ISA - Une approche surfacique inverse multivariée pour la projection de données IRMf corticales

Lucie THIÉBAUT LONJARET^{1,2,3}, Timothé BOUTELIER¹, Christine BAKHOUS¹, Sylvain TAKERKART², Olivier COULON^{2,3}

¹ Olea Medical, La Ciotat, France

²Aix-Marseille Univ., CNRS, Institut de Neurosciences de la Timone, Marseille, France

³Aix-Marseille Univ., CNRS, LSIS, Marseille, France

Résumé – Les approches surfaciques sont reconnues pour leur pertinence et leur fiabilité dans le domaine de l'analyse des données corticales obtenues par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). Cependant, la projection des volumes fonctionnels sur la surface corticale constitue un défi. Très peu de méthodes ont été proposées, jusqu'à présent, pour résoudre ce problème et la plupart d'entre elles se base sur une simple interpolation. Nous proposons, ici, une approche surfacique originale reposant sur un modèle direct des relations entre l'activité corticale et les images IRMf, et la résolution du problème inverse associé. Cette méthode offre des perspectives intéressantes pour le traitement des données IRMf de par sa robustesse au bruit et sa précision en termes de localisation spatiale.

Abstract – Surface-based approaches have proven particularly relevant and reliable to study cortical functional magnetic resonance imaging (fMRI) data. However projecting fMRI volumes onto the cortical surface remains a challenging problem. Very few methods have been proposed to solve it and most of them rely on a simple interpolation. We propose here an original surface-based method based on a model representing the relationship between cortical activity and fMRI images, and a resolution through an inverse problem. This approach shows interesting perspectives for fMRI data processing as it is highly robust to noise and offers a good accuracy in terms of activations localization.

1 Introduction

Généralement, les volumes de données IRMf sont post-traités et analysés dans leur espace d'acquisition par le biais de méthodes basées sur les voxels, donc sans aucune considération pour l'anatomie cérébrale sous-jacente. Pourtant, le signal cortical étudié en IRMf est issu du ruban cortical, et les voisinages sur la grille de voxels sont très différents de ceux suivant le ruban cortical : deux signaux issus des bords opposés d'un sillon sont voisins dans l'espace des voxels, tandis qu'ils sont bien plus éloignés dans le repère cortical. Le voisinage dans la grille des voxels, ne correspond en effet presque jamais au voisinage réel dans la structure très repliée du cortex. Les méthodes basées sur la surface visent à résoudre ce problème en étudiant les signaux corticaux sur un domaine approximant leur espace d'origine : la surface corticale. De cette façon, elles considèrent des voisinages plus pertinents et atténuent les effets de volume partiel (EVP), homogénéisant ainsi la nature des signaux, et rendant d'autant plus pertinente l'étude des corrélations entre ces signaux pour la détection des activités.

Parmi l'ensemble des approches surfaciques, deux catégories de méthodes sont à distinguer. Les plus simples conceptuellement reposent sur des méthodes d'interpolation, telles que l'interpolation trilinéaire [5] ou la moyenne à l'intérieur d'un ellipsoïde centré sur la surface [6], pour projeter les données 3D sur la surface corticale. Les procédés plus avancés se basent sur des modèles anatomiquement informés. Ceux-ci sont alors ajustés aux données fonctionnelles 3D [4], ou utilisés pour interpoler les données volumiques sur la surface corticale [7, 8, 9]. Comme le système d'acquisition est responsable du passage du signal cortical BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) dans une grille de voxels cartésienne, nous proposons ici une approche surfacique inverse (ISA) pour reconstruire l'activité corticale sur la surface corticale à travers la résolution du problème inverse associé. ISA a besoin de plusieurs entrées : un maillage de l'interface matière blanche / matière grise recalé sur les volumes fonctionnels, une estimation de l'épaisseur corticale et les volumes fonctionnels corrigés contre les mouvements de la tête.



FIGURE 1 – Modèles de pondération normale (a) et géodésique (b) utilisés dans la méthode des noyaux de convolution (CK) conçue par Operto et ses collègues [9].

2 Méthode

2.1 De l'activité corticale aux volumes fonctionnels : problème direct

Retrouver le signal cortical original à partir des images IRM nécessite d'abord de résoudre le problème direct, soit de modéliser la façon dont le processus d'acquisition a transformé ce signal en des images 3D. Ce modèle doit tenir compte aussi bien des aspects physiologiques que physiques du procédé, tels que la forme du signal BOLD, l'EVP ou les spécificités géométriques et architecturales du cortex. Dans ce but, le modèle exposé par Operto [9] a été adapté au contexte du problème inverse. Ainsi, le signal volumique v observé au voxel k résulte de la somme des signaux surfaciques I_S observés aux nœuds m (du maillage de N_n nœuds représentant la surface corticale), pondérés selon une fonction ω_{norm} (fig. 1-a) de la distance normale modélisant l'EVP (éq. 1) et dépedant donc de la résolution des volumes fonctionnels.

