

SÉLECTION DE VARIABLES DANS UN CADRE BAYÉSIEN DE TRAITEMENT DE DONNÉES D'IRM FONCTIONNELLE

C. Bakhous^{1,3}, F. Forbes¹, T. Vincent^{1,2}, L. Chaari¹, M. Dojat³, P. Ciuciu²

¹ <i>INRIA Rhône-Alpes, 655 avenue de l'Europe, Montbonnot 38334 Saint Ismier Cedex, France firstname.lastname@inria.fr</i>	² <i>CEA/DSV/I²BM/Neurospin, CEA Saclay, Bbt. 145, Point Courrier 156, 91191 Gif-sur-Yvette cedex, France firstname.lastname@cea.fr</i>	³ <i>Centre de Recherche Inserm U836/UJF/CEA/CHU Chemin Fortuné Ferrini, Bâtiment : Edmond J. Safra, 38706 La Tronche Cedex firstname.lastname@ujf- grenoble.fr</i>
--	---	--

Résumé. Le modèle génératif bilinéaire est l'un des cadres utilisés dans l'analyse bayésienne des données d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf). De manière standard, cette analyse suppose que le cerveau entier peut être activé par tous les types de stimuli (visuel, auditif, etc.). Cependant la spécialisation fonctionnelle des régions cérébrales montre que l'activité d'une région n'est due qu'à certains types de stimuli. La prise en compte de stimuli non pertinents dans l'analyse, peut dégrader les résultats. Afin de faire face à ce problème nous proposons, dans un cadre de Détection-Estimation Conjointe (DEC), une procédure de sélection de variables permettant de prendre en compte cette pertinence (en terme d'activation évoquée) et de sélectionner automatiquement les types de stimuli activant significativement la région cérébrale en question. Les performances de cette approche sont illustrées sur données réelles.

Mots clé. Détection-estimation conjointe, modélisation bayésienne, imagerie par résonance magnétique, neurosciences.

Abstract. The General Linear Model (GLM) is an important framework for analyzing event-related functional MRI (fMRI) data. Studies usually assume that all delivered stimuli possibly generate a BOLD response everywhere in the brain although activation is likely to be induced by only some of them in specific brain areas. To face this issue, we propose within a Joint Detection Estimation (JDE) framework, a variable selection procedure that automatically selects the conditions according to the brain activity they elicit. It follows an improved activation detection that we illustrate on real data.

Keywords. Joint detection-estimation, bayesian hierarchical modelling, magnetic resonance imaging, neuroscience.

1 Introduction

L'IRM fonctionnelle est basée sur le signal BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) sensible à l'oxygénation sanguine qui reflète de manière indirecte l'activité neuronale du cerveau [1]. L'analyse intra-sujet en IRMf met en évidence (i) la détection et la localisation

de la région cérébrale suscitée par un type de stimulus et (ii) l'estimation de la Fonction de Réponse Hemodynamique (FRH) exprimant la dynamique de cette activité.

Dans [2] une approche Bayésienne qui traite (i)-(ii) simultanément a été proposée. Cependant elle ne prend pas en compte le problème de pertinence des types de stimuli. En effet certains stimuli activent seulement certaines régions cérébrales. Détecter leur effet et estimer la FRH dans des régions inactives conduisent à des erreurs. Ce problème a été traité dans [3] dans un cadre de sélection de modèles qui nécessite la comparaison de plusieurs modèles afin de choisir le meilleur. Dans ce papier, nous proposons une extension de l'approche DEC dans laquelle nous ajoutons une étape de sélection de variables permettant de sélectionner automatiquement les types de stimuli pertinents dans chacune des régions cérébrales individuellement. Ceci en introduisant une variable binaire exprimant la pertinence du stimulus. Une approche de sélection de variables a déjà été mise en place dans [4, 5] afin d'évaluer l'activité cérébrale. Ceci est effectué de manière plus générale en DEC en utilisant un mélange gaussien à deux classes (activée et inactivée) au lieu de l'*a priori* Bernoulli-Gaussian utilisé dans [4, 5]. Notre intervention concerne une sélection de variable de niveau supérieur à celui du voxel. On s'intéresse à la sélection de conditions (types de stimuli) effectuée sur toute une région cérébrale et donc à travers les regressions individuelles du niveau des voxels de la région. Le modèle proposé sera par la suite appelé *modèle parcimonieux* et sera comparé au *modèle complet* qui prend lui en compte tous les types de stimuli.

