



# Connectivité et IRMf

P. Fonlupt, INSERM U1028

## Quelques types de connectivité

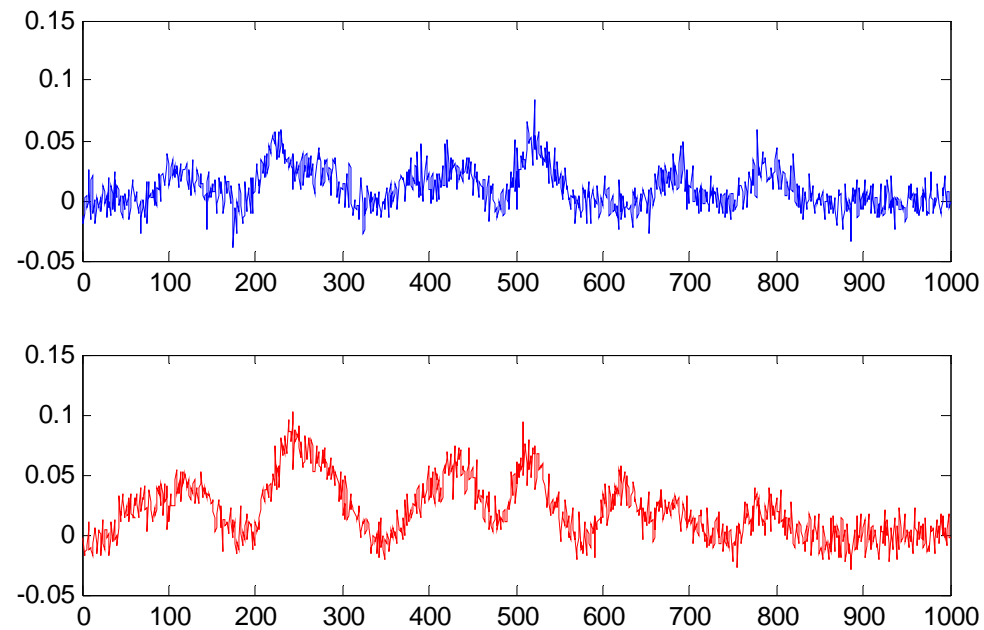
Au départ, description (microscopie) des grands réseaux de fibres dans le cerveau, puis des réseaux de neurones puis des connections entre neurones (synapses), ...

Puis (années 80-90), utilisation de marqueurs qui sont transportés le long des neurones, voire d'un neurone à l'autre. C'est une connectivité physique, anatomique.

