

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2011

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

ZEMMOURA Ilyess

né le 26/05/1981 à Paris (75)

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2011

**DEVELOPPEMENT D'UNE TECHNIQUE DE SUIVI DE DISSECTION DES FIBRES
BLANCHES CEREBRALES SELON LA METHODE DE KLINGLER**

**RECONSTRUCTION TRIDIMENSIONNELLE DU FAISCEAU LONGITUDINAL
SUPERIEUR**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Stéphane VELUT (Tours)
Membres du jury : Monsieur le Professeur Patrick FRANÇOIS (Tours)
Monsieur le Professeur Xavier MORANDI (Rennes)
Monsieur le Professeur Jean-Philippe COTTIER (Tours)
Monsieur le Professeur Christophe DESTRIEUX (Tours)

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC
J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN
J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD
Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE
J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	CHARBONNIER Bernard	Cardiologie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LANSON Yves	Urologie
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Pierre	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

	LEMARIE Etienne	Pneumologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	NIVET Hubert	Néphrologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	RICHARD-LENOBLE Dominique	Parasitologie et Mycologie
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
	TOUTAIN Annick	Génétique
	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. HUAS Dominique Médecine Générale
LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ARBEILLE Brigitte Biologie cellulaire
M. BARON Christophe Immunologie
Mme BAULIEU Françoise Biophysique et Médecine nucléaire
M. BERTRAND Philippe Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle Biologie cellulaire
M BOISSINOT Eric Physiologie
MM. BRILHAULT Jean Chirurgie orthopédique et traumatologique
CORTESE Samuele Pédiopsychiatrie
Mmes DUFOUR Diane Biophysique et Médecine nucléaire
EDER Véronique Biophysique et Médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et Cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M. GIRAUDEAU Bruno Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme GOUILLEUX Valérie Immunologie
MM. GUERIF Fabrice Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
GYAN Emmanuel Hématologie, transfusion
M. HOARAU Cyrille Immunologie
M. HOURIOUX Christophe Biologie cellulaire

Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
M.M	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	ROBERT Jean	Médecine Générale
----	-------------	-------------------

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
M	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
M.	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
-----	------------------	-----------------------

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Stéphane Velut,

PU-PH, Chef de Service, Service de Neurochirurgie, CHU de Tours

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse ; vos grandes qualités chirurgicales et anatomiques m'ont accompagné depuis le début de mon internat, mais c'est par dessus tout votre capacité à transmettre votre savoir que j'admire. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance pour la formation de qualité que vous m'avez offerte tout au long de mon internat.

À Monsieur le Professeur Patrick François,

PU-PH, Service de Neurochirurgie, CHU de Tours

Patrick, ton dynamisme et ton obstination m'ont poussé à donner le meilleur de moi-même pour tenter de devenir un excellent chirurgien. Tu me fais aujourd'hui l'honneur de juger ce travail. Reçois ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Xavier Morandi,

PU-PH, Service de Neurochirurgie, CHU de Rennes

Vous me faites l'honneur de juger ce travail ; le semestre passé au sein de votre service a été une expérience inoubliable, aussi studieuse qu'agréable. Votre sens humain et votre dévouement à votre mission universitaire m'ont impressionné, et forcément influencé. Soyez assuré du profond respect que je vous porte.

À Monsieur le Professeur Jean-Philippe Cottier,

PU-PH, Service de Neuroradiologie, CHU de Tours

Vous me faites l'honneur de juger ce travail ; votre grande disponibilité et votre passion pour votre métier m'ont accompagné depuis le début de mon internat. Vous avez une fois de plus répondu présent pour m'aider à réaliser ce travail et je vous en remercie. Recevez ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Christophe Destrieux,

PU-PH, Service de Neurochirurgie, CHU de Tours

Christophe, ce travail est aussi le tien. Depuis maintenant deux ans, nous avançons et croyons en ce projet, malgré les (nombreux) obstacles. Ton investissement, ta disponibilité, ta réactivité, et ta bonne humeur constante ont été déterminants pour diriger cette thèse. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.

À Bénédicte, parce que grâce à toi je vis les plus beaux moments, et plus particulièrement ces dernières semaines... Sans toi, tout cela n'aurait aucun sens. Merci d'être ce que tu es, et de ne rien changer.

À Jeanne, nouvelle venue qui donne à ma vie une nouvelle dimension. C'est avec un mélange d'appréhension et d'impatience que j'imagine les nombreuses années qui nous restent à vivre ensemble et à partager des moments heureux...

À mes parents, pour votre amour. Je vous suis infiniment reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour votre soutien sans faille depuis le premier jour.

À Adlane, pour toutes les petites attentions que tu portes à ton grand frère depuis toujours et pour tout l'amour que je te porte.

À Mélo, amie depuis toujours, pour tout ce que tu représentes pour moi.

À Cathy et Fab, pour cette amitié qui nous unit depuis presque dix ans maintenant. Pour tous les moments de bonheurs passés et à venir.

À mes amis : Toto et Camcam, Seb et Mel, Sarah et Manu, la ptite Marie, Caro, Jean-Ed, Antoine, Annabelle et Jean-François, Guigui et Aurélie, Hatman, Elie, Alex, Aurélie et JB, les Leyre, Thomas et Orianne, Glebo et Hélène, David et Elodie, JB et Céline, Thibaut et Charlotte, JB et Émilie, Benoit et les autres... Pour tous les bons moments passés ensemble et tous les souvenirs...

À Barth et à Gilles Venturini pour leur enthousiasme et leur collaboration sans faille à ce projet depuis le début, et sans qui rien de tout cela n'aurait pu voir le jour.

À Frédéric Andersson, qui m'a épaulé pour toutes les questions de traitement d'image et qui a toujours répondu présent pour m'aider dans la réalisation de cette thèse.

À Laurent Barantin, pour les heures, le plus souvent nocturnes, passées gracieusement ensemble à l'IRM pour ce travail.

À Daniel Bourry, pour l'apport de ses connaissances photographiques dans la mise au point du protocole de ce projet, et pour tous les coups de pouce apportés à mes autres travaux.

À Monsieur le Professeur Jan, pour tout ce que vous m'avez transmis au cours de mes premières années d'internat.

À toute l'équipe de Neurochir de Tours - Bruno, Riton, Nadine et Mounir - qui a participé à ma formation depuis le premier jour ; et à leurs personnalités aussi diverses qu'originales mais avec lesquelles il a toujours été simple de cohabiter. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À toute l'équipe du bloc, toujours de bonne humeur, compétente, et patiente... Merci de m'avoir accompagné tout au long de ces six années d'internat.

À l'équipe soignante du service de Neurochirurgie et plus particulièrement Mme Nicolas, qui m'a toujours écouté, soutenu et encouragé.

Et à tous ceux que j'oublie sur le papier...

RESUME

Introduction : La tractographie cérébrale par Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est un outil récent nécessitant d'être validé avant d'envisager son utilisation en routine clinique. La reconstruction en 3D de faisceaux disséqués selon la méthode de Klingler est la première étape de la validation que nous proposons.

Matériel et méthode : Nous avons prélevé neuf encéphales issus du don du corps et les avons préparé selon la technique de Klingler. Nous avons testé différentes techniques de préparation des encéphales puis élaboré un support rigide permettant la manipulation des pièces anatomiques et la mise en place de repères. La surface des pièces anatomiques était acquise itérativement lors de la dissection à l'aide d'un scanner laser et de photographies apportant l'information de texture. Un logiciel permettant la représentation des acquisitions de surface texturées dans un référentiel commun, leur segmentation interactive puis la reconstruction des faisceaux a été développé en collaboration avec des informaticiens. Nous avons étudié la faisabilité de cette technique sur un faisceau d'association, le faisceau longitudinal supérieur.

Résultats : La technique de préparation des encéphales et les modalités d'acquisition de surface optimales ont été déterminées ; chaque étape du processus de reconstruction a été validée. Finalement, le faisceau longitudinal supérieur a pu être reconstruit à partir des dissections.

Conclusion : Nos résultats ont démontré la faisabilité de notre méthode. La prochaine étape de notre travail consistera à recalibrer nos données dans le référentiel de l'IRM post mortem puis in vivo pour permettre la comparaison à la tractographie IRM in vivo.

Mots Clés : Dissection des fibres blanches ; Anatomie ; Faisceau Longitudinal Supérieur ; Tractographie ; IRM ; Validation

Development of a technique for monitoring of Klingler white matter fiber tracts dissection

3D reconstruction of the superior longitudinal fasciculus

ABSTRACT

Introduction : Magnetic Resonance Imaging (MRI) cerebral tractography has to be validated before being used for clinical routine. The first part of the validation we propose is the 3D reconstruction of dissected fiber tracts.

Method : Nine formalin-fixed brains were prepared for Klingler's dissection. Different preparation techniques were tested to obtain better anatomic dissections. Cerebral hemispheres were fasten onto a specially designed plastic holder. It allowed protection and easier manipulation of the specimens, and provided a common reference space thanks to fiducial landmarks. We developed a method for iterative acquisition of the cerebral surface during dissection. It coupled a high precision laser scanner with photography providing texture information. Dedicated software, which allows representation, coregistration and interactive segmentation of surface acquisition, and tracts reconstruction was developed in collaboration with computer scientists. This technique was tested on an associative fiber tract, the superior longitudinal fasciculus.

Results : The best preparation technique for dissection and the procedure for surface acquisition of the specimens were determined ; each step of the process was validated and we were able to reconstruct the superior longitudinal fasciculus.

Conclusion : The reconstruction of an associative fiber tract demonstrates our method's feasibility. To allow comparison to in vivo tractography, we will now work on the coregistration of the reconstructed tracts in the anatomical space of post mortem and in vivo MRI.

Keywords : Fiber tracts dissection ; Anatomy ; Superior Longitudinal Fasciculus ; Tractography ; MRI ; Validation

LISTE DES ABREVIATIONS

3D	: Trois dimensions
CVS	: Combined Volumetric and Surface registration
DICOM	: Digital imaging and communications in medicine
DNG	: Digital Negative
DTI	: Diffusion Tensor Imaging
FMRIB	: Fonctional Magnetic Resonance Imaging of the Brain (Oxford)
FLIRT	: FMRIB's Linear Image Registration Tool
FNIRT	: FMRIB's Non linear Image Registration Tool
FSL	: FMRIB Software Library
HARDI	: High Angular Resolution Diffusion Imaging
IR	: Inversion-Récupération
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IRMd	: IRM de diffusion
JPEG	: Joint Photographic Expert Group
LCS	: Liquide cérébro-spinal
MIPAV	: Medical Image Processing, Analysis and Visualisation (John Hopkins University)
Nex	: Nombre d'excitations
NIFTI	: Neuroimaging Informatics Technology Initiative
OBJ	: format de fichier contenant la description d'une géométrie 3D
PNG	: Portable Network Graphic
PVC	: polychlorure de vinyle
RAW	: format d'image (vient de "brut" en anglais)
SB	: Substance blanche
SG	: Substance grise
STL	: Standard Template Library
t_{diff}	: Temps de diffusion
TDM	: Tomodensitométrie X
TE	: Temps d'écho
TI	: Temps d'inversion
TR	: Temps de répétition
USB	: Universal Serial Bus

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION	9
2	MATERIEL ET METHODE	17
2.1	PLAN EXPERIMENTAL	17
2.2	PREPARATION DES ENCEPHALES	17
2.3	REALISATION D'UN SUPPORT RIGIDE.....	20
2.4	VALIDATION DE L'ABSENCE DE DEFORMATION INDUITE PAR LA DISSECTION	22
2.5	RECALAGE LINEAIRE	24
2.5.1	<i>Binarisation et réalisation d'un masque.....</i>	<i>24</i>
2.5.2	<i>Recalage non linéaire.....</i>	<i>24</i>
2.6	ACQUISITION DE SURFACE DES PIECES ANATOMIQUES	25
2.7	ACQUISITION PHOTOGRAPHIQUE DES PIECES ANATOMIQUES ET PLAQUAGE DE TEXTURE	25
2.8	DEVELOPPEMENT DE LA PLATEFORME LOGICIELLE DEDIEE	28
2.9	ETUDE DU FAISCEAU LONGITUDINAL SUPERIEUR	30
2.9.1	<i>Dissection anatomique</i>	<i>30</i>
2.9.2	<i>Recalage des surfaces sur la surface initiale, avant dissection</i>	<i>31</i>
2.9.3	<i>Segmentation interactive des surfaces texturées</i>	<i>31</i>
3	RESULTATS.....	34
3.1	PREPARATION DES ENCEPHALES	34
3.2	VALIDATION DE L'ABSENCE DE DEFORMATION INDUITE PAR LA DISSECTION	34
3.3	ACQUISITION DE SURFACE DES PIECES ANATOMIQUES	36
3.4	ACQUISITION PHOTOGRAPHIQUE DES PIECES ANATOMIQUES ET PLAQUAGE DE TEXTURE	38
3.5	DEVELOPPEMENT DE LA PLATEFORME LOGICIELLE DEDIEE	38
3.6	ETUDE DU FAISCEAU LONGITUDINAL SUPERIEUR	38
3.6.1	<i>Dissection et acquisition du faisceau longitudinal supérieur</i>	<i>38</i>
3.6.2	<i>Reconstruction 3D du faisceau longitudinal supérieur.....</i>	<i>40</i>
4	DISCUSSION	41
5	CONCLUSION	47
6	REFERENCES	48

1 INTRODUCTION

Les fibres blanches cérébrales jouent un rôle primordial dans le fonctionnement cérébral normal et pathologique.

