

# Construction d'atlas longitudinal en IRM de diffusion

J. Pontabry

F. Rousseau

ICube, Université de Strasbourg, CNRS

## Résumé

Comprendre et modéliser la variabilité cérébrale et son évolution temporelle est l'un des buts de l'anatomie numérique. Un problème majeur dans ce domaine est la difficulté à comparer deux cerveaux, ou de les transporter dans un espace de référence commun. Un point clé dans de telles études concerne la construction d'atlas. Les algorithmes de construction d'atlas longitudinaux sont basés sur deux étapes clés : le recalage inter-sujets et la régression selon des variables démographiques, telles que l'âge. Tandis que le processus de recalage influence la précision de la transformation entre deux sujets d'une population, le processus de régression a un effet sur l'anatomie partagée moyenne. Dans cet article, nous étudierons l'utilisation d'un algorithme de recalage multi-canaux avec des images IRM anatomiques et pondérées en diffusion, suivi d'une régression à noyaux. Pour améliorer la précision des transformations estimées, des cartes de densité de fibres seront utilisées en plus des images classiques (anatomiques et diffusion). La régression à noyaux fournira ensuite une méthode non-linéaire pour retrouver la trajectoire longitudinale. La méthode proposée sera illustrée sur une base de données d'adultes accessible librement sur internet.

## Mots Clés

IRM, diffusion, atlas, longitudinal, cartes de densité de fibres

## Abstract

Understanding and modeling the brain variability across a population and its temporal evolution during life is one of the goals of computational anatomy. One major computational problem in brain mapping concerns the difficulty to compare one brain image with another, or incorporate them in a common reference space. A key point in brain mapping studies concerns brain atlas building. Longitudinal atlas building algorithms are based on two key points : inter-subject registration and regression depending on demographic variables, such as the age. Whereas the registration process influences the accuracy of the deformations between the subjects of the population, the regression process has an effect on the average shared anatomy and the average brain structure of the population. In this paper, we investigate the use of a multi-channel registration algorithm with both anatomical and diffusion MRI features within a kernel regression framework. To improve the ac-

curacy of the deformations, tracts density maps of fiber bundles are used in addition with FA maps and T1 weighted images. The kernel regression provide a smooth and non-linear longitudinal trajectory recovery. The proposed method is illustrated on an open database of adult brain population.

## Keywords

IRM, diffusion, atlas, longitudinal, tract density maps

## 1 Introduction

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie non-invasive majeure pour l'étude cérébrale in-vivo. Tandis que l'IRM anatomique permet de discerner les tissus cérébraux, l'IRM pondérée en diffusion (IRMd) fournit un moyen unique d'étudier la connectivité structurale du cerveau humain.

L'un des défis de l'étude du cerveau est l'analyse de la variabilité des formes et de leur évolution temporelle. Les grandes bases de données d'images IRM du cerveau sont d'un grand intérêt pour ces analyses. Le développement (et la dégénérescence) des tissus en fonction de variables démographiques telles que l'âge, le genre ou la latéralité peut être étudié à l'aide d'atlas longitudinaux. Au contraire des modalités d'IRM anatomiques (par exemple IRM pondérée en T1 et T2) qui ont été largement étudiées [6, 5, 4, 11], seulement quelques atlas longitudinaux en IRMd existent [18]. De plus, ces atlas sont souvent limités à l'analyse de l'anatomie partagée, sans aucune dépendance par rapport aux variables démographiques [15, 13, 16, 20].

La construction d'un atlas longitudinal se décompose habituellement en deux étapes : 1) le recalage de tous les sujets dans un espace moyen, 2) l'application d'une méthode de régression pour estimer les formes moyennes en fonction des variables démographiques. Les deux pierres angulaires de la construction d'atlas sont : 1) la performance de l'algorithme de recalage, 2) la capacité du modèle de régression à représenter la variabilité inter-individus. Durant le processus recalage, les images utilisées sont des éléments essentiels pour diriger la mesure de similarité. Tandis que les images anatomiques mettent en évidence des frontières entre tissus différents, les données de diffusion permettent d'obtenir la structure interne de la matière blanche sous la forme de tractographies (estimation du chemin suivi par les fibres nerveuses à travers la matière blanche). Ces deux informations apparaissent ainsi com-

