

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ MOULOUD MAMMERRI, TIZI-OUZOU



FACULTE DE GENIE ÉLECTRIQUE ET D'INFORMATIQUE
DEPARTEMENT AUTOMATIQUE

MEMOIRE DE MAGISTER

en Automatique

Option : **Traitement d'Images et Reconnaissance de Formes**

présenté par

GUERCHOUCHE Nouara

Ingénieur UMMTO

Imagerie du tenseur de diffusion en l'exploration du système nerveux central. Applications cliniques.

Mémoire soutenu le

devant le jury d'examen composé de :

BENAMROUCHE Nacereddine	Professeur à l'U.M.M.T.O	Président
DIAF Moussa	Professeur à l'U.M.M.T.O	Rapporteur
AHMED OUAMAR Rachid	M.C.A à l'U.M.M.T.O	Examineur
HAMMOUCHE Kamal	M.C.A à l'U.M.M.T.O	Examineur
LAGHROUCHE Mourad	M.C.A à l'U.M.M.T.O	Examineur

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou
Faculté de Génie Electrique et d'Informatique
Département Automatique



Résumé

du mémoire de Magister en Automatique
option traitement d'images et reconnaissance de formes

de

GUERCHOUCHE Nouara

ayant pour thème :

Imagerie du Tenseur de Diffusion en l'exploration du système nerveux central, Applications cliniques

et dirigé par **DIAF Moussa**, professeur à l'UMMTO

Résumé-

L'IRM du tenseur de diffusion est l'une des applications de l'imagerie par résonance magnétique, elle permet d'obtenir localement des informations caractérisant la position, l'orientation et l'anisotropie de la diffusion des molécules d'eau présentes dans le corps humain. Elle trouve ses applications en grande partie dans l'étude de la matière blanche et plus précisément dans la cartographie et la compréhension in vivo des interactions entre les nombreuses aires qui composent notre cerveau ce que l'IRM classique ne permet pas. En IRM de diffusion, l'hypothèse est faite que les molécules d'eau tendent à diffuser de manière plus importante le long des structures orientées comme les faisceaux de fibres. Ainsi, s'il est concevable de mesurer la diffusion de l'eau dans plusieurs directions de l'espace, il est donc possible de retrouver avec une précision dépendant du nombre de directions choisi les directions des structures microscopiques, c'est-à-dire des fibres nerveuses.

Mots clés : IRM de diffusion, Tenseurs de diffusion, Tractographie.

Année 2011

Avant -propos

Ce travail a été effectué au sein du «laboratoire Robotique et Vision » Département Automatique de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou UMMTO.

Mes vifs remerciements vont tout d'abord à Monsieur DIAF Moussa, professeur à l'UMMTO pour m'avoir proposé le thème de ce mémoire et m'avoir dirigée, aidée et conseillée tout le long de notre travail.

Nous ne manquerons pas de remercier Monsieur **BENAMROUCHE Nacereddine**, professeur à l'UMMTO de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ce mémoire.

Nous exprimons notre reconnaissance à Monsieur HAMMOUCHE Kamal, maître de conférences classe A à l'UMMTO, pour avoir accepté de faire partie du jury d'examen de notre mémoire.

Que Monsieur **AHMED OUAMAR Rachid**, maître de conférences classe A à l'UMMTO trouve ici, nos sincères remerciements, pour avoir accepté de faire partie du jury d'examen de notre mémoire.

Nous exprimons également nous vifs remerciements à Monsieur **LAGHROUCHE Mourad**, maître de conférences classe A à l'UMMTO, pour l'intérêt qu'il a témoigné à ce travail et pour sa présence parmi les membres de jury.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : <i>Diffusion et système nerveux central</i>	3
1. Introduction	3
2. Bref rappels sur l'anatomie du système nerveux.....	5
3. Principe de l'IRM et du phénomène de diffusion.....	8
4. Imagerie de diffusion, du tenseur de diffusion et HARDI.....	13
4.1 Imagerie de diffusion.....	13
4.2 Imagerie du tenseur de diffusion.....	13
4.3 Imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire (HARDI)...	19
5. Application clinique.....	21
6. Conclusion.....	23
Chapitre 2 : <i>Estimation des tenseurs de diffusion et modèles utilisés en imagerie HARDI</i>	24
1. Introduction	24
2. Estimation des Tenseurs.....	25
2.2. Estimation par les moindres carrés	26
2.3. Approche variationnelle.....	27
2.4. Limites du modèle tensoriel d'ordre 2.....	28
3. Modèles les plus utilisés en imagerie HARDI.....	29
3.1. Estimation du profil ADC par les harmoniques sphériques.....	29
3.2. Modèle tensorielle d'ordre 4.....	30
3.3. Cadre Unifié pour l'estimation de tenseurs de n'importe quel ordre avec contrainte de définie positivité.....	33
3.4. Estimation de la fonction de probabilité de diffusion ODF.....	35
4. Conclusion.....	37
Chapitre 3: <i>Application de la technique d'imagerie tensorielle de diffusion</i>	38
1. Introduction	38
2. Données utilisées.....	39
2.1 Images du tenseur de diffusion d'un cerveau humain.....	39
2.2 Images HARDI du chiasma optique.....	41

3. Application de la méthode du tenseur de diffusion du second ordre à un ensemble d'images d'un cerveau humain.....	43
3.1 Cartes de Diffusivité moyenne et d'Anisotropie Fractionnelle.....	45
4. Application de la technique HARDI.....	46
4.1. Application de la méthode sur un ensemble de données synthétiques	46
4.2. Application de la méthode sur un ensemble de données réel.....	49
Ø Estimation d'un champ de tenseurs d'ordre 2.....	49
Ø Cartes FA et ADC du chiasma optique d'un rat	51
Ø Détection des fibres nerveuses du chiasma optique d'un rat en Utilisant un champ de tenseurs d'ordre4.....	52
Ø Cartes de diffusivité moyenne et d'anisotropie fractionnelle généralisée calculées à partir d'un champ de tenseurs d'ordre4.....	53
5. Conclusion.....	55
Conclusion générale.....	56
Références Bibliographiques.....	58
Annexes.....	65

Introduction Générale

L'Imagerie du Tenseur de Diffusion est l'une des applications de l'imagerie par résonance magnétique apparue au milieu des années 80. Elle permet de quantifier la diffusion des molécules d'eau dans des tissus biologiques comme le cerveau ou les muscles en sensibilisant l'IRM à la diffusion des molécules d'eau dans les tissus à explorer. Ces molécules d'eau microscopiques subissent constamment un mouvement de rotation et de translation dépendant de leur énergie thermique. Ce mouvement est connu sous le nom de mouvement brownien. Cependant, le concept de base en diffusion fait que le mouvement brownien des molécules d'eau est influencé par les structures biologiques internes et leur architecture, au niveau microscopique. La diffusion est le phénomène observé au niveau macroscopique. En IRM de diffusion, l'hypothèse est faite que les molécules d'eau tendent à diffuser de manière plus importante le long des structures orientées comme les faisceaux de fibres. Ainsi, s'il est concevable de mesurer la diffusion de l'eau dans plusieurs directions de l'espace, il est donc possible de retrouver avec une précision dépendant du nombre choisi de directions des structures microscopiques, c'est-à-dire des fibres nerveuses. L'IRM classique est une méthode non-invasive donnant accès à la substance blanche, la substance grise et au liquide cortico-spinal. Cependant, la substance blanche garde un aspect homogène, sa couleur provenant du blanc des gaines de myéline protégeant les axones et les dendrites. Il est alors impossible avec une IRM classique d'obtenir une information sur la structure même de la substance blanche. L'IRM du tenseur de diffusion se positionne donc comme l'unique méthode capable de renseigner les neuroanatomistes quant à la structure même des connexions neuronales. En effet, le cerveau est un grand centre de traitement avec une organisation bien spécifique : les zones de traitement de l'information se situent dans le cortex, c'est-à-dire à la périphérie du cerveau (substance grise). C'est dans cette zone que se trouvent les neurones. Les zones sont reliées entre elles par le biais de fibres nerveuses, faites d'axones et de dendrites constituant la matière blanche. Par exemple, l'information traitée dans la zone visuelle du cortex est acheminée vers la zone mémoire par un certain chemin nerveux dans le processus de reconnaissance d'un visage. La substance blanche est finalement faite d'un ensemble de faisceaux de fibres reliant les zones corticales les unes avec les autres. On comprend facilement pourquoi l'étude de ces connexions depuis longtemps fascine les neuroanatomistes : leur intégrité est intimement liée au bon fonctionnement du cerveau. De plus, de nombreuses maladies neurodégénératives ont des effets dévastateurs sur les faisceaux nerveux (sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, tumeurs) et il est crucial de pouvoir accéder à l'état des connexions nerveuses, afin de pouvoir évaluer le degré d'avancement d'une maladie, l'efficacité d'un traitement ou encore les dégâts occasionnés par une tumeur. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail dont l'objectif est d'appliquer la technique d'imagerie du tenseur de diffusion dans le but de

pouvoir quantifier la diffusion au sein du système nerveux central et de détecter les structures microscopiques de ce dernier. Ainsi, notre mémoire est organisé comme suit :

Dans le premier chapitre, nous présentons le phénomène de la diffusion au sein du système nerveux central. Ensuite, sont présentés, le principe physique de l'IRM de diffusion et la méthode de quantification de la diffusion et de l'exploration des structures microscopiques simples et complexes des tissus à étudier.

Dans le deuxième chapitre, différentes méthodes d'estimation des tenseurs de diffusion et les méthodes mathématiques complexes les plus connues pouvant utiliser, au mieux, les images de diffusion à haute résolution angulaire sont étudiées.

Le troisième et dernier chapitre est consacré aux résultats de programmation concernant l'estimation des champs de tenseurs d'ordre 2 dans le cas simple de la diffusion, c'est-à-dire, dans le cas d'images de diffusions acquises en appliquant le gradient de diffusion dans uniquement six directions différentes de l'espace sont utilisées les composante spectrales des tenseurs estimés pour quantifier la diffusion au sein de cette structure représentant l'exploration d'un cerveau humain en veillant, bien sûr, sur le rejet des signaux représentant des bruits. En seconde application, il s'agit de résultats de programmation d'une méthode d'estimation de tenseurs d'ordre supérieur à 2 dont l'objectif est de détecter les structures complexes des fibres nerveuses des deux nerfs optiques d'un rat et de résultats obtenus en utilisant les tenseurs d'ordre 4 mettant en valeur leurs croisement ou chiasma optique.

Chapitre 1

Diffusion dans le système nerveux central.

2. Introduction

L'imagerie de diffusion s'intéresse aux micromouvements aléatoires, de type browniens des molécules d'eau à l'intérieur des voxels. Dans l'organisme de l'homme, des mouvements de ces molécules d'eau rencontrent différents obstacles tels que membranes cellulaires, protéines, fibres etc. De ce fait, la vitesse et la distance parcourue par ces molécules varient lorsqu'elles sont en face de tissus ayant subi des modifications pathologiques de type œdème intracellulaire, abcès, tumeurs etc. Ainsi, les images de diffusion sont obtenues en sensibilisant l'IRM aux mouvements des molécules d'eau intracellulaires ou extracellulaires. L'information de diffusion apporte une information indirecte sur la structure autour de ces molécules d'eau. En effet, pour pouvoir visualiser la position, l'orientation et l'[anisotropie](#) des composantes du système nerveux dans le but de visualiser les composantes microscopiques qui le composent, on fait appel à l'[imagerie du tenseur de diffusion](#).

Dans ce qui suit, nous présenterons de brefs rappels sur l'anatomie du système nerveux auquel est appliqué l'IRM du tenseur de diffusion. Ensuite, après le principe du phénomène de la diffusion, nous montrerons le principe

physique de l'imagerie par résonance magnétique de diffusion. Le lien entre les valeurs physiques mesurées et le coefficient de diffusion sera effectué. L'imagerie de diffusion du tenseur de diffusion et de diffusion à haute résolution angulaire seront présentées. Après quelques applications cliniques, ce chapitre sera terminé par une conclusion.

3. Brefs rappels sur l'anatomie du système nerveux

Le système nerveux est l'ensemble des structures anatomiques caractéristiques qui reçoivent et transmettent des informations provenant de l'environnement, dans la commande des muscles et autres organes effecteurs et dans la coordination des diverses autres fonctions [1]. Rappelons que le système nerveux se compose du système nerveux central constitué par l'encéphale et la moelle épinière et du système nerveux périphérique constitué d'un ensemble de nerfs composés des prolongements ou axones des cellules nerveuses et qui partent du système nerveux central pour innervier le reste de l'organisme. L'encéphale, organe du système nerveux central est responsable de la conscience, de la pensée, de la mémoire et du contrôle de toutes les fonctions de l'organisme et comprend le cerveau (fig.1), le cervelet et le tronc cérébral. Le cerveau et la moelle épinière baignent dans le liquide cérébro-spinal. Ce liquide est aussi contenu dans les ventricules cérébraux qui sont des cavités, au nombre de quatre, situées dans la profondeur du cerveau. Son rôle est principalement de protéger le cerveau contre les chocs par amortissement des mouvements. Il est aussi impliqué dans la gestion de la pression, à un niveau constant, à l'intérieur du crâne. De l'autre côté, le corps calleux qui est un faisceau d'[axones](#) est une [commissure](#) qui relie les quatre lobes du cerveau entre eux, à savoir, les lobes frontaux, temporaux, pariétaux et occipitaux gauches et droits. Le corps calleux assure donc le transfert d'informations entre les deux hémisphères ainsi que leur coordination. Quant à la moelle épinière, elle s'étend dans le canal rachidien, de la base du crâne à la dernière vertèbre lombaire. Au-delà, elle s'amenuise en une extrémité effilée, le filum terminal. Au-dessus de l'orifice situé à la base du crâne, la moelle épinière se prolonge par le bulbe rachidien. Verticalement, deux sillons, l'un sur sa face interne

et l'autre sur sa face externe, la divisent en deux moitiés marquées de sillons latéraux. De part et d'autre de la moelle, partent les nerfs rachidiens, au nombre de trente et une paires. Notons que la moelle épinière véhicule les messages nerveux entre le cerveau et les différents organes du corps. Elle assure ainsi le transport jusqu'au cerveau des informations provenant de tous les organes, qui lui arrivent par l'intermédiaire des racines postérieures des nerfs rachidiens. A l'inverse, elle transmet aux organes les ordres provenant du cerveau. Ces messages quittent la moelle par les racines antérieures des nerfs rachidiens. Tous les messages reçus par la moelle épinière ne sont, toutefois, pas véhiculés jusqu'au cerveau. Elle assure, elle-même, l'analyse et le traitement des messages nerveux simples. Elle intervient notamment dans la réalisation des réflexes impliqués dans la réaction à la douleur, mais aussi dans le maintien du tonus musculaire et de la posture.

