

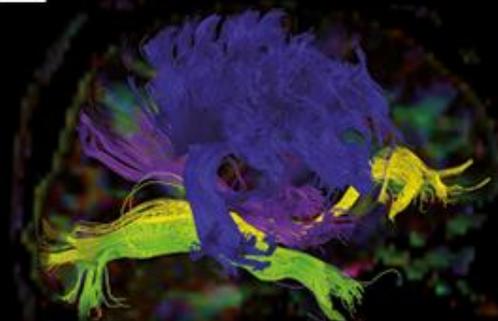
4-6 avril 2013

Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche

*Président du congrès
Pr Vincent Dousset*

*Comité d'organisation
Pr Alain Bonafé*

40^{ème} CONGRÈS ANNUEL
de la Société Française
de NeuroRadiologie



Diffusion et connectivité

Bernard Mazoyer

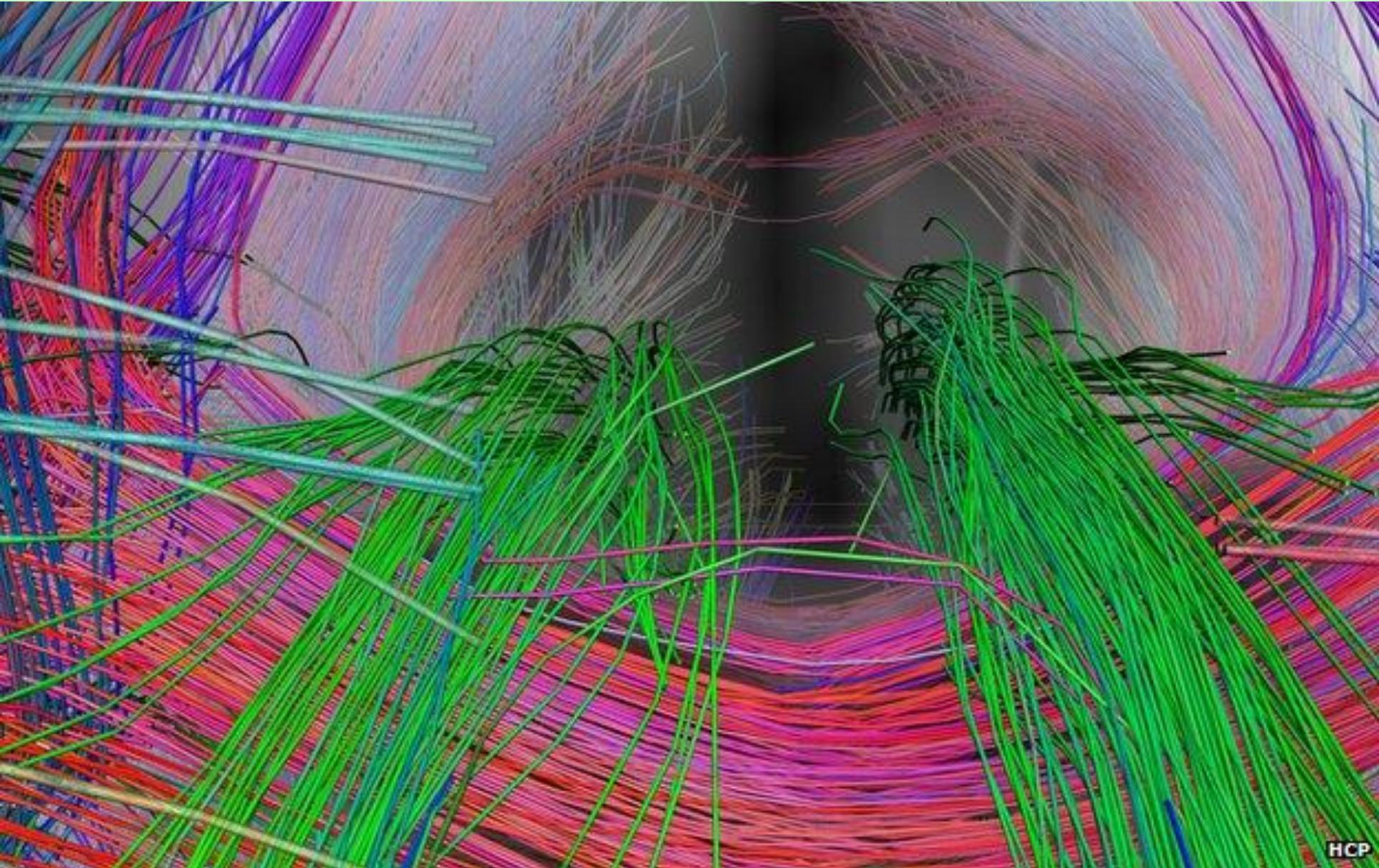
Groupe d'Imagerie Neurofonctionnelle
UMR5296 CNRS CEA Université Bordeaux Segalen

&

Service de neuroradiologie diagnostique et thérapeutique
CHU Pellegrin, Bordeaux

www.sfnrcongres.net

Imagerie de diffusion et de connectivité



HCP

Imagerie de diffusion et de connectivité

- **Méthodes**

- Diffusion, diffusion apparente, tenseur de diffusion
- Imagerie de diffusion
- Tractographie
- Limites et perspectives

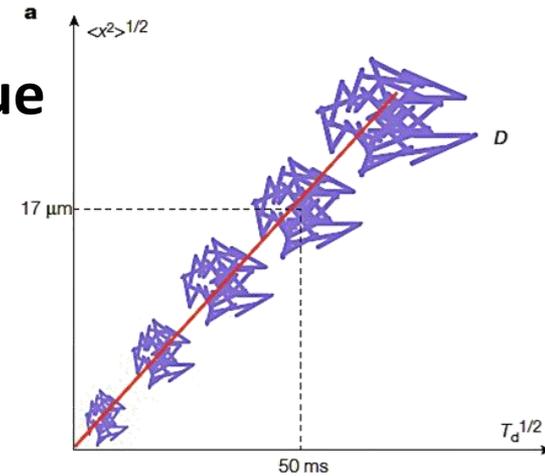
- **Applications**

- Cartographie des fibres blanches: atlas, asymétries
- Développement, vieillissement des faisceaux
- Relation avec les autres imageries de connectivité

Diffusion, diffusion apparente

- **Mouvement aléatoire dû à l'agitation thermique**

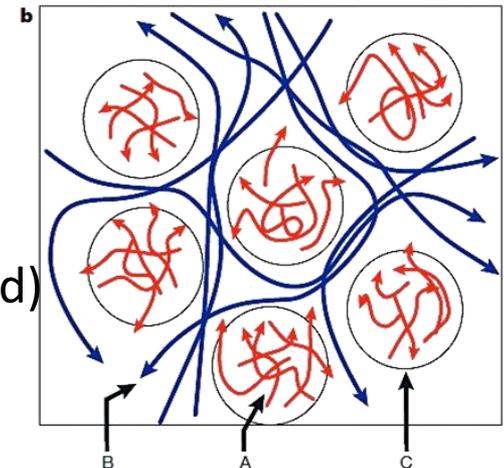
- parcours moyen: $\langle X^2 \rangle = (6DT_d)^{1/2}$ (en 3D)
- dans l'eau pure à 37°C, $D = 3 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$
- $T_d = 10 \text{ ms}$, $\langle X^2 \rangle = 5 \mu\text{m}$



(Lebihan 2003)

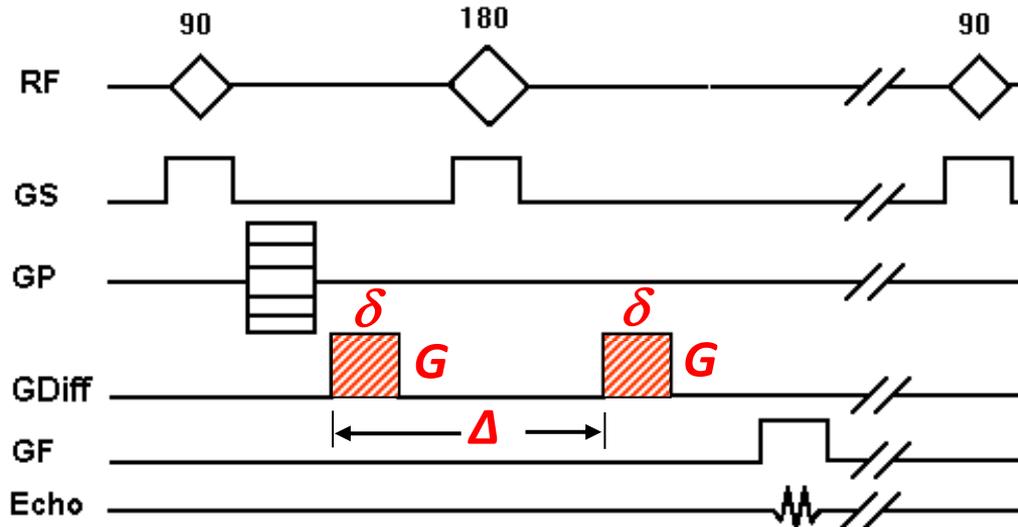
- **Dans le parenchyme cérébral**

- viscosité augmentée (myéline)
- multiples obstacles (microtubules) et compartiments
- diffusion ralentie (hindered) et/ou restreinte (restricted)
- coefficient de diffusion apparente (ADC) $\ll D(\text{eau})$



