

# De l'estimation locale par imagerie q-ball à la tractographie des croisements de fibres

**Maxime Descoteaux**

Centre MOIVRE, Département d'Informatique Université de Sherbrooke  
2500 Boulevard de l'Université  
Sherbrooke, QC, J1K2R1, Canada  
m.descoteaux@usherbrooke.ca

---

*RÉSUMÉ. Le croisement de fibres est un problème important dans la plupart des algorithmes de suivi de fibres basés sur l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI). Pour surmonter les limites du DTI, des techniques d'IRM à haute résolution angulaire (HARDI) comme l'imagerie par q-ball (QBI) ont été introduites. Le but de cet article est de présenter un état de l'art des techniques de reconstruction HARDI existantes ainsi que des algorithmes de suivi de fibres (tractographie) basés sur le HARDI. Ensuite, nous décrivons une solution analytique utilisant l'imagerie par q-ball pour reconstruire la distribution d'orientation (ODF) de la diffusion des molécules d'eau et nous proposons une méthode de déconvolution sphérique pour transformer l'ODF de diffusion en une ODF de fibres. Enfin, nous proposons deux nouveaux algorithmes basés sur cette ODF de fibres : un algorithme déterministe et un algorithme probabiliste. Nous montrons que l'ODF de diffusion et l'ODF de fibres permettent de retrouver des croisements de fibres sur des données simulées, sur un fantôme biologique ainsi que sur des données réelles. L'ODF de fibres améliore la résolution angulaire du QBI de plus de 15° et améliore grandement les résultats de la tractographie dans des régions complexes présentant des croisements et des embranchements de faisceaux de fibres.*

*ABSTRACT. Fibre crossing is an important problem for most existing diffusion tensor imaging (DTI) based tractography algorithms. To overcome limitations of DTI, high angular resolution diffusion imaging (HARDI) techniques such as q-ball imaging (QBI) have been introduced. The purpose of this article is to first give an extensive state of the art review of the existing local HARDI reconstruction techniques as well as the existing HARDI-based tractography algorithms. Then, we describe our analytical QBI solution to reconstruct the diffusion orientation distribution function (ODF) of water molecules and we propose a spherical deconvolution method to transform the diffusion ODF into a sharper fibre ODF. Finally, we propose a new deterministic and a new probabilistic algorithm based on this fibre ODF. We show that the diffusion ODF and fibre ODF can recover fibre crossing in simulated data, in a biological phantom and in real datasets. The fibre ODF improves angular resolution of QBI by more than 15° and greatly improves tractography results in regions of complex fibre crossing, fanning and branching.*

*MOTS-CLÉS : tractographie, imagerie du tenseur de diffusion (DTI), imagerie de diffusion à haute résolution angulaire (HARDI), imagerie par q-ball (QBI), fonction de distribution des orienta-*

tions (ODF), déconvolution sphérique.

**KEYWORDS:** fiber tractography, diffusion tensor imaging (DTI), high angular resolution diffusion imaging (HARDI), q-ball imaging (QBI), spherical deconvolution (SD), orientation distribution function (ODF).

---

DOI:10.3166/TSI.31.377-398 © 2012 Lavoisier

## 1. Introduction et problématique

La majorité des groupes de recherche s'accordent à dire qu'avec la résolution actuelle des images IRM pondérées en diffusion, il y a entre un et deux tiers des voxels de la matière blanche qui contiennent des faisceaux de fibres qui se croisent (Behrens *et al.*, 2007). A ces endroits, la diffusion des molécules d'eau se fait selon un modèle non gaussien. Ceci limite l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) (Basser *et al.*, 1994) qui repose sur un modèle de diffusion gaussien (un seul faisceau traversant un voxel). Ainsi, les algorithmes de tractographie basés sur le DTI peuvent fausser le suivi de fibres et donc produire des résultats qui ne sont pas fiables. Pour surmonter les limites du DTI, de nouvelles techniques à haute résolution angulaire (HARDI) (Tuch, 2002 ; Alexander, 2006) ont été proposées afin d'estimer la distribution d'orientation (ODF) (Tuch, 2004) des molécules d'eau ou estimer le profil de la diffusion à l'aide de fonctions sphériques d'ordre supérieur (Jansons, Alexander, 2003 ; Tournier *et al.*, 2004 ; Alexander, 2005 ; Anderson, 2005 ; Ozarslan *et al.*, 2006 ; Sakaie, Lowe, 2007 ; Tournier *et al.*, 2007 ; Dell'Acqua *et al.*, 2007 ; Kaden *et al.*, 2007 ; Jian *et al.*, 2007 ; Jian, Vemuri, 2007). Ces techniques HARDI (voir figure 1) ont été développées pour traiter l'aspect non gaussien de la diffusion et pour reconstruire des fonctions sphériques où les maxima sont alignés sur les faisceaux de fibres sous-jacents.

Dans cet article, nous nous concentrons sur les suivis de fibres déterministes et probabilistes qui utilisent la reconstruction de la diffusion et les ODF de fibres obtenues à partir de l'imagerie par q-ball (QBI). L'intérêt du QBI réside dans le fait qu'elle est indépendante de tout modèle et peut être calculée analytiquement, de façon robuste, tout en limitant le coût des calculs (Descoteaux, Angelino *et al.*, 2007). Pour commencer, nous passons en revue les techniques de reconstruction HARDI existantes et les derniers algorithmes de suivi de fibres basés sur le HARDI afin de faire une mise en contexte de nos méthodes. Ensuite, nous développons notre solution analytique pour la reconstruction des ODF de diffusion et des ODF de fibres à partir des données du QBI. Enfin, nous décrivons un nouvel algorithme de suivi de fibres déterministe et un algorithme de suivi de fibres probabiliste qui permettent de retrouver des réseaux de fibres complexes dans des configurations connues de croisement et d'embranchement. La majorité des méthodes de suivi de fibres basées sur le DTI négligent ces faisceaux, ceci pouvant mener à une mauvaise interprétation des fonctions cérébrales.

## 2. Etat de l'art

Le HARDI échantillonne l'espace- $q$  en autant de directions que possible afin de reconstruire une estimation de la vraie fonction de densité de probabilité de la diffusion (PDF) des molécules d'eau. Cette PDF de la vraie diffusion est indépendante de tout modèle et peut retrouver la diffusion des molécules d'eau dans n'importe quel réseau de fibres sous-jacent. Le HARDI dépend du nombre de mesures  $N$  et de la force des gradients ( $b$ -value), qui sont les paramètres affectant directement le temps d'acquisition et le rapport signal/bruit (SNR). Deux stratégies sont actuellement utilisées pour le HARDI : 1) l'échantillonnage de l'intégralité de l'espace- $q$  dans une grille cartésienne 3D ou 2) l'échantillonnage sur une seule couche sphérique<sup>1</sup>. Dans le premier cas, l'acquisition d'un grand nombre de points discrets de l'espace- $q$  ( $N > 200$ ) est réalisée et la transformée de Fourier inverse du signal pondéré en diffusion permet d'obtenir une estimation de la PDF de diffusion. C'est l'imagerie de l'espace- $q$  (en anglais *q-space imaging*, QSI) et le DSI (Wedeen *et al.*, 2000). Ces méthodes nécessitent de très forts gradients pour l'imagerie ( $500 \leq b \leq 20000$  s/mm<sup>2</sup>) et un long temps d'acquisition dépendant du nombre de directions pour l'échantillonnage. Dans le deuxième cas, un échantillonnage uniforme est réalisé sur une seule sphère, pour un certain rayon dans l'espace- $q$  (donné par la  $b$ -value). Typiquement, les valeurs  $60 \leq N \leq 200$ ,  $b \geq 1000$  s/mm<sup>2</sup> sont utilisées et le temps d'acquisition varie entre 10 et 20 minutes (voir (Hagmann *et al.*, 2006, Table 1)).

### 2.1. Revue des techniques de reconstruction HARDI

Le but du HARDI est de détecter plusieurs directions de fibres au sein d'un même voxel. Certaines techniques de reconstruction HARDI utilisent des modèles, d'autres non, certaines ont des solutions linéaires alors que d'autres nécessitent une optimisation non linéaire. Une représentation schématique des principaux algorithmes de reconstruction HARDI est donnée à la figure 1. Une bonne revue de ces techniques jusqu'à 2005 peut être trouvée dans (Alexander, 2006). Nous nous contentons ici d'en faire un résumé.

