vasculaire (pression sanguine) et de chémorécepteurs mesurant la concentration en oxygène et dioxyde de carbone et le pH sanguin. Les propriétés du coeur peuvent être contrôlées séparément ou conjointement soit par les procédés naturels soit chimiquement comme le montrent les études [CRR<sup>+</sup>89, HUIJ79, WJS<sup>+</sup>02].

Des paramètres globaux de référence caractérisent le fonctionnement de la pompe cardiaque et permettent le contrôle des fonction globales. Parmi les paramètres, on distingue la quantité de sang éjecté par unité de temps qui est le débit cardiaque (DC), le volume d'éjection systolique (VES) et la fraction d'éjection (FE). Pris tous ensemble, ces mesures donnent des informations sur les capacités du cœur et permettent la détection de dysfonctionnement



FIGURE 3.6 – Diagramme de Wigger : chronogramme des pressions, volumes et activités électrique dans le ventricule gauche, atrium gauche et aorte (source wikipedia)

globale. Les expressions sont les suivantes :

$$VES = V_{diastole} - V_{systole}, \quad DC = VESF_c, \quad FE = \frac{VES}{V_{diastole}}\%$$
(3.1)

où  $F_c$  est la fréquence cardiaque,  $V_{\text{diastole}}$  et  $V_{\text{systole}}$  sont respectivement les volumes en fin de diastole et de systole. Typiquement, chez un individu sain, environ 60% du volume du ventricule est éjecter lors de la systole, il est donc normal de trouver des valeurs de FE dans un intervalle de 55% à 70%. Le volume d'éjection en fonction des individus est dans un intervalle de 70 à 120 mL dépendamment de leur corpulence et de leur entraînement physique. Le débit cardiaque quant à lui dépendant de l'activité en cours et varie de 5 L/min au repos, environ le volume sanguin complet, à 40 L/min en plein activité physique.

### 3.4 Les modalités d'imagerie dans le médical

De nos jours, beaucoup de possibilité s'offrent à nous pour sonder le cœur in-vivo [KSS<sup>+</sup>10]. Les plus répandues en imagerie sont les méthodes ultrasonores (fig. 3.7(a)), les méthodes de reconstruction tomographique (fig. 3.7(b)) et l'IRM (fig. 3.7(c)). Le principe de l'imagerie par résonance magnétique, expliqué au chapitre 2, est de mesurer des moments magnétiques de spin d'ensemble de proton induits par des champs magnétiques (cite physique de l'image et etude du coeur).

Le principe de l'imagerie ultrasonore repose sur la propagation des ondes ultrasonores dans des milieux avec différents indices de réfractions et les réflexions aux interfaces entre les tissus. Une sonde émet un signal et un transducteur enregistre le signal retour ce qui sert à former une image. Bon nombre de travaux ont été conduits dans le domaine cardiaque utilisant cette modalité, parmi lesquels on trouve des méthodes de reconstruction [LHS<sup>+</sup>89, YKN<sup>+</sup>99] et des études médicales [OHS<sup>+</sup>97].

La reconstruction tomographique n'est pas une modalité non-invasive car elle utilise des rayons X. Son principe réside dans l'acquisition de projections multiples par exposition dans un faisceau sous plusieurs angles autour de l'objet. Les projections servent ensuite à reconstruire le volume par déconvolution utilisant la transformée de Radon. Des ouvrages spécialisés expliquent en détails les modalités de reconstruction comme [KS01]. Des travaux récemment menés proposent des méthodes sur la reconstruction sous contraintes cliniques comme [MAB<sup>+</sup>14].

### 3.5 Maladie et statistiques

Un système aussi complexe, important et porteur de vie ne peut pas venir sans contreparties. En effet, comme toutes technologies fabriquées en



FIGURE 3.7 – Modalité d'acquisition d'image du coeur in-vivo : exemple d'images selon différentes modalités a) ultrason, b) reconstruction tomographique et c) IRM

grand nombre et nécessitant précision et fiabilité, le cœur arrive avec un certain nombre de point susceptible d'être défectueux dès le départ ou tout simplement avec l'usure. Malheureusement, il n'est pas toujours possible de remédier aux problèmes cardiaques. Par exemple, des problèmes congénitaux peuvent mener à la formation d'organes totalement déformés ou non viables débouchant sur une issue des moins enviables. Le cœur faisant intervenir mécanique, signaux électriques et interactions chimiques, les pathologies possibles sont de mêmes natures. Les grandes organisations de la santé chiffrent les maladies cardiaques comme la plus grande cause de mortalité dans les pays à majorité sédentaire après les cancers, environ 138 milles victimes de maladies cardiaques contre 159 milles en France en 2011. Les chiffres concernant les conséquences des pathologies reportées dans le tableau 3.1 pour la France selon la fédération française de cardiologie témoignent des possibilités qu'il nous reste pour améliorer notre qualité de vie. D'une façon assez générale, on retrouve les mêmes causes pour presque toutes les maladies liées au système cardiovasculaire, le tabac, l'hypertension, le diabète, l'obésité, les troubles psychosociaux, le trouble de l'hygiène alimentaire, les infections, le manque d'activité physique et aussi les causes génétiques qui, lorsqu'elles sont combinées avec une mauvaise hygiène de vie ne facilite pas les thérapie. Cependant ces chiffres ne sont pas les plus inquiétants. En effets, les chiffres concernant les conséquences non fatales sont tout aussi préoccupantes car d'une part elles représentent un coût individuel et collectif, et d'autre part elles réduisent le confort de vie comme le mentionnent les rapports techniques [WAB<sup>+</sup>09, MBG<sup>+</sup>15, LLFG<sup>+</sup>06]. De ces constats élémentaires, on comprend facilement l'intérêt d'étudier les maladies pour comprendre leurs causes et faciliter la détection de sorte à prodiguer les soins dans les meilleurs délais.

Les cardiomyopathies se divisent en quatre catégories : hypertrophiques, dilates, restrictive et une vraiment particulière du ventricule droit arythmique. L'hypertrophie du myocarde [BJ02] est un développement trop important du myocarde ce qui augmente la masse du cœur et rétrécis l'espace de les

| Pathologie                   | Nombre de cas | Conséquences notable |
|------------------------------|---------------|----------------------|
| Accident vasculaire cérébral | 145           | 32.6 décès           |
| Hypertension artérielle      | 10000         | Ouverture            |
| Angine de poitrine           | 2000          | sur pathologies      |
| Insuffisance cardiaque       | 1000          | plus graves.         |
| Artériopathie oblitérante    | 800           | 5 amputations        |
| Embolie pulmonaire           | 100           | 10à $20$ décès       |
| Infarctus du myocarde        | 120           | 40 décès             |

TABLE 3.1 – Chiffres (en milliers par ans) de la cardiologie en France selon la fédération française de cardiologie

ventricules, mais ce n'est pas la seule conséquence. En effet, on observe une désorganisation des fibres pouvant mener à des déficiences de la contraction. Les causes de cette maladie sont essentiellement génétiques, soit par hérédité soit par mutation de gènes codant des protéines musculaires. La cardiomyopathie dilatée [BBV<sup>+</sup>97] donne lieu à une déformation sphérique des cavités, bien qu'affectant principalement le ventricule gauche, qui gonflent les cavités et amincit les parois musculaires. Sur le long terme, les conséquences se traduisent par une diminution de la fraction d'éjection et donc une insuffisance cardiaque. Les causes ne sont pas complètement connues, mais les causes génétiques sont pointées dans presque un cas sur deux, l'alcoolisme chronique est un facteur très fréquent en France, et l'utilisation de produit toxique comme les drogues et certains traitements anticancéreux augmentent les risques de développement. La forme restrictive [Sha88] résulte majoritairement de cause secondaire, la conséquence d'une autre maladie qui accroît la raideur des parois et donc altère les capacités de pompage. La structure microscopique des fibres est bouleversée par un dépôt de protéines non solubles, amylose, ce qui est fréquemment la cause de cette maladie. Aucun traitement hors la transplantation permet d'éviter une issue tragique. Le cas spécial de la dysplasie ventriculaire droite arythmogène  $[MFG^+82]$  le rythme ventriculaire est affecté et cause la mort subite. L'origine de cette maladie est génétique, familiale pour la moitié des cas. Les cellules du muscle sont progressivement remplacées par des adipocytes altérant ses propriétés mécanique et électrique.

Les valvulopathies, ou littéralement "maladie des valves", ont pour effets des fuites, ou régurgitation. Les valves mitrale et aortique peuvent subir des rétrécissement et causer des insuffisances. Le rétrécissement de la valve aortique s'observe principalement chez les personnes âgées ou comme maladie congénitale. Elle se manifeste par une insuffisance cardiaque et des douleurs thoraciques, et se traite par intervention chirurgicale. L'insuffisance aortique est généralement la conséquence du rétrécissement de la valve qui est causé par une endocardite ou dissection de l'aorte. Cette pathologie se soigne soit par remplacement de la valve ou réparation de la zone aortique blessée. La valve mitrale peut aussi subir un rétrécissement faisant suite à des épisodes de rhumatisme articulaire aigu qui laissent des séquelles sur la valve comme l'épaississement et la fibrose. Cette condition évolue vers la fibrillation atriale et doit être traitée soit par chirurgie plastie ou de remplacement, soit par médication. L'insuffisance mitrale est quant à elle rarement d'origine rhumatique, mais plus probablement due à un épaississement de la valve et un allongement des tendons papillaires ou à une dilatation du ventricule gauche. L'évolution de l'insuffisance s'oriente fréquemment vers fibrillation atriale qui se traite par médication ou chirurgie plastie ou pour changer la valve.

Au repos, un ECG est considéré comme normal si d'une part toutes les ondes sont présentes dans le bon ordre, et d'autre part le rythme est régulier c'est-à-dire moins de 20% de variation des intervalles RR et de même pour chaque onde relativement à une autre. Les maladies du domaine électrique ont pour effet principal une mauvaise contraction menant à des baisses de performances pouvant aller de la simple sensation d'un rythme anormal jusqu'à l'insuffisance cardiaque aigüe. Les ECG anormaux peuvent avoir des causes multiples avec des cas bénins et des cas pathologiques. Les arythmies ou tachycardie peuvent être le résultat de la variation d'effort lors de la respiration ou d'un stress ponctuelle, ce qui est bénin et non répertorié comme une maladie cardiaque. Cependant, d'autres écarts à la normale peuvent être gênant. Les troubles se divisent en deux grandes catégories, supraventriculaire et ventriculaire. Les problèmes supraventriculaires inclut tous ce qui a pour origine dans les atriums et dans les chemins électriques inter-nodaux et jusqu'au faisceau de His. Les troubles ventriculaires sont tous ceux qui naissent dans les ventricules et sous le faisceaux de His. Les principaux traitements sont faits par médication, et dans certains cas, comme des faisceaux congénitaux, par chirurgie.

L'architecture des fibres occupe une place très particulière car elle va déterminer comment le cœur bouge et donc comment il interagit avec les autres organes. De plus l'organisation fibreuse intervient dans la transmission du message électrique donc de l'efficacité des contractions et de l'éjection. Ainsi, on comprend l'intérêt non négligeable pour la création de méthodes pour extraire de façon sûre pour l'étude du cœur.

# Chapitre 4

# État de l'art des méthodes de tractographie

## 4.1 Définition

La quantité d'idées relatées dans la littérature, et illustrée dans la figure 4.1, témoigne de la non unicité de la définition de tractographie. On trouve presque tout en partant de l'idée étymologique qui consiste à suivre des particules pour en montrer la trajectoire à l'abstraction la plus totale consistant à ne traiter que des connexions entre nœuds d'un graphe représentant les liens entre des régions d'intérêts. Une quantité, pouvant rentrer dans le cadre d'un traitement "big data", montre un intérêt qui ne décroît pas au fil des années. Au contraire, de plus en plus de pistes sont explorées et il devient de plus en plus difficile de se positionner là où personne n'a encore exploré. À titre indicatif, les simples recherches sur le moteur google scholar ne retournent pas moins de 22900 résultats, dont 15600 depuis 2011, pour la requête "tractography brain", et 4440 sorties, dont 2720 depuis 2011, pour "tractography heart". On trouve deux catégories d'études principales, l'une portant sur la technique d'extraction des fibres, elle même divisée en deux courants majeurs (acquisition d'images et optimisation de données). L'autre catégorie des études focalise sur la validation ou l'utilisation de l'extraction de fibres. Les études portant sur l'utilisation des algorithmes d'extraction sont en grand nombres et tendent vers une conclusion commune qui semble a priori triviale : les travaux portant sur l'extraction basée sur les données de diffusion sont tous cohérents avec la réalité sous jacente (atlas ou histologique), mais le degré d'accord dépend énormément des moyens qui sont déployés. En effet, comme dans tous problèmes d'optimisation, il n'est pas possible de gagner sur tous les terrains, et dans notre cas, moins la combinaison des données et de l'algorithme d'extraction est spécifique à l'objet traité (e.g. le cerveau, le coeur) moins les tractogrames, ce résultat combiné des extractions, est représentatif de la vérité sous jacente. Par exemple, si aucune

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

hypothèse n'est faite sur la nature chemin à extraire (linéaire ou croisement) alors il faudra fournir beaucoup d'effort en traitement a posteriori (temps machine et/ou humain) pour extraire de l'information sur les connections entre régions. Dans ce chapitre, on propose survole non exhaustif du monde de la tractographie. Dans un premier temps, nous vous ferons découvrir les différentes approche de la tractographie séparée en deux courants majeurs en commencent par les études portant sur l'optimisation des données et de leur représentation pour en tirer le meilleur parti, puis nous nous focaliserons sur les méthodes d'extractions et les raffinements qui leur sont apportés. Bien évidemment, les niveaux de raffinement des techniques dépendent beaucoup de la représentation des données et par conséquent, les deux parties ne seront pas complètement indépendantes. Le second centre d'intérêt portera sur la métrologie environnant les fibres et la diffusion. Les méthodes de mesures sont aussi très nombreuses, mais moins bien représentées au départ car non formalisées (ce qui tend à changer avec le temps car de plus en plus d'article traitent de la mesure des fibres), et sont primordiales dans le processus de validation et de caractérisation des résultats offerts par la tractographie.

## 4.2 Les angles d'approche de la tractographie

Avant qu'un formalisme n'apparaisse en 1999 avec les travaux de Mori [MCCvZ99], et en 2000 Basser [BPP<sup>+</sup>00], les travaux de reconnaissance de connexion entre régions d'intérêts comme dans [MWP<sup>+</sup>97] étaient basés sur une analyse visuelle des cartes de directions principales de diffusion. Ces résultats donnaient déjà lieu à de bonnes interprétations des connexions à conditions que le travail d'exploration des chemins fibreux ne soit pas biaisé par l'œil de l'expert entrain de retrouver son chemin à travers des collections de carte pondérées en diffusion. C'est en parti pour avoir des critères d'extraction moins biaisé qu'une myriade d'algorithme de tractographie a vu le jour lors de ces 15 dernières années. Cependant, chaque algorithme tentant de surpasser les lacunes des autres se retrouve avec un panel de paramètres et d'hypothèses qui rendent chaque algorithme avec un biais inconnu, mais fixe.

#### Qu'est-ce que la tractographie?

Par définition la tractographie est la visualisation ("graphie") de suivi d'objet ("tracto"), ce qui donne lieu à la visualisation de trajectoire. Dans le contexte médical, la tractographie fait référence à la modélisation de structure linéaire (1D topologique) comme des fibres cardiaques ou des réseaux des neurones. Le modèle de structure linéaire 1D ne présuppose en rien de l'existence physique d'une même structure, cependant il fait l'hypothèse que la structure physique confère des propriétés qui sont, elles, modélisables par un objet linéaire. Par exemple, les fibres du cœur ne sont pas physiquement de longs éléments tubulaires sur quelques dizaines de centimètres (cf. chapitre 3), mais la cohérence des fibres musculaires lui confère des propriétés physiques modélisables par des longues fibres. Pour reprendre un principe énoncé par Pierre Curie concernant la symétrie en physique dans [Cur94] formulée : "lorsque certaines causes produisent certains effets, les éléments de symétrie des causes doivent se retrouver dans les effets produits", de la même façon en tractographie, on suppose que les structures dont les formes sont tubulaires doivent produire par toutes techniques d'imagerie des structures qui sont au moins tubulaires. Ainsi, les tissus à caractère fibreux comme les muscles ou faisceaux neuronaux produisent probablement des images avec les mêmes caractéristiques, modélisable par des tubes.

### Évolution des idées

Les modèles Dans un premier temps, les mesures de diffusion des molécules d'eau dans les tissus animaux on étés modélisées par des tenseurs représentant l'hypothèse de diffusion gaussienne inhérente aux équations de la diffusion comme montré par Bloch-Torrey pour prendre en compte les perturbations des mesures de RMN et expliquer le temps caractéristique mesuré plus court que le T2 prévu. Ce modèle, toujours utilisé pour les modalités d'acquisitions, explicitement suppose que la diffusion suit la loi de Fick dans les milieux imagés. Ces hypothèses sont réutilisées dans les travaux de E. Stejskal et J. Tanner pour poser les bases de l'acquisition de diffusion. Ainsi, le modèle du tenseur de diffusion, ou modèle de covariance de la diffusion, est le modèle naturel à utiliser pour la représentation des données RMN suivant le schéma d'acquisition proposé par E. Stejskal et J. Tanner. Ce modèle est très synthétique, sûrement trop pour la représentation des structures complexes comme celles présentes dans le cerveau (croisement, embranchement...), et fréquemment utilisé pour caractériser des architectures fibreuses avec une forte anisotropie. Son utilisation toujours d'actualité témoigne de son utilité, en particulier dans le domaine médical, bien qu'il soit fortement critiqué à cause de sa simplicité. En effet, l'hypothèse de diffusion gaussienne n'est pas toujours réaliste car il faut que l'hypothèse de diffusion linéaire par rapport au gradient de concentration soit respectée. De plus, le tenseur de diffusion suppose qu'à un point de l'espace, un seul mode statistique ne peut exister, ce qui dans le cœur est vrai, ou au moins très proche de la vérité, cependant, dans un organe tel que le cerveau, cette modélisation ne tient que pour un nombre limité de régions. La grande majorité des travaux se focalisant sur le cerveau, le modèle mono-modal de la diffusion a très vite été dépassé. Les machines IRM ayant profité d'un engouement de la communauté médicale s'est vu doter d'une technologie lui permettant d'acquérir un plus grand nombre de données, en particulier il devient plus facile d'augmenter la précision angulaire pour faire des acquisitions dites à haute résolution angulaire (HARDI [Fra01, Tuc04]). Ainsi, il est possible

d'estimer avec une grande précision le tenseur de diffusion, mais ce dernier ne fait pas ressortir toute l'information qu'il est possible de retirer de données HARDI. Par conséquent, deux modèles surgissent dans la littérature : le modèle multimodal et celui probabiliste. Si le premier est effectivement un concept nouveau en diffusion, le second ne l'est pas. En effet, le modèle probabiliste, qui cherche à représenter la distribution de direction de diffusion, s'inspire de la probabilité que mesure les acquisition présentés par E. Stejskal et J. Tanner [ST65], à savoir la probabilité d'une amplitude de déplacement dans une direction pendant un intervalle de temps fixé. Supposons que l'on connaisse le nombre de directions de diffusion, le nombre de modes, alors, le signal mesuré par une acquisition encodé par la direction de gradient  $g_i$  et une valeur de b notée b, sera donné par la somme :

$$S_{i} = S_{0} \sum_{j=1}^{N} f_{j} e^{-bg_{i}^{t} D_{j} g_{i}}$$
(4.1)

avec  $S_0$  le signal sans sensibilisation en diffusion et  $f_j$  la fraction du signal dans le mode  $D_j$ . Le modèle probabiliste, quant à lui, n'a pas besoin d'une connaissance a priori du nombre de modes, ni même de la notion de modes. En effet, les mesures du signal de diffusion sont les estimations discrètes de la transformée de Fourier dans l'espace des q de la probabilité de déplacement d'une particule (e.g. molécule d'eau) pendant un intervalle de temps donné. L'espace des q est échantillonné lors de l'acquisition et un point de cet espace équivaut à la donnée de direction de gradient avec son amplitude et les temps caractéristiques de l'acquisition. Supposons que l'on connaisse un vecteur  $q_i$  de l'espace des q, alors le signal de diffusion s'écrit :

$$S(q_i) = S_0 \int_{\mathbb{R}^3} p(r|\tau) e^{iq_i r} \mathrm{d}r$$
(4.2)

avec  $S_0$  le signal sans gradient de diffusion et  $p(r|\tau)$  la densité de probabilité d'un déplacement r d'une particule pendant l'intervalle de temps  $\tau$ . Les deux modèles servent toujours pour l'investigation de structure complexe et de nombreux algorithmes de tractographie les utilisent sous toutes leurs formes. Pour finir avec les modèles majeurs, mentionnons que le tenseur de diffusion ne reste pas sans se défendre pour ne pas devenir le modèle désuet qui restera à tout jamais inusité. En effet, le tenseur représente les caractéristiques numérique d'une hypothèse gaussienne et peut donc servir pour mettre en évidence la véracité de cette même modélisation. Par exemple, le tenseur de diffusion s'interprète facilement comme le premier ordre d'une approximation, ce qui ouvre la voie pour chercher des matrices d'ordres plus élevés pour affiner l'approximation à la façon d'un développement de Taylor. Ainsi, les travaux de J. Jensen [JH03, JHR<sup>+</sup>05] et ceux M. Cheung [CHC<sup>+</sup>09], pour n'en citer que peu donne la formulation suivante au Kurtosis de diffusion :

$$\log \frac{S_i}{S_0} \simeq -bD_{\rm app} + \frac{1}{6}b^2 D_{\rm app}^2 K_{\rm app}^2 \tag{4.3}$$

avec  $D_{app}$  le coefficient de diffusion apparent et  $K_{app}$  la valeur du kurtosis apparent. Le kurtosis peut être imaginé comme la mesure de la non-gaussiannité de la diffusion et en conséquence informe sur les directions qui ne sont pas représenté par le tenseur. La modalité d'imagerie cherchant à estimer le kurtosis de la diffusion est dénommée DKI.

Les algorithmes De façon assez surprenante, les algorithmes ne sont pas apparus aussitôt que les premières acquisitions de diffusion sont apparues. Avant 1985, il n'était pas possible de faire de la tractographie au sens moderne du terme, à savoir modéliser une connexion ou un lien linéaire par une fibre (objet à une dimension topologique), car aucune notion de direction n'était encodée par la mesure de diffusion. Un tournant décisif arrive au début des années 1990 suite aux travaux de D. Le Bihan [BB85, BTMP91] qui présente une méthode pour mesurer la diffusion en routine clinique, mais aussi, un objet pour synthétiser les mesures : le tenseur de diffusion. D'autres travaux dans la même direction ont été menés par P. Basser [BMB94, BML94] et C. Pierpaoli [PBo96] Les efforts sont dans un premier temps focalisés sur l'amélioration de la mesure de diffusion et la façon d'explorer l'espace des q(encodage des gradients de diffusion) comme le montrent les travaux de P. Callaghan [Cal93] ou ceux de J. Wedeen [WRT<sup>+</sup>00]. Ce n'est qu'à la toute fin des années 1990 que l'on voit apparaître les premières formalisations d'algorithmes de tractographie avec en 1999 quatre publications remarquables par leurs apports pratiques. En effet, les travaux de Conturo [CLC<sup>+</sup>99], Mori [MCCvZ99], Weinstein [WKL99] et Basser [BPP+00] donnent des méthodes simples d'implémentation et rapides à mettre en œuvre. Quelques temps après, les travaux de C. Poupon [PCF<sup>+</sup>00, PMC<sup>+</sup>01] et Cointepas [CPBM02] introduisent des algorithmes tirant partie d'une formulation plus globale pour contrecarrer les faiblesses de ceux précédemment introduits. À mesure que les modélisation et la technologie d'acquisition évolue, des algorithmes de plus en plus raffinés voient le jour, comme dans les travaux de S. Jbabdi [JWAB07] ou encore ceux de C. Firndel [FRCZ10]. Ce chapitre n'ayant aucune prétention de couvrir exhaustivement la totalité de tous les travaux dans le domaine de la tractographie en IRM de diffusion, la suite de ce chapitre décrit brièvement les travaux en modélisation et en tractographie ayant retenue notre attention. Pour finir, nous donnons un aperçu de certains travaux menés sur la métrologie en tractographie.

### Modèle

Dans un premier temps, l'exposé se focalise sur l'extension direct du modèle décrit dans le chapitre 2, le modèle du tenseur de diffusion. En effet, plutôt que de discrétisé directement le modèle DTI, la communauté de la tractographie a préféré en extraire un maximum d'information soit en l'utilisant comme base la décomposition du signal de diffusion [TRW<sup>+</sup>02], soit



FIGURE 4.1 – Évolution temporelle non exhaustive de : haut) la mesure et représentation de la diffusion, bas) les principes des algorithmes d'extraction de fibres.

en le transformant pour le faire devenir le premier ordre d'une approximation au second ordre [JHR<sup>+</sup>05]. Par la suite, un modèle non paramétrique resurgit et trouve un engouement développé, le modèle probabiliste de l'orientation de diffusion. Pour finir, nous proposons un aperçu sur les manipulations des modèles, comme l'interpolation.

**Multimodal** De même que les algorithmes des k-moyennes cherchent à segmenter les modes d'une distribution de probabilité, l'approche multimodale cherche à décomposer en modes une distribution de direction. L'idée consiste à ne pas considérer les acquisitions de diffusion comme suivant une distribution gaussienne en 3D, mais plutôt comme suivant une distribution similaire à celle eq. (4.1) qui est une somme pondérée de distribution gaussienne indépendantes entre elles. Cette modélisation est particulièrement appropriée pour les acquisitions de diffusion d'organes présentant des structures complexes comme les embranchements ou les croisements de fibres qui sont présentes dans le cerveau. Cependant, comme le montre la formule (4.1), ce modèle introduit plus d'inconnues à déterminer car pour chaque mode la pondération et les éléments du tenseurs donnent sept inconnues, ce qui monte un système à 7N. De plus, le nombre N de modes est aussi indéterminé, et au final, il faut trouver 7N + 1 inconnues. Les articles suivants traitent de la résolution de ce système.

La première trace du modèle multimodal dans la communauté de tractographie date de 2002 avec l'article de D. Tuch [TRW<sup>+</sup>02]. L'idée est d'avoir des acquisitions de diffusion qui échantillonnent bien la sphère unité (avec b fixé) pour faire apparaître des modes de diffusion, toujours en faisant l'hypothèse de diffusion gaussienne, mais avec plusieurs modes possibles. Par exemple, dans cet article, l'acquisition adopte un schéma à 126 directions de gradient réparties uniformément sur la sphère dans l'espace des q. Le signal de diffusion normalisé est pris de la forme :

$$\bar{S}(q_j) = \frac{S(q_j)}{S_0} = \sum_{k=1}^N f_k e^{-\tau q_j^t D_k q_j}$$

pour le nombre d'onde  $q_j$  et  $\tau$  le temps de diffusion effectif. La détermination des N couples  $\{(f_k, D_k)\}$  est résolue en appliquant un algorithme de descente de gradient pour minimiser un critère quadratique avec un nombre supposé connu de modes. Les auteurs proposent une visualisation du résultat basée sur la surface définie en coordonnées polaires par l'amplitude r de la densité de probabilité en fonction de la direction unitaire u, et :  $r(u) = \frac{1}{Z_1} \log \frac{\bar{S}(u)}{Z_2}$ où  $Z_1$  et  $Z_2$  sont des facteurs de normalisation pour que le coefficient de diffusion apparente soit dans [0, 1] à chaque voxel.

Peu après, J.-D. Tournier [TCGC04] présente une autre interprétation du modèle. Plutôt que de se servir d'une réponse impulsionnelle gaussienne pour les populations des fibres, les auteurs proposent une réponse plus générale  $R(\theta)$  avec une symétrie par rapport à l'axe de la population de fibre et une dépendance sur l'angle zénithal  $\theta$  ayant une symétrie par rapport au plan orienté par l'axe de la population. Ainsi, le signal de diffusion résulte de la somme des contributions de chaque population de fibre prise séparément :

$$S(\Theta, \Phi) = \sum_{i}^{N} f_{i} A(\theta_{i}, \phi_{i}) R(\theta)$$

avec  $A(\theta_i, \phi_i)$  signal de la population *i* dans la direction  $(\theta_i, \phi_i)$  en coordonnées sphérique. Ce signal peut s'écrire comme une convolution sphérique entre la réponse impulsionnelle et les populations réarrangées sous forme matricielle dans la base des harmoniques sphérique :  $S(\Theta, \Phi) = F(\Theta, \Phi) * R(\theta)$ . La  $n^{\text{ème}}$ harmonique sphérique du signal s'écrit matriciellement comme  $S^n = R^n F^n$ avec *n* pair du fait des symétries. Les coefficients sont estimés par ajustement au sens des moindres carrés. Le nombre maximum d'harmoniques, et donc le nombre de populations représentables, est déterminé par le nombre de directions acquises et non par une hypothèse sur le nombre de population formant le signal.

Enfin, une étude qui nous semble très intéressante de par son bon compromis entre complexité du modèle et les résultats de tractographie obtenu à l'aide d'un algorithme avec rétroaction. Dans [MSR09] J. Malcolm présente un modèle avec N = 2 ainsi qu'un algorithme d'extraction de fibre. Le modèle avec deux modes s'écrit simplement :

$$S_i = f_1 S_0 e^{-bg_i^t D_1 g_i} + f_2 S_0 e^{-bg_i^t D_2 g_i}.$$

L'ingéniosité de la technique proposée est de faire l'estimation du modèle lors de l'extraction des fibres vu comme une trajectoire dans un espace augmenté comprenant d'une par la trajectoire physique de la fibre et d'autre par les paramètres du modèle. Ainsi, la propagation d'une fibre se fait en estimant le modèle connaissant les points précédents. De plus, une contrainte de positivité s'ajoute pour l'estimation des paramètres du modèle, ce qui contraint aussi la trajectoire de la fibre. Les résultats de tractographie sont très impressionnants compte tenu du modèle avec seulement deux directions. En effet, l'algorithme est capable de reconstruire des croisements de fibres là où des algorithmes utilisant des modèles plus complexes échouent.

**Probabilité de déplacement** Contrairement aux modèles de tenseur de diffusion ou multimodal, cette représentation n'est pas paramétrique. En effet, aucune hypothèse de forme ou de nombre de population de fibre n'intervient dans ce cadre. La probabilité de déplacement d'une molécule pendant un intervalle de temps donné est la quantité dont des projections sont mesurées en IRM de diffusion, il existe donc un lien direct pour estimer le modèle sans faire d'hypothèses sur la diffusion sous jacente. Cependant, la relation avec le signal de diffusion et la distribution de probabilité suppose la connaissance de S(q) pour q variant continûment dans son espace. Hors, les mesures physiquement réalisables avec la technologie actuelle ne permettent que l'estimation d'un nombre fini de points dans l'espace q.

La première description pratique de ce modèle après avoir été proposée par E. Stejskal et J. Tanner [ST65], fait son apparition en 2002 dans le manuscrit de thèse de D. Tuch [Tuc02], puis dans les articles du même auteur [TRWW03], décrivant la structure angulaire persistante, et [Tuc04] annonçant la formalisation d'une technique d'imagerie maintenant connue comme "q-ball imaging". Les travaux de J. Wedden [WRT<sup>+</sup>00] ont servi de précurseurs à la formulation probabiliste puis dans [WHT<sup>+</sup>05] le cadre est définitivement posé.

Dans un premier temps, D. Tuch décrit une fonction qui traduit la probabilité d'existence de direction de diffusion dans [TRWW03]. La fonction définie comme la structure angulaire persistante  $\psi$  est formulée comme la probabilité marginale de déplacement selon une direction u:

$$\psi(u) = \int_0^\infty P(ru) \mathrm{d}r$$

avec P(ru) la densité de probabilité de déplacement d'une molécule selon la direction u à une distance r. L'estimation de la densité de probabilité P est reliée au signal de diffusion par :

$$r \in \mathbb{R}^3$$
,  $P(r) = \frac{1}{S_0} \int_0^\infty S(q) e^{-iqr} dq$ 

qui est la transformée de Fourier du signal de diffusion dans l'espace q. Contrairement aux autres méthodes dense [Cal93, WWS<sup>+</sup>08], il suffit d'échantillonner une seule sphère de l'espace q pour construire la fonction de probabilité. Ensuite, dans [Tuc04] la modalité "q-ball imaging", dédiée à l'estimation du modèle probabiliste, fait son apparition en reposant sur les concepts énoncés dans [TRWW03]. La fonction de structure persistante devient la fonction de diffusion ou ODF (Orientation Distribution Function) qui est alors approximée par la transformée de Fourier du module du signal de diffusion dont la discrétisation dans l'espace q est relié au schéma d'acquisition par  $q = \frac{\gamma \delta}{2\pi} \mathbf{g}$ où  $\delta$  est la durée d'application du gradient et g le gradient de sensibilisation en diffusion (direction et amplitude). L'expression de l'ODF est donnée par la transformée de Funk-Radon du module du signal de diffusion :

$$\Psi(z) = \mathcal{G}_{q'}[S(q)] = 2\pi q' \iiint P(r,\theta,z) J_0(2\pi q'r) r \mathrm{d}r \mathrm{d}\theta \mathrm{d}z$$

une fois discrétisée, les amplitudes de l'ODF sont estimés par un système matriciel. Les résultats d'estimation dans les zones complexe du cerveau mettent en évidence, à l'aide de plusieurs lobes dans la représentation sphérique de l'ODF, de populations de directions dans certain voxel. Finalement, les travaux de J. Wedeen [WHT<sup>+</sup>05] finissent de planter le décor pour une estimation de l'ODF dans le cadre de l'imagerie du spectre de diffusion (DSI). Une différence majeure avec les travaux de D. Tuch réside dans la densité de l'échantillonnage de l'espace q. En effet, alors dans [Tuc04] seulement une sphère est discrétisée alors que dans [WHT<sup>+</sup>05], c'est la boule centrée en 0 qui est discrétisée.

Manipulation de modèle L'apparition de plusieurs niveaux d'abstraction et de représentation de la diffusion entraîne naturellement plusieurs questions concernant le traitement des données. En effet, pour une image photographique standard, les leviers sur lesquels on peut jouer pour améliorer l'image sont très limités, l'optique d'acquisition et la pellicule, cependant, dans le cadre de l'imagerie de diffusion en IRM, les paramètres sont plus nombreux. On compte le matériel d'acquisition, les signaux brutes, les images pondérées en diffusion et leur représentation symbolique (DTI, ODF, DKI...) parmi les leviers de réglage des traitements. De plus, en fonction de la nature du traitement que l'on souhaite appliquer aux acquisitions, par exemple lissage ou interpolation, certains niveaux d'abstraction seront préférables. Une quantité non négligeable de travaux garnissent la littérature parmi lesquels on trouve quatre grandes catégories. La première et la plus évidente comprend les travaux pour compenser les défauts engendrés par le décalage entre les hypothèses et la réalité des conditions d'acquisitions comme la non-uniformité du champ magnétique, les courants de Foucault (A. Alexander [ATP97], T. Reese [RHWW03]) ou encore le mouvement répétitif d'un organe (H. Wei [Wei13]). Les courants de Foucault peuvent aussi être traités sur les images pondérées en diffusion (DWI) comme dans les travaux de J. Andersson [AS02] sur le recalage des données pour compenser les distorsions

dû à l'application des gradients. La compensation de défauts n'est pas le seul intérêt des traitements de données, par exemple, F. Yang dans [YZL<sup>+</sup>14] compare des méthodes d'interpolations sur les DWI avec une technique à base de noyau, ainsi que sur les DTI avec deux stratégies, une dans le domaine log-Euclidien, l'autre concernant les quaternions. Les travaux concernant le traitement des DTI sont nombreux et variés, par exemple, C. Chefd'Hotel présente des travaux sur la régularisation de champ de matrice utilisant le flux dans [CTDF04]. La correction de variation de champ et des courants de Foucault peuvent prendre place aussi pour l'estimation de DTI comme dans l'étude de J.-F. Mangin [MPC<sup>+</sup>02] ou celle de B. Chen [CGS06]. Mais aussi, on compte l'interpolation basée sur la métrique log-Euclidienne introduite par V. Arsigny [AFPA06] dans le contexte de la diffusion. Des méthodes d'estimation robuste avec rejet des éléments aberrants physiologiquement sont présentées par I. Maximov [MGS11] et L.-C. Chang [CWP12] pour améliorer la qualité de DTI. De même, T. Pieciak présente une méthode à base de filtrage dans [Pie13] pour améliorer la qualité des données en conservant les arêtes. Pour finir avec les traitements de restauration, M. Han introduit un algorithme de segmentation dans [HP14]. Pour finir notre exposé sur la représentation des données et leur traitement, nous décrivons une étude sur l'interpolation de DTI [TSS<sup>+</sup>10, TSS<sup>+</sup>13] et deux autres concernant la représentation par ODF [TCC07, JLJ<sup>+</sup>11]

Dans [TSS<sup>+</sup>10, TSS<sup>+</sup>13], N. Toussaint propose une méthode d'interpolation de tenseur dans une base ellipsoïdale. Les tenseurs sont interpolés par movenne pondérée ("kernel trick") avec un novau Gaussien anisotrope dont la matrice de covariance est diagonale pour prendre en compte l'anisotropie de la répartition des données. L'interpolation n'est pas directement pratiquée sur les éléments du tenseur, mais dans le domaine log-Euclidien comme il a été suggéré par V. Arsigny [AFPA06]. Cette étude compare les performances de l'interpolation faite dans la base canonique de l'acquisition et dans celle du cœur définie comme ellipsoïdale. Pour les paramètres optimaux, à savoir la matrice de covariance et le ratio de couverture des données, l'interpolation des tenseurs donne de meilleurs résultats dans la base ellipsoïdale que dans la base canonique. La matrice de covariance est estimée par optimisation d'un critère global au sens des moindres carrés régularisé par un terme de lissage. La valeur de la balance entre les deux termes est déterminée à partir d'un atlas de cœur. Le second paramètre, le ratio de couverture, correspond à la quantité de données connues par rapport à celle souhaitée, typiquement 60%.

Les travaux d'interpolations suscitent un intérêt, en particulier pour la visualisation de données incomplètes, mais ce n'est pas le seul centre d'intérêt. L'amélioration de la représentation, la transformation de l'information véhiculée par le modèle stimulent les esprits, surtout quand la fin se dirige vers des tractogrammes de meilleur qualité. Les travaux de J.-D. Tournier [TCC07] vont dans ce sens. La fonction de diffusion se décompose sur la base des harmoniques sphériques pour en faire une estimation par déconvolution sphérique contrainte (non négativité). L'étude formule l'estimation comme un problème d'optimisation avec régularisation de Tikhonov :

$$\hat{f} = \underset{f}{\arg\min} \|QRf - b\|^2 + \lambda \|Lf\|^2$$

avec f les coefficients sphériques, b la mesure de diffusion, Q une cartographie des coefficients (changement de base), R la réponse impulsionnelle des fibres, L une carte de coefficients sphérique correspondant à une amplitude positive de la fonction d'orientation des fibres estimée, et  $\lambda$  la force de la contrainte. Leurs résultats montrent que la contrainte de positivité permet de mettre en évidence des détails sous représentés quand estimés sans contrainte. La déconvolution sphérique fait aussi l'objet de l'étude de B. Jeurissen [JLJ<sup>+</sup>11]. L'estimation de l'ODF se fait aussi par déconvolution sphérique contrainte des données HARDI, cependant, la méthode de résolution prend ses racines dans les résidus de l'analyse BOOTSTRAP. Les résultats sont utilisés comme entrées d'un algorithme de tractographie dont la propagation des fibres se fait par une marche aléatoire utilisant l'ODF pour la génération des pas. Avec cette technique, des chemins se croisant comme le corpus callosum et la branche corticospinale peuvent être extraits.

### Tractographie

La tractographie est souvent classifiée avec les catégories duales locales contre globale et déterministe contre probabiliste, ce qui permet de rendre compte des stratégies d'approches et de pouvoir les comparer. La classification proposée dans cette section s'éloigne un peu de celle proposée habituellement pour rendre compte de l'évolution des idées et des grands axes qui ont été explorés. Les catégories montrent la répartition des efforts et il en ressort que la communauté se divise clairement en deux grands courants, ceux qui axent les effort sur l'acquisition et la représentation de la diffusion pour permettre aux algorithmes d'extraire des fibres représentatives, et ceux qui préfèrent sortir un maximum d'information des données par une prise en compte d'a priori ou de la globalité des données plutôt que des morceaux indépendant les uns des autres. Ainsi, cet état de l'art de la tractographie se divise avec les catégories : évolution par marche, approche Euler-Lagrange, la formulation par ensemble de niveaux, les graphes probabilistes (incluant notre approche) et les chemins probabilistes.

**Évolution par marche** Le groupe des méthodes d'évolution par marche recouvre les approches qui se basent sur la résolution d'équations différentielles pour faire grandir les fibres pas à pas. Cette categorie est particulierement bien représentée dans la littérature, spécialement au début de la tractographie car la formulation repose sur le problème direct. Les évolutions ne sont pas faciles dans ce domaine puisque peu de paramètres servent dans la formulation. En effet, la résolution d'équation différentielles du type Frenet ne laisse pas beaucoup de degrés de liberté :

$$\begin{cases} \frac{\mathrm{d}r}{\mathrm{d}t} &= F(r,t)\\ r(t_0) &= r_0 \end{cases}$$

avec r la trajectoire de la fibre paramétrée par t et F un champ de vecteur défini par les données, par exemple le champ à partir des vecteurs propres du champ de tenseur de diffusion. Ainsi, les degrés de libertés se trouvent dans la méthode numérique de résolution (précision, schéma implicite, déterministe, probabiliste, etc), l'initialisation ([CWS<sup>+</sup>12]), les critères d'arrêts et la formulation de F. Les travaux de S. Mori [MCCvZ99] comptent parmi les premiers à explorer les paramètres de ce problème. Ils proposent un algorithme du nom de "Fiber Assignment by Continuous Tracking" (FACT) pour l'extraction de trajectoire dans le champ de vecteur principaux des données DTI et devient la première version d'extraction de fibre de ce type ("streamlining"). Les fibres, ou "streamline" partent du centre des voxels d'une région d'intérêt et sont propagées de façon continue à travers chaque voxel en suivant la direction principale du tenseur de diffusion, et elles s'arrêtent lorsque le critère de sévérité R atteint une valeur seuil signifiant que la fibre n'a plus de sens physique de continuer à grandir :

$$R = \frac{1}{2N_{\text{pairs}}} \sum_{\{i,j\} \in \text{pairs}} |v_{1,i} \cdot v_{1,j}|$$

avec  $v_{1,i}$  le vecteur propre normalisé au voxel i et  $N_{\text{pairs}}$  le nombre de pairs de voxel autour du point considéré. Cette étude montre que la modalité d'imagerie DTI permet de reconstruire les chemins neuronaux de façon non-invasive avec une démonstration sur des données cérébrales de rat. Au cours de la même année, D. Weinstein [WKL99] propose une formulation similaire de l'algorithme FACT mais en incluant, cette fois, tout le tenseur de diffusion pour que la déviation de la fibre dans le champ de tenseur influe la méthode de propagation. Le vecteur propagé d'un bord à l'autre du voxel,  $v_{\text{prop}}$  dépend du vecteur propre local  $v_1$ , de la direction d'entrée dans le voxel  $v_{\text{in}}$  et de la direction défléchie  $v_{\text{out}} = Dv_{\text{in}}$  par la formule :

$$v_{\text{prop}} = c_l v_{\lambda_1} + (1 - c_l)((1 - w)v_{\text{in}} + wv_{\text{out}}).$$

Les paramètres  $c_l$  et w sont respectivement les coefficients de linéarité de la diffusion et un poids défini par l'utilisateur permettant de contrôler la force relative de la déviation du tenseur. P. Basser casse le principe de propagation de FACT qui impose une seule direction entre le point d'entrée et le point de sortie d'un voxel. En effet, dans son étude [BPP+00], la résolution de l'équation de Frenet proposée avec le champ de vecteur propre principale

se fait soit avec le schéma d'Euler soit avec la méthode de Runge-Kutta au second ordre (RK2). En conséquence, chaque point d'une fibre peut se trouver en tout point du volume, pas seulement sur les parois des voxels, et donc, le champ de vecteur doit être interpolé. L'extraction des "streamlines" s'arrête lorsqu'un des 4 critères est vrai : le nouveau point est hors du volume d'intérêt, l'anisotropie fractionnelle est inférieure à un seuil (e.g. FA < 0.1), le rayon de courbure est plus petit que deux voxels ou, un changement brusque de direction (entre fibre et champ de vecteur) apparaît. Cette technique montre de bons résultats pour les fibres avec des configurations simples, cependant des limitations surviennent rapidement avec l'apparition de structure comme des croisements. Une version multi-échelle de l'algorithme de P. Basser a récemment été présentée pour extraire des structures du cœur à différents niveaux de détails dans l'étude de F. Poveda [PGM<sup>+</sup>13]. Le principe repose sur la décimation pyramidale des données pour retrouver l'architecture en bande myocardique ventriculaire.