Les dissections anatomiques ont permis, dès le XIX^{ème} siècle et dans la première moitié du XX^{ème} (12, 13) l'identification de faisceaux d'association, de projection, et commissuraux. Les faisceaux d'*association* connectent deux régions corticales d'un même hémisphère. Parmi eux, on distingue les fibres arquées, ou fibres en U, ou fibres d'association courtes, qui relient deux gyri adjacents. Les faisceaux de *projection* connectent une région corticale à un noyau gris profond ou à la moelle épinière. Enfin, les fibres *commissurales* assurent la connexion entre les hémisphères.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pondérée en diffusion (IRMd) est, à ce jour, la seule technique non invasive qui permet leur étude in vivo chez l'homme (20). L'application d'une modification linéaire de champ magnétique (« gradient de diffusion ») dans une direction donnée renseigne sur la diffusion de l'eau dans cette direction. Du fait des contraintes exercées par les milieux biologiques sur la diffusion de l'eau, l'IRMd renseigne indirectement sur leur microarchitecture. Ainsi, dans le cerveau, l'IRMd évalue indirectement la direction des faisceaux de fibres blanches par la direction préférentielle de diffusion de l'eau. Cette évaluation fait appel à des modèles mathématiques plus ou moins complexes.

La méthode la plus répandue est le tenseur de diffusion ou DTI (Diffusion Tensor Imaging), qui modélise par un ellipsoïde la diffusion de l'eau pendant le temps de diffusion (Figure 1). Le tenseur est évalué à partir d'au moins six directions de gradients non colinéaires, et de l'acquisition de référence, sans application de gradient (2). Le modèle DTI suppose l'existence d'une seule direction de diffusion - la direction du vecteur propre principal du tenseur - au sein d'un voxel donné. Or, dans les régions de croisement de fibres, il existe plusieurs directions de diffusion. Les méthodes HARDI (High Angular Resolution Diffusion

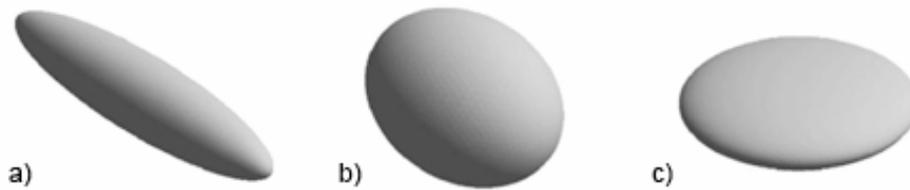


Figure 1 : forme de l'ellipsoïde en fonction du type de diffusion.

En fonction des milieux biologiques, la diffusion est plus ou moins contrainte: a) diffusion anisotrope, ellipsoïde en forme de cigare, b) diffusion isotrope, ellipsoïde sphérique, c) diffusion privilégiée dans un plan : ellipsoïde en forme de galette. D'après Tournier 2003

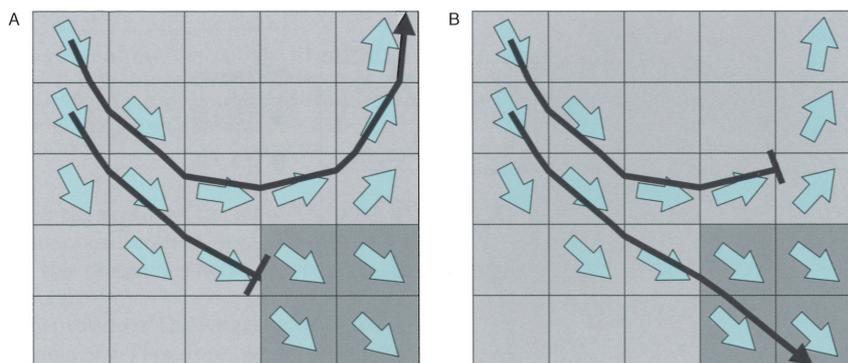


Figure 2 : deux critères de terminaison d'algorithme de tractographie déterministe.

La propagation de la fibre dépend d'une information locale dont les paramètres sont définis a priori. La fraction d'anisotropie et l'angle de courbure de la fibre sont les paramètres choisis par la plupart des algorithmes déterministes. Une faible anisotropie (A) ou un angle de courbure trop important (B) déterminent l'arrêt de la propagation. Les flèches bleues représentent l'orientation des fibres dans chaque pixel et le niveau de gris représente le degré d'anisotropie. D'après Mori 2007

Imaging) proposent de résoudre le problème en augmentant la résolution d'échantillonnage par l'augmentation du nombre d'applications des gradients de diffusion (plus de 100 au lieu des 6 nécessaires dans le modèle DTI). Il en résulte des temps d'acquisition plus longs, actuellement difficilement applicables en routine clinique.

À partir de ces données de diffusion, les faisceaux de fibres blanches peuvent alors être calculés par des algorithmes de tractographie. Les méthodes *déterministes* consistent à démarrer une fibre à partir d'un point germe et à la propager pas à pas dans la direction du vecteur propre principal du tenseur de diffusion au sein du voxel. Elles ont pour principal inconvénient de dépendre d'une information locale ; si les fibres se croisent au sein d'un même voxel, le tenseur de diffusion devient isotrope (Figure 2). Il en résulte une direction de diffusion erronée et un tracé de fibre dévié de sa trajectoire. Pour tenter d'améliorer le traitement des croisements de fibres, d'autres méthodes ont été développées. Les méthodes *probabilistes* consistent à propager des fibres le long de directions non pas fixes, mais suivant une loi de probabilité. Elles nécessitent, pour le moment, des temps de calculs trop longs pour une utilisation en routine clinique (plusieurs heures). Enfin, les méthodes *pseudo-probabilistes* associent des cartographies statistiques aux résultats de suivi de fibres.

L'intérêt de la tractographie cérébrale (Figure 3) a été montré dans de nombreuses pathologies impliquant la substance blanche parmi lesquelles la sclérose en plaques (1, 23) et les tumeurs cérébrales (21). Elle a même été utilisée dans la planification pré-opératoire et la navigation per-opératoire chez des patients atteints de tumeurs cérébrales (22, 34), malgré la démonstration d'un manque de fiabilité (11).

En effet, la tractographie cérébrale repose sur des modèles mathématiques complexes ne rendant qu'imparfaitement compte de la diffusion de l'eau dans les tissus. Elle a fait l'objet de multiples tentatives de validation par comparaison à l'anatomie sous jacente, sans

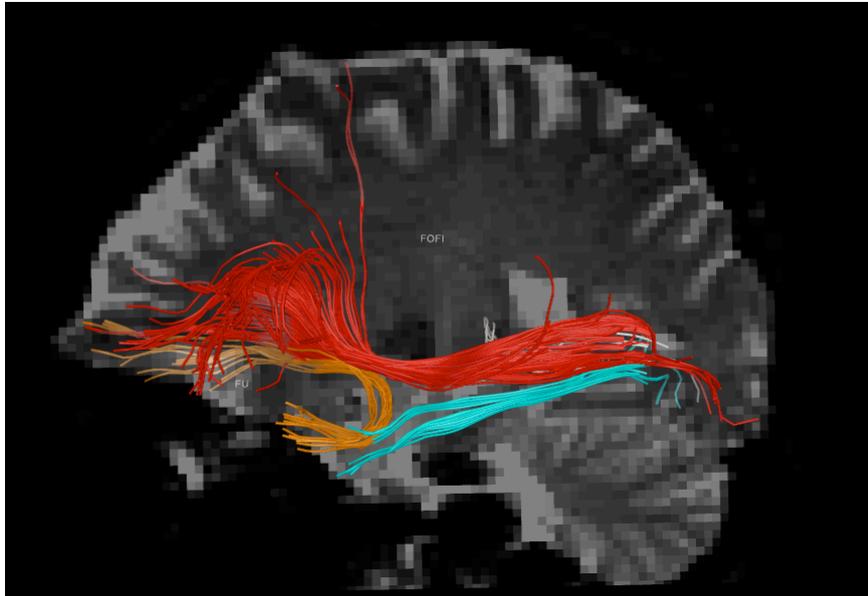


Figure 3 : exemple de tractographie cérébrale déterministe.

Représentation de trois faisceaux d'association sur une vue latérale gauche du cerveau. En rouge, le faisceau occipito-frontal inférieur ; en orange le faisceau unciné ; en bleu, le faisceau longitudinal inférieur.

qu'aucune ne soit pleinement satisfaisante. Ainsi les techniques suivantes ont été proposées ou pourraient être proposées pour la validation de la tractographie :

1. *Comparaison aux travaux anatomiques et histologiques antérieurs* chez l'homme (9, 13, 17) et l'animal (6, 15, 16, 24). Malgré une concordance habituellement satisfaisante, ces comparaisons portent sur des individus différents, situés dans des espaces anatomiques eux aussi différents, ne permettant qu'une évaluation qualitative, assez peu précise.

2. *Marquage axonal rétrograde chez le macaque* (8). Après acquisition IRM pondérée en diffusion et tractographie déterministe, un traceur (agglutinine de germe de blé couplée à la peroxydase de raifort) est injecté in vivo dans le cortex de l'animal. Le transport actif du traceur dans les axones permet, après sacrifice de l'animal, la visualisation des fibres partant de ou aboutissant à la zone d'injection. Pour permettre une comparaison à la tractographie et corriger les déformations liées à la préparation histologique, les fibres sont reconstruites en 3D à partir de coupes histologiques, à l'aide d'une transformation en trois étapes : construction d'un volume photographique, recalage rigide des coupes histologiques dans le volume photographique, puis recalage élastique du volume histologique dans le volume IRM. Des erreurs non négligeables de concordance avec la tractographie sont observées, possiblement en raison d'une reconstruction imparfaite du volume à partir des coupes histologiques et des difficultés de diffusion du colorant à distance du point d'injection.

3. *Marquage au manganèse*. Il a été proposé pour éviter la perte de la structure 3D inhérente à la préparation histologique après marquage rétrograde. Déposé in vivo au contact du cortex, il se comporte comme un traceur qui suit les axones et leur confère des propriétés paramagnétiques. Les fibres marquées apparaissent en hypersignal en pondération T1, ce qui permet la comparaison directe de l'IRM pondérée en T1 aux résultats de la tractographie, sans recours à la dissection ni aux coupes histologiques. Pourtant, la diffusion

de la molécule dans le cortex cérébral marque une vaste région (15, 16) qui rend difficile la comparaison avec la tractographie (10).

4. *Marquage post-mortem des fibres blanches cérébrales.* Le marquage rétrograde ou au manganèse sont évidemment réservés à l'animal. Le marquage post-mortem chez l'humain, décrit en 1979 (19), utilise un marquage à l'argent ou au Di-I (1,1'didodecyl-3,3,3',3'-tetraméthylindocarbocyanine perchlorate). Cependant, dans la méthode originale, le colorant ne diffuse passivement que de quelques millimètres en plusieurs mois depuis le point d'injection. Récemment, une amélioration de la technique utilisant le marquage au Di-I a été décrite (32). Elle permet la diffusion du colorant sur 20 à 40 mm en quelques jours, ce qui reste néanmoins insuffisant pour étudier les faisceaux de fibres blanches cérébrales sur toute leur longueur, et donc pour envisager une comparaison à la tractographie.

5. *Imagerie en lumière polarisée.* Elle utilise la biréfringence des gaines de myéline, mise en évidence en lumière polarisée : la transmission de la lumière polarisée au travers d'une coupe histologique dépend des directions relatives de la polarisation lumineuse et de la direction des fibres. Cette technique évalue la position des fibres avec une résolution proche de 0,1 mm sur des coupes histologiques. Son extension récente à un dispositif de microscopie automatisée augmente cette résolution spatiale à l'échelle du micromètre (7). Malgré cette résolution spatiale importante, elle utilise des coupes et souffre de la même limitation que les techniques histologiques, c'est-à-dire la perte de cohérence 3D des faisceaux étudiés. Par ailleurs, la réflexion lumineuse sur la pièce anatomique et sur le dispositif d'acquisition induit des artéfacts dont la correction n'est pas triviale.

6. *Des fantômes* formés de capillaires ou de fibres textiles de directions et de calibres connus ont aussi été proposés (16, 26, 29), bien qu'ils restent très simples par rapport à la micro anatomie cérébrale et ne permettent qu'une validation partielle.

7. *La comparaison directe de la tractographie réalisée post-mortem à la dissection des mêmes cerveaux* a plusieurs avantages : utilisation de hauts champs (permettant l'amélioration du rapport signal sur bruit), temps d'acquisition non limité, absence de mouvements, de bruits physiologiques ou thermiques. Une tractographie post-mortem est possible chez le singe (6), mais nécessite des conditions de fixation (prélèvement immédiat du cerveau après sacrifice de l'animal) et d'acquisition (durant environ 5 heures) strictes en raison d'une diminution rapide du coefficient de diffusion après le décès (5). Ces conditions sont difficiles à mettre en œuvre sur encéphales humains et ne peuvent, de toutes les façons, directement valider les séquences et les modèles utilisés en clinique du fait de paramètres et de conditions d'imagerie trop éloignés.