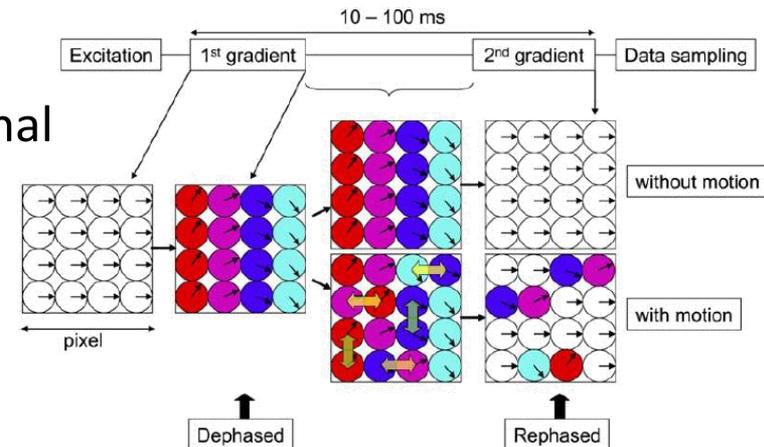
Imagerie de diffusion

- Imagerie de diffusion en écho de spin (Stejskal-Tanner)



- Effet de la diffusion sur le signal RMN

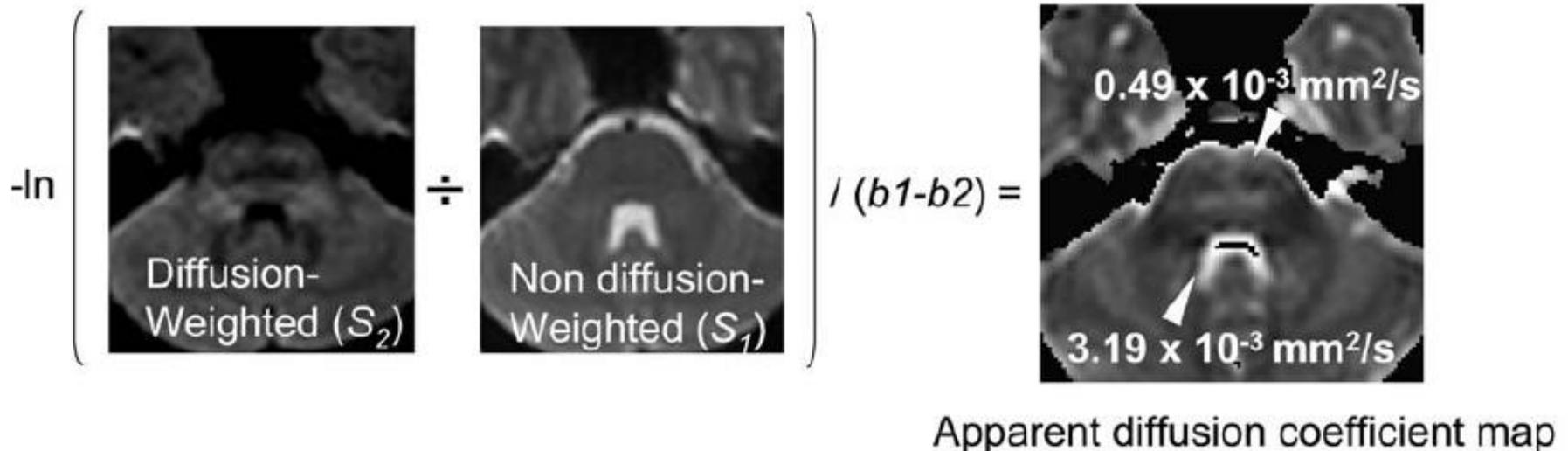
- diffusion des spins > dispersion des phases
- dispersion des phases > atténuation du signal



Imagerie de diffusion

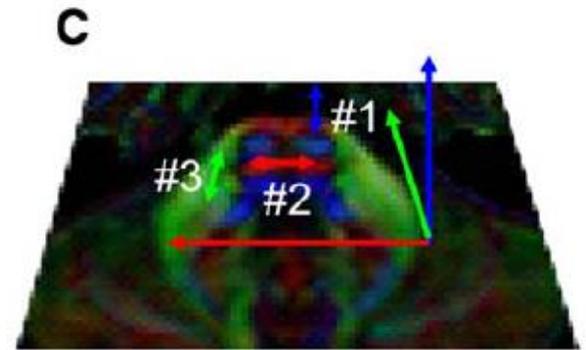
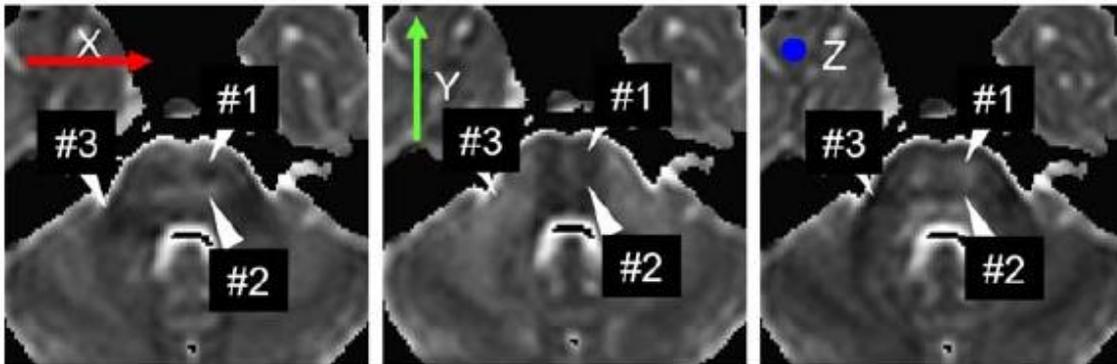
- Image du coefficient de diffusion apparente (ADC)
 - $S = PD.(1-e^{-TR/T1}).(1-e^{-TE/T2}) e^{-b.ADC}$, $b = -\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$
 - avec 2 valeurs de b: $S_2/S_1 = \exp(-(b_2-b_1).ADC)$
 - image de coefficient de diffusion apparente:

$$ADC_{x,y,z} = -\ln \{S_{x,y,z}(b_2)/S_{x,y,z}(b_1)\} / (b_2-b_1)$$



Tenseur de diffusion

- La valeur d'ADC varie avec la direction du gradient de diffusion
 - la diffusion dépend de l'organisation spatiale des structures: la présence d'un faisceau de fibres contraint la diffusion dans sa direction
 - ADC donne une information sur la diffusion dans la direction du gradient
 - tous les mouvements de protons contribuent à la perte de signal, sauf ceux strictement perpendiculaires à la direction du gradient



#1	0.49	0.53	1.51 (mm ² /s)
#2	1.37	0.50	0.54
#3	0.52	1.43	0.37

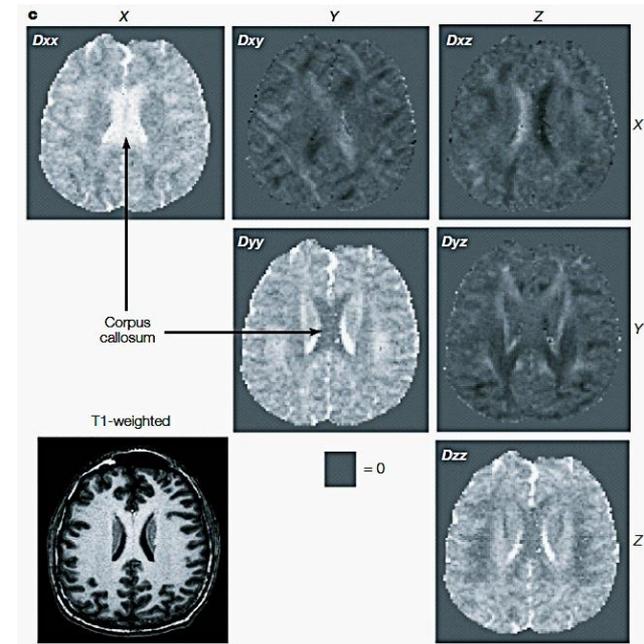
(Mori 2006)

Tenseur de diffusion

- La description d'une diffusion anisotrope est donc impossible avec un seul scalaire
- Elle peut par contre se faire en 1^{ère} approximation par un tenseur caractérisant les mouvements de diffusion dans les trois directions canoniques, ainsi que la corrélation des mouvements orthogonaux:

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

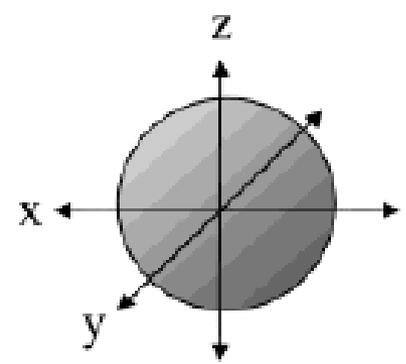
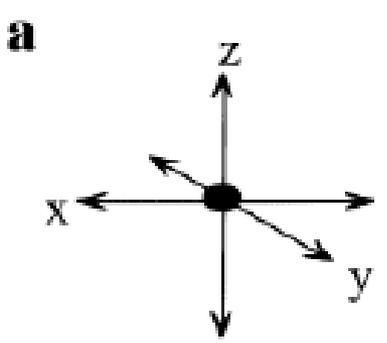
- En pratique, D est symétrique ($D_{ij} = D_{ji}$)
- Le modèle DTI suppose que la distribution des directions de diffusion est gaussienne
- Des modèles plus sophistiqués (multi-tenseurs), et des approches « model-free » (HARDI: Qball, DOT, DSI) sont également possibles



