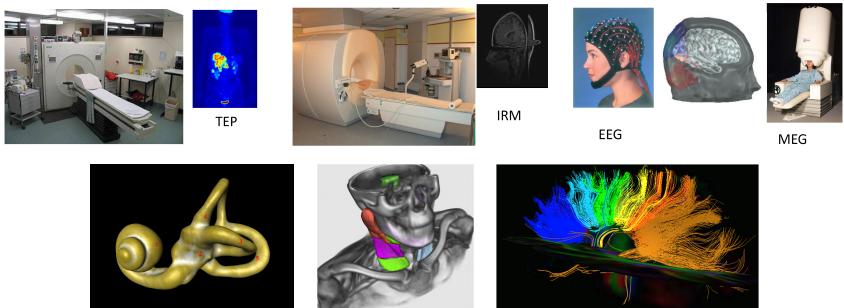


Imagerie Médicale

Partie 5: IRM de Diffusion

Pierre Maurel

pierre.maurel@irisa.fr



1 / 38

Principes de l'exploration de la diffusion

- simplification : 3 types de mouvements
 - ➊ Diffusion libre
 - ➋ Diffusion restreinte isotrope
 - ➌ Diffusion restreinte anisotrope

4 / 38

Principes de l'exploration de la diffusion

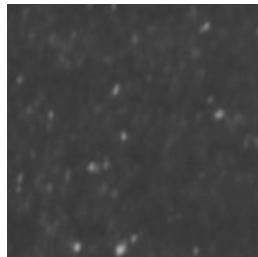
L'imagerie de diffusion

s'intéresse aux micromouvements (aléatoires, de type browniens^{a)}) des molécules d'eau à l'intérieur des voxels.

a. Robert Brown, 1827



Vidéo : Emmanuel Caruyer



Mouvement de sphères (20 nm de diamètre) de latex fluorescentes dans de l'eau. (wikipedia)

- apporte une information indirecte sur la structure (obstacle) environnant ces molécules d'eau.

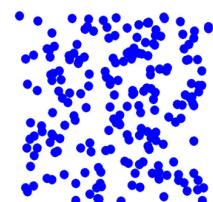
3 / 38

Principes de l'exploration de la diffusion

1 - Diffusion libre

Les molécules d'eau se déplacent librement dans toutes les directions de l'espace.

- exemple : fluides tels que le liquide céphalo-rachidien.



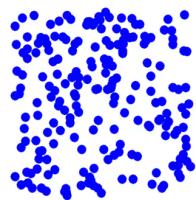
5 / 38

Principes de l'exploration de la diffusion

2 - Diffusion restreinte isotrope

Quelle que soit la direction de l'espace, les molécules d'eau ont un déplacement limité, en raison de nombreux obstacles (protéines, cellules)

- exemple : abcès, tumeur à haute cellularité



6 / 38

Séquences pondérées en diffusion

- But** : obtenir des images dont le contraste est influencé par les différences de mobilité de molécules d'eau.
- Principe** (très simplifié) : on applique des gradients magnétiques supplémentaires avant et après l'impulsion RF de manière à ce que :
 - l'effet des 2 gradients se compense pour les molécules immobiles : pas de perte de signal
 - diminution du signal d'autant plus importante que les mouvements moléculaires sont rapides (les molécules ont bougé : le second gradient ne compense pas l'effet du premier)
- En résumé** : les images pondérées en diffusion montrent un hypersignal dans les régions à diffusion moléculaire réduite et un signal d'autant plus faible que la zone explorée contient des molécules à diffusion élevée.

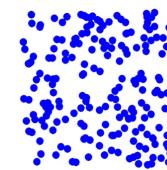
8 / 38

Principes de l'exploration de la diffusion

3 - Diffusion restreinte anisotrope

Certains tissus structurés constituent des obstacles qui orientent les mouvements des molécules d'eau (tendance à se déplacer dans une ou des directions privilégiées). La diffusion n'est restreinte que dans certaines directions de l'espace.