C'est un simple prolongement du DTI que de faire l'hypothèse qu'une combinaison de gaussiennes peut décrire la PDF de diffusion. Tuch (2002) a proposé la première solution et bien d'autres travaux (Alexander *et al.*, 2001 ; Tuch *et al.*, 2002 ; Tuch, 2002 ; Blyth *et al.*, 2003 ; Chen *et al.*, 2004 ; Maier *et al.*, 2004 ; Peleda *et al.*, 2006) ont ensuite proposé des variantes avec des contraintes qui imposent la symétrie des valeurs propres, imposent une certaine amplitude et un certain rapport des valeurs propres, ou encore qui imposent que le tenseur de diffusion soit défini positif (voir (Alexander, 2006)). Une approche similaire au modèle multigaussien est le modèle dit *ball & stick*. Ce modèle fait l'hypothèse que les molécules d'eau au sein d'un voxel appartiennent à l'une ou l'autre des populations suivantes : une population dont

---

1. Il existe des développements récents de schémas d'acquisition multicouche.

la diffusion est limitée par la structure des fibres (*stick*), et une population dont la diffusion est dite libre et n'est pas affectée par la structure des fibres (*ball*). La première population est modélisée par une distribution gaussienne anisotropique alors que la deuxième est modélisée par une distribution gaussienne isotropique.

Cette approche peut être étendue à une combinaison de plusieurs compartiments qui permet de retrouver un seul compartiment contenant plusieurs fibres (Hosey *et al.*, 2005 ; Behrens *et al.*, 2007). Une autre approche similaire est la technique CHARMED (Assaf, Basser, 2005). Cette technique fait l'hypothèse d'un compartiment très restreint qui est non gaussien et un compartiment moins restreint qui fait l'approximation d'une gaussienne. Cette approche peut elle aussi être vue comme une combinaison de plusieurs compartiments qui permet de retrouver un seul compartiment contenant plusieurs fibres. Ces deux modèles multigaussiens présentent les mêmes inconvénients au niveau de la sélection des modèles et de l'implémentation numérique. En effet, le nombre de compartiments doit être défini *a priori*, une optimisation non linéaire doit être utilisée pour résoudre les paramètres, enfin ces méthodes sont sensibles au bruit et au nombre de mesures effectuées.

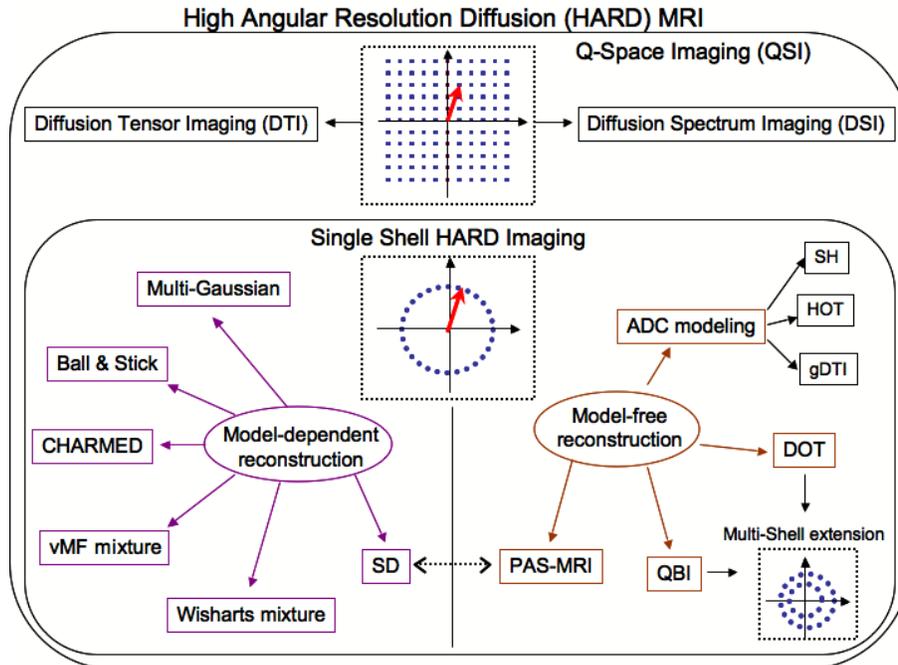


Figure 1. Schéma des différentes techniques de reconstruction HARDI

Les méthodes de déconvolution sphérique (SD) sont une généralisation des méthodes de combinaison de modèles. Ces méthodes font l'hypothèse d'une distribution de l'orientation des fibres de manière à s'affranchir du problème posé par le choix du nombre de compartiments  $n$ . La méthode SD initiale (Tournier *et al.*, 2004) a été amé-

liorée par (Alexander, 2005 ; Ramirez-Manzanares *et al.*, 2007 ; Dell'Acqua *et al.*, 2007 ; Kaden *et al.*, 2007 ; Jian, Vemuri, 2007) en utilisant des techniques d'optimisation non linéaire qui appréhendent mieux l'instabilité de la déconvolution sphérique ainsi que le bruit et la diffusion négative qui apparaît dans le processus de déconvolution. Une revue récente des méthodes SD est faite dans (Jian, Vemuri, 2007). Dans (Jian *et al.*, 2007), le problème des faisceaux de fibres multiples est traité d'une façon similaire aux méthodes SD. La nouveauté réside dans le fait que chaque faisceau de fibre est représenté par une distribution de Wishart, ce qui conduit à une reformulation du DTI en présence d'une seule direction mais permet aussi de prendre en compte les croisements de fibres. Dans (McGraw *et al.*, 2006), l'ODF de diffusion est modélisée par une combinaison de distributions de von Mises-Fisher ce qui permet de définir une distance entre les ODF de diffusion comparable à une distance riemannienne.

Une autre méthode indépendante de tout modèle, reconstruit la structure angulaire permanente (PAS) (Jansons, Alexander, 2003 ; Alexander, 2006) selon le rayon du PDF de diffusion. La reconstruction force les probabilités d'une couche sphérique d'un rayon donné à être non nulles. La reconstruction PAS est non linéaire et très coûteuse en calculs. Cependant, des efforts ont été faits récemment (Seunarine, Alexander, 2006) afin de proposer une solution linéaire pour l'IRM-PAS en considérant cette solution comme étant un cas particulier des méthodes SD (ceci est représenté par la flèche entre SD et IRM-PAS sur la figure 1).

Enfin, la transformée de l'orientation de la diffusion (DOT) proposée par (Ozarslan *et al.*, 2006) est un autre exemple d'algorithme de reconstruction indépendant de tout modèle physique. La DOT est une fonction qui reporte le profil du coefficient de diffusion apparent (ADC) sur le PDF de diffusion. En utilisant des techniques semblables, Ozarslan *et al.* (2003) font correspondre des tenseurs d'ordre supérieur (HOT) aux données HARDI pour modéliser l'ADC. La modélisation de l'ADC n'est pas abordée dans cet article car elle n'est pas appropriée pour le suivi de fibres (voir (Descoteaux *et al.*, 2006)) mais elle peut aussi être réalisée à l'aide d'harmoniques sphériques (SH) (Frank, 2002 ; Alexander *et al.*, 2002) ou du tenseur de diffusion généralisé (gDTI) (Liu *et al.*, 2004). Enfin, tout comme le QBI, la DOT peut s'étendre à plusieurs couches HARDI en étant ajustée à une double ou triple exponentielle (Ozarslan *et al.*, 2006).

## 2.2. Revue des algorithmes de tractographie basées sur le HARDI

Il existe deux grandes familles d'algorithme pour la tractographie : les algorithmes déterministes et les algorithmes probabilistes. Les groupes de recherche commencent à généraliser l'utilisation des algorithmes déterministes et probabilistes basées sur le DTI pour les appliquer aux méthodes de reconstruction HARDI présentées dans la section précédente. Certaines de ces méthodes utilisent la direction principale qui est extraite de l'ODF de diffusion calculée à partir du DSI (Tuch, 2002 ; Hagmann *et al.*, 2004), d'un modèle local multitenseur/gaussien (Parker, Alexander, 2003 ; Kreher *et al.*, 2005 ; Guo *et al.*, 2006 ; Bergmann *et al.*, 2007), ou obtenue par QBI (Campbell

*et al.*, 2006 ; Chao, Yeh *et al.*, 2007). Dans cet article, nous étendons le concept pour améliorer le profil du suivi de fibres en utilisant l'information donnée par les maxima de l'ODF de fibres.

Les algorithmes déterministes de tractographie présentent les limites classiques des algorithmes déterministes, à savoir le choix de l'initialisation (Jones, Pierpaoli, 2005), la sensibilité au niveau de la direction principale estimée, le manque de méthodes pour calculer directement des statistiques sur les chemins suivis et le manque d'information sur la connectivité entre les différentes aires cérébrales (Tuch, 2002). Des algorithmes probabilistes (Koch *et al.*, 2002 ; Parker, Alexander, 2003 ; Behrens *et al.*, 2003 ; Lazar, Alexander, 2005 ; Friman *et al.*, 2006) et géodésiques (Lenglet, 2006 ; Jbabdi, Bellec *et al.*, 2007) basés sur le DTI ont été utilisés pour surmonter les limites des algorithmes déterministes. Les algorithmes probabilistes coûtent plus cher en termes de calcul que les algorithmes déterministes mais appréhendent mieux les effets de volume partiel et l'incertitude sur le bruit dans la direction des fibres sous-jacentes. L'information obtenue en sortie est un indice de connectivité représentant la probabilité que deux voxels soient connectés l'un à l'autre.