2 Modèle parcimonieux de détection-estimation conjointe

Un vecteur est par convention un vecteur colonne. On note la transposée par ^t. Sauf cas contraire, j , m et i représentent successivement les indices à travers les voxels, types de stimuli et composantes du modèle de mélange (classes d'activation). La distribution gaussienne de moyenne μ et variance Σ est écrite sous la forme $\mathcal{N}(\mu, \Sigma)$.

2.1 Variables manquantes et observées

Pour une parcelle donnée γ , les données observées sont $y = \{y_j, j \in \gamma\}$ où y_j est un vecteur de taille N représentant les décourts temporels du signal BOLD mesuré au voxel $j \in \gamma$. Les variables non observées ajoutées au modèle sont : 1) Les niveaux de réponses neuronales (NRNs) $a = \{a^m, m = 1 : M\}$ avec $a^m = \{a_j^m, j \in \gamma\}$ où M est le nombre des conditions expérimentales (ou types de stimuli) et $a_j = \{a_j^m, m = 1 : M\}$; 2) La FRH représentée sous forme de vecteur réel $h = [h_0, h_{\Delta t}, \dots, h_{D\Delta t}]^t$ de dimension $(D + 1)$ avec Δt le pas d'échantillonnage de la FRH; 3) Les étiquettes représentant les variables d'affectation aux classes d'activation $q = \{q^m, m = 1 : M\}$ où $q^m = \{q_j^m, j \in \gamma\}$ avec $q_j^m = i$ représente l'appartenance du voxel j à la classe i pour la m ème condition expérimentale. Généralement le nombre de classes est 2 avec ($i = 1$) pour les voxels activés et ($i = 0$) pour les non activés. Le cas de désactivation a déjà été traité dans [6].

Une condition est considérée comme non pertinente si le nombre de voxels qu'elle active dans la parcelle est très petit. Cette activité est donc supposée représenter un artefact. Afin d'effectuer la sélection de conditions pertinentes nous avons introduit dans le modèle DEC [2], un nouvel ensemble de variables binaires $w = \{w^m, m = 1 : M\}$ où $w^m = 1$ reflète la pertinence du type de stimuli alors que $w^m = 0$ reflète sa non pertinence.

Le modèle génératif bilinéaire parcimonieux est alors défini par l'équation suivante :

$$\forall j \in \gamma, \quad y_j = \sum_{m=1}^M w^m a_j^m \mathbf{X}^m h + \varepsilon_j, \quad (1)$$

Où \mathbf{X}^m est une matrice binaire de dimension $N \times (D+1)$ codant les occurrences du stimulus de type m qui ont été adaptées à une grille d'échantillonnage Δt . ε_j représente le bruit (σ_j^2) et les artefacts physiologiques (représentés par une base orthogonale de fonctions basses fréquences \mathbf{P} de dimension $N \times L$). C'est un vecteur gaussien de dimension $N \times 1$, $\varepsilon_j \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \mathbf{Q}_j^{-1})$, avec $\mathbf{Q}_j = \frac{1}{\sigma_j^2} (\mathbf{I}_N - \mathbf{P}\mathbf{P}^t)$ (\mathbf{I}_N est la matrice d'identité de dimension $N \times N$). Pour plus de détails voir [7]. Le modèle complet se déduit de l'équation (1) en fixant $w^m = 1 \forall m$.