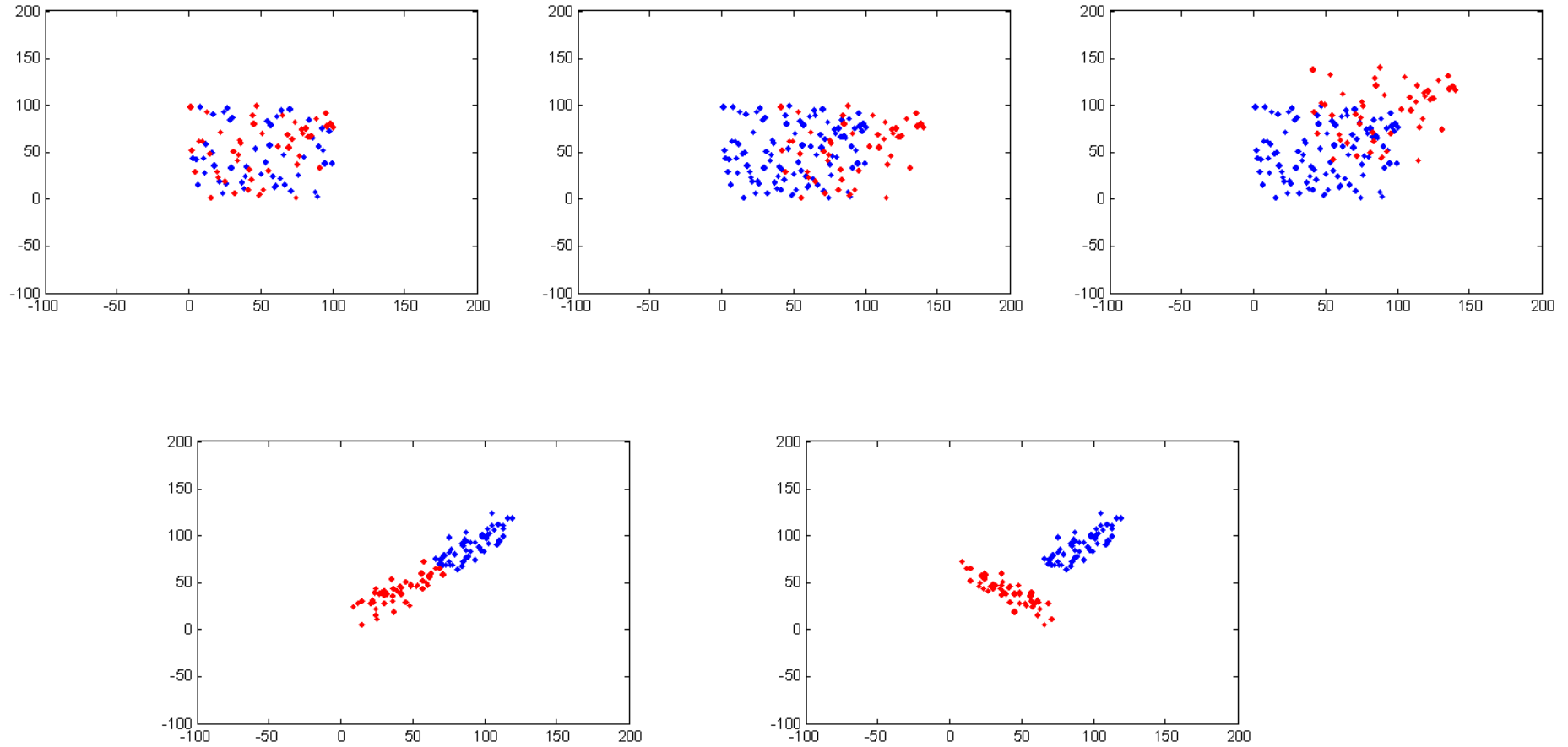
Les problèmes:

- Utilisable chez l'animal ou post-mortem chez l'homme
- Ne traduit les liens fonctionnels

Avec l'imagerie fonctionnelle, mesure des relations qui existent dans le cerveau en action.  
On a le décours temporel de l'activité de deux régions



# L'effet des conditions ne présage pas forcément de la corrélation

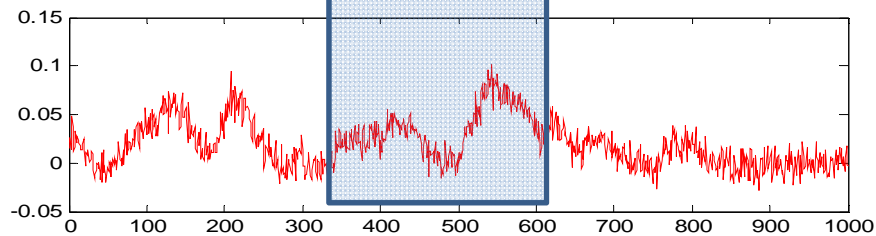
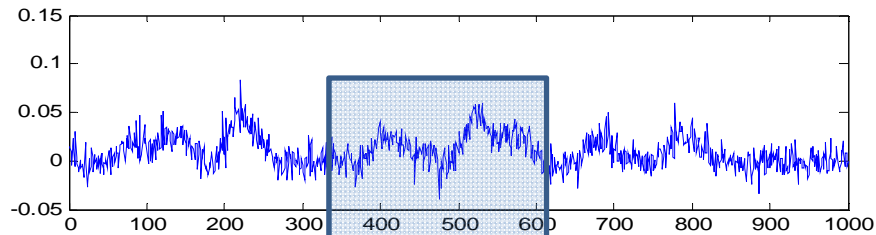
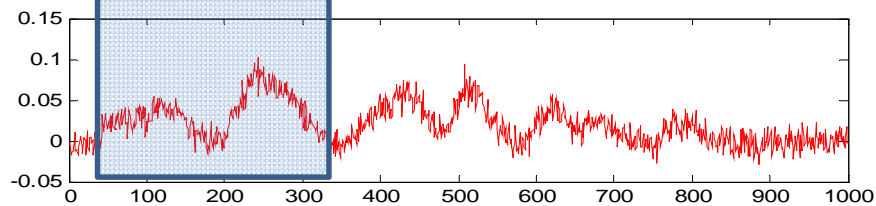
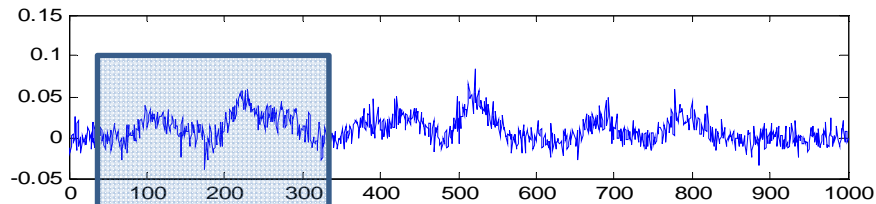


