



HAL
open science

Effet du Filtrage sur l'Evaluation de la Connectivité Fonctionnelle Dynamique et Application sur des Données d'IRMs Fonctionnelles de Rats

Guillaume Jean-Paul Claude Becq, Argheesh Bhanot, Céline Meillier, Sophie Achard, Emmanuel L Barbier

► **To cite this version:**

Guillaume Jean-Paul Claude Becq, Argheesh Bhanot, Céline Meillier, Sophie Achard, Emmanuel L Barbier. Effet du Filtrage sur l'Evaluation de la Connectivité Fonctionnelle Dynamique et Application sur des Données d'IRMs Fonctionnelles de Rats. GRETSI 2022 - XXVIIIème Colloque Francophone de Traitement du Signal et des Images, Sep 2022, Nancy, France. , pp.817-820. hal-03868350

HAL Id: hal-03868350

<https://hal.science/hal-03868350>

Submitted on 23 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

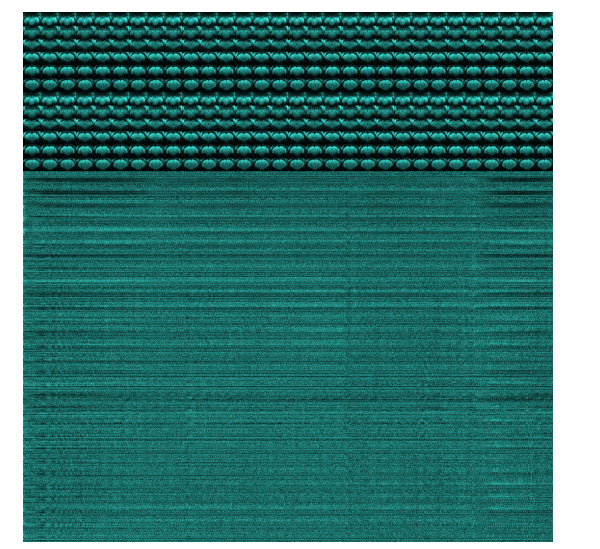
Guillaume Becq (1) guillaume.becq@grenoble-inp.fr, Argeesh Bhanot (2)
Céline Meillier (3), Sophie Achard (2) et Emmanuel L Barbier (2)

(1) Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, GIPSA-lab, 38000 Grenoble – (2) Univ. Grenoble Alpes, Inserm, GIN, 38000 Grenoble – (3) ICube, UMR 7357, Université de Strasbourg, CNRS, 67412 Illkirch

Introduction



On s'intéresse à la recherche de corrélations significatives entre régions du cerveau sur des signaux obtenus par résonance magnétique nucléaire. Les données sont obtenues par imagerie fonctionnelle de repos (resting state functional magnetic resonance imaging - rs-fMRI) sur des rats anesthésiés [Becq2020functional]. Les corrélations significatives permettent de construire des graphes. En faisant varier la taille des fenêtres d'analyse, on obtient des graphes dynamiques [Calhoun2014]. On est alors confronté à l'apparition de fausses corrélations en raison de la taille des fenêtres qui diminue et de la largeur de bande du filtre, généralement utilisé pour mettre en évidence les phénomènes d'intérêts. Nous étudions ici les effets de ces deux paramètres pour fixer un seuil de détection des corrélations significatives. Nous utilisons ce seuil sur des données expérimentales, ce qui permet de proposer différentes mesures sur les graphes dynamiques. Ces mesures permettent de comparer les effets des différents anesthésiants utilisés dans l'étude sur les individus ou les groupes.



