

Modélisation, Analyse et Fusion Markovienne Cachée de Multiples Séquences d'Événements : Application en Cartographie IRM Fonctionnelle Cérébrale

Laurent THORAVAL¹, Sylvain FAISAN^{1,2}, Jean-Paul ARMSPACH²

¹ Laboratoire des Sciences de l'Image, de l'Informatique et de la Télédétection - UMR CNRS 7005
ENSPS, Bd. Sébastien Brant, 67400 Illkirch, France

² Institut de Physique Biologique, Faculté de Médecine - UMR CNRS 7004
4, Rue Kirschleger, 67085 Strasbourg, France

{thoraval, faisan}@ensps.u-strasbg.fr, armspach@ipb.u-strasbg.fr

Résumé – Cet article présente une nouvelle approche de modélisation et d'analyse statistique de processus aléatoires événementiels structurés multiséquences : le modèle markovien caché de multiples séquences d'événements (MMCMSE). Ce modèle répond à différents aspects caractéristiques de ces processus, notamment (i) l'aspect dual caché-observable des séquences d'événements à analyser, (ii) la multiplicité importante des séquences d'événements observées, (iii) le caractère non stationnaire, localisé temporellement de ces événements, (iv) la redondance, la complémentarité et les asynchronismes importants pouvant exister entre événements sur les différents canaux d'observation. Les résultats d'application du MMCMSE en cartographie IRM fonctionnelle du cerveau soulignent clairement les capacités de ce modèle à analyser et à fusionner de multiples séquences corrélées d'événements (neuraux et hémodynamiques) dans l'espace et dans le temps.

Abstract – This paper presents a novel statistical approach for the modeling and analysis of structured multiple sequence event-based random processes: the hidden Markov multiple event sequence model (HMMESM). This model accounts for several features of these processes: (i) the hidden-observable aspect of the event sequences to be analyzed, (ii) the high multiplicity of the observed event sequences, (iii) the non stationary, time-localized character of their events, (iv) the redundancy, complementarity, and strong asynchrony that exist between events across sequences. The HMMESM results obtained in functional MRI brain mapping highlight clearly the abilities of these models to analyze and fuse multiple (neural and hemodynamic) correlated event sequences across space and time.

1 Introduction

Nombre de processus aléatoires, rencontrés notamment en génie biomédical, se présentent sous la forme d'un processus événementiel structuré caché, observé au travers de multiples séquences corrélées d'événements non stationnaires et localisés dans le temps. Le processus électrophysiologique cardiaque associé aux séquences d'événements P, QRS, T [1], ou celui d'activation neuronale observé au travers de séquences de ruptures de dynamique IRM fonctionnelle [2] en sont deux exemples. Pour de tels processus, une modélisation markovienne cachée (MMC) de la distribution temporelle des événements d'intérêt reste toujours pertinente. Malheureusement, la stationnarité par morceaux que requiert le processus observable d'un MMC s'avère incompatible avec la nature transitoire, non stationnaire des événements observés. D'autre part, le formalisme MMC se prête difficilement à l'analyse simultanée d'un nombre élevé de séquences d'événements. Enfin, il prend difficilement en compte les relations d'occurrence et les asynchronismes importants entre événements sur les différents canaux d'observation. Pour résoudre ces problèmes, nous proposons d'adapter le formalisme MMC en conséquence, en le plaçant dans un cadre de détection-caractérisation d'événements et de fusion-association multicanaux d'événements. Dans ce cadre, une étape de prétraitement détecte, indépendamment sur les différents canaux, les événements d'intérêt. Chaque événement détecté

est caractérisé par une seule et unique observation, relaxant de facto l'hypothèse de stationnarité par morceaux sur le support de ces événements [3]. Les événements détectés sont ensuite associés entre canaux d'observation, sur la base de connaissances acquises sur le processus caché à analyser et de contraintes de causalité entre associations d'événements. La redéfinition du contenu de la séquence d'observations conduit à développer un nouveau type de MMC pour l'analyser : le modèle markovien caché de multiples séquences d'événements (MMCMSE) [4]. En exploitant la redondance et la complémentarité d'événements sur un nombre important de canaux d'observation, le MMCMSE se révèle particulièrement adapté à l'analyse de processus événementiels multiséquences. Pour illustration, les résultats obtenus par ce modèle en cartographie IRM fonctionnelle (IRMf) cérébrale sont particulièrement convaincants. Ils surpassent nettement ceux obtenus par la méthode de cartographie faisant référence dans le domaine [5].

