

**ANALYSE ET MODÉLISATION DE LA SURFACE
CORTICALE ET DE L'ARCHITECTURE
SOUS-JACENTE DES AXONES**

par

Etienne St-Onge

Mémoire présenté au Département d'informatique
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.)

FACULTÉ DES SCIENCES

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

Sherbrooke, Québec, Canada, 18 avril 2016

Le 18 avril 2016

jury

Professeur Maxime Descoteaux
Directeur de recherche
Département d'informatique
Université de Sherbrooke

Professeur Kevin Whittingstall
Évaluateur externe
Département de Radiologie Diagnostique
Université de Sherbrooke

Professeur Pierre-Marc Jodoin
Président rapporteur
Département d'informatique
Université de Sherbrooke

Sommaire

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la seule technique non invasive d'imagerie médicale qui permet la reconstruction de l'architecture neuronale du cerveau. Cette approche est fondamentale pour le domaine des neurosciences, qui tente continuellement de développer de nouveaux outils et modèles pour mieux détecter et étudier les maladies mentales et neurodégénératives, les troubles du développement, les tumeurs, les commotions, ainsi que plusieurs autres pathologies du cerveau humain. L'IRM de diffusion (IRMd) combinée à la tractographie rend possible l'extraction de l'information structurelle sur les fibres nerveuses. Ces méthodes permettent de visualiser, d'analyser et d'évaluer l'intégrité de la matière blanche, ceci afin d'identifier la présence d'anomalies le long des axones, causées par la démyélinisation, la mort axonale ou d'autres détériorations.

La problématique est que ces méthodes ont une faible résolution comparée à une surface ou une image anatomique IRM. L'IRMd est limitée par son faible rapport signal sur bruit (SNR) et l'effet de volume partiel causé par la discréétisation. Certains modèles géométriques ont récemment été utilisés pour mieux modéliser l'expansion corticale, la topologie des plis corticaux et l'organisation des couches de la matière grise. Toutefois, ces modèles fournissent seulement de l'information sur l'organisation du cortex et non pas sur la matière blanche comme telle, ni sur la structure des neurones.

Cette recherche vise à modéliser la structure complexe des fibres de la matière blanche à l'aide d'équations différentielles et de flots géométriques. Ce mémoire présente différents modèles mathématiques (surface et flot) ainsi que leur intégration avec

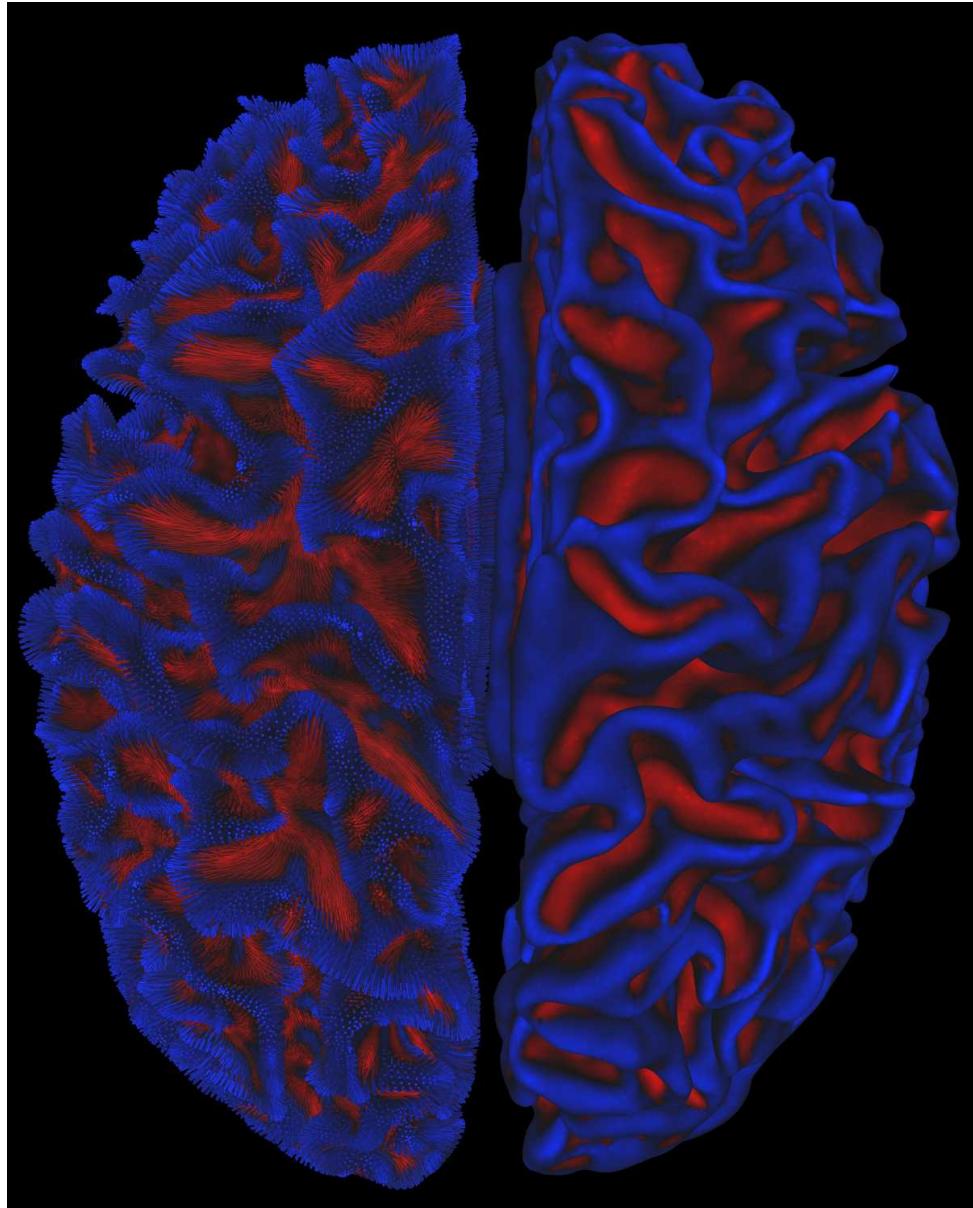
SOMMAIRE

la méthode des différences finies. Nous proposons également d'utiliser un maillage de la surface corticale afin d'améliorer la précision de l'IRMd et de limiter l'effet de volume partiel. Validée qualitativement et quantitativement avec l'aide d'acquisitions hautes résolutions du *Human Connectome Project* (HCP) et d'un jeu de données de reproductibilité « *test-retest* », cette méthode permet d'améliorer la tractographie.

Les résultats de ces travaux permettront de faire le pont entre l'imagerie de diffusion (IRMd) et les modalités propres à l'imagerie fonctionnelle (EEG, MEG, IRMf et TMS), pour lesquelles la structure des axones situés sous le cortex est essentielle pour bien modéliser et comprendre le fonctionnement cérébral.

Mots-clés: Imagerie par résonance magnétique, imagerie par résonance magnétique de diffusion, géométrie différentielle discrète, matière blanche, expansion corticale, tractographie, connectivité cérébrale.

SOMMAIRE



Les courbes de la matière blanche

- Etienne St-Onge

SOMMAIRE

Remerciements

J'aimerais d'abord remercier mon directeur de recherche, Maxime Descoteaux, de m'avoir donné l'opportunité de développer mes compétences en recherche. Merci pour ton aide et toutes ces discussions enrichissantes que nous avons eues au cours de ma maîtrise. Dans l'espoir de collaborer à nouveau avec toi dans un futur proche.

Merci également à tous mes collègues de l'université Alessandro, Caroline, Eleftherios, François, Gabriel, Jasmeen, Jean-Christophe, Louis-Philippe, Luc, Marc-Alexandre, Martin, Maxime, Michaël, Samuel et Vincent pour leur soutien, aides et intuitions, durant tout mon cheminement.

Je voudrais aussi remercier Jimmy et Renée de m'avoir aidé pour la révision et la correction de ce mémoire.

- Etienne

REMERCIEMENTS

Abréviations

2D Deux dimensions

3D Trois dimensions

4D Quatre dimensions

ADC Coefficient apparent de diffusion (Apparent diffusion coefficient)

AIM Axe d'imagerie médicale

CC Corps calleux (Corpus callosum)

CSD Déconvolution sphérique contrainte (Constrained spherical deconvolution)

EEG Électroencéphalographie

CHUS Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke

CIMS Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke

CRCHUS Centre de Recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke

DTI Imagerie par tenseur de diffusion (Diffusion Tensor Imaging)

FA Anisotropie fractionnelle (Fractional Anisotropy)

FMR Flot de masse-raideur (Mass-stiffness flow)

FCM Flot de courbure moyenne (Mean-curvature flow)

fODF Fonction de distribution d'orientations des fibres

(Fiber Orientation Distribution Function)

GM Substance grise (Gray matter)

HR Haute résolution

IRM Imagerie par résonance magnétique

ABRÉVIATIONS

IRMd Imagerie par résonance magnétique de diffusion

IRMf Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

MEG Magnétoencéphalographie

MD Diffusivité moyenne (Mean diffusivity)

ODF Fonction de distribution des orientations (Orientation Distribution Function)

PSF Fonction d'étalement du point (Point spread function)

ROI Régions d'intérêt (Regions Of Interest)

RGB Rouge, vert et bleu (Red, Green and Blue)

RMN Résonance magnétique nucléaire

SCIL Laboratoire d'Imagerie de la Connectivité de Sherbrooke

(Sherbrooke Connectivity Imaging Laboratory)

SDP Semi-définie positive

SNR Ratio signal sur bruit (Signal to noise ratio)

SH Harmoniques sphériques (Spherical harmonics)

TMS Stimulation magnétique transcrânienne

(Transcranial magnetic stimulation)

WM Substance blanche (White matter)

Table des matières

Sommaire	v
Remerciements	ix
Abréviations	xi
Table des matières	xiii
Liste des figures	xv
Liste des tableaux	xvii
Introduction	3
1 Contexte et modélisation	11
1.1 Matière blanche	12
1.1.1 Imagerie par résonance magnétique de diffusion	12
1.1.2 Modèles locaux	14
1.1.3 Tractographie	17
1.1.4 Connectome	20
1.2 Matière grise	21
1.2.1 Expansion corticale	22
1.2.2 Cytoarchitecture et myéloarchitecture	23
1.3 Combinaison des deux approches	24
	xiii

TABLE DES MATIÈRES

2 Surface : du continu au discret	27
2.1 La géométrie continue	27
2.1.1 Représentation géométrique	27
2.1.2 Géométrie différentielle	28
2.1.3 Flots mathématiques	30
2.2 Les mathématiques discrètes	31
2.2.1 Représentation géométrique discrète	37
2.2.2 Géométrie différentielle discrète	37
2.2.3 Flots mathématiques discrets	41
3 Surface-Enhanced Tractography	51
3.1 Introduction	54
3.2 Background	55
3.3 Methods	57
3.3.1 Surface Flow	57
3.3.2 Seeding and Stopping Criterion	60
3.3.3 Surface-Enhanced Tractography	61
3.3.4 Datasets and Processing	63
3.3.5 Evaluation and Experiments	64
3.4 Results	66
3.4.1 Human Connectome Project (HCP) Data	66
3.4.2 Test-Retest Database	69
3.5 Discussion	71
3.5.1 Surface Seeding and Stopping	72
3.5.2 Surface Flow	73
3.5.3 Surface-Enhanced Tractography summary	74
3.6 Conclusion	74
3.7 Appendix	76
Conclusion	81
A Surface tracking from the cortical mesh complements diffusion MRI fiber tracking near the cortex (ISMRM 2015)	87

Liste des figures

1	Encéphale humain	3
2	Aires de Brodmann	4
3	Cartographie fonctionnelle du cortex moteur	4
4	Connectome	5
1.1	Tranches histologique d'un cerveau humain	11
1.2	Structure fibreuse de la substance blanche	12
1.3	Imagerie par résonance magnétique	13
1.4	Mouvement brownien et diffusion	14
1.5	Espace de diffusion	15
1.6	Diffusion et modèles locaux lors d'un croisement	16
1.7	Tractographie sur les fODF	18
1.8	Ceci n'est pas un neurone	19
1.9	Matrices de connectivités	20
1.10	Expansion corticale et gyrification	21
1.11	Étude des circonvolutions cérébrales et modèle de gyrification	22
1.12	Courbures et plis corticaux	23
1.13	Modélisation des couches du cortex	23
1.14	Myéloarchitecture et analyse de texture	24
2.1	Fonction d'un cercle dans un espace 2D	28
2.2	Courbure d'une variété différentielle	29
2.3	Évolution d'un film de savon	31
2.4	Image de Lena Söderberg	31
2.5	Signal unidimensionnel et sa dérivée	32

LISTE DES FIGURES

2.6 Gradient sur l'image de Lena	33
2.7 Laplacien sur l'image de Lena	34
2.8 Équivalence de l'équation de diffusion et du filtre gaussien	35
2.9 Surface à partir de l'image de Lena	36
2.10 Représentation visuelle d'une variété 2D discrète	37
2.11 Propriétés d'un maillage	38
2.12 Aire d'une surface discrète	40
2.13 Comparatif de l'aire par centroïde et par Voronoï	41
2.14 Maillages de test	42
2.15 Laplacien discret sur une sphère non uniforme	43
2.16 Laplacien discret sur une sphère non uniforme (« Cotan »)	44
2.17 Flot avec l'opérateur Cotan semi-implicite	45
2.18 Flot de masse-rigidité	46
2.19 Les courbes de la matière blanche	47
3.1 Superficial white matter fibers projection inside a gyrus	54
3.2 Evolution of WM surface	58
3.3 The GM surface and the WM-GM interface	61
3.4 Region of Interest surfaces	62
3.5 Visualization of the HCP subject tractography	66
3.6 Maps of the volume fraction of intra-cellular space	67
3.7 Coverage of endpoints of streamlines along the WM-GM interface . .	68
3.8 Histogram of streamline length	70
3.9 Reproducibility of the eight differents tractography methods	71
3.10 Connectivity distribution matrix	76
3.11 Visualization of the probabilistic tractography (HCP)	77
3.12 Visualization of the probabilistic tractography (test-retest dataset) .	78
4.1 Visualisation et de coloration de surface	83

Liste des tableaux

2.1	Opérateurs de Laplace sur un maillage et leurs propriétés	39
3.1	Tractography methods (det-prob, PFT, <i>surface flow</i>) comparison . . .	69
3.2	Connectivity matrix reproducibility	72

LISTE DES TABLEAUX

L'avenir de l'homme, c'est son cerveau.

LOUIS PAUWELS

Introduction

La cartographie cérébrale représente un défi de mesure pour le domaine des neurosciences. Composé de plusieurs milliards de neurones, le cerveau, l'instrument de la pensée, est l'organe le plus complexe du corps humain (figure 1).

Constituée essentiellement de corps cellulaires et de dendrites, la matière grise (GM) regroupe le cortex, l'écorce, la surface qui recouvre la matière blanche ainsi que les noyaux gris centraux. La matière blanche (WM), principalement composée d'axones, conduit un signal électrique permettant l'échange d'information entre différentes régions de la matière grise.

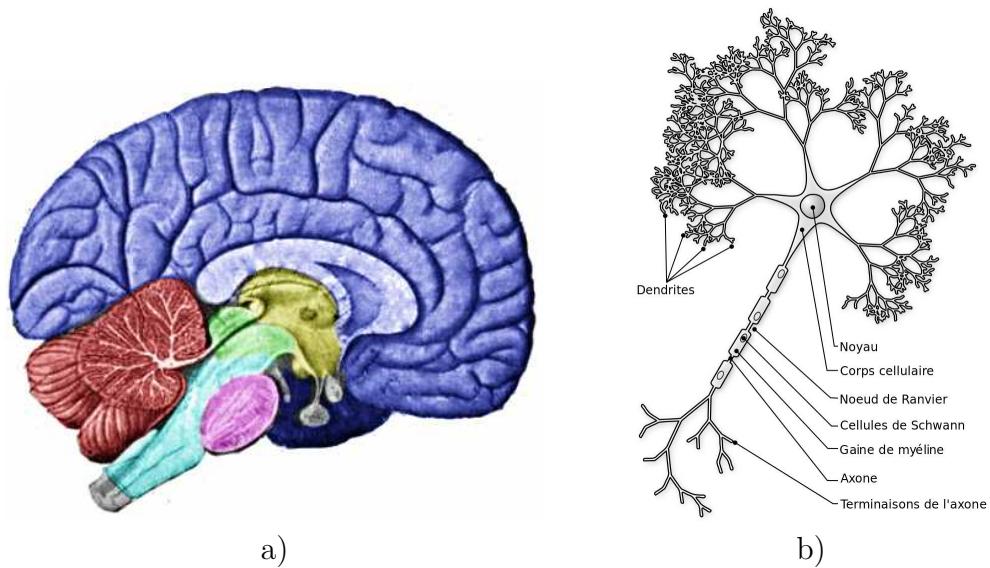


figure 1 – Encéphale humain : a) le cerveau regroupant le télencéphale (bleu) et le diencéphale (jaune), b) le schéma d'un neurone. [Wikipedia, 2001]

INTRODUCTION

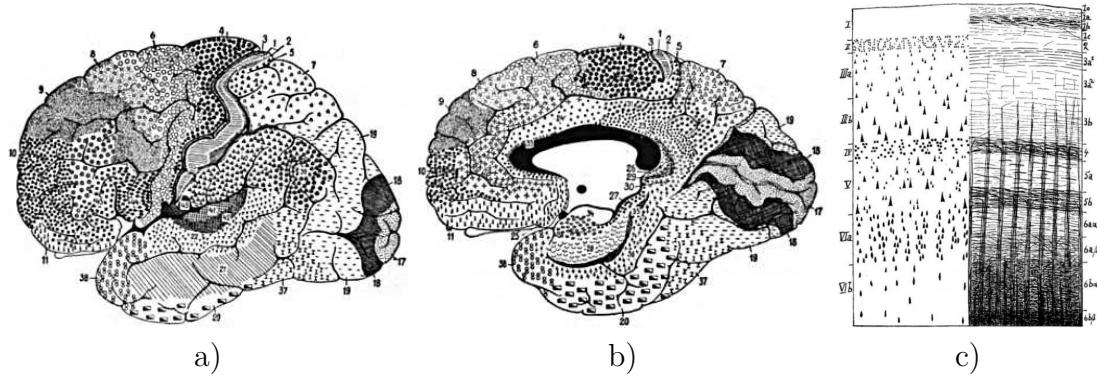


figure 2 – Aires de Brodmann [Brodmann, 1909] : a) vue latérale et b) médiale. c) Coupe transverse illustrant la cytoarchitecture et la myéloarchitecture [Vogt, 1910].

En 1909, Korbinian Brodmann est le premier à faire une cartographie complète du cortex [Brodmann, 1909]. Avec l'aide de recherches approfondies, les aires de Brodmann ont été discutées, modifiées et raffinées. La figure 2 présente la parcellisation de la surface du cerveau ainsi que l'analyse des six couches corticales. La cytoarchitectonique est l'analyse de la parcellisation et de la localisation des cellules, alors que la myéloarchitectonique correspond à l'étude de la structure fibreuse et de la myéline dans la matière grise et dans le bulbe rachidien.

Connu pour son *homuncule*, Wilder Penfield est un neurochirurgien qui a passé une partie de sa vie à étudier l'effet des stimulations locales, pré-opératoires, de plusieurs

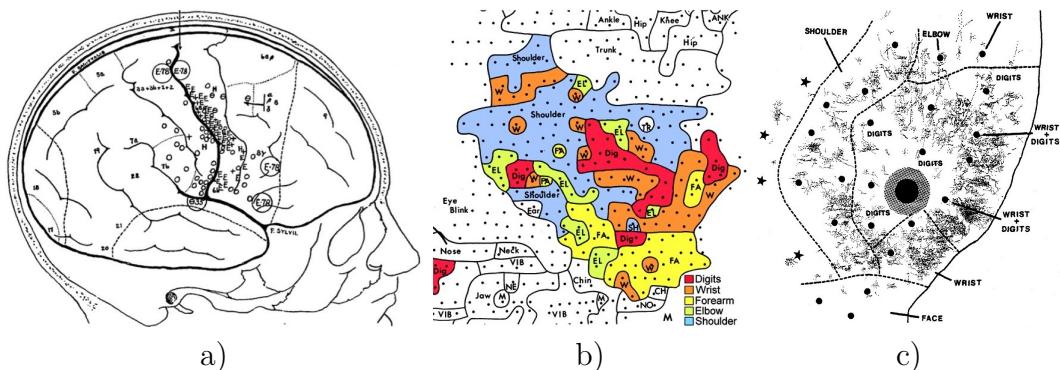


figure 3 – Cartographie fonctionnelle du cortex moteur ; adaptée par Schieber [2001], référence à Gould et al. [1986]; Huntley et Jones [1991]; Penfield et al. [1937].

INTRODUCTION

régions corticales sur des patients atteints d'épilepsie sévère. La figure 3 montre la topographie fonctionnelle du cortex moteur, étudié chez l'homme et le primate, de 1937 à aujourd'hui.

Les connaissances sur l'architecture corticale et leurs fonctions sont utilisées pour la prévention, le diagnostic, la planification chirurgicale et le traitement de nombreuses maladies [Tharin et Golby, 2007]. De plus, le « *functional mapping* » (carte fonctionnelle) n'est pas indépendant de la parcellisation cellulaire du cortex : il est possible d'effectuer des mesures sur l'un et d'inférer de l'information sur l'autre.

La connectomique est l'étude du connectome, c'est-à-dire la cartographie structurale et fonctionnelle des interconnexions neuronales du cerveau. L'analyse de faisceaux de fibres de la matière blanche, reliant différentes régions de la substance grise, permet de mieux comprendre l'interaction fonctionnelle du système nerveux central. La figure 4 présente une reconstruction, par tractographie, des chemins de la fibre nerveuse et de deux graphes de connectivités cérébrales. Le « *Human Connectome Project* » (HCP), financé par le « *National Institutes of Health* », est l'un des plus gros projets ayant pour but de cartographier et de mieux comprendre le cerveau [Human Connectome Project, 2011; Van Essen et al., 2013b].

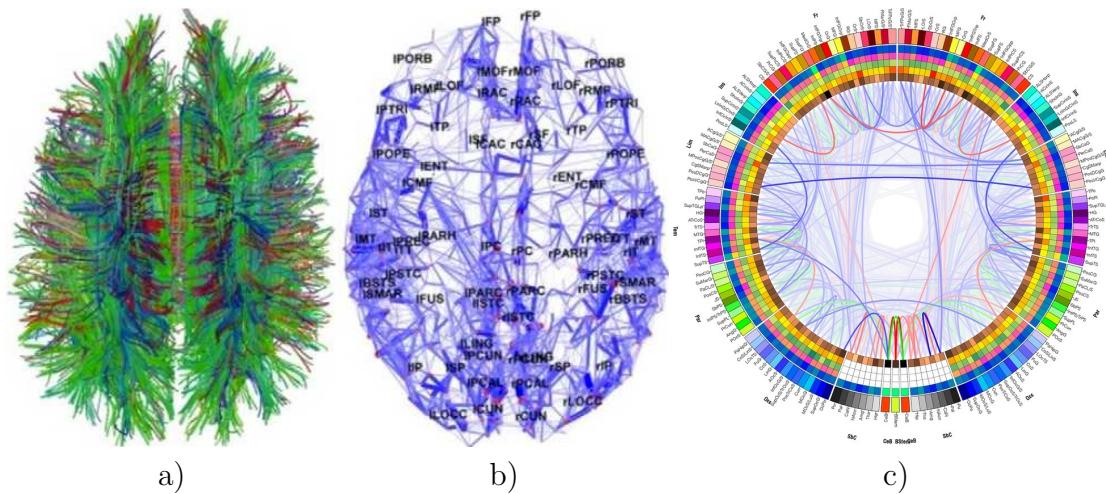


figure 4 – Connectome : a) tractographie de la matière blanche, b) graph de connectivité, c) connectogramme. [de la Iglesia-Vaya et al., 2013] [Van Horn et al., 2012]

INTRODUCTION

Motivation

Contrairement aux méthodes anciennement utilisées, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une modalité non invasive qui permet non seulement de visualiser les différents types de tissus corticaux, mais aussi de les caractériser. Avec l'IRM de diffusion (IRMd), il est possible de reconstruire la structure locale d'un tissu et de déduire l'orientation de ses fibres. Plusieurs atlas de faisceaux de la matière blanche, reconstruits par tractographie, ont été publiés dans les dernières années [Catani et De Schotten, 2008; Wakana et al., 2004]. Sachant qu'il est possible d'aligner, dans un même espace, l'image anatomique du cerveau de différents sujets, il est admissible de comparer la variation des fibres de la matière blanche. Mais pourquoi avons-nous besoin de l'IRM de diffusion pour l'acquisition de cette information, alors que des atlas histologiques par dissection sont déjà existants ? Le problème avec les atlas standards est que le cerveau est un organe hautement variable d'un sujet à l'autre [Andrews et al., 1997]. Comme le cortex et les fibres de la matière blanche varient, le seul moyen de connaître la structure du cerveau d'une personne est de le mesurer *in-vivo* de façon non invasive. Pour cela, nous avons besoin de l'IRM de diffusion ainsi que la tractographie [Jbabdi et Johansen-Berg, 2011].

D'ailleurs, avec l'aide de modèles géométriques, il serait possible de compléter l'IRMd présentement limité par plusieurs imperfections telles que le faible rapport signal sur bruit (SNR) et l'effet de volume partiel. Cette amélioration permettrait d'augmenter la précision des analyses du connectome afin de mieux comprendre le fonctionnement cérébral.

Plan du mémoire

Dans ce mémoire, le [premier chapitre](#) est une mise en contexte des méthodes de modélisation de la matière blanche et de la matière grise. Les principes de base de la physique de l'imagerie par résonance magnétique, de la diffusion et des modèles locaux sont d'abord présentés. Ensuite sont abordés la tractographie et ses différents algorithmes de reconstruction des trajectoires des axones ainsi que l'analyse du

INTRODUCTION

connectome par graphes ou matrices de connectivités. La modélisation du cortex se fait en deux parties : l'analyse de sa structure et l'étude de son expansion (gyrification).

Le [second chapitre](#) introduit les notions mathématiques de surface, de la géométrie différentielle et de flot dans un espace continu. Suite à cette introduction, l'application de ces concepts dans un espace discret avec les méthodes des différences finies sur un maillage sera introduite. La géométrie différentielle discrète, les différents opérateurs de Laplace, les flots et l'évolution des surfaces dans un espace non continu sont ensuite présentés. En plus d'une comparaison visuelle sur divers maillages de test, les différentes propriétés de chacun des opérateurs sont comparées.

Le [troisième chapitre](#), portant sur l'article « *Surface-Enhanced Tractography* », couvre l'amélioration de la modélisation des axones sous le cortex avec l'aide de maillages et de flots géométriques discrets. Dans la langue de Molière sont ajoutés un résumé, les contributions et les commentaires portant sur l'article.

En dernier lieu, une [conclusion](#) englobe les résultats de cet essai ainsi que diverses participations et contributions réalisées au cours de ma maîtrise.

INTRODUCTION

Now we have come to the end of the part about structure.

However, it occurs to me to say more about structure.

JOHN CAGE

Chapitre 1

Contexte et modélisation

Auparavant, l'étude de l'architecture du cerveau était faite *post-mortem* par dissection. Avec différentes méthodes de coloration, les coupes histologiques permettent effectivement d'analyser la microstructure et certaines réactions cellulaires (figure 1.1). Il est maintenant possible d'étudier cette structure *in-vivo* de façon non invasive et sans radioactivité, grâce à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La précision spatiale de l'IRM, de l'ordre du millimètre, permet seulement d'imager la macrostructure. Cependant, avec l'IRM de diffusion (IRMd), il est possible d'inférer de l'informa-

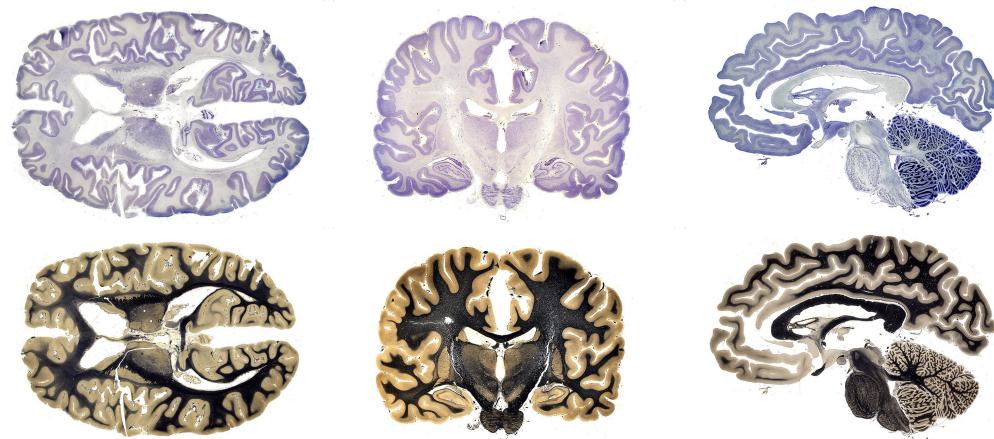


figure 1.1 – Tranches histologiques d'un cerveau humain ; la première rangée présente la coloration des noyaux cellulaires par Thionine (Nissl) et la seconde une coloration de la myéline par hématoxyline. [BrainMuseum, 2001]

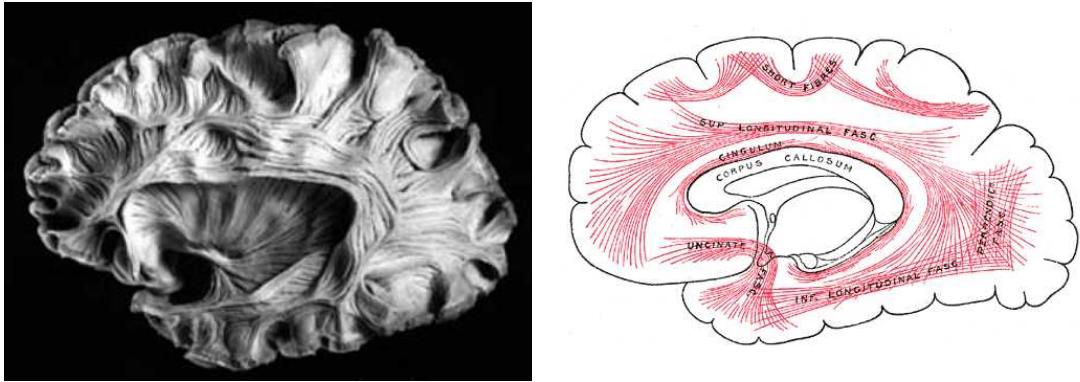


figure 1.2 – Structure fibreuse de la substance blanche. [Williams et al., 1999]

tion sur la microstructure. Malgré que cette technique d’acquisition soit moins précise que les méthodes standards, elle permet cependant d’obtenir des informations structurelles, ce qui est impossible avec l’IRM. Cette section introduit plusieurs méthodes d’analyse et de modélisation de la substance blanche et de la substance grise.