Effet du filtrage et de la fenêtre d'analyse sur la distribution des corrélations

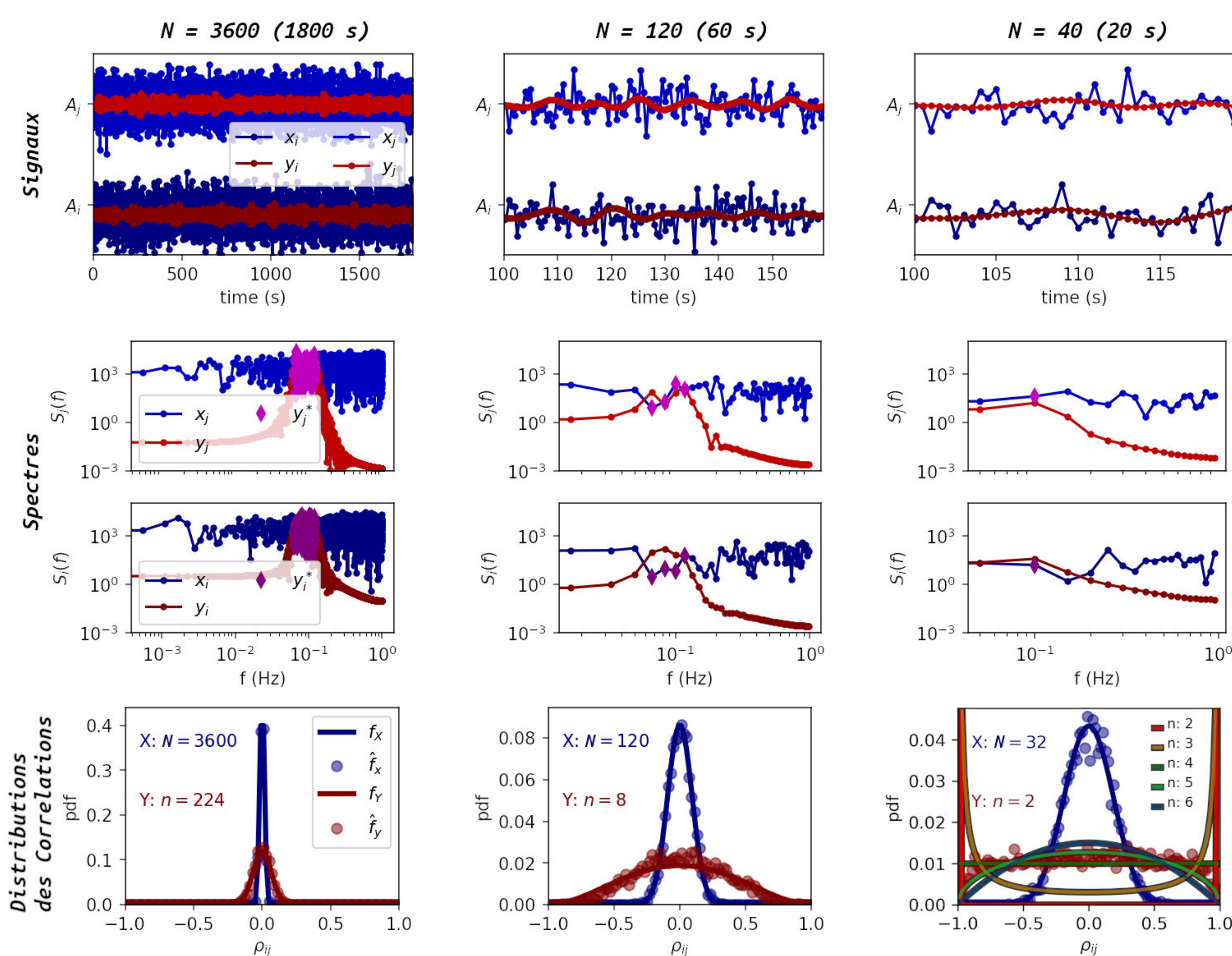
Dans un premier temps on étudie la distribution des corrélations pour deux signaux aléatoires de type bruit blanc Gaussien. Pour deux signaux aléatoires avec n tirages indépendants tels que $x_{ij} \sim \mathcal{N}(0, 1)$ $i \in [1, 2]$, $j \in [1, n]$, la distribution des corrélations suit la loi de densité de probabilité suivante, avec $(-1 < r < 1)$ et $N_1 = n - 1$ [Muirhead2009] :

$$f(r) = \frac{\Gamma(\frac{1}{2}N_1)}{\pi^{1/2}\Gamma(\frac{1}{2}(N_1-1))} (1-r^2)^{(N_1-3)/2} \quad (1)$$

On regarde alors l'effet d'un filtrage dans une bande de fréquence $F = [f_1, f_2]$ de largeur de bande $B = f_2 - f_1$.

