

Titre: Développement d'un protocole d'acquisition et de reconstruction multi-orientation pour la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM) : vers une précision cliniquement accessible
Title:

Auteur: Noée Ducros-Chabot
Author:

Date: 2023

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Ducros-Chabot, N. (2023). Développement d'un protocole d'acquisition et de reconstruction multi-orientation pour la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM) : vers une précision cliniquement accessible [Mémoire de maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie.
Citation: <https://publications.polymtl.ca/57080/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/57080/>
PolyPublie URL:

Directeurs de recherche: Benjamin De Leener
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

**Développement d'un protocole d'acquisition et de reconstruction
multi-orientation pour la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM):
vers une précision cliniquement accessible**

NOÉE DUCROS-CHABOT

Institut de génie biomédical

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie biomédical

Décembre 2023

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

**Développement d'un protocole d'acquisition et de reconstruction
multi-orientation pour la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM):
vers une précision cliniquement accessible**

présenté par **Noée DUCROS-CHABOT**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Eva ALONSO ORTIZ, présidente

Benjamin DE LEENER, membre et directeur de recherche

Guillaume-Alexandre BILODEAU, membre

DÉDICACE

*À toutes les femmes en génie,
Vous éclairez la voie vers un avenir brillant.
Je suis fier de me compter parmi vous. . .*

REMERCIEMENTS

Je tiens à dire un énorme merci à mon directeur de recherche, Benjamin De Leener. Sans lui, ce mémoire n'aurait jamais vu le jour. Sa bienveillance et sa confiance en mes capacités m'ont véritablement poussé à repousser mes limites, faisant de cette maîtrise un projet à la fois agréable et stimulant. Je n'aurais pas pu rêver d'un meilleur superviseur et mentor.

Bien sûr, la science ne se fait pas seule. C'est pourquoi je tiens à remercier chaleureusement tous les collaborateurs de ce projet, en particulier Risavarshni Thevakumaran et David A. Rudko de l'Université de McGill. Leur contribution et leur expertise ont été cruciales pour la réussite de cette recherche.

Je tiens également à exprimer ma profonde reconnaissance envers l'équipe du laboratoire, sans laquelle mes *lunchs* auraient été bien moins agréables. Merci de m'avoir réconforté dans les moments de doute, et d'avoir partagé ses beaux (et moins beaux) moments avec moi. Cette expérience a été d'autant plus appréciable de par votre présence. Un merci spécial à Andjela, avec qui j'ai eu quelques défis pour décoder les *Wordle* et les *Countryle*. Je connais maintenant beaucoup plus ma géographie grâce à toi.

Finalement, je tiens à remercier mes ami.es, qui forment un pilier essentiel à ma vie. Je me sens privilégiée d'être si bien entourée. Merci d'avoir su m'encourager tout au long de ce projet mémorable.

RÉSUMÉ

Contexte : La Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM) est une technique d'imagerie par résonance magnétique (MRI) émergente avec un potentiel considérable dans le domaine clinique. Cette technique permet de mesurer avec précision la susceptibilité magnétique des tissus. En tant que biomarqueur, la QSM pourrait jouer un rôle essentiel dans l'évaluation des changements dans la composition des tissus cérébraux, offrant ainsi une opportunité majeure pour la détection précoce et la surveillance des maladies dégénératives. Toutefois, l'équation sous-jacente à la QSM présente intrinsèquement une division par zéro, ce qui la rend mal conditionnée et complexe à résoudre. Au fil des dernières années, diverses techniques ont été développées afin de contraindre ce problème. La méthode de référence dans ce domaine, le Calcul de la Susceptibilité par Échantillonnage à Plusieurs Orientations (COSMOS), présente toutefois des limites majeures. Cette méthode exige des acquisitions chronophages à partir de plusieurs orientations, ce qui entrave sa faisabilité clinique. En réponse à ce défi, plusieurs approches à orientation unique ont été précédemment proposées. Elles reposent sur l'intégration de techniques de régularisation et d'optimisation pour résoudre ce problème. Cependant, ces méthodes à acquisition unique nécessitent des ajustements minutieux des paramètres, des ressources informatiques considérables et peuvent être sensibles aux artefacts ou à un surlissage. De plus, elles génèrent des valeurs de susceptibilité très variables, limitant leur reproductibilité et compromettant leur fiabilité.

Objectif : L'objectif de ce projet est de développer un protocole d'acquisition et de reconstruction de la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM) en imagerie cérébrale humaine capable de générer des résultats de qualité comparables à ceux produits par COSMOS, tout en réduisant de manière significative le temps d'acquisition pour rendre cette méthode plus applicable en contexte clinique.

Méthode : Pour ce faire, une méthode en deux éléments a été développée. Tout d'abord, notre approche repose sur une nouvelle méthode de reconstruction QSM multi-orientations, basée sur les principes de troncature et de pondération, impliquant une acquisition d'images à basse résolution. Parallèlement, un réseau neuronal de super-résolution a été développé pour générer des images de haute résolution à partir d'images de basse résolution. La technique de reconstruction multi-angles proposée peut être utilisée de manière indépendante, que ce soit avec ou sans la composante de super-résolution, en utilisant des images de haute résolution simplement interpolées. La solution a été évaluée à l'aide de deux ensembles de données : le premier comprenant des acquisitions d'imagerie cérébrale d'un individu en bonne santé, avec

la tête positionnée selon cinq orientations différentes et une résolution isotropique de $1,05 \text{ mm}^3$; le second comprenant des acquisitions d'imagerie cérébrale humaine également dans cinq orientations, mais avec trois résolutions différentes, à savoir $1,05 \text{ mm}^3$, $1,85 \text{ mm}^3$ et $2,4 \text{ mm}^3$. Des images de basse résolution ont été simulées pour la première acquisition. L'approche proposée a été comparée à une série de techniques de QSM à simple orientation déjà établies, notamment MEDI, NDI, TKD, iLSQR, Star-QSM et FANSI, ainsi que la technique de référence impraticable dans le milieu clinique, COSMOS.

Résultat : Pour les deux jeux de données, la méthode de reconstruction multi-orientations proposée surpasse toutes les techniques de QSM à orientation unique, selon toutes les métriques de performance telles que l'erreur quadratique moyenne normalisée (NRMSE), l'indice de similarité optimisé pour la susceptibilité (XSIM), l'information mutuelle normalisée (NMI) et le rapport signal-sur-bruit maximal (PSNR). D'un point de vue qualitatif, les cartes de QSM générées par cette approche se démarquent visuellement des autres méthodes en raison de leur supériorité, illustrée par leur capacité à préserver les détails anatomiques et à se rapprocher des résultats obtenus par la méthode de référence. En ce qui concerne les résultats des susceptibilités quantitatives, notre méthode offre des résultats plus précis et exacts par rapport aux méthodes à orientation unique déjà établies, en générant des valeurs de susceptibilité moyenne dans des régions d'intérêt de plus petite étendue et plus proches des valeurs cibles. Pour le premier jeu de données, comprenant des images de basse résolution simulées, les résultats des cartes de susceptibilité quantitative basées sur les images super-résolues surpassent ceux obtenus à partir des images simplement interpolées, dans toutes les expériences réalisées. Cependant, pour le deuxième jeu de données constitué d'images réelles à basse résolution, les résultats obtenus à partir des images super-résolues présentent peu de différence par rapport à ceux obtenus à partir des images simplement interpolées.

Conclusion : Ce projet a abouti au développement d'une méthode de reconstruction QSM multi-angles plus précise et exacte que les méthodes à simple orientation actuellement établies dans le domaine. Cette méthode nécessite également un temps d'acquisition plus adapté à une utilisation clinique, contrairement à la méthode de référence qui est chronophage et impraticable dans le milieu clinique. De plus, l'incorporation de la composante de super-résolution a le potentiel d'augmenter davantage la performance de la méthode. Cependant, des recherches supplémentaires visant à affiner le modèle d'apprentissage profond sont nécessaires pour maximiser pleinement les avantages de la composante de super-résolution.

ABSTRACT

Context: Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) is an emerging magnetic resonance imaging (MRI) technique with significant clinical potential. This method allows for the quantification of tissue magnetic susceptibility, opening the door to numerous potential clinical applications. Among these applications, QSM could play a crucial role in the early detection and monitoring of degenerative diseases, serving as a biomarker to assess changes in the composition of brain tissues, for example. However, the underlying equation of QSM inherently involves a division by zero, making it ill-conditioned and complex to solve. Over the past years, various techniques have been developed to address this issue. The reference method in this field, Constrained Optimization of Susceptibility Contrast by Multiple Orientation Sampling (COSMOS), nevertheless, has significant limitations. This method requires time-consuming acquisitions using multiple head orientations, which hinders its clinical feasibility. In response to this challenge, several single-orientation approaches have been previously proposed. They rely on regularization and optimization techniques to solve this problem. Nevertheless, these single-acquisition methods require meticulous parameter tuning, substantial computational resources, and may be sensitive to artifacts or over-smoothing. Moreover, they yield highly variable susceptibility quantifications, limiting reproducibility and compromising their reliability.

Objective: The primary goal of this project is to develop an acquisition and reconstruction protocol for quantitative susceptibility mapping (QSM) in human brain imaging capable of generating results of comparable quality to those produced by COSMOS while significantly reducing acquisition time to enhance its clinical applicability.

Method: To achieve this, a two-fold solution approach was developed. First, our approach relies on a novel multi-orientation QSM reconstruction method based on truncation and weighting principles involving low-resolution image acquisition. Simultaneously, a super-resolution neural network was developed to generate high-resolution images from low-resolution ones. The proposed multi-angle reconstruction technique can be used independently, with or without the super-resolution component, using simply interpolated high-resolution images. The solution was tested on two datasets: one comprising healthy human brain acquisition from five distinct head orientations with an isotropic resolution of 1.05 mm^3 , and another involving also five orientations with three different resolutions: 1.05 mm^3 , 1.9 mm^3 , and 2.4 mm^3 . Low-resolution images were simulated for the first acquisition. The proposed approach was compared to a series of established single-orientation QSM tech-

niques, including MEDI, NDI, TKD, iLSQR, Star-QSM, and FANSI, as well as the clinically impractical reference technique, COSMOS.

Result: For both datasets, the proposed multi-orientation reconstruction method outperforms all single-orientation QSM techniques, according to all performance metrics such as Normalized Root Mean Square Error (NRMSE), Susceptibility-Optimised Similarity Index Metric (XSIM), Normalized Mutual Information (NMI), and Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR). From a qualitative standpoint, the QSM maps generated by this approach visually stand out from other methods due to their superiority, demonstrated by their ability to preserve anatomical details and closely approximate the results obtained by the reference method. Regarding quantitative susceptibility results, our method provides more precise and accurate results compared to established single-orientation methods, generating average susceptibility values with a narrower range in regions of interest and closer to target values. For the first dataset, consisting of simulated low-resolution images, the results of quantitative susceptibility maps based on super-resolved images surpass those obtained from simply interpolated images in all conducted experiments. However, for the second dataset composed of real low-resolution images, the results obtained from super-resolved images show little difference compared to those obtained from simply interpolated images.

Conclusion: This project has resulted in the development of a more precise and accurate multi-angle QSM reconstruction method than currently established single-orientation methods in the field. This method also requires an acquisition time better suited for clinical use, unlike the reference method, which is time-consuming and impractical in a clinical setting. Furthermore, the incorporation of the super-resolution component has the potential to further enhance the method’s performance. However, additional research aimed at refining the deep learning model is necessary to fully maximize the benefits of the super-resolution component.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE	iii
REMERCIEMENTS	iv
RÉSUMÉ	v
ABSTRACT	vii
TABLE DES MATIÈRES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xii
LISTE DES FIGURES	xiii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xv
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	3
2.1 Principe de base de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)	3
2.1.1 Encode spatial du signal d'IRM	5
2.1.2 L'espace k et la reconstruction d'image en IRM	5
2.1.3 Séquence d'écho de gradient	7
2.2 Théorie de la Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM)	8
2.2.1 Déroulement de phase	11
2.2.2 Élimination du champ de fonds	11
2.2.3 Résolution du problème inverse mal posé	13
2.3 État de l'art des techniques de QSM	14
2.3.1 Approches à Multiples Orientations	14
2.3.2 Approches à Simple Orientation	17
2.4 Principales Applications Cliniques de la QSM	27
2.4.1 Imagerie Cérébrale et Maladies Neurodégénératives	28
2.4.2 Hémorragies Cérébrales	29
2.4.3 Oxygénation du Sang et Vénographie	29
2.4.4 Captation d'Agents de Contraste	29
2.5 Super-résolution (SR) en Imagerie Médicale	30

2.5.1	Réseau Neuronal Convolutif de Super-Résolution (SRCNN)	31
2.5.2	Avancées d'Apprentissage Profond pour la Super-Résolution	32
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE		39
3.1	Publication scientifique	40
3.2	Expérience supplémentaire	41
CHAPITRE 4 ARTICLE 1 - SAMO-QSM : Super-Resolution Accelerated Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping.		42
4.1	Introduction	43
4.2	Materials and Methods	44
4.2.1	Theory of QSM Dipole Inversion	44
4.2.2	Proposed Solution : SAMO-QSM	45
4.2.3	MRI Data Acquisition and Processing	48
4.2.4	Evaluation of QSM Algorithms	51
4.3	Results	51
4.3.1	Visual Assessment	51
4.3.2	Evaluation of Quantitative Performance Metrics	53
4.3.3	Region of Interest Evaluation	54
4.3.4	Performance Over Time Evaluation	55
4.4	Discussion and Conclusion	56
4.5	Supplementary information	60
CHAPITRE 5 EXPÉRIENCE SUPPLÉMENTAIRE		62
5.1	Méthodologie	62
5.1.1	Acquisition et Traitement des Données IRM	62
5.1.2	Évaluation de la Reconstruction QSM	63
5.2	Résultats	64
5.2.1	Évaluation visuelle	64
5.2.2	Évaluation des métriques de performance quantitative	65
5.2.3	Évaluation de la susceptibilité dans les régions d'intérêt	66
5.2.4	Évaluation de la performance en fonction du temps	67
CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE		70
6.1	Qualité visuelle et détails anatomiques	70
6.2	Performance quantitative	71
6.3	Précision et exactitude des valeurs de susceptibilité	71

6.4	Amélioration de la performance en fonction du temps	71
6.5	Super-Résolution versus interpolation	72
6.6	Adaptabilité du modèle aux données réelles	72
6.7	Stratégie d'apprentissage profond pour la super-résolution	73
CHAPITRE 7 CONCLUSION		75
7.1	Synthèse des travaux	75
7.2	Limitations de la solution proposée	75
7.3	Améliorations futures	77
RÉFÉRENCES		79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1	État de l'art d'apprentissage profond pour la QSM	25
Tableau 2.2	Tableau résumé des approches d'apprentissage profond pour la super-résolution	37

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1	Illustration de la précession du noyau de spin, du moment magnétique et de la transition d'énergie dans un champ magnétique B_0	4
Figure 2.2	Encodage spatiale en IRM.	5
Figure 2.3	Illustration du processus reconstruction d'images en IRM.	7
Figure 2.4	Représentation du dipôle magnétique.	9
Figure 2.5	Résumé d'une Chaîne de Traitement Standard en QSM : Déplie- ment de phase, Suppression du champ de fond et Inversion Dipolaire. . . .	10
Figure 2.6	Déroulement de phase.	12
Figure 2.7	Décomposition du champ totale	12
Figure 2.8	Classification de l'état de l'art du QSM.	15
Figure 2.9	Chevauchement des cônes dipolaires.	15
Figure 2.10	Dilemme de régularisation	18
Figure 2.11	Différence de contraste entre la QSM et les techniques d'IRM conven- tionnelles.	28
Figure 2.12	Schéma de SRCNN : Extraction de patches, Cartographie non linéaire et Reconstruction d'image en haute résolution	32
Figure 2.13	Catégorie d'approche de super-résolution basée sur l'apprentissage pro- fond.	33
Figure 2.14	Stratégies de conception de réseau d'apprentissage profond : Appren- tissage résiduel versus apprentissage répétitif	34
Figure 2.15	Couches convolutionnelles de suréchantillonnages. Les boites bleus repré- sentent les entrées.	35
Figure 2.16	Réseau neuronal profond en 3D pour la super-résolution multimodale de l'IRM cérébrale proposé par Phamt <i>et al.</i> (2019)	38
Figure 4.1	SAMO-QSM pipeline.	46
Figure 4.2	Architecture of the Proposed Super-Resolution Neural Network. . . .	47
Figure 4.3	Magnitude brain MRI data acquired with different head orientations relative to the main magnetic field, B_0	50
Figure 4.4	Visualization of reconstructed QSMmaps using different methods . .	52
Figure 4.5	Means of quantitative performance metrics.	53
Figure 4.6	Mean \pm Standard deviation of susceptibility values, for basal ganglia ROIs	54
Figure 4.7	Performance Across Acquisition Time.	55

Figure 4.8	S1. Parameter Tuning.	60
Figure 4.9	S2. Full Table of Performance Metrics.	61
Figure 4.10	S3. Super-Resolution Visual Results.	61
Figure 5.1	Orientations de la Tête du Sujet pendant l'Acquisition.	62
Figure 5.2	Ensembles de données pour la reconstruction QSM : 1 mm^3 , $1,9 \text{ mm}^3$, et $2,4 \text{ mm}^3$ avec Super-résolution et Interpolation.	63
Figure 5.3	Visualisation des cartes de QSM reconstruites à l'aide de différentes méthodes	65
Figure 5.4	Moyennes des métriques de performance quantitative.	66
Figure 5.5	Moyenne \pm Écart-type des valeurs de susceptibilité pour les ROIs . . .	68
Figure 5.6	Performance de reconstruction en fonction du temps d'acquisition. . .	69

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

3D	Tridimensionnelle
AVC	Accidents vasculaires cérébraux
B_0	Champ magnétique principal statique
B_1	Champ magnétique radiofréquence
CNR	Rapport Contraste-sur-Bruit
COSMOS	Calcul de la Susceptibilité par Échantillonnage à Multiples Orientations (<i>Calculation of susceptibility through Multiple Orientation Sampling</i>)
$D/D(k)$	Noyau dipolaire dans l'espace k
ΔB_{ext}	Champ de perturbation dû aux sources à l'extérieur de la région d'intérêt
ΔB_{local}	Champ de perturbation dû aux tissus locaux
ΔB_{tot}	Champ de perturbation total mesuré par l'IRM
F/F^H	Transformée de Fourier/Transformée de Fourier inverse
FID	Décroissance d'Induction Libre (<i>Free Induction Decay</i>)
GRE	Écho de Gradient
HR	Haute résolution
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
λ	Paramètre de régularisation ajustable
LR	Basse résolution (<i>Low Resolution</i>)
LSQR	Méthode des moindres carrés (<i>Least-Square Problem</i>)
MR	Résonance magnétique (<i>Magnetic Resonance</i>)
NMI	Information mutuelle normalisée (<i>Normalized Mutual Information</i>)
NRMSE	Erreur quadratique moyenne normalisée (<i>Normalized Root Mean Squared Error</i>)
ppm	Parties par million
PSNR	Rapport signal sur bruit maximal (<i>Peak Signal-to-Noise Ratio</i>)
QSM	Cartographie de Susceptibilité Quantitative (<i>Quantitative Susceptibility Mapping</i>)
$R(\chi)$	Fonction de régularisation
ReLU	Unité Linéaire Rectifiée (<i>Rectified Linear Unit</i>)
RF	Radiofréquence
SNR	Rapport Signal-sur-Bruit
SR	Super résolution

TE	Temps d'écho
TR	Temps de répétition
TV	Variation totale (<i>Total Variation regularization</i>)
VN	Réseau Variationnel (<i>Variational Network</i>)
W	Fonction de la pondération permettant de prendre en compte les niveaux de bruit variant spatialement estimé à partir de l'image de magnitude normalisé
XSIM	Métrique d'indice de similarité optimisé pour la susceptibilité (<i>Susceptibility-optimized Similarity Index Metric</i>)
χ	Carte de la susceptibilité magnétique
$\tilde{\chi}$	Carte de la susceptibilité magnétique estimée
$\ \cdot\ _p$	Norme euclidienne L_p définit telle que $(\sum_{i=1}^n \cdot ^p)^{(1/p)}$ (souvent $p=2$)

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

La Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM pour *Quantitative Susceptibility Mapping*) représente une avancée significative dans le domaine de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec un vaste potentiel dans le domaine clinique. Cette méthode permet la quantification de la susceptibilité magnétique des tissus, offrant ainsi une mesure directe et non invasive des propriétés intrinsèques des tissus. L'une des caractéristiques remarquables de la QSM réside dans sa capacité à discriminer les tissus paramagnétiques, tels que les hémorragies, des tissus diamagnétiques, tels que les calcifications, en fonction de leur susceptibilité. Cette technique fournit des informations cruciales sur la concentration en fer, la teneur en myéline et la saturation en oxygène du sang veineux, ce qui en fait un marqueur extrêmement prometteur. Notamment en imagerie cérébrale, cette technique peut contribuer à affiner les diagnostics en offrant une meilleure compréhension des microstructures cérébrales. De plus, la QSM présente un potentiel important dans la détection et le suivi de maladies neurodégénératives telles que la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer [1].

Cependant, la reconstruction des données de la QSM présente un défi de taille : il s'agit d'un problème mal conditionné, rendant ainsi sa résolution complexe. Pour surmonter cette difficulté, plusieurs techniques basées sur l'acquisition d'une seule image ont été développées. Toutefois, ces méthodes s'appuient sur des informations à priori et nécessitent de multiples hypothèses. De plus, elles requièrent des ajustements minutieux des paramètres, des ressources informatiques considérables, et peuvent être sensibles aux artefacts ou à un surlissage, compromettant ainsi leur fiabilité [2] [3]. Cette nécessité de sélectionner soigneusement les paramètres de régularisation, ainsi que la variabilité significative des valeurs de susceptibilité qu'elles engendrent, limite actuellement la robustesse et l'applicabilité étendue de ces techniques dans le domaine clinique [4].

D'autre part, la méthode de référence dans ce domaine, le Calcul de la Susceptibilité par Échantillonnage à Plusieurs Orientations (COSMOS pour *Calculation Of Susceptibility through Multiple Orientations Sampling*), repose sur l'acquisition de multiples images à différentes orientations, exploitant ainsi la redondance de l'information pour contraindre et résoudre le problème. Bien que cette technique soit hautement précise, elle exige l'acquisition d'images de l'objet sous au moins trois orientations différentes par rapport à l'axe principal du champ magnétique [5]. Dans le cas de l'imagerie cérébrale, ceci implique de demander au patient d'incliner la tête pendant l'acquisition. Par conséquent, cette approche multiplie le temps

d'acquisition par un facteur d'au moins trois, ce qui la rend impraticable en milieu clinique [6].

L'objectif principal de ce projet est de développer une méthode de reconstruction QSM pour l'imagerie cérébrale d'une précision comparable à la méthode de référence, COSMOS, tout en réduisant considérablement le temps d'acquisition afin de la rendre plus cliniquement réalisable. Pour ce faire, nous commencerons par évaluer la précision et l'exactitude des méthodes existantes à angle unique en comparaison avec la méthode de référence, qui requiert un temps d'acquisition significatif (**SO1**). Ensuite, nous développerons une méthode de reconstruction QSM multi-angles qui maintiendra une haute qualité des résultats tout en réduisant considérablement le temps d'acquisition (**SO2**). Finalement, nous validerons la méthode sur deux jeux de données internes, afin de confirmer sa performance et son applicabilité en contexte clinique (**S03**).

Ce mémoire suivra la structure suivante : Le **Chapitre 2** traitera de la revue de littérature, en explorant les concepts clés liés au développement de ce projet. Le **Chapitre 3** exposera en détail la méthodologie mise en œuvre pour le projet. Le **Chapitre 4** présentera l'article soumis pour publication. Le **Chapitre 5** abordera l'expérience supplémentaire réalisée. Le **Chapitre 6** présentera une discussion générale sur l'ensemble des résultats obtenus. Enfin, le **Chapitre 7** constituera la conclusion du projet et évoquera des propositions pour des travaux futurs.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

2.1 Principe de base de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une méthode d'imagerie médicale non invasive qui repose sur l'excitation et la détection des variations de l'axe de rotation des protons présents dans l'eau du corps. Cette technique permet d'obtenir des images détaillées des structures internes du corps et des tissus mous. L'IRM est basée principalement sur le principe de résonance magnétique nucléaire, exploitant les propriétés magnétiques distinctes de certains noyaux atomiques, tels que l'hydrogène (H), qui possèdent un spin nucléaire, une propriété liée au nombre de protons.

Le spin nucléaire, un phénomène quantique, peut être conceptualisé comme un noyau qui semble tourner autour de son propre axe [7]. Bien que le noyau lui-même ne tourne pas réellement, ses composants induisent un moment magnétique, créant ainsi un champ magnétique local. Il se comporte donc de manière analogue à un minuscule aimant, qu'on appelle le dipôle magnétique nucléaire. En l'absence de champ magnétique externe, les dipôles magnétiques s'orientent aléatoirement dans toutes les directions en raison du mouvement thermique, conduisant ainsi à un moment magnétique résultant nul ($M = 0$). L'application d'un champ magnétique externe (B_0) aligne les noyaux soit parallèles ou antiparallèles au champ externe [8]. Chaque dipôle nucléaire peut alors occuper deux états d'énergies distincts : un état de basse énergie, où le noyau est orienté parallèlement au champ magnétique, ou un état de haute énergie, où le noyau est orienté antiparallèle au champ magnétique. Dans les solides et les liquides, il se produit souvent un excès de spins dans la direction parallèle à B_0 , entraînant un moment magnétique résultant non nul ($M \neq 0$).

Contrairement à un aimant en barre, les noyaux, en raison de leur moment angulaire dû à leur rotation, ne s'alignent pas simplement de manière parallèle ou antiparallèle au champ. Ils acquièrent également un mouvement de précession autour de l'axe de B_0 . La fréquence à laquelle cette précession débute est appelée fréquence de Larmor, comme illustré dans la figure 2.1(a). Cette fréquence caractéristique est déterminée par le rapport gyromagnétique propre à chaque noyau atomique spécifique et l'intensité du champ magnétique statique.

Pour générer des signaux détectables et créer des images en IRM, on utilise une technique d'excitation. Les noyaux sont excités dans le champ magnétique statique, B_0 , par l'application d'un second champ magnétique appliqué perpendiculairement à B_0 que l'on nomme le champ magnétique de radiofréquence (RF), B_1 . L'application du champ RF prend la forme

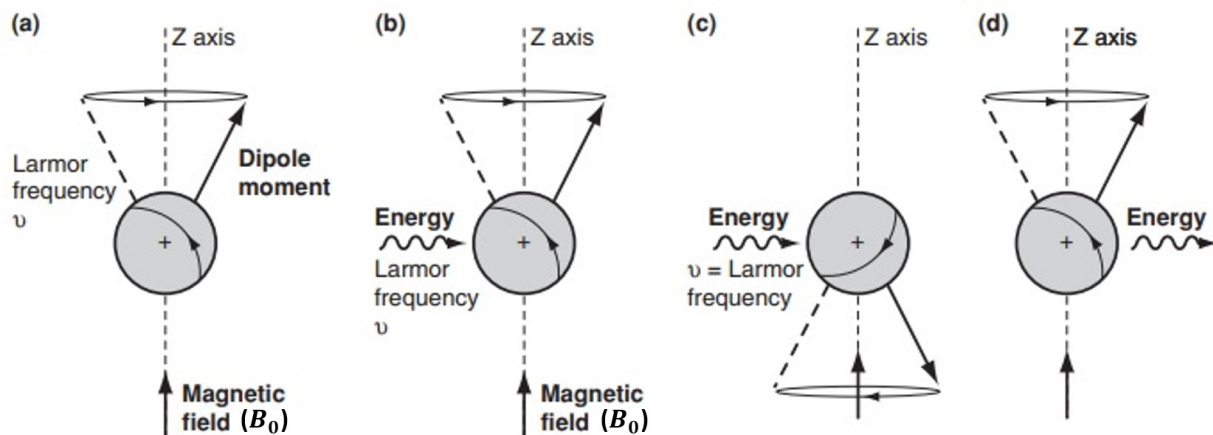


FIGURE 2.1 Illustration de la précession du noyau de spin, du moment magnétique et de la transition d'énergie dans un champ magnétique B_0 [9].

d'une courte impulsion, généralement de quelques microsecondes. Pendant cette impulsion, le champ B_1 oscille rapidement à une fréquence de radiofréquence spécifique. Lorsque cette fréquence correspond à la fréquence de résonance, c'est-à-dire la fréquence de Larmor, des noyaux spécifiques que l'on souhaite exciter, les noyaux absorbent de l'énergie du champ RF, provoquant la transition d'un état de basse énergie à un état de haute énergie, comme illustré dans la figure 2.1(b-c). Une fois que le champ de radiofréquence est désactivé, l'énergie absorbée par les noyaux est libérée lorsqu'ils se réalignent à B_0 , dans un processus appelé relaxation illustré dans la figure 2.1(d). Le système retourne donc à l'équilibre. Ainsi, chaque noyau résonne à une fréquence de Larmor spécifique lorsqu'il est placé dans le même champ magnétique.

Le signal émis par les noyaux en résonance est capté par une antenne, généralement positionnée de manière orthogonale au plan transverse où se produit la précession des noyaux. L'induction de Faraday, résultant du changement du champ magnétique induit par la précession des noyaux, engendre un courant électrique dans l'antenne. Ce courant induit, portant les caractéristiques du signal émis telles que son amplitude et sa fréquence, est ensuite amplifié et affiché en signal de « décroissance d'induction libre » (FID pour *Free Induction Decay*) [8]. Ce signal du domaine temporel est ensuite échantillonné, selon un processus qui sera détaillé dans la section 2.1.2 ci-dessous, et reconstruit en une image spatiale grâce à la transformée de Fourier inverse.

2.1.1 Encode spatial du signal d'IRM

Afin de localiser spatialement le signal en IRM dans une région d'intérêt, que ce soit une tranche du cerveau ou la position spatiale des structures à l'intérieur d'une coupe donnée, on utilise des gradients. Ces gradients représentent essentiellement des variations linéaires de la force du champ magnétique statique dans différentes directions, induisant ainsi une variation de la fréquence de résonance en fonction de la position. Ces gradients peuvent être appliqués dans n'importe quelle direction orthogonale à l'aide des trois ensembles de bobines de gradient, G_x , G_y et G_z , à l'intérieur du système IRM. Une précession plus rapide ou plus lente est détectée sous forme de signal IRM plus fort ou plus faible [8]. Ainsi, les mesures de fréquence et de phase peuvent être utilisées pour distinguer les signaux IRM à différentes positions dans l'espace, permettant la reconstruction d'images en trois dimensions. Ce phénomène est illustré dans la figure 2.2.

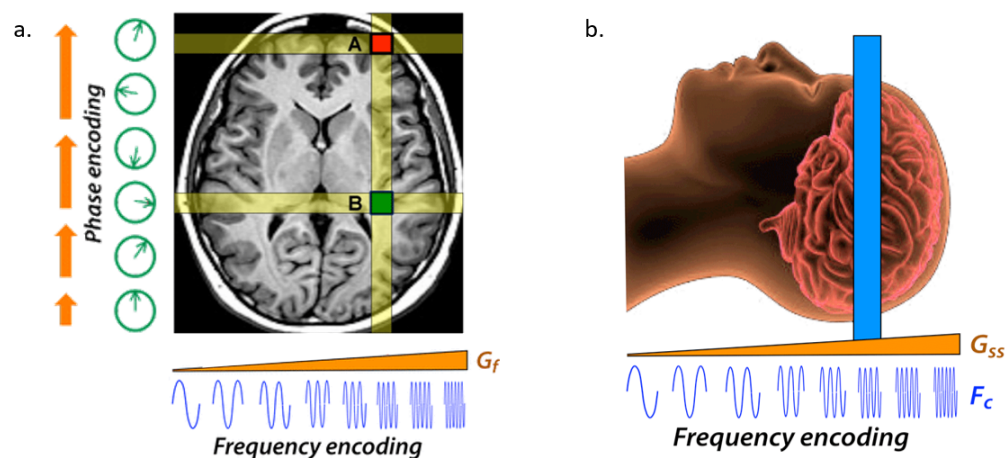


FIGURE 2.2 Illustration de l'encodage spatial en IRM. (a) Encodage de la position spatiale à l'intérieur d'une coupe spécifique, où G_f représente gradient de fréquence. (b) Processus de sélection de la coupe, où G_{ss} désigne le gradient de sélection de phases et F_c représente la fréquence centrale. Figure adaptée de [10] et [11].