- exemple : les fibres nerveuses (organisation parallèle en faisceaux des axones et des couches concentriques de myéline restreignant la diffusion transversalement)



Vidéo : Emmanuel Caruyer

7 / 38

Séquences pondérées en diffusion

Pas de mouvement

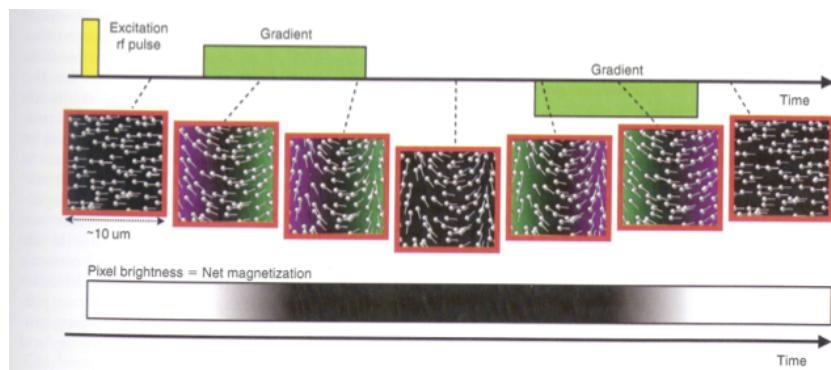


FIGURE 2.8 Illustration of the effect of a bipolar gradient on spin phase (no motion). After excitation, spins are in-phase. With the application of a positive gradient, the spins experience a stronger magnetic field (shown in green) to the (e.g.) right, and a weaker magnetic field (shown in magenta) to the (e.g.) left. This creates an increase in precessional frequencies of spins on the right compared to that of spins on the left, and spins accrue a phase proportional to their left-right position. When the positive gradient is turned off, all spins precess at the same frequency, but retain their relative phases. The net magnetization is negligible at this time due to phase incoherence of spins. A negative gradient reverses the direction of the spins' precessional frequency change, resulting in an equal but opposite phase proportional to their left-right position. In the absence of displacement between the first and second gradient lobes, there is no net effect on spin phase, net magnetization, or pixel brightness.

Diffusion MRI : From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy

9 / 38

Séquences pondérées en diffusion

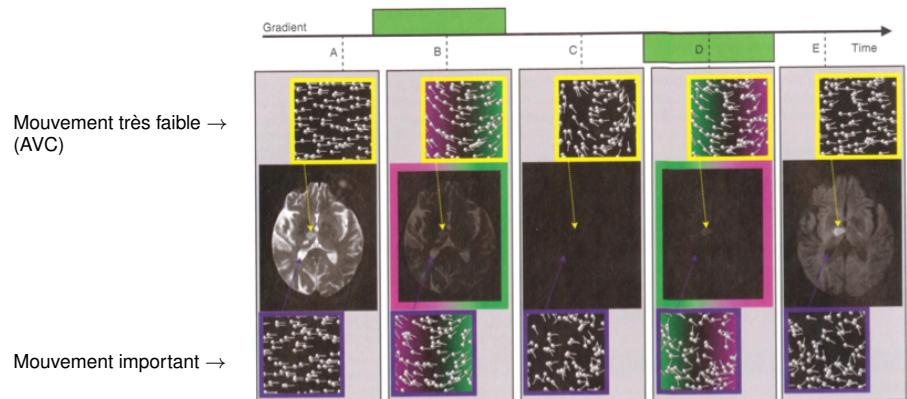


FIGURE 2.9 Illustration of the effect of a bipolar gradient on spin phase (diffusive motion) (compare with Figure 2.8). Excited spins begin precessing in-phase. With the application of a positive gradient, spins lose phase coherence and the net magnetization decreases in all pixels. A second gradient removes much of the dephasing, but magnetization recovery is incomplete due to diffusion-induced displacement during the bipolar gradient application. Spins in regions with high diffusion (e.g. CSF, blue pixel) have greater phase incoherence and signal loss than spins in regions with low diffusion (e.g. area of stroke, yellow pixel).