Influence du filtrage et de la taille de la fenêtre d'analyse

On étudie des paires de signaux aléatoires filtrés et non filtrés avec différentes taille de fenêtres d'analyse N . On montre que la distribution des corrélations du signal filtré dépend de la durée de la fenêtre d'analyse T et de la largeur de bande du filtre B , avec n dans la formule 1 donné par $n \approx 2BT$.



En bleu signal brut, en rouge signal filtré. A_i amplitude des signaux i (non filtrés x_i , filtrés y_i , avec filtre idéal y_i') ; $S_i(f)$: spectre. pdf : fonctions de densité, théoriques représentées en courbes, empiriques représentées par des disques. Les simulations correspondent aux signaux d'application avec $f_s = 2$ Hz, $F = [0.0625, 0.125]$ Hz, $B = \frac{1}{32}$ Hz. Un filtre causal de Butterworth d'ordre 5 est appliqué.

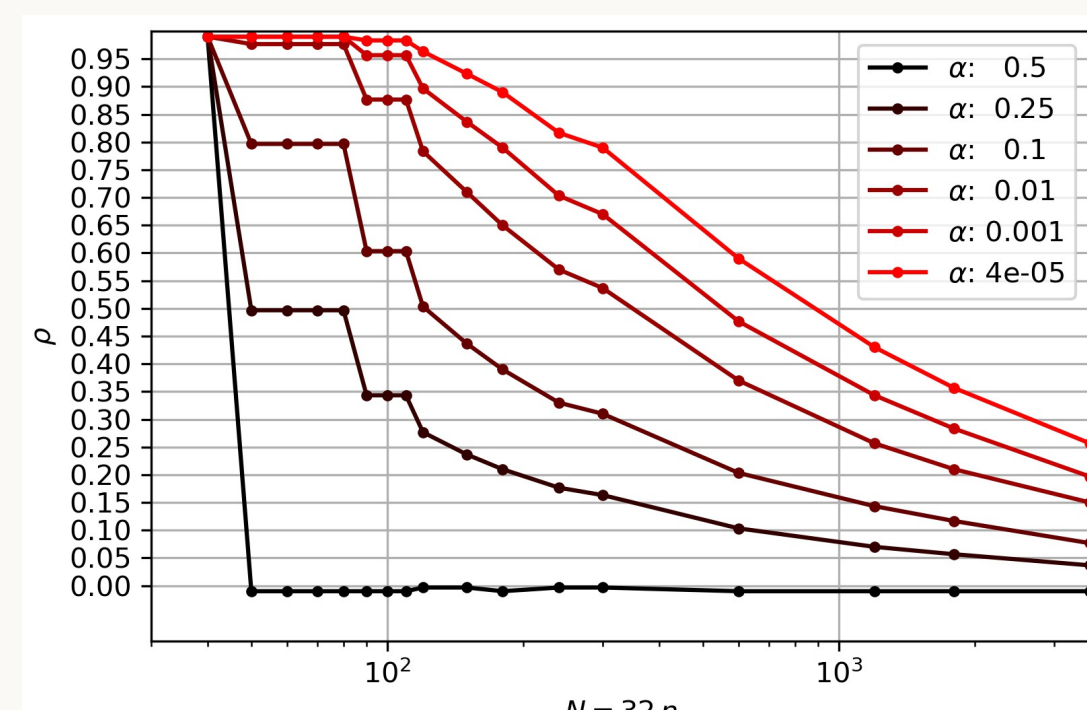
Plus précisément, pour un signal échantillonné à la fréquence $f_s = 1/t_s$, sur une durée de $T = N t_s$, on récupère $n_B = \lfloor R_B N/2 \rfloor$ composantes dans F avec $R_B = \frac{B}{f_s/2}$ la bande de fréquence normalisée par rapport à $f_s/2$ et $\lfloor \cdot \rfloor$, l'arrondi vers la valeur entière la plus proche. Soit $n = 2n_B$ le nombre de composantes effectives pour reconstruire le signal par transformée de Fourier inverse. C'est ce nombre qu'il faut utiliser pour calculer N_1 dans l'équation 1.