D'autres approches probabilistes ont permis de rendre plus robuste le formulations préliminaires. Par exemple, les travaux de G. Parker [PA03, PA05] décrivent un algorithme de "streamline" stochastique utilisant une marche aléatoire basée sur les densités de probabilité de direction à chaque voxel pour faire propager la fibre. Les fibres extraites servent à cartographier la connectivité probabiliste. Les probabilités de direction sont estimées comme la Structure Angulaire Persistante (PAS) qui peut s'écrire, sous la condition que temps d'encodage de gradients soit petit devant le temps séparant les deux applications, comme :

$$\tilde{p}(x) = \exp(\lambda_0 + \sum_{j=1}^N \lambda_j e^{q_j x})$$

avec  $\lambda_j$  des hyper-paramètres à estimer en utilisant les mesures et  $q_j$  les nombre d'onde sur la sphère unité définie par les acquisitions. La marche aléatoire  $(X_l)_l$  suivant la loi itérative :

$$X_{l+1} = X_l + v(l)\delta t$$

avec  $\delta t$  la longueur du pas et v(l) la direction du pas en  $X_l$  pris en fonction de la PAS. La carte de connectivité est créée à partir des streamlines et définie des forces de connexion entre région. Une autre forme de marche aléatoire est donnée par M. Perrin dans [PPC<sup>+</sup>05] basée sur les données QBI ([Tuc04]) et la modélisation ODF. Le vecteur v(l) de l'équation précédente n'est plus complétement aléatoire, mais semi-aléatoire. La direction de propagation devient un mélange normalisé entre le vecteur vitesse de la particule se déplaçant et une vitesse tirée aléatoirement en fonction de l'ODF estimée. T. Behrens dans [BJJ<sup>+</sup>07] utilise le modèle multimodal formulé comme :

$$S_{i} = S_{0} \left( (1 - \sum_{j} f_{j})e^{-b_{i}d} + \sum_{j} f_{j}e^{-b_{i}dg_{i}^{t}} \underbrace{R_{j}^{t}AR_{j}g_{i}}_{\text{mode}j} \right)$$

pour la génération des directions de la marche aléatoire. Les poids  $f_j$  et matrices de rotations  $R_j$  sont déterminées dans un cadre bayésien par détermination automatique de pertinence ou diminution de l'a priori.

Enfin, un autre type d'approche voit le jour. Cette dernière est probabiliste dans la représentation des données, mais utilise le modèle de façon déterministe. Par exemple, J. Berman dans [BCM<sup>+</sup>08] utilise une ODF reconstruite à partir des données HARDI cliniquement possible pour faire la décomposition en harmoniques sphériques (55 directions pour une décomposition à l'ordre 4). Pour optimiser les données, les coefficients de la décomposition en harmoniques sphériques sont basés sur l'utilisation des résidus bootstrap. Malgré une modélisation probabiliste de la diffusion, la propagation de la fibre suit la direction de l'ODF qui est la plus proche de celle de la direction arrivant. Cette utilisation déterministe de l'ODF est capable de ne pas s'arrêter ou se tromper dans les zones de croisement de fibres, comme le montrent les résultats sur des données de synthèse et l'application sur des sujets sains. Au final, M. Descoteaux propose aussi une approche déterministe avec la modélisation ODF dans [DDKA09]. Ils utilisent de façon astucieuse la transformée de Funk-Radon dans le cadre des harmoniques sphériques, ce qui permet d'utiliser la transformée de Funk-Hecke et faire un lien entre les coefficients des transformées pour obtenir de nouveaux coefficients de d'harmonique sphérique de sorte à accentuer les piques de l'ODF. De cette amélioration de l'ODF, deux algorithmes de tractographie sont déployés, un classique déterministe et un autre stochastique basé sur une marche aléatoire. La caractérisation des tractogrammes sur données in-vivo de cerveau humain et des données synthétiques simulées donnent de bons résultats dans les structures complexes.

**Euler-Lagrange** Dans cette catégorie, nous rangeons les approches qui se basent sur la définition intégrale d'une énergie à minimiser pour déterminer le chemin d'une fibre. Ces approches mettent l'accent sur la formulation de la fonctionnelle et donc sur la façon de représenter la cohérence entre chemin et données. Un avantage de cette méthode est de pouvoir facilement ajouter des termes d'a priori, par exemple sur la forme de la courbe. Nous retenons les travaux de D. Tuch [TBW00] et de Y. Feng [FSR+11]. Le premier défini un chemin dans un champ de potentiel déterminer par les forces extérieures, la diffusion, et les forces internes incluent les contraintes sur la forme du chemin comme la courbure, torsion et divergence. L'extraction se fait en trouvant un état stable d'une courbe prise entre deux points. La seconde étude fonctionne comme un streamline probabiliste dans DTI. Les chemins ont une énergie intégrale de la forme  $E(c) = \int_{\Gamma} p(c, c') dt$ , où p(c, c') représente la probabilité conjointe d'être en un point c(t) et d'avoir une direction c'(t). Cette probabilité dépend du champ de tenseur à partir duquel elle est calculée et la propagation du chemin se fait par marche aléatoire.

**Level-set** Les approches par ensemble de niveaux forment aussi une petite niche de la tractographie. L'idée est de trouver une géodésique dans laquelle propager des ensembles de niveaux, level-sets, pour en extraire des connexion entre régions. Par exemple, dans [OHW02] L. O'Donnell définie une géodésique basée sur l'inverse du tenseur de diffusion pour déterminer la connectivité entre des points d'intérêts du cerveau. Une technique d'ensemble de niveau dans la géodésique permet de créer des cartes de distance. La connectivité est donnée au final par le rapport entre la longueur physique d'un chemin connectant deux régions et la distance géodésique. La méthode fonctionne même pour les lieux avec faible anisotropie, mais est chronophage. Une autre approche par ensemble de niveau est introduite par J. Campbell dans [CSR<sup>+</sup>05]. Les données DTI et HARDI servent pour la propagation d'ensemble de niveaux dont la trajectoire des normales donnent les courbes décrivant les fibres. La propagation des ensembles de niveaux prend la forme de l'équation d'Hamilton-Jacobi :

$$\frac{\partial S}{\partial t}(\overrightarrow{r},t) = F(\overrightarrow{r})\overrightarrow{n}(\overrightarrow{r},t)$$

avec  $\overrightarrow{n}(\overrightarrow{r},t)$  la normale à la surface S et F la vitesse de propagation. La vitesse est définie comme la fonction de distribution d'orientation de diffusion évaluée dans la direction de la normale à la surface se propageant. Un indice de confiance est donné par la plus petite valeur de l'ODF le long d'une trajectoire. Les expériences valident sur des données synthétiques créées à partir de moelle épinière de rats et sur des données cérébrales humaines in-vivo. Les résultats des méthodes proposées donnent de meilleurs résultats que les méthodes usuelles comme FACT ou STT.

**Graphe** L'ensemble qui regroupe les méthodes dites par graphes est assez largement exploré, cependant il pourrait l'être encore plus puisque la seule limitation vient de la capacité à imaginer de nouveaux cas d'utilisations. La qualité principale des approches par graphe est la possibilité de facilement être robuste car il est facile de prendre en compte l'information globale des données. Nous proposons un résumé de quelques études nous semblant particulièrement représentative de la catégorie.

Le groupement d'articles [PCF<sup>+</sup>00, PMC<sup>+</sup>01, CPBM02, MFC<sup>+</sup>13] soulève le problème de la non robustesse des algorithmes de tractographie usuels, comme FACT, qui sont très sensibles au bruit. Dans un premier temps, ils proposent de définir des cônes de propagations en chaque voxel d'une région segmentée par algorithme de leur confection. Les cônes sont des sous ensemble d'un voisinage de voxels avec comme axe révolution la direction principale du tenseur de diffusion. Lors de la propagation des fibres, les sous ensembles sont divisés en deux, avant et arrière, pour permettre une évolution toujours dans le même sens des fibres reconstruites. L'angle des cônes est un paramètre défini manuellement. L'ensemble de cônes est vue comme une carte de direction. Cependant, les auteurs ne se contentent pas de cette version de la cartographie des connexions et proposent d'utiliser de l'information à un niveau global pour régulariser au sens Bayésien la carte des directions et donc extraire des fibres, ou spaghettis, moins sensibles au bruit des données. Ainsi, ils formulent la probabilité a posteriori  $p(d|D) \propto p(D|d)p(d)$  représentant la carte des directions connaissant le champ de diffusion. On remarque qu'ils axent leurs efforts sur l'exploitation d'un maximum d'information sans modifier le modèle de diffusion, n'imposant donc pas de contraintes supplémentaire sur la modalité d'acquisition : ils préfèrent une approche rétroactive. Pour maximiser l'a posteriori, ils optent pour une approche markovienne (champ de Markov). Le terme d'a priori est formulé comme une énergie Gibbsienne sur les cliques du voisinage et faisant intervenir les angles entre les directions. Les fonctions de potentielles sont quadratiques au voisinage de 0 et constantes asymptotiquement pour éviter la sur pénalisation dans les lieux de croisement par exemple. La vraisemblance suit aussi un modèle de Gibbs avec une fonction de potentiel quadratique par rapport à l'anisotropie fractionnelle, c'est la déviation normalisée de la direction de la carte par rapport à la diffusion selon le vecteur propre principale. Les résultats montrent une nette amélioration de la cuisine à condition d'avoir les bons ingrédients.

Dans [IMCRMG<sup>+</sup>07] Y. Iturria-Medina modélise les fibres par des graphes dont les nœuds sont les voxels, et les arêtes, les relations entre les voxels. Les poids donnés à chaque arête sont déterminés en fonction de la carte de probabilité d'appartenance à une région du cerveau, matières blanche ou grise, en chaque nœud d'une arête et de la probabilité de la direction de l'arête en chaque point de l'arête (les mesure de diffusion peuvent changer d'un voxel à l'autre et donc la probabilité de la direction peut changer). La probabilité des directions est donnée par la modélisation ODF de la diffusion. La configuration du graphe est déterminer par la maximisation de la probabilité des chemins reliant des régions d'intérêts et la probabilité d'un chemin  $\rho$  est définie par :

$$P(\rho) = w(\rho_1) \prod_{i=2}^{N} w(\rho_i | \rho_{i-1}) \psi(\rho_i, \rho_{i-1})$$

où  $\rho_i$  est l'arête numéro i du chemin,  $w(\rho_1)$  le poids de la première arête,

 $w(\rho_i|\rho_{i-1})$  le poids de la  $i^{\text{ème}}$  arête connaissant la précédente, et  $\psi$  est une fonction traduisant l'a priori sur la courbure d'un chemin (e.g 0 si la courbure est trop petite est 1 sinon). La maximisation de la probabilité se fait avec un algorithme similaire à celui de minimisation de chemin proposé par E. Dijkstra dans [Dij59]. Les chemins servent ensuite à définir des cartes de probabilité de connexions entre régions du cortex. Au final, les algorithmes sont testés sur des données synthétiques dans un premier temps pour montrer la capacité à résoudre des chemins qui se croisent et ce en utilisant les deux représentations DTI et ODF, puis sur des données de cerveau in-vivo humain.

Dans son étude [FRCZ10] C. Frindel introduit une utilisation des approches par graphe hors du cadre bayésien. Les fibres sont représentées par un graphe déployé sur l'ensemble de la région d'intérêt comme des suites de nœuds. La configuration du graphe est déterminée par la minimisation d'une énergie qui regroupe un terme discret d'attache aux données et un terme d'à priori concernant la cohérence de l'architecture laminaire des fibres. Une mesure est développée pour mesurer l'adéquation entre les données et les fibres extraites. Les résultats obtenus prouvent que la tractographie est possible dans le cœur ex-vivo, cependant lorsque le bruit dans les données devient trop important, l'algorithme donne des résultats dégradés, bien que moins affecté que les résultats des approches de types streamlines (celles possible avec les données cardiaques). Cette méthode servira de référence principale pour comparer nos travaux dans les chapitres de contributions.

S. Sotiropoulos propose dans [SBM<sup>+</sup>10] une utilisation des graphes pour la modélisation des fibres, avec les voxels pour nœuds du graphe et les arêtes comme liens entre voxels voisins. Le poids des arêtes est attribué, comme dans [IMCRMG<sup>+</sup>07], en fonction de la probabilité de direction de diffusions aux nœuds relié dans les directions de l'autre ( $P_{\text{Diff}}$ ), et la probabilité d'appartenir à un certain type de tissu en chaque voxel ( $P_{\text{Diff}}$ ). Par exemple pour deux voxel i et j, la probabilité de l'arête  $w_{i,j} = w_{j,i}$ :

$$w_{i,j} = P_{\text{mat}}(i)P_{\text{mat}}(j)(P_{\text{Diff}}(i, \overrightarrow{r}_{i,j}) + P_{\text{Diff}}(j, \overrightarrow{r}_{j,i}))$$

le calcul de  $P_{\text{Diff}}$  est basé sur l'ODF (estimée avec Q-ball) :

$$P_{\text{Diff}}(i, \overrightarrow{r}_{i,j}) = \frac{1}{Z} \sum_{q} ODF(i, \overrightarrow{r}_{i,q}) \Delta S_q$$

avec  $\overrightarrow{r}_{i,q}$  dans un angle solide proche de  $\overrightarrow{r}_{i,j}$ . Pour différencier les populations de fibres, les auteurs introduisent une autre variable en chaque nœud : le nombre de piques de l'ODF. Ceci permet de séparer les populations dans les zones de croisement et le graphe devient un multigraphe, ainsi la technique d'extraction devient la tractographie par multigraphe. Le calcul des poids est donc changé et inclue les indices de direction des populations de fibres. Les directions de diffusion sont basés sur le modèle de mixture gaussienne avec le nombre de mixtures donné par le nombre de pique de

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

l'ODF. Les fibres extraites par simple propagation. Les tests de la méthode sont fais, d'une part, sur des données simulées, un croisement à 60 et 90 degrés, et d'autre part, sur des données in-vivo humaines de cerveaux avec 61 directions. La comparaison des techniques par graphes, par fast maching dans q-ball [CSR<sup>+</sup>05], par multigraphe avec le 8-voisinage et par multigraphe avec le 124-voisinage donne l'avantage à la dernière méthode.

Ces deux publications [RMK09, RMA<sup>+</sup>11a] de M. Reisert formule une approche de la tractographie basée sur les données DTI avec vision globale. La modélisation des fibres passe par les arêtes d'un graphe dont la configuration est définie par la minimisation d'une énergie. L'énergie se compose d'un terme d'attache au données et d'un autre d'a priori, le tout formulé dans une probabilité a posteriori (i.e. vraisemblance et a priori). Le terme d'énergie extérieure est quadratique par rapport à la distance entre le signal de diffusion mesuré et celui prédit par un modèle prenant en compte la direction et la position de la fibre. L'énergie interne formant les fonctions de potentiel du modèle de Gibbs fait intervenir les distances et les angles entre les arêtes d'un voisinage de façon quadratique. Les arêtes doivent être alignées avec la direction principale du champ local et elles peuvent se connecter entre elles, à conditions de proximité et de même directions, pour former des fibres longues et cohérentes. Les résultats de la méthode sont comparés avec ceux d'un autre modèle gibbsien de tractographie [KMK08, FPM09] et montre de meilleur temps d'exécution pour des caractéristiques similaires.

**Chemin et probabilité** Les chemins probabilistes offrent une autre formulation de la prise en compte d'information globale et de l'inclusion de connaissance a priori.

O. Friman propose la première formulation de ce type dans [FFCF06]. Cette approche probabiliste porte sur la détermination des chemins de longueurs fixes  $n : v_{1:n} = \{v_1, \ldots, v_n\}$  avec  $v_i$  un vecteur. L'ensemble des chemins qui partent d'une région A de l'espace et de longueur n est noté par  $\Omega_A^n$ . Le chemin  $v_{1:n}$  a une densité de proba notée  $p(v_{1:n})$  et la longueur n a la probabilité discrète p(n). Enfin, la probabilité des chemins allant de A à B et de longueur n,  $\Omega_{A,B}^n$ , est donnée par

$$p(A \mapsto B|\mathcal{D}) = \sum_{n=1}^{\infty} \int_{\Omega_{A,B}^{n}} p(n)p(v_{1:n}|\mathcal{D})$$

avec  $\mathcal{D}$  le jeu de données. Les intégrations analytiques n'étant pas envisageables, ils se tournent donc vers les estimations stochastiques avec une méthode de Monte Carlo. En générant un grand nombre de chemin  $N_n$ de longueur n, et en définissant la fonction caractéristique du chemin  $v_{1:n}$ comme

$$\mathbb{I}(v_{1:n}) = \begin{cases} 1, & \text{si } v_{1:n} \in \Omega^n_{A,B} \\ 0, & \text{sinon} \end{cases}$$
la probabilité  $p(A \mapsto B | \mathcal{D})$  est alors évaluée avec l'estimateur :

$$p(A \mapsto B | \mathcal{D}) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{k=1}^{N_n} p(n) \frac{\mathbb{I}(v_{1:n}^k)}{N_n}.$$

De là, ils introduisent plusieurs hypothèses, dont en particulier celle que chaque élément du chemin ne dépend que de son précédent ce qui permet d'écrire la probabilité d'un chemin dans les données  $\mathcal{D}$  comme :

$$p(v_{1:n}|\mathcal{D}) = p(v_1|\mathcal{D}) \prod_{i=2}^n p(v_i|v_{i-1},\mathcal{D}).$$

En notant,  $\theta$  le vecteur de paramètres des facteurs de nuisances, ils proposent de réécrire la propagation d'un chemin comme un streamline probabiliste :

$$p(v_i, \theta | v_{i-1}, \mathcal{D}) = \frac{p(\mathcal{D} | v_i, \theta) p(v_i | v_{i-1}) p(\theta)}{Z}$$

avec  $p(\mathcal{D}|v_i, \theta)$  le modèle d'observation, et  $p(v_i|v_{i-1})$  et  $p(\theta)$  des termes d'à priori sur la forme des fibres et les sources de nuisances, p(Z) est une constante de normalisation que l'on calcul en intégrant l'espace des paramètres et des directions. Le modèle d'observation est gaussien multivarié, l'a priori sur la forme est de la forme  $p(v_i|v_{i-1}) \propto \max\{\langle v_i, v_{i-1} \rangle, 0\}$  et l'a priori est un Dirac au point des paramètres estimés. La propagation du chemin se fait avec une version discrète de l'intégration sur la sphère unité échantillonnée de façon dense S:

$$p(v_i = v_k | v_{i-1}, \mathcal{D}) = \frac{p(\mathcal{D} | v_k, \theta) p(v_k | v_{i-1})}{\sum_{v_k \in \mathcal{S}} p(\mathcal{D} | v_k, \theta) p(v_k | v_{i-1})}.$$

L'évolution des fibres se fait par marche aléatoire et beaucoup de répétitions sont faites pour estimer la carte de probabilité des connections. Les résultats montrent qu'il est possible de faire une bonne tractographie avec les méthodes de recherche d'un chemin si la méthode est posée méticuleusement.

Dans [JWAB07], l'idée est d'utiliser un maximum d'information dans les données de diffusion, mais aussi dans le modèle d'observation et dans les a priori concernant les connections, la forme des connections, etc. Pour cela, ils construisent un modèle global des relations entre les paramètres locales (modèle d'acquisition et bruit) et plus globale (carte de connexion entre des régions, lieu des chemin possible et points de contrôles des fibres). Le modèle d'observation est fractionnaire (multi-tenseurs) et comprend les paramètres : signal sans gradient  $s_0$ , les diffusivités d (plusieurs en chaque voxel), les direction des tenseurs ( $\Theta, \Phi$ ) (autant que de diffusivité), les fractions de chaque tenseur f, des facteur d'échelle  $\Lambda$ , écart type du bruit  $\Sigma$ . Les données sont notées Y et la vraisemblance de Y sachant tout les paramètres d'observation regroupés dans w est supposée conditionnellement indépendante :

$$p(Y|w) = \prod_{i=1}^{m} \prod_{j=1}^{n} p(y_{i,j}|w)$$

avec *n* le nombre de voxel et *m* le nombre de direction de gradient et  $p(y_{i,j}|w) \sim \mathcal{N}(\mu_{i,j}, \sigma_{i,j}^2)$  avec  $\mu_{i,j}$  le signal de diffusion au voxel *i* dans la direction *j*. Avec les hypothèses sur les liens entre les paramètres, la distribution a posteriori s'écrit :

$$p(w|Y) \propto \prod_{j=1}^{n} p(Y|\sigma_j, d_j, s_{0j}, \theta_j, \phi_j, f_j) p(\sigma_j) p(d_j) p(s_{0j}) p(\theta_j, \phi_j) p(f_j|\lambda_j) p(\lambda_j)$$

une méthode de Monte Carlo est utilisée pour estimer la loi marginale de  $\Theta, \Phi$  en chaque voxel ce qui permet de définir des chemins entre les régions. La partie globale du modèle inclut des régions prédéfinit  $(\mathcal{R}_i)_{i \in [\![1,N]\!]}$ avec leur cartes de connexion C (matrice  $\{0,1\}^{N \times N}$ ) définie à priori, les couples de régions  $\mathcal{L}$  connectées (VA des extrémités des fibres), les chemins connectant les régions, et  $\mathcal{K}$  l'ensemble des points de contrôle des chemins (splines cubiques). Ces éléments sont ajoutés dans un cadre bayésien dans l'à posteriori  $p(\Sigma, d, s_0, f, \Lambda, \Theta, \Phi, C, \mathcal{F}|Y)$ . C'est aussi une simulation Monte Carlo qui sert à estimer le modèle. La tractographie revient maintenant à chercher les points de contrôle pour augmenter la probabilité des chemins. Les résultats de cette méthode montrent des aptitudes intéressantes dans les zones d'incertitudes, de connexions plus cohérentes des régions anatomiques qui sont reliées du point de vue fonctionnelle.

Une autre formulation des chemins probabilistes est donnée dans [Zal08] par A. Zalesky. La tractographie est basée sur le modèle DTI. La notation des probabilités est  $f_x(y)$  de la tangente y au point x. Soit un chemin  $s_{u,v}$ allant de u à v dans l'espace et paramétré par  $t \in [0, T]$ ,  $s_{u,v}$  appartient à l'ensemble des chemins allant de u à v noté  $\Psi_{u,v}$ . La probabilité de  $s_{u,v}(=s)$ est donnée par

$$p(s) = \frac{\exp\left(\int_0^T \log f_{s(t)}(\frac{s'(t)}{\|s'(t)\|}) \|s'(t)\| \mathrm{d}t\right)}{\int_{s \in \Psi_{u,v}} p(s)},$$

qui est approximée par sa version discrétisée :

$$p(s) \simeq \prod_{i=0}^{N-1} f_{s(t_i)} (\frac{s'(t_i)}{\|s'(t_i)\|})^{\mathrm{d}s(t_i)=\alpha}$$

À partir de cette formulation de la probabilité d'un chemin, plusieurs approches sont proposées pour extraire les fibres. Le modèle déterministe, avec une distribution de probabilité de direction sous la forme d'un Dirac dans le sens du vecteur propre principal. Un autre angle de vue formule les chemins discrets comme des chaines de variable aléatoires faisant parti de l'ensemble des chemins partant d'un point. Par exemple, pour un chemin  $x = (x_0, x_1, \ldots, x_N)$ , sa probabilité est :

$$P(X = x) = \sigma(v) \prod_{i=0}^{N-1} f_{x_i} (\frac{x_{i+1} - x_i}{\alpha})^{\alpha}$$

avec  $\sigma(v)$  la probabilité de finir en v. Pour trouver les fibres rejoignant deux régions d'intérêts, un algorithme de minimisation par chemin le plus court est utilisé en formulant le problème avec des graphes pondérés par les probabilités de connexion. Cette formulation permet de définir des cartes de probabilité de connexion entre région. Les résultats sont meilleurs que ceux des streamlines de la littérature ainsi que le tensorline.

Autre L'étude proposée par H. Ho dans  $[HWP^+12]$  est originale. L'idée est de constituer des volumes pour en extraire les squelettes formant les trajectoires des fibres et de l'inclure dans un mécanisme bouclé (itératif). Partant d'une fibre initiale, un volume est crû autour d'elle dans un système de coordonnées lié à la fibre (localement cylindrique) puis filtré passe bas (fréquence de coupure dans Fourier en fonction de la longueur de la fibre). Ensuite, un nouvel optimal axe est extrait du volume filtré. La portion de fibre extraite remplace son équivalente à l'itération précédente et pour finir, la fibre s'agrandit de chaque coté si c'est possible. Ces étapes sont répétées jusqu'à convergence. Les tests sont menés sur des données synthétiques pour démontrer la capacité à résoudre des structures en spirales et des croisements. L'accent est mis sur l'interactivité et la rapidité de la méthode basée sur des données DTI. Les résultats sont bons en présence de bruit comparativement aux autres méthodes sur les données synthétiques et aussi sur les données réelles.

Malgré que les travaux de I. Mirea [MVZ<sup>+</sup>15] et F. Varray [VWF<sup>+</sup>13] n'utilisent pas le même type de données, il est intéressant de les signaler. Dans ces travaux, les données proviennent de l'imagerie de reconstruction tomographique microscopique implémenté à l'ESRF et concernent des petits fragments de cœur. Le protocole d'acquisition est totalement différent de l'IRM, les échantillons sont placés dans de l'alcool pour faire les acquisitions à haute résolution (jusqu'à  $1.4 \times 1.4 \times 1.4 \mu m^3$ ) et après acquisition, les échantillons se retrouvent un peu blanchi, mais sans dégradation structurelle. Du fait de la haute résolution des données, il est possible de voir les textures formées par les myocytes organisés de façon cohérente. Les informations de structure de la texture périodique se retrouvent dans le domaine de Fourier, ce qui permet de reconstruire les directions des fibres à très haute résolution. Les reconstructions montrent une très bonne corrélation avec les échantillons histologique et les extractions d'angles d'hélices semblent cohérentes avec les autres modalités d'acquisition.

### Pour être plus complet

Hormis les études portant exclusivement sur la formulation de nouvelles méthodes de tractographie ou de nouveaux cas d'utilisations, les articles utilisant les algorithmes de tractographie représentent une grande proportion des publications. Parmi toutes les études utilisant la tractographie, on peut relever le travail de T. Conturo [CLC<sup>+</sup>99] dans lequel les résultats de tractographie sont validés par comparaison avec les structures cérébrales connues chez l'homme. Encore au début de la tractographie R. Xue dans [XvZC<sup>+</sup>99] utilise les travaux de [MCCvZ99] et montre que la reconstruction de projection du cerveau de rat est en accord avec les structures anatomiques connues. Les travaux de M. Lazar [LWT<sup>+</sup>03] utilisent l'algorithme de "tensorline" décrit dans [WKL99] pour reconstruire la structure d'un cerveau et mesure les changements induits par la déflexion du tenseur comparativement à sa direction principale. Comme pour tout travail scientifique, la répétabilité de l'expérience est un axiome, S. Wakana le prend en compte explicitement dans son étude  $[WCP^+07]$  visant à mettre en évidence la respectabilité des tractogrammes formés par FACT dans les données DTI de cerveau humain en se basant sur un système de score attribués par des experts. De façon similaire à [WCP<sup>+</sup>07], W. Zhang [ZOH<sup>+</sup>08] adopte une approche "brute force" de l'extraction par FACT de fibres initialisées dans des régions détectées automatiquement par une méthode de recalage et les résultats sont notés manuellement par des experts. Les travaux de J. Wedeen dans  $[WWS^+08]$ utilise une forme déterministe de tractographie basée la représentation ODF de données DSI et met en évidence des croisements chez le macaque et l'homme. B. Chen utilise l'algorithme TEND implémenté avec la méthode d'intégration RK4 dans [CS08], et porte ses efforts sur le critère d'arrêt de propagation des fibres. Le critère pour stopper l'évolution se base sur la comparaison de la vitesse de propagation relativement à celle initiale ce qui permet à TEND, en particulier, de bien reconstruire les régions en forme de U. Dans ses études [SWD<sup>+</sup>09a] et [SWD<sup>+</sup>09b], D. Sosnovik utilise les données cardiaques DSI pour la reconstruction de l'architecture fibreuse et la comparer avec celle extraite de données DTI et mettre en évidence des croisement de fibres lorsque que le cœur a subit un épisode ischémique. L'étude d'un suivi longitudinal de patients sur plus de 10 ans par N. Rollins dans [Rol13] met en évidence des malformations dans le cerveau in-vivo par comparaison manuelle de tractogramme. Les travaux de E. Takahashi [TDR<sup>+</sup>11, TSF<sup>+</sup>13] se basent sur l'utilisation de HARDI pour la tractographie et trancher sur la faisabilité de détections de chemin avec cette technique. Dans [TCC12], J.-D. Tournier présente un solution logicielle pour la tractographie, en particulier pour résoudre les régions présentant des croisements.

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

Enfin, notre dernier exemple d'utilisation de la tractographie, D. Kuhnt dans son étude [KBE<sup>+</sup>13] se sert de données HARDI (avec un nombre limités de direction) et de la méthode d'acquisition comprimée ("compressive sensing". CS) pour retrouver les structures fibreuses chez des patients avec gliomes. Les résultats de la méthode sont comparés avec ceux d'un logiciel utilisant des données DTI et en ressort que les résultats HARDI+CS sont plus consistants que ceux provenant de données DTI. De plus, dans les régions avec lésions (gliomes) la méthode proposée donne des fibres qui ont du sens ainsi que dans certaines fissures caractéristiques. Dans [LPB<sup>+</sup>13], Z. Li présente une étude tractographique de 29 patients avec tumeurs. Les streamlines sont extraites par FACT et aussi par une marche aléatoire. Il en ressort que la marche aléatoire donne de meilleurs résultats que le FACT déterministe car certaines fibres sont moins représentées avec FACT. Une utilisation un peu spécifique de la tractographie consiste à créer des modèles de cœur moyen pour avoir une référence. Dans [HBMW05] P. Helm reconstruit l'architecture fibreuse de cœur à partir de données DTI, en particulier à partir des vecteurs propres majeurs et mineurs, et créé un patron de cœur dans le but de le comparé à d'autre résultats d'extractions. De même, Mekkaoui dans [MHC<sup>+</sup>12] utilise un streamline implémenté avec RK4 sur des données DTI pour modéliser le cœur. Cette étude propose une comparaison de l'organisation des régions distantes et proches de d'infarctus du myocarde chez des rats et des moutons, et la validation se fait par comparaison entre l'angle d'helice des fibre et celle des coupes histologique.

En outre, beaucoup de travaux dirigent leurs efforts vers la caractérisation des extractions de fibres (connectivité, allure, accord par rapport aux données, etc) et par conséquent, une part non négligeable de la presse spécialisée traite de la caractérisation et de la mesure des fibres. Cette portion de littérature est cependant moins développée que celle représente le cœur même de la tractographie et recoupe en partie cette dernière. Bien évidemment, cette section ne prétend pas de faire un exposé exhaustif de tous les travaux concernant la caractérisation et la mesure, mais essaie plutôt de donner un point d'entré vers ce sous ensemble de la tractographie, l'exposé qui suit s'attache à donner un échantillonnage large sans s'attarder sur les détails. Une des premières étude menée au sujet de la mesure de la tractographie en 2003, par D. Jones [Jon03], utilise l'approche bootstrap, un ré-échantillonnage, pour estimer le vecteur principal des tenseurs en échantillonnant le jeu de 64 directions pour former un jeu de 71 directions. Une mesure de cohérence est formée à partir des valeurs propres du dyade moyen formé avec le vecteur propre principal (une matrice 3\*3 à partir d'un vecteur 3D). L'angle du cône d'incertitude est celui entre le vecteur propre principal du tenseur de diffusion et celui du tenseur dyade principal. Ainsi, cette mesure donne une idée de l'incertitude de l'estimation des tenseurs. Les travaux de M. Lazar [LA03] mettent en évidence certaines imperfections de deux algorithmes de tractographie, STT [BPP<sup>+</sup>00] et TEND [LWT<sup>+</sup>03], avec pour chacun les

méthodes d'intégrations FACT, Euler et RK4. La mesure, "tract dispersion" rend compte de l'écart final quadratique moyen entre les points d'arrivées théoriques et ceux des fibres extraites. Les algorithmes sont testés sur un large panel de données synthétiques et les résultats font ressortir que la précision diminue avec la longueur moyenne des fibres et augmente avec le SNR et la FA. Faisant suite à ses travaux précédents, M. Lazar propose une autre méthode pour estimer la variabilité des extractions d'un algorithme de tractographie devenu alors bien répandu. Dans [LA05] c'est l'approche bootstrap qui est utilisée pour générer les tenseurs, le ré-échantillonnage est fait sur le jeu de DWI, avec variation du nombre d'échantillons tirés. La mesure de dispersion se fait avec les résultats de l'algorithme STT implémenté avec la méthode d'intégration RK2 issues des différents échantillons bootstrap. Les travaux de A. Brun [BKP<sup>+</sup>04] et ceux de C. Frindel [FRCZ09] donnent une approche statistique de la classification des fibres cardiaques. Pour chaque fibre des grandeurs caractéristiques, comme la position ou la longueur, sont calculées et servent d'entrées à un algorithme de classification permettant de séparer des populations de fibres. Dans [HGZ<sup>+</sup>10], X. Hu propose une méthode de classification de fibres extraites par streamline à partir de données de cérébrales DTI. Les critères de classification reposent sur des caractéristiques propres aux fibres comme les angles entre les tangentes, la courbure, la concavité ou encore la distance. Les travaux de T. Zhang [ZCG<sup>+</sup>14] décrivent une étude comparative de tractographie entre DTI, HARDI et DSI utilisant les critères de classification définis par X. Hu dans [HGZ<sup>+</sup>10] pour caractériser la forme en U des fibres extraites par tractographie. Les résultats croisés entre humain et certain grands singes suggèrent qu'un schéma de connexion s'est préservé au cours de l'évolution. Lors de la conférence MICCAI 2009 s'est tenue une compétition, la Fibercup, autour de la tractographie cérébrale. Plus de 10 algorithmes se sont affrontés pour extraire des fibres dans des données synthétiques imitant certaines structures majeures du cerveau. Le classement disponible dans un article de P. Fillard [FDG<sup>+</sup>11] repose sur des mesures visant à comparer les fibres extraites à des fibres théoriques. Les mesures de comparaison se basent sur des critères géométriques tels que la distance, les angles et les courbures relatives entre deux fibres. Plus récemment, M.-A. Côté propose dans [CBG<sup>+</sup>12] un logiciel de comparaison en ligne utilisant les mêmes règles que ceux de la Fibercup. L'étude de H. Cheng [CWS<sup>+</sup>12] traite de l'optimisation du nombre de point initiaux. ou graines, à utiliser pour la tractographie dans le cadre du cerveau. En se basant sur les cartes de probabilité de connexion de régions d'intérêts, ils définissent la variabilité de réseaux de fibres comme un écart type prenant en considération d'une part les carte de proba et d'autre par, une estimation de variation entre deux réseau de fibre extraits des données (basé sur les poids des arêtes des graphes). Ces deux relations mènent à un critère sur le nombre de point initiaux à mettre par région d'intérêt et elle est liée à la racine carré du nombre de voxel dans les régions d'intérêts. Enfin, dans

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

[PPP<sup>+</sup>15] C. Presseau propose une mesure de fibre permettant de faire de la compression de données dans le cadre spécifique des fibres.

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

# Deuxième partie Contributions

## Chapitre 5

# **Rigid tractography**

We introduce a global cardiac-fiber tracking method from diffusion-tensor MRI. Our approach uses a graph structure to include prior knowledge and to extract reliable 3-D fiber architectures; it avoids the drawbacks of local techniques (that is, high sensitivity to noise and lack of coherence in the extracted fibers), and it recovers the whole architecture independently of the initialization. The proposed formulation of cardiac-fiber tracking leads to the minimization of an energy functional composed of three terms measuring the fidelity to the data, the density of the fibers, and the overall fiber curvature. The optimization is performed by simulated annealing strategies, and thus our approach is "doubly global" in the sense that both the model and the minimization are global. We conduct numerical experiments on synthetic and real data. The synthetic data allows quantitative performance measurements and assessment of the robustness to noise. In the case of our real data (namely, diffusion-weighted images of ex vivo human hearts), the quality of the extracted fiber structures is evaluated visually and via the distribution of the helix angle. We observe that the proposed doubly-global method is more robust to noise than streamlining and than the graph-based approach of Frindel et al. [Magnetic Resonance in Medicine, 64(4):1215–1229, 2010].

### 5.1 Introduction

The techniques available to investigate the 3-D architecture of cardiac fibers are many and various. Three important categories are histology, X-ray computed tomography (CT), and polarized-light imaging. Histology was the first practiced because it requires only a basic microscope, but the samples under study are restricted to thin slices of heart tissue [HMM<sup>+</sup>98, SHWF98]. By contrast, high-resolution X-ray CT permits to extract fiber information from thick samples up to  $0.5 \times 0.5 \times 1.5$  cm<sup>3</sup> [VWF<sup>+</sup>13], and polarized-light imaging allows to explore the whole heart [JMM<sup>+</sup>07]. These latter two techniques offer good resolution and quality, but they can only be used

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

on ex vivo samples whose preparation is complicated. Besides, histology and high-resolution X-ray CT are limited to small samples compared to the whole myocardium, which translates to very high computational cost and raises a difficult registration problem. Ultimately, a non-invasive, global tracking approach is needed toward in vivo assessment of the cardiac fiber architecture.

The anisotropic structure of myocardial fiber bundles (myocardial fibers being themselves clusters of myofibrils) confers anisotropic characteristics to the diffusion of water molecules. Diffusion MRI is currently the only available technique to assess water diffusion in living tissues without alteration; it is suitable for tracking cardiac fibers, as the studies in [HMM<sup>+</sup>98] and [SHWF98] show. Our goal here is to design a method to extract global cardiac architectures from diffusion MRI data obtained under clinical constraints, namely, diffusion-weighted (DW) images with high noise-level due to short-time acquisition.

Fiber tracking methods can be divided into two main categories : local and global. Local approaches are inspired by fluid mechanics; they treat the fibers as independent streamlines and are quite sensitive to noise. To avoid this drawback, global strategies use the accumulation and the interaction of information over the whole dataset; they are generally slower than local methods, but they are robust to many types of perturbations and their results are easier to interpret. We propose a new formulation to global tractography of the human heart from diffusion-tensor (DT) volumes. The fiber structure is represented by a graph in which each voxel of the DT volume interacts with its neighbors. This model leads to the minimization of an energy functional which includes prior knowledge on fiber organization and curvature in addition to fidelity to the data, and the optimization is performed by a generalized simulated annealing algorithm with optimal convergence properties. This "doubly global" approach (in terms of fiber extraction and optimization) is tested on synthetic data and on real cardiac data.

This paper is organized as follows. We start with an overview of fiber tracking methods in Section 5.2. Section 5.3 is devoted to the proposed model for global cardiac tractography, and Section 5.4 describes the associated stochastic optimization algorithm. We present our numerical experiments in Section 5.5, followed by concluding remarks.

### 5.2 State of the art

We provide here a brief overview of fiber tracking methods applied to DT-MRI. We distinguish local and global approaches which can in turn be divided into deterministic and probabilistic categories.

### 5.2.1 Local methods

The first proposed (and most widely used) fiber tracking approach is rooted in fluid mechanics, where streamlines are defined as collections of fluid particles with instantaneous displacements collinear with the velocity vector field [MCCvZ99, BPP+00]. In DT-MRI, streamlines are identified to fibers and usually extracted from the main eigenvector field derived from the DW volumes. The stopping criterion is determined from local diffusion information (e.g., fractional anisotropy) or local streamline shape (e.g., curvature). Streamlining has been used in human connectome studies [CLC<sup>+</sup>99, XvZC<sup>+</sup>99, WCP<sup>+</sup>07] and in the description of the human heart [LPC<sup>+</sup>12]. Probabilistic streamline methods are reported in [BCM<sup>+</sup>08, PA05, BJJ<sup>+</sup>07], where the fibers are realization of random walks whose steps are sampled from local diffusion distributions.

The main drawbacks of streamlining are its high sensitivity to noise in the data and, to a lesser extent, its need for high angular resolution. Some streamline algorithms are designed to increase robustness to noise by using local spatial coherence [LWT<sup>+</sup>03]. Alternatively, in the multiscale approach proposed in [PGAM11], the DW data is low-pass filtered and then downsampled prior to streamlining; the resulting coarse fiber structure is less affected by noise than the structure obtained from the full-resolution dataset.

### 5.2.2 Global methods

Global fiber tracking traces back to [OHW02] but was actually stimulated by the Bayesian approach of Jbabdi et al. [JWAB07], where tractography is constrained by global connections between brain regions. In [OWGW12], the problem is tackled using fiber atlases registered from diffusion information : a set of fibers in an atlas undergoes deformations that minimize an objective criterion based on the diffusion data. In a similar vein, the study reported in [LRP<sup>+</sup>12] addresses tractography as a graph connection problem in which the vertices are predefined cortex regions of interest. However, such approaches are suitable only for organs that have atlases or can be divided into regions of interest based on prior knowledge (for example, the brain has well-defined cortex regions connected by neural bundles). More recent studies take advantage of graph representations in a different way [FRCZ10, RMA<sup>+</sup>11b, MFC<sup>+</sup>13] : a graph structure is supported by the data, and a global graph energy is minimized so that the output vertex-edge configuration represents the fiber set for the entire dataset.

The method proposed in this chapter is related to a previous work of ours [FRCZ10] : in both cases, a graph is stretched over the myocardium to represent the fiber structure, and the optimal graph configurations are the global minima of an energy functional whose arguments are binary edge states. However, our approach differs from that in [FRCZ10] in two important ways : first, we design a new energy functional to increase robustness to noise, which is critical for in vivo imaging, and second, we perform optimization using a recent generalization of simulated annealing, namely, stochastic continuation [RM10, RR13, Rob12]. The energy functional combines fidelity to the data with density and curvature terms which reflect prior knowledge on myocardial fiber bundles. Compared to the energy in [FRCZ10], the data fidelity term is no longer discrete (it is obtained by integrating over 3-D polygonal chains in a continuous vector field), and the prior terms introduce more valuable information on fiber shape.

### 5.3 Doubly-global graph-based tractography

### 5.3.1 Assumptions

To deal with time sequences of cardiac DW volumes, tractography must be robust to the high-level noise inherent to fast acquisition and low angular resolution. The low quality of the data can be compensated by the prior knowledge that, at the macroscopic scale, the myocardium is a network of fibers that neither cross locally nor split apart (contrary to the microscopic scale where myofibrils can split). In particular, we describe water diffusion by a mono-tensor model, which is reliable for muscle tissues and easy to work with. Without going into details, the diffusion signal at some given voxel location and along the *i*th encoding direction is

$$S_i = S_0 \mathrm{e}^{-b\mathbf{g}_i^T \mathbf{D}\mathbf{g}_i} + \eta, \tag{5.1}$$

where  $S_0$  is a T2-weighted signal with no diffusion gradient applied, b is a positive constant,  $\mathbf{g}_i \in \mathbb{R}^3$  is the *i*th gradient direction,  $\mathbf{D} \in \mathbb{R}^{3\times3}$  is the tensor characterizing the diffusion, and  $\eta$  is a noise term which depends on the acquisition setting [MCCL<sup>+</sup>08, SD04, CMG<sup>+</sup>10]—the tensor  $\mathbf{D}$  is estimated from the reference signal  $S_0$  and the diffusion signals  $S_i$  by singular value decomposition, as described in [Kin06b]. The mono-tensor model allows to use a standard acquisition scheme such as spin-echo [ST65] with a small number of encoding directions. By contrast, multi-tensor representations require more sophisticated spin-echo methods such as high angular resolution diffusion imaging [TRW<sup>+</sup>02], diffusion spectrum imaging [WWS<sup>+</sup>08], and q-ball imaging [Tuc04], all of which are too time-consuming for in vivo acquisition of a beating heart.

The information used by our tracking algorithm is a vector field  $\mathbf{f} : \mathbb{R}^3 \to \mathbb{R}^3$  carrying information on the main diffusion direction and its reliability. The main diffusion direction is the eigenvector  $\mathbf{v}_1$  corresponding to the largest eigenvalue of  $\mathbf{D}$ , and the reliability of this direction is measured by the fractional anisotropy (FA) of  $\mathbf{D}$ . For every  $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^3$ ,

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) = \mathrm{FA}(\mathbf{x}) \frac{\mathbf{v}_1(\mathbf{x})}{\|\mathbf{v}_1(\mathbf{x})\|},\tag{5.2}$$

where  $\|\cdot\|$  is the standard Euclidean norm (the eigenvectors are taken in a same hemisphere so as not to introduce discontinuities in **f**).

### 5.3.2 Graph model

We represent the fiber architecture by a boolean-weighted undirected graph  $\mathcal{G} = (\mathcal{V}, \mathcal{E}, \omega)$ . The set of vertices  $\mathcal{V}$  is supported by a cubic lattice in the volume of interest, the set of edges  $\mathcal{E}$  connects neighbor vertex pairs with respect to a given neighborhood system on  $\mathcal{V}$ , and  $\omega \in \{0, 1\}^{|\mathcal{E}|}$  is the set of boolean weights associated to the edges in  $\mathcal{E}$  (the notation  $|\mathcal{E}|$  stands for the cardinality of  $\mathcal{E}$ , or equivalently, the number of edges in  $\mathcal{G}$ ). More precisely,

$$\mathcal{E} = \{\{v, v'\} \subset \mathcal{V} \mid v' \in \mathcal{N}_v(\mathcal{V})\},\tag{5.3}$$

where the neighborhood  $\mathcal{N}_v(\mathcal{V})$  is the set of vertices in the intersection of  $\mathcal{V} \setminus \{v\}$  with a ball centered on v, that is,

$$\mathcal{N}_{v}(\mathcal{V}) = \left\{ v' \in \mathcal{V} \mid 0 < \|\mathbf{x}(v') - \mathbf{x}(v)\| \leq r \right\},\tag{5.4}$$

where  $\mathbf{x}(v) \in \mathbb{R}^3$  denotes the spatial position of v and the radius  $r \in (0, +\infty)$ is fixed. The weight  $\omega(e)$  of an edge  $e \in \mathcal{E}$  is given by

$$\omega(e) = \begin{cases} 1 & \text{if } e \text{ is part of a fiber,} \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases}$$
(5.5)

We call e active if  $\omega(e) = 1$  and inactive if  $\omega(e) = 0$ . Finally, we define a discrete fiber to be a finite non-cyclic sequence of vertices  $(v_k)_{k \in [1..K]}$  such that

$$\forall k \in [1..K-1], \begin{cases} v_{k+1} \in \mathcal{N}_{v_k}(\mathcal{V}), \\ \omega(\{v_k, v_{k+1}\}) = 1. \end{cases}$$
(5.6)

(the corresponding continuous fiber is modeled by a Bézier curve whose control points are the lattice points  $\mathbf{x}(v_k)$ , as described in Section 5.3.3).