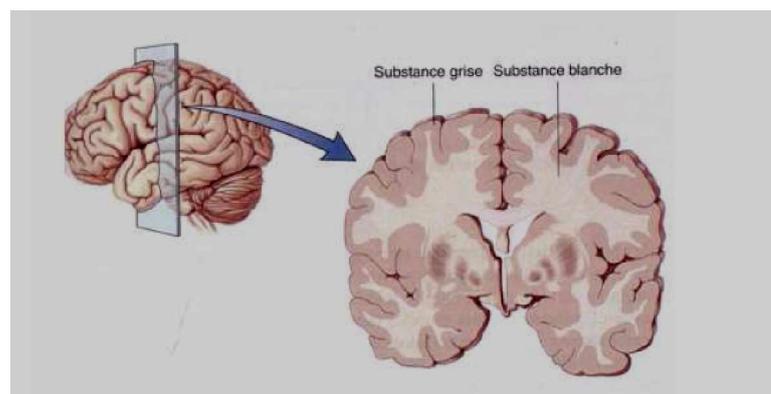


Fig.1 Substance blanche et substance grise dans l'encéphale [6]

Dans la structure du système nerveux central, on trouve la matière grise formée par les corps cellulaires des neurones ou cellules nerveuses et la matière blanche correspondant aux cellules gliales qui assurent la nutrition et le soutien des neurones. Les cellules gliales forment la névroglie dans le système nerveux central et les gaines de myéline dans le système nerveux périphérique. Le cerveau compte environ 100 milliards de neurones (fig.2), les cellules gliales sont 10 et 50 fois plus nombreuses. Elles jouent un rôle primordial de soutien architectural et assurent aussi des fonctions métaboliques et de protection. Elles permettent d'assurer l'intégrité physique

de la masse cérébrale, tout en fournissant une interface entre les neurones et les vaisseaux sanguins. Bien que le rôle des cellules gliales soit essentiel au fonctionnement du cerveau, ce sont les neurones qui constituent les unités fonctionnelles, assurant le traitement et la transmission de l'information cérébrale.

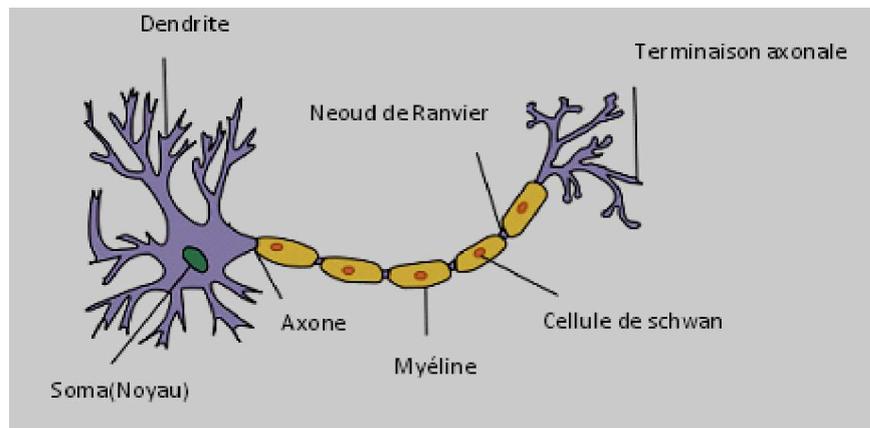


Fig.2 Représentation schématique d'un neurone [1]

Les éléments constitutifs du neurone sont le soma, les dendrites, l'axone et la myéline. L'axone est une structure caractéristique du neurone. Sa longueur est comprise entre un millimètre et un mètre. L'axone est principalement constitué de neurofibrilles et de mitochondries. Les neurofibrilles, composées de microtubules et de neurofilaments, lui permettent de maintenir sa structure filiforme. Les mitochondries fournissent l'énergie essentielle à la propagation de l'information traitée par le neurone tout au long de l'axone, unique structure de sortie de l'influx nerveux. Quant à la myéline, c'est une gaine protectrice entourant les axones. Cette gaine est interrompue à intervalles réguliers par les nœuds de Ranvier. Ces derniers contribuent à accélérer la propagation de l'influx nerveux. La terminaison axonale vient au contact de dendrites ou de corps cellulaires d'autres neurones. Ce point de contact s'appelle synapse. Le regroupement d'axones, myélinisés ou non, issus de cellules nerveuses ou neurones forment le nerf. La [myélinisation](#) est assurée par les [cellules de Schwann](#) pour le système nerveux périphérique et par les [oligodendrocytes](#) pour le système nerveux central. On distingue 12 paires de nerfs crâniens au niveau encéphalique, et 31 paires de nerfs rachidiens au niveau de la moelle

épinière. Ces nerfs transmettent des signaux sensoriels ou moteurs de manière centripète et centrifuge. Les nerfs véhiculent des signaux électriques appelés [potentiel d'actions](#) qui correspondent à des mouvements ioniques (sodium et potassium) transmembranaires par des canaux ioniques enchâssés dans la membrane plasmique. Ces potentiels se déplacent de proche en proche sur les axones non myélinisés, ou de nœuds de Ranvier en nœuds de Ranvier sur les fibres myélinisées.

4. Principe de l'IRM et du phénomène de diffusion

L'IRM de diffusion s'intéresse, localement, aux informations qui caractérisent la position, l'orientation et l'anisotropie de la diffusion des molécules d'eau présentes dans le corps humain. Ce sont les protons d'hydrogène des molécules d'eau qui contribuent à la production du signal et, c'est donc essentiellement la diffusion des molécules d'eau qui est observée par l'IRM de diffusion. En effet, puisque les tissus biologiques ont une certaine température, les molécules d'eau subissent une [agitation thermique](#) et se mettent en mouvement dit de [diffusion](#). En l'absence d'obstacles comme les membranes cellulaires, protéines, fibres etc. qui varient en fonction des tissus et de certaines modifications pathologiques tels les œdème intracellulaire, abcès, tumeurs etc., cette diffusion s'effectue selon les lois du [mouvement brownien](#) [2] qui a été découvert en 1827 par le botaniste anglais Robert Brown en observant, au microscope, du pollen en suspension dans l'eau et qui constata que les grains de pollen avaient des mouvements désordonnés car ils sont percutés de manière incessante par les molécules de la solution qui les entourent alors que l'eau paraissait immobile.

A partir de ce phénomène, la diffusion a été étudiée par Adolph Fick en 1855 [3] qui a montré qu'elle suit les lois empiriques démontrées théoriquement, en 1905, par Albert Einstein qui a montré que le déplacement quadratique moyen par unité de temps $\overline{dx^2}$ d'une particule de rayon a est donné par la relation $\overline{dx^2} = RT/3N\pi\mu a$, où R est une constante des gaz parfaits, T , la température absolue, N , le nombre d'Avogadro et μ , la viscosité du milieu. Il expliqua comment le mouvement des grains de pollen s'effectuait au hasard

tant ils sont soumis aux chocs incessants des molécules d'eau. Le grain de pollen produit alors de petits déplacements dans des directions aléatoires équiprobables et de longueurs aléatoires. En milieu non homogène, ces directions ne sont pas équiprobables car il y existe des directions privilégiées de diffusion. On retrouve ce phénomène avec les molécules d'eau présentes dans la substance blanche où la diffusion se fait le long des faisceaux d'axones. Notons que la diffusion est dite isotrope si le déplacement des molécules est identique dans toutes les directions de l'espace (fig.3a). Elle est dite anisotrope si les contraintes à la diffusion des molécules imposées par l'hétérogénéité du tissu cérébral varient en fonction de la direction des fibres (fig.3b).

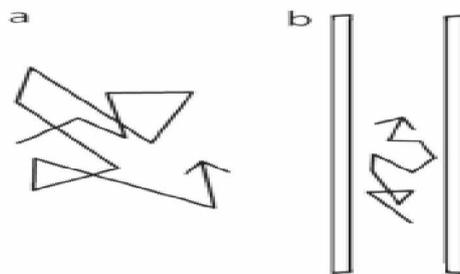


Fig.3. Principe de la diffusion.

- a) Mouvement aléatoire brownien sans contraintes.
- b) Mouvement brownien restreint.

Ainsi, l'imagerie de diffusion est basée sur le principe selon 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. La figure 4 montre que les mouvements des molécules d'eau sont limités à cause de la présence de membranes cellulaires et de macromolécules intracellulaires. La figure 5 montre la diffusion des molécules d'eau en un voxel d'une image.

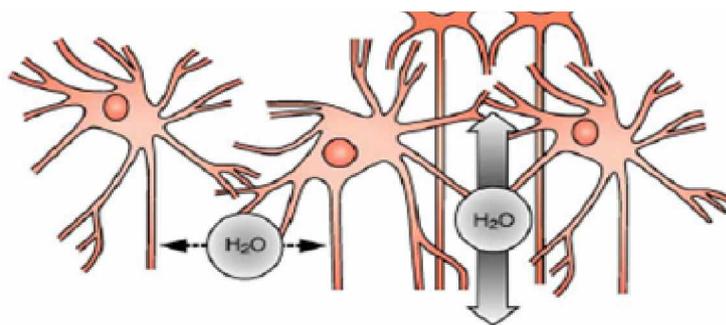


Fig.4 Mouvements des molécules d'eau en présence de membranes [7]

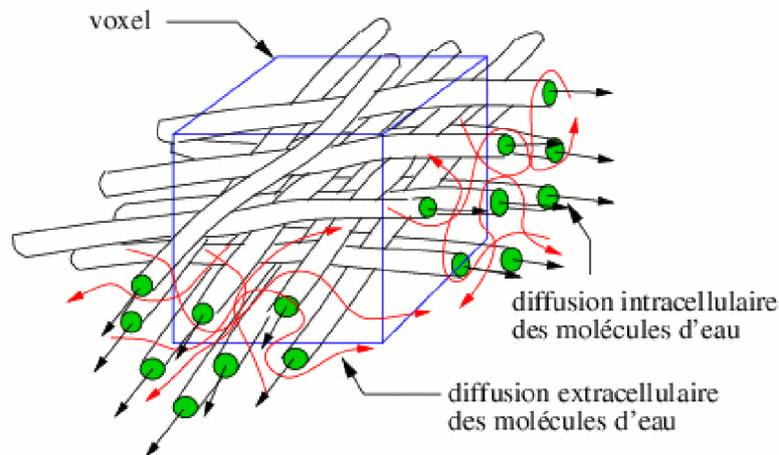


Fig.5 Diffusion des molécules d'eau en un voxel [42]

Rappelons que la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) appelée IRM dans le cas de son application en Imagerie par Résonance Magnétique est une technique d'analyse chimique et structurale non destructive très utilisée en physique pour l'étude de matériaux, en chimie ou biochimie pour la structure de molécules [4] et en imagerie médicale. En fait, cette technique est issue de la [spectroscopie](#) appliquée à des ensembles de particules dont le [spin](#) nucléaire est non nul. Toutes les mesures en RMN de diffusion sont basées sur le fait que le coefficient de diffusion 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. Pour déterminer ce paramètre à partir des images IRM de diffusion, l'expérience appelée *Pulsed Gradient Spin Echo* (PGSE) a été proposée par Stejskal et Tanner [5]. Dans cette expérience, le signal mesuré, *en une séquence de diffusion*, est donné par la relation d'atténuation suivante du signal RMN:

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

où D est le coefficient de diffusion moléculaire (en cm^2s^{-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.

En introduisant $b = (\gamma \cdot g \cdot \delta)^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$ (en s/mm²), le coefficient de pondération du gradient de diffusion appelé aussi facteur de diffusion ou b_value , la relation précédente devient :

$$S = S_0 \cdot \exp[-bD] \quad (2)$$

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 gradients Δ et leur durée δ , ce qui donne la valeur de b .

La figure 6 montre l'atténuation du signal et le type de diffusion mesurée en fonction du coefficient de pondération de diffusion b [6]. On note que pour $b < 100$ s/mm², on mesure le coefficient ADC comprenant tous les mouvements incohérents intravoxéliens comme la perfusion et la microcirculation. Le facteur capillaire actif est la partie de l'atténuation du signal qui n'est pas due au phénomène de diffusion et qui dévie, pour b proche de 0, de la mesure expérimentale du modèle linéaire théorique. Cette contribution diminue pour $b > 300$ s/mm². Pour $300 < b < 1500$ s/mm², l' ADC mesurée correspond plutôt à une diffusion extra-cellulaire et pour $b > 6000$ s/mm², l' ADC mesurée correspond à une diffusion intra-cellulaire.

Ainsi, cette technique PGSE, liée au mouvement brownien des molécules d'eau sur des échelles de temps allant de la milliseconde à la seconde, permet d'obtenir le signal de diffusion selon les étapes suivantes :

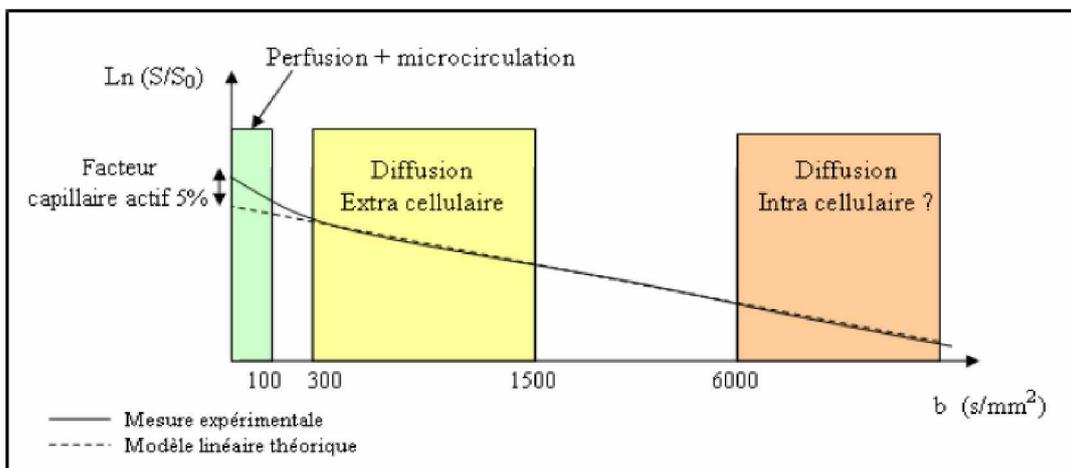


Fig.6 Atténuation du signal et type de diffusion en fonction de b (à 1.5T)

1. appliquer un champ magnétique B_0 pour orienter les protons selon l'axe de ce champ,
2. appliquer un champ oscillant B_1 à la fréquence de résonance du proton pour faire basculer le vecteur aimantation résultant dans la direction $\pi/2$,
3. appliquer un gradient de diffusion g , *ie.* variations de champ magnétique dans l'aimant de l'IRM, de champ pulsé de durée δ , pendant la première période de l'expérience ce qui introduit un déphasage de l'aimantation globale lié à un codage spatial de la phase des spins en fonction de leur position le long de l'axe du gradient de champ pulsé appliqué,
4. appliquer un champ magnétique B'_1 pour basculer le vecteur aimantation dans la direction π à $t = \tau/2$,
5. réappliquer le même gradient de diffusion g qui inverse le codage spatial des phases avant l'enregistrement de l'écho de spin au temps τ ,
6. mesurer le signal réémis à $t = \tau$.

Pour former une image, comme pour de l'IRM classique, un encodage fréquence/phase de l'espace permettant de sélectionner indépendamment chaque voxel, est utilisé. Ainsi, une série de spectres RMN de diffusion est enregistrée en faisant varier l'amplitude du gradient. L'intensité des signaux recueillis caractérisant la diffusion des molécules d'eau dans différentes directions de l'espace est atténuée selon une décroissance exponentielle en $(-q^2 \Delta D)$ où $q = (\gamma g \delta)$ est directement proportionnel à l'intensité des gradients utilisés. Sur l'ensemble du voxel, plus le signal est faible comparé à une IRM classique et plus il y a de la diffusion.

