

Estimation de caractéristiques quelconques de la PDF à partir d’un signal IRM de diffusion

Haz-Edine ASSEMLAL¹, David TSCHUMPERLÉ¹, Luc BRUN¹

¹GREYC 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 d’estimation de caractéristiques variées de la probabilité de diffusion des molécules d’eau (carte d’anisotropie, orientation de diffusion, *etc.*), à partir d’un nombre réduit d’échantillons de signaux IRM de diffusion *in-vivo*. Ces caractéristiques permettent l’étude de la structure locale du tissu cérébral, dont la matière blanche notamment. L’approche proposée est flexible quant à la caractéristique calculée et au nombre d’échantillons disponibles. Elle définit un formalisme générique qui unifie de nombreux travaux précédents liés à l’estimation des fonctions de densité probabilité (PDF) de déplacement en IRM de diffusion. Notre algorithme permet de reproduire les résultats déjà connus des nombreuses méthodes d’estimation de la littérature. Elle permet aussi d’estimer de nouvelles caractéristiques originales: « vraie » ODF, probabilité de non diffusion. Nous validons notre approche par une comparaison des résultats avec des méthodes de la littérature sur des données *in-vivo* d’un cerveau humain acquises dans un intervalle de temps clinique.

Abstract – We present a method to estimate various features of the water diffusion probability (anisotropy map, diffusion orientation, *etc.*), from a reduced number of diffusion MRI samples. These features enable the study of the local structure of the brain tissue, and especially the brain white matter. The proposed approach is flexible both to the desired feature and to the available number of samples. It defines a generic framework which unifies several methods of the literature linked to the estimation of the displacement probability density function (PDF) in the diffusion MRI field. Our method reproduces known results from several methods of the literature. It opens up new features: “true” ODF, probability of non diffusion. We validate this approach with other competitive methods on data of an *in-vivo* human brain acquired on a clinical time-frame.

1 Introduction

L’Imagerie par Résonance Magnétique de diffusion (IRMd) permet de capturer le mouvement Brownien des molécules d’eau *in vivo*. Ce mouvement est contraint localement par la forme des tissus cérébraux. Le signal de diffusion E et sa fonction de densité de probabilité (PDF) P sont reliés par la transformée de Fourier [4].

$$P(\mathbf{p}) = \int_{\mathbf{q} \in \mathbb{R}^3} E(\mathbf{q}) \exp(-2\pi i \mathbf{q}^T \mathbf{p}) d\mathbf{q}, \quad (1)$$

Cependant, des applications cliniques utilisant directement cette relation ne sont pas envisageables [9]. En effet, une estimation de la PDF par une transformée de Fourier nécessiterait un échantillonnage complet de l’espace de diffusion (q -space), induisant un temps d’acquisition extrêmement long. Afin de contourner ce problème, deux groupes de protocoles d’échantillonnage se sont développés récemment dans la littérature. Ces méthodes se consacrent non plus à l’estimation de l’ensemble de la PDF, mais à des caractéristiques de celle-ci, soit radiales, soit angulaires. L’Imagerie de Diffusion à Haute Résolution Angulaire (HARDI) s’attache à l’analyse angulaire du signal de diffusion. Dans cette modalité d’acquisition le signal est mesuré sur plusieurs points d’une sphère dans l’espace de diffu-

sion. Plusieurs méthodes basées sur ce protocole ont proposé de calculer une mesure angulaire de la diffusion [5, 6, 8] à l’aide d’indices comme la *fonction de densité d’orientation* (ODF), définie comme la projection radiale de la PDF. Néanmoins l’échantillonnage du signal sur *une seule sphère* entraîne la perte d’importantes informations sur la microstructure du tissu observé. En effet les modèles estimés sont uniquement des approximations de la « véritable » ODF. De plus aucune reconstruction de la diffusion radiale n’est effectuée : cela délaisse un aspect important de l’IRM de diffusion qui a pourtant des applications reconnues [1].

Afin de résoudre ce problème, nous proposons une méthode flexible et générique pour le calcul de caractéristiques de la PDF. Cette approche est basée sur une estimation sans modèle *a priori* et indépendante du nombre d’échantillons. On se propose d’estimer ces caractéristiques en deux étapes : la reconstruction de l’image de diffusion sous une forme continue ; suivie d’une projection dans la base choisie entre le signal reconstruit et une caractéristique de la PDF.

