

Estimation variationnelle robuste de modèles complexes de diffusion en IRM à haute résolution angulaire et tractographie

Haz-Edine ASSEMLAL, David TSCHUMPERLÉ, Luc BRUN

GREYC IMAGE (CNRS UMR 6072), 6 Bd Maréchal Juin, 14050 Caen Cedex, France
{ Haz-Edine.Assemblal, David.Tschumperle, Luc.Brun }@greyc.ensicaen.fr

Résumé – Nous présentons une méthode robuste capable d’estimer les fibres neuronales dans la matière blanche du cerveau humain, à partir de données IRM à haute résolution angulaire (HARDI). La tractographie faite sur le modèle classique du deuxième ordre (DTI) peut amener à l’estimation erronée ou tronquée de fibres en cas de configurations fréquentes telles que des croisements de fibres au sein d’un même voxel. A contrario, nous proposons une approche plus complexe basée sur un formalisme variationnel pour l’estimation de fonctions d’orientation de diffusion (ODF), à l’aide d’une modélisation dans la base des harmoniques sphériques. Ce type de modèle peut estimer plusieurs fibres lors d’une configuration intravoxelique. Notre méthode est capable de considérer le modèle de bruit spécifique à l’acquisition IRM afin d’estimer plus fiablement le chemin des fibres neuronales. Des résultats sur des données HARDI de synthèse et de cas réels illustrent l’efficacité de l’approche proposée.

Abstract – We present a robust method to retrieve neuronal fibers in human brain white matter from High-Angular Resolution MRI (HARDI datasets). Contrary to classical fiber-tracking techniques done on the traditional 2nd-order tensor model (DTI) which may lead to truncated or biased estimated diffusion directions in case of fiber crossing configurations, we propose here a more complex approach based on a variational estimation of Orientation Diffusion Functions (ODF) modeled with spherical harmonics. This kind of model can correctly retrieve multiple fiber directions corresponding to underlying intravoxel fibers populations. Our technique is able to consider the Rician noise model of the MRI acquisition in order to better estimate the white matter fiber tracks. Results on both synthetic and real human brain white matter HARDI datasets illustrate the effectiveness of the proposed approach.

1 Introduction

L’Imagerie par Résonance Magnétique de diffusion (IRMd) [10] permet de capturer le mouvement Brownien des molécules d’eau contraint localement par la forme des tissus cérébraux, et par extension, de cartographier la structure de la matière blanche *in vivo*. C’est dans ce contexte qu’est née l’Imagerie du Tenseur de Diffusion (DTI) [2], modalité d’image volumique associant à chaque voxel un *modèle tensoriel du deuxième ordre* représentant le signal de diffusion. Ce modèle présuppose que la diffusion locale suit une loi Gaussienne, et ne permet donc pas d’estimer plusieurs orientations de maxima de la diffusion. En réalité, ce cas se produit pourtant fréquemment, par exemple dans des zones de croisements de fibres. Cette limitation du modèle tensoriel DTI implique généralement que le processus de tractographie des fibres de la matière blanche s’arrête lorsque l’on se trouve dans ces zones, par manque d’informations pertinentes sur les directions à suivre (le tenseur de diffusion est alors “rond”, sans orientation prédominante). Pour contourner ce handicap, des modèles de diffusion d’ordres supérieurs ont été récemment proposés. Ils tentent d’utiliser au mieux les nouvelles méthodes d’acquisition telles que l’Imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire (HARDI) qui permet une mesure plus précise du signal de diffusion, grâce à un nombre d’acquisitions d’images plus élevé. En se basant sur la relation

entre le signal de diffusion et sa fonction de densité de probabilité (PDF) mise en évidence par Stejskal et Tanner [12], Tuch a posé les bases de *l’imagerie Q-Ball* (QBI) [14], qui définit la *fonction de diffusion orientée* (ODF) comme étant la projection radiale de la PDF, calculée à partir du signal de diffusion. Ainsi, l’ODF exacte peut être définie sans perte de généralité avec \mathbf{u} l’axe z par

$$\Psi(\mathbf{u}) = \int_0^\infty P(\alpha\mathbf{u})d\alpha = \int P(r, \theta, z)\delta(\theta, z)rdrd\theta dz \quad (1)$$

