

Transformée de Fourier sur Graphes Structuraux de signaux d'activité cérébrale pour la détection des troubles du spectre autistique

Abdelbasset BRAHIM, Nicolas FARRUGIA

IMT Atlantique Département Electronique- Lab STICC
655 Avenue du Technopole, 29280 Plouzané, France

abdelbasset.brahim@imt-atlantique.fr, nicolas.farrugia@imt-atlantique.fr

Résumé – La transformée de Fourier sur graphe (TFG) pourrait être un outil essentiel pour l'analyse des signaux cérébraux. En ce sens, nous évaluons l'application du traitement de signal sur graphes (TSG) pour l'analyse des données de neuroimagerie. Ainsi, une approche basée sur le TSG est proposée et validée pour la classification des troubles du spectre autistique (TSA). Plus spécifiquement, les séries temporelles d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle à l'état de repos (IRMf-r) de chaque sujet sont caractérisées par leur écart type (ÉT). Ensuite, ces mesures statistiques sont projetées sur un graphe structurel, qui est calculé à partir de la connectivité structurelle d'un cerveau en bonne santé. Une analyse plus poussée suggère que la combinaison du TSG avec l'ÉT des signaux temporels peut conduire à une classification supervisée plus précise pour 172 sujets du plus grand site de la base de données ABIDE (*Autism Brain Imaging Data Exchange*).

Abstract – Graph Fourier Transform (GFT) could be a key tool for analyzing brain signals. In this sense, we evaluate the application of Graph signal processing (GSP) for the analysis of neuroimaging data. Thus, a GSP-based approach is proposed and validated for the classification of autism spectrum disorder (ASD). More specifically, the resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) time series of each brain subject are characterized by their standard deviation (STD). Then, these statistical measures are projected on a structural graph, which is computed from a healthy brain structural connectivity of the human connectome project. Further analysis suggests that the combination of the GSP with the STD of temporal brain signals can lead to more accurate supervised classification for 172 subjects from the biggest site of the Autism Brain Imaging Data Exchange (ABIDE) datasets.

1 Introduction

1.1 Contexte

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une technique d'imagerie non invasive pour mesurer et cartographier l'activité cérébrale. L'analyse des données de neuroimagerie est un défi majeur en raison de plusieurs limitations, telles qu'une sensibilité élevée au bruit, ou un grand nombre de dimensions pour un faible nombre d'observations par sujet [1]. Récemment, on s'est intéressé de plus en plus à l'application de l'analyse multivariée et de l'apprentissage automatique pour comprendre les propriétés complexes des réseaux cérébraux et pour aider au diagnostic des données d'imagerie cérébrale [2, 3, 4]. Cependant, peu d'approches d'analyse tiennent compte à la fois de l'aspect multivarié et des caractéristiques de connectivité du cerveau, telles que la connectivité structurelle et fonctionnelle. En ce sens, le traitement du signal sur graphes (TSG), qui est un domaine émergent du traitement du signal, prend en compte la structure graphique sous-jacente des données multivariées et vise à généraliser les techniques classiques de traitement du signal, telles que le filtrage ou la convolution sur des domaines graphiques irréguliers [5]. Grâce à la théorie spectrale des graphes [6], une transformée de Fourier peut être définie sur les graphes à partir de la diagonalisa-

tion de l'opérateur laplacien du graphe. Ainsi, le TSG peut être utilisé pour fournir une représentation spectrale des signaux définis sur un graphe, par l'intermédiaire de l'opérateur TFG (Transformée de Fourier sur Graphe).

