

Analyse de la connectivité fonctionnelle cérébrale de modèles murins par extraction de motifs fréquents dans des graphes

Aurélie Leborgne*, Florence Le Ber*, Laetitia Degiorgis*, Jules Massart*, Laura Harsan*,
Stella Marc-Zwecker*, Vincent Noblet*

*ICube, Université de Strasbourg, CNRS, ENGEES, F 67000 Strasbourg
{aurelie.leborgne,florence.le-ber,laetitia.degiorgis,laura.harsan,stellamarc-zwecker,vincent.noblet}@unistra.fr,

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est largement utilisée dans le domaine des neurosciences pour étudier le fonctionnement du cerveau. L'IRMf de repos est plus particulièrement utilisée pour mettre en évidence et caractériser des réseaux cérébraux, *i.e.*, des ensembles de régions qui s'activent de façon synchrone au cours du temps. Bon nombre de méthodes proposées pour l'analyse de ces données reposent sur une modélisation par graphe, chaque nœud correspondant à une région cérébrale et les arêtes représentant leur degré de corrélation.

Nous plaçons ici dans le cadre de la découverte de sous-groupes (Atzmueller, 2015), appliquée à des graphes, pour comparer et caractériser les séquences d'IRMf de repos de deux populations. L'étude porte sur un modèle de souris de la maladie d'Alzheimer (Thy-Tau22) (Degiorgis et al., 2020). Un groupe de 16 souris Alzheimer est comparé à un groupe de 13 souris contrôles. Vingt-deux régions connues pour être impliquées dans la maladie d'Alzheimer ont été sélectionnées. Les coefficients de corrélation partielle entre les décours temporels moyens de chaque paire de régions ont été calculés pour construire une matrice de corrélation pour chaque souris, matrice qui est ensuite binarisée en ne conservant que les corrélations supérieures à un seuil fixé θ .

Chaque matrice binaire est alors représentée comme un graphe, noté $\mathcal{G}_x^i = (\mathcal{S}_x^i, \mathcal{A}_x^i)$, où l'ensemble des sommets $\mathcal{S}_x^i \subseteq \mathcal{S}$ représente les aires du cerveau et l'ensemble des arêtes \mathcal{A}_x^i représentent les liens entre ces aires pour la souris $i \in \{1, \dots, n_x\}$ de la population $x \in \{\text{Ctrl}, \text{Alz}\}$ (voir figure 1). Notons que chaque sommet de \mathcal{S} n'est représenté qu'une fois au plus dans chaque graphe \mathcal{G}_x^i (unicité des sommets).

L'approche mise en œuvre procède en deux temps : 1) extraction des motifs fréquents dans les deux populations confondues, à l'aide de gSpan¹ (Yan et Han, 2002) ; 2) analyse des motifs communs et distincts entre les deux populations. Des expérimentations ont été menées pour des seuils de corrélation θ variant entre 0,3 et 0,6, par pas de 0,1. Le seuil de fréquence pour les motifs a été fixé à $\sigma = 0,25$. Le tableau 1 présente les motifs détectés comme différents entre les deux populations. Avec $\theta = 0,4$ on trouve deux graphes, g_1 (de fréquences 0,375 pour le groupe Alz vs. 0,769 pour le groupe Ctrl), regroupant 7 aires, et g_2 (de fréquences 0,625 vs 1), regroupant 3 aires. Ces graphes ont des fréquences significativement différentes dans les deux populations. Avec $\theta = 0,3$, on trouve le graphe g_3 (5 aires) qui englobe g_2 , mais dont la fréquence chute drastiquement chez les souris contrôles.

1. <https://github.com/betterenvi/gSpan>

Etude de populations en IRMf par recherche de motifs fréquents dans des graphes

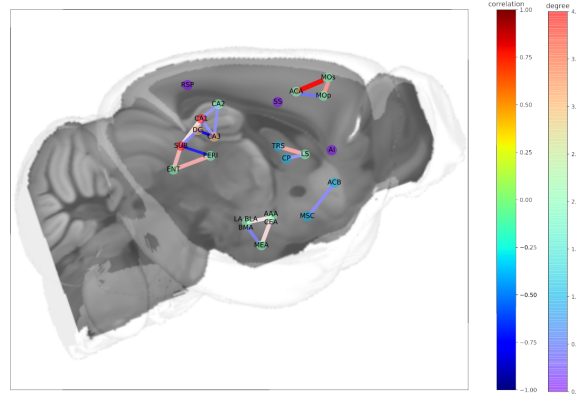


FIG. 1: Représentations des relations fonctionnelles entre les aires cérébrales d'une souris sous forme d'un graphe

graphe	seuil fréquence	seuil corrélation	fréquence Alz	fréquence Ctrl	p-valeur
g_1	0,25	0,4	6/16	10/13	0,034
$\mathcal{S}_1 = \{ \text{Both_ENT, Both_CA2, Both_SUB, Both_DG, Both_CA3, Both_PERI, Both_CA1} \}$					
g_2	0,25	0,4	10/16	13/13	0,013
$\mathcal{S}_2 = \{ \text{Both_MOp, Both_ACA, Both_MOs} \}$					
g_3	0,25	0,3	9/16	2/13	0,024
$\mathcal{S}_3 = \{ \text{Both_MOs, Both_MOp, Both_ACA, Right_SS, Left_SS} \}$					

TAB. 1: Sous-graphes détectés comme différents entre les deux populations

Ces résultats préliminaires offrent, par rapport aux approches classiques, une vision plus globale des réseaux altérées et démontrent une plus grande sensibilité pour détecter des anomalies fonctionnelles entre populations.

Remerciements. Les auteurs remercient Lille, Neuroscience & Cognition Center, Dr. Luc Buée et David Blum et le Laboratoire de neurosciences cognitives et adaptatives de Strasbourg, Dr. Anne-Laure Boutiller pour le modèle de souris. Ce projet a été soutenu par l'Idex Université de Strasbourg et le laboratoire ICube.

Références

- Atzmueller, M. (2015). Subgroup discovery. *Wiley Interdisciplinary Reviews : Data Mining and Knowledge Discovery* 5(1), 35–49.
- Degiorgis, L., M. Karatas, M. Sourty, E. Faivre, et al. (2020). Brain network remodelling reflects tau-related pathology prior to memory deficits in Thy-Tau22 mice. *Brain*.
- Yan, X. et J. Han (2002). gSpan : graph-based substructure pattern mining. In *2002 IEEE International Conference on Data Mining, 2002. Proceedings*, pp. 721–724.