Une augmentation ou une diminution dans les tissus du coefficient de diffusion permet donc de caractériser précocement certaines pathologies. On notera que ce coefficient de diffusion est un scalaire dans le cas d'un milieu isotrope et tensoriel dans le cas contraire.

5. Imagerie de diffusion, du tenseur de diffusion et HARDI

Dans cette partie, nous allons présenter trois types d'images à savoir Imagerie de diffusion, du tenseur de diffusion et l'imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire plus connue sous le terme d'image HARDI.

5.1 Imagerie de diffusion

L'imagerie de diffusion permet de calculer l'amplitude moyenne de la diffusion des protons de l'eau dans les tissus en appliquant les gradients de diffusion en trois directions orthogonales xx' , yy' , zz' pour obtenir donc trois images pondérées en diffusion qu'on utilise pour calculer l'amplitude moyenne de la diffusion (moyenne des trois images). Cette image de diffusion moyenne isotrope relativement homogène est obtenue, sans effet d'anisotropie, avec un très faible contraste entre les substances grise et blanche. Ceci permet de visualiser les modifications locales des propriétés de la diffusion isotrope. Cette technique est la plus utilisée en pathologie ischémique aiguë dans le but de s'affranchir des hypersignaux liés aux effets d'anisotropie de la substance blanche qui est à l'origine d'hypersignaux sur les images pondérées en diffusion, qui peuvent, donc, être confondus avec des lésions ischémiques aiguës [7].

5.2 Imagerie du tenseur de diffusion

L'Imagerie en Tenseur de Diffusion (IDT) est une extension de l'IRM de diffusion. Avec cette technique de diffusion, les gradients de diffusion sont appliqués successivement dans au moins six directions de l'espace, ce qui permet de visualiser la direction des fibres nerveuses en prenant en considération l'anisotropie de la diffusion des molécules d'eau. L'équation $S = S_0 \cdot \exp[-bD]$ décrit les propriétés de diffusion d'un milieu isotrope et homogène telle l'eau pure. Ceci ce n'est pas le cas pour le tissu cérébral qui est hétérogène en raison de la présence de nombreux obstacles pour le déplacement des molécules d'eau, comme les membranes cellulaires et les fibres myélinisées de la substance blanche. Ainsi, dans le cerveau, la diffusion dépendant de l'orientation des fibres nerveuses est anisotrope. Dans ce cas le coefficient de diffusion est tensoriel et n'est plus un scalaire comme il est défini dans le cas d'imagerie de diffusion. Les molécules d'eau qui se déplacent

perpendiculairement aux axones myélinisés de la substance blanche ont des mouvements plus lents que les molécules d'eau qui se déplacent parallèlement aux fibres de myéline. Ainsi, le signal en IRM varie en fonction de la direction dans laquelle on mesure les mouvements de diffusion, c'est-à-dire dans la direction dans laquelle on applique les gradients de diffusion. En pratique, les gradients de diffusion sont appliqués sélectivement selon un axe donné, ce qui permet une mesure des mouvements de diffusion dans cette direction. Si on modifie la direction des gradients de diffusion, le signal est modifié en fonction de la direction des fibres de myéline. Le phénomène de diffusion est tridimensionnel et l'ensemble d'images de diffusion est une modalité d'images 3D, non invasive, basée principalement sur l'acquisition de plusieurs images brutes obtenus après application de différentes séquences de pulses de gradient orientés au moins dans 6 directions différentes. Une image est également mesurée, correspondant à une image sans direction de gradient privilégié dite image de référence. La relation de Stejskal-Tanner dans ce cas est donnée donc par :

$$S_{k(x,y,z)} = S_{0(x,y,z)} \cdot \exp(-bg_k^T D_{(x,y,z)} g_k) \quad \text{avec} \quad k \geq 6 \quad (3)$$

où $g_k = [g_x \ g_y \ g_z]$ est une matrice de dimension $k \times 3$ représentant les directions magnitudes des gradients de pulses utilisés pour l'acquisition des images correspondantes S_k , avec :

$$\begin{cases} g_z(n) = \frac{2n - k - 1}{k} \\ g_x = \cos(g_z \sqrt{k\pi}) \sqrt{1 - g_z^2} \\ g_y = \sqrt{1 - g_z^2 - g_x^2} \end{cases} \quad \text{avec} \quad n = 1, 2, 3, \dots, k \quad (4)$$

On a donc pour chaque voxel, un système de k équations, où les inconnues sont les 6 paramètres du tenseur. Mathématiquement, on définit le tenseur de diffusion comme un objet qui permet une description complète des propriétés de diffusion en un volume (voxel). Il permet de déterminer non seulement l'amplitude, mais également la direction des mouvements de diffusion, donc la direction des faisceaux de substance blanche. Le tenseur de diffusion est un tenseur de deuxième ordre ou matrice 3×3 symétrique et définie positive et qui comporte 6 éléments indépendants :

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

Ce tenseur possède donc 6 degrés de liberté $D_{xy} = D_{yx}$, $D_{zx} = D_{xz}$, $D_{zy} = D_{yz}$ et D_{xx}, D_{yy} et D_{zz} qui correspondent aux coefficients de diffusion dans les directions principales x , y et z). Le tenseur est symétrique car on considère équiprobable le déplacement d'une molécule dans la direction opposée. Les termes du tenseur représentent un déplacement quadratique moyen par unité de temps (mm^2/s). Il est donc nécessaire de procéder à l'acquisition d'au moins 6 images de diffusion obtenu en appliquant des gradients de diffusion orientés dans 6 directions différentes non colinéaires en plus d'une image sans pondération du gradient du champs magnétique pour pouvoir quantifier la perte de signal RMN et donc estimer le tenseur de diffusion en chaque voxel à partir de l'équation de Stejskal et Tanner.

L'application des gradients de diffusion dans différentes directions de l'espace respecte le schéma d'échantillonnage de la sphère de diffusion ; tel qu'on doit avoir un schéma d'échantillonnage dont les directions des gradients sont répartis uniformément sur la sphère. On note que pour une meilleure visibilité de l'échantillonnage spatial, on ne représente pas les vecteurs des directions spatiales, mais leurs projections sur la sphère de diffusion. À chaque vecteur sont associés deux sommets symétriques par rapport au centre de la sphère puisqu'un vecteur définit une direction et son opposée. Pour réaliser l'objectif d'avoir une répartition uniforme des projections des directions spatiales sur la sphère on doit procéder à la maximisation de l'énergie totale de la distribution angulaire des gradients

[8], donnée par : $E(k) = \sum_{i=1}^k \sum_{j=i+1}^k E_{ij}$ avec k est le nombre de gradients à appliquer tel que l'ensemble de séquences optimal k^* de gradients est obtenu en sélectionnant la séquence qui maximise l'énergie $E(k)$. E_{ij} est l'énergie entre chaque deux points i, j de la sphère, définie par la relation suivante :

$$E_{ij} = \frac{1}{\text{dist}^2(i, j) + \text{dist}^2(i, j)} \quad (6)$$

Avec $dist^2(i,j)$, $dist^2(i,j)$, représentant chacune le carré de la distance la plus courte entre chacun des deux couples de points avec i est le point symétrique antipodal au point j (Fig. 7 (b)). La projection des directions des vecteurs spatiales sur une sphère peut être représentée par des points (Fig. 7(a)) [9] ou élaboré à partir de polyèdres [10].

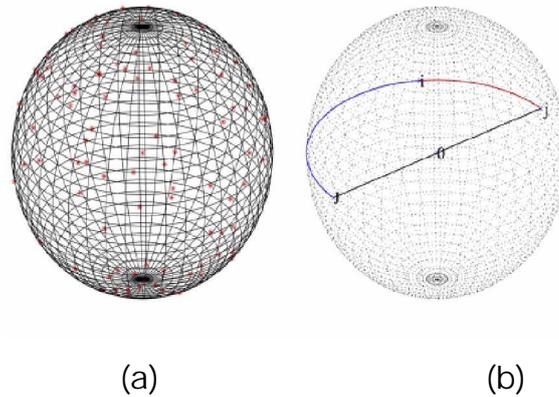


Fig.7 (a) schéma représentant la répartition uniforme de l'ensemble des directions des gradients de diffusion. (b) représentation de la plus courte distance sphérique entre deux points [9]

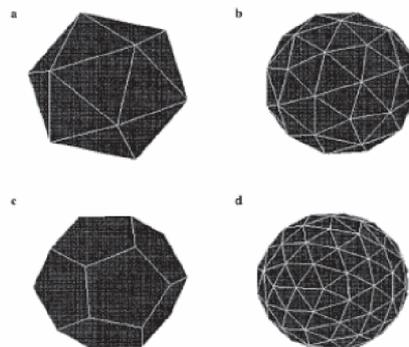


Fig.8 Schémas d'échantillonnage de la sphère de diffusion, élaboré à partir de polyèdres [10], tel que chaque sommet correspond à l'une des directions spatiales d'un gradient de diffusion avec (a) 6, (b) 21, (c) 10 et (d) 46 directions différentes.

L'échantillonnage du signal quand il est fait dans un plus grand nombre de directions permet une mesure plus précise des mouvements de diffusion dans l'espace, c'est-à-dire, un calcul plus précis du tenseur de diffusion dont les paramètres peuvent être visualisés. La forme du tenseur n'est pas connue dés-à-priori, et est supposée de forme sphérique (sphère de diffusion), et pour retrouver la vraie forme du tenseur on doit utiliser des

algorithmes, fidèles à la structure réelle modélisée. En effet, en chaque voxel, on peut représenter un tenseur par un ellipsoïde dont les trois axes principaux sont donnés par les vecteurs propres du tenseur et dont les rayons correspondent aux valeurs propres comme la figure 9 qui représente le modèle gaussien de diffusion locale en un voxel, à l'aide d'un ellipsoïde défini par ses vecteurs propres u_i et ses valeurs propres λ_i . Dans un milieu anisotrope, le signal est donc mesuré dans au moins 6 directions pour déterminer la matrice D. Les mesures étant réalisées dans le référentiel x, y, z de l'IRM. Un changement de repère est ensuite effectué pour se placer dans le référentiel du tissu en diagonalisant la matrice D. On obtient ainsi la direction des vecteurs propres u_1, u_2, u_3 ($u_1 > u_2 > u_3$) et leur amplitude, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$. Le vecteur u_1 indique la direction principale des mouvements de diffusion.

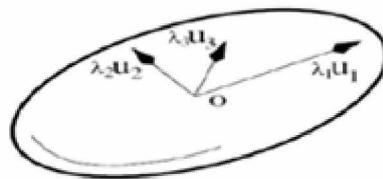


Fig.9 Modèle gaussien de diffusion locale en un voxel [41]

Pour l'interprétation de l'ellipsoïde, plus il est effilé, plus la diffusion est anisotrope. D'autre part, plus il est volumineux, plus la diffusion est rapide. Notons que, dans un milieu isotrope, tous les éléments sont identiques ($\lambda_1=\lambda_2=\lambda_3$) et, de ce fait, la diffusion des molécules est représentée par une sphère. Les paramètres du tenseur de diffusion peuvent aussi être représentés en utilisant des "streamlines" qui sont des représentations paramétriques des fibres et qui sont construits à partir du champ de tenseurs en traçant des segments qui suivent les orientations principales de chaque tenseur. Cette visualisation peut aussi être effectuée par tractographie qui est la représentation tridimensionnelle des faisceaux de substance blanche à partir des données du tenseur de diffusion en connectant entre eux les voxels contigus dont les directions principales de diffusion sont proches. Si la représentation par ellipsoïdes est intéressante lorsque l'on observe la diffusion de manière locale, elle n'est, toutefois, pas

adaptée pour suivre la diffusion globale à travers les tissus internes du corps humain, et en particulier dans la matière blanche Afin donc d'apprécier facilement le suivi de la diffusion le long des fibres, des algorithmes de tractographie qui s'appuient sur les vecteurs propres \vec{u}_i des tenseurs de diffusion sont mis en place [11],[12]. Par ailleurs, la tractographie permet d'aller plus loin que la simple visualisation de la diffusion. En effet, le suivi de fibres à travers la matière blanche permet de cartographier les échanges entre les différentes aires cérébrales. Pour quantifier la diffusion dans le cas d'imagerie tensorielle de diffusion on utilise l'Anisotropie Fractionnelle (FA) et la diffusivité moyenne appelée aussi Coefficient de Diffusion Apparent (ADC). La FA est un indice d'anisotropie calculé à partir des valeurs brutes associées au tenseur de diffusion. Cet indice caractérise le manque d'uniformité du phénomène de diffusion dans les différentes directions de l'espace [13], [14], [15]. Comme les trois valeurs propres $\lambda_1; \lambda_2; \lambda_3$ du tenseur, quantifient la diffusion dans trois directions orthogonales, on peut donc quantifier la FA donnée par l'expression suivante :

$$FA = \frac{1}{\sqrt{2}} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

Cet indice FA prend ces valeurs dans l'intervalle [0,1]. En effet une anisotropie égale à 1 signifie que le tissu a une structure à orientation unique et une anisotropie fractionnelle proche de 1 signale une région où la diffusion est très rapide dans une direction privilégiée, au détriment des autres. En revanche, si l'anisotropie est égale à 0, elle correspond à un manque total d'orientation comme le cas de tissu isotrope tel que le liquide cérébro-spinal et la substance grise. Ceci permet la détection et le suivi de certaines anomalies engendrant des modifications sur la diffusion de l'eau dans les tissus. Ces modifications agissent sur l'anisotropie de la diffusion, ainsi l'anisotropie fractionnelle, à elle seule, est un renseignement intéressant.

La valeur de l'ADC est donnée par la moyenne des trois valeurs propres du tenseur d'ordre 2 tel que: $ADC = \frac{1}{3(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)}$. En effet, l'information issue de l'imagerie de diffusion consiste en une quantification du déplacement des

molécules d'eau exprimé par la valeur de l'ADC. Cette mesure de l'ADC renseigne sur la nature des processus pathologiques atteignant le système nerveux central lorsque les structures cellulaires sont endommagées ou rompues. Cependant, la diffusion est un phénomène tridimensionnel et le déplacement des molécules n'est pas souvent identique dans toutes les directions de l'espace. L'orientation préférentielle des mouvements de diffusion serait la conséquence de la présence d'obstacles qui limitent le mouvement des molécules et les oblige à se déplacer préférentiellement dans certaines directions de l'espace.

Le tableau 1 montre les aspects normaux de l'ADC et de la FA chez l'adulte.

Tableau 1. Mesures de l'ADC et FA chez les sujets sains par tenseur de diffusion [14], [16].

