



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان

Université Abou Bakr Belkaïd de Tlemcen



Faculté de Technologie

Département de Génie Biomédical

Laboratoire de Recherche de Génie Biomédical

MEMOIRE DE PROJET DE FIN D'ETUDES

pour l'obtention du Diplôme de

MASTER en GENIE BIOMEDICAL

Spécialité : Imagerie Médicale

Présenté par : AZZOUZ HENNI NADJET

**L'apport de l'imagerie de diffusion dans la
visualisation de la matière blanche par la
Tractographie**

Soutenu le septembre 2020 devant le Jury

Mr. HADJ SLIMAN *MCA* Université de Tlemcen Président
Zine-eddine

Mme. KORTI Amel *MCA* Université de Tlemcen Encadreur

Mme KHEMIS Kamila *MCA* Université de Tlemcen Examinatrice

Année universitaire 2019-2020

Résumé

La connaissance de la morphologie des faisceaux de fibres blanches, qui connectent des régions cérébrales distantes, est indispensable à la compréhension du fonctionnement cérébral. La Tractographie par IRM de diffusion reconstruit indirectement cette anatomie à partir d'algorithmes mathématiques complexes. Après une revue des méthodes proposées pour la validation de la Tractographie, nous proposons une méthode originale basée sur la reconstruction 3D de faisceaux disséqués. Notre méthode, FibeNavigator, utilise Tractographie interactive à l'intérieur de Fibernavigator pour la reconstruction, et sa faisabilité sur plusieurs faisceaux.

Mots clés : Imagerie par resonance magnétique, Imagerie de diffusion, Tenseur de diffusion, Tractographie

Remerciement

Je remercie Allah tout qui ma aider et ma donner la patience, le courage et la volonté pour accomplir ce modeste travail.

Je te souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aie et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Ces remerciements vont tout d'abord au corps professoral et administratif de la faculté de technologie, pour la richesse et la qualité de leurs enseignements et qui montrent de grands efforts pour assurer à leurs étudiants une formation actualisée.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciement et toute ma gratitude à mon encadreur **Mme. KORTI Amel** pour sa disponibilité et ses nombreux conseils le long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour qu'il m'a apporté beaucoup de connaissances qui ont éclairé tous les point épineux et les problèmes rencontrés dans notre projet.

Tout mon respect et mes vifs remerciements vont aussi aux membres du jury : **Mr. HADJ SLIMAN Zine-eddine et Mme.khemis Kamila**. Pour l'intérêt qu'ils ont porté à mes recherches en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

A la fin merci à ceux qui m'ont encouragé et se tenue surtout mes parents, mon marré et mes collègues.

SOMMAIRE

Liste de figures

Abréviation

Introduction générale.....1

Chapitre I : Diffusion dans le système nerveux central

1.1	Introduction	3
1.2	Système nerveux central.....	3
1.3	L'imagerie par résonance magnétique du cerveau.....	6
1.4	Imagerie de diffusion.....	9
1.4.1	Mouvement brownien.....	9
1.4.2	Diffusion dans le cerveau humain.....	10
1.5	Imagerie de Tenseur de Diffusion (DTI).....	12
1.6	Tractographie	15
1.7	Conclusion	16

Chapitre II : Etat de l'art des modèles de diffusion et des algorithmes de Tractographie

2.1	Introduction	18
2.2	Imagerie de diffusion à haute résolution.....	20
2.2.1	Echantillonnage de la totalité d'une grille cartésienne 3D	21
2.2.2	Echantillonnage d'une seule coquille (échantillonnage sphérique).....	21
2.3	Méthodes de reconstruction HARDI.....	22
2.3.1	Méthode de reconstruction HARDI non paramétrique	23
2.3.2	Méthode de reconstruction HARDI paramétrique	25
2.4	Applications cliniques.....	27

2.5 Etat de l’art30

2.6 Conclusion32

Chapitre III : réglages des paramètres de Tractographie et logiciel fiberNavigator.

3.1 Introduction34

3.2 concepts de base en Tractographie34

3.2.1 paramètres de Tractographie35

3.2.2 Tractographie locale déterministe36

3.3 Tractographie interactive à l’intérieur de Fibernavigator.....38

3.3.1 Présentation de logiciel.....38

3.3.2 Interaction à l’intérieur du Fibernavigator39

3.4 Matériels et méthodes41

3.5 Résultat.....42

3.6 Conclusion46

Conclusion générale48

Références bibliographiques49

Listes des figures

Chapitre 1 : diffusion dans le système nerveux central

Figure 1.1 : système nerveux humain.

Figure 1.2: Encéphale humain.

Figure 1.3 : Cerveau humain adulte.

Figure 1.4 : Présentation schématique d'un neurone.

Figure 1.5 : Principe de fonctionnement d'un examen IRM cérébral.

Figure.1.6 : Différentes modalités d'images IRM

Figure 1.7 : Mouvement Brownien de la particule rouge qui entre en collision avec d'autres particules présentes dans le milieu.

Figure 1.8 : (A) Direction des fibres dans la substance blanche

Figure 1.9 : carte 2D d'anisotropie

Figure1.10 : Exemples de tenseur de diffusion

Chapitre II : Etat de l'art des modèles de diffusion et des algorithmes de Tractographie

Figure 2.1: Motivation de l'échantillonnage à haute résolution angulaire (HARDI) du signal de diffusion

Figure 2.2 : Accident vasculaire cérébral ischémique détecté d séquence IRM de diffusion.

Figure 2.3 : Image IRM de diffusion d'un syndrome parkinson.

Figure 2.4: imagerie IRM de diffusion de maladie d'Alzheimer.

Figure 2.5 : IRM de diffusion de maladie neurochirurgie.

Chapitre III : réglages des paramètres de Tractographie et logiciel fiberNavigator.

Figure 3.1 : Illustration des différents paramètres de Tractographie.

Figure3.2 : Illustration de la méthode Tensor Deflection :(a) Déviation du vecteur entrant

Figure 3.3 : Interface Fibernavigator.

Figure 3.4: Visualisation de différents seuils de la FA sur le fornix

Figure 3.5 : Processus de traitement menant à la Tractographie interactive en temps réel.

Abréviation

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRMd : Imagerie par résonance magnétique de diffusion

SN : Système nerveux

SNC : Système nerveux central

SNP : Système nerveux périphérique

LCR : Liquide céphalo-rachidien

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

RF : Impulsion radiofréquence

SB : Substance blanche

DTI : Imagerie de Tenseur de Diffusion

ADC : Coefficient de diffusion apparent

FA : l'anisotropie fractionnelle

HARDI : Haute résolution angulaire

RSB : Rapport signal sur bruit

ODF : Orientation Distribution Function

EAP : Propagateur Moyen de l'Ensemble

Introduction générale

Dans ce mémoire, nous nous intéressons à l'Imagerie de Résonance Magnétique de diffusion (IRMd) dans le cas de visualiser la matière blanche par la Tractographie. Nous dressons un état de l'art non exhaustif en nous appuyant principalement sur des travaux de thèses et de publications scientifiques. En effet, l'imagerie médicale s'est développée au cours de la première guerre mondiale, avec notamment la mise en place, par Marie Curie, de voitures radiologiques qui sillonnent les champs de bataille pour repérer les éclats d'obus chez les soldats blessés. En 1934, la découverte de la radioactivité artificielle ouvre la voie au développement des radioéléments qui, associés à des molécules biologiques utilisées comme traceurs, ont permis la découverte du fonctionnement de certains organes. Depuis, l'imagerie médicale n'a cessé d'évoluer, de se perfectionner et de proposer des technologies de plus en plus précises, performantes et novatrices. Ainsi, l'IRM cérébrale est une technique non invasive conçue il y a quelques dizaines d'années est permet d'obtenir des images de l'activité et de l'anatomie du cerveau avec une grande résolution spatiale. Elle donne lieu à de nombreuses applications cliniques et neuroanatomiques. Parmi ces applications, on peut citer l'IRM structurelle pour explorer l'anatomie du cerveau, l'IRM fonctionnelle pour visualiser l'activité neuronale des patients presque en temps réel et l'IRM de diffusion (IRMd) pour étudier la microstructure du tissu cérébral. Cette dernière permet de mesurer la diffusion due au mouvement brownien des molécules d'eau dans le cerveau. Cette technique introduite par Basser et al. en 1994 capture et quantifie les mouvements libre ou contraint des molécules d'eau présentes dans les tissus organiques et permet de révéler leurs propriétés de diffusion. De leur côté, le Bihan et al. ont établi les fondements de l'IRM de diffusion et son potentiel, montrant les premières images au monde de la diffusion de l'eau dans le cerveau de patients. Ainsi l'IRMd permet de détecter et de quantifier des anomalies de la substance blanche non visibles en imagerie conventionnelle dans des pathologies encéphaliques variées. Cette technique est de plus en plus fréquemment intégrée aux protocoles IRM d'exploration de l'encéphale. Elle est également, à ce jour, le seul moyen de visualiser les faisceaux de fibres, in vivo, grâce aux éléments spectraux des tenseurs estimés. L'une de ces applications est la visualisation des connexions anatomiques entre les différentes régions du cerveau à l'échelle individuelle. L'étude de ces voies de connexions est cruciale pour interpréter les résultats de l'imagerie fonctionnelle et pour identifier les réseaux entre les régions activées lors d'épreuves cognitives. Une modalité de ce type d'images est l'imagerie 3D non invasive basée principalement sur l'acquisition de plusieurs images brutes obtenues après application de différentes séquences de pulses de gradient orientées dans au moins six directions différentes. Le nombre de directions choisi caractérise la résolution angulaire. Au-delà des 6 directions, on parle d'imagerie à haute résolution angulaire (image HARDI) qui permet une mesure plus précise du signal de diffusion. L'analyse combinée des données de l'imagerie en tenseur de diffusion et de l'imagerie d'activation devrait permettre des progrès considérables pour l'étude des fonctions cérébrales et la détection de lésions cérébrales aussi petites soient-elles.

Ainsi, pour mener à bien ce travail, nous l'avons organisé en trois chapitres, d'une conclusion générale et de références bibliographiques.

Dans le premier chapitre, nous présentons des généralités sur l'IRM et l'étude de l'imagerie du tenseur de diffusion.

Le deuxième chapitre constitue une synthèse des principaux modèles utilisés.

Le troisième chapitre est destiné aux paramètres de la Tractographie et le logiciel utilisée.

Nous terminerons notre étude par une conclusion générale.

Chapitre 1. Diffusion dans le système nerveux central

I. Introduction

Plusieurs pathologies cérébrales neuro-dégénératives sont introduites ces dernières années parmi lesquelles nous pouvons citer les tumeurs étroitement liées à la dégénérescence de la matière blanche du cerveau. Ces pathologies donnent lieu à de nombreuses applications cliniques et neuro-anatomiques. Comme l'IRM structurelle pour explorer l'anatomie du cerveau, l'IRM fonctionnelle pour visualiser l'activité neuronale des patients en temps réel et l'IRM de diffusion (IRMd) pour étudier la microstructure du tissu cérébral. Dans ce projet fin d'étude, nous nous sommes intéressés à l'estimation de la diffusion des molécules d'eau dans l'IRM de diffusion, en utilisant comme outil les tenseurs de diffusion. Les tenseurs de diffusion permettent de reconstituer la structure fibreuse de la matière blanche et de déceler d'éventuelles pathologies. Cette technique pourrait recéler un indiscutable potentiel clinique dans le domaine de l'aide au planing et au geste opératoire du neurochirurgien. Aujourd'hui, le développement de méthodes qualifiées tel que « la Tractographie » permet de reconstruire dans un espace tridimensionnel les principaux faisceaux d'intérêt neurochirurgical.

Dans ce qui suit, nous présenterons de brefs rappels sur l'anatomie du système nerveux auquel est appliqué l'IRM de diffusion. Nous enchaînerons par la suite l'imagerie de diffusion en expliquant les mouvements browniens et la diffusion dans le cerveau ; ainsi les techniques utilisées telles que le tenseur de diffusion et la Tractographie. Ce chapitre terminera par une conclusion.

II. Système nerveux central

Le système nerveux (SN) se compose du système nerveux central (SNC) et du système nerveux périphérique (SNP) (voir figure1.1). Sur le plan anatomique, le système nerveux périphérique (SNP) est la partie formée des ganglions et des nerfs à l'extérieur du cerveau et de la moelle épinière. Sa fonction principale est de faire circuler l'information entre les organes et le système nerveux central (SNC). Le système nerveux central (SNC) est constitué de l'encéphale et la moelle épinière dont l'ensemble est aussi appelée névraxe.

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

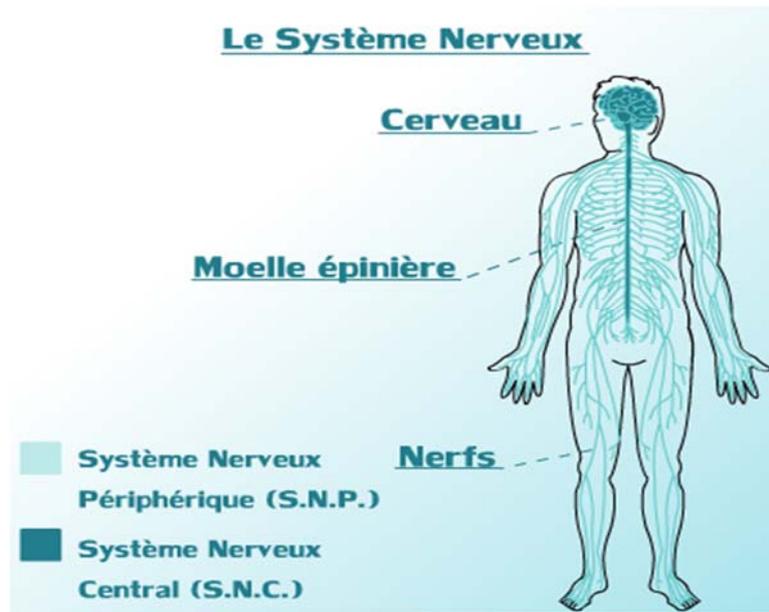


Figure 1.1 : système nerveux humain.

L'encéphale est constitué de trois éléments. Le cerveau c'est-à-dire les deux hémisphères cérébraux, le cervelet qui se trouve sous le cerveau à l'arrière de l'encéphale et le tronc cérébral (voir figure 1.2) [1]. En fait, l'encéphale est responsable de la conscience, de la pensée, de la mémoire et du contrôle de toutes les fonctions de l'organisme.

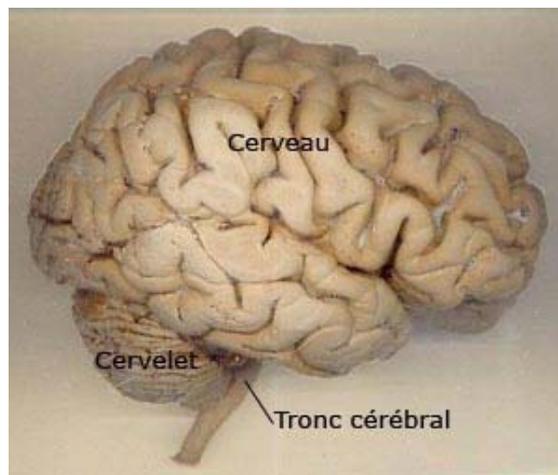


Figure 1.2: Encéphale humain.

Sur une coupe du névraxe, nous pouvons distinguer deux coloris qui correspondent à deux types de tissus nerveux : la substance grise et la substance blanche (voir figure 1.3) avec un liquide céphalo-rachidien(LCR).

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

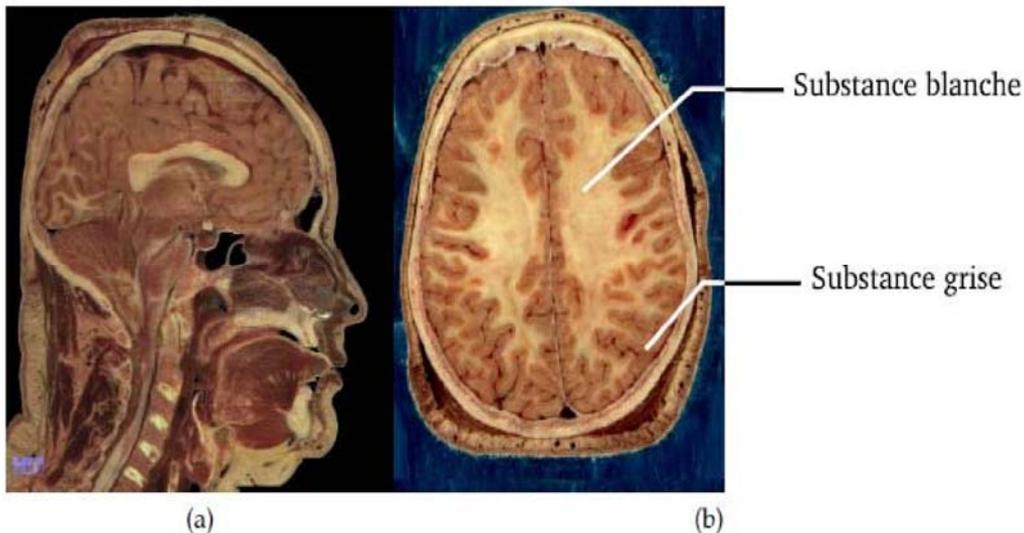


Figure 1.3 : Cerveau humain adulte. (a) Coupe sagittale. (b) Coupe transversale.