On va pouvoir analyser soit la relation temporelle, soit la corrélation qui existe entre les deux séries.

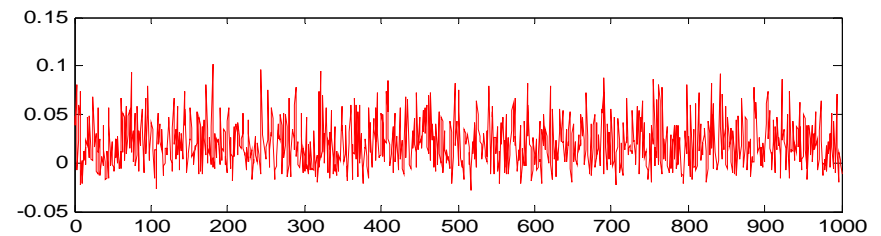
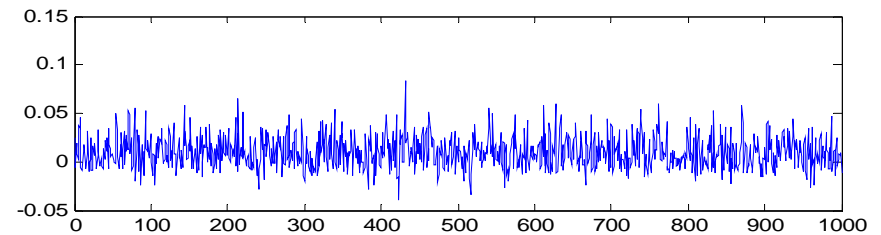
Etude de la corrélation

Etude de la relation temporelle

La corrélation prend en compte des variations mais elle ne sait pas que ces variations proviennent du TEMPS.



$r=0.5568$



La corrélation prend en compte des variations mais elle ne sait pas que ces variations proviennent du TEMPS.

Donc ces variations peuvent provenir d'autre chose:

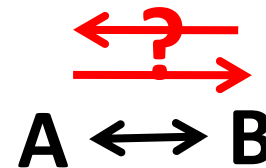
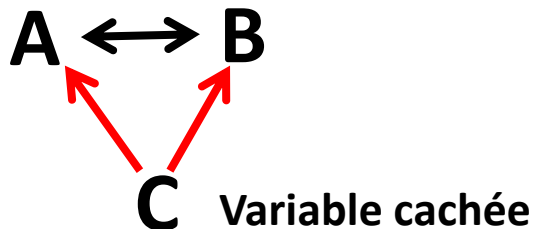
- Une série de moyennes de l'activité (de n régions) pendant p blocs de deux conditions différentes
- Une série de valeurs de l'activité (de n régions) en fonction d'un paramètre extérieur (rythme cardiaque, temps de réaction, ...)

## ATTENTION

Corrélation ne veut pas dire causalité.

Plus j'ai consommé d'eau (1 volume de pastis+ 5 volumes d'eau) plus j'ai mal à la tête. Donc l'eau cause le mal à la tête.  
Une troisième variable (alcool), cause les deux (eau, mal à la tête)

S'il y a causalité, la corrélation ne peut pas indiquer le sens.  
Plus il y a de médecin et plus il y a de malades, donc les médecins causent la maladie.



**Donc, c'est d'autres arguments qui permettent d'affirmer la causalité**



## ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

Définition de la matrice de corrélation/covariance:

-Il faut définir les régions d'intérêt et préparer les données, i.e. enlever la partie de non intérêt, définir l'origine des variations, ...