Des algorithmes de tractographie probabilistes basés sur le HARDI ont récemment été publiés (Perrin *et al.*, 2005 ; Parker, Alexander, 2005 ; Behrens *et al.*, 2007 ; Jbabdi, Woolrich *et al.*, 2007 ; Savadjiev *et al.*, 2007 ; Chao, Yang *et al.*, 2007 ; Seunarine *et al.*, 2007 ; Haroon, Parker, 2007 ; Kaden *et al.*, 2007) pour généraliser les nombreuses méthodes basées sur le DTI déjà existantes. Tout d'abord, Kaden *et al.* (2007) utilisent une déconvolution sphérique paramétrique et Behrens *et al.* (2007) utilisent une combinaison de modèles Gaussiens pour prolonger le suivi de fibres bayésien basé sur le DTI (Behrens *et al.*, 2003). En lien avec ces techniques, Jbabdi *et al.* (2007b) utilisent une structure bayésienne pour faire une tractographie globale plutôt que de suivre les fibres à travers les orientations locales. Dans (Perrin *et al.*, 2005), des particules Monte-Carlo bougent dans le champ continu de l'ODF de diffusion obtenue par QBI et subissent une régularisation de leur trajectoire. (Parker, Alexander, 2005 ; Haroon, Parker, 2007) proposent eux, une extension de leur approche basée sur le DTI (Parker, Alexander, 2003) en se servant d'une estimation Monte-Carlo de la géométrie de la matière blanche. Plus récemment, une distribution de Bingham a été utilisée par Seunarine *et al.* (2007) pour modéliser le pic d'anisotropie qui apparaît dans les distributions de fibres. Enfin, Chao *et al.* (2007a) reconstruisent un grand nombre de lignes M-FACT à partir du QBI et tous les chemins créés sont ensuite retracés depuis leur point d'arrivée jusqu'à leur origine de manière à générer une carte des probabilités de connexion. Le nouvel algorithme probabiliste que nous présentons dans cet article se base sur l'ODF de fibres et utilise un algorithme de marche aléatoire Monte-Carlo.

### 3. Solution analytique à l'imagerie par q-ball

Le QBI est une méthode indépendante de tout modèle qui permet de faire une estimation de l'ODF de diffusion. Cette ODF de diffusion contient l'intégralité de l'information angulaire de la PDF de diffusion et est définie comme suit

$$\Psi(\theta, \phi) = \int_0^\infty P(\alpha \mathbf{r}) d\alpha, \quad (1)$$

où  $(\theta, \phi)$  respectent les conventions physiques ( $\theta \in [0, \pi]$ ,  $\phi \in [0, 2\pi]$ ). (Tuch, 2004) ont montré qu'il était possible de reconstruire une ODF de diffusion plus lisse directement à partir de l'acquisition HARDI d'une seule couche de l'espace-q, en utilisant la transformée de Funk-Radon (FRT). La valeur de la FRT en un point donné de la couche sphérique est l'intégrale du signal sur le grand cercle étant défini par l'intersection de la sphère et du plan perpendiculaire au point d'évaluation et passant par l'origine. A l'origine, le QBI a une solution numérique (Tuch, 2004) mais des méthodes plus récentes ont introduit une solution analytique d'harmoniques sphériques pour la reconstruction (Anderson, 2005 ; Hess *et al.*, 2006 ; Descoteaux, Angelino *et al.*, 2007) qui s'avère plus rapide et plus robuste. Pour développer la solution analytique, nous devons tout d'abord estimer le signal HARDI avec les harmoniques sphériques (SH) et résoudre ensuite de façon analytique la FRT avec les SH.

Avec  $Y_\ell^m$  représentant l'harmonique sphérique d'ordre  $\ell$  et de degré  $m$  ( $m = -\ell, \dots, \ell$ ), nous définissons une base modifiée de SH qui est réelle et symétrique. Pour les ordres  $\ell$  pairs, nous définissons un index unique  $j$  pour  $\ell$  et  $m$  tel que  $j(\ell, m) = (\ell^2 + \ell + 2)/2 + m$ . La base modifiée est donnée par

$$Y_j = \begin{cases} \sqrt{2} \operatorname{Re}(Y_\ell^{|m|}), & \text{if } m < 0 \\ Y_\ell^m, & \text{if } m = 0 \\ \sqrt{2}(-1)^{m+1} \operatorname{Im}(Y_\ell^m), & \text{if } m > 0. \end{cases} \quad (2)$$

où  $\operatorname{Re}(Y_\ell^m)$  et  $\operatorname{Im}(Y_\ell^m)$  représentent respectivement les parties réelle et imaginaire de  $Y_\ell^m$ . La base modifiée est ainsi symétrique, réelle et orthonormale (Descoteaux *et al.*, 2006 ; Descoteaux, Angelino *et al.*, 2007). Il est ensuite possible d'obtenir une estimation analytique de l'ODF de diffusion,  $\Psi$ , avec

$$\Psi(\theta, \phi) = \sum_{j=1}^L \underbrace{2\pi P_{\ell(j)}(0) c_j}_{c'_j} Y_j(\theta, \phi), \quad (3)$$

où  $L = (\ell + 1)(\ell + 2)/2$  est le nombre d'éléments de la base d'harmoniques sphériques,  $c_j$  sont les coefficients des SH décrivant le signal HARDI mesuré,  $P_{\ell(j)}$  est le polynôme de Legendre d'ordre  $\ell(j)^2$  et  $c'_j$  sont les coefficients décrivant l'ODF  $\Psi$ .

---

2.  $\ell(j)$  est l'ordre associé au  $j^e$  élément de la base de SH, *i.e.* pour  $j = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, \dots$   $\ell(j) = 0, 2, 2, 2, 2, 2, 4, \dots$

Ici, l'estimation des coefficients  $c_j$  est faite avec la solution présentée dans (Descoteaux, Angelino *et al.*, 2007) qui effectue une régularisation Laplace-Beltrami sur les coefficients  $c_j$  afin d'obtenir une estimation plus robuste de l'ODF. L'implémentation détaillée de la régularisation de Laplace-Beltrami ainsi que la comparaison avec les autres méthodes (Anderson, 2005 ; Hess *et al.*, 2006) sont présentées dans (Descoteaux *et al.*, 2006 ; 2007a).

### Reconstruction de l'ODF de fibres

La relation entre l'ODF de diffusion mesurée et l'ODF de fibres demeure une question ouverte (Tuch, 2002 ; Perrin *et al.*, 2005). L'ODF de diffusion apparaît comme une version floue de l'ODF. Il en résulte que les maxima extraits de l'ODF de diffusion sont souvent utilisés pour le suivi de fibres. Une alternative à cela est d'utiliser les méthodes de déconvolution sphérique qui fournissent une estimation de l'ODF de fibres (Tournier *et al.*, 2004 ; Anderson, 2005 ; Sakaie, Lowe, 2007 ; Tournier *et al.*, 2007 ; Dell'Acqua *et al.*, 2007 ; Kaden *et al.*, 2007 ; Jian, Vemuri, 2007 ; Descoteaux, Deriche, Anwander, 2007). Ces techniques présentent une meilleure résolution angulaire que le QBI et produisent des profils d'ODF de fibres plus aiguisés que les ODF de diffusion obtenues par le QBI. L'ODF de fibres rend visible des compartements de fibres plus petits ainsi que des fractions de volumes réduites par rapport à l'ODF de diffusion. La déconvolution sphérique et l'estimation de l'ODF de fibres sont des sujets actuels de recherche. Ici, nous utilisons une simple transformation linéaire de notre solution analytique au QBI. Une représentation schématique de notre méthode de déconvolution sphérique est donnée à la figure 2.