2.1.2 L'espace k et la reconstruction d'image en IRM

L'espace k, également désigné comme l'espace de Fourier, en IRM est une représentation mathématique des données recueillies lors le processus d'acquisition d'une image, englobant les composantes fréquentielles et spatiales des signaux. Le processus d'échantillonnage du k-space consiste à collecter point par point des informations à l'aide des gradients d'encodage en fréquence (G_x) et en phase (G_y).

La première étape dans la construction de l'espace k consiste à sélectionner une tranche (2D) ou un volume (3D) le long de l'axe z , généralement défini par le gradient de champ magnétique G_z . Cette sélection est réalisée en ajustant la largeur de bande du champ de RF, déterminant ainsi la plage de fréquences de Larmor à exciter. Le choix de cette plage de fréquences détermine la tranche spécifique dans laquelle les signaux seront encodés. Suite à l'excitation par le champ de RF, le gradient de champ magnétique G_y est appliqué dans la direction y . Ce gradient entraîne un déphasage des spins nucléaires, proportionnel à leur position le long de l'axe y . En séquence, le gradient G_x est appliqué dans la direction x , induisant une variation de la fréquence de résonance dans cette direction. Ainsi, chaque position spatiale est associée à une fréquence spécifique dans l'espace k .

L'échantillonnage du k -space intervient alors pour collecter systématiquement ces informations de fréquence spatiale. À l'aide des gradients d'encodage en fréquence (G_x) et en phase (G_y), les données sont échantillonnées point par point dans l'espace k . Les lignes de l'espace k sont formées par l'acquisition de données avec un encodage en fréquence de G_x , et le choix de remplir ces lignes est déterminé par l'amplitude du gradient G_y d'encodage de phase [12]. Plusieurs stratégies peuvent être employées pour remplir l'espace k . La méthode traditionnelle, connue sous le nom de méthode cartésienne de ligne par ligne, consiste à acquérir les données séquentiellement, point par point, suivant une trajectoire linéaire. Cependant, au cours des dernières années, les trajectoires spiralées et radiales sont de plus en plus adoptées en raison de leurs avantages, notamment en termes de rapidité d'acquisition, de performances pour l'écoulement (*flow performance*), et d'efficacité en rapport signal-sur-bruit (SNR) [13].

Une fois toutes les données d'espace k nécessaires recueillies, la reconstruction de l'image finale se réalise par l'application d'une transformée de Fourier inverse. Cette transformation convertit les informations fréquentielles et spatiales de l'espace k en une représentation visuelle dans le domaine spatial. Les points individuels (k_x, k_y) dans l'espace k ne correspondent pas directement aux pixels individuels (x, y) dans l'image. Chaque point de l'espace k contient des informations sur la fréquence spatiale et la phase de chaque pixel dans l'image finale. Inversement, chaque pixel dans l'image est associé à chaque point dans l'espace k [14]. L'intégralité du processus de reconstruction d'image en IRM est illustrée dans la figure 2.3.

Les séquences d'acquisition en IRM, déterminées par une série spécifique d'impulsions radio-fréquence et d'application de gradients magnétiques coordonnée, régissent la génération des signaux et l'acquisition des données. Ces séquences sont conçues pour produire des images IRM avec des caractéristiques spécifiques, telles que la pondération en contraste et la résolution spatiale, en ajustant les paramètres d'acquisition tels que le temps de répétition (TR), le temps d'écho (TE) et les gradients de champ magnétique. Chaque séquence d'acquisition

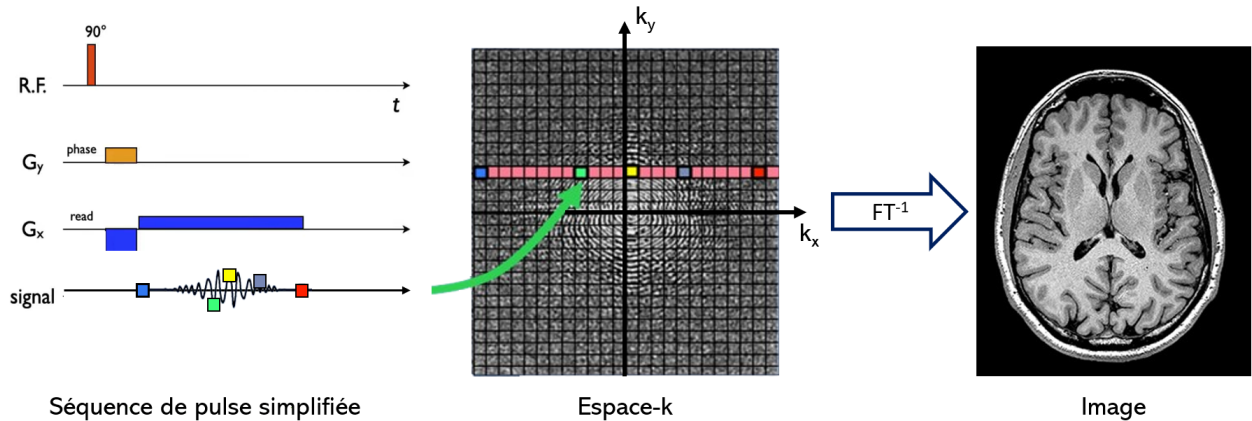


FIGURE 2.3 **Illustration du processus reconstruction d'images en IRM.** Une impulsion RF stimule les noyaux, accompagnée des gradients G_y et G_x pour encoder l'emplacement spatial. Ici, l'espace k est échantillonné de manière linéaire, soit ligne par ligne. Ensuite, l'application de la transformée de Fourier inverse transforme les données spatiales et fréquentielles de l'espace k à l'image anatomique.

produit un signal unique, et permet d'obtenir des informations spécifiques sur les tissus.

2.1.3 Séquence d'écho de gradient

La séquence d'acquisition multi écho de gradient complexe (mGRE) est une séquence permettant de capturer plusieurs échos d'un signal. Concrètement, cela signifie qu'elle effectue un échantillonnage à différents moments dans le temps, notés temps d'écho (TE), du signal complexe de décroissance d'induction libre (FID) arrivant suite à l'excitation des noyaux par une impulsion de radiofréquence [15].

La séquence mGRE se distingue par sa capacité à recueillir l'ensemble du signal complexe de résonance magnétique, comprenant à la fois une composante en magnitude et une composante en phase. Cette caractéristique en fait une méthode largement utilisée dans le domaine de l'IRM quantitative. Alors que de nombreuses techniques d'IRM conventionnelles se focalisent exclusivement sur la magnitude de l'image, certaines applications quantitatives telles que la *Susceptibility Weighted Imaging* (SWI) et la cartographie quantitative de la susceptibilité magnétique (QSM) exigent l'utilisation intégrale du signal complexe.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) a connu une évolution considérable depuis son développement initial. Au fil des années, des améliorations constantes dans les techniques d'acquisition, de traitement d'image et d'interprétation ont permis de créer une multitude d'applications de pointe pour l'IRM. Parmi ces avancées, la Cartographie de Susceptibilité

Quantitative (QSM) émerge comme une technique suscitant un intérêt croissant et rapide dans le domaine.

2.2 Théorie de la Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM)

La Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM) est une technique innovante d'IRM qui permet la quantification de la susceptibilité magnétique dans les tissus. La susceptibilité magnétique est définie par la capacité d'un corps à devenir aimanté lorsqu'il est placé dans un champ magnétique externe [16]. Cette susceptibilité magnétique varie d'un matériau à l'autre et est mesurée en unités de parties par million (ppm). L'une des caractéristiques distinctives de la QSM est sa capacité à discriminer entre les tissus paramagnétiques, tels les hémorragies, et les tissus diamagnétiques, telles les calcifications, en fonction de leur susceptibilité. Ces valeurs de susceptibilité recueillies peuvent être associées à des informations critiques sur la composition des tissus, telles que la concentration élevée de fer, la teneur en myéline et la saturation en oxygène du sang veineux. Par exemple, une zone hypointense sur une carte de susceptibilité magnétique peut indiquer un niveau élevé de concentration en fer, suggérant la présence de dépôts ferreux ou d'hémorragies dans les tissus [6].

Globalement, la QSM utilise l'image de phase de l'IRM afin de mesurer et quantifier les susceptibilités magnétiques des tissus qui créent les variations de champ magnétique observable par l'IRM. Tel que mentionné dans la section précédente, lorsqu'un matériau est placé dans un champ magnétique statique B_0 et une intensité de champ magnétique appliqué (H), il acquiert une magnétisation (M). Cette magnétisation est définie comme la quantité de moments magnétiques dipolaires par unité de volume proportionnelle à sa susceptibilité (χ) : $M = \chi H$. La magnétisation du tissu génère donc son propre champ magnétique qui affecte le signal recueilli par l'IRM. Le champ magnétique en tout point à l'intérieur d'un tissu est le résultat de la contribution de l'ensemble des dipôles magnétiques environnants. Le champ généré par un dipôle magnétique unitaire est représenté dans la figure 2.4. On remarque que le champ du dipôle devient nul à l'angle 54.7° , par rapport à la direction B_0 . Cet angle est souvent référé comme l'angle magique [6].

Telle qu'évoquée précédemment, l'acquisition mGRE permet d'obtenir l'information de phase de l'IRM. Cette information de phase provient principalement de l'inhomogénéité du champ magnétique moyen mesurée à l'intérieur d'un voxel (ΔB_{tot}) en raison des effets de susceptibilité. La phase du signal IRM augmente linéairement avec le temps (t) avec une pente proportionnelle à ΔB . Ainsi, la phase pour une séquence d'écho de gradient avec un temps

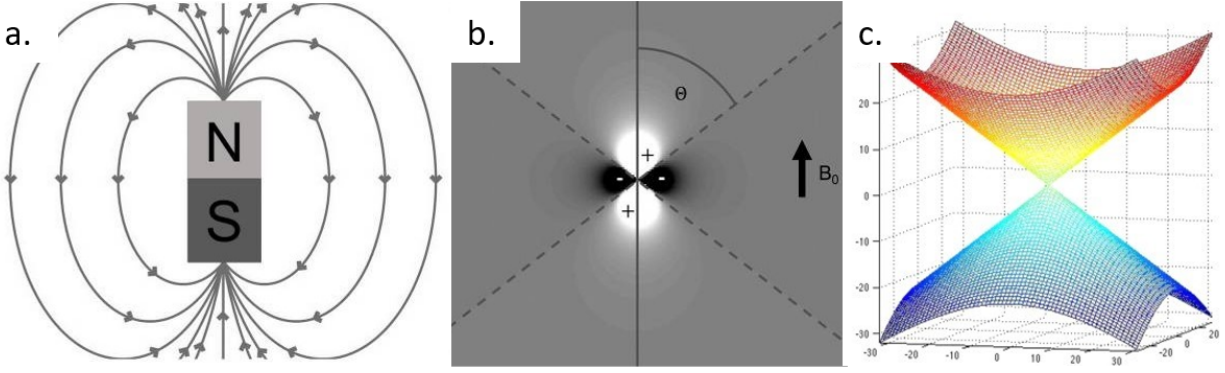


FIGURE 2.4 Représentation du dipôle magnétique. (a) Lignes de champ magnétique d'un dipôle magnétique. (b) Magnitude du champ magnétique induit par un dipôle dans un champ B_0 . Les valeurs le long de l'angle magique ($\theta = 54,7^\circ$) sont nulles. (c) Représentation du champ magnétique induit par un dipôle dans l'espace k , où les surfaces en forme de cône reflètent les valeurs nulles du noyau dipolaire. Figure adaptée de [6] et [1].

d'écho TE peut être exprimé comme suit [15] :

$$\phi = \phi_0 + \gamma \cdot \Delta B \cdot TE \quad (2.1)$$

où ϕ représente la phase du signal GRE de valeur de complexe, ϕ_0 un décalage de phase, et γ le rapport gyromagnétique.

Notamment, ce champ magnétique d'inhomogénéité mesuré par l'IRM, noté ΔB_{tot} , est la somme de deux contributions : celle du champ de fond, ΔB_{ext} , et celle des tissus, appelée champ local, ΔB_{local} . En d'autres termes, $\Delta B_{tot} = \Delta B_{ext} + \Delta B_{local}$. Le champ dipolaire total du tissu, soit ΔB_{local} résultant de la contribution de l'ensemble des dipôles magnétiques tissulaires, peut être décrit comme une convolution entre la carte de susceptibilité (χ), et le noyau de dipôle unitaire, d , ajusté en fonction de la puissance du champ magnétique statique B_0 . Dans l'espace image, ce phénomène peut être décrit par l'équation suivante :

$$\Delta B_{local} = B_0(\chi \otimes d) \quad (2.2)$$

Si on applique la transformée de Fourier, la convolution devient une simple multiplication dans le domaine fréquentiel, où k représente les coordonnées cet espace, et l'équation prend maintenant la forme suivante :

$$\Delta B_{local} = B_0(X(k) \cdot D(k)) \quad (2.3)$$

où $X(k)$ correspond à la susceptibilité dans l'espace k (le domaine fréquentiel) et $D(k)$,

similairement, représente le noyau de dipôle dans l'espace k . Cette équation est généralement appelée l'équation directe de la QSM.

De par leurs interactions uniques avec le champ magnétique dues à des propriétés magnétiques différentes, les tissus interagissent de manière unique avec le champ magnétique environnant, créant ainsi des irrégularités dans le champ. Ces inhomogénéités dans le champ environnant sont désignées sous le nom de champ local (ou *local field* en anglais), noté ΔB_{local} . En se basant sur le champ magnétique local du tissu, la QSM vise à mesurer et à cartographier ces variations afin de quantifier les propriétés magnétiques des tissus. Ce champ local est extrait de l'image de phase de l'IRM suite à des opérations de prétraitement.

En effet, la QSM nécessite plusieurs étapes de traitement d'image pour extraire la susceptibilité des tissus à partir des informations de phase. Premièrement, le ΔB_{tot} est estimé à partir de la phase d'une acquisition d'écho de gradient (GRE), dans une étape que l'on appelle le déroulement de phase. Deuxièmement, les contributions des inhomogénéités dues à des sources à l'extérieur de la région d'intérêt (ROI pour *Region of Interest*) ΔB_{ext} sont retirées, dans un processus que l'on appelle élimination du champ de fond. Ces étapes nous permettent d'extraire le champ local à partir du champ total. Puis, une opération d'inversion est nécessaire afin de passer du champ du tissu local à la carte de susceptibilité. Ce pipeline total de traitement QSM est illustré à la figure 2.5.

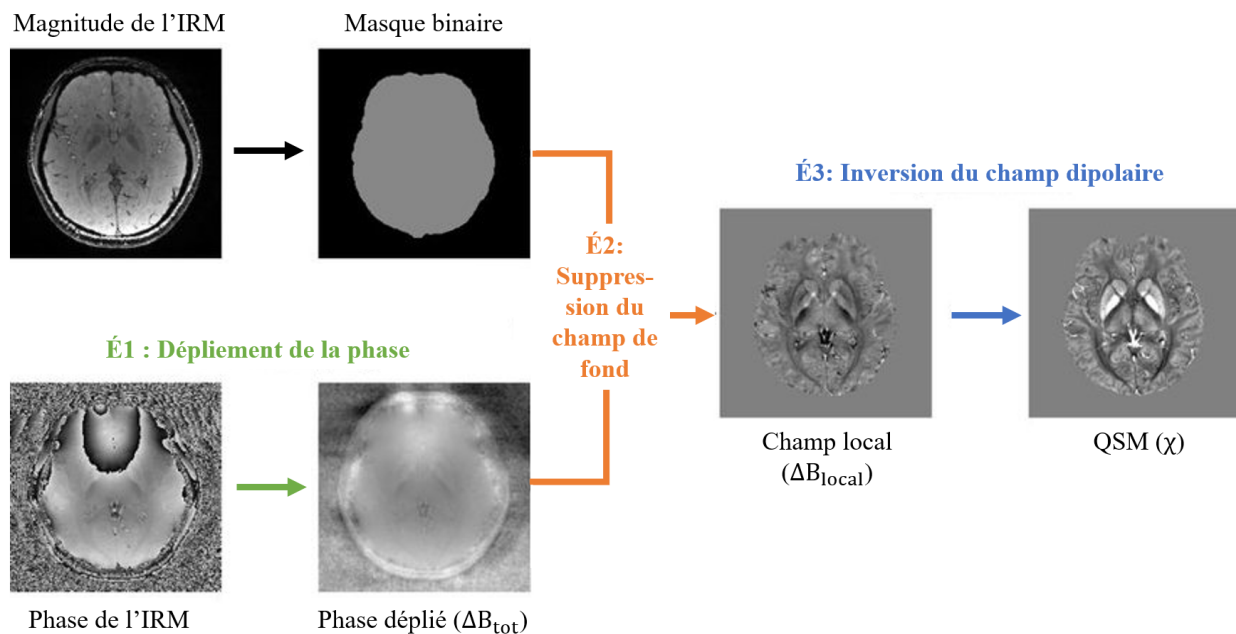


FIGURE 2.5 Résumé d'une Chaîne de Traitement Standard en QSM : Dépliage de phase, Suppression du champ de fond et Inversion Dipolaire. Figure adaptée de [17].

2.2.1 Déroulement de phase

La première phase de prétraitement nécessaire à la QSM est le déroulement de phase. Puisque la phase recueillie par l'IRM s'exprime comme un angle, elle ne peut être contenue qu'entre $[-\pi, \pi[$. Cependant, la phase réelle peut dépasser cette plage en raison, par exemple, de grandes différences de susceptibilité ou de grands espacements entre les échos. Dans ce cas, la phase recueillie est donc "enveloppée" ou "aliasée" dans la plage de $[-\pi, \pi[$. L'image de phase affiche donc des discontinuités que l'on surnomme des repliements de phases. Celles-ci doivent être traitées. Pour ce faire, le déballage de ces discontinuités consiste à ajouter un multiple entier de 2π à chaque élément de pixel de la carte de phase enveloppée afin de garantir la continuité de la phase et de créer une carte de phase déballée selon la formule suivante [18] :

$$\phi = \phi_e + n \cdot 2\pi \quad (2.4)$$

où ϕ représente la phase réelle, ϕ_e la phase enveloppée et n le nombre entier approprié. Ce processus est illustré dans la figure 2.6.

De nombreux algorithmes sont disponibles pour résoudre le problème de repliement de phase. Ils se répartissent généralement en trois catégories principales : le déroulement de phase par Laplacien, la méthode de croissance de région, et l'approche basée sur le chemin [2]. La méthode du Laplacien repose sur le principe selon lequel l'application d'un opérateur différentiable à la phase déroulée peut produire le même résultat que sur la phase enroulée [18]. La méthode de croissance de région, quant à elle, identifie les discontinuités entre les régions dans l'image pour résoudre le problème [19] [20]. Enfin, les approches basées sur le chemin sont principalement guidées par la qualité des connexions entre les voxels dans un contexte tridimensionnel (3D) [21]. Le déroulement de phase permet d'obtenir le champ total (ΔB_{tot}) à partir de l'image de phase de l'acquisition GRE. Cependant, la composante qui nous intéresse pour la reconstruction QSM est strictement le champ local (ΔB_{local}). Il est donc nécessaire d'avoir une étape de suppression de la contribution du champ extérieur (ΔB_{ext}).

2.2.2 Élimination du champ de fonds

Tel que mentionné précédemment, la carte de variation de champ magnétique ΔB_{tot} est le résultat de deux sources : celles des tissus à l'intérieur de la zone d'intérêt (ROI) et celles de l'extérieur de cette zone. Voir figure 2.7. Dans le cas de l'imagerie du cerveau, cette zone d'intérêt est définie par un masque binaire, délimitant la zone à l'intérieur et à l'extérieur du crâne. Ce masque est illustré à la figure 2.5. Les contributions extérieures au champ sont dues, principalement, à de fortes différences de susceptibilité entre l'air et les tissus [2]. Celles-ci

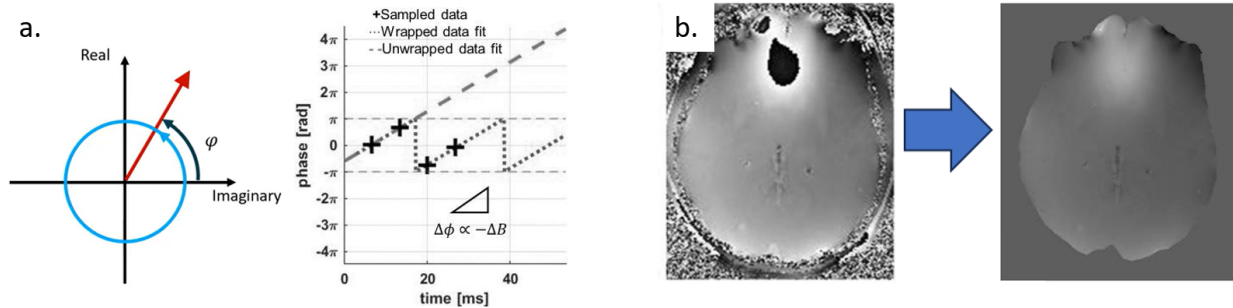


FIGURE 2.6 Déroulement de phase. (a) Illustration du processus de l'enroulement de phase. (b) Démonstration du déroulement de phase sur une image. Figure adaptée de [2] et [6].

vont créer des zones de variation importantes qui s'étendent dans le cerveau, masquant ainsi les variations plus subtiles de ΔB_{local} causées par les changements locaux de susceptibilité que nous cherchons à étudier. Par conséquent, il est essentiel d'éliminer l'influence de ces variations extérieures (ΔB_{ext}) afin d'obtenir une carte précise de la susceptibilité magnétique des tissus.

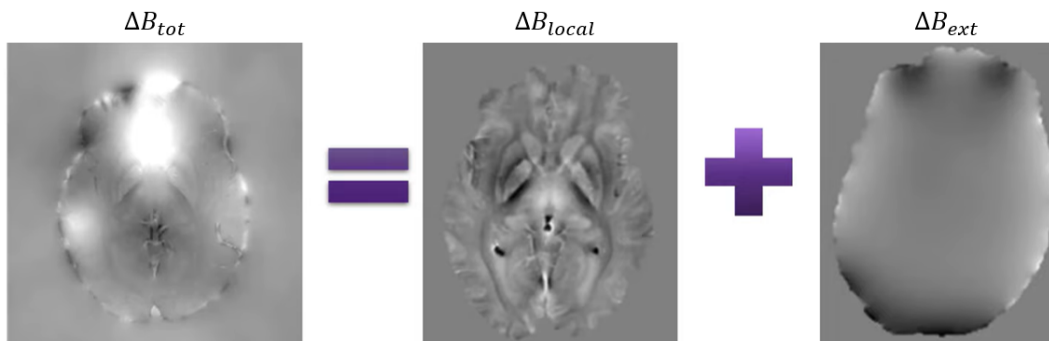


FIGURE 2.7 Décomposition du champ totale [2].

En 2017, Schweser et ses collaborateurs ont mené une étude qui examine les différentes techniques d'élimination du champ de fond pour la QSM. Cette étude a mis en évidence les hypothèses, les limitations et les avantages inhérents aux principales méthodes utilisées dans ce domaine [22]. En effet, une multitude d'algorithmes ont été développés afin de supprimer ce champ de fond. Ces algorithmes se basent généralement sur des hypothèses relatives aux propriétés mathématiques de ΔB_{ext} et ΔB_{local} afin de les séparer. Certains de ces algorithmes considèrent que le champ de fond peut être modélisé comme une fonction harmonique, une représentation mathématique qui décrit une variation spatiale lente et régulière du champ. D'autres se basent sur l'observation que, dans la région d'intérêt (ROI), le champ de fond

et le champ local sont approximativement orthogonaux, facilitant ainsi leur séparation [6]. La technique Réduction Sophistiquée des Artefacts Harmoniques (SHARP), ainsi que ses dérivées telle que VSHARP, exploite la propriété de la moyenne sphérique (SMV pour *Spherical Mean Value*) des fonctions harmoniques pour éliminer le champ de fond, en supposant qu'aucune source ne se trouve aux abords des frontières de la ROI [23] [24]. L'algorithme de *Laplacian Boundary Value* (LBV) quant à lui utilise un système d'équations aux dérivées partielles résolubles pour estimer ΔB_{ext} et ΔB_{local} , en supposant qu'il n'y a pas de champs harmoniques internes ou de frontière dans la région frontalière [25]. Finalement, d'autres algorithmes tels que HARPERELLA, iHARPERELLA, RESHARP et PDF fonctionnent en minimisant une fonction objective impliquant une norme [22] [26] [27] [28]. Une fois le champ local recueilli suite à l'élimination du champ de fond, l'équation directe de la QSM (2.3) doit être inversée afin d'obtenir la cartographie de susceptibilité quantitative (χ).

2.2.3 Résolution du problème inverse mal posé

Une fois que le champ magnétique local a été estimé, la dernière étape essentielle pour obtenir la carte de susceptibilité magnétique consiste à résoudre l'équation inverse à l'équation directe 2.3. Cette étape est communément appelée l'inversion du champ dipolaire. Cette équation peut être résolue et la carte de susceptibilité peut être estimée en déconvoluant ΔB_{local} avec l'inverse du noyau dipolaire, ce qui correspond à une division dans l'espace k :

$$X(k) = \frac{1}{B_0} \cdot \frac{\Delta B_{local}(k)}{D(k)} \quad (2.5)$$

Cette équation est souvent désignée comme le problème inverse de la QSM. Bien que cette étape peut sembler simple à première vue, un enjeu émerge dû au dipôle unitaire. En effet, le noyau dipolaire $D(k)$ se définit comme suit :

$$D(k) = \left(\frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k^2} \right) \quad (2.6)$$

où k représente les coordonnées dans l'espace k et k_z la projection de k sur le champ magnétique centrale en z .

Ainsi, tel que mentionné plus haut, il admet des zéros le long de l'angle magique de $\theta = 54.7^\circ$ sous la forme d'une surface conique dans l'espace k , comme illustré dans la figure 2.4(c). Ceci entraîne donc en une division par zéro qui est indéfini. Par conséquent, ce problème inverse est mal posé, ce qui signifie qu'il peut avoir de multiples solutions possibles et nécessite souvent des techniques avancées afin d'obtenir une solution stable et fiable.

En réponse à cette problématique, un éventail d’algorithmes a été élaboré au cours des années. La prochaine section se penchera en détail sur ces différentes approches.

2.3 État de l’art des techniques de QSM

Depuis quelques années, la Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM) connaît une croissance significative en popularité dans le domaine de l’Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), en grande partie grâce au lancement du défi QSM de l’ISMRM (pour *International Society for Magnetic Resonance in Medicine*) en 2016 [29]. L’intérêt croissant pour la QSM se manifeste notamment à travers l’augmentation du nombre d’articles consacrés à ce domaine répertoriés sur PubMed. En effet, le nombre d’articles recensés est passé de 42 en 2014 à 80 en 2016, atteignant un chiffre élevé de 188 en 2022. Plusieurs techniques ont été développées afin résoudre le problème mal posé inhérent à la QSM. Certaines de ces techniques optent pour une approche de régularisation visant à stabiliser les calculs, tandis que d’autres exploitent les progrès de l’intelligence artificielle pour relever ce défi complexe. Cependant, malgré ces progrès, la référence dans le domaine reste la technique de Calcul de la Susceptibilité par Échantillonnage à Multiples Orientations (COSMOS), qui donne les résultats les plus prometteurs en ce qui concerne le SNR et le rapport contraste-sur-bruit (CNR pour *Contrast-to-Noise Ratio*) [6]. Dans cette section, nous passerons en revue les principales techniques de QSM développées au cours des dernières années.

Ces techniques peuvent être regroupées en quelques catégories distinctes, telles qu’illustrées dans la figure 2.8. Elles se divisent principalement en deux grandes approches : celles qui adoptent une approche basée sur de multiples orientations et celles qui se concentrent sur une seule orientation. Au sein de ces deux groupes, différentes méthodologies sont employées. Certaines techniques à simple orientation font appel au filtrage inverse, d’autres optent pour des méthodes itératives, tandis que certaines exploitent les capacités de l’intelligence artificielle. Ces diverses approches seront présentées dans les sous-sections suivantes.

2.3.1 Approches à Multiples Orientations

Calcul de la Susceptibilité par Échantillonnage à Multiples Orientations (COSMOS)

Pour résoudre la complexité inhérente au calcul de la susceptibilité, une approche pratique consiste simplement à faire pivoter l’objet à l’intérieur du scanneur et acquérir au moins trois images avec des orientations différentes. Dans le contexte de l’imagerie cérébrale, cela implique de demander au patient d’incliner sa tête vers la droite ou la gauche, ou de réaliser

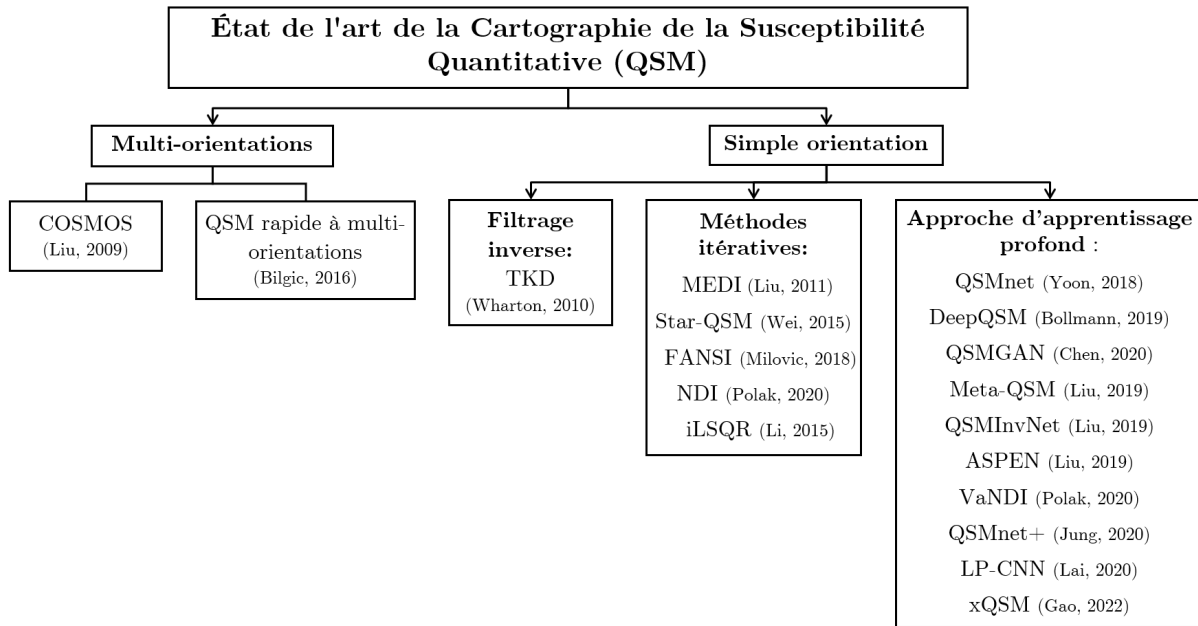


FIGURE 2.8 Classification de l'état de l'art du QSM.

des mouvements de flexion ou d'extension. Cette technique est connue sous le nom de Calcul de la Susceptibilité par Échantillonnage à Multiples Orientations (COSMOS) [5]. Avec des angles suffisamment grands, elle permet de compléter les données manquantes et ainsi de résoudre le problème complexe de manière efficace. En effet, en acquérant plusieurs images sous des angles considérablement différents, on obtient un chevauchement des zones où les valeurs du cône sont nulles, ce qui permet de combler les lacunes d'information. Ce phénomène est illustré à la figure 2.9.

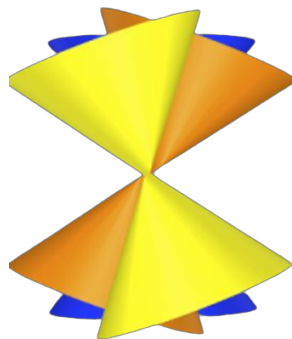


FIGURE 2.9 Chevauchement des cônes dipolaires. [30]

La résolution de COSMOS prend donc la forme d'un système d'équations :

$$\begin{bmatrix} D_1(k) \\ D_2(k) \\ \dots \\ D_n(k) \end{bmatrix} \cdot X(k) = \begin{bmatrix} \Delta B_1(k) \\ \Delta B_2(k) \\ \dots \\ \Delta B_n(k) \end{bmatrix} \quad (2.7)$$

où n représente le nombre d'orientations acquis.