2 Reconstruction continue du signal de diffusion

On définit l'espace de diffusion q -space comme un sous domaine de \mathbb{R}^3 , avec le vecteur de diffusion \mathbf{q} . Le signal de diffusion E est reconstruit de manière continue dans une base sphérique spécifique Ψ_{nlm} ,

$$E(\mathbf{q}) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l a_{nlm} \Psi_{nlm}(\mathbf{q}) \quad (2)$$

$$\Psi_{nlm}(\mathbf{q}) = R_n(\|\mathbf{q}\|) y_l^m(\mathbf{q}/\|\mathbf{q}\|) \quad (3)$$

où les a_{nlm} sont les coefficients du signal continue dans la base Ψ . Les y_l^m sont des harmoniques sphériques réelles, R_n sont des fonctions de Gauss-Laguerre.

La partie angulaire du signal de diffusion est capturée par des fonctions définies sur la sphère unité. Les harmoniques sphériques complexes sont solutions de la partie angulaire de l'équation de diffusion de Laplace en coordonnées sphériques. Pour cette raison, ces fonctions ont été largement utilisées dans l'IRM de diffusion. En effet, le sous ensemble des harmoniques sphériques réelles et symétriques est notamment bien adaptées à la physique de la diffusion :

$$y_l^m = \begin{cases} \sqrt{2} \operatorname{Re}(Y_l^m) & \text{si } 0 < m \leq l \\ Y_l^0, & \text{si } m = 0 \\ \sqrt{2} \operatorname{Im}(Y_l^{|m|}) & \text{si } -l \leq m < 0 \end{cases} \quad \text{avec } l \in 2\mathbb{Z} \quad (4)$$

La partie radiale du signal est reconstruite par les fonctions R_n . Puisque le nombre d'acquisitions radiales est très limité, nous choisissons R_n afin de représenter le signal de façon parcimonieuse, *i.e.* avec le minimum de coefficients. Nous proposons une estimation du signal radial sans modèle en se basant sur les fonctions de Gauss-Laguerre :

$$R_n(\|\mathbf{q}\|) = K \exp\left(-\frac{\|\mathbf{q}\|^2}{2\gamma}\right) L_n^{1/2}\left(\frac{\|\mathbf{q}\|^2}{\gamma}\right), \quad (5)$$

où $K = [(2n!)/(\gamma^{3/2} \Gamma(n + 3/2))]^{1/2}$ est une constante de normalisation, γ représente un facteur d'échelle, $L_n^{(\alpha)}$ sont les polynômes généralisés de Laguerre. La constante d'échelle γ peut être aisément calculée à partir des échantillons du signal. Ainsi, une troncature de R_n à un ordre faible fait l'hypothèse d'une décroissance radiale Gaussienne alors qu'un ordre de troncature élevé permet l'estimation du signal sans modèle. L'ordre de troncature est relié aux nombres d'échantillons du signal de diffusion. La Fig.1 illustre l'adéquation entre la base radiale R_n choisie et les données expérimentales de diffusion mesurées [7].

En pratique, les ordres de troncature radial N et angulaire L sont choisis pour que le nombre de coefficient dans la base Ψ , $n_c = (N + 1)(L + 1)(L + 2)/2$, soit environ la moitié du nombre d'échantillon n_s , *i.e.* $n_c \leq 2n_s$. Le choix de favoriser N ou L dépend largement de la distribution

des échantillons dans le q -space, et donc au final de la caractéristique que l'on souhaite observer : L élevé pour des caractéristiques angulaires (carte d'anisotropie, tractographie), ou N élevé pour des caractéristiques radiales (taille des cellules, absence de myéline).

Nous proposons de reconstruire le signal de diffusion dans la base orthonormée Ψ par la méthode des moindres carrés pondérés. Les coefficients correspondants $a_{n,l,m}$ sont données par la pseudo-inverse de Moore-Penrose régularisée :

$$\mathbf{A} = \arg \min_{\mathbf{A}} \|\mathbf{E} - \mathbf{M}\mathbf{A}\|^2 + \lambda_l \|\mathbf{L}\|^2 + \lambda_n \|\mathbf{N}\|^2 \quad (6)$$