	FA ($\times 10^{-3}$) mm^2/s	ADC ($\times 10^{-3}$) mm^2/s
LCR	0.02 \pm 0.01	
3.19 \pm 0.10		
Substance grise (cortex frontal)	0.08 \pm 0.05	0.83 \pm 0.05
Noyaux caudés	0.08 \pm 0.03	0.67 \pm 0.02
Substance blanche		
Fibres pyramidales	0.93 \pm 0.04	
0.71 \pm 0.04		
Corps calleux (splenum)	0.86 \pm 0.05	
0.69 \pm 0.05		
Capsule Interne	0.70 \pm 0.08	
0.64 \pm 0.03		
Centre semi-ovale	0.27 \pm 0.03	
0.65 \pm 0.02		

5.3 Imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire (HARDI)

La résolution angulaire est caractérisée par le nombre de directions choisi. Au-delà de six directions du gradient de diffusion, on parle d'Imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire (HARDI). Cette technique a été proposée pour remédier aux limites de l'imagerie du tenseur de diffusion. En effet, la principale limite du modèle tensorielle d'ordre 2 concerne les croisements de fibres au sein d'un même voxel. Dans ce cas, la direction de diffusion principale donnée par le tenseur de diffusion ne correspond pas à une trajectoire réelle. De ce fait, on ne peut pas faire la différence entre une diffusion isotrope et un croisement de fibres, car dans les deux cas, le tenseur de diffusion est donné par une sphère. Pour pouvoir donc détecter

les structures complexes, c'est-à-dire, les croisements, fusions, divisions et angulations des faisceaux de fibres nerveuses, on fait appel à l'imagerie HARDI qui nécessite un temps d'acquisition plus élevé. Il existe différentes images HARDI. Les plus utilisées sont les S-space et Q-space [16]. Le type S-space ou encore appelé Q-ball-imaging, nécessite un grand nombre d'acquisitions dans des directions différentes, avec un facteur b constant. Quant au type Q-space ou imagerie du spectre de diffusion, c'est la technique ultime permettant de décrire les croisements de fibres, mais nécessitant un très grand nombre d'acquisitions (129 à 515) dans des directions différentes et avec des facteurs b différents. Les figures 9 et 10 illustrent l'avantage apporté par l'imagerie HARDI en ce qui concerne la visualisation des fibres nerveuses dans le cas de croisement en un voxel.

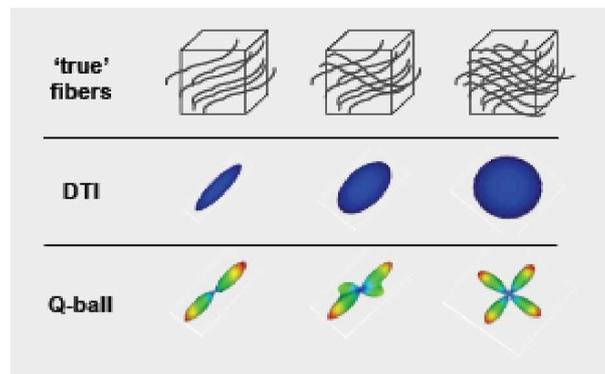


Fig.10 Visualisation des fibres nerveuses en un voxel en utilisant l'imagerie du tenseur de diffusion et l'imagerie HARDI [16].

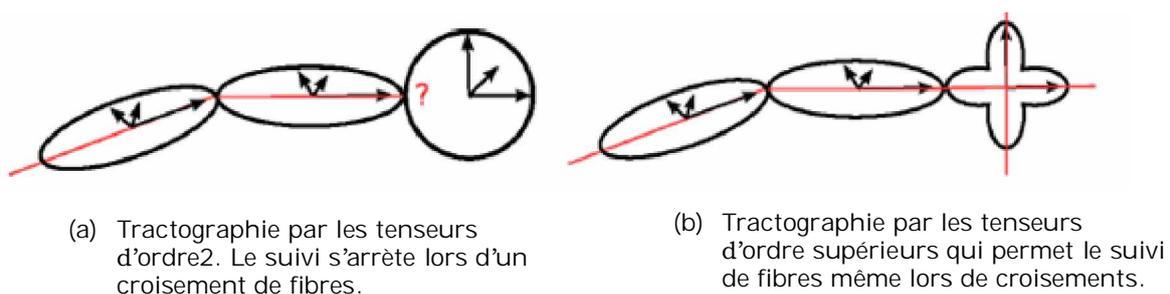


Fig.11 L'imagerie de diffusion à haute résolution angulaire ouvre de nouvelles perspectives en terme de précision pour la tractographie [34].

6. Application clinique

La sensibilisation de l'IRM au déplacement des molécules d'eau permet de détecter des anomalies de différentes pathologies d'apparence normale en imagerie conventionnelle. Ainsi, la technique IRM de diffusion a

été appliquée la première fois en 1987 pour détecter les lésions d'ischémie cérébrale dès les premières minutes de l'accident vasculaire cérébral ce qui est impossible avec les séquences conventionnelles. Cette maladie est due à la réduction de l'apport en oxygène du fait d'une hypo-perfusion cérébrale ce qui entraîne le dysfonctionnement de la pompe Na/K (elle assure habituellement l'homéostasie de la cellule), ce qui entraîne un gonflement cellulaire dû à l'appel osmotique de l'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire ce qui explique la baisse d'ADC observée dans les lésions et l'augmentation de la FA [17]. En revanche si l'ADC augmente cela indique une mort cellulaire et les membranes cellulaires disparaissent. Signalons que la pompe Na/K joue un rôle dans le maintien du [potentiel de repos](#) des cellules nerveuses, musculaires et cardiaques. La pompe permet d'échanger les ions sodium (Na^+) issus du milieu intracellulaire avec les ions potassium K^+ issus du milieu extracellulaire dans un rapport précis ($3 \text{Na}^+ / 2 \text{K}^+$).

Dans le cas de pathologie tumorale au niveau du cerveau, l'ADC diminue et la FA augmente dans les régions péri-tumorales des gliomes et métastases de la matière blanche. La diminution de la FA nous donne des informations sur les effets de la tumeur sur les fibres de la matière blanche. On note que la valeur de la FA reste constante dans les métastases plutôt que les gliomes à cause des augmentations conjointes du contenu en eau cérébrale et de l'infiltration de la tumeur. L'ADC augmente dans les œdèmes et les parties nécrosées. Cette technique permet une meilleure caractérisation de la malignité ou grade d'un gliome. Les gliomes 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. En fait en utilisant les cartes FA, on peut distinguer les tumeurs de bas grade des tumeurs de haut grade. La FA des gliomes de bas grade étant moins importante que celles de haut grade, de plus la visualisation de l'emplacement des fibres nerveuses vis-à-vis de la tumeur est réalisée. En effet la diminution de la FA nous donne des informations sur les effets de la tumeur sur les fibres de la matière blanche [18].

Dans le cas de pathologies inflammatoires telles que sclérose en plaques qui atteint principalement la substance blanche, l'IDT permet de détecter la dégénérescence antérograde (altérations) des axones et des gaines de myéline après une lésion neuronale (phénomène de dégénérescence wallérienne) ce que l'imagerie conventionnelle ne permet pas. En effet une augmentation de l'ADC est observée dans les zones lésées qui est corrélée à la gravité de la lésion ; et au niveau des plaques situées dans la matière blanche c'est-à-dire les plaques démyélinisantes on observe une diminution de la FA[19]. Une réduction de l'anisotropie est donc observée dans les lésions démyélinisantes [20][21]. 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. Une augmentation de l'ADC et diminution de la FA est observée dans le cas de maladie d'Alzheimer (au niveau du corps calleux) et du vieillissement cérébral et qui est corrélé avec les pertes massives de myéline et de fibres axonales ce qui entraîne l'augmentation de l'espace extracellulaire. Cette technique est donc un outil très important nous donnant des renseignements sur l'atteinte des structures microscopiques du système nerveux central, dans le cas de maladies touchant la substance blanche tel que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Marchiafava Bignami [22]. Dans le cas de traumatisme crânien [23] la valeur de la FA diminue au niveau des lésions. Si l'ADC diminue ces variations sont corrélées avec la présence d'œdème intracellulaire (gonflement axonal) post-traumatique ; dans ce cas il est difficile de conclure sur la présence ou non de fibres rompues dans la matière blanche. Mais dans le cas d'augmentation de l'ADC on conclue directement qu'il ya ruptures de fibres dans la matière blanche impliquant une augmentation de la mobilité des molécules d'eau.

Lors de la maturation cérébrale on observe une augmentation de la FA et une diminution de l'ADC, cela est dû à la formation de la myéline et diminution du contenu en eau cérébrale et augmentation des structures cérébrales [24]. Dans le cas de repérage préchirurgical, cette technique d'imagerie est le seul outil non invasif pouvant nous 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 [25][26].

6. Conclusion

L'exploration du système nerveux central en utilisant la technique basée sur la diffusion des molécules d'eau apporte beaucoup d'informations, permet de visualiser les fibres nerveuses et de quantifier l'anisotropie de la diffusion grâce au coefficient de diffusion estimé à partir du modèle mathématique modélisant l'atténuation du signal. On peut donc avoir des indications sur d'éventuelles anomalies des fibres nerveuses de la substance blanche ou de la moelle épinière. On peut aussi quantifier l'anisotropie de la diffusion, ce qui nous permettra de détecter des lésions. En ce sens, l'imagerie du tenseur de diffusion constitue une technique très intéressante pour les neuroanatomistes, fournissant un outil précieux pour l'exploration des structures microscopiques et la quantification de la diffusion au sein du système nerveux central. Pour ce faire, il est nécessaire de calculer l'estimation des tenseurs de diffusion et leurs modèles utilisés en IDT comme nous le verrons dans le chapitre qui suit.

Chapitre 2

Estimation des tenseurs de diffusion et modèles utilisés en imagerie HARDI

1. Introduction

La technique de l'IRM du tenseur de diffusion consiste à estimer un champ de matrices 3×3 (tenseurs de diffusion du deuxième ordre) qui représentent des modèles gaussiens de la diffusion des molécules d'eau à partir de la relation de Stejskal et Tanner qui modélise le signal brut obtenu. Chaque tenseur de diffusion représentant le signal en chaque voxel est symétrique et doit être défini positif car les tenseurs définis négatifs représentent le signal bruité. Différentes méthodes ont été proposées dans la littérature pour l'estimation d'un champ de ces tenseurs définis positifs [27][28][29]. Ce modèle tensoriel fournit une forme analytique décrivant, avec précision, la nature tridimensionnelle de l'anisotropie des tissus. Toutefois, ce modèle de tenseur d'ordre deux atteint très vite ses limites lorsque plusieurs fibres d'orientations différentes se croisent au sein d'un même voxel ou aussi dans certaines autres configurations singulières de fibres telles les jonctions, les fusions, les embranchements etc. Pour surmonter ces insuffisances, l'utilisation de l'imagerie de diffusion avec un très grand nombre d'orientations du gradient du champ magnétique connue sous le nom d'Imagerie à Haute Résolution Angulaire (HARDI) a été proposée par

David Tuch et *al.* [30] comme cela est évoqué dans le chapitre précédent. Ce type de signal nécessite un modèle mathématique complexe. Pour pouvoir représenter l'information physique mesurée, différentes méthodes ont été proposées telles les méthodes qui se basent sur l'estimation du profil du Coefficient Apparent de Diffusion (ADC) en utilisant les harmoniques sphériques, sur l'estimation directe de la densité de probabilité de déplacement des molécules d'eau [31][32][33] et sur l'estimation des tenseurs d'ordre supérieur à 2 par les moindres carrés avec la contrainte de défini positive [34]. Özarlan et Mareci [35] ont généralisé l'équation de Stejskal-Tanner vue dans le chapitre précédent pour une modélisation de la diffusion par un tenseur d'ordre 4 et éventuellement supérieur, au lieu de la modélisation de la diffusion juste par un tenseur d'ordre deux. A partir de là, des méthodes d'estimations de tenseurs d'ordre 4 définis positifs ont été proposées [36][37] sur le fait que le tenseur de diffusion d'ordre 4 est compatible avec la conséquence de la deuxième loi de la thermodynamique étant donné que la diffusivité doit être strictement positive dans n'importe quelle direction. De plus, vu les symétries physiques du phénomène de diffusion, le tenseur de diffusion d'ordre 4 doit être un tenseur totalement symétrique, c'est-à-dire, que ses composantes sont invariantes par rapport à un changement d'indices. Toutes ces considérations physiques impliquent que le tenseur de diffusion d'ordre 4 doit contenir, au plus, 15 composantes indépendantes en plus de la vérification de la positivité. Ainsi, les méthodes d'estimation et de régularisation de champs de tels tenseurs qui prennent en considérations ces contraintes ont été développées.

2. Estimation des Tenseurs

L'estimation d'un champ de tenseurs de diffusion à partir d'images IRM brutes S_k est une opération la plus importante de la technique de l'Imagerie du Tenseur de Diffusion (ITD). Le processus d'estimation regroupe, en effet, toutes les informations données par les mesures physiques S_k en un champ de matrices 3×3 symétriques D qui sont les tenseurs de diffusion représentant des modèles gaussiens de la diffusion des molécules d'eau. Cette estimation est basée sur le respect de la relation de Stejskal-Tanner suivante qui représente le signal obtenu:

$$S_{K(x,y,z)} = S_{0(x,y,z)} \cdot \exp(-b g_k^T D_{(x,y,z)} g_k) \quad (1)$$

Pour alléger l'écriture, (1) a été écrite sous la forme $S/S_0 = e^{-bd(g)}$ où $d(g) = g^T D g$ est la fonction de diffusivité appelé aussi profil du coefficient de diffusion apparent (profil de l'ADC) où $g^T = [g_x \ g_y \ g_z]$ est de dimension $k \times 3$ représente les vecteurs représentant les k directions magnitudes des gradients de pulses utilisés pour l'acquisition des images correspondantes S_k . Ainsi pour chaque voxel, on a un système de k équations où les inconnues sont les 6 paramètres du tenseur.

2.2. Estimation par les moindres carrés

L'estimation des tenseurs de diffusion par la méthode des moindres carrés est la plus utilisée [38]. Les tenseurs D sont estimés en minimisant le critère des moindres carrés suivant:

$$D \sum_{k=1}^n \left(\ln\left(\frac{S_0}{S_k}\right) - g_k^T D g_k \right)^2 \quad (2)$$

Ceci conduit à la résolution d'un système $Ax=B$ où x est un vecteur contenant les six coefficients tensoriels inconnus D_{xx} ; D_{xy} ; D_{xz} ; D_{yy} ; D_{yz} ; D_{zz} du tenseur $D(3 \times 3)$. On obtient un champ de tenseur de diffusion tel que chaque tenseur caractérise la diffusion en un seul voxel. Cette méthode ne prend pas en compte la propriété de définie positivité des tenseurs D . En effet, dans le cas d'images bruitées, le processus d'estimation peut calculer des tenseurs négatifs qui n'ont pas de sens physique. En pratique, on doit vérifier que les tenseurs estimés sont effectivement positifs. Dans le cas contraire, il est nécessaire de les re-projeter dans l'espace des tenseurs positifs. Ceci est fait en forçant les valeurs propres négatives des tenseurs à zéro, soit $\tilde{D} = \tilde{\lambda}_1 u_1 u_1^T + \tilde{\lambda}_2 u_2 u_2^T + \tilde{\lambda}_3 u_3 u_3^T$ où $\tilde{\lambda}_i = \max(0, \lambda_i)$. Cette projection minimise la distance entre D et \tilde{D} .

2.3. Approche variationnelle

Pour estimer le champ de tenseurs tout en introduisant des *a-priori* de positivité et de régularité sur la solution cherchée, l'approche variationnelle a

été proposée [39]. L'idée est basée sur une minimisation avec contrainte de la fonctionnelle suivante dans l'espace des tenseurs positifs:

$$\min_{D} \int_{\Omega} \sum_{k=1}^n \Psi \left(\ln \left(\frac{S_0}{S_k} \right) - g_k^T D g_k + \alpha \phi(\|\Delta D\|) \right) d\Omega \quad (3)$$

où :

- $\Psi: \mathfrak{R} \rightarrow \mathfrak{R}$ est une fonction permettant une estimation robuste des tenseurs contrairement à l'estimation par les moindres carrés,
- $\phi: \mathfrak{R} \rightarrow \mathfrak{R}$ est une fonction croissante agissant comme un terme de régularisation anisotrope sur les champs de tenseurs.