Cet ensemble d'équations peut être résolu en utilisant l'approche des moindres carrés, ce qui donne une solution en forme fermée :

$$X_{COSMOS} = \frac{\sum_{i=1}^n \Delta B_i \cdot D_i(k)}{\sum_{i=1}^n D_i^2(k)} \quad (2.8)$$

Les angles de rotation idéaux pour la reconstruction de COSMOS ont été établis à 0° , 60° et 120° par rapport au champ magnétique principal [5]. Cependant, ces angles ne sont pas réalisables lors de l'imagerie du cerveau. Par conséquent, Wharton et ses collègues ont démontré qu'une approche de rotation autour de deux axes peut se révéler avantageuse pour la QSM lorsque les angles de rotation doivent être limités à de faibles valeurs [31].

Bien qu'elle soit reconnue comme la méthode la plus précise, offrant les meilleurs résultats en termes de contraste et de réduction du bruit, cette technique n'est pas considérée comme praticable en clinique. En effet, elle exige une coopération significative de la part du patient en raison des positions inconfortables requises, ainsi qu'une prolongation considérable du temps d'acquisition pour obtenir plusieurs images à des orientations différentes. Concrètement, cette technique nécessite au moins trois images, ce qui implique un triplement de la durée d'acquisition [6] [15]. Certains chercheurs ont tenté de répondre à ces limitations en accélérant l'acquisition de COSMOS.

Cartographie de la Susceptibilité Quantitative Rapide à Multiples Orientations

Bilgic et ses collaborateurs ont tenté d'accélérer l'acquisition nécessaire à la reconstruction multi-orientation de la QSM. À cette fin, ils ont mis au point une séquence d'acquisition 3D-GRE utilisant la technique d'accélération Wave-CAIPI, permettant ainsi de réduire le temps nécessaire au protocole de la QSM. À 3T, avec une accélération de 15, ils parviennent à réaliser une acquisition de 90 secondes par orientation avec une résolution isotropique de $1,1 \text{ mm}^3$, couvrant l'ensemble du cerveau. À ce facteur d'accélération, la perte de rapport signal sur bruit (SNR) dû à l'accélération de l'acquisition d'images, exprimée par le facteur

de gigue maximal (*g-factor max*), demeure inférieure à 1,30 à 3T.

Cependant, cette approche nécessite une calibration de la sensibilité des bobines à chaque rotation de la tête. De plus, l'utilisation d'une bobine de tête personnalisée ajustée à une intensité de champ ultra-élevée, suggéré par l'article, restreint la liberté de mouvement du sujet dans le scanner, constituant ainsi un inconvénient majeur pour la reconstruction COSMOS. Cette limitation engendre la nécessité de recourir à des techniques de régularisation visant à atténuer les artefacts de reconstruction. Alternativement, les auteurs proposent l'acquisition d'orientations supplémentaires de la tête pour améliorer la qualité de l'inversion, par contre cette approche nécessite un temps d'acquisition supplémentaire. Finalement, la complexité globale du protocole d'acquisition, comprenant la calibration de la sensibilité des bobines et la nécessité de techniques de reconstruction spécialisées, peut poser des défis en termes d'implémentation, de normalisation et d'adoption généralisée dans des contextes cliniques ou de recherche [30].

2.3.2 Approches à Simple Orientation

Afin de mitiger ce problème de longue durée d'acquisition, plusieurs approches ont été élaborées dans le but de réduire le nombre de scans à une seule acquisition.

Filtrage inverse

Division de l'espace k tronqué

L'une de ces méthodes, la Division Tronquée de l'Espace k (TKD pour *Truncated K-space Division*), repose sur le principe du filtrage du noyau dipolaire [31]. Cette approche effectue un seuillage simple du noyau dipolaire dans l'espace k , noté $D(k)$, afin d'éviter les divisions par zéro. En principe, lorsque les valeurs du dipôle sont inférieures au seuil δ , elles sont substituées par la valeur de ce seuil. Le noyau dipolaire est donc filtré de la manière suivante [3] :

$$D_{TKD}(k) = \begin{cases} \frac{1}{3} - \frac{k_z}{k^2} & \text{si } \left| \frac{1}{3} - \frac{k_z}{k^2} \right| > \delta \\ \delta \cdot \text{sgn}\left(\frac{1}{3} - \frac{k_z}{k^2}\right) & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.9)$$

Ici, *sgn* représente la fonction de signe, une fonction mathématique qui renvoie le signe d'un nombre réel. Plus précisément, elle attribue la valeur 1 si le nombre est strictement positif, 0 si le nombre est nul, et -1 si le nombre est strictement négatif.

Les valeurs du seuil δ dans la plage de 0,2 à 0,5, comme rapporté par Shmueli *et al.* [32], réduisent efficacement à la fois les artefacts de striures et l'amplification du bruit. L'un des

avantages majeurs de cette méthode réside dans sa simplicité et son efficacité temporelle. Cependant, elle présente des limites liées au choix du seuil et à la généralité de sa régularisation. En effet, puisque la méthode repose sur un modèle physique incorrect, soit le dipôle unitaire modifié, le choix de δ représente un compromis entre artéfacts et régularisation [15]. Si le seuil est trop bas, le bruit de ΔB_{local} est amplifié, ce qui se traduit par l'apparition d'artéfacts coniques dans les cartes quantitatives de la susceptibilité (χ). Si le seuil est trop élevé, la région modifiée dans l'espace k s'agrandit, entraînant ainsi une sous-estimation des différences de susceptibilité [6] [3]. Cette balance précaire entre sous-régularisation et sur-régularisation est décrite dans la figure 2.10.

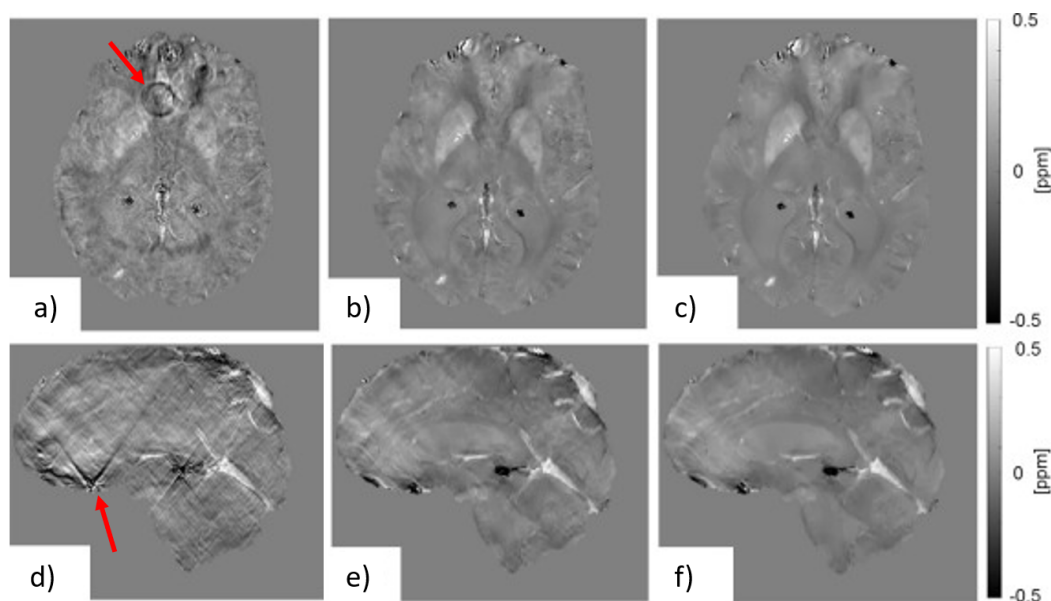


FIGURE 2.10 Dilemme de régularisation : La figure illustre les cartes de susceptibilité générées par différents degrés de régularisation en vue axiale (a-d) et sagittale (e-h). Les cartes de QSM (a, d) exhibent des artéfacts de striures caractéristiques, indiquées par les flèches rouges, dus à une sous-régularisation. Les cartes de QSM (b, e) démontrent un niveau de régularisation approprié, conservant une bonne qualité d'image. En revanche, les cartes de QSM (c, f) sont excessivement régularisées, entraînant un lissage excessif, la perte de détails fins et une diminution du contraste. L'augmentation des paramètres de régularisation conduit également à une sous-estimation des variations de susceptibilité. Figure adaptée de [6].

Méthodes itératives

Les méthodes itératives abordent la résolution du problème de la Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM) en tant que problème d'optimisation. Elles visent à calculer les inhomogénéités locales du champ magnétique en utilisant la formulation directe (décrite par

l'équation 2.3), qui évite la division par zéro. Pour ce faire, elles mesurent l'erreur entre le champ local magnétique mesurée, ΔB_{local} , et une estimation obtenue par la multiplication entre la carte de susceptibilité estimée $\tilde{\chi}$ et l'unité dipolaire d , soit $B_0(\chi \otimes d)$.

Un aspect caractéristique des méthodes itératives est leur recours à la régularisation pour atténuer les artéfacts de stries indésirables présents dans les résultats. La régularisation implique l'utilisation d'informations à priori pour guider le processus de reconstruction. La nature de ces informations à priori varie d'un algorithme à l'autre, ce qui constitue une caractéristique distinctive entre les différentes approches. Mathématiquement, l'approche itérative peut être généralisée comme suit :

$$\tilde{\chi} = \arg \min_{\tilde{\chi}} \left\| W \left(\frac{\Delta B_{local}}{B_0} - \tilde{\chi} \otimes d \right) \right\|_p + \lambda \cdot R(\tilde{\chi}) \quad (2.10)$$

où $\|\cdot\|_p$ représente la norme euclidienne L_p définie telle que $(\sum_{i=1}^n |\cdot|^p)^{(1/p)}$ (souvent $p=2$), W est une fonction de pondération permettant de prendre en compte les variations spatiales des niveaux de bruit estimés à partir de l'image de magnitude normalisée, λ est un paramètre de régularisation ajustable, $\tilde{\chi}$ est la carte de susceptibilité magnétique estimée, et $R(\tilde{\chi})$ est une fonction de régularisation qui impose des contraintes basées sur les informations à priori.

Le premier terme de l'équation correspond au terme de cohérence des données (*data consistency term*), visant à minimiser la différence entre les données mesurées et les données estimées. Cette équation résout l'inversion linéaire du dipôle, par opposition à l'inversion non-linéaire qui sera détaillée plus tard dans la section. Cette formulation suppose que la relation linéaire entre la susceptibilité et le champ magnétique est régie par un bruit gaussien [33]. Le second terme correspond au terme de régularisation, qui permet de favoriser une solution lisse et conforme aux informations à priori, contribuant ainsi à la réduction des artéfacts de stries indésirables dans les cartes de susceptibilité obtenues.

Le choix du niveau de régularisation constitue l'une des décisions cruciales dans le processus de régularisation. Ce paramètre influence l'équilibre entre la réduction des artéfacts indésirables et la préservation des détails dans la carte de susceptibilité résultante. Il est essentiel de choisir soigneusement le niveau de régularisation, car une régularisation excessive peut lisser la carte de susceptibilité de manière disproportionnée, conduisant à une sous-estimation des valeurs de susceptibilité. En d'autres termes, une régularisation trop prononcée risque d'éliminer des informations cruciales contenues dans les données. À l'inverse, une régularisation insuffisante peut entraîner la préservation d'artéfacts et de bruits indésirables dans les résultats, compromettant la qualité de la carte de susceptibilité. Ce phénomène est illustré par la figure 2.10.

Inversion de Dipôle Activée par la Morphologie (MEDI)

L'une des méthodes de régularisation les plus établies et largement utilisées dans le domaine de la QSM est l'approche de l'Inversion de Dipôle Activée par la Morphologie (MEDI pour *Morphology Enabled dipôle Inversion*) [34] [35] [15]. Cette technique repose sur l'exploitation des informations de contours morphologiques qui sont dérivées à partir des images de magnitude acquises lors de l'IRM. Plus précisément, MEDI suppose que les contours présents dans la carte de susceptibilité recherchée sont situés aux mêmes endroits que les contours anatomiques connus dans les images de magnitude, car ils reflètent la même anatomie. Par conséquent, la régularisation introduite par MEDI vise à minimiser les contours qui apparaissent dans la carte de susceptibilité, mais qui sont absents des images de magnitude associée [6]. Dans l'équation de minimisation de MEDI, le terme de cohérence des données correspond à la norme L_2 de forme linéaire et le terme de régularisation prend la forme d'une norme L_1 des gradients pondérés morphologiquement [36].

Des études ont montré que MEDI est efficace pour supprimer les artéfacts en forme de cône. Cette méthode a également démontré d'excellentes performances dans des cas pathologiques. De plus, elle a été soumise à une caractérisation théorique rigoureuse. Cependant, l'intégration d'informations de magnitude a été critiquée en raison du risque potentiel d'introduire des biais [15]. MEDI est également sensible aux choix des paramètres de régularisation et d'extraction de contours, ce qui peut conduire à des cartes de susceptibilité excessivement lissées, compromettant ainsi la résolution des détails fins.

Réduction des artéfacts de stries pour la QSM (STAR-QSM)

La technique de Réduction des Artéfacts de Stries pour la Cartographie de Susceptibilité Quantitative (STAR-QSM pour *Streaking Artifact Reduction for Quantitative Susceptibility Mapping*) est également une approche reposant sur l'optimisation itérative avec régularisation. Développée par Wei et ses collaborateurs en 2015, STAR-QSM vise à résoudre le défi de l'estimation de cartes de susceptibilité magnétique présentant une vaste gamme de valeurs. Ce défi se pose particulièrement dans des situations impliquant des structures telles que de larges veines, l'administration d'agent de contraste et les hémorragies intracrâniennes, où la présence de valeurs de susceptibilité extrêmes dans des régions spécifiques entraîne la formation d'artéfacts de stries significatifs [37].

Pour surmonter ces artéfacts tout en préservant le subtil contraste de susceptibilité, les auteurs ont développé un algorithme de reconstruction QSM en deux étapes. Cette méthode ajuste automatiquement un paramètre de régularisation pour reconstruire à la fois les grandes

et les petites valeurs de susceptibilité. Dans l'équation de minimisation de STAR-QSM, le terme de cohérence des données est exprimé sous forme d'une norme L_2 , et la régularisation est appliquée sous la forme de la variation totale (TV pour *Total Variation regularization*) [36].

Inversion Rapide de la Susceptibilité Non Linéaire (FANSI)

La méthode de l'Inversion Rapide de la Susceptibilité Non Linéaire (FANSI pour *FAst Nonlinear Susceptibility Inversion*) est également une approche d'optimisation avec régularisation bien établie dans le domaine de la QSM. Contrairement à MEDI et STAR-QSM, cette technique aborde le problème d'optimisation lié à l'inversion dipolaire non-linéaire en proposant une nouvelle méthode de séparation.

En 2013, Liu et ses collaborateurs ont introduit une formulation non linéaire pour résoudre le problème d'inversion de la QSM [33]. Ils ont proposé d'exprimer le terme de cohérence des données en utilisant des fonctions exponentielles complexes du champ magnétique et de la susceptibilité. Comme mentionné précédemment, dans une acquisition mGRE, la phase évolue au fil du temps d'écho en raison des inhomogénéités du champ magnétique. Les auteurs stipulent que, malgré la complexité de la distribution du bruit de phase, le bruit dans les parties réelles et imaginaires du signal de résonance magnétique complexe suit généralement une distribution gaussienne à moyenne nulle. Cette approche diffère de l'hypothèse gaussienne de bruit adoptée par la formulation linéaire, laquelle fonctionne bien lorsque le rapport signal/bruit est élevé. Cependant, cette hypothèse peut ne pas être valide dans des régions de faible rapport signal/bruit, telles que les lésions hémorragiques. Les auteurs ont souligné qu'en de telles circonstances, la formulation non linéaire permet de mieux prendre en compte le bruit gaussien à moyenne nulle dans les parties réelle et imaginaire. Ainsi, les signaux de résonance magnétique complexes mesurés à différents temps d'écho peuvent être formulés comme un problème d'ajustement des moindres carrés non linéaires [33]. Ainsi, le terme de cohérence des données (c.-à-d. la contrainte de fidélité) peut être exprimé de manière non linéaire pour l'inversion du dipôle. L'équation d'optimisation générale (2.10) est donc reformulée ainsi :

$$\tilde{\chi} = \arg \min_{\tilde{\chi}} \frac{1}{2} \left\| W(e^{iF^H D F \tilde{\chi}} - e^{i\frac{\Delta B_{local}}{B_0}}) \right\|_p + \lambda \cdot R(\tilde{\chi}) \quad (2.11)$$

où i est l'unité imaginaire du chiffre complexe, F la transformée de Fourier, et F^H la transformé inverse de Fourier.

Afin de résoudre ce problème d'optimisation, Milovic et ses collaborateurs ont développé un

algorithme de QSM basé sur la méthode de décomposition de variables et de multiplicateurs de Lagrange alternés, dans lequel le problème est divisé en des sous-problèmes plus simples avec des solutions en forme fermée. L'inversion non linéaire découplée est résolue à l'aide d'une procédure itérative de Newton-Raphson [38]. Dans l'équation de minimisation de FANSI, le terme de cohérence des données correspond à la norme L_2 de forme non-linéaire et la régularisation est faite par variation totale (TV) [36].

Inversion Non linéaire de Dipôle (NDI)

Une autre approche qui aborde le problème non linéaire de l'inversion dipolaire de la QSM est l'Inversion Non Linéaire de Dipôle (NDI pour *Non-linear Dipole Inversion*). En 2020, Polak et ses collaborateurs ont développé un optimiseur de descente de gradient simple appelé Non-linear Dipole Inversion (NDI). Ils ont démontré comment l'incorporation de la pondération de la magnitude et l'utilisation d'une formulation non linéaire peuvent servir d'informations à priori intégrées, permettant d'obtenir des cartes de susceptibilité de haute qualité avec une régularisation prédéfinie (sans nécessiter de réglage de paramètres). Pour ce faire, NDI est basé sur l'approche non linéaire décrite dans l'équation 2.11, mais les termes de régularisation additionnels ont été complètement éliminés. La pondération de la magnitude et la formulation non linéaire sont utilisées comme régularisations intégrées pour la reconstruction. Ensuite, ils ont incorporé un aspect d'apprentissage profond (sujet qui sera abordé plus en détail dans la prochaine sous-section) en combinant le modèle physique de NDI avec un Réseau Variationnel (VN pour *Variational Network*) afin d'apprendre des régularisations variationnelles à partir de données d'entraînement, améliorant ainsi davantage la qualité de l'image [39].

Méthode d'Estimation et de Suppression des Artéfacts de Strie de la QSM (iLSQR)

La technique iLSQR (pour *Initial susceptibility estimated by the LSQR method*), développée en 2015 par Li et ses collaborateurs, est une méthode de résolution de la QSM qui combine plusieurs approches pour estimer et éliminer les artéfacts de stries dans les images résultantes. Elle ne se contente pas de résoudre l'équation d'optimisation générale (2.10), que ce soit dans sa forme linéaire ou non linéaire. Pour ce faire, cette méthode commence par utiliser une équation linéaire parcimonieuse et une méthode basée sur l'algorithme des moindres carrés (LSQR) pour obtenir une estimation initiale de la carte de susceptibilité quantitative. Ensuite, une méthode rapide de QSM est employée pour estimer les frontières de susceptibilité. Enfin, une approche itérative est appliquée pour estimer les artéfacts uniquement dans les régions mal conditionnées de l'espace k . Toutes ces étapes, soit l'estimation initiale de la susceptibilité

ainsi que l'estimation et la suppression subséquentes des artéfacts de stries, sont effectuées avec un ensemble de paramètres fixes [40].

Au fil des années, la communauté a exploré une multitude d'autres approches de régularisation afin de résoudre les défis de la Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM), incluant des méthodes telles que LSQR [41], NMEDI [33] et HDQSM [42]. Cependant, celles que nous avons précédemment exposées suscitent davantage d'attention et ont une solide réputation dans le domaine. En conséquence, les détails des autres approches ne seront pas traités en profondeur au sein de cette revue de littérature. De plus, il est pertinent de noter l'existence de méthodes QSM en une seule étape, intégrant les étapes de prétraitement avec l'inversion, comme QSIP [43] et SSTV/SSTGV [44]. Toutefois, ces méthodes dépassent le périmètre de cette revue.

Limites des méthodes de régularisation pour la QSM

Telle qu'expliqué précédemment et illustré dans la figure 2.10, l'ajustement approprié du paramètre de régularisation est une étape critique dans la mise en œuvre de ces approches itératives. Il détermine la distinction entre la reconstruction d'une carte de susceptibilité sous-régularisée, présentant des artéfacts de striures, et une carte sur-régularisée, soit excessivement lissée où les structures anatomiques sont perdues et entraînant une sous-estimation des valeurs de susceptibilité, par rapport à une carte régularisée de manière optimale. Ce processus nécessite souvent une optimisation minutieuse des paramètres pour obtenir des résultats de haute qualité, adaptés à la spécificité de l'étude en cours. De plus, ces méthodes de régularisation pour la QSM ont été critiquées pour entraîner des valeurs quantitatives de susceptibilité très variable, limitant la reproductibilité et rendant difficile la comparaison d'études utilisant divers algorithmes [4]. Une autre limitation des approches itératives réside dans leur lenteur par rapport à certaines autres techniques de QSM. Cette caractéristique découle du processus itératif lui-même, qui nécessite un temps de calcul substantiel, en particulier pour des jeux de données volumineux [6] [2].

Approches d'apprentissage profond

S'éloignant des approches computationnelles plus traditionnelles, plusieurs chercheurs se sont tournés vers les récentes avancées dans le domaine de l'apprentissage profond (DL pour *Deep Learning*) pour tenter de résoudre le problème inverse mal posé de la QSM. En 2022, Jung et ses collègues ont réalisé une étude exhaustive explorant l'utilisation de l'apprentissage profond dans la QSM, offrant une vue d'ensemble de son état actuel, des défis et des opportunités dans le domaine [17]. Ce travail sert de base pour la section suivante.

Récemment, l'apprentissage profond, en particulier au travers des réseaux neuronaux convolutionnels profonds (CNN), s'est avéré être un outil puissant pour résoudre des problèmes de traitement d'images, notamment les problèmes inverses et de reconstruction pour l'IRM. L'attrait des réseaux neuronaux pour résoudre ces problèmes réside dans leur capacité à approximer efficacement toute fonction continue, à condition qu'ils disposent d'un nombre suffisant de paramètres libres. En conséquence, les réseaux neuronaux convolutionnels profonds surpassent souvent les algorithmes conçus par des experts humains et les méthodes d'apprentissage automatique traditionnelles dans de nombreux problèmes liés à la reconstruction d'images. Cette approche se distingue des méthodes précédemment privilégiées, car elle ne requiert pas d'itérations laborieuses d'optimisation ni de choix fastidieux de paramètres de régularisation.

Les diverses solutions d'apprentissage profond pour la QSM se distinguent les unes des autres par leurs architectures et leurs données d'entraînement, ainsi que par leurs fonctions de perte. Le tableau 2.1 présente, de façon détaillée, l'état de l'art d'apprentissage profond pour la QSM en exposant ces méthodes et leurs caractéristiques respectives.

Les méthodes d'apprentissage profond pour l'inversion dipolaire se basent généralement sur l'utilisation d'un réseau neuronal 3D U-net, qui est entraîné de bout en bout en utilisant des paires de champs locaux et des cartes de la QSM, généralement générées à partir de données COSMOS. L'architecture du U-Net, avec sa structure encodeur-décodeur et ses connexions de saut, est largement adoptée dans des tâches de traitement d'image médicale en raison de son efficacité à capturer à la fois les caractéristiques locales et globales dans une image [54]. Ces approches d'apprentissage profond directes ont l'avantage d'être basées sur une reconstruction orientée par les données et auto-régulée. Certains réseaux ont démontré leur potentiel dans l'apprentissage de l'inversion dipolaire, générant ainsi des cartes de susceptibilité de haute qualité dépourvues d'artéfacts en forme de rayures. Parmi ces techniques prometteuses figurent **QSMnet** et **QSMnet+**, qui ont appris la relation entre les champs locaux et les cartes de susceptibilité en utilisant des ensembles de données expérimentales *in-vivo* et des ensembles de données simulées pour l'entraînement de bout en bout d'un réseau U-net 3D [45] [50]. L'objectif de ces méthodes est de générer des cartes de QSM de qualité équivalente à celles obtenues avec la technique COSMOS en utilisant une seule orientation du champ local en entrée. De plus, leur fonction de perte inclut un terme du modèle de dipôle direct pour contraindre le réseau à apprendre le modèle dipolaire.

D'autres approches ont opté pour un entraînement basé sur des données purement synthétiques, comme **DeepQSM** [46]. Dans cette étude, un réseau a été entraîné à l'aide de paires composées d'une carte de susceptibilité 3D synthétique représentant des formes géométriques

Nom	Auteurs	Données d'entraînement	Taille des données d'entraînement	Architecture	Fonction de perte
QSMnet	Yoon <i>et al.</i> [45]	Données <i>in-vivo</i> COSMOS et simulées. Patch 3D 64 x 64 x 64	16 800	U-net 3D	Perte L_1 + Perte de différence + de gradient + perte de modèle
DeepQSM	Bollmann <i>et al.</i> [46]	Données synthétiques. Patch 3D 64 x 64 x 64	100 000	U-net 3D	Perte L_2
QSMGAN	Chen <i>et al.</i> [4]	Données COSMOS <i>in-vivo</i> . Patch 3D 64 x 64 x 64	-	Réseau génératif antagoniste basé sur un U-net 3D	Perte L_1 + perte de contenu + perte adversarielle
Meta-QSM	Liu et Koch [47]	Données simulées <i>in-vivo</i> et synthétiques. Patch 3D 160 x 160 x 160.	30 000	U-net 3D	Perte L_1
QSMInvNet	Liu et Koch [48]	Données <i>in-vivo</i> et synthétiques. Patch 3D 128 x 128 x 64.	5 000	U-net 3D	Perte L_1
ASPEN	Liu <i>et al.</i> [49]	Données MEDI <i>in-vivo</i> . Patch 3D 128 x 128 x 24.	4 199	U-net 3D	Perte L_1
VaNDI	Polak <i>et al.</i> [39]	Données COSMOS <i>in-vivo</i> . Patch 3D 176 x 176 x 160	40	Réseau variationnel 3D	Perte L_2
QSMnet+	Jung <i>et al.</i> [50]	Données COSMOS <i>in-vivo</i> et simulées. Patch 3D 64 x 64 x 64.	33 600	U-net 3D	Perte L_1 + Perte de différence de gradient + perte de modèle
FINE	Zhang <i>et al.</i> [51]	Données COSMOS <i>in-vivo</i> . Peaufinement : le cerveau complet. Patch 3D 64 x 64 x 32.	12 025	U-net 3D	Perte L_1 + Perte de différence. Peaufinement : perte de modèle
LP-CNN	Lai <i>et al.</i> [52]	Données COSMOS <i>in-vivo</i> . Patch 3D 64 x 64 x 64.	-	U-net 3D	Perte L_2
xQSM	Gao <i>et al.</i> [53]	Données LN-QSM <i>in-vivo</i> et synthétiques. Patch 3D 48 x 48 x 48	15 000	U-net 3D avec convolution octave	Perte L_2

TABLEAU 2.1 État de l'art d'apprentissage profond pour la QSM

et d'une carte de champ générée par le modèle de dipôle direct. L'idée d'utiliser des données synthétiques a été étendue en générant des distributions de susceptibilité imitant la distribution spatiale du cerveau *in-vivo* et en combinant des données synthétiques et des données simulées pour les données d'entraînement. D'autres travaux, tels que **VaNDI** et **QSMGAN**, ont exploré l'utilisation de réseaux variationnels (VN) et de réseaux antagonistes génératifs (GAN pour *Generative Adversarial Networks*) pour l'inversion dipolaire [39] [4].

Une approche, appelée **Meta-QSM**, a tenté de résoudre le problème pour une résolution d'image arbitraire plutôt que fixe, en incorporant la résolution comme entrée au réseau [48]. Par ailleurs, **QSMINVNet** a proposé un modèle qui a été entraîné sur l'ensemble du cerveau en ajoutant un bloc non linéaire à l'architecture classique d'un U-net 3D [49]. Gao et ses collaborateurs ont élaboré une méthode d'apprentissage profond, appelée **xQSM**, qui intègre à la fois des régularisateurs de bruit et des couches convolutionnelles octaves modifiées dans une architecture de type U-net classique [55].

Certains chercheurs ont adopté des approches moins conventionnelles que l'apprentissage direct à partir de paires d'images. Par exemple, les auteurs du modèle **ASPEN** proposent de résoudre l'inversion de la QSM en utilisant des réseaux neuronaux multirésolution parcellés et une substitution de l'espace k segmenté. Ce modèle est composé de trois étapes clés : une inversion multi-résolution parcellée, une inversion basée sur un réseau neuronal, et une convolution de l'espace k segmenté pour améliorer l'efficacité du réseau [49]. La méthode **FINE**, quant-à-elle, propose d'incorporer le modèle physique sous-jacent dans le réseau, en minimisant une fonction de perte de fidélité non supervisée basée sur le modèle physique direct [51]. En 2020, Lai et ses collaborateurs développent un réseau neuronal convolutionnel proximal appris, **LP-CNN**, pour résoudre de manière itérative le problème inversé mal posé de la QSM en utilisant une descente de gradient proximale, combinant ainsi les avantages de la régularisation à priori basée sur les données et la clarté de l'interprétation des solveurs itératifs capables de prendre en compte le modèle physique de la convolution dipolaire [52].

Limitation des approches DL pour la QSM

Bien que les approches de Deep Learning (DL) pour la Cartographie de Susceptibilité Quantitative (QSM) produisent des résultats prometteurs, elles ne sont pas exemptes de limitations significatives. L'un des problèmes majeurs en apprentissage profond réside dans les erreurs de généralisation, qui surviennent lorsque les données de test présentent des caractéristiques différentes de celles des données d'entraînement. En ce qui concerne la QSM, ces erreurs de généralisation peuvent se manifester à plusieurs niveaux, notamment dans la gamme de susceptibilité, le type de données d'entraînement (données *in-vivo*, simulées ou synthétiques), la résolution, la fréquence spatiale du contenu de l'image, le rapport signal sur bruit (SNR), la

direction de B_0 , et bien d'autres encore. Jusqu'à présent, seules quelques études ont mis en évidence ces erreurs de généralisation dans l'apprentissage profond appliqué à la QSM [17].

Une limitation majeure se trouve dans l'applicabilité des réseaux de neurones entraînés sur des cas sains. Par exemple, le modèle QSMnet+ a été entraîné uniquement sur un jeu de données composé de sujets en bonne santé, ce qui a restreint la plage d'entraînement aux valeurs des tissus sains. Ainsi, lorsque ce réseau a été utilisé pour générer la carte de susceptibilité d'un patient présentant une hémorragie, il a produit des valeurs de susceptibilité sous-estimées dans les lésions hémorragiques où les valeurs de susceptibilité sont nettement plus élevées que celles des tissus normaux [50]. Il est également essentiel de tenir compte du type de données d'entraînement, qu'il s'agisse de données *in-vivo* (données réelles) ou de données simulées. Dans leur étude Jung *et al.* ont démontré que les performances du réseau diminuent lorsque les données de test diffèrent considérablement des données d'entraînement [17]. La résolution de l'image joue également un rôle crucial dans la généralisation de l'apprentissage profond appliqué à la QSM. Lorsqu'un réseau est entraîné avec une résolution fixe, cela limite son applicabilité à des données présentant des résolutions différentes. De plus, des études telles que celle menée par Høy *et al.* (2019) ont montré une diminution des performances lorsque le niveau de bruit ou la direction de B_0 diffèrent [56]. Par ailleurs, les défis généraux liés à l'utilisation de l'apprentissage profond dans le domaine médical, tels que l'interprétabilité des modèles, l'accès et la protection des données, les problèmes de confidentialité, et l'intégration dans les flux de travail, sont également pertinents pour la QSM [57].

Récemment, un article publié par le Comité de Consensus pour la QSM et le groupe d'étude des propriétés électromagnétiques des tissus de l'ISMRM, intitulé "*Recommended Implementation of Quantitative Susceptibility Mapping for Clinical Research in The Brain : A Consensus of the ISMRM Electro-Magnetic Tissue Properties Study Group*" (2023), met en avant le constat que bien que les méthodes actuelles d'apprentissage profond puissent parfois afficher de meilleures performances que les méthodes classiques, elles ne parviennent pas de manière systématique à égaler les performances des celles-ci dans le contexte des défis liés à la QSM. Leurs auteurs mentionnent que cette limitation est potentiellement due, justement, à ces problèmes de généralisation résultant d'un ensemble de données d'entraînement limité [58].