A partir des distributions de corrélations aléatoires, on peut déterminer un seuil pour la détection des corrélations significatives au taux α . Une correction multiple est prise en compte en divisant par le nombre de paires de signaux à analyser.

Seuil pour détecter des corrélations significatives

Seuil de corrélations significatives (ρ) en fonction du nombre d'échantillons de la fenêtre d'observation N et du taux de faux positifs (α).

Les valeurs de la figure sont obtenues à partir des distributions empiriques. Avec les paramètres de l'application, on obtient $n = 2 \frac{B}{f_s/2} \frac{N}{2} = \frac{N}{32}$ pour le signal filtré dans la bande de fréquence d'intérêt. Une correction de Bonferroni, pour $d = 51$ signaux issus de régions cérébrales, en considérant $n_e = d(d-1)/2 = 1275$ paires de corrélations, conduit à $\alpha^* = \alpha/n_e \approx 4e-5$. Autrement dit, le taux d'arêtes trouvées par hasard sur un graphe complet de 51 noeuds est de 0.05, soit une arête pour 20 graphes aléatoires.

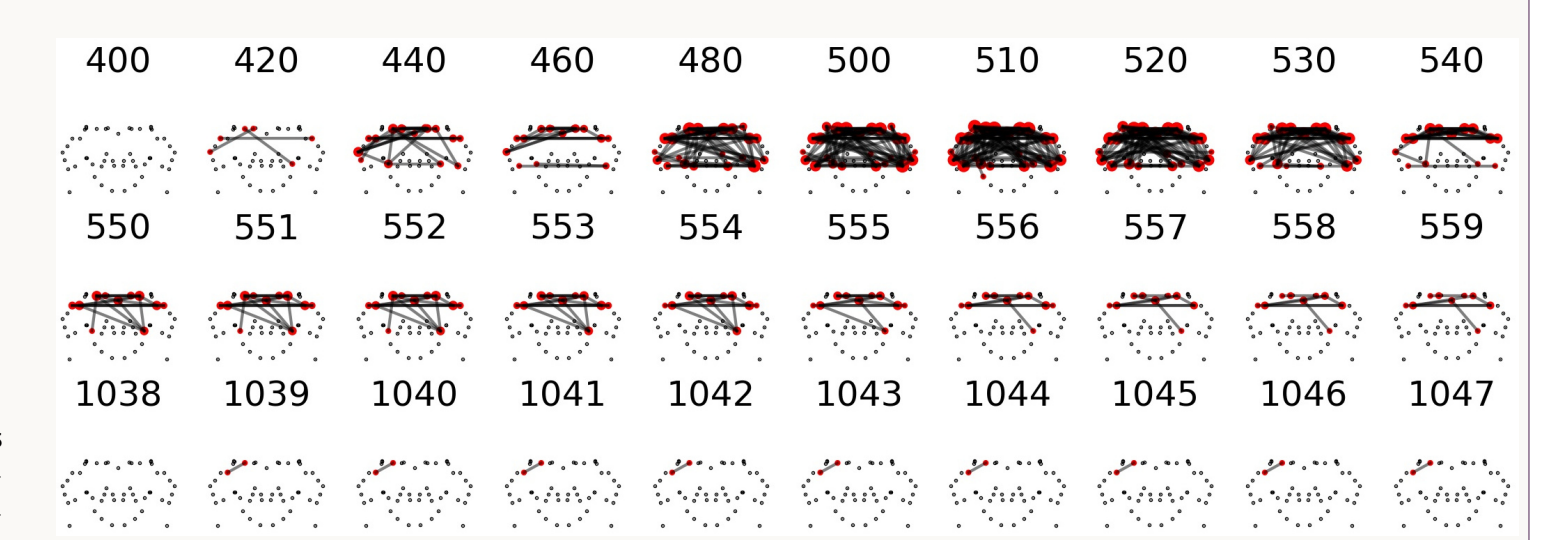


Application – Détection de graphes dynamiques sur des données d'IRMs fonctionnelles et mesures associées