avec $\mathbf{M} = (R_n(\|\mathbf{q}_j\|) y_l^m(\frac{\mathbf{q}_j}{\|\mathbf{q}_j\|}))_{nlm \times j \in \mathbb{N}^3 \times \mathbb{N}}$ la matrice de base et \mathbf{E} , \mathbf{A} respectivement les vecteurs $(E(\mathbf{q}_1), \dots, E(\mathbf{q}_{n_s}))^T$ et $(a_{000}, \dots, a_{NLL})^T$. Comme la matrice \mathbf{M} est susceptible d'être mal conditionnée due à un nombre très restreint d'échantillons, nous introduisons les matrices de régularisation \mathbf{L} et \mathbf{N} avec des entrées $l(l+1)$ et $n(n+1)$ le long de leur diagonale. La régularisation angulaire \mathbf{L} pénalise une forme sphérique trop anisotrope. La régularisation radiale \mathbf{N} favorise une décroissance Gaussienne du signal.

3 Formalisme pour l'estimation de caractéristiques de la PDF

Une fois qu'une forme continue E du signal de diffusion a été estimée, nous considérons une caractéristique \mathcal{G} de la PDF définie par projection au point $\mathbf{k} \in \mathbb{R}^3$, tel que

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int_{p \in \mathbb{R}^3} P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} \quad (7)$$

Nous montrons que le calcul de \mathcal{G} en passant par la transformée de Fourier de E n'est pas nécessaire. Au contraire, nous pouvons calculer \mathcal{G} directement à partir des coefficients de la base Ψ puisque celle-ci est orthonormée. La relation suivante est utilisée :

$$\mathcal{G}(\mathbf{k}) = \int P(\mathbf{p}) H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) d\mathbf{p} = \int E(\mathbf{q}) h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q}) d\mathbf{q} = \sum_{nlm} a_{nlm} b_{nlm}^{\mathbf{k}} \quad (8)$$

avec $H_{\mathbf{k}}$ la fonction de projection associée à \mathcal{G} et $h_{\mathbf{k}}$ la transformée de Fourier inverse de $H_{\mathbf{k}}$. Les $a_{nlm}^{\mathbf{k}}$ et $b_{nlm}^{\mathbf{k}}$ sont respectivement les coefficients de E et de $h_{\mathbf{k}}$ dans la base Ψ . L'intérêt de la méthode proposée (8) réside dans sa rapidité et sa généralité pour le calcul d'une caractéristique quelconque de la PDF. Ce travail généralise donc les approches [5, 8] et [6] avec les fonctions de projection respectives FRT= $H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = 2\pi q' J_0(2\pi q' \|\mathbf{p}\| (1 - \frac{\|\mathbf{p} \cdot \mathbf{k}\|}{\|\mathbf{p}\| \|\mathbf{k}\|}))$ et ISO= $H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = \delta(\|\mathbf{p} - \mathbf{k}\|) + \delta(\|\mathbf{p} + \mathbf{k}\|)$. Nous pouvons même ici calculer la « véritable » ODF avec $H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p}) = \delta(1 - \frac{\|\mathbf{p} \cdot \mathbf{k}\|}{\|\mathbf{p}\| \|\mathbf{k}\|})$ (*c.f.* Tab.1 pour plus de détails).

En pratique, nous avons besoin de calculer $h_{\mathbf{k}}$ et $b_{nlm}^{\mathbf{k}}$ dans la base Ψ pour chaque vecteur $\mathbf{k} \in \mathbb{R}^3$. Toutefois,