2.2 Modèle hiérarchique

La densité de probabilité jointe est définie par :

$$p(y, w, a, q, h, \theta) = p(y | w, a, h, \theta) p(a | w, q, \theta) p(h | \theta) p(w | q, \theta) p(q | \theta) p(\theta) \quad (2)$$

Nous allons maintenant définir chacun des termes précédents.

La vraisemblance $p(y | w, a, h, \theta)$ est définie par $p(y | w, a, h, \theta) = \prod_{j \in \gamma} p(y_j | w, a_j, h, \theta)$, avec

$$(y_j | w, a_j, h, \theta) \sim \mathcal{N}(\sum_{m=1}^M w^m a_j^m \mathbf{X}^m h, \mathbf{Q}_j^{-1}).$$

Le terme $p(a | w, q, \theta)$: comme dans [2], les NRNs sont indépendants entre types de stimuli. De plus ils sont supposés indépendants conditionnellement aux étiquettes q_j^m . On peut

donc écrire : $p(a | w, q, \theta) = \prod_{m=1}^M \prod_{j \in \gamma} p(a_j^m | w^m, q_j^m, \theta)$. On suppose que $(a_j^m | w^m = 1, q_j^m = i, \theta) \sim$

$\mathcal{N}(\mu_i^m, v_i^m)$ pour $i \in \{0, 1\}$ et $(a_j^m | w^m = 0, q_j^m = i, \theta) \sim \mathcal{N}(\mu_0^m, v_0^m)$. Les paramètres du mélange gaussien $\{\mu_1^m, v_1^m, v_0^m, m = 1 : M\}$ sont estimés, à part μ_0^m qui est supposée nulle pour tout m . Plus précisément, la distribution de a_j^m dépend de l'état d'activation q_j^m du voxel j quand le stimulus m est pertinent. Dans le cas contraire q_j^m n'a aucune influence sur la distribution de a_j^m qui est supposé non activé et donc appartenant à la classe inactive dont la distribution est centrée autour de 0. Ce qui reflète l'absence de la réponse du voxel j au stimulus m .

Le terme $p(w | q, \theta)$: les variables binaires w sont indépendantes à travers les types de stimuli, $p(w | q, \theta) = \prod_{m=1}^M p(w^m | q^m, \theta)$ et suivent une distribution de Bernoulli dont la probabilité de succès est donnée par une fonction logistique liée au nombre de voxels activés défini

par q^m , $p(w^m = 1 | q^m, \theta) = \mathcal{F}(\sum_{j \in \gamma} q_j^m)$, où \mathcal{F} est une fonction sigmoïde $\mathcal{F}(x; \tau_1, \tau_2) = (1 + \exp(-\tau_1(x - \tau_2)))^{-1}$; τ_1 contrôle la pente de la sigmoïde et τ_2 son point d'inflexion qui peut être vu comme le seuil au-dessus duquel le stimulus est considéré comme pertinent.

Le terme $p(h|\theta)$: Selon [8, 2], l'*a priori* de la FRH reflète des contraintes garantissant des variations temporelles lisses (pour plus de détails voir [8]).

Le terme $p(q|\theta)$: l'appartenance aux classes d'activation est indépendante d'un stimulus à l'autre [2] $\Rightarrow p(q|\theta) = \prod_{m=1}^M p(q^m | \beta^m)$ en définissant $p(q^m | \beta^m)$ comme un modèle de Potts à 2-classes de paramètres d'interaction β^m (pour plus de détails voir [2]).

Le terme $p(\theta)$: $\theta = \{\sigma_j^2, \mu_1^m, v_1^m, v_0^m, \tau_1, \tau_2, \beta^m, j \in \gamma, m = 1 : M\}$. Comme proposé dans [2], ces paramètres seront estimés sauf τ_1 et τ_2 qui sont fixés comme l'indique la section 4.