Lebihan 2003

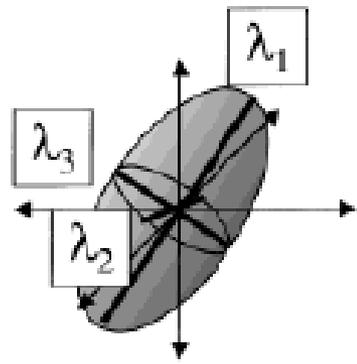
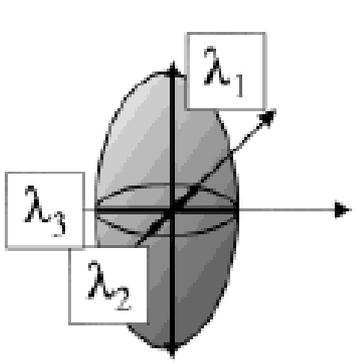
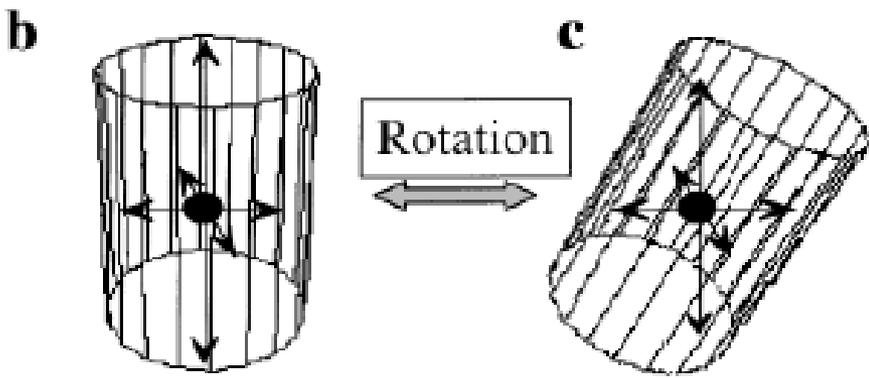
Représentation du tenseur: ellipsoïde de diffusion

Diffusion isotrope



$$\begin{bmatrix} D & 0 & 0 \\ 0 & D & 0 \\ 0 & 0 & D \end{bmatrix}$$

Diffusion anisotrope



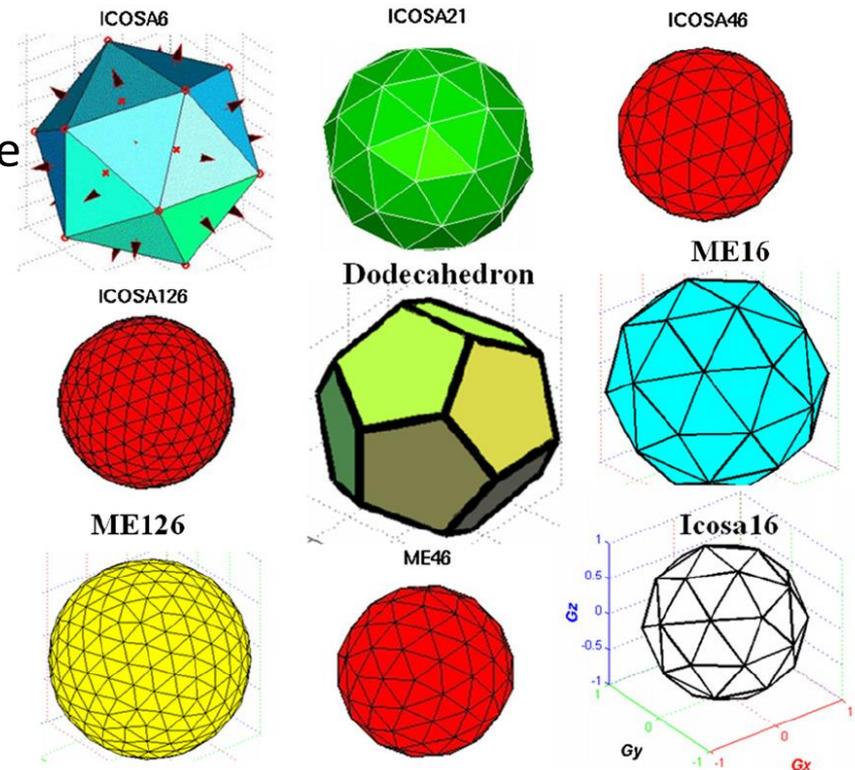
$$\begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

Imagerie du tenseur de diffusion: acquisition

- $A(x,y,z) = \exp(-\sum_i \sum_j b_{ij} D_{ij}(x,y,z))$
 - $b_{ij} = -\gamma^2 G_i G_j \mathcal{D}(\Delta - \delta/3)$ (pour un gradient rectangulaire, Mattiello 1994)
 - en théorie, pour estimer les 6 éléments D_{ij} , 6 mesures de A avec 6 gradients de directions différentes suffisent (ICOSA6)
 - en pratique, pour obtenir des valeurs précises pour la tractographie, un plus grand nombre de directions sont utilisées (30 ou plus)

- **Stratégies d'acquisition**

- Avec une seule amplitude maximale de b, les directions doivent être équiréparties sur une sphère
- Plusieurs valeurs d'amplitude de b, moins de directions par valeurs de b



(Hasan 2011)

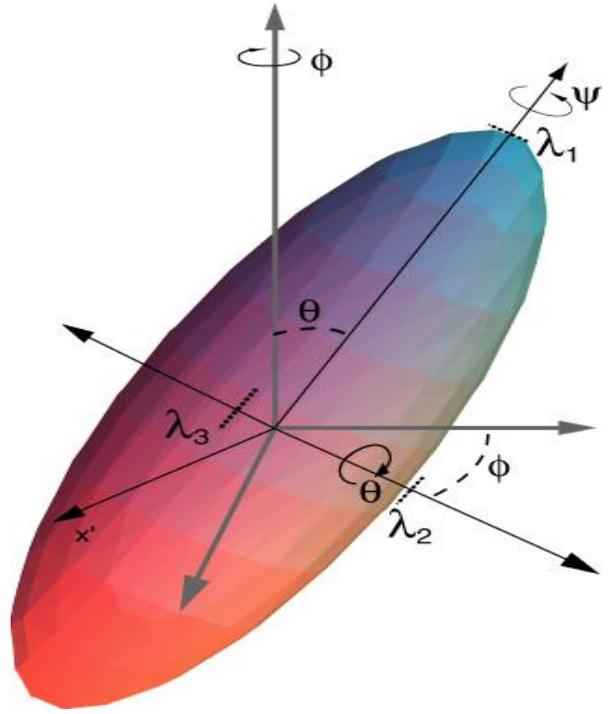
Imagerie du tenseur de diffusion: formation de l'image

- Données: $A_k(x,y,z)$, $b_{k,ij}$ pour $k=1, \dots, N$, $i,j = 1,2,3$; tout x,y,z du volume
- Modèle DTI: $A_k(x,y,z) = \exp(-\sum_i \sum_j b_{k,ij} D_{ij}(x,y,z))$
- Estimation de $D_{ij}(x,y,z)$
 - Linéarisation: $\ln(A_k(x,y,z)) = -\sum_i \sum_j b_{k,ij} D_{ij}(x,y,z)$
 - *Résolution par moindres carrés ordinaires (OLLS) ou pondérés (WLLS, meilleur)*
 - Non linéaire (*préférable*) $A_k(x,y,z) = \exp(-\sum_i \sum_j b_{k,ij} D_{ij}(x,y,z))$
 - *Résolution par moindres carrés itératifs (NLLS), avec élimination des outliers (RESTORE, la meilleure)*
- Plus il y a de mesures de A , plus précise est l'estimation des D_{ij} , et plus fiable sera la tractographie

Direction principale de diffusion: diagonalisation du tenseur

$$\vec{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} V_{1x} & V_{1y} & V_{1z} \\ V_{2x} & V_{2y} & V_{2z} \\ V_{3x} & V_{3y} & V_{3z} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} V_{1x} & V_{2x} & V_{3x} \\ V_{1y} & V_{2y} & V_{3y} \\ V_{1z} & V_{2z} & V_{3z} \end{pmatrix}$$

$$\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$$



- Valeur propre principale: λ_1
- Vecteur propre principal: $\begin{bmatrix} V_{1x} & V_{1y} & V_{1z} \end{bmatrix}^T$

Le modèle monoexponentiel de la DTI suppose qu'à l'intérieur de chaque voxel, il n'y a qu'un faisceau de fibres prépondérant: V_1 est sa direction

Indices d'anisotropie

$$D_{av} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

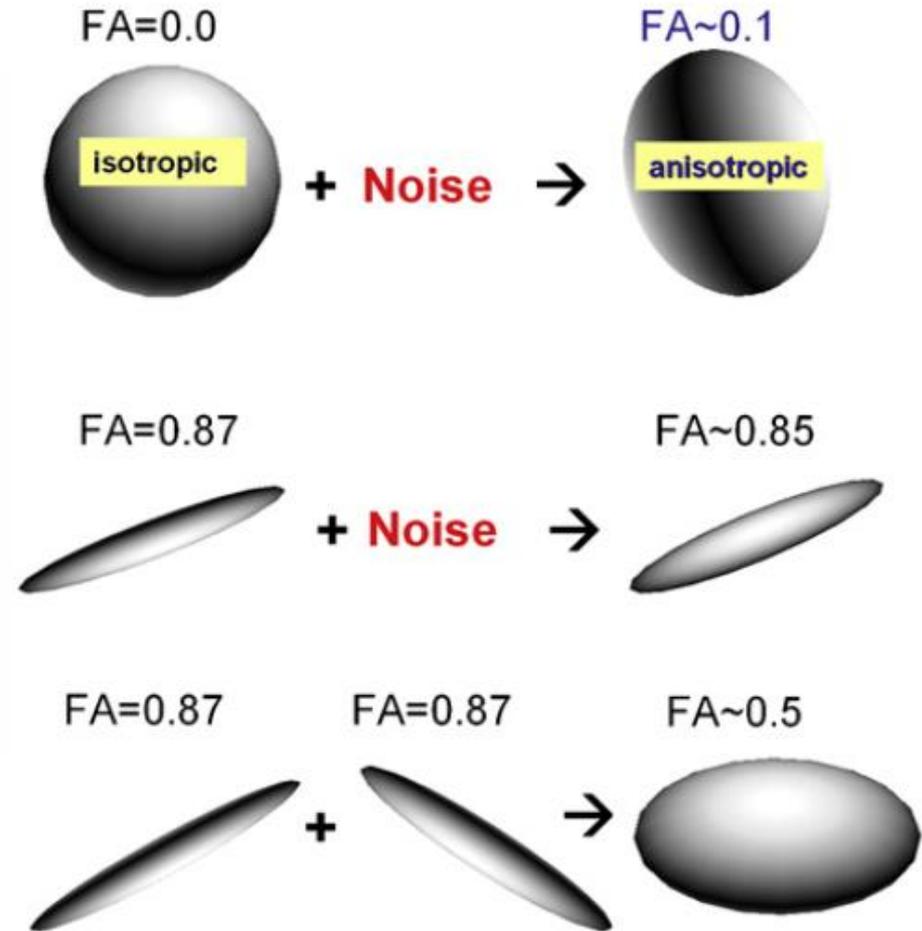
$$RA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2}}{(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)}}$$