plémentaires pour caractériser la variabilité inter-sujets et les motifs d'évolution sous-jacents. Il existe deux familles principales de méthodes de recalage pour les images IRMd. La première consiste à recaler les images voxel à voxel en utilisant par exemple les cartes d'anisotropie fractionnelle (FA), des tenseurs de diffusion ou des fonction d'orientation de la diffusion (ODF). Ensuite, le réseau de fibres nerveuses est déformé suivant la transformation estimée. L'inconvénient majeur de cette approche est l'apparition de discontinuités dans les trajectoires des fibres et l'avantage donné aux paquets de fibres les plus volumineux [20]. La deuxième famille des méthodes de recalage en IRMd sont des méthodes où les trajectoires sont explicitement recalées. Cela requiert la mise en place (souvent délicate et complexe) d'une mesure de similarité point à point entre les trajectoires. Dans le travail présenté, nous utiliserons une approche intermédiaire où des cartes de densité de fibres (CDF) sont utilisées comme données durant le processus de recalage [20]. Néanmoins, les CDF de la matière blanche ne contiennent pas toute l'information cérébrale nécessaire au recalage, telle que la forme générale et les frontières inter-tissus. Ainsi, pour améliorer l'étape de recalage, nous examinerons l'utilisation de canaux multiples (T1, FA, CDF) [15, 19, 18, 12].

Le second point essentiel pour la construction d'atlas longitudinal est la modélisation de la variabilité temporelle du cerveau. Cette modélisation peut être effectuée à l'aide de méthodes paramétriques (voir par exemple [8] utilisant une modélisation polynomiale) ou non (voir par exemple [4] où une régression à noyaux sur des variétés riemanniennes est utilisée pour capturer la variabilité en fonction du temps). Dans cet article, la construction d'un atlas longitudinal du cerveau adulte en utilisant des séquences IRM multiples est étudiée. La contribution de cet article réside dans la combinaison des points suivants :

- l'utilisation des CDF ajoutées aux canaux classiques (T1, FA) pour une phase de recalage en diffusion plus robuste ;
- la construction d'un atlas longitudinal en IRM anatomique et de diffusion en utilisant un modèle non-paramétrique de régression à noyaux.

L'utilisation de CDF offre la simplicité d'une image scalaire (issue de données vectorielles) et la robustesse au bruit d'une carte de probabilité. La redondance des informations contenues dans les multiples modalités IRM permet la construction d'un atlas complet. Enfin, l'atlas longitudinal est calculé par régression à noyaux sur les variables démographiques.

## 2 Méthodologie

Soit une population composée de  $N$  sujets différents possédant chacun des variables démographiques (âge, genre, latéralité, etc.). Chaque sujet est représenté par une collection de  $M$  images sur un domaine  $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ . L'ensemble des images considérées forme une collection d'images différentes issues soit d'acquisition IRM (par exemple pon-

dérées en T1), soit d'algorithmes de traitements d'images (par exemple les CDF). Dans ce travail, des images T1, des cartes de FA et des CDF seront utilisées. Soit  $\mathfrak{I}_i = \{\mathcal{I}_i^1, \dots, \mathcal{I}_i^M\}$  la collection d'images du sujet  $i$  et soit  $\mathcal{P} = \{\mathfrak{I}_1, \dots, \mathfrak{I}_N\}$  la population. La construction de l'atlas longitudinal de la population  $\mathcal{P}$  se déroule en deux étapes. Tout d'abord, toutes les collections sont recalées sur une collection moyenne  $\overline{\mathfrak{I}}$  de la population  $\mathcal{P}$ . Ensuite, la forme (transformations) et l'apparence (intensités) de l'atlas en fonction des variables démographiques sont calculées par régression à noyaux.

### 2.1 Cartes de densité de fibres de la matière blanche

Une carte de densité de fibres (CDF) représente la densité d'un faisceau de fibre particulier, estimée par un algorithme de tractographie. Wasserman et coll. [20] propose de modéliser de telles cartes par un processus gaussien des faisceaux de fibres considérés. Cette méthode possède l'avantage de ne pas explicitement échantillonner la CDF d'un faisceau. Puisque les cartes devront être rééchantillonnées durant le processus de recalage, une définition plus simple des CDF est utilisée à la place. La valeur d'une CDF au voxel  $x \in \Omega$  est déduite depuis le paquet de fibres  $\mathcal{F}$  en utilisant l'expression

$$\mathcal{C}(x) = \frac{|\mathcal{F}(x)|}{|\mathcal{F}|}, \quad (1)$$

où  $|\mathcal{F}(x)|$  est le nombre de trajectoires  $f \in \mathcal{F}$  passant à travers le voxel  $x$  et  $|\mathcal{F}|$  est le nombre total de trajectoires dans  $\mathcal{F}$ . Un exemple de CDF est superposé sur une image IRM pondérée en T1 en figure 1.