3 Estimation par échantillonnage de Gibbs

Le calcul de la loi *a posteriori* jointe $p(w, a, q, h, \theta | y)$ n'est pas possible analytiquement. Ce qui nécessite un recours à l'échantillonneur de Gibbs qui permet d'obtenir un échantillon de la loi jointe en simulant successivement les lois *a posteriori* conditionnelles des paramètres du modèle. Comparé au travail effectué par [2], un bloc d'échantillonnage prenant en compte la nouvelle variable w est ajouté. On s'intéresse particulièrement aux estimations des probabilités *a posteriori* $p(w^m = 1 | y)$ et $p(q_j^m = 1 | y)$ représentées par les moyennes *a posteriori* calculées sur l'ensemble des itérations après une période de chauffe. On obtient donc un vecteur de dimension M reflétant la pertinence ou non de chaque type de stimuli et M cartes binaires représentant chacune les états d'activation des voxels au stimulus de type m . Ces cartes sont obtenues en seuillant les cartes de probabilité correspondantes estimées avec un seuil de 0.872 qui correspond approximativement à une p-valeur de 0.05 [4]. Nous allons maintenant discuter plus en détail l'estimation de w^m qui est basée sur l'*a posteriori* conditionnel $p(w^m | y, w^{\setminus m}, a, q^m, h, \theta)$ proportionnelle à $p(w^m | q^m, \theta) \prod_{j \in \gamma} p(y_j | w, a_j, h, \theta) \prod_{j \in \gamma} p(a_j^m | w^m, q_j^m, \theta)$ où $w^{\setminus m} = \{w^{m'}, m' \neq m\}$. Pour obtenir la probabilité que w^m soit nul on remplace $w^m = 0$ dans l'expression précédente ce qui donne : $p(w^m = 0 | q^m, \theta) = 1 - \mathcal{F}(\sum_{j \in \gamma} q_j^m)$, $p(y_j | w, a_j, h, \theta)$ ne dépend plus de a_j^m et $p(a_j^m | w^m, q_j^m, \theta) = \mathcal{N}(a_j^m; 0, v_0^m)$ ne dépend plus de q_j^m . On remarque que la probabilité d'obtenir $w^m = 0$ dépend du nombre de voxels activés pour le stimulus de type m , $\sum_{j \in \gamma} q_j^m$ à travers le premier terme, des NRNs correspondants au stimulus m , $\{a_j^m, j \in \gamma\}$ à travers le troisième terme et de $\{y_j, a_j^{m'}, m' \neq m, j \in \gamma, h\}$ à travers le quatrième terme. Chacun de ces termes influence indépendamment l'*a posteriori* conditionnel de w^m . Plus précisément, le premier terme augmente quand le nombre de voxels activés diminue alors que les deux autres termes ne dépendent pas de q^m . De même, si a_j^m tend vers 0 le troisième terme diminue, alors que les autres ne sont pas influencés. Enfin, le second terme augmente quand y_j est bien expliqué par le modèle en supprimant les stimuli m non nécessaires, autrement dit quand le modèle du bruit arrive à prendre en charge l'absence des stimuli non pertinents. Les valeurs de w^m influencent à leur tour la simulation des autres variables du modèle, en particulier les étiquettes q^m qui paraissent favoriser la classe inactive

quand $w^m = 0$ (voir les Figs. 1.a et 1.b). Quand $w^m = 1$, w^m n'a pas d'influence directe sur l'affectation des classes active et inactive qui dépend dans ce cas des données observées.