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

FA = 0 diffusion isotrope

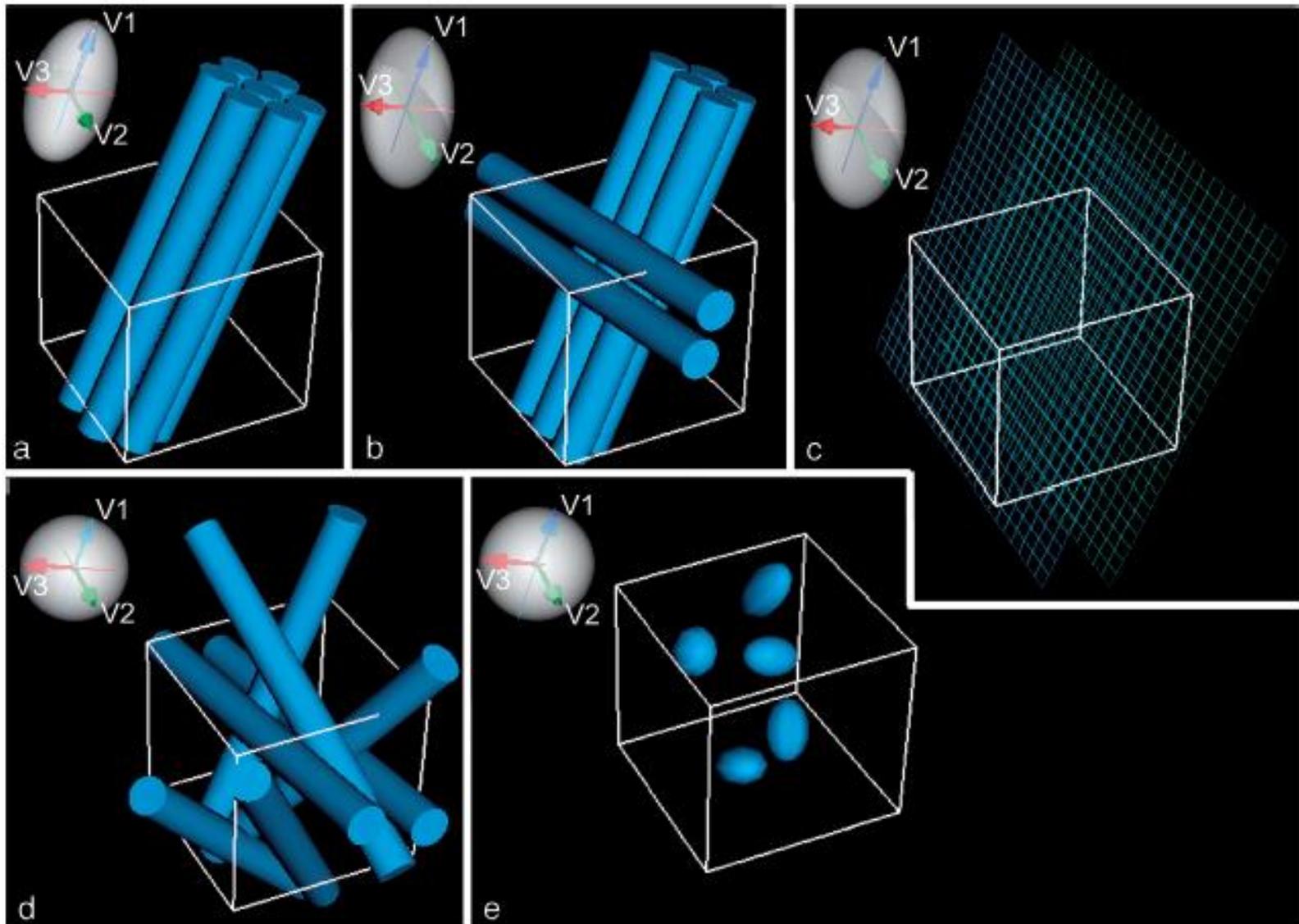
FA = 1 diffusion selon 1 direction

($\lambda_2 = \lambda_3 = 0$)



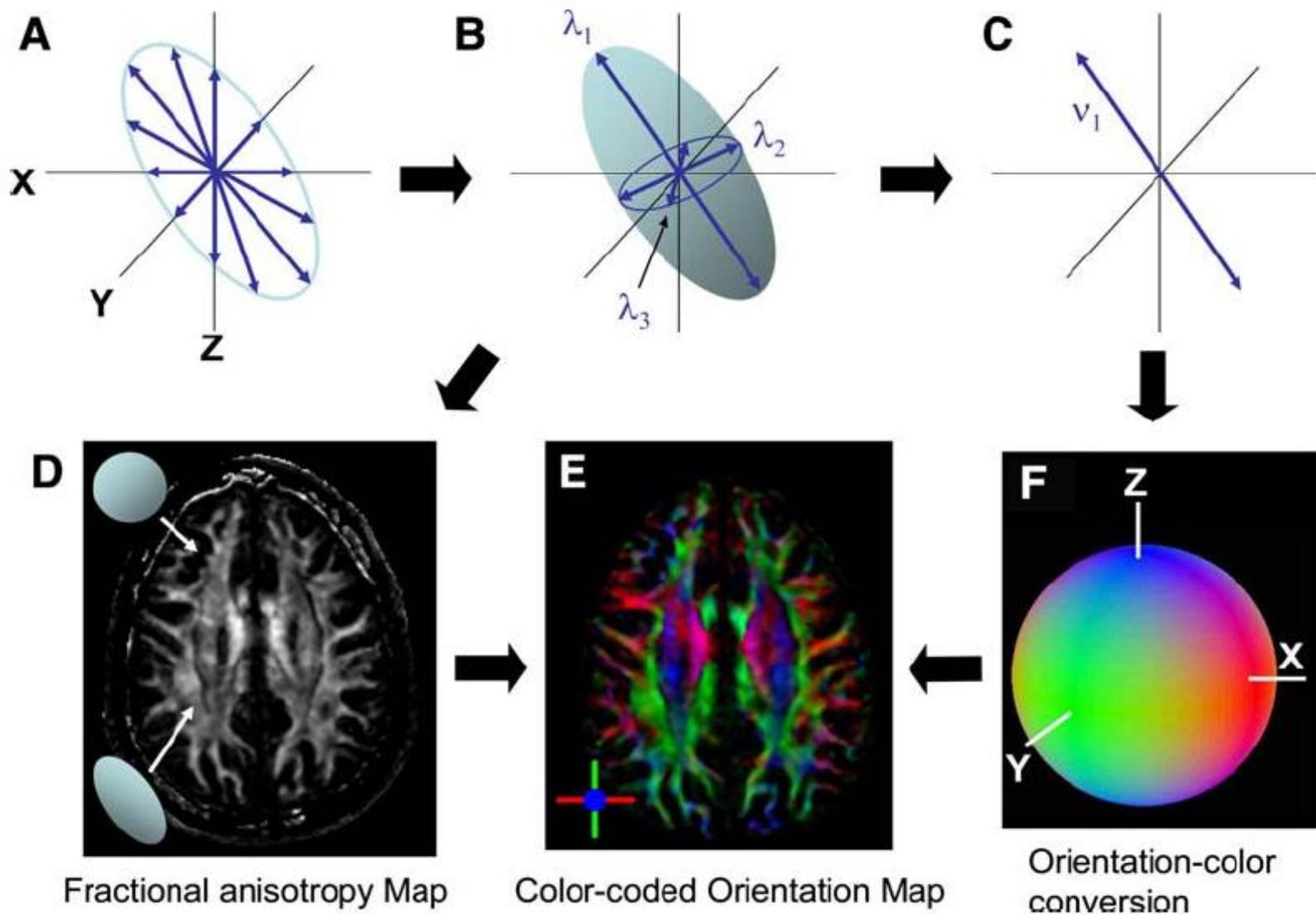
(Hasan 2011)

Différentes configurations et leurs tenseurs de diffusion



(Mori 2006)