L'approche longitudinale que nous proposons (FIBRATLAS-II) est radicalement différente : les fibres blanches seront étudiées à deux instants dans une cohorte de volontaires sains âgés ayant préalablement donné leur corps à la science :

- *in vivo*, par tractographie selon des protocoles d'imagerie utilisables en pratique clinique,
- et *post-mortem*, par dissection selon Klingler (12, 13), sans passer par la réalisation de coupes histologiques, mais en conservant au contraire leur structure 3D aux différents faisceaux (Figure 4).

Ce suivi de cohorte doit impérativement être précédé de la mise au point d'une méthode de suivi de dissection des fibres blanches (FIBRATLAS-I) en raison : 1) du caractère destructeur de cette dissection, la visualisation d'un faisceau impliquant la destruction des structures plus superficielles, et 2) de la nécessité d'obtenir les résultats dans l'espace anatomique de l'IRM, permettant la comparaison avec la tractographie.

Le travail présenté démontre la possibilité de reconstruction d'un faisceau d'association, le faisceau longitudinal supérieur (ou faisceau arqué), grâce à une technique originale utilisant des acquisitions de surface en cours de dissection.

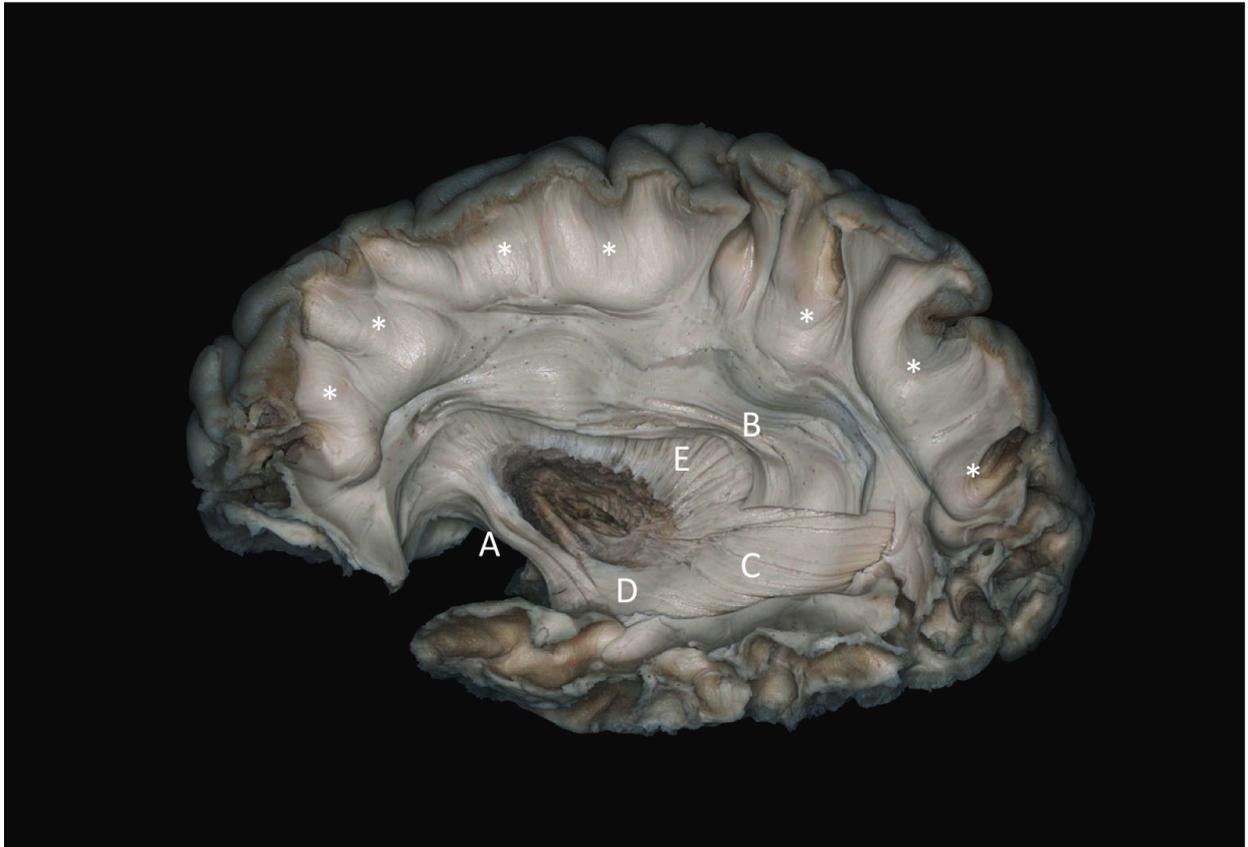


Figure 4 : exemple de dissection des fibres blanches cérébrales selon la méthode de Klingler.

Vue latérale d'un hémisphère cérébral gauche mettant en évidence le faisceau unciné (A), le faisceau longitudinal supérieur (B), dont la portion temporale est sectionnée de manière à exposer les radiations optiques (C) et le faisceau occipito-frontal inférieur (D). Les fibres de la capsule externe (E) passent médialement au faisceau longitudinal supérieur. Les fibres arquées ou fibres en U (astérisques) sont visualisées en périphérie (elles relient deux gyri adjacents).

2 MATERIEL ET METHODE

Notre méthode consiste : (a) à disséquer les faisceaux de fibres blanches cérébrales ; (b) à acquérir de manière itérative la surface de la pièce anatomique en cours de dissection par deux modalités apportant précision (scanner laser) et informations de texture (photographie) ; (c) à segmenter interactivement les surfaces acquises pour y repérer les segments de faisceaux de fibres étudiés ; (d) à reconstruire en 3D les faisceaux étudiés par empilement des segments de surface ainsi définis. Ces différentes étapes sont réalisées à l'aide d'un logiciel développé spécialement pour notre projet.

Nous présentons ici la mise en place de la technique ainsi que la validation d'étapes préliminaires dont dépend la précision de la méthode (Figure 5).

2.1 Plan expérimental

- Préparation des encéphales à la dissection des fibres blanches selon la méthode de Klingler.
- Réalisation d'un support rigide avec repères fiduciels.
- Validation de l'absence de déformation induite par la dissection.
- Acquisition de surface des pièces anatomiques à l'aide d'un scanner laser.
- Acquisition photographique des pièces anatomiques et plaquage de texture.
- Développement de la plateforme logicielle dédiée.
- Étude du faisceau longitudinal supérieur

2.2 Préparation des encéphales

Neuf encéphales issus de sujets ayant fait don de leur corps à la Science ont été préparés au laboratoire d'Anatomie de Tours : dans un délai n'excédant pas 48 heures après le décès, l'encéphale était extrait par craniotomie et suspendu dans une solution de

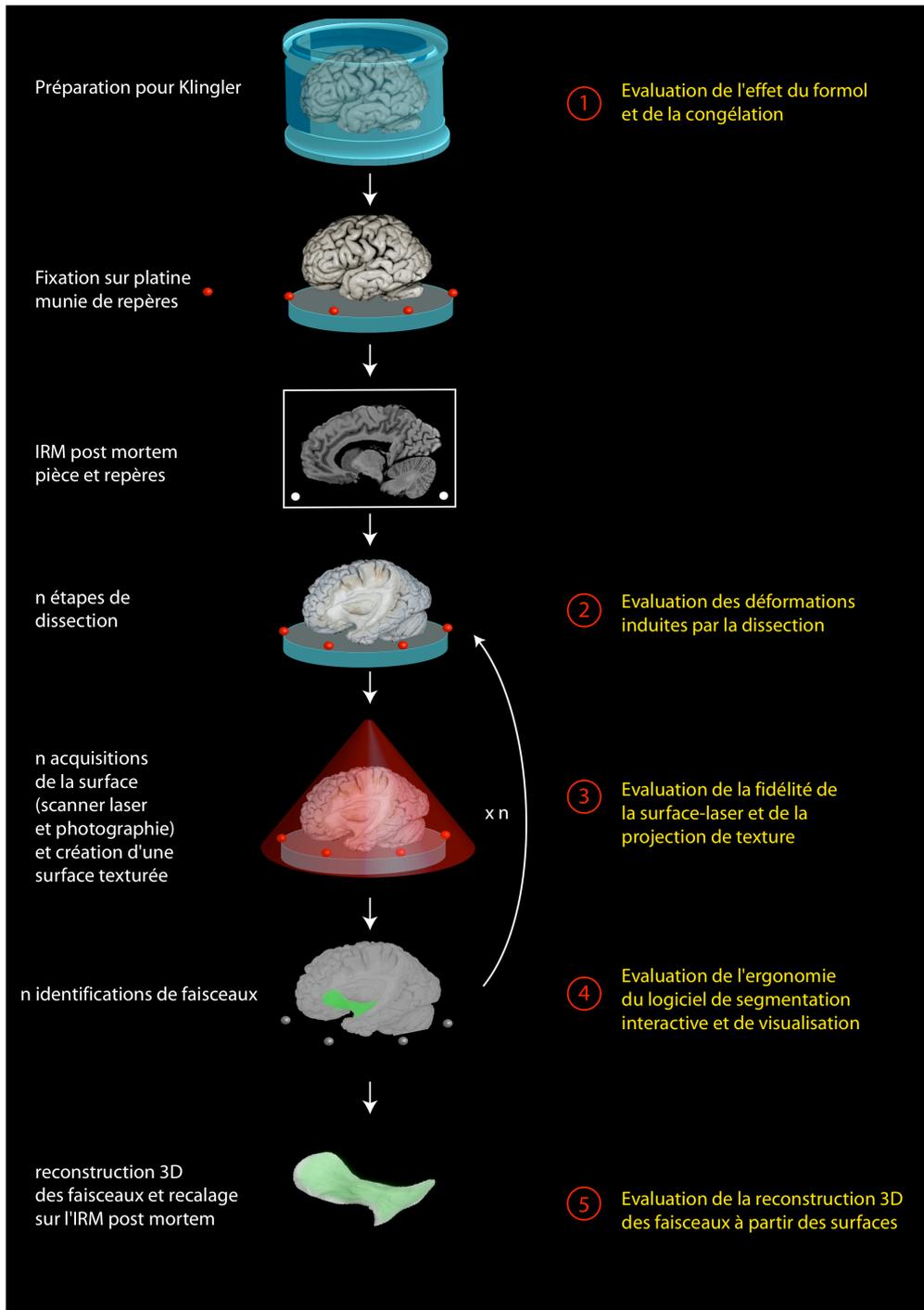


Figure 5 : mise au point et validation du suivi de dissection.

Représentation des différentes étapes exposées dans notre travail et des évaluations mises en œuvre pour validation la méthode.

formaldéhyde par l'artère basilaire afin d'éviter une déformation liée au contact avec le cristalliseur.

Pour préparer à la technique de Klingler (12, 13, 17), l'étape de fixation dans le formaldéhyde est primordiale. Il est important que la totalité du cerveau, y compris les régions les plus profondes soient bien fixées. Dans la littérature, le protocole de fixation est très variable d'une équipe à l'autre (18, 25, 27, 31, 33), tant en ce qui concerne la concentration en formaldéhyde que la durée.

Nous avons testé deux techniques : trois encéphales ont bénéficié d'une fixation « rapide » utilisée par de nombreux auteurs, dans une solution de formaldéhyde à 10% (700 ml de solution du marché à 35%, 4300 ml d'eau) pendant 4 à 6 semaines, et six encéphales d'une fixation « lente », préconisée notamment par Klingler (13), dans une solution de formaldéhyde à « 5% » (250 ml de solution du marché à 35%, 4750 ml d'eau) pendant 4 mois. Dans chaque cas, les bains étaient renouvelés toutes les semaines, de manière à favoriser la fixation des régions profondes du cerveau en conservant un gradient de concentration entre la solution et l'encéphale.

Notre étude se focalisant sur les faisceaux d'association (connexions intra-hémisphériques) et non sur les commissures, les hémisphères étaient séparés suivant un plan sagittal médian, passant par la fissure inter-hémisphérique et le corps calleux, de manière à étudier les deux hémisphères séparément.

Au terme de la période de fixation, les encéphales étaient lavés, placés sous microscope opératoire (Zeiss© OPMI 9FC, Oberkechen, Allemagne, ou Leica© Wild M695, Wetzlar, Allemagne) pour retrait complet de l'arachnoïde, de la pie-mère et des vaisseaux corticaux, égouttés et placés dans un congélateur à -23°C pendant 3 à 4 semaines. Nous avons

testé l'effet d'une congélation plus intense sur un encéphale en le congelant pendant la même durée à -80°C.

Après une décongélation lente dans l'eau, la pièce était conservée dans une solution de formaldéhyde à 2,5% (125 ml de solution du marché à 35%, 4875 ml d'eau).

La dissection des pièces anatomiques permettait l'évaluation qualitative de chaque procédure de préparation, notamment la facilité de distinction substance grise - substance blanche et la facilité de distinction des faisceaux blancs entre eux.