Tuch [14] a également montré qu’une approximation de l’ODF est calculable numériquement par la transformée de Funk-Radon (FRT) \mathcal{G}

$$\mathcal{G}_{q'}[S(\mathbf{q})](\mathbf{u}) = 2\pi q' \int P(r, \theta, z)J_0(2\pi q'r)rdrd\theta dz \quad (2)$$

où J_0 est la fonction de Bessel d’ordre 0. Autrement dit, l’ODF estimée dans une direction \mathbf{u} est donnée par l’intégrale sur le plan équatorial orthogonal à \mathbf{u} ($\mathbf{q} \perp \mathbf{u}$, $\|\mathbf{q}\| = q'$). Cette formulation est particulièrement intéressante puisqu’elle donne l’orientation de la diffusion sans *a priori* sur la forme de la fonction de diffusion (modèles sphériques *non-constraints*). Par la suite, Descoteaux *et al.* [7] ont montré que ce calcul intégral pouvait se réaliser élégamment par la décomposition de la fonction de diffusion en harmoniques sphériques. Une des applications fondamentale de l’IRM de diffusion est la reconstitution du réseau de fibres de la matière blanche du cerveau à l’aide d’algorithmes de *tractographie*. Alors que de nombreuses

méthodes de tractographie de la littérature se basent sur les modèles tensoriels DTI [5], peu d’algorithmes tirant parti des modèles d’ordre supérieur tels que les ODF ont été proposés jusqu’à maintenant.

Dans de cet article, nous rappellerons tout d’abord la méthode d’estimation linéaire des ODFs introduite par Descoteaux *et al.* [7] (section 2.1), puis nous présenterons ses limitations et comment passer outre, grâce à un formalisme variationnel original pour l’estimation d’un volume d’ODFs, prenant en compte des contraintes de régularisation et de robustesse au bruit (section 2.2). L’importance de ces contraintes sera particulièrement visible dans le cadre de la tractographie (section 3), avec des résultats de suivi de fibres plus précis et plus fiables, sur des données HARDI synthétiques et réelles (section 4).

2 Estimation robuste

2.1 Estimation linéaire

Descoteaux *et al.* [7] ont récemment introduit une méthode analytique élégante basée sur le théorème de Funk-Hecke, afin de calculer l’intégrale de la FRT à partir du signal exprimée dans la base particulière des harmoniques sphériques (HS). Cette base est composée de fonctions définies réelles, orthonormées et symétriques sur la sphère unité [1, 7, 8] (le signal de diffusion possède ces propriétés). Soit Y_j une HS de degré j ; toute fonction χ définie sur la sphère unité $\forall(\theta_k, \phi_k) \in \Omega_\chi = [0, \pi] \times [0, 2\pi[$, $\chi : \Omega_\chi \rightarrow \mathbb{R}$ peut être exprimée

$$\chi(\theta_k, \phi_k) = \sum_{j=0}^N c_j Y_j(\theta_k, \phi_k) = \tilde{B} \mathbf{C}_{(\mathbf{p})}(\theta_k, \phi_k) \quad (3)$$

où N correspond au degré maximum de sa décomposition en HS, (θ_k, ϕ_k) suivent une discrétisation de la sphère, correspondant aux n_s directions des gradients du champ magnétique. Soit $\mathbf{C} : \Omega_C \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^N$ le volume des coefficients des HS et $\mathbf{S} : \Omega_S \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^{n_s}$ le volume de signal de diffusion sur n_s directions discrètes sur la sphère; et $\mathbf{C}_{(\mathbf{p})}$ et $\mathbf{S}_{(\mathbf{p})}$ leurs vecteurs respectifs *au voxel* $\mathbf{p} = (x, y, z)$. Soit \tilde{B} est une matrice de HS de taille (n_s, N) :

$$\tilde{B} = \begin{bmatrix} Y_1(\theta_1, \phi_1) & \dots & Y_N(\theta_1, \phi_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_1(\theta_{n_s}, \phi_{n_s}) & \dots & Y_N(\theta_{n_s}, \phi_{n_s}) \end{bmatrix} \quad (4)$$