Le liquide céphalo-rachidien est le liquide baignant dans le cerveau et le cervelet. Son volume moyen est de 150ml. Il est absorbé par le système veineux cérébral et continuellement renouvelé. Ses principaux rôles sont :

- la protection mécanique du système nerveux central contre les chocs par amortissement des mouvements.
- la protection contre les infections car il contient les médiateurs de l'immunité hormonal et cellulaire.
- le transport des hormones entre les différentes régions éloignées du cerveau.

La substance blanche est composée de fibres nerveuses, des axones myélinisés et non-myélinisés regroupés en faisceaux, qui connectent entre elles différentes aires de la substance grise, où se situent les corps cellulaires des neurones.

La substance grise comprend principalement les cellules nerveuses appelées aussi les neurones et d'autres cellules non nerveuses formant la névroglie. La substance grise permet d'assurer la protection et l'apport énergétique à l'ensemble des cellules nerveuses. Le neurone est une cellule hautement différenciée, spécialisée dans la communication intercellulaire. Il reçoit, traite et transmette les informations des signaux électriques. Le neurone est constitué d'un corps cellulaire, des dendrites, d'axone et une gaine protectrice entourant les axones appelée la myéline (voir figure 1.4). Le corps cellulaire se charge de traiter les influx nerveux et de maintenir le neurone en vie, les dendrites acheminent l'information vers le corps de la cellule

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

et l'axone c'est le prolongement unique sur lequel l'influx nerveux créé par le neurone est propagé. L'axone est entouré d'une gaine de myéline produite par les cellules gliales.

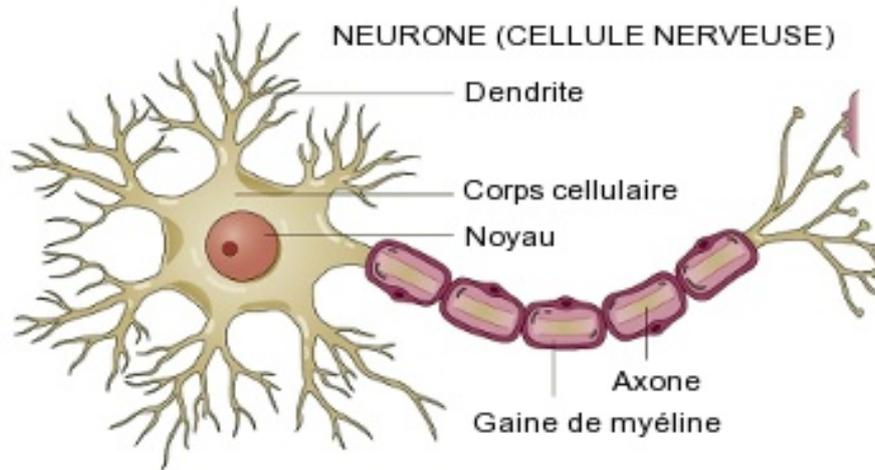


Figure 1.4 : Présentation schématique d'un neurone.

Les cellules gliales sont des cellules représentant environ 50% du volume cérébrale et au plus 50% des cellules du cerveau. Ce sont les cellules qui forment l'environnement des neurones. Ces cellules produisent la myéline, elles jouent le rôle de soutien et de protection du tissu nerveux en apportant les nutriments et l'oxygéné. Les cellules gliales éliminent les cellules mortes et combattent les pathogènes. On peut distinguer trois types de cellules gliales assurant le bon fonctionnement des neurones du système nerveux central.

-les cellules astrocytaires : elles assurent un support mécanique aux neurones.

-les cellules microgliales : ce sont des cellules macrophages du système immunitaire formant la principale défense immunitaire active du système nerveux central.

-les cellules oligodendrocytes : elles produisent la gaine de myéline entourant les axones des neurones [2]

Actuellement, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de choix pour l'exploration du système nerveux central et leurs composants microstructurales. Pour cela, nous avons spécialisé la section suivante à une vue générale sur cette technique.

III. Imagerie par résonance magnétique du cerveau :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale en coupe, elle est apparue au début des années 1980, elle permet d'obtenir une vue 2D ou 3D d'une partie

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

du corps humain. L'IRM est basée à l'origine sur le phénomène physique de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) qui a été décrit initialement en 1946 par les deux équipes, celle de Felix Bloch à Stanford et celle d'Edward M. Purcell à Harvard.

La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) repose sur les propriétés magnétiques des atomes d'hydrogènes, ainsi le corps humain contient un grand nombre d'atomes d'hydrogènes. Le noyau de l'atome d'hydrogène est composé d'un unique proton chargé positivement qui est généralement en mouvement, il peut être considéré comme un petit aimant appelé 'le spin'.

Lorsqu'un champ magnétique B_0 est appliqué à ces protons 'spins', ces derniers s'alignent dans le même sens de B_0 . Une impulsion radiofréquence (RF) B_1 est appliquée par la suite, elle permet la transition des spins (les spins sont mis en résonance). A l'arrêt de cette stimulation, les protons reviennent à leur état d'équilibre en se réalignant dans le sens du champ magnétique B_0 . Cette étape 'nommée relaxation de spin' restitue l'énergie accumulée en produisant un rayonnement. Ce rayonnement représente le signal RMN, il est enregistré et traité informatiquement pour reconstruire les coupes du corps humain. La figure 1.5 explique le principe de fonctionnement d'un appareil IRM [3].

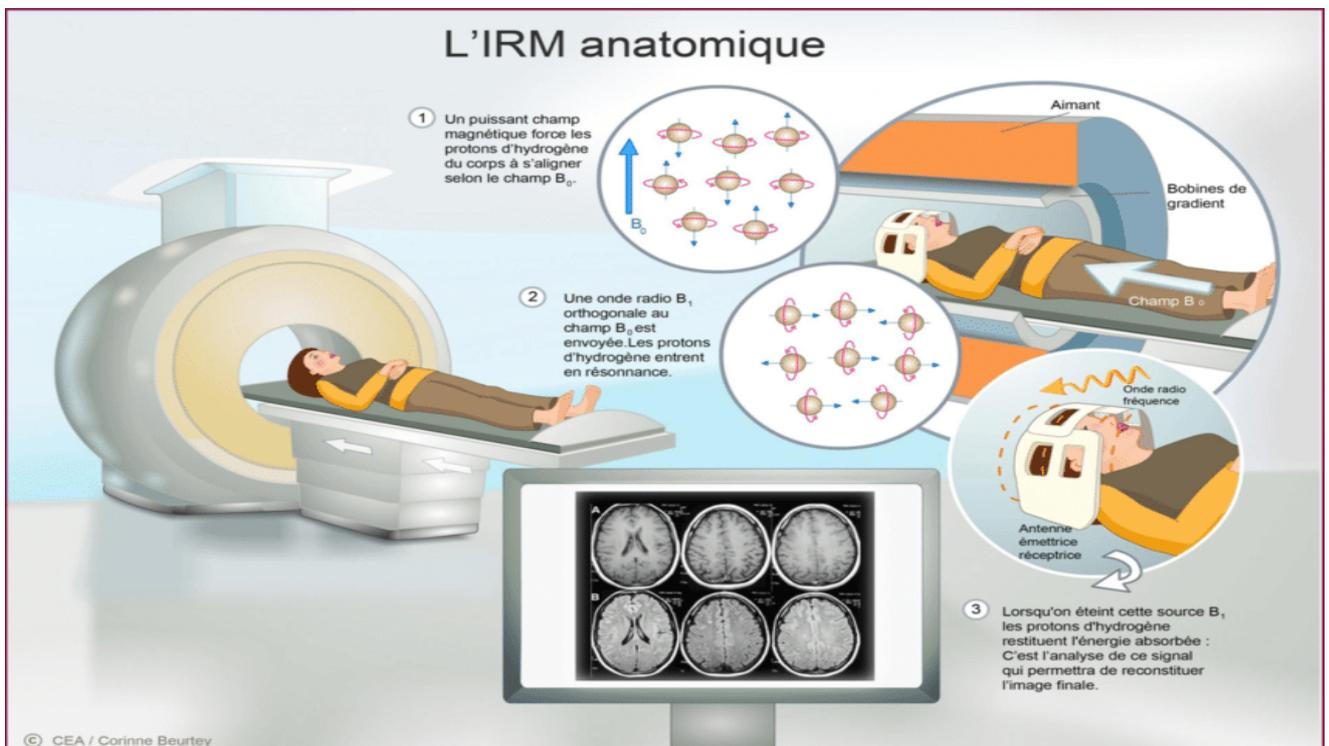


Figure 1.5 : Principe de fonctionnement d'un examen IRM cérébral.

L'appareil d'IRM permet d'examiner différentes parties du corps humain, nous pouvons avoir l'IRM abdominal, l'IRM cardiaque, l'IRM cervical...etc. A travers ce projet de fin d'étude,

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

nous allons travailler sur l'IRM du cerveau, pour cela, nous allons présenter d'une manière générale l'examen IRM du cerveau.

L'imagerie par résonance magnétique du cerveau sert à diagnostiquer d'une manière précoce les fibres nerveuses du cerveau ; elle sert à caractériser les tumeurs et à localiser avec précision les lésions. Il est possible de déterminer la composition chimique et la nature des tissus biologiques mous du cerveau par l'acquisition des coupes d'images d'un volume 3D.

En faisant varier les paramètres d'acquisition, nous pouvons obtenir des images portant des informations variées, appelées modalités. Parmi ces modalités : nous pouvons citer l'image pondérée en T1 ou T2, séquence FLAIR et séquence de la diffusion.

La séquence d'image pondéré en T1 'appelée aussi séquence anatomique' caractérise la relaxation longitudinale, elle permet de distinguer les différents tissus cérébraux comme la matière blanche, la matière grise et le liquide céphalo-rachidien. Mais, elle a un faible contraste pour délimiter certains tissus notamment les régions atteintes de tumeurs cancéreuses. C'est pour cette raison que les neurologues, les neurochirurgiens et les radiologues font appel à d'autres types d'imagerie afin de ramasser le plus d'informations possibles en vue d'une future intervention neurochirurgicale.

La pondération T2 'nommée aussi séquence tissulaire' caractérise la relaxation transversale et met en évidence les anomalies tissulaires.

L'imagerie de type FLAIR est basée sur une technique d'inversion récupération pondérée en T2 sur laquelle on supprime le signal provenant de l'eau libre [4]. La figure 1.6 représente un exemple des images pondéré en T1, T2 et d'une séquence FLAIR.

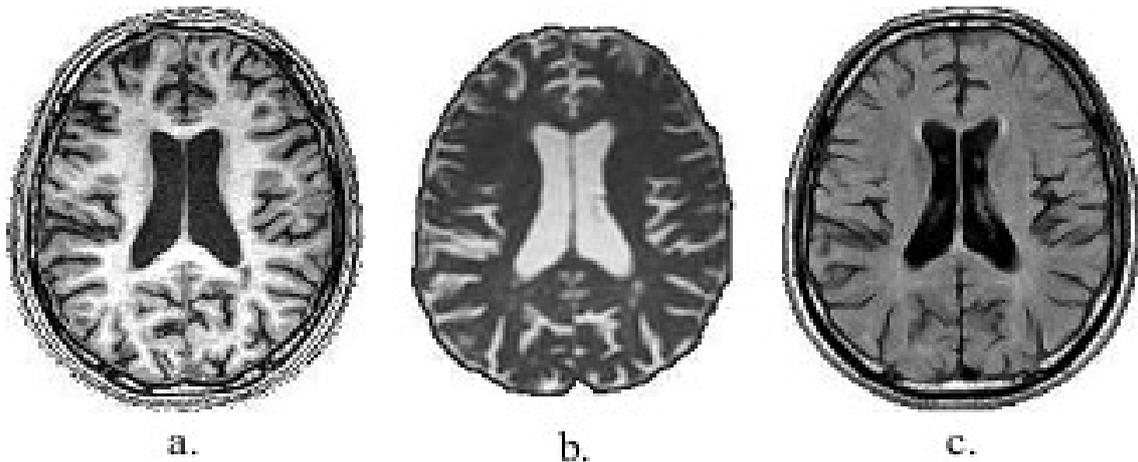


Figure.1.6 : Différentes modalités d'images IRM : (a) image pondérée en T1, (b) image pondérée en T2, (c) séquence FLAIR

Toutes les séquences utilisées en IRM sont des méthodes non invasives permettant de définir les différents tissus issus dans les coupes cérébrales selon les compositions chimiques des tissus, le signal prend une couleur soit hyper signal soit hypo signal. Pour une pondération T1 et T2, la graisse représente un hyper signal et les muscles un hypo signal. Par ailleurs, ces séquences sont des méthodes classiques, elles ne permettent pas d'étudier la microstructure du tissu cérébral. C'est pour cette raison que les neuroanatomistes ont donné un accès à d'autre séquence développée appelée séquence de diffusion. L'IRM de diffusion se positionne comme l'unique méthode capable d'observer les microstructures cérébrales, elle permet d'identifier plus clairement la substance blanche plus précisément les fibres nerveuses, la substance grise et le liquide céphalo-rachidien.

IV. **Imagerie de diffusion (IRMd) :**

L'imagerie de diffusion (IRMd) est la seule méthode non invasive permettant d'explorer l'architecture de la substance blanche (SB) à partir de la mesure de la diffusion des molécules d'eau présentées dans le corps humain. Ce phénomène est basé sur le mouvement aléatoire des molécules d'eau. Ce mouvement est mieux connu sous le nom de mouvement brownien.

1.4.1 Mouvement brownien :

Les molécules contenues dans un milieu fluide se déplacent de manière aléatoire, c'est ce qu'on appelle le mouvement Brownien. Il est causé par le choc entre les molécules et d'autres particules contenues dans le milieu (voir Figure 1.7).

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

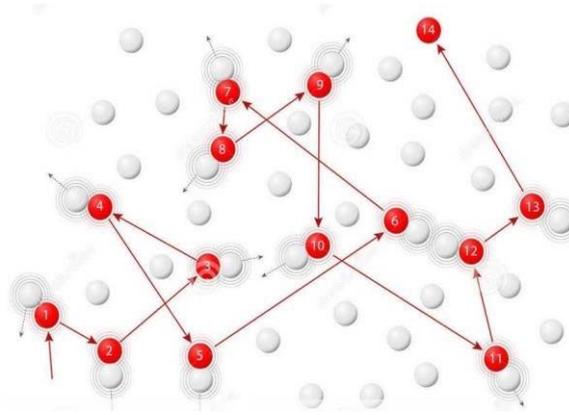


Figure 1.7 : Mouvement Brownien de la particule rouge qui entre en collision avec d'autres particules présentes dans le milieu.

Le mouvement brownien est fréquemment présenté comme l'une des premières observations scientifiques ayant mené à l'acceptation de l'idée de l'atome. Les premières observations de ce mouvement sont réalisées en 1827 par Robert Brown. Le mouvement brownien est lié à la température et au milieu biologique dans lequel les molécules d'eau sont présentes. En fonction de la température, les molécules se déplacent dans l'espace de façon aléatoire créée par l'agitation thermique. De plus, lorsque le milieu biologique est libre, sans obstacles, ce mouvement brownien est isotrope c'est à dire la diffusion se présente de la même manière dans toutes les directions et le mouvement brownien est caractérisé par un coefficient de diffusion D . Mais dans un milieu contenant les obstacles tel que les tissus organiques où il y a les membranes biologiques, la diffusion d'eau va se limiter, la diffusion est anisotrope, dans ce cas le coefficient D est remplacé par un tenseur. Lorsque le mouvement des molécules d'eau dans un volume est aisé, l'agitation thermique l'est aussi, on parle de diffusion élevée. Lorsque les obstacles s'opposent au mouvement de l'eau, on parle de restriction de diffusion [5]. Le mouvement brownien se manifeste dans toutes les cellules du cerveau.