### 2.2 Construction d'atlas

Pour capturer la variabilité de la population, la première étape est d'estimer des transformations des collections individuelles de chaque sujet vers une collection moyenne. Cela implique que la collection moyenne de la population doit être estimée. Dans ce but, plusieurs méthodes classiques existent dans la littérature. Dans cet article, nous avons choisi d'utiliser une méthode efficace reposant tout d'abord sur le choix d'une image de référence. Ensuite, pour éliminer le biais introduit par le choix de la référence, la transformation de la collection de référence vers la collection moyenne est calculée en moyennant les transformations entre la population de collections et la collection de référence [7, 14]. La figure 2 schématise ce principe.

Lorsque la collection moyenne  $\overline{\mathfrak{I}} = \{\overline{\mathcal{I}}^1, \dots, \overline{\mathcal{I}}^M\}$  est estimée, les transformations non-linéaires de la population la collection moyenne de cette même population sont estimées simultanément par recalage. Dans ce but, un algorithme de recalage multi-canaux est utilisé [1], avec pour entrées les images scalaires des collections. Une transformation  $\mathcal{T}_i$  est une composition d'une transformation affine (niveau global) et d'une transformation difféomorphe

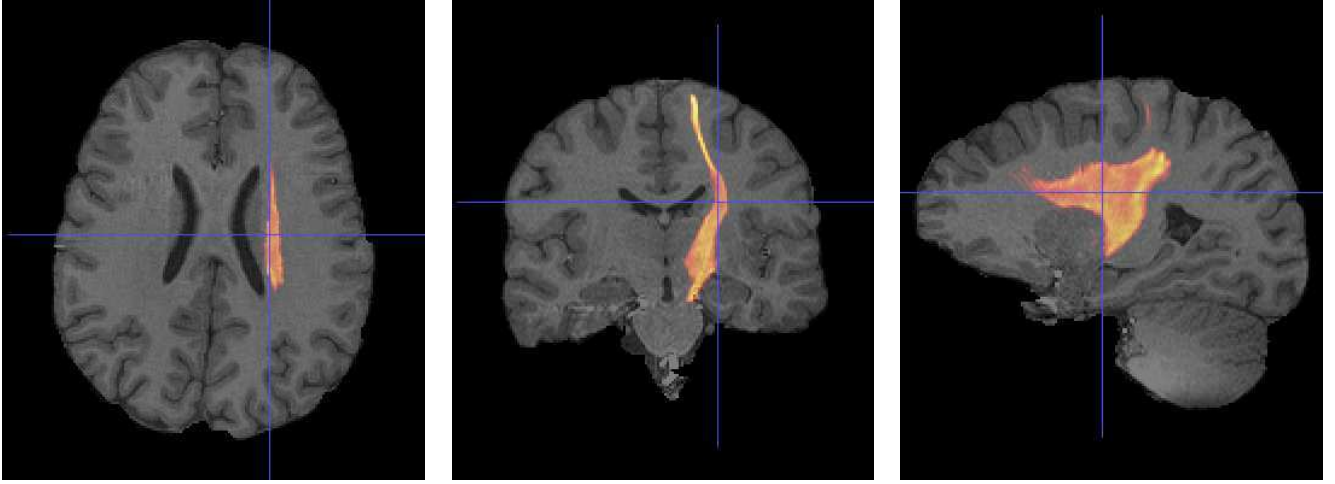


FIGURE 1 – Une carte de densité de fibres d’un faisceau pyramidal superposée sur une image anatomique T1. Cette carte représente la densité du faisceau pyramidal, estimé par un algorithme de tractographie.

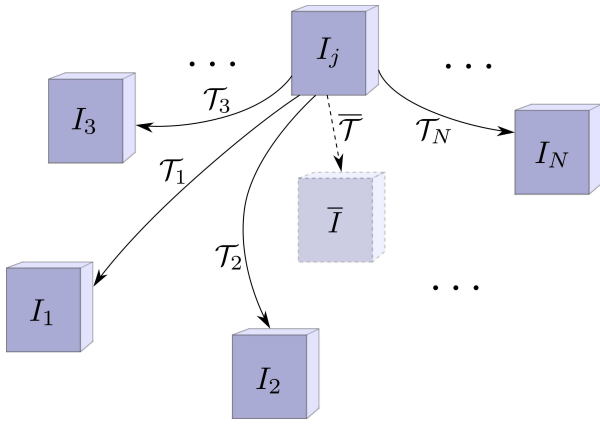


FIGURE 2 – Illustration schématique du principe de construction de la collection moyenne de la population. Chaque collection est recalée vers une référence. Ensuite le biais induit par le choix de la référence est utilisé pour estimer la collection moyenne. Ce biais est calculé en prenant la moyenne des transformations de la référence vers la population.