-Nous voilà avec une matrice C (n lignes, n colonnes, n régions d'intérêt) qui est calculée comme:

$$Y (n \text{ lignes} * t \text{ colonnes}) * Y'$$

La valeur de chaque case de la matrice de covariance est:

$$C_{i,j} = \sum_t (y_{i,t} * y_{j,t})$$

-C'est une matrice de covariance si l'on prend directement les valeurs centrées  $y_i$ , c'est une matrice de corrélation si, avant, les valeurs sont réduites ( on divise par l'écart-type).

## ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

**Des méthodes qui ne font aucune hypothèse (« data driven »)**

- analyse en composantes, composantes principales, composantes indépendantes, analyse canonique
- méthode de ré-arrangement
- méthodes qui font appel aux graphes

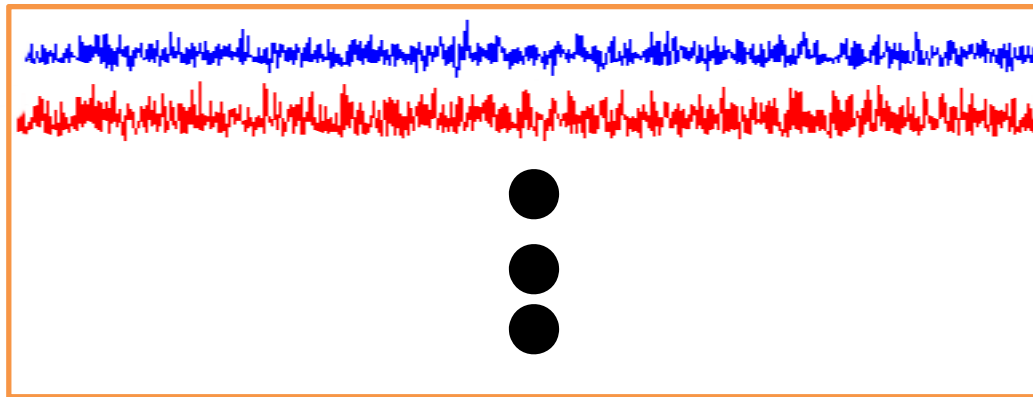
**LE BUT: faire émerger les structures cachées dans la matrice de corrélation.**

Ne pas oublier la plus simple: regarder la matrice de corrélation.

# ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

## ANALYSE EN COMPOSANTES

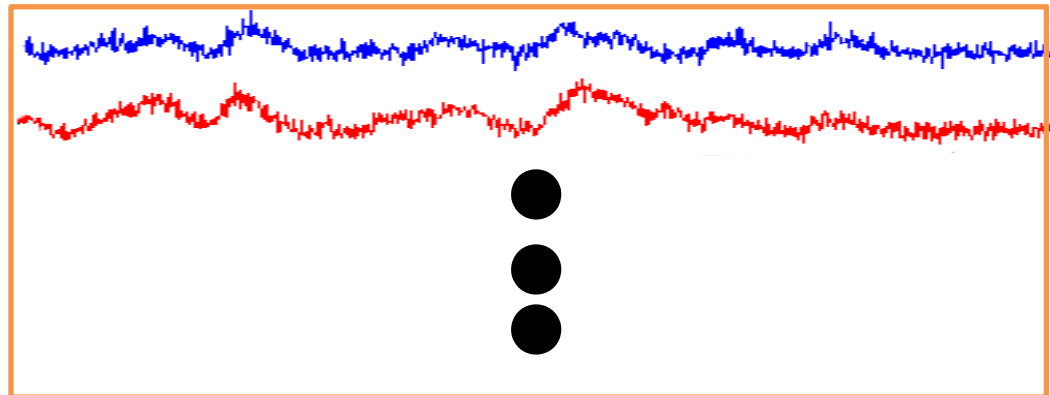
L'idée c'est de remplacer les  $n$  décours de  $Y$