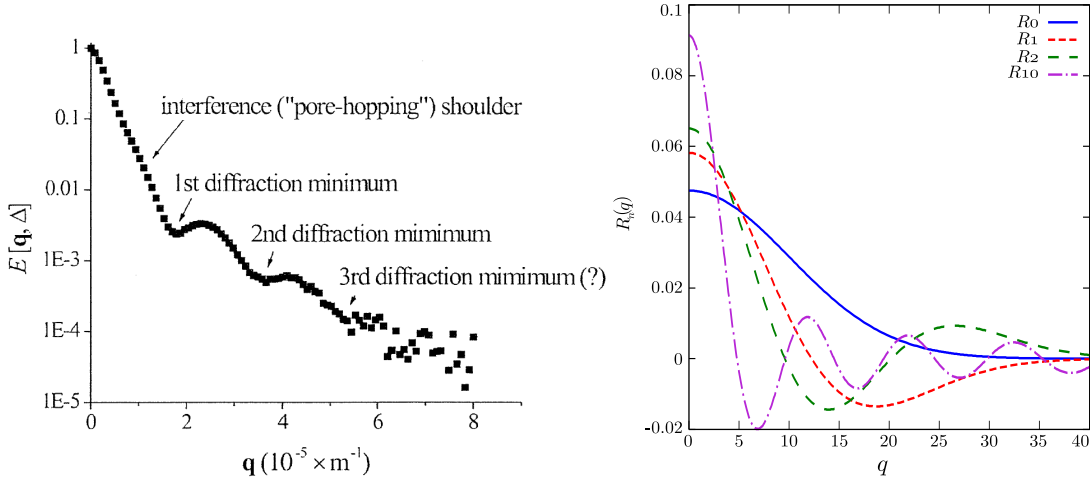


FIG. 1: Comparaison de courbes expérimentales du signal de diffusion radial (Regan *et al.* [7]) (gauche) et de la base de reconstruction proposée (droite) R_n pour $n = \{0, 1, 2, 3, 10\}$ et $\gamma=100$.

ces calculs sont indépendants des données et ne sont requis qu'une seule fois. Les résultats, peu volumineux, peuvent donc être stockés dans la mémoire d'ordinateur pour un usage ultérieur. Il existe néanmoins une alternative encore plus rapide pour les caractéristiques angulaires; *i.e.* $\mathbf{k} \in \mathcal{S}^2$ avec \mathcal{S}^2 le domaine de la sphère unité. On peut noter que toutes les méthodes basées sur une acquisition HARDI rentrent dans ce cadre. Dans ce cas, nous utilisons la propriété de rotation des harmoniques sphériques connue sous le nom de *théorème d'addition*: la rotation d'une harmonique sphérique de degré l peut être exprimée comme la combinaison linéaire d'harmoniques sphériques de même degré. En conséquence, la rotation d'un coefficient de la base Ψ peut être exprimé par :

$$\text{Rot}_{\alpha, \gamma, \beta}[a_{nlm}] = a'_{nlm} = \sum_{m'=-l}^l a_{nlm'} R_{mm'}^{(l)}(\alpha, \beta, \gamma), \quad (9)$$

avec a_{nlm} et a'_{nlm} respectivement un coefficient de la base Ψ et sa rotation. Nous définissons $R_{mm'}^{(l)}$ comme la matrice réelle de Wigner pour la rotation d'angle d'Euler (α, β, γ) en convention zyz (*c.f.* [3] pour plus de détails techniques). Ainsi, $H_{\mathbf{k}}$ ne doit être construit que pour $\mathbf{k} = \mathbf{z}$, les autres directions \mathbf{k} sont calculées avec l'Eq.(9). La Fig.2 récapitule les étapes nécessaires pour l'estimation d'une caractéristique \mathcal{G} définie sur la sphère unité.

4 Données cliniques

Des estimations de caractéristiques de diffusion sur des données HARDI et multi q -ball in-vivo (*c.f.* Fig.3) ont été réalisées. Les données d'IRM de diffusion ont été acquises suivant deux sphères de 32 directions chacune. Les valeurs de gradients sont $b = \{0, 1000, 3000\}$ s/mm². Il y a ainsi un total de 65 images, acquises en 15 minutes. Le protocole d'imagerie parallèle SENSE à été utilisé avec un

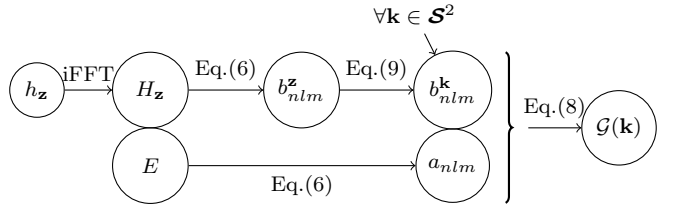


FIG. 2: Vue d'ensemble de l'algorithme pour l'estimation de caractéristiques \mathcal{G} de la PDF au point \mathbf{k} . $H_{\mathbf{k}}$ est la fonction de projection associée à \mathcal{G} et $h_{\mathbf{k}}$ est la transformée de Fourier inverse (iFFT) de $H_{\mathbf{k}}$. E est l'image de diffusion acquise.