4 Résultats et conclusion

Ci-dessous un exemple d'application qui montre les avantages du modèle parcimonieux proposé par rapport au modèle complet. Les figures représentées sont en convention neurologique (le côté gauche sur les figures correspond au côté gauche du cerveau). Les données considérées sont des données d'IRMf non lissées acquises avec un paradigme événementiel rapide comprenant différents types de stimuli sous forme de 10 conditions expérimentales (compréhension de phrases, calcul mental et tâche motrice selon des instructions visuelles ou auditives et des stimuli visuels damiers horizontaux ou verticaux). Il y a une seule session de $N = 128$ scans espacés de $2.4s$, chacun de $79 \times 95 \times 46$ voxels. L'intervalle inter-stimuli est d'une moyenne de $3.76s$ et d'un écart-type de $1.99s$.

Dans la région occipitale gauche (390 voxels) les stimuli moteurs, auditifs et cognitifs sont sensés être non pertinents. Les moyennes *a posteriori* ont été calculées sur 150000 itérations de l'échantillonneur de Gibbs avec une période de chauffe de 50000 itérations. Nous avons fixé $\tau_1 = 1$ et $\tau_2 = 273$, ce qui représente 70% de la région étudiée. La valeur élevée de τ_2 renforce *a priori* la détection des stimuli non pertinents et nous permet ainsi une bonne illustration de la différence entre les deux modèles. Notons que pour de faibles valeurs de τ_2 , les stimuli pertinents sont bien détectés mais sont aussi accompagnés d'autres types de stimuli sensés être non pertinents.

Le modèle parcimonieux détecte comme non pertinents les stimuli de calcul auditif (Figs. 1.a et 1.b), clics gauche/droit auditifs et phrase auditive avec des probabilités *a posteriori* de 0.784, 0.937, 0.876 et 0.918 successivement. Les 6 stimuli visuels sont considérés comme pertinents avec une probabilité *a posteriori* égale à 1.

Les Figs 2.a et 2.b montrent les contrastes normalisés des 6 stimuli visuels par rapport aux 4 stimuli auditifs pour le modèle complet et parcimonieux respectivement. On remarque que le nombre de voxels autour du contraste maximal est plus élevé dans le modèle parcimonieux. Ceci est bien confirmé par l'histogramme de la Fig. 2.c qui montre une largeur d'histogramme moins élevée pour le modèle parcimonieux.

Le modèle parcimonieux diminue le nombre des faux positifs mais ne montre pas de différence significative au niveau de l'estimation de le FRH par rapport au modèle complet. Les prochains travaux consistent en une étude plus approfondie du choix du paramètre τ_2 et en l'amélioration de l'étape MCMC à l'aide des différents outils présents dans la littérature. Nous nous intéresserons aussi au cadre bayésien variationnel qui montre une alternative d'estimation intéressante pour la DEC [9].

Bibliographie

- [1] N. K. Logothetis, J. Pauls, M. Augath, T. Trinath, and A. Oeltermann, "Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal", *Nature*, vol. 412, no. 6843, pp. 150–157, Jul. 2001.

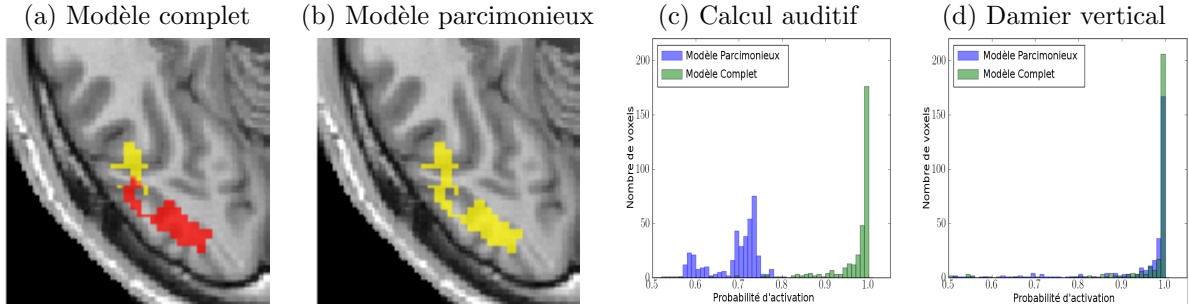


FIGURE 1 – (a)-(b) Cartes d’activation pour le stimulus non pertinent ‘calcul auditif’ dans la région occipitale gauche, en rouge les voxels activés et en jaune les non-activés. (c)-(d) Histogrammes des probabilités d’activation $a posteriori$ estimées $p(a_j^m = 1 | y)$ pour un stimulus non-pertinent (c) et pertinent (d).