(niveau local), respectivement  $\mathcal{A}_i$  et  $\mathcal{U}_i$  :

$$\mathcal{T}_i(\mathcal{I}_i^c) = \mathcal{U}_i \circ \mathcal{A}_i(\mathcal{I}_i^c) , \quad (2)$$

pour chaque image  $\mathcal{I}_i^c$  où  $c$  est le canal du sujet  $i$ . Enfin, l’atlas de collections d’images  $\bar{\mathcal{I}}$  est calculé pour chaque canal  $c$  à l’aide de l’équation suivante :

$$\bar{\mathcal{I}}^c = \sum_{i=1}^N \mathcal{T}_i(\mathcal{I}_i^c) . \quad (3)$$

### 2.3 Construction d’atlas longitudinal

L’atlas de collection est une représentation de la variabilité de toute la population considérée. Pour capturer la variabilité temporelle, l’axe longitudinal peut être modélisé par une fonction. Dans ce travail, nous utiliserons une approche

pilotée par les données : la régression à noyaux.

La régression à noyaux est une méthode non-paramétrique destinée à évaluer, dans le cas mono-modal, l’interdépendance, en moyenne, de deux variables  $y$  et  $x$ . Ces variables sont liées par une fonction  $m$  selon la relation  $y = m(x) + \epsilon$ , où  $\epsilon$  représente l’erreur de reconstruction (la variabilité des données). À partir d’un ensemble de données  $(y_1, \dots, y_N)$  dépendantes de variables indépendantes  $(x_1, \dots, x_N)$ , la fonction  $m$  peut être estimée par l’estimateur de Nadaraya-Watson :

$$\hat{m}(x) = \frac{\sum_{i=1}^N K_h(x - x_i) y_i}{\sum_{j=1}^N K_h(x - x_j)} , \quad (4)$$

où  $K_h$  est une fonction à noyaux et  $h$  est sa largeur de bande<sup>1</sup>.

De manière similaire, la forme et l’apparence moyenne dépendant de variables d’intérêt (telle que l’âge du sujet) sont calculées par une somme pondérée voxel à voxel de la population. La forme est obtenue par régression à noyaux sur l’inverse des transformations estimées dans la section 2.2 [10] :

$$\bar{\mathcal{T}}_h^{-1}(t) = \frac{\sum_{i=1}^N K_h(t - t_i) \mathcal{T}_i^{-1}}{\sum_{j=1}^N K_h(t - t_j)} . \quad (5)$$

Ensuite, la collection moyenne  $\bar{\mathcal{I}}(t)$  en fonction de variables d’intérêt est également obtenue par l’estimateur à noyaux de Nadaraya-Watson. Pour chaque canal d’une collection, c’est-à-dire pour  $c = 1, \dots, M$ , l’apparence de l’image moyenne en fonction des variables d’intérêt s’écrit également comme une somme pondérée voxel à voxel :

$$\bar{\mathcal{I}}_h^c(t) = \frac{\sum_{i=1}^N K_h(t - t_i) \bar{\mathcal{T}}^{-1} \circ \mathcal{T}_i(\mathcal{I}_i^c)}{\sum_{j=1}^N K_h(t - t_j)} . \quad (6)$$

1. Pour un noyau gaussien, la largeur de bande correspond à l’écart-type  $\sigma$ .

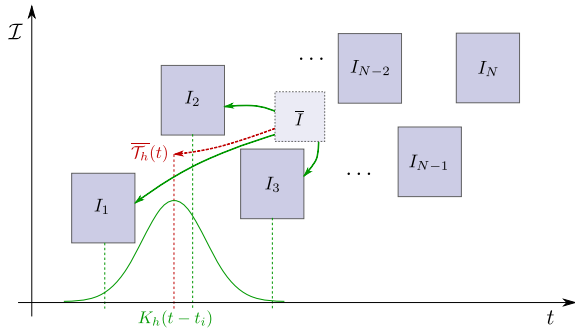


FIGURE 3 – Illustration schématique de la régression à noyaux (en vert) sur la forme. La transformation moyenne (en rouge) est estimée en fonction d’une variable démographique (ici l’âge).

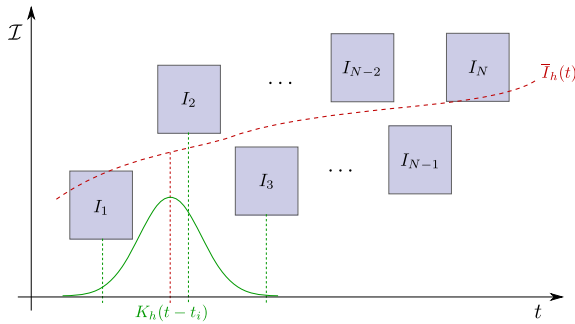


FIGURE 4 – Illustration schématique de la régression à noyaux (en vert) sur l’apparence. Les images se trouvent dans un référentiel commun et la régression permet d’estimer l’intensité moyenne (en rouge) en fonction d’une variable démographique (ici l’âge).