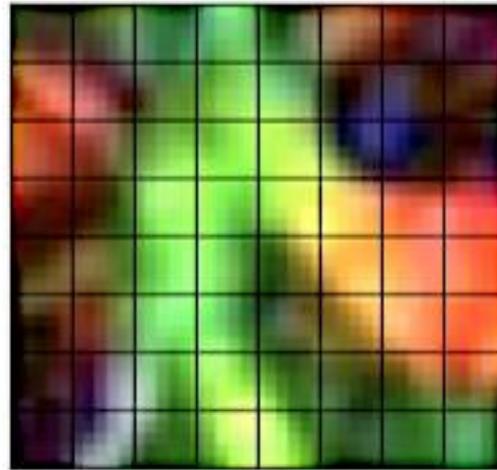
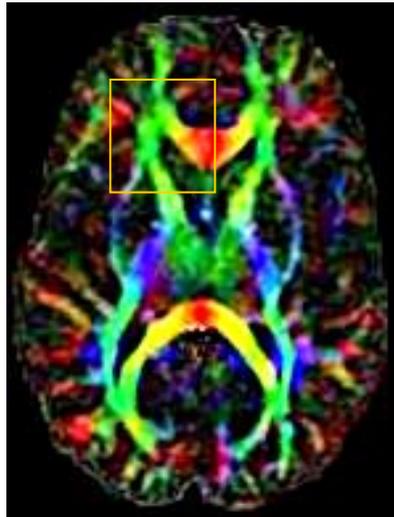
Visualisation du tenseur de diffusion



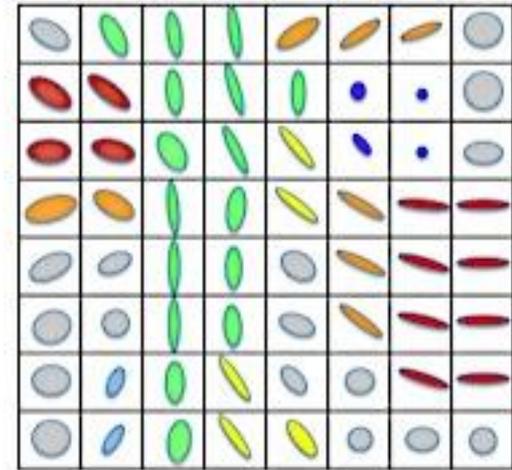
(Mori 2006)

Tractographie en DTI

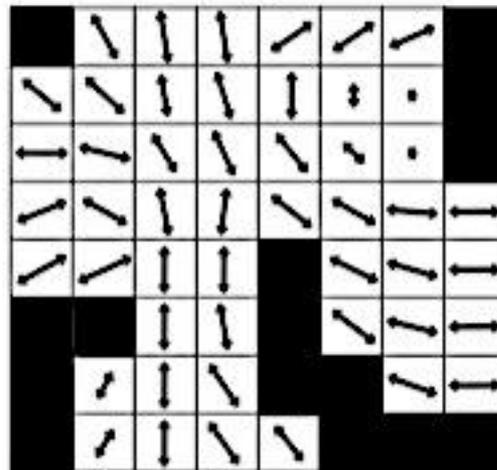
- Objectif: reconstruction des faisceaux de fibres en utilisant les données des images de diffusion



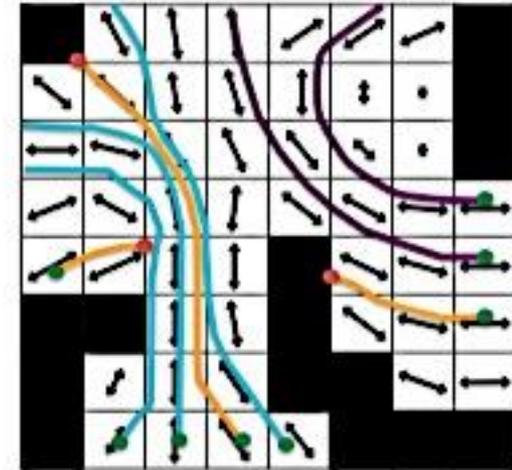
a



b



c



d

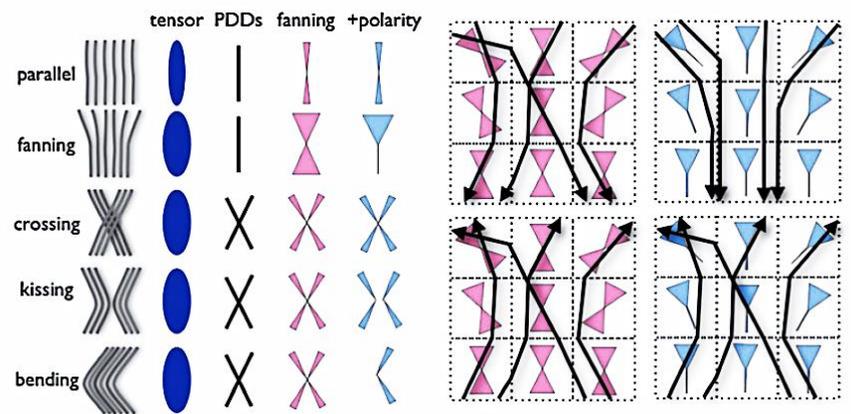
Tractographie: freewares

DTI software	Purpose	Web location
CATNAP	Coregistration, adjustment, and tensor-solving—a nicely automated program	http://www.nitrc.org/projects/jist/
CAMINO	Diffusion MRI toolkit	http://www.nitrc.org/plugins/mwiki/index.php/jist:MainPage#Diffusion_Tensor_Imaging http://web4.cs.ucl.ac.uk/research/medic/camino/pmwiki/pmwiki.php?n=Main.HomePage
DipY	Diffusion imaging in Python	http://nipy.sourceforge.net/dipy/theory/dicom.html
DoDTI	DTI	http://neuroimage.yonsei.ac.kr/dodti/
DTIStudio	DTI processing, deterministic fiber tracking	https://www.mristudio.org/wiki/installation
DiffeoMap & ROIEditor		https://www.mristudio.org/wiki/user_manual
DSIStudio	Handles QBI, DSI, DTI	http://graphics.stanford.edu/projects/dti/software/ http://dsi-studio.labsolver.org/Manual/Reconstruction
DTI-TK	Tracking	http://www.nitrc.org/projects/dtitk
DTI-Query	DTI	http://graphics.stanford.edu/projects/dti/
DTI-Toolbox	Data prep Interpolation, smooth/process ROI/Atlas-based segment	http://www.uth.tmc.edu/radiology/faculty/hasan.html
ExploreDTI	DTI-tracking	http://www.exploredti.com/animations/
FDT	FSL diffusion tools	http://www.fmrib.ox.ac.uk/fslcourse/lectures/practicals/fdt/index.htm#tbss
TBSS	Voxel-based	http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/tbss/index.html
Probtrack	Prob. tracking	http://www.fmrib.ox.ac.uk/fslcourse/lectures/fdt.pdf
INRIA	DTI	http://www-sop.inria.fr/asclepios/software/MedINRIA/
MedINRIA		
SepINRIA		
Quantitative DTI	DTI	http://www.nitrc.org/projects/quantitivedti/
SATURN	Single tensor DTI	http://www.lpi.tel.uva.es/saturn
SLICER-DTMRI	DTI	http://www.na-mic.org/Wiki/index.php/Slicer:DTMRI
SPM	fMRI, spatial normalization registration	http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/ http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/ext/#toolboxes http://users.ioni.ucla.edu/~narr/protocol.php?q=vbm_spm
TrackVis	Q-ball, DTI, DSI	http://www.trackvis.org/
TracTor	DTI	http://code.google.com/p/tractor/ http://www.nitrc.org/projects/tractor
Volume-One dTV	Diffusion tensor visualizer	http://www.volume-one.org/ http://www.ut-radiology.umin.jp/people/masutani/dTV/dTV_frame-e.htm

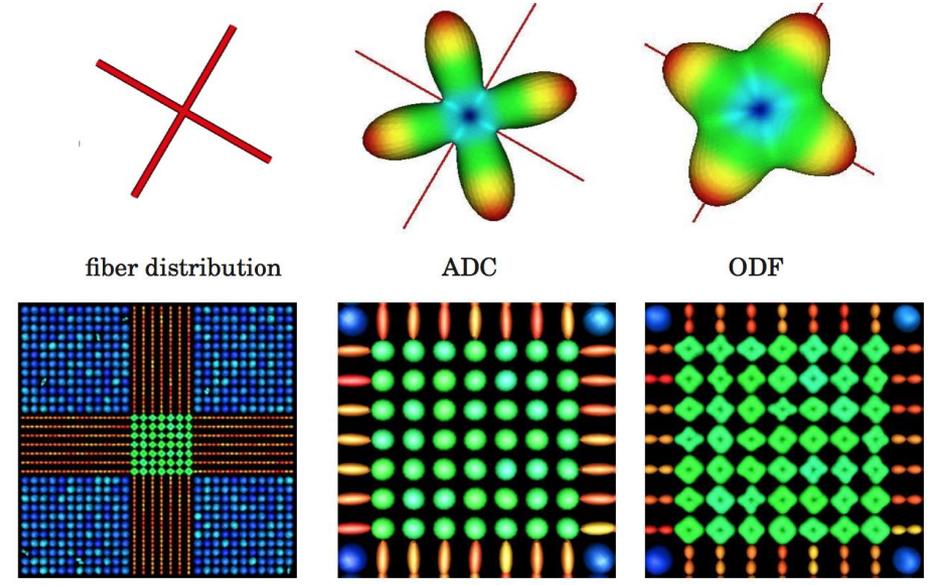
(Hasan 2011)

Diffusion et tractographie: limites, perspectives

- DTI suppose que la direction principale de diffusion est alignée avec celle d'un faisceau de fibres
 - mais le profil de diffusion n'est pas la géométrie de la matière blanche
 - À $2 \times 2 \times 2 \text{mm}^3$ de résolution, 90% des voxels sont inhomogènes
- Recours à des modèles plus complexes



(Jbabdi 2011)