Diffusion MRI : From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy

10 / 38

Séquences pondérées en diffusion

- On a

$$I(\mathbf{x}) = I_0(\mathbf{x}) \exp(-b \mathbf{D}(\mathbf{x}))$$

- I_0 est l'image sans gradient de diffusion
- I est l'image atténuee, avec gradient de diffusion (dépend de I_0)
- b résume le contraste en diffusion de l'image (et dépend entre autre des gradients appliqués)
- D est le coefficient de diffusion apparent (ADC) en mm^2/s
- D ne dépend plus de I_0 et peut être calculé à l'aide de deux séquences de diffusion avec des facteurs b différents

12 / 38

Séquences pondérées en diffusion

- En pratique :** si une molécule bouge dans une direction perpendiculaire au gradient de diffusion → aucun effet et mobilité pas prise en compte
- On doit donc répéter en appliquant les gradients de diffusion dans au moins 3 directions de l'espace
- "Trace" = moyenne des 3 images

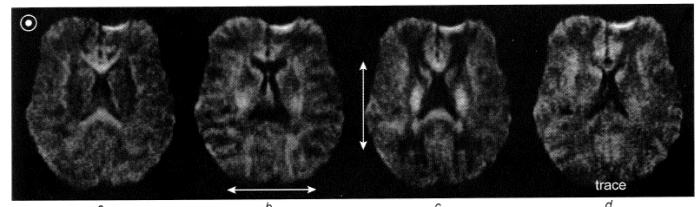


Fig. 16-4. — Exemple d'images de diffusion.
Images cérébrales EPI, pondérées en diffusion ($b = 1\,000$), passant par le même niveau de coupe. Les gradients de diffusion ont été appliqués dans les trois axes : sélection de coupe (a), codage en fréquence, qui est ici droite-gauche (b) et codage de phase (antéro-postérieur) (c). Une quatrième image (parfois appelée « image trace ») est reconstruite à partir de la combinaison des trois images précédentes (d). Les zones hyperintenses correspondent à une diminution de diffusion lorsque le gradient diffusif est appliqué perpendiculairement aux fibres de substance blanche (anisotropie de diffusion).

B. Kastler, D. Vetter, et al. : Comprendre l'IRM, Manuel d'auto-apprentissage

11 / 38

Applications de l'imagerie de diffusion

- la plus courante : exploration IRM de l'ischémie * cérébrale aiguë
- Dans les 6 premières heures d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) → IRM de diffusion montre un hypersignal dans la zone ischémique

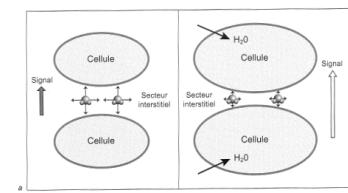
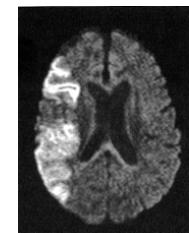


Fig. 16-5. — Modification de diffusion des molécules d'eau dans l'ischémie cérébrale aiguë.
L'absence d'oxygène au niveau des cellules modifie les schémas d'ions (sodium, potassium) avec le secteur extracellulaire : les cellules se chargent en eau. La diffusion des molécules d'eau, qui était libre dans le secteur interstitiel (a) se rendra totalement en liaison avec le secteur de volume des cellules, entraînant une diminution de la diffusion dans ce secteur, et donc un hypersignal en imagerie de diffusion (b).



- autres utilisations

- Tumorale : lymphome cérébral (ADC diminué), kystes (hypersignal).
- Dégénérative : Maladie de Creutzfeldt-Jakob (aide au diagnostic précoce)
- Inflammatoire : SEP
- Traumatique, Infectieuse, ...

*. Diminution ou arrêt de l'apport de sang dans une partie du corps

13 / 38

Tenseur de diffusion et anisotropie

- **substance grise ou LCR** : phénomène de diffusion moléculaire est identique dans toutes les directions de l'espace → **diffusion isotrope**
- **substance blanche** : disposition sous forme de fibre (myéline) : diffusion des molécules d'eau est facilité le long des fibres axonales mais réduite perpendiculairement aux fibres → **diffusion anisotrope**



15/38

Tenseur de diffusion et anisotropie

- On représente la diffusion en chaque point par un ellipsoïde en 3 dimensions
- Pour estimer l'équation de l'ellipsoïde (i.e. les 3 axes et rayons), on représente par une matrice 3×3 symétrique définie positive (tenseur d'ordre 2)
- en diagonalisant, on obtient valeurs et vecteurs propres qui nous donnent axes et rayons de l'ellipsoïde

