

# AJUSTEMENT LINEAIRE DE LA TECHNIQUE BOLD DE L'IRMf

**KAOUTHER EL KOURD**

Institut d'Electronique, Université Med Kheider Biskra  
B.P:62-R.P:07000-Biskra-Alger  
kaouther\_youcef@yahoo.fr

## RESUME

L'objectif principal de notre travail est de faire un ajustement linéaire de la technique BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) de l'IRMf. Ce qui permet de mieux étudier et explorer cette technique. Celle ci comporte une réponse hémodynamique (hrf) dont la forme a été choisie par Friston & Al en 1994[1] et qui dépend du taux d'oxygène dans le sang, du débit et du volume sanguin. Pour cette raison on a appliqué une technique mathématique d'ajustement sur la base du modèle linéaire; qui contient le bus de données des trames d'image (la série temporelle), la matrice expérimentale, la régression ou bien les paramètres voulus de l'estimation et Finalement l'erreur du calcul qui doit être minimale.

D'après le modèle linéaire et l'application de t-test Student on trouve une activité inférieure a 0.05. Ceci est visualisé sur une glass de Talairach.

**MOTS CLES:** Bold, Réponse hémodynamique (hrf), Modèle linéaire, neuronal Activité, t-test

## 1 INTRODUCTION

Le domaine de recherche sur l'IRMf est un sujet d'actualité très riche et assemble une diversité de domaines scientifiques et méthodes techniques (Neurologie, Neurochirurgie, Psychologie, Physique, Electronique, Mathématique, Informatique...). Depuis une vingtaine d'années, les nouvelles techniques d'imagerie fonctionnelle révolutionnent nos connaissances sur le fonctionnement normal et pathologique, car pour la première fois elles permettent une analyse *in vivo*, dans l'espace et dans le temps, des phénomènes neuronaux métaboliques et hémodynamiques liés à l'activité cérébrale.[1],[2] L'IRMf a été développée en 1990 par OGAWA [1],[2] avec des ordinateurs de plus en plus puissants couplés aux appareils d'IRM. L'appareillage qui entoure le patient et le fonctionnement de base est sensiblement le même qu'avec l'IRM mais les ordinateurs qui effectuent l'analyse du signal sont plus sophistiqués [3], [4].

Les techniques d'imagerie fonctionnelle telles que la SPECT (Single Photon Emission Tomography) et la TEP (Tomographie par Emission de Positons) mesurent le débit sanguin cérébral régional grâce à l'injection d'un marqueur radioactif (eau marquée à l'O<sub>15</sub> en TEP) en période de « repos », puis pendant l'exécution d'une tâche et localisent par différence les régions activées (imagerie d'activation), mais l'utilisation clinique de ces techniques reste limitée en raison de leur complexité technique, de leur faible résolution spatiale et temporelle, et du peu d'équipements disponibles.[1],[2]

L'IRMf permet d'étudier et de localiser les régions du cerveau sujets d'activités. Comme activités on peut citer: regarder des objets, entendre de la musique, faire des calculs, à titre d'exemple, on montre dans la figure.1 un cerveau humain manifestant une région d'activité lorsque le regard est concentré sur quelque chose de très lumineux.[1],[2] Actuellement, la technique d'IRMf la plus utilisée détecte les variations d'oxygénation et de flux sanguins liés à l'activité neuronale, et a été appelée BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent).[1],[2],[5],[6]

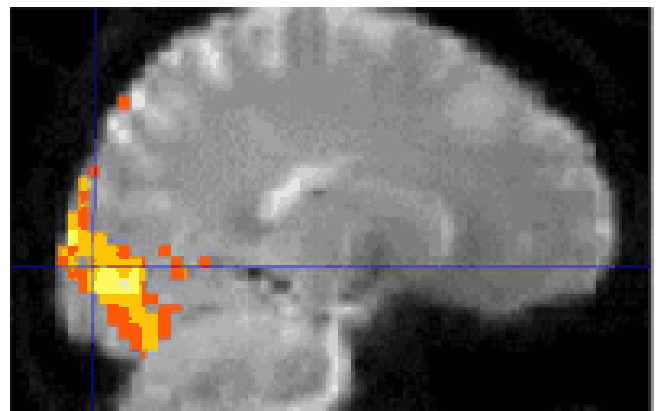


Figure 1 : Exemple montre l'activité de l'IRMf.