1.1 Matière blanche

Formée par les axones des neurones, la structure fibreuse de la matière blanche est regroupée en faisceaux inter reliant les régions corticales. Ces groupements de fibres nerveuses, étudiés lors de dissection, sont encore utilisés à titre de vérité terrain (« *ground truth* »). La figure 1.2 est un exemple de ces divisions et regroupements axonaux. L’IRM de diffusion donne le moyen de mesurer la structure et l’orientation locale, alors que la tractographie reconstruit les différentes trajectoires. De plus, la connectivité, une analyse des points de terminaisons, a pour but de quantifier l’interaction entre les nombreuses régions corticales.

1.1.1 Imagerie par résonance magnétique de diffusion

L’imagerie par résonance magnétique est une modalité qui induit un champ magnétique et produit une impulsion électromagnétique afin de capter un signal à l’aide d’antennes. Ce phénomène découle de la fréquence d’excitation du spin du noyau de l’atome d’hydrogène, constitué d’un seul proton. En addition aux gradients de champs

1.1. MATIÈRE BLANCHE

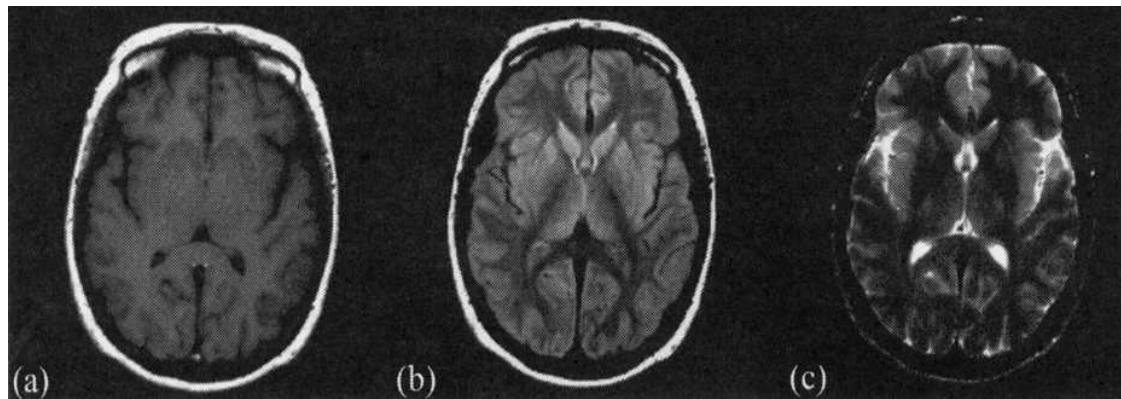


figure 1.3 – Imagerie par résonance magnétique avec différentes pondérations : a) T1, b) densité de proton, c) T2*.

magnétiques, cette relation fréquentielle permet d'exciter les molécules d'eau, composées d'hydrogène, dans la région désirée. Combiné à ces gradients magnétiques, des antennes rendent possible la mesure de la variation de phase (analyse harmonique), dans le domaine fréquentiel (espace de Fourier). Différents contrastes d'image sont possibles grâce aux schémas d'acquisition et aux méthodes d'excitations électromagnétiques. La figure 1.3 est un exemple d'images anatomiques standards avec différents contrastes par IRM.

La diffusion, issue du mouvement brownien (figure 1.4-a), correspond au déplacement aléatoire des particules causé par les collisions arbitraires des molécules. D'abord observé par Robert Brown [Brown \[1828\]](#), ce phénomène a par la suite été quantifié et formalisé par Albert Einstein [Einstein \[1905\]](#).

Avec l'aide de gradients magnétiques, de pulses électromagnétiques et de schémas d'acquisitions avancés, il est possible de mesurer la diffusion par résonance magnétique nucléaire (RMN). Ce type de méthode, regroupé sous le nom *imagerie par résonance magnétique de diffusion* (IRMd), permet d'obtenir un contraste pour chacune des directions de diffusion. Dans cet espace d'acquisition des orientations, nommé « *q-space* », il est également possible de quantifier l'impact du temps de diffusion (« *b-values* »). La figure 1.5 montre l'évolution des plans d'acquisition du « *q-space* ».

La perte de signal, en fonction du temps, est causée par le déplacement des molécules excitées dans le plan tangent à la direction d'acquisition. Cette différence, entre

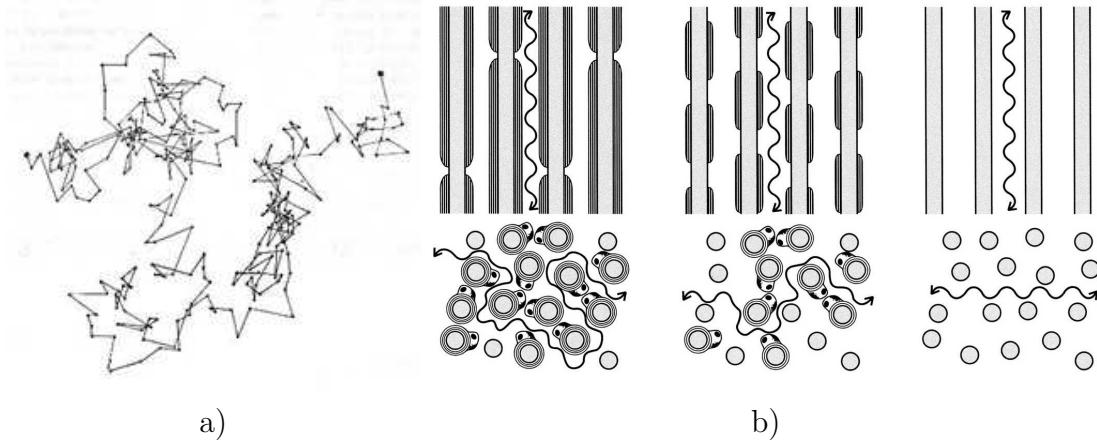


figure 1.4 – Mouvement brownien et diffusion : a) d'une seule particule dans un espace sans restrictions, b) la variation de la diffusion due aux changements de la structure sous-jacente. [Voršíšek et Syková, 1997]

le signal initial (image b0) et les différentes directions, donne le moyen de quantifier l'anisotropie locale d'un tissu.

Cette quantification, basée sur une différence, cause une importante diminution du ratio signal sur bruit (SNR), ainsi que plusieurs artéfacts complexes. Ces limitations entraînent une baisse de précision significative comparée aux acquisitions anatomiques standards par IRM. De plus, le temps d'acquisition augmente puisqu'il faut non seulement discréteriser l'espace image, mais également échantillonner le « *q-space* ».

Ces limitations ont des impacts importants sur les méthodes de reconstruction (modèle locaux et tractographie). Dans le but d'améliorer les acquisitions, plusieurs algorithmes de traitement d'images ont été inventés spécifiquement pour l'IRMd. Ceux-ci regroupent la correction du *Eddy current* [Reese et al., 2003], les cartes de déformation ainsi que les algorithmes de débruitage [St-Jean et al., 2014].

1.1.2 Modèles locaux

Les modèles locaux sont une classe de méthodes permettant de caractériser certaines informations de la microstructure. Afin de modéliser l'architecture, ces modèles se basent sur l'anisotropie locale et la variation du signal de diffusion (dans le « *q-space* »).

1.1. MATIÈRE BLANCHE

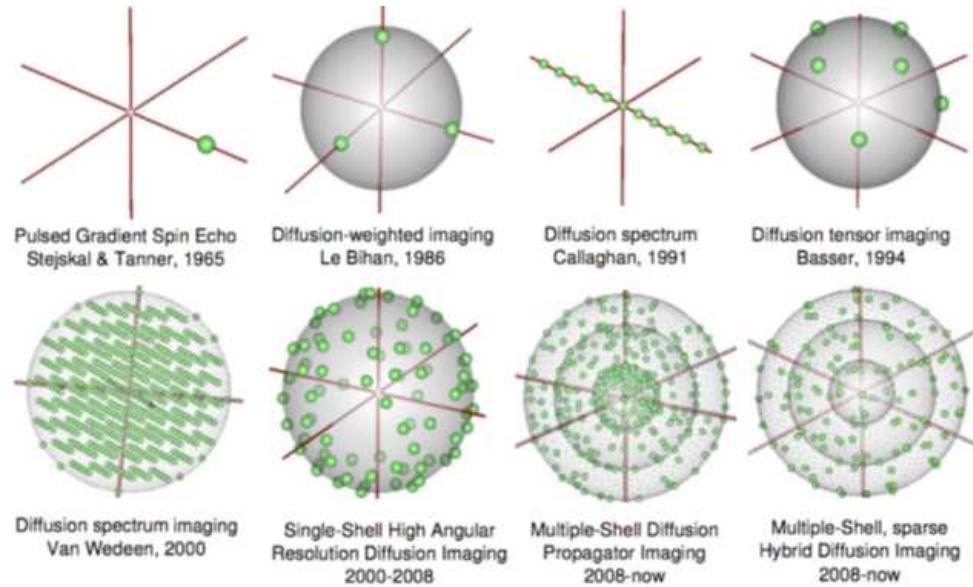


figure 1.5 – L'espace de diffusion (« *q-space* ») avec différents schémas d'acquisition d'IRMd. [Descoteaux et Poupon, 2012]

Cette reconstruction locale est souvent considérée comme un outil nécessaire à la tractographie, car elle permet d'obtenir l'orientation des fibres de la matière blanche (voir figure 1.6). En effet, pour construire la trajectoire complète d'une connexion et analyser la connectivité cérébrale, il faut d'abord connaître les directions locales de sa structure. De ce fait même, beaucoup de modèles ont été créés dans un seul et unique but : reconstruire l'orientation de la fibre nerveuse.

Tenseur symétrique

Le tenseur symétrique est un modèle gaussien tridimensionnel qui nécessite l'acquisition d'un minimum de six directions de diffusion. Même si cette représentation est simpliste et qu'elle ne modélise pas les croisements, elle est encore la plus utilisée dans l'analyse de données cliniques, puisqu'elle est intégrée dans le traitement par défaut du scanner IRM. Cette première représentation de la diffusion permet de mesurer, par l'analyse de ses valeurs propres, quelques métriques qui caractérisent sur son anisotropie : la diffusivité moyenne (MD), la mesure d'anisotropie fractionnelle (FA) ainsi que le coefficient apparent de diffusion (ADC).

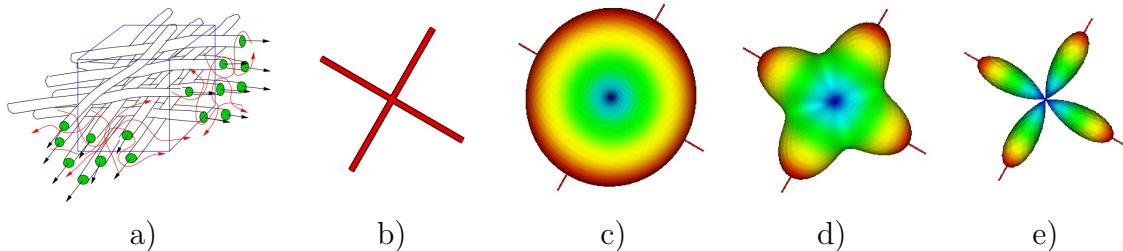


figure 1.6 – Diffusion et modèles locaux lors d'un croisement à 90° de fibres de la matière blanche : a) illustration de la diffusion et de l'organisation locale, b) directions locales de la structure, c) reconstruction avec le modèle du tenseur, d) reconstruction avec la fonction de distribution des orientations (ODF) et e) la « fiber ODF » (fODF) reconstruite avec la déconvolution sphérique contrainte (CSD). [Girard, 2013]

Fonction de distribution des orientations

La fonction de distribution des orientations (ODF) est une représentation probabiliste de la diffusion. Construite à partir du « *q-space* », celle-ci permet d'estimer la répartition du signal IRMd sur une sphère. Plus il y a d'échantillons dans l'espace de diffusion, plus cette modélisation sera précise.

Une généralisation du concept de l'ODF, nommée « fiber ODF » (fODF), a été créée pour générer la direction de la structure du tissu de fibres nerveuses. Connaissant la répartition de l'ODF lorsqu'il y a une seule orientation axonale, il serait possible d'inférer les directions principales dans une organisation plus complexe. Cette méthode utilise le même concept que la fonction d'étalement du point, « point spread function », (PSF) sur un domaine sphérique [Tournier et al., 2004]. Une fois que cette fonction de répartition est connue ou approximée, plusieurs algorithmes d'aiguillage (« sharpening ») peuvent être utilisés pour reconstruire la structure sous-jacente [Descoteaux et al., 2009]. L'algorithme le plus connu dans le domaine de la diffusion est une méthode de déconvolution sphérique contrainte (CSD) [Tournier et al., 2007]. Puisque la fODF est plus pointue que l'ODF, elle permet de mieux détecter les croisements. La figure 1.7-a présente des fODF superposées à une image pondérée par la FA, dans une région de croisement.

Divers modèles de reconstruction de la diffusion locale, basés sur différents *a priori*, sont aussi souvent utilisés :

1.1. MATIÈRE BLANCHE

- Le multitenseur est une généralisation, à plusieurs directions, du simple tenseur [Behrens et al., 2003].
- Le « *Ball&Stick* » est un modèle de diffusion qui sépare la partie isotrope (sphérique) de la partie anisotrope (*stick*) produite par l'orientation de l'architecture sous-jacente [Behrens et al., 2003; Frank, 2002]. Ce modèle peut être vu comme un cas particulier du multitenseur.

Autres modèles

D'autres modèles locaux sont utilisés afin de mieux modéliser certaines propriétés de la microstructure : *CHARMED*, *NODDI*, *AxCaliber*, *ActiveAx Winston* [2012]. Ces modèles mathématiques plus complexes tentent d'analyser la variation dans l'architecture de la matière blanche. Cette caractérisation locale permet, comme avec les biomarqueurs, d'avoir différentes informations sur le tissu. La figure 1.4-b fournit un exemple de mesure potentielle de variation dans la diffusion causée par la démyélinisation. Ce type d'information est crucial pour l'analyse, la prévention et le diagnostic de certaines maladies et infections qui affectent la gaine de myéline telles que la leucodystrophie et la sclérose en plaques.

1.1.3 Tractographie

La tractographie est une méthode de reconstruction et de modélisation des fibres de la matière blanche. En suivant l'orientation locale, estimée par l'IRMD et les modèles locaux, il est possible de reconstruire plusieurs chemins à l'intérieur d'une architecture complexe. Chacun de ces chemins, construits à partir d'une série de points liés par des segments de droite, forme une « *streamline* » (ligne de courant). La figure 1.7-b représente une tractographie suivant la trajectoire des fODF. Ayant pour but de modéliser les faisceaux axonaux (voir figure 1.2), l'ensemble des « *streamlines* », nommé tractogramme, permet de caractériser et d'estimer la connectivité cérébrale (figure 1.7-c).

Les algorithmes de tractographie peuvent être séparés en trois grandes familles. La première regroupe les méthodes de tractographie déterministe suivant la direction la plus probable. Cette procédure, consistant à prendre l'orientation locale optimale,

CHAPITRE 1. CONTEXTE ET MODÉLISATION

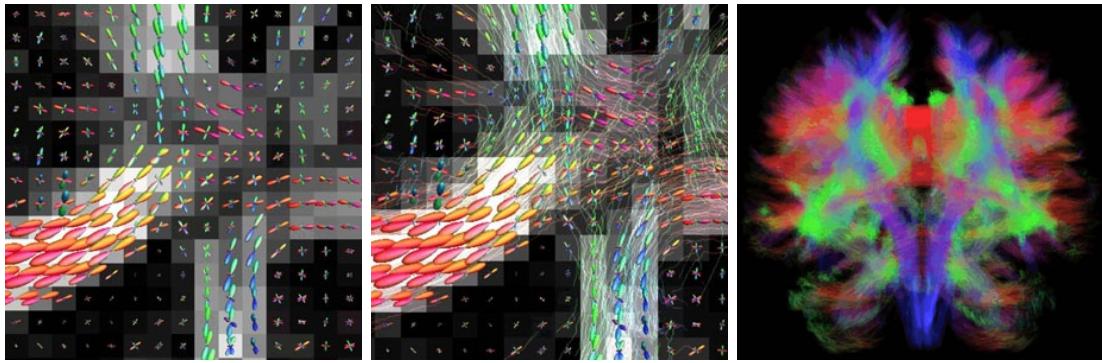


figure 1.7 – Tractographie sur les fODF (CSD) dans une régions avec des croisements : a) fODF, b) tractographie et fODF, c) tractogramme. [Urriola et Wenger, 2013]

entre dans la catégorie des algorithmes gloutons (« *greedy* »). La seconde rassemble les algorithmes de tractographie probabiliste sélectionnant au hasard parmi les orientations locales potentielles. Contraints par différents critères, ces procédures probabilistes sont souvent pondérés par la distribution de l'ODF ou de la fODF. Ces deux familles sont des approches dites locales, puisqu'elles font avancer les « *streamlines* » d'une façon itérative et indépendante. La dernière famille réunie les approches par optimisation globale du tractogramme par une fonction objectif et par des paramètres de régularisation [Mangin et al., 2013]. La tractographie globale la plus connue est le modèle « *Spin-Glass* » proposé par Mangin et al. [2002].

Récemment, diverses méthodes de régularisations globales ont été ajoutées aux algorithmes de tractographie de type locale afin de contourner certains problèmes et ambiguïtés locales causés par les configurations complexes des axones (« *fanning* », « *crossing* » et « *kissing* ») [Girard et al., 2015a].

Il existe également d'autres types d'analyses par tractographie. Certaines approches consistent à séparer le tractogramme en sous-ensemble, représentant des regroupements de faisceaux connus (figure 1.2), afin de mesurer et quantifier la différence entre plusieurs groupes [O'Donnell et al., 2009]. Cette segmentation permet également d'aider la planification chirurgicale puisqu'elle donne le moyen de visualiser la nature et la forme des tissus [Fortin et al., 2012].

Puisque toutes ces méthodes de reconstruction sont basées sur le signal de diffusion, elles sont également limitées par la résolution de l'image de diffusion et du

1.1. MATIÈRE BLANCHE



figure 1.8 – Comme pour une *streamline* reconstruite par tractographie, cette représentation visuelle n'est pas un neurone anatomique. [Cuntz et al., 2008]

modèle local utilisé. Les artéfacts et les imprécisions de la tractographie ne sont pas seulement causés par son imperfection, mais aussi causés par l'imprécision des données préalables. De multiples améliorations ont été apportées pour augmenter la précision [Coupé et al., 2013] ou de diminuer l'effet de volume partiel [Girard et Descoteaux, 2012] causé par la faible résolution voxeliique. Malgré ces optimisations, la tractographie comporte encore plusieurs biais tels que le « *length bias* » et le « *gyral bias* ». Le biais de longueur de fibres reconstruites (« *length bias* ») est causé par la nature itérative des algorithmes de tractographie alors que le biais de répartition des extrémités des « *streamlines* » (« *gyral bias* ») est causé par le manque de précision et l'effet de volume partiel près de la matière grise [Reveley et al., 2015; Van Essen et al., 2013a].

Lors d'une étude de connectivité, ce sont seulement les points aux extrémités des « *streamlines* » qui sont caractérisés par les différentes régions corticales, il faut donc s'assurer que ceux-ci finissent dans la matière grise. Cela n'est pas toujours le cas en raison de l'imprécision de l'IRMd sous le cortex (dans la matière blanche superficielle). Initialiser les « *streamlines* » à partir du cortex ou de la surface de la matière blanche, telle que l'algorithme de Girard et al. [2014], permet d'avoir une extrémité valide. Basés sur le filtrage particulaire (« *particles filtering* »), cette méthode force également les « *streamlines* » à finir dans la matière grise. Même si l'initialisation de l'interface et

CHAPITRE 1. CONTEXTE ET MODÉLISATION

le filtrage particulaire augmentent le taux de réussite de la tractographie, ces méthodes n'améliorent pas la précision de la reconstruction des « *streamlines* ».

1.1.4 Connectome

L'analyse de la connectivité cérébrale est une mesure d'interconnexion entre les différentes régions corticales. Pour plusieurs régions d'intérêt, il est possible de mesurer la ressemblance ou la distance entre différents groupes et sujets, en se basant sur la théorie des graphes et sur l'étude statistique, avec l'aide de fonctions de distribution. La figure 1.9 présente une comparaison d'une matrice de connectivité reconstruite, à gauche, avec un traceur neuronal et, à droite, la tractographie sur l'IRMd. Cette image de Calabrese et al. [2015] avance les recherches de Oh et al. [2014]; Swanson [1982], portant sur le connectome de la souris, grâce à des techniques d'acquisition *post-mortem* très haute-résolution ($43\mu\text{m}$ isotropique).

Étant donné que l'IRMd est une modalité non invasive, ce même type d'analyse est possible *in-vivo* chez l'humain avec la tractographie. La cartographie des interconnexions neuronales du cerveau permettra de mieux comprendre l'interaction du système nerveux central [Jbabdi et al., 2015; Wakana et al., 2007; Yo et al., 2009].

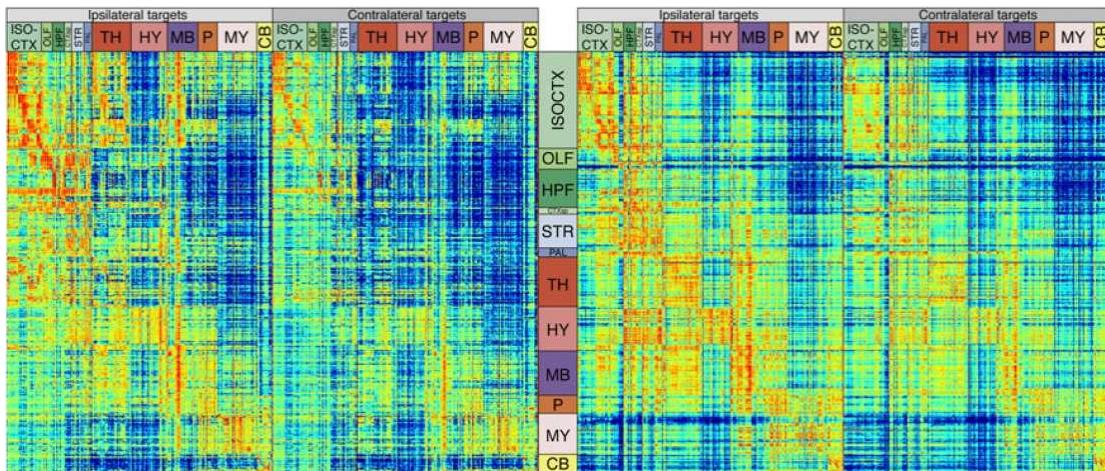


figure 1.9 – Matrices de connectivités d'une souris : à gauche avec l'aide d'un traceur, à droite, avec la tractographie. [Calabrese et al., 2015]

1.2. MATIÈRE GRISE

1.2 Matière grise

Contrairement à l'analyse de la substance blanche, celle de la matière grise est encore majoritairement réalisée à l'aide de tranches histologiques et d'agents de contraste. La résolution de l'IRM ne permet pas d'obtenir ces détails, puisque ces études nécessitent de regarder les cellules à l'aide d'un microscope. Récemment, des chercheurs ont réussi à visualiser les différentes couches du cortex avec l'IRM de diffusion grâce à l'utilisation d'une acquisition *post-mortem* très haute-résolution ($0.3 \times 0.3mm^2$) [Kleinnijenhuis et al., 2013; Leuze et al., 2014]. Cela montre qu'avec l'amélioration des techniques d'acquisitions, dans un futur proche, il sera possible d'analyser la structure du cortex *in-vivo* de façon non invasive.

Pour l'instant, la modélisation corticale repose sur l'utilisation de modèle géométrique relative à une image anatomique. Les contrastes de cette image permettent de segmenter et d'extraire les surfaces corticales : le *pial* (surface externe du cortex), l'interface entre la matière blanche et la matière grise (surface WM-GM) ainsi que la surface de plusieurs noyaux gris. Cette segmentation des différents tissus corticaux permet de caractériser et de modéliser géométriquement les couches du cortex.

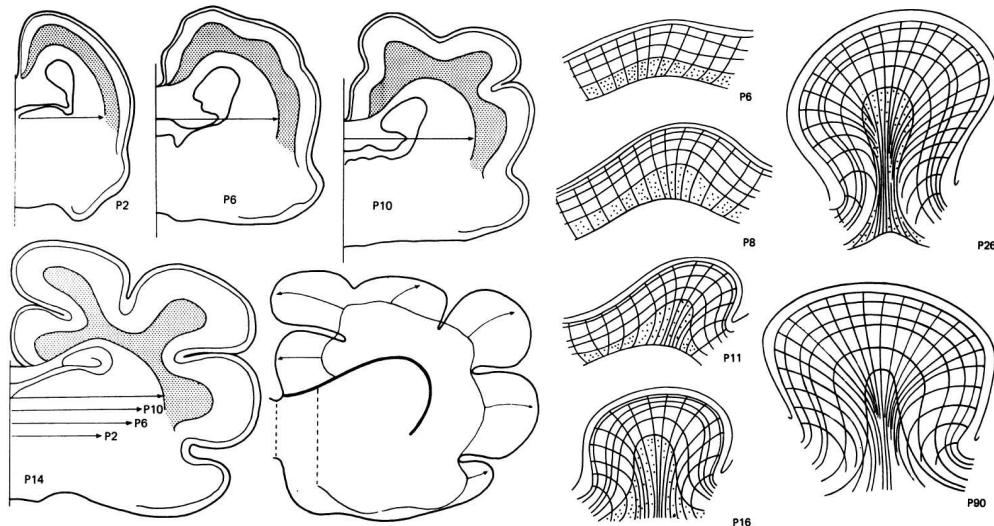


figure 1.10 – a) Expansion corticale d'un cerveau de furet (vue coronale) quelques jours après la naissance. b) Dessin de la déformation des tissus du cortex et de la matière blanche superficielle lors de la gyration. [Smart et McSherry, 1986a,b]

CHAPITRE 1. CONTEXTE ET MODÉLISATION

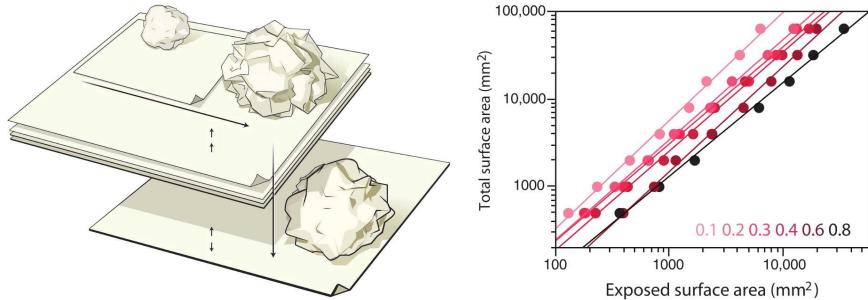


figure 1.11 – Étude des circonvolutions cérébrales et modèle de gyrification basés sur l’aire et l’épaisseur. [Mota et Herculano-Houzel, 2015; Striedter et Srinivasan, 2015]

1.2.1 Expansion corticale

Plusieurs hypothèses biologiques et modèles physiques ont déjà été proposés pour modéliser le développement du cerveau. L’hypothèse la plus connue et utilisée dans le domaine de l’étude de la matière blanche est celle de Van Essen [1997], puisqu’elle indique que la forme de la surface du cortex serait dirigée par la tension des axones. Même si cette tension axonale peut influencer la formation des plis corticaux, Bayly et al. [2014]; Xu et al. [2010] ont montré que ce modèle ne peut pas, à lui seul, expliquer la gyrification. En effet, ces mêmes auteurs ont démontré que les modèles basés sur la prolifération des cellules, à différentes vitesses dans chacune des couches de la matière grise, seraient géométriquement plus plausibles.

Récemment, Striedter et Srinivasan [2015] et Mota et Herculano-Houzel [2015] ont analysé et montré, avec le modèle « *paper ball* », que la formation des plis corticaux n’est pas proportionnelle au nombre de neurones, mais plutôt à l’aire et à l’épaisseur du cortex (figure 1.11).

Parallèlement, les recherches et résultats de Tallinen et al. [2016], publiés dans la revue *Nature physics*, se sont faits remarquer dans plusieurs domaines. Ces chercheurs ont non seulement modélisé mathématiquement l’expansion corticale, mais également conçu une maquette, construite avec une imprimante 3D, reproduisant la formation des circonvolutions cérébrales. Élaborée à partir d’un modèle d’accroissement tangentiel des couches corticales, cette maquette démontre que la gyrification du cerveau humain est fortement influencée par ce phénomène de d’accroissement.