Nous nous intéressons en particulier au cas de signaux temporels d'IRMf-r, due à leur disponibilité massive via des jeux de données tels que ABIDE [2, 7]. Une approche élémentaire pour analyser de tels signaux consiste à résumer l'activité temporelle par un descripteur statistique simple, tel que l'écart-type (ÉT). De tels descripteurs ont précédemment été utilisés comme caractéristiques pour la classification des maladies [8]. Ainsi, dans ce travail, nous évaluons une approche basée sur le TSG pour l'analyse et la classification des données de neuroimagerie. Plus précisément, nous évaluons si la combinaison de la TSG et des ÉT appliqués à un ensemble de données d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) à l'état de repos peut mener à une classification supervisée plus précise des troubles du spectre autistique (TSA).

1.2 Travaux précédents

Plusieurs approches pour la classification des TSA à l'aide de IRMf-r ont été proposées dans la littérature [3, 4, 9, 10]. Ces approches ont été utilisées pour étudier principalement les modèles de connectivité fonctionnelle qui permettent d'identifier objectivement les TSA à partir de données d'IRMf-r. Dans [3],

les auteurs ont obtenu des mesures de connectivité fonctionnelle par paires à partir d'un réseau de 7266 régions d'intérêt couvrant la matière grise pour chaque sujet. Ensuite, par validation croisée de type *leave one out*, un classifieur a été évalué sur ces connexions, qui ont été regroupées dans plusieurs emplacements. Une justesse de 60% a été obtenue pour la classification du TSA. De plus, les auteurs de [4] ont étudié plusieurs pipelines qui extraient les biomarqueurs les plus prédictifs des données en construisant des connectomes spécifiques aux participants à partir de zones fonctionnellement définies du cerveau. Ces connectomes sont ensuite comparés entre les participants afin d'apprendre les modèles de connectivité qui différencient les contrôles typiques des patients atteints de TSA. Le meilleur pipeline mène à une justesse de prédiction de 67% sur l'ensemble des données ABIDE (Autism Brain Imaging Data Exchange). Dans [10], les auteurs ont étudié les modèles de connectivité fonctionnelle qui identifient objectivement les participants aux TSA à partir de données d'imagerie cérébrale fonctionnelle au moyen d'algorithmes d'apprentissage profond. Leurs résultats ont amélioré l'état de l'art en atteignant une justesse de 70% dans l'identification des patients atteints de TSA par rapport aux patients témoins dans l'ensemble de données ABIDE. Une nouvelle méthode d'apprentissage métrique est développée pour évaluer la distance entre les graphes [9]. Cette approche exploite la puissance des réseaux neuronaux convolutifs, tout en exploitant les concepts de la théorie spectrale des graphes pour permettre ces opérations sur des graphes irréguliers. Les auteurs ont appliqué leur modèle proposé aux graphes de connectivité cérébrale fonctionnelle de la base de données ABIDE. Leurs résultats expérimentaux montrent que leur méthode peut apprendre une mesure de similarité graphique adaptée à une application clinique, améliorant la performance d'un classifieur de k plus proches voisins de 11,9% par rapport à une mesure de distance traditionnelle, et un score de classification de 62,9% a été obtenu pour tous les sites.

1.3 Contribution

Dans le présent document, nous proposons une nouvelle approche de modélisation prédictive qui combine la TSG et les ÉT des séries temporelles de l'IRMf-r, et qui pourrait servir de biomarqueurs pour la classification des TSA. Premièrement, nous quantifions le degré de variabilité des séries temporelles pour chaque région d'intérêt à l'aide des ÉT. Deuxièmement, les mesures statistiques qui en résultent sont projetées sur un graphe structurel d'un sujet en bonne santé à partir de l'ensemble de données du *Human Connectome Project* (HCP). Ensuite, afin de sélectionner les meilleures caractéristiques informatives pour la classification, une sélection de caractéristiques est effectuée à partir d'une analyse de variance univariée. Enfin, les machines à vecteurs de support (SVM) avec noyau linéaire sont utilisées pour classer les caractéristiques résultantes. Notre approche fournit un aperçu différent des méthodes précédentes [3, 4, 9, 10] car elle ne prend pas directement les modèles de connectivité fonctionnelle de l'IRMf-r,

mais seulement leur ÉT couplé avec les informations spatiales d'un graphe structurel donné. En ce sens, l'approche proposée permet de rétablir les motifs liés aux TSA en utilisant uniquement les ÉT de l'IRMf-r et la connectivité des structures anatomiques d'un sujet sain donné.