facteur d'accélération de 2; et près de 80% de l'espace k -space a été acquis. Les dimensions du volume d'image sont $112 \times 112 \times 60$ voxels avec une résolution de $2 \times 2 \times 2$ mm³. Le temps de répétition TR=11490 ms et le temps d'écho TE=85 ms. Le temps entre deux pulsations et le temps des gradients de diffusions sont respectivement $\Delta = 42.2$ ms and $\delta = 26.3$ ms. Les résultats de la Fig.3 ont été estimés avec des termes de troncatures $N = 1$ and $L = 4$. Le temps de calcul total représente moins d'une minute sur un processeur 3 GHz. Cela comprend la reconstruction continue du signal de diffusion dans la base Ψ Eq.(6). Cela comprend également le calcul de caractéristiques de la PDF Eq.(8,9) le long de 642 directions \mathbf{k} définie par un icosaèdre subdivisé pour les caractéristiques sphériques ou un seul point pour les caractéristiques scalaires.

Les Fig.3(a,b,c) illustrent les estimations calculées d'Anisotropie Fractionnelle (FA) [2] sur l'imagerie du tenseur DTI, Anisotropie Fractionnelle Généralisée [8] et de probabilité de non-déplacement $P(0)$ [10]. Quelques mesures sphériques de la littérature sont représentées comme référence (*c.f.* Fig.3(d,e,f)). La région concernée se situe près du corpus callosum et est connue pour être le lieu de croisements de fibres. Contrairement à notre approche, ces méthodes requièrent une acquisition HARDI et ne tire pas

\mathcal{G}	ODF	FRT	ISO	P(0)
$H_{\mathbf{k}}(\mathbf{p})$	$\delta(1 - \frac{\mathbf{p} \cdot \mathbf{k}}{\ \mathbf{p}\ \ \mathbf{k}\ })$	$2\pi q' J_0(2\pi q' \ \mathbf{p}\ (1 - \frac{\mathbf{p} \cdot \mathbf{k}}{\ \mathbf{p}\ \ \mathbf{k}\ }))$	$\delta(\ \mathbf{p} - \mathbf{k}\) + \delta(\ \mathbf{p} + \mathbf{k}\)$	$\delta(\mathbf{p})$
$h_{\mathbf{k}}(\mathbf{q})$	$\delta(\frac{\mathbf{q} \cdot \mathbf{k}}{\ \mathbf{q}\ \ \mathbf{k}\ })$	$\delta(\ \mathbf{q}\ - \ \mathbf{q}'\) \delta(\frac{\mathbf{q} \cdot \mathbf{k}}{\ \mathbf{q}\ \ \mathbf{k}\ })$	$\cos(2\pi \mathbf{q} \cdot \mathbf{k})$	$\frac{1}{Z^3}$

TAB. 1: Liste non exhaustive de caractéristiques de la PDF \mathcal{G} et de la fonction de projection $H_{\mathbf{k}}$ au point \mathbf{k} . FRT : Funk-Radon Transform utilisé dans QBI [8], avec J_0 la fonction de Bessel du premier genre et $\|\mathbf{q}'\|$ le rayon de la sphère d'acquisition HARDI. ISO : profils d'iso-probabilité. P(0) : probabilité de non-déplacement.

avantage de l'acquisition multi q -ball. Les résultats présentés Fig.3(d,e,f) sont donc estimés avec les données de la sphère $b = 3000 \text{ s/mm}^2$ uniquement.

De plus, il est intéressant de noter que chacune de ces caractéristiques peut se calculer ici dans un même formalisme (*c.f.* Fig.3(g,h,i)). Notre méthode reproduit avec succès les résultats des méthodes Q-Ball Imaging (QBI) et Diffusion Orientation Transform (DOT) (*c.f.* Fig.3(e,h) et Fig.3(f,i)). De plus, notre méthode permet aussi l'estimation précise de la « véritable » ODF (Fig.3(g)) et s'explique par : 1- la prise en compte de tous les échantillons de q -space qui permet d'améliorer sensiblement la qualité de l'estimation; 2- l'*a-priori* Gaussien de notre base Ψ pour un ordre de troncature faible ($N = 1$).