## 2 ACTIVATION CEREBRALE DE LA TECHNIQUE BOLD

L'IRMf capture un signal qui dépend de la proportion d'oxygène dans le sang (technique BOLD). Lorsque les neurones sont très actifs dans une région du cerveau, il se produit une augmentation notable du sang oxygéné et enregistre une telle augmentation à l'endroit approprié avec précision. [1],[2],[5- 8].

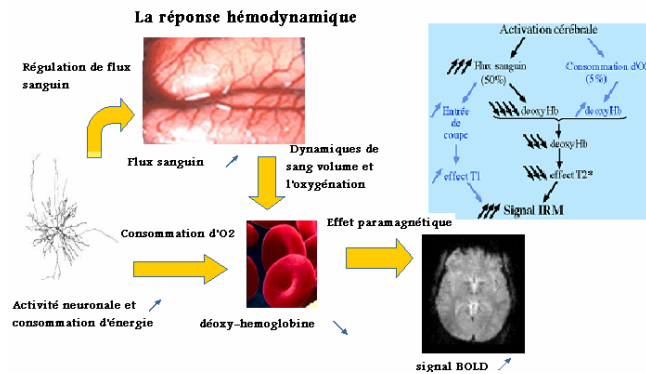


Figure 2 : Technique de l'activation cérébrale.

L'activité cérébrale induit donc une surconsommation d'oxygène ce qui entraîne également une augmentation du débit sanguin (Fig.2) [7],[8],[9]. Il en résulte :

- Une augmentation dans le rapport oxygénation/déoxygénation hémoglobine.
- Une diminution de la susceptibilité magnétique.
- Une augmentation du paramètre T2\* (temps transversal étoile).
- Finalement une augmentation minime de signal RMN.

Après que le patient soit bien installé, la technique BOLD se base sur la comparaison d'image acquises au cours de deux états fonctionnels différents (actif et en repos). Fig.3 [10],[11].



Figure 3 : Paradigme classique d'activation pour l'étude en BOLD. Une alternance de phases d'activation et de repos (ou référence).

Pour procéder à l'analyse de la série temporelle, la première étape, consiste à construire un modèle a priori des données fonctionnelles. Le modèle est un ensemble de fonctions définies par l'expérimentateur, où chaque fonction décrit un phénomène temporel susceptible de contribuer à l'allure des données. Dans notre cas on a utilisé le modèle illustré dans Fig.4 [10], [11].

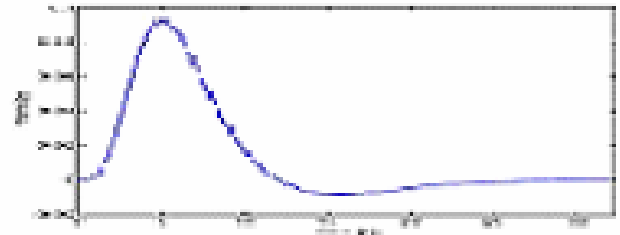


Figure 4 : Fonction de réponse hémodynamique

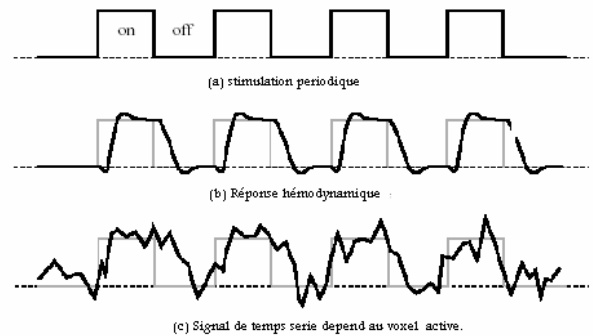


Figure 5 : Graphe théorique de la convolution entre le paradigme classique de l'activation et le hrf.