Ces deux relations sont respectivement illustrées schématiquement en figure 3 et 4.

Le paramètre de largeur de bande  $h$  permet de contrôler la régularisation du modèle. Il représente implicitement<sup>1</sup> la variabilité de l’anatomie et la forme moyenne le long des variables démographiques. Dans ce travail, ce paramètre est fixé à une constante, en fonction de la répartition des sujets selon les variables démographiques.

### 3 Résultats

La base IRMd MIDAS-Bullit [3] a été utilisée pour les expérimentations. Cette base de données contient des images IRM et IRMd pour 100 sujets contrôlés, répartis par décennies (18–29, 30–39, 40–49, 50–59, et 60+), également répartis entre sexe et ne contenant aucun sujet ayant des antécédents de diabète, d’hypertension, de traumatisme crânien, de problèmes psychiatriques, ou tout autre symptôme ou antécédents affectant le cerveau. Les images ont été acquises à l’aide d’un scanner IRM 3 Tesla en suivant les protocoles standards. Les images incluent des IRM pondérées T1 et en T2 acquises en  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ , des IRM angiographiques acquises à  $0.5 \times 0.5 \times 0.8 \text{ mm}^3$  et des IRMd acquises selon 6 directions et ayant une résolution

1. Le paramètre de largeur de bande ne représente pas directement la variabilité de l’anatomie et de la forme, mais peut être vu en quelques sorte comme une mesure de cette variabilité.

de  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ . En plus de l’âge et du genre, la latéralité a également été enregistrée et associée à chaque ensemble d’images.

Certaines images contenant d’importants artefacts, tels que des effets fantômes ou des distorsions, n’ont pas été utilisés pour cette étude. Le nombre de directions acquises pour les images IRMd étant minimal, seule une tractographie déterministe en ligne utilisant un modèle de diffusion tensoriel [2] a été utilisée. Pour ces expériences, trois faisceaux majeurs ont été estimés par tractographie : le corps calleux et les faisceaux pyramidaux (gauche et droit).

L’atlas longitudinal a été calculé en utilisant des sujets d’âges compris entre 20 et 66 ans. Cinq images scalaires ont été utilisées durant le processus de recalage, avec un poids égal dans le calcul de la mesure de similarité : T1, FA et les trois CDF (corps calleux et faisceaux pyramidaux). Le paramètre de largeur de bande a été empiriquement fixé à 5 ans. Les images moyennes de la population à 20 et 66 ans, ainsi que la différence entre les images de ces deux points temporels, sont exposées en figure 5. La figure 6 montre l’évolution temporelle du volume de la matière blanche et de la valeur moyenne de la FA de l’atlas en fonction de l’âge. Notez que l’approche proposée est capable de capturer des motifs d’évolution (tels que l’augmentation du volume ventriculaire et la diminution simultanée de la FA) qui sont cohérents avec les études médicales sur l’effet de l’âge sur le cerveau humain [17].

### 4 Discussion

Dans cet article, un algorithme de construction d’atlas longitudinal du cerveau humain a été présenté. Cette méthode combine un processus de recalage multi-canaux de diverses modalités IRM avec une régression à noyaux pour la modélisation temporelle. L’étape de recalage de l’algorithme n’utilise que des données scalaires (parfois extraites de données vectorielles), induisant ainsi un processus de recalage plus simple. Au contraire de la plupart des méthodes de construction d’atlas longitudinaux, les données IRMd ont été caractérisées par les cartes de FA et les CDF calculées par tractographie.

Comparée aux méthodes de recalages des données IRMd point à point, l’utilisation de CDF permet d’effectuer des recalages en IRMd efficaces et robustes au bruit [20]. La redondance des informations d’entrée permet de contraindre l’estimation des transformations. En conséquence, l’utilisation de plusieurs modalités en entrée induit un algorithme moins sensible aux artefacts qui pourrait apparaître uniquement dans certaines modalités et fournit un atlas plus complet du cerveau humain. De plus, la technique de régression à noyaux offre une solution flexible et non-paramétrique pour la modélisation non-linéaire en fonction des variables démographiques.