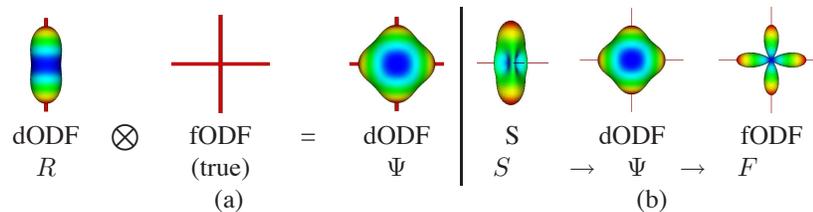


Figure 2. (a) La convolution entre le kernel de l'ODF de diffusion,  $R$ , et la vraie ODF de fibres produit une estimation lissée de l'ODF de diffusion,  $\Psi$ . (b) La transformée de Funk-Radon du signal HARDI,  $S$ , produit une ODF de diffusion lissée,  $\Psi$ , qui est ensuite transformée par la déconvolution en une estimation plus aiguisée de l'ODF de fibres,  $F$

La reconstruction de l'ODF de fibres comporte trois étapes. 1) Les coefficients régularisés  $c'_j$  de l'ODF de diffusion sont reconstruits avec l'équation. 3 de la section précédente,  $c'_j = 2\pi P_{\ell(j)}(0)c_j/S_0$ , où  $S_0$  est l'image non pondérée en diffusion. 2) L'ODF de diffusion à une seule fibre,  $R$ , utilisée comme kernel de déconvolution, est estimée à partir des données réelles. Comme dans (Tournier *et al.*, 2004 ; Anderson, 2005), nous faisons l'hypothèse d'un modèle du tenseur de diffusion présentant une

symétrie axiale, avec les valeurs propres  $(e_2, e_2, e_1)$  et  $e_1 \gg e_2$  pour le modèle de diffusion à une seule fibre. Les valeurs de  $e_1$  et  $e_2$  sont estimées à partir des 300 voxels de nos données réelles qui présentent la valeur de FA la plus élevée. L'hypothèse est faite que chacun de ces voxels contient une seule population de fibres. Le kernel de l'ODF de diffusion à une seule fibre a une expression analytique (Descoteaux, Deriche, Anwander, 2007) donnée par

$$R(t) = \frac{(1 - \alpha t^2)^{-1/2}}{8\pi b \sqrt{e_1 e_2}}, \quad (4)$$

où  $\alpha = (1 - e_2/e_1)$ ,  $b$  est la  $b$ -value des données réelles et  $t \in [-1, 1]$  est la variable représentant le produit scalaire de la direction de la fibre avec le point d'évaluation sur la sphère  $(\theta, \phi)$ .

3) Les coefficients SH de l'ODF de fibres,  $f_j$ , sont ensuite obtenus par une simple transformation linéaire,

$$f_j = c'_j / r_{\ell(j)}, \quad \text{avec} \quad r_{\ell(j)} = 2\pi \int_{-1}^1 R(t) P_{\ell(j)}(t) dt, \quad (5)$$

qui peut être résolue de façon analytique en prenant le développement en séries entières de  $P_{\ell(j)}(t)$  et en intégrant  $r_{\ell(j)}$  terme à terme. Pour ce qui est de la solution analytique de l'ODF de diffusion, la déconvolution sphérique est obtenue avec le théorème de Funk-Hecke (Descoteaux, Angelino *et al.*, 2007). L'ODF de fibres en fonction du signal HARDI s'écrit alors

$$f_j = \frac{8\pi b \sqrt{e_1 e_2} P_{\ell(j)}(0)}{S_0 A_\ell(\alpha)} c_j, \quad (6)$$

où  $A_\ell(\alpha) = \int_{-1}^1 (1 - \alpha t^2)^{-1/2} P_\ell(t) dt$ . L'ODF de fibres finale est reconstruite pour tout  $(\theta, \phi)$  et point  $p$  tels que  $F(\theta, \phi)_p = \sum_{j=1}^R f_j Y_j(\theta, \phi)$ . La validité du choix de l'ODF de fibres, en accord avec les méthodes classiques de déconvolution sphériques (Tournier *et al.*, 2004), est montré dans (Descoteaux, Deriche, Anwander, 2007).

## 4. Suivi de fibres à partir de l'imagerie q-Ball

### 4.1. Suivi de fibres déterministe

Nous prolongeons les techniques déterministes classiques (Mori, Zijl, 2002; Conturo *et al.*, 1999; Basser *et al.*, 2000) basées sur la direction principale du tenseur de diffusion de manière à prendre en compte tous les maxima de l'ODF de fibres à chaque pas. On note  $p(s)$  la courbe paramétrée par la longueur d'arc. Cette courbe peut être calculée comme une courbe 3D ajustant localement l'orientation de sa tangente selon le champ de vecteurs  $\mathbf{v}$ . Ainsi, pour un point de départ donné  $p_0$ , on résout  $p(t) = p_0 + \int_0^t \mathbf{v}(p(s)) ds$ . Typiquement, l'intégration est réalisée avec des méthodes

d'Euler ou de Runge-Kutta d'ordre 2 ou 4. Dans le cas d'une méthode d'Euler, on a l'équation d'évolution discrète

$$p_{n+1} = p_n + \mathbf{v}(p_n)\Delta s, \quad (7)$$

où  $\Delta s$  est une longueur de pas suffisamment petite pour obtenir une précision inférieure à la taille du voxel.

Pour notre algorithme déterministe (Deriche, Descoteaux, 2007 ; Descoteaux, Deriche, Anwanger, 2007), nous utilisons un seuil sur la GFA ((Tuch, 2004)) ou sur la FA (typiquement  $FA \geq 0.1$ ) afin d'empêcher le suivi de fibres de s'étendre en dehors de la matière blanche. Nous fixons un angle limite de courbure  $t_\theta = 75^\circ$  et  $\Delta s = 0.1$  et nous utilisons une intégration de Euler ainsi qu'une interpolation classique tri-linéaire pour obtenir l'ODF de diffusion, l'ODF de fibres et le tenseur de diffusion avec une précision plus petite que le voxel. L'ODF de fibres est reconstruite à l'ordre  $\ell = 6$ , avec un paramètre de régularisation  $\lambda = 0.006$  et des valeurs propres  $e_1, e_2$  estimées à  $13.9$  and  $3.55 \times 10^{-4} \text{ mm}^2 / \text{s}$  à partir de nos données réelles. Pour le reste de l'article, DT-STR est utilisé pour désigner les suivis de fibres "streamline" (STR) qui utilisent la valeur propre principale du DT. dODF-STR et fODF-STR désignent les suivis de fibres utilisant respectivement l'unique direction de l'ODF de diffusion et le maximum de l'ODF de fibres étant le plus proche de la tangente de la courbe en entrée. Enfin, SPLIT-STR désigne le suivi de fibres utilisant les maxima de l'ODF de fibres avec une division du suivi de fibres aux endroits présentant plusieurs maxima (Deriche, Descoteaux, 2007 ; Descoteaux, Deriche, Anwanger, 2007).

#### 4.2. Suivi de fibres probabiliste

Nous proposons un prolongement à la méthode de marche aléatoire proposée dans (Koch *et al.*, 2002) en utilisant le profil de distribution de l'ODF de fibres.

Nous laissons un grand nombre de particules bouger aléatoirement à partir d'un même point de départ (*seed*). Ces particules évoluent selon l'estimation locale de l'ODF de fibres  $F$ , et nous comptons le nombre de fois qu'un voxel est atteint par le parcours d'une particule. Cela donne de plus grandes probabilités de transition le long des directions principales des fibres. La marche aléatoire est stoppée quand la particule sort du masque de la matière blanche.

Pour chaque transition élémentaire d'une particule, la probabilité pour un mouvement du point de départ  $x$  au point-cible  $y$  dans la direction  $\mathbf{u}_{xy}$  est calculée comme le produit des ODF de fibres dans la direction  $\mathbf{u}_{xy}$ , *i.e.*

$$P(x \rightarrow y) = F(\mathbf{u}_{xy})_x \cdot F(\mathbf{u}_{xy})_y \quad (8)$$

où  $P(x \rightarrow y)$  est la probabilité d'avoir une transition du point  $x$  au point  $y$ ,  $F(\mathbf{u}_{xy})_x$  est l'ODF de fibres au point  $x$  dans la direction  $xy$  (par symétrie, les directions  $xy$  et  $yx$  sont les mêmes). Les directions de transition dans le modèle local sont limitées à 120 directions discrètes qui correspondent à l'échantillonnage de la résolution angulaire des données acquises sur le cerveau. De plus, le pas pour une particule a été

fixé à 0,5 fois la taille du voxel. Nous avons utilisé une interpolation tri-linéaire de l'ODF de fibres pour déterminer la position au sein d'un voxel et nous utilisons un masque de la matière blanche calculé à partir d'une valeur minimum de la FA de 0.1 et une valeur maximum de l'ADC de 0.0015. 100 000 particules ont été testées pour chaque voxel de départ. La connectivité de chaque voxel avec le voxel de départ est estimée par le nombre de particules à avoir atteint le voxel considéré. Ceci est appelé un *tractogramme*.

### 4.3. Acquisition des données

Nos données synthétiques HARDI sont générées avec le modèle multitenseur (Alexander *et al.*, 2002; Tuch, 2004; Descoteaux *et al.*, 2006; Descoteaux, Angelino *et al.*, 2007), qui permet de contrôler l'angle de séparation, l'anisotropie, la fraction de volume de chaque compartiment de fibres ainsi que le rapport signal/bruit (SNR) et le nombre de directions des gradients  $N$ . Ensuite nous utilisons les données d'un fantôme biologique obtenues avec un scanner 1.5 T, 90 directions et  $b = 3\,000\text{ s/mm}^2$  (Campbell *et al.*, 2005). Nous utilisons également le jeu de données d'un cerveau obtenu avec un scanner 3T, et composé de 116 coupes  $93 \times 93$  (voxel isotrope de  $1,7\text{ mm}^3$ ) avec 60 directions et  $b = 1000\text{ s/mm}^2$  (Anwander *et al.*, 2007).