Ensuite on exploite les données des séries d'images obtenues de IRMf pour détecter et localiser les zones d'activités. Les variations de signal liées à l'activation ne sont pas bien visibles à l'œil et nécessitent un traitement d'images par une méthode statistique. Ceci passe deux étapes : Prétraitement et étude statistique pour aboutir aux résultats souhaitables.

Une fois que le modèle est construit, on cherche à trouver, pour chaque voxel du volume cérébral, la combinaison linéaire des fonctions du modèle qui décrit mieux le signal temporel correspondant au voxel en question, en d'autre termes ajuster les données au modèle.

On a intéressé tout d'abord au cas simplifié où la matrice de dessin expérimental est de rang plein – i.e. toutes les co-variables du modèle apportent une information distincte de celle des autres – et les données sont supposées indépendantes et identiquement distribuées dans le temps. Par la suite, nous avons supposé que le nombre de données est strictement supérieur au nombre de co-variables de façon à ce que les inconnues du problème puissent être déterminées de manière unique. L'Eq(1) suivante est la forme matricielle de l'ajustement des données selon le modèle linéaire [12-15].

$$\begin{pmatrix} y_{11} & y_{12} & \dots & y_{1m} \\ y_{21} & y_{22} & \dots & \dots \\ y_{31} & \dots & \dots & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ y_{n1} & y_{n2} & \dots & y_{nm} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1p} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & \dots \\ x_{31} & \dots & \dots & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & \dots & x_{np} \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} \beta_{11} & \beta_{12} & \dots & \beta_{1m} \\ \beta_{21} & \beta_{22} & \dots & \dots \\ \beta_{31} & \dots & \dots & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \beta_{p1} & \beta_{p2} & \dots & \beta_{pm} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} e_{11} & e_{12} & \dots & e_{1m} \\ e_{21} & e_{22} & \dots & \dots \\ e_{31} & \dots & \dots & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ e_{n1} & e_{n2} & \dots & e_{nm} \end{pmatrix}$$

$$Y = X\beta + \varepsilon \quad (1)$$

Y : Matrice des données (fournies par l'imager).

X : Matrice de dessin de la taille n x p.

$\beta$  : Paramètre à estimer.

$\varepsilon$  : Erreur résiduelle.

### 3 ESTIMATION DU BRUIT BLANC

L'obtention d'une série d'images est accompagnée par ce qu'on appelle le bruit BLANC. Pour estimer celui-ci, on passe par les étapes suivantes :

#### 3.1 Estimation de $\beta$ par la méthode des moindres carrés

La forme matricielle est utilisée pour minimiser l'erreur quadratique (critère des moindres carrés) selon la procédure suivante [16-19] :

$$Y = X\beta + \varepsilon$$

L'erreur  $\varepsilon$  est un vecteur colonne de même dimension que le vecteur de données Y, et  $\beta$  est un vecteur colonne de dimension M

La différence entre les données réelles et les données estimées est donnée par:

$$\hat{\varepsilon} = Y - \hat{Y} \quad (2)$$

Vérifie le critère des moindres carrés, ensuite on trouve les  $\beta$  qui assure l'erreur minimale

$$S = \hat{\varepsilon}^T \hat{\varepsilon} = \sum_{j=1}^N \left[ \varepsilon_j^2 = (Y - \hat{Y})^2 \right] \quad (3)$$

«T » indique l'opération de transposition.