1.2. MATIÈRE GRISE

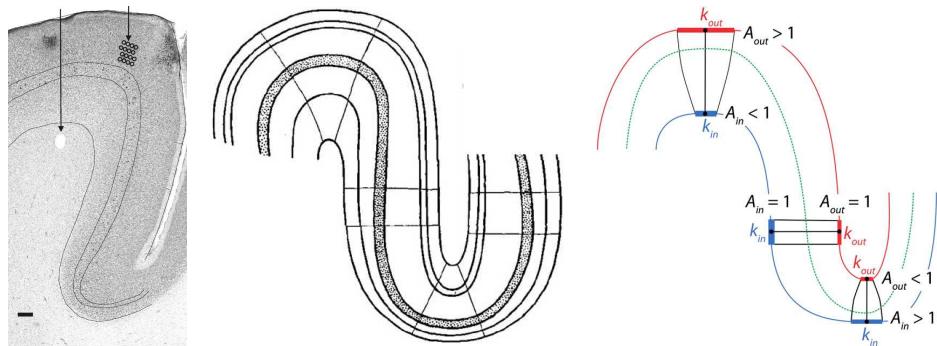


figure 1.12 – Courbures et plis corticaux : a) tranche histologique [Naselaris et al., 2005] b) étude visuelle [Bok, 1929] c) analyse de courbure [Waehnert et al., 2014].

1.2.2 Cytoarchitecture et myéloarchitecture

L'architecture de la substance grise est souvent analysée à partir d'une reconstruction mathématique et validée à l'aide de coupes histologiques, puisque la résolution de l'IRM n'est pas suffisamment grande. Cette modélisation mathématique de la cytoarchitecture et myéloarchitecture permet de quantifier la densité, le volume, l'aire et l'épaisseur des six couches corticales. La figure 1.12 renvoie à l'analyse architecturale d'un pli cortical : a) de sa forme, b) de sa géométrie et c) de sa courbure.

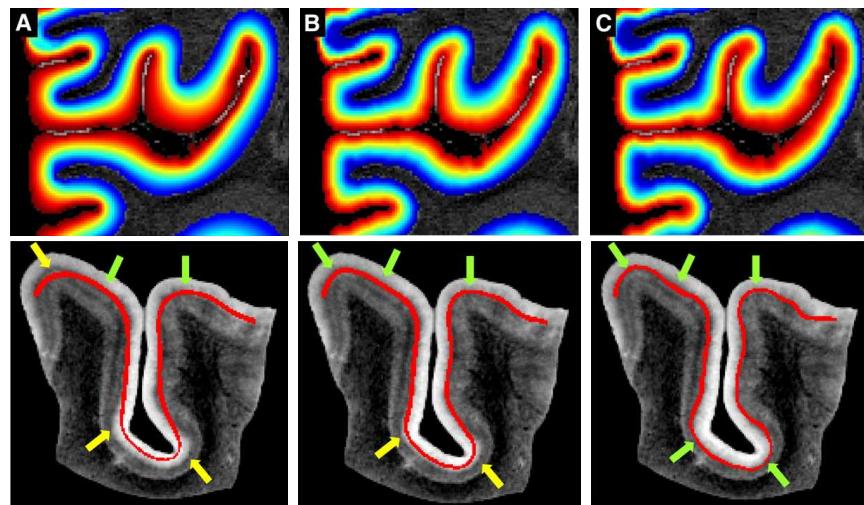


figure 1.13 – Modélisation des couches du cortex avec différents *a priori* géométriques : A) Laplace, B) équidistant, C) équivolume. [Waehnert et al., 2014]

Contrairement aux algorithmes précédemment utilisés, Waehnert et al. [2014] ont proposé un modèle complexe de géométrie différentielle avec un *a priori* volumétrique (équi-volume). Inspiré de l'étude de Bok [1929], cette approche est basée sur la courbure et la densité du cortex. Ce type de modèle et d'*a priori* améliorent la précision des mesures anatomiques (densité, volume, aire et épaisseur) sans nécessiter une plus grande résolution lors de l'acquisition. Une comparaison des modèles de reconstruction des différentes couches de la matière grise est exposée dans la figure 1.13.

1.3 Combinaison des deux approches

En se basant sur la résolution d'images anatomiques et d'*a priori*, serait-il possible d'appréhender la modélisation des fibres de la matière blanche de la même façon que celle de la structure corticale ?

Dans cet ordre d'idées, l'utilisation de modèles géométriques et d'algorithmes plus précis, construits à partir de connaissances anatomiques, pourrait perfectionner l'IRMd, la tractographie et l'étude du connectome, ceci afin de contourner certaines de leurs limitations. La figure 1.14 présente la structure géométrique des axones sous-jacente au cortex cérébral.

Le prochain chapitre, [Surface : du continu au discret](#), introduit un modèle mathématique de flot géométrique en plus de son application dans un espace discret. Par la suite, la méthode proposée et les résultats sont exposés dans la section [Surface-Enhanced Tractography](#).

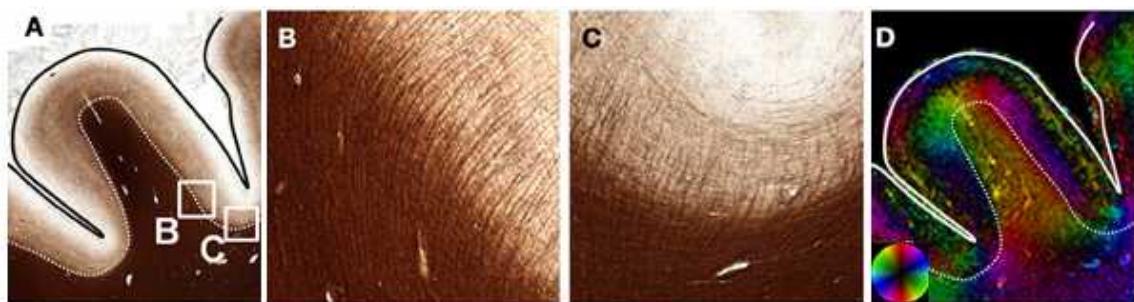


figure 1.14 – Myeloarchitecture et analyse de texture. [Budde et Annese, 2013]

*Discrete Laplace operators :
No free lunch.*

WARDETZKY ET AL. [2007]

Chapitre 2

Surface : du continu au discret

2.1 La géométrie continue

Dans cette section, la représentation mathématique d'une surface dans un espace continu est présentée. La notion de variété est d'abord définie, cela permettra ensuite d'introduire la géométrie différentielle et les flots géométriques appliqués aux surfaces paramétrées.

2.1.1 Représentation géométrique

En géométrie, la notion de variété peut être vue comme une généralisation en N dimensions, d'une courbe, variété de dimension 1, et d'une surface, une variété de dimension 2. Une variété à N dimensions est un ensemble défini dans un espace localement Euclidien [Whitney, 1936].

Il y a deux façons de représenter les variétés : la première consiste à exprimer la formule d'une façon explicite, comme une fonction paramétrique. La seconde est de présenter la variété comme le noyau (kernel) d'une fonction, une formulation implicite de cette fonction, comme un ensemble de niveaux.

$$\text{Paramétrique} \mid f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^2, \mathcal{S}_\Omega = f(\Omega)$$

$$\text{Implicite} \mid F : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}, \mathcal{S}_c = \{p : F(p) = c\}$$

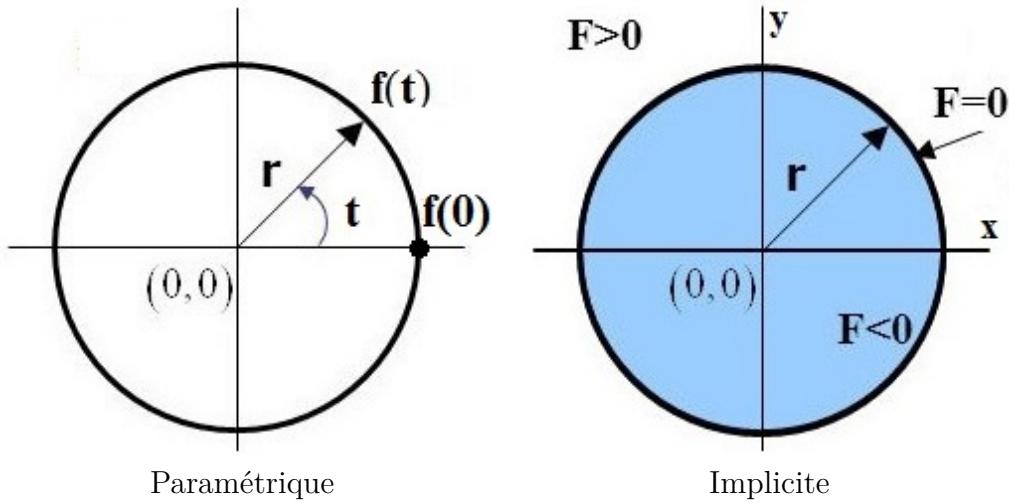


figure 2.1 – Fonction d'un cercle dans un espace 2D.

Si on prend en exemple le cercle unitaire (de rayon 1) dans un espace 2D (figure 2.1), on peut exprimer sa courbe en fonction d'une seule variable ($f(t)$) ou en fonction des axes principaux ($F(x, y) = 0$) [Pressley, 2010] :

$$\text{Paramétrique} \mid f(t) \mapsto (r \cos(t), r \sin(t)), \mathcal{S} = f(t)([0, 2\pi])$$

$$\text{Implicite} \mid F(x, y) = x^2 + y^2 - r^2, \mathcal{S} = \{(x, y) : F(x, y) = 0\} .$$

Différentes propriétés des variétés peuvent être étudiées telles que sa topologie, sa géométrie, sa continuité, son orientabilité et ses bordures. L'analyse de la topologie d'une variété est étudiée dans une branche de l'algèbre, alors que l'étude de sa géométrie est faite à l'aide du calcul différentiel, qui se nomme la géométrie différentielle.

2.1.2 Géométrie différentielle

La géométrie différentielle est l'application des outils du calcul différentiel à l'étude de la géométrie et des variétés. Dans cette sous-section, les principes nécessaires à la compréhension des flots géométriques, ainsi que leurs applications discrètes, sont définis.

2.1. LA GÉOMÉTRIE CONTINUE

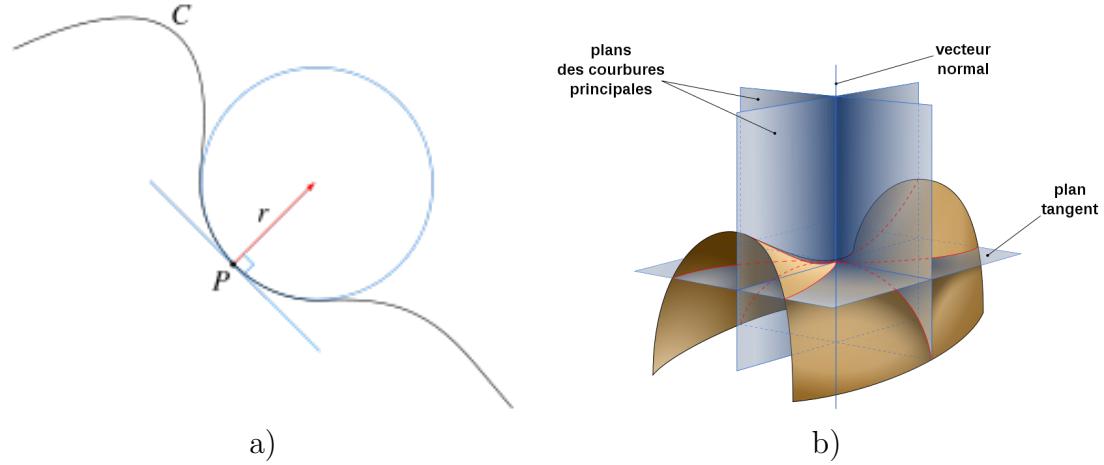


figure 2.2 – Courbure d’une variété différentielle : a) unidimensionnelle et b) bidimensionnelle. [Wikipedia, 2001]

Définissons une variété \mathcal{S} , surface paramétrique, de dimension 2 (\mathbb{R}^2) dans un espace tridimensionnel (\mathbb{R}^3) | $f(u, v) : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^3$, $\mathcal{S}_\Omega = f(\Omega)$. Tel que $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ est le domaine de la fonction f . f'_u et f'_v sont les dérivées partielles de f . Pour chacune des positions $p_i \in \mathcal{P} \subset \Omega$, du domaine de la surface \mathcal{S} , nous pouvons calculer différentes propriétés locales [Abbena et al., 2006; Pressley, 2010] (figure 2.2) :

- Taux de variation local dans la direction θ : f'_θ .
- Le vecteur normal unitaire $\mathbf{n} = \frac{f'_u \times f'_v}{\|f'_u \times f'_v\|}$, équivalant au gradient normé de la fonction implicite $\frac{\nabla F}{\|\nabla F\|}$.
- Le plan tangent (\mathcal{T}), défini comme le noyau du vecteur normal : $\mathcal{T} \cdot \mathbf{n} = 0$.
- Première forme fondamentale :

$$I = \begin{bmatrix} E & F \\ F & G \end{bmatrix} := \begin{bmatrix} f'_u \cdot f'_u & f'_u \cdot f'_v \\ f'_v \cdot f'_u & f'_v \cdot f'_v \end{bmatrix} .$$

- Deuxième forme fondamentale :

$$II = \begin{bmatrix} L & M \\ M & N \end{bmatrix} := \begin{bmatrix} f''_{uu} \cdot \mathbf{n} & f''_{uv} \cdot \mathbf{n} \\ f''_{vu} \cdot \mathbf{n} & f''_{vv} \cdot \mathbf{n} \end{bmatrix} .$$

- Les courbures principales κ_1 et κ_2 associées à la base orthonormale u et v de Ω .

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

- La courbure gaussienne :

$$\kappa_G = \frac{\det(\mathrm{II})}{\det(\mathrm{I})} = \frac{LN - M^2}{EG - F^2}$$

$$\kappa_G = \kappa_1 \cdot \kappa_2 .$$

- La courbure moyenne :

$$\kappa_H = \text{Trace}((\mathrm{II})(\mathrm{I})^{-1}) = \frac{LG - 2MF + NE}{2(EG - F^2)}$$

$$\kappa_H = (\kappa_1 + \kappa_2)/2$$

$$\kappa_H = -\frac{1}{2}\nabla \cdot \mathbf{n} .$$

2.1.3 Flots mathématiques

En géométrie différentielle, le flot représente l'évolution par rapport au temps d'une variété dans un espace choisi. Définis par une équation différentielle, les flots géométriques sont souvent associés aux champs vectoriels.

L'équation de diffusion, ou de la chaleur, est un flot géométrique souvent utilisé à titre d'exemple d'équation aux dérivées partielles. On définit la concentration $C(x, t)$ et le flux $J(x, t)$ des particules/matière en fonction de la position x et du temps t . Le flux est proportionnel à la différence de concentration tel que $J(x, t) = -\lambda \frac{\partial}{\partial x} C(x, t)$ et le changement de concentration est inversement proportionnel au déplacement du flux $\frac{\partial}{\partial t} C(x, t) = -\frac{\partial}{\partial x} J(x, t)$. Si on dérive la première équation par rapport à la position, on retrouve l'équation : $\frac{\partial}{\partial x} J(x, t) = -\lambda \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, t)$. Cela implique, en regroupant ces deux dernières fonctions, que la variation de concentration par rapport au temps est proportionnelle à la variation d'ordre 2 en x , telle que $\frac{\partial}{\partial t} C(x, t) = \lambda \frac{\partial^2}{\partial x^2} C(x, t)$. Cette équation peut être généralisée à des dimensions supérieures $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$, où le résultat serait $\frac{\partial}{\partial t} C(\mathbf{x}, t) = \lambda \sum_i^n \frac{\partial^2}{\partial \mathbf{x}_i^2} C(\mathbf{x}, t) = \lambda \Delta_{\mathbf{x}} C(\mathbf{x}, t)$.

Pour une surface \mathcal{S} , le flot de courbure moyenne (FCM) « *mean-curvature flow* » se déplace dans la direction de sa normale \mathbf{n} , pondérée par sa courbure moyenne κ_H :

$$\frac{\partial}{\partial t} \mathcal{S} = -2\lambda \cdot \kappa_H \cdot \mathbf{n} . \quad (2.1)$$

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

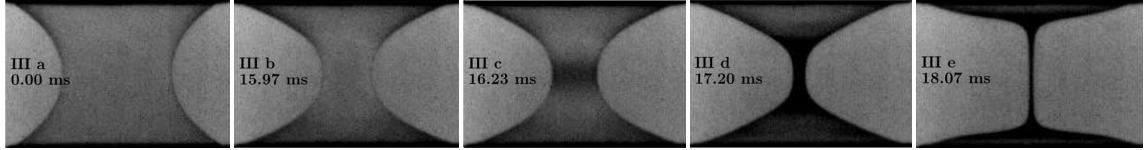


figure 2.3 – Évolution d'un film de savon ; forme caténoïdale suivant un flot de courbure moyenne et de tension superficielle [Müller et Stannarius, 2006].

Ce flot décrit le déplacement, en fonction du temps, d'une variété vers une surface d'aire minimale (« *minimal surface* »), grâce à la relation locale entre la courbure moyenne et l'aire (voir figure 2.3). Sous la contrainte d'un volume constant, on lui donne le nom de flot de tension superficielle (« *surface tension flow* »).

2.2 Les mathématiques discrètes

Par opposition aux structures continues, les mathématiques discrètes sont l'analyse des structures mathématiques dans un domaine dénombrable. Grâce à leur application dans le domaine de l'informatique, les mathématiques discrètes sont devenues un sujet d'étude de plus en plus populaire. De plus, l'approximation des dérivées d'une

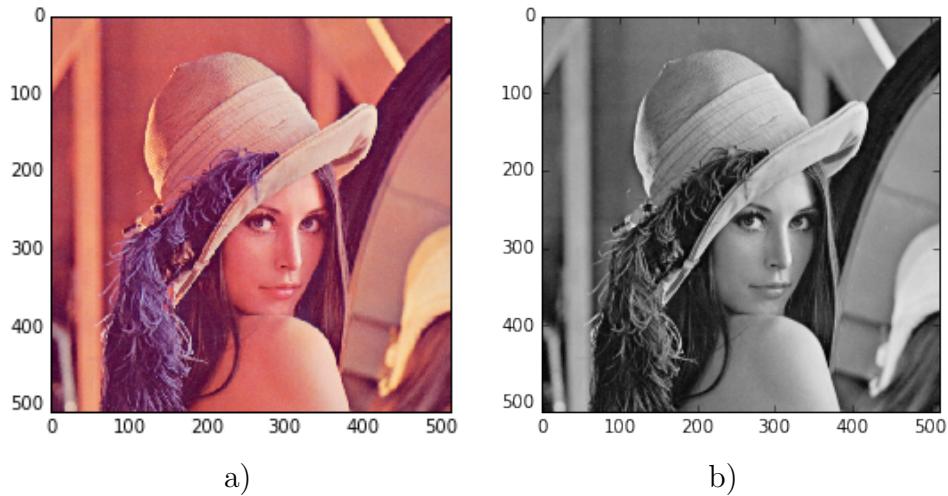


figure 2.4 – Image de Lena Söderberg, un standard de test dans le domaine du traitement d'image : a) originale, b) niveau de gris | $f[i, j] : \mathbb{Z}^2 \rightarrow \mathbb{R}$.

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

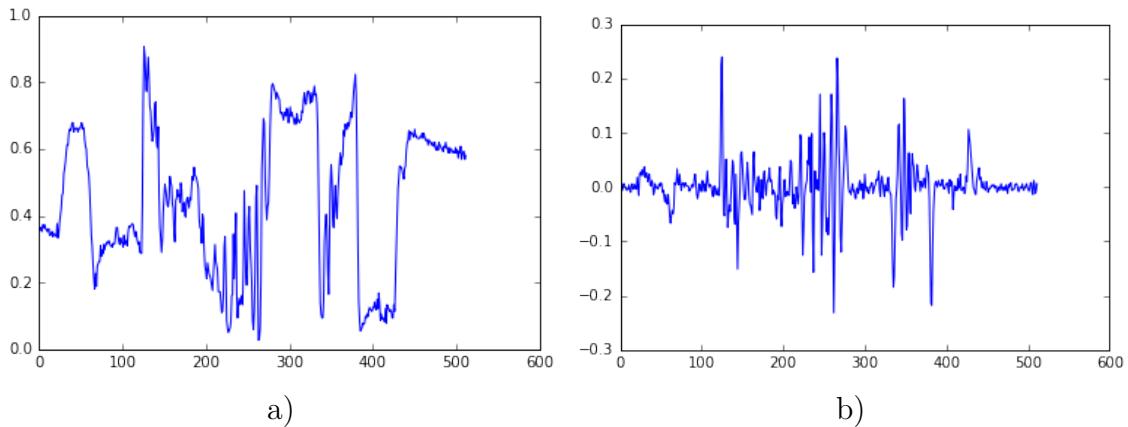


figure 2.5 – Signal unidimensionnel et sa dérivée, à partir de la ligne $j = 200$ de l'image de Lena en niveau de gris : a) $f[i, 200]$, b) $\frac{\partial_c}{\partial i} f[i, 200]$.

fonction par différences finies est cruciale pour la résolution numérique des équations différentielles. L'image présentée à la figure 2.4 est utilisée comme exemple d'une fonction discrète.

Dans le cas discret, la notion de limite peut être généralisée pour calculer la dérivée d'une fonction, telle que δ est le plus petit pas possible :

$$\frac{\partial}{\partial x} f(x) = \lim_{\Delta_x \rightarrow 0} \frac{f(x + \Delta_x) - f(x)}{\Delta_x} = \frac{f(x + \delta) - f(x)}{\delta} .$$

Les trois principaux opérateurs de différence finie sont les suivants : avant (∂_a), arrière (∂_b) et centré (∂_c).

$$\begin{aligned}\frac{\partial_a}{\partial x} f(x) &= \frac{f(x + \delta) - f(x)}{\delta} \\ \frac{\partial_b}{\partial x} f(x) &= \frac{f(x) - f(x - \delta)}{\delta} \\ \frac{\partial_c}{\partial x} f(x) &= \frac{f(x + \delta) - f(x - \delta)}{2\delta}\end{aligned}$$

Dans la plupart des cas, un domaine discrétréisé de façon uniforme peut être ramené à un sous-ensemble des entiers \mathbb{Z} , où le plus petit pas possible est $\delta = 1$, où l'on définit

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

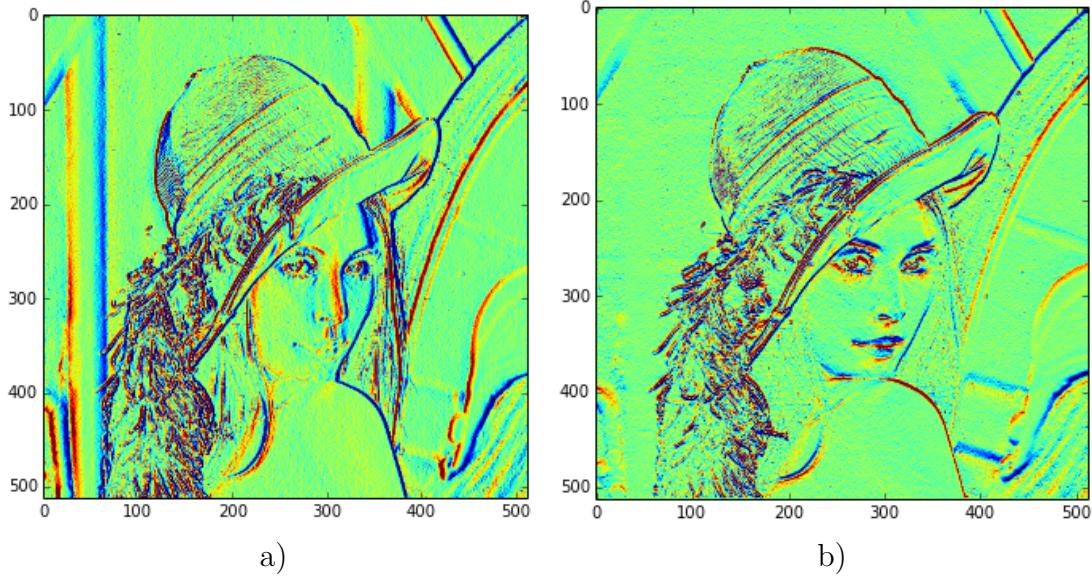


figure 2.6 – Gradient sur l'image de Lena (∇f) : a) $\frac{\partial_c}{\partial i} f$, b) $\frac{\partial_c}{\partial j} f$.

la fonction discrète $f[n] : \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{R}$. Voir figures 2.5 et 2.6.

$$\begin{aligned}\frac{\partial_a}{\partial n} f[n] &= f[n+1] - f[n] \\ \frac{\partial_b}{\partial n} f[n] &= f[n] - f[n-1] \\ \frac{\partial_c}{\partial n} f[n] &= \frac{f[n+1] - f[n-1]}{2}\end{aligned}$$

La différence finie d'ordre 2 :

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2}{\partial x^2} f(x) &= \lim_{\Delta_x \rightarrow 0} \frac{\frac{\partial}{\partial x} f(x + \Delta_x) - \frac{\partial}{\partial x} f(x - \Delta_x)}{2\Delta_x} \\ &= \lim_{\Delta_x \rightarrow 0} \frac{f(x + \Delta_x) + f(x - \Delta_x) - 2f(x)}{\Delta_x^2} \\ &= \frac{f(x + \delta) + f(x - \delta) - 2f(x)}{\delta^2}.\end{aligned}$$

Dans sa forme discrète :

$$\frac{\partial^2}{\partial n^2} f[n] = f[n-1] - 2f[n] + f[n+1].$$

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

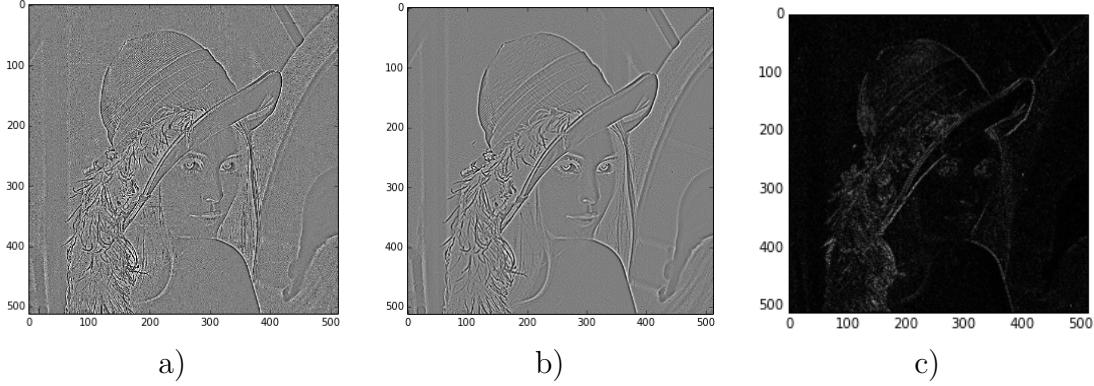


figure 2.7 – Laplacien : a) $\frac{\partial_c^2}{\partial i^2} f + \frac{\partial_c^2}{\partial j^2} f$, b) $\frac{\partial_c}{\partial i}(\frac{\partial_c}{\partial i} f) + \frac{\partial_c}{\partial j}(\frac{\partial_c}{\partial j} f)$, c) distance entre a et b (norme 1).

Voici la généralisation de cet opérateur en deux dimensions, où le Laplacien est défini comme la somme des dérivées secondes :

$$\begin{aligned}\Delta f[n, m] &= \frac{\partial_c^2}{\partial n^2} f[n, m] + \frac{\partial_c^2}{\partial m^2} f[n, m] \\ &= f[n - 1, m] + f[n + 1, m] + f[n, m - 1] + f[n, m + 1] - 4f[n, m].\end{aligned}$$

Notez que la différence finie d'ordre 2 discrète ($\frac{\partial_c^2}{\partial n^2} f$) n'équivaut pas à la différence finie appliquée deux fois ($\frac{\partial_c}{\partial n}(\frac{\partial_c}{\partial n} f)$), en raison de la discréétisation de l'opérateur.

Équivalence de l'équation de diffusion et du filtre gaussien :

$$\begin{aligned}\frac{\partial C}{\partial t} &= \lambda \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} \\ C[n, t + 1] - C[n, t] &= \lambda(C[n - 1, t] - 2C[n, t] + C[n + 1, t]) \\ C[n, t + 1] &= \lambda C[n - 1, t] + (1 - 2\lambda)C[n, t] + \lambda C[n + 1, t].\end{aligned}$$

Si le poids de diffusion est petit ($0 < \lambda < 1$) et que le temps de diffusion ($\Delta t = t - t_0$) est grand, il existe une relation entre l'équation de diffusion appliquée de façon itérative et la convolution par un filtre Gaussien : $g(x \mid \mu = 0, \sigma^2) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x)^2}{2\sigma^2}}$ où $\sigma^2 = 2\Delta_t\lambda$ (voir figure 2.8) [Chirikjian, 2011].

$$C[x, \Delta_t] = C[x, 0] \star g(x \mid \mu = 0, \sigma^2)$$

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

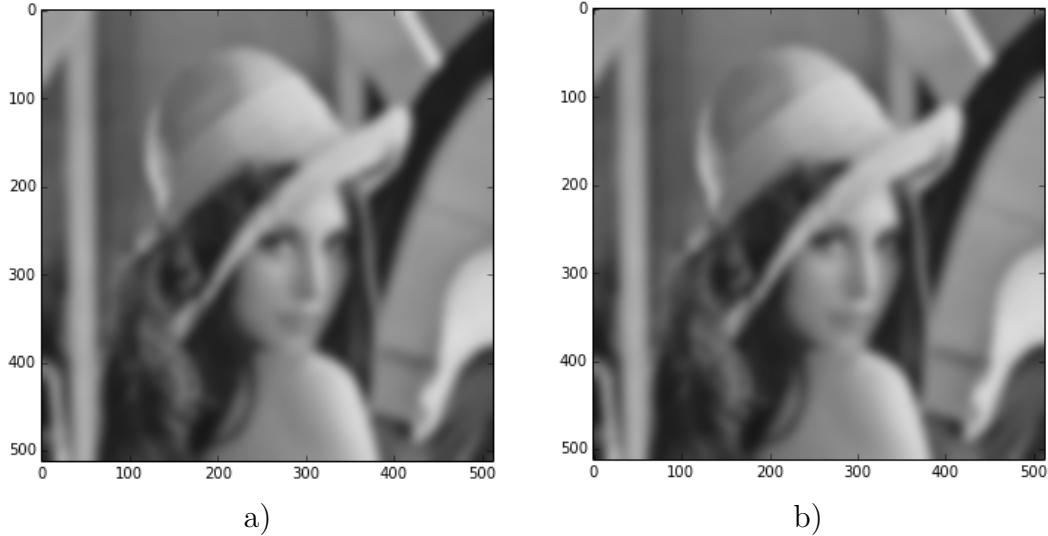


figure 2.8 – Équivalence de l'équation de diffusion et du filtre gaussien pour $f[i, j, \Delta_t]$ tel que $\Delta_t = 200, \lambda = 0.1, \sigma^2 = 40$: a) filtre de diffusion, b) filtre gaussien.