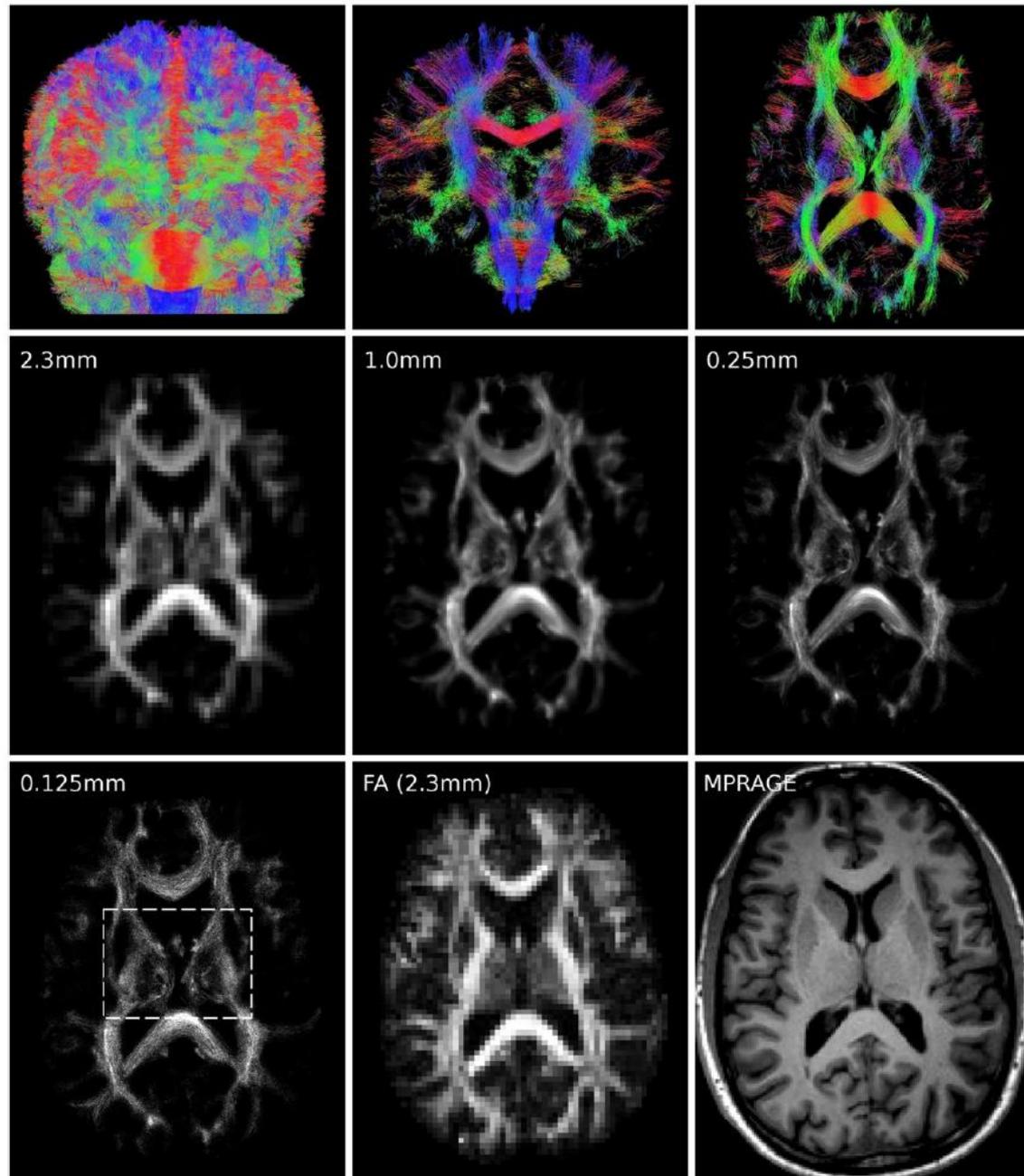
(Descoteaux 2008)

Tractographie: super résolution à 3T

- Tractographie probabiliste de fibres (Behrens 2005) combinée à une modélisation multi-faisceaux (Tournier 2007)
- Reconstruction de 2,5 millions de fibres
- Calcul d'une carte de densité de fibres (TDI) sur des voxels plus petits que ceux des images de diffusion

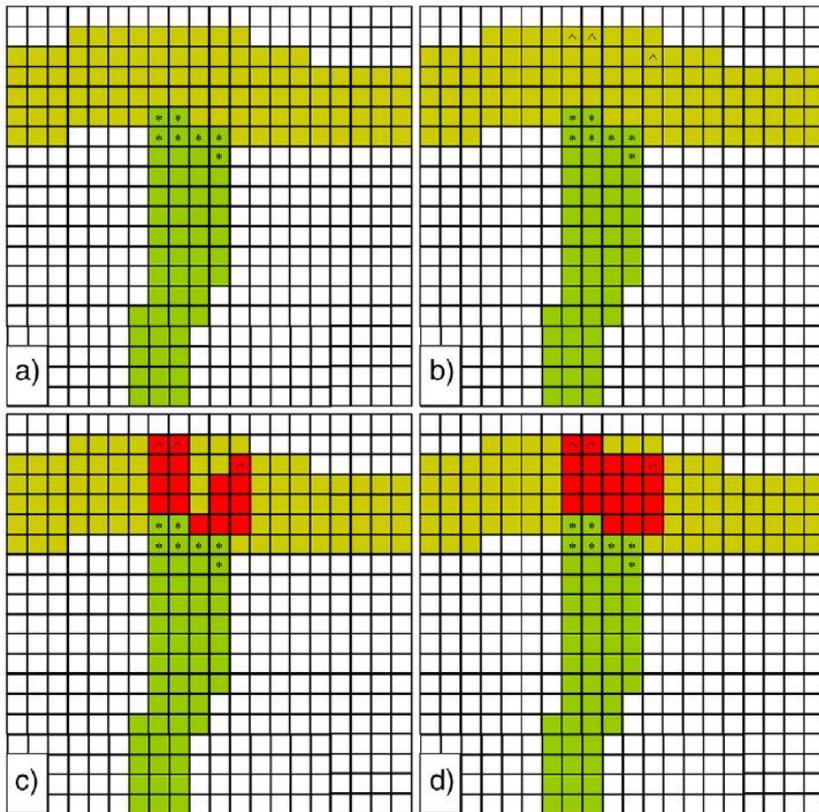
DWI data were acquired from 5 healthy volunteers on a 3 T Siemens Trio system, using a twice-refocused SE-EPI sequence (Reese et al., 2003) ($b = 3000 \text{ s/mm}^2$). Three subjects (subjects S1-S3) were scanned with 150 DWI-directions, 54 contiguous slices, voxel size $2.3 \times 2.3 \times 2.3 \text{ mm}^3$, and acquisition time: 20.5 min. A further subject (S4) was scanned with 60 DWI-directions, 60 contiguous slices, voxel size $2.5 \times 2.5 \times 2.5 \text{ mm}^3$, and acquisition time: 9.4 min. The final subject

(Calamante 2010, 2011)

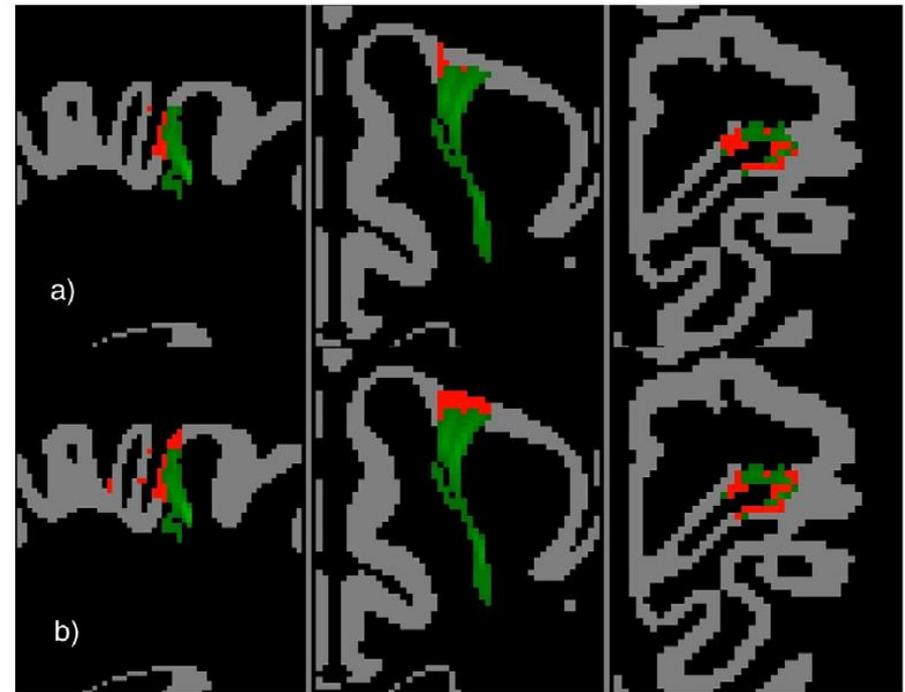


Diffusion et tractographie: limites, perspectives

- Absence de précision radiale et transversale
- Quelles sont les terminaisons corticales des faisceaux?
 - Où se terminent et commencent les faisceaux de fibres? Dans quelles couches? Sur quelles extensions? qui est connecté à qui?