En développant la formule, on obtient

$$S = \sum_{i=1}^N \left[ Y_i - \left( \sum_{j=1}^M X_{ji} \hat{\beta}_j \right) \right] \quad (4)$$

S est minimale, lorsque pour tout m :

$$\frac{\partial S}{\partial \hat{\beta}_m} = 2 \sum_{i=1}^N (-x_{mi}) \left( Y_i - \sum_{j=1}^M x_{ji} \hat{\beta}_j \right) = 0 \quad (5)$$

En outre :

$$\sum_{i=1}^N x_{mi} Y_i = \sum_{i=1}^N \left( x_{mi} \sum_{j=1}^M x_{ji} \hat{\beta}_j \right) \quad (6)$$

L'estimation des  $\beta$  sous le critère des moindres carrés (la solution explicite) donne donc :

$$\hat{\beta} = \hat{X}^+ \cdot Y = (X^T \cdot X)^{-1} \cdot X^T \cdot Y \quad (7)$$

Où «+» désigne la pseudo-inverse de MOORE-PENROSE [7], [15]

#### 3.2 Estimation de la variance de l'estimateur:

On a:

$$\text{Var}(c' \hat{\beta}) = c' \text{Var} \left\{ \hat{\beta} \right\} = c' \sigma^2 (X^T X)^{-1} \quad (8)$$

$$\text{Var} \left\{ \hat{\beta} \right\} = c' \sigma^2 (X^T X)^{-1}$$

$$\text{où } \hat{\sigma}^2 = \frac{\varepsilon^T \varepsilon = S}{M - p} \approx \sigma^2 \frac{X_{M-p}^2}{M - p}$$

### 4 DETECTION DES ACTIVITES FONCTIONNELLES

La méthode de signification qu'on a utilisé est un t-test (student T-test). Dans cette méthode on procède à [11-15] :

- Introduire un vecteur de combinaison linéaire C et on effectue un test de Student avec H0 (l'hypothèse nul):

$$C' \cdot \beta = 0 \quad (9)$$

La forme statistique de t-test est:

$$t = \frac{\text{contrast des paramètre estimé}}{\sqrt{\text{variance estimate}}} = \frac{C' \cdot \beta}{\sqrt{\sigma^2 \cdot C' \cdot (X^T \cdot X)^+ \cdot C}} \quad (10)$$

$$\text{où } \hat{\sigma}^2 = \frac{\varepsilon^T \varepsilon = \delta}{M - p}$$

P: Nombre de paramètre, M: N<sup>bre</sup> d'observation c.a.d les scans,  $\hat{\sigma}^2$  : variance estimée, M-P: degrés de liberté

### 5 ETUDE EXPERIMENTALE

#### 5.1 Analyse des paramètres (Données IRMf)

Les données IRMf sont des images du cerveau en format ANALYSE acquises par la technique d'imagerie fonctionnelle (BOLD) avec un scanner d'IRM (Siemens MAGNETOM Vision system) dont le champ magnétique est égal à **2Tesla**.

L'expérience est exécutée sur un seul sujet en une seule session. Chaque acquisition consiste en 64 tranches contiguës (64x64x64) ; ( 3mm x 3mm x 3mm volume du voxels). L'Acquisition a pris 6.05s, avec le temps de la répétition (TR) égale à 7s (TR=7s). Par conséquent nous avons obtenu 96 acquisitions après avoir supprimer les quatre premières images dues aux effets indésirables.

Nous avons une seule condition (Stimulation auditive) exécutée en alternance successive séparée par des temps de repos égaux (formé de bloc de 6 acquisitions).

**5.2 Application (1) de lissage de la coupe n:50 de bus de donnée fM00223:**

Avant d'étudier le série temporelle d'un seule voxel on filtre l'image réelle de la (fig6) par le filtrage spatial de 'Gauss Blur' et appliquer sur la base de donnée obtenue après le scanner qu'on peut le voir sur la (fig7), ensuite transférer ce filtrage(lissage) pour un largeur a mi-largeur(full width at half maximum) fwhm =8mm qui est compatible et facile avec l'IRMf a la forme gaussien(fig8), ensuite on applique un voxel sur tous les 96 coupes (fig9), puis la convolution avec la réponse hémodynamique(hrf) (fig10) on trouve le série temporelle Y en fonction de X et le paramètre de régression voulue a estimé . (fig11)