$$\begin{cases} v(k) = \sum_{m=1}^{N_n} \omega_{norm}(k,m) I_S(m) \\ I_S(m) = \sum_{n=1}^{N_n} \omega_{geo}(m,n) \gamma(n) \\ \gamma(n) = area(C_n) a(n) \end{cases}$$
(1)

De même $I_S(m)$ résulte de la somme des activités corticales γ aux nœuds voisins n, pondérées par une fonction ω_{qeo} (fig. 1-b) de la distance géodésique d_q (c'est-à-dire le long de la surface) modélisant l'activité localement induite (éq. 1). Par ailleurs, du fait de la densité variable du maillage cortical, chaque nœud représente des portions de tailles variées de la surface corticale. Le maillage étant une version discrétisée de la véritable surface, l'activité $\gamma(n)$ représente en réalité l'ensemble des activités corticales contenues dans la cellule de Voronoï C_n associée à n (éq. 1). Pour pallier à l'absence d'a priori sur la distribution de ces activités dans C_n , l'activité moyenne a(n) dans cette cellule est considérée. En combinant l'ensemble de ces équations on obtient le modèle direct suivant (ég. 2) que l'on généralise aux séries temporelles volumiques par simple concaténation (éq. 3) afin de traiter l'ensemble des volumes IRMf en une seule session.

$$\begin{cases} v(k) = \sum_{n=1}^{N_n} M(k, n) a(n) \\ M(k, n) = \sum_{m=1}^{N_n} \omega_{norm}(k, m) \omega_{geo}(m, n) area(C_n) \end{cases}$$

$$V = MA$$
(3)

En résulte le modèle direct M liant les volumes IRMf V (chaque colonne représentant un volume IRMf à un instant t) aux signaux corticaux réels A (chaque colonne représentant l'ensemble des signaux corticaux à un instant t).

2.2 Du volume à la surface : problème inverse

Une fois le modèle direct formulé (éq. 3), vient la résolution du problème inverse associé, soit l'inversion de ce modèle direct. Le nombre de nœuds surfaciques excédant de loin le nombre de voxels fonctionnels pertinents, le problème est sous-déterminé et mal conditionné donc mal posé. Nous avons donc choisi une fonction de coût composée de trois termes : un d'attache aux données f_d et deux de régularisation f_s et f_t . Le terme f_d (éq. 4) reflète à quel point les volumes IRMf prédits par le modèle direct sont proches des volumes véritablement observés. Ce terme est pondéré par la matrice de covariance du bruit R, estimée avec [2].

$$f_d(\widetilde{A}) = \frac{Tr((V - M\widetilde{A})^t R^{-1}(V - M\widetilde{A}))}{2}$$
(4)

Le terme f_s (éq. 5) provient de la diffusion locale du signal cortical. Cet a priori lisse peut être modélisé en utilisant les distances géodésiques d_{geo} entre nœuds voisins.

$$\begin{cases} f_s(A) = Tr(A^t D^t D A) \\ D_{i,j} = \frac{\delta_{j,n_{i,1}} - \delta_{j,n_{i,2}}}{d_g(n_{i,1}, n_{i,2}) D_{norm}(n_{i,1}, n_{i,2})} \text{ with } \delta_{i,l} = \begin{cases} 1 \text{ if } i = l \\ 0 \text{ else} \end{cases} \\ D_{norm}(n_{i,1}, n_{i,2}) = \sqrt{\frac{\Omega(n_{i,1})\Omega(n_{i,2})}{\Omega(n_{i,1}) + \Omega(n_{i,2})}} \end{cases}$$
(5)

Une clique c_i est définie comme une paire de nœuds corticaux $(n_{i,1}, n_{i,2})$ et un poids dépendant à la fois de $d_g(n_{i,1}, n_{i,2})$ et d'un terme de normalisation D_{norm} . Ce dernier, basé sur le nombre de nœuds voisins $\Omega(n)$ de chacun des nœuds de c_i , est nécessaire pour compenser l'irrégularité du maillage en assurant le même pouvoir de régularisation en chaque nœud. Le terme f_t (éq. 6) provient, quant à lui, de la fonction de réponse hémodynamique (HRF) qui est lisse dans le temps et façonne les signaux BOLD mesurés en IRMf.

$$f_t(A) = Tr(AT^tTA^t) \tag{6}$$

Cet a priori peut être modélisé avec T exprimant une différentielle d'ordre deux.