1.4.2 Diffusion dans le cerveau humain :

A l'échelle microscopique, la diffusion des molécules d'eau dans le cerveau permet de sonder le tissu cérébral de façon indirecte et dynamique (anisotrope) dans la substance blanche. Cette méthode indique comment les fibres nerveuses sont orientées et connectées, ce qui autorise l'étude du câblage des neurones dans le cerveau. Il est donc possible de quantifier la diffusion

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

des molécules d'eau dans les tissus biologiques du cerveau et de retrouver avec une précision les directions des structures microscopiques. [6]

L'objectif des séquences pondérées en diffusion est d'obtenir des images dont le contraste est influencé par les différences de mobilité de molécule d'eau. Ceci est réalisé en ajoutant des gradients de diffusion dans la phase préparatoire d'une séquence d'imagerie, le plus souvent de type pondération écho de spin. On ajoute dans une séquence de type EPI-SE (écho planar imaging -spin écho) des gradients de diffusion qui sont appliqués de part et d'autre à l'impulsion RF de 180. Toutes les mesures en RMN de diffusion sont basées sur le coefficient de diffusion, il peut être calculé à partir de l'atténuation de l'écho de spin si l'amplitude et la durée du gradient de champ magnétique sont connues. A partir de l'expérience appelée Pulsed Gradient Spin Echo, Stejskal et Tanner ont proposé de déterminer le paramètre de diffusion à partir des images IRM de diffusion. Dans une séquence de diffusion, le signal RMN mesuré est donné par la relation d'atténuation suivante :

$$S = S_0 \cdot \exp \left[-(\gamma \cdot g \cdot \delta)^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) D \right] \quad (1)$$

où D est le coefficient de diffusion moléculaire (en $cm^2 s^{-1}$), g la force du gradient (en G/cm), Δ le délai de diffusion (en s), δ la durée d'application du gradient (en s), S l'intensité du signal d'écho de spin, S_0 l'intensité du signal de l'expérience analogue exécutée sans gradient et γ le rapport gyromagnétique (en $rad/G.s$) des noyaux dont la phase est codée et décodée par les gradients.

Le coefficient b (en s/mm^2) de pondération du gradient de diffusion appelé aussi facteur de diffusion est donnée par

$$b = (\gamma \cdot g \cdot \delta)^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (2)$$

En introduisant b à la relation (1), nous avons :

$$S = S_0 \cdot \exp[-bD] \quad (3)$$

Le coefficient b encode le temps de diffusion et la puissance des gradients. L'association de b au phénomène de diffusion implique que les mesures effectuées in vivo correspondent à un Coefficient de Diffusion Apparent ADC , dépendant des paramètres d'acquisition tels que la force des gradients de diffusion g , l'intervalle de temps entre l'application de ces

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

gradients Δ et leur durée Dz [7]. Dans les tissus, une augmentation ou une diminution du coefficient de diffusion permet de caractériser précocement certaines pathologies. On notera que le coefficient de diffusion est un scalaire dans le cas d'un milieu isotrope (homogène) et tensoriel dans le cas contraire (milieu hétérogène), on parle ici d'un tenseur de diffusion.

V. Imagerie de Tenseur de Diffusion (DTI) :

L'Imagerie en Tenseur de Diffusion (DTI) est une extension de l'IRM de diffusion, elle permet de visualiser la direction des fibres nerveuses. Cette technique a été introduite la première fois par Peter Basser en 1994 [8]. Basser a proposé de caractériser la dépendance d'orientation de la diffusion par un tenseur auto diffuseur. Le DTI prend en considération l'anisotropie de la diffusion des molécules d'eau obtenue à partir de la mesure du coefficient de diffusion apparent (ADC) dans les directions du gradient de diffusion qui est appliqué successivement dans au moins six directions de l'espace.

Le principe est basé sur lequel les déplacements aléatoires des molécules d'eau sont effectués avec des contraintes liées à l'organisation des tissus composant le système nerveux central et aux différents obstacles rencontrés. Brièvement, la diffusion moyenne au niveau d'un voxel peut être décrite par une seule valeur appelée habituellement coefficient apparent de diffusion. L'effet de la diffusion sur le signal IRM correspond à une atténuation du signal A qui dépend de la diffusion D et du facteur b vu dans l'équation 2. Le facteur b résume un ensemble de paramètres caractéristiques de la séquence (temps, amplitude et forme des gradients appliqués) :

$$A = \exp(-bD) \quad (4)$$

En présence d'anisotropie, la valeur moyenne de diffusion ne permet plus de caractériser précisément la mobilité de l'eau. En revanche, le formalisme mathématique permet de décrire les principales caractéristiques de la diffusion en 3 dimensions à partir d'un tenseur qui représente la mobilité moléculaire le long de chaque direction de l'espace et la corrélation entre ces différentes directions.

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (5)$$

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

Ou D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} correspondent aux coefficients de diffusion dans les directions principales x , y , z . La construction de la matrice 3×3 et la résolution du système d'équation (5) nécessite l'acquisition d'un signal de diffusion dans au moins 6 directions de l'espace. Toutefois, le nombre de directions peut être augmenté et les résultats seront alors moyennés sur la même matrice, ce qui améliorera la qualité de l'estimation et réduira la sensibilité au bruit [9].

La matrice de l'équation (5) avec ses coefficients est obtenue par chaque voxel de l'image : Un voxel est représenté par des coordonnées uniques d'ellipsoïde. La figure 1.8 représente un exemple qui donne la direction de diffusion de l'eau dans les fibres de la substance blanche et l'ellipsoïde qui lui correspond avec les 6 directions.

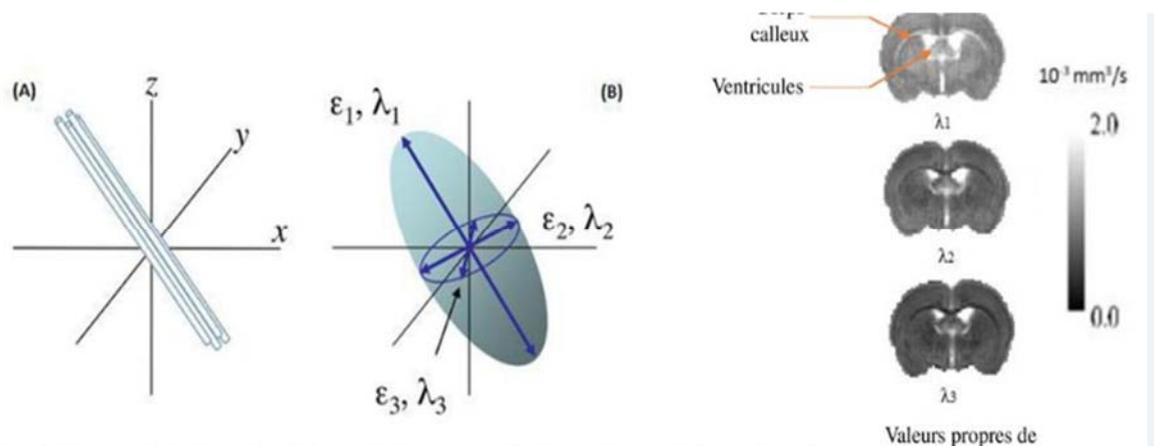


Figure 1.8 : (A) Direction des fibres dans la substance blanche, (B) Ellipsoïde représentant les six directions de diffusion des molécules d'eau dans les fibres de la substance blanche.

L'ellipsoïde est caractérisé par trois vecteurs dont les amplitudes sont appelées valeurs propres (λ_1 , λ_2 , λ_3). Le vecteur ayant la valeur λ la plus élevée correspond à la direction principale de l'ellipsoïde. Le calcul du tenseur permet de déterminer la diffusivité moyenne qui quantifie l'amplitude moyenne des mouvements de diffusion. Le nombre d'indices d'anisotropie peut être calculé à partir des valeurs brutes associées au tenseur de diffusion. L'anisotropie la plus utilisée aujourd'hui est l'anisotropie fractionnelle (FA). L'anisotropie fractionnaire évalue la fraction de la norme du tenseur attribuée à la diffusion isotrope et s'exprime comme la variance normalisée des valeurs propres du tenseur de diffusion. Un indice d'anisotropie caractérise le manque d'uniformité du phénomène de diffusion dans les différentes directions de l'espace. Une anisotropie égale à 1 signifie que le tissu a une structure à orientation unique. En revanche, une anisotropie égale à 0 correspond à un manque total d'orientation (tissu isotrope, tel que le liquide cérébro-spinal (figure 1.9)).

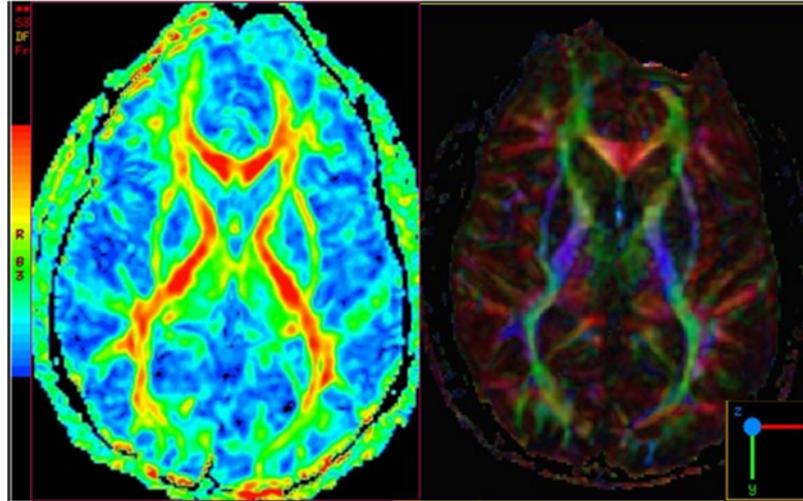


Figure 1.9 : carte 2D d'anisotropie ; Isotropie =0 ; Anisotropie=1.

Les cartes 2D d'anisotropie représentent une image paramétrique de la valeur de l'anisotropie en chacun des voxels. A chaque voxel, la direction principale peut être codée en échelle dite Rouge/Vert/bleu avec la brillance des couleurs modulées par les valeurs de FA (plus le voxel est brillant, plus il est anisotrope) [10]. La figure 1.9 représente des exemples de tenseur de diffusion. La figure 1.9A explique que le tenseur de diffusion peut être représenté par un ellipsoïde dans des tissus structurés comme les fibres nerveuses. La diffusion est anisotrope en présentant une orientation privilégiée de diffusion, dans la direction des fibres. L'ellipsoïde représente la diffusivité parallèle ou axiale et la diffusivité perpendiculaire ou radiale des fibres. La figure 1.9 B donne des exemples d'ellipsoïdes avec une diffusivité moyenne, similaire et une anisotropie fractionnelle (FA) différente. La figure 1.9 C représente des exemples d'images de coefficient de diffusion apparent et d'anisotropie fractionnelle. La figure 1.9 D à gauche représente une image de diffusivité moyenne avec la superposition des ellipsoïdes et à droite un zoom de la région d'intérêt.

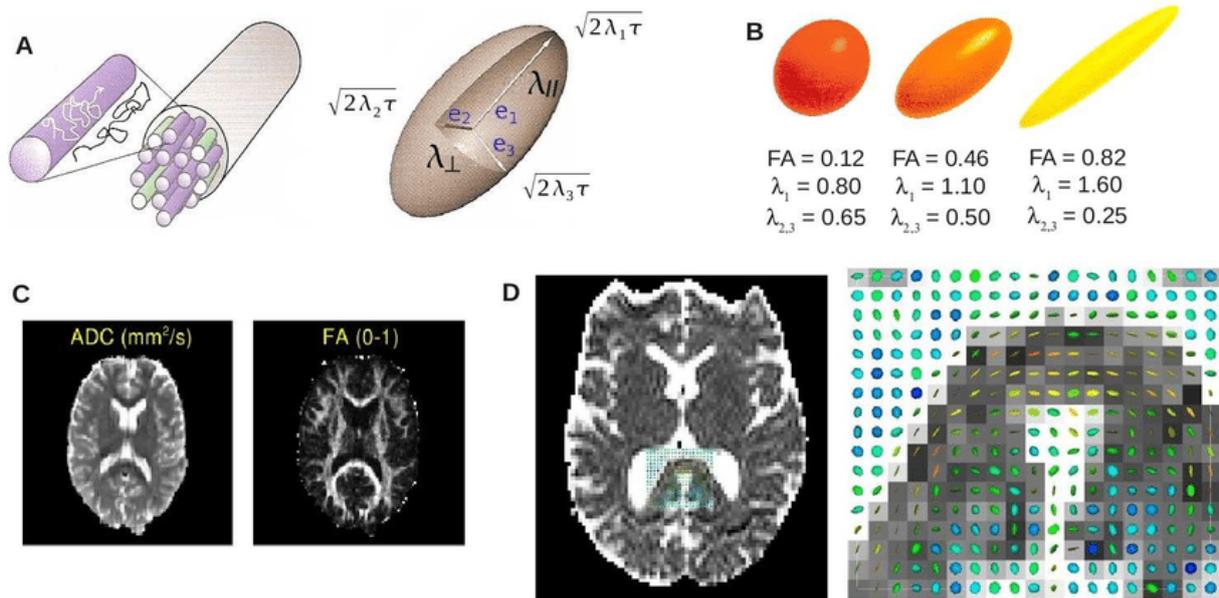


Figure 1.10 : Exemples de tenseur de diffusion. A) ellipsoïde dans la fibre nerveuse. B) différents ellipsoïdes avec différentes (FA). C) exemples d'images de diffusivité moyenne et d'anisotropie fractionnelle. D) Image diffusivité moyenne.

Toutes ces informations sont d'une grande importance pour l'exploration de l'architecture de la SB et ainsi pour reconstruire le trajet d'un faisceau de fibres. Nous pouvons parler d'un autre modèle fondé sur l'imagerie de diffusion dit : la Tractographie.

VI. Tractographie :

La Tractographie est une technique d'imagerie médicale non invasive, elle permet de mettre en évidence les voies neuronales à partir de l'utilisation du tenseur de diffusion. Elle a trouvé ses premières applications en neuro-imagerie à la fin des années 1990 en dévoilant l'organisation tridimensionnelle des fibres de substance blanche du cerveau. La Tractographie est le seul moyen de visualiser les faisceaux de fibres in vivo et de reconstituer de proche en proche le trajet d'un faisceau de fibres de substance blanche.

La Tractographie nécessite des paramètres fixés pour quantifier la qualité et garantir une reconstitution de faisceaux normaux ou pathologiques. Cette nouvelle approche donne aux neurologistes et aux chirurgiens une offre de voir les routes de l'information. Les fibres de substance blanche sont étudiées et cartographiées afin d'établir de véritables cartes GPS du cerveau. Les cartes permettent de mieux comprendre le fonctionnement cérébral à l'état normal.

Chapitre 1 :diffusion dans le système nerveux central.

Surtout, elles permettent de mieux appréhender les états pathologiques en visualisant des anomalies ou des destructions de fibres.

La carte GPS du cerveau peut être obtenue grâce aux images du tenseur de diffusion qui sont calculées par des algorithmes informatiques et en mettant en évidence les différents mouvements de l'eau autour des fibres. Une fois l'acquisition des images DTI est réalisé, l'algorithme reconstruit en 3D l'écoulement de l'anatomie cérébrale des fibres [11].

VII. Conclusion :

Nous pouvons conclure que la sensibilisation de l'IRM au phénomène de la diffusion est une technique très intéressante pour l'exploration des structures microscopiques complexes du système nerveux central. Ce chapitre couvre aussi la plupart des concepts de base permettant de mieux comprendre la visualisation scientifique en IRM de diffusion. Le tenseur de diffusion permet la reconstruction du phénomène de diffusion en chaque voxel de manière intuitive à l'aide de glyphes ellipsoïdaux. Mais il contient plusieurs limitations au niveau de la reconstruction de régions de croisement de fibres viennent assombrir cette méthode. L'arrivée de techniques à haute résolution angulaire a permis de résoudre ces limitations. C'est ce que nous détaillerons dans le chapitre suivant.

Chapitre II : Etat de l'art des modèles de diffusion et des algorithmes de Tractographie

2.1 Introduction

2.2 Imagerie de diffusion à haute résolution

2.2.1 Echantillonnage de la totalité d'une grille cartésienne 3D

2.2.2 Echantillonnage d'une seule coquille (échantillonnage sphérique).

2.3 Méthodes de reconstruction HARDI

2.3.1 Méthode de reconstruction HARDI non paramétrique

2.3.2 Méthode de reconstruction HARDI paramétrique

2.4 Applications cliniques

2.5 Etat de l'art

2.6 Conclusion

I. Introduction

La Tractographie basée sur l'imagerie de tenseur de diffusion (DTI) ne permet pas de suivre correctement les croisements des fibres dans de multiples plans de l'espace. Ils induisent une chute de la fraction d'anisotropie (FA) à l'échelle du voxel, même qu'une anisotropie forte pourrait être trouvée si une résolution supérieure était considérée. Cette chute peut induire un arrêt prématuré de la Tractographie dans les zones de croisement. En plus, le tenseur de diffusion modélise la diffusion au sein du voxel comme une distribution gaussienne, il ne prend en compte qu'une seule direction par voxel. Or, du fait de la résolution spatiale limitée des acquisitions pondérées en diffusion (DWI), chaque voxel a un volume de plusieurs millimètres cubes et peut comporter plusieurs populations de fibres ayant des directions différentes. Le DTI induit donc une simplification abusive, ces directions différentes étant assimilées à une direction moyenne. Ce modèle est donc incapable de distinguer correctement les fibres qui se croisent ou se chevauchent dans un même voxel. Pour résoudre ce problème, des modèles et des méthodes sont t'appelé telle que l'imagerie à haute résolution angulaire (HARDI) qui combine des méthodes mathématiques variées pour la reconstruction des fibres multiples. Dans ce chapitre, nous allons commencer par présenter comment l'IRM a pu se révolutionner. Avant d'entamer la partie qui explique l'imagerie à haute résolution angulaire, nous avons pensé à éclaircir quelques notions de base telles que l'espace Q. Nous allons passer par la suite, en revue générale sur les différentes méthodes de reconstruction des fibres multiples proposées dans la littérature. Nous clôturons ce chapitre par présenter quelques travaux récents.