## 5. Evaluation des résultats

### 5.1. Résultats pour le QBI analytique

La reconstruction analytique par QBI présente de nombreux avantages par rapport aux reconstructions numériques classiques par QBI (Tuch, 2004). Plus précisément, la reconstruction analytique par QBI de l'ODF de diffusion présente quatre avantages majeurs. (1) Elle est jusqu'à 15 fois plus rapide que l'implémentation numérique du QBI. (2) Elle est plus robuste au bruit que l'implémentation numérique. (3) Elle permet une reconstruction plus précise de l'ODF de diffusion avec un plus petit nombre de directions  $N$  durant l'acquisition. (4) La majorité de l'information est contenue dans des harmoniques d'ordre égal ou inférieur à 6, les harmoniques d'ordre supérieur contenant des faibles perturbations dues au bruit.

Pour illustrer certaines de ces propriétés, les figures 3 et 5 montrent que les ODF de diffusion peuvent retrouver des croisements de fibres dans des données réelles HARDI. A la figure 3, les ODF de diffusion présentent plusieurs pics qui concordent avec les populations connues de fibres sous-jacentes. Le lecteur peut trouver des détails et une discussion approfondie dans (Descoteaux, Angelino *et al.*, 2007) et (Hess *et al.*, 2006).

### 5.2. Résultats pour la déconvolution de l'ODF de fibres

Descoteaux *et al.* (2007c) montrent la validité du choix de l'ODF de fibres obtenue par QBI qui concorde avec les méthodes classiques de déconvolution sphérique

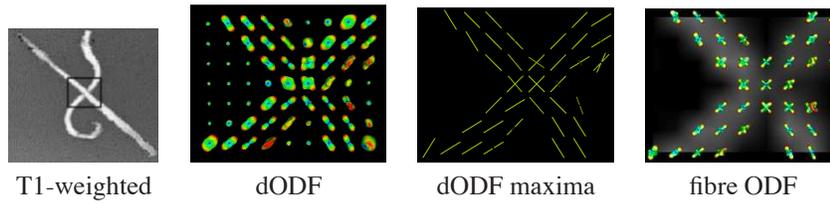


Figure 3. L'ODF de diffusion (dODF) et l'ODF de fibres retrouvent les croisements de fibres dans un fantôme biologique

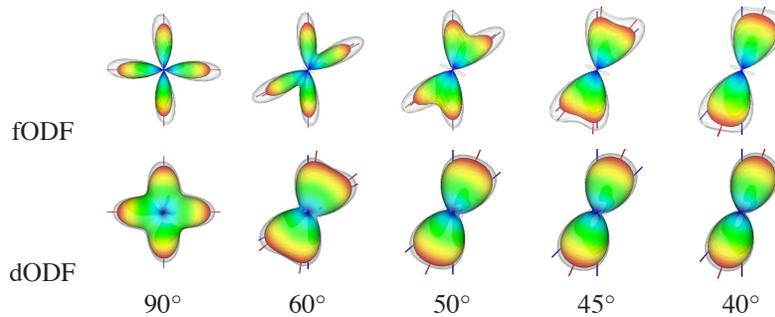


Figure 4. L'ODF de fibres (fODF) augmente la résolution angulaire de l'ODF de diffusion (dODF) de plus de 15°. Le signal est généré avec des fractions de volumes égales et avec  $FA = 0.7$ ,  $N = 60$  points,  $b = 3\,000$  s/mm<sup>2</sup> et SNR 30. La surface opaque est l'ODF de fibres moyennes obtenues pour 100 simulations de bruit alors que la surface transparente correspond à la moyenne + 2 écarts types. Les lignes pâles et foncées correspondent respectivement à la vraie direction des fibres et aux maxima détectés

(Tournier *et al.*, 2004). Globalement, l'ODF de fibres présente un gain évident de plus de 15° au niveau de la résolution angulaire par rapport à l'ODF de diffusion obtenue par QBI. A la figure 4, on peut voir que l'ODF de fibres distingue bien les deux compartiments de fibres avec un angle de séparation de 45° alors que l'ODF de diffusion est limitée à un angle de 60°.

De manière générale, l'ODF de fibres permet de retrouver les croisements de fibres en minimisant les effets causés par le bruit (figures 3 et 5).

La figure 5 montre l'information multidirectionnelle provenant de l'ODF de diffusion et de l'ODF de fibres dans une région d'intérêt (ROI) d'une coupe coronale (Talairach -4) d'un cerveau humain. Dans cette région, les fibres du corps calleux (CC) se projettent de façon massive vers les lobes latéraux, le faisceau corticospinal (CST) est latéral par rapport aux ventricules et le faisceau supérieur longitudinal (SLF) croisent la base du gyrus précentral dans la direction antéro-postérieur. Les projections du CC croisent donc le CST et le SLF. Les fibres du SLF intersectent elles aussi une partie des fibres du CC et du CST.

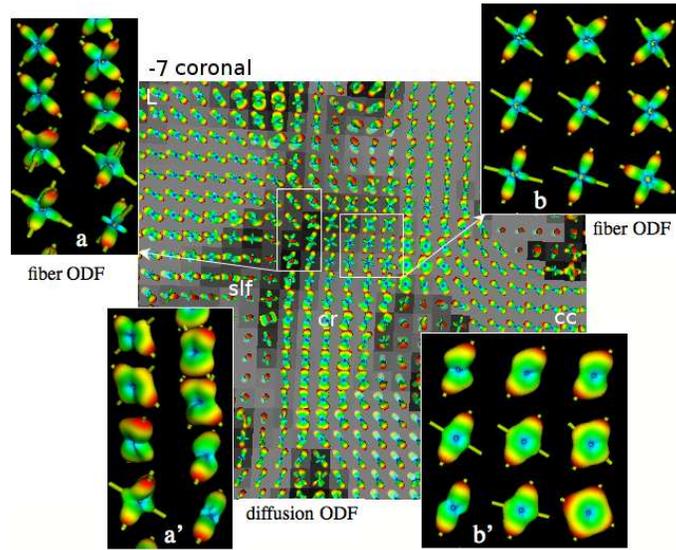


Figure 5. L'ODF de fibres améliore la détection des fibres du QBI. Davantage de croisements sont détectés avec l'ODF de fibres (a,b) qu'avec l'ODF de diffusion (a',b')

### 5.3. Résultats pour la tractographie

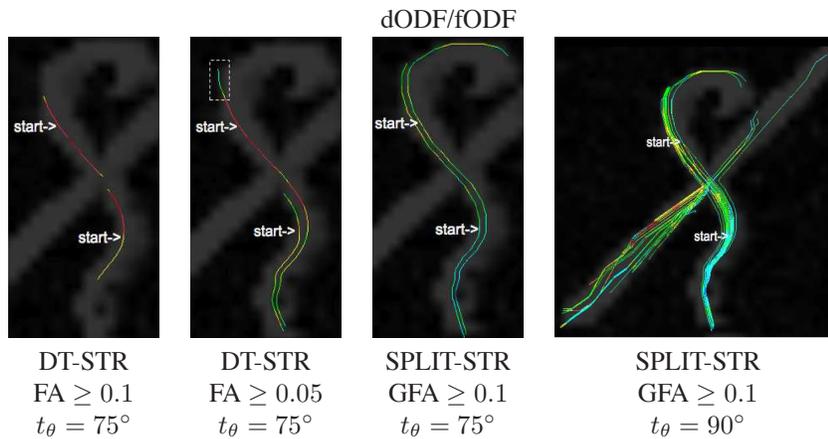


Figure 6. Suivi de fibres déterministe sur le fantôme biologique

La figure 6 montre un suivi de fibres déterministe sur le fantôme biologique. La technique de DT-STR ne permet pas de suivre les fibres à travers les régions de croisement avec un seuil classique de 0.1 sur la FA alors que la technique basée sur le QBI le permet. Le DT-STR est capable de traverser les croisements lorsque le seuil

est abaissé à 0.05 mais la fibre tracée sort alors du faisceau de fibres réel. Les suivis de fibres déterministes effectués à partir de l'ODF de diffusion et de l'ODF de fibres produisent qualitativement les mêmes résultats, même lorsque la division des fibres est autorisée. Non seulement le suivi de fibres basé sur le q-ball passe à travers la région de croisement mais il permet aussi de retrouver une partie de la courbure en haut de l'image. Enfin, si aucune contrainte sur l'angle de courbure n'est donnée, *i.e.*  $t_\theta = 90^\circ$ , le SPLIT-STR retrouve une partie des deux faisceaux.