Dans cette expression (3), $\alpha \in \mathfrak{R}$ est le coefficient de régularité prédéfinie par

l'utilisateur et $\|\Delta D\| = \left(\sum_{i,j} \|\Delta D_{i,j}\|^2 \right)^{1/2}$ représente la norme matricielle classique. Notons que si $\Psi(s) = s^2$ et $\alpha = 0$, nous minimisons le critère classique des moindres carrés de l'expression (2) mais avec une solution garantie positive puisque cette minimisation est effectuée dans l'espace contraint des tenseurs positifs.

L'expression (3) est minimisée par la descente de gradient suivante proposée dans [39]:

$$\begin{cases} D(t=0) = I_d & (\text{matrice identité } 3 \times 3) \\ \frac{\partial D}{\partial t} = (G + G^T)D^2 + D^2(G + G^T) \end{cases} \quad (4)$$

où G est la vitesse matricielle non contrainte définie par :

$$G_{i,j} = \sum \Psi'(|v_k|) \text{sign}(v_k) (g_k g_k^T)_{i,j} + \alpha \text{div} \left(\frac{\phi'(\|\nabla D\|)}{\|\nabla D\|} \nabla D_{i,j} \right)$$

$$\text{avec } v_k = \ln \left(\frac{S_0}{S_k} \right) - g_k^T D g_k \quad (5)$$

L'expression (4) assure la positivité des tenseurs D pour chaque itération du processus de minimisation du critère. De plus, le terme de la fonctionnelle pondéré par α introduit une régularité spatiale pour l'estimation du champ de tenseurs, tout en préservant d'importantes discontinuités physiologiques grâce au comportement anisotrope de la fonctionnelle de régularisation ϕ . Concernant l'implémentation de telles équations contraintes, un schéma

numérique spécifique [39] basé sur des exponentielles matricielles peut-être utilisé pour l'expression (4), soit:

$$D_{(t+dt)} = A^T D_{(t)} A$$

$$\text{avec } A = \exp(D_{(t)}(G + G^T)dt) \quad (6)$$

Le choix de cette fonction est effectué en fonction du type de régularité souhaité. En effet, si on choisit la fonction $\phi(S) = \sqrt{1+S^2}$, cette fonction se comporte comme un lissage isotrope dans les zones homogènes et anisotropes sur les discontinuités du champ. Le choix de la fonction ψ dépend du type de bruit présent dans les images. Si l'on considère que ce bruit est gaussien sur les images S_k , le choix de la fonction $\psi(x) = \text{Exp}(x)$ est optimal. Cette méthode itérative s'applique sur un champ de tenseurs initialement isotropes qui évoluent dans l'espace contraint des tenseurs positifs et qui se transforment, peu à peu, jusqu'à ce que leur géométrie soit en adéquation avec la relation (1) de Stejskal-Tanner précédente. En effet si la diffusion est isotrope, le tenseur correspondant est représenté par une sphère, et si la diffusion est anisotrope, le tenseur correspondant, dans ce cas, est représenté par un ellipsoïde dans l'orientation est donnée par le vecteur propre principal du tenseur, ce qui correspond à la direction du déplacement des molécules d'eau en ce voxel. Le respect des contraintes de positivité et de régularité a un grand intérêt pour l'estimation d'images IRM du tenseur de diffusion et il a été montré que cela conduit à de bien meilleurs résultats.

2.4. Limites du modèle tensoriel d'ordre 2

Notons qu'un tenseur du deuxième ordre n'est pas capable de restituer avec une bonne précision la forme de la diffusion. Un ellipsoïde est visualisé. Plus important encore, lors d'un croisement de fibres nerveuses, le modèle classique ITD ne permet pas de différencier une diffusion isotrope d'un croisement de fibres, car, dans les deux cas, le tenseur estimé est représenté par une sphère.

3. Modèles les plus utilisés en imagerie HARDI

Afin de représenter correctement les croisements de fibres, des modèles d'ordre supérieur qui utilisent au mieux les images HARDI ont été proposées. Ces modèles d'ordre supérieur sont classés en deux catégories qui correspondent à une interprétation différente du signal. Il s'agit de:

- ceux qui se basent sur l'estimation du profil de l'ADC en utilisant les harmoniques sphériques ou en utilisant les tenseurs d'ordre supérieurs tout comme le fait le modèle tensoriel d'ordre 2.
- Ceux qui se basent sur l'estimation de la fonction de l'orientation de diffusion

3.1. Estimation du profil ADC par les harmoniques sphériques

Pour chaque voxel des données HARDI, un échantillonnage discret du profil ADC décrivant la diffusion des molécules d'eau dans ce voxel est effectué. Or, cet échantillonnage correspond à la résolution angulaire de l'appareil IRM et les directions différentes des gradients appliqués sont réparties uniformément sur la sphère. Le signal mesuré n'étant pas dense, le signal est approché par une fonction sphérique continue pour reconstituer le signal. Toute fonction $S: X^2 \rightarrow \mathbb{C}$ définie sur la sphère peut s'écrire comme suit:

$$S(\theta, \phi) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l c_l^m Y_l^m(\theta, \phi) \quad \text{où } \theta \in [0, \pi] \text{ et } \phi \in [0, 2\pi]. \quad (7)$$

Le signal S , en tant que fonction sphérique, est composé par la somme de fonctions sphériques de bases et les harmoniques sphériques Y_l^m où l est le degré et m la phase pondérée par des coefficients c_l^m . Notons que les harmoniques sphériques sont les fonctions complexes F définies sur la sphère qui satisfont l'équation différentielle suivante:

$$\frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sin \theta \frac{\partial F}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{\sin^2 \theta} \frac{\partial^2 F}{\partial \phi^2} + l(l+1)F = 0, l \in \mathbb{Z}_+ \quad (8)$$

On a donc, explicitement :

$$Y_l^m(\theta, \phi) = \sqrt{\frac{2l+1}{4\pi} \frac{(l-m)!}{(l+m)!}} P_l^m(\cos[\theta]) e^{im\phi} \quad (9)$$

où P_l^m sont les polynômes de Legendre Généralisés qui peuvent être obtenus par :

$$P_l^m(x) = (-1)^m (1-x^2)^{m/2} \left(\frac{\partial}{\partial x} \right)^m P_l(x), \quad m \geq 0 \quad (10)$$

avec $P_l(x) = \frac{1}{2^l l!} (x^2 - 1)^l$

- *Estimation du profil ADC par les harmoniques sphériques*

S étant le signal et Y_l^m , les harmoniques sphériques, on cherche donc les coefficients c_l^m . Ces coefficients sont calculés tel que:

$$c_l^m = \langle S(\theta, \phi), Y_l^m(\theta, \phi) \rangle = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi S(\theta, \phi) Y_l^m(\theta, \phi) \sin(\theta) d\theta d\phi \quad (11)$$

L'estimation du signal par les harmoniques sphériques permet de gagner en précision sur le modèle classique en utilisant toutes les acquisitions (plus de 6 acquisitions). L'approximation du profil ADC par harmoniques sphériques donne des fonctions sphériques plus détaillées[40]. De cette façon, il est possible de contourner le problème des images du tenseur de diffusion. En effet, lorsque le voxel représente la diffusion le long d'une seule fibre, la vraie forme de la diffusion ressemble à une cacahuète orientée dans le sens de la diffusion, et lorsqu'en un voxel, se trouve deux fibres se croisant, la vraie forme de cette structure est reconstituée et le croisement de fibres sera détecté.

3.2. Modèle tensorielle d'ordre 4

L'estimation des tenseurs de diffusion est basée sur la relation (1) de Stejskal-Tanner. La fonction de diffusivité $d(g)$ dans le cas de tenseurs d'ordre 4 est donnée par la relation suivante

$$d(g) = \sum_{i+j+k=4} D_{i,j,k} g_1^i g_2^j g_3^k \quad (12)$$

où $\mathbf{g} = [g_1 \ g_2 \ g_3]^T$ est le vecteur contenant les directions du gradient du champ magnétique et $D_{i,j,k}$ sont les coefficients du tenseur d'ordre 4.

On note que, dans ce cas de tenseurs, le nombre de coefficients indépendants est 15.

Du fait de la positivité du signal IRM pondéré en diffusion, le tenseur de diffusion d'ordre 4 doit être compatible avec la conséquence de la deuxième loi de la thermodynamique, à savoir que la diffusivité dans n'importe quelle direction doit être strictement positive. De plus, vu les symétries physiques du phénomène de diffusion, le tenseur de diffusion d'ordre 4 doit être un tenseur totalement symétrique, c'est-à-dire, que ses composantes sont invariantes par rapport à un changement d'indices. Toutes ces considérations physiques impliquent que le tenseur de diffusion d'ordre 4 doit contenir au plus 15 composantes indépendantes en plus de vérifier la positivité et fait que de tels tenseurs appartiennent à un espace qui n'est pas Euclidien. Il est donc nécessaire de développer des méthodes d'estimation et de régularisation de champs de tels tenseurs qui tiennent ces contraintes en considérations [41]. Dans ce cas, on doit développer une paramétrisation de tenseurs d'ordre 4 pour garantir la contrainte de définie positivité des coefficients $D_{i,j,k}$ estimés à partir du modèle précédent. Par ailleurs si le tenseur symétrique est semi défini positif, le polynôme qui lui correspond doit être à valeurs réelles positives. Donc ici on s'intéresse à la définie positivité de polynômes homogènes d'ordre 4 avec 3 variable ou *quartique ternaire*. Une paramétrisation donc à été proposé pour de tenseurs d'ordre 4 symétriques définies positives d'ordre 4, utilisant le théorème de Hilbert pour les ternaires quartiques positifs. Ce théorème est le suivant : « *Chaque ternaire quartique positif appartenant à l'ensemble des réels positifs est la somme de trois carrés de forme quadratique* ». Dans le cas général, le ternaire quartique peut être exprimé comme la somme de N carrés de forme quadratique comme suit :

$$d(g) = (v^T q_1)^2 + \dots + (v^T q_N)^2 = v^T Q Q^T v = v^T Q Q^T v = v^T G v \quad (13)$$

où v est le vecteur contenant les monômes du polynôme, (e.g. $[g_1^2 \ g_2^2 \ g_3^2 \ g_1 g_2 \ g_1 g_3 \ g_2 g_3]^T$), $Q = [q_1^1 \ | \ \dots \ | \ q_1^N]$ est une matrice $6 \times N$ contenant les coefficients q_i et $G = Q Q^T$ est la matrice Gram (Annexe). En utilisant la matrice Gram, $d(g)$ peut s'écrire comme suit:

$$d(g) = v^T G v \quad (14)$$

La correspondance entre les coefficients $D_{i,j,k}$ du tenseur d'ordre 4 de l'équation (12) peut être établie comme suit :

$$\begin{pmatrix} D_{004} & a & b & 1/2 & D_{013} & 1/2 & D_{022} & d & a & D_{040} & c & 1/2 & D_{103} & e & 1/2 & D_{1031} & b & c & D_{1004} & f & 1 \end{pmatrix}$$

où a, b, c, d, e, f sont des paramètres quelconques, i.e. pour n'importe quel choix de ces paramètres la matrice Gram obtenue représente le même tenseur d'ordre 4.

Les 15 coefficients indépendants du tenseur d'ordre 4 sont :

$$D_{004}, D_{013}, D_{022}, D_{031}, D_{040}, D_{103}, D_{112}, D_{121}, D_{130}, D_{202}, D_{211}, D_{220}, D_{301}, D_{310}, D_{400}.$$

Les coefficients $D_{i,j,k}$ des tenseurs de diffusion d'ordre 4 peuvent être estimés en utilisant un ensemble d'images pondérées en diffusion en minimisant la fonction d'énergie suivante :

$$E(Q, S_0) = \sum_{i=1}^M (S_i - S_0 e^{-b_i v_i^T Q Q^T v_i})^2 \quad (15)$$

où M est le nombre d'images pondérées en diffusion associées avec les vecteurs gradients de diffusion g_i et du coefficient de pondération de diffusion b_i ; le signal (image) S_i correspondant, et l'image S_0 obtenue sans pondération au gradient de diffusion.

En utilisant les directions g_i du gradient du champ magnétique on construit

$$\text{les vecteurs } v_i = [g_i^2 \ g_{i2}^2 \ g_{i3}^2 \ g_{i1}g_{i2} \ g_{i1}g_{i3} \ g_{i2}g_{i3}]^T.$$

Le tenseur de diffusion d'ordre 4 est paramétrisé en utilisant la matrice Gram $G = Q Q^T$ où Q est une matrice de dimension $6 \times N$ et $N \geq 3$ est une constante prédéfinie. Si on prend $N=3$, en estimant la matrice Q qui minimise l'équation 15, les coefficients $D_{i,j,k}$ peuvent être obtenus directement par la matrice Gram définie précédemment.

3.3. Cadre unifié pour l'estimation de tenseurs de n'importe quel ordre avec contrainte de définie positivité

L'estimation des tenseurs de diffusion est basée sur la relation de Stejskal-Tanner suivante :

$$\frac{S}{S_0} = e^{-bd(g)} \quad (16)$$

Avec $d(g)$ est la fonction de diffusivité et S/S_0 est l'atténuation du signal observé associé du vecteur orientation du gradient magnétique g et du coefficient de pondération de la diffusion b .

Pour un tenseur D de n'importe quel ordre la fonction de diffusivité peut être approximé par les tenseurs cartésiens comme suit:

$$d(g) = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^a \dots \sum_{k=1}^a \sum_{l=1}^a g_i g_j \dots g_k g_l D_{i,j,\dots,k,l} \quad (167)$$

$D_{i,j,\dots,k,l}$ sont les coefficients des tenseurs à estimer dont le nombre d'indices (i,j,...,l,...) est égale à l'ordre du tenseur.

Cette méthode est basée sur la paramétrisation de la fonction de diffusivité $d(g)$ [42] qui est un polynôme homogène à valeurs positives, pratiquement c'est la seule méthode proposée jusqu'à présent pouvant imposer la contrainte de définie positivité pour les tenseurs d'ordre supérieur (supérieur à 2), le principe est basé sur le fait que chaque polynôme homogène à trois variables définit positif d'ordre K peut être écrit comme la somme des carrés de polynômes homogènes $p(g_x, g_y, g_z; c)$ avec c est vecteur contenant les coefficients du polynôme, de ce fait $d(g)$ peut donc s'écrire comme suit:

$$d(g) = \sum_{j=1}^M p(g_1, g_2, g_3; c_j)^2 \quad (18)$$

Le problème donc c'est de déterminer les coefficients de ce polynôme qui sont les coefficients du tenseur d'ordre 2, 4, 6 ou plus (selon la complexité du tissu modélisé) en minimisant la fonction d'énergie suivante :

$$E = \sum_{i=1}^N \left(\frac{S_i}{S_0} - e^{-b_i d(g_i)} \right)^2 \quad (19)$$

La reformulation de la fonction $d(g)$ par la convolution sphérique donne la relation suivante:

$$d(g) = \int_{S^{\frac{(z+K)}{2}}} \lambda(c) p(g_1, g_2, g_3; c_j)^2 dc \quad (20)$$

En discrétisant en aura la fonction suivante:

$$d(g) = \sum_{j=1}^{M'} \lambda_j p(g_1, g_2, g_3; c_j)^2 \quad (21)$$

où λ_j représente les coefficients positifs, ce sont les coefficients des tenseurs à estimer.