Descoteaux *et al.* [7] ont proposé d’approcher le signal par une fonction sphérique à l’aide d’une minimisation par moindres carrés

$$\min_{\mathbf{C} \in \Omega_S} \|\mathbf{S}_{(\mathbf{p})}(\theta_i, \phi_i) - \tilde{B} \mathbf{C}_{(\mathbf{p})}(\theta_i, \phi_i)\|^2 \quad (5)$$

Les coefficients de la solution sont alors donnés par l’inversion de Moore-Penrose modifiée pour accueillir un terme de régularisation fréquentielle \tilde{L} (pondérée par λ)

$$\mathbf{C}_{(\mathbf{p})} = (\tilde{B}^T \tilde{B} + \lambda \tilde{L})^{-1} \tilde{B}^T \mathbf{S}_{(\mathbf{p})} \quad (6)$$

On obtient alors une fonction sphérique continue approchant le signal de diffusion. Dans un second temps, l’ODF peut être approximé à partir de la FRT, directement dans la base des harmoniques sphériques :

$$\mathcal{G}_{q'}[\mathbf{S}_{(\mathbf{p})}(\mathbf{q})] = \tilde{P} \tilde{B} \mathbf{C}_{(\mathbf{p})} = \sum_j [2\pi P_{l_j}(0)] c_{j(\mathbf{p})} Y_{j(\mathbf{p})} \quad (7)$$

où \tilde{P} est une matrice diagonale de rang N , et P_{l_j} sont les polynômes de Legendre généralisés d’ordre l_j (valeur de l connaissant j). \tilde{P} permet la transition entre l’espace du signal (Q-Space) et l’espace de la probabilité de diffusion (PDF).

Cette méthode d’estimation pose deux problèmes importants. Premièrement, le bruit de l’acquisition IRM est connu pour suivre une distribution de Rice [9]. Utiliser une estimation linéaire au moindres carrés n’est absolument pas adapté ici puisque les perturbations du signal ne suivent pas une loi Gaussienne. Deuxièmement, l’estimation est réalisée *voxel par voxel* et ne tient pas compte d’une quelconque cohérence spatiale de la diffusion, ce qui la rend très sensible au bruit présent dans les images IRM.

2.2 Estimation variationnelle

Notre contribution porte ici sur l’extension de cette méthode d’estimation en prenant en compte des contraintes non-linéaires d’estimation robuste et de régularité du signal de diffusion. Le principe est d’estimer *l’ensemble des voxels du volume* d’ODF $\mathbf{S}_r = \tilde{B} \tilde{P} \mathbf{C}$ simultanément et de manière globale, par un processus de *minimisation de fonctionnelle*.

Nous proposons d’estimer de manière robuste et de régulariser le champ d’ODF simultanément par la minimisation de la fonction d’énergie non linéaire E définie par :

$$\min_{\mathbf{C} \in \Omega_C} \left\{ E(\mathbf{C}) = \int_{\mathbf{p} \in \Omega_S} \left[\sum_k^{n_s} \psi(\mathbf{S}_{r_k}) \right] + \alpha \varphi(\|\nabla \mathbf{C}_{(\mathbf{p})}\|) d\mathbf{p} \right\} \quad (8)$$

Le terme de gauche est un terme d’attache aux données qui pénalise la fonctionnelle E quand la différence entre le signal \mathbf{S}_k et son ODF estimée \mathbf{S}_{r_k} est grande dans la direction de gradient k . $\psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^+$ est une fonction croissante, et $\varphi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^+$ une fonction décroissante, $\alpha \in \mathbb{R}$ est un terme pondérant de la régularisation, et $\|\nabla \mathbf{C}_{(\mathbf{p})}\| = \sum_j \|\nabla C_{j(\mathbf{p})}\|$ mesure la variation locale du champ \mathbf{C} .