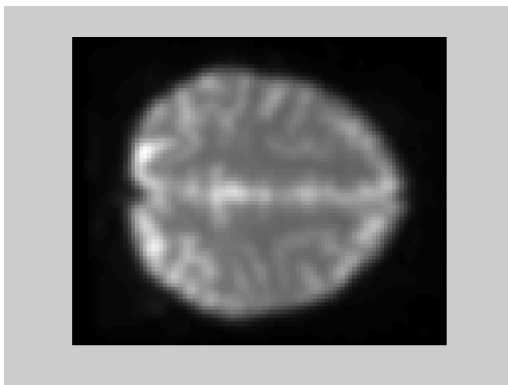


Figure 6 : Image choisie de la coupe 50 (image réel)

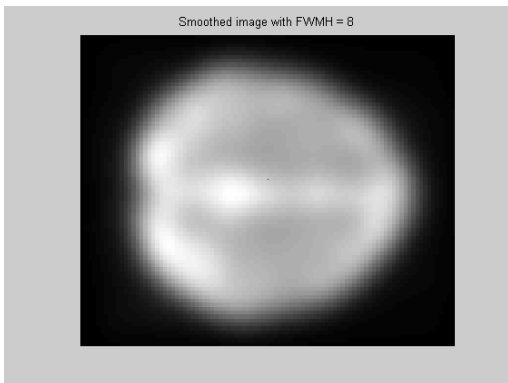


Figure 7 : Lissage (Filtrage) de la coupe 50

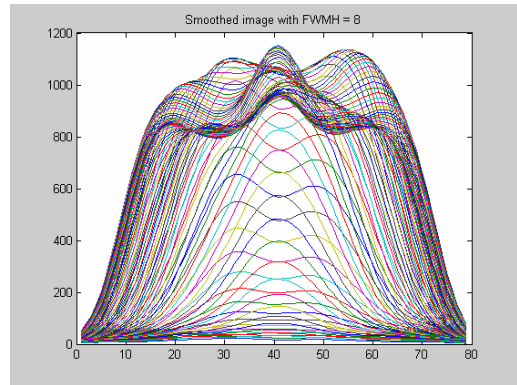


Figure 8 : La forme Kernel Gauss avec fwhm =8mm

**5.3 Application (2) d'un voxel (x,y,z) pour une coupe de bus de donnée:fM00223**

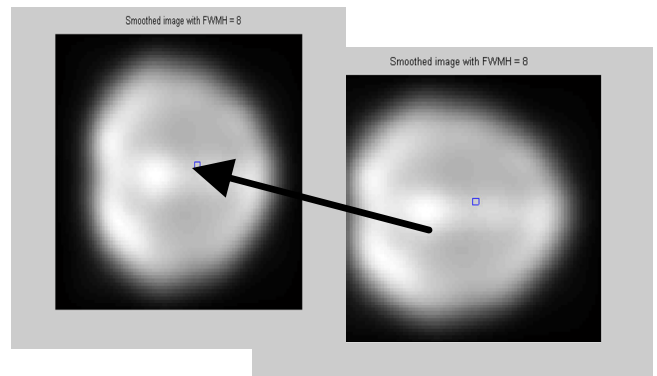


Figure 9 : Etude de la coupe pour voir la structure et l'étude d'un seul point sur 96coupe :x=33,y=17,z=50