2 Le MMCMSE

Un MMCMSE [4] est un double processus stochastique, $\{X_u, O_u\}$, adapté à la modélisation et à l'analyse d'un processus événementiel caché observé au travers de multiples séquences d'événements (canaux d'observation). $\{X_u\}$ modélise la distribution statistique des événements cachés sur l'axe u . Sa partie observable, $\{O_u\}$, modélise les relations entre événements

cachés et observés le long de l'axe temporel t , ainsi que les caractéristiques court-terme de ces derniers.

2.1 Séquences d'événements, Scénario, Séquence d'observations

Dans une approche par MMCMSE, une étape de prétraitement détecte et caractérise les événements observables d'intérêt signant le processus caché à analyser. A tout événement détecté correspond un vecteur daté de mesures caractéristiques. Soit $E = \{E^{(k)}\}$, $1 \leq k \leq N$, les N séquences d'événements détectées sur l'intervalle $[0, T]$, et $\{\tau^{(k)}\}$ le champ d'instant de détection (fig. 1(a)). Alors, par définition, une séquence d'observations $\mathbf{o}_1 \mathbf{o}_2 \dots \mathbf{o}_U$ d'un MMCMSE résulte de la combinaison du champ E et d'un scénario valide \mathcal{S} explicatif de E . Un scénario est défini comme une suite de $N + 1$ -tuplets d'instant, $\{(\tau_u, \tau_u^{(1)}, \dots, \tau_u^{(N)})\}_{1 \leq u \leq U}$, opérant un découpage temporel du champ E et du processus caché à son origine (fig. 1(b)). τ_u désigne l'instant d'occurrence du u -ième événement caché, et $\mathbf{s}_u = \{\tau_u^{(1)}, \dots, \tau_u^{(N)}\}$ sa signature. Cette dernière résulte de la fusion-association d'événements observables détectés ($\tau_u^{(k)} \in \tau^{(k)}$) et de "trous" d'observation ($\tau_u^{(k)} \notin \tau^{(k)}$). Les règles de fusion-association d'événements peuvent être établies à partir des connaissances acquises sur le processus caché à analyser, dans le respect des contraintes de causalité définies par l'ordre temporel des événements cachés. En pratique, plusieurs scénarios valides et explicatifs de E sont possibles, chacun conduisant à une séquence d'observation particulière. De manière générale, la u -ième observation de cette séquence, \mathbf{o}_u , se compose de l'instant caché τ_u , de la signature \mathbf{s}_u , et de tous les événements non significatifs détectés entre \mathbf{s}_{u-1} et \mathbf{s}_u , dénotés $\mathbf{o}_{u-1,u}^*$, de sorte que $\mathbf{o}_u = \{\tau_u, \mathbf{s}_u, \mathbf{o}_{u-1,u}^*\}$.

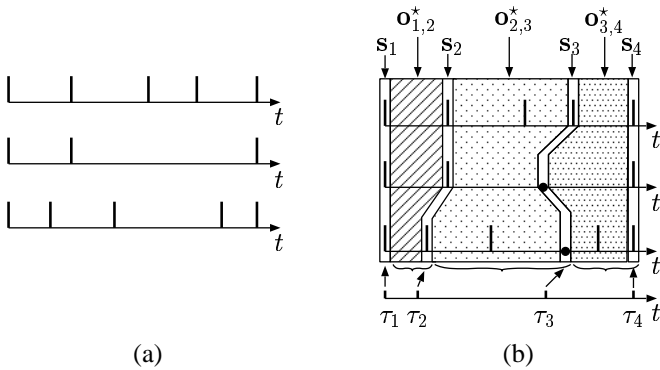


FIG. 1: (a) Représentation schématique d'un champ E d'événements, composé ici de $N=3$ séquences d'événements détectés. (b) En superposition du champ E d'événements apparaît un scénario valide \mathcal{S} , explicatif de E , construit sur une suite de $U = 4$ instants cachés τ_u .