On peut noter que dans le cas particulier où $\psi(s) = s^2$ et $\alpha = 0$ dans (8), nous minimisons le critère de moindre carré (6, qui correspond à la méthode de Descoteaux avec $\lambda = 0$). Néanmoins, le moindre carré n’est pas le meilleur choix car le bruit IRM suivant une loi de Rice. Ainsi, la fonction ψ peut être définie pour une estimation des ODF et une régularisation robustes; *i.e.* qui préserve les contours entre les régions aux distributions de fibres différentes, en utilisant la norme du gradient $\|\nabla \mathbf{C}\|$. En effet, Frank [8] a montré que la base des harmoniques sphériques permet de discriminer facilement l’isotropie ($j = 0$), une fibre ($j = 1$), ou plusieurs fibres ($j \geq 2$).

E étant non-linéaire, la solution de la minimisation ne peut être obtenue directement et nous utilisons donc une descente de gradient issue de la dérivation d’Euler-Lagrange de (8). Ceci nous amène à l’application d’un ensemble d’équations aux dérivées partielles couplées.

$$\frac{\partial \mathbf{C}_j}{\partial t} = \tilde{P}_j^{-1} \sum_k^{n_s} \tilde{B}_{k,j} \psi'(\mathbf{S}_{r_k}) + \alpha \operatorname{div}(\varphi(\|\nabla \mathbf{C}\|)) \quad (9)$$

Notre algorithme est *itératif* et converge vers une estimée des ODFs respectant des contraintes d’estimation robuste

et de régularité. La choix de l'estimée initiale \mathbf{C}_0 est idéalement proche de la solution à la convergence. Il paraît donc assez naturel de choisir \mathbf{C}_0 comme l'estimée de Descoteaux *et al.*, afin de réduire le nombre d'itérations nécessaires à la convergence.

2.3 Bruit de Rice

Dans cette partie, nous nous attachons à la prise en compte du bruit de Rice (bruit de l'IRM) dans la formulation variationnelle proposée précédemment. La fonction de densité de probabilité de Rice est la suivante :

$$p(\mathbf{S}|\mathbf{S}_r, \sigma) = \frac{\mathbf{S}}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{(\mathbf{S}^2 + \mathbf{S}_r^2)}{2\sigma^2}\right) I_0\left(\frac{\mathbf{S} \cdot \mathbf{S}_r}{\sigma^2}\right) \quad (10)$$

avec σ l'écart-type du bruit et I_0 la fonction modifiée de Bessel du premier genre. Nous adaptons le filtre de correction de biais de Rice [3] des DTI pour les ODF. Il est basé sur une approche de *maximum à posteriori* qui reconstruit le volume \mathbf{S}_r maximisant la probabilité

$$\log p(\mathbf{S}_r|\mathbf{S}) = \log p(\mathbf{S}|\mathbf{S}_r) + \log p(\mathbf{S}_r) - \log p(\mathbf{S}) \quad (11)$$

où $p(\mathbf{S}_r)$ est le terme de régularisation, $p(\mathbf{S})$ est la constante de normalisation, et $p(\mathbf{S}|\mathbf{S}_r)$ le terme d'attache aux données. En combinant les équations (10) et (11), on obtient le terme d'attache aux données

$$\log p(\mathbf{S}|\mathbf{S}_r, \sigma) = \log \frac{\mathbf{S}}{\sigma^2} - \frac{(\mathbf{S}^2 + \mathbf{S}_r^2)}{2\sigma^2} + \log I_0\left(\frac{\mathbf{S} \cdot \mathbf{S}_r}{\sigma^2}\right) \quad (12)$$

avec $\psi(\mathbf{S}_r) = \log p(\mathbf{S}|\mathbf{S}_r, \sigma)$. La combinaison de l'équation (9) et de la dérivée de l'équation (12) par rapport à \mathbf{C}_j donne l'EDP spécifique au bruit de Rice

$$\frac{\partial \mathbf{C}_j}{\partial t} = \frac{P_j^{-1} \sum_k^{n_s} \tilde{B}_{k,j}}{\sigma^2} (-\mathbf{S}_r + \mathbf{S} [I_1\left(\frac{\mathbf{S} \cdot \mathbf{S}_r}{\sigma^2}\right) / I_0\left(\frac{\mathbf{S} \cdot \mathbf{S}_r}{\sigma^2}\right)]) + \alpha \operatorname{div}(\varphi(\|\nabla \mathbf{C}\|)) \quad (13)$$