### 5.3.3 Definition of the energy functional

The graph model described above facilitates the representation of the interactions between lattice points, and hence the introduction of prior knowledge to design a suitable energy functional for global tractography.

### Data fidelity

We let  $F : \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \to \mathbb{R}_+$  be the segment penalty function defined by

$$F(\mathbf{a}, \mathbf{b}) = \frac{1}{\|\mathbf{b} - \mathbf{a}\|} \int_0^1 |\langle \mathbf{f}(\mathbf{a} + t(\mathbf{b} - \mathbf{a})), \mathbf{b} - \mathbf{a} \rangle| dt, \qquad (5.7)$$

where  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  denotes the dot product. The integral in (5.7) is zero when **f** is orthogonal to **b** - **a** over the segment [**a**, **b**], and it reaches its maximum value when **f** is parallel to **b** - **a** over [**a**, **b**]. Since  $\|\mathbf{f}(\mathbf{x})\| = FA(\mathbf{x})$  by definition (5.2), the value of  $F(\mathbf{a}, \mathbf{b})$  is proportional to the reliability of the data and ranges from zero to the mean FA over [**a**, **b**].

To increase the angular resolution, we consider the penalties defined by pairs of edges rather than single edges; that is, we use segment penalties  $F(\mathbf{x}(v_k), \mathbf{x}(v_l))$  with  $v_k$  and  $v_l$  such that  $e_k = \{v, v_k\}$  and  $e_l = \{v, v_l\}$  are active edges having a common vertex v, as depicted in Fig. 6.1(a). We define the data fidelity at vertex v by

$$U_{0}(v,\omega) = \begin{cases} \frac{-1}{Z_{v}(\omega)} \sum_{\{v_{k},v_{l}\} \subset \mathcal{N}_{v}(\mathcal{V})} \omega(e_{k})\omega(e_{l})F(\mathbf{x}(v_{k}),\mathbf{x}(v_{l})) & \text{if } Z_{v}(\omega) \ge 1, \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases}$$
(5.8)

where  $Z_v(\omega)$  is the number of pairs of active edges containing v, that is,

$$Z_{v}(\omega) = \frac{1}{2}d_{v}(\omega)(d_{v}(\omega) - 1), \qquad d_{v}(\omega) = \sum_{v' \in \mathcal{N}_{v}(\mathcal{V})} \omega(\{v, v'\}).$$
(5.9)

For example, for the configuration shown in Fig. 5.1(b),  $U_0(v, \omega)$  is the negative of the mean of the six segment penalties obtained by pairing the active edges  $e_1, \ldots, e_4$ , which can be equivalently written as  $U_0(v, \omega) = -(1/6) \sum_{\{k,l\} \in \mathcal{C}(4,2)} F(\mathbf{x}(v_k), \mathbf{x}(v_l))$ , where  $\mathcal{C}(4, 2)$  is the set of 2-combinations of  $[1 \ldots 4]$ .



FIGURE 5.1 – (a) Neighborhood of a vertex v supporting two active edges  $e_1$  and  $e_2$ . (b) Four active edges containing v and possibly corresponding continuous fibers (blue curves).

The formulation of the tractography problem in terms of minimizing the global data-fidelity  $\omega \mapsto \sum_{v \in \mathcal{V}} U_0(v, \omega)$  is ill-posed in the sense that the corresponding results are unreliable in regions where the FA is small (the existence of such regions is related to the noise level, the number of gradient directions, and the possible myocardial lesions). Therefore, we need to regularize the tractography problem, which is to introduce prior information to obtain reliable global fiber architectures. This is the role of the density and curvature terms described below.

### Fiber density

At the macroscopic scale, cardiac fibers can be viewed as curvilinear objects that do not intersect each other; indeed, in the human heart, fiber bundles represent spatially-coherent sequences of myofibrils and can be considered as subsets of the ventricular myocardial band (which is anatomically continuous). Therefore, to discourage fiber splitting and fiber crossing, we attach to each vertex v the density penalty

$$U_1(v,\omega) = \begin{cases} 1/2 & \text{if } d_v(\omega) \leq 1, \\ 0 & \text{if } d_v(\omega) = 2, \\ d_v(\omega) & \text{if } d_v(\omega) \geq 3, \end{cases}$$
(5.10)

where  $d_v(\omega)$  is the active degree of v (see (5.9)). This term favors vertices with two connected edges (that is, fiber configurations in which each vertex belongs to a single fiber), and hence penalizes graph representations with high fiber density. The case when  $d_v(\omega) \leq 1$  corresponds to non-connected vertices and fiber endings; these events are more likely than fiber splitting and fiber crossing, which is why their penalty is smaller than in the case when  $d_v(\omega) \geq 3$ .

### Fiber curvature

Cardiac myocytes show some regularity when observed histologically [SHWF98] and via X-ray CT [VWF<sup>+</sup>13] : their orientations are aligned at the microscopic scale, and they form fiber bundles with small or moderate curvature at the macroscopic scale. This suggests to add a penalty to discourage fibers with high curvature. The fiber curvature at a vertex v can only be defined if v is incident with exactly two active edges, say  $\{v, v_1\}$  and  $\{v, v_2\}$ . Letting  $\theta(v)$  denote the angle between the vectors  $\mathbf{x}(v_1) - \mathbf{x}(v)$  and  $\mathbf{x}(v_2) - \mathbf{x}(v)$ , we define the fiber curvature at v by

$$U_2(v,\omega) = \begin{cases} \left(1 + \exp((\theta(v) - \pi/2)/\sigma)\right)^{-1} & \text{if } d_v(\omega) = 2, \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases}$$
(5.11)

where  $\sigma$  is a scaling factor. The sigmoid function  $f_{\sigma} : \theta \mapsto (1 + \exp((\theta - \pi/2)/\sigma))^{-1}$  promotes aligned active edges (i.e., angles close to  $\pi$ ) an penalizes bent fibers (i.e., angles smaller than  $\pi/2$ ). The parameter  $\sigma$  is set so that

the area under  $f_{\sigma}$  in the interval  $[2\pi/3, \pi]$  is 5% of that in  $[0, \pi]$  (that is,  $\sigma \approx 0.378$ ).

### Global energy functional and fiber-structure solutions

The raw solutions to our global tractography problem are the activeedge configurations that minimize a linear combination of data fidelity, fiber density, and fiber curvature over the entire set of vertices. This energy functional is defined on  $\Omega = \{0, 1\}^{|\mathcal{E}|}$  by

$$U(\omega) = \sum_{v \in \mathcal{V}} \left( U_0(v,\omega) + \alpha U_1(v,\omega) + \beta U_2(v,\omega) \right), \tag{5.12}$$

where  $\alpha$  and  $\beta$  are positive parameters which control the strength of the density and curvature penalties. A discrete fiber-structure solution is a set  $\{\phi_i\}_{i\in\mathcal{I}}$  of vertex sequences  $\phi_i = (v_k^i)_{k\in[1..K_i]}$  extracted from an optimal configuration  $\omega^* \in \arg\min_{\omega\in\Omega} U(\omega)$ ; that is, for every  $i \in \mathcal{I}$  and every  $k \in [1..K_i-1]$ , the vertex  $v_{k+1}^i$  is in the neighborhood  $\mathcal{N}_{v_k^i}(\mathcal{V})$  and the edge  $\{v_k^i, v_{k+1}^i\}$  is active in  $\omega^*$ . Since the positions of the vertices are fixed, the raw fibers  $\phi_i$  are affected by discretization errors. Therefore, we treat each  $\phi_i$  as a set of control points of a Bézier curve  $\varphi_i$  approximating a real fiber bundle. More precisely,  $\varphi_i : [0, 1] \to \mathbb{R}^3$  is defined by

$$\varphi_i(t) = \sum_{k=0}^{K_i} B_k^{K_i}(t) \, \mathbf{x}(v_k^i), \qquad (5.13)$$

where  $B_k^K$  denotes the *k*th Bernstein basis polynomial of degree *K*. Some properties and effects of the Bézier curves are discussed in the annex B. The set  $\Phi = \{\varphi_i\}_{i \in \mathcal{I}}$  is called a smooth fiber-structure solution.

### 5.4 Stochastic optimization

Unfortunately the classic algorithms of paths finding in a graph structure as  $A^*$  [HNR68] cannot be used. Indeed, the formulation of our method does not imply path finding between one starting point and one ending point, instead, it searches for a collection of paths that minimizes the energy with no strict location conditions for the starting and ending points. Besides, the example of  $A^*$  returns only suboptimal paths contrary to the minimization that we propose. Simulated Annealing (SA) is a generic method for combinatorial optimization that is quite popular because of its global convergence properties. The key feature of SA is that it allows uphill moves (that is, moves that increase the value of the energy functional) in order to escape local minima. By analogy with the statistical mechanics of annealing in solids (for the reader interested in physics the pages 138 to 142 of [Sil71] describe the annealing process in metals), uphill moves are accepted with a certain probability controlled by a temperature parameter that decreases monotonically to zero. Sections 5.4.1 and 5.4.2 below provide a formal description of SA and discuss the associated convergence results. Section 5.4.3 is dedicated to the design of the candidate-solution generation mechanism for minimizing the energy functional defined in (5.12).

#### 5.4.1The simulated annealing algorithm

Let U be a real-valued energy functional to be minimized on a general but finite state space  $\Omega$ . An SA algorithm with energy U is a discretetime, non-homogeneous Markov chain  $(X_n)_{n\geq 0}$  with transitions controlled by a communication mechanism  $q: \Omega^2 \to [0,1]$  and a decreasing sequence  $(T_n)_{n\geq 1}$  called a cooling schedule. The communication mechanism gives the probabilities of the possible moves in the state space; it has the following properties.

- 1. q is a Markov kernel : for every  $\omega \in \Omega$ ,  $q(\omega, \cdot)$  is a probability mass function on  $\Omega$ .
- 2. q is symmetric :  $q(\omega, \omega') = q(\omega', \omega)$  for every  $(\omega, \omega') \in \Omega^2$ .
- 3. q is irreducible : for every  $(\omega, \omega') \in \Omega^2$ , there is a path  $(\omega_1, \ldots, \omega_M)$ such that  $\omega_1 = \omega$ ,  $\omega_M = \omega'$ , and  $q(\omega_{m-1}, \omega_m) > 0$  for every  $m \in$  $[2 \dots M].$

Property 2 means that the probability of proposing a move from  $\omega$  to  $\omega'$  is the same as that of proposing a move from  $\omega'$  to  $\omega$ , and property 3 means that any state can be reached from any other state in a finite number of moves. The SA Markov chain  $(X_n)_n$  has transitions

$$\mathsf{P}(X_n = \omega' \,|\, X_{n-1} = \omega) = Q_{T_n}(\omega, \omega'), \tag{5.14}$$

where  $Q_T$  is the Markov kernel on  $\Omega$  defined by

$$Q_T(\omega, \omega') = \begin{cases} q(\omega, \omega') & \text{if } U(\omega') \leq U(\omega) \text{ and } \omega' \neq \omega \\ q(\omega, \omega') \exp(-(U(\omega') - U(\omega))/T) & \text{if } U(\omega') > U(\omega). \end{cases}$$
(5.15)

In other words, downhill moves are unconditionally accepted, whereas an uphill move from  $\omega$  to  $\omega'$  at iteration n is accepted with probability  $\exp(-(U(\omega') U(\omega)/T_n$ . In practice, a finite-time realization  $(\omega_n)_{n \in [0, N]}$  of  $(X_n)_n$  is generated as follows :

pick an initial state 
$$\omega_0 \in \Omega$$
  
for  $n = 1$  to  $N$  do  
draw a state  $\omega'$  from  $q(\omega_{n-1}, \cdot)$   
set  $\omega_n \longleftarrow \omega_{n-1}$   
set  $\Delta \longleftarrow U(\omega) - U(\omega_{n-1})$ 

. . . .

if  $\Delta \leq 0$  then set  $\omega_n \leftarrow \omega'$ else set  $\omega_n \leftarrow \omega'$  with probability  $\exp(-\Delta/T_n)$ end(if) end(for)

### 5.4.2 Main convergence results

The intuition behind SA is that the distribution of  $X_n$  concentrates on the global minima of U as the temperature  $T_n$  goes to zero; and indeed convergence to a global minimum is guaranteed when  $T_n$  is proportional to  $1/\ln(n+1)$  and the initial temperature is large enough [Haj88]. However, logarithmic cooling yields extremely slow convergence, and most successful applications of SA use exponential cooling. The theoretical justification for exponential cooling is given in [Cat92], where O. Catoni shows that the convergence speed exponent of SA has an upper bound  $\alpha^*$  and that this bound can be reached in the sense of logarithmic equivalence. More precisely, there is a family  $\{\mathcal{T}^N = (T_n^N)_{n \in [1..N]}\}_{N \ge 1}$  of finite exponential cooling schedules such that the final states  $X_N^N$  of the SA chains  $(X_n^N)_{n \in [1..N]}$ controlled by the sequences  $\mathcal{T}^N$  satisfy

$$\ln \mathsf{P}\Big(U\big(X_N^N\big) > \inf_{\omega \in \Omega} U(\omega)\Big) \sim \ln N^{-\alpha^{\star}}.$$
(5.16)

(The sequences  $\mathcal{T}^N$  are of the form  $T_n^N = T_0 \exp(-n\zeta_N)$ , where  $T_0 > 0$  does not depend on N and  $\zeta_N > 0$ .) In particular, it follows that for every  $\alpha \in (0, \alpha^*)$ ,

$$\mathsf{P}\Big(U\big(X_N^N\big) > \inf_{\omega \in \Omega} U(\omega)\Big) \leqslant N^{-\alpha}$$
(5.17)

for N large enough; so exponential cooling makes it possible for SA to have a convergence-speed exponent arbitrarily close to the best exponent over all possible cooling schedules.

Recent developments in the generalization of SA can be found in [RM10, RR13, Rob12]. The following points are especially important.

- 1. The symmetry assumption on the communication mechanism can be weakened to symmetric support, that is,  $q(\omega, \omega') > 0 \implies q(\omega', \omega) > 0$  for every  $(\omega, \omega') \in \Omega^2$ .
- 2. The communication mechanism and the energy functional can vary with temperature provided they converge pointwise as the temperature goes to zero; that is, q and U can be replaced by  $q_T$  and  $U_T$  such that  $\lim_{T\to 0} q_T(\omega, \omega') = q(\omega, \omega')$  and  $\lim_{T\to 0} U_T(\omega) = U(\omega)$  for every  $\omega$  and  $\omega'$  in  $\Omega$ .

SA algorithms with temperature-dependent communication and/or energy belong to the class of generalized SA algorithms studied in [Tro96, Cat99] and are called stochastic continuation (SC) algorithms. In addition to providing design flexibility, SC shares the global convergence properties of SA under weak additional assumptions; namely, that  $q(\omega, \omega) > 0$  for every  $\omega \in \Omega$  and that  $q_T$  has the same support as q at small temperatures [RR13, Rob12]. In practice, the efficiency of an annealing algorithm, whether standard or generalized, depends strongly on the choice of the communication mechanism and on he tuning of the cooling sequence. We describe our strategies in the next two sections.

### 5.4.3 Communication strategies

Returning to our global tractography problem,  $\Omega$  is the set  $\{0,1\}^{|\mathcal{E}|}$  of all active-edge configurations, and we consider the three basic communication mechanisms  $q^{(1)}$ ,  $q^{(2)}$ , and  $q^{(4)}$  that generate candidate solutions by randomly flipping one, two, and four edge states, respectively. These mechanisms are illustrated in Fig. 5.2 and described below. In each case, the set of allowed moves is defined by a neighborhood system on the state space :  $q^{(j)}(\omega, \omega') > 0 \iff \omega' \in \mathcal{N}_{j,\omega}(\Omega)$ , where the collection of sets  $\{\mathcal{N}_{j,\omega}(\Omega) : \omega \in \Omega\}$  is such that  $\mathcal{N}_{j,\omega}(\Omega) \subseteq \Omega \setminus \{\omega\}$  and  $\omega' \in \mathcal{N}_{j,\omega}(\Omega) \Longrightarrow \omega \in \mathcal{N}_{j,\omega'}(\Omega)$  for every  $\omega$  and  $\omega'$  in  $\Omega$ . Therefore, each kernel  $q^{(j)}$  has a symmetric support.

- Single-edge move  $(q^{(1)})$ . A single-edge move is implemented by picking and edge  $e \in \mathcal{E}$  uniformly at random and then inverting its weight  $\omega(e)$  (from active to inactive or inversely). The associated neighborhood system  $\{\mathcal{N}_{1,\omega}(\Omega) : \omega \in \Omega\}$  is defined by  $\mathcal{N}_{1,\omega}(\Omega) =$  $\{\omega' \in \Omega \mid \exists ! e \in \mathcal{E}, \ \omega(e) \neq \omega'(e)\}.$
- Edge-pair move  $(q^{(2)})$ . An edge-pair move is a combination of two single-edge moves having a common vertex. It is implemented by picking a vertex  $v \in \mathcal{V}$  and two edges  $e_k = \{v, v_k\}$  and  $e_l = \{v, v_l\}$ uniformly at random and then inverting the weights  $\omega(e_k)$  and  $\omega(e_l)$ . The neighborhood  $\mathcal{N}_{2,\omega}(\Omega)$  is the set of states  $\omega'$  that differ from  $\omega$ in exactly two edges  $e_k$  and  $e_l$  such that  $|e_k \cap e_l| = 1$ .
- Edge-chain move  $(q^{(4)})$  An edge-chain move is a combination of four single-edge moves. It consists in inverting the weights of the edges in a walk  $e_{k_1}e_{k_2}e_{k_3}e_{k_4}$  selected by picking uniformly at random  $e_{k_1} = \{v_{l_1}, v_{l_2}\} \in \mathcal{E}, e_{k_2} = \{v_{l_2}, v_{l_3}\} \in \mathcal{E} \setminus \{e_{k_1}\},$  and so on. Therefore,  $\mathcal{N}_{4,\omega}(\Omega)$  is the set of states  $\omega'$  that differ from  $\omega$  in exactly four edges  $e_{k_1}, \ldots, e_{k_4}$  such that  $|e_{k_i} \cap e_{k_{i+1}}| = 1$  for each  $i \in \{1, 2, 3\}.$

The communication mechanism  $q^{(1)}$  is clearly symmetric and irreducible. On the other hand,  $q^{(2)}$  and  $q^{(4)}$  have symmetric support but are not irreducible; indeed,

$$\sum_{e \in \mathcal{E}} |\omega(e) - \omega'(e)| \in \begin{cases} \{0, 2\} & \text{if } q^{(2)}(\omega, \omega') > 0, \\ \{0, 2, 4\} & \text{if } q^{(4)}(\omega, \omega') > 0, \end{cases}$$
(5.18)

and thus edge-pair and edge-chain moves do not change the parity of the number of active edges. A simple way to ensure irreducibility—and hence



FIGURE 5.2 – Examples of moves starting from the edge configuration on the left using the communication mechanisms  $q^{(1)}$ ,  $q^{(2)}$ , and  $q^{(4)}$ . The red solid lines represent the active edges, and the red dotted lines indicate the edges whose weight is to be inverted if the move is accepted.

to inherit the global convergence properties of annealing—is to use  $q^{(2)}$ and  $q^{(4)}$  in conjunction with single-edge moves. This leads to the general communication mechanism

$$q = \kappa_1 q^{(1)} + \kappa_2 q^{(2)} + \kappa_4 q^{(4)}, \qquad (5.19)$$

where the weights  $\kappa_j \in [0, 1]$  are such that  $\kappa_1 > 0$  and  $\kappa_1 + \kappa_2 + \kappa_4 \leq 1$ . The weight  $\kappa_j$  is the probability of choosing  $q^{(j)}$  for proposing a move, and  $1 - (\kappa_1 + \kappa_2 + \kappa_4)$  is the probability of resting in the current state. The pseudo-code implementation of q is the following :

draw  $\kappa$  from the uniform density on [0, 1]if  $\kappa < \kappa_1$  then draw  $\omega'$  from  $q^{(1)}(\omega, \cdot)$ else if  $\kappa < \kappa_1 + \kappa_2$  then draw  $\omega'$  from  $q^{(2)}(\omega, \cdot)$ else if  $\kappa < \kappa_1 + \kappa_2 + \kappa_4$  then draw  $\omega'$  from  $q^{(4)}(\omega, \cdot)$ else set  $\omega' \longleftarrow \omega$ end(if)

Ideally, the communication mechanism should ensure a balanced exploration of the state space at the beginning of the annealing chain and a "reasonable" acceptance rate at the lowest temperatures. But these demands are conflicting because they respectively require a large and a small communication neighborhood. We can get around this difficulty by letting the communication mechanism vary with temperature; that is, we can replace q by

$$q_T = \sum_{j \in \{1,2,4\}} \kappa_j(T) q^{(j)}.$$
(5.20)

The resulting SC algorithm has the same global convergence properties as SA if each function  $\kappa_j : (0, +\infty) \to [0, 1]$  has a limit  $\kappa_j(0^+)$  as T goes to zero and if  $\kappa_1(0^+) > 0$  and  $\kappa_1(0^+) + \kappa_2(0^+) + \kappa_4(0^+) < 1$ . Clearly,  $\kappa_1$  and  $\kappa_4$ should be respectively decreasing and increasing to favor single-edge moves at low temperatures and edge-chain moves at high temperatures. The choice of  $\kappa_2$  depends on whether  $q^{(4)}$  is used or not. If  $\kappa_4 = 0$ , then  $\kappa_2$  should be increasing, so that edge-pair moves are more likely at high temperatures. Otherwise, we can favor edge-pair moves at mid-temperatures and edge-chain moves at high temperatures by choosing  $\kappa_2$  to be increasing on  $(0, T^*]$  and decreasing on  $[T^*, +\infty)$  for some  $T^* > 0$ .

### 5.4.4 Tuning of the cooling schedule

The theoretical convergence results in [RR13, Rob12] suggest to use piecewise-constant exponential cooling schedules of the form

$$T_n = T_{\max} \left(\frac{T_{\min}}{T_{\max}}\right)^{\frac{1}{\gamma-1}\left(\lceil n/L \rceil - 1\right)},$$
(5.21)

where  $\gamma$  is the number of constant-temperature stages, each of length L (we use  $L = |\mathcal{E}|$  in our experiments), and  $\lceil \cdot \rceil$  is the ceiling function. The total number of iterations  $N = \gamma L$  is usually fixed by the available computing resources, and thus the efficiency of annealing is governed by the start and end temperatures  $T_1 = T_{\text{max}}$  and  $T_N = T_{\text{min}}$ .

It is common practice to select  $T_{\min}$  and  $T_{\max}$  so that the uphill acceptance rates  $\chi_{\min}$  and  $\chi_{\max}$  at the beginning and end of the annealing chain satisfy  $0 < \chi_{\min} \ll 0.5 < \chi_{\max} < 1$  [RRM99, Rob12]. Here, we do so by using finite-time realizations of the homogeneous Markov chains with transition kernels  $q_0$  and  $q_{+\infty}$  (the limit communication mechanisms as  $T \to 0^+$  and  $T \to +\infty$ ). First, these two chains are simulated independently until their realizations each contain a given number M of uphill moves; that is, until we have a set  $\mathcal{M}_0$  of M pairs  $(\omega, \omega') \in \Omega^2$  such that  $q_0(\omega, \omega') > 0$  and  $U(\omega) < U(\omega')$ , and a set  $\mathcal{M}_{+\infty}$  defined similarly using  $q_{+\infty}$ . Then, we set  $T_{\min}$  and  $T_{\max}$  to be the temperatures such that the average acceptance probabilities over the moves in  $\mathcal{M}_0$  and  $\mathcal{M}_{+\infty}$  are equal to some specified values  $\tilde{\chi}_{\min}$  and  $\tilde{\chi}_{\max}$ , respectively. More precisely,  $T_{\min}$  is the solution of

$$\sum_{(\omega,\omega')\in\mathcal{M}_0} \exp\left(-\left(U(\omega) - U(\omega')\right)/T\right) = M\tilde{\chi}_{\min}, \qquad (5.22)$$

and  $T_{\text{max}}$  is the solution of the similar equation with  $\mathcal{M}_0$  and  $\tilde{\chi}_{\min}$  replaced by  $\mathcal{M}_{+\infty}$  and  $\tilde{\chi}_{\max}$ . In practice, efficient cooling sequences are obtained by taking  $\tilde{\chi}_{\min} \in [10^{-4}, 10^{-3}], \tilde{\chi}_{\max} \in [0.6, 0.9]$ , and M of the order of 10 to 100 times the number of edges.

### 5.5 Experiments

The goal of our experiments is to show that our global tractography approach is adapted to in vivo cardiac DT-MRI. We start with synthetic data in order to have a ground truth for assessing the performance of our algorithm (we use the quality measures described in Section 5.5.1 below). We then continue with experiments on human cardiac data, where we make comparisons with streamlining and with the graph-based approach proposed in [FRCZ10]. In particular, we show that our algorithm is the most robust when the resolution decreases and the noise level increases, which makes it the most reliable for in vivo cardiac DT-MRI.

### 5.5.1 Quality measures

Methods for measuring the quality of an estimated fiber set include human rating [WCP<sup>+</sup>07, ZOH<sup>+</sup>08], graph-based scoring [YGL<sup>+</sup>11], comparison with theoretical fibers [FDG<sup>+</sup>11], likelihood with respect to DT fields [FRCZ10] and network measures [SLL<sup>+</sup>11, CGM<sup>+</sup>12, IMCRMG<sup>+</sup>07]. We describe here the two measures used in our synthetic experiments, namely the data-fidelity measure considered in [FRCZ10] and a fiber-similarity measure inspired by that proposed in [FDG<sup>+</sup>11] for the fiber cup contest of the MICCAI 2009 conference. The other quality criteria are defined later when needed.

### **Data-fidelity measure**

The data-fidelity measure, denoted by  $\mu_{\text{dat}}$ , reflects the adequacy of a smooth fiber-structure solution  $\Phi = (\varphi_i)_{i \in \mathcal{I}}$  (see Section 5.3.3) to the tensor distribution. It is defined by

$$\mu_{\text{dat}}(\Phi) = 1 - \frac{1}{|\mathcal{I}|} \sum_{i \in \mathcal{I}} \frac{1}{\ell(\varphi_i)} \int_0^1 \frac{\|\mathbf{D}(\varphi_i(t))\varphi_i'(t)\|}{\|\mathbf{D}(\varphi_i(t))\|} \,\mathrm{d}t,$$
(5.23)

where  $\ell(\varphi_i) = \int_0^1 \|\varphi'_i(t)\| dt$  is the arc length of  $\varphi_i$  and  $\|\|\cdot\|\|$  is the spectral norm (since diffusion tensors are positive semidefinite,  $\|\|\mathbf{D}(\mathbf{x})\|\|$  is the largest eigenvalue of  $\mathbf{D}$  at position  $\mathbf{x}$ ). We can use  $\mu_{dat}$  either with synthetic data to measure adequacy to the noise-free tensor field or with real data to measure adequacy to the available (noisy) tensor field.

### Fiber-similarity measure

The fiber-similarity measure, denoted by  $\mu_{\text{sim}}$ , characterizes the adequacy between an estimated fiber structure  $\Phi = (\varphi_i)_{i \in \mathcal{I}}$  and a set of theoretical fibers  $\Psi$  in terms of Euclidean distance and angular accuracy (for example, in the case of the synthetic data considered in Section 5.5.2,  $\Psi$  is the set of helical curves with angle  $\vartheta$  included in the hollow cylinder). We define the squared distance from a fiber  $\varphi \in \Phi$  to the set  $\Psi$  by

$$d^{2}(\varphi, \Psi) = \min_{\psi \in \Psi} d^{2}(\varphi, \psi), \qquad d^{2}(\varphi, \psi) = \frac{1}{\ell(\varphi)} \int_{0}^{1} \|\varphi(t) - \psi(t)\|^{2} \|\varphi'(t)\| dt.$$
(5.24)

Let  $\psi_{\varphi} = \arg \min_{\psi \in \Psi} d(\varphi, \psi)$  be the closest theoretical fiber to  $\varphi$ , and let  $\theta(\varphi, \Psi)$  denote the mean absolute angle between the tangents of  $\varphi$  and  $\psi_{\varphi}$ , that is,

$$\theta(\varphi, \Psi) = \frac{1}{\ell(\varphi)} \int_0^1 \arccos(\langle \varphi'(t), \psi'_{\varphi}(t) \rangle) \|\varphi'(t)\| dt.$$
 (5.25)

The sine of  $\theta(\varphi, \Psi)$  measures the angular deflection of  $\varphi$  with respect to the theoretical fibers. We define  $\mu_{\rm sim}$  to be the mean of the squared distance to  $\Psi$  weighted by angular deflection :

$$\mu_{\rm sim}(\Phi,\Psi) = \frac{1}{|\mathcal{I}|} \sum_{i \in \mathcal{I}} d^2(\varphi_i,\Psi) \sin \theta(\varphi_i,\Psi).$$
 (5.26)

### 5.5.2 Experiments on synthetic data

The fibers represented by our synthetic data can be viewed as a simple approximation of a left ventricle; they are located in a hollow cylinder and have a constant helix angle  $\vartheta$  over the whole wall, as depicted in Fig. 5.3. The synthetic noise-free DT field, say **D**, has principal eigenvectors collinear to the fiber directions and eigenvalues  $(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$  set to (1, 0.2, 0.2) m<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup> everywhere (so the FA is constant in the absence of noise); **D** is zero outside the region

$$\mathsf{C} = \left\{ (x, y, z) : 8.5 \leqslant \sqrt{x^2 + y^2} \leqslant 14.5, \ |z| \leqslant 9 \right\}$$
(5.27)

(the dimensions are in mm). Within C, we have  $\mathbf{D} = \mathbf{V} \mathbf{\Lambda} \mathbf{V}^t$ , where  $\mathbf{\Lambda} = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$  and  $\mathbf{V}$  is the 3 × 3 orthogonal matrix whose columns are the coordinates of the eigenvectors associated with  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  and  $\lambda_3$ . These eigenvectors are given by

$$\mathbf{v}_1 = \cos\vartheta \,\mathbf{u}_\theta + \sin\vartheta \,\mathbf{u}_z, \quad \mathbf{v}_2 = -\mathbf{u}_r \quad \text{and} \quad \mathbf{v}_3 = \mathbf{v}_1 \wedge \mathbf{v}_2, \qquad (5.28)$$

where  $\mathbf{u}_r = (\cos \theta, \sin \theta, 0)$ ,  $\mathbf{u}_{\theta} = (-\sin \theta, \cos \theta, 0)$  and  $\mathbf{u}_z = (0, 0, 1)$  are the cylindrical basis vectors.

In our experiments on noisy synthetic data (Section 5.5.2), we add Rician noise to the DW volumes generated from  $\mathbf{D}$  using the mono-tensor model (6.20) with six gradient directions, and the noisy DT fields are computed from the noisy DW volumes via singular value decomposition.



FIGURE 5.3 – Synthetic fiber configuration. Left : the green curve represents the shape of the data, a helical vector field with fixed angle  $\vartheta$ . Right : synthetic fibers obtained for  $\vartheta = \pi/8$  (the colors reflect the local fiber orientations).

### Deterministic versus stochastic optimization

The choice of the optimization algorithm determines the quality of the estimated fiber-structures and is therefore of primary importance. We select three optimization strategies for their capability to minimize multimodal functions over large discrete domains : the deterministic iterated conditional modes (ICM) algorithm [Bes86] and the stochastic approaches described earlier, namely SA and SC.

We compare ICM with single-edge moves  $(ICM^{(1)})$ , ICM with edge-pair moves  $(ICM^{(2)})$ , SA with single-edge moves  $(SA^{(1)})$ , and SC using the general communication mechanism (5.20) with and without edge-chain moves  $(SC^{(1,2)})$ and  $SC^{(1,2,4)}$ . The communication mechanism of  $SC^{(1,2)}$  is defined by

$$\begin{cases} \kappa_1(T) = \xi(T) \\ \kappa_2(T) = 1 - \xi(T) \\ \kappa_4(T) = 0 \end{cases} \text{ with } \xi(T) = \frac{\ln(T_{\max}/T)}{\ln(T_{\max}/T_{\min})}. \tag{5.29}$$

For the class of cooling schedules defined in (5.21), we have  $\xi(T_n) = (\lceil n/L \rceil - 1)/(\gamma - 1)$ , and so  $(\xi(T_n))_{n \in [1..N]}$  is a sequence of  $\gamma$  constant-temperature stages of length L such that the subsequence  $(\xi(T_{kL+1}))_{k \in [0..\gamma - 1]}$  increases linearly from 0 to 1. Therefore,  $\mathrm{SC}^{(1,2)}$  explores the state space by changing one or two edges at a time, starting with edge-pair moves and ending with single-edge moves. The communication mechanism of  $\mathrm{SC}^{(1,2,4)}$  includes edge-chain moves in addition to single-edge and edge-pair moves; it is defined

by

$$\begin{cases} \kappa_1(T) = \max\{0, 2\xi(T) - 1\} \\ \kappa_2(T) = 2\min\{\xi(T), 1 - \xi(T)\} \\ \kappa_4(T) = \max\{1 - 2\xi(T), 0\}. \end{cases}$$
(5.30)

In other words,  $SC^{(1,2,4)}$  combines edge-chain and edge-pair moves during the first half of the iterations and edge-pair and single-edge moves during the second half of the iterations.

The ICM algorithms are stopped when no more than 2 moves are accepted during a complete sweep of the set of edges  $\mathcal{E}$ . For the SA and SC algorithms, the cooling schedules are selected as described in Section 5.4.4 with  $\tilde{\chi}_{\text{max}} = 0.8$ and  $\tilde{\chi}_{\text{min}} = 5 \times 10^{-3}$ , and the number of iterations is set to  $96000|\mathcal{E}|$  (this offers a good compromise between computational time and closeness to global minima).

The fiber structure is estimated by minimizing the cost functional (5.12) with an underlying graph model whose vertices are on a  $29 \times 29 \times 19$  cubic lattice with a 1 mm step size and whose edges are defined by the 26-nearest neighbor system ( $|\mathcal{E}| = 92400$ ). The regularization parameters  $\alpha$  and  $\beta$  are respectively set to 0.2 and 0.5. These values yield the best solution in terms of fiber similarity (see Section 5.5.2); we use this setting in all our experiments, including with real data. The smooth fiber-structure solutions achieved with the different algorithms are shown in Fig. 5.4; the associated final energy levels and quality measures are given in Table 5.1.

The results obtained using the SA and SC algorithms are visually similar and close to the theoretical fibers. By contrast, the fiber structures produced by ICM are poor local minima, especially with single-edge moves. These observations are corroborated by the energy levels and the quality measures (they are all larger for  $ICM^{(1)}$  and  $ICM^{(2)}$  than for  $SA^{(1)}$ ,  $SC^{(1,2)}$ and  $SC^{(1,2,4)}$ ), which suggests that the energy landscape is too complex for deterministic methods and that reliable fiber structures are located in deep basins of attractions. Of course, the performance of ICM may be improved by introducing larger moves (that is, by changing three or more edges at a time), but then the computational load would exceed that of SA without guarantee of convergence to a global minimum. The fact that SA and SC yield similar results indicates two things : first, the solutions obtained by stochastic optimization are close to a global minimum (or at least near the bottom of a very deep basin of attraction), and second, the proposed cost functional is well defined in the sense that its deepest minima coincide with fiber structures close to the theoretical fibers.

### Effect of the regularization parameters

The regularization parameters  $\alpha$  and  $\beta$  in (5.12) control the form of the cost functional—hence the locations of the global minima—and so



FIGURE 5.4 – Fiber-structures obtained by minimizing the cost functional (5.12) using different optimization strategies (the colors reflect the local fiber orientations).

their choice determines the quality of the fiber-structure solutions. Figure 5.5(a) shows the fiber-similarity errors of the solutions obtained for different values of  $\alpha$  and  $\beta$  on logarithmic scales and using SC<sup>(1,2,4)</sup>. The optimal region is in the neighborhood of  $(\alpha, \beta) = (0.2, 0.5)$  (the associated result is displayed in Fig. 5.4(e)). The fiber similarity varies smoothly in this region but changes abruptly when  $\alpha$  or  $\beta$  becomes too large. This behavior is due to the discontinuous relationship between the energy landscape and the regularization parameters. The optimal setting of  $\alpha$  and  $\beta$  depends on the graph structure used to define the cost functional and on the noise level in the tensor data, but we found that  $(\alpha, \beta) = (0.2, 0.5)$  yields consistently good results. We use these values in our experiments in Sections 5.5.2 and 5.5.3.

Examples of fiber-structure solutions obtained when  $\alpha$  or  $\beta$ , or both, are too large are shown in Figs. 5.5(b), 5.5(c) and 5.5(d). Table 5.2 gives the associated quality measures, including the mean angular deflection

$$\overline{\sin \theta} = \frac{1}{|\mathcal{I}|} \sum_{i \in \mathcal{I}} \sin \theta(\varphi_i, \Psi)$$
(5.31)

(the notations are those of Section 5.5.1). When is  $\alpha$  too large, the estimated fibers are much less smooth than the theoretical ones because the fiber-

TABLE 5.1 – Final energy level, data-fidelity error and fiber-similarity error of the solutions obtained using different optimization strategies (the associated fiber structures are shown in Fig. 5.4).

| Optimization method | $ICM^{(1)}$ | $ICM^{(2)}$ | $SA^{(1)}$ | $\mathrm{SC}^{(1,2)}$ | $\mathrm{SC}^{(1,2,4)}$ |
|---------------------|-------------|-------------|------------|-----------------------|-------------------------|
| Final energy        | -2915       | -4456       | -5395      | -5393                 | -5387                   |
| $\mu_{ m dat}$      | 0.3217      | 0.1919      | 0.1116     | 0.1139                | 0.1148                  |
| $\mu_{ m sim}$      | 0.0839      | 0.0337      | 0.0135     | 0.0128                | 0.0122                  |

curvature term  $U_2$  (5.11) has negligible impact compared to the fiber-density term  $U_1$  (5.10) and because the relative effect of the data-fidelity term  $U_0$  (6.3) is weakened. This visual observation is confirmed by the values of  $\mu_{dat}$ ,  $\mu_{sim}$ and  $\overline{\sin \theta}$ : all are significantly larger than those associated with the reference solution obtained using the optimal regularization parameters. When  $\beta$  is too large, the fiber-curvature term predominates over the fiber-density term, which results in fibers containing straight-line segments. Furthermore, since the fiber termination penalty has a smaller relative weight, the mean length of the estimated fibers is smaller than in the reference solution; this explains the decrease in the data-fidelity error, as smaller length fibers better fit the tensor data locally. However, the large values of the fiber-similarity error and the mean angular deflection reflect the fact that straight-line fiber segments do not follow the helical shape of the principal diffusion-direction field. If both  $\alpha$  and  $\beta$  are over-estimated, the data-fidelity term is weak compared to each regularization term, which leads to estimated fibers without relationship to the theoretical ones.

TABLE 5.2 – Data-fidelity error, fiber-similarity error and mean angular deflection for different regularization parameter settings. The corresponding fiber structures are displayed in Figs. 5.4(e), 5.5(b), 5.5(c) and 5.5(d).

| $(\alpha, \beta)$        | (0.2, 0.5) | (1, 0.5) | (0.2, 2) | (20, 50) |
|--------------------------|------------|----------|----------|----------|
| $\mu_{ m dat}$           | 0.1116     | 0.2254   | 0.0689   | 0.2456   |
| $\mu_{\rm sim}$          | 0.0135     | 0.0508   | 0.0539   | 0.3476   |
| $\overline{\sin \theta}$ | 0.2162     | 0.4567   | 0.3189   | 0.5558   |

### Robustness to noise

From now on, we denote the proposed algorithm  $\mathrm{SC}^{(1,2,4)}$  by  $\mathcal{A}^*$ . To assess the robustness to noise, we compare  $\mathcal{A}^*$  with the global graph-based algorithm proposed in [FRCZ10] (denoted by  $\mathcal{A}_{\mathrm{G}}$ ) and the streamline algorithm described in [BPP<sup>+</sup>00] (denoted by  $\mathcal{A}_{\mathrm{S}}$ ). The regularization parameters for  $\mathcal{A}^*$  are  $(\alpha, \beta) = (0.2, 0.5)$ , as discussed in the previous section, and  $\mathcal{A}_{\mathrm{G}}$  is run



FIGURE 5.5 – Effect of the regularization parameters : (a) fiber-similarity error as a function of  $(\alpha, \beta)$ ; (b)–(d) estimated fiber structures for poorly chosen regularization parameters  $(\alpha, \beta)$  : b) (1, 0.5), c) (0.2, 2) and d) (20, 50)).

with the parameter setting suggested in [FRCZ10]. The streamline algorithm  $\mathcal{A}_{\rm S}$  is implemented using a fourth-order Runge-Kutta integration scheme with a 0.3 mm step size (tracking is stopped when either FA < 1/4 or the angle between two successive directions is smaller than  $2\pi/5$ ).

The noise-free DW volumes are corrupted by additive Rician noise with standard deviation  $\sigma_r$  defined via the decibel level of the signal-to-noise ratio :

$$\operatorname{SNR}\left[\mathrm{dB}\right] = 20 \log\left(\frac{\sigma_{\mathrm{dw}}}{\sigma_{\mathrm{r}}}\right),$$
 (5.32)

where  $\sigma_{dw}$  is the standard deviation of the DW data in the cylindrical region defined in (5.27). Figure 5.6 shows slices of the DW volumes and associated DT fields in the noise-free case (SNR =  $+\infty$ ) and for SNR values of 25, 15 and 0 dB. In real cardiac data, the SNR is of the order of or smaller than  $10 \,\mathrm{dB}$  for in vivo acquisitions, and it can be up to  $25 \,\mathrm{dB}$  for ex vivo imaging of hearts fixed in gel.

FIGURE 5.6 – Slices of the DW volumes and associated DT fields for different noise levels : (a) noise-free case; (b) 25 dB; (c) 15 dB; (d) 0 dB. (In the ellipsoidal representations of the tensors, the colors encode the orientations and the shape reflects the FA.)

Figure 5.7 shows the mean angular deflection, the fiber-similarity error and the data-fidelity error of the fiber structures estimated by the three tractography algorithms for SNR values ranging between 0 and 30 dB. The solutions obtained in the case of a 10 dB SNR are displayed in Fig. 5.8. Contrary to  $\mathcal{A}_{G}$  and  $\mathcal{A}_{S}$ , the angular deflection obtained using  $\mathcal{A}^{\star}$  is very little affected by the noise level. Furthermore, our algorithm yields the smallest angular deflection in the low SNR range. Likewise, the fiber-similarity error associated with  $\mathcal{A}^{\star}$  is nearly constant above 10 dB and increases moderately at lower noise levels. By contrast, when the SNR is below 10 dB, the fibersimilarity error obtained using  $\mathcal{A}_{\rm G}$  is 2.5 to 10 times larger than that achieved with  $\mathcal{A}^{\star}$ . Besides, our algorithm is quite robust in terms of fidelity to the data : it keeps the data-fidelity error nearly constant for all SNR values. whereas this error increases significantly at low SNR in the case of  $\mathcal{A}_{G}$  and  $\mathcal{A}_{\rm S}$ . (Note that the results of  $\mathcal{A}^{\star}$  presented in Fig. 5.7 can be slightly improved by optimally tuning the regularization parameters for each considered value of the SNR. Still, we used  $(\alpha, \beta) = (0.2, 0.5)$  in all cases for computing time reasons.)

The fiber-similarity error curves are better interpreted in relation with the mean fiber length; indeed, shorter fibers tend to be closer to the set of theoretical fibers in terms of the distance (5.24), and so  $\mu_{\rm sim}$  is biaised to the disadvantage of long fibers. Consider for example the fiber structures displayed in Figs. 5.8(a) and 5.8(c), respectively obtained using  $\mathcal{A}_{\rm S}$  and  $\mathcal{A}^{\star}$ for a 10 dB SNR. While streamlining produces fibers waving around the





FIGURE 5.7 – Quality measures as functions of the SNR (dB) of the noise in the DW volumes : (a) mean angular deflection ; (b) fiber-similarity error ; (c) data-fidelity error. The three considered algorithms are our graph-based algorithm  $\mathcal{A}^{\star}$  (red curves with square markers), the graph-based algorithm  $\mathcal{A}_{\rm G}$  proposed in [FRCZ10] (green curves with diamond markers), and the streamline algorithm  $\mathcal{A}_{\rm S}$  (blue curves with circle markers).

theoretical ones, our algorithm yields a more regular fiber structure that is visually more faithful to the expected helical shape, and yet  $\mu_{\rm sim}$  is smaller for  $\mathcal{A}_{\rm S}$ . The reason is that the mean fiber length is smaller for  $\mathcal{A}_{\rm S}$  than for  $\mathcal{A}^*$ , and thus so is the distance to the set of theoretical fibers, thereby compensating for higher angular deflection. This balancing effect also occurs when the SNR is below 10 dB, which explains why the fiber-similarity error curves are similar for  $\mathcal{A}_{\rm S}$  and  $\mathcal{A}^*$ .

In summary, our algorithm does not always produce the best results, but it is the steadiest : the variations of the quality measures over the SNR range  $[0 \text{ dB}, +\infty)$  are significantly smaller for  $\mathcal{A}^*$  than for  $\mathcal{A}_G$  and  $\mathcal{A}_S$ . Furthermore,  $\mathcal{A}^*$  systematically outperforms  $\mathcal{A}_G$  and  $\mathcal{A}_S$  for SNR values below 12 and 10 dB, respectively. This shows in particular that a graph-based



FIGURE 5.8 – Fiber structures estimated from the synthetic DW volumes corrupted by 10 dB Rician noise : (a) streamline algorithm  $\mathcal{A}_{\rm S}$ ; (b) graph-based algorithm  $\mathcal{A}_{\rm G}$  proposed in [FRCZ10]; (c) proposed algorithm  $\mathcal{A}^*$ .

representation alone does not solve the issue of low quality acquisition—the energy formulation is equally important. We conclude that  $\mathcal{A}^*$  is the most reliable in the low SNR range typical of in vivo cardiac DT-MRI data. The lower performance at high SNR is due to the fiber density and curvature terms which reduce the influence of the data fidelity term; however, these regularization terms also confer our algorithm its robustness to noise. The significant increase in performance compared to  $\mathcal{A}_{\rm G}$  results from the new formulation of the data-fidelity term (which performs path integration rather than vertex-wise operations), the introduction of the fiber curvature penalty, and the improvement of the optimization strategy.