2.4 Principales Applications Cliniques de la QSM

Après avoir examiné la théorie et l'état de l'art de la QSM, il est maintenant pertinent d'explorer ses principales applications cliniques. La Cartographie Quantitative de Susceptibilité (QSM) offre un large éventail d'applications cliniques, contribuant de manière significative à la compréhension des processus physiologiques et pathologiques. Cette section se penchera

plus en détail sur ces applications. Elle s'appuiera largement sur la section consacrée aux applications cliniques de l'article de référence de Ruetten, datant de 2019, intitulée "*Introduction to Quantitative Susceptibility Mapping and Susceptibility Weighted Imaging*" [6].

2.4.1 Imagerie Cérébrale et Maladies Neurodégénératives

En neuro-imagerie, la QSM est utilisée afin de cartographier les variations de concentration en myéline et en fer, deux facteurs majeurs de contraste de susceptibilité dans le cerveau. Cette technique fournit des cartes anatomiques détaillées du cerveau avec un rapport signal-sur-bruit supérieur aux techniques d'IRM conventionnelles de pondération T2 (T2w), pondération T2* (T2*w), et cartographie R2* (R2*), ce qui permet une distinction plus précise des structures cérébrales. Cet aspect est illustré à la figure 2.11. De plus, ces cartes présentent une meilleure corrélation avec les caractéristiques histologiques des tissus cérébraux. Cette imagerie détaillée des sous-structures cérébrales peut avoir un impact significatif sur la planification des interventions neurochirurgicales, notamment dans le contexte de la stimulation cérébrale profonde. De plus, la QSM améliore la distinction entre les dépôts sanguins et les calcifications, ce qui s'avère précieux pour caractériser les tumeurs cérébrales et suivre l'évolution des réponses au traitement.

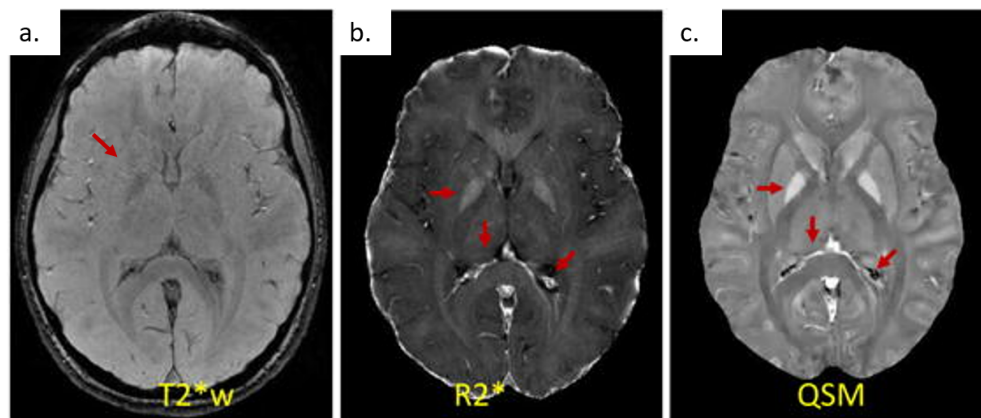


FIGURE 2.11 **Différence de contraste entre la QSM et les techniques d'IRM conventionnelles.** IRM GRE d'un sujet sain : (a) Image de magnitude pondérée en T2* (T2*w), montrant un contraste marginal des tissus dans la substance grise des ganglions (flèche diagonale), (b) la cartographie R2* et d) la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM), montrant un contraste substantiel dans les ganglions et un contraste clair (hyperintense) pour le fer dans le globus pallidus (flèches horizontales) et la veine (flèches verticales). La calcification dans le ventricule (flèches obliques dans c) apparaît claire (hyperintense) sur R2*, mais sombre (hypointense, soit de susceptibilité négative) sur la QSM. Figure adaptée de [59].

La QSM démontre également un grand potentiel pour l'identification et le suivi des changements des tissus cérébraux chez les patients atteints de maladies neurodégénératives, notamment la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer. Elle permet de détecter les variations liées à la démyélinisation et à l'accumulation de fer, et présente une corrélation avec l'évolution de la maladie et la sévérité des symptômes moteurs [6].

2.4.2 Hémorragies Cérébrales

Les hémorragies cérébrales contiennent des éléments sanguins paramagnétiques, tels que la désoxyhémoglobine, la méthémoglobine et/ou l'hémosidérine [60]. Cette caractéristique confère une sensibilité et une précision accrues pour la détection de ces lésions par rapport aux approches conventionnelles basées sur la magnitude. En applications cliniques, la QSM facilite une évaluation plus exacte du volume des produits sanguins, grâce au contraste hyperintense résultant des produits paramagnétiques, améliorant ainsi la distinction entre les hémorragies et les veines cérébrales. Certaines études ont démontré que la QSM permet une évaluation quantitative précise de la taille, de la fréquence, de l'emplacement et/ou de la teneur en fer des lésions, ce qui pourrait améliorer la compréhension du rôle des hémorragies dans ces conditions, évaluer leur rôle en tant que biomarqueur de la gravité de la maladie ou déterminer la réponse au traitement [6].

2.4.3 Oxygénation du Sang et Vénographie

En raison de la relation entre la susceptibilité magnétique et la concentration de désoxyhémoglobine étant paramagnétique, la QSM permet d'obtenir des mesures quantitatives de la saturation en oxygène dans les veines. Ces données peuvent être cruciales pour estimer des paramètres tels que l'extraction d'oxygène par les tissus et le taux métabolique cérébral en oxygène. Elle offre ainsi des évaluations quantitatives de la saturation en oxygène dans les veines, ce qui se révèle utile pour surveiller les niveaux physiologiques de désoxyhémoglobine et les variations en réponse à des interventions médicales ou à des conditions pathologiques. En milieu clinique, la QSM a été employée pour évaluer la saturation locale en oxygène veineux chez les patients ayant subi des accidents vasculaires cérébraux [6].

2.4.4 Captation d'Agents de Contraste

Grâce à la relation linéaire entre la concentration de l'agent de contraste et la susceptibilité, la QSM se révèle être un excellent outil pour la détection et la quantification de l'absorption d'agents de contraste, notamment les agents paramagnétiques à base de gadolinium et

les particules d'oxyde de fer superparamagnétiques. La quantification en imagerie médicale offre divers avantages, tels que l'amélioration de la visualisation des structures anatomiques, l'évaluation de la perfusion tissulaire, et la surveillance de la réponse au traitement. En recherche clinique, les agents de contraste à base de gadolinium ont été utilisés avec succès pour réaliser une imagerie de la perfusion cérébrale en utilisant la QSM et pour créer des cartes tridimensionnelles dynamiques de susceptibilité [6].

En résumé, la Cartographie Quantitative de Susceptibilité (QSM) est une technique d'imagerie médicale qui offre une variété d'applications cliniques importantes. Ses avantages résident dans sa capacité à fournir des informations quantitatives sur la susceptibilité des tissus, améliorant ainsi notre compréhension et notre diagnostic de diverses affections médicales. Notamment, la QSM est un outil prometteur pour l'évaluation neurologique et la surveillance des réponses aux traitements.

2.5 Super-résolution (SR) en Imagerie Médicale

Après avoir exploré en détail la Cartographie Quantitative de Susceptibilité (QSM) en imagerie médicale, dirigeons désormais notre attention vers une technique complémentaire capable d'améliorer la résolution des images médicales : la super-résolution. Alors que la QSM continue d'améliorer notre manière de visualiser et de comprendre les structures anatomiques et les pathologies, la super-résolution offre une perspective excitante pour repousser davantage les limites de la résolution en imagerie médicale. En effet, cette technique pourrait s'avérer un atout pertinent pour l'accélération du temps d'acquisition de l'approche multi-orientations de la QSM.

La super-résolution (SR) est une technique qui vise à améliorer la qualité des images en augmentant leur résolution spatiale. Cette méthode est d'autant plus importante en imagerie médicale, où la qualité des images peut être cruciale pour un diagnostic ou un plan de traitement précis. Les défis sont nombreux dans ce domaine, notamment en raison de contraintes telles que la durée requise pour l'acquisition d'une image, ainsi que les limitations matérielles des équipements médicaux, comprenant une puissance magnétique limitée et une résolution spatiale restreinte. Pour relever ces défis, de nombreuses méthodes de super-résolution ont été développées au fil des années. Récemment, une transition vers l'utilisation des techniques d'apprentissage profond a été observée, abandonnant progressivement les approches plus conventionnelles telles que les méthodes d'optimisation.

La résolution d'une image est définie par le nombre de pixels qu'elle contient, ce qui reflète directement la quantité d'information présente dans l'image. Une résolution plus élevée se

traduit donc par une image plus nette, une représentation plus précise des détails, et une meilleure capacité à extraire des informations de l'image [61].

Interpolation versus Super-Résolution

Afin d'améliorer la résolution spatiale des images, l'interpolation est une technique computationnelle permettant la détection et la distinction de détails plus subtils. Cependant, cette tâche devient considérablement complexe lorsque les images sont fortement altérées par le bruit, une situation fréquente dans le domaine des images médicales. En effet, les méthodes d'interpolation traditionnelles, bien établies, démontrent leur inefficacité lorsqu'elles sont confrontées à des images de basse résolution fortement affectées par le bruit, engendrant ainsi du flou, des artéfacts en forme d'anneau et de l'aliasing. Ces effets néfastes sont également dus au fait que ces méthodes négligent les composantes de haute fréquence de l'image, telles que les contours et les détails de texture. [62].

C'est alors que la super-résolution entre en jeu. Ultimement, l'objectif fondamental de la super-résolution est d'obtenir des images de haute résolution (HR) à partir d'images de basse résolution (LR pour *low resolution*). Cette approche repose sur l'utilisation de données complémentaires, comme plusieurs images de basse résolution (LR) ou l'apprentissage des relations entre les images de basse et de haute résolution à partir d'une base de données. Les techniques de super-résolutions et d'interpolation sont étroitement liées [62].

2.5.1 Réseau Neuronal Convolutif de Super-Résolution (SRCNN)

Le premier modèle d'apprentissage profond pour la super-résolution, le réseau neuronal convolutif de super-résolution (**SRCNN** pour *Super-Resolution Convolutional Neural Network*) a été proposé par Dong et ses collaborateurs en 2014 [63]. Ce modèle est un pilier dans le domaine et parait comme référence dans la majorité des approches basées sur les réseaux de neurones convolutifs (CNN). Son architecture est démontrée par le schéma 2.12. Le réseau prend comme entrée une image interpolée, et est composé de trois couches distinctes. La première couche a pour rôle d'extraire des fragments d'image (appelés *patches*) et de représenter les caractéristiques à une échelle de basse résolution (LR). La couche centrale est utilisée pour estimer une fonction de cartographie (*mapping*) non linéaire, tandis que la troisième couche se charge de reconstruire les images vers une haute résolution. Révolutionnaire à son époque, ce modèle devient un jalon important pour les recherches futures en technologie de super-résolution.

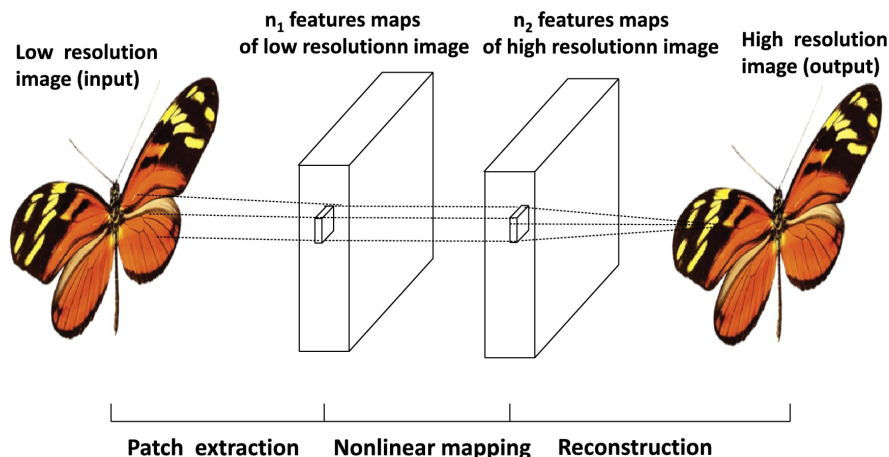


FIGURE 2.12 Schéma de SRCNN : Extraction de patches, Cartographie non linéaire et Reconstruction d'image en haute résolution [64].

2.5.2 Avancées d'Apprentissage Profond pour la Super-Résolution

Suite à cette proposition, de nombreux chercheurs se sont intéressés à l'apprentissage profond pour la super-résolution et ont tenté d'approfondir ce domaine. L'article "*Deep Learning for Image Super-resolution : A Survey*" est une ressource extrêmement pertinente [65]. Cet article présente en détail tous les aspects fondamentaux de l'apprentissage profond appliqué à la super-résolution, notamment les modèles de base, les méthodes de suréchantillonnage, la conception de réseaux et les stratégies d'apprentissage.

De plus, l'article "*A Review of the Deep Learning Methods for Medical Images Super Resolution Problems*", écrit en 2021, offre un examen approfondi de l'état actuel de l'apprentissage profond dans le domaine de la super-résolution se concentrant sur l'imagerie médicale [64]. Les auteurs y présentent plusieurs approches importantes de l'apprentissage profond, mettant en lumière leurs différentes architectures. Un article similaire, "*Medical image super-resolution reconstruction algorithms based on deep learning : A survey*", a été rédigé plus récemment, soit en 2023, par Qui et ses collègues [61]. La section suivante se concentrera sur une revue sommaire des méthodes pionnières dans le domaine, en utilisant ces ressources comme références.

Les algorithmes DL de SR peuvent être regroupés en trois catégories distinctes : basée sur le pré-suréchantillonnage (*pre-upsampling*), post-suréchantillonnage (*post-upsampling*) et intra-échantillonnage (*progressive upsampling*).

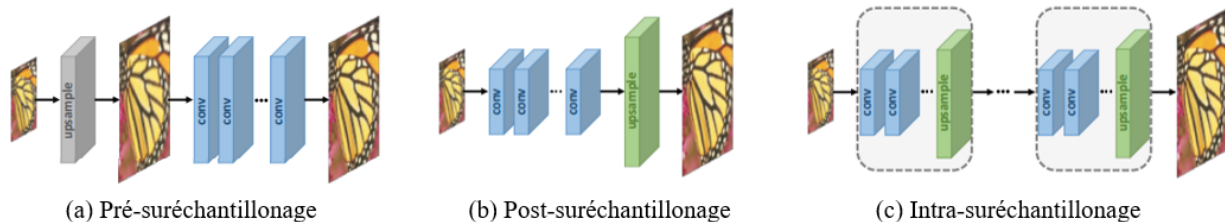


FIGURE 2.13 **Catégorie d’approche de super-résolution basée sur l’apprentissage profond.** Le bloc gris représente une augmentation de la résolution par interpolation, le vert l’augmentation de résolution apprennable, et le bleu les couches convolutionnelles [65].

SR pré-suréchantillonnage

Les méthodes qu’on qualifie de pré-suréchantillonnage utilise les techniques de DL afin de raffiner des images déjà interpolées. En d’autres mots, les images LR sont interpolées en utilisant des techniques classiques telle l’interpolation bicubic afin d’être transformées en images HR grossières, puis des réseaux de neurones convolutionnels profonds (CNN) sont appliqués à ces images afin de reconstituer des détails de haute qualité [65]. L’opération d’agrandissement initiale, soit l’interpolation classique, est la plus difficile. Ainsi, les CNNs ont la tâche de simplement affiner les images grossières, réduisant ainsi considérablement la complexité de l’apprentissage. De plus, ces modèles permettent de prendre en entrée des images de tailles et d’échelle d’agrandissement arbitraire, plutôt qu’une taille d’image ou une échelle fixe. Par contre, due à la grande taille de l’image d’entrée, les opérations sont effectuées dans une espace de haute dimension ce qui est couteux en termes de temps et d’espace computationnelles. De plus, l’augmentation initiale de la résolution introduit souvent des effets secondaires tels l’amplification du bruit ou le flou [65].

Dans cette catégorie, on retrouve le modèle pionnier SCRNN. On peut également retrouver *Very Deep Super Resolution (VDSR)*. Ce modèle est une version modifiée de SRCNN. Elle est caractérisée par un réseau profond avec de petits filtres convolutifs 3×3 à la place d’un plus petit réseau avec de grands filtres [66]. Elle se démarque particulièrement par l’introduction d’une connexion sautée (*skip-connexion*) afin d’apprendre le résidu de l’image de sortie et de l’entrée interpolée.

Cette stratégie de conception de réseau, illustré dans la figure 2.14(a), est qualifiée d’**apprentissage résiduel**. Elle est basée sur le principe que l’image d’entrée est fortement corrélée avec l’image cible. Il est ainsi judicieux de simplement apprendre les résidus, soit la différence entre l’image HR cible et l’image LR d’entrée. Puisque les résidus dans la majorité des régions sont proches de zéro, la complexité et l’apprentissage du modèle sont donc considérablement diminués.

Ceci est appliqué à l'aide de connexions de raccourci et d'une addition élémentaire, reliant directement l'entrée et l'image de sortie.

Similairement à VDSR, *Deeply Recursive Convolutional Network* (**DRCN**) est une méthode basée sur les résidus. Par contre, elle utilise une structure répétitive de manière à augmenter la longueur du réseau tout en réduisant le nombre de paramètres. Cette approche emploie une seule couche de convolution comme unité récurrente [67]. Cette stratégie de conception de réseau, illustré dans la figure 2.14(b), est qualifiée d'**apprentissage répétitif**. Elle est définie par l'application de multiples modules identiques de manière récurrente afin d'apprendre des caractéristiques de niveau supérieur sans introduire une quantité excessive de paramètres [65]. Tout comme le DRCN, le *Deep Recursive Residual Network* (**DRRN**) utilise un apprentissage répétitif. Par contre, l'unité récurrente dans le DRRN est une unité resnet modifiée, *ResBlock* [68].

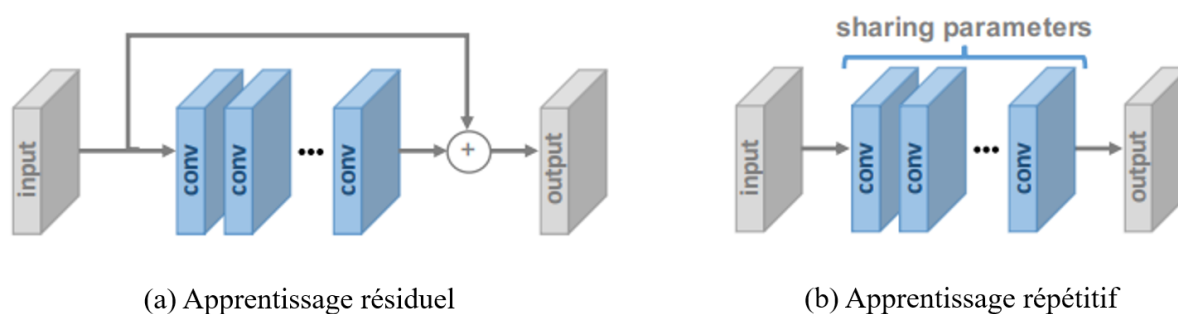


FIGURE 2.14 **Stratégies de conception de réseau d'apprentissage profond.** Figure adaptée de [65].

SR post-suréchantillonnage

D'autres techniques d'apprentissage profond pour la SR incluent l'étape de suréchantillonnage directement dans le modèle d'apprentissage profondément, plutôt que de compter sur une simple interpolation au préalable. On appelle cette catégorie de méthodes les approches post-suréchantillonnage. Dans ces approches, la plupart des calculs et opérations sont effectués dans l'espace à basse dimension. Comme le démontre la figure 2.13(b), l'image LR de base est admise dans le CNN sans pré-suréchantillonnage et le passage de l'image LR à HR est effectué par des couches entièrement apprenables (*end-to-end learnable layers*) introduites à la fin du modèle.

Puisque l'extraction des caractéristiques demandant une puissance considérable est effectuée dans l'espace à basse dimension, la complexité computationnelle et spatiale est considérable-

ment réduite comparée aux méthodes de pré-suréchantillonnage. Ainsi ce schéma est l'un des plus couramment utilisés [65].

En 2016, Dong *et al.* sont les premiers à appliquer ce concept à la super-résolution avec leur modèle intitulé *Fast Super-Resolution Convolutional Neural Networks (FSRCNN)*. Dans ce modèle, l'ensemble de l'extraction des caractéristiques est effectué dans l'espace de basse résolution, et la reconstruction de l'image HR a lieu à la dernière étape du processus. Pour cette méthode, le suréchantillonnage s'effectue par une **couche de déconvolution** [69]. Ce type de couche effectue la transformation inverse à celle d'une convolution normale. Plus particulièrement, elle augmente la taille de l'image en insérant des zéros et effectuant une convolution, telle qu'illustrée dans la figure 2.15(a).

La technique *Efficient Sub-Pixel Convolutional neural Network (ESPCN)* est également une technique de post-suréchantillonnage [70]. Par contre, ESPCN introduit une couche de **convolution sous-pixel** pour apprendre l'opération d'agrandissement. Cette couche de pixel, illustré dans la figure 2.15(b), réalise l'augmentation de la résolution en générant plusieurs canaux par convolution, puis en les remodelant.

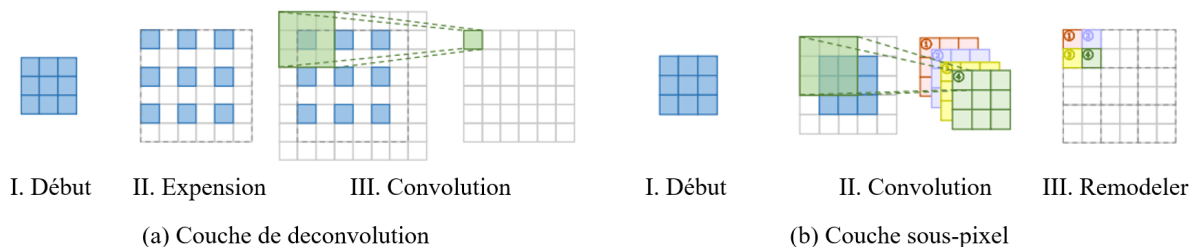


FIGURE 2.15 **Couches convolutionnelles de suréchantillonnages.** Les boîtes bleues représentent les entrées. Les boîtes d'autres couleurs indiquent les différentes opérations de convolution [65].

Finalement, le modèle *Super Resolution Generative Adversarial Network (SRGAN)* a apporté une révolution dans le domaine de la SR, en étant le premier modèle basé sur un **Réseau Génératif Adversarial (GAN)** [71]. Les GAN sont une technique d'apprentissage non supervisé. Ces modèles font appel à un réseau générateur pour produire des images en super-résolution, tandis que le réseau discriminateur doit les différencier en tant qu'images HR authentiques ou comme des images artificiellement super-résolues [64].

SR intra-suréchantillonnage

Malgré le fait que le schéma de post-échantillonnage en super-résolution offre une réduction significative des coûts de calcul, il n'est pas dépourvu de défauts. En effet, bien qu'il permette d'atteindre des augmentations à grande échelle (par exemple, 4x, 8x), il n'est pas applicable à plusieurs échelles. En d'autres termes, chaque facteur d'échelle nécessite l'entraînement d'un modèle de super-résolution individuel. Pour remédier à ces inconvénients, un schéma d'augmentation progressive a été proposé par Lai *et al.*, où à chaque étape, les images sont augmentées en résolution et affinées par des CNN.

En effet, le modèle *Laplacian Pyramid Super-Resolution Network* (**LapSRN**) propose une approche de suréchantillonnage progressive. LapSRN repose sur une cascade de réseaux de neurones convolutifs (CNN). Il prend une image de basse résolution en entrée et prédit progressivement les détails manquants dans une approche allant du grossier aux fins. À chaque étape, LapSRN extrait des caractéristiques de l'image LR, les agrandit pour atteindre une meilleure résolution, puis prédit les détails manquants afin de reconstruire progressivement l'image en haute résolution [72].

Le tableau 2.2 résume les méthodes présentées dans cette section.

Comme pour les sections précédentes, il est pertinent de mentionner qu'il existe une multitude d'autres méthodes, et que le domaine de l'apprentissage profond pour la super-résolution est en plein essor, avec de nouvelles méthodes proposées chaque année. Des méthodes à faible supervision et auto-supervisées sont également développées pour améliorer les performances des modèles en tirant parti de données d'entraînement limitées grâce à des techniques avancées d'apprentissage automatique. Les méthodes présentées ci-dessus représentent simplement les approches les plus établies et celles qui ont le plus marqué le domaine.

Super-résolution d'IRM cérébrale avec des réseaux neuronaux convolutionnels 3D approfondis

Comme précédemment démontrés dans cette section, plusieurs architectures de CNN ont été proposées au fil des dernières années. Cependant, en raison de la diversité des méthodes proposées et du grand nombre de paramètres dans la conception des architectures de réseaux, il est difficile d'identifier les éléments clés d'une architecture CNN pour obtenir des performances optimales en super-résolution d'images dans un contexte d'IRM cérébrale en 3D. Ainsi, en 2019, Pham *et al.* ont publié un article intitulé *Multiscale brain MRI super-resolution using deep 3D convolutional networks*, étudiant les réseaux neuronaux convolutifs tridimensionnels profonds pour la super-résolution des données d'imagerie par résonance ma-

TABLEAU 2.2 Tableau résumé des approches d'apprentissage profond pour la super-résolution

Auteurs	Méthodes	Catégorie	Sur-échantillonnage	Résiduel	Descriptions
Dong et al. [63]	SRCNN	Pré	Bicubic		Simple réseau de neurones convolutifs (CNN) à 3 couches
Dong et al. [69]	FSRCNN	Post	Déconvolution		Introduit une couche de déconvolution dans le réseau
Kim et al. [66]	VDSR	Pré	Bicubic	✓	Basé sur un ResNet composé de 20 couches de convolution
Kim et al. [67]	DRCN	Pré	Bicubic	✓	Basé sur l'apprentissage répétitive.
Tai et al. [68]	DRRN	Pré	Bicubic	✓	Basé sur l'apprentissage répétitive multi-poids
Shi et al. [70]	ESPCN	Post	Sub-pixel		Ajoute une couche de convolution sous-pixel
Ledig et al. [71]	SRGAN	Post	Sub-pixel	✓	Applique un réseau génératif adversaire (GAN) au problème de la super-résolution
Lai et al. [72]	LapSRN	Intra	Bicubic	✓	Combine l'algorithme de pyramide laplacienne avec un CNN

gnétique du cerveau [73]. Leur recherche se concentre sur l'impact de huit éléments clés sur les performances des réseaux neuronaux convolutifs profonds pour la super-résolution d'IRM cérébrale, en se basant sur une architecture de base de style VDSR, présentée dans la section précédente. Suite à une évaluation approfondie de ces facteurs, les auteurs ont identifié ces paramètres comme générant les meilleures performances des réseaux :

1. Optimiseur Adam (*Adaptive Moment Estimation*)
2. Initialisation des poids : Méthodes d'initialisation des poids décrites par He *et al.* (2015) [74] et Glorot et Bengio (2010) [75]
3. Apprentissage résiduel
4. Réseau neuronal convolutif plus profond (*deeper fully 3D convolution neural network*)
5. Plus de filtres
6. Plus grands filtres
7. Taille de patch d'entraînement plus grande

8. Augmentation du nombre de sujets d'entraînement

Les auteurs stipulent que l'optimisation de ces paramètres en tenant en compte la durée de la phase d'apprentissage et la mémoire maximale disponible dans le GPU permet de sélectionner la meilleure architecture pour le réseau. Par exemple, pour le cas de la super-résolution monomodale basée sur les simulations du jeu de données Kirby, ils suggèrent l'utilisation de réseaux de 20 couches avec 64 petits filtres de taille 3^3 , en considérant 10 sujets d'entraînement de taille 25^3 pour obtenir de meilleurs résultats pratiques. Ils démontrent également que grâce à l'approche pré-suréchantillonnage un seul réseau peut efficacement gérer plusieurs facteurs de sur-échantillonnage, par exemple, de $2 \times 2 \times 2$ mm à $2 \times 2 \times 1$ mm ou $1 \times 1 \times 1$ mm, en apprenant des résidus multi-échelles à partir d'images interpolées.

Dans cet article, les auteurs proposent également une méthode multimodale pour la super-résolution d'IRM cérébrale en utilisant des CNNs. Cette approche implique l'utilisation d'une image de référence en haute résolution du même sujet provenant d'une modalité différente pour guider le processus de reconstruction de l'image en basse résolution. En concaténant ces images en haute résolution et en basse résolution, la reconstruction de l'image en basse résolution peut être améliorée en exploitant les informations complémentaires fournies par l'image multimodale en haute résolution. L'architecture du modèle de SR multi-modal proposé est illustrée dans la figure 2.16.

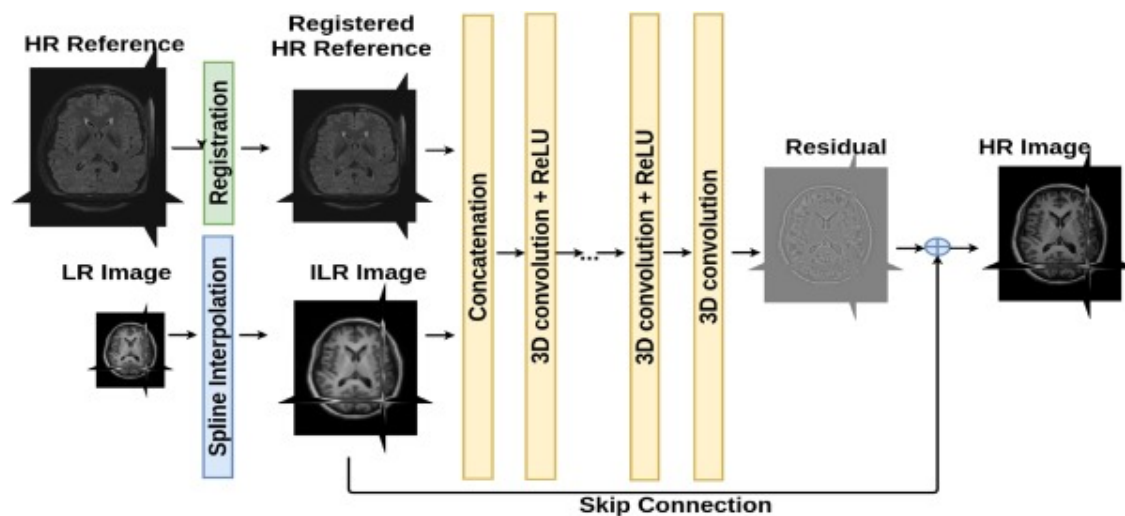


FIGURE 2.16 Réseau neuronal profond en 3D pour la super-résolution multimodale de l'IRM cérébrale en utilisant des informations a priori intermodalités. La connexion de saut calcule la différence résiduelle entre l'image en basse résolution (ILR) et l'image en haute résolution (HR).

CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE

La revue de littérature a mis en lumière le potentiel considérable de la Cartographie Quantitative de Susceptibilité (QSM) dans le domaine médical. Cette technique trouve notamment des applications cruciales en imagerie cérébrale pour la détection et le suivi des maladies neurodégénératives, l'identification précise d'hémorragies cérébrales, la mesure de saturation en oxygène veineux, ainsi que la quantification de l'absorption d'agents de contraste.

De plus, cette revue nous a permis d'explorer non seulement les techniques existantes de QSM dans ce domaine, mais également de mettre en évidence leurs limitations. En effet, les méthodes actuelles ne parviennent pas à concilier à la fois robustesse et applicabilité étendue dans le contexte clinique. La technique de référence, COSMOS, présente des limitations majeures en raison de ses acquisitions longues, rendant ainsi son application peu réalisable en milieu clinique. Les méthodes à orientation unique sont sensibles à la régularisation, nécessitant des ajustements minutieux des paramètres, et produisent des valeurs de susceptibilité fortement variables, limitant considérablement leur utilisation dans un contexte clinique. Enfin, les approches d'apprentissage profond souffrent de limitations en termes de généralisation, en particulier dans les cas pathologiques. Ce chapitre a donc révélé un vide dans le domaine de la QSM, soulignant la nécessité de développer des méthodes plus exactes et robustes pour répondre aux besoins cliniques.