En traitement de signal, la corrélation croisée « \star » est une opération translatée suivie d'un produit scalaire. Cette opération permet d'appliquer une fonction filtre sur une fonction ou un signal. Dans un domaine discret, ce filtre est représenté par une matrice. La corrélation croisée est équivalente à la convolution « $*$ » en inversant le domaine du filtre.

$$(g \star f)(x) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)g(t+x)dt$$

$$(g \star f)[n] = \sum_{k=-\infty}^{\infty} f[k]g[k+n]$$

On peut donc récrire la différence finie centrée et le laplacien sous une forme de filtre :

$$g_{\frac{\partial_c}{\partial n}} = \begin{bmatrix} -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$$

$$g_{\frac{\partial^2}{\partial n^2}} = \begin{bmatrix} 1 & -2 & 1 \end{bmatrix}$$

$$g_{\text{diffusion}} = \begin{bmatrix} \lambda & 1 - 2\lambda & \lambda \end{bmatrix} .$$

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

Voici la version 2D de ces filtres :

$$g_{\nabla_c} = \left(\begin{bmatrix} -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} -\frac{1}{2} \\ 0 \\ \frac{1}{2} \end{bmatrix} \right)$$

$$g_{\Delta} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & -4 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix}$$

$$g_{\text{diffusion}} = \begin{bmatrix} 0 & \lambda & 0 \\ \lambda & 1 - 4\lambda & \lambda \\ 0 & \lambda & 0 \end{bmatrix}.$$

Une image 2D peut être vue comme une simple fonction discrète $I : \mathbb{Z}^2 \rightarrow \mathbb{R}$, mais on peut aussi l'imaginer comme une surface dans un espace 3D où $\mathcal{S}_I : f_I[n, m] \rightarrow [n, m, I[n, m]]$ (voir figure 2.9).

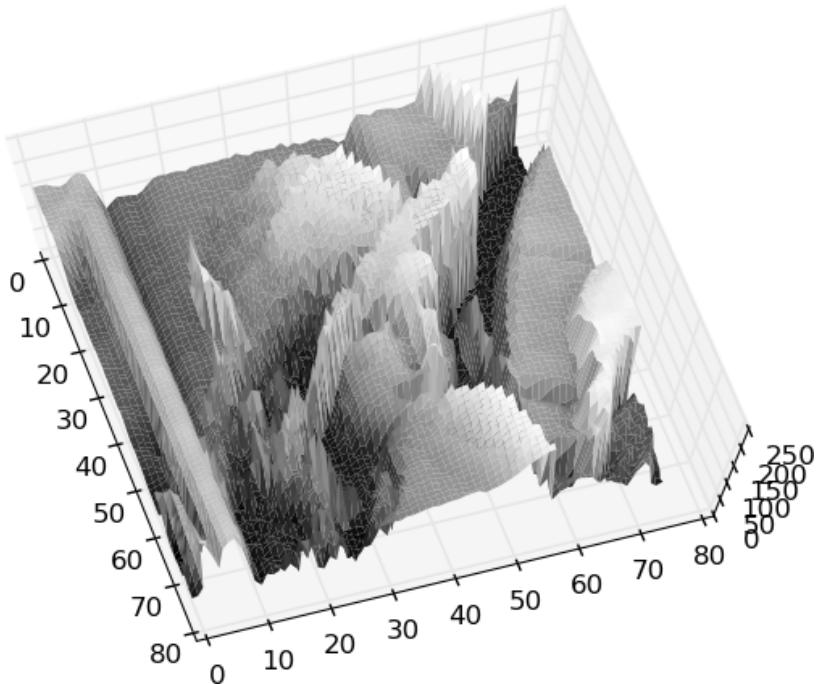


figure 2.9 – Surface obtenue à partir de l'image de Lena : $f_{\text{surf}}[i, j] = [i, j, f[i, j]]$.

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

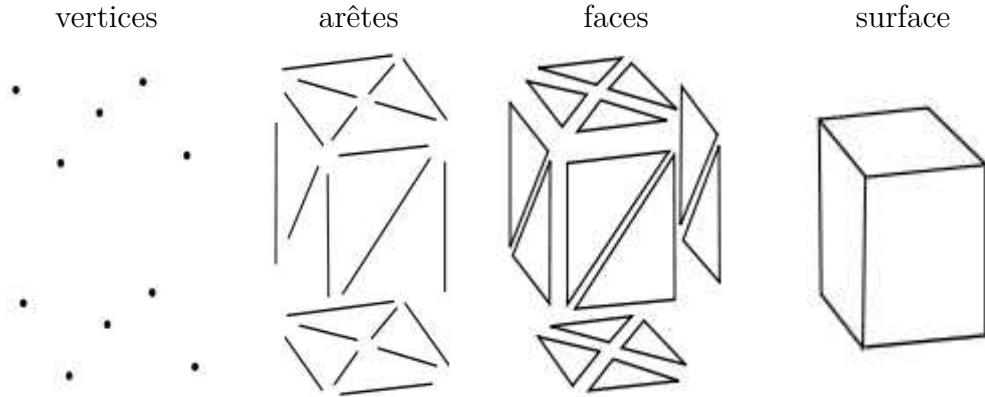


figure 2.10 – Représentation visuelle d'une variété 2D discrète, de type maillage, dans un espace 3D. [Botsch et al., 2010]

2.2.1 Représentation géométrique discrète

Il y a plusieurs façons de représenter une surface discrète, la plus fréquente est le maillage (« *mesh* »). Cette représentation sépare, pour chacune de ses dimensions, la structure d'une variété. Dans le cas qui nous intéresse, un maillage d'une variété 2D est construit par : des vertices (éléments de dimension nulle), des arêtes (éléments unidimensionnels) et des faces (éléments à deux dimensions). Les vertices représentent les positions de discréétisation de la surface (de son domaine implicite). Les arêtes lient les vertices entre eux pour former le voisinage de celui-ci. Les faces sont les polygones formés par la fermeture et le contour des arêtes. La figure 2.10 est un exemple simple d'un maillage 2D dans un espace 3D.

Pour simplifier le maillage, chacun des éléments est représenté par la géométrie la plus simple ; les polygones sont divisés en triangles. Chacun des vertices (\mathbf{x}_i) de la surface 3D ($\mathcal{S}_\Omega = f(\Omega) \mid f(u, v) : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^3$) est représenté par une position à trois coordonnées, où e_{ij} correspond à l'arête formée par \mathbf{x}_i et \mathbf{x}_j .

2.2.2 Géométrie différentielle discrète

La géométrie différentielle discrète est une concrétisation de la géométrie différentielle dans un espace non continu. Cette sous-section présente l'application, sur une surface discrète, de quelques opérateurs de différences finies.

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

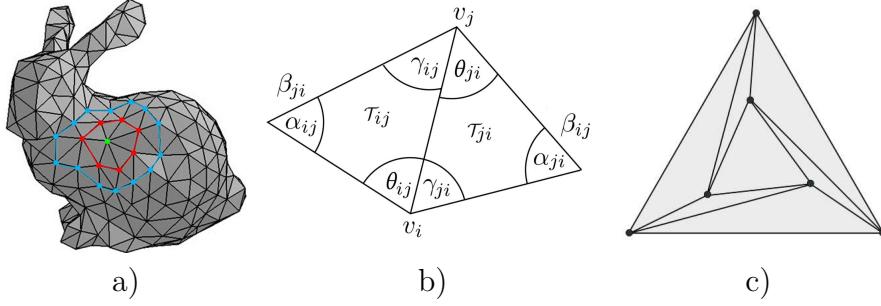


figure 2.11 – a) Voisinage du vertex \mathbf{x}_i (vert) : voisin direct $\mathbf{x}_j, j \in \mathcal{N}_i^1$ (rouge), voisin d'ordre 2 $\mathbf{x}_k, k \in \mathcal{N}_i^2$ (bleu), b) Schéma des angles, c) Exemple de configuration où l'opérateur « Cotan » est négatif. [Botsch et al., 2010; Wardetzky et al., 2007]

Définition de l'opérateur de Laplace sur une surface discrète, \mathcal{L} étant une matrice Laplacienne construite à partir de l'ensemble des vertices (\mathbf{x}) et d'une matrice d'adjacence pondérée (W) :

$$\Delta f(\mathbf{x}) = \mathcal{L}\mathbf{x}$$

$$(\mathcal{L}\mathbf{x})_i = \sum_j W_{ij}(\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i) = \sum_j W_{ij}\mathbf{x}_j - \sum_j W_{ij}\mathbf{x}_i = W_i\mathbf{x} - W\vec{1}\mathbf{x}_i$$

$$\mathcal{L} = W - W\vec{1}\mathbb{1} = \begin{cases} W_{ij} & \text{si } i \neq j \\ -\sum_k W_{ik} & \text{sinon.} \end{cases}$$

Voici les méthodes de pondération du Laplacien [Floater et Hormann, 2005] :

Umbrella :	$W_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } j \in \mathcal{N}_i^1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$
Tutte :	$W_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{\text{Deg}(\mathcal{N}_i^1)} & \text{si } j \in \mathcal{N}_i^1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$
L_2 -weighted :	$W_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{\ \mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\ } & \text{si } j \in \mathcal{N}_i^1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$
Mean value :	$W_{ij} = \begin{cases} \frac{\tan(\theta_{ij}/2) + \tan(\gamma_{ji}/2)}{\ \mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\ } & \text{si } j \in \mathcal{N}_i^1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$
Cotan :	$W_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{2}(\cotan(\alpha_{ij}) + \cotan(\beta_{ij})) & \text{si } j \in \mathcal{N}_i^1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases},$

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

où $\mathbb{1}$ est la matrice identité, $\vec{1}$ est un vecteur composé de 1 et \mathcal{N}_i^1 est l'ensemble des voisins du vertex \mathbf{x}_i (voir figure 2.11 pour plus de détails).

Chacun de ces opérateurs possède différentes propriétés qui les rapprochent, d'une façon discrète, du Laplacien théorique [Floater et Hormann, 2005; Wardetzky et al., 2007; Zhang, 2004] :

- Symétrie : si $W_{ij} = W_{ji}, \forall i, j$.
- Localité : $W_{ij} = 0$ si \mathbf{x}_i ne partage pas une arête avec \mathbf{x}_j .
- Positivité : $W_{ij} > 0$ si \mathbf{x}_i et \mathbf{x}_j partagent une arête.
- Précision linéaire : $(\mathcal{L}\mathbf{x})_i = 0$ si \mathbf{x}_i est planaire ($\nabla f(\mathbf{x}_i) = \vec{0}$).
- Semi-définie positive (SDP) : si W est une matrice symétrique et positive.
- Convergence : si l'opérateur converge.

L'opérateur « Umbrella » est une simple somme des différences, sans pondération, avec chacun des voisins. Dans le cas d'un domaine équidistant et uniforme (chaque vertex a le même nombre de voisins), celui-ci équivaut au Laplacien discret 2D. Comme les maillages ne sont pas souvent uniformes, « Tutte » pondère par le nombre de voisins, mais perd la propriété de symétrie (*) si le maillage n'est pas régulier. Le « L_2 -weighted » a l'avantage d'avoir une pondération des voisins et de garder la propriété de symétrie, mais il peut diverger (†) en raison d'instabilité numérique [Desbrun et al., 1999]. Le « Mean value » [Floater, 2003] n'est pas symétrique et sa convergence n'est pas connue, mais il a l'avantage d'avoir une précision linéaire [Wardetzky et al., 2007]. L'opérateur « Cotan » est basé sur la relation entre le Laplacien et la courbure moyenne ; $\mathcal{L}_{\text{cotan}} = \kappa_h \mathbf{n}$ [Pinkall et Polthier, 1993]. Dans certaines configurations de triangle (critère de Voronoï), cet opérateur perd sa propriété de positivité (figure

Opérateur :	Sym	Loc	Pos	Lin	SDP	Conv
Umbrella	×	×	×		×	∞
Tutte	*	×	×		*	∞
L_2 -weighted	×	×	×		×	∞^\dagger
Mean value		×	×	×		?
Cotan	×	×	*	×	×	\times^*

tableau 2.1 – Opérateurs de Laplace sur un maillage et leurs propriétés. [Wardetzky et al., 2007]

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

[2.11-c](#)), mais il est possible de changer la configuration des arêtes, sans déplacer les vertices, avec l'algorithme de triangulation de Delaunay (\star) [[Wardetzky et al., 2007](#)]. Si les triangles d'aire nulle sont enlevés et qu'ils gardent une triangulation de Delaunay, l'opérateur « Cotan » converge comme un flot de courbure moyenne [[Desbrun et al., 1999](#)]. Cet opérateur peut également être généralisé aux dimensions supérieures [[Meyer et al., 2003](#)]. Le tableau [2.1](#) résume les propriétés de chacun de ces opérateurs.

Pour une variété discrète, il est possible d'améliorer la précision de ces opérateurs avec l'ajout d'un calcul d'aire locale (\mathcal{A}_i) pour chaque vertex \mathbf{x}_i :

$$(\mathcal{L}\mathbf{x})_i = \frac{1}{2\mathcal{A}_i} \sum_j W_{ij}(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)$$

$$\mathcal{L} = \begin{cases} \frac{W_{ij}}{\mathcal{A}} & \text{si } i \neq j \\ -\sum_k W_{ik} & \text{sinon .} \end{cases}$$

Trois méthodes de calcul d'aire locale d'un vertex sont couramment utilisées pour séparer l'aire des triangles adjacents : par le centroïde, par le diagramme de Voronoï et par une approche mixte. L'aire d'un vertex est définie comme la somme des sous-sections des triangles adjacents. Une comparaison visuelle de la séparation d'aire du triangle et de son application sur un maillage apparaît à la figure [2.12](#). La figure [2.13](#) présente la stabilité de l'aire de Voronoï. Les détails sur l'implémentation et la précision de ces méthodes sont décrits dans cet article [[Meyer et al., 2003](#)].

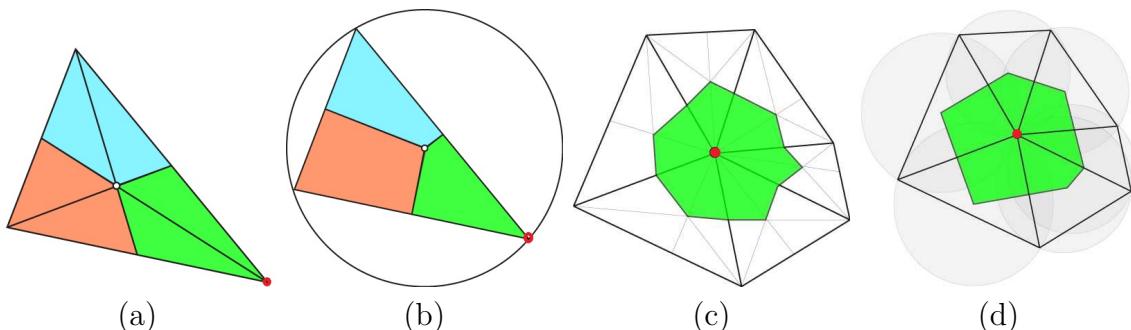


figure 2.12 – Séparation de l'aire d'un triangle avec la méthode a) du centroïde et b) de Voronoï. Aire d'un vertex par la méthode c) du centroïde et d) de Voronoï. [[Botsch et al., 2010](#)]

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

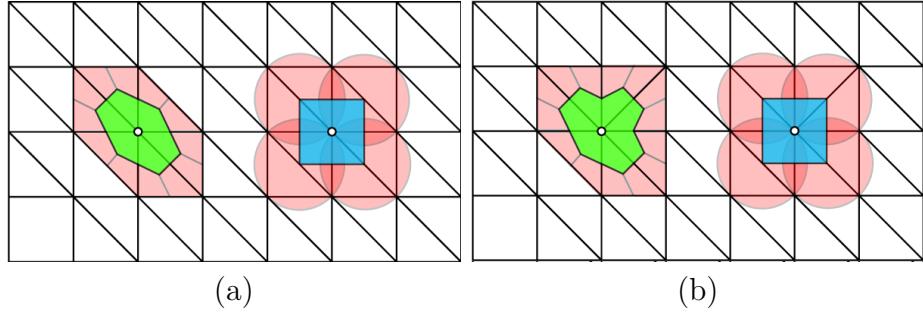


figure 2.13 – Comparatif de l'aire par centroïde (vert) et par Voronoï (bleu) : a) sur un maillage triangulaire uniforme, b) la même grille avec la rotation d'une arête. [Botsch et al., 2010]

2.2.3 Flots mathématiques discrets

Pour discréteriser l'évolution d'une surface en fonction du temps, plusieurs méthodes peuvent être utilisées :

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \mathcal{S} &= \lambda \Delta f(\mathbf{x}) \\ \mathbf{x}^+ - \mathbf{x} &= \lambda \mathcal{L} \mathbf{x} . \end{aligned}$$

Méthode *avant* d'Euler (intégration explicite) :

$$\mathbf{x}^+ = \mathbf{x} + \lambda \mathcal{L} \mathbf{x} = (\mathbb{1} + \lambda \mathcal{L}) \mathbf{x} .$$

Méthode *arrière* d'Euler (intégration semi-implicite) :

$$\mathbf{x} = \mathbf{x}^+ - \lambda \mathcal{L} \mathbf{x}^+ = (\mathbb{1} - \lambda \mathcal{L}) \mathbf{x}^+ .$$

Mathématiquement, différentes approches par optimisation d'ordre supérieur sont applicables. Mais en pratique, ces algorithmes sont très coûteux en temps et en mémoire, puisqu'ils nécessitent la construction d'une matrice Hessienne pour chaque vertex. Comparativement à la matrice Laplacienne d'ordre $\deg(\mathbf{x})^2$, l'ensemble des matrices Hessienne est d'ordre $\deg(\mathbf{x})^3$ et, comme le nombre de vertices est normalement très grand, il serait prohibitif de tout garder en mémoire. La méthode semi-implicite est plus stable numériquement, mais celle-ci nécessite une inversion

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

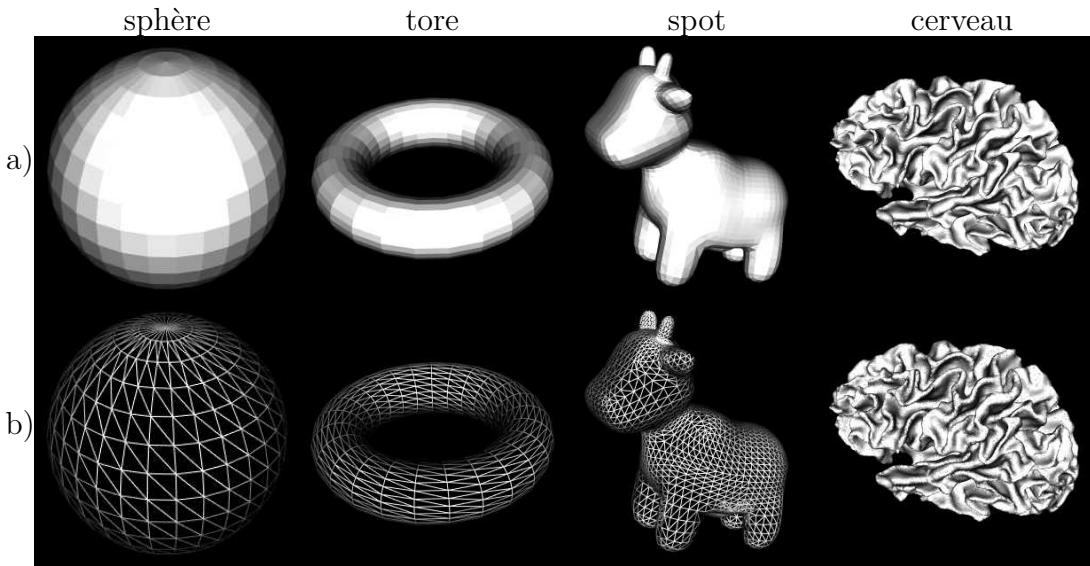


figure 2.14 – Maillages de test.

matricielle qui peut être coûteuse. Pour les opérateurs de Laplace pondérés par une mesure sur les vertices tels que « *L₂-weighted* », « *Mean value* » et « *Cotan* », la matrice \mathcal{L} doit être recalculée à chaque itération. Contrairement à ces méthodes, les opérateurs combinatoires, « *Umbrella* » et « *Tutte* », ne varient pas, à moins de modifier la structure du maillage. Une intégration implicite est donc possible.

Pour comparer les opérateurs, les pondérations d'aire et les méthodes de pas, quatre maillages ont été utilisés (figure 2.14) : une sphère avec une discrétisation non uniforme, un tore, une surface plus complexe nommée « *spot* » et la surface de la matière blanche d'un cerveau humain. Le maillage initial, le maillage résultant (après quelques itérations) et le flot, lequel représente le déplacement des vertices en fonction du temps, sont présentés dans chacune des comparaisons. Pour chaque vertex, on suit une courbe colorée par son orientation (XYZ → RGB).

La figure 2.15 compare l'opérateur « *L₂-weighted* » avec différentes approches et la méthode traditionnelle (« *Umbrella* »). On remarque que le « *L₂-weighted* » avec un pas explicite dégénère (figure 2.15-b), ce qui n'est pas le cas avec l'approche semi-implicite avec ou sans pondération d'aire (figure 2.15-c,d). Il est possible de remarquer que ces méthodes n'ont pas la propriété de précision linéaire, car elles cisaillement (« *shear* ») les triangles et font glisser et courber le flot le long de la surface.

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

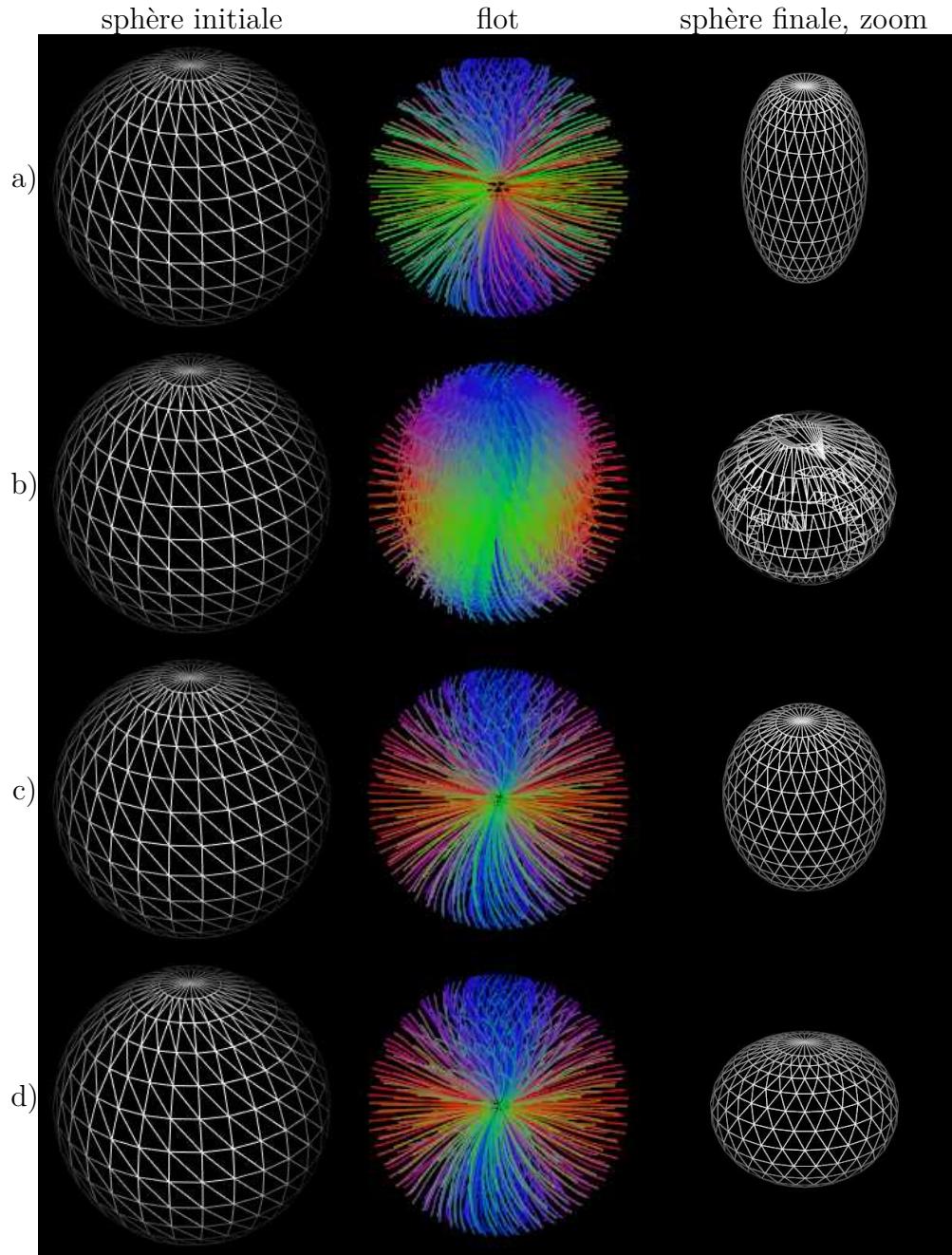


figure 2.15 – Laplacien discret sur une sphère non uniforme : a) « Umbrella » avec un pas explicite, b) « L_2 -weighted » avec un pas explicite, c) « L_2 -weighted » avec un pas semi-implicite, d) « L_2 -weighted » avec pas semi-implicite pondéré par l'aire (mixte).

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

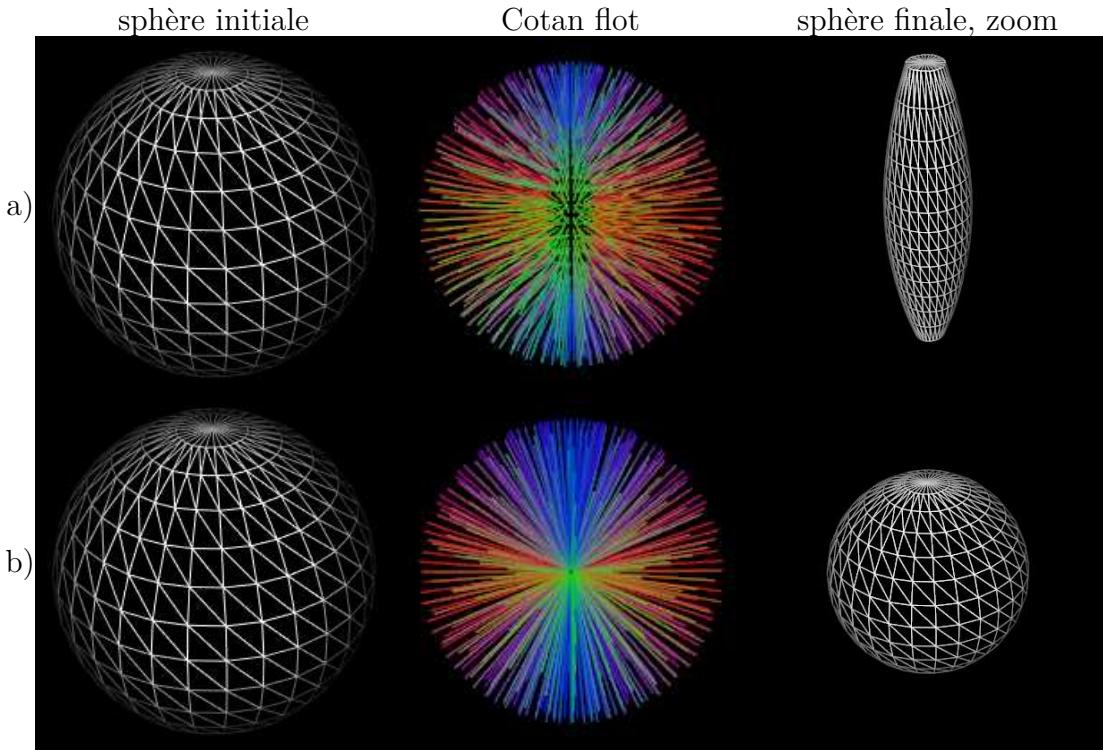


figure 2.16 – Laplacien discret sur une sphère non uniforme : a) « Cotan » semi-implicite, b) « Cotan » semi-implicite pondéré par l’aire (mixte).