### 5.5.3 Experiments on real data

The aim of this section is to show the capability of our algorithm to deal with low angular resolution DW data of real human hearts. In this case, the ground truth is unknown, and so contrary to our experiments on synthetic data, we can use neither the fiber-similarity measure nor the mean angular deflection to assess the quality of the estimated fiber-structures. We use the following measures :

- the distribution of the helix angle as a function of the transmural depth
- in the left ventricle wall, which should be linearly correlated [LPC<sup>+</sup>12]
- the data-fidelity measure (5.23) computed using the noisy DT field

the mean length  $\mu_{\rm L}$  and the mean curvature  $\mu_{\kappa}$  defined by

$$\mu_{\rm L}(\Phi) = \frac{1}{|\mathcal{I}|} \sum_{i \in \mathcal{I}} \ell(\varphi_i) \tag{5.33}$$

a

$$\mathbf{d} \qquad \mu_{\kappa}(\Phi) = \frac{1}{|\mathcal{I}|} \sum_{i \in \mathcal{I}} \frac{1}{\ell(\varphi_i)} \int_0^1 \frac{\|\varphi_i'(t) \wedge \varphi_i''(t)\|}{\|\varphi_i'(t)\|^3} \|\varphi_i'(t)\| \mathrm{d}t, \quad (5.34)$$

where we use the same notation as in Section 5.5.1 and  $\wedge$  denotes the vector product operator

Our cardiac data were acquired using a Siemens Avanto 1.5T scanner. The imaged heart was removed from a patient who died of a non-natural cause and did not have heart disease. The DW volumes were obtained using an echo planar imaging pulse sequence with the following parameters :  $128 \times 128$ image size, 54 axial contiguous slices, and  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$  voxel size. The DT-MRI acquisition protocol was characterized by  $N_{\rm d} = 12$  gradient directions,  $N_{\rm e} = 6$  excitations, a 8600 ms repetition time, and a b-value of  $1000 \, {\rm s.mm^{-2}}$ .

We ran our algorithm  $\mathcal{A}^{\star}$  along with  $\mathcal{A}_{\mathrm{G}}$  and  $\mathcal{A}_{\mathrm{S}}$  (namely, the graphbased and streamline algorithms proposed in [FRCZ10] and [BPP<sup>+</sup>00]) using, on the one hand, the full data (that is, the available 12 directions with 6 excitations per direction) and, on the other hand, a subset of 6 directions uniformly distributed on the half-sphere with only one excitation per direction. The fiber structures estimated from the full data are shown in Fig. 5.9, and the associated quality measures are listed in Table 5.3 together with those obtained from the partial data. The fiber structures estimated by the three algorithms from the full data are coherent with the fiber architecture of a healthy human heart : we clearly observe the left handed helix from the apex to the base. Visually,  $\mathcal{A}^*$  produces a better organized fiber structure, particularly in the basal ring. Quantitatively,  $\mathcal{A}_{\rm S}$  performs best in terms of data fidelity, but this observation is somewhat irrelevant because not only  $\mu_{dat}$  is computed from noisy tensor data but also streamlining favors fiber structures that fit the tensor field locally. And indeed,  $\mathcal{A}_{\rm S}$  produces short fibers (about 2 cm in average), whereas the graph-based algorithms yield substantially longer fibers (between 9 and 10 cm in average). Using the full data (i.e.,  $(N_{\rm d}, N_{\rm e}) = (12, 6)$ ),  $\mathcal{A}_{\rm G}$  and  $\mathcal{A}^{\star}$  produce similar results in terms of fidelity to the data and fiber lengh, but the fiber structures estimated by  $\mathcal{A}^{\star}$  are smoother in the sense that they have a lower mean curvature. At the lower resolution and SNR (i.e.,  $(N_{\rm d}, N_{\rm e}) = (6, 1)$ ),  $\mathcal{A}^{\star}$  outperforms  $\mathcal{A}_{\mathrm{G}}$  in terms of both data fidelity and smoothness. In other words, the two graph-based algorithms perform similarly when the resolution and the SNR are high enough, but  $\mathcal{A}^*$  is the most reliable for acquisition protocols suitable to in vivo cardiac imaging.

Figure 5.10 displays the distributions of the helix angle in the mid inferolateral segment of the left ventricle (zone 11 of the 17-segment model recommended by the American Heart Association  $[CWD^+02]$ ). In the case



FIGURE 5.9 – Fiber structures estimated from human cardiac DT-MRI data acquired using 12 gradient directions and 6 excitations : (a) streamline algorithm  $\mathcal{A}_{\rm S}$ ; (b) graph-based algorithm  $\mathcal{A}_{\rm G}$  proposed in [FRCZ10]; (c) proposed algorithm  $\mathcal{A}^*$ .

of the full data (left column), the helix angle is well correlated with the transmural distance for all three algorithms—the distributions obtained using  $\mathcal{A}^*$  and  $\mathcal{A}_{\rm G}$  are sparser than that produced by  $\mathcal{A}_{\rm S}$  because the graph model fixes the fiber density. When the resolution and SNR are lowered (right column), the highest correlation coefficient is obtained with  $\mathcal{A}^*$ . Besides,  $\mathcal{A}^*$  is the most robust in terms of variation of the correlation coefficient, and contrary to streamlining, the graph-based algorithms maintain the fiber density constant. These observations agree with those made in our experiments on synthetic data : our algorithm is the least sensitive to noise and outperforms the two others when dealing with poor quality data.

We conclude our experimental observations with the slices shown in Fig. 5.11, which are located in the mid-cavity of the fiber structures computed using the full data (first row) and the lower resolution and SNR data (second row). The results of  $\mathcal{A}_{\rm S}$  (first column) clearly illustrate the impact of data degradation on fiber density when using streamlining. We also notice that the deterioration of fiber quality resulting from information loss is much stronger for  $\mathcal{A}_{\rm G}$  (second column) than for  $\mathcal{A}^*$  (third column), which further confirms that  $\mathcal{A}^*$  is the most robust.

### 5.6 Conclusion

We proposed a new graph-based approach to cardiac tractography which is global in terms of both modeling and optimization. The use of a graph model facilitates the introduction of prior knowledge such as unlikeliness of fiber crossings and limited fiber curvature, which are characteristics of healthy

TABLE 5.3 – Data-fidelity error  $(\mu_{dat})$ , mean fiber length  $(\mu_L)$  and mean fiber curvature  $(\mu_{\kappa})$  of the fiber structures produced by the three considered algorithms using the full data (12 directions, 6 excitations) and the degraded data (6 directions, 1 excitation).

| $(N_{ m d},N_{ m e})$ | Measure   | $	ext{Track} \mathcal{A}_{	ext{S}}$ | ing algo $\mathcal{A}_{\mathrm{G}}$ | $\mathcal{A}^{\star}$    |
|-----------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| (12, 6)               | $\mu_{\rm dat}$<br>$\mu_{\rm L}({\rm mm})$<br>$\mu_{\kappa}({\rm mm}^{-1})$ | 0.026<br>21.1<br>0.063              | $0.070 \\ 153.3 \\ 0.017$           | 0.066<br>126.1<br>0.008  |
| (6, 1)                | $\mu_{ m dat} \ \mu_{ m L}( m mm) \ \mu_{\kappa}( m mm^{-1})$               | $0.019 \\ 20.9 \\ 0.059$            | $0.130 \\ 126.3 \\ 0.020$           | $0.098 \\ 90.6 \\ 0.012$ |

cardiac architectures. This prior information is injected via fiber density and curvature penalties (in addition to data-fidelity) which can be viewed as regularizers to reduce uncertainties in low SNR data. The resulting energy functional involves only two hyper-parameters (namely, the strengths of the regularizers) whose optimal values can be determined using synthetic data. In order to find the lowest energy configurations, we provided a stochastic continuation algorithm with a carefully designed communication mechanism so as to inherit the finite-time global convergence properties of simulated annealing.

The conducted experiments showed that our optimal global tractography algorithm is robust to noise and that it outperforms the state-of-the-art method of Frindel et al. [FRCZ10] at the low SNR levels typical for in vivo cardiac DT-MRI. Besides, the graph model is not constrained by the resolution of the data, as the vertices do not need to be attached to the voxels of the DW volume. Therefore, our approach can be used to extract fiber structures with different fiber densities by simply adjusting the step size of the cubic lattice supporting the vertices. This can be useful, for example, for multiresolution analysis of the cardiac fiber architecture.



FIGURE 5.10 – Distributions of the helix angle in the mid inferolateral segment of the left ventricle : (a) full data case (12 directions, 6 excitations); (b) degraded data case (6 directions, 1 excitation). From top to bottom, the rows of the figure show the results obtained using the streamline algorithm  $\mathcal{A}_{\rm S}$ , the graph-based algorithm  $\mathcal{A}_{\rm G}$  and the proposed algorithm  $\mathcal{A}^*$ . Each plot contains a linear regression line and r is the Pearson's correlation coefficient.



FIGURE 5.11 – Mid-cavity slices of the results obtained using the three considered algorithms (the displayed fiber segments are located in a thick slice parallel to the short axis plan). Top row : fiber structures estimated from the full data (12 directions, 6 excitations). Bottom row : fiber structures estimated from the degraded data (6 directions, 1 excitation). From left to right, the tracking algorithms are the streamline algorithm  $\mathcal{A}_S$ , the graph-based algorithm  $\mathcal{A}_G$  and the proposed algorithm  $\mathcal{A}^*$ .
# Chapitre 6

# Elastic tractography

# 6.1 Introduction

The method previously introduced addresses the tracking fiber problem in noisy diffusion data. The characteristics measured on tractograms, such as the similarity (eq. (5.26)) or angular deviation (eq. (5.25)), show the robustness of the algorithm (fig. 5.7). Such results emerge from the global formulation that first includes the diffusion data of the whole region of interest, then relies on graph representation, and finally synthesizes in a scalar valued function : the energy function. Three terms form the energy : one data fidelity term and two regularizing terms including a priori about fiber shape and organization. The energy reaches its minimum value for the graph configuration that approximates fiber tracks. The collections of connected nodes forms the fibers that the visualization software then interpolate.

The use of graph representation as a model of fibers facilitates the introduction of interactions between neighbors in the tractography model, which is a key point of our model, as recently pointed out in [MFC<sup>+</sup>13]. Moreover, graphs have interesting properties that may help for the optimization process or computation, as the connection map of vertices. The flexibility of the graph structure allows modeling many structures and interactions. The graph straightforwardly handles the representation of fiber and other more complex structures. The graph modeling of objects relies on vertices and edges so that the spatial positions and interaction between nodes are packed in a single entity.

The chapter 5 focused on the robustness of the method in the framework of cardiac acquisition. We were able to extract fibers that make sense and that are close to the reality (though shattered). Such robustness is inherited from the formulation of the energy that formulates the data fidelity term as the sum of path integrals along the bricks of fiber (edges) in a vector field that synthesizes local diffusion information, and includes two a priori terms that constrains the geometry of fibers. The robustness also emanates from the minimization strategy that probabilistically ensures the convergence toward the global minimum. In contrast to the robustness of the algorithm, the method does not show its full possibilities in non noisy data. The choice of a rigid graph that allows controlling not only the mean fiber density but also the local fiber density confers the fibers their shattered shape.

Regarding the quality and the resolution of the data, it is possible to retrieve more or less details of the fibrous structure of the myocardium : from the ventricular myocardial band to the myocytes. Typically, for in-vivo data, it is reasonable to think about extracting the ventricular myocardial band (VMB) structure but no more, because of the spatial resolution (voxel of  $3 \times 3 \times 6$ mm<sup>3</sup>). However, in ex-vivo data, such as the canine hearts of the John Hopkins University, the voxel size  $0.3125 \times 0.3125 \times 0.8$ mm<sup>3</sup> may allow to go down to details as the bundles of myocytes : muscle fiber.

The formulation of chapter 5 led to shattered fibers that are smoothed using spline approximation for visualization purposes. In the present chapter, the focus is set on an improvement of the previous method. The main contribution is the refinement of the optimization method that increases the dimension of the state space so that the positions of the control points are involved in the energy minimization. The method is first tested on synthetic data to characterize its properties such as robustness to noise, reproducibility, precision and fidelity to the data. The gain of our contribution is highlighted on both synthetic and in-vivo human heart data.

### 6.2 Settlement

#### 6.2.1 Energy formula

#### Graph model

For the purpose of fiber tracking in highly coherent and laminar fibrous structures imaged using DTI, a special kind of graph is deployed to simplify fiber representation : fibers are sub-parts of the web of graph's edge. Contrary to most streamlining approaches [MCCvZ99, BPP+00, XvZC+99, CLC+99, WCP+07, HZvZM04, PGGM12], the complexity of a fiber web is easily handled by using constraints on vertices and edges' s properties. For instance, crossing patterns are not likely observed at macroscopic scale but at the junctions of right and left ventricle, it is easy to avoid crossings by fostering the vertices with two connected edges.

The fiber network can be interpreted as a configuration of graph's edges web in which each fiber is a collection of connected vertices. Therefore, the tracking issue is tackled by finding the proper configuration of a graph, using DTI information and a priori constraints.

The data are supported by a boolean-weighted undirected graph  $\mathcal{G} = (\mathcal{V}, \mathcal{E}, \omega, \mathbf{X})$  where  $\mathcal{V}$  a set of vertices and  $\mathcal{E}$  the set of edges related to  $\mathcal{V}$  and

the neighborhood system that must be specified. Contrary to the definition in chapter 5, the graph carries the information of edge configuration,  $\omega \in \Omega$ and vertex spatial position,  $\mathbf{X} \in \mathcal{X}$ . Indeed, the positions associated to the vertices are not assigned to the mass center of the voxels, but they belong to the inner volume of the voxel associated to the voxel, and for each vertex  $v \in \mathcal{V}$  two positions are defined, the center of mass  $x_0(v)$  and the current position x(v). Hence, the definition of the neighbor system is modified so that it remains stable if the position of the vertices changes :

$$\mathcal{N}(v) = \{ w \in \mathcal{V} \setminus \{ v \} \, | 0 < \| x_0(w) - x_0(v) \|_2 \le \rho \}$$
(6.1)

where  $\rho \in \mathbb{R}^{+*}$  is the maximum distance between two centers of mass so that two vertices are neighbors. For each  $e \in \mathcal{E}$ ,  $\omega(e) \in \{0, 1\}$  is the state active  $(\omega(e) = 1)$  or inactive of the connection, and  $\Omega = \{0, 1\}^{|\mathcal{E}|}$  is the set of all possible configuration of  $\mathcal{E}$ .

Using the graph structure with the associated data, the energy function is defined as a weighted sum of three terms : 1) the data fidelity penalizing the graph configurations that are not fitting the data, 2) a curvature term fostering the small curvature (translate a smoothness assumption in fiber bundles) and 3) an identity term jeopardizing the crossing configuration on a single vertex (fibers should not cross in myocardium). This function is minimum for the "best" graph configuration : the best according to the criteria that were used to define the function which are 1) colinearity of the fiber local direction where the data have locally high FA value, 2) smooth fibers and 3) no crossings inside voxel.

#### Data fidelity : Affinity

The adequacy of a path through the tensor field keeps the same formulation as in chapter 5 that is for two spatial points a and b the penality is given by :

$$F(\mathbf{a}, \mathbf{b}) = \frac{1}{\|\mathbf{b} - \mathbf{a}\|} \int_0^1 |\langle \mathbf{f}(\mathbf{a} + t(\mathbf{b} - \mathbf{a})), \mathbf{b} - \mathbf{a} \rangle| dt, \qquad (6.2)$$

where **f** is the vector expressed as the first normalized eigenvector of the tensor field weighted by the fractional anisotropy. And the data fidelity term  $U_0$  at each vertex  $v \in \mathcal{V}$  is calculated using the generalized formulation of eq. 6.3 :

$$\tilde{U}_{0}(v,\omega,\mathbf{x}_{v}) = \begin{cases} \frac{-1}{Z_{v}(\omega)} \sum_{\{v_{k},v_{l}\} \subset \mathcal{N}_{v}(\mathcal{V})} \omega(e_{l})F(\mathbf{x}(v_{k}),\mathbf{x}(v_{l})) & \text{if } Z_{v}(\omega) \ge 1, \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases}$$

$$(6.3)$$

where  $\mathbf{x}_v$  is the set of the vertices positions in the neighborhood of v. The integral is no longer calculated over the segments between pairs of voxel's

centers in the neighborhood of v, but over the segments between pairs of voxel's actual positions. This definition of the data fidelity energy tends to be minimum for the best alignment of the edge pairs with the main direction of the local tensor field. The position of the vertices are not crystallized, therefore using only this term encourages the graph's configuration that perfectly matches all local alignments. Hence the angular accuracy should outperform this of the particular case of the rigid formulation. However, even though the graph could fit all vectors of the field, the formulation would not be suited for the real data. Indeed, at least two situations could mislead the method : a) low FA that means no significant main eigenvector, b) in noisy data the FA may be large but the main direction can be uncorrelated with the actual diffusion direction. Hence, two regularization terms  $\tilde{U}_1$  and  $\tilde{U}_2$  are introduced to respectively account for the fiber density and the fiber curvature.



FIGURE 6.1 – a) Representation of an example of 2D non-regular neighborhood centered on a vertex v with only two connected edges in green  $e_1$  and  $e_2$ , the mean edge e in red and the angle  $\theta_v$  between  $e_1$  and  $e_2$ . b) A real fiber in blue is sampled using a rigid graph. The vertices are at regularly spaced fixed position, black and red disks, and the edges point in a fixed number of direction. An example of the sampling of the blue fiber is the collection of vertices shown with red disks and connected by edges in green. c) The same fiber as b) is sampled using an elastic graph. The vertices are regularly spaced, their positions are not limited to the center but to the whole region of the vertex (voxel). The red disks connected by the green edges represent a possible sampling. The red circles are the center of the voxels. Voxels in gray have no position represented because it could be everywhere in the voxels, except on the boundaries.

#### Fiber density

The density property of fiber is two fold : a) the number of fiber per volume unit and b) the number of fiber crossings per voxel. The first aspect represents the local fiber density, that may vary over space, whereas the second side relates to the local fiber directionality which is the number of directions in the voxel that is set to one over the whole region of interest in the case of the heart. The graphs are able to deal with structures much more complex than linear objects such as fibers. Indeed, they are well suited to relate population interactions which are not always linear and can be star-like : interaction of an individual with several others. Hence, the regularization of the tracking energy is handled with a density control function. The definition remains unchanged with respect to eq. 5.10 that involves only the edge configuration.

#### Fiber curvature

Inspired by the local coherence property of the myocyte population, as observed in different studies on histological slices in [SHWF98] or thick sample of wall in [VWF<sup>+</sup>13], the curvature term tend to favor the maximum angle  $\theta_v$  between two consecutive edges as it is shown on figure 6.1a. By adding a priori knowledge concerning the curvature representation  $\theta_v$ , the tracking problem is regularized in regions of low FA. The term  $\tilde{U}_2$ , which is the generalization of the term  $U_2$  in equation (5.11), at a vertex  $v \in \mathcal{V}$  is :

$$\tilde{U}_2(v,\omega,\mathbf{x}_v) = \begin{cases} \left(1 + \exp\left(\frac{\theta_v - \frac{\pi}{2}}{\sigma}\right)\right)^{-1} & \text{if } d(v,\omega) = 2\\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$
(6.4)

where  $\sigma$  is the scaling factor that determines, not only, the amplitude between the best and the worst configurations, but also the selectivity around the critical angle  $\frac{\pi}{2}$  either a straight or diffuse boundary. The critical angle is set to  $\frac{\pi}{2}$  in order to avoid curling up fibers and to allow fibers to stick to the data.

#### Global term

Finally, the global energy is a weighted sum of the three contributions over the whole graph that depends on the edge configuration and positions associated to the vertices :

$$\tilde{U}(\omega, \mathbf{x}) = \sum_{v \in \mathcal{V}} \left( \tilde{U}_0(v, \omega, \mathbf{x}_v) + \alpha \tilde{U}_1(v, \omega) + \beta \tilde{U}_2(v, \omega, \mathbf{x}_v) \right)$$
(6.5)

where  $\alpha, \beta \in \mathbb{R}^+$  are the weights of the regularization terms. For a given set of vertices  $\mathcal{V}$ , the tracking problem is then summarized as finding one of the global optimum of the cost function regarding the configuration of edges  $\Omega$ and the positions associated to vertices  $\mathcal{X}$ 

$$v \in \mathcal{V}, \qquad (\hat{\omega}, \hat{\mathbf{x}}) \in \operatorname*{arg\,min}_{(\omega, \mathbf{x}) \in \Omega \times \mathcal{X}} \tilde{U}(v, \omega, \mathbf{x})$$
(6.6)

#### Simulated Annealing (SA)

The problem defined by equation (6.6) does not belong to convex optimization formulations because U is defined over the  $\Omega \times \mathcal{X}$  which is not convex as a result of the definition of  $\Omega$ . As a consequence, the tools from the convex optimization, such as the proximal point algorithm [Roc76], the hybrid gradient method [GLY<sup>+</sup>13], the primal-dual algorithms [CP11] and other augmented Lagrangian methods [ABDF11] are not suitable, yet, another kind of algorithm mimicking physical processes of annealing like simulated annealing (SA) addresses perfectly well the minimization of non-convex problems. The large size of the configuration space (almost infinite because of the fine sampling of  $\mathcal{X}$ ) forbids the use of brute force approaches.

The family of SA algorithm is well suited for large combinatorial optimization and guarantees to reach a state that belongs to the set of global optimum given a tolerance margin. Contrary to Iterated Conditional Modes algorithm [Bes86], SA allows unfortunate configuration to be temporarily accepted in order to escape the local optimum configurations, exactly as metastable states during annealing in metallurgy ([Sil71, ER00]) allow the total energy of the system to reach a global minimum.

The Stochastic Continuation (SC) optimizes the energy instead of SA because of practical reasons, namely : the parameter estimations and the convergence results. In the following part, we describe the basic ideas of SC with the full dependency on the temperature parameter : communication kernel and energy.

#### **Basic** ideas

The Stochastic Continuation, as well as the SA, is an iterative algorithm aiming to optimize function that cannot be treated with the tools of convex optimization. SC minimizes function in an SA-like manner, that is it allows uphill moves in order to escape the local basins that trap usual convex algorithms. However, in standard SA both the energy function and the move generation do not depend on the temperature. In SC, the idea is different, the energy being minimized can depend on the temperature so that the stage of minimization is easier than the targeted function U which is the limit at null temperature for each state. Contrary to the SC process described in [RM06], the mechanism that generates new states depends on the temperature in order to explore large regions of the landscape at high temperature (free independent moves) and reduce the possible moves to small areas at low temperature to freeze and converge toward the configuration. The energy evolves with the temperature and converges to the actual energy under minimization, so that the optimization requires less effort. Formally, the process generation is defined by the probability matrix family  $(\mathcal{Q}_T)_{T \in \mathbb{R}^+}$ , regarding the energy function family  $(U_T)_{T \in \mathbb{R}^+}$  of  $\mathcal{F}(\Omega \times \mathcal{X}, \mathbb{R})$  is given for two states x and y of the state space  $\Omega \times \mathcal{X}$  by :

$$Q_T(x,y) = \begin{cases} q_T(x,y) \exp\left(-\frac{1}{T} \left(U_T(y) - U_T(x)\right)^+\right) & \text{if } x \neq y \\ 1 - \sum_{z \in (\Omega \times \mathcal{X}) \setminus \{x\}} Q_T(x,y) & \text{otherwise} \end{cases}$$
(6.7)

where  $q_T$  is a Markov matrix depending on the temperature and  $a^+ = \max\{a, 0\}$ . Note that  $Q_T$  is also a Markov matrix because of its definition. In practice, the chain is generated as described in Algorithm 1.

Pick an initial state  $\omega^{(0)} \in \Omega \times \mathcal{X}$ ; for <u>n=1 to N</u> do draw a state  $\rho$  from the probability distribution  $q_{T_n} (\omega^{(n-1)}, \bullet)$ ; set  $\omega^{(n)} \leftarrow \omega^{(n-1)}$ ; set  $\Delta U_{T_n} \leftarrow U_{T_n} (\rho) - U_{T_n} (\omega^{(n-1)})$ ; if  $\underline{\Delta U_{T_n} \leq 0}$  then  $| \text{ set } \omega^{(n)} \leftarrow \rho$ ; else  $| \text{ set } \omega^{(n)} \leftarrow \rho$  with probability  $e^{-\frac{\Delta U_{T_n}}{T_n}}$ ; end end

**Algorithm 1:** SC algorithm pseudo-code : both the energy and the communication kernel depend on the temperature.

#### Assumptions

Fortunately, the requirements concerning the communication kernels and the energy functions are not too strict, actually, they are less restrictive than that of the SA. Indeed, the assumptions on families of communication kernel  $(q_T)_{T>0}$  and energy functions  $(U_T)_{T>0}$ , and their targets q and U require only four conditions that are weaker than that of the SA.

**Pointwise convergence :** The family of communication kernel and function must converge pointwise to the targeted function U while T tend to 0. For instance, if x and y are two elements of  $\in \Omega \times \mathcal{X}$  the pointwise temperature limits are :

$$\lim_{T \to 0} U_T(x) = U(x), \text{ and } \lim_{T \to 0} q_T(x, y) = q(x, y)$$
(6.8)

This condition depends only on the definition of the families, so practically it is always true. other three conditions have to be fulfilled : 1) the irreducibility of the targeted kernel (inherited from the SA), 2) the symmetry of the support of q and 3) the equality of the supports of the family and the targeted kernels, at least starting form a certain stage of the cooling sequence.

#### Irreducibility :

The irreducibility expresses the idea that at a fix temperature of the cooling schedule, or at least before the end of the annealing, all states are reachable from another state in a finite number of steps defined by the kernel. In other words, there exists a path, or sequence of states,  $(x_n)_{0 \le n \le N_s}$  starting at any state  $x_0 \in \Omega \times \mathcal{X}$  and reaching any other  $x_{N_s} \in \Omega \times \mathcal{X}$  in a finite number of steps  $N_s \in \mathbb{N}^*$  with a non null probability :

$$\forall i \in [\![2, N_s]\!], \ q \ (x_i, x_{i-1}) > 0 \tag{6.9}$$

Symmetry of the support : This property means that it is always possible to turn around. Contrary to SA, it is not necessary that the probability to have a transition from  $x \in \Omega \times \mathcal{X}$  to  $y \in \Omega \times \mathcal{X}$  be the same as the transition from y to x, but it must be possible. As a consequence, if one probability, for instance q(x, y), is not null, then the other must be not null either. It implies that the support  $\Delta(q)$  of the kernel :

$$\Delta(q) = \{(x, y) \in (\Omega \times \mathcal{X})^2 \mid q(x, y) > 0\}$$
(6.10)

is symmetric. Formally, for any pair x and y of  $\Omega \times \mathcal{X}$  the following must stand :

$$q(x,y) \neq 0 \implies q(y,x) \neq 0 \tag{6.11}$$

**Equality of the supports :** During the cooling process, the support of  $q_T$  may not be the same as the support of q over all stages, however, starting from a temperature  $T^* > T_{\text{end}}$ , the support  $\Delta(q_{T < T^*})$  must be the same as  $\Delta(q)$ . Therefore, given any two states x and y, there is a temperature  $T^*$  so that the following property stands :

$$\forall T < T^*, q(x, y) \neq 0 \implies q_T(x, y) \neq 0 \tag{6.12}$$

#### Parameter estimation of the SC process

Similarly to SA process, the piecewise-constant exponential cooling schedule allows the algorithm to converge the global minimum of the energy under constraints dictated by the topology of the function [RR13]. For the purpose of our study, the

$$T_n = T_{\max} \left(\frac{T_{\min}}{T_{\max}}\right)^{\frac{1}{\gamma - 1}\left(\lceil n/|\mathcal{E}|\rceil - 1\right)}, \qquad (6.13)$$

the length of each step remains  $|\mathcal{E}|$  instead of changing for  $|\mathcal{E}||\mathcal{X}|$  because of computational time consideration and convergence results. Furthermore, the number of steps  $\gamma$  decreases compared to the rigid formulation and leads to better results. This result maybe the most interesting from an optimization point of view. Indeed, by increasing the dimensionality of the energy domain, the landscape difficulty is sensibly decreased. This fact is well known in the classification domain. The estimation of the temperature parameter is based on the generation of state chains that increase the energy for calculating the average acceptance rate of uphill moves, which is parameterized by the temperature. Two state chains are created, one for the initial temperature with the kernel  $q_{\infty}$  and one for the final temperature with  $q_0$ , and the temperatures are estimated using a root finding method such as Raphson-Newton.

# 6.3 Communication kernel : Rigid vs Elastic

As well as the estimation of the limit temperatures, the communication kernel elaboration is of utmost importance in the minimization strategy and determines the quality of extracted fibers. For our application, the state space  $\Omega \times \mathcal{X}$  is compounded of two distinct parts that have a totally different meaning : one space for the edge's state, the other space for the position of the vertices. As a consequence, the communication strategy is divided into two parts, one restricted to  $\Omega$  and the other to  $\mathcal{X}$ , respectively denoted  $q_e$ and  $q_v$ . The global kernel is a mixture of both  $q_e$  and  $q_v$  and is of the form :  $q = (1 - \zeta) q_e + \zeta q_v$  with  $\zeta \in ]0, 1[$ . Furthermore, the state space is completely discrete, indeed :

$$\Omega = \{\omega_e \in \{0,1\} \mid e \in \mathcal{E}\} \text{ and } \mathcal{X} = \{\mathcal{X}_v \subset \frac{a_x}{K} \mathbb{Z} \times \frac{a_y}{K} \mathbb{Z} \times \frac{a_z}{K} \mathbb{Z} \mid v \in \mathcal{V}\}$$
  
where  $\mathcal{X}_v = \left\{x_0\left(v\right) + \frac{1}{K}\left(a_x l, a_y m, a_z n\right) \mid (l, m, n) \in [\![-N, N]\!]^3\right\}$ 

where  $(a_x, a_y, a_z)$  are the lattice parameters of the regular graph and  $K^3 = (2N + 1)^3$  is the number of points in each voxel. For convenience, if the lattice parameters are all the same  $(a_x = a_y = a_z)$  then it is reduced to a scalar a. Note that with this definition of the sub-spaces, two points of neighbor voxels can never merge into one. The cardinality of the full space is  $|\Omega \times \mathcal{X}| = 2^{|\mathcal{E}|} \times ((2N + 1)^3)^{|\mathcal{V}|} \simeq 7 \cdot 10^{671354}$  for a graph with  $0.1 \times 128 \times 128 \times 52$  points and a  $21 \times 21 \times 21$  points per voxel. The sub-kernel  $q_e$  can be considered as the coarse part of the composite kernel because it involves only the edges' states. Therefore the reachable configurations with only  $q_e$  are rough representations of the fibers that need smoothing by spline approximation as it was introduced in [ORC<sup>+</sup>13].

**Edge kernel**  $(q_e)$  The rigid moves are limited to one edge at once as it is depicted in figure 6.2. One, and only one, edge e is drawn at random in  $\mathcal{E}$ and then the state  $\omega(e)$  is set to its complementary,  $\omega(e)' = 1 - \omega(e)$ . It is clearly irreducible in  $\Omega$  because all edge configurations can be reached from another by changing one by one the edges that are different. The symmetry is inherited from the definition of neighborhood system  $\Delta_{\Omega} x$  of a configuration x:

$$\forall x \in \Omega \qquad \Delta_{\Omega} x = \{ y \in \Omega \setminus \{x\} \mid \exists ! e \in \mathcal{E}, \, x(e) \neq y(e) \}$$
(6.15)

Over the space  $\Omega$ , the kernel  $q_e$  is suitable for an SC process. However, over  $\Omega \times \mathcal{X}$  many states are out of reach because  $q_e$  does not change anything on the states  $\mathcal{X}$ . In order to not use spline approximation to visualize the extracted fibers, the constraint on vertices' position, set to the center of voxels in the previous version, must be relaxed. The graph is no longer held by fixed nodes' position like a rigid mesh, but by an elastic structure that allow the nodes' position to move on a fine grid. In other words, each node can move "freely" inside its associated voxel. We qualify this peculiarity of moving position as elastic and the graph becomes an elastic graph.

**Elasticity kernel**  $(q_v)$  The elastic movements kernel, shown in figure 6.2, generates a new position of one vertex picked uniformly at random is the set  $\mathcal{V}$  by adding a random motion vector  $\Delta \overrightarrow{r}$  a realization of  $\Delta \overrightarrow{R}$  a triplet of random variable following a radial Gaussian law :

$$\sigma_{\rm v} > 0, \quad \Delta \overrightarrow{R} \sim \frac{1}{\sqrt{\left(2\pi\sigma_{\rm v}^2\right)^3}} \exp{-\frac{\|\Delta \overrightarrow{r}\|_2^2}{2\sigma_{\rm v^2}}} \tag{6.16}$$

The constraint of being in the original voxel is applied afterward, so if the constraint is not met, a new realization is selected. However, the vector that is actually added to the current position is not the continuous vector but  $\Delta \vec{r}_s$  that is the discrete version of  $\Delta \vec{r}$  rounded to the closest vector in the discrete space. The amplitude of the motion vector is parameterized by  $\sigma_v$  that is inversely proportional to the rigidity of the spring that would recoil the control point from its current position.

#### 6.3.1 Elastic graph

The idea of the elastic graph is that all positions of vertices can move inside an assigned volume without breaking the average point density (one node per voxel). Indeed, the graph should not converge to a singularity (e.g all point concentrated in one voxel). So the graph is allowed to "vibrate" around its mean position for which all positions are at the center of mass of each voxel. The vibrations are generated during the optimization process by the mechanism  $q_v$  introduced in small quantity  $\zeta$  compared to the rigid



FIGURE 6.2 – Illustration of the components of the communication mechanism starting from a random configuration centered on the vertex v involved in the move (left). The kernel named  $q_e$  changes the state of one edge connected to v. The other part of the mechanism  $q_v$  modifies the position of v by adding a random displacement from the last position and strictly constrained to the inner part of the voxel : represented by the arrow starting from the previous position (circle) and ending on the new position (disk). The vertices shown with black disks are possibly affected by the moves of  $q_e$  involving v, but those flagged with gray disks are not. On the contrary, a move  $q_v$  of v, may impact the energy value on the whole area.

mechanism, but how small should be  $\zeta$ ? At the beginning of the optimization, the process should explore the landscape in a rough manner and uniformly, which is the opposite of vibration around a mean position, so  $q_v$  should not be introduced at first. On the contrary, once the edge configuration is close to an optimal edge state, it should be possible to make the graph become elastic so that it can converge to lower energy states and then better approximate the underlying fiber structure. As a consequence, the portion  $\zeta$  of  $q_v$  in the communication mechanism cannot stagnate to a single value, so we consider mechanisms that change with the temperature. Two consequences arise. First, there is no need to select an optimal  $\zeta$ , and second, the computation time can be optimized (discussed in Section Experiment).

The relaxation of the graph rigidity aims to relax the constraints introduced by regular sampling which confer the fibers a shatter shape and also to diminish the quantity of regularization that is involved in the energy function so that fibers are closer to the data. Also, the amplitude of the movement controlled by  $\sigma_{\rm v}$  must be determined. First of all, the magnitude of the movement should not be too large compared to the characteristic size of the graph lattice a, so  $\sigma_{\rm v}$  is expressed in terms of a. At the beginning of the minimization,  $q_{\rm v}$  should allow the graph to explore all positions evenly and at the end the positions should start freezing around a position to crystallize the graph.

To summarize the proposition,  $\zeta$  decreases with the temperature from 0 to a small value compared to 1, and  $\sigma_{\rm v}$  increases with the temperature from a small value compared to the lattice parameter till a comparable value to a.

For instance :

$$\zeta(T_{\text{init}}) = 0.0 \text{ and } \zeta(T_{\text{end}}) = 0.05$$
 (6.17a)

$$\sigma_{\rm v}(T_{\rm init}) = 0.3a \text{ and } \sigma_{\rm v}(T_{\rm end}) = 0.03a$$
 (6.17b)

For two reasons  $\zeta$  and  $\sigma_{\rm v}$  are piecewise linear, not linear, regarding the number of iterations. First, the computation time of the energy variation induced by a move  $q_{\rm v}$  is large compared to the variation of an edge move. Second, it is shown experimentally that the results of piecewise linear and linear are the same. So we opted for the following functions :

$$\zeta(T) = \begin{cases} 0 & \text{if } n(T) < 0.5\\ 0.05(2n(T) - 1) & \text{otherwise} \end{cases}$$
(6.18a)

$$\sigma_{\rm v}(T) = 0.3a \left(1.5 - 1.4n(T)\right) \tag{6.18b}$$

where  $n(T) = \log (T/T_{\text{init}}) / \log (T_{\text{end}}/T_{\text{init}})$ .

As a consequence of the spatial freedom of nodes, the curvature term  $U_2$  weighted by the same  $\beta$  that was used in the previously described in 5 is intuitively going to overexpress. The node's positions will tend to align easily and form straight lines. Therefore,  $\beta$  must be evaluated again taking into account the variation of the portion of  $q_v$ . During the first part of SC process,  $\zeta$  is null and then it increases in a second part. So it is reasonable to set  $\beta$  at its optimal value defined for the rigid case and then make it decrease. In the experimental bench, we used the following form of  $\beta$ :

$$\beta(T) = \Delta\beta(1 - n(T)) + \beta_0 \tag{6.19}$$

 $\beta$  is a linear function of  $\xi$  contrary to  $\zeta$ . The reason for this form is experimental; the first form of  $\zeta$  and  $\sigma_{\rm v}$ , not mentioned here, was linear regarding n and so was  $\beta$ . The evolution toward piecewise linear did not change the results for the same  $\beta$ , so it remains linear.

**Meet assumptions** The families  $(U_{T_n})_{1 \le n \le N}$  and  $(q_{T_n})_{1 \le n \le N}$  satisfy (6.8) by definition. The final kernel,  $q_{T=T_{end}}$ , is irreducible (6.9) because  $q_e$  allows to reach any state in  $\Omega$  from any other, and  $q_v$  does the same for  $\mathcal{X}$  and for the final temperature. There is a non-null portion of both kernels so the probability for changing either states is not null. However,  $q_T$  does not meet the irreducibility assumption over  $\Omega \times \mathcal{X}$  during the first stage of the SC process, yet,  $q_{T=T_{end}}$  is irreducible. That means that the optimization is first executed only on  $\Omega$  which allows to reach an approximation of the global minimum. The condition of irreducibility (eq.(6.9)) is met because the support of  $q_T$  is included in the support of q. In other words, there is no transition between states that are impossible at the end of the process that can be chosen during the cooling. The symmetry of the support of q eq. (6.11) is explained by the generation of the move. The mechanisms generating the moves of an edge or of a vertex are both symmetric. Indeed, uniformly selecting one edge makes the process reversible and the probabilities of flipping one edge in a sens or the other are equal. Furthermore, the selection of a vertex follows a uniform law and the probability of the motion displacement is radial. Therefore, both kernels satisfy the assumption of symmetrical support. From the symmetry of  $q_e$  and  $q_v$  on their respective subspaces, q is symmetric over the full space because the probability of each move is a linear combination of the probability of an edge flip and a vertex displacement. Finally, the equality of the two supports  $\Delta(q)$  and  $\Delta(q_T)$  (eq. (6.12)) is trivial because both kernels are formed by a linear combination of  $q_e$  and  $q_v$ with non-null coefficients.

# 6.4 Experiments

#### 6.4.1 Proof of concept

#### Data

The synthetic volume generated for the experiments are delimited by two finite cylinders sharing the revolution axis and the end planes. The tensor field in the volume also uses the cylinder geometry and is created by sampling three vector fields ( $\mathbf{v}_1$ ,  $\mathbf{v}_2$  and  $\mathbf{v}_3$ ), one for each eigenvector, and three scalar fields for the eigenvalues  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  and  $\lambda_3$ . The eigenvalues are set to constant values ( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ) = (1, 0.2, 0.2) m<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup> which are not typical of water diffusion in muscle tissues ( $ADC \simeq 10^{-3}$ mm.s<sup>-1</sup> according to the D. Jones [Jon10] and the reference therein), but two reasons led to those values : first, the model is using the FA which is a relative measure of the tensor elongation, and second, the b-value used to retrieve the DWI from the tensors counterbalances the high eigenvalues so that our experimental values are similar to those of an acquisition process with a b-value of  $350 \text{mm}^2 \text{s}^{-1}$  ( $b_{\text{exp}} \lambda_{\text{exp}} \simeq b_{\text{acq}} \lambda_{\text{water}}$ ). Using the canonical basis of cylindrical frame ( $\mathbf{u}_r, \mathbf{u}_{\theta}, \mathbf{u}_z$ ), the vector field are defined by :

$$\mathbf{v}_1 = \cos \vartheta \, \mathbf{u}_{\theta} + \sin \vartheta \, \mathbf{u}_z, \, \mathbf{v}_2 = -\mathbf{u}_r, \, \mathbf{v}_3 = \mathbf{v}_1 \wedge \mathbf{v}_2.$$

where  $\vartheta$  is the helix angle set to  $\frac{\pi}{8}$ . The tensor is calculated with the following formula :

$$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} \mathbf{v}_1 & \mathbf{v}_2 & \mathbf{v}_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{v}_1 & \mathbf{v}_2 & \mathbf{v}_3 \end{bmatrix}^t$$

Volumes are characterized by their height 12mm, their inner radii 6mm, and outer radii 13.5mm. The voxel are cubes of 1mm edges. Each voxel is assigned the tensor field object evaluated at the center of the voxel.

In order to estimate the robustness of our method, the data are deteriorated by additive rician noise on DWI using the following model :

$$i \in [\![1, 6]\!], \quad S_i = S_0 e^{-b\mathbf{g}_i^T \mathbf{D}\mathbf{g}_i} + \eta,$$
 (6.20)

where  $S_i$  is the *i*<sup>th</sup> diffusion weighted image encoded by the gradient direction  $\mathbf{g}_i$  and  $S_0$  is the signal without applied gradient and  $\eta$  is a rician noise. Once data are corrupted, the tensor are calculated back using the method described in [Kin06b].

#### Experiment 1

Tuning the sequence  $(\zeta_n)_n$  is an important issue, because it determines how much space can be explored by the algorithm. It also influences the time the algorithm will last. Indeed, an operation concerning only edges is faster than a move of vertex's position due to the implementation method. We compare two sequences  $(\zeta_n^0)_n$  and  $(\zeta_n^1)_n$ . The first is a constant sequence that is chosen to be an optimal sequence considering the CPU time and the final energy. The other is designed to take into consideration the order of magnitude of edge move and position move. It is intuitive that moving an edge may induce a larger change in the energy than moving a vertex position. Based on this observation, the second sequence is monotonically decreasing so that no vertex moves are allowed at the beginning, and it increases starting from half the iterations. The experiment were run using the optimal values of the hyperparameters  $\alpha = 0.2$  and  $\sigma = 0.375$  and the sequences  $(\beta_n)_n$  and  $(\sigma_{v n})_n$  described in section 6.3.1.

$$\zeta^{0}(T_{n}) = 0.025, \quad \zeta^{1}(T_{n}) = \begin{cases} 0 & \text{if } n(T) < 0.5\\ 0.05(2n(T) - 1) & \text{otherwise} \end{cases}$$

The results in terms of energy evolution are depicted in figure 6.3. The mean values of the reached energy  $\tilde{U}_{end}^{\zeta^0}$  and  $\tilde{U}_{end}^{\zeta^1}$  using respectively the sequences  $\zeta^0$  and  $\zeta^1 \pm$  their standard deviation are  $\tilde{U}_{end}^{\zeta^0} = -4349.9 \pm 6.0$  and  $\tilde{U}_{end}^{\zeta^1} = -4352.5 \pm 1.4$  calculated out of eight repetitions. Both final energies are really close and produce the same results in terms of energy and fiber smoothness. However, the CPU times are slightly different, 933 hours (117hours walltime) for  $\zeta^0$  and 410 hours (53hours walltime) for  $\zeta^1$  on a machine running fedora 20 with a CPU frequency of 2.26GHz. The difference in time can be partly explained by the number of position moves which for  $\zeta^0$  twice as much as  $\zeta^0$ . However, the time is divided by more than 2,  $\frac{933}{410} \simeq 2.28$  which is due to the lower acceptance rate at the end of the algorithm allowing less calculation. Figure 6.3 shows the influence on the energy minimization. On the right figure, the iteration from which the vertex moves are allowed is clearly noticeable. Indeed, two convergences are visible, the first concerning edge (getting close to a good configuration) during the

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés



FIGURE 6.3 – Evolution of the energy  $U_{\beta}$  regarding iteration indicator n(T). Left for  $\zeta_0$  and right for  $\zeta_1$ 

first half iterations, and the second, the refinement, which is mainly due to position moves. On the contrary, the left figure doesn't show a clear advantage of position moves during the first half iterations, and the final energy is close to the final energy obtained with the other set up.

As a consequence of the aforementioned results, reached energy and computation time, we decided to use the sequence  $\zeta_1$  for the other experiments.