Elle a également mis en évidence les méthodes pionnières de la super-résolution qui peuvent être exploitées dans notre solution.

Objectifs du projet

L'objectif central de ce projet est le développement d'un protocole d'acquisition et de reconstruction de la QSM multi-angles pour l'imagerie cérébrale, qui allie précision et une acquisition plus rapide, afin d'en améliorer la faisabilité en environnement clinique. Cette approche se fonde sur l'hypothèse que les méthodes multi-angles, en exploitant la redondance des données sans recourir à des hypothèses substantielles ou à des inférences, ont le potentiel de fournir des résultats plus précis, plus fiables et plus reproductibles.

Pour atteindre cet objectif global, nous pouvons subdiviser notre démarche en sous-objectifs clés :

- **SO1** : Évaluer l'exactitude et la précision des méthodes existantes à angle unique en comparaison avec la méthode de référence multi-angles COSMOS.

- **SO2** : Développer une méthode de reconstruction QSM multi-angles qui permettra de réduire considérablement le temps d’acquisition tout en préservant la qualité des résultats.
- **SO3** : Valider cette méthode en l’appliquant à un jeu de données interne, afin de confirmer sa performance et son applicabilité en contexte clinique.

Résumé de la solution

En résumé, la méthode que nous proposons repose sur une approche de reconstruction QSM multi-angles, inspirée des principes de COSMOS et TKD, détaillé dans la section précédente (Chapitre 2). Cette approche est fondée sur les concepts de redondance et de seuillage, et implique une acquisition multi-orientations comprenant des images de basse résolution. En parallèle, nous avons développé un réseau de neurones convolutifs qui génère des images de haute résolution à partir des images de basse résolution interpolées, afin de maximiser l’efficacité de l’acquisition. Cette approche combinée, comprenant à la fois la méthode de super-résolution et l’approche de reconstruction QSM multi-angles développée, est nommée SAMO-QSM, pour *Super-Resolution Accelerated Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping*. La technique de reconstruction multi-angles que nous proposons peut également être appliquée indépendamment de la composante de super-résolution, en utilisant des images interpolées de manière bicubique. Cette stratégie est désignée sous le nom d’ILR-mCOSMOS pour l’acronyme *Interpolated Low-Resolution modified-COSMOS*.

3.1 Publication scientifique

Un article intitulé "*SAMO-QSM : Super-Resolution Accelerated Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping*" a été soumis à la revue *Imaging Neuroscience* en vue de sa publication. Ce document, présenté dans le chapitre 4, détaille la méthode SAMO-QSM développée dans le cadre de cette thèse, ainsi que les résultats obtenus à partir du premier ensemble de données acquis, constitué d’images de basse résolution simulées. Une évaluation qualitative et quantitative sera réalisée en utilisant diverses métriques de performance, tout en comparant les valeurs de susceptibilité obtenues à l’aide de méthodes à orientation unique et avec l’approche multi-angles basée sur les images hautes résolution simplement interpolée, ILR-mCOSMOS.

3.2 Expérience supplémentaire

Le chapitre 5 **Expérience supplémentaire** expose les résultats de la validation, qui consiste à appliquer la solution proposée à des données réelles à basse résolution, soit au deuxième jeu de données. En conformité avec l'article, une analyse comparative sera réalisée, englobant à la fois des évaluations qualitatives et quantitatives grâce à des métriques de performance. De plus, les valeurs de susceptibilité obtenues seront comparées aux méthodes à orientation unique et l'approche multi-angles basée sur l'interpolation d'images.

CHAPITRE 4 ARTICLE 1 - SAMO-QSM : Super-Resolution Accelerated Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping.

Title : SAMO-QSM : Super-Resolution Accelerated Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping.

Authors : Noée Ducros-Chabot¹, Risavarshni Thevakumaran³, David A. Rudko³, Benjamin De Leener^{1,2}

Affiliations :

1. NeuroPoly Lab, Institute of Biomedical Imaging, Polytechnique Montréal, Montreal, Quebec, Canada.
2. Research Center, Ste-Justine Hospital University Centre, Montreal, QC, Canada.
3. McConnell Brain Imaging Centre, Montreal Neurological Institute and Hospital, McGill University, Montreal, Quebec, Canada.
4. Department of Computer and Software Engineering, Polytechnique Montréal, Montréal, QC, Canada.

Paper : Imaging NeuroScience

Date of submission : 26th of October 2023

Contribution : 90%

Abstract

Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) has emerged as a powerful magnetic resonance imaging (MRI) technique for quantifying tissue magnetic susceptibility, offering substantial potential for various clinical applications. However, the gold-standard method for reference susceptibility calculation, i.e., Calculation of Susceptibility through Multiple Orientation Sampling (COSMOS), requires time-consuming acquisitions with multiple orientations, limiting its clinical feasibility. Several single-orientation approaches have been previously proposed, relying on the integration of regularization and optimization techniques to address this issue. However, single-orientation methods can necessitate meticulous parameter tuning and demand significant computational resources, making them susceptible to artifacts and over-smoothing. To tackle these challenges, we introduce a novel approach : Super-Resolution Accelerated Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping (SAMO-QSM). SAMO-QSM combines super-resolution techniques with multi-orientation reconstruction to produce high-quality QSM maps within a similar acquisition time frame as single-orientation methods. We conducted a rigorous evaluation of SAMO-QSM against established QSM reconstruction

methods, both qualitatively and quantitatively. Our results illustrate SAMO-QSM’s superiority over single-orientation techniques in quantitative assessments, with higher scores on NRMSE, XSIM, NMI, pSNR metrics, and susceptibility values closely aligned with the target. Qualitatively, SAMO-QSM delivers QSM maps of comparable quality to the gold-standard COSMOS method while significantly reducing acquisition time. These findings underscore SAMO-QSM as a promising tool for enhancing the clinical feasibility and accuracy of multi-orientation QSM.

Keywords : Magnetic Resonance Imaging (MRI), Quantitative Susceptibility Mapping (QSM), Super-resolution (SR), Reconstruction Algorithm, Calculation of Susceptibility through Multiple Orientation Sampling (COSMOS).

4.1 Introduction

Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) is a novel magnetic resonance imaging (MRI) technique that enables the precise measurement of magnetic susceptibility in tissues, resulting in a wide range of potential clinical applications [1]. The QSM measurement is sensitive to essential biometals and molecules present within tissues, such as calcium, iron, myelin, and lipids - each making unique contributions to tissue susceptibility [76]. Notably, QSM has proven instrumental in highlighting the presence and distribution of substances with distinct magnetic characteristics, such as blood products and calcifications, particularly in the brain [77]. As a non-invasive quantitative metric, QSM provides a measure of tissue properties, rendering it a compelling biomarker, especially for pathological analyses. Among its various applications, QSM finds a prominent role in the realm of neuroimaging, where it has provided valuable insights as a biomarker for neurodegenerative disorders [78].

Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) requires multiple preprocessing steps, such as phase unwrapping and background field removal, before the dipole inversion. The tissue-to-field equation inherent to QSM is an ill-posed inverse problem due to zero values within the kernel division. To address this, various strategies have been developed. An early approach, truncated k-space division (TKD), utilizes truncating k-space values near zero in the dipole kernel [32]. Although straightforward in principle, the method exhibits a systematic regularization and finding an appropriate threshold can be challenging. A variety of other iterative methods incorporating regularization were developed, such as MEDI [34], iLSQR [40], Star-QSM [37], and NDI [39]. These techniques have produced good results, although they rely on prior information, demand meticulous parameter tuning, require considerable computing power, and may be susceptible to artifacts or excessive smoothing. Finally, certain researchers have developed deep learning methods, harnessing neural networks to tackle and resolve the

ill-posed problem. However, these methods aren't devoid of challenges. One notable challenge is the issue of generalization error. In particular, a deep learning-trained model may not perform well on new, unseen data. This challenge is particularly relevant for deep learning approaches in QSM due to e.g., differences between healthy and pathological datasets, in vivo and synthetic training data, image resolution variations (anisotropic vs. isotropic), noise levels, and B_0 directions. These all contribute to the complexity of generalization for a deep learning-trained model in this context [17].

Despite these advancements, the Calculation of Susceptibility through Multiple Orientation Sampling (COSMOS) [5] method remains the benchmark in the field of QSM. This technique requires the acquisition of images from an object in at least three distinct orientations relative to the B_0 field of the MRI scanner. By capitalizing on redundancy, COSMOS provides more precise and accurate measurements of tissue susceptibility compared to traditional, single-orientation-based methods [6]. COSMOS also has the advantage of being free from regularization and the corresponding optimization of regularization constants. However, COSMOS comes with a trade-off. Its reliance on multiple orientations makes it time-consuming, limiting its clinical feasibility.

This study introduces a novel approach : the Super-Resolution Accelerated Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping (SAMO-QSM) method. This innovation aims to strike a balance between the accuracy and practicality challenges of multi-orientation QSM techniques. SAMO-QSM seeks to achieve COSMOS-quality susceptibility maps within an acquisition time frame similar to that of single-orientation methods. It uses a Deep Learning Model to reconstruct high-resolution field maps from low-resolution counterparts. This reduces image acquisition time. A modified multi-orientation QSM reconstruction algorithm is also employed to optimize the QSM calculation. These combined strategies aim to provide high-quality QSM maps efficiently, potentially advancing the clinical feasibility of multi-orientation QSM practices.

4.2 Materials and Methods

4.2.1 Theory of QSM Dipole Inversion

In the context of magnetic resonance imaging, Maxwell's equations provide a connection between magnetic field and susceptibility. When materials are exposed to an external magnetic field, the distribution of volume magnetic susceptibility (χ), directly affects the strength of the local magnetic field in an object. Maxwell's magnetostatic equation with the Lorentz correction explains this relationship. The induced field shift in an object in the Fourier domain

can be calculated as follows [60] :

$$\Delta B = \left(\frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k^2} \right) \cdot X(k) = D(k) \cdot X(k) \quad (4.1)$$

where ΔB represents the local magnetic field, X is the quantitative magnetic susceptibility in k-space, k is the coordinate in the k-space, k_z the projection of the k vector onto the main magnetic field and D is the dipole kernel in k-space.

The local susceptibility map can, therefore, be calculated by a division of the local field by the dipole kernel [79]. In practice, such an inversion requires a division by $D(k)$, which contains zeros on a conical surface at 54.7° from the magnetic field [5].

Many approaches have been proposed to constrain the QSM inverse problem. Among them are TKD and COSMOS. TKD calculates QSM by truncating the dipole kernel, near its zero values. The kernel takes the following form :

$$D_{TKD}(k) = \begin{cases} \frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k^2}, & \text{if } \left| \frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k^2} \right| > \delta \\ \delta \cdot \text{sign} \left(\frac{1}{3} - \frac{k_z^2}{k^2} \right) & \text{otherwise} \end{cases} \quad (4.2)$$

where δ represents the thresholding value [32]. The COSMOS method, on the other hand, measures susceptibility using a multi-orientation approach. For COSMOS, the QSM map is calculated from the following set of equations [5] :

$$\begin{bmatrix} \Delta B_1(k) \\ \Delta B_2(k) \\ \dots \\ \Delta B_n(k) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} D_1(k) \\ D_2(k) \\ \dots \\ D_n(k) \end{bmatrix} \cdot X(k) \quad (4.3)$$

where n represents the number of orientations. This set of equations can be solved using a least-squares approach, resulting in the closed-form solution [5] :

$$\chi_{COSMOS} = \frac{\sum_{i=1}^n (\Delta B_i \cdot D_i(k))}{\sum_{i=1}^n D_i^2(k)} \quad (4.4)$$

4.2.2 Proposed Solution : SAMO-QSM

As depicted in Figure 4.1, the SAMO-QSM solution employs a multi-faceted approach that integrates super-resolution for acquisition acceleration and a multi-orientation QSM reconstruction. This approach consists of two essential components : First, a super-resolution neural

network is utilized to generate high-resolution (HR) local field maps from interpolated low-resolution (ILR) local field maps. Second, a multi-orientation QSM reconstruction method, which combines principles from the COSMOS and TKD approaches, is applied to the HR maps.

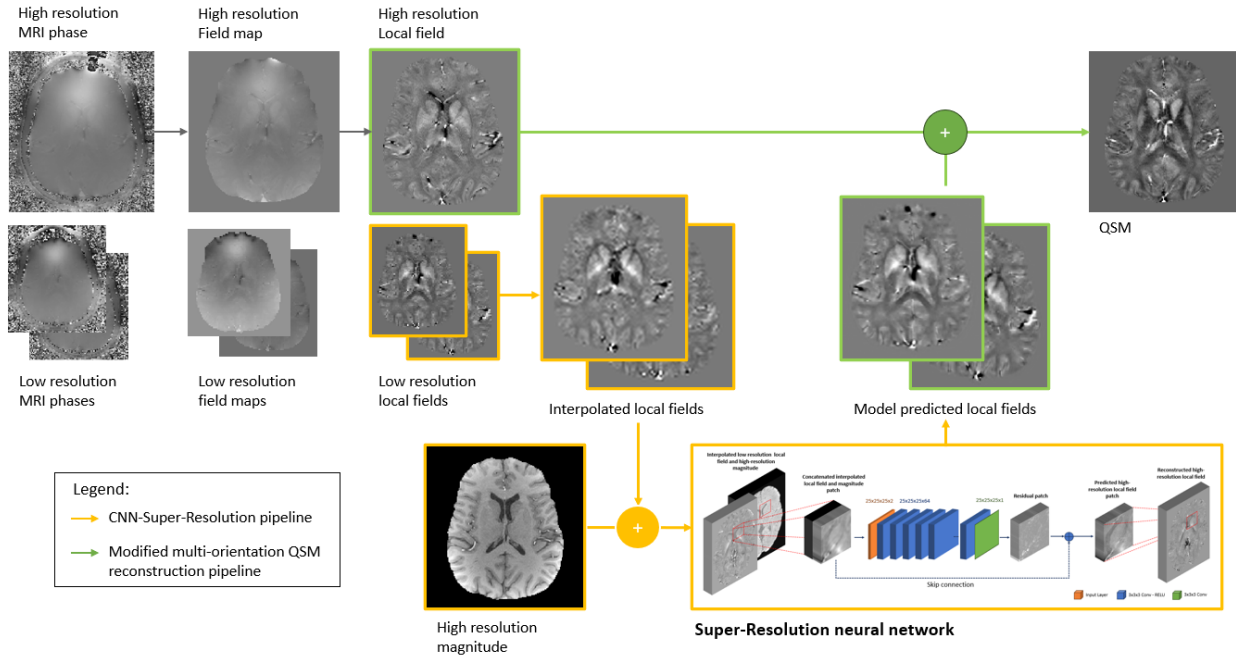


FIGURE 4.1 SAMO-QSM pipeline. The diagram illustrates the SAMO-QSM solution, which combines super-resolution for accelerated acquisition and multi-orientation QSM reconstruction. The approach includes two main components : (1) Utilizing a super-resolution neural network to generate high-resolution local field maps from interpolated low-resolution data. (2) Reconstructing the QSM map using a modified multi-orientation method that combines principles from COSMOS and TKD. This involves acquiring a high-resolution central image and low-resolution complementary orientation images. The central image corresponds to the stationary position of the subject’s head along the B_0 field, resembling a typical static scan. Complementary orientation images capture head rotations, encompassing flexion/extension or left/right motions. This integrated solution facilitates the generation of high-quality quantitative susceptibility maps with multiple orientations, all achieved with a significantly reduced acquisition time compared to the gold-standard COSMOS method.

For QSM reconstruction, the SAMO-QSM approach calls for a high-resolution central image and low-resolution complementary orientation images. The central image corresponds to the position where the subject’s head remains stationary along the B_0 field, mirroring a typical static scan. The complementary orientation images represent head rotations, involving either flexion/extension or left/right motions. This proposed solution aims to generate COSMOS multi-orientation quality quantitative susceptibility maps within an acquisition time

comparable to that of single-orientation QSM methods.

Proposed Super-Resolution Neural Network

The proposed super-resolution (SR) neural network, illustrated in Figure 4.2, draws inspiration from Pham et al.'s (2019) Multimodality-guided SR network [73]. The input layer consists of concatenated interpolated low-resolution phase (ILR) and high-resolution (HR) magnitude images. The architecture comprises a sequence of ten convolutional blocks, each housing convolutional layers equipped with 64 filters and a $3 \times 3 \times 3$ filter size. These layers incorporate Rectified Linear Unit (ReLU) activation functions. The last layer, used for image reconstruction, consists of a single filter of size $3 \times 3 \times 3$. A skip connection is introduced between the initial interpolated low-resolution image and the output of the last convolutional block. The skip connection computes the residual between the interpolated low-resolution phase image and the resulting high-resolution local field image. The model was compiled with the Adam optimizer using a learning rate of 0.0001 and trained using a mean squared error loss function.

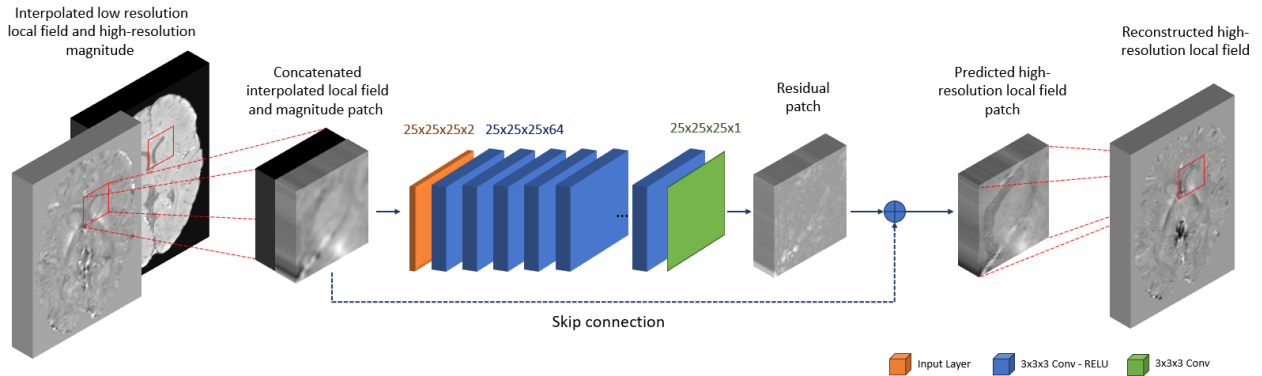


FIGURE 4.2 **Architecture of the Proposed Super-Resolution Neural Network.** It comprises ten convolutional blocks with 64 filters each ($3 \times 3 \times 3$), utilizing Rectified Linear Unit (ReLU) activation. The input consists of a concatenated interpolated low-resolution phase and high-resolution magnitude patch. The last layer, responsible for patch reconstruction, uses a single $3 \times 3 \times 3$ filter. A skip connection connects the initial interpolated low-resolution patch with the last block's output.

Proposed Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) Reconstruction Approach

The reconstruction of quantitative susceptibility maps using the SAMO-QSM framework involves a modified multi-orientation inversion method. This approach was derived from the

Thresholded K-space Division (TKD) technique. As previously described, the TKD method truncates dipole kernel values that are less than or equal to a predefined threshold. This effectively prevents division by zero. The proposed multi-orientation reconstruction utilizes a similar logic but capitalizes on the availability of multiple-orientation data. Indeed, the kernel truncation occurs exclusively when all orientation-derived values dip below the set threshold, as depicted in equation 4.5.

Furthermore, our modified multi-orientation reconstruction strategy incorporates an orientation-based weighting mechanism. The central orientation, representing genuine high-resolution data, is accorded greater significance through emphasis weighting than the complementary orientations, relevant to off-center interpolated volumes. Consequently, the enhanced QSM equation takes on the following form :

$$\chi = \mathbf{F}^{-1} \frac{\sum_{i=1}^N (W_i \cdot D_i \cdot \mathbf{F}\Phi_i)}{\sum_{i=1}^N (W_i \cdot D_i^2)} \text{ where } W_i = \begin{cases} w, & \text{for } i = 1 \\ \frac{1-w}{N-1}, & \text{for } i = 2, 3, \dots, N \end{cases} \quad (4.5)$$

$$\text{and } D_i = \begin{cases} \frac{1}{3} - \frac{k_{z,i}^2}{k_i^2}, & \text{if } \left| \frac{1}{3} - \frac{k_{z,i}^2}{k_i^2} \right| > \delta \text{ for all } i \\ \delta \cdot \text{sig} \left(\frac{1}{3} - \frac{k_{z,i}^2}{k_i^2} \right), & \text{otherwise} \end{cases}$$

where i is the orientation index, N is the number of orientations, χ is the susceptibility map in the image space, F is the Fourier Transform, ΔB_i is the i^{th} acquired local field, D_i is the i^{th} dipole kernel, k_i is the i^{th} k-space coordinate, $k_{(z,i)}$ is the projection of k_i on the direction of the main magnetic field, W_i is the weighting matrix, and w is the weight attributed to the central volume.

For the purpose of clarity, this reconstruction technique will be referred to as the modified multi-orientation approach for the remainder of the article.

4.2.3 MRI Data Acquisition and Processing

Super-Resolution Deep Neural Network

The Super-Resolution Neural Network component of the proposed approach was trained using the MPI-Leipzig Mind-Brain-Body 3T dataset [80], which is available on OpenNeuro¹. The Mind-Brain-Body dataset contains gradient echo (GRE) images of 112 subjects with both magnitude and phase information. The imaging parameters for each acquisition were as

1. <https://openneuro.org/datasets/ds000221/versions/00001>

follows : axial acquisition orientation, 3D image acquisition mode, 160 slices, $TR = 30$ ms, $TE = 17.3$ ms, $FA = 13^\circ$, bandwidth = 150 Hz/pixel, $FOV = 205$ mm, and acquisition with 6/8 phase partial Fourier and GRAPPA acceleration factor of $R = 2$, isotropic voxel size= 0.8 mm³ isotropic and a total acquisition duration of 7 minutes and 50 seconds. Babayan et al.'s study [80] was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki and the study protocol was approved by the ethics committee at the medical faculty of the University of Leipzig.

Each GRE phase image in the Mind-Brain-Body dataset underwent a series of preprocessing steps to yield local field maps. These steps included echo combination, phase unwrapping, and background-field removal. MEDI's non-linear fit approach [34], Laplacian unwrapping and VSharp Background field removal from the STI Suite [41] were applied with their default parameters for each of these steps, respectively. To simulate low-resolution (LR) field maps, spatially invariant blurring, followed by downsampling by a factor of two in the image domain was applied to each high-resolution local field map. Subsequently, the simulated low-resolution images were upsampled to their original dimensions using bicubic interpolation, producing interpolated low-resolution images (ILR).

The proposed neural network architecture underwent training on a subset of 20 randomly selected subjects, following the methodology outlined in Pham et al.'s (2019) findings [73]. For each subject, 3200 patches, each measuring $25 \times 25 \times 25$, were randomly sampled. The training process spanned 20 epochs. Images were reconstructed from patches using averaging. The network was implemented and evaluated using TensorFlow [81], with computational acceleration provided by an NVIDIA GeForce RTX 2080 Ti. The total training time was approximately 3.3 hours. Subsequently, the model's performance was validated on unseen data from the same dataset to assess its generalizability.

QSM Reconstruction

For testing the SAMO-QSM reconstruction pipeline, a healthy male underwent complex 3D multi-echo GRE imaging using a Siemens 3T Prisma MRI system. The GRE imaging protocol included six echoes and 1 mm³ isotropic resolution. The following detailed acquisition parameters were applied : $TE/\Delta TE = 5/5$ ms, $TR = 40$ ms, flip angle = 25° . The subject's head was scanned in 5 different orientations, as illustrated in Figure 4.3. Each GRE image took 7 :37 minutes, for a total acquisition time of 38 :05 minutes. The data acquisition for this study was conducted in compliance with ethical guidelines, with the informed consent of the human participant involved and was approved by the local ethics board.

In line with the approach used for the training dataset of the Super-Resolution Convolutional

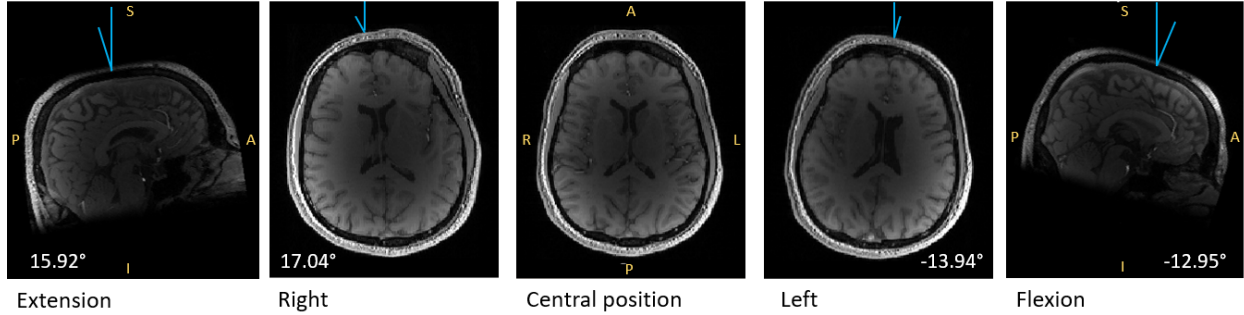


FIGURE 4.3 Magnitude brain MRI data acquired with different head orientations relative to the main magnetic field, B_0 .

Neural Network (CNN), preprocessing steps were applied to the acquired images to enable QSM reconstruction. These steps included MEDI’s non-linear fit echo combination [34], Laplacian phase unwrapping, and VSharp background-field removal from STI Suite [41]. The result of these preprocessing steps was a set of field maps.

To simulate low-resolution (LR) field maps, spatially invariant blurring followed by down-sampling by a factor of two was applied to each complementary image, i.e., flexion, extension, right and left local fields. The resulting, simulated low-resolution images underwent bicubic interpolation, resulting in the generation of interpolated low-resolution images (ILR).

As depicted in the SAMO-QSM pipeline (Figure 4.1), the complementary, interpolated low-resolution images and the central, high-resolution magnitude image were used as inputs to the proposed convolutional neural network to achieve super-resolution. The convolutional neural network subsequently produced high-resolution complementary local field maps. These high-resolution maps were then concatenated to the true central high-resolution local field map for multi-orientation dipole inversion.

Quantitative susceptibility maps were reconstructed using all combinations of orientations including the central image, resulting in a total of six distinct three-orientation QSM maps, four distinct four-orientation QSM maps and one five-orientation QSM map. After a basic parameter assessment, the threshold value of 0.2, as suggested in the original article by Shmueli et al. [32], was employed for the reconstruction. Additionally, a weight of 0.5 was applied to the central image (see Figure 4.8 in the supplementary information).

For comparative purposes, quantitative susceptibility maps were also reconstructed from simply interpolated local field maps using the modified multi-orientation approach. This reconstruction technique will be denoted as ILR-mCOSMOS (for interpolated low-resolution with modified COSMOS approach) in the subsequent sections of this article. Additionally,

single-orientation QSM reconstruction was performed on volumes using various dipole inversion methods. These methods included FANSI, iLSQR, MEDI, NDI, Star-QSM and TKD. The QSM reconstructions were conducted using MATLAB-based, QSM pipeline platform SEPIA [82] with default parameters for each algorithm. All five head orientation phase images were reconstructed for all methods, which resulted in five quantitative susceptibility maps per single-orientation method. For benchmarking purposes, quantitative susceptibility maps were also reconstructed using the basic COSMOS approach on all combinations of orientations containing the central position and using all 5 orientations.

4.2.4 Evaluation of QSM Algorithms

The benchmark reference for all QSM result comparisons was the 5-orientation COSMOS QSM map. This reference served as the basis for generating all residual error maps. To assess the reconstruction quality of each QSM algorithm included in our analysis, four image quality metrics were employed : normalized root mean squared error (NMRSE), a susceptibility-optimized similarity index metric (XSIM) [83], peak signal-to-noise ratio (PSNR), and normalized mutual information (NMI). These metrics were computed across the entire brain.

To assess the statistical significance of performance metric differences between SAMO-QSM and other methods, a paired t-test with Bonferroni correction was conducted to account for multiple comparisons. The significance threshold was initially set at 0.05 before applying correction.

To assess the precision and reliability of the QSM techniques, region of interest (ROI) analysis was also conducted. Following a similar approach to Yao et al. (2022) [36], specific basal ganglia regions, including the putamen, globus pallidus, caudate, and red nucleus, were chosen for ROI evaluation. Manual segmentation of these regions was performed on the reference QSMmap. To facilitate meaningful comparisons, QSM reconstructions from single orientations were registered with the central position volume. Subsequently, the mean and standard deviation of susceptibility values were computed across all methods for each ROI.

4.3 Results

4.3.1 Visual Assessment

Figure 4.4 illustrates the axial view of QSM maps generated with various reconstruction methods. The acquisition time is highlighted under each set of images. For closer examination, the figure also includes a zoomed-in perspective, along with a side-by-side comparison with

a residual map. On the right-hand side, the classic COSMOS approach is depicted as a reference, with images reconstructed using five orientations and three orientations.

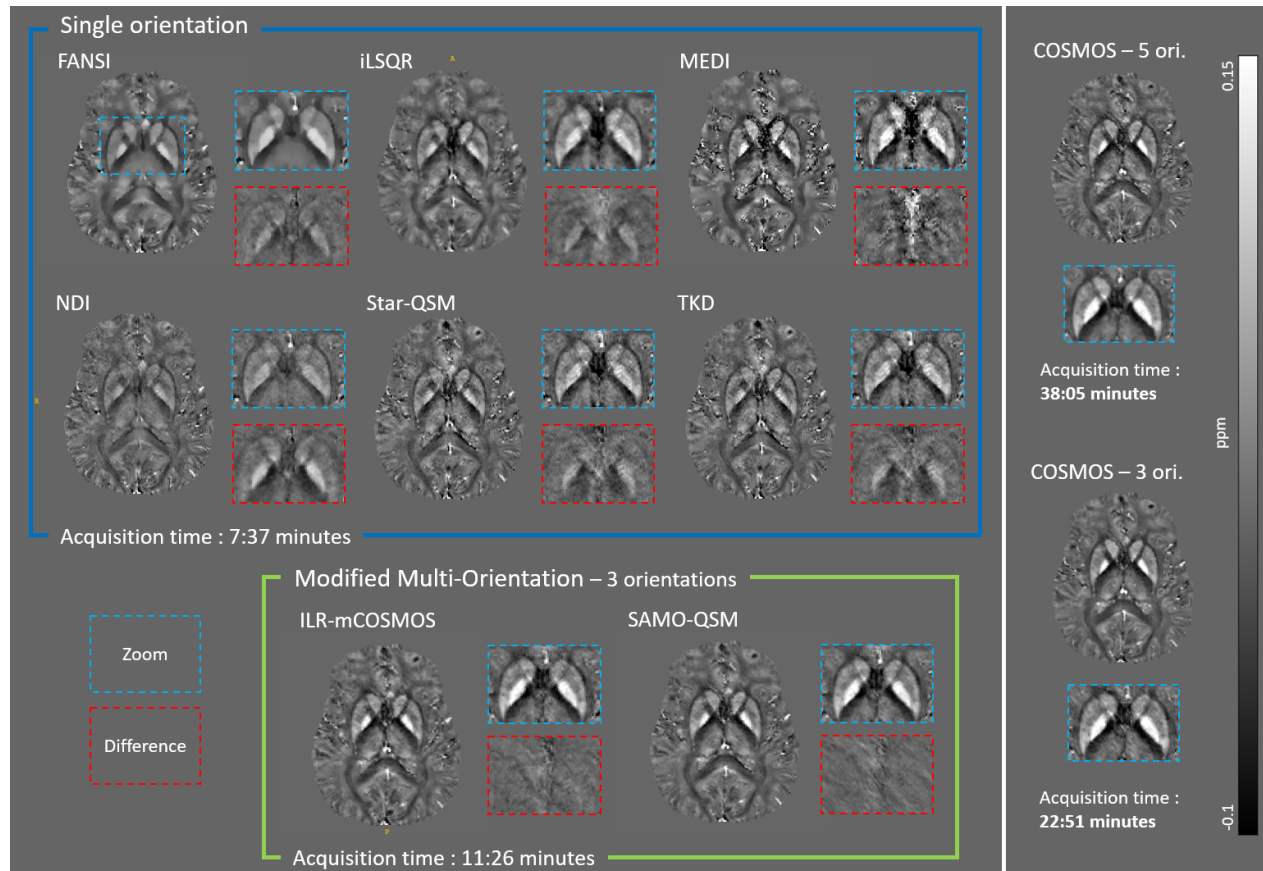


FIGURE 4.4 Visualization of reconstructed QSMmaps using different methods, with zoomed insets showing detailed basal ganglia information (cyan boxes) and the difference compared to the 5 orientation COSMOS (red boxes). Total acquisition time is also shown. Single-orientation QSM maps were reconstructed using the central position volume. ILR-mCOSMOS, SAMO-QSM and COSMOS-3 orientations maps were generated by combining central, extension ($+15.92^\circ$ along the sagittal axis) and right ($+17.04^\circ$ along the transverse plane) orientations.