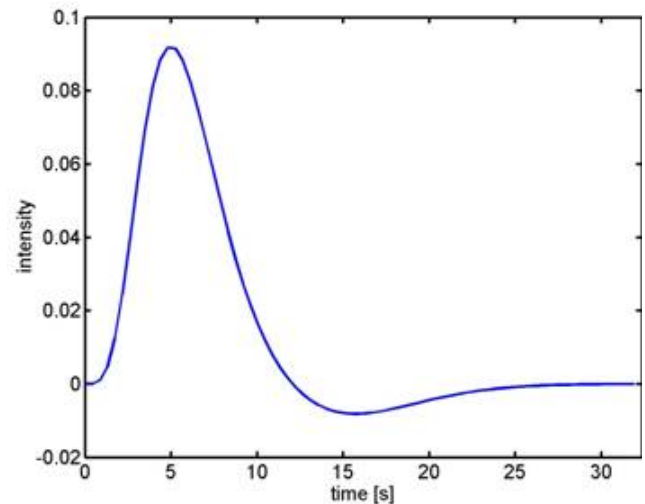


Figure 10 : La réponse hémodynamique

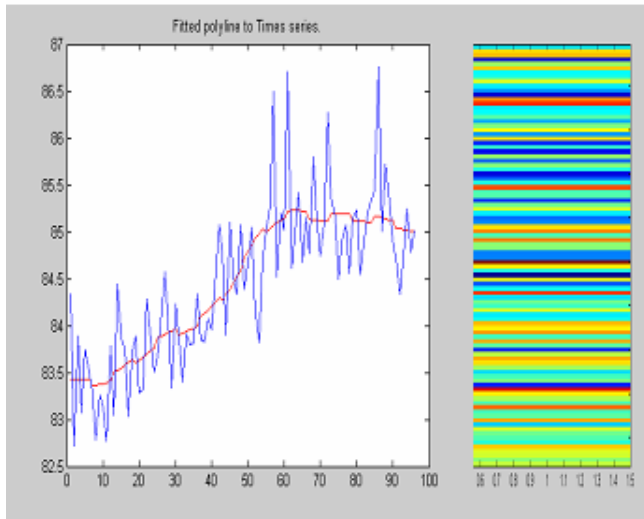


Figure 11 : La série temporelle de la Stimulation (auditive) plus le signal moyen (couleur rouge)

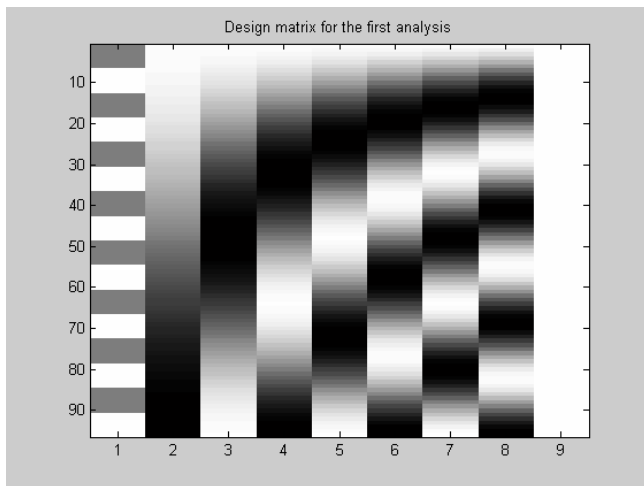


Figure 12 : Matrice de dessin(X) obtenu (96x9) (le premier case a gauche : Protocol, en suite la regression (couleur blanc=1) + tous ce qui suit sont des bruits temps d'exécution:28s

La matrice de dessin contient le protocole expérimental pour une seule condition et 8 box car (nombre d'acquisition/(nombre active + non active) = 96/12 = 8 TR), la moyenne  $M = 1$  et 7 régressions égales à 0 qui sont compatible avec  $TR = 7s$  y compris les bruits (fig12).

#### 5.4 Application(3) de la section20 de l'image snrfM0022 (Temps d'exécution=572.8700s)

Pour la troisième application, on cherche à déterminer l'activité de la figure 13, pour cela on a calculé le t-test de la fig10 qui est illustrée sur la figure 14. Par la suite les t-test inférieur à 0.05 sont mis sur une autre matrice (fig.15) et finalement on projette cette dernière sur un glass de Talairach (figure 16).