#### Experiment 2

**Setup** The method  $\hat{\mathcal{A}}$  is tested on 4 data sets characterized by SNR in  $\{\infty, 100, 10, 1\}$  so that the whole range of image quality is covered. It is compared to other three methods  $\mathcal{A}_{\rm S}$  [BPP<sup>+</sup>00],  $\mathcal{A}_{\rm G}$  [FRCZ10] and  $\mathcal{A}^{\star}$ described in chapter 5. Two sets of fibers are considered for graph based approaches, the raw fibers which are the output of the algorithms without any approximations, and the spline fibers which are the smoothed version of the raw fibers approximated by B-spline. Global algorithms are run on 50000 iterations using settings that lead to the best results in terms of extracted fibers. The parameters of  $\mathcal{A}_{\rm G}$  and  $\mathcal{A}^{\star}$  are described in [FRCZ10] and in chapter 5 respectively.  $\hat{\mathcal{A}}$  is run with the set up described in section 6.3.1 where  $\Delta\beta = 0.4$  and  $\beta_0 = 0.1$ . For the streamline, one seed per voxel initiates streamlines in two directions. The streamlines are not limited in length, but a threshold is applied on the FA at 0.15. The integration step for the Runge Kutta 4<sup>th</sup> order integration method (RK4) is set to 0.3. To make sure that our results are reproducible, each experiment is repeated 8 times for each set up. Visual results for noise-free data are depicted in figure 6.4 and the measures in table 6.1 and figure 6.5.

**Observation** Fibers shown in figure 6.4a can be considered as the ground truth because the only errors that appear are computational ones. Indeed, the tensor field is noise-free if one consider the quantization noise negligible



FIGURE 6.4 – Fibers extracted from a synthetic data set with our methods and two others for comparison : a) raw fibers from  $\mathcal{A}_S$ , b) and c) respectively raw and spline approximated fiber from  $\mathcal{A}_G$ , d) and e) respectively raw and spline approximated fiber from  $\mathcal{A}^*$  and f) raw fibers from the method  $\tilde{\mathcal{A}}$ 

compared to the image information (high SNR). The error can stem from approximation like interpolation or error propagation in RK4 algorithm. Measures reported in Table 6.1 endorse the visual observation because  $\mu_{data}$ ,  $\mu_{sim}$  and  $\sin \theta$  of  $\mathcal{A}_S$  are small compared to those of the global methods at  $SNR = \infty$ . The two pairs depicted in figures 6.4b and 6.4c and figures 6.4d and 6.4e highlight the necessity of spline approximation for fiber representation. The first pair is the results of  $\mathcal{A}_G$  and the second from  $\mathcal{A}^*$ . On the second row, figures 6.4d, 6.4e and 6.4f depict the results of the methods  $\mathcal{A}^*$ and  $\tilde{\mathcal{A}}$ . 6.4d and 6.4e respectively show the raw version and approximated version of control points. It highlights the gain of approximating fibers by splines. Figure 6.4f brings out the gain of our new formula  $\tilde{\mathcal{A}}$ , the control points are allowed to move in the voxel relaxing the quantization effect. Fibers are no longer step-like shaped, therefore no approximation is required to retrieve the fibrous information.

For all measures, the values decrease with the SNR but for  $\mu_{data}$  of  $\mathcal{A}^*$  which stagnates at the same value (really close) for high SNR. Data fidelity

measure reach its lower value for the streamline on noise-free data. At SNR 100 and 10, the best scores are obtained by  $\mathcal{A}$  and at SNR 1,  $\mathcal{A}_{\rm G}$  scores best. The best scores for the similarity are met at SNR  $\infty$  and 100 for  $\mathcal{A}_{\rm S}$  and at SNR 10 and 1 for  $\mathcal{A}$ +spline approximation. One can notice that spline approximation tends to stabilize the measure and reduce the variability : it makes the result less reliable at high SNR but the trend changes for low SNR. The streamline obtains again the best scores for SNR  $\infty$  and 100. We notice that the scores for the methods  $\mathcal{A}^{\star}$  and  $\tilde{\mathcal{A}}$  with and without spline approximation are close on the two lines of SNR 10 and 1. Unsurprisingly, the streamline is the most reliable and precise method for the noise-free data because for those data the only error is introduced by the approximation of the method RK4 order which is known for being efficient for smooth functions. The global methods are well suited for noisy data because it introduces regularization. We can notice that the more regularization is involved, the better the results are. The low-pass filtering effect of spline approximation appears for  $\mathcal{A}$ : at high SNR, it makes the results less precise and at low SNR, it make results more accurate because the noise is reduced.

TABLE 6.1 –  $\mu_{\text{data}}$ ,  $\mu_{\text{sim}}$  and  $\sin \theta$  for cylindrical sample with fixed helix angle. The samples were either noise-free (reference) or with additive noise on the DWI with SNR in { $\infty$ , 100, 10, 1} (8 repetitions have been run for each set up). The measures were computed on results of the methods  $\mathcal{A}_{\text{S}}$ ,  $\mathcal{A}_{\text{G}}$ ,  $\mathcal{A}^{\star}$  and  $\tilde{\mathcal{A}}$  (for raw and spline approximation). The mean measures  $\pm$ their standard deviation are given in the table.

| Measure         | SNR                        | ${\cal A}_{ m S} \ \mu \pm \sigma$   | $\mathcal{A}_{ m G}$<br>$\mu \pm \sigma$  | Fiber extraction method $\mathcal{A}^{\star}$<br>$\mu \pm \sigma$  | $\begin{array}{c} \operatorname{Raw} \\ \mu \pm \sigma \end{array}$   | $	ilde{A} \qquad \qquad 	ext{Spline} \ \mu \pm \sigma$  |
|-----------------|----------------------------|--|---|--|---|---|
| $\mu_{ m data}$ | $\infty$<br>100<br>10<br>1 | $\begin{array}{c} 1.0 \cdot 10^{-5} \pm 0 \\ 7.97 \cdot 10^{-4} \pm 3.7 \cdot 10^{-5} \\ 2.28 \cdot 10^{-2} \pm 1.4 \cdot 10^{-3} \\ 9.01 \cdot 10^{-2} \pm 1.4 \cdot 10^{-3} \end{array}$ | $\begin{array}{c} 1.72 \cdot 10^{-3} \pm 0 \\ 2.30 \cdot 10^{-3} \pm 9 \cdot 10^{-5} \\ 5.85 \cdot 10^{-3} \pm 7.3 \cdot 10^{-4} \\ 1.61 \cdot 10^{-2} \pm 9 \cdot 10^{-4} \end{array}$   | $\begin{array}{c} 2.40 \cdot 10^{-3} \pm 2.0 \cdot 10^{-4} \\ 2.39 \cdot 10^{-3} \pm 1.2 \cdot 10^{-4} \\ 4.02 \cdot 10^{-3} \pm 1.75 \cdot 10^{-3} \\ 1.92 \cdot 10^{-2} \pm 1.8 \cdot 10^{-3} \end{array}$ | $\begin{array}{c} 3.65 \cdot 10^{-4} \pm 2.4 \cdot 10^{-5} \\ 6.83 \cdot 10^{-4} \pm 8.4 \cdot 10^{-5} \\ 2.44 \cdot 10^{-3} \pm 4.9 \cdot 10^{-4} \\ 2.27 \cdot 10^{-2} \pm 1.5 \cdot 10^{-3} \end{array}$ | $\begin{array}{c} 3.65 \cdot 10^{-4} \pm 2.4 \cdot 10^{-5} \\ 6.83 \cdot 10^{-4} \pm 8.4 \cdot 10^{-5} \\ 2.44 \cdot 10^{-3} \pm 4.9 \cdot 10^{-4} \\ 2.27 \cdot 10^{-2} \pm 1.5 \cdot 10^{-3} \end{array}$ |
| $\mu_{ m sim}$  | $\infty \\ 100 \\ 10 \\ 1$ | $\begin{array}{c} 2.23 \cdot 10^{-4} \pm 0 \\ 1.49 \cdot 10^{-3} \pm 7 \cdot 10^{-5} \\ 3.12 \cdot 10^{-2} \pm 1.86 \cdot 10^{-2} \\ 1.54 \cdot 10^{-1} \pm 3.0 \cdot 10^{-2} \end{array}$ | $\begin{array}{c} 7.36\cdot 10^{-3}\pm 0\\ 1.18\cdot 10^{-2}\pm 3.3\cdot 10^{-3}\\ 4.13\cdot 10^{-2}\pm 3.6\cdot 10^{-3}\\ 1.84\cdot 10^{-1}\pm 1.1\cdot 10^{-2} \end{array}$             | $\begin{array}{c} 1.40\cdot 10^{-2}\pm 4\cdot 10^{-4}\\ 1.59\cdot 10^{-2}\pm 1.3\cdot 10^{-3}\\ 2.21\cdot 10^{-2}\pm 4.3\cdot 10^{-3}\\ 8.77\cdot 10^{-2}\pm 8.8\cdot 10^{-3} \end{array}$                   | $\begin{array}{c} 7.75\cdot 10^{-3}\pm 9.3\cdot 10^{-4}\\ 1.29\cdot 10^{-2}\pm 2.2\cdot 10^{-3}\\ 3.50\cdot 10^{-2}\pm 1.54\cdot 10^{-2}\\ 1.97\cdot 10^{-1}\pm 7.2\cdot 10^{-2} \end{array}$               | $\begin{array}{c} 1.01\cdot 10^{-2}\pm 6\cdot 10^{-4}\\ 1.24\cdot 10^{-2}\pm 1.7\cdot 10^{-3}\\ 1.86\cdot 10^{-2}\pm 1.6\cdot 10^{-3}\\ 8.35\cdot 10^{-2}\pm 6.5\cdot 10^{-3} \end{array}$                  |
| $\sin 	heta$    | $\infty \\ 100 \\ 10 \\ 1$ | $\begin{array}{c} 4.52 \cdot 10^{-2} \pm 0 \\ 1.45 \cdot 10^{-1} \pm 2 \cdot 10^{-3} \\ 4.18 \cdot 10^{-1} \pm 5 \cdot 10^{-3} \\ 6.82 \cdot 10^{-1} \pm 4 \cdot 10^{-3} \end{array}$      | $\begin{array}{c} 1.91 \cdot 10^{-1} \pm 0 \\ 2.21 \cdot 10^{-1} \pm 4 \cdot 10^{-3} \\ 3.59 \cdot 10^{-1} \pm 1.1 \cdot 10^{-2} \\ 6.54 \cdot 10^{-1} \pm 1.1 \cdot 10^{-2} \end{array}$ | $\begin{array}{c} 2.35\cdot 10^{-1}\pm 4\cdot 10^{-3}\\ 2.39\cdot 10^{-1}\pm 4\cdot 10^{-3}\\ 2.84\cdot 10^{-1}\pm 3.5\cdot 10^{-2}\\ 5.38\cdot 10^{-1}\pm 1.9\cdot 10^{-2} \end{array}$                     | $\begin{array}{c} 1.64 \cdot 10^{-1} \pm 1 \cdot 10^{-3} \\ 2.05 \cdot 10^{-1} \pm 3 \cdot 10^{-3} \\ 3.03 \cdot 10^{-1} \pm 9 \cdot 10^{-3} \\ 5.84 \cdot 10^{-1} \pm 1.0 \cdot 10^{-2} \end{array}$       | $\begin{array}{c} 1.94 \cdot 10^{-1} \pm 5 \cdot 10^{-3} \\ 2.02 \cdot 10^{-1} \pm 4 \cdot 10^{-3} \\ 2.54 \cdot 10^{-1} \pm 7 \cdot 10^{-3} \\ 5.42 \cdot 10^{-1} \pm 1.2 \cdot 10^{-2} \end{array}$       |

**Side observation** For each measure the mean value is always, or almost always, much larger than the standard deviation of the measure. In other words, the variability of the measures is negligible when compared to the mean of the measures,  $\frac{\sigma}{\mu} \ll 1$ . This comparison is valid because all measures are positive and have a physical meaning, distances and absolute values of angles and curvatures. For instance, in the case of synthetic data, the length

of the fiber has a fix expected value in the sample so  $\frac{\sigma_{\rm L}}{\mu_{\rm L}} = 0 << 1$ . It means that the experiments can be repeated and the results should not be too different from one to another run.

**Relative gain** In order to highlight the effect of spline approximation, the measures  $\mu_{\rm sim}$  and  $\sin \theta$  are computed on both raw and spline results for the three global approaches (the streamline being left out because it does not use spline approximation). The results shown on figure 6.5 are the values :

$$\Delta_{\rm sim} = \frac{|\mu_{\rm sim}^{\rm spline} - \mu_{\rm sim}^{\rm raw}|}{\mu_{\rm sim}^{\rm raw}} \qquad \text{and} \qquad \Delta_{\theta} = \frac{|\sin\theta^{\rm spline} - \sin\theta^{\rm raw}|}{\sin\theta^{\rm raw}} \quad (6.21)$$

For the similarity, we observe a relative gain at high SNR only for  $\mathcal{A}_{\rm G}$  and  $\mathcal{A}^{\star}$  whereas at low SNR it benefits all methods. The relative gain of angular precision is not really clear for our  $\tilde{\mathcal{A}}$ , at most it reaches 17 ~ 18%. However, it is more noticeable at high SNR for  $\mathcal{A}_{\rm G}$  and  $\mathcal{A}^{\star}$ , but at low SNR it tends to not improve the precision. The results that are degraded by the noise turn to be improved by the spline approximation, however, if the noise is not strong, the spline approximation makes results less suitable. As a consequence, the spline approximation should be used only if the diffusion data are noisy.



FIGURE 6.5 – Relative gain induced by the B-spline approximation. Left for  $\Delta_{\rm sim}$  and right for  $\Delta_{\theta}$ 

#### 6.4.2 Application : Human heart

Set up The data were acquired on a healthy young male using a Siemens Avanto 1.5T. The acquisition matrix size is  $128 \times 104$  with pixel dimensions  $2.66 \times 2.66 \text{ mm}^2$ , and the 10 slices are separated from each other by 6 mm. The acquisition set up is characterized by a 12 diffusion gradient encoding scheme at b-value 350 s.mm<sup>-2</sup> with TE/TR = 45/120 ms and one acquisition at b = 0 s.mm<sup>-2</sup>. The algorithm setup used for the experiment is the same as in section 6.4.1.The data are sampled so that voxel are isotropic  $2.66 \times 2.66 \times 2.66 \text{ mm}^3$ .

**Observation** The tractograms depicted in figure 6.6 and 6.7 are the experiment results, respectively without and with spline approximation. All plotted fibers are at least 1 mm long. The overall observation is that  $\mathcal{A}^*$  and  $\tilde{\mathcal{A}}$  have results that are constant in fiber density contrary to  $\mathcal{A}_S$  and  $\mathcal{A}_G$  whereas the reasons is slightly different in both cases. Indeed, on one hand,  $\mathcal{A}_G$  tends to create long fiber but seems to fail to extract fiber on this case. On the other hand,  $\mathcal{A}_S$  manages to retrieve fiber over the whole wall of the left ventricle but not on the right one. The thickness difference between left and right, and the non-smoothness of data tend to make the streamline short, below the length threshold of visualization which explains the fiber density differences. All methods except  $\mathcal{A}_G$  successfully extract and show the global architectures even though differences are clearly visible. Indeed, the wrapping fibers and the fiber directions are recognizable and fit the known anatomy. Unfortunately, there is not enough fiber from  $\mathcal{A}_G$  to make sure that the fibers are indeed matching the anatomy.

It is noticeable on figure 6.6 that  $\mathcal{A}_{G}$  and  $\mathcal{A}^{\star}$  suffer a quantization effect that gives the fibers a step-like shape. Indeed, the control points of the graphs are at the intersection of a regular cubic mesh and the region of interest. On the contrary,  $\mathcal{A}_{S}$  and  $\tilde{\mathcal{A}}$  do not undergo this step-like effect. The streamline quantization is only due to the step length in RK4 solver. The elastic graph of  $\tilde{\mathcal{A}}$  is also constrained to the volume of the heart, but the control points are free in their sub-volume, which relaxes the constraints on fiber shape.

The approximation by spline depicted in figure 6.7 shows the advantage of losing fidelity to the data to improve the precision and the visual accuracy. The benefit is undeniable on the results of  $\mathcal{A}_{\rm G}$  and  $\mathcal{A}^*$ , however, we must have a close look to those of  $\mathcal{A}_{\rm S}$  and  $\tilde{\mathcal{A}}$  to notice the effect.

# 6.5 Conclusion and discussion

The method described in this chapter is an improvement of the tractography algorithm of chapter 5 by generalizing the energy that models the fibers. The formulation of the energy is not fundamentally changed, but the optimization space includes the positions of the control points of the fibers, which were originally fixed to the center of mass of each voxel of a region of interest. Even though the mathematical formulation is similar, the optimization is completely reformulated because of the space of definition of the energy. Indeed, the communication kernel affects the edge configuration and the position of the vertices in proportions that best suit the energy minimization, that is the relative weight of  $q_e$  and  $q_v$  depends on the temperature. Furthermore, the energy is also dependent on the temperature so that at the beginning of the process, the energy remains the same as in chapter 5, then slowly relaxes the constraints of fiber smoothness with the apparition of graph vibrations. The consequences of the new formulation reside in the





FIGURE 6.6 – Raw fibers extracted from a diffusion MRI acquisition on a healthy, sporty volunteer. The extraction is performed by : a)  $\mathcal{A}_{\rm S}$  b)  $\mathcal{A}_{\rm G}$  c)  $\mathcal{A}^{\star}$  and d)  $\tilde{\mathcal{A}}$ 

improvements of the tractograms, there is no need to post-process the fibers for the visualization and the angular deflection (eq. 5.31) is better than that of the previous formulation. The absence of post-processing means that the visualization can operate fast and without any risk of distortions that may cause a fiber to be misplaced as explained in annex B. Moreover, the method is still robust regarding the noise in the diffusion images, yet less robust than  $\mathcal{A}^*$ . However, reintroducing the spline approximation, as a post-processing, improves the robustness of  $\tilde{\mathcal{A}}$  and impact in a lesser extent the accuracy of





FIGURE 6.7 – Approximated fibers extracted from a diffusion MRI acquisition on a healthy, sporty volunteer, the same as in figure 6.6. The extraction is performed by : a)  $\mathcal{A}_{\rm S}$  b)  $\mathcal{A}_{\rm G}$  c)  $\mathcal{A}^{\star}$  and d)  $\tilde{\mathcal{A}}$ . The fibers are smoothed by the B-spline approximation.

the fibers.

For further investigations, the direction that, we believe, would lead to even more accurate results, is the distribution of vertices. Indeed, the long band formed by the ventricles needs less control points for a good approximation of the fibers than in the basal ring or at the junctions of cavities. Yet, the increase of the dimensionality would require a careful implementation of the optimization so that the computation time does explode. A dual investigation would imply the spatial dependence of the fiber density term. Instead of changing the number of vertices per voxel, one would change the number of active edges that a node fosters. Indeed, both approaches are conceptually dual because they both aim to model the same fiber configurations by different means, the node density and the fiber density. Although the idea seems attractive because it would relax the hypothesis that forbids crossing or splitting fibers, it is believed that the algorithm would not be well suited for the tractography in brain. Indeed, the formulation is based on diffusion tensors which are intrinsically not designed for modeling complex fiber patterns such as crossings and kissings that can be found in brain. The regularization may manage to discriminate crossing fibers in an ocean of laminar fibers, but it would probably fail in an environment of crossing fibers because of the hypothesis even though it may locate crossing patterns [WLW00].

Finally, the reader may find interest in trying the method  $\tilde{\mathcal{A}}$  only with  $q_v$  moves as a post-processing of the  $\mathcal{A}^*$  algorithm. Instead of using the spline approximation on a result that already converged to an optimal solution in the sens of  $\mathcal{A}^*$  which could introduce errors, the smoothing of the shattered fibers would rely on the diffusion data. Furthermore, the post-processing does not require to be sequential or even emanate from a stochastic method. Indeed, if one consider the edge configuration of the graph as fixed, the optimization only depends on the positions of the vertices. The nature of the stochastic optimization ensures that at the end of the minimization involving  $q_e$ , the graph configuration is close to a global optimum. Hence, applying a convex algorithm should lead to results close to those of  $\tilde{\mathcal{A}}$ . Indeed, even though the energy function is not convex, in the vicinity of a near optimal solution (a subset of  $\mathcal{X}$ ), it might be approximated by a convex function.

# Chapitre 7

# Tractographie multi-échelle

# 7.1 Introduction

Le problème que nous allons soulever maintenant devrait être traité plus avant temporellement car il est d'une importance capitale pour l'analyse visuelle et l'interprétation des données. Jusqu'à présent, nous n'avons pas vraiment abordé les détails et les subtilités de l'affichage des données alors que c'est un point fondamental pour comprendre ce que la tractographie apporte. Précédemment, nous précisons que les fibres extraites par notre première méthode ne sont pas affichées directement. En effet, les fibres sont discrétisées sous forme d'ensemble de points de contrôle, et elles nécessitent donc deux artifices pour les représenter : interpolation et forme géométrique. Sans entrer dans les détails de l'affichage (couleur, ombre, effet de perspective...), pour une fibre nous n'affichons pas les points de contrôle, mais les courbes que ces points contrôles portent et qui sont représentées par des tubes. Ceci implique donc de faire une interpolation (linéaire ou spline) et de choisir un objet géométrique pour une représentation en volume, comme les tubes dans notre exemple. Cependant, en définissant et fixant ces paramètres, nous résolvons un problème technique, mais un autre se dévoile. En effet, bien que nous soyons capables de voir toutes les fibres, le problème de l'analyse et l'exploitation des données reste. La masse de données étant très grande, plusieurs milliers de fibres pour un volume du cœur ex-vivo, il est donc très difficile de faire une bonne analyse des données brutes. Il faut donc penser à une méthode pour classer l'information contenue dans les tractogrammes, qui facilitera leur interprétation.

La question qui se pose est donc de savoir comment faire pour caractériser et classer les fibres. Cette question est différente de celle posée dans les chapitres précédents car on ne cherche pas à comparer des fibres les unes par rapport à d'autres ou même par rapport aux données. Ici, on cherche un critère qui permet de différencier et de classifier les fibres indépendamment de leur adéquation à la vérité terrain. Contrairement à ce qui peut être fait pour le cerveau, où on peut caractériser les fibres par les régions qu'elles connectent et décider de leur globalités si elles joignent deux régions d'intérêt ou non, le coeur ne se constitue pas de telles structures. Par conséquent, on ne peut pas, ou pas facilement, utiliser des découpages en régions d'intérêt et compter le nombre de régions traversées par exemple. Nous cherchons une mesure qui permettrait de quantifier la notion de globalité, ce qui permettrait de faire un spectre des fibres de façon similaire à une transformée de Fourier.

Lorsqu'on dispose d'une grandeur pour caractériser le niveau de détails, on peut commencer à parler de multi-échelle. Pour les données comme les images pondérées en diffusion, ou les images de tenseur, l'analyse multiéchelle est bien connue et consiste, soit, en une suite de décimation, soit, en interpolations, en prenant les précautions adaptées pour chaque cas de sorte à minimiser les pertes d'information. Dans le cas où le passage d'une échelle à une autre est bien réalisé (i.e. filtrage passe bas avant décimation), on sait que seuls les détails seront affectés alors que les structures principales seront conservées. Mais que se passe-t-il lorsqu'on pratique cette analyse sur les fibres? Doit-on appliquer le passage d'une échelle à une autre sur les images pondérées en diffusion, sur les tenseurs, sur le graphe ou même sur les fibres?

Nous proposons une méthode pour calculer des grandeurs qui caractérisent les niveaux de détails en nous appuyant sur les enveloppes convexes et les mesures qu'elles induisent.

Dans la suite du chapitre, nous présentons un état de l'art des analyses multi-échelle en tractographie ainsi que des algorithmes de calcul d'enveloppes convexes. Ensuite, nous présenterons les mesures et leurs applications dans l'analyse multi-échelle sur des données synthétiques et ex-vivo canin<sup>1</sup>

# 7.2 État de l'art

Beaucoup de travaux ont étés menés dans le domaine de la tractographie que ce soit en lien avec le cœur [GS11, SSP<sup>+</sup>69, Str79] ou dans le domaine cérébral [WCP<sup>+</sup>07, BPP<sup>+</sup>00]. Les efforts d'investigation sur la comparaison et la mesure de fibres sont, quant à eux, plus rares dans la littérature. Sur la mesure pour la caractérisation des fibres relativement aux données desquelles elles ont étés extraites, on trouve les travaux de Frindel et al [FRCZ10] qui mettent en comparaison le champ de tenseur de diffusion (TD) et les directions locales des fibres (le seul à notre connaissance). Les travaux de Wakana et al. [WCP<sup>+</sup>07] comparent les régions que les fibres interconnectent aux régions qu'elles doivent connecter à l'aide de graphes. Les travaux de Burn et al. [BKP<sup>+</sup>04] qui ont inspiré l'étude de Frindel et al. [FRCZ09] proposent une classification des fibres cardiaques basée sur l'extraction de caractéristiques statistiques des distributions de fibres. Han et al. offre une

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés

<sup>1.</sup> Les données proviennent de l'université John Hopkins (JHU) et sont disponibles http://gforge.icm.jhu.edu/gf/project/dtmri\_data\_sets/wiki/

segmentation des champs de TD dans leur étude [HP14]. Dans les travaux de Li et al. [LRY<sup>+</sup>15] une méthode de désenroulement pour faciliter la comparaison des fibres est proposée. Une autre comparaison entre fibres a fait l'objet d'un challenge, «fiber cup», pour confronter des algorithmes d'extraction de fibres [FDG<sup>+</sup>11]

La notion de multi-échelle, bien qu'omniprésente dans l'acquisition des données [GS11, JMM<sup>+</sup>07], n'est elle aussi que peu représentées. Par exemple, les travaux de Poveda et al [PGM<sup>+</sup>13] proposent une méthode de décimation des données pour l'extraction. Depuis un autre angle, Cheng et al ont proposé dans [CWS<sup>+</sup>12] une méthode pour évaluer le nombre optimal de points initiaux pour arriver à obtenir une représentation optimale des structures reconstruites par streamlining [BPP<sup>+</sup>00].

Comme l'introduction le mentionne, il n'existe pas de mesure qui sert à sélectionner les détails au niveau des fibres. On peut, cependant, présenter les mesures qui ont été introduites pour caractériser les fibres. Exemple de Carole avec le  $\mu_{dat}$ , un article sur le clustering, celui de la fiber cup qui permet de faire des comparaison de fibre, l'article sur la sélection des fibre du cerveau (operation NO OR AND), et aussi celui qui présente l'angle hélice.

L'architecture 3D des fibres étant souvent complexe, afin de la décrire de manière objective et complète, nous proposons une nouvelle notion de mesure pour révéler les propriétés multi-échelle d'une tractographie. L'idée consiste à approximer l'enveloppe convexe des points de la tractographie par le plus petit parallélépipède rectangle. Dans ce qui suit, nous introduisons d'abord cette nouvelle mesure dans le domaine des fibres et ensuite l'appliquons aux tractographies multi-échelle obtenues par sous-échantillonnage, soit des images pondérées en diffusion soit des champs de tenseurs de diffusion, ou encore le logarithme des tenseurs.

# 7.3 Méthodologie de mesure

La mesure introduite sert à sélectionner le niveau de détail, en particulier pour l'affichage des fibres cardiaques. L'idée est qu'elle soit capable de discriminer les fibres par rapport à l'information qu'elles apportent, à savoir une information locale qui renseigne sur les détails de la structure ou une information globale qui va donner une vision d'ensemble sans forcément entrer dans les détails. Idéalement, la mesure appliquée à un jeu de fibres donnerait un spectre, comme celui de Fourier, permettant la décomposition de l'information. Le premier candidat naturel est la longueur de la fibre, cependant il est vite écarté car, comme le montre la figure 7.1, deux fibres de longueurs similaires peuvent porter deux informations complètement différentes. Sur la partie gauche, la fibre représente une tendance globale alors que celle de droite, de la même longueur met en avant un détail, un caractère local. Cette mesure ne rend pas compte de l'encombrement spatial de l'objet linéaire. Ainsi, nous cherchons une grandeur qui reposera sur l'espace occupé par la fibre. Par conséquent, on se tourne vers le volume occupé par la fibre. Cependant, il faut définir ce qu'est le volume de la fibre. Dans un premier temps, imaginons une fibre emprisonnée dans un parallélépipède rectangle, comme sur la figure 7.1 mais en 3D. La boite qui contient la fibre est la plus petite possible, ce qui sera formalisé dans la section 7.3.1. On comprend assez facilement que le volume de la boîte qui englobe n'est pas satisfaisant car une fibre longue et rectiligne a un volume d'encombrement qui est nulle alors qu'une fibre qui tournoie montrant des détails a un volume non nul. Certes, le volume de cette boîte n'est pas bien adapté car il s'annule si une dimension est nulle puisque les dimensions se multiplient entre elles, mais la longueur caractéristique formée de la somme des longueurs dans chaque dimension forme un bon candidat.

Dans la suite, nous proposons deux formulations de mesures, une basée sur les boites englobantes et un raffinement qui s'appuie sur les enveloppes convexes. Dans les deux cas, on obtient des résultats qui sont similaires et peuvent servir à décomposer des ensembles des fibres sur un spectre des détails, à la manière d'une transformée de Fourier. Nos résultats mettent en avant l'utilité de ces mesures pour la visualisation et aussi pour l'analyse multi-échelle de tractogramme, permettant ainsi la compression avec pertes contrôlées des jeux de fibres.

#### 7.3.1 Encombrement fibreux.

Avant de définir la mesure, on rappelle la représentation d'une fibre discrète  $\phi$  est un ensemble de  $N\in\mathbb{N}^*$  points :

$$\phi = \{ (x_i, y_i, z_i) \in \mathbb{R}^3 | i \in [\![1, N]\!] \}$$

La mesure passe par la définition d'un parallélépipède rectangle englobant l'ensemble de points  $\phi$ , dont la base canonique orthonormée sera notée  $\mathcal{B}_{\parallel} = (v_1, v_2, v_3)$ , le sommet avec les plus petites coordonnées dans  $\mathcal{B}_{\parallel}$  est  $S_0 = (t_1, t_2, t_3)$  et les dimensions sont  $\Delta_{\parallel} = (\Delta_1, \Delta_2, \Delta_3)$ . On notera le parallélépipède  $\mathfrak{P}_{\parallel} = (\mathcal{B}_{\parallel}, S_0, \Delta_{\parallel})$ . Il ne reste plus qu'à évaluer les neuf paramètres. On choisit de prendre ces paramètres tels que chaque axe de la boite maximise la variance de l'échantillon projeté sur l'axe considéré, ce qui permet de rendre compte de l'étalement de la distribution et donc de l'étendue spatiale de la fibre. Les dimensions de la boîte sont prises de sorte à minimiser son volume. Ainsi, plus formellement, le parallélépipède se définit par :

$$\mathcal{P} = \underset{\mathfrak{P}_{\parallel}}{\operatorname{arg\,min}} \{ \Delta_1 \Delta_2 \Delta_3 | \mathfrak{C}_{\text{or}} \text{ et } \mathfrak{C}_{\text{pl}} \}$$
(7.1)

où  $\mathfrak{C}_{or}$  et  $\mathfrak{C}_{pl}$  sont les contraintes d'orientation et d'appartenance des points au volume intérieur de  $\mathcal{P}$ . La contrainte d'orientation  $\mathfrak{C}_{or}$  se traduit par les



 $\label{eq:FIGURE-7.1-Deux-fibres-de-même-longueur-portant des informations différentes. Les parallélépipèdes englobants sont les approximations des enveloppes convexes. La fibre de gauche a un caractère global car elle s'étend, alors que celle de droite montre un détail.$ 

équations suivantes :

$$\begin{aligned} v_1 &= \underset{v \in \mathbb{R}^3, \|v\|=1}{\arg \max} \operatorname{var} \langle \phi | v \rangle \\ v_2 &= \underset{v \in \mathbb{R}^3, \|v\|=1, \langle v | v_1 \rangle = 0}{\arg \max} \operatorname{var} \langle \phi | v \rangle \\ v_3 &= v_1 \wedge v_2 \end{aligned}$$

avec  $\langle \bullet | \bullet \rangle$  le produit scalaire,  $\langle \phi | \bullet \rangle$  l'ensemble des points de  $\phi$  projetés sur le vecteur v, var l'opérateur de variance et  $\bullet \land \bullet$  le produit vectoriel. Et les contraintes d'inclusion  $\mathfrak{C}_{\mathrm{pl}}$  pour chaque point  $p \in \phi$  se traduisent par les inéquations liés aux plans définissant  $\mathcal{P}$ :

$$t_1 \leq \langle p | v_1 \rangle \leq t_1 + \Delta_1$$
  

$$t_2 \leq \langle p | v_2 \rangle \leq t_2 + \Delta_2$$
  

$$t_3 \leq \langle p | v_3 \rangle \leq t_3 + \Delta_3$$

Les contraintes imposées par  $\mathfrak{C}_{or}$  sont directement celles qui définissent l'analyse en composante principale (ACP), donc les vecteurs de la base  $\mathcal{B}_{\parallel}$ sont les axes que donne l'ACP. Pour trouver le volume minimum dans la nouvelle base et sous les contraintes  $\mathfrak{C}_{pl}$ , il faut prendre pour ( $\Delta_1, \Delta_2, \Delta_3$ ) les écarts maximums de la distribution, soit :

$$\begin{split} \Delta_1 &= \max_{\{p_1, p_2\} \subset \phi} |\langle p_2 - p_1 | v_1 \rangle| \\ \Delta_2 &= \max_{\{p_1, p_2\} \subset \phi} |\langle p_2 - p_1 | v_2 \rangle| \\ \Delta_3 &= \max_{\{p_1, p_2\} \subset \phi} |\langle p_2 - p_1 | v_3 \rangle| \end{split}$$

et pour le sommet de plus petites coordonnées,

$$t_1 = \min_{p \in \phi} \langle p | v_1 \rangle, \quad t_2 = \min_{p \in \phi} \langle p | v_2 \rangle, \quad t_3 = \min_{p \in \phi} \langle p | v_3 \rangle$$

Nous obtenons donc le plus petit volume du parallélépipède rectangle orienté selon  $\mathcal{B}_{\parallel}$ . La mesure de l'étendue spatiale de  $\phi$  notée  $\mu_{\rm enc}$  que l'on nomme l'encombrement fibreux est définie par :

$$\mu_{
m enc} = \Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3$$

#### 7.3.2 Enveloppe convexe

Dans la section précédente, la mesure repose sur un parallélépipède régulier qui représente au mieux, selon le critère eq. (7.1), la répartition des points qui constituent une fibre. Cependant, le polytope utilisé pour la caractérisation de l'ensemble de points est assez grossier et ne rend pas compte des détails de la fibre. Pour raffiner la modélisation, on peut utiliser un polytope plus complexe, mais de quelle complexité? Et pour en extraire quelle information supplémentaire? Si on voit le pavé droit de la section précédente comme une approximation de l'enveloppe convexe de la fibre comme l'illustre la figure 7.2, alors on peut considérer l'utilisation du polytope minimal qui constitue la plus petite enveloppe convexe qui contient tous les points de  $\phi$ . De la sorte, un grand nombre de grandeurs s'offrent à nous pour caractériser le polytope, comme celles décrites dans les travaux de B. Efron [Efr65]. Ainsi, la seconde mesure que nous proposons repose sur l'enveloppe convexe.

Pour construire l'enveloppe convexe d'une fibre, plusieurs algorithmes sont décrits. La littérature regorge d'articles traitant de la construction des enveloppes d'ensemble de points aléatoires et de leurs propriétés, dont un échantillon significatif regroupant les grandes idées est présenté ci-après.

L'algorithme dit "brute force" est évidemment le plus simple à mettre en œuvre toute en assurant la convergence vers l'enveloppe convexe minimale d'un ensemble de points. Le principe est de parcourir chaque facette (d-uplet pour un ensemble de  $\mathbb{R}^d$ ) et vérifier si elle fait partie de l'enveloppe, à savoir, tous les autres points sont du même côté de la facette. Cette méthode nonoptimale tourne en  $O(N^3)$  ce qui est très long, surtout pour des échantillons de quelques centaines de points ou plus.

Les méthodes suivantes sont toutes plus rapides pour converger vers l'enveloppe convexe et atteignent pour certaines la limite théorique [CS89] pour le pire cas, avec  $O(N \log h)$  opérations avec h le nombre de points sur l'enveloppe. L'algorithme "gift wrapping" présenté par R. Jarvis [Jar73] originellement pour les ensembles planaires, mais facilement généralisable en dimension supérieure, accomplit l'emballage des points avec une complexité en O(Nh), ce qui est une très nette amélioration de la méthode "brute force". en particulier pour les ensembles ayant beaucoup de points intérieurs (n'appartenant pas à l'enveloppe). Le principe, comme son nom l'indique, est de partir d'un point de l'enveloppe, par exemple un point avec une coordonnée extrémale dans une dimension, puis de venir enrouler l'enveloppe facette par facette de proche en proche. Plusieurs versions de cet algorithme ont été proposées, parmi lesquelles on trouve les travaux de K. Sugihara et al. [Sug94] et ceux de D. Salesin [SSG89]. Une autre méthode très astucieuse, pour des ensembles de points avec beaucoup de points intérieurs, est celle de l'algorithme "Quickhull" basé sur le "Quicksort". Cette technique consiste à faire de bonne séparation successive de points pour pouvoir enlever un maximum de points intérieurs jusqu'à n'avoir plus que des points de l'enveloppe. L'algorithme converge en un temps en  $O(N \log r)$  pour  $d \leq 3$  (avec r le nombre de points visités) pour les travaux de C. Barber et al. [BDH96] et en  $O(N \log h)$ pour ceux de K. Clarkson et P. Shor [CS89] qui en donnent une version aléatoire. B. Chazelle et J. Matoušek ont proposé une version déterministe des travaux de K. Clarkson et P. Shor qui converge vers l'enveloppe convexe minimale aussi en  $O(N \log h)$  en moyenne [CM95]. La stratégie militaire basée sur la division en sous-ensemble donne des résultats  $O(N \log N)$  comme le montrent les travaux F. Preparata et S. Hong. de [PH77] sans ajouter de complexités conceptuelles. La technique consiste à diviser l'ensemble en plus petits ensembles de façon récursive jusqu'à n'avoir plus que des simplexes bien organisés (séparés les uns des autres) pour lesquels la méthode "brute force" est rapide. Ensuite, il ne reste plus qu'à fusionner les petites enveloppes à l'aide d'une méthode d'estimation de tangente par exemple. Beaucoup d'autres méthodes pour l'estimation exacte ont été développées parmi lesquelles on trouve les travaux de T. Chan [Cha96], D. Chand&S. Kapur [CK70], R. Seidel [Sei90] ou encore W. Eddy [Edd77]. On relève aussi les études pour faire des approximations d'enveloppe convexe ou fortement convexe avec Z. Li & V. Milenkovic [LM92] ou J. Bentley & M. Shamos [BS78]. Dans la suite de cette étude, nous utiliserons la méthode brute force car elle est simple d'implémentation et aussi parce que les ensembles ne sont pas encore trop grands pour générer des temps de calcul non acceptables.

Comme pour la mesure précédente, le volume de l'enveloppe n'est pas

un bon indicateur de l'étendu de la fibre, il faut donc se tourner vers une autre caractéristique. Nous choisissons d'utiliser une grandeur définie dans les travaux de B. Efron et al. [Efr65], le périmètre total, qui représente la somme des périmètres des facettes qui constituent l'enveloppe. Cependant, les résultats obtenus avec cette grandeur ne sont pas satisfaisants car pour une même fibre discrétisée de deux façons différentes, une fine et une grossière, le périmètre total est très différent. En fait, il y a un facteur multiplicateur presque égal au rapport des nombre de facettes des deux enveloppes. En conséquence, on ne considère pas le périmètre total, mais plutôt cette mesure rapportée au nombre de facettes, ce qui représente le périmètre moyen des facettes et que l'on note  $\mu_{\rm fac}$  et que l'on définit formellement pour une fibre  $\phi$ 

$$\mu_{\text{fac}}(\phi) = \frac{1}{|\text{CH}(\phi)|} \sum_{f \subset \text{CH}(\phi)} P(f)$$

avec  $CH(\phi)$  l'ensemble des facettes qui forment l'enveloppe convexe de la fibre et P(f) le périmètre de la facette f. Ainsi, cette mesure prend bien compte le caractère local ou global d'une fibre, pour deux fibres ayant la même discrétisation, celle qui encombre le moins l'espace aura un périmètre total moyen plus petit que celle qui encombre plus. En outre, une fibre à deux niveaux de discrétisation aura deux mesures similaires, mais celle qui est discrétisée finement aura une mesure plus petite que l'autre car en moyenne les facettes seront plus petites.

On souhaite attirer l'attention du lecteur sur un point commun entre les deux mesures. Pour chaque mesure on cherche une longueur caractéristique pour déterminer l'encombrement d'une fibre. D'un point de vu topologique, la fibre est un objet à une dimension (objet linéaire). Les deux mesures sont donc homogènes en termes de dimensions avec l'objet, une dimension dans tous les cas : la longueur et la fibre.

### 7.4 Experiences

Dans cette section, nous cherchons à illustrer la notion de multi-échelle en tractographie au travers diverses expériences menées sur des échantillons synthétiques et réels. Dans un premier temps nous nous penchons sur ses effets via la résolution de l'extraction. Ensuite, nous nous arrêtons sur les effets du multi-échelle appliqué aux données sur lesquelles se fait l'extraction de fibres. Enfin, nous montrons les effets sur données issues d'acquisitions.

#### 7.4.1 Les données et méthode d'extraction

Pour mettre en évidence les propriétés du multi-échelle fibreux nous utilisons deux jeux de données. Un jeu synthétique approxime le ventricule gauche sur un volume défini par des ellipsoïdes et un angle d'hélices du



FIGURE 7.2 – Fibre avec les enveloppes considérées pour les mesures, d'une part, l'enveloppe convexe et la boite englobante la plus petite.

tenseur de diffusion variant comme dans un coeur. Et un jeu de données réelles provenant de l'université John Hopkins (JHU).

Approximation du ventricule gauche Cette approximation est une amélioration de celle utilisée dans les précédents chapitres car elle n'est plus suffisante pour mettre évidence les propriétés des mesures décrites dans la section 7.3. En effet, le volume synthétique des deux chapitres précédents n'a qu'un seul niveau de détails alors qu'il faut en avoir plusieurs dans ce cadre. Les données sont délimitées par un volume  $\mathcal{U}$  (cf figure 7.3) coincé entre deux ellipsoïdes tronquées et défini de la façon suivante en coordonnées cylindriques :

$$\mathcal{U} = \{ (r, \theta, z) \in \mathbb{R}^+ \times [0, 2\pi] \times [-b, z_{\max}] | \frac{r^2}{a^2} + \frac{z^2}{b^2} \le 1 \text{ et } \frac{r^2}{A^2} + \frac{z^2}{B^2} \ge 1 \}$$

avec a et b les demi-axes de l'ellipsoïde supérieure, A et B ceux de l'ellipsoïde inférieure et  $z_{\rm max}$  l'altitude de la troncature des ellipsoïdes qui vérifie la condition  $-B < z_{\rm max}$ .

La direction principale de diffusion dans cette région d'intérêt est caractérisée par son angle d'hélice  $\alpha_{\text{hélice}}(\delta r, z)$  qui dépend de la distance radiale



 $\label{eq:FIGURE} FIGURE~7.3-Représentation du volume et du système de coordonnées de l'approximation du ventricule gauche par des ellipsoïdes$ 

dans le volume  $(\delta r)$  et de l'altitude (z).

$$\alpha_{\text{hélice}}(\delta r, z) = \frac{\pi}{2e(z)} \delta r(r, z) - \frac{\pi}{4}$$

avec e(z) l'épaisseur de la paroi en fonction de l'altitude qui est la différence des rayons intérieur  $(r_{\min})$  et extérieur  $(r_{\max})$  pour un z fixé :

$$r_{\min}(z) = A\sqrt{1 - \left(\frac{z}{B}\right)^2}$$
$$r_{\max}(z) = a\sqrt{1 - \left(\frac{z}{b}\right)^2}$$
$$e(z) = r_{\max}(z) - r_{\min}(z)$$
$$\delta r(r, z) = r - r_{\min}(z)$$

et dans le repère polaire  $(O, \mathbf{u}_r, \mathbf{u}_{\theta}, \mathbf{u}_z)$ , la direction principale de diffusion  $v_1$  s'écrit :

$$v_1(r, \theta, z) = \cos \alpha_{\text{h\'elice}}(\delta r, z) \mathbf{u}_{\theta} + \sin \alpha_{\text{h\'elice}}(\delta r, z) \mathbf{u}_z$$

Cette thèse est accessible à l'adresse : http://theses.insa-lyon.fr/publication/2016LYSEI020/these.pdf © [M. Ozon], [2016], INSA Lyon, tous droits réservés



FIGURE 7.4 – Une tranche du volume synthétique pondéré en diffusion

les deux autres directions  $v_2$  et  $v_3$  sont prises de sorte que la base  $(v_1, v_2, v_3)$  soit orthonormale directe. Les directions ne sont pas imposées car dans le plan orthogonal à la direction principale, la diffusion est isotrope.

**Cœur canin à haute résolution spatiale** Les données réelles utilisées pour valider notre approche sont celles disponibles sur le site de l'université John Hopkins concernant les cœur canin sains. Ces données ont été acquises avec un scanner 1.5 T GE CV/I MRI Scanner (GE, Medical System, Wausheka, WI) à l'aide d'une antenne à 4 éléments. Le champ de vue est de  $80 \times 80 \text{ mm}^2$  sur une matrice  $256 \times 256$  pixels et la profondeur est 130 coupes sur 104 mm. Les acquisitions de diffusion sont encodées sur 18 directions de gradient. Lors de l'acquisition, le cœur était fixé dans un gel à base de perfluoropolyether (Fomblin) et son grand axe était dirigé selon l'axe des z du scanner. La figure 7.5 montre des images pondérées en diffusion de la tranche 60 du cœur canin utilisé dans cette étude, la première est avec une valeur de b à 0 et les cinq autres ont une valeur de b à 1500 s.mm<sup>2</sup> avec des directions de gradients différentes les unes de autres (non colinéaires entre elles).



FIGURE 7.5 – Image pondérée en diffusion : une sans gradient et cinq avec des directions différentes extraites du jeu de données utilisées pour les expériences. Ces données proviennent de l'université John Hopkins.