σ doit être connu a priori et peut être fixé comme étant un paramètre machine ou alors directement estimé sur les données acquises [11]. Il est intéressant de noter que des formalismes variationnels similaires ont été proposés dans la littérature pour estimer des profils de diffusion en IRM (notamment dans [13] et [4]) mais ces méthodes se sont limitées à des modèles de diffusion simples (DTI et ADC). Nous sommes capable ici de calculer un profil de diffusion d'ODF dont la tractographie peut directement tirer parti.

3 Tractographie

La tractographie est le processus qui tente de suivre les fibres dans la matière blanche du cerveau. C'est une étape importante qui permet la reconstruction du réseau neuronal et par la suite l'analyse des connexions entre les différentes aires cérébrales. A partir d'un voxel choisi par l'utilisateur, l'algorithme de suivi va calculer la courbe (fibre) dont la tangente en chaque point est donné par la direction dominante du modèle de diffusion estimé en ce voxel. La tractographie basée sur les DTI a reçu de nombreuses contributions [5, 6, 13, 15], mais a des inconvénients significatifs pour estimer la diffusion intravoxelique. En effet, non seulement ce modèle ne peut pas représenter des

structures comme des croisements de fibres, mais il donne également des directions erronées lorsque la distribution contient plus d'une fibre. A l'opposé, les ODF n'ont pas ce genre de restrictions, mais le problème de la tractographie robuste au bruit reste entier.

Une manière de faire du suivi de fibres sur les ODF est d'estimer le déplacement due à la diffusion afin de calculer les directions dominantes, puis de n'en garder qu'une seule en se basant sur un *a priori* sur la distribution de fibres. A partir de ce champ de tenseurs \mathbf{w} , un algorithme pour propager la fibre le long d'une courbe \mathcal{C} à travers le volume de tenseurs (*c.f.* Fig.1). La méthode d'Euler permet de construire une telle courbe

$$\mathcal{C}_{a+h} = \mathcal{C}_a + h\mathbf{w}_a + O(h^2) \quad (14)$$

tel que a soit la position courante dans la courbe \mathcal{C} et h soit le pas d'intégration. En pratique, cette méthode n'est pas stable et précise; contrairement à Runge-Kutta qui peut être assimilée de manière intuitive à la réduction en précision d'une courbe \mathcal{C}' plus précise que \mathcal{C} grâce à un pas d'intégration plus petit

$$\mathcal{C}_{a+h} = \mathcal{C}_a + \frac{k_1}{6} + \frac{k_2}{3} + \frac{k_3}{3} + \frac{k_4}{6} + O(h^5) \quad (15)$$

où k_i est la pente estimée en $a+i/4h$. Runge-Kutta d'ordre 4 est de loin la plus précise et c'est celle que nous avons retenue dans nos tests.

Pour éviter le calcul de fibres dans les zones isotropes (liquide céphalo-rachidien), nous calculons préalablement la carte de *l'anisotropie fractionnelle généralisée (GFA)* telle que définie par Tuch [14]. Cet indice est élevé dans les zones de fibres et permet de stopper la tractographie si besoin est. Nous montrons ici que cette mesure peut être directement calculée dans la base des harmoniques sphériques par :

$$GFA = \frac{\operatorname{std}(\Psi)}{\operatorname{rms}(\Psi)} = \sqrt{1 - \frac{c_0^2}{\sum_{j=0}^N c_j^2}} \quad (16)$$