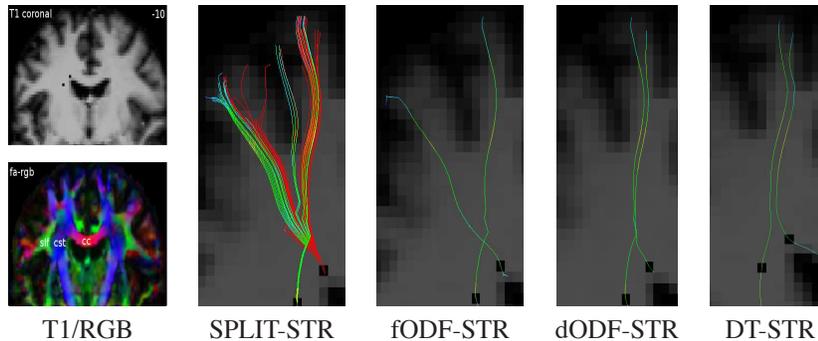


Figure 7. Le SPLIT-STR retrouve la configuration connue de croisement des deux gyri moteurs à partir des deux points de départ

La figure 7 montre une région de croisement de fibres dans la même ROI que la figure 5. Plusieurs suivis sont lancés à partir d'un voxel du CC (fibres foncées) et d'autres sont lancés à partir d'un voxel du faisceau pyramidal (fibres pâles). Comme l'on pouvait s'y attendre, le SPLIT-STR retrouve l'embranchement des deux réseaux de fibres et suit les fibres jusqu'aux aires motrices des deux gyri. Le fODF-STR est capable de franchir le croisement alors que le dODF-STR et le DT-STR restent limités.

La figure 8 montre la reconstruction des fibres passant à travers la commissure antérieure (AC). Un voxel de départ a été placé dans la partie mi-sagittale de l'AC. Les résultats du suivi de fibres dans l'AC mettent en évidence les avantages du suivi de fibres fODF-PROBA par rapport aux suivis de fibres dODF-PROBA et DT-STR. Ces deux techniques bloquent près du voxel de départ à cause de zones de faible FA. Dans le cas du dODF-PROBA, les particules ne peuvent pas se propager jusqu'aux lobes temporaux à cause de l'importante diffusion le long du parcours qui fait sortir les particules des faisceaux de l'AC, ceux-ci n'étant larges que de quelques voxels. Par conséquent, le dODF-PROBA retrouve essentiellement les parties les plus courtes des faisceaux de fibres. Cependant, en utilisant plusieurs points de départ (Descoteaux, Deriche, Anwander, 2007), le DT-STR et le dODF-STR retrouvent les chemins jusqu'aux lobes temporaux. A l'opposé, le fODF-STR déterministe et le SPLIT-STR sont capables de reconstruire les fibres connectant les lobes temporaux *via* l'AC à partir d'un seul point de départ.

La figure 9 montre la reconstruction des fibres commissurales connectant les gyri frontal inférieur et frontal moyen. Un voxel de départ a été défini dans la partie mi-

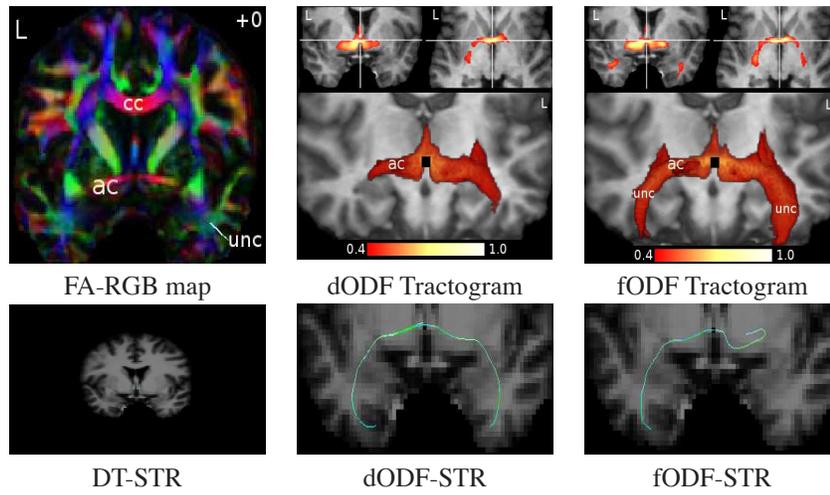


Figure 8. Suivis de fibres déterministe et probabiliste sur les fibres de la commissure antérieure (AC)

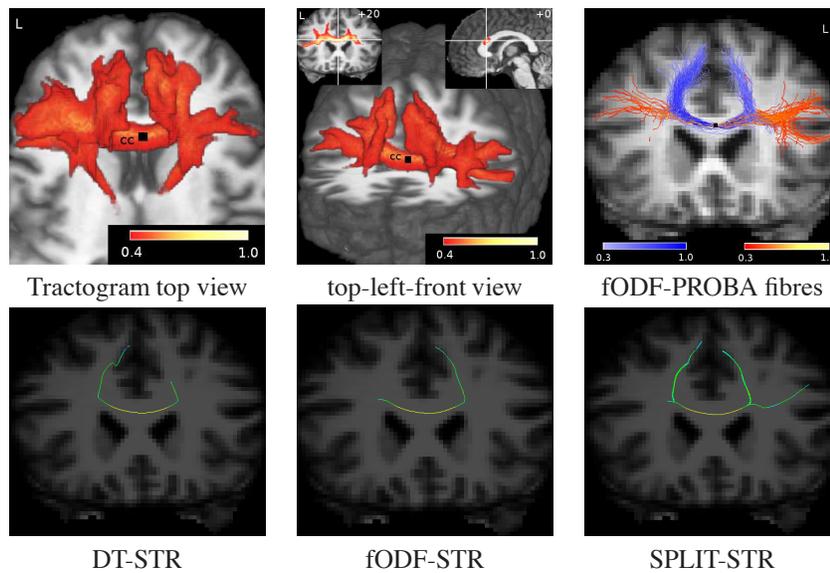


Figure 9. Suivis déterministe et probabiliste des projections du corps calleux

sagittale du genou du CC (Talairach 0, 18, 18). Le DT-STR et le fODF-STR retrouvent uniquement les fibres connectant les parties médianes du lobe frontal. Le SPLIT-STR retrouve la partie des fibres qui s'étend jusqu'aux gyri moyen et inférieur dans l'hémisphère gauche et à un moindre degré dans l'hémisphère droit. Le tractogramme calculé avec la méthode fODF-PROBA révèle une forte connection inter-hémisphérique entre les parties latérales du lobe frontal. En plus, on trouve des fibres qui retrouvent les projections thalamiques antérieures. Le tractogramme montre une asymétrie avec des connections plus fortes vers les gyri frontal inférieur et frontal moyen à gauche que vers la partie homologue à droite. Nous montrons également une sélection de fibres probabilistes de différentes couleurs en fonction de de leur projection vers les aires médiane ou latérale. De toutes les méthodes déterministes, seul le SPLIT-STR permet de reconstruire cette structure complexe.

## 6. Discussion et travaux futurs

Nous avons proposé un concept de tractographie des croisements de fibres dans le cerveau basé sur des données HARDI et QBI. L'ODF de fibres démontre un réel potentiel pour le suivi de fibres. La meilleure résolution angulaire offerte par l'ODF de fibres permet de suivre les multiples maxima et ainsi retrouver des croisements et des embranchements de fibres. Bien qu'étant plus sensible à l'initialisation, le suivi de fibres *streamline* est capable, dans la plupart des cas, de retrouver les mêmes faisceaux qu'avec la méthode probabiliste. Le SPLIT-STR est ainsi un moyen facile et efficace pour se faire une idée des voies empruntées par les fibres à partir de seulement quelques points de départ. L'hypothèse du SPLIT-STR est que toutes les ODF de fibres présentant plusieurs pics ont une structure d'embranchement. Il est donc raisonnable de suivre tous les maxima à chaque pas du suivi. C'est la raison pour laquelle nous utilisons une limite de  $75^\circ$  pour l'angle de courbure au lieu de  $90^\circ$ . Cette limite permet d'éviter de soudainement suivre la mauvaise fibre au niveau d'un croisement. Ceci peut être observé à la figure 6 sur le fantôme biologique. Avec un angle de courbure limite de  $90^\circ$ , nous retrouvons les deux faisceaux de fibres qui se croisent, et ce même lorsque l'initialisation est faite dans un seul des faisceaux. Ceci soulève plusieurs questions pour la tractographie déterministe multidirectionnelle : l'algorithme devrait-il faire en sorte de diviser les fibres le plus possible de manière à retrouver le plus grand nombre de structures et de les classifier en faisceaux par la suite ? Ou bien l'algorithme devrait-il pouvoir reconnaître les différentes possibilités de croisements au sein d'un voxel et décider si oui ou non le parcours doit se diviser ? Par exemple, la division aurait lieu dans le cas d'un embranchement mais serait interdite dans le cas d'un croisement car le parcours partirait alors dans un autre faisceau de fibres.

Une investigation approfondie ainsi qu'une meilleure caractérisation des configurations de croisement et d'embranchement des fibres restent à faire dans le cerveau humain (Parker, Alexander, 2005 ; Perrin *et al.*, 2005 ; Savadjiev *et al.*, 2007). L'information sur la géométrie locale, la courbure et la torsion des parcours pourrait être utile au problème (Savadjiev *et al.*, 2006). Savadjiev *et al.* (2007) ont obtenu des résul-

tats préliminaires sur la distinction et la classification des différentes configurations de croisement et d'embranchement au sein d'un voxel.