Contrairement à ces méthodes, l’opérateur « Cotan » (figure 2.16) n’a pas ce cisaillement, mais il nécessite d’être pondéré par l’aire pour obtenir de bons résultats. On peut voir que le résultat que « Cotan » nous retourne est une sphère, plus petite, mais identique à celle du départ. Le flot de cet opérateur est aussi conforme à l’équation $\mathcal{L}_{\text{cotan}} = \kappa_h \mathbf{n}$ (flot de courbure moyenne) puisque les vertices se déplacent seulement dans la direction de leur normale pondérée par la courbure (figure 2.16 et 2.17).

L’une des caractéristiques du flot de courbure moyenne est qu’il génère des singularités, c’est à dire des endroits où la dérivée n’est plus continue et qui ont une aire nulle (figure 2.17). Le flot de masse-rigidité (FMR) « *mass-stiffness flow* » [Kazhdan et al., 2012] correspond à une modification au flot de courbure moyenne pour éviter les singularités (figure 2.18). Utilisant l’aire des triangles ($|\tau_{ij}|$ et $|\tau_{ji}|$), ce modèle

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

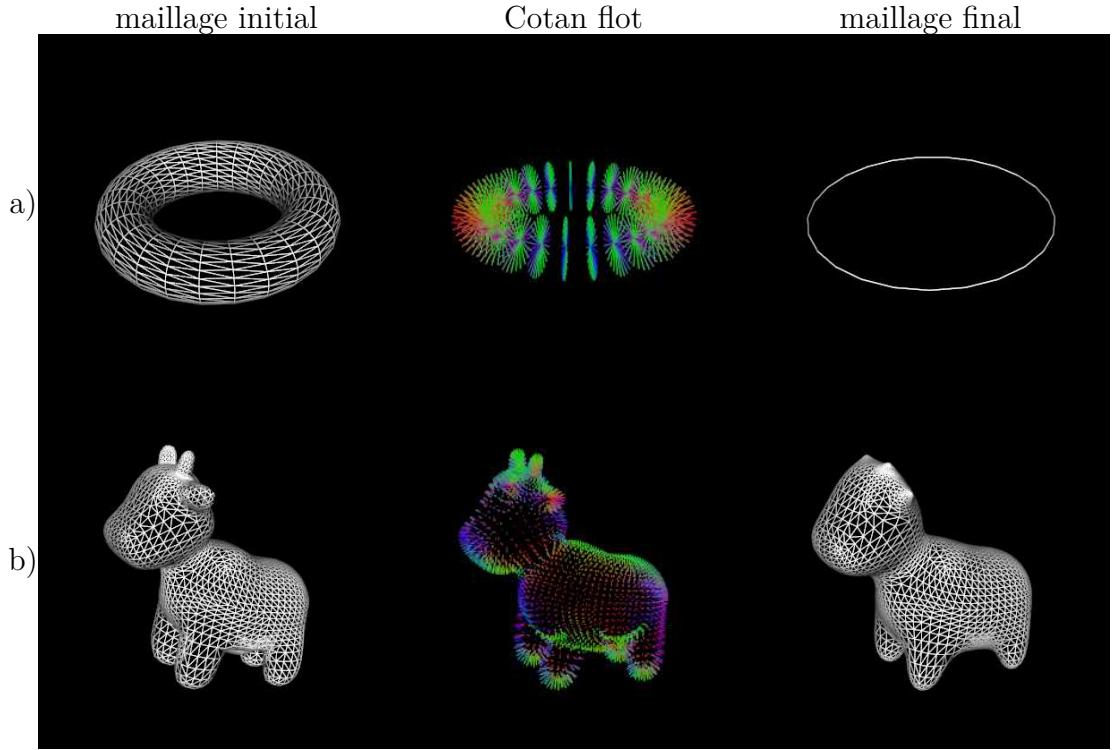


figure 2.17 – Flot avec l’opérateur Cotan semi-implicite pondéré par l’aire, sur le modèle du tore et de spot.

impose une densité et rigidité à chaque arête (\mathbf{e}_{ij}) :

$$A = \begin{cases} \frac{1}{12}(|\tau_{ij}| + |\tau_{ji}|) & \text{si } j \in \mathcal{N}_i^1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

$$\mathcal{D} = \begin{cases} A_{ij} & \text{si } i \neq j \\ -\sum_k A_{i,k} & \text{sinon .} \end{cases}$$

L’article [Kazhdan et al., 2012] propose également une intégration semi-implicite pour ce flot :

$$(\mathcal{D} - \lambda \mathcal{L})v^+ = \mathcal{D}v .$$

Calculé avec une intégration semi-implicite, ce flot de masse-rigidité, avec l’ajout d’une contrainte de positivité sur la courbure, est le modèle utilisé pour modéliser l’architecture des fibres sous la surface du cortex (voir figure 2.19).

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

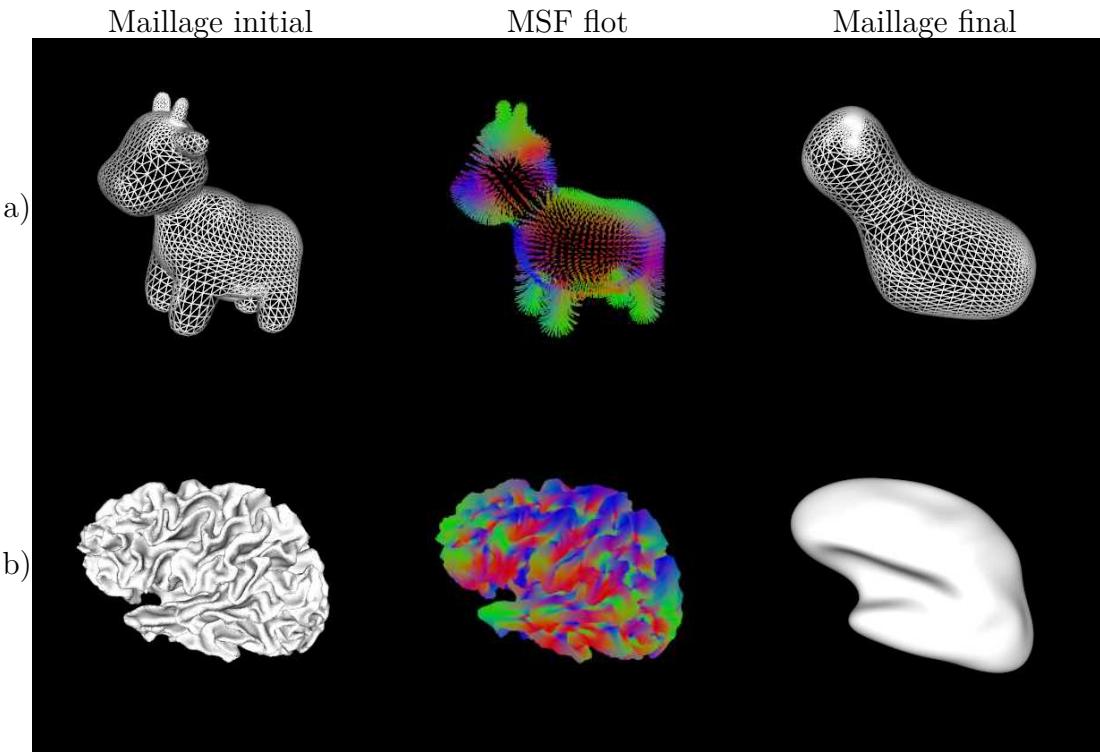


figure 2.18 – Le flot de masse-rigidité, « *mass-stiffness flow* », sur le modèle spot et un hémisphère du cerveau.

Différentes contraintes peuvent être ajoutées au flot de courbure moyenne et de masse-rigidité [Liu et al., 2007]. De plus, d'autres modèles de flot de variété discrète existent tels que le flot par courbure gaussienne [Zhao et Xu, 2006], par transformation de spin [Crane et al., 2011] et par transformation conforme [Crane et al., 2013].

2.2. LES MATHÉMATIQUES DISCRÈTES

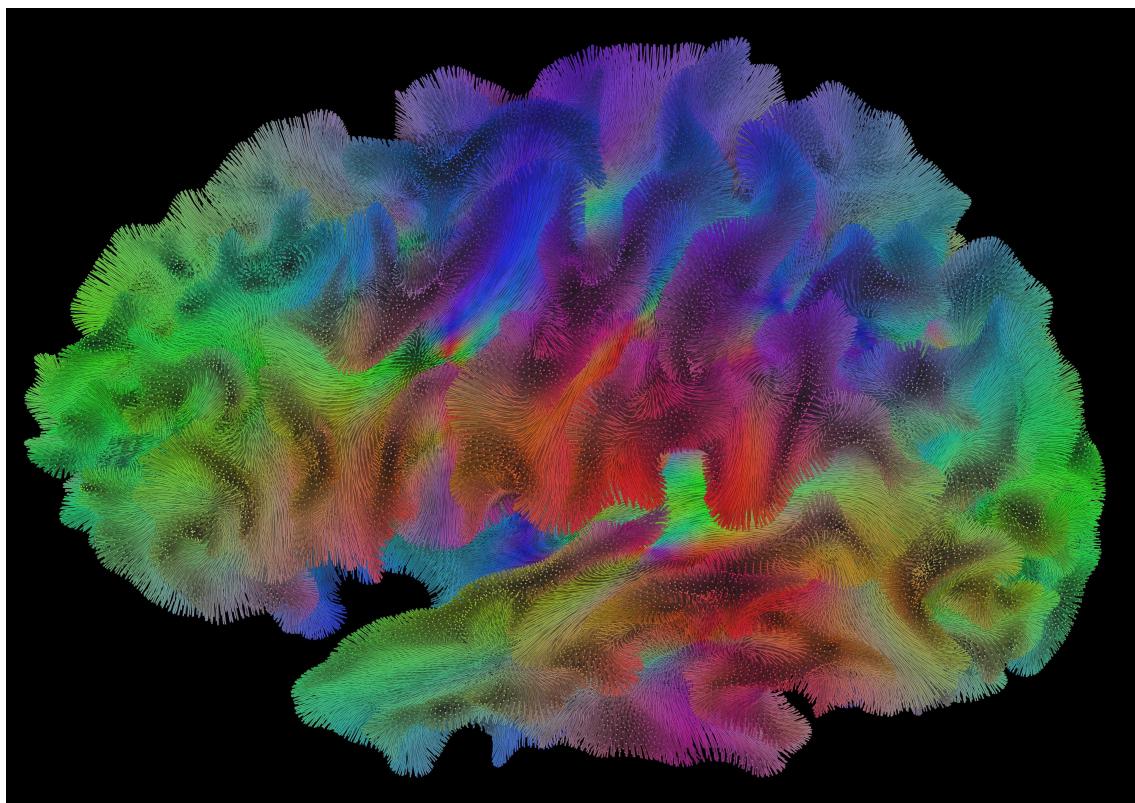


figure 2.19 – Les courbes de la matière blanche ; image générée avec le « *mass-stiffness flow* » sur un hémisphère du cerveau.

CHAPITRE 2. SURFACE : DU CONTINU AU DISCRET

UN COUP DE DÉS

JAMAIS

N'ABOLIRA

LE HASARD

Toute Pensée émet un Coup de Dés.

STÉPHANE MALLARMÉ

Chapitre 3

Article

Résumé

L’article présente différentes approches dans le but d’améliorer l’algorithme de tractographie. La basse résolution de l’IRMd et son faible SNR réduit la précision de la tractographie. Ces limitations causent un artefact de volume partiel, un biais de longueur de fibres reconstruites (« *length bias* ») et un biais de répartition des extrémités de tracts (« *gyral bias* »). Pour améliorer la précision de la tractographie, nous proposons d’utiliser l’interface WM-GM, représentée par un maillage au lieu d’un masque voxélique, dans le but d’avoir une distribution plus uniforme des points finaux. Nous proposons également d’initialiser les faisceaux de la tractographie par un flot géométrique, le « *mass-stiffness flow* », pour mieux modéliser le « *fanning* » (structure courbée) des fibres dans les gyri. Pour faire l’analyse de ces deux méthodes, nous les avons combinées et comparées avec plusieurs algorithmes de tractographie (déterministe, probabiliste et PFT) basés sur la reconstruction locale des fODF de l’IRMd. Les résultats observés montrent que masquer avec un maillage est plus précis qu’utiliser une discréétisation par voxel. Cette méthode nous permet également d’incorporer des informations corticales pour aider la tractographie. De plus, l’intégration d’un flot géométrique nous a permis de réduire le nombre de connections *invalides*, le « *length bias* » et le « *gyral bias* ». Le « *surface flow* » améliore également la reproductibilité et réduit la distance intra-sujet.

Contributions

Les contributions principales de cet article sont :

- Le « *surface masking and seeding* », une méthode d'initialisation et de masquage plus précise qui permet d'introduire différents *a priori* corticaux.
- Le « *surface flow* », une modélisation géométrique et continue des fibres de la matière blanche superficielle. À proximité du cortex, cette méthode est plus précise que l'IRMd combinée à la tractographie.
- Une comparaison quantitative et qualitative confirmant le « *length bias* » ainsi que le « *gyral bias* » de plusieurs algorithmes de tractographie basé sur le signal de diffusion.
- Les analyses et résultats confirment également le gain de performance du « *Particle Filtering tractography* » (PFT) comparé à l'algorithme de tractographie standard.

Commentaire

Cet article a été présenté au journal NeuroImage de Elsevier, le 18 avril 2016. L'idée initiale de cette méthode a été soumise et acceptée à la conférence *International Society for Magnetic Resonance in Medicine 2015* (ISMRM'15), voir l'*abstract* à l'annexe A.

Surface-Enhanced Tractography

Etienne St-Onge^a, Alessandro Daducci^b, Gabriel Girard^a, Maxime Descoteaux^a

^aComputer Science Department, Université de Sherbrooke

^bSignal Processing Laboratory, École Polytechnique Fédérale de Lausanne

Abstract

In this work, we exploit the T1 weighted image resolution in conjunction with the T1 extracted cortical surface boundary to improve the precision of tractography under the cortex. We show that using the cortical interface and a *surface flow* to model the superficial white matter streamlines can enhance and improve tractography. Our novel *surface-enhanced tractography* reduces the gyral bias, the length bias and the amount of false positive streamlines produced by tractography. It is also able to improve the reproducibility of tractograms and the cortex coverage. The usage of the standardly acquired 1mm isotropic T1 is a straightforward and elegant way to improve existing tractography processing pipelines and structural connectivity studies.

Highlights

1. Novel differential geometry modeling of the white matter fibers under the cortex.
2. Novel surface seeding and stopping strategies using the high-resolution T1 image.
3. *Surface-enhanced tractography (SET)* algorithm that reduces the gyral and length bias.
4. SET improves the reproducibility of tractograms and connectivity matrices.

Keywords

Diffusion MRI, Discrete Differential Geometry, White Matter, Connectome, Gyration, Tractography, Gyral Bias

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

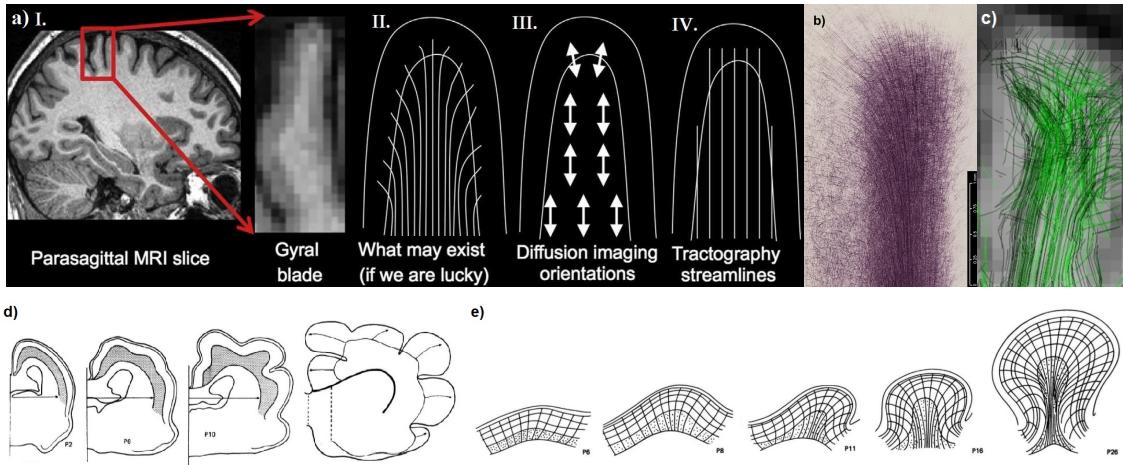


Figure 3.1 – a.I) Superficial white matter fibers projection inside a gyrus. a.II-IV) Fibers fanning structure from dMRI tractography. b) Post-mortem staining. (image #16.8 and #16.12 from [Van Essen et al. \[2013a\]](#)). c) Shows a standard streamline-based HARDI tractography result from [St-Onge et al. \[2015\]](#). The second row shows the evolution of a ferret brain : d) the brain expansion and e) the cortex layers gyration (images from [Smart et McSherry \[1986a,b\]](#)).

3.1 Introduction

Diffusion MRI (dMRI) is a non-invasive technique that allows the reconstruction of the white matter (WM) structure. White matter axonal pathways can be reconstructed in-vivo by following the local diffusion orientation with a process called tractography. This in-vivo reconstruction of the white matter connections can be used for group comparisons and structural connectivity/connectomics studies [[Fornito et al., 2013](#); [Hagmann et al., 2007](#); [Wakana et al., 2007](#)]. Structural connectivity mapping (connectome) can be estimated through the endpoints of streamlines produced by tractography [[Jbabdi et al., 2015](#); [Yo et al., 2009](#)].

However, limitations in diffusion MRI local reconstruction and also in tractography can lead to biased measurements and biased conclusions [[Descoteaux et al., 2009](#); [Jbabdi et al., 2011](#); [Jones, 2008](#); [Jones et Cercignani, 2010](#); [Jones et al., 2013](#); [Tournier et al., 2011](#); [Yo et al., 2009](#)]. Compared to standard anatomical MRI image, diffusion MRI has an intrinsically low signal-to-noise ratio (SNR) and

3.2. BACKGROUND

low spatial resolution [Tournier et al., 2011]. Partial volume effect, caused by the poor spatial resolution (typically 2mm isotropic), and angular discretization reduces the precision of tractography. Another problem is that most streamlines stop in the middle of the white matter without reaching the gray matter (GM) regions (seeding and masking problems) [Girard et al., 2014; Jbabdi et Johansen-Berg, 2011; Smith et al., 2012b]. Moreover, the low resolution of dMRI can also lead to the gyral bias of tractography, as shown in Figure 3.1 [Reveley et al., 2015; Van Essen et al., 2013a], where current tractography algorithms are unable to capture the fanning structure in the gyral blade (Figure 3.1).

The goal of this work is to confront these limitations, in the superficial WM, and improve tractography methods to overcome the poor resolution, the partial volume effect and the gyral bias of diffusion MRI without any additional acquisitions or the requirement of sophisticated hardware such as the Connectome gradients or 7 Tesla (T) MRI [Van Essen et al., 2013b].

We thus propose a *surface-enhanced tractography* technique, that is a surface-based differential geometry approach modeling the superficial white matter streamlines under the cortex, without the need of any diffusion information. We also propose a mesh seeding and stopping strategy to improve and enhance current tractography algorithms. Together, these methods can reduce the partial volume effect near the WM-GM interface, the gyral bias and the length bias, which leads to more reproducible and less variable tractograms and connectivity matrices.

3.2 Background

We now present some of the existing literature on the gyral bias problem of tractography under the cortex as well as some of the existing models of cortical folding.

Cortex Model Recent cortical folding models from Bayly et al. [2014]; Tallinen et al. [2016]; Xu et al. [2010] and *paper ball* from Mota et Herculano-Houzel [2015];

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

Striedter et Srinivasan [2015] give geometrical insights about structure of white matter under the cortex based on a folding model using area, thickness and curvature information of the cortex. Moreover, geometrical and curvature information from the cortex were also used by Tallinen et al. [2016]; Waehnert et al. [2014] to accurately model the organization of the gray matter (GM) layers.

White Matter Structure Under the Cortex Axons near the cortex tend to be orthogonal to the surface and bend tangential to gyri, as supported by high-resolution (HR) acquisitions from recent 7T MRI and 3T MRI with the Connectome gradients [McNab et al., 2013; Sotiropoulos et al., 2013] and post-mortem HR acquisition with staining. This is also illustrated in Figure 3.1-a,b and shown in Kleinnijenhuis et al. [2013]; Leuze et al. [2014]; Smart et McSherry [1986a,b]; Van Essen et al. [2013a]. According to the recent *Nature Physics* publications from Tallinen et al. [2016] : « *At present, the most likely hypothesis is also the simplest one : tangential expansion of the cortical layer relative to sublayers generates compressive stress, leading to the mechanical folding of the cortex* ».

Savadjiev et al. [2012] have modeled heart fibers structure with geometrical priors (helicoidal minimal surface). Similarly, if the cortex has a tangential growth [Bayly et al., 2014; Tallinen et al., 2016; Xu et al., 2010] and maximize surface area [Mota et Herculano-Houzel, 2015; Striedter et Srinivasan, 2015], the underlying structure (the superficial white matter) could be modeled with a geometrical flow from cortical surfaces. Hence, based on previous works and existing physical models, it seems likely that fibers under the cortex (Figure 3.1) have the following properties : 1) they end orthogonal to the gyri “crete”, 2) they follow the gyral wall tangential, 3) there should be termination of fibers across the whole white/gray interface without holes and 4) fiber trajectories should be smooth. These properties can be captured in a computational model. Cortex curvature analysis in modeling gray matter layers structure [Waehnert et al., 2014] can be applied for axons architecture. Linked to maximal surfaces, surface tension and area expansion (second row of Figure 3.1), the mean-curvature geometrical flow can be combined with white matter priors. Hence, it seems natural to propose a *surface-enhanced* method based on cor-

3.3. METHODS

tical mean-curvature, density and stiffness to improve tractography, as we will show in the next section.

3.3 Methods

In this work, we propose to exploit the high-resolution of the T1 weighted image and the T1 extracted cortical boundary meshes to improve the resolution of tractography under the cortex. Surface mesh points, extracted from the T1 segmentation process, will evolve in-wardly with a mean-curvature flow for several millimetres. Consequently, the endpoints of this flow are applied on the cortical surface and inputed in a traditional tractography algorithm using the diffusion MRI data and information from the fiber orientation distribution function (fODF) [Descoteaux et al., 2009; Tournier et al., 2007].

3.3.1 Surface Flow

Surface flow is a novel approach to model the superficial white matter structure, i.e. streamlines under the cortex. This model is based on the cortical surface geometry and curvature of the mesh extracted from the T1 to increase the resolution and precision of dMRI tractography under the cortex. A modified mean-curvature flow method, based on the orthogonality and surface maximization priors from [McNab et al., 2013; Sotropoulos et al., 2013; Waehnert et al., 2014] is used to reconstruct the fanning structure of the superficial white matter streamlines.

Mean-Curvature Flow The mean-curvature and mean-curvature flow are standard in differential geometry [Deckelnick et al., 2005; Lu et al., 2002]. For a 2D manifold (\mathcal{S}), the mean-curvature ($\kappa_H = \frac{1}{2}(\kappa_1 + \kappa_2)$) is the local variation of the surface unit length normal (\mathbf{n}), where the orthogonal basis curvatures are κ_1 and κ_2 . The mean-curvature flow moves along the normal direction of the surface and bends with the curvature variation and diffusivity (λ): $\frac{\partial}{\partial t}\mathcal{S} = -\lambda \cdot \kappa_H \cdot \mathbf{n}$. Consequently, the *Cotan operator*, linked to the Laplacian ($\mathcal{L} = \kappa_H \cdot \mathbf{n}$), from Desbrun et al. [1999]; Pinkall et Polthier [1993] is the most accurate discrete Laplace operator [Wardetzky

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

et al., 2007]. This operator can also be generalized to manifolds of any dimensions [Meyer et al., 2003].

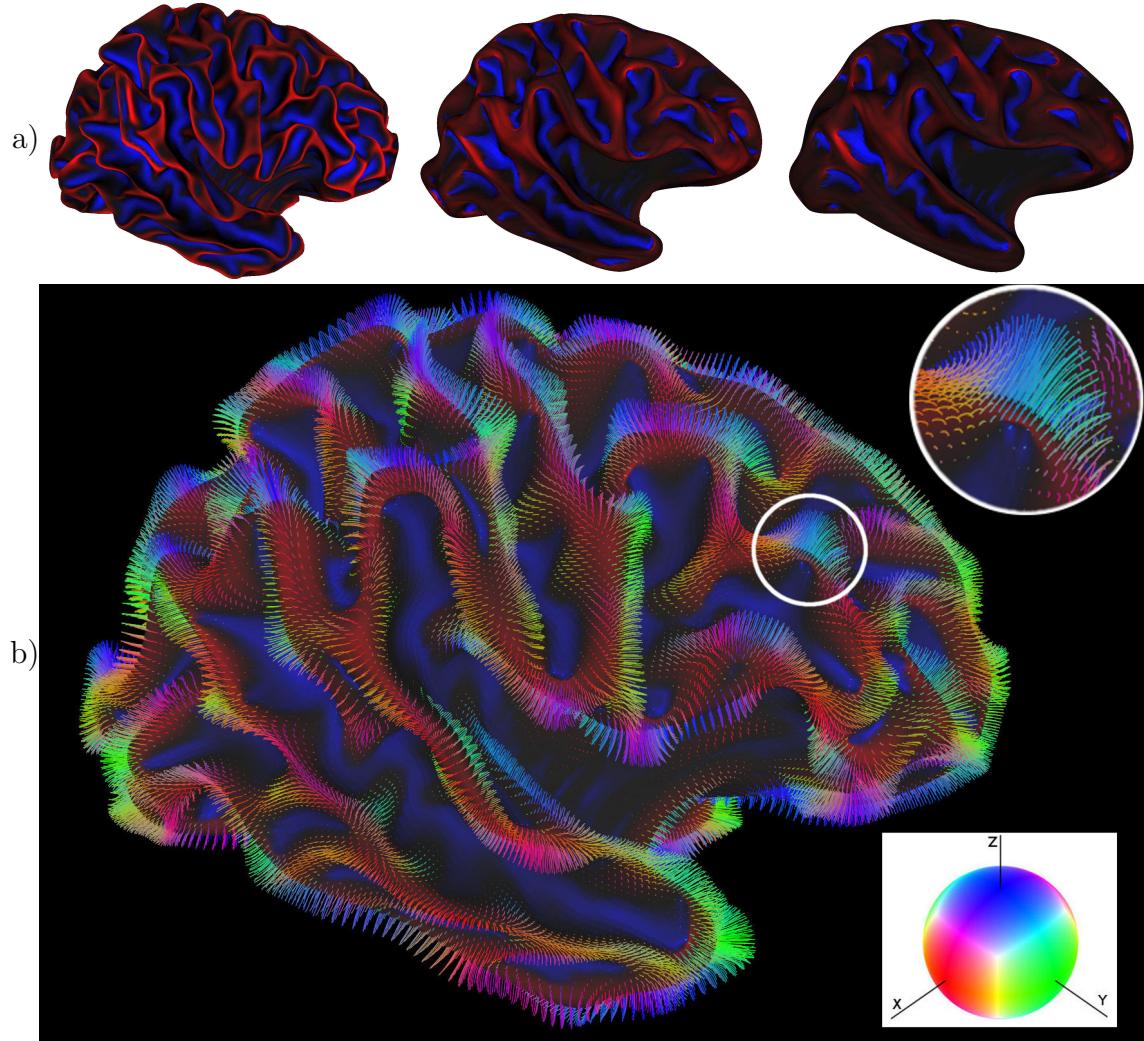


Figure 3.2 – a) Evolution of the WM-GM interface with the positive constrained mass-stiffness flow at time $t = 0, 50, 100$ with step size $\lambda\partial t = 0.1$). The surface is colored by mean-curvature sign, from negative (blue), zero (black) to positive (red). b) *surface flow* lines of the positive constrained mass-stiffness flow, over the final surface ($t = 50$). Each streamline represent a vertex displacement over time, from the initial to the final surface. These lines are colored by their orientation (x-red, y-green, z-blue), the same as an RGB tensor map.

3.3. METHODS

The discrete Laplacian over a vertex (v_i) can be measured as a weighted (W_{ij}) neighborhood ($j \in \mathcal{N}_i$) difference :

$$(\mathcal{L}v)_i = \sum_{j \in \mathcal{N}_i} W_{ij}(v_i - v_j) ,$$

where the *Cotan operator* is a matrix (\mathcal{L}) weighted with the two opposing triangles angles (α_{ij} and α_{ji}) of the edge connecting (v_i and v_j).

$$W = \begin{cases} \frac{1}{2}(\cot(\alpha_{ij}) + \cot(\alpha_{ji})) & \text{if } j \in \mathcal{N}_i \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$\mathcal{L} = \begin{cases} W_{ij} & \text{if } i \neq j \\ -\sum_k W_{ik} & \text{if } i = j . \end{cases}$$

Mass-Stiffness Flow The mean-curvature flow is known to have singularities because it supposes a surface without thickness or density. The mass-stiffness flow [Kazhdan et al., 2012], constructed with an area mass/density weight, is a modification to the mean-curvature flow to avoid the formation of singularities. This is more suitable for superficial white matter streamline modeling, because the white matter streamlines are compressed against one another but they do not merge or collide into zero volume structure. The mass-stiffness flow is formulated with these equations :

$$A = \begin{cases} \frac{1}{12}(|\tau_{ij}| + |\tau_{ji}|) & \text{if } j \in \mathcal{N}_i \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$\mathcal{D} = \begin{cases} A_{ij} & \text{if } i \neq j \\ -\sum_k A_{ik} & \text{if } i = j \end{cases}$$

$$(\mathcal{D} - \lambda \mathcal{L})v^+ = \mathcal{D}v ,$$

where $|\tau_{ij}|$ and $|\tau_{ji}|$ are the areas of the two opposing triangles of the edge connecting the vertices v_i and v_j , λ is a diagonal matrix representing the displacement weight of each vertex.