2.3 Réalisation d'un support rigide

Afin de faciliter leur manipulation, de limiter d'éventuelles déformations lors de la dissection, et pour assurer des points repères fixes, la face médiale de chaque pièce était fixée sur une platine rigide par une couche de paraffine en fusion d'environ 1,5 cm d'épaisseur. La paraffine était préalablement colorée en vert (colorant du commerce pour cire à bougie) afin de faciliter la visualisation de l'interface cerveau-paraffine sur les acquisitions photographiques.

Nous avons fait construire une platine rectangulaire de PVC (Frans Bonhomme©, Joué-lès-Tours, France). Les bords de la platine étaient surélevés de manière à couler de la paraffine autour de la pièce anatomique afin d'en assurer la fixation (Figure 6). Cette platine comportait 4 repères non coplanaires nécessaires aux recalages intra ou intermodalités entre acquisitions surfaciques et photographiques : dans les parois latérales de la platine, quatre puits étaient usinés et fermés de manière étanche par une vis de polyéthylène avec un joint de PVC. Ces cavités à fond conique étaient calibrées de façon à ce que des sphères repères visibles à l'IRM ou à la TDM (BrainLab©) puissent y être disposées et y soient immobiles une fois les vis en place. Le centre des têtes de vis était matérialisé par une demi sphère calibrée de trois millimètres de diamètre, qui permettait d'utiliser le palpeur qui équipait le scanner laser et était visualisée sur les acquisitions photographiques.



Figure 6 : hémisphère cérébral fixé sur la platine PVC par une couche de paraffine colorée en vert, installé dans une boîte étanche permettant l'immersion dans de l'eau pour l'acquisition IRM.



Figure 7 : dissection selon la méthode de Klingler.

Après résection du cortex à la curette, les fibres blanches sont suivies par soulèvement à l'aide d'une spatule, sous microscope opératoire.

2.4 Validation de l'absence de déformation induite par la dissection

Lors de la dissection, le cortex devenu spongieux après congélation était réséqué à la curette, puis les fibres blanches étaient suivies progressivement par soulèvement à l'aide de spatules (Figure 7) comme décrit dans la méthode de Klingler (12, 13, 17).

Cette technique de dissection par ablation progressive des structures superficielles, nécessitait des manipulations de la pièce anatomique par l'opérateur, et il était indispensable de vérifier qu'elle n'entraînait pas de déformation de la pièce, incompatible avec la reconstruction des faisceaux blancs.

Deux IRM successives ont été réalisées sur cinq pièces anatomiques à différentes étapes de dissection. Les IRM étaient réalisées sur un des imageurs du CHRU de Tours (Signa HDxt 1.5T, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Il s'agissait d'une séquence 3D T1 en Inversion-Récupération préalablement optimisée [TR = 9ms ; TE = 3,6ms ; TI = 450ms ; angle de bascule = 13° ; bande passante = 25kHz ; Nex = 1 ; coupes axiales de 1 mm d'épaisseur, jointives, couvrant l'hémisphère cérébral et les repères fiduciels ; matrice = 256x256 ; champ d'exploration = 256x256 mm ; taille du voxel = 1 x 1 x 1 mm] avec une antenne dédiée cerveau, cou et rachis, dont seul le segment "Head" était utilisé (HNS Head, antenne réseau phasé 16 canaux, 29 éléments).

Afin de mettre en évidence d'éventuelles déformations survenant entre une étape de dissection n et une étape $n+1$, les IRM correspondantes étaient tout d'abord (a) recalées linéairement en utilisant des repères externes à la pièce, (b) la zone disséquée était alors repérée, et (c) une carte de déformation entre les pièces n et $n+1$ était calculée après recalage non linéaire (Figure 8).

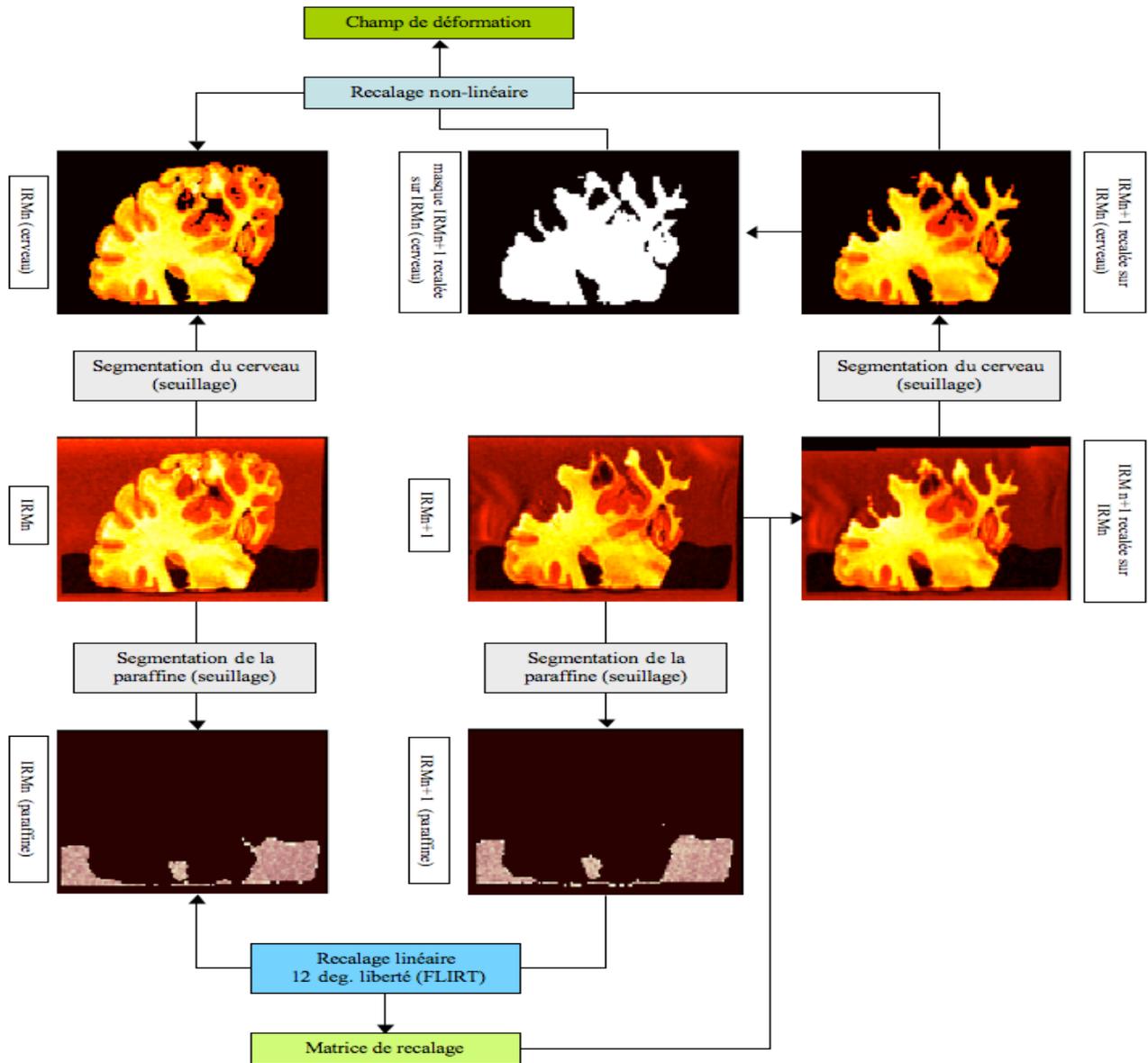


Figure 8 : méthode d'évaluation de la déformation de la pièce induite par la dissection.

Schéma des différentes étapes de recalage entre deux étapes de dissection sur une même pièce anatomique.

2.5 Recalage linéaire

Les recalages utilisant les seuls *repères fiduciels* ne donnaient pas de bons résultats, que la technique soit manuelle ou automatique (FLIRT de FSL (31, 32), Image Fusion de MedINRIA, ou Optimized Automatic Image Registration 3D de MIPAV).

Les deux volumes IRM successifs n et $n+1$ ont donc été segmentés pour extraire la *paraffine*, inchangée entre les deux acquisitions, et de volume suffisant pour un recalage automatique. La segmentation a été réalisée par seuillage, complétée par une segmentation manuelle (sous MRICron¹) pour affecter la valeur 1 aux voxels de la paraffine et 0 aux autres.

Un recalage linéaire automatique (FLIRT: 12 degrés de liberté, fonction de coût : correlation ratio, interpolation trilineaire) a été réalisé entre la paraffine des deux volumes segmentés. La matrice de transformation a alors été appliquée à l'IRM native $n+1$.

2.5.1 Binarisation et réalisation d'un masque

Les volumes IRM n et " $n+1$ recalé linéairement sur n " étaient à leur tour segmentés et binarisés (seuillage, puis segmentation manuelle par la même méthode), seuls les voxels des cerveaux ayant alors une valeur attribuée à 1.

Ces deux volumes recalés linéairement et binarisés étaient alors soustraits et la zone n'ayant pas été disséquée entre ces deux étapes était extraite, donnant lieu à la création d'un masque binaire utilisé pour le recalage non-linéaire.

2.5.2 Recalage non linéaire

Après application du masque calculé à l'étape précédente, un recalage non linéaire de type B-spline cubique (FNIRT de FSL) portant uniquement sur les régions non disséquées était réalisé entre les IRM n et $n+1$ recalée. La carte de déformation correspondant à ce recalage était générée par FNIRT.

¹ <http://www.cabiatl.com/mricro/mricron/index.html>

2.6 Acquisition de surface des pièces anatomiques

La surface de chaque hémisphère et de ses repères fiduciels était acquise à l'aide d'un scanner laser FARO Laser ScanArm V3® (Lake Mary, USA) composé d'un bras articulé fixé au plan de travail par une ventouse (Figure 9). L'extrémité du dispositif était équipée d'un palpeur sphérique de 3 millimètres qui permettait l'acquisition de points par contact direct (figure 10) avec une précision annoncée par le constructeur de 46 µm. Le bras articulé portait aussi une tête laser, comportant une partie émettant un pinceau laser et une caméra enregistrant la réflexion de ce pinceau par l'objet scanné, avec une précision évaluée à 150 µm dans les conditions de l'expérience. Les points acquis par le laser servaient à la construction d'un maillage de triangles ("mesh"), correspondant à la surface, que le logiciel Geomagic Studio® (Geomagic, Morrisville, NC, USA), fourni avec le scanner laser permettait de visualiser en temps réel (Figure 11), mais aussi de post-traiter (limitation du nombre de triangles, filtrage...).

Afin de vérifier que la précision du système scanner laser était suffisante dans les conditions de l'expérience, nous avons comparé les mesures connues d'un objet test aux mesures de sa surface acquise dans le logiciel Geomagic Studio®.

2.7 Acquisition photographique des pièces anatomiques et plaquage de texture

La surface laser ne comportait aucune information de texture, pourtant primordiale pour le repérage anatomique des faisceaux de fibres blanches. Chaque acquisition scanner laser était donc complétée par une acquisition photographique apportant la texture. Il fallait par la suite plaquer cette texture sur la surface laser de manière à visualiser la pièce anatomique texturée en 3D à chaque étape de dissection.

Le matériel photographique utilisé était un objectif Pentax© (Tokyo, Japon) D-FA 100mm f/2,8 Macro, monté sur un boîtier numérique Pentax© K-20 offrant une résolution de



Figure 9 : poste de travail.

Le scanner laser est fixé au plan de travail par un système de ventouse. Il est connecté à un ordinateur qui permet la visualisation des images acquises en temps réel. En arrière plan, la colonne sur laquelle est fixée l'appareil photo permettant les acquisitions de texture.
En vignette : gros plan sur la tête laser équipée d'un palpeur à extrémité sphérique.



Figure 10 : palpeur.

Le palpeur, positionné dans la demi sphère matérialisant le centre d'une tête de vis, permet l'acquisition d'un point unique servant de repère surfacique.

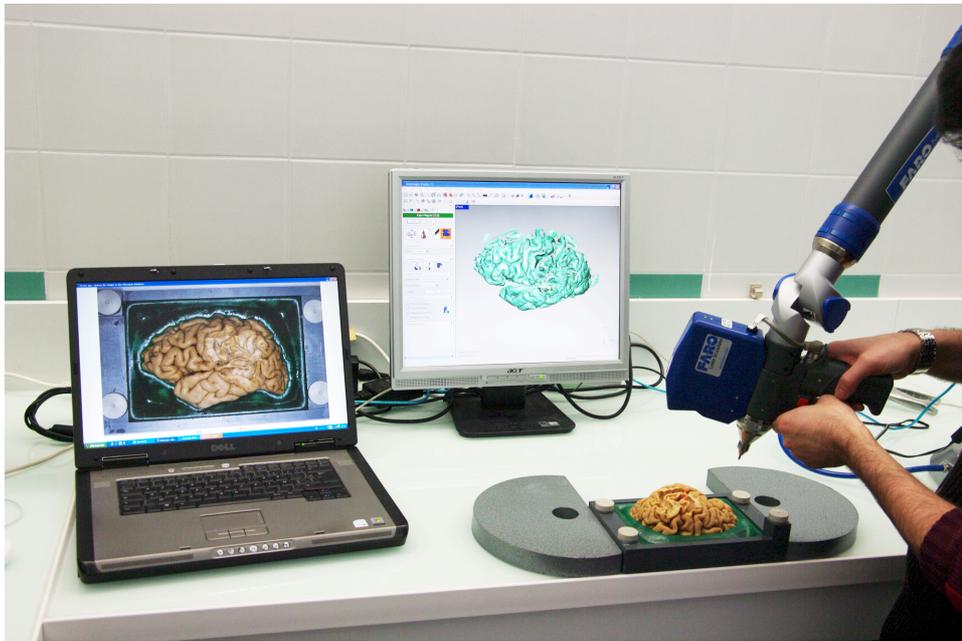


Figure 11 : acquisition de la pièce anatomique en cours de dissection et des repères surfaciques.
Sur l'écran de droite apparaît en temps réel la surface acquise dans le logiciel Geomagic®.
L'écran de gauche montre la photographie de la même étape de dissection acquise au préalable.