2.2 Eléments d'un MMCMSE, Graphe de dépendance

Un MMCMSE $\{X_u, \mathbf{O}_u\}$ est entièrement défini par le quadruplet $\lambda = \{C, A, B, \mathbf{w}\}$. C dénote le cardinal de l'espace d'états $S = \{S_i; 1 \leq i \leq C\}$ du modèle. S_1 et S_C désignent

les états initial et final du processus caché, auxquels sont associées les signatures fictives \mathbf{s}_1 et \mathbf{s}_U , respectivement. $\{X_u\}$ est une chaîne de Markov d'ordre 1, de matrice de transition $A = \{a_{ij}\}$, avec $a_{ij} = P(X_u | X_{u-1})$. $B = \{b_{ij\mathbf{w}}(\cdot, \cdot)\}$ représente l'ensemble des lois d'observations associées aux états du modèle. Par définition :

$$\begin{aligned} P(\mathbf{O}_u | \mathbf{O}_1^{u-1}, \mathbf{X}_1^u, \mathbf{W} = \mathbf{w}) \\ = P(\mathbf{O}_u | \mathbf{O}_{u-1}, X_{u-1} = S_i, X_u = S_j, \mathbf{W} = \mathbf{w}) \quad (1) \\ = b_{ij\mathbf{w}}(\mathbf{o}_u | \mathbf{o}_{u-1}) \quad (2) \end{aligned}$$

\mathbf{W} désigne un vecteur de variables aléatoires, de réalisation $\mathbf{w} = (w_1 \dots w_N)^T$, $\sum_{k=1}^N w_k = 1$, représentatif de la confiance accordée à chacun des N canaux d'observation. Conformément à l'équation (1), le graphe de dépendance d'un MMCMSE est représenté figure 2. On note la non indépendance des observations conditionnellement aux états.

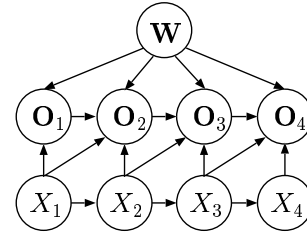


FIG. 2: Graphe de dépendance d'un MMCMSE pour $U = 4$ instants cachés.

2.3 Aspects algorithmiques

Les trois problèmes fondamentaux que sont l'Évaluation, le Décodage et l'Apprentissage se présentent également dans le cas d'un MMCMSE, mais sous une formulation quelque peu différente du cas MMC standard. Pour n'en citer qu'un, le Décodage, il vise à estimer conjointement, à partir d'un champ E et d'un MMCMSE λ donnés, la séquence d'observations (donc le scénario) et la séquence d'états cachés qui expliquent au mieux E : $\{\hat{\mathbf{o}}, \hat{x}\} = \arg\max_{\mathbf{o} \in \mathcal{S}(E), x} P(\mathbf{o}, x | \lambda)^1$. Les trois problèmes cités peuvent être résolus à l'aide de versions adaptées des algorithmes MMC standards [4].

3 Application en cartographie IRM fonctionnelle cérébrale

La cartographie IRMf cérébrale vise à détecter les aires cérébrales activées chez un patient en réponse à un protocole de stimulation externe prédéfini. La détection d'activité s'appuie sur l'analyse des signaux IRMf enregistrés en cours de stimulation. Les principales méthodes de cartographie hypothèquent sur la forme et la chronologie du signal IRMf actif [5], réduisant de facto l'espace des signaux actifs à détecter. La méthode proposée, à base de MMCMSE, limite l'analyse aux événements IRMf transitoires que sont les débuts de réponse hémodynamique (DRHs). Elle permet également de prendre en compte le

1. $\mathbf{o} \in \mathcal{S}(E)$ signifie "la séquence d'observations qui résulte de la combinaison du champ E et d'un scénario \mathcal{S} pris dans l'ensemble $\mathcal{S}(E)$ des scénarios valides explicatifs de E ".

contexte spatial d'activation cérébrale, par fusion–association multicanaux des DRHs. Son principe est simple : en présence d'activité au voxel v , la séquence cachée de débuts d'activation neuronale (DANs) et les séquences de DRHs induites dans le signal IRMf local et ses voisins s'alignent, au retard d'activation près, sur la séquence de transitions repos-activation du protocole de stimulation. Par hypothèse, un événement caché (un DAN) au voxel v est supposé déclencher l'observation d'au moins un, d'au plus N DRHs (la signature), un DRH par canal.