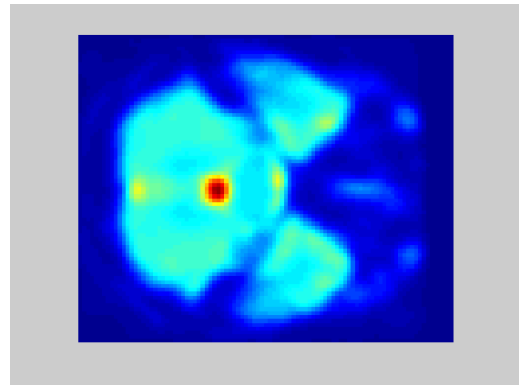


Figure 13 : Image choisie de la section 20

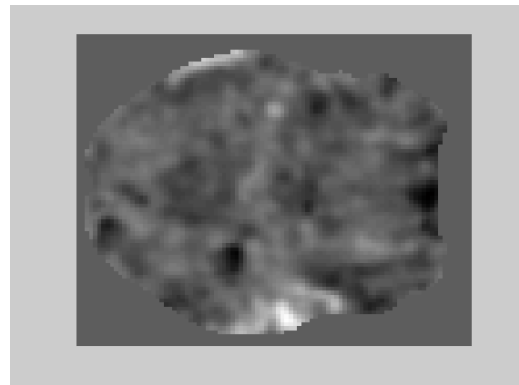


Figure 14 : Exécution de t-test sur toute la section

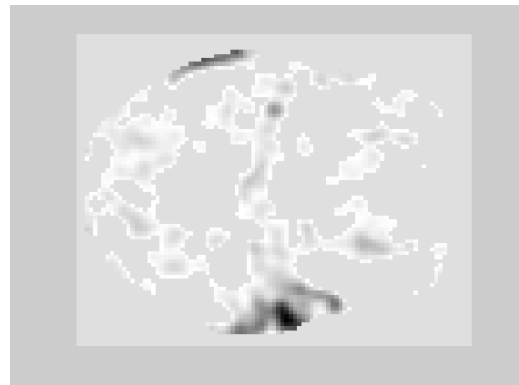


Figure 15 : Extraire l'activité à partir du t-test avec t-test inf (au seuil=0.05

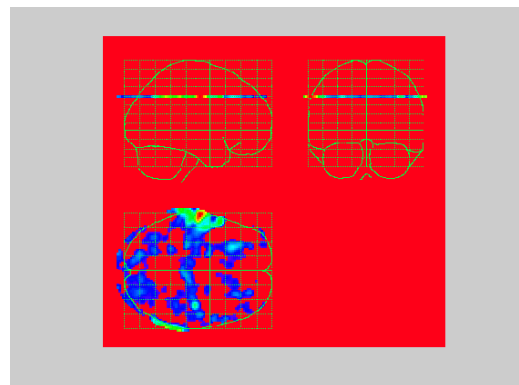


Figure 16 : Projection l'image précédente sur une 'glass rendu' de Talairach

## 6 CONCLUSION

Notre étude constitue une présentation du filtrage gaussien qui de la série temporelle pour un seul voxel de tous les trames des 96 acquisitions. Ce filtrage est choisi pour simplifier l'étude du Bus des données d'IRMf. Ces données sont des images du cerveau en format ANALYSE acquises par la technique d'imagerie fonctionnelle (BOLD) dont le champ magnétique a 2T. Le protocole utilisé dans cette partie est un auditif pour la modélisation de la matrice de dessin et la réponse hémodynamique pour faire l'exécution de Student t-test afin d'extraire l'activité et l'intégrer à une 'glass rendu' de Talairach.

La technique BOLD est la plus utilisable que la technique PET (Tomographie par Emission de Positons) car cette dernière mesure le débit sanguin cérébral régional grâce à l'injection d'un marqueur radioactif (eau marquée à l'O<sub>15</sub> en TEP) en période de « repos », puis pendant l'exécution d'une tâche et localisent par différence les régions activées (imagerie d'activation), mais l'utilisation clinique de ces techniques reste limitée en raison de leur complexité technique, de leur faible résolution spatiale et temporelle, et du peu d'équipements disponibles.