### 7.4.2 Énergie spectrale

Le spectre d'un ensemble de fibres désigne ce qui ne peut être vu de l'ensemble des fibres et qui le caractérise, de façon similaire aux fréquences qui constituent un signal temporel. Dans le cas des ensembles de fibres, le spectre d'un ensemble de fibre désigne l'ensemble des valeurs des mesures. Pour plus de clarté et de facilité d'interprétation, les spectres seront représentés sous forme d'histogrammes. On définit l'énergie spectrale d'un ensemble de fibres comme la somme de toutes les contributions des fibres en termes de mesure de globalités : encombrement fibreux ou périmètre total moyen. L'idée sous-jacente est de quantifier la quantité d'informations contenues dans un jeu de fibres pour pouvoir mesurer relativement l'information apportée par chaque fibre. Formellement, pour le jeu de fibres  $\Phi$ , l'énergie spectrale s est donnée par :

$$s_i(\Phi) = \sum_{\phi \subset \Phi} \mu_i(\phi)$$
 avec *i* soit fac soit enc

Par cette définition, il est possible de connaître la quantité de pertes générée lorsque des fibres sont enlevées du tractogramme, ainsi il est possible de contrôler le taux de perte pour la compression des données par exemple. De plus, s permet de comparer la quantité absolue d'informations dans des tractogrammes différents comme ceux d'un échantillon à deux échelles distinctes. Par exemple, la figure 7.6 illustre les effets de seuillage sur la mesure pour trois niveaux : figure 7.6a montre les fibres de la partie basse du spectre avec un encombrement fibreux inférieur à 50 mm, alors que les figures 7.6b et 7.6c illustrent la partie haute du spectre avec des seuils supérieurs à 100 et 150 mm respectivement.



(a) seuil haut à 50 mm (b) seuil bas à 100 mm (c) seuil bas à 150 mm sur sur  $\mu_{enc}$  sur  $\mu_{enc}$   $\mu_{enc}$ 



(d) seuil bas à 5 mm sur (e) seuil bas à 13.5 mm (f) seuil bas à 20.5 mm  $\mu_{\rm fac}$  sur  $\mu_{\rm fac}$  sur  $\mu_{\rm fac}$ 

FIGURE 7.6 – Illustration du seuillage sur les spectres des jeux de fibres en termes d'encombrement fibreux (ligne du haut) et de périmètre total moyen

### 7.4.3 Méthode de sous-échantillonnage

Le but de cette étude étant de savoir ce qui altère le moins le tractogramme extrait d'un jeu de données à plusieurs échelles avec différentes méthodes, nous séparons en deux parties l'étude de la corrélation entre la méthode d'échantillonnage et l'information contenue dans le tractogramme : 1) la technique d'échantillonnage pour une échelle fixée, 2) avec une méthode, quelle est l'évolution de l'information entre deux échelles.

#### Multi-échelle sur les données

Dans cette section, nous mettons l'accent sur la technique pour décimer les données pour descendre d'un niveau par rapport aux données d'origine. Pour l'échantillonnage de données, nous comparons trois méthodes : une sur les image pondérées en diffusion  $(\mathcal{D}_d)$ , une sur les éléments des tenseurs  $(\mathcal{D}_t)$ et une sur les éléments des logarithmes des tenseurs  $(\mathcal{D}_{log})$  comme décrit dans les travaux de Y. Feng [YZL<sup>+</sup>14] ou dans ceux de V. Arsigny [AFPA06]. La méthode de tractographie présentée dans les chapitres précédents repose sur une représentation des données par graphe, ce qui autorise une autre technique d'échantillonnage  $(\mathcal{D}_q)$ . Dans ce cas, l'échantillonnage ne concerne pas les données qui restent donc inchangées, mais les points de contrôle. Pour des décimations par des facteurs entiers m, le sous-échantillonnage du graphe consiste à ne prendre qu'un point de contrôle sur m dans chaque dimension. Cependant, l'échantillonnage du graphe n'est pas dépendant de la structures des données sous-jacente, il est plus flexible, ce qui permet de définir facilement des sous(sur)-échantillonnages par des facteurs non-entiers en répartissant les points de contrôle aux lieux souhaités. Par exemple, pour une décimation par un facteur 1.1, on positionne dans chaque direction les points de contrôle avec un espace de 1.1 fois la taille de la maille. On remarque que cette méthode est facilement adaptable à des maillages non réguliers. Pour les quatre techniques, nous considérons le premier niveau de décimation entier et comparons les résultats obtenus par chaque méthode.

Les résultats visuels sont montrés en figure 7.9 et représentent les fibres dont l'encombrement fibreux est supérieur à 100 mm sur la première ligne et inférieur à 50 mm sur la seconde. On observe que pour toutes les méthodes les résultats sont similaires, la densité et les détails sont "proches". Ces observations sont en accord avec les résultats numériques, en particulier ceux de la figure 7.7 montrant les histogrammes de l'encombrement fibreux (densité d'énergie spectrale) tous similaires. Les histogrammes des figures 7.7 et 7.8 sont représentés avec leurs estimations modélisées par des mélanges gaussiens dont les paramètres sont listés dans les tableaux 7.1 et 7.2 respectivement. L'estimation des paramètres se fait par l'algorithme formalisé par A. Dempster et al. dans leur travaux [DLR77]. Comme mentionné précédemment, les histogrammes de l'encombrement fibreux présentent tous les mêmes allures avec deux modes : un qui est étroit (variance petite par rapport à la longueur de l'intervalle de valeurs possibles) et localisé vers les petites valeurs et un autre plus dispersé et localisé aux grandes valeurs. Le premier mode localisé autour de 17 mm représente les détails, en particulier ceux liés à la discrétisation du volume ainsi qu'à des détails au niveau de l'apex comme l'illustre la seconde ligne de la figure 7.9. Le second mode quant à lui se situe vers les valeurs plus hautes autour de 88 mm et est plus large que le premier (les écarts types 37 > 7); il représente les lignes de base de l'architecture comme le montre la troisième ligne de la figure 7.9. Dans ce volume, les
structures globales sont les hélices intérieures et extérieures ainsi que les cercles enfermés dans le volume. Ces derniers ont des niveaux d'énergies qui sont sensiblement différents, expliquant l'étalement de la distribution. On notera que l'on pourrait former deux modes là où on place le second qui serait visuellement délimité vers 100 mm, mais il serait difficile de les séparer ce qui ne mènerait pas à plus d'informations significatives sur l'organisation des jeux de fibres. Ainsi, l'encombrement fibreux permet de discriminer les détails des structures globales tout en quantifiant l'information. Avec cette mesure il est donc possible de distinguer et structurer le caractère des fibres.



FIGURE 7.7 – Histogramme de l'encombrement fibreux des tractogrammes pour trois méthodes de décimation par facteur 2 dans chaque dimension. De gauche à droite, décimations des données : les points de contrôle du graphe, pondérées en diffusion, éléments du tenseur de diffusion, éléments des logarithmes des tenseurs de diffusion ([AFPA06])

TABLE 7.1 – Valeur moyenne des distributions de l'encombrement fibreux (mm), et des modes estimés par l'algorithme "expectation maximization" avec deux modes gaussiens ( $\mu, \sigma$ ). Les valeurs sont calculées sur 9 essaies combinés

| méthode | $\mathcal{D}_{g}$ | $\mathcal{D}_d$   | $\mathcal{D}_t$  | $\mathcal{D}_{\mathrm{log}}$ |
|---------|-------------------|-------------------|------------------|------------------------------|
| moyenne | $78.4 {\pm} 43.6$ | $71.6 {\pm} 44.1$ | $76.2 \pm 44.5$  | $71.7 {\pm} 42.8$            |
| mode 1  | $17.0 {\pm} 6.8$  | $17.0 {\pm} 6.6$  | $17.2 {\pm} 6.8$ | $17.5 {\pm} 7.6$             |
| mode 2  | $91.1 {\pm} 36.7$ | $86.9 {\pm} 36.5$ | $90.3 \pm 37.6$  | $86.1 {\pm} 36.3$            |

De même que l'encombrement fibreux, le périmètre total moyen montre de grande similarité pour toutes les méthodes de décimation, sauf pour la méthode  $\mathcal{D}_t$  pour laquelle deux modes commencent à se distinguer. Sur cet exemple, le périmètre total moyen ne parvient pas à séparer deux modes

clairement malgré un étalement de l'énergie. L'estimation des paramètres pour le modèle de mélange gaussien ne donne pas de meilleurs résultats car les modes estimés se recouvrent (en prenant un critère similaire à celui de Rayleigh pour la séparation des taches de diffractions,  $\mu_2 - \mu_1 \leq \sigma_1 + \sigma_2$ ) pour les méthodes  $\mathcal{D}_g$ ,  $\mathcal{D}_d$  et  $\mathcal{D}_{\log}$  et sont presque recouvertes pour  $\mathcal{D}_t$  $(\mu_2 - \mu_1 \simeq \sigma_1 + \sigma_2)$ . Ainsi, sur cet exemple simple, le périmètre total moyen ne permet pas de mettre en évidence les deux types de fibres présents dans le jeu de fibres malgré qu'il parvienne à les classer.



FIGURE 7.8 – Histogramme des périmètres moyens des tractogrammes pour les quatre méthodes de décimation par facteur 2 dans chaque dimension. De gauche à droite, décimations des données : les points de contrôle du graphe, pondérées en diffusion, éléments du tenseur de diffusion, éléments des logarithmes des tenseurs de diffusion ([AFPA06])

TABLE 7.2 – Valeur moyenne des distributions du périmètre moyen (mm/facette), et des modes estimés par l'algorithme "expectation maximization" avec deux modes gaussiens  $(\mu, \sigma)$ 

| méthode | $\mathcal{D}_{g}$ | $\mathcal{D}_d$  | $\mathcal{D}_t$ | $\mathcal{D}_{\mathrm{log}}$ |
|---------|-------------------|------------------|-----------------|------------------------------|
| moyenne | $20.3 \pm 6.8$    | $18.8 {\pm} 6.6$ | $16.7 \pm 7.1$  | $18.9 {\pm} 6.0$             |
| mode 1  | $18.3 \pm 5.1$    | $17.0 \pm 5.1$   | $9.2{\pm}2.0$   | $17.0 \pm 4.7$               |
| mode 2  | $26.7 \pm 7.3$    | $25.5{\pm}7.0$   | $19.1 \pm 6.4$  | $23.9 \pm 6.3$               |

Les résultats montrant que les différentes techniques de sous-échantillonnage donnent des résultats similaires en termes de conservation des détails des structures, nous utiliserons la méthode  $\mathcal{D}_g$  dans la suite de notre étude pour continuer à travailler sur les mêmes données de diffusion. Nous rappelons que ces résultats sont dépendants de la méthode de tractographie et pourraient mener à des conclusions différentes avec une méthode de streamline par



FIGURE 7.9 – Représentation des fibres extraites pour toutes les méthodes de décimation des données ayant servi pour les histogrammes de la figure 7.7. Les trois lignes correspondent à différents seuillages : 1)  $\mu_{\rm enc} > 100$  mm, 2)  $\mu_{\rm enc} < 50$  mm et 3)  $\mu_{\rm enc} > 50$  mm

exemple.

#### Diminution du nombre de points de contrôle : multi-échelle fibreux

Cette section illustre les effets du passage d'une échelle à l'autre avec la méthode  $\mathcal{D}_g$  en termes d'énergie spectrale et d'aspect visuel. Pour trois niveaux de décimation sur le volume synthétique, on représente la totalité des fibres extraites sur la figure 7.12 et les spectres d'encombrement figure 7.10 et de périmètre total moyen figure 7.11 avec leurs paramètres estimés tableau 7.3 et 7.4 respectivement. Le niveau 0 correspond à la résolution originale du graphe (un point de contrôle par voxel), le niveau 1 à la première décimation un nœud tous les deux voxels dans chaque dimension et le niveau 2 à la seconde décimation successive avec un sommet tous les quatre voxels.

On observe sur la figure 7.3 et le tableau 7.10 que les distributions d'énergie ont tendance à se décaler vers la droite, les valeurs moyennes croissent avec le niveau de décimation. En particulier, les moyennes des modes hauts, qui représentent les structures globales, augmentent à chaque décimation. Cependant, le modèle bi-gaussien pour le niveau 2 n'est pas très adapté car le premier mode disparaît presque complètement. En revanche pour les deux premiers niveaux conservent clairement les deux modes mais l'importance relative du second mode par rapport au premier est plus grande dans le niveau 1 que dans le niveau 0 : l'amplitude du premier pic diminue alors que celle du second augmente. On remarque que cette observation est encore valable lorsque l'on inclut le niveau 2. D'un point de vue graphique, l'atténuation du premier avec les décimations se traduit par une diminution de la quantité de détails comme on le voit sur la figure 7.12.



décimation des points de contrôle

FIGURE 7.10 – Histogramme de l'encombrement fibreux pour trois niveaux de décimation des points de contrôle du graphe servant à la représentation des données ([ORC<sup>+</sup>13]) sur les données synthétiques.

Le spectre en termes de périmètre total moyen a les mêmes caractéristiques globales ; il se décale vers la droite avec le nombre de décimations. Cependant, TABLE 7.3 – Caractérisation des distributions de l'encombrement fibreux pour trois échelles : un nœud de graphe par voxel, une décimation par deux et une décimation par quatre de nœuds dans chaque dimension. Valeur moyenne des distributions (mm) et des modes estimés par l'algorithme "expectation maximization" avec deux modes gaussiens  $(\mu, \sigma)$ .

| décimation | 0               | 1                 | 2                  |
|------------|-----------------|-------------------|--------------------|
| moyenne    | $66.3 \pm 38.2$ | $78.4 {\pm} 43.6$ | $125.2 \pm 40.9$   |
| mode 1     | $22.0 \pm 7.9$  | $17.0 {\pm} 6.8$  | $69.0 {\pm} 30.6$  |
| mode 2     | $78.1 \pm 34.3$ | $91.1 {\pm} 36.7$ | $143.8 {\pm} 21.7$ |

il n'est pas possible de distinguer deux modes séparés, soit visuellement (figure 7.11) soit numériquement (tableau 7.4) car les modes se recouvrent. Sur cet exemple, il n'est donc pas possible de classer les fibres selon leur caractère global à partir de cette mesure.





FIGURE 7.11 – Histogramme du périmètre total moyen pour trois niveaux de décimations des points de contrôle du graphe servant à la représentation des données ( $[ORC^{+}13]$ ) sur les données synthétiques.

Pour les deux mesures, on constate que le changement d'échelle diminue la quantité de détails portés et ajoute de l'information globale, ce qui est représenté sur la figure 7.12(d). La majorité de l'information globale portée au niveau n est conservée au niveau n + 1 et une partie d'information globale est ajoutée.

Le seuillage des tractogrammes illustre l'analogie entre la décimation du graphe et la diminution de la quantité de détails. Cependant, il n'est pas possible de retrouver un tractogramme du niveau n - 1 en prenant celui du niveau n et en seuillant sur le spectre. Par exemple, les fibres de la figure 7.12(b) et de celles des figures 7.13(b) ou 7.13(f) sont similaires, mais

TABLE 7.4 – Caractérisation des distributions du périmètre total moyen pour trois échelles : un nœud de graphe par voxel, une décimation par deux et une décimation par quatre de nœuds dans chaque dimension. Valeur moyenne des distributions (mm) et des modes estimés par l'algorithme "expectation maximization" avec deux modes gaussiens  $(\mu, \sigma)$ .

| décimation | 0              | 1              | 2                |
|------------|----------------|----------------|------------------|
| moyenne    | $13.0 \pm 4.7$ | $20.3 \pm 6.8$ | $29.4 \pm 6.0$   |
| mode 1     | $11.6 \pm 3.0$ | $18.3 \pm 5.1$ | $31.3 \pm 5.4$   |
| mode 2     | $18.9{\pm}5.8$ | $26.7 \pm 7.3$ | $26.6 {\pm} 5.4$ |

leur distribution d'énergie diffère pour les hautes énergies. On observe que l'information portée par les deux mesures est différente, en particulier sur les figures 7.13(d) et 7.13(h) qui ne montrent que les deux fibres avec les mesures les plus grandes.

#### 7.4.4 Sur un cœur à haute resolution

La dernière expérience a pour but de montrer le comportement de la méthode lorsqu'on sous-échantillonne les nœuds du graphe par des facteurs non-entiers. Les nœuds du graphe ne sont plus les centres des voxels du volume d'origine, mais les centres de voxels virtuels et les données ne seront affectées par aucune manipulation d'interpolation ou de décimation. Le souséchantillonnage est donc caractérisé seulement par la taille de la maille du graphe (le voxel virtuel). On fait l'expérience pour 12 mailles différentes dont les tailles sont listées dans le tableau 7.5 avec les valeurs des encombrements fibreux et du périmètre total moyen correspondant. La figure 7.14 montre les résultats visuels de l'extraction de fibres pour la meilleure résolution avec seuillage sur la mesure à différentes valeurs. On constate que l'encombrement fibreux moyen est positivement corrélé avec la taille de la maille du graphe. ce qui rejoint les observations de la section 7.4.3, et donc appuie le fait que la mesure reflète bien le caractère détail ou global des fibres. Enfin, sur la figure 7.14, on observe que les détails disparaissent en augmentant le seuil sur l'encombrement fibreux. On constate que les détails de discrétisation du volume disparaissent avec un seuil à 70 mm. Jusqu'au seuil 130mm, les détails sont conservés et au-delà, on ne conserve que les structures globales. Lorsqu'une seule fibre reste, on retrouve la structure en bande décrite par F. Torrent-Guasp et al. dans leur étude [TGKC<sup>+</sup>04].

#### 7.5 Conclusions

Les mesures utilisées sont le périmètre total moyen dérivant de la propriété des enveloppes convexes, et l'encombrement fibreux venant du volume occupé



(c) Niveau 2

(d) quantité d'iformation

FIGURE 7.12 – Les sous-figures (a), (b) et (c) représentent les fibres extraites pour trois niveaux de sous-échantillonnage des points de contrôle du graphe supportant les données de diffusion ([ $ORC^+13$ ]). Ces fibres ont servies pour les histogrammes de la figure 7.10. (d) représente l'organisation de l'information contenue dans les tractogrammes en fonction du niveau.

par la fibre. La première permet d'ordonner les fibres selon leur caractère local ou global. Cependant, elle n'autorise pas la classification des fibres en deux modes distingués. En revanche, l'encombrement fibreux permet de faire les deux, l'ordonnancement et la discrimination en modes. La méthode de sous-échantillonnage influence les résultats de la tractographie, en particulier lorsque les données subissent des modifications comme de l'interpolation ou de la décimation. La méthode par diminution du nombre de nœuds du



(a) seuil a 5.0, nb (b) seuil a 13.5, nb (c) seuil a 20.5, nb (d) seuil a 35.0, nb fibre 1613 fibre 596 fibre 118 fibre 2



(e) seuil a 10.0, nb (f) seuil a 80.0, nb (g) seuil a 125.0, nb (h) seuil a 180.0, nb fibre 1613 fibre 589 fibre 115 fibre 2

FIGURE 7.13 – Représentation des fibres après seuillage sur le périmètre total normalisé (première ligne) et l'encombrement fibreux (ligne du bas). Les seuils des deux mesures ont été ajustés de sorte à avoir environ le même nombre de fibres restantes après seuillage.

graphe ne nécessite aucune opération sur les données, et elle conserve donc toutes les informations. Cependant, c'est le graphe qui limite les détails possibles à voir. Contrairement à ce qui est couramment observé pour les données scalaires, on constate que le passage d'une échelle à une autre ne conserve pas l'information globale en rejetant les détails. En effet, une portion d'information globale vient compléter l'information en passant du niveau nà n + 1. La figure 7.9(a)(1) en comparaison à la figure 7.13(b) ou (f) illustre bien ce phénomène : les rendus visuels sont similaires, mais les histogrammes diffèrent, en particulier aux hautes valeurs des mesures. Ces conclusions sont dépendantes de la méthode d'extraction, et il faudrait confronter à d'autres méthodes pour les appuyer.

Des possibilités d'utilisation de ces mesures sont la compression des données et l'affichage rapide de gros volumes de fibres. En effet, nous avons montré que la majorité de l'information est encodée par les fibres qui correspondent aux valeurs les plus élevées des mesures alors que les détails sont encodés aux petites valeurs. Ainsi, en tolérant une perte de détails, il est possible de réduire considérablement le volume à encoder. De même, pour la visualisation, réduire le nombre de fibres à montrer accélère l'affichage tout en diminuant la quantité de mémoire nécessaire. De plus, le rejet de



 $\begin{array}{l} \label{eq:FIGURE 7.14-Fibres extraites sur un cœur canin à la résolution spatiale $0.625 \times 0.625 \times 0.625 \times 0.625 mm^3$ pour les valeurs du seuil de l'encombrement fibreux : a) toutes les fibres, b) 50, c) 70, d) 90, e) 110, f) 130, g) 150 et h) 180 mm. \end{array}$ 

TABLE 7.5 – Valeur moyenne et écart type de l'encombrement fibreux des résultats des extractions en fonction du paramètre de maille du graphe supportant les données. Les résultats sont donnés en mm

| maille (mm)          | 0.625            | 0.694            | 0.781            | 0.893            | 1.042            | 1.250            |
|----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| encombrement fibreux | $37{\pm}29$      | $38 \pm 30$      | $47 \pm 38$      | $47 \pm 36$      | $51{\pm}39$      | $57 \pm 41$      |
| périmètre moyen      | $22.6\!\pm\!7$   | $21.3 \pm 6.2$   | $19.3 {\pm} 6.0$ | $17.6 {\pm} 6.0$ | $17.0 {\pm} 6.1$ | $15.3 {\pm} 6.0$ |
| maille (mm)          | 1.562            | 1.786            | 2.083            | 2.500            | 2.700            | 3.125            |
| encombrement fibreux | $68 \pm 49$      | $65 \pm 45$      | $65 \pm 44$      | $72 \pm 45$      | $75 \pm 47$      | $80 \pm 50$      |
| périmètre moyen      | $13.0 {\pm} 5.4$ | $12.0 {\pm} 5.5$ | $11.1 \pm 5.1$   | $9.7 {\pm} 4.5$  | $8.8 {\pm} 4.3$  | $7.8 \pm 3.7$    |

certains détails dû à la discrétisation du volume améliore la qualité du rendu et facilite l'investigation par l'œil humain.

## Chapitre 8

## **Conclusions et perspectives**

#### 8.1 Conclusions

#### 8.1.1 Méthodes de tractographie

Au cours de ce travail, deux nouvelles méthodes de tractographie ont été élaborées. Ces techniques d'extraction de fibres se basent sur deux éléments importants, d'une part le support par graphe et d'autre part, la représentation de la diffusion par le modèle du tenseur. Le graphe joue un double rôle, celui de supporter les données, chaque nœud est associé à un sous-ensemble de l'espace (e.g. voxel) et à la mesure de diffusion (tenseur), et celui de représenter les fibres, les suites non cycliques de nœuds connectés par des arêtes allumées sont les points de contrôle des fibres. Le graphe est étendu sur la région d'intérêt (e.g. le myocarde) et la configuration du graphe, l'état des arêtes et les positions associées aux nœuds, est le résultat d'un problème d'optimisation. Une énergie est définie pour que la configuration du graphe qui la minimise corresponde à un compromis entre un accord parfait du graphe et des données (chaque arête est alignée avec la direction principale du tenseur de diffusion) et deux a priori qui forcent les fibres à avoir une courbure minimale et à ne pas se croiser. La minimisation de l'énergie, en d'autres terme la recherche de la meilleur configuration du graphe, se repose sur des algorithmes d'optimisation globaux puisque l'énergie à minimiser ne rentre pas dans le contexte de l'optimisation convexe simplement par le fait que son domaine de définition n'est pas un ensemble convexe. Les algorithmes de minimisation sont développés sur la base du recuit simulé généralisé, la continuation stochastique. Bien que non convexe, le problème est aussi abordé avec une méthode d'optimisation convexe, pour comparaison, qui est un cas limite du recuit simulé à température nulle, les modes conditionnels itérés, mieux connu sous le nom de "iterated conditional modes (ICM)". Dans les cas non limites, les algorithmes explorent deux espaces dont les significations sont très différentes, l'un représente les connexions, les arêtes, et le second les positions, les nœuds. Deux cas sont abordées, tout d'abord, le réseau

de nœuds est cristallisé dans l'espace ne laissant mobile que les connexions entre nœuds, et le second relâche la contrainte sur les positions associées aux nœuds.

#### Rigide

La première approche de la tractographie, l'algorithme dénommé  $\mathcal{A}^*$ , se focalise sur l'ensemble des arêtes tout en conservant les positions associées nœuds constantes : c'est la restriction de l'algorithme plus général  $\tilde{\mathcal{A}}$  au domaine des arêtes.

Les valeurs des paramètres  $\alpha$  et  $\beta$  influent très considérablement les résultats de la tractographie et sont donc d'une importance capitale vis à vis de la pertinence des fibres. En effet, des valeurs trop faibles de paramètres mènera à des tractogrammes dont les fibres se croisent et les trajectoires sont incontrôlées, au contraire, la surévaluation donnent des jeux de fibres complètement droite et sans rapport avec les données à part la forme de la région d'intérêt. Cependant, et de façon heureuse, la valeur optimale des paramètres ne dépend que très peu des données puisque l'ajustement de la balance entre attache aux données et a priori est influencée par la formulation du terme d'attache qui inclue un réglage automatique du poids par l'intermédiaire de l'anisotropie fractionnelle.

L'algorithme  $\mathcal{A}^*$  montre une robustesse impressionnante face au niveau de bruit dans les acquisitions pondérées en diffusion. En effet, malgré une précision qui n'est pas la plus accrue pour des données lisses non bruitées, en particulier en comparaison au streamline de Basser et al. [BPP+00], le niveau de précision n'est pas affecté par l'augmentation de la force du bruit dans les données pondérées en diffusion jusqu'à ce que le bruit soit aussi représenté que l'objet dans l'image. Cependant, les données réelles, comme celles d'acquisitions cliniques, présentent une certaine rugosité et surtout des niveaux de bruit élevés se trouvant dans l'intervalle où  $\mathcal{A}^*$  extrait des jeux de fibres plus intéressant que les méthodes  $\mathcal{A}_S$  et  $\mathcal{A}_G$ .

Le critère d'optimisation à mis l'accent sur la robustesse et le temps d'exécution pour formuler la méthode  $\mathcal{A}^*$ . En revanche, la contrainte de précision est relaxée car les fibres sont traitées a posteriori. La modification du critère d'optimisation permet de changer la formulation du problème, et peut donner lieu à la méthode développée dans le chapitre 6.

#### Élastique

Dans le cas où l'on souhaite optimiser plus la précision, on accepte donc de relâcher les contraintes sur la robustesse et le temps d'exécution, on obtient le cas plus général du chapitre 6. L'augmentation de la dimension du problème, donne lieu à plusieurs effets. La stratégie de minimisation est revue car il faut inclure la minimisation sur l'espace des positions des nœuds. Cependant, les modifications apportées à la méthodes de minimisation montrent que les contraintes de régularisation, en particulier l'a priori sur la courbure, sont trop forte pour un graphe élastique. Ainsi, la contrainte de courbure est allégée, et devient même variable au cours du processus de minimisation. Le gain majeur en précision ne mène à aucune complexification du point de vue de l'utilisateur de l'algorithme car aucun paramètre supplémentaire n'est à estimer. La méthode  $\tilde{\mathcal{A}}$  concède une partie de la robustesse de  $\mathcal{A}^*$ , cependant, toute la résistance au bruit n'est pas perdue car cette méthode reste plus robuste que des algorithmes de type streamline. Enfin, l'apport majeur de  $\tilde{\mathcal{A}}$  par rapport à  $\mathcal{A}^*$  est qu'il n'est plus nécessaire de traiter a posteriori les tractogrammes pour pouvoir faire une interprétation visuelle.

#### 8.1.2 Mesures

Bien que l'interprétation des tractogrammes se fasse principalement par inspection visuelle, la caractérisation ou le classement nécessite une quantification qui traduise plusieurs aspects des fibres. Quatre nouveaux indices apparaissent dans ce travail, une paire traduit une notion de distance entre un jeu de fibres attendu et le tractogramme extrait, et l'autre paire concerne la hiérarchisation et la visualisation des jeux de fibres. Les mesures de comparaison à un jeu de fibres attendu donnent des résultats concluants quant à la classification des méthodes. En effet, la mesure de similarité et de déviation angulaire rendent compte de l'éloignement entre deux jeux de fibre, ce qui donne un critère objectif pour traduire la perception et l'interprétation visuelle. L'autre paire de mesures est de nature totalement différente car elle traduit le caractère global de chaque fibre par rapport à un jeu de fibre, et aussi le niveau de finesse moyen des fibres. Encore une fois, la mesure rend compte de ce que l'oeil interprète comme la granularité que ce soit une fibre par rapport à un ensemble de fibres, ou l'échantillonnage moyen d'une fibre par rapport à l'échantillonnage moyen de l'ensemble des fibres. Ces mesures sont particulièrement pratiques pour faire de la visualisation rapide et fluide de gros ensemble de fibres en seuillant par le bas, mais aussi lorsqu'il s'agit de sélectionner les niveaux de détails.

#### 8.2 Perspectives

Beaucoup de facettes ont été explorées lors de mon travail puisqu'il se trouve à l'interface entre plusieurs disciplines, en particulier la modélisation (traduction en terme mathématiques de phénomènes) et la simulation informatique servant de validation et de preuve expérimentale. Ainsi, les perspectives de travail peuvent se classer selon deux catégories techniques non imperméable l'une à l'autre, l'une représente un point de vue orienté ingénierie et l'autre plus axé sur la recherche.

#### 8.2.1 Ingénierie

Plusieurs points pourraient être accélérés par simple optimisation du code en terme de développement pur sans changer la nature des algorithmes. Dans le code servant à la minimisation de l'énergie, pour des raisons de flexibilité. de modularité et d'espace mémoire, l'allocation dynamique représente la méthode majoritairement utilisée pour allouer de la mémoire. Cependant les opérations d'allocations et de désallocations ne sont pas très rapides et donc si elles sont répétées trop fréquemment, comme dans des boucles courtes, peuvent devenir coûteuses. De même, le code fait intervenir de très grandes listes chaînées comme support du graphe, ce qui facilite le développement, cependant, la mémoire n'est pas (ou très probablement pas) contiguë, par conséquent, les temps d'accès et écriture mémoire deviennent un facteur important de ralentissement de l'exécution. Par exemple, une solution consiste en une optimisation de l'utilisation mémoire en changeant le support du graphe. L'algorithme de tractographie n'est pas le seul qui pourrait profiter d'optimisations, les calculs pour déterminer les enveloppes convexes des fibres sont sous optimaux. En effet, l'algorithme codé pour mesurer le périmètre total moyen utilise un version dite "brute force" pour la détermination d'enveloppe convexe alors que la librairie "qhull" développée selon l'article [BDH96] serait une nette amélioration en temps de calcul. Enfin, avec ces modifications, l'algorithme pourrait être intégré à une plateforme de tractographie, comme celle développée à CREATIS (cardiacDTI).

La caractérisation des algorithmes de tractographie et de leur performances se base principalement sur la détérioration des données pondérées en diffusion par ajout de bruit, ce qui constitue la perturbation la plus représentée dans les données réelle. Cependant, d'autres axes mériteraient une caractérisation plus approfondie. Par exemple, les perturbation pourraient s'ajouter sur les valeurs propres ou les vecteurs propres du champ de tenseur. De plus, le gradient de direction jouant un rôle prépondérant dans l'acquisition des données, il serait intéressant de compléter les tests portant sur le nombre de gradients et leur intensités.

Les mesures d'encombrement fibreux et de périmètre total moyen sont déjà utilisé pour la visualisation rapide et la classification des fibres selon leur niveaux de détails. Cependant, cette caractérisation des fibres peut aussi servir comme contrôle des pertes engendré par des techniques de compression comme celle présentée par C. Presseau [PPP+15]. De plus, ces mesures peuvent être utilisées directement pour compresser les fichiers de fibres avec un niveau de pertes donné, simplement en seuillant sur les valeurs des mesures.

#### 8.2.2 Recherche

Outre les possibilités d'amélioration de l'existant, d'autres perspectives s'ouvrent à la suite de mon travail. En particulier, trois axes majeurs se dessinent, l'accélération de la convergence, la modification de l'énergie et la généralisation des mesures de similarités.

Pour commencer, rappelons que l'accélération des méthodes de tractographie est déjà mentionnée dans la section 8.2.1, mais du point de vue ingénierie. Contrairement à la remarque précédente, on remarque que les perturbations générées par les noyaux de communications des chapitres 5 et 6 ne modifient le graphe que localement et donc seul un petit voisinage de l'application de la perturbation n'intervient dans la variation de l'énergie. Ainsi, dans la ligné des travaux de S. Mahfoud and D. Goldberg [MG95] ou ceux de D. Janaki Ram, T. Sreenivas and K. Ganapathy Subramaniam [RSS96] il serait intéressant de chercher à paralléliser l'execution du recuit. Dans la mesure où les lieux des perturbations en parallèle sont choisies de sorte à ne pas recouvrir les domaines perturbés par les autres, il est fort probable que la convergence du recuit ne soit pas endommagé. En effet, la parallélisation correspond en partie à une modification des noyaux de communication.

Les modèles développés aux chapitres 5 et 6 sont issus de certaines hypothèses concernant l'architecture fibreuse cardiaque et la modalité imagerie de tenseur de diffusion. Quelques modifications pourraient y être apportées pour raffiner les hypothèses ou même les changer pour adapter à d'autres types de tractographies. Par exemple, l'hypothèse de non croisement des fibres sur tout le volume du coeur peut être vue comme forte, et il est possible d'arguer qu'aux jonctions entre ventricules plusieurs populations de directions existent. Ainsi, rendre l'énergie traduisant l'hypothèse de non croisement des fibres (5.10) sur les noeuds dépendante de la position des noeuds de sorte à relaxer la contrainte pourrait permettre de raffiner les tractogrammes. De plus, cette relaxation autoriserait l'utilisation des méthodes pour d'autres objets que le cœur, comme un organe tel que le cerveau. Dans le cas le plus probable où aucun a priori n'est disponible sur la carte des croisements, le nombre de populations de fibres par voxel peut s'estimer par la mesure de l'écart au modèle au modèle gaussien avec le kurtosis ou en utilisant des techniques similaire aux méthodes décrites dans [BWJ<sup>+</sup>03, JWAB07]

La notion de multi-échelle pour les fibres n'est abordée que a posteriori, une fois que le tractogramme a été extrait, ou par un échantillonnage des données ou du graphe. Le problème pourrait être traité pendant l'extraction, sans induire une perte quelconque dû à l'échantillonnage des fibres, par introduction d'un troisième terme a priori dans l'énergie favorisant un niveau de détails prédéfini.

Les méthodes d'extractions se reposent sur un modèle de tenseur de diffusion pour synthétiser au mieux les données pondérées en diffusion, ce qui dans le cadre du coeur est justifié. Cependant, il doit être possible de s'affranchir du modèle pour le terme d'attache aux données. Par exemple, on peut penser à remplacer l'intégrale (5.7) par une somme d'intégrale sur l'ensemble des données pour prendre la forme :

$$F(\mathbf{a}, \mathbf{b}) = \frac{1}{N_s \|\mathbf{b} - \mathbf{a}\|^2} \sum_{i=1}^{N_s} \langle \mathbf{b} - \mathbf{a}, \mathbf{g}_i \rangle \int_0^1 \mathbf{S}_i (\mathbf{a} + t(\mathbf{b} - \mathbf{a})) dt, \qquad (8.1)$$

avec  $N_s$  le nombre de gradient de diffusion de la séquence et  $\mathbf{S}_i$  le  $i^{\text{ème}}$  signal de diffusion selon la direction unitaire de diffusion  $g_i$ . Cette formulation favorise les segments qui sont alignés selon une des directions de plus grande diffusion, laissant la possibilité à plusieurs population de s'exprimer.

Enfin, les mesures de similarités ne sont développées que pour de données synthétiques de forme cylindrique. Ces mesures reflètent bien ce qui s'exprimerait comme la ressemblance entre deux jeux de fibres. Il serait donc vraiment utile de généraliser ces mesures dans le cadre d'ensemble de fibres quelconque. Contrairement au cas synthétique, il ne serait pas possible de bénéficier d'expression analytique des fibres et donc de faire un estimation de paramètres pour réaliser les mesures. Cependant, il est facile de faire une interpolation polynomiale des fibres, ce qui revient à donner une expression analytique pour les deux fibres à comparer. En revanche, et contrairement au cas présenté, cette méthode demanderait de faire tout le procédé de mesure pour chaque paire de fibre pour ne garder que le meilleur compromis ce qui peut devenir une tâche très lourde en temps de calcul.

## Chapitre 9

## Liste des contributions de l'auteur

#### Articles Revue

M. Ozon, M. Robini, C. Frindel, Y. Zhu <u>Global diffusion tractography by</u> <u>simulated annealing</u> IEEE Transaction on Biomedical Engineering. (soumis et en processus de modification suggérées par les relecteurs)

#### 9.1 Communications Conférence

#### Papier

M. Ozon, M. Robini, P. Croisille, C. Frindel, Y. Zhu. <u>Toward temporal fiber</u> Computing in Cardiology Conference 2013, Zaragoza, Spain, 567-570, 2013, IEEE.

M. Ozon, M. Robini, Y. Zhu. <u>Global DT-MRI Tractography Using Elastic</u> Graphs IEEE EMBC 2014, Chicago IL, USA, 26-30, 2014, IEEE.

#### Poster

M. Ozon, M. Robini, P. Croisille, C. Frindel, Y. Zhu. <u>Global cardiac tractography</u> <u>using DT-MRI</u> Computing in Cardiology Conference 2013, Zaragoza, Spain, 2013, IEEE.

M. Ozon, M. Robini, P. Croisille, C. Frindel, Y. Zhu. <u>Optimal cardiac</u> tractography using DT-MRI 11th IEEE EMBS International Summer School

on Biomedical Imaging, Saint-Jacut de la mer, France, 2014, IEEE.

M. Ozon, M. Robini, Y. Zhu. <u>Global DT-MRI Tractography Using Elastic</u> Graphs IEEE EMBC 2014, Chicago IL, USA, 2014, IEEE.

## Troisième partie

# Annexe : Éléments de compréhension supplémentaires

## Annexe A

## Moment magnétique

#### A.1Mesure du moment magnétique

Il n'est pas possible de mesurer directement le moment magnétique avec une expérience simple. Cependant, avec le montage représenté sur la figure A.1, on peut mesurer une manifestation du moment magnétique grâce au courant induit dans la spire (boucle formée avec un matériau conducteur). Supposons que dans le petit élément de volume positionner en  $(-d, y_0, z_0)$ 

Supposons que trans le pour ait un moment magnétique  $\overrightarrow{\mu} = \begin{pmatrix} \mu_x(t) \\ \mu_y(t) \\ \mu_z(t) \end{pmatrix}$ . Pour simplifier, nous faisons les

hypothèses suivantes :

- 1 les distances à l'axe sont petites devant la distance entre la bobine et l'échantillon :  $x, x_0, y, y_0 \ll d$
- 2 les amplitudes du moment magnétique sont du même ordre de grandeur dans chaque direction
- 3 la bobine est circulaire et son vecteur orthogonal est selon l'axe Ox
- 4 le moment magnétique est constant dans le volume élémentaire

#### A.2 Calcul

Pour déterminer le lien entre le moment magnétique et l'intensité dans la bobine, nous utilisons le flux magnétique  $\Phi$  car une relation simple lie le flux et l'intensité i pour une bobine :

$$\Phi = Li$$

avec L l'inductance de la bobine. Le flux est calculé par la formule suivante :

$$\Phi = \iint_S \overrightarrow{B} \, \mathrm{d} \overrightarrow{S}$$



FIGURE A.1 – Champ généré par un dipôle magnétique et courant induit par le flux magnétique.

ou S est la surface qui s'appuie sur le contour de la bobine, que l'on prendra, pour plus de simplicité, comme le disque délimité par la boucle. Et le vecteur  $\vec{S}$  est selon  $\vec{x}$ , donc il ne reste plus qu'a déterminer la composante x du champ magnétique induit par  $\mu$ . En utilisant la loi de Biot-Savart :

$$\overrightarrow{B}(\overrightarrow{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{3(\overrightarrow{\mu} \overrightarrow{r})\overrightarrow{r} - \|\overrightarrow{r}\|^2 \overrightarrow{\mu}}{\|\overrightarrow{r}\|^5}$$

avec  $\mu_0$  la perméabilité magnétique du vide. Ainsi, en développant la projection sur l'axe des x, on obtient :

$$\overrightarrow{B}(\overrightarrow{r}).\overrightarrow{x} \simeq \frac{\mu_0\mu_x(t)}{2\pi d^3}$$

qui est indépendant de l'espace sur la surface définie par la boucle. Par conséquent, le flux s'écrit :

$$\Phi \simeq \frac{\mu_0 R^2 \mu_x(t)}{2d^3}$$

et l'intensite du courant dans la bobine devient :

$$i \simeq \frac{\mu_0 R^2}{2Ld^3} \mu_x(t)$$

## Annexe B

## Spline interpolation

#### **B.1** Fiber smoothing

**Raw fiber** Let F denote a fiber, it is a finite set of n + 1 points of  $\mathbb{R}^3$  whose formal definition is given by :

$$F = \{ p_i \in \mathbb{R}^3 \mid i \in [\![0, n]\!] \}$$

The problem of this representation is that if the control points  $p_i$  are not many and their position not optimized, such as in the case of the rigid tractography, the fibers seem to have a shatter look. However, the shatter shape of the fiber extracted by the rigid tractography is contradictory with the assumption of smoothness that is carried by the a priori term. Hence, the visualization of such fibers begins with an interpolation that can be understood as a low pass filtering because the sharp angles become smooth curves once interpolated. Despite some disadvantage that are stressed out in the annex, the interpolation uses the control points of F to form smooth continuous fibers via the Bezier curves. This annex begins with a reminder about the Bernstein polynomials and the Bezier curves. Then it introduces the calculation of the derivatives of a function in both ways, numerically and analytically. Finally we show the influence of the number of control point on the curve representations and its derivatives.

**Bernstein polynomial : definition** Let  $n, i \in \mathbb{Z}, t \in [0, 1]$ . *n* is the elevation degree and i the polynomial order. The Bernstein polynomial function of degree *n* and order *i* is denoted  $b_{i,n}$  and is defined by :

$$b_{i,n} : [0,1] \rightarrow [0,1]$$
  
$$t \mapsto b_{i,n}(t) = \binom{n}{i} t^i (1-t)^{n-i}$$

#### **Bernstein polynomial : properties**

1 if n < 0 or i < 0 or i > n then  $b_{i,n}(t) = 0$ 2  $b_{i,n-1}(t) = \frac{n-i}{n}b_{i,n}(t) + \frac{i+1}{n}b_{i+1,n}(t)$ 3  $b'_{i,n}(t) = n(b_{i-1,n-1}(t) - b_{i,n-1}(t))$ 

Interpolated fiber : Bezier curves The approximated fiber f parameterized on  $[0, 1], f \in C([0, 1], \mathbb{R}^3)$ , is a Bezier curve whose control points are the points in set F and its expression is :

$$\begin{array}{rccc} f & : & [0,1] & \rightarrow & \mathbb{R}^3 \\ & t & \mapsto & f\left(t\right) = \sum_{i=0}^n b_{i,n}\left(t\right) p_i \end{array}$$

#### **B.2** First and second derivatives

In this section we consider the calculation of the first and second derivatives of the function f with the analytic and numeric method in order to emphasize the error produced by the numerical method.

#### **B.2.1** Numerical scheme

#### First derivative scheme

We assume that we know f at points  $t_i = \frac{i}{N}$  and approximate f', using the middle point formula :

$$f'(t_i) = \begin{cases} \frac{f(t_1) - f(t_0)}{\frac{1}{N}} & \text{if } i = 0\\ \frac{f(t_N) - f(t_{N-1})}{\frac{1}{N}} & \text{if } i = N\\ \frac{f(t_{i+1}) - f(t_{i-1})}{\frac{2}{N}} & \text{otherwise} \end{cases}$$

Using the Taylor formula for function approximation in 0 the function f can be decomposed on the canonical polynomial basis :

$$f(t) = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{t^i}{i!} f^{(i)}(0)$$

hence, we can estimate the error while computing the middle point scheme :

$$\begin{aligned} \|\epsilon_1\|_2 &= \|f'(t_i) - \frac{f(t_{i+1}) - f(t_{i-1})}{\frac{2}{N}}\|_2 = \|\sum_{k=1}^{\infty} \frac{\left(\frac{1}{N}\right)^{2k}}{(2k+1)!} f^{(2k+1)}(t_i)\|_2 \\ &\leq \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\left(\frac{1}{N}\right)^{2k}}{(2k+1)!} \|f^{(2k+1)}(t_i)\|_2 = O\left(\frac{1}{N^2}\right) \end{aligned}$$

#### Second derivative scheme

$$f''(t_i) = \begin{cases} \frac{f(t_2) - 2f(t_1) + f(t_0)}{\frac{1}{N} \frac{2}{N}} & \text{if } i = 0\\ \frac{f(t_N) - 2f(t_{N-1}) + f(t_{N-2})}{\frac{1}{N} \frac{2}{N}} & \text{if } i = N\\ \frac{f(t_{i+1}) - 2f(t_i) + f(t_{i-1})}{\left(\frac{1}{N}\right)^2} & \text{otherwise} \end{cases}$$

and the error, not on boundaries, is :

$$\begin{aligned} \|\epsilon_2\|_2 &= \|f''(t_i) - \frac{f(t_{i+1}) - 2f(t_i) + f(t_{i-1})}{\left(\frac{1}{N}\right)^2}\|_2 = \|\sum_{k=2}^{\infty} 2\frac{\left(\frac{1}{N}\right)^{2(k-1)}}{(2k)!} f^{(2k)}(t_i)\|_2 \\ &\leq \sum_{k=2}^{\infty} 2\frac{\left(\frac{1}{N}\right)^{2(k-1)}}{(2k)!} \|f^{(2k)}(t_i)\|_2 = O\left(\frac{1}{N^2}\right) \end{aligned}$$

#### B.2.2 Analytic scheme

Considering the same function, it is easy to calculate the first and second derivative over  $t \in [0, 1]$  using the properties of the Bernstein polynomials :

$$\begin{array}{rcl} f' & : & [0,1] & \rightarrow & \mathbb{R}^3 \\ & t & \mapsto & f'\left(t\right) = \sum_{i=0}^n b'_{i,n}\left(t\right) p_i \end{array}$$

and

$$f'(t) = \sum_{i=0}^{n} b'_{i,n}(t) p_i$$
  
=  $n \sum_{i=0}^{n} (b_{i-1,n-1}(t) - b_{i,n-1}(t)) p_i$   
=  $n \left( \sum_{i=1}^{n} b_{i-1,n-1}(t) p_i - \sum_{i=0}^{n-1} b_{i,n-1}(t) p_i \right)$   
=  $n \sum_{i=0}^{n-1} b_{i,n-1}(t) (p_{i+1} - p_i)$ 

recursively, the second derivative can be expressed as :

$$f''(t) = n(n-1)\sum_{i=0}^{n-2} b_{i,n-2}(t)(p_{i+2} - 2p_{i+1} + p_i)$$

Once we have the set of control point, it is actually easy to calculate the curve and its first and second derivatives without numerical approximation (but the machine quantization). However, everytime the curve is derived, a control point of the set is lost.  $F' = \{(p_{i+1} - p_i) \mid p_i \in F\}, F'' = \{(p_{i+2} - 2p_{i+1} + p_i) \mid p_i \in F\}, and so on and so forth.$ 

#### B.2.3 Conclusion

The observation of this mathematical comparison tend to foster the use of the analytic scheme because it introduces no errors by approximation. On the contrary the numerical version explicitly gives rise to errors that are quantified and bounded. Hence the choice should tend to the analytic version, however, it is better to run some test on a case to fix things clear.