The multi-orientation methods, including the interpolated low-resolution, modified COSMOS (ILR-mCOSMOS) and SAMO-QSM, produced visually superior images compared to single orientation techniques. This distinction was especially evident when observing the error zoom-ins (red) in the basal ganglia regions. Notably, FANSI, iLSQR, and MEDI approaches tended to result in overly smooth QSM maps. In some cases, these lacked important details. On the other hand, NDI, Star-QSM and TKD yield better results, albeit with noticeable errors.

The QSMmap derived from interpolated low-resolution data (ILR-mCOSMOS) and the super-resolution high-resolution data (SAMO-QSM) were qualitatively similar. The multi-

orientation modified approach, with 3 orientations, generates QSM maps comparable to the traditional, time-consuming COSMOS-QSM maps, with an acquisition time of 11 :26 minutes rather than 22 and 38 minutes.

4.3.2 Evaluation of Quantitative Performance Metrics

The quantitative metrics, Normalized Root Mean Square Error (NRMSE), Susceptibility-optimized Similarity Index Metric (XSIM), Peak Signal-to-Noise Ratio (pSNR) and Normalized Mutual Information (NMI), calculated for all the single-orientation reconstruction methods, the modified multi-orientation methods (including SAMO-QSM) and the classic COSMOS method are summarized in figure 4.5.

# ori.	Method	Count	NRMSE	XSIM	PSNR	NMI
1	FANSI	5	$0.75 \pm 0.06^*$	0.64 ± 0.09	$42.0 \pm 0.6^*$	$1.25 \pm 0.03^*$
1	MEDI	5	$0.74 \pm 0.05^*$	$0.67 \pm 0.03^*$	45.6 ± 1.1	$1.25 \pm 0.01^*$
1	NDI	5	$0.74 \pm 0.05^*$	0.67 ± 0.07	$42.2 \pm 1.0^*$	$1.26 \pm 0.02^*$
1	Star-QSM	5	$0.73 \pm 0.08^*$	$0.74 \pm 0.03^*$	42.7 ± 1.7	$1.28 \pm 0.01^*$
1	TKD	5	$0.74 \pm 0.08^*$	$0.73 \pm 0.04^*$	42.2 ± 1.7	$1.27 \pm 0.02^*$
1	ILSQR	5	$0.80 \pm 0.10^*$	0.70 ± 0.06	$39.0 \pm 1.8^*$	$1.26 \pm 0.02^*$
3	ILR-mCOSMOS	6	0.51 ± 0.01	0.87 ± 0.01	$45.0 \pm 0.5^*$	$1.33 \pm 0.01^*$
3	SAMO-QSM	6	0.45 ± 0.01	0.90 ± 0.01	46.0 ± 0.3	1.36 ± 0.01
3	COSMOS - 3 orientations	6	0.43 ± 0.07	0.89 ± 0.04	$45.9 \pm 1.5^*$	$1.35 \pm 0.04^*$
5	COSMOS - 5 orientations	1	0	1	Inf.	2

FIGURE 4.5 Means of quantitative performance metrics, NRMSE, XSIM, pSNR and NMI, of SAMO-QSM and various other reconstruction methods. Apart from the conventional COSMOS approach, SAMO-QSM demonstrates superior outcomes. * indicates a statistically significant difference compared to SAMO-QSM; Bonferroni corrected p-value < 0.05 divided by the number of comparisons.

The modified multi-orientation approaches, ILR-mCOSMOS and SAMO-QSM, demonstrated superior performance across all quantitative metrics compared to single-orientation techniques. Notably, SAMO-QSM yielded the most compelling results, consistently outperforming ILR-mCOSMOS across all metrics. The normalized root mean squared error for all single-orientation methods exhibits a statistically significant difference when compared to SAMO-QSM. Small statistical differences are observed only in the pSNR and NMI metrics when comparing ILR-mCOSMOS and SAMO-QSM.

4.3.3 Region of Interest Evaluation

Figure 4.6 illustrates the mean \pm standard deviation of susceptibility values, computed using SAMO-QSM and a range of other methods, for chosen deep brain regions.

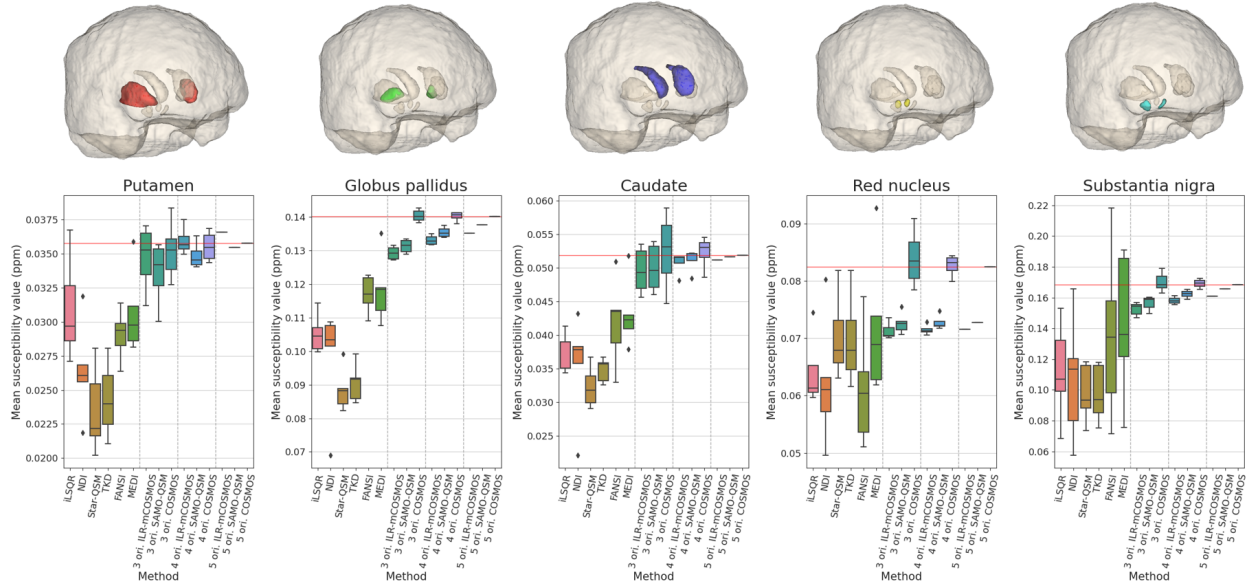


FIGURE 4.6 Mean \pm Standard deviation of susceptibility values, for basal ganglia ROIs, using SAMO-QSM and other methods. The red horizontal line represents the target susceptibility for each region, derived from the classical COSMOS method using 5 orientations. The vertical dashed lines differentiate methods that used different numbers of orientations for the reconstruction.

Apart from the 3-orientation reconstruction in the putamen and caudate, the modified multi-orientation approach exhibits decreased variability in comparison to the single-orientation methods. This distinction is particularly evident in the substantia nigra. Across all regions of interest and regardless of the number of orientations used for reconstruction, the modified multi-orientation approach consistently yields mean susceptibilities that closely align with the target values. These target values are determined through the classical COSMOS method using 5 orientations. Both ILR-mCOSMOS and SAMO-QSM methods yield comparable results, although SAMO-QSM exhibits slightly higher precision, except in the putamen. Notably, the susceptibility values in the modified multi-orientation approach converge to the target susceptibility values as the number of orientations used for reconstruction increases. Nonetheless, the classical COSMOS approach remains unmatched, in terms of precision and accuracy.

4.3.4 Performance Over Time Evaluation

Figure 4.7 illustrates the connection between MRI acquisition time and the quality of QSM reconstruction. Two performance metrics, 1-NRMSE and XSIM, were chosen for presentation because they both have a target value of one.

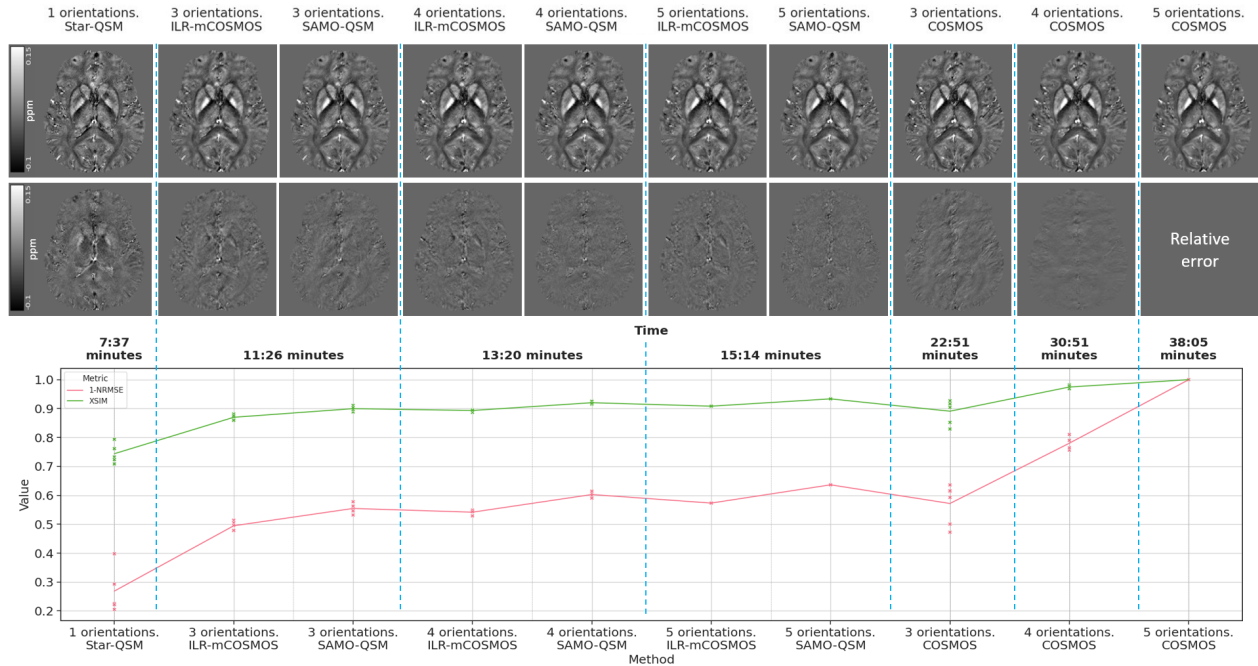


FIGURE 4.7 Performance Across Acquisition Time. The top row presents QSM maps for various reconstruction methods, each utilizing a specific number of orientations. The second row depicts the relative error in comparison to the COSMOS map generated with five orientations. The bottom section includes plots of image quality metrics, 1-NRMSE and XSIM, as a function of acquisition time and each reconstruction method. The results of the single-orientation technique, Star-QSM, are provided on the far right, while the reference results from COSMOS with five orientations are presented on the far left.

In the plot, a noticeable performance improvement is evident when transitioning from the single orientation to the multi-orientation technique. QSMmaps generated through the super-resolution pipeline, SAMO-QSM, consistently exhibited superior performance compared to QSM maps reconstructed using the simple interpolation modified-COSMOS method (ILR-mCOSMOS) with the same acquisition time. Furthermore, QSMmaps reconstructed using the proposed multi-orientation reconstruction approach with four orientations yielded results comparable to those obtained with three orientations in traditional COSMOS, while requiring approximately 10 minutes less acquisition time.

The single orientation error image exhibits prominent structures, a characteristic generally

absent in the multi-orientation results. In the error maps produced by the ILR-mCOSMOS method, there is a subtle presence of ganglion structures, a feature notably absent in the SAMO-QSM results.

4.4 Discussion and Conclusion

In this study, a novel super-resolution, accelerated multi-orientation quantitative susceptibility mapping (SAMO-QSM) technique was developed and compared to pre-existing QSM reconstruction methods. Our primary aim was to develop an approach that not only yielded high-quality COSMOS-like quantitative susceptibility maps but also required a reduced overall MRI acquisition time frame. To accomplish this, we simulated low-resolution data by downsampling a high-resolution scan of a healthy male subject in five distinct head orientations. We then reconstructed QSM maps using a modified COSMOS approach that prioritized the central high-resolution image. This approach leveraged both model-predicted super-resolution local field maps and local field maps regenerated through straightforward bicubic interpolation. These reconstructed QSM maps were rigorously evaluated in comparison to well-established single-orientation techniques and the classical COSMOS approach.

Our visual evaluation of QSM maps generated by different reconstruction methods consistently demonstrated the superior qualitative performance of SAMO-QSM, within the entirety of the brain, particularly in the basal ganglia region. This is particularly evident when compared to single-orientation techniques, which often lack the fidelity to capture fine structural details. The strengths of SAMO-QSM were evident in error zoom-ins, where it demonstrated a capacity to preserve anatomical features with precision. This marked improvement sets SAMO-QSM apart from alternative approaches such as FANSI, iSLQR, and MEDI, which tended to produce overly smoothed QSM maps. An observable resemblance exists in the QSM maps generated by both ILR-mCOSMOS and SAMO-QSM. Despite SAMO-QSM’s super-resolution capabilities, its qualitative results closely align with those of ILR-mCOSMOS. Notably, our adapted multi-orientation approach, utilizing three orientations, generated QSM maps of comparable qualitative quality to the time-consuming classical COSMOS technique, significantly cutting the acquisition time from 22-38 minutes to just 11 :26 minutes.

Quantitative metrics, namely NRMSE, XSIM, pSNR, and NMI, were employed to provide a more rigorous evaluation of the different reconstruction methods. The modified multi-orientation approaches, both ILR-mCOSMOS and SAMO-QSM, demonstrated superior performance across all metrics when compared to single-orientation techniques. Notably, SAMO-QSM emerged as the leading method, consistently outperforming ILR-mCOSMOS across all evaluated metrics.

Our region of interest (ROI) analysis has revealed a key finding that emphasizes the strengths of our modified multi-orientation approach. Notably, we observed reduced variability in susceptibility values across all ROIs when using the modified multi-orientation approach, except for the 3-orientation reconstruction in the putamen and caudate. Significantly, regardless of the number of orientations employed for reconstruction, the modified multi-orientation approach consistently yielded mean susceptibilities that approached the target values calculated using the classical COSMOS method with five orientations, outperforming the single orientation methods.

Our evaluation of performance over time, considering acquisition time and image quality metrics (1-NRMSE and XSIM), highlighted a significant improvement for multi-orientation compared to single orientation techniques. SAMO-QSM consistently outperformed QSM maps generated using the basic interpolation method (ILR-mCOSMOS) within the same acquisition time frame. Additionally, SAMO-QSM achieved results comparable to those obtained with three orientations with traditional COSMOS, while significantly reducing acquisition time by approximately 10 minutes.

Our proposed solution underscores the benefits of integrating multi-orientation data for quantitative susceptibility mapping (QSM). It also illustrates that, by incorporating data from multiple orientations, it is possible to reconstruct high-quality QSM images with a marginal increase in scan time - a mere 4-minute extension for 1mm^3 resolution. This finding not only attests to the feasibility and practicality of implementing multi-orientation techniques but also underscores their potential to significantly enhance the quality and accuracy of QSM results.

The proposed solution, while demonstrating promising results, exhibits limitations. Firstly, the super-resolution convolutional neural network (CNN) used in this study was exclusively trained on single orientation data, which restricts its exposure to the variability found in multi-orientation datasets, potentially impacting its ability to generalize effectively on such images. Additionally, our super-resolution model was trained solely on data from healthy subjects, which could restrict its applicability to a broader population. Nevertheless, the model’s versatility can be enhanced by retraining it on a more diverse dataset, including pathological cases, to improve generalizability. Secondly, our model’s architecture parameters, including the number of filters and batch size, were adopted from Pham et al.’s Multi-Modality Super-Resolution study (2019) [73], without specific optimization for our application. This omission leaves room for potential enhancements in model performance through systematic parameter tuning. Lastly, our QSM pipeline evaluation relied on simulated low-resolution data and was tested on a single subject. This limited scope may not fully capture the generalizability and

robustness of our proposed approach across diverse datasets and real-world scenarios. Future research will address these limitations and further validate the effectiveness of the proposed solution.

In conclusion, our study introduces the SAMO-QSM technique as a novel quantitative susceptibility mapping method. SAMO-QSM combines super-resolution with multi-orientation reconstruction, offering a solution that generates high-quality susceptibility maps with reduced acquisition time compared to the classical COSMOS approach. SAMO-QSM also outperformed single orientation reconstruction methods based on a variety of both qualitative and quantitative assessments. Our findings suggest that SAMO-QSM holds promise for applications in neuroscience and clinical research, enabling the acquisition of accurate, reproducible, and detailed quantitative susceptibility maps in a time-efficient manner.

Data and Code Availability

The multi-orientation data and code used in this study are available upon reasonable request. Please contact Benjamin De Leener at Benjamin.de-leener@polymtl.ca for access to the data and code. The MPI-Leipzig Mind-Brain-Body dataset, utilized as the training dataset for the super-resolution convolutional neural network, is publicly accessible on OpenNeuro at the following link : <https://openneuro.org/datasets/ds000221/versions/00001>.

Author Contributions

- Noée Ducros-Chabot : Conceptualization, Methodology, Data Analysis, Writing.
- Risavarshni Thevakumaran : Data collection.
- David A. Rudko : Data collection. Writing - Review & Editing.
- Benjamin De Leener [Corresponding author] : Supervision, Project administration. Writing, Review & Editing.

Funding

This research was partially funded by TransMedTech Institute, Healthy Brain, Healthy Lives (HBHL) and Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. Declaration of Competing Interests The authors declare no competing interests.

Declaration of Competing Interests

The authors declare no competing interests.

4.5 Supplementary information

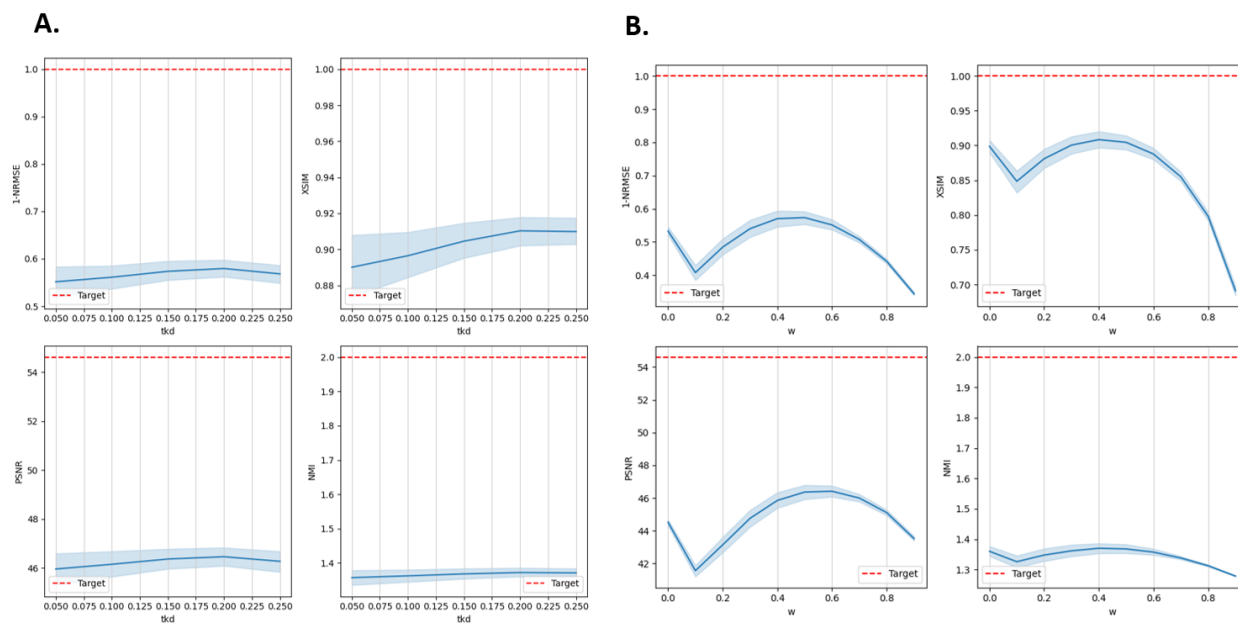


FIGURE 4.8 S1. **Parameter Tuning.** A. Performance metrics as functions of TKD threshold. B. Performance metrics as functions of weight on the central image.

N ori.	Method	Count	1-NRMSE	XSIM	PSNR	NMI
1	FANSI	5	0.246 ± 0.246	0.636 ± 0.636	42 ± 42	1.25 ± 1.25
1	MEDI	5	0.265 ± 0.265	0.671 ± 0.671	45.6 ± 45.6	1.25 ± 1.25
1	NDI	5	0.256 ± 0.256	0.667 ± 0.667	42.2 ± 42.2	1.26 ± 1.26
1	Star-QSM	5	0.269 ± 0.269	0.744 ± 0.744	42.7 ± 42.7	1.28 ± 1.28
1	TKD	5	0.265 ± 0.265	0.733 ± 0.733	42.2 ± 42.2	1.27 ± 1.27
1	iLSQR	5	0.198 ± 0.198	0.701 ± 0.701	38.9 ± 38.9	1.26 ± 1.26
3	ILR-mCOSMOS	6	0.495 ± 0.495	0.87 ± 0.87	45 ± 45	1.33 ± 1.33
3	SAMO-QSM	6	0.555 ± 0.555	0.9 ± 0.9	46 ± 46	1.36 ± 1.36
3	COSMOS	6	0.572 ± 0.572	0.891 ± 0.891	45.9 ± 45.9	1.35 ± 1.35
4	ILR-mCOSMOS	4	0.542 ± 0.542	0.893 ± 0.893	45.9 ± 45.9	1.36 ± 1.36
4	SAMO-QSM	4	0.603 ± 0.603	0.92 ± 0.92	46.9 ± 46.9	1.39 ± 1.39
4	COSMOS	4	0.78 ± 0.78	0.975 ± 0.975	51.5 ± 51.5	1.49 ± 1.49
5	ILR-mCOSMOS	1	0.573	0.908	46.6	1.39
5	SAMO-QSM	1	0.636	0.934	47.6	1.42
5	COSMOS	1	1	1	54.6	2

FIGURE 4.9 S2. Full Table of Performance Metrics.

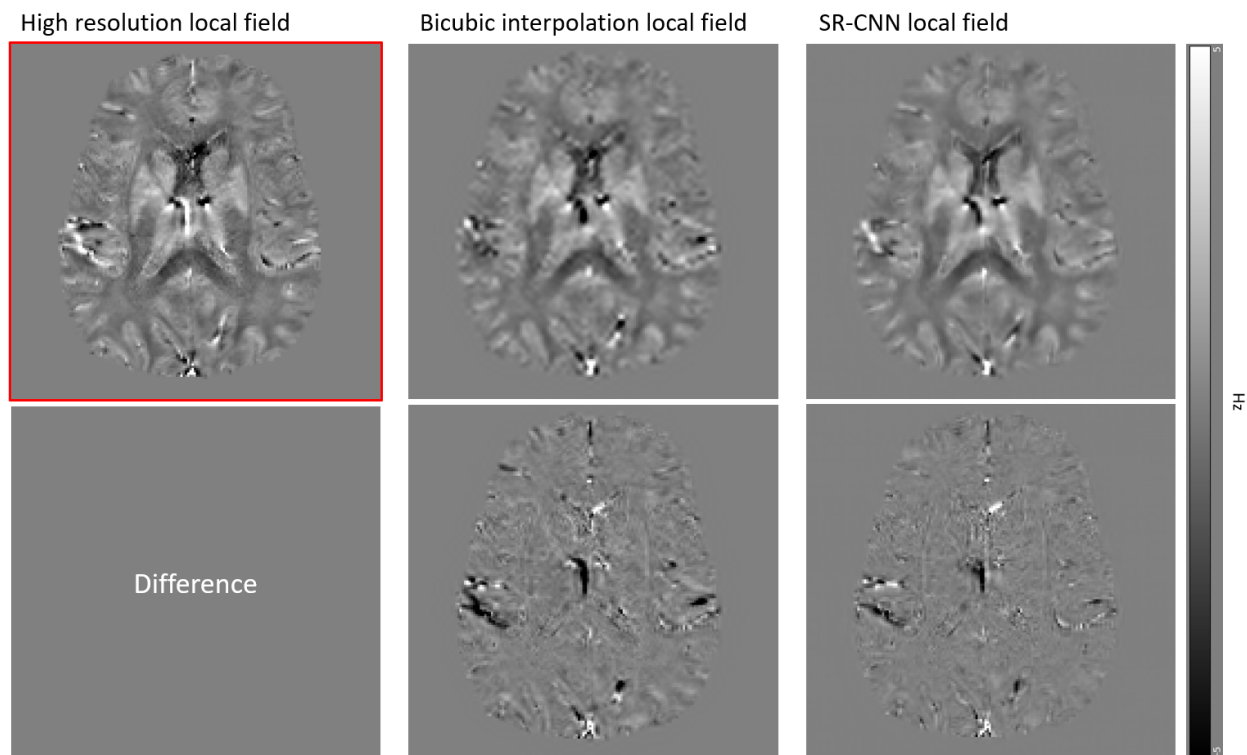


FIGURE 4.10 S3. Super-Resolution Visual Results Example of Super-Resolution model prediction on ‘extension’ orientation local field.

CHAPITRE 5 EXPÉRIENCE SUPPLÉMENTAIRE

Pour évaluer la faisabilité de notre méthode dans le contexte d'une faible résolution réelle et afin de tester sa robustesse, nous avons reproduit l'expérience décrite dans l'article en utilisant des images réelles de basse résolution : plus précisément, des images avec une résolution isotropique de $1,9 \text{ mm}^3$ et de $2,4 \text{ mm}^3$.

5.1 Méthodologie

5.1.1 Acquisition et Traitement des Données IRM

Pour cette expérience, le réseau de neurones a été utilisé sans réentraînement. Un homme en bonne santé a été soumis à une acquisition d'images en utilisant un scanner Siemens 3T Prisma, avec une séquence d'imagerie par écho de gradient 3D multi-échocs complexes (GRE). Le protocole d'imagerie impliquait une séquence de 6 échocs avec des résolutions isotropiques de 1 mm^3 , $1,9 \text{ mm}^3$ et $2,4 \text{ mm}^3$. Les paramètres d'acquisition étaient les suivants : $TE/\Delta TE = 5/5 \text{ ms}$, $TR = 40 \text{ ms}$, angle d'inclinaison = 25° . La tête du sujet a été scannée dans 5 orientations différentes, comme illustrée dans la figure 5.1. Chaque image à haute résolution (1 mm^3) a nécessité 7 minutes et 37 secondes, pour un temps total d'acquisition de 38 minutes et 5 secondes. Les images de $1,9 \text{ mm}^3$ ont pris 2 minutes et 45 secondes chacune, totalisant 13 minutes et 45 secondes, tandis que les images de $2,4 \text{ mm}^3$ ont demandé 1 minute et 57 secondes chacune, pour un total de 9 minutes et 45 secondes. Au total, le sujet a passé environ 1 heure et 2 minutes dans le scanner.

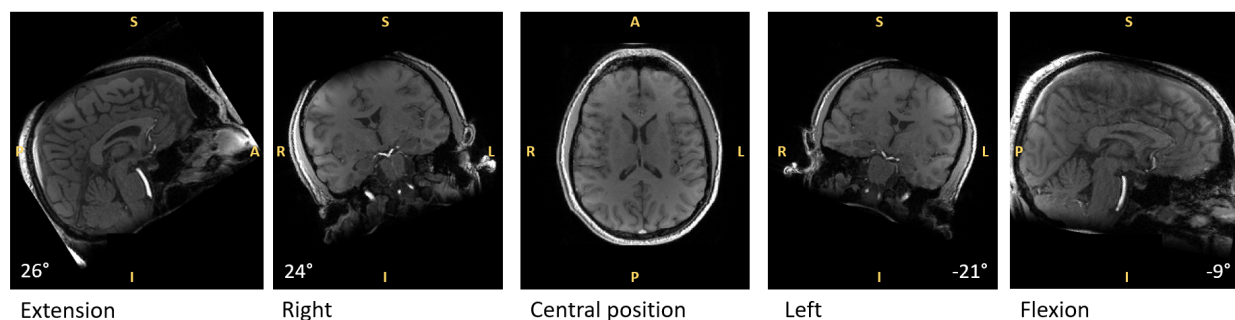


FIGURE 5.1 Orientations de la Tête du Sujet pendant l'Acquisition.

Les images en basse et en haute résolution ont été traitées selon la même procédure de prétraitement décrite dans l'article. Cette procédure comprend la combinaison des échocs par

ajustement non linéaire à l'aide de la méthode MEDI [34], le dépliage de la phase à l'aide de l'opérateur Laplacien, ainsi que l'élimination du champ de fond en utilisant l'outil VSharp inclut dans la suite STI [41].

Les images complémentaires à basse résolution, spécifiquement celles de $1,9 \text{ mm}^3$ et $2,4 \text{ mm}^3$, ont été soumises à une interpolation bicubique. Par la suite, elles ont été traitées par le réseau de neurones convolutifs (CNN) dédié à la super-résolution, accompagnées de l'image de magnitude centrale à haute résolution. Cette démarche a permis d'obtenir des versions super-résolues de ces images. À partir de ceux-ci, trois ensembles d'images ont ensuite été construits : les images de champs locaux en haute résolution (sans interpolation ni super-résolution), l'image centrale en haute résolution avec les images complémentaires de $1,9 \text{ mm}^3$ super-résolues par le CNN, et l'image centrale en haute résolution avec les images complémentaires de $2,4 \text{ mm}^3$ super-résolues par le CNN. Deux autres ensembles d'images ont été créés à partir des images complémentaires de basse résolution, simplement interpolées de manière bicubique. Ces ensembles de données sont illustrés dans la figure 5.2.

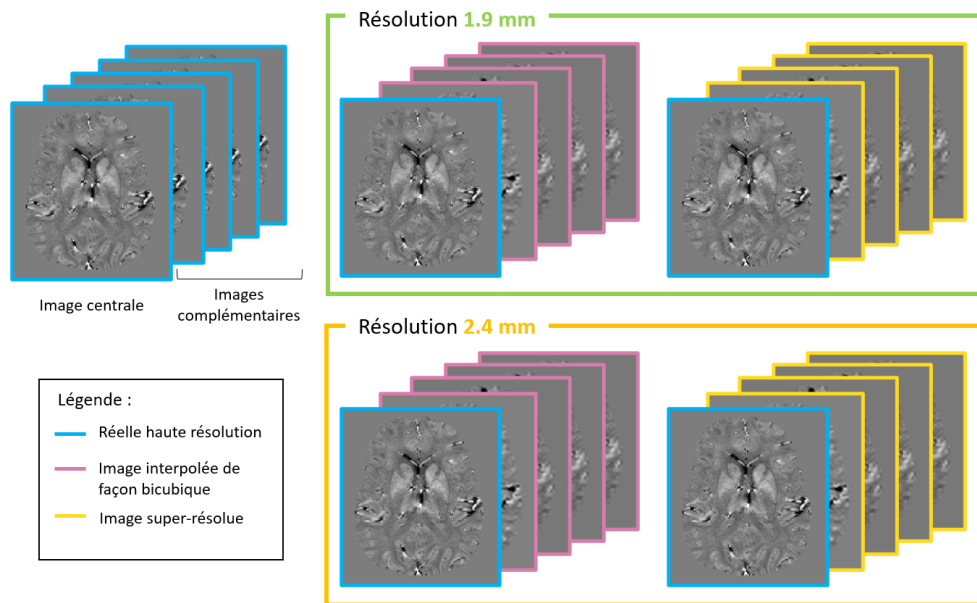


FIGURE 5.2 Ensembles de données pour la reconstruction QSM : 1 mm^3 , $1,9 \text{ mm}^3$, et $2,4 \text{ mm}^3$ avec Super-résolution et Interpolation.