14,6 mégapixels. L'éclairage était assuré par un flash annulaire Pentax© AF-160 FC fixé à l'objectif. Le diaphragme était fermé à f/16 pour assurer une profondeur de champ suffisante tout en évitant les phénomènes de diffraction. L'appareil photographique était fixé à une colonne (Figure 12) et piloté par un ordinateur via un câble USB (logiciel Pentax Remote Assistant 3®). Ceci permettait une prévisualisation rapide pour adapter la mise au point et la puissance de l'éclairage. Les photographies étaient alors stockées aux formats RAW/DNG et JPEG.

La pièce anatomique était placée à plat, orthogonalement à l'axe optique de l'appareil photographique et la prise de vue couvrait la pièce et les repères fiduciels utilisés pour le recalage entre les acquisitions photographiques et scanner laser.

L'image texture était rééchantillonnée en une image "carrée" de 2048 x 2048 pixels (Figure 13) puis importée au format PNG dans la plateforme logicielle (cf. infra). L'acquisition laser était importée au format STL/OBJ. Les repères étaient identifiés manuellement sur la texture (image en deux dimensions) et sur la surface (image en 3D). Pour obtenir la surface "texturée", nous avons utilisé un algorithme de plaquage de texture "perspective", prenant en compte le point de vue avec lequel la texture avait été acquise par l'appareil photographique.

2.8 Développement de la plateforme logicielle dédiée

La plateforme logicielle "Qt3DAppView" nécessaire aux différentes étapes de ce projet a été développée en collaboration avec le Laboratoire d'Informatique EA 2101 de l'Université François-Rabelais de Tours, équipe FOVEA, Dir. Gilles Venturini (B Serres, G Venturini). Ses objectifs étaient définis au préalable et ont été réévalués régulièrement à l'aide de la collaboration entre l'utilisateur (anatomiste) et le concepteur.



L'appareil photographique Pentax© K-20 est muni d'un objectif D-FA 100mm f/2,8 Macro et d'un flash annulaire Pentax© AF-160 FC, fixé sur une colonne perpendiculairement à la pièce anatomique, et connecté à un ordinateur par un câble USB.

Figure 12 : acquisition photographique de la pièce anatomique en cours de dissection

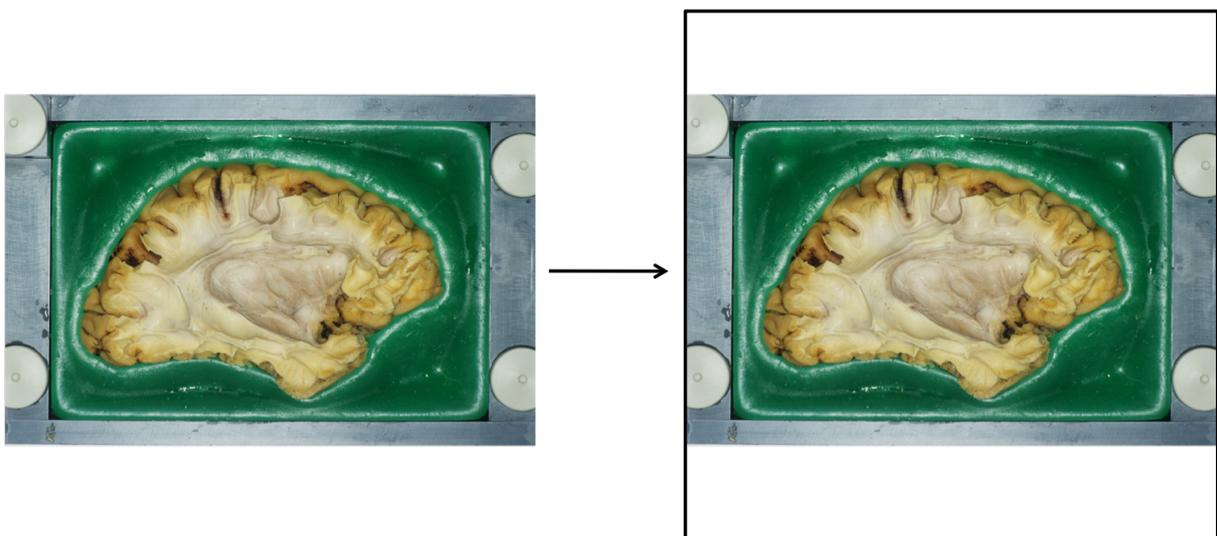


Figure 13 : rééchantillonnage.

L'acquisition photographique initiale (format JPEG, 4672 x 3104 pixels, 11,8 Mo) est rééchantillonnée en image "texture" (format PNG, 2048 x 2048 pixels, 3,6 Mo).

Actuellement, le logiciel permet de :

- charger les surfaces et les textures,
- effectuer le plaquage de texture après correction de parallaxe photographique,
- effectuer le recalage entre les surfaces texturées,
- manipuler les surfaces texturées avec une grande fluidité,
- visualiser dans la colonne de droite la photographie apportant l'information de texture de la surface "texturée" en cours d'utilisation pour faciliter la segmentation,
- segmenter interactivement une ou plusieurs régions d'intérêt sur chaque surface en leur attribuant une couleur et un nom,
- naviguer entre les différentes surfaces en cours d'utilisation,
- sauvegarder les segmentations sous forme de projets,
- exporter les segmentations sous différents formats de fichier pour être exploités par d'autres applications.

2.9 Etude du faisceau longitudinal supérieur

2.9.1 Dissection anatomique

Afin de tester la technique présentée, nous l'avons appliquée au faisceau longitudinal supérieur. Il s'agit d'un faisceau d'association qui connecte les lobes frontal, pariétal et temporal. Il est situé immédiatement interne aux fibres en U, en profondeur du gyrus frontal inférieur, du gyrus supramarginal, du gyrus angulaire, et de la partie postérieure du gyrus temporal moyen. Sa forme en C ouvert ventralement permettait sa reconnaissance lors de la dissection de la substance blanche péri-insulaire.

Nous avons disséqué un hémisphère cérébral droit issu de la préparation selon le protocole choisi (cf. Résultats). Nous avons réalisé des acquisitions itératives de la surface de la pièce en cours de dissection, et de la texture correspondant à chaque surface. Le rythme

auquel étaient procédées les acquisitions était déterminé par l'opérateur. Les acquisitions ont été poursuivies jusqu'à dissection complète du faisceau longitudinal supérieur.

2.9.2 Recalage des surfaces sur la surface initiale, avant dissection

Les surfaces texturées, correspondant à chaque étape de la dissection, étaient alors importées dans la plateforme logicielle et recalées manuellement sur un référentiel commun : la surface "zéro", acquise avant toute dissection. Les centres des têtes de vis de la platine, qui étaient acquis à chaque étape de dissection étaient utilisés comme repères visuels pour ce recalage.

2.9.3 Segmentation interactive des surfaces texturées

Chaque surface "texturée" était ensuite manipulée dans la plateforme logicielle à l'aide de la souris. Le faisceau longitudinal supérieur était ensuite repéré et segmenté interactivement sur chaque surface "texturée" à l'aide des outils de sélection du logiciel (sélection d'une zone rectangulaire ou d'un triangle unique) (Figure 14). La perte de résolution de l'image texturée lors de sa transformation en image "carrée" de 2048 x 2048 était compensée par la possibilité de visualiser la photographie dans son format original JPEG dans la fenêtre de droite de l'application (Figure 15).

Chaque segment de surface était exporté au format OBJ qui comporte les informations tridimensionnelles du nuage de points sélectionné. Une représentation 3D du faisceau étudié était alors obtenue en chargeant simultanément l'ensemble des segments de surfaces dans l'application.

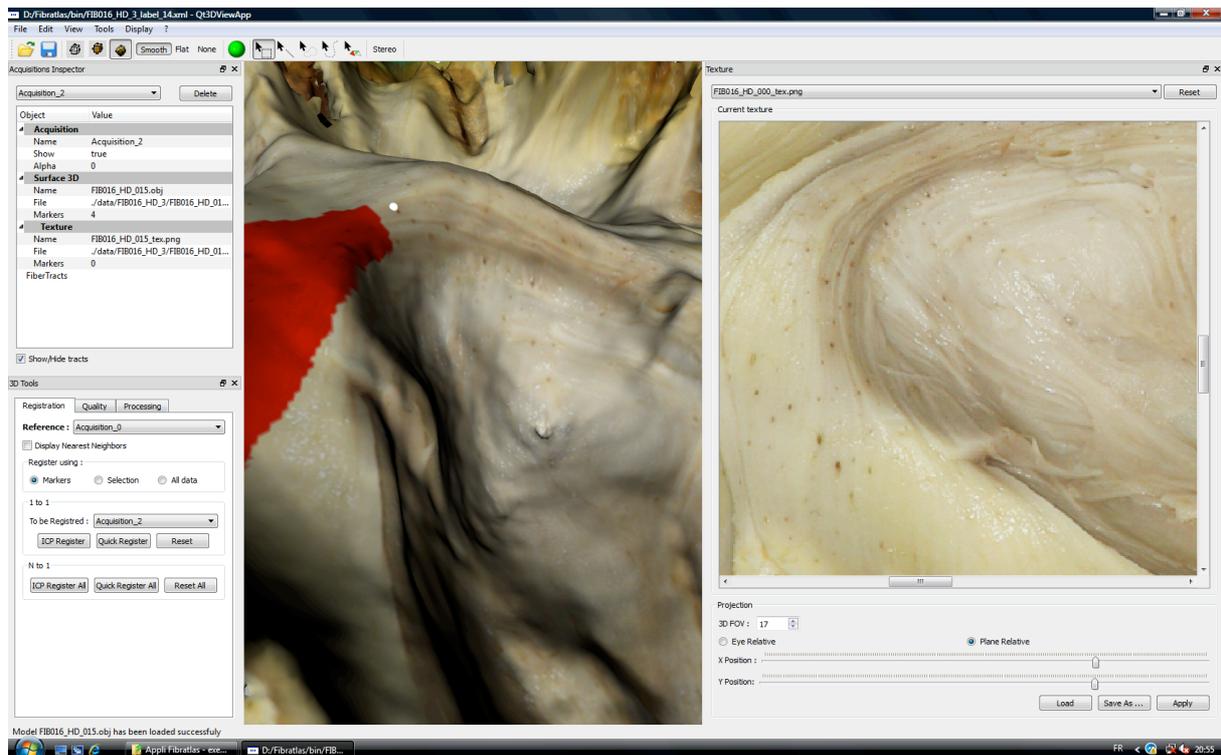


Figure 15 : capture d'écran en cours de segmentation.

La photographie haute résolution est visualisée dans la fenêtre de droite. Elle peut être manipulée (translation, zoom) et, grâce à sa meilleure résolution, être utilisée en aide pour la segmentation interactive sur la surface texturée (colonne du milieu).

3 RESULTATS

3.1 Préparation des encéphales

Bien que des variations dans la qualité de fixation des pièces anatomiques aient été retrouvées au sein de chaque protocole de fixation testé, la fixation lente était la plus adaptée à la dissection selon la méthode de Klingler, qu'il s'agisse du cortex ou des fibres blanches.

Après fixation rapide (formol 10%, 4-6 semaines), le cortex était moins spongieux, moins facilement différenciable de la substance blanche et donc moins aisément réséqué. La dissection des fibres blanches était difficile car elles se présentaient par "paquets", et leur soulèvement minutieux ne permettait pas de les suivre au-delà de deux ou trois centimètres.

À l'inverse, la fixation lente (formol 5%, 12 semaines) permettait d'individualiser des faisceaux de l'ordre du demi millimètre de diamètre et de les suivre par soulèvement sur toute leur longueur, sur plusieurs centimètres. Ceci était observé pour les fibres arquées, juste sous-jacentes au cortex, et pour les faisceaux d'association.

Il n'a pas été noté de différence entre la congélation classique à -23°C et la congélation à -80°C.

3.2 Validation de l'absence de déformation induite par la dissection

Après réalisation du masque et recalage non linéaire, la carte de déformation a permis de quantifier la différence, en voxels, entre les volumes IRM comparés. Pour 0,6 % des voxels, le décalage était de plus de 3 mm, pour 3 % il était de plus de 2 mm et pour 11 % il était de plus de 1 mm (Figure 16).