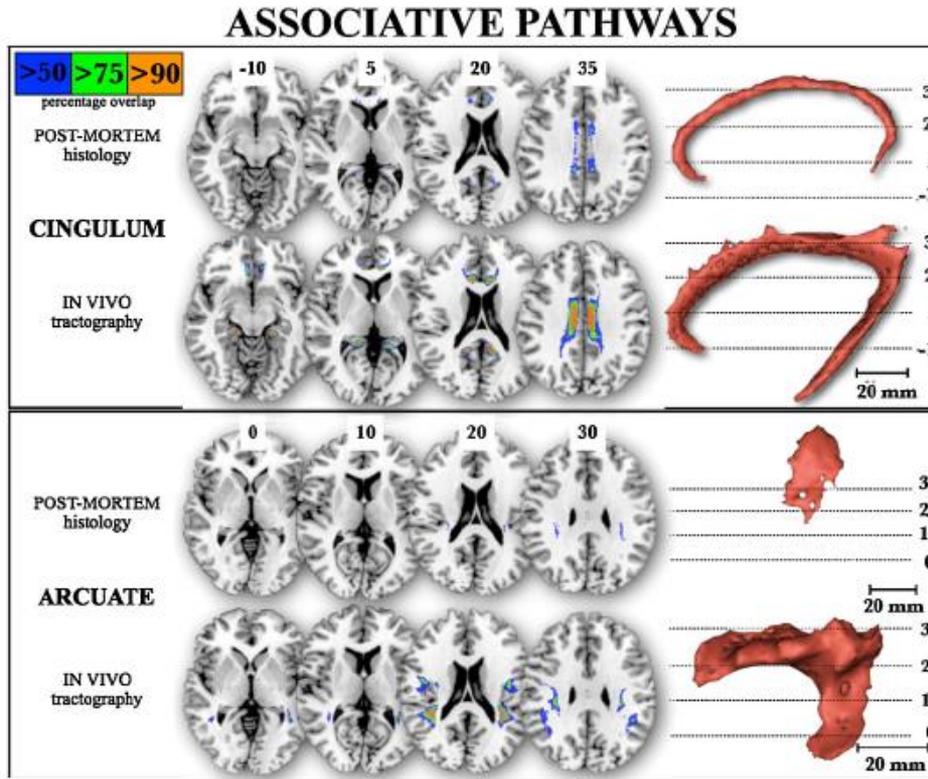
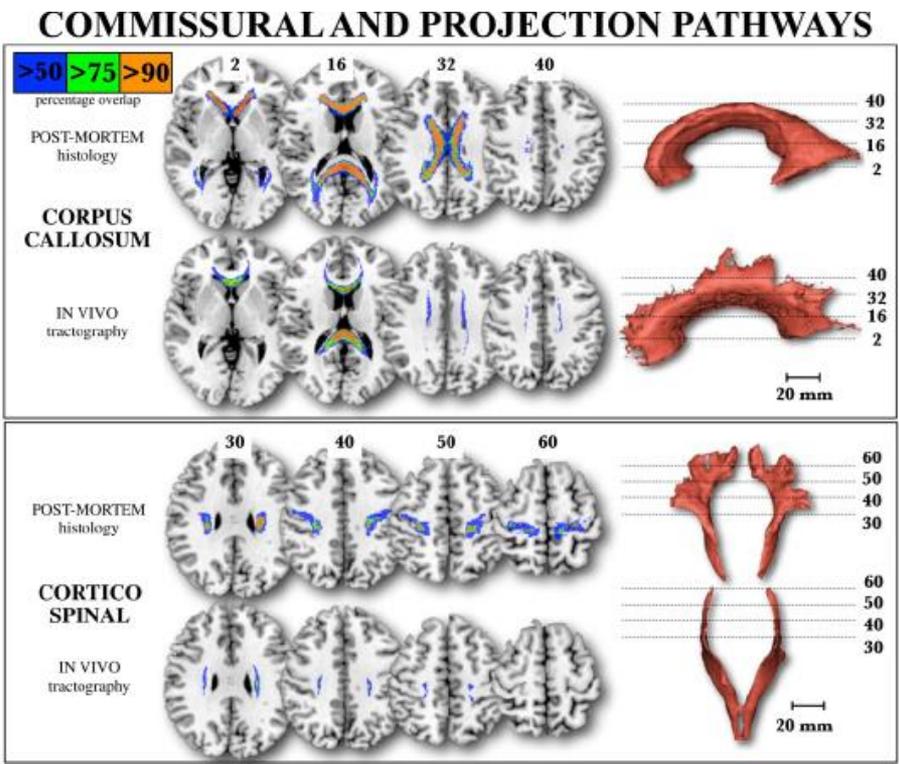
« grey matter extension approach »



(Tozer 2012)

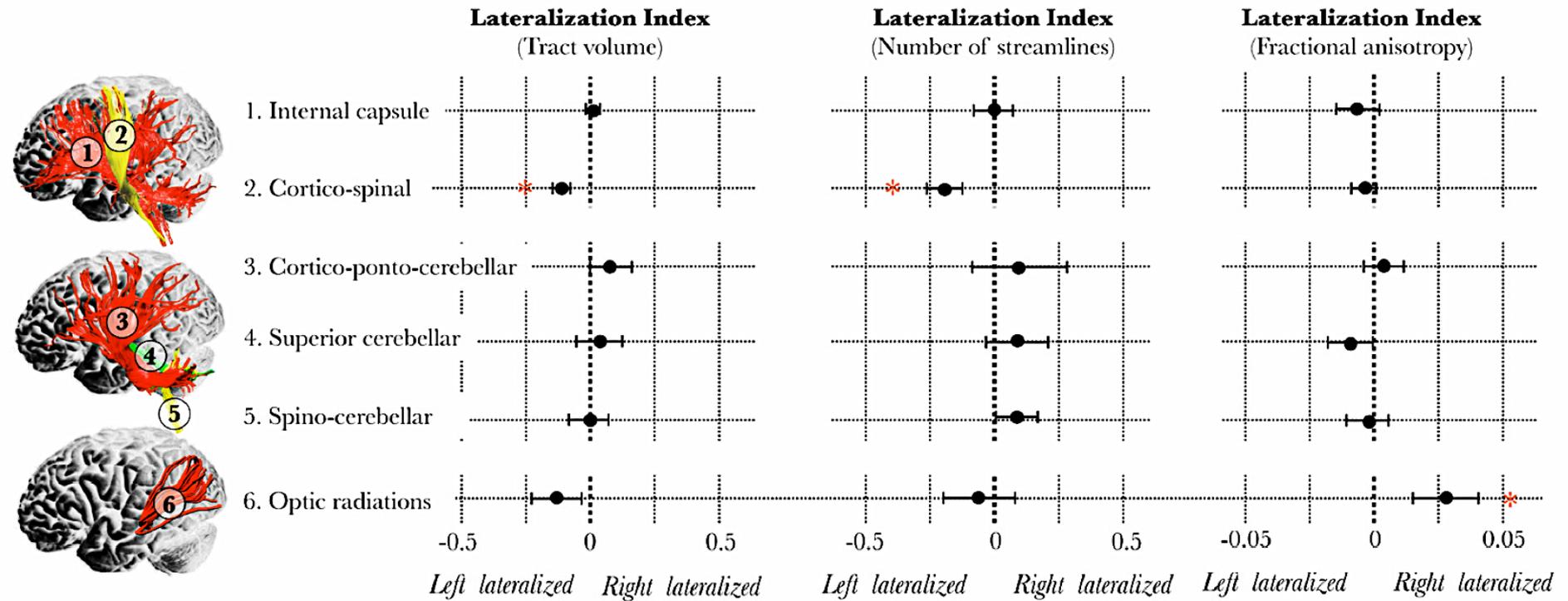
Diffusion et tractographie: limites, perspectives

- Validation difficile
 - Fantôme: bas niveau, peu réaliste
 - Animaux: neuroanatomie différente
 - Post-mortem: dissection possible mais pas le traçage



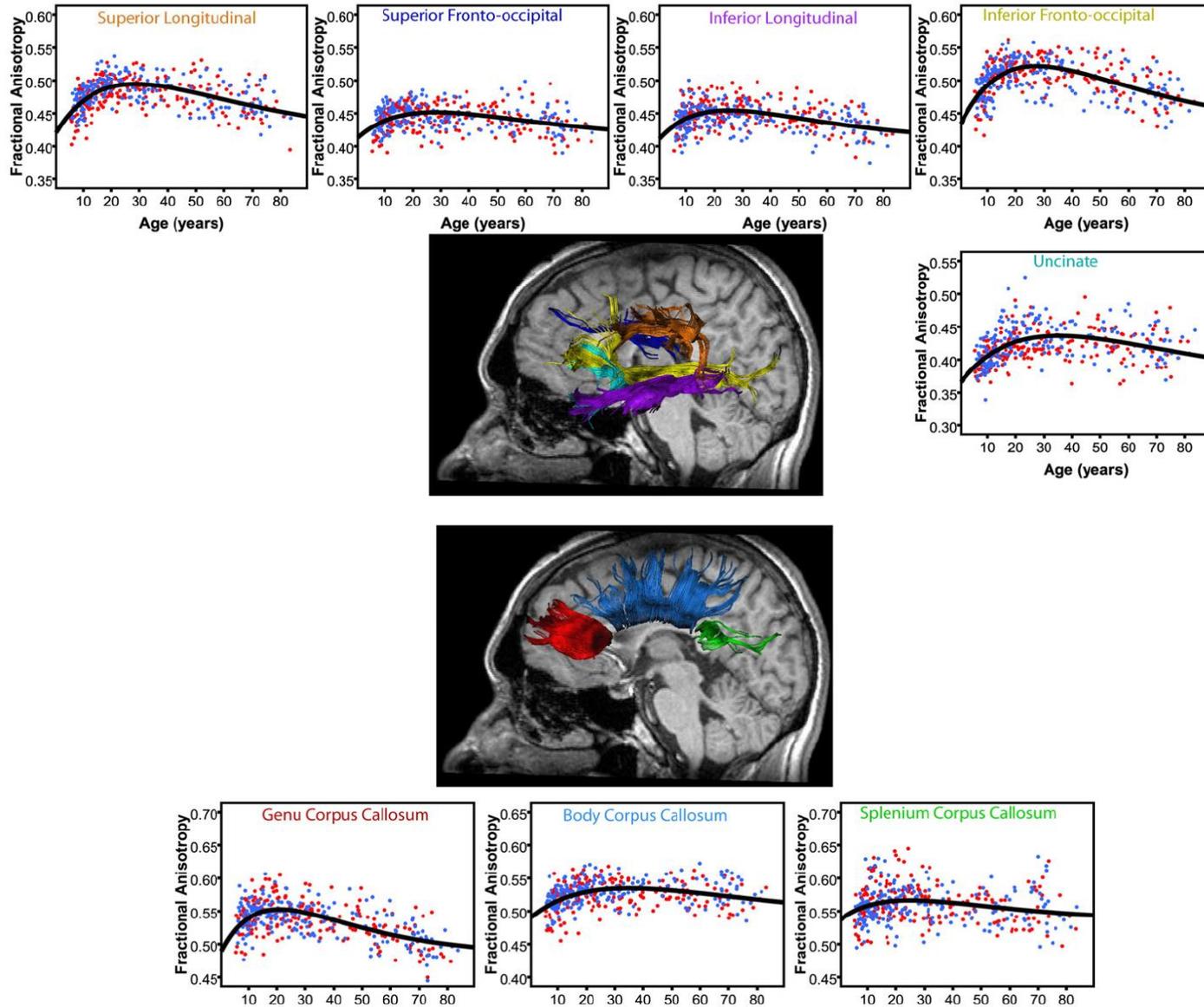
(Thiebaut de Schotten 2011)