On remplace dans la fonction d'énergie à minimiser, et on construit un système linéaire $Px=y$, avec P est une matrice de dimension $N \times M'$ avec

$$P_{i,j} = -b_i p(g_i; c_j)^2 \quad (22)$$

y est un vecteur de dimension N avec $y_i = \log\left(\frac{S_i}{S_0}\right)$, et x est un vecteur contenant les coefficients inconnus λ_j . On note que la dimension de la matrice P ne dépend pas de l'ordre K du tenseur estimé; mais ces éléments changent avec K , du moment que ses valeurs sont reliées à l'ordre $K/2$ des polynômes homogènes. Le rang de P est égal au nombre des coefficients

indépendants du tenseur d'ordre K , i.e $\text{rang}(P) \leq \frac{(2+K)!}{2(K)!}$ qui est égal à 6, 15, et 28 pour $K = 2, 4,$ et 6 respectivement. Cela est dû au fait que P peut être décomposé sous la forme $P = GC$, avec G est de dimension $N \times \text{rang}(P)$ et contient uniquement des monômes construits par les éléments des vecteurs g_i , et C est de dimension $\text{rang}(P) \times M'$ et contient uniquement des monômes construits par les éléments des vecteurs c_j . Le problème est résolu avec la méthode des moindres carrés avec contrainte de définie positivité (Non Négative Least Square [43].) sur ces coefficients estimés. La solution obtenu contient des éléments non nuls de nombre égal au rang de P au plus qui sont bien sure les coefficients inconnus des tenseurs estimés, on peut donc facilement obtenir ces coefficients par C^*x qui est un vecteur contenant les coefficients indépendants du tenseur d'ordre K estimé.

3.4. Estimation de la fonction de probabilité de diffusion ODF

Pour bien d'analyser les fibres, on estime la Fonction de densité de probabilité de diffusion (pdf) ou des variantes de celle-ci dans l'espace des réels. Or d'après Stejskal et Tanner, le signal peut être vu comme étant la transformée de Fourier en 3 dimensions $F(P(r))$ donnée par l'expression

$$\frac{S(q)}{S_0} = \int P(r) e^{-2\pi i q^T r} dr = F[P(r)] \quad (23)$$

où $P(r)$ est la probabilité qu'une molécule d'eau dans un voxel est déplacée de r en un temps τ [18].

Cette équation suggère de mesurer le signal dans une boîte à intervalle régulier dans un espace cartésien, puis de calculer la transformée inverse de Fourier directement pour obtenir directement la fonction souhaitée. Cette méthode a pour nom Imagerie du Spectre de Diffusion (DSI) ou encore Imagerie Q-Space (QSI). L'ODF Ψ est définie comme étant la projection radiale de la pdf de diffusion telle que :

$$\Psi(u) = \int_0^\infty P(\alpha u) d\alpha \quad (24)$$

où u est un vecteur unitaire. L'ODF est la fonction sphérique décrivant la probabilité moyenne sur un voxel que la diffusion s'effectue dans une direction particulière.

Pour calculer l'ODF à partir du signal HARDI, la modalité d'image QBI utilise la transformée de Funk-Radon pour le calcul de l'intégral précédent ; ainsi l'ODF et la transformée de Funk-Radon sont reliées par la relation suivante donnée par :

$$G[f(w)](u) = \int \delta(u^T w) f(w) dw \quad \sim \text{ODF} \quad (25)$$

avec u et w des vecteurs unitaires.

Un algorithme de calcul de la transformée de Funk-Radon à été détaillé par Tuch [44] et qui donne l'expression de l'ODF donnée par la relation suivante :

$$\Psi(u) \approx G_{q'}[S(q)](u) = 2\pi q' \int P(r, \theta, z) J_0(2\pi q' r) r dr d\theta dz \quad (26)$$

Avec $P(r, \theta, z)$ est la pdf en coordonnées cylindriques, q' est le rayon de la sphère échantillonnée, J_0 est la fonction de Bessel d'ordre 0 (Annexe) qui peut-être approché par un échelon de Dirac dans les conditions normales d'acquisition IRM.

Cette expression (26) donne la projection radiale de la pdf. Mais en pratique cette implémentation nécessite beaucoup d'acquisitions et beaucoup de calculs. Récemment, Descoteaux [45] a proposé une méthode linéaire pour

le calcul des ODF. Tel que avant de calculer l'ODF, le signal reconstruit à l'aide des harmoniques sphériques comme dans le calcul du profil ADC. Il est donc possible de tirer parti de l'approximation du signal par harmoniques sphériques pour simplifier le calcul des ODF. Cette simplification porte le nom de théorème de Funk-Hecke dont l'énoncé est le suivant : « Soit $f(t)$, une fonction continue sur $[-1,1]$ et Y_l une harmonique sphérique d'ordre l :

$$\int_{|w|=1} f(u^T w) Y_l(w) dw = \lambda(l) S_l(u) \quad (27)$$

où $\lambda(l) = \frac{2\pi}{P_l(1)} \int_{-1}^1 P_l(t) f(t) dt$ et P_l est un polynôme de Legendre d'ordre l . »

Ce théorème permet d'exprimer linéairement la transformée de Funk-Radon à l'aide d'harmoniques sphériques.

Après quelques rapides calculs, on aura finalement l'ODF donnée par la forme linéaire à savoir:

$$ODF \approx G(S) = \begin{bmatrix} \vdots & & \vdots \\ 2\pi \frac{P_l(j)(0)}{P_l(j)(1)} & & \\ \vdots & & \vdots \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \vdots \\ c_j \\ \vdots \end{bmatrix} \quad (28)$$

La différence par rapport aux résultats du profil ADC se situe au niveau des croisements de fibres. Là où la fonction sphérique du profil ADC ne représente pas la direction de la diffusion sous-jacente, l'ODF pointe dans la direction de ces fibres.

4. Conclusion

La technique de l'imagerie du tenseur de diffusion est basée sur la modélisation de l'atténuation du signal mesuré à partir de l'expérience « pulsed gradient spin écho » qui est l'élément clés du modèle tensorielle de diffusion et de différents modèles utilisés en imagerie à haute résolution angulaire. Développer un outil mathématique pouvant rendre la modélisation fidèle aux structures complexes explorées et veiller sur le rejet des bruits qui se présentent sous forme de signaux négatifs permet de détecter les structures microscopiques du système nerveux dans le cas de croisement, fusion et d'embranchement des fibres nerveuse de la substance blanche. Dans ce chapitre nous avons donc étudié les modèles les plus

utilisés dans le cas d'imagerie du tenseur de diffusion et dans le cas d'imagerie HARDI, dont l'objectif est d'utiliser l'un de ces algorithmes pour l'application que nous présenterons dans le troisième chapitre.

Conclusion générale

En terme du travail réalisé, 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. L'analyse combinée des données de l'imagerie en tenseur de diffusion permet des progrès considérables pour l'étude des fonctions cérébrales. En effet, grâce à la quantification de la diffusion en utilisant, soit les cartes du coefficient de diffusion apparent ou les cartes d'anisotropie fractionnelle calculées à partir des valeurs propres des tenseurs de diffusion estimés, on peut caractériser la diffusion au sein des structures du système nerveux. Ainsi, nous pouvons faire la différence entre les zones anisotropes et les zones isotropes dans le cas de sujet sain. Ces paramètres de quantification nous permettent aussi de détecter des lésions et de faire la différence entre différentes pathologies présentant des structures semblables comme par exemple le cas de malignité des tumeurs. Le modèle tensorielle d'ordre 2 s'avère comme étant un modèle très important dans le cas de quantification de la diffusion permettant de détecter des lésions que l'IRM conventionnelle ne permet pas il constitue un outil très précieux pour les neuroanatomistes pour la compréhension du cerveau sain. Cependant dans le cas où on a besoin de visualiser les fibres nerveuses représentant des structures complexes, ce modèle se trouve limité. En effet l'objectif de visualisation et de quantification de ces structures est réalisé grâce à l'application des séquences pondérées en diffusion à haute résolution angulaire. Ce signal nécessite d'utiliser des méthodes mathématiques fidèles au signal modélisé concernant la préservation de l'information utile et le rejet de l'information représentant les bruits en jouant sur des méthodes permettant d'estimer uniquement des

tenseurs d'ordre supérieur à 2 pour détecter les structures complexes des fibres nerveuses, ces tenseurs doivent être symétriques vu la symétrie du signal et doivent être définis positifs du moment que tout signal négatif en imagerie de diffusion représente un signal bruité.

En Algérie, cette technique n'est encore introduite dans les milieux hospitaliers et médicaux car elle nécessite un matériel spécifique nécessaire ainsi qu'une formation des opérateurs sur le plan technique. C'est l'une des raisons pour lesquelles nous n'avons pu procéder à des validations de nos applications sur des images réelles et alors que nos tests n'ont été effectués que sur des images téléchargées de l'internet.

Références bibliographiques

- [1] COURS DE SEMIOLOGIE NEUROLOGIQUE. Polycopie élaboré avec la participation des enseignants de neurologie des services suivants : Service de neurologie A et neuropsychologie, Pr El Alaoui Faris, Hôpital des Spécialités Service de neurologie B et neurogénétique, Pr Yahyaoui, Hôpital des Spécialités, Service de neurophysiologie, Pr Ouazzani, Hôpital des Spécialités, Service de neurologie, Pr Mossadaq, Hôpital Militaire Rabat. Année 2009-2010.
- [2] R. Brown. On the general existence of active molecules in organic bodies. *Philos Mag, Ann. Philos* 4, 1828.
- [3] A. Einstein. Brownian motion, Université de Zürich, 1905.
- [4] S. TREFI. Apport de la RMN conventionnelle et de la RMN DOSY à l'analyse de spécialités pharmaceutiques, de leurs génériques et de leurs copies (ciprofloxacine, Prozac, Floxyfral, Viagra, Cialis). THESE Présentée devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse (Sciences) En vue de l'obtention du Doctorat de l'Université Paul Sabatier Spécialité: Chimie-Biologie-Santé, 2007.
- [5] 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*(1):288-292, 1965.
- [6] P. Clarisse. Tractographie cérébrale par IRM de tenseur de diffusion :Influence des paramètres d'acquisition et de la méthode de tractographie sur la reproductibilité et la plausibilité anatomique des résultats dans la perspective d'une application en routine clinique" Thèse Doctorat à l'université de toulouse III, 2008.
- [7] C. Oppenheim, O. Naggara, M. Hamon, J.-Y. Gauvrit, S. Rodrigo, P. Ménégon, G. Cosnard et J.-F. Meder. Imagerie par résonance magnétique de diffusion de l'encéphale chez l'adulte : technique, résultats normaux et pathologiques. *EMC-Radiologie*2.133–164, 2005.
- [8] L. Zhan. How does angular resolution affect diffusion imaging measures?, *NeuroImage*, pages 106_115, 2009.
- [9] AD. Leow, S. Zhu, Zhan L, McMahon KL, de Zubicaray GI, Meredith M, Wright MJ, Toga AW, Thompson PM. The Tensor Distribution Function, *Magnetic Resonance in Medicine*, 18; 61(1):205-214 , Jan 2009.
- [10] K.M. Hasan, D.L. Parker, A.L. Alexander. Comparison of gradient encoding schemes for diffusion-tensor MRI. *J. Magn. Reson. Imaging*. 13, 769–780, 2001.
- [11] J.S. Campbell, K. Siddiqi , V. V. Ryman , A. F. Sadikot et G. B. Pike . Flow-based fiber tracking with diffusion tensor and q-ball data: validation

and comparison to principal diffusion direction techniques. *Neuroimage* 27(4): 725-36, 2005.

[12] G. Berenschot. Visualization of Diffusion Tensor Imaging. Eindhoven University of Technology USA, Department of BioMedical Engineering Biomedical Imaging and Informatics. Master's Thesis May 2003.

[13] Pierpaoli and P. J. Basser. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 36(6): 893-906, 1996.

[14] X. Leclerc, C. Delmaire, J.-Y. Gauvrit, P. Jissendi, C. Laurent, S. Caron, M. Faivre-Pierret, V. Le Thuc, M. Lernout, J.-P. Pruvo. Étude du parenchyme cérébral et des vaisseaux cervicoencéphaliques : nouvelles techniques d'IRM et scanner. *Elsevier Masson SAS*. 17-035-A-27.2007

[15] D. Le Bihan, MD, Jean-François Mangin, Cyril Poupon, Chris A. Clark, Sabina Pappata, Nicolas Molko, and Hughes Chabriet. Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING* 13:534–546.2001.

[16] D. Tuch. *Q-Ball Imaging*, *Magnetic Resonance in Medicine* 52:1358–1372, 2004.

[17] P. Clarisse. Tractographie cérébrale par IRM de tenseur de diffusion : Influence des paramètres d'acquisition et de la méthode de tractographie sur la reproductibilité et la plausibilité anatomique des résultats dans la perspective d'une application en routine clinique. Thèse Doctorat à l'université de Toulouse III en 2008.

[18] K. TSUCHIYA, MD, A FUJIKAWA, MD, M NAKAJIMA, MD and K HONYA, MD. Differentiation between solitary brain metastasis and high grade glioma by diffusion tensor imaging. Department of Radiology, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2, Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan. *The British Journal of Radiology*, 78 , 533–537.2005

[19] C. Oppenheim, O. Naggara, M. Hamon , J.-Y. Gauvrit , S. Rodrigo, M. Bienvenu , P. Ménégon, G. Cosnard , J.-F. Meder . Imagerie par résonance magnétique de diffusion de l'encéphale chez l'adulte : technique, résultats normaux et pathologiques. *EMC-Radiologie* 2; 133–164.2005

[20] DJ. Werring, CA. Clark, GJ. Barker, AJ. Thompson. Diffusion tensor imaging of lesions and normal-appearing white matter in multiple sclerosis. *Neurology* pp 132–237, 1999.

[21] R. Bammer, M. Augustin, S. Strasser-Fuchs. Magnetic resonance diffusion tensor imaging for characterizing diffuse and focal white matter abnormalities in multiple sclerosis. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING*, Med 48(1): 128-36, 2000.

[22] R. Bammer, B. Acar et M. E. Moseley. In vivo MR tractography using diffusion imaging. *Eur J Radiol* 45(3): 223-34, 2003.

[23] Y. Van de Looij. Imagerie spirale du tenseur de diffusion à 7-T : application au cerveau de rat traumatisé. Thèse pour obtenir le titre de Docteur de l'Université Joseph Fourier – Grenoble I, Spécialité : Imagerie Biomédicale, 2006.

[24] Y. Nomura, H. Sakuma and K. Takeda. Diffusional anisotropy of the human brain assessed with diffusion-weighted MR: relation with normal brain development and aging. *Am J Neuroradiol* 15:231-8. 1994.

[25] B. Audoin, M. Guye , F. Reuter , M. V. Au Duong , S. Confort-Gouny , I. Malikova , E. Soulier , P. Viout , A. A. Cherif , P. J. Cozzone , J. Pelletier et J. P. Ranjeva .Structure of WM bundles constituting the working memory system in early multiple sclerosis: a quantitative DTI tractography study. *Neuroimage* 36(4): 1324-30, 2007.

[26] P. J. Basser, S. Pajevic , C. Pierpaoli , J. Duda et A. Aldroubi. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med* 44(4): 625-32, 2000.

[27] P. Charbonnier, G. Aubert, M. Blanc-Féraud, and M. Barlaud. Two deterministic half-quadratic regularization algorithms for computed imaging. In *Proceedings of the International Conference on Image Processing*, volume II, pages 168–172, 1994.