Dans un second temps, on applique la détection de corrélations sur les signaux d'IRMs fonctionnelles de rats anesthésiés. Un prétraitement permet d'obtenir des signaux issus de 51 régions cérébrales, avec une fréquence d'échantillonnage et des paramètres de filtrage identiques à ceux utilisés lors des simulations. Les détails des prétraitements sont disponibles dans [Becq2020functional].

Graphe dynamique pour un individu

Les graphes sont calculés sur des fenêtres de $T = 60$ s de t à $t + T$. t est indiqué au dessus de chaque graphe. Chaque noeud correspond à une région du cerveau, chaque arête correspond à une corrélation significative entre signaux filtrés.



On utilise des fenêtres glissantes de 60 s ($N = 120$ points) par pas de 1 s. Un taux corrigé $\alpha^* = 4e-5$ donne un seuil pour les corrélations significatives à $\rho = 0.95$ pour $N = 120$ échantillons, comme indiqué précédemment.

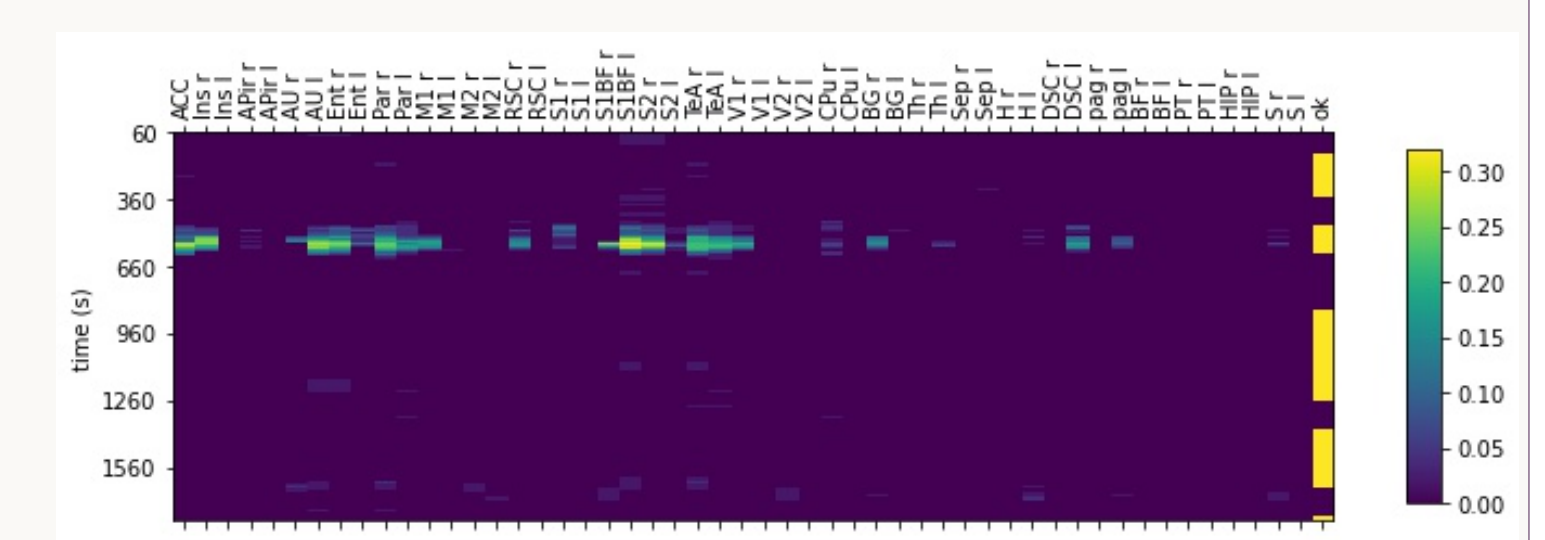
Le nombre de degrés pour chaque région, c'est-à-dire, le nombre de connexions significatives pour une région sur une fenêtre d'analyse, est calculé puis transformé en force de connectivité fonctionnelle (functional connectivity strength) [Becq2020brain] : $FCS_i(k) = deg_i(k)/d$, avec $deg_i(k)$ degré du noeud i pour la fenêtre k , et d nombre de noeuds, soit $d = 51$ régions du cerveau.