Applications: organisation des faisceaux, variabilité



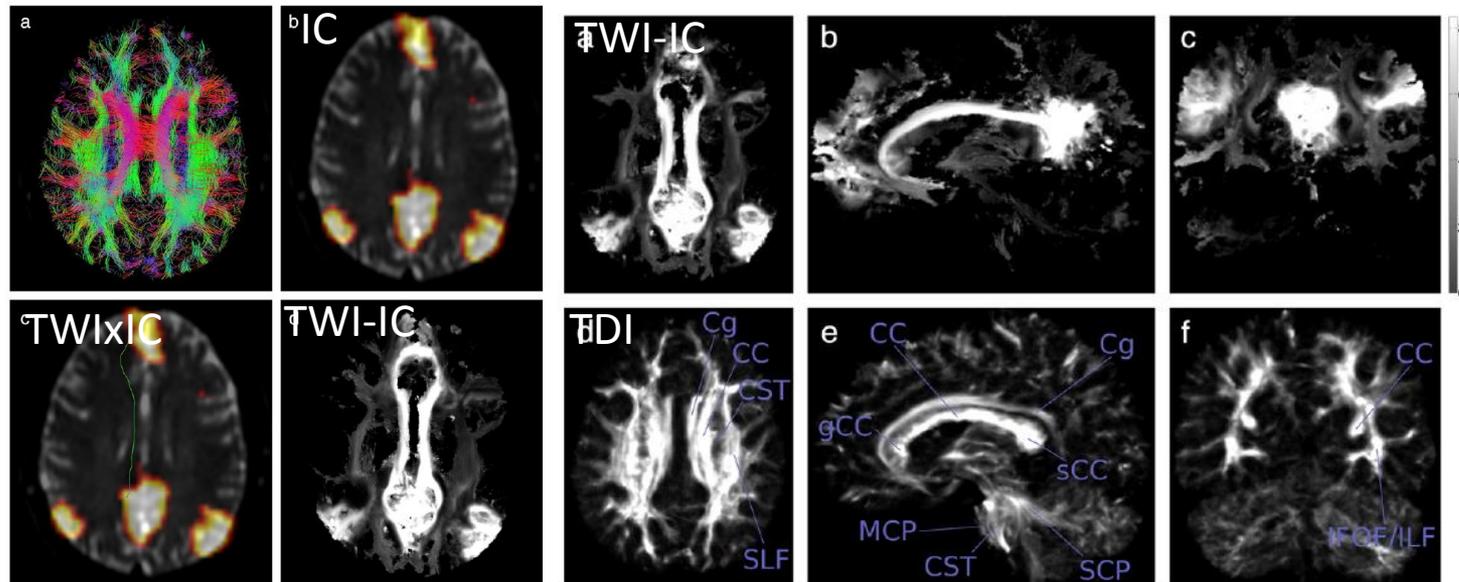
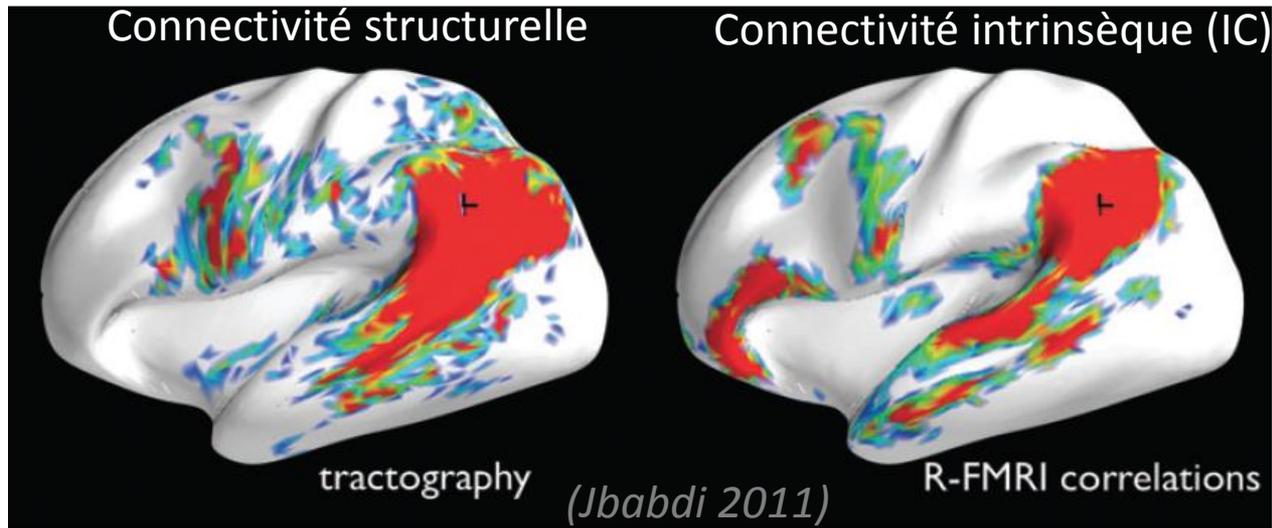
(Thiebaud de Schotten 2011)

Applications: maturation et vieillissement



(Lebel 2011)

Tractographie et connectivité intrinsèque



(Calamante 2013)



HUMAN Connectome PROJECT

Mapping structural and functional connections in the human brain

Human Connectome

The NIH Human Connectome Project is an ambitious effort to map the neural pathways that underlie human brain function. The overarching purpose of the Project is to acquire and share data about the structural and functional connectivity of the human brain. It will greatly advance the capabilities for imaging and analyzing brain connections, resulting in improved sensitivity, resolution, and utility, thereby accelerating progress in the emerging field of human connectomics.

Altogether, the Human Connectome Project will lead to major advances in our understanding of what makes us uniquely human and will set the stage for future studies of abnormal brain circuits in many neurological and psychiatric disorders.

Consortia

The Blueprint has funded two major cooperative agreements that will take complementary approaches to deciphering the brain's complex wiring diagram. For more information see the NIH press release, "[\\$40 million awarded to trace human brain's connections.](#)"

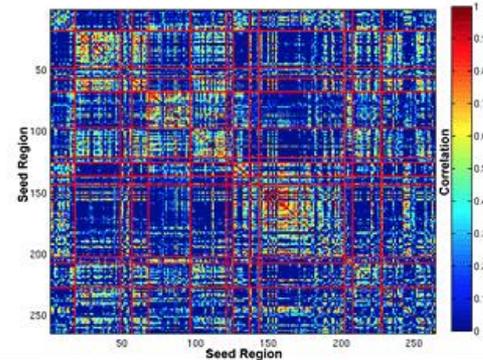
Use the box at the right to search the consortium sites or browse the sites directly using the links below.

[The WU-Minn Project](#)

The screenshot shows the Human Connectome Project website. The main heading is "The Human Connectome Project" with a sub-heading "Mapping structural and functional connections in the human brain". Below this are navigation links: Home, About the Project, Documentation, Using the Connectome, Contact Us, and Collaboration Extranet. The main content area features a section titled "The Human Connectome Project" with a paragraph of text and a "PROJECT SPOTLIGHT" section titled "Brain function divided by time" which includes a small image of a brain scan and a brief description.

Connectome News and Announcements

- [Brain wiring a no-brainer?](#) March 29, 2012



Search the Human Connectome Project

Search Blueprint Harvard/MGH-UCLA WU-Minn

[The Harvard/MGH-UCLA Project](#)

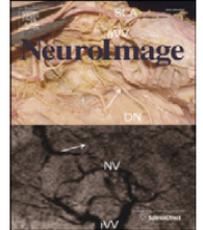
The screenshot shows the Harvard/MGH-UCLA project page on the Human Connectome Project website. The top navigation bar includes Home, About, Publications, Data, Links, Contact, and Gallery. The main content area features a large, colorful 3D visualization of brain pathways. To the right of the visualization is a section titled "The Human Connectome Project" with a paragraph of text and a small image of a brain scan.



Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](#)

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg



Comments and Controversies

White matter integrity, fiber count, and other fallacies: The do's and don'ts of diffusion MRI

Derek K. Jones^{a,b,*}, Thomas R. Knösche^c, Robert Turner^c

BRAIN CONNECTIVITY
Volume 1, Number 3, 2011
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/brain.2011.0033

REVIEW ARTICLES

Tractography: Where Do We Go from Here?

Saad Jbabdi and Heidi Johansen-Berg