[28] D. Tschumperlé and R. Deriche. Diffusion tensor regularization with constraints preservation. In *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Kauai Marriott, Hawaii, pages 3-10, December 2001.

[29] H. Assemlal, D. Tschumperle, L. Brun. Efficient and Robust Computation of PDF Features from Diffusion MR Signal. Thèse Doctorat, Université de Caen Cedex, France, 2007

[30] D. Tuch. Diffusion MRI of Complex Tissue Structure. PhD thesis, Massachusetts Institute Of Technology, January 2002.

[31] D. Tschumperlé R. Deriche. Formalismes Variationnels pour l'Estimation, la Régularisation et la Visualisation d'Images IRMd. Projet ODYSSEE, INRIA-Sophia Antipolis, 2004 Rte des Lucioles, BP 93, 06902 Sophia Antipolis.

[32] M. Descoteaux, R. Deriche : ADC and ODF estimation from HARDI. *Projet Odyssée INRIA Sophia-Antipolis, France 2006.*

[33] E. Angelino, S. Fitzgibbons : ADC and ODF estimation from HARDI. *Physics and Applied Mathematics, Harvard University, USA*, pp. 137-146 2005.

[34] A. Barmptoutis, B. C. Vemuri, T. M. Shepherd, and J. R. Forder. Tensor splines for interpolation and approximation of DT-MRI with applications to segmentation of isolated rat hippocampi. *IEEE TMI: Transactions on Medical Imaging*, Vol. 26(11), pp. 1537-1546 , 2006

[35] Ozarslan et al. Generalized tensor imaging and analytical relationships between diffusion tensor and HARDI. *Magnetic Resonance in Medicine* 50:955–965, 2003.

[36] B. Jian B. C. Vemuri A. Barmpoutis and T. M. Shepherd. Symmetric positive 4th order tensors & their estimation from diffusion weighted mri. *In LNCS 4584 (Springer) Proceedings of IPMI07: Information Processing in Medical Imaging*, pp. 308–319, 2-6 July 2007.

[37] A. Ghosh, R. Derich from INRIA Sophia Antipolis-Méditerranée Project Team Odyssée Sophia Antipolis, France, and Maher Moakher from Ecole Nationale d'Ingénieurs de Tunis (ENIT) LAMSIN Tunis, Tunisia. TERNARY QUARTIC APPROACH FOR POSITIVE 4TH ORDER DIFFUSION TENSORS REVISITED. ISBI pp 618_621, 2009.

[38] E. CARUYER. Etude de l'IRM de diffusion. Rapport de stage de première année de Magistère à l'université de Caen, 2007.

[39] D. Tschumperlé and R. Deriche. Vector-valued image regularization with PDE's : A common framework for different applications. *In IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* Madison, Wisconsin, Pages: 3-10, June 2003.

[40] H. Assemblal, D. Tschumperle, L. Brun. Estimation variationnelle robuste de modèles complexes de diffusion en IRM à haute résolution angulaire et tractographie. Rapport de stage Master. Université de Caen France, 2006.

[41] A. Barmpoutis et al. Regularized Positive-Definite Fourth-Order Tensor Field Estimation from DW-MRI. *NeuroImage*, Vol. 45, Page(s): 153-162, 2009

[42] A. Barmpoutis and B.C. Vemuri. A Unified Framework for Estimating Diffusion Tensors of any order with Symmetric Positive-Definite Constraints", *In the Proceedings of ISBI*, pages: 155-164, 2010.

[43] C.L. Lawson and R.J. Hanson. *Solving Least Squares Problems*. Prentice-Hall, 1974

[44] M. Descoteaux, E. Angelino, S. Fitzgibbons, and R. Deriche. Apparent diffusion coefficients from high angular resolution diffusion images : Estimation and applications. Technical report, INRIA, 2005.

[45] M. Descoteaux, E. Angelino, S. Fitzgibbons, and R. Deriche. A linear and regularized odf estimation algorithm to recover multiple fibers in q-ball imaging". Technical report, INRIA, 2005.

[46] Ensemble de données IRM du tenseur de diffusion tirées du site : <http://www.ia.unc.edu/dev/download/dtichecker>, en date 20/06/2010.

[47] B. Jian, E. Özarslan, B.C. Vemuri, Paul R. Carney, and Thomas H. Mareci. A novel tensor distribution model for the diffusion-weighted MR signal. *NeuroImage* 37 164–176, 2007.

[48] C. Beaulieu. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system. A technical review, 2002.

[49] D. Le Bihan, E. Breton , D. Lallemand , P. Grenier , E. Cabanis et M. Laval-Jeantet. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders, *Radiology* 161(2): 401-7, 1986.

[50] J. Cohen-Adad, H. Benali et al. Développement clinique de l'IRM du tenseur de diffusion de la moelle épinière dans un contexte de lésion médullaire. *IRBM* 29 255–260. 2008

[51] Thomsen, C. O. Henriksen et P. Ring. In vivo measurement of water self diffusion in the human brain by magnetic resonance imaging. *Acta Radiol* 28(3): 353-61, 1987.

[52] I. Berry, M. Gigaud et C. Manelfe. Experimental focal cerebral ischaemia assessed with IVIM*-MRI in the acute phase at 0.5 tesla. *Neuroradiology* 34(2): 135-40, 1992

[53] S. Warach, D. Chien , W. Li , M. Ronthal et R. R. Edelman . Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 42(9):1717-23, 1992.

[54] D. G. Norris, T. Niendorf et D. Leibfritz . Health and infarcted brain tissues studied at short diffusion times: the origins of apparent restriction and the reduction in apparent diffusion coefficient. *NMR Biomed* 7(7): 304-10. 1994.

[55] J. Pfeuffer, W. Dreher, E. Sykova et D. Leibfritz . Water signal attenuation in diffusion-weighted ¹H NMR experiments during cerebral ischemia: influence of intracellular restrictions, extracellular tortuosity, and exchange. *Magn Reson Imaging* 16(9): 1023-32, 1998.

[56] D. Le Bihan. Membranes, eau et diffusion : potentiel pour la neuroimagerie. Congrès GRAMM, Lyon 1290: 1-24, 2008

[57] M. Cercignani, M. Inglese , E. Pagani , G. Comi et M. Filippi . Mean diffusivity and fractional anisotropy histograms of patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 22(5): 952-8.2001.

[58] E. Cassol. "Evaluation de l'imagerie par résonance magnétique de diffusion dans la sclérose en plaques." (Université Toulouse III, Paul sabatier): Thèse de Doctorat, 2004.

[59] L.R. Frank. Anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 45(6): 935-9, 2001.

- [60] G. J Parker, C. A. Wheeler-Kingshott et G. J. Barker . Estimating distributed anatomical connectivity using fast marching methods and diffusion tensor imaging. *IEEE Trans Med Imaging* 21(5): 505-12, 2002.
- [61] DJ. Werring, Clark CA, Droogan AG et al. Water diffusion is elevated in widespread regions of normal-appearing white matter in multiple sclerosis and correlates with diffusion in focal lesions. *J Mult Scler*;7:83-9 2001
- [62] O. Ciccarelli, Werring DJ, Barker GJ et al. A study of the mechanisms of normal-appearing white matter damage in multiple sclerosis using diffusion tensor imaging--evidence of Wallerian degeneration. *J Neurol*, 250:287-92. 2003
- [63] R. Bammer, S. L. Keeling , M. Augustin , K. P. Pruessmann , R. Wolf , R. Stollberger , H. P. Hartung et F. Fazekas . Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *Magn Reson Med*, 46(3): 548-54, 2001.
- [64] J. S. Campbell, K. Siddiqi , V. V. Ryman , A. F. Sadikot et G. B. Pike. Flow-based fiber tracking with diffusion tensor and q-ball data: validation and comparison to principal diffusion direction techniques. *Neuroimage* 27(4): 725-36, 2005.
- [65] M. A. Horsfield et D. K. Jones. Applications of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases - a review. *NMR Biomed* 15(7-8): 570-7, 2002.
- [66] K. Kantarci, Jack CR Jr., Xu YC et al. Mild cognitive impairment and Alzheimer disease: regional diffusivity of water. *Radiology*, pages 350-387, 2001.
- [67] T. Yoshiura, F. Mihara, K. Ogomori et al. Diffusion tensor in posterior cingulate gyrus: correlation with cognitive decline in Alzheimer's disease. *Neuroreport*, 13:2299-302, 2002
- [68] S. Takahashi, H. Yonezawa, J. Takahashi et al. Selective reduction of diffusion anisotropy in white matter of Alzheimer disease brains measured by 3.0 Tesla magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett*, 332:45-8, 2002.
- [69] H. Hanyu, H. Sakurai, T. Iwamoto et al. Diffusion-weighted MR imaging of the hippocampus and temporal white matter in Alzheimer's disease. *J Neurol Sci*, 156:195-200, 1998.
- [70] H. Hanyu, Y. Imon , H. Sakurai et al. Regional differences in diffusion abnormality in cerebral white matter lesions in patients with vascular dementia of the Binswanger type and Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*, 6:195-203, 1999.

- [71] K. Inoue, K. Ogasawara, T. Beppu, A. Ogawa et H. Kabasawa. "Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas." *Clin Neurol Neurosurg*, 107(3): 174-80, 2005.
- [72] M. A. Horsfield, et D. K. Jones. Applications of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases - a review. *NMR Biomed* 15(7-8): 570-7, 2002.
- [73] O. Friman, G. Farneback et C. F. Westin. A Bayesian approach for stochastic white matter tractography. *IEEE Trans Med Imaging* 25(8): 965-78, 2006.
- [74] E. R. Melhem, R. Itoh, L. Jones et P. B. Barker. Diffusion tensor MR imaging of the brain: effect of diffusion weighting on trace and anisotropy measurements. *AJNR Am J Neuroradiol* 21(10): 1813-20, 2000.
- [75] S. Jbabdi. Modélisation de la connectivité anatomique cérébrale et simulation de la croissance des gliomes de bas grade: apport de l'IRM de diffusion. (Ecole Centrale de Paris): Thèse de Doctorat, 2006.
- [76] K. Yamada, O. Kizu, S. Mori et al. Brain fiber tracking with clinically feasible diffusion-tensor MR imaging: initial experience. *Radiology*, 227:295-301, 2003.
- [77] BP. Witwer, R. Moftakhar, KM. Hasan et al. Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg*, 97:568-75, 2002.
- [78] N. Sugeno, M. Nagai, Y. Shiga. A case of Marchiafava-Bignami disease: serial changes with diffusion-weighted MR imaging. *Rinsho Shinkeigaku*, pages 678-692, 2002.
- [79] A.S Capelle. Segmentation d'images IRM multi-échocs tridimensionnelles pour la détection des tumeurs cérébrales par la théorie de l'évidence. THÈSE pour l'obtention du Grade de Docteur de l'université de Poitiers. 2004
- [80] G. Dugas-Phocion : Segmentation d'IRM Cérébrales Multi-Séquences et Application à la Sclérose en Plaques. Thèse pour obtenir le titre de Docteur en Sciences de l'École des Mines de Paris, 2006.

Matrice Gram

Soit E un espace vectoriel euclidien et $u = (u_1, \dots, u_n)$ une famille de n vecteurs, la matrice de Gram de cette famille est la matrice formée par tous les produits scalaires $u_i \cdot u_j$. Son déterminant noté $\text{Gram}(u)$ est appelé le déterminant de Gram de u . La matrice de Gram est toujours positive.

Matrice symétrique réelle définie positive

Soit M une matrice symétrique réelle d'ordre n . Elle est dite définie positive si elle vérifie l'une des 3 propriétés équivalentes suivantes :

1. Pour toute matrice colonne non nulle \mathbf{x} à n éléments réels, on a

$${}^t\mathbf{x}M\mathbf{x} > 0. \text{ (autrement dit, la } \underline{\text{forme quadratique}} \text{ définie par } M \text{ est strictement positive pour } \mathbf{x} \neq \mathbf{0}\text{)}$$

2. Toutes les valeurs propres de M sont strictement positives, c'est-à-dire :

$$\text{sp}(M) \subset]0, +\infty[$$

3. La forme bilinéaire symétrique définie par la relation

$$\langle \mathbf{x}, \mathbf{y} \rangle_M = {}^t\mathbf{x}M\mathbf{y}$$

est un produit scalaire sur \mathbb{R}^n (identifié ici à l'espace vectoriel des matrices colonnes à n éléments réels).

Une matrice symétrique réelle est dite définie négative si son opposée (symétrique elle aussi) est définie positive.

La propriété 1 signifie que M définit sur \mathbb{R}^n une forme quadratique définie positive, la propriété 2 que sur \mathbb{R}^n ,

$$\langle x, y \rangle = \sum_{i=1}^n x_i y_i$$

vu comme espace euclidien avec le produit scalaire $\sum_{i=1}^n x_i y_i$, M définit un opérateur auto-adjoint positif. L'équivalence entre 1 et 2 vient de cette double interprétation, à la lumière de la réduction de Gauss et du théorème spectral. Si 1 est vraie, sachant que les valeurs propres d'une matrice symétrique réelle sont réelles, on voit en appliquant 1 aux vecteurs propres que les valeurs propres sont strictement positives. Si 2 est vraie, il existe une matrice orthogonale Q telle que $Q A Q^{-1}$ soit diagonale (parce que A est symétrique réelle) à coefficients diagonaux strictement positifs (c'est l'hypothèse 2 sur les valeurs propres). Mais comme $Q^{-1} = {}^tQ$, la matrice A est aussi congrue à la matrice diagonale en question, donc la forme quadratique ${}^t\mathbf{x}M\mathbf{x}$ est définie positive.

Exemple de base : Pour toute matrice réelle A , les matrices symétriques tAA et $A{}^tA$ sont positives ; elles sont définies positives si et seulement si A est inversible. Les matrices de Gram donnent un exemple de cette situation.

Plus précisément, c'est un exemple générique, puisque:

Une matrice $M \in M_n(\mathbb{R})$ est définie positive si et seulement si il existe une matrice $A \in M_n(\mathbb{R})$ inversible telle que $M = {}^tAA$, c'est-à-dire si et seulement si elle est congruente à la matrice identité.

La matrice A n'est pas unique. Elle l'est si on impose qu'elle soit elle-même définie positive.

Si $M = {}^tAA$, alors $\forall x \in \mathbb{R}^n, {}^t x M x = {}^t(Ax)(Ax) = \|Ax\|^2 \geq 0$, et si ce terme est nul, alors $Ax = \mathbf{0}$, et si l'on suppose A inversible, alors x est nul.

Inversement, si M est définie positive, elle est diagonalisable avec une matrice de passage P orthogonale (puisque symétrique réelle), la matrice $D = {}^tPMP$ ayant des valeurs propres λ_i strictement positives. Il suffit de définir la matrice Δ comme étant la matrice diagonale dont les termes diagonaux sont les $\sqrt{\lambda_i}$, et de

poser $A = \Delta^t P$, car alors ${}^t A A = M$. Si l'on veut une matrice définie positive, il suffit de poser plutôt $A = P \Delta^t P$.

Exemple : matrice de [Hilbert](#)

On appelle matrice de Hilbert la matrice (symétrique d'ordre n) $H = (h_{i,j})$, telle que $h_{i,j} = \frac{1}{i+j-1}$. Elle est définie positive.