Because we are using a flow to model the orientation of superficial white matter streamlines and not to model the development of the brain surface, the flow is constrained to move only inwardly. The local displacement weight is set to zero when the mean-curvature is negative (if $\kappa_H(v_i) < 0 \implies \lambda_{ii} := 0$). This positive mass-stiffness flow is a complete continuous mapping from the initial surface towards a shorter « smoothed » version of it, as illustrated in Figure 3.2.

3.3.2 Seeding and Stopping Criterion

Seeding Criteria from Mesh A surface mesh of the WM-GM boundary was used to initiate the positive mass-stiffness flow. This surface mesh can be obtained from a classic T1 processing pipeline such as *FreeSurfer* [Dale et al., 1999], CIVET [Kim et al., 2005] or BrainVisa [Auzias et al., 2013] (see implementation section for details). The endpoints of the positive mass-stiffness flow serve as initial seeds for tractography and also initial tracking direction.

Stopping Criteria from Mesh The WM-GM mesh interface is also used to stop the streamlines. This geometrical representation of a surface has increased precision over a voxel-based mask and does not have the threshold ambiguity of a probabilistic map from WM-GM image segmentation, as shown in Figure 3.3. The endpoint of each streamline is thus computed as an intersection test with the mesh surface.

Grey Nuclei and Regions of Interest Region of interest (ROI) surfaces can also be used to intersect streamlines. Grey nuclei or any other ROI can be easily integrated in the mesh-based approach. As a proof of concept, the gray nuclei (thalamus, caudate, putamen, pallidum, hippocampus) and brain stem were integrated into the ROI meshes with a marching cube algorithm [Lorensen et Cline, 1987] on the Destrieux atlas [Destrieux et al., 2009], as shown in Figure 3.4.

Hence, we use a mesh seeding criteria from the WM-GM mesh and stopping criteria with a combination of surfaces from WM-GM boundary, grey nuclei and brain stem. This seeding and stopping strategy imposes anatomical constraints for streamlines to start and stop, especially along the white matter surface, at the grey

3.3. METHODS

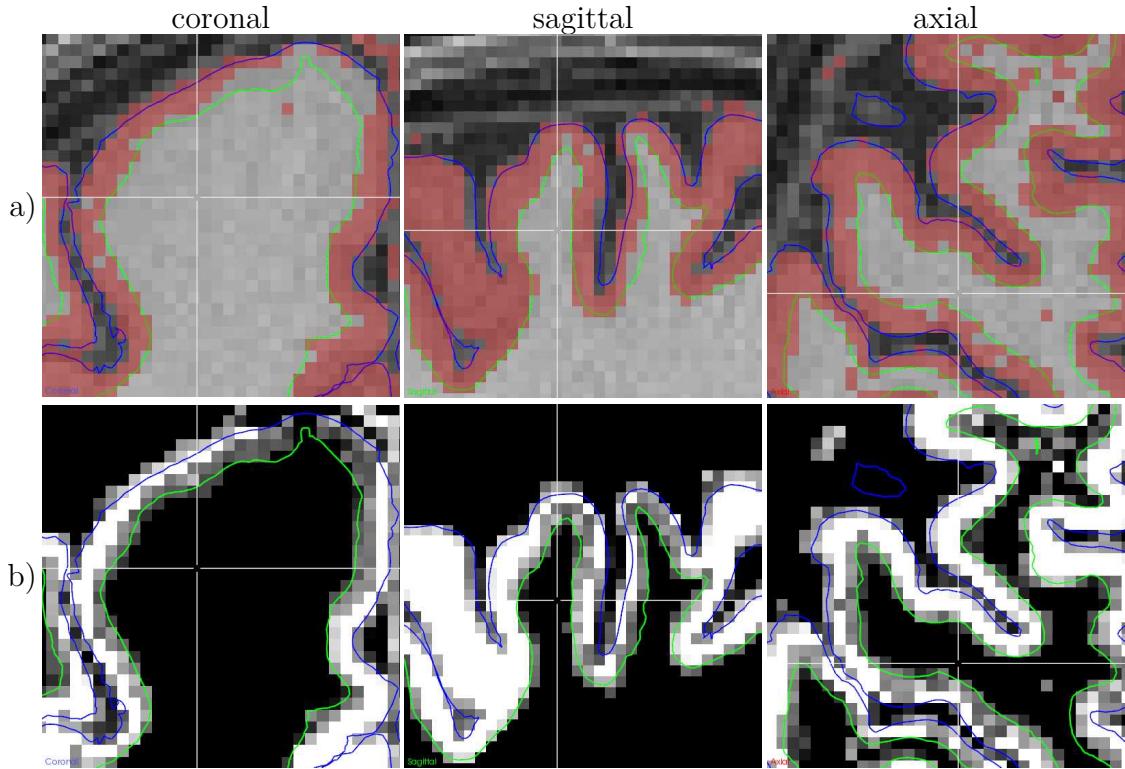


Figure 3.3 – The GM surface (in blue) and the WM-GM interface (in green) displayed : a) over the T1 and GM binary mask (in red), b) these same surfaces are over a probabilistic GM map.

nuclei and exiting the brain stem, as defined by the high-resolution T1 weighted image. Any streamline that does not reach these surfaces, which stops prematurely inside the white matter, is labeled as *invalid*.

3.3.3 Surface-Enhanced Tractography

Finally, given the positive mass-stiffness flow, the seeding/stopping strategy with mesh intersections and any tractography algorithm, a *surface-enhanced tractography* (SE-T) algorithm, combining all these steps is obtained. As previously noted, our combined approach uses the surface flow ending surface vertices and surface normals as seeding points and initial directions for a tractography algorithm.

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

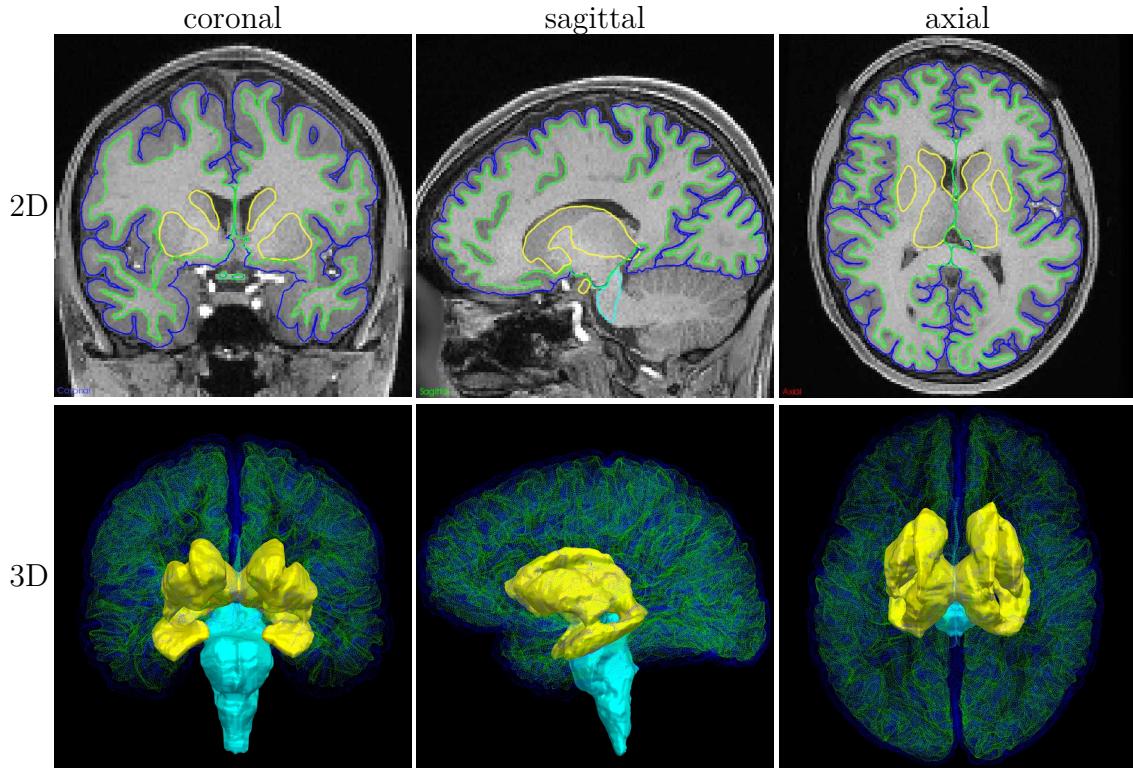


Figure 3.4 – Region of Interest surfaces : Grey Nuclei (in yellow) and the brain stem (in cyan). WM (in green) and GM (in blue) surfaces are the same as Figure 3.3, 80% transparent in 3D view.

The proposed method is not a new diffusion MRI tractography algorithm *per se*, but can be seen as an enhancement to any tracking algorithm. Hence, we apply and compare our *surface-enhanced tractography* using the state-of-the-art fODF [Tournier et al., 2007], deterministic (det) and probabilistic (prob) algorithms with and without particle filtering tractography (PFT) [Girard et al., 2014]. PFT is a recent method that also uses the WM-GM interface to seed and mask the tractography but the interface is image-based and computed from WM-GM-CSF segmentation from FSL *fast* [Zhang et al., 2001], as also used in anatomical constraint tractography (ACT) from [Smith et al., 2012a]. Without particle filtering, the deterministic and probabilistic tracking algorithm are an in-house implementation of the MRtrix fODF-based algorithms as described in [Tournier et al., 2012].

3.3. METHODS

3.3.4 Datasets and Processing

Human Connectome Project Subject #100307 from the Human Connectome Project (HCP) dataset [Van Essen et al., 2013b] was used for high-resolution dMRI comparison and validation of the *surface flow* and *surface-enhanced tractography*. This dMRI acquisition [Sotiroopoulos et al., 2013] has 1.25mm isotropic resolution, with 3 b-values ($1000, 2000, 3000 \text{ s/mm}^2$) and a total of 270 gradient directions (90 per shell) and 18 b=0 images.

The *surface flow* was computed on the surfaces included in the high-resolution HCP dataset (WM-GM interface, GM-Cortex surface). Verifications were made that no imperfection on the mesh (flipped triangle, zero-area triangle or other obvious imperfection). We also smoothed the surface with a implicit umbrella operator [Desbrun et al., 1999] (2 iterations with $\lambda\partial t = 5$). We computed the positive Mass-Stiffness flow, $t = 100$ with $\text{time_step} = \lambda\partial t = 0.1$, for a total of 1000 iterations with semi-implicit step.

Test-Retest A test-retest dataset was used to compare the variability and repeatability of the different tractography methods. This reproducibility database is composed of 3 acquisitions for each subject, with a maximum of one month interval between each of them. A total of 33 acquisitions, from 11 healthy participants at 3 timepoints, were used for our analysis. The test-retest dataset diffusion space was acquired along 64 uniformly distributed directions, using a b-value of $b = 1000\text{s/mm}^2$ and a single b=0 image. Single-shot echo-planar imaging (EPI) sequence was used from a 1.5 Tesla SIEMENS Magnetom (128x128 matrix, 2mm isotropic resolution, TR/TE 11000/98 ms and GRAPPA factor 2). An additional b0 image was acquired in reversed phase-encode direction to correct for susceptibility-induced distortions using FSL/TOPUP [Andersson et al., 2003]. An anatomical T1-weighted 1mm^3 MPRAGE (TR/TE 6.57/2.52ms) image was also acquired. Diffusion data was upsampled to 1mm^3 resolution using a trilinear interpolation and the T1-weighted image was registered on the upsampled b_0 image. Quality control by manual inspection was used to verify the registration [Dyrby et al., 2011; Girard et al., 2014; Smith et al., 2012a; Tournier et al., 2012]. For every acquisition of the test-retest dataset, the surface

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

meshes and parcellations were generated with *FreeSurfer* [Dale et al., 1999]. The *surface flow* was computed with the same total amount of time ($t = 100$) but with $time_step = \lambda\partial t = 1$.

For both, the HCP and test-retest datasets, fODF via *MRtrix* [Tournier et al., 2012] and maps (binary and probabilistic) via FSL *fast* [Zhang et al., 2001] were generated (Figure 3.3). The brain stem and the grey nuclei surfaces were obtained from *FreeSurfer* subcortical segmentation [Fischl et al., 2002] (Figure 3.4). Four different tractography methods, with deterministic and probabilistic approach were compared :

1. Surface seed and mask with local streamline tractography (T)
2. Surface seed and mask with partical filtering tractography (PFT)
3. *Surface flow* with surface seed and mask with local tractography (SE-T)
4. *Surface flow* with surface seed and mask with PFT (SE-PFT)

Based on the result from [Girard et al., 2014], the different parameters used for the tractography were $\theta_{max}^{det} = 45^\circ$, $\theta_{max}^{prob} = 20^\circ$, $step_size = 0.2mm$. For the PFT, in addition to the previous parameters, $\theta_{PFT} = 40^\circ$, $nb_particles = 15$, $back_tracking = 2$ and $front_tracking = 1$ were used. Moreover, all generated streamlines were kept, insuring a fair comparison to the other methods and enforcing one streamline per seed point, without any filtering. Streamlines were not rejected based on a minimum or maximum length criteria.

3.3.5 Evaluation and Experiments

The surface seeding, stopping and flow were qualitatively and quantitatively evaluated to examine : i) the impact on superficial white matter streamline reconstruction, ii) the goodness-of-fit of the *surface-enhanced tractography* under the cortex and iii) the overall impact of SE-T on *invalid* streamlines, overall reproducibility of tractograms and connectivity matrices. Five different evaluation strategies were employed :

1. *Visual inspection* : Dipy [2009] (Diffusion Imaging in Python) [Garyfallidis et al., 2014] and MI-Brain [2016] was used to visualize cortical meshes, surface flow and tractography.

3.3. METHODS

2. *Agreement with underlying anatomy* : The streamlines reconstruction consistency in the superficial white-matter was evaluated with the known brain anatomy (Figure 3.1). To this aim, each tractogram was optimized with the *Convex Optimization Modeling for Microstructure Informed Tractography* (COMMIT) framework [Daducci et al., 2015], using the Ball&Stick [Behrens et al., 2003; Frank, 2002] as local forward-model to explain the measured diffusion MRI signal. From the estimated fiber weights the intra-cellular volume fraction of all the streamlines passing through each voxel, i.e. fiber density, was calculated and then compared the resulting images using Figure 3.1 as a reference.
3. *Coverage of endpoints of streamlines* : To visualize and compare the gyral bias, the surface was colored with the coverage of endpoints of streamlines, for each tractography algorithm.
4. *Length distribution* : The streamline length is computed with the sum of the Euclidean distances of each line segment of the streamline, including the flow length, if it was used. The length of *valid* streamlines, their distributions and percentage of streamlines smaller than 10mm were analysed.
5. *Invalid streamlines* : In this work, streamlines that do not reach the gray matter or any ROI area (streamlines stopping inside the white matter) were called *invalid*. A percentage of *invalid* streamlines of each method was reported.
6. *Reproducibility* : Connectivity matrices represent the distribution of streamline endpoints *connecting* cortical regions, labelled with the Destrieux et al. [2009] atlas. The chi-square (χ^2) distance

$$\frac{1}{2} \sum_{\forall ij} \frac{(A_{ij} - B_{ij})^2}{A_{ij} + B_{ij}}, \quad (3.1)$$

[Pele et Werman, 2010; Snedecor et Cochran, 1967], was used to compare connectivity matrix (A and B) distributions [Girard et al., 2015b]. The ratio intra-inter subjects, is also used to compare the intra-inter distance and variability.

3.4 Results

3.4.1 Human Connectome Project (HCP) Data

Surface Seeding and Stopping As illustrated by Figure 3.3, unlike binary masks and probabilistic maps, the surface meshes are not restricted to the voxel precision. Surface meshes have sub-voxel precision. As such, they are appropriate for the sub-voxel resolution of tractography.

Surface Flow From Figure 3.2, the *surface flow* evolution and the points moving along the inward normal direction and mean-curvature can be observed. *Surface flow*

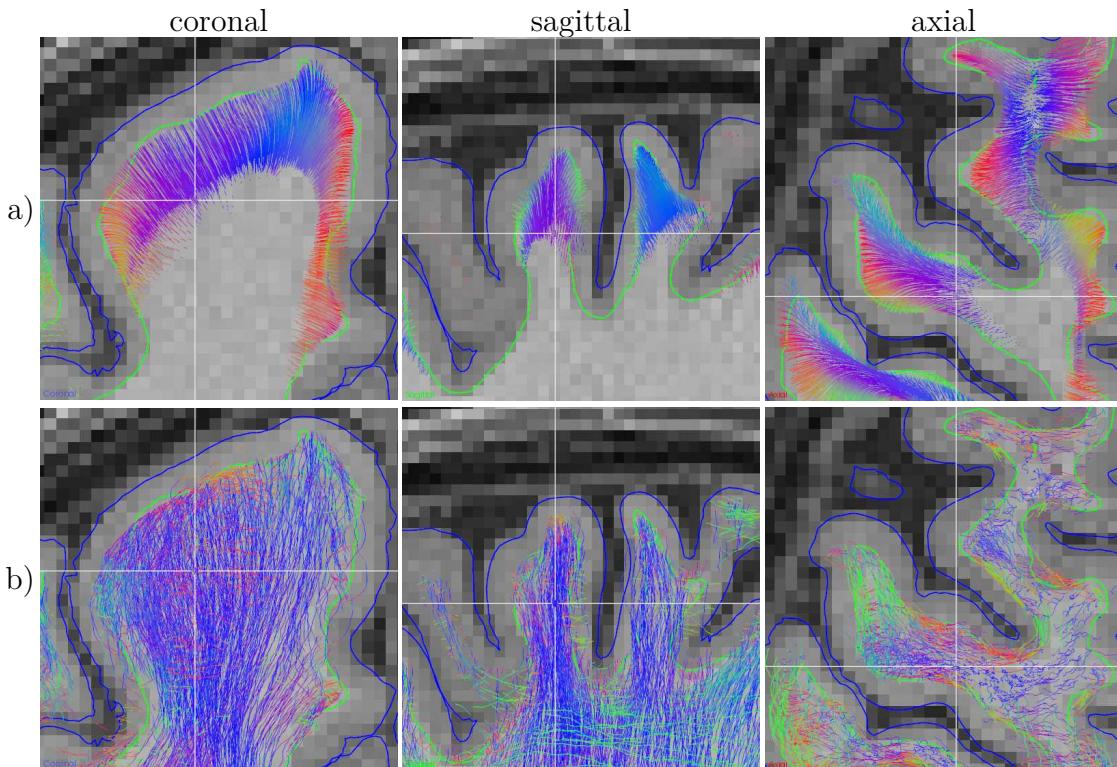


Figure 3.5 – Visualization of the HCP subject tractography, seeded from the same surface points, over the T1 weighted image, colored by their local orientation (left-right - red, anterior-posterior - green, inferior-superior - blue) : a) Positive constrained Mass-Stiffness flow, b) probabilistic local tractography. Both algorithms are seeded from the same initial points.

3.4. RESULTS

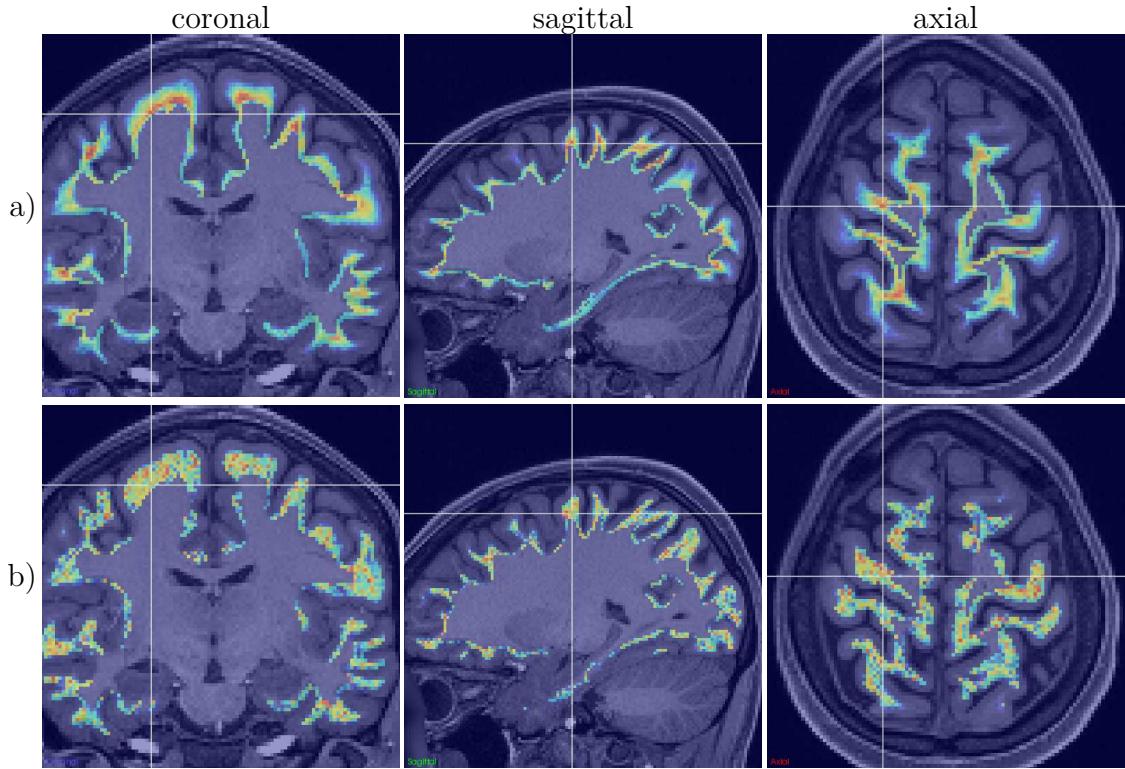


Figure 3.6 – Maps of the volume fraction of intra-cellular space, i.e. fiber density, as estimated in the superficial white-matter with COMMIT using the streamlines recovered with : a) the positive constrained mass-stiffness flow, b) the probabilistic local tractography. Both algorithms were seeded from the same initial points.

can be seen to be a smoothing weighted by positive curvature (stiffness) and area (mass) (Figure 3.2-a). Each point composing the surface of the mesh can reconstruct a line going towards the inside of the gyri, in the surface normal direction, bending with the curvature and area compression (Figure 3.2-b). In Figure 3.5-a, superimposed on the T1, the flow fanning and curving with the WM-GM surface is observed. Consequently in Figure 3.5-b, the standard dMRI tractography, seeded from the same initial points, do not show the fanning structure inside gyri. This gyral bias (Figure 3.1) of tractography algorithms is overcome by our novel surface flow approach. In the 3.7, a comparison of the four tractography algorithms can be seen. Figure 3.11 present the HCP subject results and Figure 3.12 present a full brain tractography comparison of the test-retest dataset.

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

Agreement with Underlying Anatomy Figure 3.6 shows the maps of the volume fraction of intra-cellular space, i.e. fiber density, as estimated with COMMIT after optimizing the streamlines reconstructed in the superficial white-matter by the positive constrained mass-stiffness flow (top) and probabilistic tractography (bottom). In this latter case, the maps look noisy and irregular, whereas the density of the streamlines constructed with our proposed method appears smoother and progressively decreasing towards the gray matter, in agreement with histological analysis (Figure 3.1). This experiment shows that directions and dispersion estimated by the surface-flow better predict compartments of the diffusion signal than the actual noisy directions estimated from diffusion MRI signal.

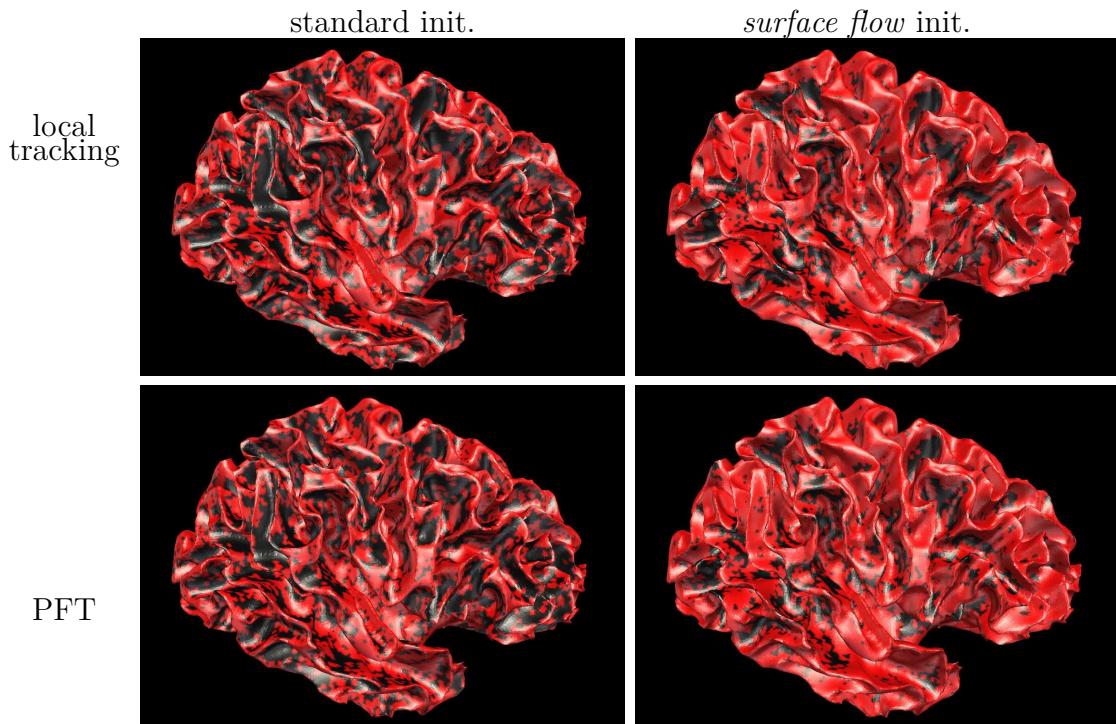


Figure 3.7 – Coverage of endpoints of streamlines along the WM-GM interface (red if there is an intersection in the 1mm radius, black otherwise) : a) *surface flow* with PFT, b) PFT, c) local tractography. All these probabilistic algorithms are seeded from the same initial points.

3.4. RESULTS

Seeding	Tracking	Avg length	<i>Invalid</i>	< 10mm	Valid & $\geq 10\text{mm}$
surface	det	12.60, 1.17	73.45%, 3.06%	73.60%, 2.16%	6.95%, 0.44%
surface	prob	17.55, 1.73	71.64%, 3.19%	63.18%, 3.04%	10.36%, 0.65%
surface	PFT det	17.47, 1.67	69.85%, 3.19%	64.88%, 2.70%	10.52%, 0.69%
surface	PFT prob	20.82, 1.96	68.88%, 3.33%	57.65%, 3.20%	13.10%, 0.87%
<i>surface flow</i>	det	38.63, 4.09	74.31%, 1.82%	11.62%, 7.43%	22.61%, 1.76%
<i>surface flow</i>	prob	43.03, 3.67	66.29%, 1.55%	8.07%, 6.02%	30.96%, 2.22%
<i>surface flow</i>	PFT det	44.49, 3.73	60.65%, 1.85%	7.81%, 5.88%	36.26%, 2.70%
<i>surface flow</i>	PFT prob	45.86, 3.30	56.70% , 1.80%	6.42% , 5.07%	40.52% , 2.77%

Table 3.1 – Tractography methods (det-prob, PFT, *surface flow*) comparison averaged over all the test-retest database of 33 datasets. Each tractography method has the same color as in Figure 3.8.

Coverage of Endpoints of Streamlines In Figure 3.7, the *surface-enhanced tractography* increases the overall endpoints coverage and connectivity compared to dMRI tractography (PFT and local) without the *surface flow* initialization.

3.4.2 Test-Retest Database

Length Distribution Figure 3.8 and Table 3.1 present how diffusion MRI tractography generates a very high number of short streamlines when no length constraints are used in the actual tracking algorithm. Even if the probabilistic and PFT algorithms decrease this number of short streamlines, more than half of generated streamlines are smaller than 10 mm. The *surface flow* produces a more uniform length distribution and reduces the percentage of small streamlines. Hence, *surface-enhanced tractography* generates streamlines with higher lengths on average. Figure 3.12 shows qualitative view of all the different tractography algorithms with and without surface-enhancement.

Invalid Streamlines Table 3.1 shows that the PFT and *surface flow* decreases the number of *invalid* streamlines. The combined *surface-enhanced* probabilistic PFT algorithm gives the best results, i.e. the least number of streamlines prematurely stopping in the white matter, before the cortex, subcortical areas and exiting the brainstem.

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

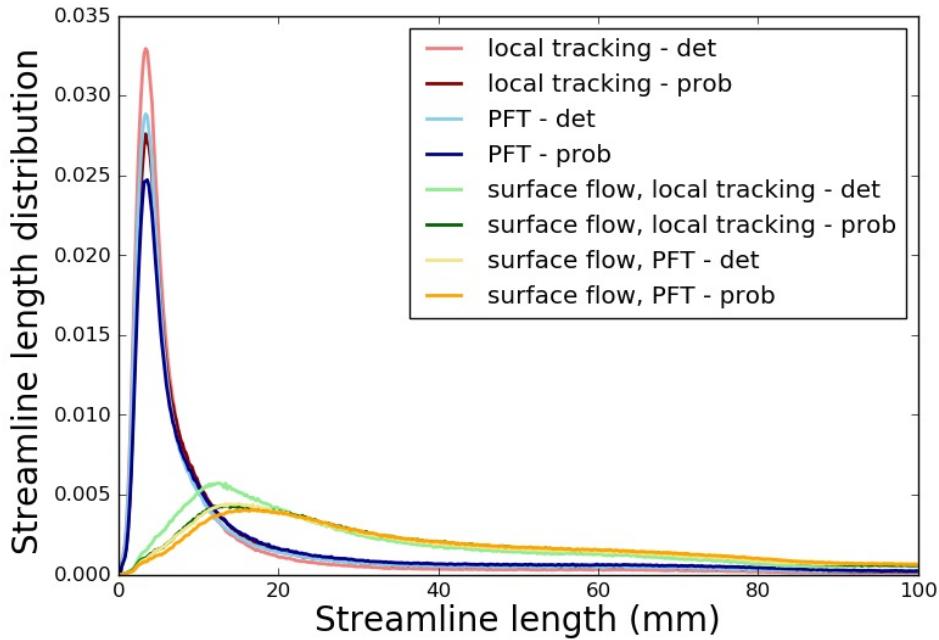


Figure 3.8 – Histogram of streamline length for the different tractography algorithms (seed-mask, PFT, *surface flow*), average over all 33 test-retest acquisitions.