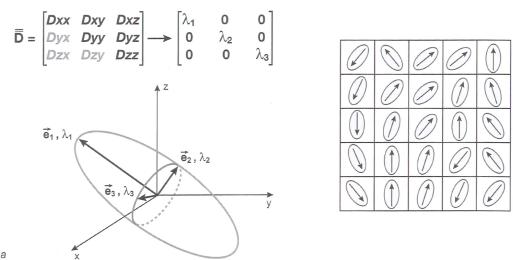


Fig.16-15. Principe de l'imagerie de tenseur de diffusion.
Lorsque la diffusion est anisotrope, elle peut être représentée schématiquement par une ellipse en trois dimensions (a). Pour décrire la mobilité des molécules dans toutes les directions, il faut alors faire appel à la notion mathématique de « tenseur ». La résolution du système d'équations linéaires associé au tenseur de diffusion (b) (qui possède 9 coefficients différents) permet de déterminer 3 « valeurs propres » de diffusion ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$). On obtient alors, pour une ellipse, 3 « vecteurs propres » (e_1, e_2, e_3) associés à ces 3 « valeurs propres » de diffusion caractérisant la diffusion dans 3 directions orthogonales (a). On peut, ainsi, déterminer pour chaque ellipse, et, par conséquent, pour chaque voxel, la direction de diffusion principale (b).

17/38

Tenseur de diffusion et anisotropie

RF
—
Gradients
de
diffusion
—



© IMAIOS 2012

<https://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/irm-diffusion-tenseur>

18/38

Tenseur de diffusion et anisotropie

- Pour n directions $(g_k)_{k \in \{1, \dots, n\}}$, on obtient une image I_k pondérée en diffusion dans la direction g_k

$$I_k(\mathbf{x}) = I_0(\mathbf{x}) \exp(-b \mathbf{D}_k(\mathbf{x}))$$
- Décider de représenter la diffusion par un ellipsoïde revient à dire qu'on a un **tenseur D** tel que :

$$I_k(\mathbf{x}) = I_0(\mathbf{x}) \exp(-b g_k^t \mathbf{D}(\mathbf{x}) g_k)$$
 avec \mathbf{D} une matrice 3×3 symétrique définie positive : $x^t D x > 0 \forall x \neq 0$
- Au moins 6 directions (non colinéaires et non coplanaires) sont nécessaires pour estimer D tel que :

$$\sum_{k=1}^6 \left(\ln \frac{I_k}{I_0} - b g_k^t \mathbf{D} g_k \right)^2 = 0$$

18/38

Tenseur de diffusion et anisotropie

- En fait les différentes directions g_k nous donne des échantillons de l'ellipsoïde qu'on veut estimer
- Ces échantillons sont bruités → moindre carré (si on suppose que le bruit est gaussien)
- On cherche donc à estimer 6 coefficients du tenseur :

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

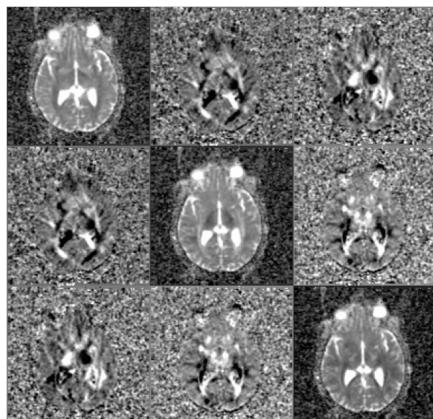
- par construction on a donc une matrice symétrique, mais pas forcément définie positive
- Plusieurs manières d'imposer cette propriété : exemple, prendre