L'imagerie par résonance magnétique a été décrit par Felix Bloch et Edward Mills Purcell en 1946. C'est à la fin des années 1930 que le physicien américain d'origine austro-hongroise Isidor Isaac Rabi (1898-1988) a observé pour la première fois le phénomène physique sur lequel repose l'IRM médicale: la résonance magnétique nucléaire , qui voit le noyau d'un atome donné absorber les rayonnements électromagnétiques en présence d'un fort champ magnétique et émettre de l'énergie en revenant à son état initial. Le chercheur, qui menait alors des recherches sur la nature des forces liant les protons dans le noyau atomique, considéra toutefois le phénomène comme un artefact d'étude. En 1946 les scientifiques américains Felix Bloch et Edward Purceli décrivent indépendamment le phénomène de la résonance magnétique nucléaire, en étudiant la structure des atomes. Avec cette découverte, l'IRM fit son entrée dans les laboratoires de chimie, via la technique de spectroscopie, une importante méthode d'analyse des composés chimiques reposant précisément sur la résonance magnétique nucléaire. Ce n'est

toutefois qu'en 1971 que la technique commença à intéresser les médecins. Un médecin biophysicien américain 'Raymond Damadian né en 1936' a démontré qu'un paramètre RMN de tumeur (c-à-dire le temps de relaxation T1) était significativement plus élevé que celui d'un tissu sain. Damadian a utilisé ce paramètre pour améliorer le diagnostic du cancer. Paul Lauterbur a décrit une nouvelle technique d'imagerie reposant sur la résonance magnétique nucléaire "zeugomatographie" (du grec zeugma, signifiant "ce qui relie" et renvoyant ici au couplage d'un champ magnétique faible à un plus fort champ magnétique, à la base de l'IRM). Lauterbur a réalisé pour la première fois une image basée sur la RMN afin de capturer l'image d'une "coupe virtuelle" d'objets en deux dimensions. Simultanément mais de façon indépendante, le physicien britannique Peter Mansfield a proposé une méthode similaire et il a introduit en 1977 la technique d'imagerie écho-planaire permettant la capture de nombreuses images en un temps relativement court. La technique d'IRM a été évoluée rapidement notamment grâce aux progrès en informatique et en électronique qui permirent de mettre au point des méthodes numériques sophistiquées pour reconstituer les images du corps à partir du signal IRM.

L'innovation majeure dans le domaine fut le développement au début des années 1990, par le Japonais Seiji Ogawa, de l'IRM fonctionnelle. Cette technique dérivée de l'IRM classique est utilisée pour comprendre le fonctionnement du cerveau, en regardant les zones cérébrales "allumées" lors de la réalisation d'une tâche donnée. Son principe : l'activation des neurones dans une zone cérébrale fait accroître la concentration en sang oxygéné dans les capillaires adjacents, ce qui augmente le signal de l'IRM. Ce sont ces variations qui sont mesurées en l'IRM fonctionnelle et qui rendent possible la localisation des régions activées. Après plusieurs années d'évolution, l'IRM est devenue une technique puissante et incontournable du domaine de l'imagerie médicale, sans cesse en développement.

Après plusieurs années d'évolution, l'IRM est donc devenue une technique puissante dans le domaine d'imagerie médicale et elle donne lieu à de nombreuses applications cliniques et neuroanatomiques qui contribuent à une détection précoce et précise de plusieurs maladies.

I. Espace Q

Le nom espace Q a été choisi en analogie avec celui donné à l'espace K qui définit un formalisme d'IRM classique basé sur le vecteur k des gradients spatiaux de l'image. De la

même manière, l'espace Q de l'IRM par diffusion est basé sur le vecteur de diffusion \mathbf{q} , il est décrit par la relation suivante :

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

Où le domaine de définition de \mathbf{q} satisfait la relation $\mathbf{q}\in\Omega_{\mathbf{q}}\subset\mathbb{R}^3$. Le propagateur de diffusion P est relié analytiquement à la transformée de Fourier F du signal normalisé E :

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

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

II. Imagerie de diffusion à haute résolution

Afin de résoudre les limitations de l'Imagerie de Tenseur de Diffusion (DTI), des techniques plus sophistiquées telles que les méthodes HARDI ont vu le jour [12]. L'imagerie à haute résolution angulaire (en anglais : HARDI) est une technique permettant d'augmenter la résolution angulaire des données. Comparativement au faible nombre de directions mesurées en imagerie du tenseur de diffusion, les méthodes HARDI peuvent atteindre une centaine de directions au lieu des 6 nécessaires dans le modèle du tenseur afin de reconstruire la distribution de probabilité angulaire qui décrit le phénomène de diffusion en 3D (PDF). Les méthodes HARDI consistent à échantillonner l'espace \mathbf{q} en autant de directions possibles. Elle permet une mesure plus précise du signal de diffusion grâce à l'augmentation de la résolution angulaire. La technique HARDI dépend du nombre de mesures N et de la valeur du facteur de diffusion b (vu en chapitre 1) utilisée. Le temps d'acquisition et le rapport signal sur bruit (RSB) sont donc influés par ces deux paramètres. La valeur de b doit être optimisée pour éviter soit d'avoir un RSB faible lorsque b est trop grand, soit d'avoir un signal qui ne donne pas assez de contraste pour un b trop petit. Il existe deux types d'échantillonnage utilisés dans la technique HARDI : échantillonnage de la totalité d'une grille cartésienne 3D et échantillonnage d'une seule coquille (échantillonnage sphérique).

II.1. Echantillonnage de la totalité d'une grille cartésienne 3D

Il s'agit d'échantillonner l'espace q en une grille cartésienne 3D avec un grand nombre de mesure de points ($N > 200$). L'image du Spectre de Diffusion (DSI) est obtenue en appliquant la transformée de Fourier inverse au signal de diffusion, elle correspond à la PDF de diffusion. Les gradients utilisés à l'image (DSI) doivent être très forts pouvant atteindre 20000 s/mm² et le temps d'acquisition est élevé, de l'ordre de 15 à 60 minutes selon le nombre des directions d'échantillonnage (voir le tableau 2.1). La visualisation 3D de la PDF de diffusion en chaque voxel est calculée pour un certain rayon r où une nouvelle fonction appelée fonction de distribution d'orientation de diffusion (ODF : Orientation Distribution Function ODF) est évaluée. Elle donne la probabilité de diffusion pour toute orientation $\mathbf{u}(\theta, \phi)$ échantillonnée. L'ODF de diffusion contient les informations angulaires complètes de la PDF. Ainsi, pour trouver la valeur de l'ODF dans la direction \mathbf{u} , le propagateur moyenné est intégré le long des rayons $r \cdot \mathbf{u}(\theta, \phi)$ ensuite soit la transformée de Fourier 3D du signal de diffusion est réalisée puis projetée selon l'axe \mathbf{u} , soit le signal de diffusion est intégré directement dans le plan perpendiculaire à \mathbf{u} dans l'espace q [13].

L'ODF est définie par :

$$ODF(\theta, \phi) = \int_0^\infty P(r\mathbf{u}) dr \quad (2.1)$$

Où (θ, ϕ) obéissent à la convention physique ($\theta \in [0; \pi]$; $\phi \in [0; 2\pi]$) et P est le propagateur.

II.2. Echantillonnage d'une seule coquille (échantillonnage sphérique)

Dans ce type d'échantillonnage, la reconstruction de l'ODF de diffusion est effectuée en utilisant un échantillonnage uniforme discret de la sphère effectué pour un certain rayon dans l'espace q . Cette technique est appelée aussi « technique une seule coquille HARDI », elle permet d'avoir une fonction dont les maxima sont alignés sur la structure sous-jacente des fibres. Plus de 60 mesures sont nécessaires et des forces de gradient moyennes sont acceptables bien que les gradients forts donnent la meilleure reconstruction de l'ODF de diffusion. Les échantillons de la coquille HARDI sont pris sur une seule sphère dans l'espace q , ce qui fait que le temps d'acquisition est relativement court par rapport à celui du DSI. De l'autre côté, puisque la valeur de b est réduite, le SNR est amélioré. Le tableau 2.1 représente l'évolution du temps d'acquisition pour un volume de 30 coupes axiales ayant une épaisseur de 3mm. [14]

Modalité	Force de gradient(b)	Nombre de mesure N	Temps d'acquisition (mn)
DWI	$b \leq 1000$	1	1-3
Trace et ADC	$b \leq 1000$	$1 \leq N \leq 3$	2-4
DTI	$b \leq 1000$	$N \geq 6$	3-6
Une coquille HARDI	$b \leq 1000$ ($b \geq 3000$, désiré)	$N \geq 60$	10-20
DSI	$b > 8000$	$N \geq 200$	15-60

Tableau 2.1 Techniques d'acquisition en IRM_d [14].

III. Méthodes de reconstruction HARDI

Le modèle DTI suppose l'existence d'une direction de diffusion unique au sein d'un voxel donné. Or, dans les régions de croisement de fibres et du fait de la taille des voxels (de l'ordre de quelques mm³) largement supérieure à celle des fibres, les voxels contiennent plusieurs populations de fibres. La direction unique mesurée en DTI est donc la résultante de ces directions multiples : la fraction d'anisotropie moyenne, à l'échelle du voxel, s'approchera de zéro, perturbant les algorithmes de Tractographie et donc la reconstruction des fibres. Les méthodes HARDI proposent de résoudre ce problème en augmentant la résolution d'échantillonnage par l'augmentation du nombre d'application des gradients de diffusion. Il en résulte des temps d'acquisition plus longs, difficilement applicables en routine clinique. Ces méthodes, au lieu d'estimer un tenseur qui représente la direction préférentielle au sein du voxel, vont estimer la fonction de distribution des orientations (ODF) qui représente la probabilité de diffusion des molécules d'eau à l'intérieur d'un voxel. L'intérêt de cette méthode est donc de pouvoir représenter différents pics de diffusion pour détecter plusieurs directions de diffusion au sein d'un même voxel dans les régions anatomiques de croisement de fibres. La figure ...représente une vue schématique d'un croisement de faisceaux de fibres nerveuses au sein d'un voxel. (a) Deux faisceaux de fibres qui se croisent à 90° au sein du voxel génèrent un signal de diffusion. (b) Estimation de l'ADC du signal par la méthode DTI. (c) Généralisation de l'estimation de l'ADC avec l'échantillonnage HARDI. Les maxima du profil angulaire sont en désaccord avec les directions des faisceaux de fibres sous-jacent données en (a), l'ADC à

haute résolution angulaire n'est donc pas adapté pour faire de la tractographie. (d) Estimation de caractéristiques angulaires du propagateur de diffusion avec l'échantillonnage HARDI.

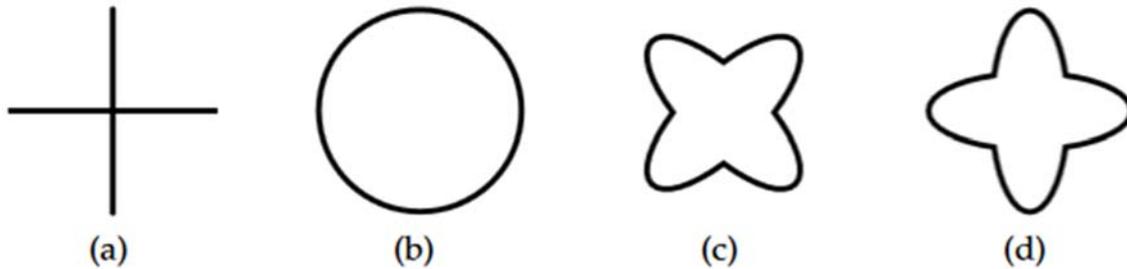


Figure 2.1: Motivation de l'échantillonnage à haute résolution angulaire (HARDI) du signal de diffusion.

De nombreuses méthodes paramétriques et non paramétriques basées sur le modèle HARDI ont été développées comme l'imagerie Q-ball, l'imagerie de diffusion spectrale.

III.1. Méthode de reconstruction HARDI non paramétrique

Parmi les approches de reconstruction non paramétriques, nous pouvons citer l'imagerie du Spectre de Diffusion (DSI) et l'imagerie q-Ball (QBI)

III.1.1. Imagerie Spectrale de Diffusion (DSI)

L'imagerie du Spectre de Diffusion (DSI) est appelée aussi l'Imagerie Q- space. A l'origine de ses études, elle était réalisée dans une seule dimension radiale utilisant la transformée de Fourier inverse en 1D. Quelques années après, elle était effectuée avec une inversion de Fourier 3D complète avec des mesures de haute résolution radiale et de haute résolution angulaires de la PDF. À ce point, la technique a été nommée imagerie spectrale de diffusion. Dans le contexte de l'IRM de diffusion, des acquisitions DSI du cerveau humain complet ont été développées par Tuch. (2002) et Lin et al (2003). Pour l'identification des fibres croisées, la DSI est plus efficace que la DTI. Cette technique a permis de déterminer le voisinage de chaque fibre cérébrale, c'est-à-dire l'ensemble des fibres qui la coupent et celles qui coupent ces dernières. Cette méthode d'acquisition exhaustive faisait varier à la fois le facteur b et les orientations des gradients. Elle a été élaborée pour permettre la construction du propagateur de diffusion à chaque voxel du cerveau. La technique consiste à acquérir 5155 images dans l'espace de diffusion (espace q). Elle met en œuvre la reconstruction de Propagateur Moyen de l'Ensemble (l'EAP) à partir d'un échantillonnage dense dans l'espace q sur une base régulière et cartésienne. [15]

En effet, rappelons que le propagateur de diffusion $P(p_t/p_0, t)$ donne la probabilité de trouver un atome à l'endroit p_t après un temps t . Initialement, il est à p_0 pour $t=0$. En IRM de diffusion, rappelons que c'est la diffusion de tout un ensemble de molécules d'eau dans un échantillon ou dans un voxel qui est mesurée. Ce phénomène de diffusion est caractérisé par le Propagateur Moyen de l'Ensemble (EAP).

$$P(r; \tau) = \int_V p(r_0 + r; r_0, \tau) dr_0 \quad (2.2)$$

où $p(r_0 + r; r_0, \tau)$ est la probabilité qu'une molécule initialement à r_0 se déplace vers r_0+r durant le temps de diffusion τ et V , le volume du voxel

Dans un milieu libre l'EAP est une fonction gaussienne multivariée isotrope donnée par l'équation :

$$P(r; \tau) = (4\pi D_\tau)^{-3/2} \exp\left(-\frac{\|r\|^2}{4D_0\tau}\right) \quad (2.3)$$

Les molécules subissent un mouvement brownien et la moyenne quadratique \bar{R} du déplacement dans l'intervalle de temps τ est donnée par l'expression suivante :

$$\bar{R}^2 = 6D_0\tau$$

Où D_0 est le coefficient de diffusion qui est de l'ordre de $2,2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$ sous les conditions normales de température et de pression. Lorsque la diffusion est entravée par une structure sous-jacente, la diffusion est plus complexe. En effet, dans un milieu anisotrope, la fonction gaussienne est donnée par l'expression suivantes :

$$p(r) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi T)^3 |D|}} \exp\left(-\frac{r^T D^{-1} r}{4T}\right) \quad (2.4)$$

Selon l'application, cette fonction est représentée sous forme d'images en niveaux de gris.

Pour l'application clinique de la technique DSI, plusieurs inconvénients peuvent être relevés. La DSI rencontre d'importantes limitations techniques. En effet, cette technique exige de nombreuses mesures et de très grandes valeurs de b comparées à celles utilisées en IRM conventionnelle. Ce qui la rend impraticable en clinique courante. La possibilité de limiter le temps d'acquisition en réduisant la résolution spatiale a été proposée par Wedeen et al. [16] en utilisant des voxels une taille de $3.6 \times 3.6 \times 3.6 \text{ mm}^3$ pour un temps d'acquisition de 25 min.

III.1.2. Imagerie q-Ball (QBI)

L'imagerie q-ball est une méthode indépendante de tout modèle, elle permet de faire une estimation de l'ODF de diffusion. L'imagerie q-ball a été proposée par Tuch [17] pour reconstruire directement l'ODF à partir d'une acquisition coquille HARDI. Aussi, l'ODF marginale, connue sous le nom de l'ODF à angle solide constant peut être reconstruit en imagerie q-ball. Le signal de diffusion est exprimé dans les bases précédentes avec moins d'échantillons, mais au détriment d'un a priori sur le signal (paramètre de concentration) qui doit être estimé auparavant. L'ODF est intuitive car ses maximas sont alignés sur les directions des populations sous-jacentes de fibres. Donc, c'est une fonction plus intéressante pour la Tractographie que l'ADC. Ces dernières méthodes sont les méthodes les plus connus dans la reconstruction HRDI non paramétrique.