L’atlas présenté dans cet article contient les motifs d’évolution des formes, des tissus et de la structure de la matière blanche (faisceaux) en fonction des variables démographiques. La segmentation probabiliste des tissus, la tracto-

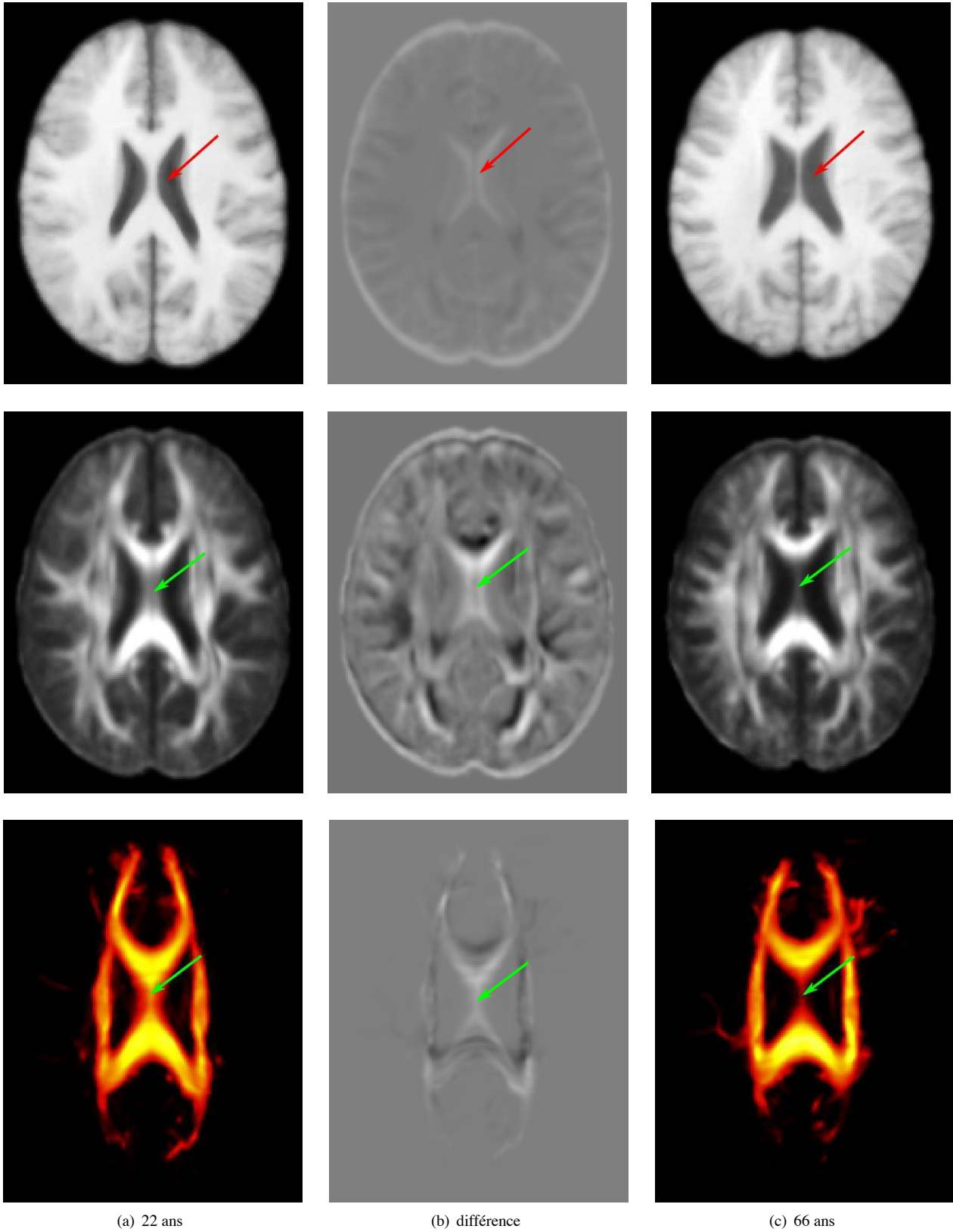
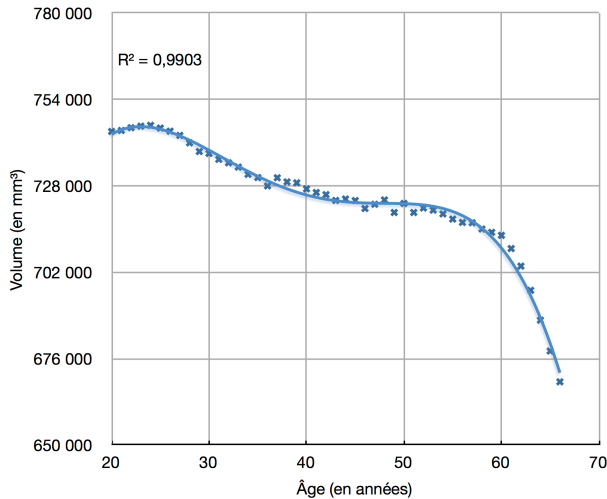
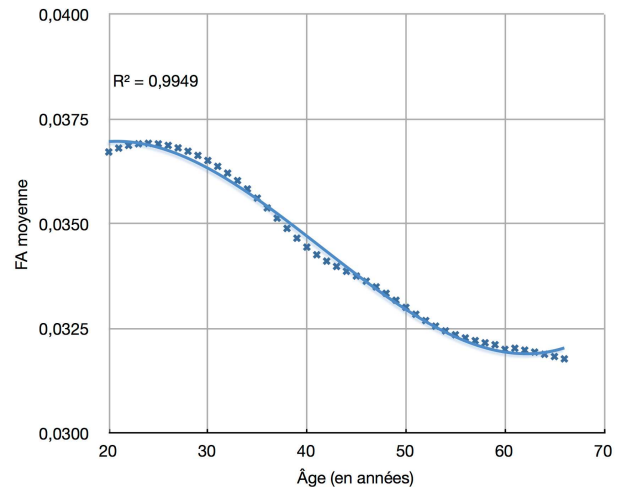