#### B.3 Test

In order to clarify our choice of interpolation for the algorithms, several tests are set up for the two methods.

#### **B.3.1** Spline approximation

#### One circle

The first experiment aims to validate the implementation of the spline curves. We define the control points as a regular sampling of a circle which center is (0, 0, 0) and radius  $R = \frac{1}{2\pi}$ .

$$\vec{r}(t) = \begin{pmatrix} R\cos\left(2\pi t\right) \\ R\sin\left(2\pi t\right) \\ 0 \end{pmatrix}$$

We increase the number of control point from 30 to 1000. We verify whether the curve and its two first derivatives converge to the real curve, speed and acceleration. The results depicted in fig B.1 show that the approximated curve is getting closer to the real curve as the number of control points increases. The results are the similar for the speed and the acceleration : one point emphasizes this fact, the starting point on the right of the circle.

#### Two circles

The set up for this experiment is almost the same as for the previous one that involved only one circle, but we are crossing the circle twice. The parametric curve is given by :

$$\overrightarrow{r}(t) = \begin{pmatrix} R\cos\left(4\pi t\right) \\ R\sin\left(4\pi t\right) \\ 0 \end{pmatrix}$$

The aim of this experiment is to emphasize how difficult it is to approximate a spinning curve. The approximated curves tend to the desired ones, as long as enough points are involved.



FIGURE B.1 – Spline approximation result for a circle. The magenta curve shows the desired circle. The blue curve is the spline approximation for the circle. In green is depicted the first derivative and red the second derivative. Top left : 15 control points. Top right : 30 control points. Bottom left : 100 control points. Bottom right : 1000 control points.

#### Helix

The set up for this experiment is similar to the two previous. The parametric curve is given by :

$$\vec{r}(t) = \begin{pmatrix} R\cos\left(8\pi t\right) \\ R\sin\left(8\pi t\right) \\ 2*t \end{pmatrix}$$

The aim of this experiment is to emphasize the errors that appear because of the interpolation. In the figure B.3 if the curve is too sparsely sampled, the interpolation does not fit the data. For instance, a fiber could be seen out of the region of interest, where it should belong, because the fiber is not properly sampled. The conclusion is once again the same : the approximation converge to the real curve if enough control points are guiding the interpolation.



FIGURE B.2 – Spline approximation result for a circle that is crossed twice. The magenta curve shows the desired circle. The blue curve is the spline approximation for the circle. In green is depicted the first derivative and red the second derivative. Top left : 30 control points. Top right : 100 control points. Bottom left : 1000 control points. Bottom right : 2000 control points.

#### Conclusion

The results show that the approximated curves converge to the desired curves. However, the number of control point must be really large for some cases. For instance, the fiber that are extracted in human heart data have about 10 to 200 points which are used as control points. The attention of the reader is drawn on the fact that the approximation is stable as long as the error in the Bernstein coefficient is not propagating. This calculation involves many multiplication (which conditioning is worse than the addition conditioning) and addition : double precision number must prefer to single precision. For the single float precision, the error is noticeable starting from 100 control points.



FIGURE B.3 – Spline approximation result for 4 step of a helix. The magenta, yellow and cyan curves show respectively the desired helix, speed and acceleration. The blue curve is the spline approximation for the helix. In green is depicted the first derivative and red the second derivative. Top left : 60 control points. Top right : 200 control points. Bottom left : 1000 control points. Bottom right : 2000 control points.

## Annexe C

## The cubic lattice sampling

#### C.1 The cubic lattice and field sampling



FIGURE C.1 – Helicoidal vector field and its discretization. Left : 2D representation of the vector field and the points  $p_1$  and  $p_2$ . Center and right : 3D representation of the data and the edges that should best fit with at points  $p_1$  and  $p_2$ .

Let consider the usual space  $\mathbb{R}^3$  with its canonical frame  $(O, \vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$ and the associated cylindrical frame  $(R, \vec{u}_r, \vec{u}_\Psi, \vec{u}_z)$ . The expression of the unit vectors are for all points of the space but the origin :

$$\begin{aligned} \forall \left(x, y, z\right) \in \mathbb{R}^{3}|_{(0,0,0)}, \ \overrightarrow{u}_{r} &= \begin{pmatrix} \cos \Psi \\ \sin \Psi \\ 0 \end{pmatrix}_{R_{O}} = \begin{pmatrix} \frac{x}{\sqrt{x^{2} + y^{2}}} \\ \frac{y}{\sqrt{x^{2} + y^{2}}} \\ 0 \end{pmatrix}_{R_{O}} \\ \overrightarrow{u}_{\Psi} &= \begin{pmatrix} -\sin \Psi \\ \cos \Psi \\ 0 \end{pmatrix}_{R_{O}} = \begin{pmatrix} \frac{-y}{\sqrt{x^{2} + y^{2}}} \\ \frac{\sqrt{x^{2} + y^{2}}}{\sqrt{x^{2} + y^{2}}} \\ 0 \end{pmatrix}_{R_{O}} \text{ and } \ \overrightarrow{u}_{z} &= \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}_{R_{O}} \end{aligned}$$

#### C.1.1 Vector field

Consider the vector field  $\overrightarrow{F}$  that is a simple helix whose angle  $\phi$ , in  $]0, \frac{\pi}{4}]$ , is measured between the vector field and the plan  $(O, \overrightarrow{x}, \overrightarrow{y})$ , as depicted in figure C.1. Hence, the expression of the field in the frames  $R_{\Psi}$  and  $R_O$ , is :

$$\forall \left(x, y, z\right) \in \mathbb{R}^{3}|_{(0,0,0)}, \overrightarrow{F}\left(x, y, z\right) = \begin{pmatrix} 0\\ \cos -\phi\\ \sin -\phi \end{pmatrix}_{R_{\Psi}} = \begin{pmatrix} \frac{-y\cos\phi}{\sqrt{x^{2}+y^{2}}}\\ \frac{x\cos\phi}{\sqrt{x^{2}+y^{2}}}\\ -\sin\phi \end{pmatrix}_{R_{O}}$$

#### C.1.2 The grid

In the framework of the investigation a regular space digitization is considered, which lattice is a cube with unit edges. P is the set of points and  $P = \mathbb{Z}^3$ 

#### C.1.3 Cases

In order to demonstrate that one should consider using edge pairs instead of single edges for the approximation of fibers, especially for the integral term, we consider four cases involving the four edges  $e_1$ ,  $e_2$ ,  $e_3$  and  $e_4$  that are depicted in the figure C.1.

#### Case $p_1$

Let the point under consideration be  $p_1 = (0, 3, 0)$ . The aim is to decide which edge should be picked fr the representation of the field local direction. In this case, the two edges that are most likely to be chosen, among the 26 neighbor system, are  $e_1$  and  $e_2$  because they are the two closest in term of angle between the field and the edge if  $\phi \in ]0, \frac{\pi}{4}]$ . We develop the integrals calculation (denoted K), along the two possible edges, of the data fidelity term of the energy formulation, and give the results. Both edges are defined as :

$$e_1 = \{(0,3,0), (1,3,0)\}$$
 and  $e_2 = \{(0,3,0), (1,3,1)\},\$ 

#### Sub-case $e_1$

$$K_{e_1}(\phi) = \frac{1}{L_{e_1}} \int_{e_1} |\vec{F} d\vec{x}| = \int_{e_1} \left| \frac{-y \cos \phi dx}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{x \cos \phi dy}{\sqrt{x^2 + y^2}} - \sin \phi dz \right|$$

along a straight line, we can write the parameterization :

$$s \in [0, 1], x = x_0 + s\Delta x, y = y_0 + s\Delta y, z = z_0 + s\Delta z$$
$$dx = \Delta x ds, dy = \Delta y ds, dz = \Delta z ds$$

then for the line defined by  $e_1$ :

$$s \in [0,1], x = s, y = 3, z = 0$$
 and  $dx = ds, dy = 0, dz = 0$ 

which leads to :

$$K_{e_1}\left(\phi\right) = \int_0^1 \frac{3\cos\phi ds}{\sqrt{s^2 + 3^2}} = 3\cos\phi \operatorname{argsh}\left(\frac{1}{3}\right)$$

sub-case  $e_2$ 

$$K_{e_2}\left(\phi\right) = \frac{1}{L_{e_2}} \int_{e_2} \left|\overrightarrow{F} d\overrightarrow{x}\right| = \frac{1}{\sqrt{2}} \int_{e_2} \left|\frac{-y\cos\phi dx}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{x\cos\phi dy}{\sqrt{x^2 + y^2}} - \sin\phi dz\right|$$

along the line defined by  $e_2$ :

$$s \in [0, 1], x = s, y = 3, z = s$$
 and  $dx = ds, dy = 0, dz = ds$ 

then

$$K_{e_2}(\phi) = \frac{1}{\sqrt{2}} \int_0^1 \frac{3\cos\phi}{\sqrt{s^2 + 3^2}} + \sin\phi \,\mathrm{d}s = \frac{1}{\sqrt{2}} \left(3\cos\phi \,\mathrm{argsh}\left(\frac{1}{3}\right) + \sin\phi\right)$$

It is expected that  $e_1$  should be chosen for angles in the range of the form  $[0, \phi_{\lim}]$  with  $\phi_{\lim}$  approximately equal to  $\frac{\pi}{8}$ , but not exactly because the field is not planar. The actual limit angle, defined by the equality condition,  $K_{e_1}(\phi_{\lim}) = K_{e_2}(\phi_{\lim})$ , is smaller than  $\frac{\pi}{8}$  but not much smaller. For this particular case the data fidelity term of the energy translates the intuition according to which one would chose  $e_1$  over  $e_2$  if  $\phi \leq \frac{\pi}{8}$  and  $e_2$  over  $e_1$  otherwise.

**Case 2** Let  $p_2 = (-3, 3, 0)$ . The two edges that most likely are the best are  $e_3$  and  $e_4$ :

$$e_3 = \{(3,3,0), (-2,4,0)\}$$
 and  $e_4 = \{(-3,3,0), (-2,4,1)\}$ 

sub-case  $e_3$ 

$$K_{e_3}(\phi) = \frac{1}{L_{e_3}} \int_{e_3} |\vec{F} d\vec{x}| = \frac{1}{\sqrt{2}} \int_{e_3} \left| \frac{-y \cos \phi dx}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{x \cos \phi dy}{\sqrt{x^2 + y^2}} - \sin \phi dz \right|$$

along  $e_3$ :

$$s \in [0, 1], x = -3 + s, y = 3 + s, z = 0$$
 and  $dx = ds, dy = ds, dz = 0$ 

and then

$$K_{e_3}\left(\phi\right) = \int_0^1 \frac{3\cos\phi ds}{\sqrt{s^2 + 3^2}} = 3\cos\phi \operatorname{argsh}\left(\frac{1}{3}\right)$$

#### sub-case $e_4$

$$K_{e_4}\left(\phi\right) = \frac{1}{L_{e_4}} \int_{e_4} \left|\overrightarrow{F} d\overrightarrow{x}\right| = \frac{1}{\sqrt{3}} \int_{e_4} \left|\frac{-y\cos\phi dx}{\sqrt{x^2 + y^2}} + \frac{x\cos\phi dy}{\sqrt{x^2 + y^2}} - \sin\phi dz\right|$$

along the line defined by  $e_2$ :

 $s \in [0,1], x = -3 + s, y = 3 + s, z = s$  and dx = ds, dy = ds, dz = ds

then

$$K_{e_4}(\phi) = \frac{1}{\sqrt{3}} \int_0^1 \frac{3\sqrt{2}\cos\phi}{\sqrt{s^2 + 3^2}} + \sin\phi \, \mathrm{d}s = \frac{\sqrt{3}}{3} \left( 3\sqrt{2}\cos\phi \, \mathrm{argsh}\left(\frac{1}{3}\right) + \sin\phi \right)$$

The limit angle  $\phi_{\text{lim}}$ , defined by the limit condition  $K_{e_4}(\phi_{\text{lim}}) = K_{e_3}(\phi_{\text{lim}})$ , is  $\phi_{\text{lim}} < \frac{\pi}{10}$  that is different from the  $\frac{\pi}{8}$  that would be intuitive. However, it is simply explained by the curvature of the vector field and the sampling of the space.

To sum up, we considered the same field, but two different parts of the discretization. The first results follow the intuition while the shows does not, however, the reason is not to be found in the integral formula, but in the discratization. Indeed, the lattice is regular (cubic), but it does not implies that the angles between each edges are the same. Hence, the fiber directions can not be represented with the same precision whether their directions are close to the horizontal plan or to the vertical axis (along side  $\vec{z}$ ). Using a hexagonal close-packed sampling could be a solution because the angle between to adjacent edges is fixed and its value is  $\frac{n\pi}{3}$ . However, the number of directions is too low, 12, compared to the 26 of the cubic lattice. Further more, all data that are used in this study are supported by a cubic (or rectangular) lattice, therefore, using a hexagonal lattice implies further interpolations. Hence the two possibilities for increasing the angular precision of the model are : 1) calculating the integral over both edge, for instance a mean edge, or over an interpolated fiber, and 2) increase the size of the neighborhood system.

## Annexe D

# Optimisation for similarity measaure

# D.1 Conditions for minimizing the distance between fibers

#### D.1.1 Fiber equation

Let consider a vector field  $\overrightarrow{F}$  similar to this of the synthetic data used in chapters 5 and 6, defined over  $\mathbb{R}^3 \setminus \{0_{\mathbb{R}^3}\}$  by :

$$\forall (x, y, z) \in \mathbb{R}^3 \setminus \{0_{\mathbb{R}^3}\}, \ \overrightarrow{F}(x, y, z) = \begin{pmatrix} \frac{y \cos \alpha}{\sqrt{x^2 + y^2}} \\ \frac{x \cos \alpha}{\sqrt{x^2 + y^2}} \\ \sin \alpha \end{pmatrix}$$

where  $\alpha$  is the helix angle. This vector field gives rise to fibers  $\varphi$  that can be defined as the solution of the Cauchy problem :

$$\begin{cases} \frac{\mathrm{d}\varphi}{\mathrm{d}t} = \overrightarrow{F}\left(\varphi\left(t\right)\right)\\ \varphi\left(t_{0}\right) = r_{0} \end{cases}$$

with  $r_0$  the point of the fiber  $\varphi$  at the time  $t_0$ . The solution of this problem is given by :

$$t \in [L_0, L + L_0], \varphi(t) = \begin{pmatrix} \|r_0\| \cos\left(\frac{t\cos\alpha}{\|r_0\|}\right) \\ -\|r_0\| \sin\left(\frac{t\cos\alpha}{\|r_0\|_2}\right) \\ t\sin\alpha + z_0 \end{pmatrix}$$
(D.1)

where L is the parameter length of the fiber,  $||r_0||$  the radius of the fiber trajectory and  $z_0$  an offset.

#### D.1.2 Fiber fitting

**Distance** Let assume that a sampled fiber,  $F_1 = \{f_i \in \mathbb{R}^3 \setminus \{0_{\mathbb{R}^3}\} | i \in [0, N]\}$ , must be approximated by the parametric curve defined in equation (D.1). The best fit of  $F_1$  minimizes the euclidean distance, therefore, the minimization problem is defined as the estimation of the parameters that defines the curve : the radius, the offset and a time vector. The quantity m defines the minimum distance from the curve to each point of  $F_1$  and is defined by :

$$m = \min_{r_0, z_0, \mathbf{t}} \tilde{m} = \min_{r_0, z_0, \mathbf{t}} \frac{1}{N+1} \sum_{i=0}^{N} \|f_i - \varphi_{r_0, z_0}(t_i)\|^2$$

where  $r_0$  denotes the norm of the vector  $r_0$  when it not ambiguous and  $z_0$ , the offset, are the parameters of the streamline defined in eq. (D.1). The external parameter  $\mathbf{t} = \{t_i \mid i \in [\![0, N]\!]\}$  is the set of time corresponding to the set  $F_1$ . Note that  $\alpha$  is supposed to be fixed and known.

**Parameter estimation** In order to find the minimum distance between the point  $f_i$  and the curve  $\Phi_{r_0,z_0} = \{\varphi(u) | u \in [t_0, t_N]\}$ , it is necessary to find the zeros of its first derivative to according to **t**. For each element of the time vector, the derivative is :

$$k \in [\![0, N]\!], \quad \frac{\partial \tilde{m}}{\partial t_k} = 2\cos\alpha \left( f_{kx} \sin\left(\frac{t_k \cos\alpha}{r_0}\right) + f_{ky} \cos\left(\frac{t_k \cos\alpha}{r_0}\right) \right) \\ + 2\sin\alpha \left( t_k \sin\alpha + z_0 - f_{kz} \right)$$

where  $f_{kx}$ ,  $f_{ky}$  and  $f_{kz}$  and the coordinates of the  $k^{th}$  point of  $F_1$ . For simplification reason, we introduces the phases  $\psi_k$  defined by :

$$p \in \mathbb{Z}, \ k \in [\![0, N]\!],$$
$$\cos\left(\psi_k + 2p\pi\right) = \frac{f_{kx}}{\sqrt{f_{kx}^2 + f_{ky}^2}} \text{ and } \sin\left(\psi_k + 2p\pi\right) = \frac{f_{ky}}{\sqrt{f_{kx}^2 + f_{ky}^2}}$$

then, by applying the stationary conditions,  $\frac{\partial \tilde{m}}{\partial t_k} = 0$ , following equality appears :

$$\forall k \in \llbracket 0, N \rrbracket, \sin\left(\frac{t_k \cos\alpha}{r_0} + \psi_k\right) = \frac{\tan\alpha}{\sqrt{f_{kx}^2 + f_{ky}^2}} \left(f_{kz} - \left(t_k \sin\alpha + z_0\right)\right)$$
(D.2)

The minimization  $\tilde{m}$  also requires that the parameters  $r_0$  and  $z_0$  be the solution of the stationary condition regarding the respective parameters.

Hence, assuming that t is fixed, the derivative of the mean quadratic error regarding  $r_0$ :

$$\frac{1}{2}\frac{\partial \tilde{m}}{\partial r_0} = (N+1)r_0 + \sum_{i=0}^{N} \left[ -f_{ix}\left(\cos\xi_i + f_{ix}\xi_i\sin\xi_i\right) + f_{iy}\left(\sin\xi_i - f_{iy}\xi_i\cos\xi_i\right) \right]$$
$$= (N+1)r_0 - \sum_{i=0}^{N} \sqrt{f_{ix}^2 + f_{iy}^2}\left(\cos\left(\xi_i + \psi_i\right) + \xi_i\sin\left(\xi_i + \psi_i\right)\right) = 0$$
(D.3)

where  $\xi_i = \frac{t_i \cos \alpha}{r_0}$ . And the condition regarding  $z_0$  is given by :

$$\frac{1}{2}\frac{\partial \tilde{m}}{\partial z_0} = \sum_{i=0}^{N} t_i \sin \alpha + z_0 - f_{iz} = 0$$
(D.4)

Note that  $\frac{\partial \tilde{m}}{\partial r_0}$  does not depend on  $z_0$  and  $\frac{\partial \tilde{m}}{\partial z_0}$  does not depend on  $r_0$ .

#### D.2 Minimization methods

The proposed method for minimizing  $\tilde{m}$  is an iterative process with two steps. For each step, the parameters not being estimated are supposed to be fixed and known. Even though the two steps are based on the same equations, stationary conditions, their meanings are different and the two groups constitute the two steps, one operates on the external parameter  $\mathbf{t}$ , and the other determines the curves parameters  $r_0$  and  $z_0$ .

**Step 1** For  $r_0$  and  $z_0$  fixed, for each k in  $[\![0, N]\!]$ , find the  $t_k$  using the equation (D.2). We can notice that when the time increases by  $t_k$ , the elevation increases by  $f_{kz} - z_0 = t_k \sin \alpha$ . Using this relation in equation (D.2), we find the relation :

$$k \in \llbracket 0, N \rrbracket, p_k \in \mathbb{Z}, \sin\left(\frac{t_k \cos \alpha}{r_0} + \psi_k + 2p_k \pi\right) = 0$$

and

$$t_k = \frac{-r_0 \left(\psi_k + 2p_k \pi\right)}{\cos \alpha} \tag{D.5}$$

we can determine  $p_k$  using the previous equation and the relation  $f_{kz} - z_0 = t_k \sin \alpha$ :

$$p_k = \left\lfloor \frac{1}{2\pi} \left( \frac{z_0 - f_{kz}}{r_0 \tan \alpha} - \psi_k \right) + 0.5 \right\rfloor$$
(D.6)

**Step 2** For t fixed, we assess  $r_0$  and  $z_0$  using equations (D.3) and (D.4). From equation (D.3), we have :

$$r_0 = \frac{1}{N+1} \sum_{k=0}^N \sqrt{f_{kx}^2 + f_{ky}^2} \left( \cos\left(\frac{t_k \cos\alpha}{r_0} + \psi_k\right) + \frac{t_k \cos\alpha}{r_0} \sin\left(\frac{t_k \cos\alpha}{r_0} + \psi_k\right) \right)$$

assuming that equation (D.5) is true for all elements of the sum, then :

$$r_0 = \frac{1}{N+1} \sum_{k=0}^{N} \sqrt{f_{kx}^2 + f_{ky}^2}$$
(D.7)

Finally, using equation (D.4), we can evaluate  $z_0$ :

$$z_0 = \frac{1}{N+1} \sum_{k=0}^{N} \left( f_{kz} - t_k \sin \alpha \right)$$
(D.8)

#### D.2.1 Test

In this section we present the results of the method used for the curve fitting. First we show the results for the time assessment assuming that the radius  $r_0$  and the elevation phase  $z_0$  are known. Second, the full method's results are depicted for real cases : the fibers from a set of tractography experiment on a synthetic tensor field with the same angle  $\alpha$ .

#### Time estimation

The method is tried on two data sets : 1) a fiber which is exactly the perfect noise free streamline, and, 2) the same fiber with additive noise, which is not fitting real fiber shape, but it contributes for the evaluation of the robustness of the method. For both data sets, the method show good results. For the non noisy set, the assessed time is exactly the expected time which shows that the method can converge. Furthermore, in the case of the noisy set, the time estimation is really close to the identity function, however, an offset is introduce by the diffeomorphism correction.

#### Parameter assessment

For the estimation of the curve parameters, the time vector is supposed perfectly known. The radius and the offset elevation can be estimated independently.

**Elevation offset** The formula (D.8) gives a direct estimation of the offset elevation which is merely the mean offset elevation. This is an unbiased estimator, but it is really sensitive to out layer, yet its results are close to the expected value modulo the ascension for a cycle.
**Radius** For the radius estimation, the conclusion are the same as for the elevation. The results are close to the expected value if the outliers are not too many.

#### **Curve fitting**

Finally, the proposed algorithm is an iterative method that uses the two steps alternatively. Once the time and parameters are initialized, the loop starts and first estimates the time and then calculates the parameters.

**Experiment** For the test of the method, two fibers extracted from with the proposed tractography method of chapters 5 and 6 are taken into consideration. The estimated curves and their fibers are depicted in figure D.4 and the evolution of the time index is shown in figure D.3. In the first case, the curve is globally well fitted, however, the time index is not a true diffeomorphism because it is not strictly monotone with regards to the control point index. The second case shows clearly the limitation of this method. The estimated time is not a "diffeomorphism" and the fitted curve does not match well and is not regular!

**Conclusion** The method can fit well the real fibers as long as it is smooth and with low curvature everywhere and there is no cusp singularity.



FIGURE D.1 – Time fitting results. The magenta curves show the real data sets, the green curves are the expected curves and the blue and red curves are the results of time assessment for the method with (blue) and without (red) diffeomorphism correction. Left : noise free data. Right : noisy data.



FIGURE D.2 – Resulting time assessment. The red curves represent the method with diffeomorphism correction and the blue ones depict the raw method. Left : noise free set. Right : noisy set.



FIGURE D.3 – Time estimation for the global algorithm using the iterative method for time estimation.



FIGURE D.4 – Result of the algorithm. The data set is shown in blue, and the estimated curve is red.

# Annexe E

# Intergration method

# E.1 Integration

Let consider a function  $f \in \mathcal{F}([a, b], \mathbb{R})$ , and a subdivision  $T = \{t_i = a + \frac{i(b-a)}{M} \mid i \in [\![0, M]\!]\}$ . The numerical integration estimation the number m:

$$m = \int_{a}^{b} f(x) \,\mathrm{d}x,$$

and several methods exist to estimate m with different precision. In this annex, we remind a few integration methods that are widely used an try them in nine cases.

#### E.1.1 Rectangle method

Between each point of the subdivision, the function is approximated by its value at a given point of the sub-range (middle point, left point, right point...), and :

$$m = \frac{b-a}{M} \sum_{i=0}^{M-1} f(t_i) + O\left(\frac{1}{M^2}\right)$$
(E.1)

# E.1.2 Trapezoidal method

Between each point of the subdivision, we use a linear interpolation, and :

$$m = \frac{b-a}{M} \left( \frac{f(a) + f(b)}{2} + \sum_{i=1}^{M-1} f(t_i) \right) + O\left(\frac{1}{M^3}\right)$$
(E.2)

163

#### E.1.3 Simpson method

Let consider that M = 3 \* k, the numerical integration formula is :

$$m = \frac{3}{8} \frac{b-a}{M} \sum_{i=1}^{k} \left( f\left(t_{3i-3}\right) + 3f\left(t_{3i-2}\right) + 3f\left(t_{3i-1}\right) + f\left(t_{3i}\right) \right) + O\left(\frac{1}{M^4}\right)$$
(E.3)

# E.2 Experiments

Along this thesis, the numerical integration is often used, either for the energy calculation or for the measure of similarity. Hence, the need for the experiments that relate the actual error, not only theoretical, accumulated during the calculation of numerical integrals. The length and the mean curvature of an arc of curve are considered in three cases, a straight line, a circle and a helix. For all the cases, three integration method with five different number of sampling point are tested. The numerical integration using different data :

- 1 numerical with raw data
- 2 numerical with spline data
- 3 analytic with spline data

The method 1 uses the set of points that defines the control point set which is a regular sampling of the curve. It computes the integral using the numerical scheme (finite differences to estimate the first and second derivatives). The second method use the numerical scheme too, but on data that are sampled from a Bezier curve. The third one is based on the analytic calculus : first and second derivatives are analytically calculated from the Bezier curve expression.

#### E.2.1 Length

In this experiment we want to compare the different ways to calculate the length of a curve. The results for three curves are presented in the following subsections.

#### Straight line

The curve is defined by :

$$t \in [0,1], f(t) = \begin{pmatrix} t \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, f'(t) = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, L_f = \int_0^1 \|f'(t)\| dt = 1$$

TABLE E.1 – Length for a unit straight line according the three method and the number of control points

| method     | 15 | 30 | 100 | 1000 | 2000 |
|------------|----|----|-----|------|------|
| num/raw    | 1  | 1  | 1   | 1    | 1    |
| num/spline | 1  | 1  | 1   | 1    | 1    |
| ana/spline | 1  | 1  | 1   | 1    | 1    |

#### Circle

The curve is defined by :

$$t \in [0,1], \ f(t) = \frac{1}{2\pi} \begin{pmatrix} \cos(2\pi t) \\ \sin(2\pi t) \\ 0 \end{pmatrix}, \ f'(t) = \begin{pmatrix} -\sin(2\pi t) \\ \cos(2\pi t) \\ 0 \end{pmatrix}, \ L_f = \int_0^1 \|f'(t)\| dt = 1$$

TABLE E.2 – Length for circular curve according the three method and the number of control points

| method     | 15       | 30       | 100      | 1000     | 2000     |
|------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| num/raw    | 0.96832  | 0.992371 | 0.999333 | 0.999993 | 0.999998 |
| num/spline | 0.778415 | 0.88909  | 0.966947 | 0.996708 | 0.998355 |
| ana/spline | 0.800824 | 0.895527 | 0.96758  | 0.996715 | 0.998356 |

# Helix

The curve is defined by :

$$t \in [0,1], \ f(t) = \frac{1}{2\pi} \begin{pmatrix} \cos(8\pi t) \\ \sin(8\pi t) \\ 8\pi t \end{pmatrix}, \ f'(t) = 4 \begin{pmatrix} -\sin(2\pi t) \\ \cos(2\pi t) \\ 1 \end{pmatrix},$$
$$L_f = \int_0^1 \|f'(t)\| dt = 4\sqrt{2} \simeq 5.6569$$

TABLE E.3 – Length for helical curve according the three method and the number of control points

| method     | 15      | 30      | 100     | 1000    | 2000    |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| num/raw    | 4.59885 | 5.33411 | 5.62682 | 5.65656 | 5.65678 |
| num/spline | 4.05767 | 4.15958 | 4.69215 | 5.5145  | 5.58406 |
| ana/spline | 4.10656 | 4.19422 | 4.7055  | 5.51477 | 5.58414 |

### E.2.2 Curvature

In this experiment we compare the different ways to calculate the mean curvature of a curve. The same set up as the previous experiment is considered.

#### Straight line

The curve is defined by :

$$t \in [0, 1], f(t) = \begin{pmatrix} t \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, f'(t) = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, f'(t) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

and its mean curvature :

$$\mu_{\kappa} = \int_0^1 \frac{\|f'(t) \times f''(t)\|_2}{\|f'(t)\|_2^3} dt = 0$$

TABLE E.4 – Curvature of a straight line according the three method and the number of control points

| method     | 15 | 30 | 100 | 1000 | 2000 |
|------------|----|----|-----|------|------|
| num/raw    | 0  | 0  | 0   | 0    | 0    |
| num/spline | 0  | 0  | 0   | 0    | 0    |
| ana/spline | 0  | 0  | 0   | 0    | 0    |

#### Circle

The curve is defined by :

$$t \in [0,1], \ f(t) = \begin{pmatrix} \cos(2\pi t) \\ \sin(2\pi t) \\ 0 \end{pmatrix}, \ f'(t) = 2\pi \begin{pmatrix} -\sin(2\pi t) \\ \cos(2\pi t) \\ 0 \end{pmatrix},$$
$$f''(t) = (2\pi)^2 \begin{pmatrix} -\cos(2\pi t) \\ -\sin(2\pi t) \\ 0 \end{pmatrix}$$

and its mean curvature :

$$\mu_{\kappa} = \int_{0}^{1} \frac{\|f'(t) \times f''(t)\|_{2}}{\|f'(t)\|_{2}^{3}} dt = 1$$

TABLE E.5 – Curvature of a circle shaped curve according the three method and the number of control points

| method     | 15      | 30      | 100     | 1000    | 2000    |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| num/raw    | 1.0521  | 1.01183 | 1.00101 | 1.00001 | 1       |
| num/spline | 1.22877 | 1.09334 | 1.02431 | 1.0023  | 1.00115 |
| ana/spline | 1.17282 | 1.08095 | 1.02329 | 1.00229 | 1.00115 |

#### Helix

The curve is defined by :

$$t \in [0,1], \ f(t) = \begin{pmatrix} \cos(t\cos\alpha)\\\sin(t\cos\alpha)\\(\sin\alpha)t \end{pmatrix}, \ f'(t) = \begin{pmatrix} -\cos\alpha\sin(t\cos\alpha)\\\cos\alpha\cos(t\cos\alpha)\\\sin\alpha \end{pmatrix},$$
$$f''(t) = \begin{pmatrix} -\cos^2\alpha\cos(t\cos\alpha)\\\cos^2\alpha\sin(t\cos\alpha)\\0 \end{pmatrix}$$

and its mean curvature :

$$\mu_{\kappa} = \int_0^1 \frac{\|f'(t) \times f''(t)\|_2}{\|f'(t)\|_2^3} dt = \cos^2 \alpha$$

TABLE E.6 – Curvature of a helix shaped curve according the three method and the number of control points

| method     | 15       | 30       | 100      | 1000   | 2000    |
|------------|----------|----------|----------|--------|---------|
| num/raw    | 0.500106 | 0.500025 | 0.500002 | 0.5    | 0.5     |
| num/spline | 0.464402 | 0.482787 | 0.494952 | 0.4995 | 0.49975 |
| ana/spline | 0.464308 | 0.482764 | 0.49495  | 0.4995 | 0.49975 |

# E.2.3 Conclusion

For each experiment implying the straight line, all methods are equivalent, however, for the circle and helix, the first method using the numerical scheme and the raw data outperforms the two other methods. Further more, it is the method that requires the less control points to have good results. In the thesis, most integration occurs with smooth lines, therefore, this work suggests to use the first method, not only for precision reasons, but also for time considerations.

# Bibliographie

| [ABDF11]              | M. Afonso, J. Bioucas-Dias, and M. Figueiredo. An aug-<br>mented lagrangian approach to the constrained optimization<br>formulation of imaging inverse problems. <u>Image Processing</u> ,<br><u>IEEE Transactions on</u> , 20(3) :681–695, 2011.  |
|-----------------------|--|
| [AFPA06]              | V. Arsigny, P. Fillard, X. Pennec, and N. Ayache. Log-<br>euclidean metrics for fast and simple calculus on diffusion<br>tensors. <u>Magnetic resonance in medicine</u> , 56(2) :411–421,<br>2006.   |
| [AMS <sup>+</sup> 09] | J. Cosín Aguilar, A. Hernándiz Martínez, M. Tuzón Segarra,<br>J. Ramón-Llin, and F. Torrent-Guasp. Estudio experimental<br>de la llamada fase de relajación isovolumétrica del ventrículo<br>izquierdo. <u>Revista española de cardiología</u> , 62(4) :392–399,<br>2009.  |
| [AS02]                | J. Andersson and S. Skare. A model-based method for retrospective correction of geometric distortions in diffusion-weighted epi. Neuroimage, $16(1)$ :177–199, 2002.   |
| [ATP97]               | A. Alexander, J. Tsuruda, and D. Parker. Elimination<br>of eddy current artifacts in diffusion-weighted echo-planar<br>images : the use of bipolar gradients. <u>Magnetic Resonance<br/>in Medicine</u> , 38(6) :1016–1021, 1997.  |
| [BB85]                | D. Le Bihan and E. Breton. Imagerie de diffusion in-vivo<br>par résonance magnétique nucléaire. <u>Comptes-Rendus de</u><br><u>l'Académie des Sciences</u> , 93(5) :27–34, 1985.   |
| [BBV+97]              | E. Bocchi, G. Bellotti, A. Vilella, F. Bacal, L. Moreira,<br>A. Esteves-Filho, J. Fukushima, G. Guimarães, N. Stolf,<br>A. Jatene, and & others. Clinical outcome after left ventri-<br>cular surgical remodeling in patients with idiopathic dilated<br>cardiomyopathy referred for heart transplantation : short-<br>term results. <u>Circulation</u> , 96(9 Suppl) :II–165, 1997. |
| $[BCM^+08]$           | J. Berman, S. Chung, P. Mukherjee, C. Hess, E. Han, and<br>R. Henry. Probabilistic streamline <u>q</u> -ball tractography using<br>the residual bootstrap. Neuroimage, 39(1) :215–222, 2008.   |

| [BDH96]               | C. Barber, D. Dobkin, and H. Huhdanpaa. The quick-<br>hull algorithm for convex hulls. <u>ACM Transactions on</u><br>Mathematical Software (TOMS), 22(4) :469–483, 1996.   |
|-----------------------|--|
| [Bes86]               | J. Besag. On the statistical analysis of dirty pictures. Journal<br>of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological),<br>48(3) :259–302, 1986.  |
| [BHA <sup>+</sup> 94] | P. Bovendeerd, J. Huyghe, T. Arts, D. Van Campen, and<br>R. Reneman. Influence of endocardial-epicardial crossover<br>of muscle fibers on left ventricular wall mechanics. <u>Journal</u><br><u>of biomechanics</u> , 27(7) :941–951, 1994.  |
| [BHM <sup>+</sup> 08] | G. Buckberg, J. Hoffman, A. Mahajan, S. Saleh, and<br>C. Coghlan. Cardiac mechanics revisited the relationship<br>of cardiac architecture to ventricular function. <u>Circulation</u> ,<br>118(24) :2571–2587, 2008.                         |
| [BJ02]                | Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy : A systematic review. JAMA, 287(10) :1308–1320, 2002.   |
| [BJJ <sup>+</sup> 07] | T. Behrens, H. Berg Johansen, S. Jbabdi, M. Rushworth,<br>and M. Woolrich. Probabilistic diffusion tractography with<br>multiple fibre orientations : What can we gain ? <u>Neuroimage</u> ,<br>34(1) :144–155, 2007.                        |
| [BKP <sup>+</sup> 04] | A. Brun, H. Knutsson, HJ Park, M. Shenton, and C<br>F. Westin. Clustering fiber traces using normalized<br>cuts. In <u>Medical Image Computing and Computer-Assisted</u><br><u>Intervention-MICCAI 2004</u> , pages 368–375. Springer, 2004. |
| [Blo46]               | F. Bloch. Nuclear induction. <u>Physical Review</u> , 70(7-8) :460, 1946.  |
| [BMB94]               | P. Basser, J. Mattiello, and D. Le Bihan. Estimation of<br>the effective self-diffusion tensor from the nmr spin echo.<br>Journal of Magnetic Resonance, Series B, 103(3) :247–254,<br>1994.   |
| [BML94]               | P. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan. Mr diffusion tensor spectroscopy and imaging. <u>Biophysical journal</u> , 66(1) :259, 1994.  |
| $[BPP^+00]$           | P. Basser, S. Pajevic, C. Pierpaoli, J. Duda, and A. Aldroubi.<br>In vivo fiber tractography using DT-MRI data. <u>Magnetic</u><br><u>Resonance in Medicine</u> , 44(4) :625–632, 2000.  |
| [BS78]                | J. Bentley and M. Shamos. Divide and conquer for linear expected time. Information Processing Letters, 7(2):87–91, 1978.   |
| [BTMP91]              | D. Le Bihan, R. Turner, C. Moonen, and J. Pekar. Imaging<br>of diffusion and microcirculation with gradient sensitiza-   |

|                       | tion : design, strategy, and significance. <u>Journal of Magnetic</u><br>Resonance Imaging, 1(1) :7–28, 1991.   |
|-----------------------|---|
| [BWJ <sup>+</sup> 03] | T. Behrens, M. Woolrich, M. Jenkinson, H. Johansen-Berg,<br>R. Nunes, S. Clare, P. Matthews, J. Brady, and S. Smith.<br>Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-<br>weighted mr imaging. <u>Magnetic resonance in medicine</u> ,<br>50(5):1077–1088, 2003. |
| [Cal93]               | P. Callaghan. <u>Principles of nuclear magnetic resonance</u><br>microscopy. Oxford University Press, 1993.   |
| [Cat92]               | O. Catoni. Rough large deviation estimates for simulated annealing : application to exponential schedules. <u>The Annals</u> of Probability, 20(3) :1109–1146, 1992.  |
| [Cat99]               | O. Catoni. Simulated annealing algorithms and Markov<br>chains with rare transitions. In <u>Séminaire de probabilités</u><br><u>XXXIII</u> , volume 1709 of <u>Lecture Notes in Mathematics</u> ,<br>pages 69–119. Springer, New York, 1999.                                    |
| [CBG <sup>+</sup> 12] | MA. Côté, A. Boré, G. Girard, J.C. Houde, and M. Desco-<br>teaux. Tractometer : Online evaluation system for tracto-<br>graphy. <u>Medical Image Computing and Computer Assisted</u><br>Intervention 2012, pages 699–706, 2012.   |
| [CGM <sup>+</sup> 12] | L. Cammoun, X. Gigandet, D. Meskaldji, J. Thiran,<br>O. Sporns, K. Do, P. Maeder, R. Meuli, and P. Hagmann.<br>Mapping the human connectome at multiple scales with<br>diffusion spectrum MRI. <u>Journal of Neuroscience Methods</u> ,<br>203(2) :386–397, 2012.               |
| [CGS06]               | B. Chen, H. Guo, and A. Song. Correction for direction-<br>dependent distortions in diffusion tensor imaging using mat-<br>ched magnetic field maps. Neuroimage, $30(1)$ :121–129, 2006.  |
| [Cha96]               | T. Chan. Optimal output-sensitive convex hull algorithms<br>in two and three dimensions. <u>Discrete &amp; Computational</u><br>Geometry, 16(4) :361–368, 1996.   |
| [CHC <sup>+</sup> 09] | M. Cheung, E. Hui, K. Chan, J. Helpern, L. Qi, and E. Wu.<br>Does diffusion kurtosis imaging lead to better neural tis-<br>sue characterization? a rodent brain maturation study.<br>Neuroimage, 45(2) :386–392, 2009.  |
| [CK70]                | D. Chand and S. Kapur. An algorithm for convex polytopes.<br>Journal of the ACM (JACM), 17(1) :78–86, 1970.   |
| [CLC+99]              | T. Conturo, N. Lori, T. Cull, E. Akbudak, A. Snyder,<br>J. Shimony, R. McKinstry, H. Burton, and M. Raichle.<br>Tracking neuronal fiber pathways in the living human<br>brain. <u>Proceedings of the National Academy of Sciences</u> ,<br>96(18):10422–10427, 1999.            |

| [CM95]                | B. Chazelle and J. Matoušek. Derandomizing an output-<br>sensitive convex hull algorithm in three dimensions.<br><u>Computational Geometry</u> , 5(1) :27–32, 1995.   |
|-----------------------|---|
| $[CMG^+10]$           | P. Coupé, J. Manjón, E. Gedamu, D. Arnold, M. Robles,<br>and L. Collins. Robust rician noise estimation for mr images.<br><u>Medical Image Analysis</u> , 14(4) :483–493, 2010.   |
| [CP11]                | A. Chambolle and T. Pock. A first-order primal-dual algorithm for convex problems with applications to imaging. Journal of Mathematical Imaging and Vision, $40(1)$ :120–145, 2011.   |
| [CPBM02]              | Y. Cointepas, C. Poupon, D. Le Bihan, and JF. Mangin.<br>A spin glass based framework to untangle fiber crossing in<br>mr diffusion based tracking. In <u>Medical Image Computing</u><br><u>and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2002</u> , pages<br>475–482. Springer, 2002.    |
| [CRR <sup>+</sup> 89] | W. Colucci, J. Ribeiro, M. Rocco, R. Quigg, M. Creager, J. Marsh, D. Gauthier, and L. Hartley. Impaired chronotropic response to exercise in patients with congestive heart failure. role of postsynaptic beta-adrenergic desensitization. <u>Circulation</u> , 80(2) :314–323, 1989. |
| [CS89]                | K. Clarkson and P. Shor. Applications of random sampling<br>in computational geometry, ii. <u>Discrete &amp; Computational</u><br><u>Geometry</u> , 4(1) :387–421, 1989.  |
| [CS08]                | B. Chen and A. Song. Diffusion tensor imaging fiber tracking with local tissue property sensitivity : phantom and in vivo validation. <u>Magnetic Resonance Imaging</u> , 26(1) :103–108, 2008.   |
| $[CSR^+05]$           | J. Campbell, K. Siddiqi, V. Rymar, A. Sadikot, and G. Pike.<br>Flow-based fiber tracking with diffusion tensor and q-ball<br>data : validation and comparison to principal diffusion di-<br>rection techniques. <u>NeuroImage</u> , 27(4) :725–736, 2005.                             |
| [CTDF04]              | C. Chefd'Hotel, D. Tschumperlé, R. Deriche, and O. Fauge-<br>ras. Regularizing flows for constrained matrix-valued images.<br>Journal of Mathematical Imaging and Vision, 20(1-2) :147–<br>162, 2004.   |
| [CTDL77]              | C. Cohen-Tannoudji, B. Diu, and F. Laloë. <u>Mécanique</u><br><u>quantique</u> , volume 1. Hermann, 1973-1977.  |
| [Cur94]               | <ul> <li>P. Curi. Sur la symétrie dans les phénomènes physiques,<br/>symétrie d'un champ électrique et d'un champ magnétique.</li> <li>J. Phys. Theor. Appl., 3(1) :393–415, 1894.</li> </ul>   |