Les DRHs sont détectés à partir de la transformée en ondelettes continue des signaux IRMf [4],[2]. En chaque voxel, 3 séquences de DRHs sont obtenues pour 3 niveaux de décomposition. Considérant un voisinage spatial de type V -connectivité ($V = 26$ dans notre application), le champ E^v d'événements observés utilisé pour évaluer l'activité cérébrale au voxel v est composé de $N = 3(V + 1)$ séquences d'événements, soit 81 canaux d'observation en simultané.

Un MMCMSE d'activation neuronale générique, λ^v , est construit sur l'information temporelle du protocole de stimulation, lequel est supposé composé de C blocs repos-activation dont 2 fictifs, en début et fin de stimulation (fig. 3). Un état S_i est utilisé pour modéliser le i -ème DAN induit par stimulation. La topologie du modèle est choisie de type gauche-droit, avec $a_{ii} = 0, \forall i$, et $a_{ij} = 0$ si $j > i + \Delta$ ($\Delta \sim \frac{C}{2}$). Son graphe d'états est illustré figure 3 pour $\Delta = 3$ et $C = 5$.

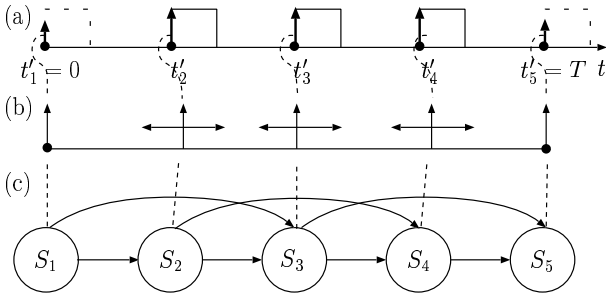


FIG. 3: (a) Instants de transition repos-activation du protocole de stimulation, (b) Instants des DANs, (c) Graphe d'états du MMCMSE λ^v d'activation neuronale.

Pour prendre en compte un éventuel retard d'activation local l , la variable aléatoire L est introduite dans l'expression (1). Sous l'hypothèse d'indépendance conditionnelle des composantes τ_u , \mathbf{s}_u , et $\mathbf{o}_{u-1,u}^*$, de l'observation \mathbf{o}_u , l'expression de la loi d'observation peut être factorisée², chaque facteur étant modélisé par une Gaussienne :

$$b_{ijl} \mathbf{w}(\mathbf{o}_u | \mathbf{o}_{u-1}) = P(\mathbf{O}_u | \mathbf{O}_{u-1}, X_{u-1} = S_i, X_u = S_j, \mathbf{W} = \mathbf{w}, L = l) \quad (3)$$

$$= P(\tau_u | X_u = S_j, l). P(\mathbf{s}_u | X_u = S_j, \tau_u, \mathbf{w}). P(\mathbf{o}_{u-1,u}^* | X_{u-1} = S_i, X_u = S_j, \mathbf{s}_u, \mathbf{s}_{u-1}, \mathbf{w}) \quad (4)$$

L'apprentissage du modèle générique λ^v et la cartographie sont effectués conjointement pour chaque voxel v , avec pour corpus d'apprentissage le champ local E^v d'événements (fig. 4). A partir d'un jeu initial de paramètres pour λ^v , une première estimée selon le maximum de vraisemblance, $\{\hat{\mathbf{o}}^v, \hat{\mathbf{x}}^v, \hat{l}^v\}$, est

obtenue par décodage³. A partir de cette estimée, un nouveau modèle λ^v est obtenu par comptages statistiques. La procédure est répétée jusqu'à convergence pour fournir $\{\hat{\mathbf{o}}^v, \hat{\mathbf{x}}^v, \hat{l}^v, \hat{\lambda}^v\}$. Finalement, la cartographie des aires cérébrales activées est obtenue par seuillage de la carte des vraisemblances $\{P(\hat{\mathbf{o}}^v, \hat{\mathbf{x}}^v | \hat{l}^v, \hat{\lambda}^v)\}$ préalablement transformée en carte de p -valeurs [4].