Evolution de la connectivité pour un individu

Evolution de la force de connectivité fonctionnelle (FCS) pour chaque région du cerveau, en fonction du temps (lignes) et des régions cérébrales (colonnes).

FCS : 0 - pas de connectivité ; 1 - connectivité complète. Une colonne OK indique aussi si il n'y a pas eu de mouvement dans l'IRM.

Notations : l-left, r-right, ACC anterior cingulate cortex, M motor, S somatosensory, BF barrel field, AU Auditory, CPU Caudate Putamen, TH thalamus, H hypothalamus etc. cf. [becq2020functional]



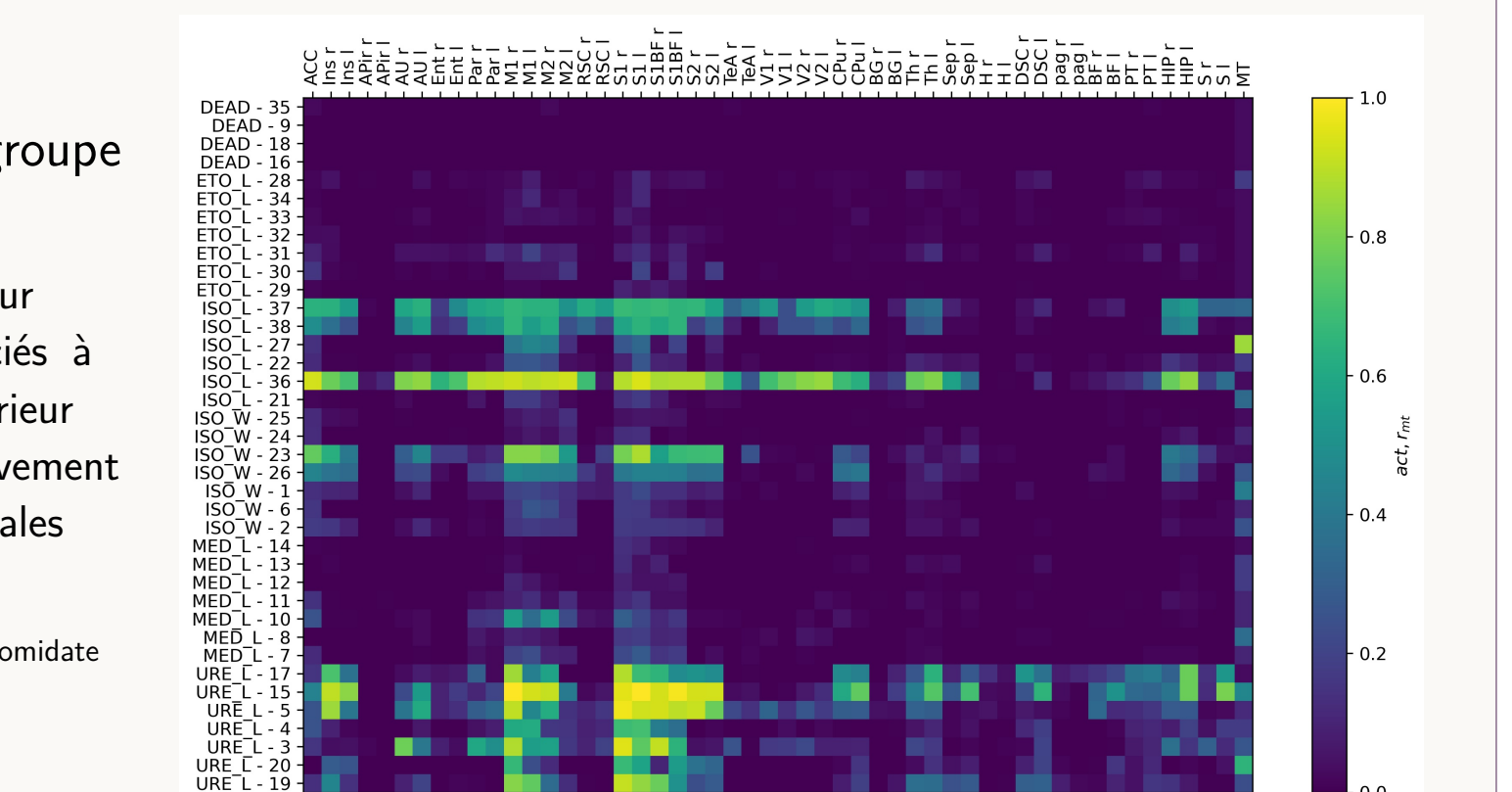
On calcule alors un résumé pour chaque individu par régions, le taux d'activité des régions act_i , en moyennant la FCS. $act_i = \sum_k I(FCS_i(k) > 0)/n_{ok}$ avec $n_{ok} = n_w - n_{mt}$ le nombre de fenêtres glissantes sans mouvement, $I(\cdot)$ la fonction indicatrice et n_w le nombre de fenêtres glissantes. On note aussi $r_{mt} = n_{mt}/n_w$ le taux de périodes de mouvement.

Taux d'activité par individu

Taux d'activité des régions act_i (colonne) par groupe d'anesthésiant et individus (ligne).

On remarque : une quasi absence d'activité cérébrale sur les rats morts ; des patterns d'activités cérébrales associés à chaque anesthésiant ; une certaine homogénéité à l'intérieur des groupes ; des valeurs d'activités sur la colonne mouvement (MT) indépendantes des patterns d'activités cérébrales (cf. ISO-L p. ex.).

Notations : Isoflurane (ISO), Urethane (URE), Medetomidine (MED), Etomidate (ETO) ; Rat mort (DEAD), Rat Long Evans (L), Rat Wistar (W)