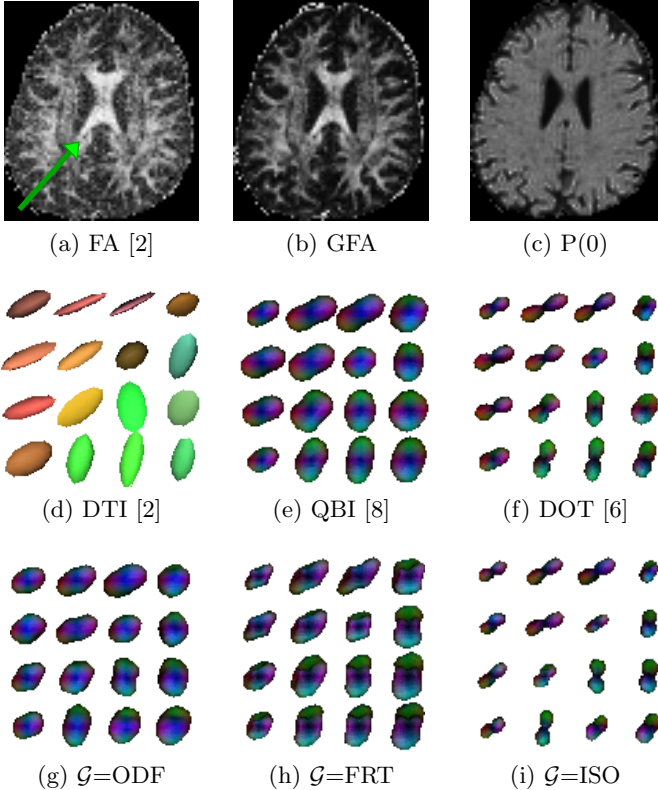


FIG. 3: Caractéristiques variées du tissu cérébral humain *in-vivo*. 1ère ligne : caractéristiques scalaires. 2ème ligne : caractéristiques sphériques de la littérature. 3ème ligne : caractéristiques sphériques avec notre méthode.

5 Conclusion

Dans ce papier, nous avons proposé une méthode en deux étapes pour l'estimation de caractéristiques des tissus cérébraux à partir de données d'IRM de diffusion. Le contexte clinique de cette modalité d'acquisition impose un nombre très réduit d'échantillons. Aussi dans une première étape, notre approche reconstruit le signal continue dans une base parcimonieuse. Ensuite, nous définissons une méthode de calcul rapide de caractéristiques de la PDF. Cette méthode unifie de nombreux travaux précédents et ouvre la voie pour la définition de nouvelles caractéristiques originales. Finalement, nous avons illustré la faisabilité de notre approche sur une acquisition *in-vivo* dans un intervalle de temps clinique raisonnable.

Références

- [1] Y. Assaf and Y. Cohen. In vivo and in vitro bi-exponential diffusion of n-acetyl aspartate (naa) in rat brain : a potential structural probe? *NMR Biomed*, 11, 1998.
- [2] P.J. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the nmr spin echo. *J. Magn. Reson.*, 103 :247–254, 1994.
- [3] M.A. Blanco, M. Flórez, and M. Bermejo. Evaluation of the rotation matrices in the basis of real spherical harmonics. *J. Mol. Struct.*, 419 :19–27, 1997.
- [4] P.T. Callaghan. *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*. Oxford University Press, USA, 1991.
- [5] M. Descoteaux, E. Angelino, S. Fitzgibbons, and R. Deriche. Regularized, fast and robust analytical q-ball imaging. *Magn. Reson. Med.*, 58 :497–510, 2007.
- [6] E. Özarslan, T.M. Sherperd, B.C. Vemuri, S.J. Blackband, and T.H. Mareci. Resolution of complex tissue microarchitecture using the diffusion orientation transform (dot). *NeuroImage*, 31 :1086–1103, 2006.
- [7] DG. Regan and PW. Kuchel. Nmr studies of diffusion-coherence phenomena in red cell suspensions : Current status. *Israel Journal of Chemistry*, 43 :45–54, 2003.
- [8] D.S. Tuch. Q-ball imaging. *Magn. Reson. Med.*, 52 :1358–1372, 2004.
- [9] V.J. Wedeen, T. Reese, D.S. Tuch, M.R. Weigl, J.-G. Dou, R. Weiskoff, and D. Chesler. Mapping fiber orientation spectra in cerebral white matter with fourier transform diffusion mri. page 82. ISMRM, 2000.
- [10] YC. Wu and AL. Alexander. Hybrid diffusion imaging. *NeuroImage*, 36, 2007.