$$D = \exp(L)$$

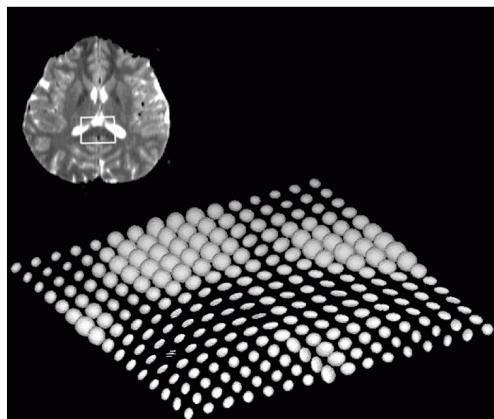
avec L symétrique

19 / 38

Visualisation du tenseur de diffusion



Skare 2002

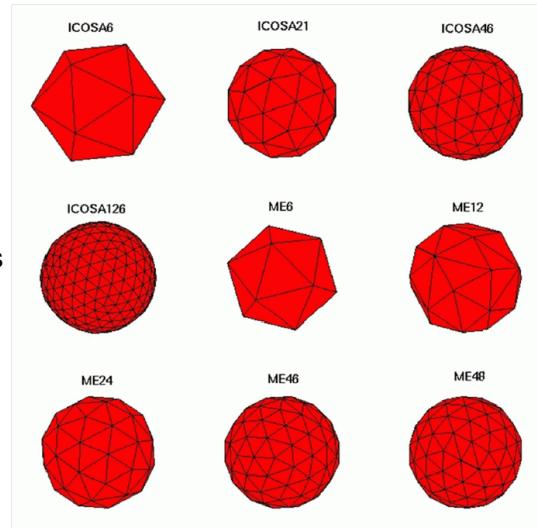


Pierpaoli 1996

21 / 38

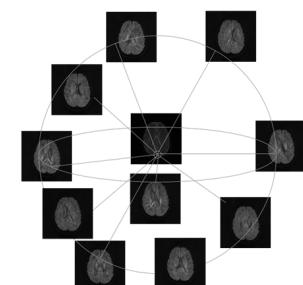
Tenseur de diffusion et anisotropie

- Gradient encoding schemes

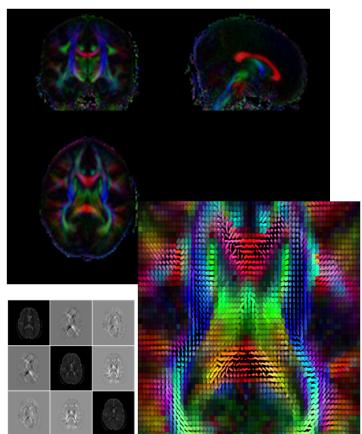
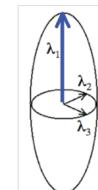


20 / 38

Visualisation du tenseur de diffusion



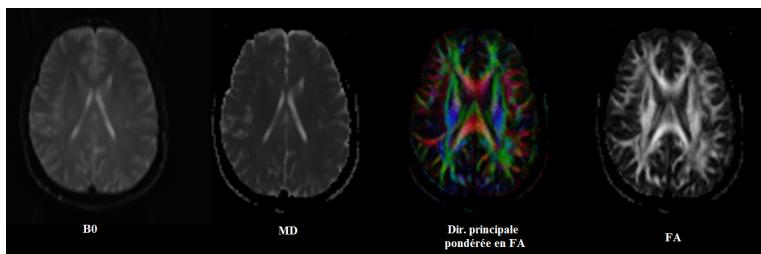
$$d = \vec{u}^T D \vec{u}$$
$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$



22 / 38

Mesures sur le tenseur

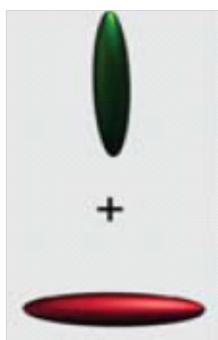
- Diffusivité moyenne : $MD = \langle \lambda \rangle = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$
- Fraction d'anisotropie : $FA = \sqrt{\frac{3}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}}$
 - FA si l'ellipsoïde est une sphère ? $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3 = \langle \lambda \rangle \Rightarrow FA = 0$
 - FA si forte anisotropie ? $\lambda_1 \gg \lambda_2, \lambda_3 \Rightarrow FA \approx 1$