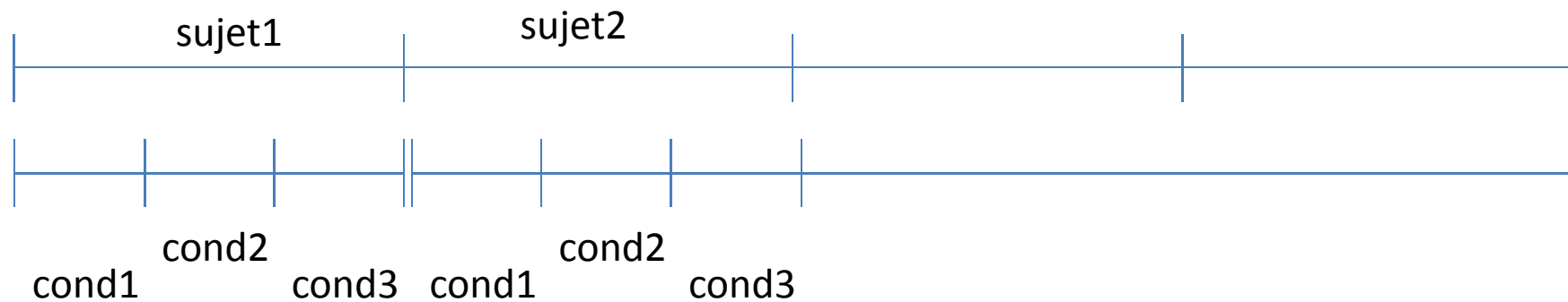
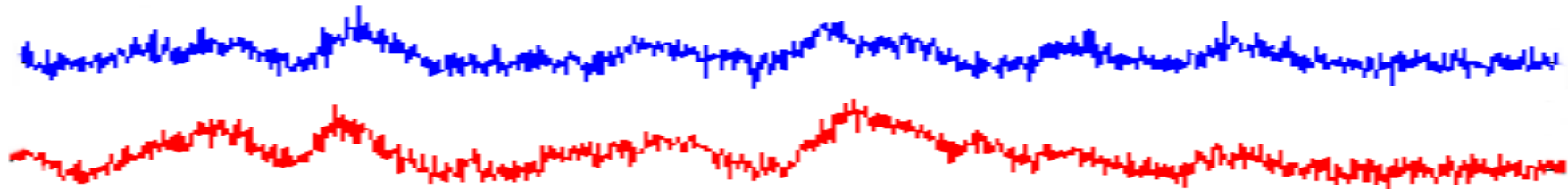


$Y$   
 $n$  décours de  $t$  points

par le décours de  $n$  composantes

composantes  
 $n$  décours de  $t$  points





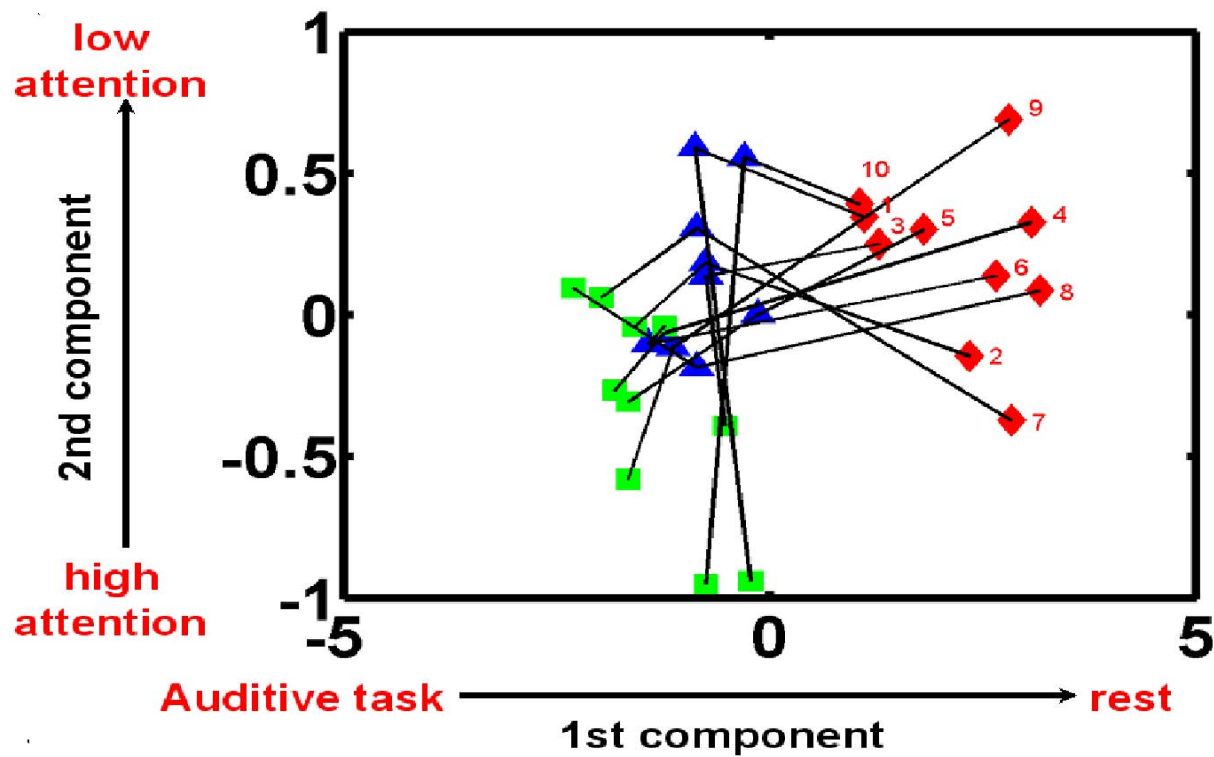
Trouver des composantes qui ont un sens: voir la valeur des composantes pour chaque condition, chaque sujet, ...