Reproducibility The streamlines connectivity matrices chi-square distance (Equation 3.1) from acquisitions i to j (1 to 33 acquisitions, 11 subjects with 3 time points each creating these 3x3 blocks in the matrices) for each method, are displayed in Figure 3.9. As each matrix is symmetric (Figure 3.10), we have placed the det in the lower triangular part of the matrix and the prob in the upper triangular part, for compactness. The original full symmetric matrices are in the appendix Figure 3.10. As we can see from the matrices in Figure 3.9, probabilistic tractography reduces the overall distance, where the PFT, the *surface flow* and the combined method (SE-PFT) reduces the intra-subject distance (the small 3x3 block on the diagonal). The findings of Figure 3.9 were quantitatively confirmed in Table 3.2, where we see the mean intra- and inter-subject distances (and the standard deviation), as well as the intra-inter distance ratio for each method. The *surface flow* and PFT, respectively, reduces the intra subject distance and increases the intra-inter subject ratio. In conjunction with the probabilistic tracking, the combined SE-PFT method has the lowest intra subject distance and highest ratio.

3.5. DISCUSSION

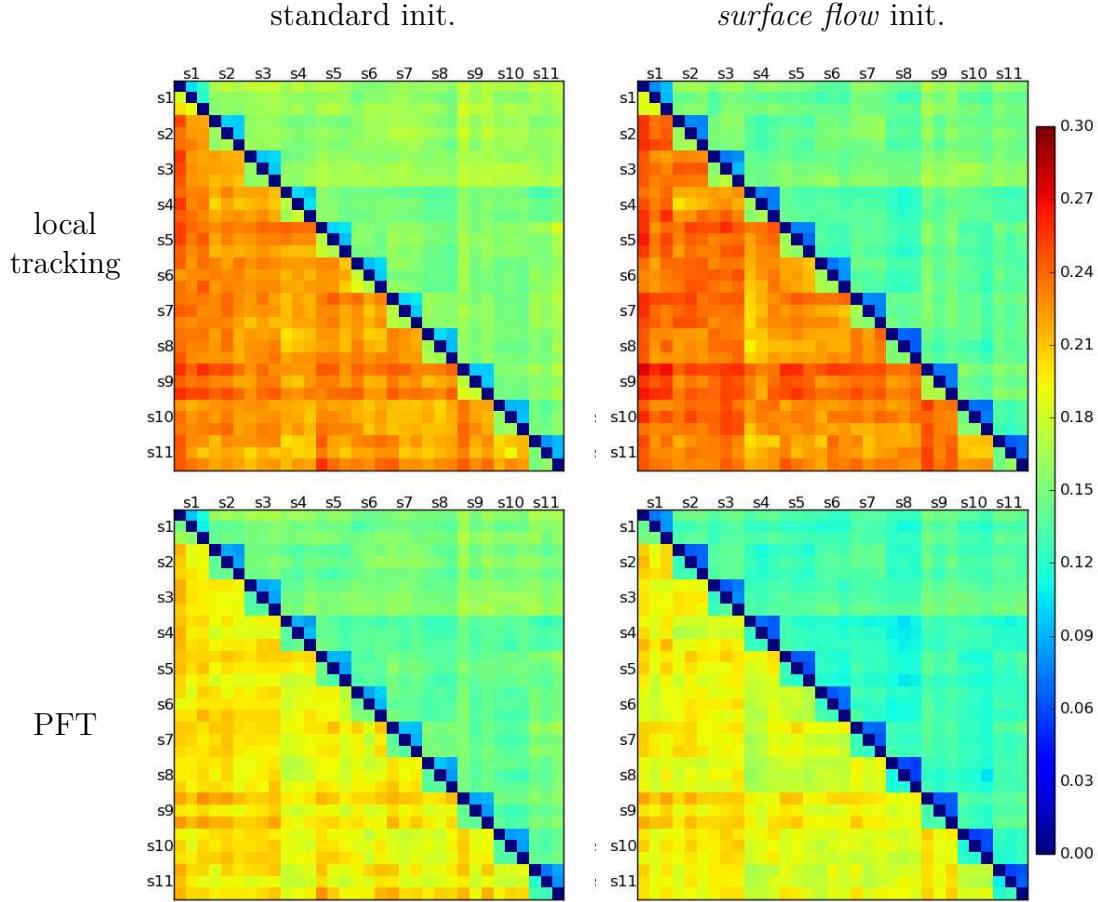


Figure 3.9 – Reproducibility of the four different tractography methods with deterministic (lower triangle) and probabilistic (upper triangle). Row 1 show results for the local tracking algorithms without particle filtering tractography (PFT), and row 2 with. Column 1 shows results for the standard initialization (init) and column 2 for the surface flow enhanced init. Intra-inter chi-square (χ^2) distance over the test-retest dataset.

3.5 Discussion

We have proposed a novel *surface-enhanced tractography* strategy to overcome the gyral bias of classical tractography algorithms. We showed that tractography can be improved using a surface flow via the WM-GM surface mesh obtained from a high-resolution T1, seeding from the endpoints of this flow and stopping at the WM-GM,

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

Seeding	Tracking	Intra-subject χ^2	Inter-subject χ^2	Ratio
surface	det	0.169, 0.012	0.226, 0.011	1.33
surface	prob	0.099, 0.007	0.157, 0.009	1.58
surface	PFT det	0.140, 0.008	0.197, 0.010	1.41
surface	PFT prob	0.090, 0.008	0.146, 0.009	1.63
<i>surface flow</i>	det	0.162, 0.011	0.233, 0.013	1.43
<i>surface flow</i>	prob	0.076, 0.007	0.143, 0.010	1.88
<i>surface flow</i>	PFT det	0.126, 0.009	0.190, 0.011	1.51
<i>surface flow</i>	PFT prob	0.066 , 0.007	0.129, 0.009	1.95

Table 3.2 – Tractography methods (seed-mask, masking, PFT, *surface flow*) connectivity matrix reproducibility with the chi-square (χ^2) histogram distance.

subcortical and brain stem surface meshes. Hence, tractography is improved by our surface-based approach because :

- it is more reproducible in a intra-subject test-retest study
- it is more distant from other subjects in the test-retest database
- it reduces the number of small streamlines and increases the average length distribution in tractograms
- it produces a more uniform cortical surface streamline endpoints coverage
- it improves the superficial white matter modeling and fanning structure, as highlighted with the dMRI signal fitting using the COMMIT framework

3.5.1 Surface Seeding and Stopping

Surface seeding and stopping (Figures 3.3 and 3.4) improve the mask precision and the streamlines endpoints coverage (Figure 3.7). Because mesh surfaces are not limited to the voxel resolution, seeding and masking from the mesh boundary is less sensitive to partial volume effect.

In this paper, we have put a single seed per vertex of the surface mesh but other seeding strategies could be investigated in the future using information from local cortical area, volume, thickness, atlas labels, functional information or any other prior. Moreover, if an increased number of streamlines is wanted, it is straightforward to start N random seeds per triangle of the surface mesh.

3.5. DISCUSSION

3.5.2 Surface Flow

In the literature, diffusion MRI tractography tends to only touch the crown of the gyri and does not recover the fanning structure in the gyri (Figure 3.1) [Reveley et al., 2015; Van Essen et al., 2013a]. With *surface flow* and surface seeding, the fanning reconstruction was improved (Figures 3.5-3.6) and the gyral bias was reduced, as seen in Figures 3.7 and 3.11-3.12.

From Figures 3.5-3.6 and goodness-of-fit analysis with COMMIT, the fanning streamlines from the *surface flow* are less variable and noisy than the traditional diffusion MRI tractography streamlines. Even if the *surface flow* is not based on the diffusion MRI signal, it does not increase the COMMIT dMRI fitting error, nor the local fitting (Figure 3.6) or the overall full brain tractography error.

By using *surface flow* to initialize tractography, the number of *invalid* streamlines are reduced and the overall coverage is improved (Table 3.1). *Surface flow* also reduces the length bias and increase the overall tractography length (Figure 3.8). This increase is not only due to the *surface flow* length, because the distribution would simply be shifted by a scalar. The *surface flow* helps streamlines to reach the deep white matter, where the existing tractography algorithms perform efficiently.

The *surface flow* also reduces the connectivity variability (intra subject χ^2 distance) and improves reproducibility, as seen in Figure 3.9 and Table 3.2. Note, for the connectivity analysis, the use of Euclidean distance or inclusion of small streamlines (<10mm) gave similar results (same trends), i.e. probabilistic PFT and *surface flow* are more reproducible, but the relative standard deviation is higher.

The PFT algorithm from [Girard et al., 2014] performed better than the local tractography methods. The *Surface-enhanced-PFT* is also able to reduce the number of *invalid* streamlines (Table 3.1) and to increase the reproducibility (Table 3.2). Moreover, probabilistic tractography gave better results than the deterministic approaches.

There are many potential improvements to the *surface flow* solution. Implicit surface approaches and more complex geometric flows could be utilized to improve the *surface flow*. However, comparing the local structure produced by flows would require a white matter ground truth for streamlines. Other advances to *surface flows* may be done with conformal mapping, robust fairing [Crane et al., 2013] and tetrahedral mesh [Meyer et al., 2003].

3.5.3 Surface-Enhanced Tractography summary

Therefore, our final recommendation for *surface-enhanced tractography* is to use probabilistic PFT tracking in combination with our surface flow and seeding/stopping strategies. The code and scripts to reproduce our results are available [Dipy, 2009; Scilpy, 2016; TriMeshPy, 2016]. We are positive that similar performance and results would be obtained with probabilistic anatomical constraint tractography (ACT) [Smith et al., 2012a] from *MRtrix* [Tournier et al., 2012] combined with our *surface-enhancement* strategies.

3.6 Conclusion

Surface meshes from a classical T1-weighted image can boost the resolution and performance of diffusion MRI tractography. Since an anatomical T1 image is generally acquired with diffusion MRI and it is often 1mm isotropic, this is a straightforward and elegant way to improve existing tractography processing pipelines and structural connectivity studies. Similar reconstruction quality of superficial white matter streamlines have only been published from high-resolution diffusion MRI acquisitions at 7T or at 3T with the Connectome gradients of 300mT/m. In this paper, most results come from clinical 1.5T or 3T datasets (appendix Figure 3.11 and 3.12).

A cortical *surface flow* model of the superficial white matter streamlines can enhance and improve tractography. *Surface-enhanced tractography* is able to reduce the tractography length bias and the amount of *invalid* streamlines. Surface-enhanced tractography is also able to recreate the fanning structure in gyri, improves the cortex

3.6. CONCLUSION

coverage and reduces the gyral bias. With this novel method, we can increase the precision of the seeding/stopping masks and easily include cortical information and priors into the tractography. Hence, linking tractography with other neuroimaging modalities becomes more natural. It therefore opens new possibilities for data fusion with functional imaging modalities (EEG/MEG, fMRI, functional correlations), link with structural image processing based on meshes(atlas label, surface normal, area, volume and thickness) and connectomics studies in general.

Acknowledgements

Acknowledgements to Maxime Chamberland for the acquisition of the test-retest dataset. Special thanks to Eleftherios Garyfallidis, François Rheault and Jasmeen Sidhu for their help and insights. Thanks to FRQNT, NSERC and CREATE-MIA program for research founding and to the Sherbrooke Molecular Imaging Center (CIMS) and Kevin Whittingstall for the MR images.

Conflict of Interest

We have no conflict of interest to declare.

3.7 Appendix

Full Connectivity Matrices

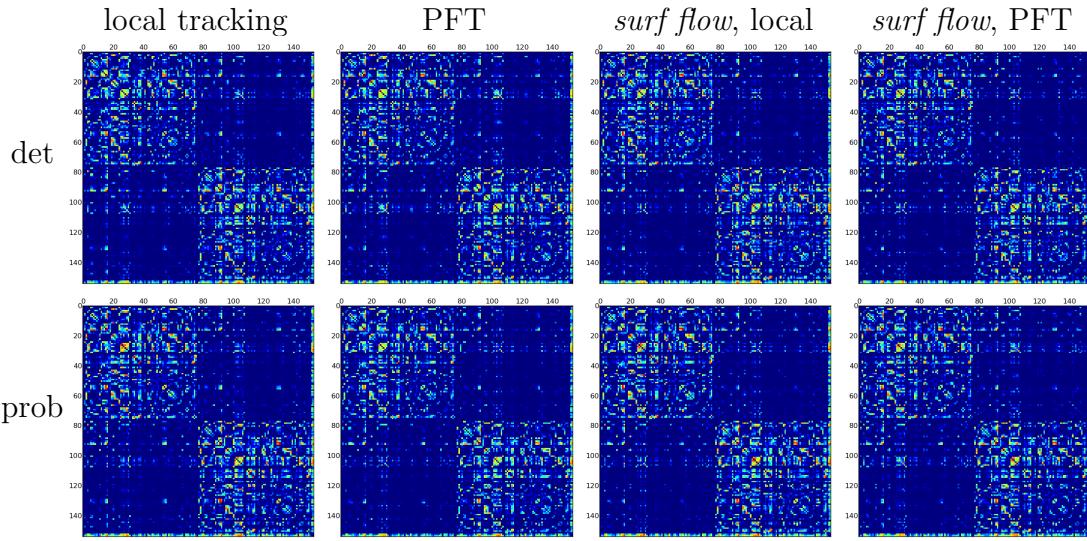


Figure 3.10 – Connectivity distribution matrix (log scale) for each tractography algorithm averaged over all subject of the test-retest dataset. Connectome from streamlines endpoints labelled with [Destrieux et al. \[2009\]](#) FreeSurfer surface atlas (right hemisphere : 1-75, left hemisphere : 76-150, brainstem : 151, nuclei : 152). Since these matrices are symmetric, they are combined to create matrices of Figure 3.9, where the det is placed in the lower triangular part of the matrix and the prob in the upper triangular part for compactness.

3.7. APPENDIX

Comparisons of tractography algorithms

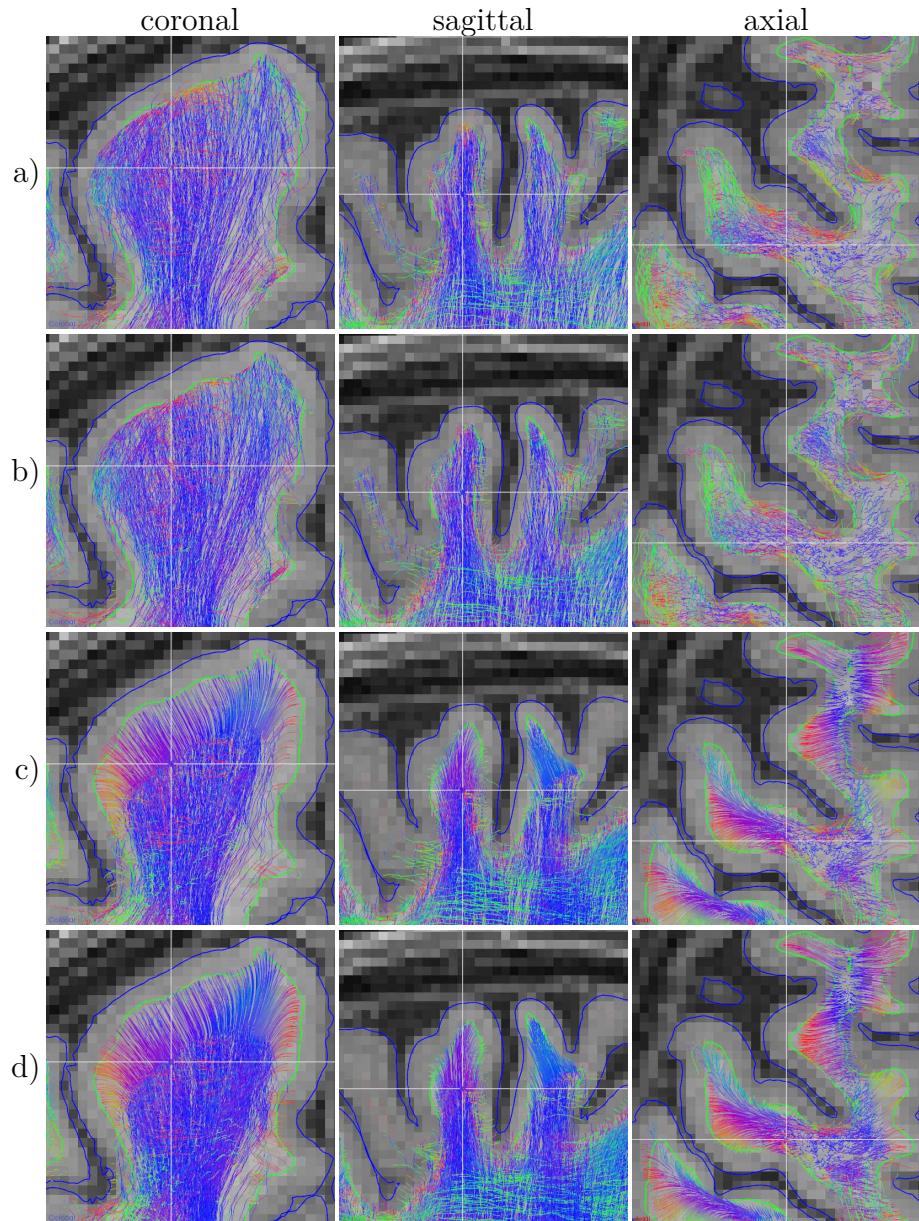


Figure 3.11 – Visualization of the probabilistic tractography (HCP subject), seeded from the same surface points, over the T1 weighted image, colored by their local orientation (x-red, y-green, z-blue) : a) local tracking, b) PFT, c) *surface flow* with local tracking, d) *surface flow* with PFT.

CHAPITRE 3. SURFACE-ENHANCED TRACTOGRAPHY

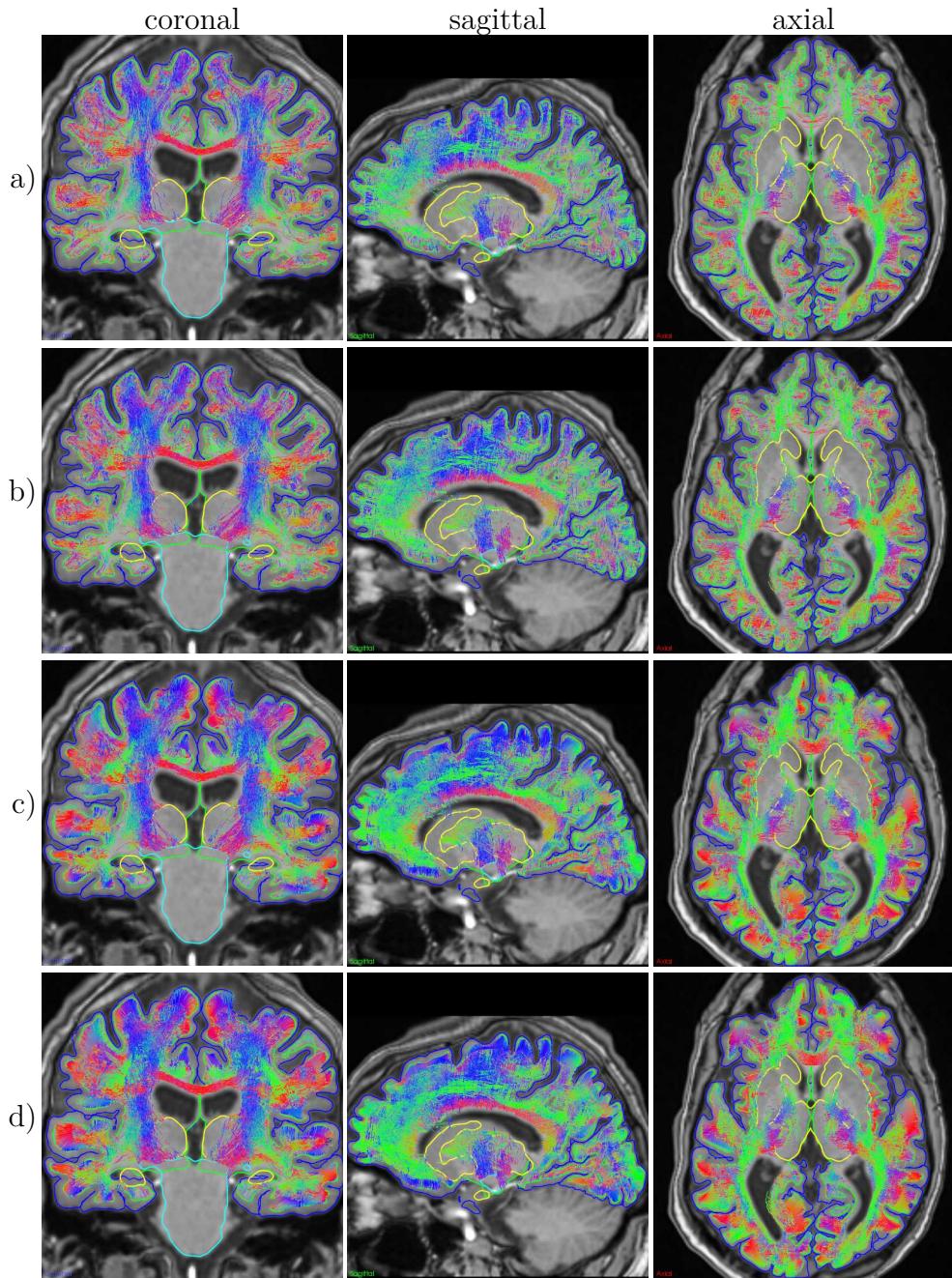


Figure 3.12 – Visualization of the probabilistic tractography (test-retest S1A1), seeded from the same surface points, over the T1 weighted image, colored by their local orientation (x-red, y-green, z-blue) : a) local tracking, b) PFT, c) *surface flow* with local tracking, d) *surface flow* with PFT.

*La science est surtout une prise de conscience de plus
en plus complète de ce qui peut et doit être découvert.*

BORIS VIAN

Conclusion

L'étude de l'architecture et de la connectivité structurelle du cerveau est possible *in-vivo* grâce à l'imagerie par résonance magnétique de diffusion. Plusieurs difficultés de la reconstruction par tractographie sont causées par la basse résolution et le faible SNR de l'IRMd, mais certaines de ces limitations peuvent être contournées avec l'aide d'*a priori* anatomiques et de modèles géométriques.

Dans ce mémoire, nous avons montré qu'il est possible d'intégrer des *a priori* à la tractographie, basés sur la modélisation corticale, à l'aide d'équations de géométrie différentielle. En effet, le flot de courbure moyenne, pondéré par une information de densité, permet de modéliser la structure axonale sous-jacente à la matière grise. Ce flot permet aussi de reconstruire le « *fanning* », projection des fibres, de la matière blanche à l'intérieur des gyri.

De plus, l'utilisation de la résolution accrue d'une image en pondération T1, des surfaces corticales et de la représentation par maillage permet d'augmenter la précision de la tractographie et de l'IRM de diffusion. Puisque l'acquisition d'une image anatomique (T1) est toujours faite lors d'un IRMd, combiner ces deux pondérations est une façon simple et peu coûteuse de bonifier les techniques de tractographie. D'ailleurs, discrétiliser les surfaces corticales avec l'aide de maillages, au lieu de masques voxéliques, permet non seulement d'améliorer la précision de l'interface, mais, également, d'intégrer facilement des *a priori* et de mieux distribuer les points initiaux.

Ajouter un modèle géométrique, à la structure des axones sous le cortex, nous a permis d'améliorer les méthodes courantes de reconstruction telles que la tractographie

CONCLUSION

avec l'IRMd. Effectivement, le *surface-enhanced tractography* réduit plusieurs limitations et biais importants de la tractographie : la variabilité, le biais de longueur, le biais des gyri, le nombre de chemins invalides. Combiner la tractographie, le maillage de l'interface WM-GM ainsi que le « *positive mass-stiffness flow* » a également permis d'avoir une meilleure représentation des projections des fibres de la matière blanche sous le cortex.

Par ailleurs, les méthodes proposées réduisent la variabilité et augmentent la reproductibilité des cartes de connectivités construites par la tractographie. Celles-ci permettent donc de perfectionner l'analyse du connectome par matrice d'interconnectivité.

Grâce à la méthode d'initialisation et au critère d'arrêt proposés, avec ou sans *surface flow*, les points terminaux de chacune des tractes se retrouvent assurément dans une région corticale. Cette propriété de l'algorithme présenté permet de lier la tractographie aux études cellulaires (cytoarchitecture et myéloarchitecture par atlas), aux mesures géométriques (aire, épaisseur, volume) et à l'analyse fonctionnelle (EEG, MEG, fMRI, TMS) du cortex.

Pour conclure, la recherche et l'avancement des techniques d'IRM, d'IRMd, de modèles locaux et de tractographie sont importants, mais l'utilisation d'analyse et de modèles géométriques l'est autant. Des progrès restent à faire avant d'en arriver à reconstruire les quelques milliards de connexions du cerveau humain. Même si ce problème est loin d'être résolu, la modélisation des tissus corticaux ainsi que l'étude du connectome humain (« *Human Brain Mapping* ») ont des applications importantes dans le domaine des neurosciences telles que la compréhension, la prévention, le diagnostic et le traitement de nombreuses maladies cérébrales.

CONCLUSION

Contributions

Au cours de mes deux années à la maîtrise, j'ai participé au CREATE-MIA, un programme académique et industriel de formation d'analyse d'image médicale du CRSNG. Au cours de ce programme, j'ai effectué deux stages de 12 semaines avec la compagnie Imeka. Dans le premier stage, avec l'aide de la *Plateforme d'Analyse et de Visualisation d'Image* (PAVI) du *Centre Hospitalier de l'Université de Sherbrooke* (CHUS), j'ai adapté la chaîne de traitement de l'IRM de diffusion et la tractographie pour la recherche du petit animal (souris et rats). Durant le deuxième stage, j'ai intégré différents outils de visualisation et de coloration de surface par maillage à partir d'image anatomique et de tractogramme dans MI-Brain [2016] (voir figure 4.1).

Par ailleurs, j'ai participé à un projet de visualisation de *streamlines* avec coloration par cartes anatomiques et par images de diffusion. J'ai ajouté différentes fonctions d'affichage pour la tractographie : une analyse en composantes principales, une interpolation des tractes par *spline* et un rendu par cylindre. J'ai également fait un projet sur l'application d'apprentissage machine (« *machine learning* ») et de réseaux neuronaux à la tractographie, avec le professeur Hugo Larochelle. Au cours de ce travail, j'ai implémenté l'algorithme, à l'IRMd et la tractographie, *Learning to Search* (LEARCH) Ratliff et al. [2009], une méthode d'apprentissage de chemin optimal à l'aide d'exemples.

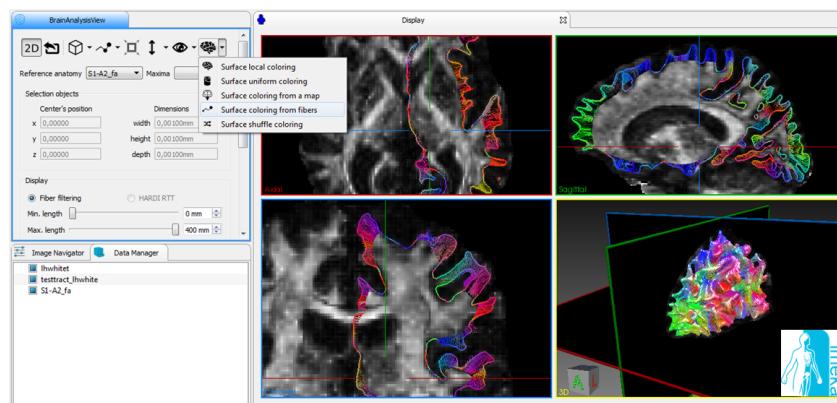


figure 4.1 – Visualisation et de coloration de surface dans MI-Brain [2016] avec la compagnie Imeka.

CONCLUSION

En plus des présentations de projets, j'ai réalisé un séminaire au *Club mathématique* de l'Université de Sherbrooke : *La géométrie différentielle discrète fait la synthèse entre l'approche classique des courbes et surfaces et celle discontinue des polyèdres et triangulations*. En temps que finaliste au concours *La preuve par l'image* de l'*Association francophone pour le savoir*(Acfas), j'ai participé et vulgarisé mes travaux de maîtrise lors du vernissage au 83^e Congrès de l'Acfas.

Notamment, j'ai collaboré avec le chercheur Mallar Chakravarty, du laboratoire COBRA (*Computational Brain Anatomy*) de l'*Institut universitaire en santé mentale Douglas* affilié à l'Université McGill, dans l'intention d'intégrer les surfaces corticales à la modélisation de la structure neuronale. Dans le but de joindre la tractographie et la connectivité cérébrale aux analyses corticales, nous avons appliqué des flots géométriques sur le cortex et les noyaux gris.

Parallèlement, j'ai contribué à diverses librairies de traitement numérique d'images et de surfaces médicales :

- Programmation, au laboratoire SCIL, d'une chaîne de traitement pour le procédé du « *Surface-Enhanced Tractography* » dans la librairie [Scilpy \[2016\]](#).
- Ajout d'outils et de fonctionnalités de visualisation de surface et de coloration à la librairie [Dipy \[2009\]](#).
- Création d'une librairie *Python*, de type source libre [TriMeshPy \[2016\]](#), spécialisée dans le traitement et analyse de maillage triangulaire avec l'aide d'une représentation par matrice creuse.