4 Applications

Les résultats de notre formalisme variationnel d'estimation d'ODFs sont présentés en Fig.1, avec des données HARDI synthétiques (à 72 directions) et réels (scanner 1.5T à 31 directions, $b = 500 \text{mm}^2/\text{s}^2$). Pour toutes nos expériences, nous avons utilisé la fonction d'estimation robuste $\psi(s) = 1 - e^{-\frac{s^2}{\kappa}}$ et la fonction de régularité anisotrope préservant les discontinuités $\varphi(s) = s$, où κ est un seuil dépendant de l'ordre de grandeur des données acquises. La convexité de la fonction d'énergie E (8) dépend du choix de ψ et φ , et n'est en général pas vérifiée. Les données synthétiques représentent deux faisceau de fibres horizontales et verticales qui émergent d'une seule fibre horizontale. L'idée est ici d'illustrer le suivi du réseau des *fibres ascendantes*. On voit que le modèle tensoriel classique DTI, incapable de modéliser plusieurs directions de diffusion, ne permet pas suivre une direction majoritaire qui représenterait pourtant une réalité physique. L'utilisation de modèles ODF sphériques par contre n'a pas cet inconvénient, et est capable de modéliser les deux directions des fibres qui se croisent. Cependant, en présence

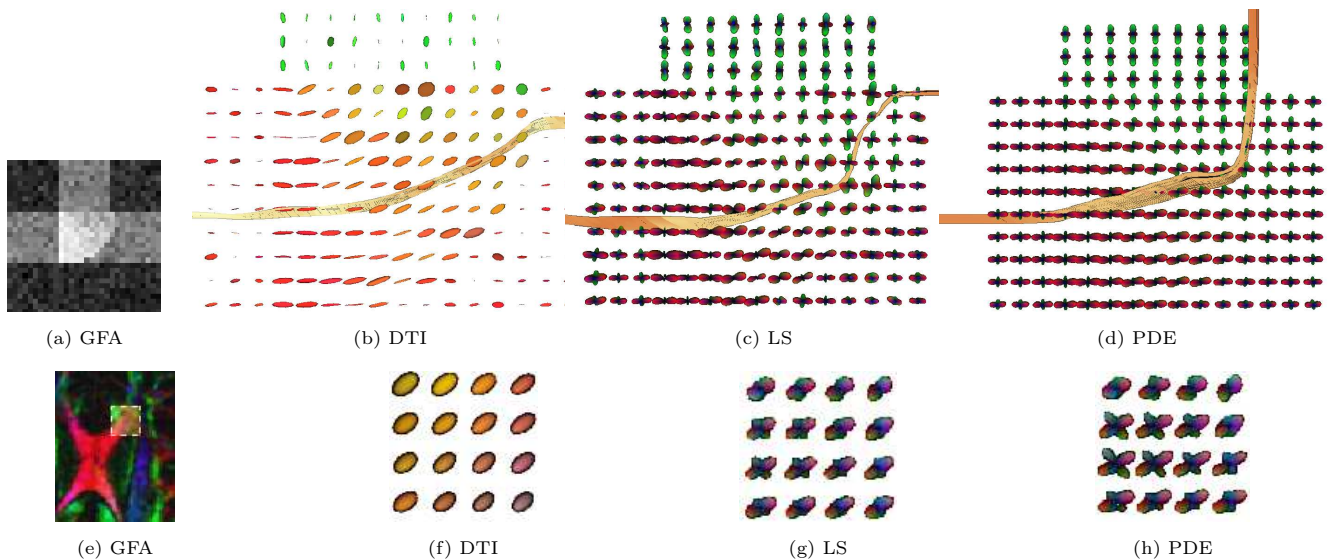


FIG. 1 – **Première ligne** : Fibres neuronales : estimation et tractographie. Comparaison des méthodes DTI, moindres carrés régularisés (LS), et notre méthode variationnelle (EDP) sur des données de synthèse bruitées. **Deuxième ligne** : Comparaison de l'estimation dans la matière blanche : genou du corps calleux à la rencontre du gyrus frontal.