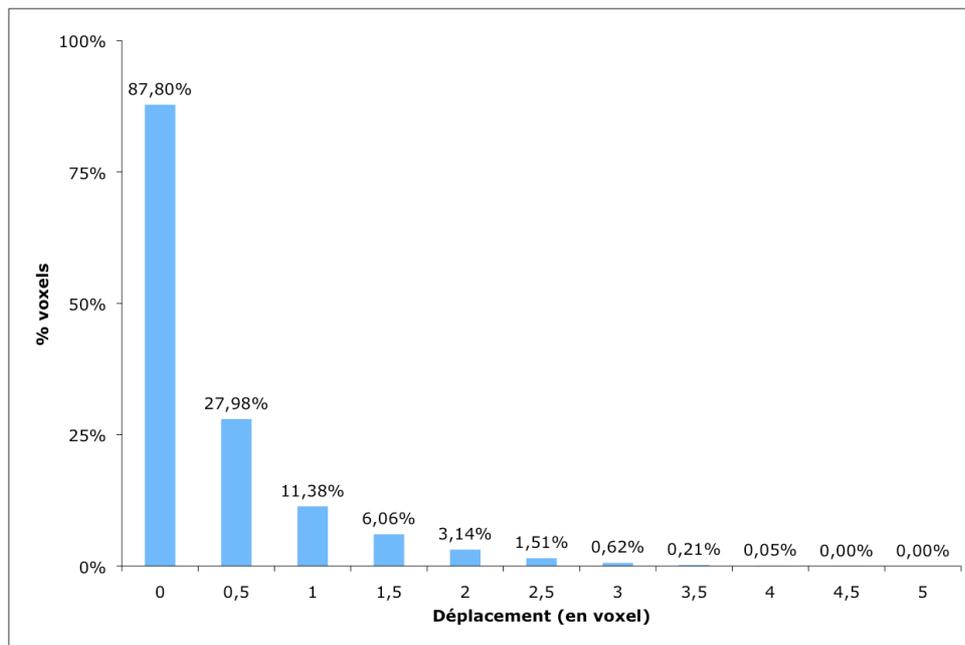


Figure 16 : déformation induite par la dissection.

Graphique représentant le pourcentage de voxels décalés entre les deux étapes de dissection. Plus de 99 % des voxels ont eu un déplacement inférieur à 3 voxels (ou mm) entre deux étapes de dissection.

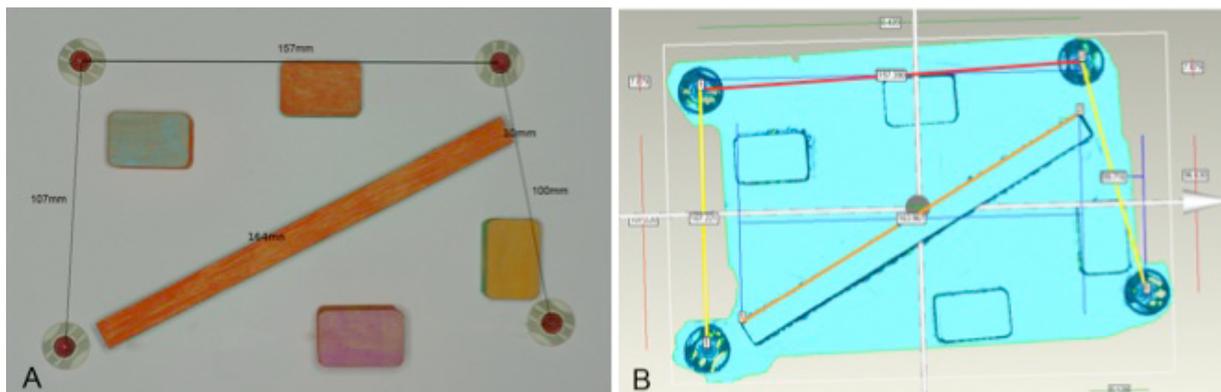


Figure 17 : validation de la précision de mesure des acquisitions laser.

Scène test ayant permis les mesures réelles (représentées sur la photographie) qui ont été comparées aux mesures faites sur la surface laser avec le logiciel Geomagic®. Les différences de mesures étaient inférieures à 0,3 mm.

3.3 Acquisition de surface des pièces anatomiques

Les mesures effectuées sur l'objet test ont montré que la surface 3D obtenue par la technologie laser était fidèle à l'objet et que la géométrie était d'une précision suffisante pour notre application (Figure 17). Toutefois, des contraintes spécifiques aux pièces anatomiques ont été observées.

a. Lorsque les pièces anatomiques étaient trop humides, les limites physiques du système apparaissaient. En effet, l'angle de réflexion du laser était modifié par la présence de gouttes d'eau, créant des ruptures de continuité de la surface, se manifestant par des "trous" et des "pics". Il s'agissait en fait de zones non triangulées témoignant d'un échec de la capture laser. Pour limiter l'apparition de ces artéfacts, nous tamponnions la pièce anatomique à l'aide de papier absorbant et la laissions sécher à l'air libre quelques minutes avant la première acquisition laser de chaque séance de dissection. Par ailleurs, le logiciel Geomagic Studio® permettait un traitement des images par des filtres géométriques. La surface était lissée par des processus d'élimination du bruit, de remplissage de trous. La surface était par ailleurs optimisée pour réduire la complexité du maillage : le principe était de fusionner les triangles presque coplanaires, les surfaces planes nécessitant moins de triangles que les courbes. La puissance du lissage était paramétrée manuellement avant traitement en choisissant un nombre cible de triangles à obtenir sur l'objet traité.

b. Le système de capture laser, nécessitant un certain angle entre le laser et la caméra, rendait également très difficile l'acquisition de la surface dans les cavités trop profondes, comme c'était le cas juste après l'exérèse du cortex (Figure 18). En revanche, une fois les fibres arquées, immédiatement sous-corticales, retirées, les cavités étaient beaucoup moins profondes et la capture laser n'était plus gênée. L'étude des faisceaux d'association et commissuraux, seuls usuellement reconstruits en tractographie, était donc possible avec cette technique.

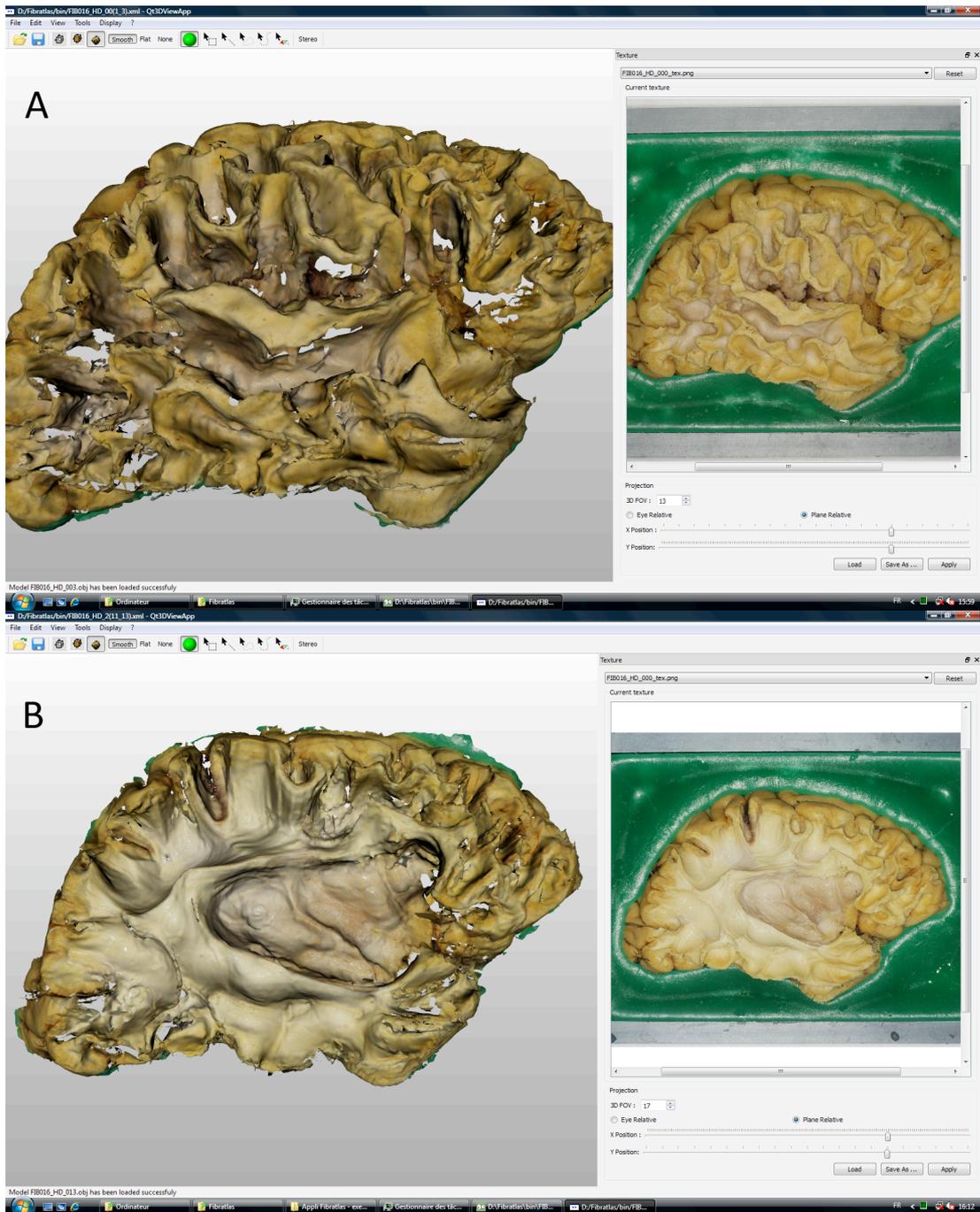


Figure 18 : une limite de la capture laser : les cavités profondes.

A : Le système de capture laser ne permettait pas d'acquérir le fond des sillons lors de la première étape de dissection, après exérèse du cortex, car les cavités étaient trop profondes.

B : Après exérèse des fibres en U et visualisation des faisceaux d'association, il n'y avait plus de cavités. Les faisceaux d'association étant les régions d'intérêt de notre étude, la capture laser n'était pas gênée.

c. Le palpeur mécanique de 3 mm du FARO Laser ScanArm V3® nous permettait d'acquérir directement les coordonnées des repères situés au centre des têtes de vis. Elles étaient ensuite chargées dans la plateforme logicielle et utilisées pour le recalage automatique des surfaces les unes par rapport aux autres. La capture laser des repères était utilisée pour le plaquage de texture entre photographie et surface laser, car cette étape nécessitait la visualisation des repères acquis avec les deux modalités.

3.4 Acquisition photographique des pièces anatomiques et plaquage de texture

L'utilisation d'un objectif de 100 mm de focale permettait une prise de vue orthogonale suffisamment éloignée de la scène à photographier pour limiter l'effet "perspective" et donc de se rapprocher d'une "ortho-photographie". Il persistait néanmoins des anomalies de perspectives qui étaient bien corrigées par la correction logicielle (Figure 19).

La résolution de 14 megapixels permettait la visualisation des fibres blanches et leur orientation, autorisant la reconnaissance des faisceaux disséqués.

3.5 Développement de la plateforme logicielle dédiée

Le logiciel "Qt3DAppView" répondait aux exigences requises pour importer les données acquises (surfaces laser et photographies) et les exploiter pour segmenter un faisceau de fibres blanches et le reconstruire en 3D. Les différentes étapes de ce processus sont illustrées dans le chapitre suivant.

3.6 Etude du faisceau longitudinal supérieur

3.6.1 Dissection et acquisition du faisceau longitudinal supérieur

Le faisceau longitudinal supérieur de l'hémisphère droit d'un spécimen a été entièrement disséqué selon la méthode de Klingler. La dissection a été suivie par trente-trois

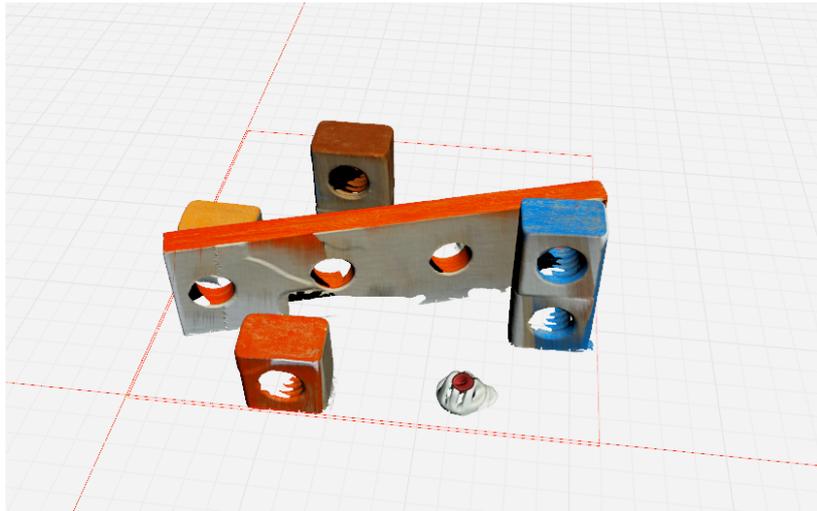


Figure 19 : correction perspective.