Exemple: une expérience avec 3 conditions: un repos, un tâche auditive avec une faible attention, une tâche auditive avec une forte attention.

# ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

## ANALYSE EN COMPOSANTES

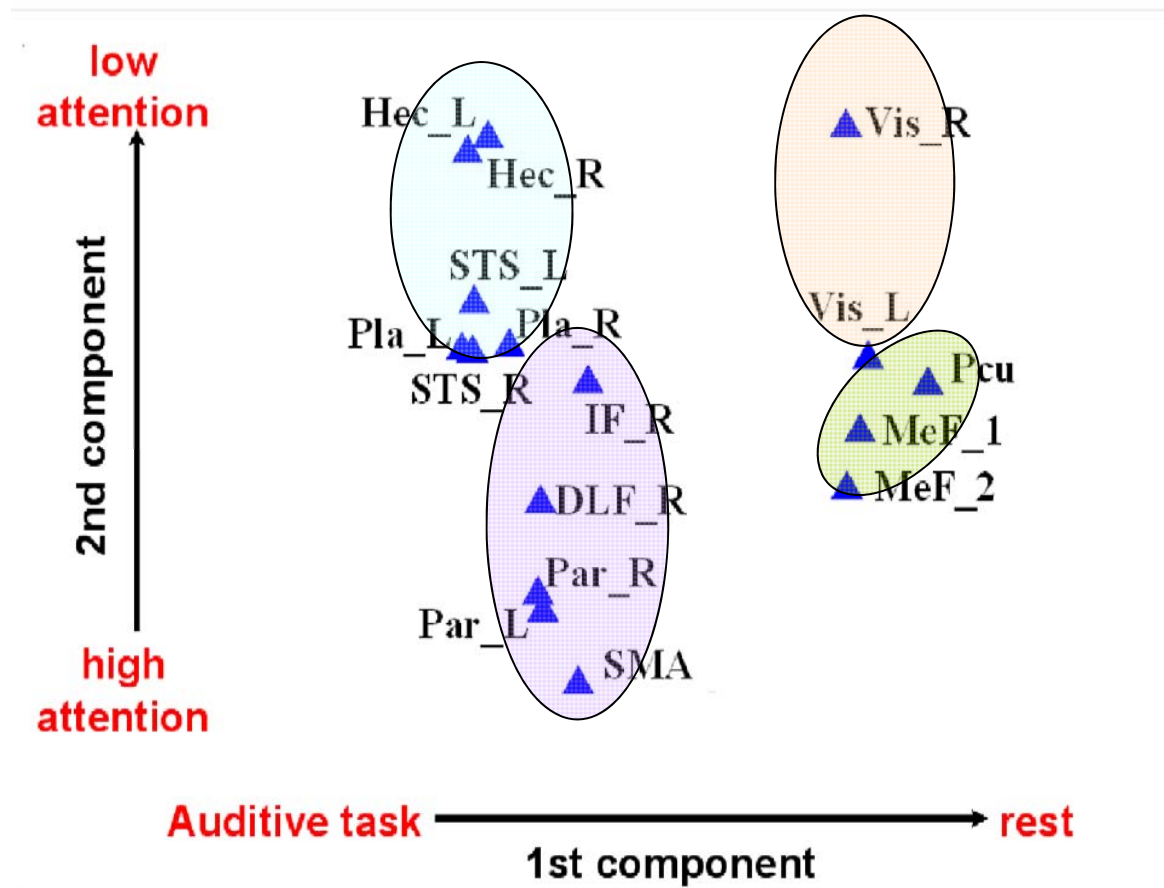
Puis de trouver des composantes qui ont un sens



# ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

## ANALYSE EN COMPOSANTES

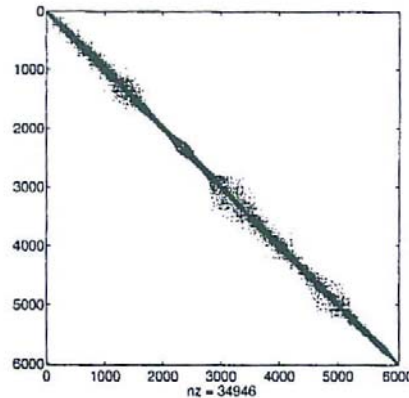
Et enfin de voir quelles aires ont un score élevé sur ces composantes



## ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

### METHODE RE-ARRANGEMENT

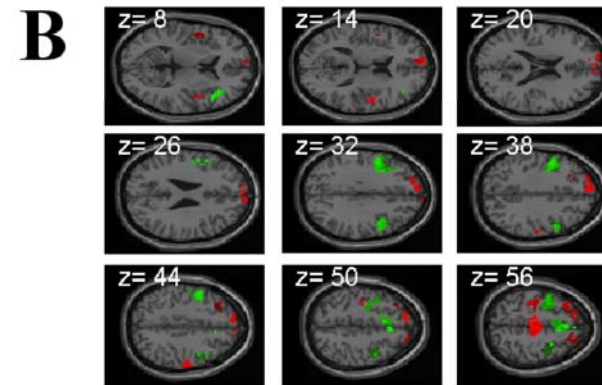
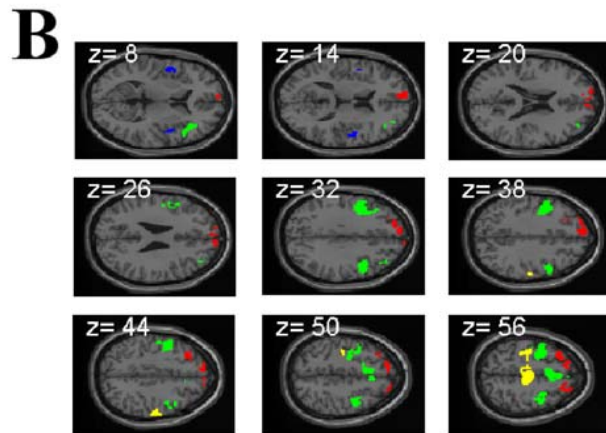
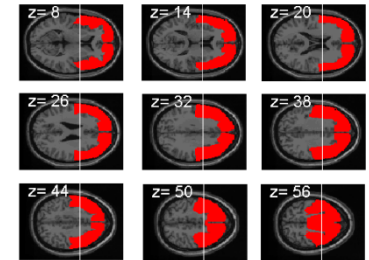
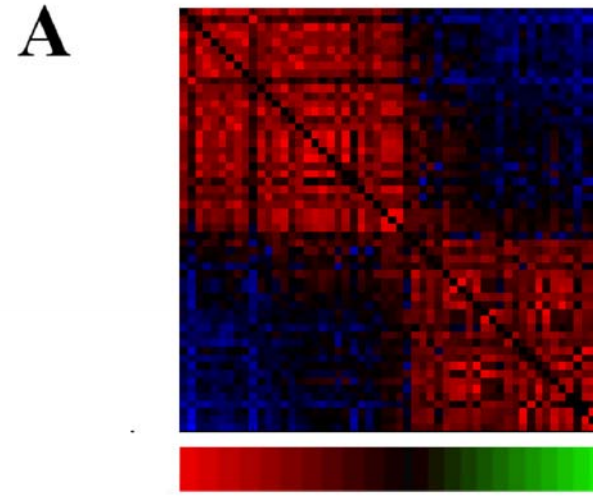
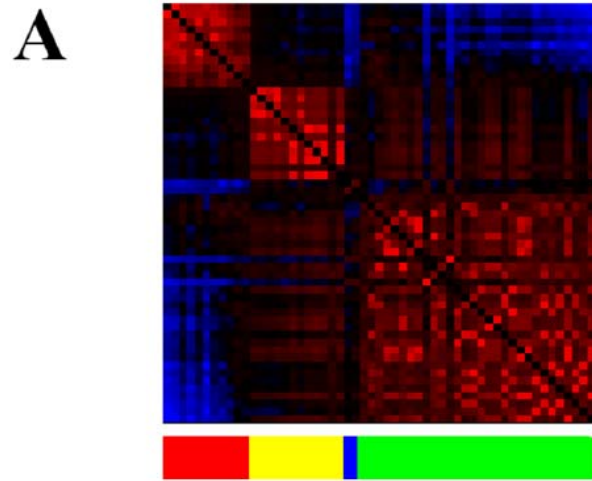
L'idée vient de la pseudo-diagonalisation des grandes matrices creuses (Barnard et al., 1993).