2 Méthodes

2.1 Base de données

Les données utilisées dans cette étude ont été recueillies à partir du site *NYU Langone Medical Center* de la base de données ABIDE. Pour faciliter la réplication, cette base de données a été prétraitée par le Pipeline configurable pour l'analyse des connectomes (C-PAC) [7]. Il fait appel à plusieurs techniques de prétraitement, telles que l'extraction du crâne, la correction de la synchronisation des tranches, la correction du mouvement, la normalisation de l'intensité moyenne globale, la régression des signaux de nuisance, le filtrage passe-bande (0,01-0,1 Hz) et la normalisation dans l'espace MNI anatomique standard. La sélection des données est basée sur les résultats d'une inspection visuelle de qualité effectuée par trois cliniciens expérimentés qui ont rejeté les cas de couverture cérébrale incomplète, les pics de mouvement élevés et autres artefacts du scanner. Cela a donné 172 sujets sur les 175 sujets initiaux, soit 74 personnes atteintes de TSA et 98 sujets sains (TC).

2.2 Régions d'intérêt et extraction des séries temporelles

L'approche proposée est basée, premièrement, sur l'extraction de séries temporelles régionales à partir de la parcellisation du cerveau. Nous avons utilisé la parcellisation de *Glasser* [11], qui est générée à partir des données multimodales du HCP, totalisant 360 régions. Ainsi, les séries temporelles des données d'imagerie cérébrale par l'IRMf-r ont été extraites en fonction de 360 régions d'intérêt (RI) pour chaque sujet.

2.3 Le traitement de signal sur graphes

Dans ce travail, nous nous intéressons à l'analyse de signaux l'IRMf-r définis sur un graphe non orienté, connecté, pondéré et symétrique $\mathcal{G} = \{\mathcal{V}, \mathcal{E}, \mathbf{W}\}$. Il consiste en un ensemble fini de sommets \mathcal{V} indexés de 1 à N :

$$\mathcal{V} = \{v_1, \dots, v_N\} \quad (1)$$

où N correspond aux RIs dans le cerveau, un ensemble d'arêtes \mathcal{E} , et une matrice d'adjacence pondérée \mathbf{W} (connectivité structurelle d'un sujet sain de HCP), tel que $\mathbf{W}_{ij} \in \mathbb{R}^+$ indique le poids entre les sommets v_i et v_j .

Le laplacien non normalisé du graphe est défini par [12, 13] :

$$\mathbf{L} = \mathbf{D} - \mathbf{W} \quad (2)$$

où \mathbf{D} est la matrice des degrés, qui est diagonale et définie par $\forall i : \mathbf{D}_{ii} = \sum_j \mathbf{W}_{ij}$.

Ainsi, le laplacien normalisé de graphe est défini par [12] :

$$\mathbf{L}_n = \mathbf{D}^{-1/2} \mathbf{L} \mathbf{D}^{-1/2} \quad (3)$$

Comme \mathbf{L}_n est une matrice symétrique et réelle, elle est diagonalisable et peut être décomposée en utilisant ses vecteurs propres :

$$\mathbf{L}_n = \mathbf{V} \mathbf{\Lambda} \mathbf{V}^T \quad (4)$$

où \mathbf{V} est la matrice orthogonale dont sa i -ème colonne est le vecteur propre de \mathbf{L}_n , \mathbf{V}^T est sa matrice transposée, et $\mathbf{\Lambda}$ est la matrice diagonale dont les éléments diagonaux sont les valeurs propres correspondantes, tel que $\Lambda_{ii} = \lambda_i$ de \mathbf{L}_n .