5.1.2 Évaluation de la Reconstruction QSM

Conformément à l'article, les cartes de susceptibilité quantitative ont été reconstruites en utilisant toutes les combinaisons incluant l'image centrale. Les paramètres utilisés étaient

les suivants : un seuillage de 0,2 et une pondération de 0,5. Dans un souci de comparaison, des cartes de QSM ont également été reconstruites à partir de méthodes à orientation unique (FANSI, iLSQR, MEDI, NDI, Star-QSM et TKD), ainsi que de la technique COSMOS chronophage avec trois, quatre et cinq orientations.

La méthode d'évaluation est restée la même que celle décrite dans l'article original. Cela signifie que la carte COSMOS classique à cinq orientations a été utilisée comme référence. Les métriques NRMSE, XSIM, PSNR et NMI ont été employées pour évaluer la performance quantitative. Un test t apparié a été utilisé pour déterminer la signification statistique des résultats en comparaison avec la méthode de SAMO-QSM. Pour évaluer la précision et la fiabilité des techniques de la QSM, une analyse des régions d'intérêt (ROI) a été réalisée, en mettant l'accent sur des régions spécifiques du cerveau, notamment le putamen, le globus pallidus, le caudé et le noyau rouge. Une segmentation manuelle de ces régions a été effectuée sur la carte de QSM de référence.

5.2 Résultats

5.2.1 Évaluation visuelle

La figure 5.3 illustre la vue axiale des cartes de QSM générées avec différentes méthodes de reconstruction. Le temps d'acquisition est mis en évidence sous chaque ensemble d'images. Pour un examen plus approfondi, la figure inclut également une perspective agrandie, ainsi qu'une comparaison côte à côte avec une carte résiduelle. Sur le coin en haut à droite, l'approche classique COSMOS est représentée comme référence, avec des images reconstruites à partir de cinq orientations et trois orientations.

Les cartes de QSM générées à l'aide de la méthode de reconstruction multi-angles présentent une qualité visuelle supérieure à celles reconstruites à partir d'une seule orientation, notamment pour les jeux de données de $1,9 \text{ mm}^3$ et de $2,4 \text{ mm}^3$. Cette amélioration est particulièrement remarquable lors de l'observation des contrastes au niveau des ganglions cérébraux. Les techniques à orientation unique génèrent des résultats significativement différents de ceux obtenus avec la méthode COSMOS classique. Par exemple, la technique NDI a de la difficulté à reconstruire adéquatement la carte de QSM. Tandis que les approches FANSI, iSLQR et MEDI produisent des cartes de QSM excessivement lisses, qui manquent de détails importants.

La méthode de reconstruction multi-angle proposée, utilisant seulement 3 orientations, réussit à produire des cartes de QSM comparables à celles obtenues avec la méthode traditionnelle COSMOS, tout en réduisant considérablement les temps d'acquisition à seulement 13 :07

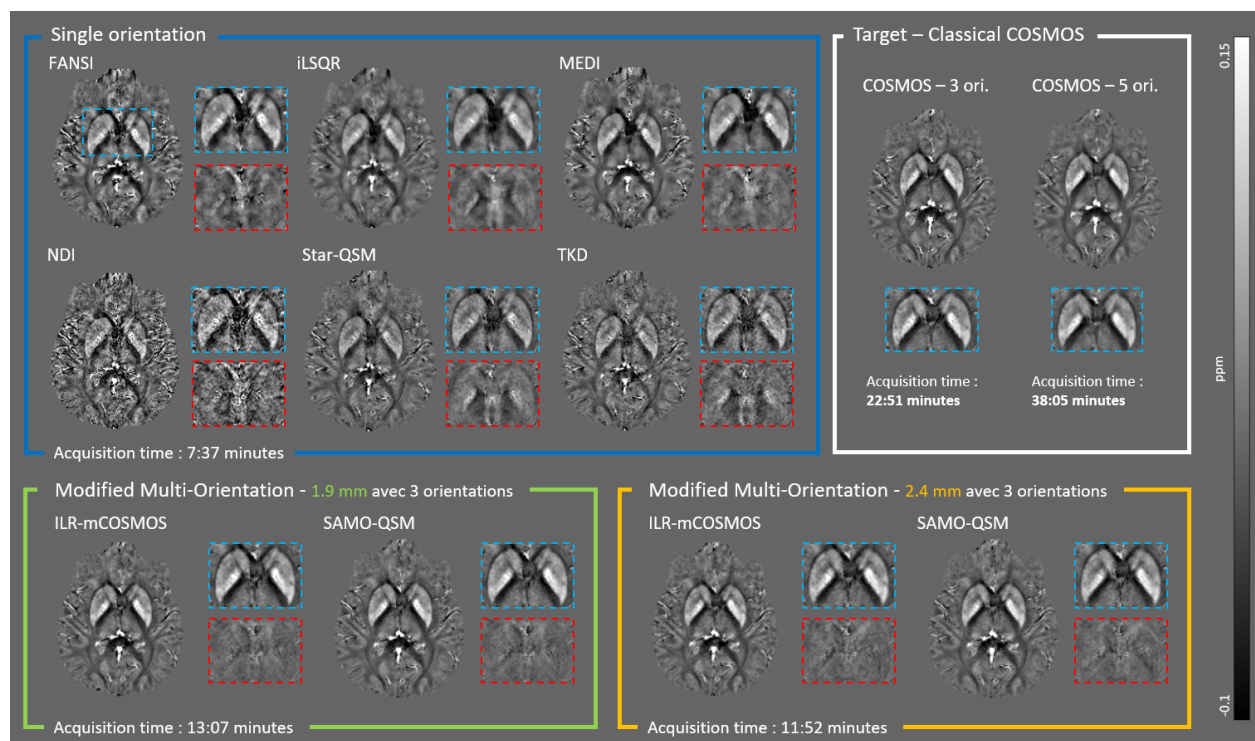


FIGURE 5.3 Visualisation des cartes de QSM reconstruites à l'aide de différentes méthodes, avec des agrandissements présentant des informations détaillées sur les ganglions cérébraux (encadrés en cyan) ainsi que la différence par rapport à la méthode COSMOS à 5 orientations (encadrés en rouge). Le temps total d'acquisition est également explicitement indiqué. Les cartes de QSM à orientation unique ont été reconstruites en utilisant le volume de la position centrale. En ce qui concerne les cartes de ILR-mCOSMOS, SAMO-QSM et COSMOS à 3 orientations, elles ont été générées en combinant les orientations centrale, d'extension (+26° le long de l'axe sagittal) et de droite (+24° le long du plan transversal).

minutes et 11 :52 minutes, respectivement. Cela représente une amélioration significative par rapport aux 22 :51 et 38 :05 minutes nécessaires pour le COSMOS classique. Cependant, il est pertinent de noter que les résultats obtenus à l'aide de la technique de reconstruction multi-angle proposée demeurent très similaires, que ce soit lors de la reconstruction à partir d'images interpolées ou d'images super-résolues, et ce, avec une résolution de $1,9 \text{ mm}^3$ et de $2,4 \text{ mm}^3$.

5.2.2 Évaluation des métriques de performance quantitative

La figure 5.4 présente le tableau de métriques quantitatives NRMSE, XSIM, PSNR et NMI calculées pour toutes les méthodes de reconstruction à orientation unique, les méthodes de reconstruction proposées à 3 orientations (SAMO-QSM et ILR-mCOSMOS) et la méthode

# Ori	Method	Resolution	NRMSE	XSIM	PSNR	NMI
1	FANSI	1mm	0.866 ± 0.063*	0.463 ± 0.084*	42.2 ± 1.4*	1.2 ± 0.011*
	MEDI	1mm	0.865 ± 0.077*	0.499 ± 0.089	46.9 ± 1.1	1.18 ± 0.024*
	NDI	1mm	0.907 ± 0.041*	0.347 ± 0.055*	42.8 ± 0.56*	1.18 ± 0.011*
	Star-QSM	1mm	0.851 ± 0.11	0.624 ± 0.062	42.8 ± 2.4	1.22 ± 0.011*
	TKD	1mm	0.846 ± 0.096	0.61 ± 0.06*	42.5 ± 2.4	1.22 ± 0.015*
	iLSQR	1mm	0.867 ± 0.13*	0.596 ± 0.12*	40.8 ± 3.2*	1.21 ± 0.015*
3	ILR-mCOSMOS	2.4mm	0.568 ± 0.029	0.826 ± 0.019	47.5 ± 0.46	1.3 ± 0.026
		1.9mm	0.533 ± 0.029	0.841 ± 0.018	47.9 ± 0.54	1.29 ± 0.026*
	SAMO-QSM	2.4mm	0.576 ± 0.026	0.826 ± 0.016	47 ± 0.5	1.3 ± 0.026
		1.9mm	0.524 ± 0.028	0.851 ± 0.016	48.2 ± 0.54	1.32 ± 0.033
	COSMOS	1mm	0.439 ± 0.082	0.884 ± 0.047	49.4 ± 2.3	1.35 ± 0.063*
5	COSMOS	1mm	0	1	inf	2

FIGURE 5.4 **Moyennes des métriques de performance quantitative**, NRMSE, XSIM, PSNR et NMI, évaluées pour les solutions proposées ainsi que pour diverses autres méthodes de reconstruction. Les astérisques (*) signalent des différences statistiquement significatives par rapport à SAMO-QSM. Les valeurs p ont été corrigées selon la méthode de Bonferroni, avec un seuil de signification fixé à $< 0,05$ divisé par le nombre de comparaisons.

classique, COSMOS.

L'approche multi-orientation modifiée, incluant ILR-mCOSMOS et SAMO-QSM, présente une performance supérieure selon toutes les mesures quantitatives par rapport aux techniques à orientation unique, indépendamment de la résolution utilisée pour la reconstruction. Conformément aux attentes, les résultats obtenus à une résolution de 1,9 mm³ présentent une légère amélioration par rapport à ceux obtenus à une résolution de 2,4 mm³, bien que la différence demeure minime. Aucune différence significative entre ILR-mCOSMOS et SAMO-QSM n'est observée, ce qui rend difficile de tirer une conclusion définitive concernant la performance des cartes reconstruites à partir de champs locaux générées par la super-résolution par rapport à celles obtenues par interpolation.

5.2.3 Évaluation de la susceptibilité dans les régions d'intérêt

La Figure 5.5 illustre la moyenne ± l'écart type des valeurs de susceptibilité calculées à l'aide de SAMO-QSM, ILR-mCOSMOS et d'un éventail d'autres méthodes, pour des régions du cerveau choisies.

Indépendamment de la résolution ou du type de champs locaux utilisés pour la reconstruction, l'approche de reconstruction multi-angles développée présente une réduction de la variabilité par rapport aux méthodes à orientation unique en ce qui concerne les moyennes des sus-

ceptibilités calculées. De plus, dans toutes les régions d'intérêt et quel que soit le nombre d'orientations utilisé pour la reconstruction, cette approche génère de manière cohérente des susceptibilités moyennes qui se rapprochent davantage des valeurs cibles. De manière similaire aux résultats précédents, peu de différences sont observées entre les résultats obtenus avec ILR-mCOSMOS et SAMO-QSM. Les valeurs obtenues avec une résolution de $1,9 \text{ mm}^3$ et de $2,4 \text{ mm}^3$ montrent également peu de variations. En général, on constate que les valeurs de susceptibilité dans l'approche multi-orientation proposée semblent converger vers la valeur cible à mesure que le nombre d'orientations utilisé pour la reconstruction augmente.

5.2.4 Évaluation de la performance en fonction du temps

La Figure 5.6 illustre la relation entre le temps d'acquisition en IRM et deux métriques de la performance de la reconstruction QSM : le 1-NRMSE et le XSIM. Dans les deux cas, la valeur cible est d'un.

Une amélioration significative des performances est observée lors du passage de la méthode à orientation unique à la méthode multi-orientation. Les métriques de performance varient légèrement en fonction du temps d'acquisition, mais dans l'ensemble elles s'améliorent selon une tendance positive. Les résultats de la méthode proposée sont comparables à ceux du COSMOS classique utilisant 3 orientations (temps d'acquisition de 22 :51 minute). Cette comparaison devient particulièrement remarquable à partir de la reconstruction avec 4 orientations (13 :28 minutes pour une résolution de $2,4 \text{ mm}^3$), permettant un gain de temps d'acquisition d'environ 10 minutes. À ce stade, la méthode proposée affiche un NRMSE de 0.49 et un XSIM de 0.86, tandis que la méthode classique présente des valeurs de 0.56 et 0.88, respectivement. Cependant, un autre seuil notable est observable entre les résultats issus de la méthode de reconstruction multi-angle proposée et la technique de COSMOS classique.

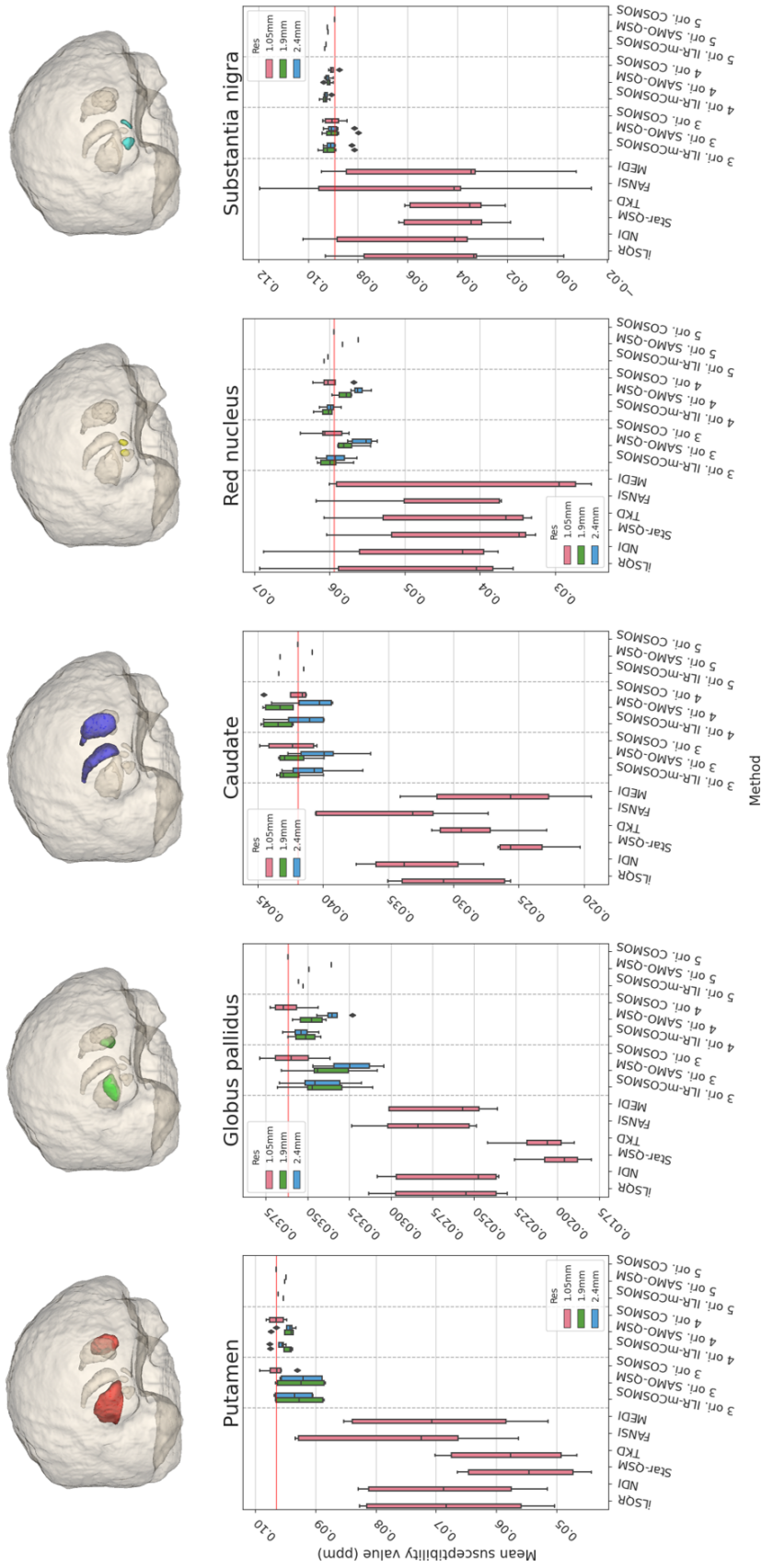


FIGURE 5.5 Moyenne \pm Écart-type des valeurs de susceptibilité pour les ROIs du noyau caudé, utilisant SAMO-QSM, ILR-mCOSMOS et d'autres méthodes. Les lignes horizontales rouges représentent la susceptibilité cible pour chaque région, dérivée de la méthode COSMOS classique à 5 orientations. Les lignes verticales en pointillés distinguent les méthodes utilisant différents nombres d'orientations pour la reconstruction. La couleur des boîtes représente la résolution des images utilisées dans le processus de reconstruction, soit 1mm³ (rose), 1,9mm³ (vert) et 2,4 mm³ (bleu).

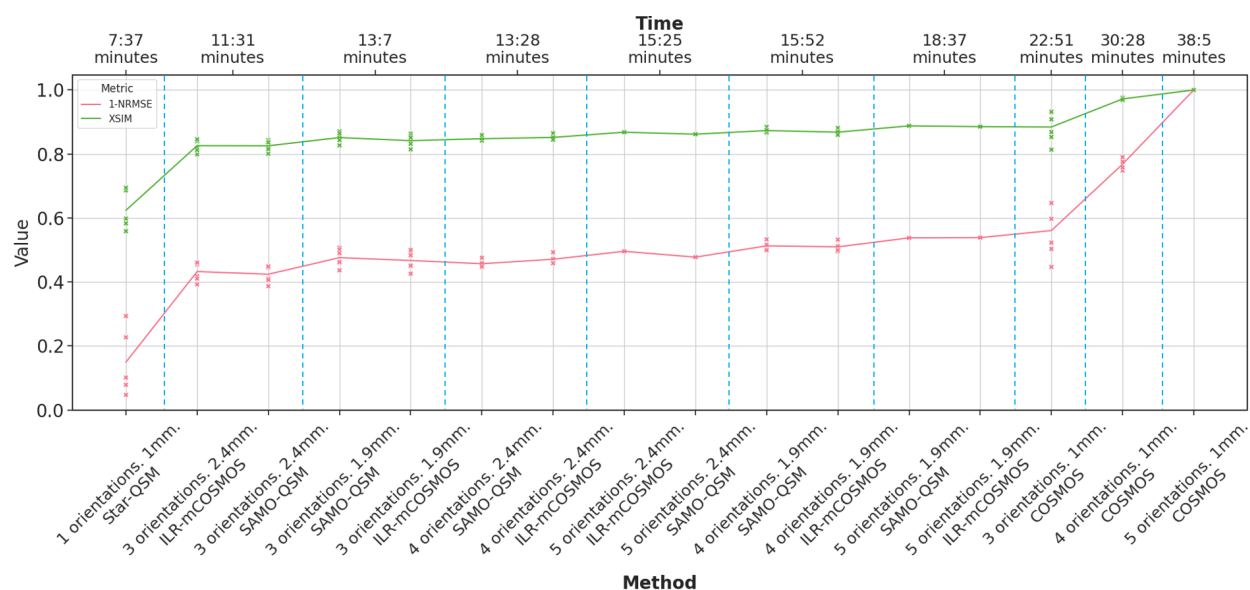


FIGURE 5.6 Performance de reconstruction en fonction du temps d'acquisition. Cette figure présente les métriques de qualité d'image, 1-NRMSE et XSIM, en relation avec le temps d'acquisition pour chaque méthode de reconstruction. L'axe supérieur des abscisses représente le temps d'acquisition pour les différentes méthodes, tandis que l'axe inférieur présente les méthodes de reconstruction utilisées. Les résultats de la meilleure méthode à orientation unique, Star-QSM, sont présentés à l'extrême droite, tandis que les résultats de référence, COSMOS avec cinq orientations, sont situés à l'extrême gauche.

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE

Dans cette section, nous discuterons de la méthode développée pour ce projet, ainsi que des résultats obtenus à partir de l'article principal présenté dans le Chapitre 4 et l'expérience supplémentaire détaillée dans le Chapitre 5.

Dans le cadre de cette thèse de maitrise, une nouvelle technique de cartographie quantitative de la susceptibilité multi-orientation a été développée et comparée à diverses méthodes de reconstruction existantes. L'objectif principal de ce projet était de développer une approche capable de produire des cartes quantitatives de susceptibilité de qualité comparable à celles obtenues avec la méthode de référence COSMOS, tout en réduisant de manière significative le temps d'acquisition. Pour ce faire, nous avons élaboré une méthode de reconstruction QSM multi-angles, basée sur des principes de seuillage et pondération, et nous avons mis en place un réseau neuronal convolutif (CNN) de super-résolution visant à améliorer la qualité des images de basse résolution interpolées afin de maximiser le temps d'acquisition (**SO2**). Ensuite, cette méthode proposée a été rigoureusement testée et validée, en utilisant à la fois des jeux de données simulés et des données de basse résolution réelles (**SO3**). La performance de cette méthode a été comparée en termes d'exactitude et de précision par rapport aux méthodes existantes à orientation unique, ainsi qu'à la méthode de référence COSMOS (**SO1**).

6.1 Qualité visuelle et détails anatomiques

L'évaluation visuelle des cartes de QSM reconstruites à l'aide de différentes méthodes a révélé une nette amélioration de la qualité visuelle des images obtenues avec l'approche multi-orientation proposée, dans tous les jeux de données. Cette amélioration est particulièrement évidente dans structures anatomiques détaillées du cerveau, telles que les ganglions cérébraux. En effet, l'approche proposée permet de préserver les caractéristiques anatomiques avec précision, notamment remarquable dans les *zooms* sur les cartes de différence. Par comparaison, les techniques à orientation unique ont montré des limitations dans leur capacité à capturer ces détails, avec des résultats souvent lissés et manquant de fidélité anatomique. Dans le jeu de données simulé, les cartes de QSM reconstruites à partir de champs locaux super-résolus sont visuellement supérieures aux cartes reconstruites à partir de champs locaux simplement interpolés. Par contre, cette distinction n'est pas remarquable dans le jeu de données de basse résolution réelle.

L'approche multi-orientation, notamment utilisant seulement trois orientations, a réussi à

générer des cartes de QSM d'une qualité visuelle comparable à celles obtenues avec la technique classique COSMOS, tout en réduisant considérablement les temps d'acquisition. À trois orientations, on parle ici d'une réduction de 9 :44 minutes pour une résolution de $1,9 \text{ mm}^3$ et de 10 :59 minutes pour une résolution de $2,4 \text{ mm}^3$.

6.2 Performance quantitative

La performance quantitative des méthodes de reconstruction a été évaluée à l'aide de plusieurs métriques, notamment le NRMSE, le XSIM, le PSNR et le NMI. Les résultats montrent que l'approche multi-orientation développée, comprenant ILR-mCOSMOS et SAMO-QSM, présente une performance supérieure par rapport aux techniques à orientation unique pour toutes les métriques de performances, quelle que soit la résolution utilisée pour la reconstruction. Il est important de noter que, bien que les résultats obtenus avec une résolution de $1,9 \text{ mm}^3$ soient légèrement meilleurs que ceux obtenus avec une résolution de $2,4 \text{ mm}^3$, la différence est minime. Ainsi, on peut conclure que la méthode de reconstruction multi-orientation maintient un niveau élevé de performance, même à des résolutions plus basses. Cela souligne le potentiel de cette approche pour pousser encore plus loin la réduction de la résolution. Par ailleurs, on peut noter qu'une fois de plus les résultats entre ILR-mCOSMOS et SAMO-QSM demeurent comparables pour le deuxième jeu de données.

6.3 Précision et exactitude des valeurs de susceptibilité

L'analyse des régions d'intérêt (ROI) met en évidence les avantages majeurs de notre approche de reconstruction. Elle révèle une réduction de la variabilité des valeurs de susceptibilité obtenues par la méthode de reconstruction multi-angles proposée par rapport aux méthodes à orientation unique. De plus, notre méthode génère systématiquement des susceptibilités moyennes qui se rapprochent étroitement des valeurs cibles, indépendamment du nombre d'orientations et de la résolution utilisée pour la reconstruction. Ces résultats démontrent que notre approche se distingue par sa précision et son exactitude, surpassant ainsi les méthodes à orientation unique existantes.

6.4 Amélioration de la performance en fonction du temps

L'évaluation de la performance en fonction du temps d'acquisition a souligné l'amélioration significative des performances lors de la transition des méthodes à orientation unique aux méthodes multi-orientation. Les métriques de performance ont montré une légère tendance à

s'améliorer avec l'augmentation du temps d'acquisition, ce qui renforce l'idée que l'approche multi-orientation peut offrir des avantages substantiels en termes de qualité d'image pour un investissement de temps d'acquisition relativement faible. Notamment, dans le cas de basses résolutions réelles, les résultats obtenus avec notre méthode à 4 orientations et une résolution de $2,4 \text{ mm}^3$ sont comparables à ceux obtenus avec la technique COSMOS classique à 3 orientations, et ce, avec un temps d'acquisition réduit d'environ 10 minutes.

6.5 Super-Résolution versus interpolation

Les résultats issus du jeu de données à réelle basse résolution ont démontré que les cartes quantitatives de susceptibilité reconstruites à partir des champs locaux interpolés et celles générées par super-résolution ne présentaient que peu de différences significatives. Cette constatation souligne la nécessité d'apporter des ajustements afin d'améliorer la performance du réseau de neurones de super-résolution. Il est important de noter que, tels que mentionnés dans l'article à la section 4.4, les paramètres du réseau de super-résolution multi-modal proposés par Pham et al. (2019) [73] ont été utilisés sans adaptation spécifique à la problématique actuelle. Il est également essentiel de rappeler que la technique de reconstruction QSM proposée accorde une pondération significative ($w=0.5$) à l'image centrale, qui constitue une image authentique de haute résolution. Cela suggère que les informations des champs locaux interpolés peuvent être suffisantes pour une reconstruction multi-orientation, et que les différences entre ces informations et celles obtenues par les images super-résolues sont assez minimales pour ne pas entraîner de variations substantielles en termes de performances.

6.6 Adaptabilité du modèle aux données réelles

Une disparité notable émerge entre les résultats obtenus avec les données simulées et ceux issus des données réelles. Plus précisément, les résultats des données simulées suggèrent que la performance de la reconstruction d'images super-résolues surpasse celle des images interpolées, contrairement au deuxième jeu de données. Cela suggère que le réseau de neurones semble ne pas fonctionner adéquatement avec des données réelles de basse résolution. Cette différence peut être attribuée au fait que le réseau de neurones a été entraîné sur des images de champs locaux simulées, correspondant au même traitement appliqué au premier jeu de données. Cette disparité soulève des questions quant à la généralisabilité du réseau de neurones dans des situations réelles. Elle suggère que le modèle tel qu'il est actuellement n'est pas véritablement adaptable à des données complexes provenant de scénarios réels, ce qui met en évidence la nécessité d'approfondir la recherche pour améliorer la robustesse de la

composante en super-résolution.

La différence entre les résultats obtenus à partir du jeu de données simulées et réelles peut témoigner des limites inhérentes à la simulation des données. En effet, les données utilisées pour l’entraînement ainsi que pour le premier jeu de données ont été simulées de manière plutôt rudimentaire. Les résultats suggèrent que cette simulation n’est pas réaliste, soit ne reflète pas de manière fidèle une acquisition réelle en basse résolution. La méthode de simulation d’images de basse résolution dans la méthodologie s’est limitée à l’application d’un floutage simple suivi d’un sous-échantillonnage spatial. Diverses alternatives de sous-échantillonnage auraient pu être envisagées pour affiner cette simulation, afin de la rendre plus conforme à la réalité. Pour des données d’IRM, une approche plus juste aurait consisté à recadrer (*crop*) l’espace-k au centre, supprimant ainsi les points de fréquence plus élevée et éliminant donc les détails plus fins de l’image. Une autre piste d’amélioration aurait été de varier le niveau de floutage appliqué d’une image à l’autre, reproduisant ainsi la diversité de floutage observé dans les images IRM réelles. Cette approche aurait également prévenu le risque que le réseau apprenne simplement à inverser l’opération du floutage fixe et du sous-échantillonnage spatiale simple, comme il est probablement le cas dans notre réseau. D’autre part, une approche alternative plus directe consisterait à entraîner le réseau de neurones de SR en utilisant des paires d’images réelles à basse résolution et haute résolution, éliminant ainsi entièrement les problèmes de validité associés aux données simulées de basse résolution.

6.7 Stratégie d’apprentissage profond pour la super-résolution

L’approche proposée se distingue des méthodes d’apprentissage profond dans la reconstruction de la QSM classique, exposée dans la section 2.3.2 de la revue de la littérature et, par conséquent, s’éloignent des limitations qui leur sont associées. En effet, notre méthode exploite la composante d’apprentissage profond comme un outil complémentaire à la méthode de reconstruction multi-angle proposé. Ainsi, bien que cette composante doive tout de même être généralisable, elle permet d’éviter plusieurs limitations observées dans les approches classiques de DL pour la QSM, notamment en ce qui concerne la résolution et la taille des données d’entrée, la direction de B_0 ainsi que la gamme de susceptibilité. Étant une approche de pré-suréchantillonnage, la méthode fonctionne avec toute gamme de résolution d’image. De plus, l’utilisation de *patches* pour la conception du réseau offre une flexibilité quant au traitement d’images de tailles différentes, éliminant ainsi les limitations liées à la taille des images en entrée. La conception du réseau visant à traiter des *patches* en entrée est motivée non seulement par les contraintes de mémoire de l’ordinateur, mais aussi dans le but d’optimiser l’efficacité globale du réseau. En effet, l’utilisation de *patches* lors de l’entraînement du

CNN présente un avantage en termes d'efficacité d'utilisation des données. Cette approche permet de maximiser l'exploitation de la complexité du réseau par rapport à la taille des données. Par ailleurs, contrairement aux approches traditionnelles d'apprentissage profond pour la reconstruction de la QSM, où la relation directe entre les champs locaux et la carte de susceptibilité est généralement apprise à partir des données d'entraînement, notre méthode utilise l'apprentissage profond uniquement pour la composante de super-résolution. Ainsi, bien que l'entraînement du réseau nécessite une diversité de valeurs d'intensités des champs locaux d'entrée pour optimiser sa performance de sur-échantillonnage, les limitations liées à la généralisation vis-à-vis de la gamme de susceptibilité sont atténuées grâce à la reconstruction algorithmique. En d'autres termes, la robustesse de la solution n'est pas compromise en présence de données de susceptibilité atypiques ou en dehors de la plage couverte par les données d'entraînement.

En résumé, les résultats de cette étude suggèrent que l'approche de reconstruction multi-orientation de la QSM proposée est prometteuse pour améliorer la qualité d'image et l'exactitude quantitative en comparaison avec les méthodes existantes à angle unique, tout en réduisant le temps d'acquisition par rapport à la technique de référence. Cependant, la composante de super-résolution bénéficierait de recherches supplémentaires visant à améliorer sa robustesse, notamment dans des scénarios réels, afin de maximiser sa contribution à la solution. Dans l'ensemble, notre solution produit des images QSM de haute qualité avec une augmentation minimale du temps d'acquisition par rapport aux techniques à orientation unique, n'ajoutant que 4 :25 minute (pour une résolution de 2,4 mm³). Les résultats de ce projet de maîtrise confirment la faisabilité et la praticité de la mise en œuvre de techniques multi-orientation, soulignant également leur potentiel pour améliorer considérablement la qualité et la précision des résultats de la QSM. Cette approche pourrait avoir un impact significatif sur les applications cliniques de la QSM, en améliorant la visualisation des structures anatomiques et en permettant une évaluation plus précise des valeurs de susceptibilité, tout en maintenant des temps d'acquisition raisonnables.

CHAPITRE 7 CONCLUSION

Après avoir introduit le problème, parcouru la revue de littérature, exposé notre solution, et analysé en profondeur les résultats, cette section de conclusion résume les travaux réalisés, met en évidence les réussites et les limites de notre approche, et propose des pistes à explorer pour les futures recherches en lien avec ce projet.