FIGURE 5 – Atlas longitudinal du cerveau adulte à l'âge  $t = 22$  années et  $t = 66$  années (Fig. 5(a) et 5(c)) et la différences entre chaque paire d'images (Fig. 5(b)). Première ligne : IRM pondérée en T1. Deuxième ligne : carte de FA. Dernière ligne : CDF des trois faisceaux (corps calleux et faisceaux pyramidaux). La perte de matière blanche avec l'âge est clairement montrée par l'augmentation du volume des ventricules dans l'image T1 (flèches rouges) et par la diminution du volume du corps calleux dans la carte de FA et les CDF (flèches vertes).



(a) Volume de matière blanche de l'atlas en fonction de l'âge ; la courbe bleue est un polynôme d'ordre 4



(b) FA moyenne de l'atlas en fonction de l'âge ; la courbe bleue est un polynôme d'ordre 2

FIGURE 6 – Courbes de l'évolution temporelle du volume de la matière blanche (a) et de la valeur moyenne de FA (b) de l'atlas en fonction de l'âge. Les courbes sont cohérentes avec les études médicales sur l'effet de l'âge sur le cerveau humain [17], c'est-à-dire une diminution simultanée du volume de la matière blanche et de la FA. Notez que la FA n'est pas une mesure de l'intégrité de la matière blanche mais une mesure d'anisotropie des directions de diffusion dans le cerveau [9]. Ainsi, une FA nulle ne signifie pas une absence de matière blanche.

graphie probabiliste et l'étude des motifs d'évolution sont des applications immédiates de cet atlas. Des travaux futurs pourraient couvrir l'utilisation d'autres paquets de fibres que ceux utilisés dans les expériences. En effet, plus la population d'apprentissage contient de paquets de fibres différents, plus précise devrait être la définition structurelle de la matière, impliquant ainsi des études plus précises sur cette structure.

Un autre axe de travail futur concerne la sélection automatique de la largeur de bande en fonction du temps. La distribution de la population présentée dans les expériences est uniforme selon l'âge, mais cela n'est pas nécessairement le cas pour toute population. Le problème sous-jacent est lié au calcul de la largeur de bande optimale selon l'âge, en minimisant le biais et la variance de l'estimation (compromis biais-variance).

**Remerciements** Les recherches aboutissant à ces résultats sont financées par le Conseil Européen de la Recherche sous le Septième Programme Cadre de la Communauté Européenne (FP7/2007-2013 agrément numéro. 207667)