Scène test utilisée pour l'évaluation de la projection perspective. La scène a été acquise dans les mêmes conditions que les pièces anatomiques (photographie et scanner laser). Les paramètres de correction de parallaxe ont été définis à partir de cette scène. Notez que la texture (couleur des objets) se plaque fidèlement sur la surface de la scène.

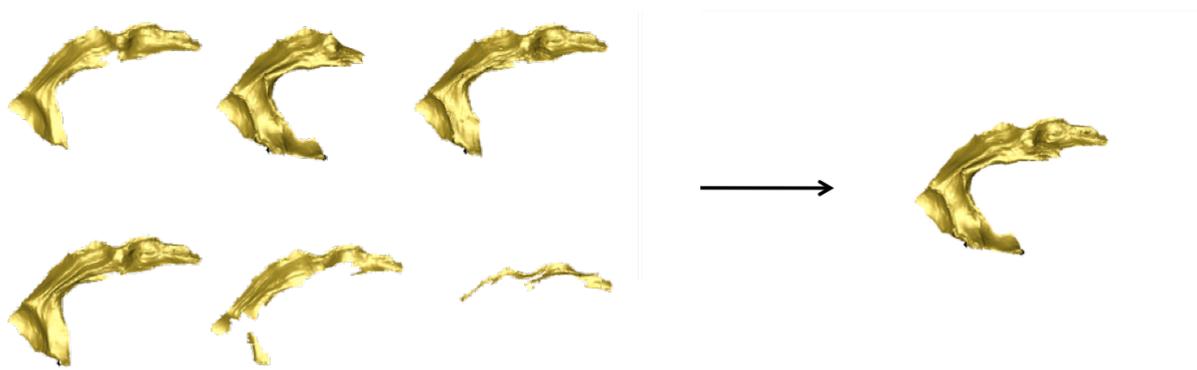


Figure 20 : reconstruction 3D du faisceau à partir des segments de surface .

Les segments de surface, regroupés dans un même fichier, ont permis la reconstruction, par "empilement", du faisceau longitudinal supérieur.

étapes d'acquisitions de surface, ce qui représentait environ 16 heures de dissection (trente minutes entre chaque acquisition).

3.6.2 Reconstruction 3D du faisceau longitudinal supérieur

Toutes les surfaces "texturées" ont été recalées sur la surface "zéro" avant d'être segmentées.

Tous les segments de surfaces ont été regroupés dans un même fichier OBJ. L'ouverture de ce fichier dans tout logiciel de visualisation acceptant le format OBJ permettait d'obtenir une représentation 3D du faisceau longitudinal supérieur, sous forme d'un empilement de surfaces (Figure 20). L'anatomie du faisceau ainsi obtenu correspondait à l'anatomie connue.

4 DISCUSSION

Nous avons exposé les différentes étapes permettant la reconstruction tridimensionnelle d'un faisceau d'association de fibres blanches cérébrales à partir d'acquisitions de surfaces en cours de dissection selon la méthode de Klingler.

Tout d'abord, nous avons défini un protocole de préparation des pièces anatomiques pour la dissection selon la méthode de Klingler. Cependant, comme le faisaient remarquer Ludwig et Klingler (17), malgré toutes les précautions prises lors de la préparation des pièces, la qualité de la fixation peu s'avérer décevante et ne pas permettre une dissection optimale.

Nous avons ensuite comparé plusieurs étapes de dissection par recalages en IRM. La carte de déformation obtenue a montré que plus de 88% des voxels des volumes comparés différaient de moins de 1 voxel - 1 mm - et plus de 99% différaient de moins de 3 voxels - 3 mm. Cette valeur est acceptable car inférieure à la résolution spatiale de l'IRMd qui sera finalement comparée aux résultats obtenus.

Les techniques d'acquisition de la surface de la pièce anatomique (scanner laser), et de sa texture haute résolution (photographie) sont au point. En raison de l'utilisation d'un appareil photographique pour obtenir la texture, il a été nécessaire d'utiliser un algorithme de plaquage de texture "perspective", qui prenait en compte le point vue avec lequel le cliché était pris. Cet algorithme plaque la texture à la manière d'un projecteur optique (divergence des faisceaux). Il utilise une projection perspective dans la scène virtuelle 3D. Les paramètres de cette projection sont déterminés à partir de ceux de l'appareil photographique réel (angle de champ) et de sa distance à l'objet. Une étape manuelle est actuellement nécessaire afin de faire correspondre les acquisitions, qui n'ont pas été effectuées dans le même référentiel, et ne possèdent donc pas les mêmes informations de coordonnées dans l'espace. Cette étape manuelle est effectuée uniquement sur la première acquisition de surface (hémisphère avec

cortex) ; puis les paramètres de l'algorithme de plaquage de texture peuvent être appliqués à chaque couple surface-texture.

Nous voulons améliorer la précision du plaquage de texture. Pour cela, nous allons automatiser la détermination des paramètres de plaquage en attribuant une couleur aux repères (centre des têtes de vis du support plastique) ; cette information de couleur permettra une reconnaissance automatique des repères que l'on pourra ainsi recalculer automatiquement aux points acquis par le palpeur lors de l'acquisition de surface.

Pour que les paramètres de plaquage de texture soient applicables à toutes les étapes de dissection, les conditions de prise de vue photographique demandent à être reproductibles avec une grande précision. Actuellement l'appareil photographique est fixé manuellement sur la colonne à chaque session de dissection, et la pièce anatomique positionnée en regard de repères sur le plan de travail, ce qui nécessite une étape de cadrage de la scène photographiée à chaque acquisition. Pour limiter les risques d'erreur, nous allons mettre au point un système de fixation rigide de l'appareil photographique et du support de la pièce anatomique en cours de dissection.

Le logiciel développé pour notre projet a permis d'étudier un faisceau d'association en regroupant l'ensemble des segmentations de surfaces correspondant au faisceau. Quelques améliorations sur lesquelles nous travaillons permettront d'accélérer la procédure de segmentation. En effet, le nombre de surfaces chargeables simultanément (sous forme de "projets") est actuellement limité à quatre à cinq par la ressource en mémoire vive nécessaire pour appliquer le logiciel. Par ailleurs, nous allons ajouter des outils de sélection pour permettre une segmentation plus aisée et plus rapide. Nous envisageons également l'utilisation de technologies telles que la visualisation stéréoscopique 3D et l'utilisation d'un bras articulé à retour de force (PHANTOM) au lieu de la souris pour la segmentation.

Le faisceau d'association choisi pour valider notre méthode, le faisceau longitudinal

supérieur, fut le premier faisceau d'association mis en évidence en 1812 par l'anatomiste allemand Johann Christian Reil (1759-1813). Il fut décrit en détail et nommé "fasciculus arcuatus" par Burdach en 1822. Constantin Von Monakow fut le premier à attribuer à ce faisceau la fonction de connexion des aires corticales de Broca et de Wernicke, impliquées dans le langage (4). Il est nommé faisceau longitudinal supérieur ou faisceau arqué, certains auteurs appelant faisceau arqué la seule portion médiale du faisceau. En effet, les études anatomiques récentes ont montré que le faisceau longitudinal supérieur comportait un segment long direct, en position médiale, reliant la région de Broca à la région de Wernicke, et une portion indirecte, latérale, composée d'un segment antérieur reliant la région de Broca au lobule pariétal inférieur et d'un segment postérieur reliant le lobule pariétal inférieur à la région de Wernicke (3, 14).

Nous avons choisi d'étudier ce faisceau car il est aisé de l'exposer par la face latérale de l'hémisphère. En effet, lors du développement du système de support des pièces anatomiques, nous avons choisi d'immerger la face médiale de chaque hémisphère dans la paraffine de manière à exposer la face latérale de l'hémisphère. La dissection permettra ainsi de mettre en évidence les faisceaux d'associations intra-hémisphériques - le faisceau longitudinal supérieur, le faisceau occipito-frontal inférieur, le faisceau unciné et le faisceau longitudinal inférieur - et certains faisceaux de projection - radiations optiques, capsule extrême, capsule externe, radiations auditives, faisceau cortico-spinal... Le faisceau longitudinal supérieur est le plus superficiel des faisceaux d'association et donc le premier à être mis en évidence immédiatement interne aux fibres en U. Sur le spécimen que nous avons disséqué, le faisceau longitudinal supérieur a pu être mis en évidence puis reconstruit selon la méthode décrite. L'anatomie du faisceau disséqué et reconstruit correspond à l'anatomie décrite dans la littérature. La visualisation directe du faisceau permet d'avoir la certitude que la région segmentée est le faisceau étudié, ce qui permet de considérer notre méthode comme

une référence à laquelle pourra être comparée la tractographie par IRM.

Les prochaines étapes qui permettront de faire cette comparaison seront :

(1) *La reconstruction d'un objet 3D correspondant au faisceau disséqué* : actuellement la représentation d'un faisceau correspond à un empilement de segments de surfaces et non à un volume. Nous projetons de créer un volume en utilisant une technique de contours actifs, créant une « enveloppe » autour de ces segments de surface.

(2) *Le recalage sur l'IRM morphologique avant dissection* (donc post-mortem après préparation au formol et par congélation) : actuellement toutes les surfaces correspondant aux étapes d'une dissection sont inscrites dans le référentiel de la surface laser avant dissection (surface « zéro »). Il conviendra de passer de ce référentiel surfacique à un référentiel volumique en recalant linéairement la surface zéro (et, de là, toutes les autres surfaces) dans le référentiel de l'IRM post-mortem. Plusieurs méthodes sont en cours d'évaluation : (a) utilisation des seuls repères fiduciels, (b) utilisation de repères plus vastes, externes à la pièce et bien visibles sur les surfaces laser et sur l'IRM (par exemple la platine support), (c) utilisation de lignes d'isocontour sur l'IRM.

(3) *Le recalage sur l'IRM morphologique in vivo* : la dégradation du cerveau dans les heures qui suivent le décès, la préparation des pièces dans le formol et par congélation induisent des déformations (30). Il conviendra de réaliser un recalage non linéaire entre l'IRM post-mortem et in vivo. La matrice de ce recalage pourra ensuite être appliquée aux faisceaux 3D reconstruits dans le référentiel de l'IRM post-mortem. Une méthode de recalage de type CVS (Combined Volumetric and Surface Registration) (28, 35) utilisant des informations de volume et de surface pour affiner le recalage pourrait être utilisée. Une collaboration avec l'équipe du Martinos Center au Massachusetts General Hospital (Boston, Harvard), qui a développé cette méthode, est en cours de mise en place.

(4) *Développer une méthode de comparaison des faisceaux obtenus par tractographie et par*

dissection : la tractographie cérébrale issue d'une acquisition de diffusion est facilement recalée à l'IRM morphologique d'un même sujet. Les images de tractographie pourront donc être recalées au faisceau disséqué (lui même recalé à l'IRM morphologique post-mortem puis à l'IRM morphologique in vivo). La comparaison des données obtenues constitue une partie de la thèse d'une étudiante ingénieure (I Filipak).

Une fois ces étapes franchies, la technique pourra être appliquée à une cohorte de sujets volontaires (étude FIBRATLAS II) (Figure 21).