L'inconvénient majeur de ces méthodes est le choix du nombre n de populations de fibres. En effet, dans les voxels ayant une seule orientation, le choix d'un $n=2$ provoque une perte de précision sur la direction. Le cas idéal est de pouvoir choisir $n=1$ dans les voxels ayant une seule population de fibres (parallèles) et $n=2$ dans les voxels ayant un croisement de deux populations. En s'affranchissant d'un modèle préétabli, les méthodes non-paramétriques contournent cette limitation.

III.2. Méthode de reconstruction HARDI paramétrique

Le signal de diffusion E peut se décomposer en une somme pondérée de modèles de diffusion h_i :

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

Où f_i est la pondération du i ème faisceau de fibres nerveuses, n est le nombre total de faisceaux de fibres par voxel. Plusieurs modèles de diffusion h_i peuvent être utilisés :

- **Modèle Multi-tenseurs**

C'est le modèle multi-Gaussien, il généralise le DTI sous l'hypothèse que le signal du profil de diffusion est la somme des signaux de plusieurs faisceaux de fibres, chacun modélisé par un tenseur d'ordre deux, le modèles de diffusion est donné par :

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

En approximation gaussienne, dans le cas de présence de k tenseurs, le signal est donné par :

$$S_i = S_0 \sum_{j=1}^K f_j \exp(-b g_i^T \mathbf{D}_j g_i)$$

Où S_0 : le signal obtenu sans application de gradients de diffusion, b : constante spécifique de l'acquisition, g_i : gradients de diffusion ($g_1 \dots g_n$), S_i : signal mesuré correspondant au gradient i , \mathbf{D}_j : tenseur j , f_j : poids non négatif dont la somme $\sum_{j=1}^k f_j = 1$.

La modélisation de multi-tenseur exige une optimisation par descente de gradient itérative pour la reconstruction de la PDF qui est instable et sensible au point de départ. Typiquement ceux qui utilisent cette méthode fixent le nombre de fibres dans le compartiment à $n = 2$. Cependant, Blyth et al. (2003) utilise la classification pour choisir automatiquement le nombre de compartiments en chaque voxel. De plus, pour rendre la solution numérique plus stable, il est nécessaire de faire des suppositions sur le tenseur estimé en appliquant des contraintes sur le problème de l'ajustement des compartiments à fibres multiples. On peut imposer la symétrie des valeurs propres, forcer une certaine amplitude a priori pour les valeurs propres ou imposer la définition positive du tenseur. Une extension multi- Gaussiennes utilise une fonction de base de diffusion de Gaussienne pour récupérer le croisement des fibres. [16]

- **Modèle BALL & STICK**

Ce modèle repose sur le principe que les molécules d'eau font partie soit d'une population de diffusion libre P_f (isotrope, « ball ») qui n'interagit pas avec les fibres soit d'une population de diffusion restreinte P_r (tenseurs anisotropes, « stick »). La diffusion restreinte est basée sur une distribution gaussienne selon laquelle le tenseur possède une seule valeur propre non nulle indiquant la direction des fibres. Le signal de diffusion est la somme d'une composante liée à la diffusion isotrope (ball) et une composante liée à la diffusion restreinte (stick) [17]. Le modèle BALL & STICK modélise le signal comme bi-gaussien ($n=2$), où les deux composantes h isotrope et h anisotrope correspondent respectivement à un ADC isotrope et anisotrope :

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

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

Où R est la matrice de rotation entre le référentiel canonique de l'espace Q et le référentiel défini par les vecteurs propres de D .

- **Modèle CHARMED**

Le modèle Charmed propose un modèle paramétrique à plusieurs composantes, dont l'un représente la diffusion freinée modélisée par un signal gaussien anisotrope, et les autres composantes représentent la diffusion restreinte modélisée par une somme de modèles de diffusion restreinte dans un cylindre :

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

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

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

Déconvolution sphérique (DS)

La déconvolution sphérique propose le signal HARDI comme un signal de convolution entre la fonction de réponse du signal produite par une seule fibre et la fonction de densité d'orientation des fibres (fODF pour fiber ODF).

IV. Applications cliniques

La Tractographie permet l'étude in vivo des faisceaux de la SB et de la moelle épinière. Elle est actuellement utilisée pour l'étude de pathologies qui entraînent des modifications de la structure des tissus et donc des caractéristiques de la diffusion. Elle est utilisée dans de nombreuses applications cliniques :

Ischémie cérébrale : la technique de l'IRMd a été utilisée la première fois 'en 1987' pour détecter les lésions d'ischémie. L'IRMd a été utilisée pour localiser les faisceaux d'intérêt pour obtenir des mesures quantitatives le long du faisceau et étudier le volume de la lésion. La détermination précise des faisceaux qui sont interrompus par un AVC, peut expliquer les symptômes. La Figure 1 représente un exemple de séquence IRM de diffusion permettant la détection d'un accident vasculaire cérébral ischémique.

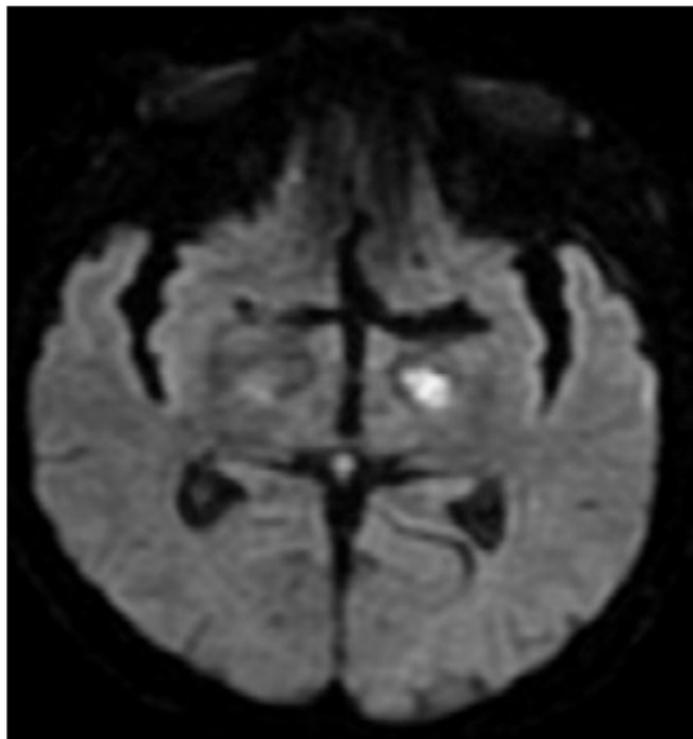


Figure 2.2 : Accident vasculaire cérébral ischémique détecté d'séquence IRM de diffusion.

Pathologie tumorale : Dans le cas de pathologie tumorale au niveau du cerveau. L'IRMd caractérise mieux la malignité ou le grade d'un gliome. Les gliomes 2T sont des tumeurs rares dont le pronostic est extrêmement variable et qui justifient toujours une prise en charge dans un service spécialisé afin d'adapter au mieux le traitement 2T.

Pathologies inflammatoires : l'IRMd a été utilisée pour diagnostiquer une maladie neurologique caractérisée par la destruction de la gaine de myéline des fibres nerveuses du cerveau et de la moelle épinière telles que la sclérose en plaques. l'IRMd a été aussi utilisée pour le suivi de son évolution. Une réduction de l'anisotropie est donc observée dans les lésions démyélinisantes. La perte de l'organisation tissulaire pourrait résulter de la destruction des fibres axonales et/ou de leur remplacement par des cellules moins alignées dans l'espace telles que les cellules gliales.

Maladie de Parkinson : différentes études utilisant l'IRMd ont été réalisées afin de comprendre cette pathologie. Certains patients ont montré une dégénérescence dans les pédoncules cérébelleux moyens, ce qui indique une diminution d'anisotropie fractionnelle (FA) et augmentation de l'ADC. La **Figure 2** représente une image IRM de diffusion d'un syndrome parkinson

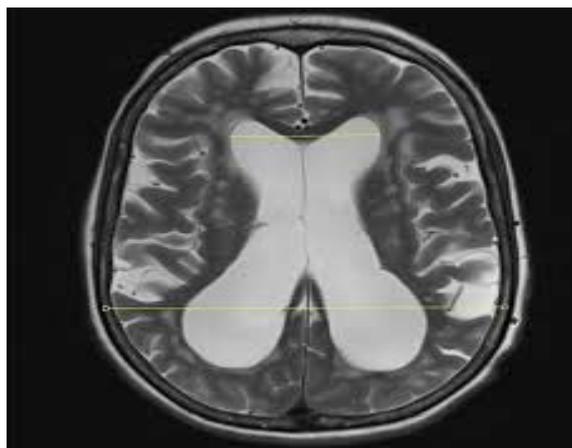


Figure 2.3 : Image IRM de diffusion d'un syndrome parkinson.

Maladie d'Alzheimer : L'IRMd a été aussi appliquée à la maladie d'Alzheimer qui est une pathologie neuro-dégénérative qui entraîne une altération progressive et irréversible des fonctions cognitives instrumentales et mnésique. L'IRMd a pu améliorer la sensibilité et la spécificité des mesures de diffusion en identifiant les modifications au sein de tractus spécifiques. La figure 3 représente un exemple d'image IRM de diffusion de maladie d'Alzheimer.

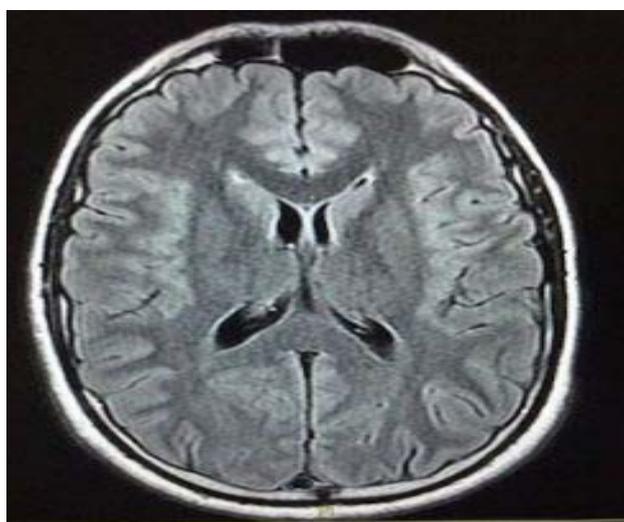


Figure 2.4: imagerie IRM de diffusion de maladie d'Alzheimer.

Neurochirurgie : En neurochirurgie, l'importance de l'utilisation de l'IRMd croit régulièrement dans le domaine de la planification des interventions. En effet, dans le cas de repérage préchirurgical, l'IRMd HARDI est un outil permet de donner des renseignements sur l'emplacement des fibres nerveuses vis-à-vis des lésions. En effet le repérage du faisceau

cortico- spinal lors du bilan préchirurgical des tumeurs a fait l'objet de plusieurs travaux. Le faisceau cortico-spinal peut-être visualisé grâce à la Tractographie des fibres de substance blanche. La **Figure 4** représente un exemple d'IRM de diffusion de la maladie neurochirurgie.

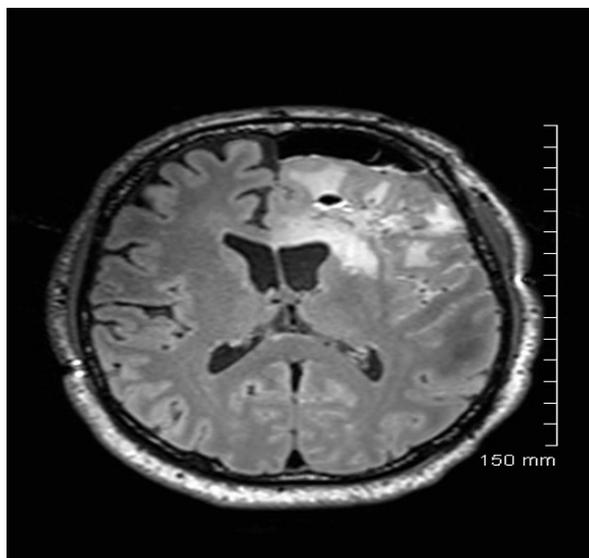


Figure 2.5 : IRM de diffusion de maladie neurochirurgie.

L'IRMd est aussi utilisée pour l'évaluation de la maturation de la matière blanche chez les jeunes enfants, en pathologie abdominale, pour la détermination de la quantité de fibrose au sein du parenchyme hépatique (cirrhose ou non) et pour la détection des cellules cancéreuses car la diffusion des molécules d'eau au sein des tumeurs est différente de celle des tissus normaux. Il existe aussi de nombreux artefacts sous forme de faux positifs telles des inflammations ou certaines lésions bénignes qui peuvent donc fixer à l'IRM de diffusion sans qu'il s'agisse de tumeurs malignes.

V. Travaux récents

VI. Dans cette section, nous avons présenté quelques applications récentes :

En 2015, American Roentgen Ray Society dans leur travail 'MR Tractographie biomarqueur utile pour évaluer le traitement du cancer de la prostate ' ont utilisé deux groupes de 11 patients. Les 22 patients avaient un carcinome de la prostate avéré. Le premier groupe a été traité par une combinaison de deux méthodes la radiothérapie et la privation d'androgènes. Pour le deuxième groupe, ils ont utilisé des mesures quantitatives en se basant sur la Tractographie par résonance magnétique. Pour le premier groupe, les chercheurs ont démontré que la densité moyenne dans la région tumorale était de 2,25 et 3,34 dans le parenchyme normal. Celles du

deuxième groupe étaient respectivement 1,64 et 2,74. Ils ont démontré que la Tractographie par résonance magnétique à diffusion spectrale peut fonctionner comme un nouvel outil quantitatif et un marqueur de la réponse au traitement.

En 2017, Brendan Behan, David Q et al ont utilisé dans leur travail 'Comparaison des méthodes de reconstruction par IRM pondérée par la diffusion pour la visualisation des nerfs crâniens dans la chirurgie de la fosse postérieure' des images de 10 patients atteints de tumeurs de la fosse postérieure. Pour chaque image, ils ont comparé différentes tractographie : la tractographie du tenseur à diffusion unique, la tractographie de rationalisation étendue 'une méthode basée sur la distribution de l'orientation des fibres' et la Tractographie rationnelle utilisant des estimations dérivées de la déconvolution sphérique contrainte. Ces chercheurs ont démontré que la méthode de reconstruction basée sur la tractographie de rationalisation étendue « basée sur la distribution de l'orientation » est le choix optimal permettant de visualiser comment les nerfs crâniens sont affectés par le développement d'une tumeur dans la fosse crânienne postérieure.

En 2017, Marouen STA a effectué dans son travail 'Comparaison Tractographie IRM – tissu cérébral et optimisation de la reconstruction tractographiques par l'algorithme génétique' une comparaison surface- surface et une comparaison volume-volume. Il a utilisé un objet test d'un faisceau puis de deux faisceaux disséqués à partir d'un cerveau humain post mortem après l'acquisition IRM et scanner laser. Ce chercheur a effectué des reconstructions de la Tractographie appliquées aux faisceaux. Ensuite, il a fait un recalage des données dans le même repère. Enfin, il a effectué une comparaison surface-surface et volume-volume. Les résultats des recalages et de comparaisons sont présentés dans le 0.

En 2018, Timothée Jacquesson a utilisé dans son travail 'Tractographie des nerfs crâniens(CN): état de l'art, développement et application en chirurgie des tumeurs de la base du crâne ' une série de 62 cas de tumeurs. Il a choisi une séquence de diffusion acquise sur une machine 3T utilisant une bobine de tête à 32 canaux. Il a choisi comme paramètres de diffusion : la valeur $b = 1000 \text{ s/mm}^2$; 32 directions ; taille du voxel = 2 mm isotrope ; épaisseur de la tranche = 2 mm ; pas d'espace entre les tranches ; champ de vue = 224x224 ; temps de balayage = 9 s Une séquence T2 d'équilibre et une séquence T1 pondérée. Ce travail a étudié 35 patients et ainsi 700 CN ont été suivis. Du côté sain, la plupart des CN ont été correctement suivis selon les images anatomiques T2 y compris les nerfs optiques, le nerf trochléaire était trop fin pour être vu en T2 et le nerf hypoglossal était souvent hors de la boîte d'acquisition. Autour des tumeurs de la base du crâne, le suivi était difficile surtout lorsque les caractéristiques des CN étaient très

modifier. Mais, la modification de la taille il n'a en fait que peu d'effet tant que les tenseurs qui représentent la trajectoire cible des CN sont toujours choisis et que les autres CN ne sont pas atteints.

En 2018, Jakob Wasserthal, Peter Neher, Klaus H. Maier-Hein, Bells et al ont utilisé dans leur travail 'TractSeg - Segmentation rapide et précise du tractus de la substance blanche' une base de données de 105 sujets. Ils ont utilisé TractSeg qui est basé sur un réseau de neurones qui segmente directement les tracés dans le champ des pics de la fonction de distribution d'orientation des fibres. TractSeg est capable de généraliser les ensembles de données acquises de manière différente pour la plupart des lots.