de bruit de Rice, il est clair que la tractographie sur les ODF estimée de manière linéaire et voxel par voxel, ne donne pas des résultats cohérents. Grâce à l'utilisation de notre méthode variationnelle plus robuste au bruit, le champ estimée d'ODFs est plus cohérent et amène à un suivi de fibres plus proche de la réalité. Ce comportement se retrouve sur l'estimation de la diffusion à partir des données réelles, illustré sur une région particulièrement intéressante de la matière blanche du cerveau, point de rencontre de nombreuses fibres provenant de directions différentes. Nous récupérons un champ d'ODFs plus cohérent aussi bien dans les régions isotropes qu'anisotropes. Le temps de calcul de l'algorithme proposé pour une image volumique $112 \times 112 \times 60 \times 33$ est d'environ une heure avec un processeur cadencé à 3 GHz ; néanmoins 90% de la minimisation de la fonction d'énergie est obtenu au bout de quelques itérations seulement.

5 Conclusion

Nous avons proposé une méthode de tractographie robuste qui utilise un formalisme variationnel afin d'estimer les ODF à partir de données HARDI. Cela a grandement amélioré la finesse et la précision des résultats sur les données d'IRM bruitées. Cette capacité d'estimer les fibres du cerveau humain de manière fiable et précise est prometteur et ouvre des nouvelles perspectives quant à l'étude en profondeur des réseaux de fibres neuronales.

Remerciements

Les auteurs remercient le CHU de Caen et le GIN Cyceron pour leurs données et les discussions fructueuses.

Références

- [1] D. Alexander, G. Barker, and S. Arridge. Detection and modeling of non-gaussian adc profiles in human brain data. *Magn. Res. in Med.*, 48(2) :331–340, 2002.
- [2] P. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan. Mr diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical Journal*, 66(1) :256–267, 1994.
- [3] S. Basu, T. Fletcher, and R. Whitaker. Rician noise removal in diffusion tensor mri. *MICCAI*, pages 117–125, 2006.
- [4] Y. Chen, W. Guo, Q. Zeng, and *et al.* Estimation, smoothing, and characterization of adc profiles from hardi. *CVPR*, 1 :588–593, 2004.
- [5] T. Conturo, N. Lori, T. Cull, and *et al.* Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. pages 10422–10427. NAS of the USA, 1999.
- [6] O. Coulon, D. Alexander, and S. Arridge. A regularization scheme for diffusion tensor magnetic resonance images. pages 92–105, Davis, USA, 2001. ICIP.
- [7] M. Descoteaux, E. Angelino, S. Fitzgibbons, and R. Deriche. Adc from hard images : Estimation and applications. *Magn. Res. in Med.*, 56 :395–410, 2006.
- [8] L. Frank. Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted mri. *Magn. Res. Med.*, 47 :1083–1099, 2002.
- [9] H. Gudbjartsson and S. Patz. The rician distribution of noisy mri data. *Magn. Reson. Med.*, 34 :910–914, 1995.
- [10] D. LeBihan, E. Breton, D. Lallemand, and *et al.* Mri of intravoxel incoherent motions : Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, pages 401–407, 1986.
- [11] J. Sijbers, A. den Dekker, J. van Audekerke, M. Verhoye, and D. van Dyck. Estimation of the noise in magnitude mr images. *Magn. Res. Img.*, 16(1) :87–90, 1998.
- [12] E. Stejskal and J. Tanner. Spin diffusion measurements : spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physics*, 42(1) :288–292, 1965.
- [13] D. Tschumperle and R. Deriche. Variational frameworks for dt-mri estimation, regularization and visualization. Nice, France, 2003. ICCV.
- [14] D. Tuch. Q-ball imaging. *Magn. Res. in Med.*, 52(6) :1358–1372, 2004.
- [15] B. Vemuri, Y. Chen, M. Rao, T. McGraw, Z. Wang, and T. Mareci. Fiber tract mapping from diffusion tensor mri. Vancouver, Canada, 2001. VLISM.