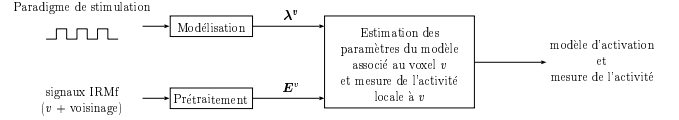


FIG. 4: Synoptique d'apprentissage-cartographie d'activation au voxel v .

4 Expérimentations

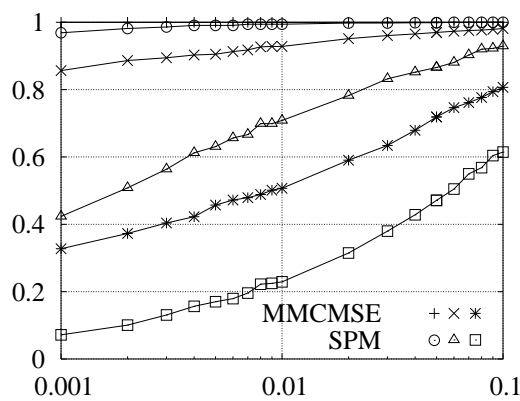
La méthode de cartographie par MMCMSE a été évaluée sur données IRMf synthétiques et réelles. Les résultats de détection d'activation ont été comparés à ceux obtenus par l'application standard de la méthode faisant référence dans le domaine, SPM (Statistical Parametric Mapping) [5]. Les données synthétiques correspondent à 5 séquences IRMf 3-D construites en ajoutant dans des zones définies comme actives, un signal d'activation synthétique à du bruit IRMf réel [2]. Trois séquences sont représentatives d'un RSB variable, les deux autres de variations de forme (non maintien de la réponse hémodynamique à la stimulation) et de timing (retard d'activation variable) du signal d'activation non bruité. Les données réelles correspondent à 42 séquences IRMf 3-D acquises pour des protocoles de stimulation des zones fonctionnelles cérébrales du langage [2].

Les performances de détection des méthodes MMCMSE et SPM sur données synthétiques ont été comparées à l'aide de courbes COR (fig. 5(a-b)). Ces dernières montrent, dans tous les cas de figure considérés, la supériorité de la méthode MMCMSE par rapport à SPM. La figure 5(a) montre en particulier que pour un RSB de moyen à faible, et une Pfa inférieure à 0.01, la méthode MMCMSE offre un gain de performances de 20% à 40% supérieur à la méthode SPM. La figure 5(b) souligne l'extrême robustesse de la méthode MMCMSE face à des variations importantes du retard d'activation (courbe '+'), et sa grande robustesse, comparativement à SPM, face à des variations spatiales de forme de la réponse hémodynamique cérébrale aux blocs de stimulation (courbe 'x').

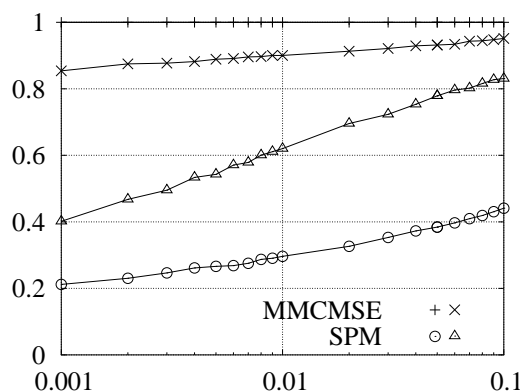
Les résultats de détection des méthodes MMCMSE et SPM sur données réelles ont été comparés à partir des cartes d'activité produites. Les cartes MMCMSE montrent, pour les 42 séquences IRMf considérées, la présence d'activité cérébrale dans toutes les zones corticales du langage attendues comme actives. Ces résultats sont conformes avec ceux d'SPM. Les cartes MMCMSE font de plus apparaître des zones d'activations retardées sur le protocole de stimulation, suggérant la mise en jeu de zones corticales additionnelles dans le traitement du langage [2]. Un échantillon de cartes d'activation obtenues par les deux méthodes est donné figure 5(c).