VII. Conclusion

Pour la résolution du problème des fibres multiples en Tractographie, il est nécessaire de choisir le meilleur algorithme pour reproduire la connectivité anatomique. A travers ce chapitre, nous avons présenté les diverses méthodes de reconstruction HARDI à partir du signal de diffusion. Les méthodes HARDI ont été regroupées en deux classes : non paramétriques et paramétriques. Pour les méthodes HARDI non paramétriques, nous avons présenté l'Imagerie du Spectre de Diffusion (DSI) et l'imagerie q-ball. Pour les méthodes HARDI paramétriques, nous avons présenté différents modèles tels que le modèle multi-tenseurs le modèle BALL & STICK, le modèle CHARMED et la déconvolution sphérique. Nous avons présenté par la suite quelques applications cliniques de l'IRMd. Nous avons clôturé ce chapitre par quelques travaux réalisés récemment. Pour notre part, l'application de l'IRMd fera l'objet du prochain chapitre.

Chapitre III : réglages des paramètres de Tractographie et logiciel fiberNavigator.

3.1 Introduction

3.2 concepts de base en Tractographie

3.2.1 paramètres de Tractographie

3.2.2 Tractographie locale déterministe

3.3 Tractographie interactive à l'intérieur de Fibernavigator

3.3.1 Présentation de logiciel

3.3.2 Interaction à l'intérieur du Fibenavigator

3.4 Matériels et méthodes

3.5 Résultat

3.6 Conclusion

I. Introduction :

Ce chapitre présente les différentes méthodes de Tractographie de la matière blanche. À partir des informations fournies par les estimations locales, les algorithmes de Tractographie produisent généralement des courbes 3D, appelées tractes, connectant deux voxels. L'ensemble des tractes produites par l'algorithme est appelé tractogramme. Le tractogramme est souvent directement visualisé, segmenté en faisceaux, puis analysé, qualitativement et quantitativement présente l'approximation par l'algorithme de Tractographie des faisceaux présents dans les jeux de données. Les paires de régions terminales, sont utilisées pour segmenter le tractogramme produit par l'algorithme de Tractographie. L'objectif de la Tractographie est d'extraire de l'information sur la connectivité cérébrale, notamment à partir de l'IRMd. Un grand défi de la Tractographie est que la connectivité du cerveau humain est inconnue dans ses détails. La validation des résultats est par conséquent difficile. Les comportements et les paramètres des algorithmes reposent donc sur des hypothèses faites à partir de l'information disponible et de celles faites sur l'information recherchée. Pour faciliter la validation des algorithmes de Tractographie, des ensembles de données ont été créés artificiellement et des modèles synthétiques ont été mesurés à l'IRM. Cependant, ces modèles ne reflètent pas toujours les mêmes caractéristiques que les tissus cérébraux. Par conséquent, la validation est souvent faite qualitativement sur un cerveau humain, malgré ses inconnus. Les méthodes de Tractographie se divisent en deux catégories principales, soit les méthodes dites locales et celles dites globales. Les méthodes de Tractographie locales sont généralement divisées en deux catégories, soit les approches déterministes et celles probabilistes. Ce chapitre s'intéresse sur l'approche déterministe et l'utilisation de logiciel fibernavigator afin de visualiser les fibres de la matière blanche .

II. Concepts de base en Tractographie :

La Tractographie a pour but de reconstruire, le plus fidèlement possible, les connections neuronales du cerveau. On représente les diverses méthodes de Tractographie par deux catégories distinctes, soit les méthodes ayant une approche locale et celles ayant une approche globale. Les méthodes de Tractographie locales sont généralement divisées en deux catégories, soit les approches déterministes et probabilistes. Les méthodes de Tractographie globales sont assez récentes dans la littérature et proposent une approche différente de celle adoptée par les algorithmes locaux de Tractographie. L'idée générale consiste à trouver la connexion la plus probable entre deux régions spécifiques du cerveau. On y retrouve, entre autres, des approches basées sur des géodésiques des réseaux bayésiens ou des méthodes visant à minimiser une certaine fonction de coût global sur tous les voxels du cerveau en même temps. En général, cette famille de méthodes entraîne de longues heures de calculs intenses, et de ce fait, elles se prêtent moins bien aux applications orientées vers la recherche clinique, où le temps de traitement des données est un facteur primordial. Dans notre mémoire, la famille des algorithmes de Tractographie déterministe sera mise en valeur. Ces algorithmes déterministes peuvent être adaptés aux techniques de diffusion à haute résolution

angulaire (chapitre 2) pour avoir des vecteurs multiples à l'intérieur d'un voxel qui peuvent par exemple correspondre à l'ensemble des maxima locaux de l'ODF au lieu d'avoir un vecteur d'orientation unique par voxel. Elles sont souvent jugées plus faibles que les méthodes de reconstruction probabilistes. Afin de bien comprendre les algorithmes de Tractographie présentés dans ce mémoire, un aperçu des différents paramètres impliqués par ces algorithmes sera tout d'abord effectué.

Paramètres de Tractographie :

Les paramètres sont souvent propres à chaque méthode et la modification de ceux-ci influence directement le résultat de la Tractographie.

La zone d'initialisation : Généralement, les tracts sont calculés pour l'ensemble du cerveau à l'aide d'un masque binaire représentant la matière blanche. On place alors aléatoirement des graines d'initialisation pour couvrir l'ensemble des voxels du masque. Une version plus stratégique de la méthode aléatoire consiste à s'assurer que chaque voxel du masque comporte au moins une graine. Le reste des graines sont ensuite disposées de façon aléatoire. On parle alors d'une méthode d'initialisation semi-aléatoire. Une autre approche consiste à initialiser les tracts à la frontière entre la matière grise et la matière blanche. Ce genre d'initialisation vient renforcer l'hypothèse que chaque tracte doit connecter deux points du cortex l'un avec l'autre. De ce fait, on réduit le nombre de tractes qui risquent de se terminer dans la matière blanche, ce qui est anatomiquement non-plausible. Une autre méthode d'initialisation consiste à lancer des tractes à l'intérieur d'une région d'intérêt (ROI) ciblée. Cette région peut provenir d'une segmentation manuelle ou automatique, créant ainsi un masque binaire d'un ensemble réduit de la matière blanche. Ce type d'initialisation est utile lorsqu'on cherche à obtenir un faisceau spécifique à un thème ou une région. L'extraction du faisceau cortico-spinal a fait l'objet d'une telle méthode d'initialisation ciblée. [18]

Le pas de propagation Δt : Ce paramètre détermine la distance entre chacun des points de la tracte en cours de génération. Celui-ci varie généralement entre 0.2mm et 1mm en fonction de la résolution spatiale de l'image. Un pas de propagation trop grand peut entraîner une divergence du faisceau en cours vers un faisceau voisin. Un pas trop petit entraîne conséquemment une augmentation du nombre de points par fibre. Cette augmentation ajoute non seulement du poids au fichier de tractes, mais entraîne un nombre de sommets plus élevés devant être passés à la carte graphique. Les performances de visualisation en sont donc affectées.

Le masque de Tractographie : La Tractographie de la matière blanche doit impérativement s'effectuer à l'intérieur de celle-ci, là où les directions extraites des données de diffusion sont plus cohérentes. Par exemple, il est inutile d'extraire les maxima dans la région du LCR puisqu'il n'existe aucun faisceau d'axones traversant cette région. L'utilisation d'un masque de la matière blanche généré à partir d'une image T1 est souvent l'option favorisée. L'utilisation de cartes probabilistes peuvent aussi être injectées aux algorithmes de Tractographie afin de restreindre la propagation de tractes dans les régions anatomiquement cohérentes. Des méthodes DTI basées sur des cartes scalaires telles que la FA utilisent cette carte afin d'injecter de l'information sur le type de diffusion sous-jacente. Pour les méthodes HARDI, la FA généralisée (GFA) est souvent préférée à la FA puisque celle-ci est calculée à partir des coefficients de l'ODF permettant d'obtenir de l'information plus riche quant à la nature de la diffusion anisotrope.

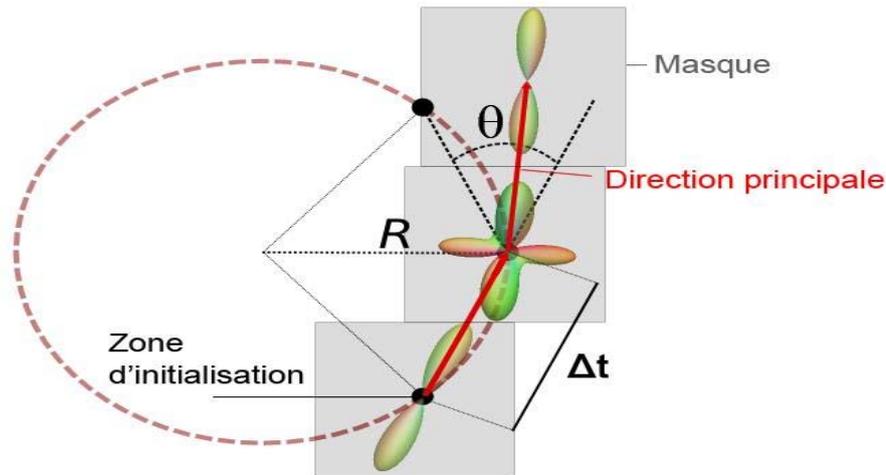


Figure 3.1 : Illustration des différents paramètres de Tractographie.

L'angle d'ouverture (θ) : Ce paramètre permet de régulariser l'allure des tractes. La direction de propagation d'une tracte est contrainte par un cône d'ouverture 2θ . Sachant qu'il est impossible d'obtenir des virages abrupts à 90° dans la matière blanche, cette contrainte permet de rejeter les tractes où l'angle entre deux points est supérieur à θ . Cette contrainte peut aussi être exprimée à l'aide d'un rayon de courbure $R = \Delta t / 2 \cdot \sin(\theta/2)$ impliquant le pas de propagation Δt .

La longueur maximum (l_{max}) : Les tractes plus grandes qu'un seuil l_{max} sont automatiquement éliminées par l'algorithme de reconstruction. Ce paramètre permet de filtrer celles qui sont considérées trop longues et qui ne reflètent pas le modèle anatomique réel. La contrainte de longueur minimum (l_{min}) permet d'exclure, quant à elle, les tractes trop courtes pour les mêmes raisons anatomiques. Ces tractes sont souvent engendrées par des critères d'arrêts propres aux algorithmes de Tractographie ou encore causées par des erreurs numériques locales présentes dans les données de diffusion.

III. La Tractographie locale déterministe :

La Tractographie locale déterministe est la première catégorie de méthodes proposées pour reconstruire le réseau de connectivités cérébrales. Elle consiste à suivre les maximas des estimations locales de façon itérative jusqu'à l'atteinte d'un critère d'arrêt. Itérativement, le pas de propagation est fait suivant la direction de propagation à la position courante. S'il existe plus d'une direction à la position courante, la direction la plus alignée avec la direction d'arrivée est choisie. (La figure 3.2 a) présente un algorithme déterministe sur tenseur de diffusion. L'algorithme suit le vecteur propre e_1 associé à la valeur propre la plus grande si e_1 est inclus dans le cône d'ouverture défini par l'angle θ . La tracte se propage de la position P vers P' , puis P'' , chaque position ayant un tenseur de diffusion associé.

Tensorline

Le tenseur de diffusion est adapté aux voxels ayant une seule population de fibres. Or, une grande proportion des voxels contiennent plus d'une population. La Tractographie déterministe sur tenseur de diffusion souffre de cette limite. Weinstein et al. et Lazar et al. ont

proposé une méthode appelée Tensor Deflection, utilisant tout le tenseur de diffusion afin de dévier la direction de propagation v_0 à travers les croisements, plutôt que d'utiliser seulement le vecteur propre associé à la valeur propre la plus grande e_1 du tenseur D . La direction de propagation sera $v_0 = D \cdot v_i$, avec la direction de propagation précédente. Cela aura pour effet de dévier la direction v_i vers e_1 tout en limitant la courbure, produisant des tractes plus lisses et régulières. La figure 3.3 montre l'effet de déviation de Tensor Deflection sur des tenseurs de diffusion ayant différentes caractéristiques. La figure 3.3 (b) montre que la déviation est plus faible lorsque la FA diminue ($\lambda_1 \approx \lambda_2$). La figure 3.3 (c) montre des cas où sans déviation $v_0 = v_i$. Cette propriété permettra au processus de Tractographie de propager la tracte à travers des croisements, où D possède des valeurs propres similaires ($\lambda_1 \approx \lambda_2, \lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$).

Finalement, la direction Tensor Deflection est incluse dans une formulation plus générale appelée Tensorline. Cette formulation pondère trois directions de propagation, soit la direction de propagation précédente v_i , la direction Tensor Deflection est calculée à partir de l'équation

$$v_0 = f e_1 + (1 - f)((1 - g)v_i + gD \cdot v_i)$$

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

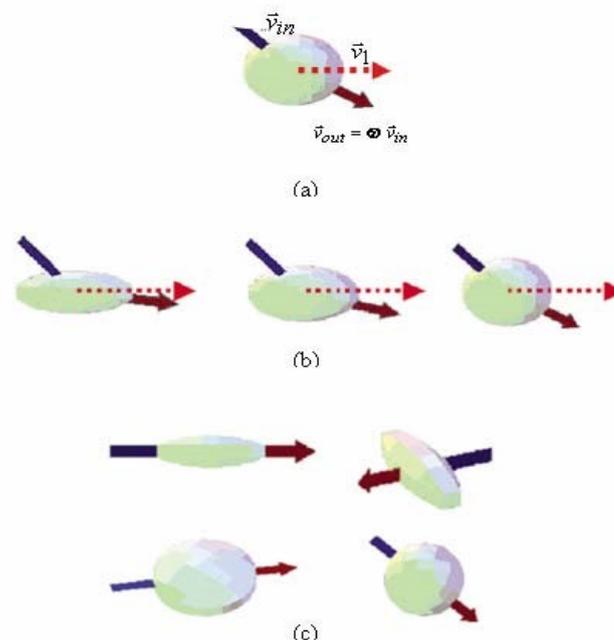


Figure3.2 : Illustration de la méthode Tensor Deflection : (a) Déviation du vecteur entrant (bleu) par le tenseur D représenté par son ellipsoïde. Le vecteur sortant est représenté en rouge. (b) Illustration de la déviation du vecteur entrant en fonction de la forme du tenseur de diffusion. Pour les tenseurs les plus anisotropes (gauche), le vecteur entrant est dévié vers le vecteur r propre principal v_1 . L'amplitude de la déviation décroît avec l'anisotropie (de gauche à droite). (c) Illustration de 4 cas pour lesquels il n'y aura pas de déviation. Le vecteur

entrant est perpendiculaire (en haut à droite), parallèle (en haut à gauche) au vecteur propre principal, lorsque le vecteur entrant est parallèle au plan de diffusion (en bas à gauche) et enfin quelle que soit l'orientation dans le cas d'une ellipsoïde sphérique (en bas à droite).

Une autre technique proposée par Garyfallidis et al consiste à regrouper ensemble certains faisceaux comportant les mêmes caractéristiques. Une vue épurée formée des fibres moyennes appartenant à chaque groupe du volume de fibre est ensuite proposée à l'utilisateur. Il est facile de constater qu'un fossé se creuse entre l'étape de calcul et l'étape de visualisation au fur et à mesure que de nouvelles méthodes de Tractographie voient le jour. La quantité de paramètres impliqués dans la génération de fibres est aussi une source de confusion. Il existe une infinité de combinaisons entre ces différents paramètres. Traditionnellement, pour déterminer quel ensemble de paramètres semble répondre au problème courant, un utilisateur doit tout d'abord générer un fichier de fibres à partir d'un algorithme de l'algorithme de Tractographie de son choix. Par la suite, à l'aide d'un plusieurs logiciels de visualisation FiberNavigator ; TrackVis ; Camino ; MRtrix ; DTI-Studio ; MITK ; ExploreDTI ; OpenWalnut.

Logiciel FiberNavigator est que nous avons choisie comme un outil de visualisation de Tractographie par imagerie de diffusion.

IV. Tractographie interactive à l'intérieur de Fiber Navigator :

Présentation de logiciel :

Le Fibernavigator est un outil conçu pour une visualisation rapide et polyvalente des ensembles de données sur les fibres, ainsi des résultats de la Tractographie déterministe, y compris la sélection efficace des fibres, à la visualisation efficace des tractogrammes probabilistes, qui comprend la texturation de surface. Il est actuellement principalement développé par les membres du Laboratoire d'imagerie de connectivité de Sherbrooke.il permet également d'intégrer la visualisation des fibres à l'affichage des résultats d'IRM, d'IRM fonctionnelle et de localisation des sources EEG/MEG.