En effet, soit une matrice colonne quelconque \mathbf{X} à n éléments réels x_1, \dots, x_n .

On remarque que

$$\forall i, \forall j, h_{i,j} = \int_0^1 t^{i+j-2} dt$$

Alors, par linéarité de l'intégrale :

$$\begin{aligned} {}^t \mathbf{X} H \mathbf{X} &= \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n h_{i,j} x_i x_j = \int_0^1 \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n t^{i+j-2} x_i x_j dt = \\ &= \int_0^1 \left(\sum_{i=1}^n t^{i-1} x_i \right) \left(\sum_{j=1}^n t^{j-1} x_j \right) dt \end{aligned}$$

d'où enfin :

$${}^t \mathbf{X} H \mathbf{X} = \int_0^1 \left(\sum_{i=1}^n x_i t^{i-1} \right)^2 dt$$

Dans cette dernière intégrale, l'intégrande est continu et à valeurs positives. Par conséquent :

- ${}^t \mathbf{X} H \mathbf{X} \geq 0$;
- si ${}^t \mathbf{X} H \mathbf{X} = 0$, alors pour tout :

$$t \in [0, 1], \left(\sum_{i=1}^n x_i t^{i-1} \right)^2 = 0$$

$$t \in [0, 1], \sum_{i=1}^n x_i t^{i-1} = 0$$

Donc pour tout

Il en résulte que les x_i , coefficients d'un [polynôme](#) admettant une infinité de racines, sont tous nuls, c'est-à-dire $\mathbf{X} = \mathbf{0}$.

Ceci prouve que ${}^t \mathbf{X} H \mathbf{X} > 0$ pour toute matrice colonne non nulle \mathbf{X} à n éléments réels

Fonction de Bessel

En [mathématiques](#), et plus précisément en [analyse](#), les **fonctions de Bessel**, découvertes par le [mathématicien](#) suisse [Daniel Bernoulli](#), portent le nom du mathématicien allemand [Friedrich Bessel](#). Bessel développa l'analyse de ces fonctions en 1817 dans le cadre de ses études du mouvement des planètes induit par l'interaction gravitationnelle, généralisant les découvertes antérieures de Bernoulli. Ces fonctions sont des solutions [canoniques](#) $y(x)$ de l'[équation différentielle](#) de Bessel :

$$x^2 \frac{d^2 y}{dx^2} + x \frac{dy}{dx} + (x^2 - \alpha^2) y = 0$$

pour tout nombre réel ou complexe α . Le plus souvent, α est un entier naturel (on dit alors que c'est l'ordre de la fonction), ou un demi-entier. Les fonctions de Bessel de première espèce J_n sont définies par la série entière (de rayon de convergence infini) suivante :

$$J_n(x) = \left(\frac{x}{2}\right)^n \sum_{p=0}^{\infty} \frac{(-1)^p}{2^{2p} p! (n+p)!} x^{2p}$$

Les fonctions de Bessel de deuxième espèce ou fonctions de Neumann sont définies par :

$$Y_n(x) = \lim_{\lambda \rightarrow n} \frac{J_\lambda(x) \cos(\lambda\pi) - J_{-\lambda}(x)}{\sin(\lambda\pi)}$$

Plus généralement, pour α non entier, on a le développement analogue

$$J_\alpha(x) = \sum_{m=0}^{\infty} \frac{(-1)^m}{m! \Gamma(m + \alpha + 1)} \left(\frac{x}{2}\right)^{2m + \alpha}$$

où $\Gamma(z)$ est la fonction gamma, généralisant la fonction factorielle à des valeurs non entières.

Principe de L'IRM conventionnelle et acquisition d'images:

Le corps humain étant constitué en moyenne de 80% d'eau, on s'intéresse en pratique à la molécule d'eau et en particulier au noyau d'hydrogène (proton). Le principe de l'IRM met à profit la distribution aléatoire des protons qui possèdent des propriétés magnétiques.

L'existence du moment magnétique des noyaux a été montrée simultanément par Bloch et Purcell. Le noyau d'hydrogène se comporte comme une charge en rotation autour de son axe : c'est le mouvement de spin. Les protons peuvent alors être assimilés à des dipôles magnétiques, leurs comportement est donc assimilé à un

aimant de moment magnétique $\vec{\mu}$

En l'absence de tout champ magnétique, ceux-ci vont s'orienter dans l'espace de façon aléatoire. Ce mouvement confère au noyau un moment cinétique qui dépend de sa masse et un moment magnétique qui dépend de sa

charge. Dans ce cas la résultante des moments magnétiques $\vec{M} = \sum \vec{\mu}$ est nulle.

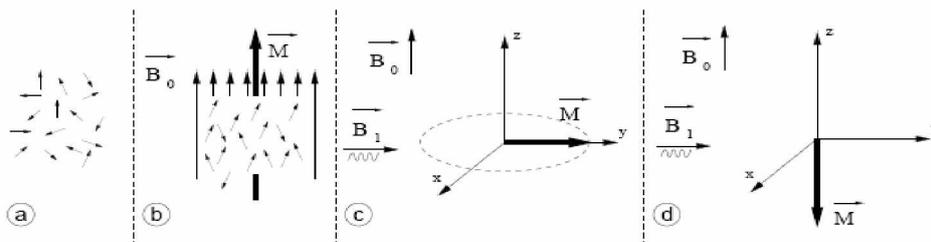


Fig. 1 : Orientation de la résultante des moments \vec{M} en présence de champs magnétiques \vec{B}_0 et \vec{B}_1 .

- Sans champ magnétique, la résultante des moments est nulle car l'orientation des spins est aléatoire (a).

- Sous l'effet d'un champ magnétique \vec{B}_0 , il y a un excédent des spins en position parallèle (angle α par rapport aux autres (angles $\pi - \alpha$), ce qui crée une résultante des moments \vec{M} , colinéaire à \vec{B}_0 (b).

- Il est possible d'obtenir, en fonction de la durée et de l'amplitude de l'excitation \vec{B}_1 , d'obtenir un angle de basculement de 90° (c) ou de 180° degrés (d) de la résultante \vec{M} .

Le processus se fait donc en trois étapes :

Ø Dans la première étape :

L'IRM place le corps dans un champ magnétique B_0 très puissant qui oriente tous les protons dans la même direction.

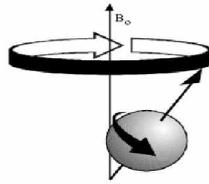


Fig. 2: Le mouvement de spin

Dans un champ magnétique B_0 , les protons s'orientent alors par rapport à B_0 et décrivent autour de ce champ un mouvement de précession, de vitesse angulaire constante. L'ensemble des protons s'orientant dans le sens de B_0 forme alors une sous-population de spins $+1/2$; l'ensemble s'orientant dans le sens inverse forme la sous-population de spins $-1/2$. La sous-population de spins $+1/2$ étant la plus importante, il existe une aimantation résultante M_0 proportionnelle au nombre de protons présents. M_0 ne possède qu'une composante longitudinale, dans le sens de B_0 (figure 2).

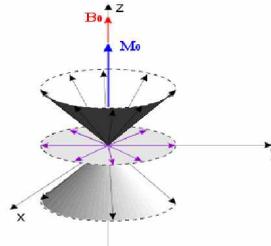


Fig. 3 Mouvement de précession d'un ensemble de moments magnétiques

Ø Dans la deuxième étape :

Les protons sont excités par des ondes radiofréquences émises par un champ magnétique B_1 appliqué à la fréquence de résonance, ce qui modifie leur orientation.

Lorsque des protons, placés dans un champ magnétique, reçoivent un apport d'énergie sous la forme d'ondes radiofréquences de pulsation égale à leur fréquence de résonance et émises par un champ magnétique B_1 , ils passent d'un niveau bas d'énergie à un niveau haut d'énergie ; cette transition correspond au phénomène de résonance magnétique. L'orientation du champ magnétique résultant change et passe à un nouvel état d'équilibre M tant que B_1 dure. On décompose alors M en un moment magnétique longitudinal M_L et en un moment magnétique transversal M_T .

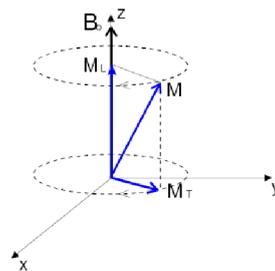


Fig. 4: Décomposition du moment magnétique M en un moment transversal M_T et longitudinal M_L lors de la résonance.

Ø Enfin dans la troisième étape :

La stimulation par le champ magnétique B_1 est brutalement interrompue et le retour à l'équilibre des protons et la relaxation, s'accompagne d'un mouvement en spirale des protons autour du champ magnétique B_0 . Il y a réduction rapide du moment Transversal M_T et repousse du moment longitudinal M_L . Pendant ce retour à l'équilibre, le proton continue à précesser et induit un champ magnétique FID (Free Induction Decay). C'est ce signal qui est recueilli par les bobines de réception puis transformé en signal électrique (figure 5).

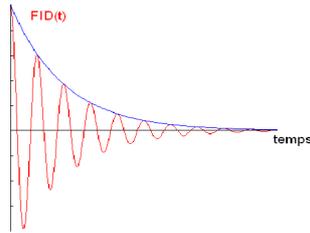


Fig.5: Signal FID recueilli par les bobines réceptrices

Bloch a montré que l'évolution de ce mouvement est liée au temps de relaxation longitudinal T1 et au temps de relaxation transversal T2. Les valeurs de ces derniers dépendent des tissus biologiques rencontrés (tableau 1) Tableau.1 – Ordre de grandeur des temps de relaxation à 1.5 Tesla

	T1	T2
Liquide céphalo-rachidien	2500ms	2000ms
Matière grise	900ms	90ms
Matière blanche	750ms	80ms
Graisse	300ms	40ms

L'image numérique IRM représente ainsi la répartition spatiale d'une grandeur physique :

Chaque élément d'une coupe correspond à la représentation de l'aimantation nucléaire d'un volume de l'espace exploré.

Au total, la réalisation d'une image en IRM correspond à l'absorption d'énergie par l'objet étudié, cette énergie provient d'une onde de radiofréquence à la fréquence de résonance. Cette énergie est ensuite restituée également sous la forme d'une onde de radiofréquence. C'est l'analyse de cette onde (ou signal de précession libre) qui permet de reconstruire une image.

Séquences de L'IRM :

Le signal en IRM est faible et doit être accumulé par des stimulations répétées. Il est recueilli sur des antennes adaptées au volume à analyser. Ceci se fait au cours de séquences définies par certains paramètres en fonction de la perturbation choisie. On parle de séquence SE (spin écho) ou EG (écho de gradient). La durée d'une séquence est variable et dure actuellement entre 0,5 et 15 min. Au cours d'une séquence, la stimulation puis la reconstruction se font plan par plan, dans les trois directions de l'espace. Plusieurs coupes sont reconstruites en même temps (de 3 à 17). On peut également réaliser des acquisitions volumiques qui permettent d'obtenir une information d'emblée sur tout le volume exploré.

L'examen standard comporte une (ou plusieurs) séquence(s) en T1 et une (ou plusieurs) séquence(s) en T2. D'autres séquences d'acquisition permettent d'affiner le diagnostic ou de montrer de « nouvelles » lésions. Les séquences en T2*, les séquences FLAIR, la diffusion et la perfusion.

Acquisition et lecture des images :

Lecture des images :

En pratique, les IRM sont fournies sous la forme d'un ensemble d'images 2D qui, mises dans la bonne géométrie, vont former une image tridimensionnelle. Pour assembler ces différentes images, un ensemble de paramètres est disponible pour chaque coupe suivant une norme, la norme DICOM. Ces paramètres sont donnés dans un ensemble de fichiers, les en-têtes DICOM.

Les données fournies par la lecture des images DICOM, pour chaque coupe sont :

- Ø *Image Position (Patient)* I_p donne la position, dans le repère IRM, de l'origine du repère de la coupe 2D.
- Ø *Image Orientation* (\vec{O}_x, \vec{O}_y) donne, dans le repère IRM, les 2 vecteurs du repère de la coupe 2D.
- Ø *Pixel Spacing* (V_x, V_y) donne, dans le repère IRM, la taille des deux vecteurs du repère de la coupe 2D.
- Ø *Slice Thickness* V_z donne l'épaisseur de la coupe, ce qui permet de voir si les coupes sont jointives ou non.
- Ø un ensemble de voxels, dont la taille est $V_x * V_y * V_z \text{ mm}^3$, Ces voxels représentent les volumes unitaires dans lesquels le signal IRM est calculé.

Pour reconstruire l'image tri-dimensionnelle à partir des différentes coupes 2D, il nous faut insérer le repère 2D de chaque coupe dans le repère 3D de l'imageur. L'orientation du repère 2D, la position de son origine, ainsi que la taille des voxels et l'épaisseur des coupes sont donc nécessaires.

Reconstruction des images :

Les IRM sont parfois fournies sous forme de coupes fines (épaisseur de l'ordre du millimètre) mais non jointives, ce qui assure des images de bonne qualité, mais plus difficilement compatibles avec une exploitation

tri-dimensionnelle, puisque des données sont manquantes pour reconstituer le volume. Il faut donc faire attention que l'épaisseur des coupes soit compatible avec la distance inter-coupe.

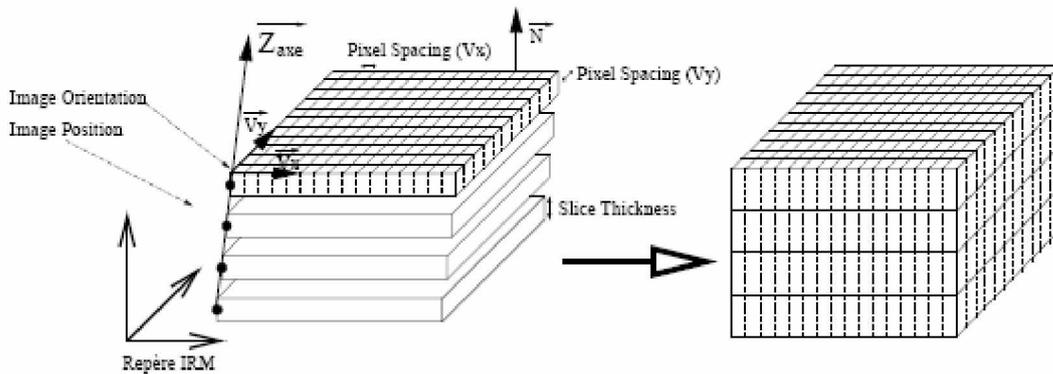


Figure 6 : acquisition d'image à partir des quatre champs DICOM

Pour insérer proprement une coupe dans le repère IRM, il suffit de placer le repère de la coupe 2D dans un repère fixe à l'aide des coordonnées ci-dessus, et de construire un volume de coupe d'épaisseur donnée par *Slice Thickness* (figure6). Parfois, l'axe de progression de l'origine du repère 2D ne suit pas la direction donnée par la normale au plan de chaque coupe : il faut alors rééchantillonner les images 2D pour construire un volume 3D.

Plusieurs facteurs peuvent altérer la qualité des IRM : des mouvements intempestifs, par exemple des mouvements oculaires, peuvent induire des échos dans les images. Outre ces problèmes à l'acquisition, la qualité, la résolution, le contraste des images n'est pas fixé à l'avance, ce qui complique une analyse automatique des images. Il est donc indispensable de générer une chaîne de prétraitements qui permettra au système de traitement d'image de travailler sur des bases solides : acquisition, positionnement du repère spatial et normalisation des images.