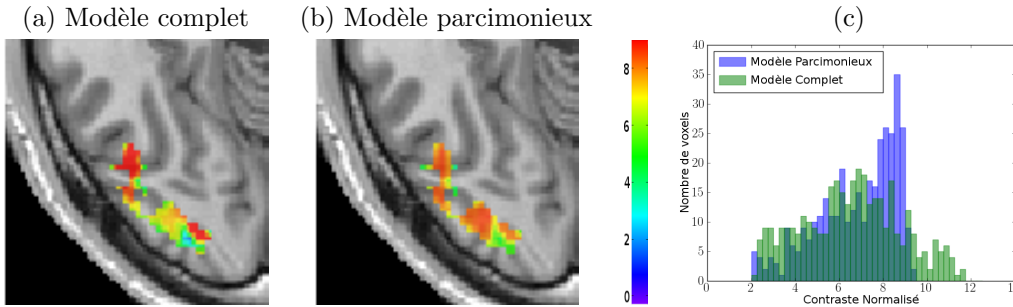


FIGURE 2 – (a)-(b) Contrastes normalisés des 6 conditions visuelles par rapport aux 4 auditives dans la région occipitale gauche : (a) *modèle complet* et (b) *modèle parcimonieux*. (c) Superposition des histogrammes correspondants à (a) et (b) pour les valeurs supérieures à 2.

- [2] T. Vincent, L. Risser, and P. Ciuciu, “Spatially adaptive mixture modeling for analysis of within-subject fMRI time series”, *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 29, pp. 1059–1074, 2010.
- [3] S. Donnet, M. Lavielle, P. Ciuciu, and J.-B. Poline, “Selection of temporal models for event-related fMRI”, in *2th Proc. IEEE ISBI*, Arlington, VA, Apr. 2004, pp. 992–995.
- [4] M. Smith, B. Putz, D. Auer, and L. Fahrmeir, “Assessing brain activity through spatial Bayesian variable selection”, *Neuroimage*, vol. 20, pp. 802–815, 2003.
- [5] M. Smith and L. Fahrmeir, “Spatial Bayesian variable selection with application to functional Magnetic Resonance Imaging”, *J. Stat. Amer. Assoc.*, vol. 102, no. 478, pp. 417–431, 2007.
- [6] L. Risser, T. Vincent, F. Forbes, J. Idier, and P. Ciuciu, “Min-max extrapolation scheme for fast estimation of 3D Potts field partition functions. application to the joint detection-estimation of brain activity in fMRI.”, *Journal of Signal Processing Systems*, vol. 65, no. 3, pp. 325–338, 2011.
- [7] S. Makni, P. Ciuciu, J. Idier, and J.-B. Poline, “Joint detection-estimation of brain activity in functional MRI : a multichannel deconvolution solution”, *IEEE Tran. Sig. Process.*, vol. 53, no. 9, pp. 3488–3502, Sep. 2005.
- [8] P. Ciuciu, J.B. Poline, G. Marrelec, J. Idier, C. Pallier, and H. Benali, “Unsupervised robust non-parametric estimation of the hemodynamic response function for any fMRI experiment”, *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 22, no. 10, pp. 1235–1251, Oct 2003.
- [9] L. Chaari, F. Forbes, T. Vincent, M. Dojat, and P. Ciuciu, “Variational solution to the joint detection estimation of brain activity in fMRI”, in *14th Proc. MICCAI’11*, Toronto, Canada, Sep. 2011.