2.3 Optimisation

Pour obtenir la solution des moindres carrés régularisés, il faut minimiser la fonction de coût correspondante (éq. 7), où λ_D et λ_T sont respectivement les coefficients de régularisation spatial et temporel.

$$f(\widetilde{A}) = f_d(\widetilde{A}) + \lambda_D f_s(\widetilde{A}) + \lambda_T f_t(\widetilde{A})$$
(7)

Ce qui revient à annuler son gradient et donc à résoudre l'équation de Sylvester [1] suivante (éq. 8).

$$H\widetilde{A} + \widetilde{A}G = K \text{ with } \begin{cases} H = M^t R^{-1} M + 2\lambda_D D^t D \\ G = 2\lambda_T T^t T \\ K = M^t R^{-1} V \end{cases}$$
(8)

Comme l'opérateur H est défini positif par construction et que l'opérateur G est semi-défini positif, on choisit d'utiliser l'algorithme des gradients conjugués linéaires (CG) [10]. En effet, la convergence de cette méthode d'optimisation vers l'optimum global est garantie sous les conditions mentionnées précédemment de façon précise et rapide.

Les coefficients de régularisation ont été choisis de manière empirique suite à une analyse de la stabilité du système (éq. 8) et de ses solutions. Le $\lambda_{D,opt-H}$ optimisant le conditionnement (c'est-à-dire le rapport de la plus grande valeur propre sur la plus petite) de l'opérateur H a été trouvé afin d'avoir une borne minimale pour la recherche de paramètres optimaux. Puis les valeurs finales (λ_D, λ_T) ont été choisis empiriquement tels que $\lambda_D = 100\lambda_{D,opt-H}$ et $\lambda_T = \lambda_D$. Effectivement pour des régularisations plus faibles, les reconstructions démontraient des signes d'instabilité. Ainsi notre critère d'optimalité a consisté à déterminer le couple (λ_D, λ_T) pour lequel il n'y avait plus signe apparent d'instabilité dans les reconstructions.

3 Expériences et résultats

Après une première validation d'ISA réalisée sur des données IRMf simulées [12], la stratégie de simulation a été changée pour gagner en réalisme. Auparavant la zone active était représentée par une tâche spatialement lisse, dans les phases d'activité aussi bien que dans les phases d'inactivité. Un pourcentage de changement de signal (PSC) fixe était appliqué au signal spatial localisé à la zone active pour simuler les phases d'activité. Ainsi le problème était simplifié, car la zone d'activité était déjà facilement localisable spatialement. Désormais, dans les phases d'inactivité, tous les noeuds du maillage prennent la même valeur non-nulle (ex. 10), et dans les phases d'activité, un PSC maximum au centre de la zone active désirée et décroissant jusqu'à s'annuler sur ses bords est appliqué. La figure suivante (fig. 2) illustre ces différences. Les simulations sont bien plus réalistes : on y retrouve la géométrie du ruban cortical, et l'impossibilité de localiser la zone active à l'oeil nu.



FIGURE 2 – Exemple de données fonctionnelles simulées avec l'ancienne stratégie (haut) et la nouvelle stratégie (bas). De gauche à droite : le signal temporel en deux noeuds surfaciques, l'un dans la zone active et l'autre en dehors, puis une représentation 3D du signal cortical dans le volume et sur la surface, et enfin une coupe des volumes fonctionnels obtenus.

Par ailleurs, les performances d'ISA ont été évaluées qualitativement à partir de données réelles provenant d'une expérience de localisation de voix [3]. L'expérience consistait à projeter sur la surface corticale, d'une part, les carte T volumiques estimées avec SPM (http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) pour le contraste "voix - non voix" montrant la position des aires de la voix de chaque individu, et d'autre part, les volumes fonctionnels bruts. Ces derniers ont ensuite été analysés via BrainVisa (http://brainvisa.info) pour obtenir les cartes T surfaciques correspondantes. Les résultats de chacune des expériences ont été comparés à ceux obtenus par CK [9], cette dernière ayant déjà prouvé sa supériorité sur l'état de l'art. Les expériences utilisent des maillages corticaux d'environ 60000 noeuds produits par BrainVisa. Les données fonctionnelles testées ont une résolution de 3x3x3mm³.

Globalement, on retrouve les mêmes formes d'activation pour chacun des 4 sujets, quelle que soit la méthode employée (fig. 3). En revanche, plusieurs différences locales importantes apparaissent. Notamment, que ce soit les cartes T volumiques projetées, ou les cartes T surfaciques, CK produit toujours une activation sur les plis corticaux surplombant le lobe temporal (fig. 3) - a,c), et qui n'est pas cohérente avec les aires de la voix répertoriées [11]. ISA (fig. 3) - b,d), au contraire, reconstruit des activations qui semblent toujours en accord avec ces aires. Il n'y a pas cette "bavure" du signal sur un bord du cerveau proche de la zone d'activation. Cela démontre l'effet de déconvolution intrinsèque à l'approche inverse : en plus d'offrir une régularisation spatiale mieux contrôlée, ISA embarque un modèle de mélange de sources dans le modèle direct, et son inversion permet de les séparer.