## Références

- [1] B.B. Avants, C.L. Epstein, M. Grossman et J.C. Gee. Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation : Evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain. *Medical Image Analysis*, 12(1) :26–41, 2008.
- [2] Peter J. Basser, Sinisa Pajevic, Carlo Pierpaoli, Jeffrey Duda et Akram Aldroubi. In vivo fiber tractography using dt-mri data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44(4) :625–632, 2000.
- [3] E. Bullitt, D. Zeng, G. Gerig, S. Aylward, S. Joshi, JK. Smith, W. Lin et MG. Ewend. Vessel tortuosity and brain tumor malignancy : A blinded study. *Academic Radiology*, 12 :1232–1240, 2005.
- [4] B. Davis, P. Fletcher, E. Bullitt et S. Joshi. Population shape regression from random design data. *International Journal of Computer Vision*, 90 :255–266, 2010.
- [5] S. Durrleman, X. Pennec, A. Trouvé, G. Gerig et N. Ayache. Spatiotemporal atlas estimation for developmental delay detection in longitudinal datasets. In Guang-Zhong Yang, David Hawkes, Daniel Rueckert, Alison Noble, and Chris Taylor, editors, *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2009*, volume 5761 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 297–304. Springer Berlin / Heidelberg, 2009.
- [6] G. Gerig, B. Davis, P. Lorenzen, Shun Xu, M. Jomier, J. Piven et S. Joshi. Computational anatomy to assess longitudinal trajectory of brain growth. *3D Data Processing Visualization and Transmission, International Symposium on*, 0 :1041–1047, 2006.
- [7] A. Guimond, J. Meunier et J.-P. Thirion. Average brain models : A convergence study. *Computer Vision and Image Understanding*, 77(2) :192–210, 2000.
- [8] Piotr A. Habas, K. Kim, J. M. Corbett-Detig, F. Rousseau, O. A. Glenn, A. J. Barkovich et C. Studholme. A spatiotemporal atlas of mr intensity, tissue probability and shape of the fetal brain with application to segmentation. *NeuroImage*, 53(2) :460–470, 2010.

- [9] Derek K. Jones, Thomas R. Knösche et Robert Turner. White matter integrity, fiber count, and other fallacies : The do's and don'ts of diffusion mri. *NeuroImage*, 73(0) :239–254, 2013.
- [10] M. Kuklisova-Murgasova, P. Aljabar, L. Srinivasan, S. J. Counsell, V. Doria, A. Serag, I. S. Gousias, J. P. Boardman, M. A. Rutherford, A. D. Edwards, J. V. Hajnal et D. Rueckert. A dynamic 4d probabilistic atlas of the developing brain. *NeuroImage*, 54(4) :2750–2763, 2011.
- [11] Shu Liao, Hongjun Jia, Guorong Wu, Dinggang Shen et The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. A novel framework for longitudinal atlas construction with groupwise registration of subject image sequences. *NeuroImage*, 59(2) :1275–1289, 2012.
- [12] P. Lorenzen, M. Prastawa, B. Davis, G. Gerig, E. Bullitt et S. Joshi. Multi-modal image set registration and atlas formation. *Medical Image Analysis*, 10(3) :440–451, 2006.
- [13] S. Mori, K. Oishi, H. Jiang, L. Jiang, X. Li, K. Akhter, K. Hua, A. V. Faria, A. Mahmood, R. Woods, A. W. Toga, G. B. Pike, P. R. Neto, A. Evans, J. Zhang, H. Huang, M. I. Miller, P. van Zijl et J. Mazziotta. Stereotaxic white matter atlas based on diffusion tensor imaging in an icbm template. *NeuroImage*, 40(2) :570–582, 2008.
- [14] V. Noblet, C. Heinrich, F. Heitz et J.-P. Armspach. An efficient incremental strategy for constrained groupwise registration based on symmetric pairwise registration. *Pattern Recognition Letters*, 33(3) :283–290, 2012.
- [15] H.-J. Park, M. Kubicki, M. E. Shenton, A. Guimond, R. W. McCarley, S. E. Maier, R. Kikinis, F. A. Jolesz et C.-F. Westin. Spatial normalization of diffusion tensor mri using multiple channels. *NeuroImage*, 20(4) :1995–2009, 2003.
- [16] H. Peng, A. Orlichenko, R. J. Dawe, G. Agam, S. Zhang et K. Arfanakis. Development of a human brain diffusion tensor template. *NeuroImage*, 46(4) :967–980, 2009.
- [17] A. Pfefferbaum, D. H. Mathalon, E. V. Sullivan, J. M. Rawles, R. B. Zipursky et K. O. Lim. A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Arch Neurol*, 51(9) :874–887, 1994.
- [18] T. Rohlfing, E. Sullivan et A. Pfefferbaum. Regression models of atlas appearance. In Jerry Prince, Dzung Pham, and Kyle Myers, editors, *Information Processing in Medical Imaging*, volume 5636 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 151–162. Springer Berlin / Heidelberg, 2009.
- [19] C. Studholme. Incorporating dti data as a constraint in deformation tensor morphometry between t1 mr images. In Nico Karssemeijer and Boudewijn Lelieveldt, editors, *Information Processing in Medical Imaging*, volume 4584 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 223–232. Springer Berlin / Heidelberg, 2007.
- [20] D. Wassermann, R. Yogesh, S. Bouix, M. Kubicki, R. Kikinis, M. Shenton et C.-F. Westin. White matter bundle registration and population analysis based on gaussian processes. In Gábor Székely and Horst Hahn, editors, *Information Processing in Medical Imaging*, volume 6801 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 320–332. Springer Berlin / Heidelberg, 2011.