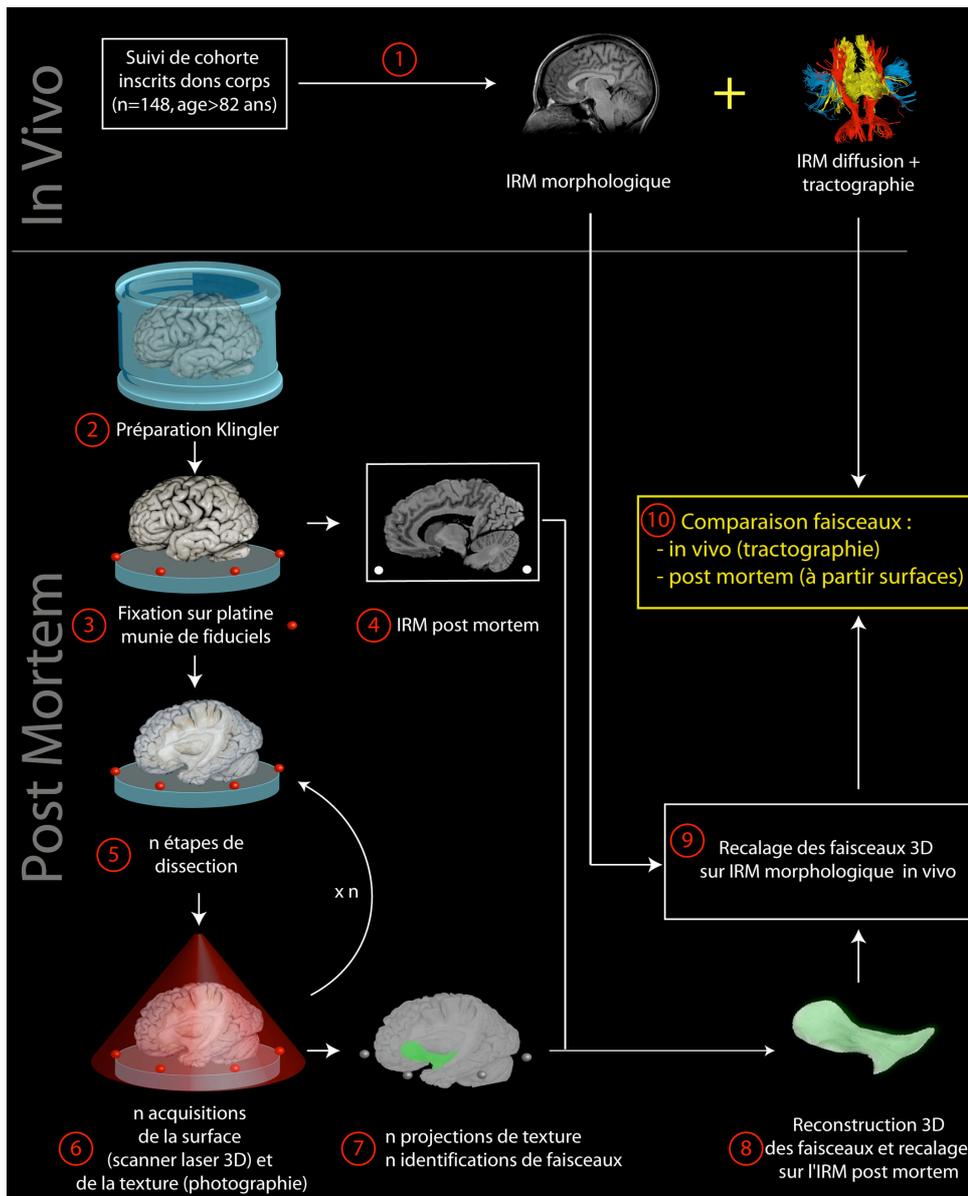


Figure 21 : déroulement schématique de l'étude in vivo et post mortem.

In vivo, une IRM morphologique et de diffusion seront réalisées chez 148 volontaires sains âgés (1) ayant préalablement fait vœu de donner leur corps à la Science.

Post mortem, les encéphales seront préparés selon la technique de Klingler (2), fixés sur platine (3) et une IRM morphologique post mortem réalisée (4). Les pièces seront alors progressivement disséquées pour mettre en évidence des faisceaux de fibres blanches (5). Chacune des n étapes de dissection donnera lieu à une acquisition de surface par scanner laser 3D et de texture par photographie (6). La texture, acquise depuis les photographies, sera projetée sur la surface-laser pour permettre l'identification des faisceaux par 2 experts (7). Les faisceaux de fibres blanches seront reconstruits en 3D à partir de ces acquisitions surfaciques successives et recalés sur l'IRM post mortem (8). Les faisceaux obtenus par dissection seront recalés sur l'IRM in vivo pour corriger les distorsions liées à la préparation des pièces (9). Les résultats de la tractographie seront alors comparés aux faisceaux reconstruits à partir des dissections (10).

5 CONCLUSION

Nous avons démontré la faisabilité de la méthode que nous proposons pour reconstruire les faisceaux de substance blanche à partir de la dissection selon la méthode de Klingler. Pour permettre la comparaison entre la dissection, considérée comme référence anatomique, et la tractographie cérébrale, nous allons développer une méthode de recalage entre les acquisitions de surface des dissections et l'IRM post-mortem, puis entre l'IRM post-mortem et in vivo. Enfin, une fois ces étapes de validation achevées, la technique sera appliquée à une cohorte de sujets ayant fait don de leur corps, et une base de données acquises in vivo (tractographie IRMd) et post-mortem (suivi de dissection) concernant les mêmes sujets sera constituée. Cette base de données sera mise à disposition de la communauté et pourra être utilisée pour la validation d'algorithmes variés de tractographie.

6 REFERENCES

1. Audoin B, Guye M, Reuter F, Au Duong MV, Confort-Gouny S, Malikova I, Soulier E, Viout P, Cherif AA, Cozzone PJ, Pelletier J, Ranjeva JP: Structure of WM bundles constituting the working memory system in early multiple sclerosis: a quantitative DTI tractography study. **Neuroimage** 36:1324-1330, 2007.
2. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. **Biophys J** 66:259-267, 1994.
3. Catani M, Jones DK, ffytche DH: Perisylvian language networks of the human brain. **Ann Neurol** 57:8-16, 2005.
4. Catani M, Mesulam M: The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state. **Cortex** 44:953-961, 2008.
5. D'Arceuil H, de Crespigny A: The effects of brain tissue decomposition on diffusion tensor imaging and tractography. **Neuroimage** 36:64-68, 2007.
6. D'Arceuil HE, Westmoreland S, de Crespigny AJ: An approach to high resolution diffusion tensor imaging in fixed primate brain. **Neuroimage** 35:553-565, 2007.
7. Dammers J, Axer M, Grassel D, Palm C, Zilles K, Amunts K, Pietrzyk U: Signal enhancement in polarized light imaging by means of independent component analysis. **Neuroimage** 49:1241-1248, 2010.
8. Dauguet J, Peled S, Berezovskii V, Delzescaux T, Warfield SK, Born R, Westin CF: Comparison of fiber tracts derived from in-vivo DTI tractography with 3D histological neural tract tracer reconstruction on a macaque brain. **Neuroimage** 37:530-538, 2007.
9. Déjerine JJ, Dejerine-Klumpke A: *Anatomie des centres nerveux*. Paris,, Rueff, 1895.
10. Dyrby TB, Sogaard LV, Parker GJ, Alexander DC, Lind NM, Baare WF, Hay-Schmidt A, Eriksen N, Pakkenberg B, Paulson OB, Jelsing J: Validation of in vitro probabilistic tractography. **Neuroimage** 37:1267-1277, 2007.
11. Kinoshita M, Yamada K, Hashimoto N, Kato A, Izumoto S, Baba T, Maruno M, Nishimura T, Yoshimine T: Fiber-tracking does not accurately estimate size of fiber bundle in pathological condition: initial neurosurgical experience using neuronavigation and subcortical white matter stimulation. **Neuroimage** 25:424-429, 2005.
12. Klingler J: Erleichterung der makroskopischen Praeparation des Gehirns durch den Gefrierprozess. **Schweiz Arch Neurol Psychiatr** 36:247-256, 1935.

13. Klingler J, Gloor P: The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. **The Journal of Comparative Neurology** 115:333-369, 1960.
14. Lawes IN, Barrick TR, Murugam V, Spierings N, Evans DR, Song M, Clark CA: Atlas-based segmentation of white matter tracts of the human brain using diffusion tensor tractography and comparison with classical dissection. **Neuroimage** 39:62-79, 2008.
15. Lin CP, Tseng WY, Cheng HC, Chen JH: Validation of diffusion tensor magnetic resonance axonal fiber imaging with registered manganese-enhanced optic tracts. **Neuroimage** 14:1035-1047, 2001.
16. Lin CP, Wedeen VJ, Chen JH, Yao C, Tseng WY: Validation of diffusion spectrum magnetic resonance imaging with manganese-enhanced rat optic tracts and ex vivo phantoms. **Neuroimage** 19:482-495, 2003.
17. Ludwig E, Klingler J: *atlas humani cerebri*. Basel New York, Karger, S, 1956.
18. Martino J, Brogna C, Robles SG, Vergani F, Duffau H: Anatomic dissection of the inferior fronto-occipital fasciculus revisited in the lights of brain stimulation data. **Cortex**, 2009.
19. Mesulam MM: Tracing neural connections of human brain with selective silver impregnation. Observations on geniculocalcarine, spinothalamic, and entorhinal pathways. **Arch Neurol** 36:814-818, 1979.
20. Mori S, van Zijl PC: Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. **NMR Biomed** 15:468-480, 2002.
21. Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, Fahlbusch R: Intraoperative diffusion-tensor MR imaging: shifting of white matter tracts during neurosurgical procedures--initial experience. **Radiology** 234:218-225, 2005.
22. Nimsky C, Ganslandt O, Merhof D, Sorensen AG, Fahlbusch R: Intraoperative visualization of the pyramidal tract by diffusion-tensor-imaging-based fiber tracking. **Neuroimage** 30:1219-1229, 2006.
23. Pagani E, Filippi M, Rocca MA, Horsfield MA: A method for obtaining tract-specific diffusion tensor MRI measurements in the presence of disease: application to patients with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. **Neuroimage** 26:258-265, 2005.
24. Paxinos G, Watson C: *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Amsterdam ; Boston ; Academic Press/Elsevier, 2007.

25. Peltier J, Vercllytte S, Delmaire C, Pruvo JP, Godefroy O, Le Gars D: Microsurgical anatomy of the temporal stem: clinical relevance and correlations with diffusion tensor imaging fiber tracking. **J Neurosurg**, 2009.
26. Perrin M, Poupon C, Rieul B, Leroux P, Constantinesco A, Mangin JF, Lebihan D: Validation of q-ball imaging with a diffusion fibre-crossing phantom on a clinical scanner. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci** 360:881-891, 2005.
27. Peuskens D, van Loon J, Van Calenbergh F, van den Bergh R, Goffin J, Plets C: Anatomy of the anterior temporal lobe and the frontotemporal region demonstrated by fiber dissection. **Neurosurgery** 55:1174-1184, 2004.
28. Postelnicu G, Zollei L, Fischl B: Combined volumetric and surface registration. **IEEE Trans Med Imaging** 28:508-522, 2009.
29. Poupon C, Rieul B, Kezele I, Perrin M, Poupon F, Mangin JF: New diffusion phantoms dedicated to the study and validation of high-angular-resolution diffusion imaging (HARDI) models. **Magn Reson Med** 60:1276-1283, 2008.
30. Quester R, Schroder R: The shrinkage of the human brain stem during formalin fixation and embedding in paraffin. **J Neurosci Methods** 75:81-89, 1997.
31. Sincoff EH, Tan Y, Abdulrauf SI: White matter fiber dissection of the optic radiations of the temporal lobe and implications for surgical approaches to the temporal horn. **J Neurosurg** 101:739-746, 2004.
32. Sparks DL, Lue LF, Martin TA, Rogers J: Neural tract tracing using Di-I: a review and a new method to make fast Di-I faster in human brain. **J Neurosci Methods** 103:3-10, 2000.
33. Ture U, Yasargil MG, Friedman AH, Al-Mefty O: Fiber dissection technique: lateral aspect of the brain. **Neurosurgery** 47:417-426; discussion 426-417, 2000.
34. Yu CS, Li KC, Xuan Y, Ji XM, Qin W: Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: a helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment. **Eur J Radiol** 56:197-204, 2005.
35. Zollei L, Stevens A, Huber K, Kakunoori S, Fischl B: Improved tractography alignment using combined volumetric and surface registration. **Neuroimage** 51:206-213, 2010.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

ZEMMOURA Ilyess

Thèse n°

Développement d'une technique de suivi de dissection des fibres blanches cérébrales selon la méthode de Klingler - Reconstruction tridimensionnelle du faisceau longitudinal supérieur

50 pages – 21 figures

Résumé :

Introduction : La tractographie cérébrale par Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est un outil récent nécessitant d'être validé avant d'envisager son utilisation en routine clinique. La reconstruction en 3D de faisceaux disséqués selon la méthode de Klingler est la première étape de la validation que nous proposons.

Matériel et méthode : Nous avons prélevé neuf encéphales issus du don du corps et les avons préparé selon la technique de Klingler. Nous avons testé différentes techniques de préparation des encéphales puis élaboré un support rigide permettant la manipulation des pièces anatomiques et la mise en place de repères. La surface des pièces anatomiques était acquise itérativement lors de la dissection à l'aide d'un scanner laser et de photographies apportant l'information de texture. Un logiciel permettant la représentation des acquisitions de surface texturées dans un référentiel commun, leur segmentation interactive puis la reconstruction des faisceaux a été développé en collaboration avec des informaticiens. Nous avons étudié la faisabilité de cette technique sur un faisceau d'association, le faisceau longitudinal supérieur.

Résultats : La technique de préparation des encéphales et les modalités d'acquisition de surface optimales ont été déterminées ; chaque étape du processus de reconstruction a été validée. Finalement, le faisceau longitudinal supérieur a pu être reconstruit à partir des dissections.

Conclusion : Nos résultats ont démontré la faisabilité de notre méthode. La prochaine étape de notre travail consistera à recalculer nos données dans le référentiel de l'IRM post-mortem puis in vivo pour permettre la comparaison à la tractographie IRM in vivo.

Mots clés : Dissection des fibres blanches ; Anatomie ; Faisceau Longitudinal Supérieur ; Tractographie ; IRM ; Validation

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Stéphane Velut (Tours)
Membres : Monsieur le Professeur Patrick François (Tours)
Monsieur le Professeur Xavier Morandi (Rennes)
Monsieur le Professeur Jean-Philippe Cottier (Tours)
Monsieur le Professeur Christophe Destrieux (Tours)

Date de la soutenance : Jeudi 13 octobre 2011