7.1 Synthèse des travaux

L'objectif de ce projet de maîtrise était de concevoir un protocole d'acquisition et de reconstruction de la cartographie quantitative de la susceptibilité (QSM) capable de produire des cartes de qualité comparable à celles obtenues par la méthode de référence chronophage COSMOS, tout en réduisant considérablement le temps d'acquisition afin de rendre la QSM multi-angles plus praticable sur le plan clinique. La technique de reconstruction QSM multi-angles proposée s'appuie sur les principes de redondance de l'information, de seuillage et de pondération. De plus, une approche d'apprentissage profond de super-résolution a été élaborée pour améliorer la qualité des images à basse résolution et maximiser l'efficacité du temps d'acquisition. Cette méthode a été validée en utilisant deux jeux de données, l'un composé d'images simulées à basse résolution et l'autre d'images réelles à basse résolution. Les résultats obtenus avec la méthode de reconstruction multi-angles développée ont démontré une amélioration significative des cartes de QSM, des performances supérieures en termes de métriques de qualité d'image, ainsi que des valeurs de susceptibilité plus précises et exactes par rapport aux méthodes simples orientation existantes. En effet, d'après les résultats présentés, on peut conclure que cette méthode a été en mesure de générer des cartes de QSM de qualité comparable à celles obtenues avec la méthode de référence, tout en réduisant considérablement le temps d'acquisition. Toutefois, il est pertinent de noter que la super-résolution n'a pas apporté d'améliorations significatives par rapport à l'interpolation dans le cas des données réelles.

7.2 Limitations de la solution proposée

La solution proposée, bien que prometteuse, présente certaines limites. Tout d'abord, le réseau neuronal convolutif (CNN) de super-résolution utilisé dans cette étude a été formé exclusivement sur des données d'orientation unique. Cela limite son exposition à la variabilité présente dans les jeux de données multi-orientation, ce qui peut potentiellement entraver sa capacité

à généraliser efficacement sur de telles images. Notre modèle de super-résolution a également été entraîné uniquement sur des données de sujets en bonne santé, ce qui peut restreindre son applicabilité à des populations plus diverses. Néanmoins, pour élargir l'applicabilité du modèle, il est envisageable de le réentraîner sur un ensemble de données plus diversifié, incluant des cas pathologiques, dans le but d'améliorer sa capacité de généralisation. De plus, la disparité entre les résultats obtenus avec des données simulées et ceux avec des données réelles suggère des limites en termes de généralisation aux données non simulées. En effet, la modélisation des données à basse résolution a été réalisée de manière relativement basique, rendant la simulation moins réaliste. Comme expliqué dans la section 6.6 de la discussion, cette simplification a conduit le réseau de neurones à être entraîné sur des données qui ne reflètent pas fidèlement celles obtenues lors d'une acquisition réelle en basse résolution. Par conséquent, tel que mis en évidence par les résultats du deuxième jeu de données, le réseau ne semble pas véritablement généralisable et semble contribuer peu à la solution dans un contexte réel. Cela souligne l'importance potentielle d'entraîner les modèles sur des données authentiques ou d'améliorer notre processus de simulation, notamment notre modèle de sous-échantillonnage.

Ensuite, nos hyper-paramètres architecturaux, tels que le nombre de filtres et la taille des lots, ont été directement pris de l'étude sur la super-résolution multi-modale de Pham et al. (2019) sans adaptation spécifique à notre cas [73]. Bien que cela ait constitué un bon point de départ, il est probable que ces paramètres ne soient pas parfaitement adaptés à notre modèle, notre ensemble de données ou notre objectif particulier. Par conséquent, une optimisation systématique de ces paramètres pourrait améliorer considérablement les performances du modèle. En ajustant ces paramètres pour mieux s'aligner sur nos besoins, nous pourrions maximiser l'efficacité de notre modèle de super-résolution, permettant ainsi d'obtenir des résultats de meilleure qualité et plus cohérents.

Enfin, il est important de noter que nous avons testé notre *pipeline* de la QSM sur un échantillon limité de seulement deux sujets. Cette petite taille d'échantillon soulève des questions quant à la capacité de notre approche à refléter pleinement la généralisation et la robustesse dans des situations variées du monde réel. L'influence de la diversité des sujets et des conditions réelles sur les performances de notre méthode est un facteur important à considérer. Par conséquent, l'élargissement de nos tests à un groupe plus important de sujets et à des données provenant de diverses sources est nécessaire pour une évaluation plus complète. Cela nous permettra de mieux comprendre à quels types de situations notre méthode peut être adaptée, ainsi que ses points forts et ses limites. Cette expansion de nos tests est cruciale pour une application réussie de notre approche dans des contextes cliniques ou de recherches variées.

7.3 Améliorations futures

Malgré les résultats positifs obtenus grâce à notre approche, des opportunités d'amélioration existent pour la rendre encore plus performante et polyvalente, et pour renforcer son potentiel d'intégration dans le domaine clinique. Dans cette section, nous explorerons certaines pistes visant à perfectionner notre méthode.

1. **Expansion de la base de données d'entraînement** : Comme mentionné dans la section sur les limitations, il serait judicieux d'inclure des données réelles (c.-à-d. non-simulées), de multi-angles, et pathologiques dans notre ensemble de données d'entraînement pour renforcer la capacité de généralisation de notre réseau de neurones de super-résolution.
2. **Ajustement des paramètres du réseau de neurone convolutif** : Il est essentiel de réaliser un ajustement minutieux des paramètres du modèle de super-résolution, notamment en ce qui concerne le nombre de filtres et la taille des lots. Personnaliser ces paramètres pour notre application présente un potentiel significatif d'amélioration des performances de notre modèle de super-résolution, ce qui nous permettrait d'obtenir des résultats de qualité supérieure et plus cohérente.
3. **Évaluation plus large** : Étant donné que notre méthode a été validée sur un échantillon de sujets restreint, il serait pertinent d'élargir les tests et la validation à une population plus étendue. Cela permettra d'évaluer pleinement la robustesse de la méthode et sa pertinence dans un contexte plus vaste.
4. **Validation sur un fantôme** : Une validation utilisant un fantôme contenant du gadolinium pourrait également être une étape pertinente pour notre recherche. Cela impliquerait de tester notre méthode de reconstruction multi-orientation en utilisant des données issues de ce fantôme, nous permettant ainsi de comparer nos résultats avec des valeurs cibles réelles. Cette étape serait bénéfique pour évaluer plus précisément la précision de notre technique et sa capacité à reproduire fidèlement les susceptibilités dans un environnement contrôlé.
5. **Comparaison technique d'apprentissage profond** : Dans le cadre de ce projet de maîtrise, notre technique n'a été comparée qu'aux méthodes computationnelles à orientation unique et à la méthode COSMOS. Malgré le constat établi par le Comité de Consensus pour la QSM selon lequel les techniques d'apprentissage profond actuelles ne parviennent pas systématiquement à surpasser les performances des méthodes classiques, il serait pertinent d'envisager une comparaison avec les techniques de QSM basées sur l'apprentissage profond.
6. **Sur-échantillonnage par reconstruction multi-orientation** : Une alternative inté-

ressante à l'approche de super-résolution par apprentissage profond consiste à explorer davantage la possibilité d'améliorer la qualité des images à basse résolution en utilisant des techniques de reconstruction multi-orientation. Cette méthode exploite la redondance des informations provenant de multiples angles pour produire des images à résolution spatiale supérieure.

RÉFÉRENCES

- [1] Y. Wang et T. Liu, “Quantitative susceptibility mapping (QSM) : Decoding MRI data for a tissue magnetic biomarker,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 73, n°. 1, p. 82–101, 2015. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.25358>
- [2] Steffen Bollmann, “Quantitative Susceptibility Mapping for the ISMRM Educational Session 2021,” avr. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.youtube.com/watch?v=vi5Z0dkh6WU>
- [3] A. Deistung, F. Schweser et J. R. Reichenbach, “Overview of quantitative susceptibility mapping,” *NMR in Biomedicine*, vol. 30, n°. 4, p. e3569, 2017, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.3569>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.3569>
- [4] Y. Chen, A. Jakary, S. Avadiappan, C. P. Hess et J. M. Lupo, “QSMGAN : Improved Quantitative Susceptibility Mapping using 3D Generative Adversarial Networks with increased receptive field,” *NeuroImage*, vol. 207, p. 116389, févr. 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811919309802>
- [5] T. Liu, P. Spincemille, L. de Rochefort, B. Kressler et Y. Wang, “Calculation of susceptibility through multiple orientation sampling (COSMOS) : A method for conditioning the inverse problem from measured magnetic field map to susceptibility source image in MRI,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 61, n°. 1, p. 196–204, 2009, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.21828>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.21828>
- [6] P. P. R. Ruetten, J. H. Gillard et M. J. Graves, “Introduction to Quantitative Susceptibility Mapping and Susceptibility Weighted Imaging,” *The British Journal of Radiology*, vol. 92, n°. 1101, p. 20181016, sept. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732929/>
- [7] Julien Cohen-Adad, “GBM8378 - Cours 7 - IRM (1/3),” mars 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.youtube.com/watch?v=HaWOonVueMY>
- [8] V. P. Grover, J. M. Tognarelli, M. M. Crossey, I. J. Cox, S. D. Taylor-Robinson et M. J. McPhail, “Magnetic Resonance Imaging : Principles and Techniques : Lessons for Clinicians,” *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, vol. 5, n°. 3, p. 246–255, sept. 2015. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4632105/>

- [9] “Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy : Introduction.” [En ligne]. Disponible : https://www.brainkart.com/article/Proton-nuclear-magnetic-resonance-spectroscopy--Introduction_29903/
- [10] “Signal localization.” [En ligne]. Disponible : <http://mriquestions.com/how-to-locate-signals.html>
- [11] “Slice-selective excitation.” [En ligne]. Disponible : <http://mriquestions.com/slice-selective-excitation.html>
- [12] X. Zhuang, “Automatic whole heart segmentation based on image registration,” Doctoral Dissertation, University College London, 2010. [En ligne]. Disponible : https://www.researchgate.net/publication/295706446_Automatic_whole_heart_segmentation_based_on_image_registration
- [13] J. Pauly, “Non-cartesian reconstruction,” Available from https://mriquestions.com/uploads/3/4/5/7/34572113/pauly-non-cartesian_recon.pdf, ee-classes.usc.edu, 2005, october 17, 2005.
- [14] E. L. AD Elster. (2023) k-space. © 2023 AD Elster, ELSTER LLC. All rights reserved. MRIquestions.com - Home. [En ligne]. Disponible : <https://mriquestions.com/what-is-k-space.html>
- [15] F. Schweser, A. Deistung et J. R. Reichenbach, “Foundations of MRI phase imaging and processing for Quantitative Susceptibility Mapping (QSM),” *Zeitschrift für Medizinische Physik*, vol. 26, n°. 1, p. 6–34, mars 2016. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939388915001427>
- [16] C. Bérubé, “1.3 Susceptibilité magnétique,” avr. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://glq2200.clberube.org/chapitres/docs/intro-susceptibilite>
- [17] W. Jung, S. Bollmann et J. Lee, “Overview of quantitative susceptibility mapping using deep learning : Current status, challenges and opportunities,” *NMR in Biomedicine*, vol. 35, n°. 4, p. e4292, 2022, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.4292>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.4292>
- [18] M. A. Schofield et Y. Zhu, “Fast phase unwrapping algorithm for interferometric applications,” *Optics Letters*, vol. 28, n°. 14, p. 1194–1196, juill. 2003, publisher : Optica Publishing Group. [En ligne]. Disponible : <https://opg.optica.org/ol/abstract.cfm?uri=ol-28-14-1194>
- [19] M. Jenkinson, “Fast, automated, N-dimensional phase-unwrapping algorithm,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 49, n°. 1, p. 193–197, 2003, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.10354>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.10354>

- [20] A. Karsa et K. Shmueli, “SEGUE : A Speedy rEgion-Growing Algorithm for Unwrapping Estimated Phase,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 38, n^o. 6, p. 1347–1357, juin 2019, conference Name : IEEE Transactions on Medical Imaging.
- [21] B. Dymerska, K. Eckstein, B. Bachrata, B. Siow, S. Trattnig, K. Shmueli et S. D. Robinson, “Phase unwrapping with a rapid opensource minimum spanning tree algorithm (ROME0),” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 85, n^o. 4, p. 2294–2308, 2021, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.28563>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.28563>
- [22] F. Schweser, S. D. Robinson, L. de Rochefort, W. Li et K. Bredies, “An illustrated comparison of processing methods for phase MRI and QSM : removal of background field contributions from sources outside the region of interest,” *NMR in Biomedicine*, vol. 30, n^o. 4, p. e3604, 2017. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.3604>
- [23] F. Schweser, A. Deistung, B. W. Lehr et J. R. Reichenbach, “Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using MRI signal phase : An approach to in vivo brain iron metabolism?” *NeuroImage*, vol. 54, n^o. 4, p. 2789–2807, févr. 2011. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811910013789>
- [24] T. Liu, I. Khalidov, L. de Rochefort, P. Spincemaille, J. Liu, A. J. Tsiouris et Y. Wang, “A novel background field removal method for MRI using projection onto dipole fields (PDF),” *NMR in Biomedicine*, vol. 24, n^o. 9, p. 1129–1136, 2011, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.1670>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.1670>
- [25] D. Zhou, T. Liu, P. Spincemaille et Y. Wang, “Background field removal by solving the Laplacian boundary value problem,” *NMR in Biomedicine*, vol. 27, n^o. 3, p. 312–319, 2014. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.3064>
- [26] W. Li, A. V. Avram, B. Wu, X. Xiao et C. Liu, “Integrated Laplacian-based phase unwrapping and background phase removal for quantitative susceptibility mapping,” *NMR in biomedicine*, vol. 27, n^o. 2, p. 219–227, févr. 2014.
- [27] W. Li, B. Wu et C. Liu, “iHARPERELLA : an improved method for integrated 3D phase unwrapping and background phase removal,” 2015.
- [28] H. Sun et A. H. Wilman, “Background field removal using spherical mean value filtering and Tikhonov regularization,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 71, n^o. 3, p. 1151–1157, 2014, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.24765>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.24765>

- [29] C. Milovic, C. Tejos, J. Acosta-Cabronero, P. S. Özbay, F. Schweser, J. P. Marques, P. Irarrazaval, B. Bilgic et C. Langkammer, “The 2016 QSM Challenge : Lessons learned and considerations for a future challenge design,” *Magnetic resonance in medicine*, vol. 84, n^o. 3, p. 1624–1637, sept. 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7526054/>
- [30] B. Bilgic, L. Xie, R. Dibb, C. Langkammer, A. Mutluay, H. Ye, J. R. Polimeni, J. Augustinack, C. Liu, L. L. Wald et K. Setsompop, “Rapid Multi-Orientation Quantitative Susceptibility Mapping,” *NeuroImage*, vol. 125, p. 1131–1141, janv. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691433/>
- [31] S. Wharton, A. Schäfer et R. Bowtell, “Susceptibility mapping in the human brain using threshold-based k-space division,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 63, n^o. 5, p. 1292–1304, 2010, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.22334>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.22334>
- [32] K. Shmueli, J. A. de Zwart, P. van Gelderen, T.-Q. Li, S. J. Dodd et J. H. Duyn, “Magnetic susceptibility mapping of brain tissue in vivo using MRI phase data,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 62, n^o. 6, p. 1510–1522, 2009, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.22135>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.22135>
- [33] T. Liu, C. Wisnieff, M. Lou, W. Chen, P. Spincemaille et Y. Wang, “Nonlinear formulation of the magnetic field to source relationship for robust quantitative susceptibility mapping,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 69, n^o. 2, p. 467–476, 2013, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.24272>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.24272>
- [34] T. Liu, J. Liu, L. de Rochefort, P. Spincemaille, I. Khalidov, J. R. Ledoux et Y. Wang, “Morphology enabled dipole inversion (MEDI) from a single-angle acquisition : Comparison with COSMOS in human brain imaging,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 66, n^o. 3, p. 777–783, 2011, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.22816>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.22816>
- [35] J. Liu, T. Liu, L. de Rochefort, J. Ledoux, I. Khalidov, W. Chen, A. J. Tsiouris, C. Wisnieff, P. Spincemaille, M. R. Prince et Y. Wang, “Morphology enabled dipole inversion for quantitative susceptibility mapping using structural consistency between the magnitude image and the susceptibility map,” *NeuroImage*, vol. 59, n^o. 3, p. 2560–2568, févr. 2012. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811911010147>

- [36] J. Yao, M. A. Morrison, A. Jakary, S. Avadiappan, Y. Chen, J. Luitjens, J. Glueck, T. Driscoll, M. D. Geschwind, A. B. Nelson, J. E. Villanueva-Meyer, C. P. Hess et J. M. Lupo, “Comparison of quantitative susceptibility mapping methods for iron-sensitive susceptibility imaging at 7T : An evaluation in healthy subjects and patients with Huntington’s disease,” *NeuroImage*, vol. 265, p. 119788, janv. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811922009090>
- [37] H. Wei, R. Dibb, Y. Zhou, Y. Sun, J. Xu, N. Wang et C. Liu, “Streaking artifact reduction for quantitative susceptibility mapping of sources with large dynamic range,” *NMR in Biomedicine*, vol. 28, n^o. 10, p. 1294–1303, 2015, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.3383>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.3383>
- [38] C. Milovic, B. Bilgic, B. Zhao, J. Acosta-Cabronero et C. Tejos, “Fast nonlinear susceptibility inversion with variational regularization,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 80, n^o. 2, p. 814–821, 2018, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mrm.27073>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.27073>
- [39] D. Polak, I. Chatnuntawech, J. Yoon, S. S. Iyer, C. Milovic, J. Lee, P. Bachert, E. Adalsteinsson, K. Setsompop et B. Bilgic, “Nonlinear dipole inversion (NDI) enables robust quantitative susceptibility mapping (QSM),” *NMR in Biomedicine*, vol. 33, n^o. 12, p. e4271, 2020, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.4271>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.4271>
- [40] W. Li, N. Wang, F. Yu, H. Han, W. Cao, R. Romero, B. Tantiwongkosi, T. Q. Duong et C. Liu, “A method for estimating and removing streaking artifacts in quantitative susceptibility mapping,” *NeuroImage*, vol. 108, p. 111–122, mars 2015. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4406048/>
- [41] W. Li, B. Wu et C. Liu, “Quantitative susceptibility mapping of human brain reflects spatial variation in tissue composition,” *NeuroImage*, vol. 55, n^o. 4, p. 1645–1656, avr. 2011. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811911000164>
- [42] M. Lambert, C. Tejos, C. Langkammer et C. Milovic, “Hybrid data fidelity term approach for quantitative susceptibility mapping,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 88, n^o. 2, p. 962–972, août 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9324845/>
- [43] C. B. Poynton, M. Jenkinson, E. Adalsteinsson, E. V. Sullivan, A. Pfefferbaum et W. Wells III, “Quantitative Susceptibility Mapping by Inversion of a Perturbation Field Model : Correlation With Brain Iron in Normal Aging,” *IEEE Transactions*

- on Medical Imaging*, vol. 34, n^o. 1, p. 339–353, janv. 2015, conference Name : IEEE Transactions on Medical Imaging. [En ligne]. Disponible : <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6899685>
- [44] I. Chatnuntawech, P. McDaniel, S. F. Cauley, B. A. Gagoski, C. Langkammer, A. Martin, P. E. Grant, L. L. Wald, K. Setsompop, E. Adalsteinsson et B. Bilgic, “Single-step quantitative susceptibility mapping with variational penalties,” *NMR in Biomedicine*, vol. 30, n^o. 4, p. e3570, 2017, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.3570>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.3570>
- [45] J. Yoon, E. Gong, I. Chatnuntawech, B. Bilgic, J. Lee, W. Jung, J. Ko, H. Jung, K. Setsompop, G. Zaharchuk, E. Y. Kim, J. Pauly et J. Lee, “Quantitative susceptibility mapping using deep neural network : QSMnet,” *NeuroImage*, vol. 179, p. 199–206, oct. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811918305378>
- [46] S. Bollmann, K. G. B. Rasmussen, M. Kristensen, R. G. Blendal, L. R. Østergaard, M. Plochanski, K. O’Brien, C. Langkammer, A. Janke et M. Barth, “DeepQSM - using deep learning to solve the dipole inversion for quantitative susceptibility mapping,” *NeuroImage*, vol. 195, p. 373–383, juill. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811919302605>
- [47] J. Liu et K. M. Koch, “Deep Quantitative Susceptibility Mapping for Background Field Removal and Total Field Inversion,” mai 2019, arXiv :1905.13749 [physics]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1905.13749>
- [48] —, “Meta-QSM : An Image-Resolution-Arbitrary Network for QSM Reconstruction,” août 2019, arXiv :1908.00206 [physics]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1908.00206>
- [49] J. Liu, A. S. Nencka, L. T. Muftuler, B. Swearingen, R. Karr et K. M. Koch, “Quantitative Susceptibility Inversion Through Parcellated Multiresolution Neural Networks and K-Space Substitution,” mars 2019, arXiv :1903.04961 [physics]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1903.04961>
- [50] W. Jung, J. Yoon, J. Y. Choi, J. M. Kim, Y. Nam, E. Y. Kim et J. Lee, “Exploring linearity of deep neural network trained QSM : QSMnet+,” oct. 2019, arXiv :1909.07716 [eess]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1909.07716>
- [51] J. Zhang, Z. Liu, S. Zhang, H. Zhang, P. Spincemaille, T. D. Nguyen, M. R. Sabuncu et Y. Wang, “Fidelity imposed network edit (FINE) for solving ill-posed image reconstruction,” *NeuroImage*, vol. 211, p. 116579, mai 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811920300665>

- [52] K.-W. Lai, M. Aggarwal, P. van Zijl, X. Li et J. Sulam, “Learned Proximal Networks for Quantitative Susceptibility Mapping,” août 2020, arXiv :2008.05024 [cs, eess]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/2008.05024>
- [53] Y. Gao, Z. Xiong, A. Fazlollahi, P. J. Nestor, V. Vegh, F. Nasrallah, C. Winter, G. B. Pike, S. Crozier, F. Liu et H. Sun, “Instant tissue field and magnetic susceptibility mapping from MRI raw phase using Laplacian enhanced deep neural networks,” *NeuroImage*, vol. 259, p. 119410, oct. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811922005274>
- [54] P. K. Mall, P. K. Singh, S. K. Srivastav, V. Narayan, M. Paprzycki, T. Jaworska et M. Ganzha, “A comprehensive review of deep neural networks for medical image processing : Recent developments and future opportunities,” *Healthcare analytics*, vol. 4, p. 100216, 12 2023. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.health.2023.100216>
- [55] Y. Gao, X. Zhu, B. A. Moffat, R. Glarin, A. H. Wilman, G. B. Pike, S. Crozier, F. Liu et H. Sun, “xQSM : quantitative susceptibility mapping with octave convolutional and noise-regularized neural networks,” *NMR in Biomedicine*, vol. 34, n°. 3, p. e4461, 2021, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/nbm.4461>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nbm.4461>
- [56] P. C. Høy, K. S. Sørensen, L. R. Østergaard, K. O’Brien, M. Barth et S. Bollmann, “Deep Learning for solving ill-posed problems in Quantitative Susceptibility Mapping – What can possibly go wrong?” mars 2019. [En ligne]. Disponible : <https://archive.ismrm.org/2019/0321.html>
- [57] A. S. Lundervold et A. Lundervold, “An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI,” *Zeitschrift für Medizinische Physik*, vol. 29, n°. 2, p. 102–127, mai 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939388918301181>
- [58] B. Bilgic, M. Costagli, K.-S. Chan, J. Duyn, C. Langkammer, J. Lee, X. Li, C. Liu, J. P. Marques, C. Milovic, S. Robinson, F. Schweser, K. Shmueli, P. Spincemaille, S. Straub, P. van Zijl et Y. Wang, “Recommended Implementation of Quantitative Susceptibility Mapping for Clinical Research in The Brain : A Consensus of the ISMRM Electro-Magnetic Tissue Properties Study Group,” *ArXiv*, p. arXiv :2307.02306v1, juill. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10350101/>
- [59] Y. Wang, P. Spincemaille, Z. Liu, A. Dimov, K. Deh, J. Li, Y. Zhang, Y. Yao, K. M. Gillen, A. H. Wilman, A. Gupta, A. J. Tsiouris, I. Kovanlikaya, G. C.-Y. Chiang, J. W. Weinsaft, L. Tanenbaum, W. Chen, W. Zhu, S. Chang, M. Lou, B. H. Kopell, M. G. Kaplitt, D. Devos, T. Hirai, X. Huang, Y. Korogi, A. Shtilbans, G.-H. Jahng, D. Pelletier, S. A. Gauthier, D. Pitt, A. I. Bush, G. M.

- Brittenham et M. R. Prince, “Clinical quantitative susceptibility mapping (QSM) : Biometal imaging and its emerging roles in patient care,” *Journal of magnetic resonance imaging*, vol. 46, n^o. 4, p. 951–971, oct. 2017. [En ligne]. Disponible : <https://europepmc.org/articles/PMC5592126>
- [60] T. Harada, K. Kudo, N. Fujima, M. Yoshikawa, Y. Ikebe, R. Sato, T. Shirai, Y. Bito, I. Uwano et M. Miyata, “Quantitative Susceptibility Mapping : Basic Methods and Clinical Applications,” *RadioGraphics*, vol. 42, n^o. 4, p. 1161–1176, juill. 2022, publisher : Radiological Society of North America. [En ligne]. Disponible : <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.210054>
- [61] D. Qiu, Y. Cheng et X. Wang, “Medical image super-resolution reconstruction algorithms based on deep learning : A survey,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 238, p. 107590, août 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260723002559>
- [62] J. S. Isaac et R. Kulkarni, “Super resolution techniques for medical image processing,” dans *2015 International Conference on Technologies for Sustainable Development (ICTSD)*, févr. 2015, p. 1–6. [En ligne]. Disponible : <https://ieeexplore.ieee.org/document/7095900>
- [63] C. Dong, C. C. Loy, K. He et X. Tang, “Image Super-Resolution Using Deep Convolutional Networks,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 38, n^o. 2, p. 295–307, févr. 2016, conference Name : IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. [En ligne]. Disponible : <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7115171>
- [64] Y. Li, B. Sixou et F. Peyrin, “A Review of the Deep Learning Methods for Medical Images Super Resolution Problems,” *IRBM*, vol. 42, n^o. 2, p. 120–133, avr. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1959031820301408>
- [65] Z. Wang, J. Chen et S. C. H. Hoi, “Deep Learning for Image Super-resolution : A Survey,” févr. 2020, arXiv :1902.06068 [cs]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1902.06068>
- [66] J. Kim, J. K. Lee et K. M. Lee, “Accurate Image Super-Resolution Using Very Deep Convolutional Networks,” nov. 2016, arXiv :1511.04587 [cs]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1511.04587>
- [67] —, “Deeply-Recursive Convolutional Network for Image Super-Resolution,” nov. 2016, arXiv :1511.04491 [cs]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1511.04491>
- [68] Y. Tai, J. Yang et X. Liu, “Image Super-Resolution via Deep Recursive Residual Network,” 2017, p. 3147–3155. [En ligne]. Dis-

- ponible : https://openaccess.thecvf.com/content_cvpr_2017/html/Tai_Image_Super-Resolution_via_CVPR_2017_paper.html
- [69] C. Dong, C. C. Loy et X. Tang, “Accelerating the Super-Resolution Convolutional Neural Network,” dans *Computer Vision – ECCV 2016*, ser. Lecture Notes in Computer Science, B. Leibe, J. Matas, N. Sebe et M. Welling, édit. Cham : Springer International Publishing, 2016, p. 391–407.
- [70] W. Shi, J. Caballero, F. Huszár, J. Totz, A. P. Aitken, R. Bishop, D. Rueckert et Z. Wang, “Real-Time Single Image and Video Super-Resolution Using an Efficient Sub-Pixel Convolutional Neural Network,” sept. 2016, arXiv :1609.05158 [cs, stat]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1609.05158>
- [71] C. Ledig, L. Theis, F. Huszar, J. Caballero, A. Cunningham, A. Acosta, A. Aitken, A. Tejani, J. Totz, Z. Wang et W. Shi, “Photo-Realistic Single Image Super-Resolution Using a Generative Adversarial Network,” mai 2017, arXiv :1609.04802 [cs, stat]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1609.04802>
- [72] W.-S. Lai, J.-B. Huang, N. Ahuja et M.-H. Yang, “Deep Laplacian Pyramid Networks for Fast and Accurate Super-Resolution,” oct. 2017, arXiv :1704.03915 [cs]. [En ligne]. Disponible : <http://arxiv.org/abs/1704.03915>
- [73] C.-H. Pham, C. Tor-Díez, H. Meunier, N. Bednarek, R. Fablet, N. Passat et F. Rousseau, “Multiscale brain MRI super-resolution using deep 3D convolutional networks,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 77, p. 101647, oct. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895611118304105>
- [74] K. He, X. Zhang, S. Ren et J. Sun, “Delving Deep into Rectifiers : Surpassing Human-Level Performance on ImageNet Classification,” *2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, 12 2015. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1109/iccv.2015.123>
- [75] X. Glorot, “Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks,” 3 2010. [En ligne]. Disponible : <https://proceedings.mlr.press/v9/glorot10a>
- [76] J. He, L. Wang, Y. Cao, R. Wang et Y. Zhu, “Learn Less, Infer More : Learning in the Fourier Domain for Quantitative Susceptibility Mapping,” *Frontiers in Neuroscience*, vol. 16, 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.837721>
- [77] E. M. Haacke, S. Liu, S. Buch, W. Zheng, D. Wu et Y. Ye, “Quantitative susceptibility mapping : current status and future directions,” *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 33, n^o. 1, p. 1–25, janv. 2015. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0730725X14002926>

- [78] R. Feng, J. Zhao, H. Wang, B. Yang, J. Feng, Y. Shi, M. Zhang, C. Liu, Y. Zhang, J. Zhuang et H. Wei, “MoDL-QSM : Model-based deep learning for quantitative susceptibility mapping,” *NeuroImage*, vol. 240, p. 118376, oct. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811921006522>
- [79] J. Marques et R. Bowtell, “Application of a Fourier-based method for rapid calculation of field inhomogeneity due to spatial variation of magnetic susceptibility,” *Concepts in Magnetic Resonance Part B : Magnetic Resonance Engineering*, vol. 25B, n^o. 1, p. 65–78, 2005, _eprint : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/cmr.b.20034>. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cmr.b.20034>
- [80] A. Babayan, M. Erbey, D. Kumral, J. D. Reinelt, A. M. F. Reiter, J. Röbbig, H. L. Schaare, M. Uhlig, A. Anwander, P.-L. Bazin, A. Horstmann, L. Lampe, V. V. Nikulin, H. Okon-Singer, S. Preusser, A. Pampel, C. S. Rohr, J. Sacher, A. Thöne-Otto, S. Trapp, T. Nierhaus, D. Altmann, K. Arelin, M. Blöchl, E. Bongartz, P. Breig, E. Cesnaite, S. Chen, R. Cozatl, S. Czerwonatis, G. Dambrauskaite, M. Dreyer, J. Enders, M. Engelhardt, M. M. Fischer, N. Forschack, J. Golchert, L. Golz, C. A. Guran, S. Hedrich, N. Hentschel, D. I. Hoffmann, J. M. Huntenburg, R. Jost, A. Kosatschek, S. Kunzendorf, H. Lammers, M. E. Lauckner, K. Mahjoory, A. S. Kanaan, N. Mendes, R. Menger, E. Morino, K. Näthe, J. Neubauer, H. Noyan, S. Oligschläger, P. Panczyszyn-Trzewik, D. Poehlchen, N. Putzke, S. Roski, M.-C. Schaller, A. Schieferbein, B. Schlaak, R. Schmidt, K. J. Gorgolewski, H. M. Schmidt, A. Schimpf, S. Stasch, M. Voss, A. Wiedemann, D. S. Margulies, M. Gaebler et A. Villringer, “A mind-brain-body dataset of MRI, EEG, cognition, emotion, and peripheral physiology in young and old adults,” *Scientific Data*, vol. 6, n^o. 1, p. 180308, févr. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/sdata2018308>
- [81] L. Rampasek et A. Goldenberg, “TensorFlow : Biology’s Gateway to Deep Learning?” *Cell Systems*, vol. 2, n^o. 1, p. 12–14, janv. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405471216000107>
- [82] K.-S. Chan et J. P. Marques, “SEPIA—Susceptibility mapping pipeline tool for phase images,” *NeuroImage*, vol. 227, p. 117611, févr. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105381192031096X>
- [83] C. Milovic, C. Tejos, P. Irarrazaval et K. Shmueli, “XSIM, a Susceptibility-Optimised Similarity Index Metric : Validation with 2016 and 2019 QSM Reconstruction Challenge Datasets,” London, mai 2022. [En ligne]. Disponible : <https://archive.ismrm.org/2022/2367.html>