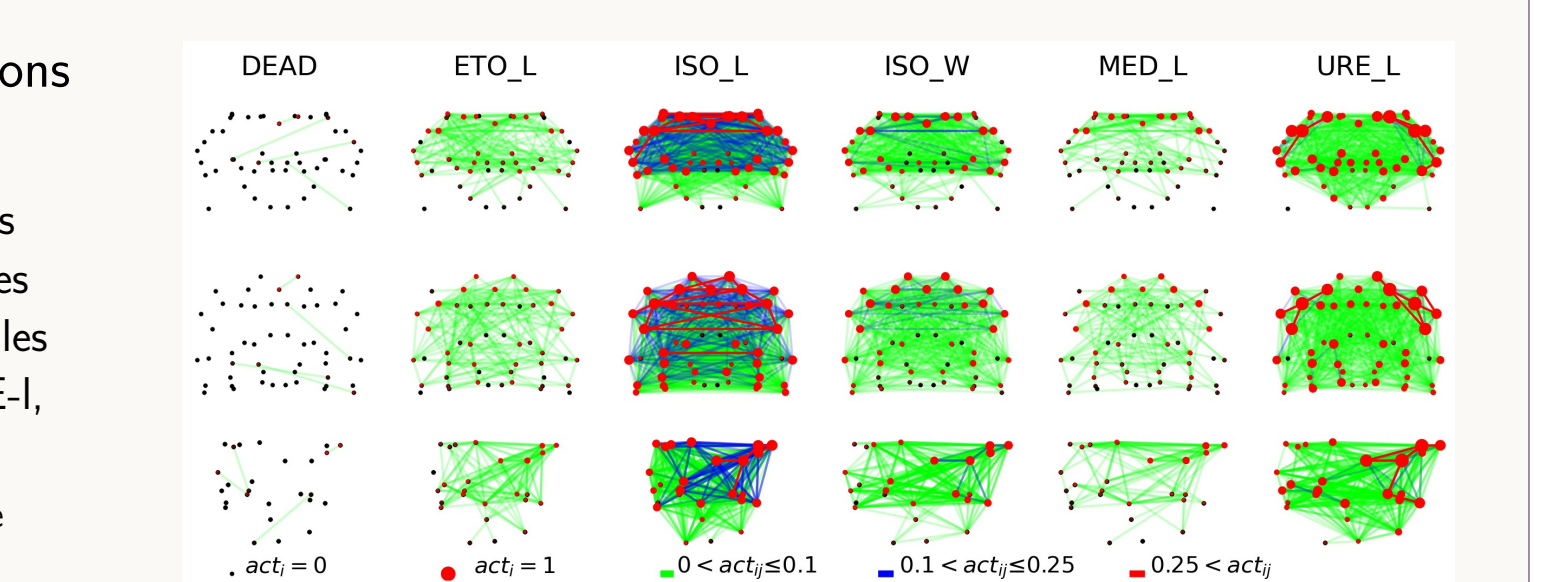


Enfin, pour évaluer les effets de groupe, on calcule un taux d'activité par groupe, sur les noeuds ou sur les arêtes en moyennant par rapport aux individus.

Taux d'activités par groupe

Taux d'activités des régions act_i et des connexions act_{ij} par groupe d'anesthésiant.

On remarque : une quasi absence d'activité sur les rats morts ; des régions actives et des connexions conservées spécifiques aux groupes de l'étude ; des activités corticales hémisphériques importantes sur le groupe ISO-L et URE-L, déconnectées sur URE-L. Les trois lignes correspondent aux trois orientations de l'espace (coronale, axiale, sagittale).



Conclusion

La détection de corrélations significatives en fonction de la durée des fenêtres d'observation et de la largeur de bande du filtre utilisé permet d'obtenir des graphes dynamiques. De nouvelles mesures sur ces graphes peuvent alors être proposées, ce qui permet d'observer l'activité cérébrale au cours des expérimentations et de mettre en évidence des différences entre groupes. La formulation de l'équation des seuils en fonction de la taille de la fenêtre d'étude, de la bande passante du filtre et du taux de faux positifs acceptable α , corrigé ou non par tests multiples reste à trouver.

References

[Becq2020brain] Guillaume JPC Becq et al. Brain networks of rats under anesthesia using resting-state fMRI: comparison with dead rats, random noise and generative models of networks. Journal of Neural Engineering, 17(4): 045012, 2020.
[Becq2020functional] Guillaume JPC Becq et al. Functional connectivity is preserved but reorganized across several anesthetic regimes. NeuroImage, 219: 116945, 2020.
[Calhoun2014] Vince D Calhoun et al. The chronnectome: time-varying connectivity networks as the next frontier in fMRI data discovery. Neuron, 84(2): 262–274, 2014.
[Muirhead2009] Robb J Muirhead. Aspects of multivariate statistical theory. John Wiley & Sons, 2009.