La représentation spectrale des signaux IRMf-r définis sur le graphe \mathcal{G} peut être fourni en utilisant la TFG, qui est définie pour un vecteur $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^N$ par :

$$\hat{\mathbf{x}} = \mathbf{V}^T \mathbf{x} \quad (5)$$

Afin de quantifier la variabilité des séries temporelles IRMf pour chaque RI, nous utilisons l'ÉT comme caractéristique statistique pour caractériser les signaux IRMf-r de chaque sujet. Ainsi, nous utiliserons un signal \mathbf{x} en tant que l'ÉT des signaux temporels fMRI-r dans chaque RI. Dans la suite de cet article, nous considérons donc pour chaque sujet l'ÉT calculé sur chaque RI, et nous comparons \mathbf{x} avec $\hat{\mathbf{x}}$ dans un contexte de classification supervisée.

2.4 Réduction de dimensions et classification supervisée

Afin de sélectionner les meilleures caractéristiques informatives et de supprimer les caractéristiques non informatives pour la classification, une sélection des caractéristiques est effectuée. Nous nous basons sur l'analyse de la variance entre les deux classes. Ainsi, les caractéristiques qui expliquent la plus grande variance sont conservées. Ensuite, nous utilisons les caractéristiques obtenues dans un cadre de classification supervisée à l'aide d'un classifieur SVM. Nous avons estimé la robustesse de l'approche par une validation croisée en k partitions. De plus, nous avons estimé un score de test par permutations, en répétant la procédure de classification après avoir permuté les étiquettes. La classification s'effectue sur l'ÉT des données IRMf-r \mathbf{x} , sur l'ÉT projeté dans le domaine de Fourier par TFG $\hat{\mathbf{x}}$ et sur les caractéristiques de connectivité par estimation de covariance dans l'espace tangent [14]. La connectivité fonctionnelle (CF) fournit un indice du niveau de co-activation des régions du cerveau basé sur la série temporelles des données d'IRMf [14]. Nous désignons ces approches respectivement par ÉT, ÉT+TSG et CF.

3 Résultats

La performance de l'approche proposée est évaluée à l'aide de validation croisée en k -partitions. Plusieurs statistiques ont été calculées : justesse (proportion de prédictions correctes d'un modèle de classification (Acc)), sensibilité (efficacité d'un classifieur pour identifier les étiquettes positives (Sen)) et spécificité

TABLE 1 – Taux maximaux de classification des différentes approches (max +/- erreur type)

Méthode	Acc (%)	Sen (%)	Spe (%)
ÉT	66.65±0.007	63.75±0.015	74.44±0.010
ÉT+TSG	70.36±0.007	67.68±0.011	75.67±0.012
CF	62.83±0.006	56.61±0.014	70.22±0.015

et efficacité d'un classifieur pour identifier les étiquettes négatives (Spe)) pour les différentes approches comme indiqué dans le tableau 1 et la figure 1.

Comme on peut le voir dans le tableau 1, les résultats de classification obtenus par la méthode proposée sont supérieurs à ceux obtenus en utilisant l'ÉT ou la CF. Il y a un gain de 3,71% pour la justesse, de 1,23% pour la spécificité et de 3,93% pour la sensibilité par rapport à la méthode d'ÉT. De plus, il y a un gain de 7,53% pour la justesse, 5,45% pour la spécificité et 11,07% pour la sensibilité par rapport à la méthode du CF. Ces résultats suggèrent qu'une caractéristique statistique de premier ordre [8], telle que l'écart-type de la série temporelle de l'IRMf-r, projetée par TFG sur un graphe structurel, permet d'optimiser la classification des TSA. Ainsi, ces résultats suggèrent qu'une approche de neuroimagerie combinant graphes structurels et activité temporelle pourrait être en mesure d'améliorer les méthodes de classification utilisant uniquement la connectivité fonctionnelle [3, 4, 9, 10].