| [CWD <sup>+</sup> 02] | M. Cerqueira, N. Weissman, V. Dilsizian, A. Jacobs, S. Kaul, W. Laskey, D. Pennell, J. Rumberger, T. Ryan, and M. Verani. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. <u>Circulation</u> , 105(4) :539–542, 2002.  |
|-----------------------|--|
| [CWP12]               | LC. Chang, L. Walker, and C. Pierpaoli. Informed restore :<br>a method for robust estimation of diffusion tensor from low<br>redundancy datasets in the presence of physiological noise<br>artifacts. <u>Magnetic Resonance in Medicine</u> , 68(5) :1654–<br>1663, 2012.  |
| [CWS <sup>+</sup> 12] | H. Cheng, Y. Wang, J. Sheng, O. Sporns, W. Kronenberger, V. Mathews, and A. Saykin. T. Hummer. Optimization of seed density in dti tractography for structural networks. Journal of neuroscience methods, 203(1) :264–272, 2012.   |
| [DDKA09]              | M. Descoteaux, R. Deriche, T.R. Knosche, and A. Anwan-<br>der. Deterministic and probabilistic tractography based on<br>complex fibre orientation distributions. <u>IEEE Transactions</u><br><u>on Medical Imaging</u> , 28(2) :269–286, Feb. 2009.  |
| [Dij59]               | E. Dijkstra. A note on two problems in connexion with graphs. <u>Numerische mathematik</u> , $1(1)$ :269–271, 1959.  |
| [DLR77]               | A. Dempster, N. Laird, and D. Rubin. Maximum likelihood<br>from incomplete data via the em algorithm. Journal of the<br>royal statistical society. Series B (methodological), pages<br>1–38, 1977.   |
| [Edd77]               | W. Eddy. A new convex hull algorithm for planar sets. <u>ACM</u><br><u>Transactions on Mathematical Software (TOMS)</u> , $3(4)$ :398–<br>403, 1977.   |
| [Efr65]               | B. Efron. The convex hull of a random set of points. Biometrika, $52(3-4):331-343$ , 1965.   |
| [ER00]                | J. Ewing and W. Rosenhain. The crystalline structure of metals. second paper. <u>Proceedings of the Royal Society of London</u> , 67(435-441) :112–117, 1900.  |
| [FDG <sup>+</sup> 11] | P. Fillard, M. Descoteaux, A. Goh, S. Gouttard, B. Jeurissen,<br>J. Malcolm, A. Ramirez-Manzanares, M. Reisert, K. Sakaie,<br>F. Tensaouti, T. Yo, JF. Mangin, and C. Poupon. Quanti-<br>tative evaluation of 10 tractography algorithms on a realistic<br>diffusion mr phantom. Neuroimage, 56(1) :220–234, 2011. |
| [FFCF06]              | O. Friman, G. Farnebäck, and CF.Westin. A bayesian approach for stochastic white matter tractography. <u>Medical Imaging, IEEE Transactions on</u> , 25(8) :965–978, 2006.   |

| [FPM09]               | P. Fillard, C. Poupon, and JF. Mangin. A novel global tractography algorithm based on an adaptive spin glass model. In Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2009, pages 927–934. Springer, 2009.                |
|-----------------------|--|
| [Fra01]               | L. Frank. Anisotropy in high angular resolution diffusion-<br>weighted mri. <u>Magnetic Resonance in Medicine</u> , 45(6) :935–<br>939, 2001.  |
| [FRCZ09]              | C. Frindel, M. Robini, P. Croisille, and Y. Zhu. Cardiac fibre trace clustering for the interpretation of the human heart architecture. <u>Functional Imaging and Modeling of the Heart</u> , pages 39–48, 2009.                             |
| [FRCZ10]              | C. Frindel, M. Robini, P. Croisille, and Y. Zhu. A graph-based approach for automatic cardiac tractography. Magnetic Resonance in Medicine, 64(4) :1215–1229, 2010.  |
| [FSR <sup>+</sup> 11] | Y. Feng, P. Savadjiev, Y. Rathi, M. Quan, Z. Wang, and C.F. Westin. A swarm tracking approach for stochastic white matter tractography. In <u>IEEE International Symposium</u> on Biomedical Imaging, 2011, pages 803–807. IEEE, March 2011. |
| [GAGQ10]              | Y. Gossuin, H. Aline, P. Gillis, and L. Quoc. Physics of magnetic resonance imaging : from spin to pixel. Journal of Physics D : Applied Physics, 43(21) :213001, 2010.  |
| [GLY <sup>+</sup> 13] | T. Goldstein, M. Li, X. Yuan, E. Esser, and R. Baraniuk.<br>Adaptive primal-dual hybrid gradient methods for saddle-<br>point problems. <u>arXiv preprint arXiv :1305.0546</u> , 2013.   |
| [GS11]                | C. Goergen and D. Sosnovik. From molecules to myofibers : multiscale imaging of the myocardium. Journal of cardiovascular translational research, 4(4) :493–503, 2011.   |
| [GYL10]               | C. Gao, W. Ye, and L. Li. Three-dimension structure of ventricular myocardial fibers after myocardial infarction. Journal of cardiothoracic surgery, $5(1)$ :116, 2010.  |
| [Hah50]               | E.L Hahn. Spin echoes. Physical Review, 80(4) :580, 1950.  |
| [Haj88]               | B. Hajek. Cooling schedules for optimal annealing.<br>Mathematics of Operations Research, 13(2):311–329, 1988.   |
| [Han99]               | M. Han. <u>Analyse exploratoire de la déformation</u><br>spatio-temporelle du myocarde à partir de l'imagerie par<br>résonance magnétique de marquage tissulaire. PhD thesis,<br>INSA, 1999.   |
| [Han08]               | L. Hanson. Is quantum mechanics necessary for understan-<br>ding magnetic resonance? Concepts in Magnetic Resonance<br>Part A, $32(5)$ :329–340, 2008.   |

| [HBMW05]                 | P. Helm, M.F. Beg, M.I. Miller, and R.L. Winslow. Measuring and mapping cardiac fiber and laminar architecture using diffusion tensor mr imaging. <u>Annals of the New York</u> <u>Academy of Sciences</u> , 1047(1) :296–307, 2005.   |
|--------------------------|--|
| [HGZ+10]                 | X. Hu, L. Guo, T. Zhang, G. Li, J. Nie, X. Jiang, D. Zhang,<br>and T. Liu. Joint analysis of fiber shape and cortical folding<br>patterns. In <u>Biomedical Imaging : From Nano to Macro,</u><br><u>2010 IEEE International Symposium on</u> , pages 1165–1168.<br>IEEE, 2010.           |
| [HMM <sup>+</sup> 98]    | E. Hsu, A. Muzikant, S. Matulevicius, R. Penland, and<br>C. Henriquez. Magnetic resonance myocardial fiber-<br>orientation mapping with direct histological correlation.<br><u>American Journal of Physiology-Heart and Circulatory</u><br><u>Physiology, 274(5) :H1627–H1634, 1998.</u> |
| [HNR68]                  | P. Hart, N. Nilsson, and B. Raphael. A formal basis for the heuristic determination of minimum cost paths. Systems Science and Cybernetics, IEEE Transactions on, $4(2)$ :100–107, 1968.   |
| [HP14]                   | M. Han and F. Park. Dti segmentation and fiber tracking<br>using metrics on multivariate normal distributions. Journal<br>of mathematical imaging and vision, 49(2) :317–334, 2014.  |
| [HUIJ79]                 | GR Hageman, F Urthaler, JH Isobe, and TN James. Chro-<br>notropic and dromotropic effects of histamine on the canine<br>heart. CHEST Journal, 75(5) :597–604, 1979.  |
| [HWP <sup>+</sup> 12]    | H. Ho, F. Wang, X. Papademetris, H. Blumberg, and L. Staib.<br>Fasciculography : robust prior-free real-time normalized vo-<br>lumetric neural tract parcellation. <u>Medical Imaging, IEEE</u><br><u>Transactions on</u> , 31(2) :217–230, 2012.  |
| [HZvZM04]                | H. Huang, J. Zhang, P. van Zijl, and S. Mori. Analysis of noise effects on dti-based tractography using the brute-force and multi-roi approach. <u>Magnetic Resonance in Medicine</u> , 52(3):559–565, 2004.   |
| [IMCRMG <sup>+</sup> 07] | Y. Iturria-Medina, E. Canales-Rodriguez, L. Melie-Garcia,<br>P. Valdes-Hernandez, E. Martinez-Montes, Y. Aleman-<br>Gomez, and J. Sánchez-Bornot. Characterizing brain anato-<br>mical connections using diffusion weighted MRI and graph<br>theory. Neuroimage, 36(3) :645–660, 2007.   |
| [Jar73]                  | R. Jarvis. On the identification of the convex hull of a finite set of points in the plane. Information Processing Letters, 2(1) :18–21, 1973.   |

| [JH03]                | J. Jensen and J. Helpern. Quantifying non-gaussian water dif-<br>fusion by means of pulsed-field-gradient mri. In <u>Proceedings</u><br>of the 11th Annual Meeting of ISMRM, volume 2154, 2003.   |
|-----------------------|---|
| $[JHR^+05]$           | J. Jensen, J. Helpern, A. Ramani, H. Lu, and K. Kaczynski.<br>Diffusional kurtosis imaging : The quantification of non-<br>gaussian water diffusion by means of magnetic resonance<br>imaging. <u>Magnetic Resonance in Medicine</u> , 53(6) :1432–1440,<br>2005.   |
| [JLJ <sup>+</sup> 11] | B. Jeurissen, A. Leemans, D. Jones, JD. Tournier, and J. Sijbers. Probabilistic fiber tracking using the residual bootstrap with constrained spherical deconvolution. <u>Human</u> <u>brain mapping</u> , 32(3) :461–479, 2011.   |
| [JMM <sup>+</sup> 07] | PS. Jouk, A. Mourad, V. Milisic, G. Michalowicz, A. Raoult, D. Caillerie, and Y. Usson. Analysis of the fiber architecture of the heart by quantitative polarized light microscopy. Accuracy, limitations and contribution to the study of the fiber architecture of the ventricles during fetal and neonatal life.<br><u>European Journal of Cardio-Thoracic Surgery</u> , 31(5) :915–921, 2007. |
| [Jon03]               | D. Jones. Determining and visualizing uncertainty in estimates of fiber orientation from diffusion tensor mri. <u>Magnetic</u> <u>Resonance in Medicine</u> , $49(1)$ :7–12, 2003.  |
| [Jon10]               | D. Jones. <u>Diffusion MRI : theory, methods, and applications</u> . Oxford University Press, 2010.   |
| [JWAB07]              | S. Jbabdi, M. Woolrich, J. Andersson, and T. Behrens. A bayesian framework for global tractography. <u>Neuroimage</u> , 37(1) :116–129, 2007.   |
| [KBE <sup>+</sup> 13] | D. Kuhnt, M. Bauer, J. Egger, M. Richter, T. Kapur, J. Sommer, D. Merhof, and C. Nimsky. Fiber tractography based on diffusion tensor imaging compared with high-angular-resolution diffusion imaging with compressed sensing : initial experience. <u>Neurosurgery</u> , 72(0 1) :165, 2013.   |
| [Kin06a]              | P. Kingsley. Introduction to diffusion tensor imaging mathematics : Part II. Anisotropy, diffusion-weighting factors, and gradient encoding schemes. Concepts in Magnetic Resonance Part A, $28A(2)$ :123–154, 2006.  |
| [Kin06b]              | P. Kingsley. Introduction to diffusion tensor imaging mathematics : Part III. Tensor calculation, noise, simulations, and optimization. Concepts in Magnetic Resonance Part A, 28A(2) :155–179, 2006.   |

| [KMK08]                | B. Kreher, I. Mader, and V. Kiselev. Gibbs tracking : a novel approach for the reconstruction of neuronal pathways. Magnetic Resonance in Medicine, 60(4) :953–963, 2008.  |
|------------------------|--|
| [KS01]                 | A. Kak and M. Slaney. <u>Principles of Computerized</u><br><u>Tomographic Imaging</u> . Society of Industrial and Applied<br>Mathematics, 2001.  |
| [KSS <sup>+</sup> 10]  | Christopher M Kramer, Albert J Sinusas, David E Sosno-<br>vik, Brent A French, and Frank M Bengel. Multimodality<br>imaging of myocardial injury and remodeling. Journal of<br><u>Nuclear Medicine</u> , 51(Supplement 1) :107S–121S, 2010.  |
| [LA03]                 | M. Lazar and A. Alexander. An error analysis of white matter tractography methods : synthetic diffusion tensor field simulations. <u>Neuroimage</u> , 20(2) :1140–1153, 2003.  |
| [LA05]                 | M. Lazar and A. Alexander. Bootstrap white matter tracto-<br>graphy (boot-trac). <u>NeuroImage</u> , 24(2) :524–532, 2005.   |
| [LHS <sup>+</sup> 89]  | R A Levine, M D Handschumacher, A J Sanfilippo, A A Hagege, P Harrigan, J E Marshall, and A E Weyman. Three-<br>dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. <u>Circulation</u> , 80(3) :589–98, 1989.                            |
| [LLFG <sup>+</sup> 06] | J. Leal, R. Luengo-Fernández, A. Gray, S. Petersen, and<br>M. Rayner. Economic burden of cardiovascular diseases<br>in the enlarged european union. <u>European heart journal</u> ,<br>27(13) :1610–1619, 2006.  |
| [LM92]                 | Z. Li and V. Milenkovic. Constructing strongly convex hulls using exact or rounded arithmetic. <u>Algorithmica</u> , 8(1-6):345–364, 1992.   |
| [LPB <sup>+</sup> 13]  | Z. Li, K. Peck, N. Brennan, M. Jenabi, M. Hsu, Z. Zhang,<br>A. Holodny, and R. Young. Diffusion tensor tractography<br>of the arcuate fasciculus in patients with brain tumors :<br>Comparison between deterministic and probabilistic models.<br>Journal of biomedical science and engineering, 6(2) :192,<br>2013. |
| [LPC <sup>+</sup> 12]  | H. Lombaert, J. Peyrat, P. Croisille, S. Rapacchi, L. Fan-<br>ton, F. Cheriet, P. Clarysse, I. Magnin, H. Delingette, and<br>N. Ayache. Human atlas of the cardiac fiber architecture :<br>Study on a healthy population. <u>IEEE Transactions on</u><br><u>Medical Imaging</u> , 31(7) :1436–1447, 2012.            |
| [LRP+12]               | L. Li, J. Rilling, T. Preuss, M. Glasser, F. Damen, and X. Hu. Quantitative assessment of a framework for creating anatomical brain networks via global tractography. <u>Neuroimage</u> , 61(4) :1017–1030, 2012.  |

| [LRY <sup>+</sup> 15]  | H. Li, M. Robini, F. Yang, I. Magnin, and Y. Zhu. Cardiac<br>fiber unfolding by semidefinite programming. <u>Biomedical</u><br>Engineering, IEEE Transactions on, 62(2) :582–592, 2015.   |
|------------------------|---|
| [LWT <sup>+</sup> 03]  | M. Lazar, D. Weinstein, J. Tsuruda, K. Hasan, K. Arfanakis,<br>E. Meyerand, B. Badie, H. Rowley, V. Haughton, A. Field,<br>and A. Alexander. White matter tractography using diffusion<br>tensor deflection. <u>Human Brain Mapping</u> , 18(4) :306–321,<br>2003.  |
| [MAB <sup>+</sup> 14]  | C. Mory, V. Auvray, B.Zhang, M. Grass, D. Schäfer, S. Chen, J. Carroll, S. Rit, F. Peyrin, P. Douek, et al. Cardiac c-arm computed tomography using a 3d+ time roi reconstruction method with spatial and temporal regularization. <u>Medical physics</u> , 41(2) :021903, 2014.                                      |
| [MBG <sup>+</sup> 15]  | D. Mozaffarian, E. Benjamin, A. Go, D. Arnett, M. Blaha,<br>M. Cushman, S. de Ferranti, JP. Després, H. Fullerton,<br>V. Howard, and & others. Executive summary : Heart<br>disease and stroke statistics—2015 update a report from the<br>american heart association. <u>Circulation</u> , 131(4) :434–441,<br>2015. |
| [MCCL <sup>+</sup> 08] | J. Manjón, J. Carbonell-Caballero, J. Lull, G. García-Martí,<br>L. Martí-Bonmatí, and M. Robles. MRI denoising using<br>non-local means. <u>Medical Image Analysis</u> , 12(4) :514–523,<br>2008.   |
| [MCCvZ99]              | S. Mori, B. Crain, V. Chacko, and P. van Zijl. Three-<br>dimensional tracking of axonal projections in the brain<br>by magnetic resonance imaging. <u>Annals of Neurology</u> ,<br>45(2) :265–269, 1999.  |
| [MFC <sup>+</sup> 13]  | JF. Mangin, P. Fillard, Y. Cointepas, D. Le Bihan,<br>V. Frouin, and C. Poupon. Toward global tractography.<br><u>Neuroimage</u> , 80 :290–296, 2013.   |
| [MFG <sup>+</sup> 82]  | F. Marcus, G. Fontaine, G. Guiraudon, R. Frank, J. Laurenceau, C. Malergue, and Y. Grosgogeat. Right ventricular dysplasia : a report of 24 adult cases. <u>Circulation</u> , 65(2) :384–398, 1982.   |
| [MG95]                 | S. Mahfoud and D. Goldberg. Parallel recombinative simulated annealing : a genetic algorithm. <u>Parallel computing</u> , 21(1) :1–28, 1995.  |
| [MGS11]                | I. Maximov, F. Grinberg, and N. Shah. Robust tensor<br>estimation in diffusion tensor imaging. <u>Journal of Magnetic</u><br><u>Resonance</u> , 213(1) :136–144, 2011.  |
| $[\mathrm{MHC}^+12]$   | C. Mekkaoui, S. Huang, H. Chen, G. Dai, T. Reese, W. Kos-<br>tis, A. Thiagalingam, P. Maurovich-Horvat, J. Ruskin,  |

| [MJT <sup>+</sup> 14] | <ul> <li>U. Hoffmann, and &amp; others. Fiber architecture in remodeled myocardium revealed with a quantitative diffusion cmr tractography framework and histological validation. J Cardiovasc Magn Reson, 14:70, 2012.</li> <li>C. Mekkaoui, M. Jackowski, A. Thiagalingam, W. Kostis, S. Nielles-Vallespin, D. Firmin, H. Bhat, J. Ruskin, T. Reese, and D. Sosnovik. Correlation of dti tractography with electroanatomic mapping in normal and infarcted myocardium. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 16(Suppl 1):O68, 2014.</li> </ul> |
|-----------------------|--|
| [MPC <sup>+</sup> 02] | JF Mangin, C. Poupon, C. Clark, D. Le Bihan, and I. Bloch.<br>Distortion correction and robust tensor estimation for mr<br>diffusion imaging. <u>Medical image analysis</u> , 6(3) :191–198,<br>2002.  |
| [MSR09]               | J. Malcolm, M. Shenton, and Y. Rathi. Two-tensor tractogra-<br>phy using a constrained filter. In <u>Medical Image Computing</u><br><u>and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2009</u> , pages<br>894–902. Springer, 2009.  |
| [MVZ <sup>+</sup> 15] | I. Mirea, F. Varray, Y. Zhu, L. Fanton, M. Langer, P. Jouk, G. Michalowicz, Y. Usson, and I. Magnin. Very high-resolution imaging of post-mortem human cardiac tissue using x-ray phase contrast tomography. In <u>Functional Imaging and Modeling of the Heart</u> , pages 172–179. Springer, 2015.   |
| [MWP <sup>+</sup> 97] | N. Makris, A. Worth, G. Papadimitriou, J. Stakes, V. Caviness, D. Kennedy, D. Pandya, E. Kaplan, A. Sorensen, O O. Wu, and &others. Morphometry of in vivo human white matter association pathways with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. <u>Annals of neurology</u> , 42(6) :951–962, 1997.  |
| [Net14]               | F. Netter. <u>Atlas of human anatomy</u> . Elsevier Health Sciences, 2014.   |
| [OHS <sup>+</sup> 97] | Yutaka Otsuji, Mark D. Handschumacher, Ehud Schwam-<br>menthal, Leng Jiang, Jae-Kwan Song, J. Luis Guerrero,<br>Gus J. Vlahakes, and Robert A. Levine. Insights from three-<br>dimensional echocardiography into the mechanism of func-<br>tional mitral regurgitation : Direct in vivo demonstration of<br>altered leaflet tethering geometry. <u>Circulation</u> , 96(6) :1999–<br>2008, 1997.   |

[OHW02] L. O'Donnell, S. Haker, and C.-F. Westin. New approaches to estimation of white matter connectivity in diffusion tensor MRI : Elliptic PDEs and geodesics in a tensor-warped

|                       | space. In <u>Proc. 5th Int. Conf. Medical Image Computing</u><br>and Computer-Assisted Intervention (Tokyo, Japan), vo-<br>lume 2488 of Lecture Notes in Computer Sciences, pages<br>459–466. Springer, 2002.  |
|-----------------------|--|
| [ORC <sup>+</sup> 13] | M. Ozon, M. Robini, P. Croisille, C. Frindel, and Y. Zhu.<br>Toward temporal fiber. In <u>Computing in Cardiology</u><br><u>Conference (CinC), 2013</u> , pages 567–570. IEEE, 2013.   |
| [OWGW12]              | L. O'Donnell, W. Wells, A. Golby, and CF. Westin. Un-<br>biased groupwise registration of white matter tractogra-<br>phy. In Proc. 15th Int. Conf. Medical Image Computing<br>and Computer-Assisted Intervention (Nice, France), volume<br>7512 of Lecture Notes in Computer Sciences, pages 123–130.<br>Springer, 2012.         |
| [PA03]                | G. Parker and D. Alexander. Probabilistic monte carlo<br>based mapping of cerebral connections utilising whole-brain<br>crossing fibre information. In <u>Information Processing in</u><br><u>Medical Imaging</u> , pages 684–695. Springer, July 2003.  |
| [PA05]                | G. Parker and D. Alexander. Probabilistic anatomical connectivity derived from the microscopic persistent angular structure of cerebral tissue. <u>Philosophical Transactions of the Royal Society B : Biological Sciences</u> , 360(1457) :893–902, 2005.   |
| [PBo96]               | C. Pierpaoli, P. Basser, and & others. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. <u>Magnetic resonance in</u> <u>Medicine</u> , 36(6) :893–906, 1996.  |
| $[PCF^+00]$           | C. Poupon, C. Clark, V. Frouin, J. RegisJ, I. Bloch, D. Le<br>Bihan, and JF. Mangin. Regularization of diffusion-based<br>direction maps for the tracking of brain white matter fas-<br>cicles. <u>Neuroimage</u> , 12(2) :184–195, 2000.  |
| [PGAM11]              | F. Poveda, D. Gil, A. Andaluz, and E. Marti. Multiscale<br>tractography for representing heart muscular architecture. In<br>Proc. MICCAI 2011 Workshop on Computational Diffusion<br><u>MRI (Toronto, Canada)</u> , pages 136–144, 2011.   |
| [PGGM12]              | F. Poveda, D. Gil, T. Gurgui, and E. Marti. Multi-resolution<br>myocardial architecture study. <u>Spanish Computer Graphics</u><br><u>Conference</u> , 2012.   |
| [PGM <sup>+</sup> 13] | F. Poveda, D. Gil, E. Martí, A. Andaluz, M. Ballester, and<br>F. Carreras. Helical structure of the cardiac ventricular ana-<br>tomy assessed by diffusion tensor magnetic resonance ima-<br>ging with multiresolution tractography. <u>Revista Española</u><br><u>de Cardiología (English Edition)</u> , 66(10) :782–790, 2013. |

| [PH77]                 | F. Preparata and S. Hong. Convex hulls of finite sets of points in two and three dimensions. <u>Communications of the ACM</u> , 20(2) :87–93, 1977.  |
|------------------------|--|
| [Pie13]                | T. Pieciak. 3D bilateral filtering of cardiac DT-MRI data. In<br>Computing in Cardiology (CinC), 2013, volume 40, pages<br>579–582. IEEE, Sep. 2013. Saragossa, Spain.   |
| [PMC <sup>+</sup> 01]  | C. Poupon, JF. Mangin, C. Clark, V. Frouin, J. Régis, D. Le Bihan, and I. Bloch. Towards inference of human brain connectivity from mr diffusion tensor data. <u>Medical Image Analysis</u> , 5(1) :1–15, 2001.  |
| [PPC <sup>+</sup> 05]  | M. Perrin, C. Poupon, Y. Cointepas, B. Rieul, N. Golestani,<br>C. Pallier, D. Rivière, A. Constantinesco, D. Le Bihan, and<br>JF Mangin. Fiber tracking in q-ball fields using regularized<br>particle trajectories. In <u>Information Processing in Medical</u><br><u>Imaging</u> , pages 52–63. Springer, July 2005. |
| [PPP <sup>+</sup> 15]  | C. Presseau, S. Pajevic, C. Pierpaoli, J. Duda, and A. Aldroubi. A new compression format for fiber tracking datasets. <u>NeuroImage</u> , 109 :73–83, 2015.   |
| [Rab37]                | I. Rabi. Space quantization in a gyrating magnetic field.<br><u>Physical Review</u> , 51(8) :652, 1937.  |
| [RHWW03]               | T. Reese, O. Heid, R. Weisskoff, and J. Wedeen. Reduction of eddy-current-induced distortion in diffusion mri using a twice-refocused spin echo. <u>Magnetic Resonance in Medicine</u> , 49(1) :177–182, 2003.   |
| [RM06]                 | M. Robini and I. Magnin. Piecewise constant recons-<br>truction using a stochastic continuation approach. In<br>Signal Processing and Information Technology, 2006 IEEE<br>International Symposium on, pages 874–878. IEEE, 2006.  |
| [RM10]                 | M. Robini and I. Magnin. Optimization by stochastic continuation. <u>SIAM journal on Imaging Sciences</u> , 3(4) :1096–1121, 2010.   |
| [RMA <sup>+</sup> 11a] | M. Reisert, I. Mader, C. Anastasopoulos, M. Weigel, S. Schnell, and V. Kiselev. Global fiber reconstruction becomes practical. <u>Neuroimage</u> , 54(2) :955–962, 2011.   |
| [RMA <sup>+</sup> 11b] | M. Reisert, I. Mader, C. Anastopoulos, M. Weigel, S. Sc-<br>nell, and V. Kiselev. Global fiber reconstruction becomes<br>practical. <u>Neuroimage</u> , 54(2) :955–962, 2011.  |
| [RMK09]                | M. Reisert, I. Mader, and V. Kiselev. Global reconstruction of neuronal fibres. In Proc. MICCAI Diffusion Modelling Workshop, 2009.  |

| [Rob12]               | M. Robini. Theoretically grounded acceleration techniques<br>for simulated annealing. In I. Zelinka, V. Snasel, and A. Abra-<br>ham, editors, <u>Handbook of Optimization</u> , From Classical<br>to Modern Approach, volume 38 of <u>Intelligent Systems</u><br><u>Reference Library</u> , pages 311–336. Springer, 2012. |
|-----------------------|--|
| [Roc76]               | R. Rockafellar. Monotone operators and the proximal point algorithm. SIAM journal on control and optimization, 14(5) :877–898, 1976.   |
| [Rol13]               | N. Rollins. Diffusion imaging of the congenitally thickened corpus callosum. American Journal of Neuroradiology, 34(3):660–665, 2013.  |
| [RR13]                | M. Robini and PJ. Reissman. From simulated annealing to stochastic continuation : a new trend in combinatorial optimization. Journal of Global Optimization, 56(1) :185–215, 2013.   |
| [RRM99]               | M. Robini, T. Rastello, and I. Magnin. Simulated annea-<br>ling, acceleration techniques, and image restoration. <u>IEEE</u><br><u>Transactions on Image Processing</u> , 8(10) :1374–1387, 1999.  |
| [RSS96]               | D. Janaki Ram, T. Sreenivas, and K. Ganapathy Subrama-<br>niam. Parallel simulated annealing algorithms. Journal of<br>parallel and distributed computing, $37(2):207-212$ , 1996.   |
| [SBB <sup>+</sup> 09] | G. Strijkers, A. Bouts, W. Blankesteijn, T. Peeters, A. Vila-<br>nova, M. van Prooijen, H. Sanders, E. Heijman, and K. Nico-<br>lay. Diffusion tensor imaging of left ventricular remodeling<br>in response to myocardial infarction in the mouse. <u>NMR in</u><br><u>biomedicine</u> , 22(2) :182–190, 2009.             |
| [SBM <sup>+</sup> 10] | S. Sotiropoulos, L. Bai, P. Morgan, C. Constantinescu, and C. Tench. Brain tractography using q-ball imaging and graph theory : Improved connectivities through fibre crossings via a model-based approach. <u>NeuroImage</u> , 49(3) :2444–2456, 2010.  |
| [SD04]                | J. Sijbers and A. Den Dekker. Maximum likelihood estima-<br>tion of signal amplitude and noise variance from MR data.<br><u>Magnetic Resonance in Medicine</u> , 51(3) :586–594, 2004.   |
| [Sei90]               | R. Seidel. Linear programming and convex hulls made<br>easy. In <u>Proceedings of the sixth annual symposium on</u><br><u>Computational geometry</u> , pages 211–215. ACM, 1990.   |
| [Sha88]               | R. Shabetai. Pathophysiology and differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy. <u>Cardiovascular clinics</u> , 19(1) :123, 1988.   |

| [SHWF98]              | D. Scollan, A. Holmes, R. Winslow, and J. Forder. His-<br>tological validation of myocardial microstructure obtained<br>from diffusion tensor magnetic resonance imaging. <u>American</u><br><u>Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology</u> ,<br>275(6) :H2308–H2318, 1998.            |
|-----------------------|---|
| [Sil71]               | B. Silliman. <u>Principles of Physics, Or Natural Philosophy</u> .<br>1871.   |
| [SLL <sup>+</sup> 11] | N. Shu, Y. Liu, K. Li, Y. Duan, J. Wang, C. Yu, H. Dong, J. Ye, and Y. He. Diffusion tensor tractography reveals disrupted topological efficiency in white matter structural networks in multiple sclerosis. <u>Cerebral Cortex</u> , 21(11):2565–2577, 2011.   |
| [SSG89]               | D. Salesin, J. Stolfi, and L. Guibas. Epsilon geome-<br>try : building robust algorithms from imprecise computa-<br>tions. In Proceedings of the fifth annual symposium on<br><u>Computational geometry</u> , pages 208–217. ACM, 1989.   |
| [SSP <sup>+</sup> 69] | D. Streeter, H. Spotnitz, D. Patel, J. Ross, and E. Sonnen-<br>blick. Fiber orientation in the canine left ventricle during<br>diastole and systole. <u>Circulation research</u> , 24(3) :339–347,<br>1969.   |
| [ST65]                | E. Stejskal and J. Tanner. Spin diffusion measurements : spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. <u>The Journal of Chemical Physics</u> , $42(1)$ :288, 1965.   |
| [Str79]               | D. Streeter. Gross morphology and fiber geometry of the heart. <u>Handbook of physiology</u> , pages 61–112, 1979.  |
| [Sug94]               | K. Sugihara. Robust gift wrapping for the three-dimensional convex hull. Journal of Computer and System Sciences, 49(2):391–407, 1994.  |
| $[SWD^+09a]$          | D. Sosnovik, R. Wang, G. Dai, T. Reese, and J. We-<br>deen. Diffusion mr tractography of the heart. <u>Journal</u><br>of Cardiovascular Magnetic Resonance, 11(1) :1–15, 2009.  |
| $[SWD^+09b]$          | D. Sosnovik, R. Wang, G. Dai, T. Wang, E. Aikawa, M. Novikov, A. Rosenzweig, R. Gilbert, and J. Wedeen. Diffusion spectrum mri tractography reveals the presence of a complex network of residual myofibers in infarcted myocardium. <u>Circulation : Cardiovascular Imaging</u> , 2(3) :206–212, 2009. |
| [TBW00]               | D. Tuch, J.W. Belliveau, and J. Wedeen. A path integral approach to white matter tractography. In <u>Proceedings of the 8th Annual Meeting of ISMRM, Denver</u> , page 791, April 2000.   |

| [TCC07]                | JD. Tournier, F. Calamante, and A. Connelly. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion mri : non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. <u>NeuroImage</u> , 35(4) :1459–1472, 2007.   |
|------------------------|---|
| [TCC12]                | JD. Tournier, F. Calamante, and A. Connelly. Mrtrix : Dif-<br>fusion tractography in crossing fiber regions. International<br>Journal of Imaging Systems and Technology, $22(1)$ :53–66,<br>2012.   |
| [TCGC04]               | JD. Tournier, F. Calamante, D. Gadian, and A. Connelly.<br>Direct estimation of the fiber orientation density function<br>from diffusion-weighted mri data using spherical deconvolu-<br>tion. <u>NeuroImage</u> , 23(3) :1176–1185, 2004.  |
| [TDR <sup>+</sup> 11]  | E. Takahashi, G. Dai, G. Rosen, R. Wang, K. Ohki, R. Fol-<br>kerth, A. Galaburda, J. Wedeen, and P. Grant. Developing<br>neocortex organization and connectivity in cats revealed by<br>direct correlation of diffusion tractography and histology.<br><u>Cerebral Cortex</u> , 21(1) :200–211, 2011. |
| [TGKC <sup>+</sup> 04] | F. Torrent-Guasp, M. Kocica, A. Corno, M. Komeda, J. Cox,<br>A. Flotats, M. Ballester-Rodes, and F. Carreras-Costa. Sys-<br>tolic ventricular filling. <u>European journal of cardio-thoracic</u><br><u>surgery</u> , 25(3) :376–386, 2004.   |
| [Tor56]                | H. Torrey. Bloch equations with diffusion terms. <u>Physical</u> <u>Review</u> , $104(3)$ :563, 1956.   |
| [Tro96]                | A. Trouvé. Cycle decompositions and simulated annealing.<br>SIAM Journal on Control and Optimization, 34(3) :966–986,<br>1996.  |
| [TRW+02]               | D. Tuch, T. Reese, M. Wiegell, N. Makris, J. Belliveau,<br>and J. Wedeen. High angular resolution diffusion imaging<br>reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity. <u>Magnetic</u><br><u>Resonance in Medicine</u> , 48(4) :577–582, 2002.   |
| [TRWW03]               | D. Tuch, T.G. Reese, M.R. Wiegell, and J. Wedeen. Diffusion mri of complex neural architecture. <u>Neuron</u> , 40(5) :885–895, 2003.   |
| [TSF <sup>+</sup> 13]  | E. Takahashi, J. Song, R. Folkerth, P. Grant, and J. Schmah-<br>mann. Detection of postmortem human cerebellar cortex<br>and white matter pathways using high angular resolution<br>diffusion tractography : a feasibility study. <u>Neuroimage</u> ,<br>68 :105–111, 2013.                           |
| $[TSS^+10]$            | N. Toussaint, M. Sermesant, C. Stoeck, S. Kozerke, and<br>P. Batchelor. In vivo human 3D cardiac fibre architecture :<br>reconstruction using curvilinear interpolation of diffusion  |

|                       | tensor images. In Proc. 13th Int. Conf. Medical Image<br>Computing and Computer-Assisted Intervention (Beijing,<br>China), volume 6361 of Lecture Notes in Computer Sciences,<br>pages 418–425. Springer, 2010.  |
|-----------------------|--|
| [TSS <sup>+</sup> 13] | N. Toussaint, C. Stoeck, M. Sermesant, T. Schaeffter, S. Ko-<br>zerke, and P. Batchelor. <u>In Vivo</u> human cardiac fibre architec-<br>ture estimation using shape-based diffusion tensor processing.<br><u>Medical Image Analysis</u> , 17(8) :1243–1255, 2013.   |
| [Tuc02]               | D. Tuch. <u>Diffusion MRI of complex tissue structure</u> . PhD thesis, Citeseer, 2002.  |
| [Tuc04]               | D. Tuch. Q-ball imaging. <u>Magnetic Resonance in Medicine</u> , 52(6) :1358–1372, 2004.   |
| [VWF <sup>+</sup> 13] | F. Varray, L. Wang, L. Fanton, Y. Zhu, and I. Magnin.<br>High resolution extraction of local human cardiac fibre<br>orientations. In Proc. 7th Int. Conf. Functional Imaging<br>and Modeling of the Heart (London, UK), volume 7945 of<br>Lecture Notes in Computer Science, pages 150–157. Sprin-<br>ger, 2013.   |
| [WAB <sup>+</sup> 09] | <ul> <li>A. Wielgosz, M. Arango, C. Bancej, A. Bienek, H. Johansen,</li> <li>P. lindsay, W. Luo, A. Luteyn, C. Nair, P. Quan, P. Stewart,</li> <li>P. Walsh, and G. Webster. Suivi des maladies cardiovascu-<br/>laires et des accidents vasculaires cérébraux (avc) au canada.</li> <li>Technical report, Agence de la sante publique du Canada,<br/>2009.</li> </ul> |
| [WCP <sup>+</sup> 07] | S. Wakana, A. Caprihan, M. Panzenboeck, J. Fallon,<br>M. Perry, R. Gollub, K. Hua, J. Zhang, H. Jiang, P. Du-<br>bey, A. Blitz, P. van Zijl, and S. Mori. Reproducibility of<br>quantitative tractography methods applied to cerebral white<br>matter. <u>Neuroimage</u> , 36(3):630–644, 2007.  |
| [Wei13]               | H. Wei. In vivo diffusion tensor imaging (DTI) for the human heart under free-breathing conditions. PhD thesis, INSA de Lyon, 2013.  |
| [WHT <sup>+</sup> 05] | J. Wedeen, P. Hagmann, WY. Tseng, T. Reese, and<br>R. Weisskoff. Mapping complex tissue architecture with<br>diffusion spectrum magnetic resonance imaging. <u>Magnetic</u><br><u>Resonance in Medicine</u> , 54(6) :1377–1386, 2005.  |
| [WJS <sup>+</sup> 02] | Frank Weidemann, Fadi Jamal, George R Sutherland, Piet<br>Claus, Miroslaw Kowalski, Liv Hatle, Ivan De Scheerder,<br>Bart Bijnens, and Frank E Rademakers. Myocardial func-<br>tion defined by strain rate and strain during alterations<br>in inotropic states and heart rate. <u>American Journal of</u>   |

Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 283(2):H792–H799, 2002.

- [WKL99] D. Weinstein, G. Kindlmann, and E. Lundberg. Tensorlines : Advection-diffusion based propagation through diffusion tensor fields. In Proceedings of the conference on Visualization'99 : celebrating ten years, pages 249–253. IEEE Computer Society Press, Oct 1999.
- [WLE<sup>+</sup>08] Vicky Wang, Hoi Lam, Daniel Ennis, Alistair Young, and Martyn Nash. Passive ventricular mechanics modelling using mri of structure and function. <u>Medical Image Computing</u> and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2008, pages 814–821, 2008.
- [WLW00] M. Wiegell, H. Larsson, and J. Wedeen. Fiber crossing in human brain depicted with diffusion tensor mr imaging 1. Radiology, 217(3) :897–903, 2000.
- [WPG<sup>+</sup>97] C.-F. Westin, S. Peled, H. Gudbjartsson, R. Kikinis, F. Jolesz, and & others. Geometrical diffusion measures for mri from tensor basis analysis. In <u>Proceedings of ISMRM</u>, volume 97, page 1742, 1997.
- [WRT<sup>+00]</sup> J. Wedeen, T. Reese, D. Tuch, M. Weigel, J. Dou, R. Weiskoff, and D. Chessler. Mapping fiber orientation spectra in cerebral white matter with fourier-transform diffusion mri. In <u>Proceedings of the 8th Annual Meeting of ISMRM</u>, Denver, page 82, 2000.
- [WTS<sup>+</sup>06] M.-T. Wu, W.-Y. Tseng, M.-Y. Su, C.-P. Liu, K.-R. Chiou, J. Wedeen, T. Reese, and C.-F. Yang. Diffusion tensor magnetic resonance imaging mapping the fiber architecture remodeling in human myocardium after infarction correlation with viability and wall motion. <u>Circulation</u>, 114(10) :1036– 1045, 2006.
- [WWS<sup>+</sup>08] J. Wedeen, R. Wang, J. Schmahmann, T. Benner, W. Tseng, G. Dai, D. Pandya, P. Hagmann, H. D'Arceuil, and A. de Crespigny. Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. <u>Neuroimage</u>, 41(4) :1267–1277, 2008.
- [WZL<sup>+</sup>13] Y. Wu, C. Zou, W. Liu, W. Liao, W. Yang, D. Porter, X. Liu, and E. Wu. Effect of b-value in revealing postinfarct myocardial microstructural remodeling using mr diffusion tensor imaging. <u>Magnetic resonance imaging</u>, 31(6):847–856, 2013.
- [XvZC<sup>+</sup>99] R. Xue, P. van Zijl, B. Crain, M. Solaiyappan, and S. Mori. In vivo three-dimensional reconstruction of rat brain axonal

projections by diffusion tensor imaging. <u>Magnetic Resonance</u> <u>in Medicine</u>, 42(6) :1123–1127, 1999.

- [YGL<sup>+</sup>11] Y. Yuan, L. Guo, P. Lv, X. Hu, D. Zhang, J. Han, L. Xie, and T. Liu. Assessing graph models for description of brain networks. In <u>Proc. 2011 IEEE International Symposium</u> <u>on Biomedical Imaging (Chicago, Illinois)</u>, pages 827–831, 2011.
- [YKN<sup>+</sup>99] Jiefen Yao, Jaroslaw D Kasprzak, Youssef FM Nosir, René Frowijn, Wim B Vletter, and Jos RTC Roelandt. Appropriate 3-dimensional echocardiography data acquisition interval for left ventricular volume quantification : implications for clinical application. Journal of the American Society of Echocardiography, 12(12) :1053–1057, 1999.
- [YZL<sup>+</sup>14] F. Yang, Y. Zhu, J. Luo, M. Robini, J. Liu, and P. Croisille. A comparative study of different level interpolations for improving spatial resolution in diffusion tensor imaging. <u>Biomedical and Health Informatics, IEEE Journal</u> of, 18(4) :1317–1327, 2014.
- [Zal08] A. Zalesky. Dt-mri fiber tracking : a shortest paths approach. <u>Medical Imaging, IEEE Transactions on</u>, 27(10) :1458–1471, 2008.
- [ZCG<sup>+</sup>14] T. Zhang, H. Chen, L. Guo, K. Li, L. Li, S. Zhang, D. Shen, X. Hu, and T. Liu. Characterization of u-shape streamline fibers : Methods and applications. <u>Medical image analysis</u>, 18(5) :795–807, 2014.
- [ZOH<sup>+</sup>08]
   W. Zhang, A. Olivi, S. Hertig, P. van Zijl, and S. Mori. Automated fiber tracking of human brain white matter using diffusion tensor imaging. <u>Neuroimage</u>, 42(2) :771–777, 2008.



NOM : OZON

UNIVERSITÉ DE LYON

DATE de SOUTENANCE : 10/03/2016

Prénoms : Matthew

TITRE : Tractographie cardiaque Optimale par IRM du Tenseur de Diffusion

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre : 2016-LYSE-020

École doctorale : Électronique Électrotechnique Automatique

Spécialité : Science de l'Information, des Dispositifs et des Systèmes

RÉSUMÉ : Cette thèse a pour but de fournir des outils se basant sur l'imagerie IRM pour améliorer la compréhension du muscle qui constitue le cœur : le myocarde. Le cœur est modélisé par des objets mathématiques, les fibres, qui sont des suites de points spatiaux et représentent des amas cohérents allongés de cellules musculaires cardiaque (myocytes). L'architecture fibreuse myocardique fournit, en particulier, des informations concernant la diffusion des molécules d'eau de façon rétroactive. En effet, les données utilisées pour extraire les fibres sont des mesures IRM pondérées en diffusion estimant l'amplitude du mouvement des molécules d'eau en fonction de la direction et du temps. Les collections de mesures pondérées en diffusion sont synthétisées pour être utilisées par des algorithmes d'extraction de fibres, rassemblés sous le terme de tractographie, ce qui constitue le thème majeur de mon travail.

Dans ce contexte, le sujet se focalise sur la proposition et la caractérisation d'une méthode de tractographie cardiaque basée sur une représentation des mesures de diffusion : le tenseur de diffusion. Les raisons ayant motivé une nouvelle formulation sont multiples. Les méthodes existantes dédiées aux données cardiaques sont pour la plupart locales comme les algorithmes de « streamline » (ligne de champ) et sujettes à de nombreuses imperfections, en particulier, elles ne sont pas robustes par rapport au bruit. Un autre problème de ce type d'approches basé sur la résolution d'équations différentielles est leur dépendance quant à l'initialisation, ce dont notre méthode s'affranchit. L'autre but de cette thèse est de déterminer un ou plusieurs critères numériques pour comparer et qualifier les objets fibres.

On utilise une représentation par graphe qui fusionne les données IRM (chaque nœud est associé à une région de l'image) et la représentation des fibres (chaque arête est potentiellement une portion de fibre). Le graphe binaire non-orienté permet de définir la notion de configuration comme la collection des poids des arêtes et des positions des nœuds. Il en découle la définition des fibres (discrètes) comme des suites de nœuds connectés par des arêtes allumées.

Une fonction de coût dépend du graphe et des données, et atteint son minimum global pour la meilleur configuration du graphe en considérant les données. Cette fonctionnelle fait intervenir trois parties : un terme d'attache aux données et deux termes d'a priori. La minimisation de la fonctionnelle, qui représente un des éléments majeurs du travail, ne peut que se faire par des techniques d'optimisation globale et non convexe comme ceux de type recuit simulé. En ce qui concerne les mesures d'ensemble de fibres, la ressemblance entre ensembles nécessite la définition de distance entre fibres, alors que la classification en échelle (niveaux de détails) est définie empiriquement.

MOTS-CLÉS : Tractographie, fibre, optimisation, modélisation, diffusion, IRM, cœur, architecture fibreuse.

Laboratoire de recherche : CREATIS, CNRS UMR 5220 – INSERM U1206 – Université Lyon 1 – INSA Lyon

Directeur de thèse : Yuemin Zhu et Marc Robini

Président de jury : Isabelle Magnin

Composition du jury : Michel Desvignes, François Rousseau, Pierre-Simon Jouk, Yves Usson, Isabelle Magnin, Yuemin Zhu, Marc Robini