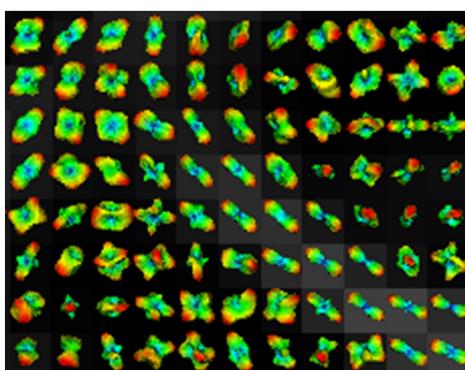
23 / 38

Limitation du modèle de tenseur

- Autres modèles

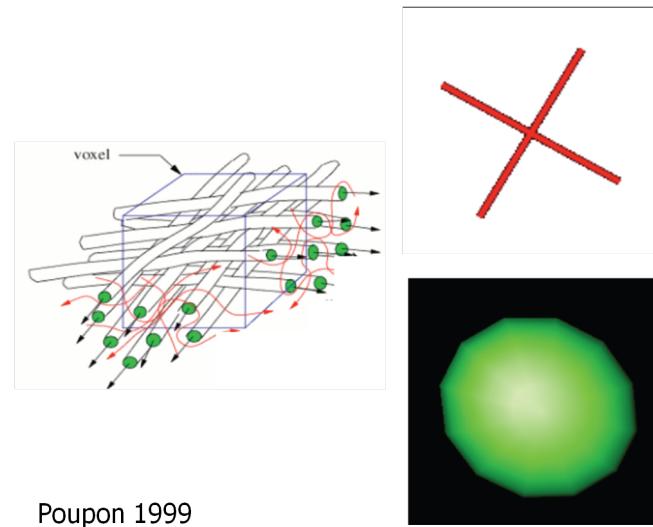


multiple tensors



Q-ball / ODF

Limitation du modèle de tenseur



24 / 38

Tractographie de fibre

- But : reconstruire les faisceaux de fibre de matière blanche
- Idée de base (intuitive) : on suit la direction principale
- On suppose que le vecteur propre (normalisé) ε_1 associé à la plus grande valeur propre λ_1 du tenseur de diffusion est **parallèle** à l'orientation locale de la fibre
- On cherche donc la courbe \mathbf{r} dont la tangente $\mathbf{t}(s)$ est égale au vecteur propre ε_1 calculé en $\mathbf{r}(s)$
- équation de Frenet : $\frac{d\mathbf{r}(s)}{ds} = \mathbf{t}(s)$ où $\mathbf{t}(s)$ est la tangente unitaire à \mathbf{r} en s .
- On veut donc résoudre :

$$\frac{d\mathbf{r}(s)}{ds} = \varepsilon_{\mathbf{r}(s)}$$

Tractographie de fibre

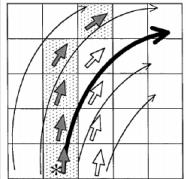
- Méthode d'Euler : approximation au premier ordre

$$\mathbf{r}(s_1) \approx \mathbf{r}(s_0) + \frac{d\mathbf{r}(s_0)}{ds} (s_1 - s_0)$$

- Algorithme : on commence par choisir un point initial r_0

- On suit la direction principale :

$$\mathbf{r}(s_{n+1}) \leftarrow \mathbf{r}(s_n) + \alpha \varepsilon_{\mathbf{r}(s_n)} \quad \text{avec} \quad 0 < |\alpha| \ll 1$$



- On estime le tenseur et la direction principale associés à la nouvelle position

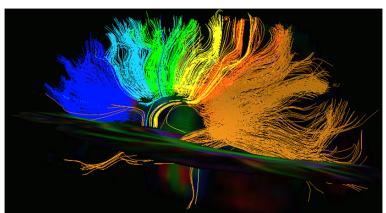
- On itère

- Il s'agit d'une méthode déterministe (Mori 1999, Conturo 1999, Basser 2000)

28 / 38

Tractographie de fibre

Exemple de résultat :