Pour faire face à l'incertitude sur les maxima de l'ODF de fibres, l'approche probabiliste est plus robuste et donne des résultats plus complets. Les tractogrammes produits à partir de l'ODF de diffusion par le suivi probabiliste sont diffusifs, s'arrêtent prématurément et rejoignent des faisceaux non désirés. Dans notre méthode, nous utilisons une ODF de fibres calculée à partir du QBI et cette fonction est directement échantillonnée afin de prendre en compte le fait que les fibres au sein d'un faisceau ne sont pas strictement parallèles. Notre algorithme suit toutes les directions possibles suggérées par l'ODF. Cependant, il reste encore à savoir comment gérer l'incertitude et l'étendue réelle de l'orientation des fibres. C'est pour cela que notre approche est conservatrice et fait en sorte de suivre toutes les directions possibles obtenues à partir de nos données et des hypothèses du modèle. D'autres méthodes utilisent une calibration (Parker, Alexander, 2003 ; Seunarine *et al.*, 2007), des techniques statistiques comme le modèle bayésien (Friman *et al.*, 2006), une chaîne de Markov Monte-Carlo (Behrens *et al.*, 2003 ; Kaden *et al.*, 2007), ou encore le *bootstrap* (Haroon, Parker, 2007) pour déduire une incertitude sur la distribution des fibres.

Il est maintenant important de comparer ces approches probabilistes basées sur le HARDI et observer comment l'intégration de l'information de la reconstruction locale affecte les tractogrammes obtenus. Bien qu'il y ait un effet de lissage sur la reconstruction de l'ODF de diffusion obtenue à partir du QBI, celle-ci peut tout de même être utilisée pour des applications autres que le suivi de fibres. Par exemple, dans le cas de la segmentation de faisceaux de fibres, les statistiques de l'ODF de diffusion sont plus stables que celles de l'ODF de fibres (Descoteaux, Deriche, 2007). De plus, l'ODF de diffusion peut être utilisé de manière fiable pour la classification des faisceaux de fibres (*clustering*). Dans (Wassermann *et al.*, 2007), nous montrons que l'architecture des fibres peut être regroupée et classifiée en différents faisceaux et régions de croisement. Il est maintenant important de comprendre précisément quelle est l'information qui peut être extraite du *clustering* HARDI/QBI/DTI, de la segmentation HARDI/QBI/DTI, et du suivi de fibres HARDI/QBI/DTI et comment ces méthodes peuvent se compléter. Quels sont les points communs à ces techniques et comment sont-elles complémentaires ? Afin de répondre à cette question et pour comparer les algorithmes, il est crucial de disposer de meilleurs outils pour la validation. Les fantômes biologiques *ex-vivo* tels que ceux proposés dans (Lin *et al.*, 2003 ; Campbell *et al.*, 2005 ; Perrin *et al.*, 2005) sont utiles à ces fins mais leur configuration n'est pas encore assez complexe. Nous sommes convaincus que le développement de fantômes réalistes et plus complexes sera d'une aide précieuse pour le problème de la validation.

### Remerciements

*Ce travail a été effectué à l'INRIA Sophia Antipolis Méditerranée dans le cadre de ma thèse de doctorat, effectuée sous la direction du Pr. Rachid Deriche. Un grand merci aussi à nos collaborateurs Alfred Anwander et Thomas Knoesche du Max Planck Institute, à Leipzig, en Allemagne, et Benoit Tricot de l'Université de Sherbrooke.*

## Bibliographie

- Alexander A. L., Hasan K. M., Lazar M., Tsuruda J. S., Parker D. L. (2001). Analysis of partial volume effects in diffusion-tensor mri. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 45, n° 4, p. 770–780.
- Alexander D. (2006). An introduction to diffusion mri: the diffusion tensor and beyond. Springer.
- Alexander D., Barker G., Arridge S. (2002). Detection and modeling of non-gaussian apparent diffusion coefficient profiles in human brain data. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 48, n° 2, p. 331–340.
- Alexander D. C. (2005). Maximum entropy spherical deconvolution for diffusion mri. In *Image processing in medical imaging*, p. 76–87.
- Anderson A. (2005). Measurements of fiber orientation distributions using high angular resolution diffusion imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 54, p. 1194–1206.
- Anwander A., Tittgemeyer M., Cramon D. Y. von, Friederici A. D., Knosche T. R. (2007). Connectivity-based parcellation of broca’s area. *Cerebral Cortex*, vol. 17, n° 4, p. 816–825.
- Assaf Y., Basser P. (2005). Composite hindered and restricted model of diffusion (charmed) mr imaging of the human brain. *NeuroImage*, vol. 27, n° 1, p. 48–58.
- Basser P., Mattiello J., LeBihan D. (1994). MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical Journal*, vol. 66, n° 1, p. 259–267.
- Basser P., Pajevic S., Pierpaoli C., Duda J., Aldroubi A. (2000). In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 44, p. 625–632.
- Behrens T. E. J., Johansen-Berg H., Jbabdi S., Rushworth M. F. S., Woolrich M. W. (2007). Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations. what can we gain? *NeuroImage*, vol. 34, n° 1, p. 144–155.
- Behrens T. E. J., Woolrich M. W., Jenkinson M., Johansen-Berg H., Nunes R. G. *et al.* (2003). *Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted mr imaging*. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 50, p. 1077–1088.
- Bergmann Ø., Kindlmann G., Peled S., Westin C.-F. (2007). *Two-tensor fiber tractography*. In 4th international symposium on biomedical imaging, p. 796–799. Arlington, Virginia, USA.
- Blyth R., Cook P., Alexander D. (2003). *Tractography with multiple fibre directions*. In Proceedings of the international society of magnetic resonance in medicine, p. 240. Toronto, Canada.
- Campbell J. S. W., Savadjiev P., Siddiqi K., Pike B. G. (2006). *Validation and regularization in diffusion mri tractography*. In Third IEEE international symposium on biomedical imaging (ISBI): from nano to macro, p. 351–354. Arlington, Virginia, USA.
- Campbell J. S. W., Siddiqi K., Rymar V. V., Sadikot A., Pike G. B. (2005, octobre). *Flow-based fiber tracking with diffusion tensor q-ball data: Validation and comparison to principal diffusion direction techniques*. *NeuroImage*, vol. 27, n° 4, p. 725–736.

- Chao Y.-P., Yang C.-Y., Cho K.-H., Yeh C.-H., Chou K.-H. et al. (2007, October). Probabilistic anatomical connection derived from qbi with mfact approach. In *International conference on functional biomedical imaging*. Hangzhou, China.
- Chao Y.-P., Yeh C.-H., Cho K.-H., Chen J.-H., Lin C.-P. (2007, June). Multiple streamline tractography approach with high angular resolution diffusion imaging data. In *Proceedings of the international society of magnetic resonance in medicine*, p. 1550. Berlin, Germany.
- Chen Y., Guo W., Zeng Q., He G., Vemuri B., Liu Y. (2004). Recovery of intra-voxel structure from hard dwi. In *Isbi*, p. 1028–1031. IEEE.
- Conturo T., Lori N., Cull T., Akbudak E., Snyder A. et al. (1999, août). *Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain*. Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 96, p. 10422–10427.
- Dell'Acqua F., Rizzo G., Scifo P., Clarke R., Scotti G., Fazio F. (2007). A model-based deconvolution approach to solve fiber crossing in diffusion-weighted mr imaging. *Transactions in Biomedical Engineering*, vol. 54, n° 3, p. 462–472.
- Deriche R., Descoteaux M. (2007, April). Splitting tracking through crossing fibers: Multidirectional q-ball tracking. In 4th IEEE international symposium on biomedical imaging: From nano to macro (isbi'07), p. 756–759. Arlington, Virginia, USA.
- Descoteaux M., Angelino E., Fitzgibbons S., Deriche R. (2006). Apparent diffusion coefficients from high angular resolution diffusion imaging: Estimation and applications. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 56, p. 395–410.
- Descoteaux M., Angelino E., Fitzgibbons S., Deriche R. (2007). Regularized, fast, and robust analytical q-ball imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 58, n° 3, p. 497–510.
- Descoteaux M., Deriche R. (2007). Segmentation of q-ball images using statistical surface evolution. In Springer (Ed.), *Medical image computing and computer-assisted intervention (miccai)*, vol. LNCS 4792, p. 769–776. Brisbane, Australia.
- Descoteaux M., Deriche R., Anwander A. (2007, July). Deterministic and probabilistic q-ball tractography: from diffusion to sharp fiber distributions. *Rapport technique n° 6273*. INRIA Sophia Antipolis.
- Frank L. (2002). Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 47, n° 6, p. 1083–1099.
- Friman O., Farneback G., Westin C.-F. (2006). A bayesian approach for stochastic white matter tractography. *IEEE Transactions in Medical Imaging*, vol. 25, n° 8.
- Guo W., Zeng Q., Chen Y., Liu Y. (2006, avril). Using multiple tensor deflection to reconstruct white matter fiber traces with branching. In Third IEEE international symposium on biomedical imaging: from nano to macro, p. 69–72. Arlington, Virginia, USA.
- Hagmann P., Jonasson L., Maeder P., Thiran J.-P., Wedeen V. J., Meuli R. (2006). Understanding diffusion mr imaging techniques: From scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *RadioGraphics*, vol. 26, p. S205–S223.
- Hagmann P., Reese T. G., Tseng W.-Y. I., Meuli R., Thiran J.-P., Wedeen V. J. (2004). Diffusion spectrum imaging tractography in complex cerebral white matter: an investigation of the centrum semiovale. In Proceedings of the international society of magnetic resonance in medicine, p. 623.