Finalement, j'ai participé à la conférence *International Society for Magnetic Resonance in Medicine* (ISMRM) et à la *Journée scientifique* annuelle du *Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke* (CIMS) et de l'*Axe d'imagerie médicale* (AIM) du *Centre de recherche* du CHUS. Expliquée dans l'*abstract* ISMRM, mon idée de recherche portant sur le concept du flot cortical fût bien accueillie et suscita l'intérêt de plusieurs chercheurs. Somme toute, l'article « *Surface-Enhanced Tractography* », qui marque la finalité de ma maîtrise, est mon lègue au domaine des neurosciences computationnelles.

*La moralité est l'infusion du chocolat
dans les veines de tous les hommes.*

TRISTAN TZARA

Annexe A

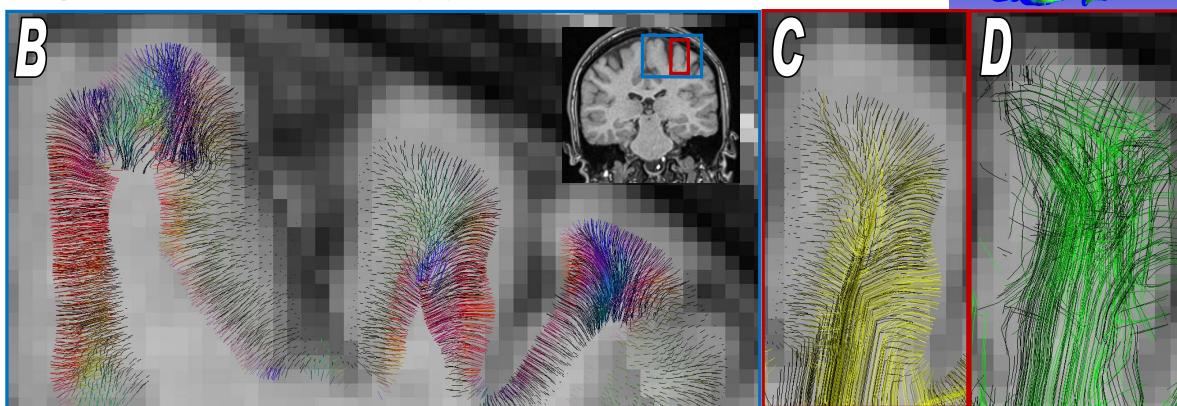
**Surface tracking from the cortical
mesh complements diffusion MRI
fiber tracking near the cortex
(ISMRM 2015)**

ANNEXE A. SURFACE TRACKING FROM THE CORTICAL MESH COMPLEMENTS
DIFFUSION MRI FIBER TRACKING NEAR THE CORTEX (ISMRM 2015)

Surface tracking from the cortical mesh complements diffusion MRI fiber tracking near the cortexEtienne St-Onge¹, Gabriel Girard¹, Kevin Whittingstall², and Maxime Descoteaux¹¹Sherbrooke Connectivity Imaging Lab, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, ²Department of Diagnostic Radiology, Faculty of Medicine and Health Science, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada**Target Audience:** Researchers working on brain white matter connectivity and diffusion MRI tractography methods.

Purpose: Conventional diffusion MRI fiber tracking methods estimate fiber directions for each voxel from a diffusion MRI (dMRI) acquisition and then use a tracking algorithm to reconstruct white matter pathways^[1]. However, because of the low spatial resolution of dMRI (approximately 2mm isotropic), fiber tracking techniques have difficulty reconstructing white matter fiber structures near gray matter, and in particular, have trouble penetrating into gyri and fully exploring the gyrus^[2]. Hence, the main limitation of current tractography techniques is the partial volume effect due to the tracking mask discretization in gyri and poor spatial resolution of the data. This is why groups have recently pushed spatial resolution using high-resolution 7T acquisitions^[3], high-resolution Human Connectome Project data^[4,5] and post-mortem acquisitions^[6]. These new datasets show new details of the gyri connectivity, with fiber orientations fanning into the gyri walls^[3 fig.1.6c] and showing exquisite details of connections arriving orthogonal to the surface of the cortex. In this abstract, we take a completely different approach. We exploit the cortical gray matter (GM) - white matter (WM) mesh from T1 images as a complement to our standard clinical dMRI datasets to boost the resolution of the fiber tracking and connectivity when approaching the cortex and entering gyri. The goal of our new surface mesh tracking method is to improve tractography near the cortex without the need of high resolution acquisitions or sophisticated hardware.

Methods: Histological staining techniques have shown that directions of axons near the cortex are orthogonal to the brain surface^[7]. Because of this orthogonality, we can thus infer the fiber direction only using the surface mesh, *without any water diffusion information*. A mesh surface of the interface between WM and GM can be generated from any T1-weighted image. In this work, we use a clinical 1.5T Siemens Magnetom to acquire 1mm isotropic T1-weighted image and 64 directions, $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, 2mm isotropic dMRI dataset. Hence, note that the T1 image has a factor of 8 better spatial resolution than the dMRI data. From the cortical mesh extracted using Freesurfer^[8] (Fig. A) and smoothed with a Taubin smooth algorithm^[9], we use a mean-curvature flow^[10] algorithm by iteratively calculating the normal direction and the mean-curvature for every point on the surface mesh and move toward that direction. Mean-curvature flow is based on a partial differential equation (PDE) and differential geometry. When the mean-curvature is positive (Fig. A, blue color of the ridge of the gyrus), we let the surface evolve along the normal orientation towards the inside of the brain. The speed of the flow movement is weighted by the mean-curvature of the surface. Hence, if the curvature is higher, the flow is faster. Each point of the mean-curvature flow is saved in a tracking file format (.trk) until 500 000 iterations, which can then be visualized as a standard tracking result. DMRI tractography can finally be initialized from the endpoints of the mean-curvature flow, in the last direction of the flow instead of using the GM-WM interface. This combined surface mean-curvature flow tracking and dMRI tracking can thus be compared to the usual dMRI deterministic tracking algorithm initialized from the GM-WM interface binary mask^[11].



Results: Figure A shows the left hemisphere interface colored by the mean-curvature of the surface. Colors go from red to blue, which represent negative to positive curvatures (green is close to zero). Figure B illustrates the surface mean-curvature flow tracking in a small region of the motor cortex. Streamlines are fanning in different gyri ends. Recall that these streamlines are generated without using the dMRI data. Figures C and D show a comparison of a dMRI tracking initialized with endpoints of the surface mean-curvature flow versus a standard full brain tracking. We note that standard dMRI tracking has the tendency to penetrate the gyrus straight through, with very little fanning to the lateral bands of the gyrus. Figures B and C show that the curvature information of the gyrus can nicely capture its shape and generate streamlines that agree with our knowledge of the gyrus anatomy and evidence from ultra-high resolution post-mortem acquisitions^[6].

Discussion: Our proposed surface tracking method successfully reconstructs fiber structures near the brain surface by only using a basic T1 anatomical image and shape information. With this method, we can see fanning in gyri, without the need of high resolution dMRI techniques. We have shown that this method can be used as an initialization method for a dMRI tractography. It could also be used as a streamline orientation regularization or termination constraint. There are still improvements and comparisons to be done to evaluate this technique, but this method seems better than others at exploring cortical folding and connectivity near the cortex.

Reference: [1] Girard et al. NeuroImage 2014, [2] Glasser et al. NeuroImage 2013, [3] McNab et al. NeuroImage 2013, [4] Sotiroopoulos et al. 2013 NeuroImage, [5] Setsompop et al. NeuroImage 2013, [6] Kleinnijenhuis et al. CORTEX 2013, [7] Leuze et al. Cerebral Cortex 2014, [8] Dale et al. NeuroImage 1999, [9] Taubin Eurographics 2000, [10] Deckelnic et al. Acta Numerica 2005.

ANNEXE A. SURFACE TRACKING FROM THE CORTICAL MESH COMPLEMENTS
DIFFUSION MRI FIBER TRACKING NEAR THE CORTEX (ISMRM 2015)

Bibliographie

- Abbena, E., Salamon, S., Gray, A., 2006. Modern differential geometry of curves and surfaces with Mathematica. CRC press.
- Andersson, J.L., Skare, S., Ashburner, J., 2003. How to correct susceptibility distortions in spin-echo echo-planar images : application to diffusion tensor imaging. *Neuroimage* 20, 870–888.
- Andrews, T.J., Halpern, S.D., Purves, D., 1997. Correlated size variations in human visual cortex, lateral geniculate nucleus, and optic tract. *The Journal of Neuroscience* 17, 2859–2868.
- Auzias, G., Lefevre, J., Le Troter, A., Fischer, C., Perrot, M., Régis, J., Coulon, O., 2013. Model-driven harmonic parameterization of the cortical surface : Hip-hop. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 32, 873–887.
- Bayly, P., Taber, L., Kroenke, C., 2014. Mechanical forces in cerebral cortical folding : a review of measurements and models. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 29, 568–581.
- Behrens, T., Woolrich, M., Jenkinson, M., Johansen-Berg, H., Nunes, R., Clare, S., Matthews, P., Brady, J., Smith, S., 2003. Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted mr imaging. *Magnetic resonance in medicine* 50, 1077–1088.
- Bok, S.T., 1929. Der einfluß der in den furchen und windungen auftretenden krümmungen der großhirnrinde auf die rindenarchitektur. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 121, 682–750.

BIBLIOGRAPHIE

Botsch, M., Kobbelt, L., Pauly, M., Alliez, P., Lévy, B., 2010. Polygon mesh processing. CRC press.

BrainMuseum, 2001. Comparative Mammalian Brain Collections, University of Wisconsin and Michigan State. URL : <http://brainmuseum.org/>.

Brodmann, K., 1909. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Barth.

Brown, R., 1828. Xxvii. a brief account of microscopical observations made in the months of june, july and august 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *The Philosophical Magazine, or Annals of Chemistry, Mathematics, Astronomy, Natural History and General Science* 4, 161–173.

Budde, M.D., Annese, J., 2013. Quantification of anisotropy and fiber orientation in human brain histological sections. *Frontiers in integrative neuroscience* 7.

Calabrese, E., Badea, A., Cofer, G., Qi, Y., Johnson, G.A., 2015. A diffusion mri tractography connectome of the mouse brain and comparison with neuronal tracer data. *Cerebral Cortex* 25, 4628–4637.

Catani, M., De Schotten, M.T., 2008. A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex* 44, 1105–1132.

Chirikjian, G.S., 2011. Stochastic Models, Information Theory, and Lie Groups, Volume 2 : Analytic Methods and Modern Applications. volume 2. Springer Science & Business Media.

Coupé, P., Manjón, J.V., Chamberland, M., Descoteaux, M., Hiba, B., 2013. Collaborative patch-based super-resolution for diffusion-weighted images. *NeuroImage* 83, 245–261.

Crane, K., Pinkall, U., Schröder, P., 2011. Spin transformations of discrete surfaces, in : ACM Transactions on Graphics (TOG), p. 104.

BIBLIOGRAPHIE

- Crane, K., Pinkall, U., Schröder, P., 2013. Robust fairing via conformal curvature flow. ACM Transactions on Graphics (TOG) 32, 61.
- Cuntz, H., Forstner, F., Haag, J., Borst, A., 2008. The morphological identity of insect dendrites. PLoS Comput Biol 4, e1000251.
- Daducci, A., Dal Palu, A., Lemkadem, A., Thiran, J.P., 2015. Commit : convex optimization modeling for microstructure informed tractography. Medical Imaging, IEEE Transactions on 34, 246–257.
- Dale, A.M., Fischl, B., Sereno, M.I., 1999. Cortical surface-based analysis : I. segmentation and surface reconstruction. Neuroimage 9, 179–194.
- Deckelnick, K., Dziuk, G., Elliott, C.M., 2005. Computation of geometric partial differential equations and mean curvature flow. Acta numerica 14, 139–232.
- Desbrun, M., Meyer, M., Schröder, P., Barr, A.H., 1999. Implicit fairing of irregular meshes using diffusion and curvature flow, in : Proceedings of the 26th annual conference on Computer graphics and interactive techniques, ACM Press/Addison-Wesley Publishing Co.. pp. 317–324.
- Descoteaux, M., Deriche, R., Knösche, T.R., Anwander, A., 2009. Deterministic and probabilistic tractography based on complex fibre orientation distributions. Medical Imaging, IEEE Transactions on 28, 269–286.
- Descoteaux, M., Poupon, C., 2012. Diffusion-weighted mri. Comprehensive Biomedical Physics. Elsevier 2, 3.
- Destrieux, C., Fischl, B., Dale, A., Halgren, E., 2009. A sulcal depth-based anatomical parcellation of the cerebral cortex. NeuroImage 47, S151.
- Dipy, 2009. Diffusion Imaging in Python - Neuroimaging in Python. URL : <http://nipy.org/dipy/>.
- Dyrby, T.B., Baaré, W.F., Alexander, D.C., Jelsing, J., Garde, E., Søgaard, L.V., 2011. An ex vivo imaging pipeline for producing high-quality and high-resolution diffusion-weighted imaging datasets. Human brain mapping 32, 544–563.

BIBLIOGRAPHIE

- Einstein, A., 1905. Über die von der molekularkinetischen theorie der wärme geforderte bewegung von in ruhenden flüssigkeiten suspendierten teilchen. *Annalen der physik* 322, 549–560.
- Fischl, B., Salat, D.H., Busa, E., Albert, M., Dieterich, M., Haselgrove, C., Van Der Kouwe, A., Killiany, R., Kennedy, D., Klaveness, S., et al., 2002. Whole brain segmentation : automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron* 33, 341–355.
- Floater, M.S., 2003. Mean value coordinates. *Computer aided geometric design* 20, 19–27.
- Floater, M.S., Hormann, K., 2005. Surface parameterization : a tutorial and survey. *Advances in multiresolution for geometric modelling* 1.
- Fornito, A., Zalesky, A., Breakspear, M., 2013. Graph analysis of the human connectome : promise, progress, and pitfalls. *Neuroimage* 80, 426–444.
- Fortin, D., Aubin-Lemay, C., Boré, A., Girard, G., Houde, J.C., Whittingstall, K., Descoteaux, M., 2012. Tractography in the study of the human brain : a neurosurgical perspective. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* 39, 747–756.
- Frank, L.R., 2002. Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted mri. *Magnetic Resonance in Medicine* 47, 1083–1099.
- Garyfallidis, E., Brett, M., Amirbekian, B., Rokem, A., Van Der Walt, S., Descoteaux, M., Nimmo-Smith, I., Contributors, D., 2014. Dipy, a library for the analysis of diffusion mri data. *Frontiers in neuroinformatics* 8.
- Girard, G., 2013. Tractographie en imagerie par résonance magnétique de diffusion approches avec a priori anatomiques. Université de Sherbrooke.
- Girard, G., Descoteaux, M., 2012. Anatomical tissue probability priors for tractography, in : International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'12)-Computational Diffusion MRI Workshop, pp. 174–185.

BIBLIOGRAPHIE

- Girard, G., Fick, R., Descoteaux, M., Deriche, R., Wassermann, D., 2015a. Axtract : microstructure-driven tractography based on the ensemble average propagator, in : Information Processing in Medical Imaging, Springer. pp. 675–686.
- Girard, G., Whittingstall, K., Deriche, R., Descoteaux, M., 2014. Towards quantitative connectivity analysis : reducing tractography biases. *Neuroimage* 98, 266–278.
- Girard, G., Whittingstall, K., Deriche, R., Descoteaux, M., 2015b. Structural connectivity reproducibility through multiple acquisitions, in : Organization for Human Brain Mapping.
- Gould, H.r., Cusick, C., Pons, T., Kaas, J., 1986. The relationship of corpus callosum connections to electrical stimulation maps of motor, supplementary motor, and the frontal eye fields in owl monkeys. *Journal of Comparative Neurology* 247, 297–325.
- Hagmann, P., Kurant, M., Gigandet, X., Thiran, P., Wedeen, V.J., Meuli, R., Thiran, J.P., 2007. Mapping human whole-brain structural networks with diffusion mri. *PloS one* 2, e597.
- Huntley, G.W., Jones, E.G., 1991. Relationship of intrinsic connections to forelimb movement representations in monkey motor cortex : a correlative anatomic and physiological study. *Journal of neurophysiology* 66, 390–413.
- de la Iglesia-Vaya, M., Kanaan, A.S., Molina-Mateo, J., Martí-Bonmatí, L., Escartí-Fabra, M.J., 2013. Brain Connections-Resting State FMRI Functional Connectivity. INTECH Open Access Publisher.
- Jbabdi, S., Johansen-Berg, H., 2011. Tractography : where do we go from here ? *Brain connectivity* 1, 169–183.
- Jbabdi, S., Sotiroopoulos, S.N., Haber, S.N., Van Essen, D.C., Behrens, T.E., 2015. Measuring macroscopic brain connections in vivo. *Nature neuroscience* 18, 1546–1555.
- Jones, D.K., 2008. Studying connections in the living human brain with diffusion mri. *cortex* 44, 936–952.

BIBLIOGRAPHIE

- Jones, D.K., Cercignani, M., 2010. Twenty-five pitfalls in the analysis of diffusion mri data. *NMR in Biomedicine* 23, 803–820.
- Jones, D.K., Knösche, T.R., Turner, R., 2013. White matter integrity, fiber count, and other fallacies : the do's and don'ts of diffusion mri. *Neuroimage* 73, 239–254.
- Kazhdan, M., Solomon, J., Ben-Chen, M., 2012. Can mean-curvature flow be made non-singular ? arXiv preprint arXiv :1203.6819 .
- Kim, J.S., Singh, V., Lee, J.K., Lerch, J., Ad-Dab'bagh, Y., MacDonald, D., Lee, J.M., Kim, S.I., Evans, A.C., 2005. Automated 3-d extraction and evaluation of the inner and outer cortical surfaces using a laplacian map and partial volume effect classification. *Neuroimage* 27, 210–221.
- Kleinnijenhuis, M., Zerbi, V., Küsters, B., Slump, C.H., Barth, M., van Walsum, A.M.v.C., 2013. Layer-specific diffusion weighted imaging in human primary visual cortex in vitro. *Cortex* 49, 2569–2582.
- Leuze, C.W., Anwander, A., Bazin, P.L., Dhital, B., Stüber, C., Reimann, K., Geyer, S., Turner, R., 2014. Layer-specific intracortical connectivity revealed with diffusion mri. *Cerebral Cortex* 24, 328–339.
- Liu, L., Tai, C.L., Ji, Z., Wang, G., 2007. Non-iterative approach for global mesh optimization. *Computer-Aided Design* 39, 772–782.
- Lorensen, W.E., Cline, H.E., 1987. Marching cubes : A high resolution 3d surface construction algorithm, in : ACM siggraph computer graphics, ACM. pp. 163–169.
- Lu, C., Cao, Y., Mumford, D., 2002. Surface evolution under curvature flows. *Journal of Visual Communication and Image Representation* 13, 65–81.
- Mangin, J.F., Fillard, P., Cointepas, Y., Le Bihan, D., Frouin, V., Poupon, C., 2013. Toward global tractography. *NeuroImage* 80, 290–296.
- Mangin, J.F., Poupon, C., Cointepas, Y., Riviere, D., Papadopoulos-Orfanos, D., Clark, C., Régis, J., Le Bihan, D., 2002. A framework based on spin glass models for the inference of anatomical connectivity from diffusion-weighted mr data—a technical review. *NMR in Biomedicine* 15, 481–492.

BIBLIOGRAPHIE

- McNab, J.A., Polimeni, J.R., Wang, R., Augustinack, J.C., Fujimoto, K., Stevens, A., Janssens, T., Farivar, R., Folkerth, R.D., Vanduffel, W., et al., 2013. Surface based analysis of diffusion orientation for identifying architectonic domains in the in vivo human cortex. *Neuroimage* 69, 87–100.
- Meyer, M., Desbrun, M., Schröder, P., Barr, A.H., 2003. Discrete differential-geometry operators for triangulated 2-manifolds, in : Visualization and mathematics III. Springer, pp. 35–57.
- MI-Brain, 2016. Imeka, Solutions Inc. URL : <http://www.imeka.ca/>.
- Mota, B., Herculano-Houzel, S., 2015. Cortical folding scales universally with surface area and thickness, not number of neurons. *Science* 349, 74–77.
- Müller, F., Stannarius, R., 2006. Collapse of catenoid-shaped smectic films. *EPL (Europhysics Letters)* 76, 1102.
- Naselaris, T., Merchant, H., Amirikian, B., Georgopoulos, A.P., 2005. Spatial reconstruction of trajectories of an array of recording microelectrodes. *Journal of neurophysiology* 93, 2318–2330.
- O'Donnell, L.J., Westin, C.F., Golby, A.J., 2009. Tract-based morphometry for white matter group analysis. *Neuroimage* 45, 832–844.
- Oh, S.W., Harris, J.A., Ng, L., Winslow, B., Cain, N., Mihalas, S., Wang, Q., Lau, C., Kuan, L., Henry, A.M., et al., 2014. A mesoscale connectome of the mouse brain. *Nature* 508, 207–214.
- Pele, O., Werman, M., 2010. The quadratic-chi histogram distance family, in : Computer Vision–ECCV 2010. Springer, pp. 749–762.
- Penfield, W., Boldrey, E., et al., 1937. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60, 389–443.
- Pinkall, U., Polthier, K., 1993. Computing discrete minimal surfaces and their conjugates. *Experimental mathematics* 2, 15–36.

BIBLIOGRAPHIE

- Pressley, A.N., 2010. Elementary differential geometry. Springer Science & Business Media.
- Human Connectome Project, 2011. Human Connectome Project, The National Institutes of Health. URL : <http://www.humanconnectome.org/>.
- Ratliff, N.D., Silver, D., Bagnell, J.A., 2009. Learning to search : Functional gradient techniques for imitation learning. *Autonomous Robots* 27, 25–53.
- Reese, T., Heid, O., Weisskoff, R., Wedeen, V., 2003. Reduction of eddy-current-induced distortion in diffusion mri using a twice-refocused spin echo. *Magnetic Resonance in Medicine* 49, 177–182.
- Reveley, C., Seth, A.K., Pierpaoli, C., Silva, A.C., Yu, D., Saunders, R.C., Leopold, D.A., Frank, Q.Y., 2015. Superficial white matter fiber systems impede detection of long-range cortical connections in diffusion mr tractography. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112, E2820–E2828.
- Savadjiev, P., Strijkers, G.J., Bakermans, A.J., Piuze, E., Zucker, S.W., Siddiqi, K., 2012. Heart wall myofibers are arranged in minimal surfaces to optimize organ function. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, 9248–9253.
- Schieber, M.H., 2001. Constraints on somatotopic organization in the primary motor cortex. *Journal of neurophysiology* 86, 2125–2143.
- Scilipy, 2016. Sherbrooke Connectivity Imaging Laboratory Python library. URL : <https://github.com/scilus/scilpy>.
- Smart, I., McSherry, G., 1986a. Gyrus formation in the cerebral cortex in the ferret. i. description of the external changes. *Journal of anatomy* 146, 141.
- Smart, I., McSherry, G., 1986b. Gyrus formation in the cerebral cortex of the ferret. ii. description of the internal histological changes. *Journal of anatomy* 147, 27.
- Smith, R.E., Tournier, J.D., Calamante, F., Connelly, A., 2012a. Anatomically-constrained tractography : improved diffusion mri streamlines tractography through effective use of anatomical information. *Neuroimage* 62, 1924–1938.

BIBLIOGRAPHIE

- Smith, R.E., Tournier, J.D., Calamante, F., Connelly, A., 2012b. Structurally-informed tractography : improved diffusion mri streamlines tractography using anatomical information, in : International Symposium on, Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM'12), p. 1907.
- Snedecor, G., Cochran, W., 1967. Statistical methods, ed 6, ames, 1967.
- Sotiroopoulos, S.N., Jbabdi, S., Xu, J., Andersson, J.L., Moeller, S., Auerbach, E.J., Glasser, M.F., Hernandez, M., Sapiro, G., Jenkinson, M., et al., 2013. Advances in diffusion mri acquisition and processing in the human connectome project. Neuroimage 80, 125–143.
- St-Jean, S., Coupé, P., Descoteaux, M., 2014. Non local spatial and angular matching : a new denoising technique for diffusion mri, in : Proceedings of ISMRM Annual Meeting and Exhibition.
- St-Onge, E., Girard, G., Whittingstall, K., Descoteaux, M., 2015. Surface tracking from the cortical mesh complements diffusion mri fiber tracking near the cortex .
- Striedter, G.F., Srinivasan, S., 2015. Knowing when to fold them. Science 349, 31–32.
- Swanson, L., 1982. The projections of the ventral tegmental area and adjacent regions : a combined fluorescent retrograde tracer and immunofluorescence study in the rat. Brain research bulletin 9, 321–353.
- Tallinen, T., Chung, J.Y., Rousseau, F., Girard, N., Lefèvre, J., Mahadevan, L., 2016. On the growth and form of cortical convolutions. Nature Physics .
- Tharin, S., Golby, A., 2007. Functional brain mapping and its applications to neurosurgery. Neurosurgery 60, 185–202.
- Tournier, J., Calamante, F., Connelly, A., et al., 2012. Mrtrix : diffusion tractography in crossing fiber regions. International Journal of Imaging Systems and Technology 22, 53–66.
- Tournier, J.D., Calamante, F., Connelly, A., 2007. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion mri : non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. NeuroImage 35, 1459–1472.

BIBLIOGRAPHIE

- Tournier, J.D., Calamante, F., Gadian, D.G., Connelly, A., 2004. Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted mri data using spherical deconvolution. *NeuroImage* 23, 1176–1185.
- Tournier, J.D., Mori, S., Leemans, A., 2011. Diffusion tensor imaging and beyond. *Magnetic Resonance in Medicine* 65, 1532–1556.
- TriMeshPy, 2016. Triangular Mesh in Python. URL : <https://github.com/StongeEtienne/trimeshpy>.
- Urriola, J., Wenger, R., 2013. Más allá del tensor de difusión : Experiencia preliminar en tractografía hardi-csd y super-resolución en 1.5 t. *Revista chilena de radiología* 19, 166–173.
- Van Essen, D.C., 1997. A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous system. *NATURE-LONDON-* , 313–318.
- Van Essen, D.C., Jbabdi, S., Sotiroopoulos, S.N., Chen, C., Dikranian, K., Coalson, T., Harwell, J., Behrens, T., Glasser, M.F., 2013a. —mapping connections in humans and non-human primates : Aspirations and challenges for diffusion imaging. *Diffusion MRI*, 2nd edition (eds. Johansen-Berg, H. & Behrens, TEJ) , 337–358.
- Van Essen, D.C., Smith, S.M., Barch, D.M., Behrens, T.E., Yacoub, E., Ugurbil, K., Consortium, W.M.H., et al., 2013b. The wu-minn human connectome project : an overview. *Neuroimage* 80, 62–79.
- Van Horn, J., Irimia, A., Torgerson, C., Chambers, M., Kikinis, R., Sporns, O., et al., 2012. Mapping connectivity damage in the case of phineas gage. *PLoS ONE* 7.
- Vogt, O., 1910. Die myeloarchitektonische felderung des menschlichen stirnhirns. *J Psychol Neurol* 15, 221–232.
- Voršíšek, I., Syková, E., 1997. Evolution of anisotropic diffusion in the developing rat corpus callosum. *Journal of neurophysiology* 78, 912–919.
- Waehnert, M., Dinse, J., Weiß, M., Streicher, M., Waehnert, P., Geyer, S., Turner, R., Bazin, P.L., 2014. Anatomically motivated modeling of cortical laminae. *Neuroimage* 93, 210–220.

BIBLIOGRAPHIE

- Wakana, S., Caprihan, A., Panzenboeck, M.M., Fallon, J.H., Perry, M., Gollub, R.L., Hua, K., Zhang, J., Jiang, H., Dubey, P., et al., 2007. Reproducibility of quantitative tractography methods applied to cerebral white matter. *Neuroimage* 36, 630–644.
- Wakana, S., Jiang, H., Nagae-Poetscher, L.M., Van Zijl, P.C., Mori, S., 2004. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy 1. *Radiology* 230, 77–87.
- Wardetzky, M., Mathur, S., Kälberer, F., Grinspun, E., 2007. Discrete laplace operators : no free lunch, in : *Symposium on Geometry processing*, pp. 33–37.
- Whitney, H., 1936. Differentiable manifolds. *Annals of Mathematics* , 645–680.
- Wikipedia, 2001. Wikipedia, The Free Encyclopedia. URL : <http://www.wikipedia.org/>.
- Williams, T.H., Gluhbegovic, N., Jew, J.Y., 1999. The human brain : dissections of the real brain. University of Iowa.
- Winston, G.P., 2012. The physical and biological basis of quantitative parameters derived from diffusion mri. *Quantitative imaging in medicine and surgery* 2, 254–265.
- Xu, G., Knutsen, A.K., Dikranian, K., Kroenke, C.D., Bayly, P.V., Taber, L.A., 2010. Axons pull on the brain, but tension does not drive cortical folding. *Journal of biomechanical engineering* 132, 071013.
- Yo, T.S., Anwander, A., Descoteaux, M., Fillard, P., Poupon, C., Knösche, T.R., 2009. Quantifying brain connectivity : a comparative tractography study, in : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2009*. Springer, pp. 886–893.
- Zhang, H., 2004. Discrete combinatorial laplacian operators for digital geometry processing, in : *Proceedings of SIAM Conference on Geometric Design and Computing*. Nashboro Press, pp. 575–592.
- Zhang, Y., Brady, M., Smith, S., 2001. Segmentation of brain mr images through a hidden markov random field model and the expectation-maximization algorithm. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 20, 45–57.

BIBLIOGRAPHIE

Zhao, H., Xu, G., 2006. Triangular surface mesh fairing via gaussian curvature flow. Journal of Computational and Applied Mathematics 195, 300–311.