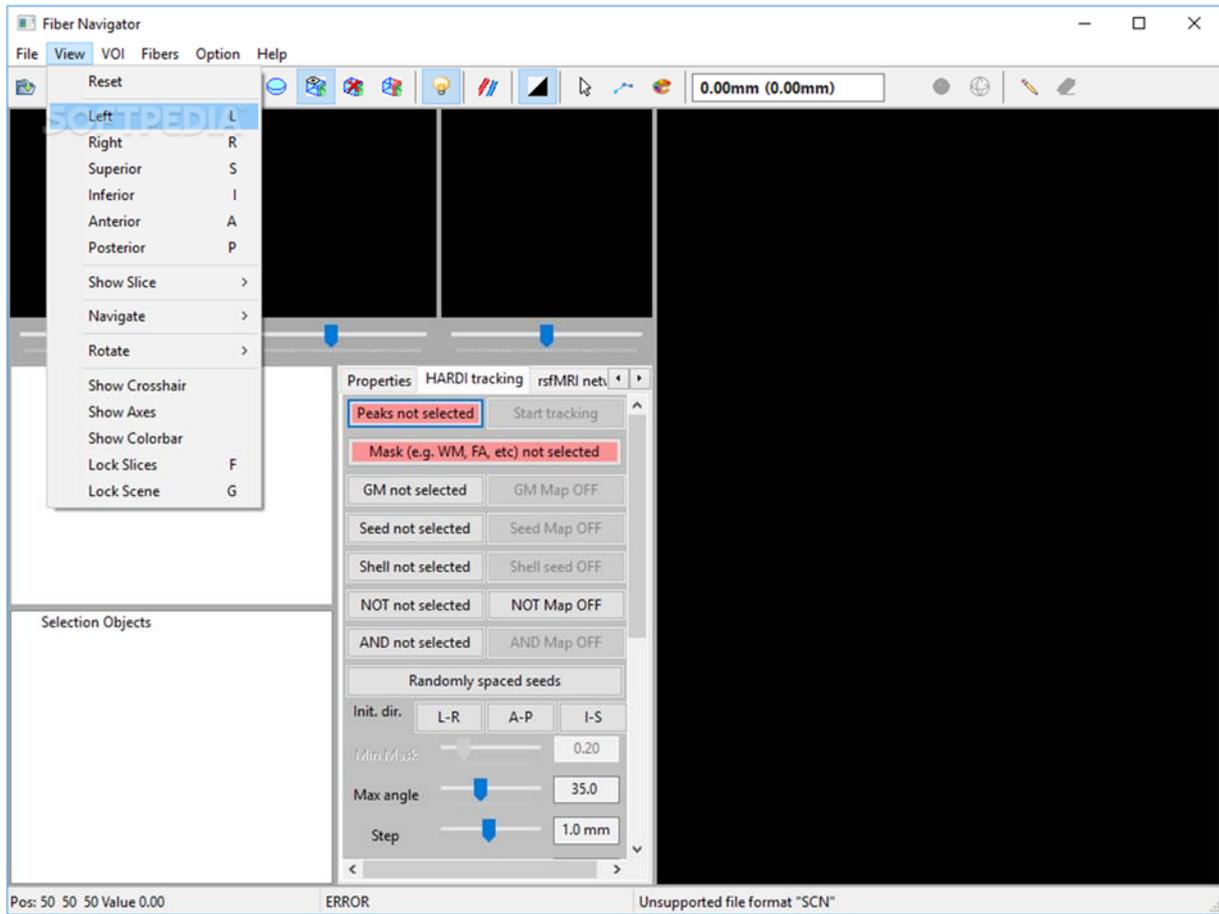


Figure 3.3 : Interface Fibernavigator.

Interaction à l'intérieur du Fibenavigator :

La figure 3.3 illustre l'effet du paramètre de seuil de la FA sur la reconstruction d'un faisceau en forme de "c" qui est situé au centre du cerveau, tout juste sous les ventricules. On constate qu'en ayant la possibilité d'ajuster la valeur du seuil de la FA, l'utilisateur est en mesure de raffiner la reconstruction du faisceau en fonction des connaissances anatomiques. Les colonnes antérieures du fornix semblent mieux définies avec un seuil de 0.10. Cependant, cette valeur ne garantit pas son utilisation pour effectuer la Tractographie des autres faisceaux de fibres du cerveau. L'anisotropie varie d'un sujet à l'autre (inter-sujet) et même d'un faisceau à l'autre (intra-sujet). C'est en constituant une mixture des autres paramètres de Tractographie que l'utilisateur pourra finalement reconstruire le faisceau d'intérêt. Pour faire face à ce problème, nous avons implémenté notre propre module de Tractographie en temps réel. La figure 3.4 présente la chaîne de traitement proposée au sein du Fibernavigator. Pour une application clinique, l'utilisateur doit tout d'abord fournir une image anatomique de référence (T1) pour des fins de localisation. Par la suite, une carte probabiliste (FA, GFA) ainsi qu'un champ d'ODF seront nécessaires à la Tractographie. La carte probabiliste permettra entre autre de souiller les tractes générées en fonction d'un critère d'arrêt. Une extraction de maxima sur le champ d'ODFs peut s'effectuer en étape de prétraitement dans le logiciel ou à l'intérieur même du Fibemavigator. L'utilisateur peut ensuite choisir sa méthode d'initialisation, soit à l'aide de boîtes de Tractographie ou encore à l'aide de surfaces 3D. Les boîtes interactives permettent de

cibler une zone d'intérêt et d'explorer en temps réel les connexions associées à un faisceau de fibres. Les surfaces 3D génèrent,

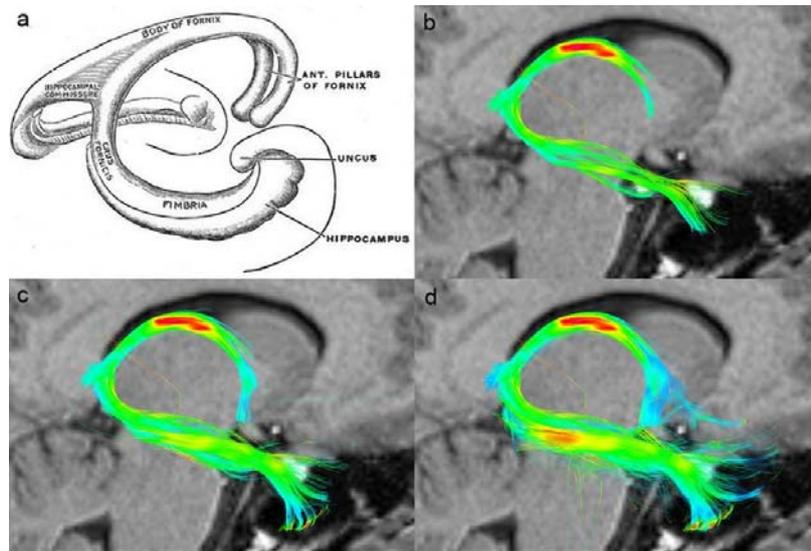
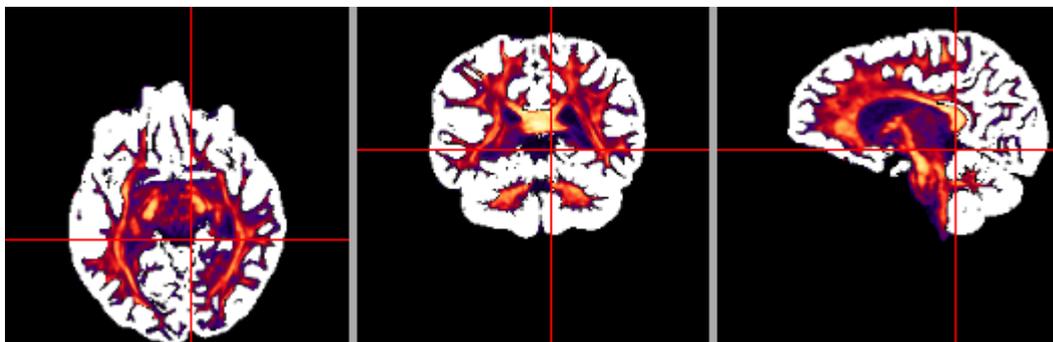
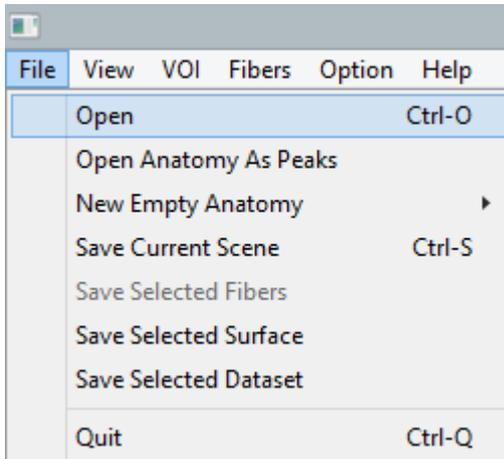


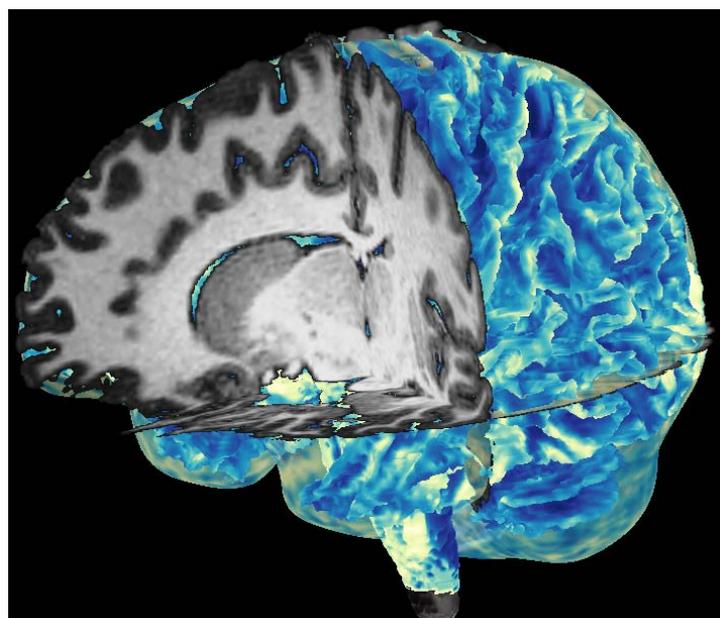
Figure 3.4: Visualisation de différents seuils de la FA sur le fornix, a) Schéma illustrant la forme singulière du fornix. Il permet d'unir l'hippocampe et les corps mammillaires. b-c-d) Tractographie du faisceau avec différents seuils de la FA (0.20, 0.15, 0.10).

Quant à elles, un plus grand nombre de tractes, couvrait ainsi un plus large éventail autour de la région d'intérêt. En général, l'une des questions les plus soulevées consiste à se demander à quel point les tractes générées sont-elles fidèles à ce qui se retrouve à l'intérieur du cerveau humain ? La validation des résultats est loin d'être une étape facile. Les paramètres impliqués dans les algorithmes de reconstructions de fibres reposent donc en grande partie sur les connaissances anatomiques existantes dans la littérature. Des dissections *ex vivo* peuvent aussi être effectuées pour des fins de comparaisons, bien qu'elles requièrent une expertise exceptionnelle. L'ajout de traceurs microbiologiques est aussi une option envisageable, bien que complexe. Pour toutes ces raisons, la validation des tractes est donc plus souvent de nature qualitative que de nature quantitative. Le chapitre suivant illustre en détail les caractéristiques propres au nouveau module de Tractographie en temps réel ainsi que les méthodes de validation choisies.[19]

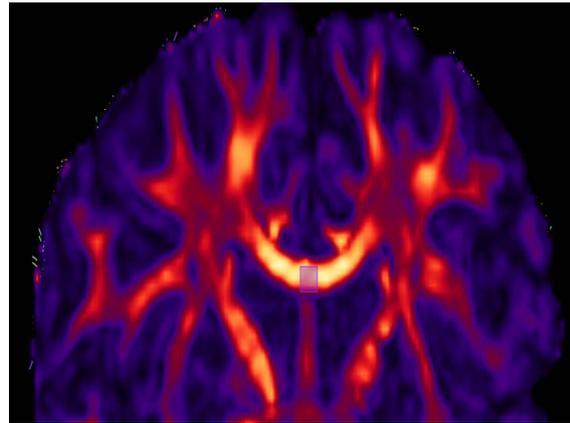
VI. Résultat :



Pour déplacer l'ordre des anatomies en utilisant les boutons fléchés vers le haut et vers le bas situés dans le panneau des propriétés. Double-cliquez sur l'icône des yeux à côté de chaque anatomie pour l'afficher/la cacher rapidement. Dans un autre tutoriel, nous montrerons comment générées des volumes et modifier les cartes de couleurs pour obtenir une telle visualisation :

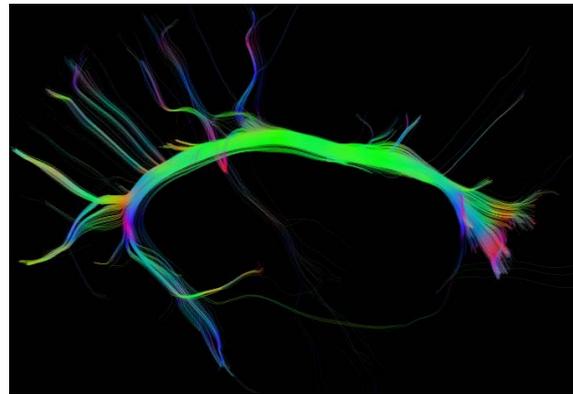
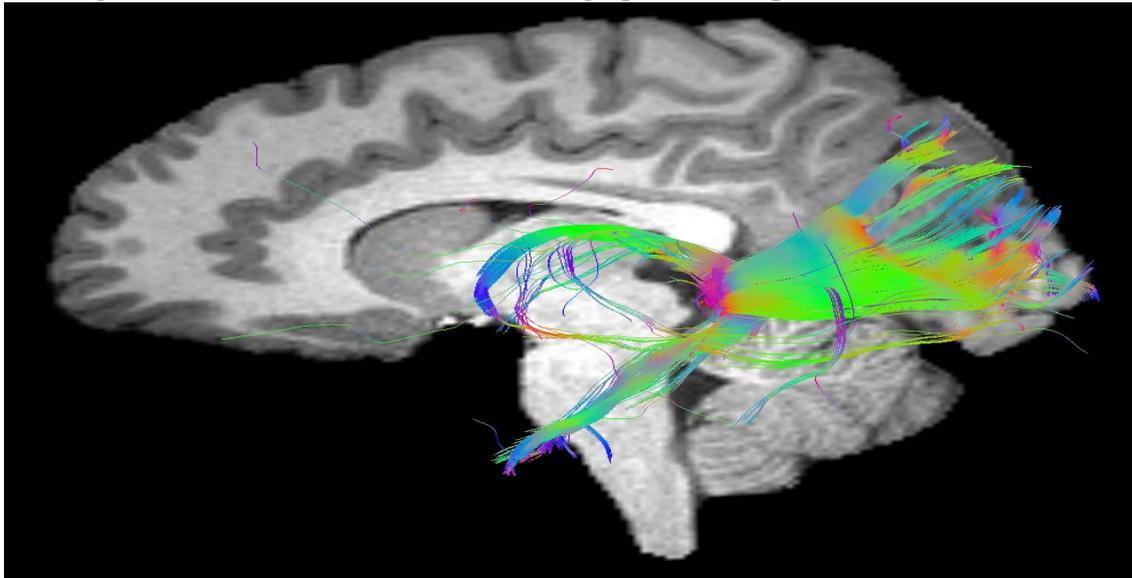


Maintenant plongeons dans la Tractographie en temps réel. La première étape sera de charger le fichier Peaks.nii.gz (le Fibernavigator supporte 3 ou 5 pics par voxel). Cependant, nous recommandons fortement de cacher l'affichage de la tranche OFF (par exemple, disons Axial et Sagittal en utilisant les icônes en haut à gauche). Vous devriez maintenant avoir une scène avec des pics à chaque voxel (certains d'entre eux pourraient recouper les anatomies. Pour un examen plus approfondi, il suffit de cacher les anatomies en utilisant les icônes des yeux, comme mentionné plus haut. Positionnez votre réticule approximativement dans le corps du corps calleux. (Remarque : nous pouvons mettre les pics à l'échelle dans leur panneau de propriétés).



Maintenant, on clique sur le panneau Tractographie en temps réel, situé juste à côté du panneau Propriétés. Une multitude d'options de traçage vous attend maintenant. Nous allons d'abord sélectionner les deux principaux ensembles de données nécessaires pour effectuer une Tractographie en temps réel. Pour ce faire, cliquez une fois sur le site Peaks.nii.gz dans la liste de gauche, puis cliquez sur le bouton rouge "Peaks non sélectionnés". Les pics devraient maintenant disparaître automatiquement et une petite boîte violette devrait maintenant apparaître dans la scène (exactement là où les 3 plans se croisent). Répétez la même chose pour le masque de suivi en sélectionnant le FA.nii.gz (nous pouvons utiliser les masques de matière blanche et de cortex à la fin de ce tutoriel). Un dernier clic sur le bouton "Start

tracking" devrait maintenant lancer la Tractographie en temps réel.