- Haroon H. A., Parker G. J. (2007, 19-25th May). *Using the wild bootstrap to quantify uncertainty in fibre orientations from q-ball analysis*. In Proceedings of the international society of magnetic resonance in medicine, p. 903. Berlin, Germany.
- Hess C., Mukherjee P., Han E., Xu D., Vigneron D. (2006). *Q-ball reconstruction of multimodal fiber orientations using the spherical harmonic basis*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 56, p. 104–117.
- Hosey T., Williams G., Ansorge R. (2005). *Inference of multiple fiber orientation in high angular resolution diffusion imaging*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 54, p. 1480–1489.
- Jansons K. M., Alexander D. C. (2003). *Persistent angular structure: new insights from diffusion magnetic resonance imaging data*. Inverse Problems, vol. 19, p. 1031-1046.
- Jbabdi S., Bellec P., Toro R., Daunizeau J., Pelegrini-Issac M., Benali H. (2007). *Accurate anisotropic fast marching for diffusion-based geodesic tractography*. International Journal of Biomedical Imaging, vol. in press.
- Jbabdi S., Woolrich M., Andersson J., Behrens T. (2007). *A bayesian framework for global tractography*. NeuroImage, vol. 37, p. 116–129.
- Jian B., Vemuri B. C. (2007). *A unified computational framework for deconvolution to reconstruct multiple fibers from diffusion weighted mri*. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 26, n° 11, p. 1464–1471.
- Jian B., Vemuri B. C., Ozarslan E., Carney P. R., Mareci T. H. (2007). *A novel tensor distribution model for the diffusion-weighted mr signal*. NeuroImage, vol. 37, p. 164–176.
- Jones D. K., Pierpaoli C. (2005). *Confidence mapping in diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography using a bootstrap approach*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 53, p. 1143-1149.
- Kaden E., Knosche T. R., Anwender A. (2007). *Parametric spherical deconvolution: Inferring anatomical connectivity using diffusion mr imaging*. NeuroImage, vol. 37, p. 474–488.
- Koch M., Norris D., Hund-Georgiadis M. (2002). *An investigation of functional and anatomical connectivity using magnetic resonance imaging*. NeuroImage, vol. 16, p. 241–250.
- Kreher B. W., Schneider J. F., Mader J., Martin E., J H., Il'yasov K. (2005). *Multitensor approach for analysis and tracking of complex fiber configurations*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 54, p. 1216–1225.
- Lazar M., Alexander A. L. (2005). *Bootstrap white matter tractography (boot-tract)*. NeuroImage, vol. 24, p. 524–532.
- Lenglet C. (2006). *Geometric and variational methods for diffusion tensor mri processing*. Thèse de doctorat non publiée, Université de Nice-Sophia Antipolis.
- Lin C., Wedeen V., Chen J., Yao C., Tseng W. I. (2003). *Validation of diffusion spectrum magnetic resonance imaging with manganese-enhanced rat optic tracts and ex vivo phantoms*. NeuroImage, vol. 19, p. 482–495.
- Liu C., Bammer R., Acar B., Moseley M. E. (2004). *Characterizing non-gaussian diffusion by using generalized diffusion tensors*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 51, p. 924–937.
- Maier S. E., Vajapeyam S., Mamata H., Westin C.-F., Jolesz F. A., Mulkern R. V. (2004). *Biexponential diffusion tensor analysis of human brain diffusion data*. Magnetic Resonance in Medicine, vol. 51, p. 321–330.

- McGraw T., Vemuri B., Yezierski B., Mareci T. (2006). *Von mises-fisher mixture model of the diffusion odf*. In 3rd IEEE international symposium on biomedical imaging (isbi): Macro to nano.
- Mori S., Zijl P. C. M. van. (2002). *Fiber tracking: principles and strategies - a technical review*. NMR in Biomedicine, vol. 15, p. 468–480.
- Ozarslan E., Shepherd T., Vemuri B., Blackband S., Mareci T. (2006). *Resolution of complex tissue microarchitecture using the diffusion orientation transform (dot)*. NeuroImage, vol. 31, n° 3, p. 1086–1103.
- Parker G. J. M., Alexander D. C. (2003). *Probabilistic monte carlo based mapping of cerebral connections utilising whole-brain crossing fibre information*. In Ipmi, p. 684–695.
- Parker G. J. M., Alexander D. C. (2005). *Probabilistic anatomical connectivity derived from the microscopic persistent angular structure of cerebral tissue*. Philosophical Transactions of the Royal Society, Series B, vol. 360, p. 893–902.
- Peleda S., Friman O., Jolesz F., Westin C.-F. (2006). *Geometrically constrained two-tensor model for crossing tracts in dwi*. Magnetic Resonance Imaging, vol. 24, p. 1263–1270.
- Perrin M., Poupon C., Cointepas Y., Rieul B., Golestani N., Pallier C. et al. (2005). *Fiber tracking in q-ball fields using regularized particle trajectories*. In *Information processing in medical imaging*, p. 52–63.
- Ramirez-Manzanares A., Rivera M., Vemuri B., Carney P., Mareci T. (2007). *Diffusion basis functions decomposition for estimating white matter intra-voxel fiber geometry*. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, p. in press.
- Sakaie K. E., Lowe M. J. (2007). *An objective method for regularization of fiber orientation distributions derived from diffusion-weighted mri*. *NeuroImage*, vol. 34, p. 169–176.
- Savadjiev P., Campbell J. S. W., Descoteaux M., Deriche R., Pike G. B., Siddiqi K. (2007, 19-25th May). *Disambiguation of complex subvoxel fibre configurations in high angular resolution fibre tractography*. In *Joint annual meeting ismrm-esmrm*, p. 1477. Berlin, Germany.
- Savadjiev P., Campbell J. S. W., Pike G. B., Siddiqi K. (2006). *3d curve inference for diffusion mri regularization and fibre tractography*. *Medical Image Analysis*, vol. 10, p. 799–813.
- Seunarine K. K., Alexander D. C. (2006). *Linear persistent angular structure mri and non-linear spherical deconvolution for diffusion mri*. In *International society for magnetic resonance in medicine*, p. 2726.
- Seunarine K. K., Cook P. A., Hall M. G., Embleton K. V., Parker G. J. M., Alexander D. C. (2007). *Exploiting peak anisotropy for tracking through complex structures*. In *Mathematical methods in biomedical image analysis (mmbia 2007)*.
- Tournier J.-D., Calamante F., Connelly A. (2007). *Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion mri: Non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution*. *NeuroImage*, vol. 35, n° 4, p. 1459–1472.
- Tournier J.-D., Calamante F., Gadian D., Connelly A. (2004). *Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted mri data using spherical deconvolution*. *NeuroImage*, vol. 23, p. 1176–1185.
- Tuch D. (2002). *Diffusion mri of complex tissue structure*. Thèse de doctorat non publiée, Harvard University and Massachusetts Institute of Technology.

- Tuch D. (2004). Q-ball imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 52, n° 6, p. 1358–1372.
- Tuch D., Reese T., Wiegell M., Makris N., Belliveau J., Wedeen V. (2002). High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 48, n° 4, p. 577–582.
- Wassermann D., Descoteaux M., Deriche R. (2007, November). *Recovering cerebral white matter structures with spectral clustering of diffusion mri data*. Rapport technique n° 6351. INRIA Sophia Antipolis - Méditerranée.
- Wedeen V., Reese T., Tuch D., Wiegell M., Dou J.-G. *et al.* (2000). *Mapping fiber orientation spectra in cerebral white matter with fourier-transform diffusion mri*. In Proceedings of the international society of magnetic resonance in medicine, p. 82.

Maxime Descoteaux est professeur agrégé au département d'informatique de l'Université de Sherbrooke, à Sherbrooke, Québec, Canada. Il dirige une équipe de recherche travaillant sur l'acquisition, la visualisation et le traitement d'image médicale par IRM de diffusion, afin de mieux comprendre la connectivité anatomique du cerveau.