L'IRM fonctionnelle a une phase de développement méthodologique, où de nombreuses questions restent non résolues, concernant aussi bien les techniques d'acquisition, que l'analyse des données et l'interprétation des résultats.

## REFERENCES

- [1] Manuela P. Feilner, ' Statistical Wavelet Analysis of functional Images of the Brain', These N 2671.2002
- [2] Vincent DENOLIN, Thierry METENS et Philippe VAN HAM. « Imagerie Fonctionnelle par RMN - Systèmes logiques et Numériques- », 1999
- [3] Sophie Schwartz, "Informations sur l'IRM" - download une version pdf de ces informations, 12 sep 2003.
- [4] BOTTOMLEY PA., HART HR., EDELSTEIM WA., ET AL., Anatomy and metabolism of the normal human brain studied by magnetic resonance at 1.5 Tesla Radiology 1984; 150 : 441-446.
- [5] Traitement des images IRMf avec SPM', Journées de formation en IRMf: introduction, 26-30 septembre 2005,
- [6] [6] Rik HENSON, "Analysis of fMRI Time series: Linear Time-Invariant Models, Event-related fMRI and Optimal Experimental Design", chapitre 10, The Wellcome Dept. of Imaging Neuroscience & Institute of Cognitive Neuroscience, University College London, Queen Square, London, UK WC1N 3BG.
- [7] [7] Michel DOJAT. I : « L'Imagerie par Résonance Magnétique Anatomique et Fonctionnelle-Rappel des Principes de base et Artéfacts » U594. Université Joseph Fourier. Grenoble I.
- [8] [8] BRADLEY WG., Fundamentals of NMR image interpretation. In : Bradley WG, Adey WR, Hasso, head and neck : a text atlas . Rockville, Md. : Aspen, 1985.
- [9] Line GARNERO. « Imagerie cérébrale fonctionnelle: Techniques et applications » Laboratoire de Neurosciences Cognitives & Imagerie Cérébrale, CNRS UPR640 . Centre de Magnétoencéphalographie
- [10] « Voir dans le cerveau », La recherche, N° 289 de Juillet-Août 1996.
- [11] Jeffery J. Orchard, B. Math, "Simultaneous Registration and Activation Detection Overcoming Activation-Induced Registration Functional MRI", University of Waterloo, 1994, M.Sc., University of British Columbia, 1996, Simon Fraser University, April 2003.
- [12] Charles BOUYEYRON, " ANALYSE DES IMAGES D'IRMf", 16 décembre 2002.
- [13] S.J. Kiebel & A.P. Holmes, "The general linear model".
- [14] Christensen R. 1996, Plane Answers to Complex questions: The theory of linear models Springer Verlag Berlin.
- [15] Friston K., Holmes, A., Worsley, K. Poline, J. Frith, C., and Frackowiak, R. 1995. Statistical parametric maps in functional imaging . A general linear approach, Human Brain mapping, 2189-210.
- [16] Traitement des données KH sous spm, coriandre vilain, 6 juillet 2004.
- [17] Siugna Horizon LX, « Ecran Scan Timing (Temps de répétition (TR)) : Chapitre 12 - Acquisition temps d'acquisition), Manuel de référence 2148088-101, Rev 1, (6/97)
- [18] CALLEN H.B AND WELTON T.A., Irreversibility and generalized noise. Phy. Rev., 83 : 34-40. 1951.
- [19] KAUFMAN L., SHOSA D., Quantitative characterization of signal to noise ratio in diagnostic imaging instrumentation. In : Progress in Nuclear Medicine, Neuro-Nuclear, Juge O, Donath A, editors. Basel. Switzerland : S. Karger AG, 1981.