4 Conclusion

Ces travaux ont proposé une approche prédictive nouvelle et efficace pour le diagnostic de l'autisme à l'aide de l'IRMf-r. Plus spécifiquement, cette étude a introduit l'application du TSG sur l'IRMf-r en utilisant une mesure statistique qui caractérise l'activité cérébrale. Une analyse plus poussée a mis en lumière le fait que le couplage de l'ÉT de la série temporelle avec un graphe structurel basé sur des informations anatomiques peut augmenter la performance de la classification en distinguant les patients sains des autistes.

Références

- [1] Mathilde Menoret, Nicolas Farrugia, Bastien Padeloup, and Vincent Gripon. Evaluating graph signal processing for neuroimaging through classification and dimensionality reduction. *2017 IEEE Global Conference on Signal and Information Processing (GlobalSIP)*, 2017.
- [2] D. S. Bassett and O. Sporns. *Network neuroscience*, volume 20(3). 2017.
- [3] J. A. Nielsen, B. A. Zielinski, P. T. Fletcher, A. L. Alexander, N. Lange, E. D. Bigler, J. E. Lainhart, and J. S. Anderson. Multisite functional connectivity mri classification of autism : Abide results. *Front Hum Neurosci*, 7(599), 2013.
- [4] Alexandre Abraham, Michael P. Milham, Adriana Di Martino, R. Cameron Craddock, Dimitris Samaras, Ber-