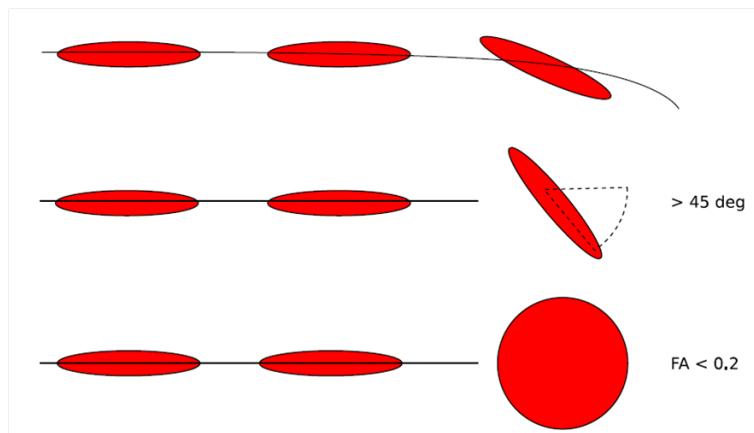


Nicolas Wiest-Daesslé

30 / 38

Tractographie de fibre

Quand arrêter le tracking ?



29 / 38

Tractographie de fibre

- Méthode d'Euler : on utilise uniquement la direction principale pour le tracking

- sensibilité au bruit
 - les erreurs de directions s'accumulent
 - si l'anisotropie diminue l'incertitude sur la direction principale augmente

- Méthode de Runge-Kutta : 2nd ou 4ème ordre

- Techniques alternatives :

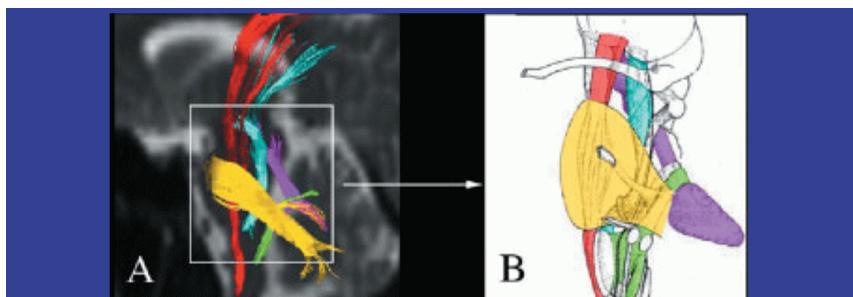
- TEND (Lazar et al. 2003) utilise le tenseur entier pour le tracking
 - algorithmes probabilistes (Behrens et al. 2003, Parker et al. 2003)

- Problème : comment valider ?

31 / 38

Tractographie de fibre

Exemple de "validation" : fibres connues



- 3D reconstruction of five major tracts in the brainstem (A) and comparison with anatomy (B)
- Red: cortico-spinal tract
- Blue: medial lemniscus
- Pink: superior cerebellar peduncle
- Yellow: middle cerebellar peduncle
- Green: inferior cerebellar peduncle

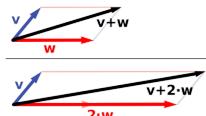
Mori & van Zijl 2002

32 / 38

Espace des tenseurs

- Rappel 1 : un **espace vectoriel** est un ensemble muni d'une structure permettant d'effectuer des combinaisons linéaires

Les objets de l'espace peuvent être additionnés entre eux et multiplié par un scalaire (le résultat reste dans l'espace).



- Rappel 2 : un **espace euclidien** est un espace vectoriel réel, de dimension fini, muni d'un **produit scalaire** permettant de définir une norme, une distance et des angles.
- L'ensemble des matrices symétriques définies positives N'EST PAS un espace vectoriel pour les opérations classiques
- comment faire une interpolation par exemple ?

35 / 38

Tractographie de fibre

Exemple de "validation" : fantôme

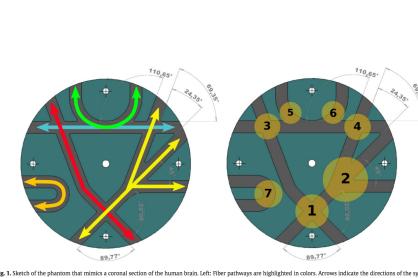


Fig. 3. Sketch of the phantom that mimics a coronal section of the human brain. Left: Fiber pathways are highlighted in colors. Arrows indicate the directions of the synthetic fiber bundles. Right: The various crossing, splitting and joining fiber configurations are numbered for a fast test referencing. Note that angles between crossing fibers were carefully determined, although not used during evaluation.