2. Afin de réduire la dimensionnalité de l'observation \mathbf{o}_u , des techniques de réduction des données sont utilisées.

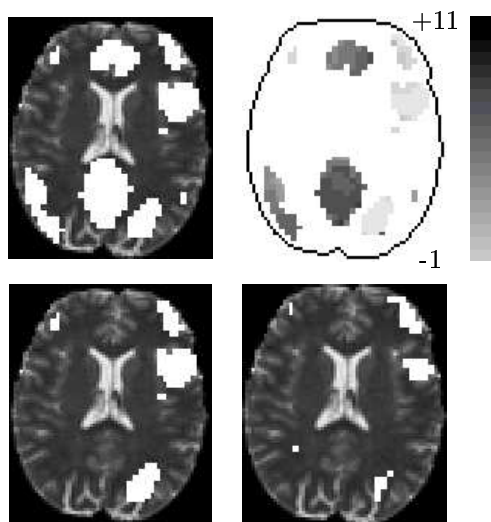
3. Utiliser la procédure d'apprentissage du MMCMSE est ici plus coûteuse en temps de calcul.



(a)



(b)



(c)

FIG. 5: (a-b) Performances de détection sur signaux synthétiques d'activation pour (a) un RSB fort (+, o), moyen (x, Δ) et faible (*, □), et pour (b) des variations de forme (x, Δ) et de timing (+, o) d'activation, (c) de haut en bas, de gauche à droite : carte MMCMSE des zones détectées actives, synchrones et en retard sur le protocole de stimulation, carte MMCMSE des retards d'activation par rapport au protocole de stimulation (mesuré en nombre de scans), carte MMCMSE des zones d'activité synchrone au protocole, carte SPM des zones d'activité synchrone au protocole. Voir texte.

5 Conclusion

Nous avons présenté une nouvelle approche de modélisation, d'analyse et de fusion markovienne cachée de multiples séquences d'événements. Elle se distingue des approches fusion markovienne existantes par les points suivants : (i) la stratégie de fusion-association utilisée permet l'analyse simultanée d'un nombre élevé de canaux d'observation (81 canaux dans notre application), (ii) l'approche autorise, sous contraintes de causalité, des asynchronismes importants entre événements fusionnés, (iii) la partie cachée de notre modèle reste simple, contrairement aux approches existantes basées sur plusieurs chaînes de Markov aux multiples liens de dépendance, (iv) sous certaines hypothèses d'indépendance conditionnelle, l'expression de la loi d'observation d'un état caché reste simple et générale à la fois, offrant ainsi un large éventail d'applications possibles du MMCMSE en fusion d'observations et de séquences. Sur le plan applicatif, les résultats obtenus par le MMCMSE en cartographie IRMf cérébrale sont particulièrement convaincants. Ils démontrent l'intérêt d'une stratégie de fusion spatiale, markovienne cachée, de multiples séquences de DRHs en cartographie IRM fonctionnelle cérébrale.

Références

- [1] Thoraval L., Carrault G., Bellanger J.-J.: Heart signal recognition by Hidden Markov Models: the ECG case. *Meth. Inform. and Med.*, Vol. 33, No. 1, pp. 10-14, 1994.
- [2] Faisan S., Thoraval L., Armpach J.-P., Metz-Lutz M.-N. and Heitz F.: Unsupervised learning and mapping of active brain functional MRI signals based on hidden semi-Markov event sequence models. *IEEE Trans. Medical Imaging*, Vol. 24, No. 2, pp. 263-276, Feb. 2005.
- [3] Faisan S., Thoraval L., Armpach J.-P.: Modèles semi-Markoviens de séquences d'événements. 19ème Colloque GRETSI, Paris, 2003.
- [4] Faisan S.: Analyse et fusion markovienne de séquences en imagerie 3D+t. Application à l'analyse d'images IRM fonctionnelles cérébrales. Thèse de l'Université Louis Pasteur - Strasbourg I, Décembre 2004.
- [5] Frackowiak, R.S.J., Friston, K.J., Frith, C.D., Dolan, R.J., Mazziota, J.C (editors): *Human Brain Function*. Academic Press USA, 1997.