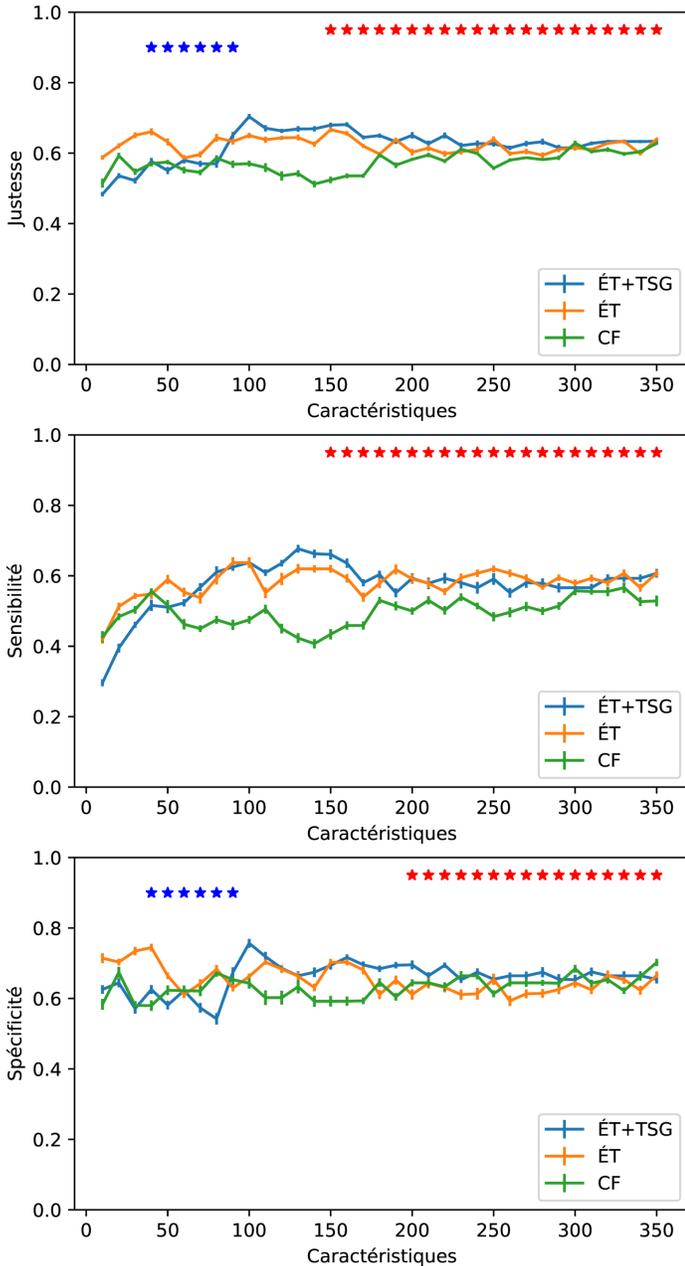


FIGURE 1 – Gauche : Justesse, sensibilité, et spécificité pour la méthode proposée par rapport aux approches ÉT et CF. Les étoiles bleues présentent une différence significative ($p < 0.01$) entre l’approche proposée et la méthode d’ÉT. Les étoiles rouges présentent une différence significative ($p < 0.01$) entre l’approche proposée et la méthode de CF. Chaque valeur est la moyenne sur les 10 partitions de validation croisée, et les barres d’erreur correspondent à l’erreur type de la moyenne.

trand Thirion, and Gael Varoquaux. Deriving reproducible biomarkers from multi-site resting-state data : An autism-based example. *NeuroImage*, 147 :736 – 745, 2017.

[5] D. I. Shuman, S. K. Narang, P. Frossard, A. Ortega, and P. Vandergheynst. The emerging field of signal processing on graphs : Extending high-dimensional data analysis to networks and other irregular domains. *IEEE Signal Processing Magazine*, 30(3) :83–98, May 2013.

[6] F. R. Chung. *Spectral graph theory*, volume 92. 1997.

[7] Cameron Craddock, Sharad Sikka, Brian Cheung, Ranjeet Khanuja, Satrajit S Ghosh, Chaogan Yan, Qingyang Li, Daniel Lurie, Joshua Vogelstein, Randal Burns, Stanley Colcombe, Maarten Mennes, Clare Kelly, Adriana Di Martino, Francisco Xavier Castellanos, and Michael Milham. Towards automated analysis of connectomes : The configurable pipeline for the analysis of connectomes (c-pac). *Frontiers in Neuroinformatics*, (42), 2013.

[8] A. Singh, M. Kishore Dutta, R. Jennane, and E. Lespessailles. Classification of the trabecular bone structure of osteoporotic patients using machine vision. *Computers in Biology and Medicine*, 91 :148–158, 2017.

[9] Sofia Ira Ktena, Sarah Parisot, Enzo Ferrante, Martin Rajchl, Matthew C. H. Lee, Ben Glocker, and Daniel Rueckert. Distance metric learning using graph convolutional networks : Application to functional brain networks. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume abs/1703.02161, 2017.

[10] A. S. Heinsfeld, A. R. Franco, R. C. Craddock, A. Buchweitz, and F. Meneguzzi. Identification of autism spectrum disorder using deep learning and the abide dataset. *NeuroImage. Clinical*, 17 :16–23, 2018.

[11] M. F. Glasser, T. S. Coalson, E. C. Robinson, C. D. Hacker, J. Harwell, E. Yacoub, K. Ugurbil, J. Andersson, C. F. Beckmann, Smith S. M. Jenkinson, M., and D. C. Van Essen. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature vol. 536,7615 (2016) : 171-178.*, 536 (7615) :171–178, 2016.

[12] W. Huang, T. A. W. Bolton, J. D. Medaglia, D. S. Bassett, A. Ribeiro, and D. Van De Ville. A graph signal processing perspective on functional brain imaging. *Proceedings of the IEEE*, 106(5) :868–885, May 2018.

[13] W. Huang, L. Goldsberry, N. F. Wymbs, S. T. Grafton, D. S. Bassett, and A. Ribeiro. Graph frequency analysis of brain signals. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 10(7) :1189–1203, 2016.

[14] G. Varoquaux, F. Baronnet, A. Kleinschmidt, P. Fillard, and B. Thirion. Detection of brain functional-connectivity difference in post-stroke patients using group-level covariance modeling. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2010.