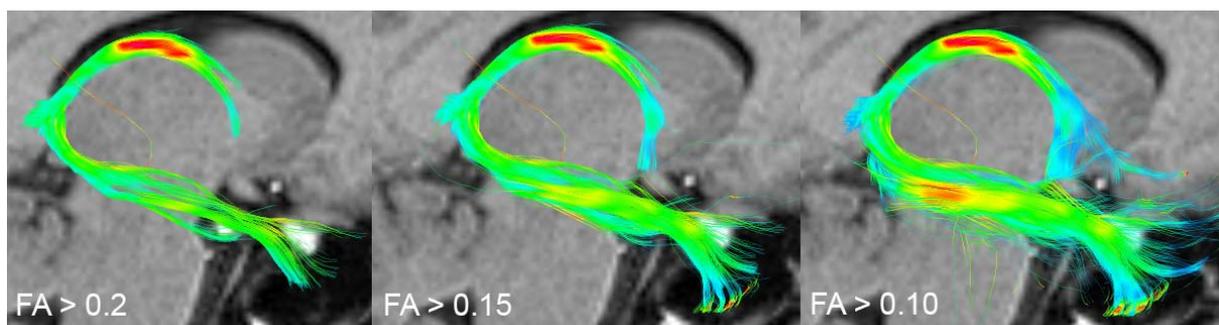


Nous avons maintenant accès à une multitude de paramètres à régler de manière interactive, tout en voyant l'effet sur la parcelle qui vous intéresse. Voici une brève description de chaque option :

- **GM non sélectionné** : Cortex ou masque GM (Les Streamlines entrant dans ce masque rencontreront un critère d'arrêt : un certain nombre d'étapes jusqu'à ce qu'elles se terminent).
- **Graine non sélectionnée** : Méthode alternative de semence (au lieu du ROI violet). Il peut s'agir d'une interface WM/GM par exemple. Cela lancera des graines à chaque voxel.
- **Coquille non sélectionnée** : Méthode alternative de semence utilisant un maillage (par exemple, elle peut lancer des graines à chaque sommet d'une isosurface)
- **NON sélectionné** : Région pour exclure les rationalisations. (par exemple, carte du CSF, plan d'exclusion, etc.).
- **ET non sélectionné** : Région pour inclure les lignes de démarcation (par exemple, pour dessiner un retour sur investissement cible).
- **Graines espacées au hasard** : Les graines seront soit placées au hasard à l'intérieur du ROI violet, soit espacées uniformément (des artefacts peuvent se produire avec une faible quantité de graines).

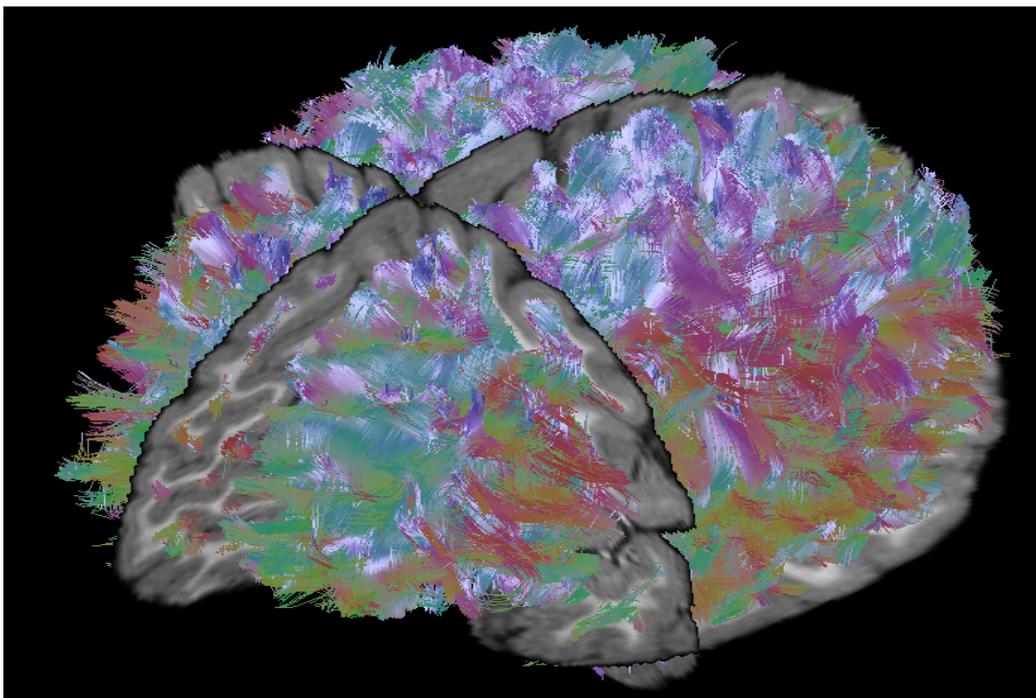
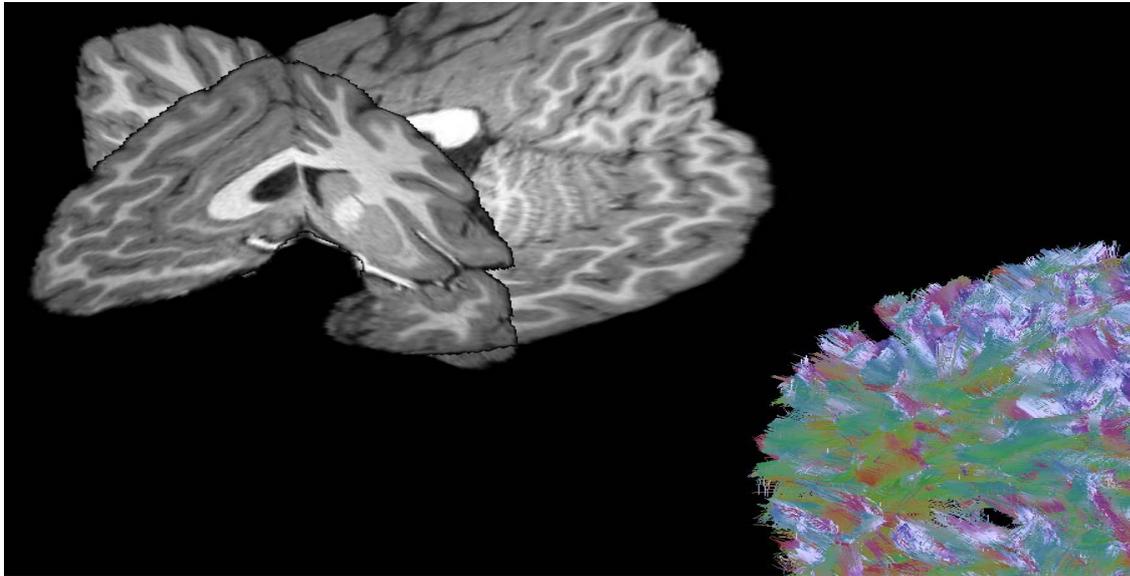
- **Direction initiale** : Choisissez la direction à privilégier lors de l'initiation des graines.
- **Masque minimal** : valeur minimale à propager à l'intérieur du masque (par exemple, FA, carte de probabilité WM, etc.).
- **Angle maximum** : angle maximum entre 2 étapes.
- **Taille des pas** : Taille des pas, en mm.
- **g (poids)** : Terme lisse entre les directions IN et OUT à chaque étape.
- **Pas GM** : nombre de pas autorisés à l'intérieur du masque GM, s'il est spécifié.
- **Longueur minimale** : longueur minimale de la ligne.
- **Longueur maximale** : longueur maximale de la ligne.
- **Graines** : Nombre de graines PAR AXE de la région des graines. Par exemple : 10 donnera 10 x 10 x 10 graines.
- **Nombre de graines** : quantité totale de graines actuellement utilisées (si vous utilisez une carte des graines, elle affichera la quantité de voxels non nulle).
- **Curseur d'opacité** : changez l'opacité de la ligne de profil (note : les segments de la ligne de profil ne sont pas triés ici, c'est uniquement à des fins de visualisation).
- **Alpha régulier** : changement entre la fonction alpha flashy et la fonction alpha régulier.
- **Exporter les fibres vers l'objet de la scène** : enregistrez les lignes de contour suivies en temps réel dans le menu de gauche. Peut ensuite être exporté sur disque.

De nombreuses combinaisons sont possibles (utilisez l'outil de dessin pour dessiner une région d'inclusion/exclusion, ou même l'utiliser comme une région de semence. Essayez de modifier les dimensions du ROI des graines en fonction de vos besoins (maintenez la touche Ctrl+clic droit sur le côté du ROI), passez d'une graine à l'autre de façon aléatoire et régulière, etc. L'exploration de ces possibilités est un facteur clé lors de la Tractographie. Si vous utilisez un masque FA, essayez de diminuer le seuil de 0,2 à 0,1 et observez l'effet sur le tractogramme actuel.



Une fois que nous sommes satisfait de l'étendue actuelle, appuyons sur le bouton Exporter les fibres vers l'objet de la scène. Cela générera un ensemble statique de lignes de contour dans la liste du menu de gauche. À partir de là, de nombreuses propriétés sont disponibles, telles que le sous-échantillonnage et les options de coloration. Gardons également à l'esprit qu'une dissection plus poussée peut être effectuée en utilisant et / ou non des boîtes (par exemple dans le cas où de fausses lignes de profil ont été tracées en utilisant la Tractographie en temps réel). Si nous souhaitons enregistrer vos lignes de profilé sur votre ordinateur, sélectionnez l'ensemble de données approprié dans la liste, puis allez à "Fichier/Sauvegarder les fibres sélectionnées". Choisissez entre les formats .fib, .vtk ou .tck. (Remarque : lorsque vous

ouvrez vos lignes de profilage. vtk, ne soyons pas surpris si elles ne sont pas alignées avec les anatomies actuelles. C'est parce qu'ils résident maintenant dans l'espace mondial. Un simple clic sur le bouton "Fit to Anatomy" les repositionnera de manière appropriée).



Conclusion :

En somme, l'utilisation de techniques de reconstructions basées sur le DTI demeure souvent la solution adoptée par les non-initiés. Il devient alors dangereux d'interpréter le résultat généré par un algorithme de Tractographie lorsque l'effet de tous ces paramètres est caché à l'intérieur d'une boîte noire. Les techniques HARDI permettent de résoudre les problèmes associés aux croisements de fibres, mais ces méthodes demandent davantage de compréhension en ce qui concerne le phénomène local de diffusion. Ces méthodes comportent aussi quelques limitations au niveau de la forte demande en temps de calcul pour obtenir un

résultat similaire aux méthodes plus simplistes. Il existe une multitude de paramètres cachés pour les méthodes HARDI. La Tractographie en temps réel apporte une solution à ce problème en permettant un affichage instantané des tracts, ouvrant ainsi la voie vers l'utilisation clinique de ces méthodes et une exploration de l'effet des paramètres cachés. Le chapitre 3 mettra l'accent sur la Tractographie interactive HARDI et traitera de Tractographie en temps réel à l'aide d'un logiciel fibernavigator dans un contexte chirurgical.

Conclusion générale

Dans ce mémoire, nous avons présenté l'imagerie de diffusion, son principe, ses applications cliniques, des modèles mathématiques utilisés dans ce cadre et nous avons procédé à une application qui consiste à mettre en valeur des lésions cérébrales détectés par l'IRMd et ce, en utilisant les contours actifs. Nous avons présenté un état de l'art non exhaustif couvrant la plupart des concepts de base utilisés en IRMd. Parmi ces concepts, le tenseur de diffusion qui permet la reconstruction du phénomène de diffusion. Compte tenu du nombre limité de directions de ce tenseur et que celui-ci ne peut caractériser qu'une diffusion gaussienne, des techniques à haute résolution angulaire ont permis de résoudre ces limitations. L'acquisition s'effectue alors selon un plus grand nombre de directions permettant de mieux détecter les croisements de fibres mais avec un temps d'acquisition beaucoup plus élevé du fait de l'estimation des tenseurs de diffusion et des outils statistiques nécessaires décrivant les caractéristiques de diffusion à l'échelle d'un voxel. Plusieurs méthodes ont été développées pour reconstruire les caractéristiques de diffusion, entre autres, l'Imagerie du Spectre de Diffusion (IDS) et plusieurs autres modèles tels que les imageries q-ball et q-espace. Ces modèles font appel soit à des méthodes d'ajustement linéaires ou non linéaires pour la résolution du problème des fibres multiples en Tractographie. Ces dernières années, l'IRMd a vu le champ de ses applications cliniques s'élargir. En somme, ce chapitre couvre la plupart des concepts de base permettant de mieux comprendre la visualisation scientifique en IRM de diffusion. Le tenseur de diffusion permet la reconstruction du phénomène de diffusion en chaque voxel de manière intuitive à l'aide de glyphes ellipsoïdaux. Cependant, plusieurs limitations au niveau de la reconstruction de régions de croisement de fibres viennent assombrir cette méthode. L'arrivée de techniques à haute résolution angulaire a permis de résoudre ces limitations. La visualisation de données médicales est un domaine en plein essor et plusieurs techniques continuent de voir le jour, permettant ainsi l'amélioration des méthodes et des logiciels de visualisation actuelles. Dans notre application, nous avons utilisé des techniques de reconstructions basées sur le DTI demeure souvent la solution adoptée par les non-initiés. Il devient alors dangereux d'interpréter le résultat généré par un algorithme de Tractographie lorsque l'effet de tous ces paramètres est caché à l'intérieur d'une boîte noire. Les techniques HARDI permettent de résoudre les problèmes associés aux croisements de fibres, mais ces méthodes demandent davantage de compréhension en ce qui concerne le phénomène local de diffusion. Ces méthodes comportent aussi quelques limitations au niveau de la forte demande en temps de calcul pour obtenir un résultat similaire aux méthodes plus simplistes. Il existe une multitude de paramètres cachés pour les méthodes HARDI. La Tractographie en temps réel apporte une solution à ce problème en permettant un affichage instantané des tracts, ouvrant ainsi la voie vers l'utilisation clinique de ces méthodes et une exploration de l'effet des paramètres cachés. Le chapitre 3 mettra l'emphase sur la Tractographie interactive HARDI et traitera de Tractographie en temps réel à l'aide d'un logiciel fibernavigator dans un contexte chirurgical .

Références bibliographiques :

- [1], [8], [14] Tensaouti Fatima, Tractographie par IRM de diffusion : Algorithmes, validation, reproductibilité et applications. Thèse de doctorat. L'Université Toulouse III spécialité Radiophysique et Imagerie Médicales, p [18 ;23], p47, p63.2010.
- [2], [6] : Cherfa Yazid et Cherfa Assia. Tenseurs de Diffusion et IRMS de Diffusion. 2009 ,disponible sur< <https://www.google.com/url.antischolar.or> >.
- [3] Haz-Edine Assemlal. Traitement et analyse d'images IRM de diffusion pour l'estimation de l'architecture locale des tissus, Thèse de doctorat. Université de Caen, Français. p18.2011.
- [4], [9] Zekrini Fatima, Détection de Lésions Cérébrales en utilisant l'IRM de Diffusion, mémoire de magister, Faculté de génie électrique et d'informatique département automatique. p12, p20. 2015
- [5] : Jérôme Lehaire. Détection et caractérisation du cancer de la prostate par images IRM 1.5T multi- paramétriques. Thèse de doctorat, Université de Lyon, p27,2016
- [7] : E. O. Stejskal et J. E. Tanner. Spin Diffusion Measurements : Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient. The Journal of Chemical Physics, p288-292, 1965.
- [10] : C. Oppenheim. Imagerie en tenseur de diffusion et Tractographie de l'encéphale et de la moelle,2017, disponible sur< <https://www.em-consulte.com> >.
- [11] : le Pr Denis Ducreux.la Tractographie cérébrale, une innovation utilisée à l'IRP,2020, disponible sur <<https://www.institut-de-radiologie.com>>.
- [12] : Ilyess Zemmoura. Reconstruction des fibres blanches cérébrales à partir de la dissection et recalage dans l'IRM post-mortem pour la comparaison à la Tractographie cérébrale par IRM de diffusion. Thèse de doctorat. Université François – Rabelais de Tours.p39.2015
- [13] : F. Tensaouti, J. A. Lotterie, P. Clarisse, I. Berry. DTI Fiber tracking. Congrès de l'Association de recherche sur la Sclérose En Plaques (ARSEP) Paris.p61. Mars 2008

Référence bibliographie

[15] : Descoteaux, M. "High Angular Resolution Diffusion MRI : from Local Estimation to Segmentation and Tractography." Thèse de doctorat, University of Nice-Sophia Antipolis ; p35.2008.

[16] : A. Stamm, O. Commowick, A. Menafoglio, S. Warfield. A Bayes Hilbert Space for Compartment Model Computing in Diffusion MRI. MICCAI proceedings, pages 72-80, 2018

[17] : Maxime Descoteaux. De l'estimation locale par imagerie q-ball à la Tractographie des croisements de fibres. 2012.disponible sur < <https://www.researchgate.net/> >