En regardant de plus près les cartes T surfaciques obtenues suite au traitement des séries temporelles par ISA et CK, et à l'analyse par GLM surfacique dans BrainVisa (fig. 3-c,d), on constate que les zones actives apparaissent de façon plus nettes lorsque les données temporelles ont été traitées par ISA au préalable. Cela traduit un meilleur pouvoir de détection avec ISA qu'avec CK. De plus, bien que la précision de la localisation des activations soit liée au poids de la régularisation spatiale, comme on le constate sur les cartes T volumiques projetées (fig. 3-b, où $\lambda_{D,sujets1et3} < \lambda_{D,sujets2et4}$), l'application du processus d'analyse complet, tel qu'il devrait être utilisé en réalité, semble atténuer ces effets (fig. 3-d).

4 Conclusion et perspectives

Nous avons présenté ici une nouvelle approche surfacique pour la projection de données fonctionnelles corticales sur la surface corticale : ISA. Cette technique est particulièrement flexible et offre un cadre permettant d'inclure facilement d'autres connaissances a priori dés lors qu'elles sont exprimées par une fonction. Pour la première fois, ISA a été appliquée à des séries temporelles. Les résultats obtenus démontrent qu'ISA s'en sort bien malgré la complexité du problème due à l'ajout de la dimension temporelle. ISA offre des résultats conformes à ceux qu'on attendrait (cf. cartes T volumiques projetées) et cohérents avec les connaissances actuelles en neurosciences. Par ailleurs, ISA prouve son fort potentiel en surpassant l'état de l'art en terme de pouvoir d'activation et de localisation. Enfin, la mise en place d'un nouveau procédé de simulation, plus réa-



FIGURE 3 – Résultats obtenus chez 4 sujets pour la projection des cartes T volumiques avec (a) CK et (b) ISA, puis cartes T surfaciques estimées à partir des séries temporelles volumiques projetées avec (c) CK et (d) ISA.

liste, nous offre désormais la possibilité d'évaluer la robustesse d'ISA aux erreurs issues des étapes de prétraitement des données réalisées en amont, et d'affiner la stratégie de sélection des coefficients de régularisation optimaux.

Références

- J.D. Gardiner, A.J. Laub, J.J. Amato, C.B. Moler. Solution of the sylvester matrix equation axb t+ cxd t= e. ACM Transactions on Mathematical Software 18(2), 1992.
- [2] J. Immerkaer. *Fast noise variance estimation*. Computer vision and image understanding 64(2), 1996.
- [3] P. Belin, R.J. Zatorre, P. Lafaille, P. Ahad, B. Pike. *Voice-selective areas in human auditory cortex*. Nature 403(6767), 2000.
- [4] S.J. Kiebel, R. Goebel, K.J. Friston. *Anatomically informed basis functions*. Neuroimage 11, 2000.
- [5] A. Andrade, F. Kherif, J.F. Mangin, K. Worsley, A. Paradis, O. Simon, S. Dehaene, D. Le Bihan, J.B. Poline. *Detection of fMRI activation using cortical surface mapping*. Human Brain Mapping 12(2), 2001.
- [6] D.C. Van Essen, H.A. Drury, J. Dickson, J. Harwell, D. Hanlon, C.H. Anderson. *An Integrated Software Suite*

for Surface-based Analyses of Cerebral Cortex. Journal of the American Medical Informatics Association 8(5), 2001.

- [7] J. Warnking, M. Dojat, A. Guérin-Dugué, C. Delon-Martin, S. Olympieff, N. Richard, A. Chéhikian, C. Segebarth. *fMRI retinotopic mapping–step by step*. Neuroimage 17(4), 2002.
- [8] C. Grova, S. Makni, G. Flandin, P. Ciuciu, J. Gotman, J.B. Poline. Anatomically informed interpolation of fMRI data on the cortical surface. Neuroimage 31(4), 2006.
- [9] G. Operto, R. Bulot, J.L. Anton, O. Coulon. Projection of fMRI data onto the cortical surface using anatomicallyinformed convolution kernels. Neuroimage 39(1), 2008.
- [10] S. Karimi. Global conjugate gradient method for solving large general Sylvester matrix equation. Journal of Mathematical Modeling 1, 2013.
- [11] S. Pinto, M. Sato. *Traité de neurolinguistique : du cer*veau au langage - Chap. 11.. De Boeck Supérieur, 2016.
- [12] L. Thiébaut Lonjaret, C. Bakhous, T. Boutelier, S. Takerkart, O. Coulon. ISA - An Inverse Surface-based Approach for cortical fMRI data projection. In proceedings of IEEE ISBI 2017, 2017.