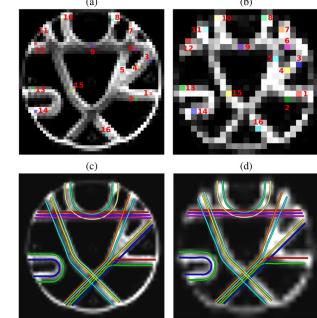


Fig. 4. The 56 seed voxels chosen for the control. Top: Seeds defined on the 3 × 3 × 3 mm (a) and 6 × 6 × 6 mm (b) datasets. Bottom: Ground truth fibers for both datasets. For each figure, the b_0 image is shown.

Quantitative evaluation of 10 tractography algorithms on a realistic diffusion MR phantom, Fillard et al., 2011

33 / 38

Espace des tenseurs

- Exponentielle d'une matrice carrée :

$$\forall M, \exp(M) = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{M^k}{k!}$$

- Logarithme d'une matrice carrée diagonalisable :

$$\forall S = R^t D R, \log(S) = R^t \log(D)R$$

- Cadre log-euclidien : permet de redéfinir les opérations classiques sur les matrices sym. def. pos. pour obtenir un espace vectoriel :

$$S_1 \odot S_2 = \exp(\log S_1 + \log S_2)$$
$$\lambda \oplus S = \exp(\lambda \log(S)) = S^\lambda$$

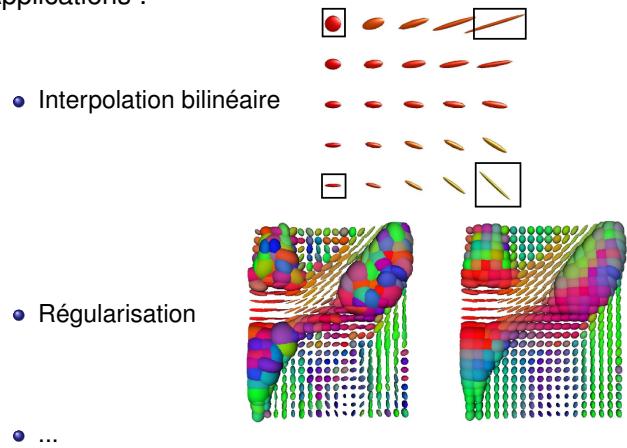
- On peut définir des métriques sur cet espace vectoriel, par exemple :

$$\text{dist}(S_1, S_2) = \| \log(S_1) - \log(S_2) \|$$

36 / 38

Espace des tenseurs

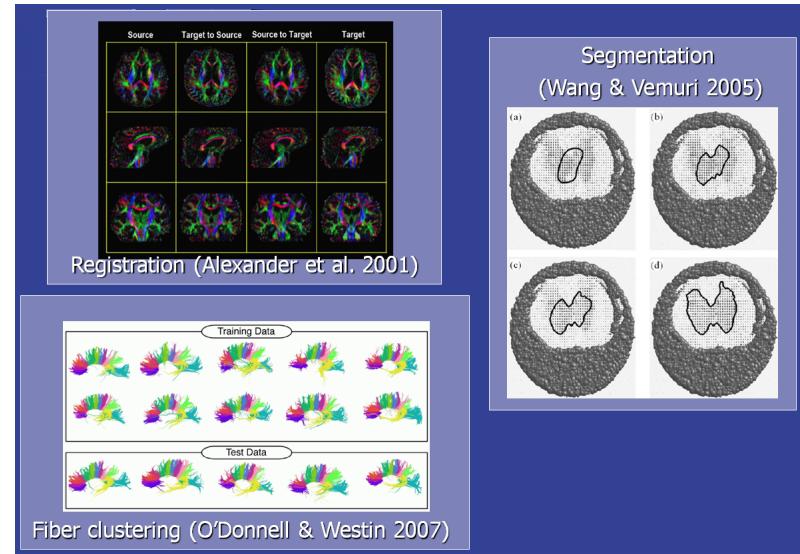
- Dans le cadre log-euclidien , beaucoup d'opérations restent simples tout en ayant de bonnes propriétés mathématiques
- Applications :



. V.Arsigny et al , 2006 , Log-Euclidean Metrics for Fast and Simple Calculus on Diffusion Tensors. Magnetic Resonance in Medicine

37 / 38

Exemples d'applications



38 / 38