Le même procédé est appliqué à la matrice de corrélation (Johansen-Berg et al., 2004).

Les lignes et les colonnes de la matrice de corrélation sont ré-arrangées et on voit apparaître des groupes de points le long de la diagonale.

Une tâche d'attention, 55 clusters dans le frontal, analyse des variations résiduelles et des variations liées à la tâche.





## ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE METHODE RE-ARRANGEMENT

Quelle différence avec l'analyse en composantes? Moins « sévère » que l'ACP. On pourrait dire que l'ACP rassemble ce qui se ressemble, la méthode de réarrangement essaye de ne pas mettre ensemble ceux qui sont trop différents.

Un problème: pas de stats directement possibles (on peut utiliser des méthodes de permutation), comparaisons entre sujet difficiles.

# ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

## METHODES UTILISANT LES GRAPHS

**L'idée** : on choisit un seuil pour la corrélation. On considère un graphe dont les sommets sont les aires et les valeurs égales à 1 définissent les arrêtes. Par exemple: Supekar et al., 2008.

On calcule alors des paramètres qui traduisent la **connectivité** plutôt **locale**: la moyenne des connexions d'un sommet avec ses voisins, la moyenne de la moyenne des distances minimum de tout sommet avec tous les autres, ...

Ou plutôt **globale**: l'efficacité du graphe, qui est la moyenne harmonique des distances minimum entre chaque paire de sommets. On peut aussi déterminer des **clusters**.

**Problèmes**: le premier seuil est déterminant mais est vraiment choisi arbitrairement. **De nouvelles méthodes permettent de considérer le « vrai » coefficient de corrélation.**

L'interprétation des paramètres est difficile.

## ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

~~Des méthodes qui ne font aucune hypothèse (« data driven »)~~

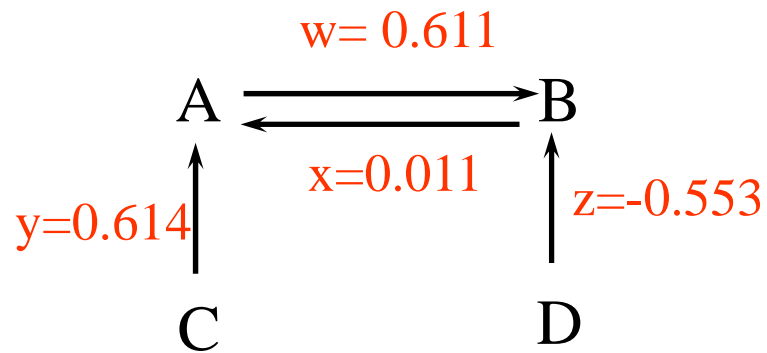
**Une méthode qui fait appel à une hypothèse (un modèle):  
Structural equation modelling (SEM).**

On choisit les aires à mettre dans le modèle, on fait le pari que certaines connections existent (d'après l'anatomie, ce qu'on sait de la littérature,...).

**LE BUT: On teste si ce modèle peut expliquer la matrice de corrélation.**

## ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

**Une méthode qui fait appel à une hypothèse (un modèle):  
Structural equation modelling (SEM).**



4 régions cérébrales

	A	B	C	D
A	1.00			
B	0.48	1.00		
C	0.62	0.16	1.00	
D	0.24	-0.41	0.06	1.00

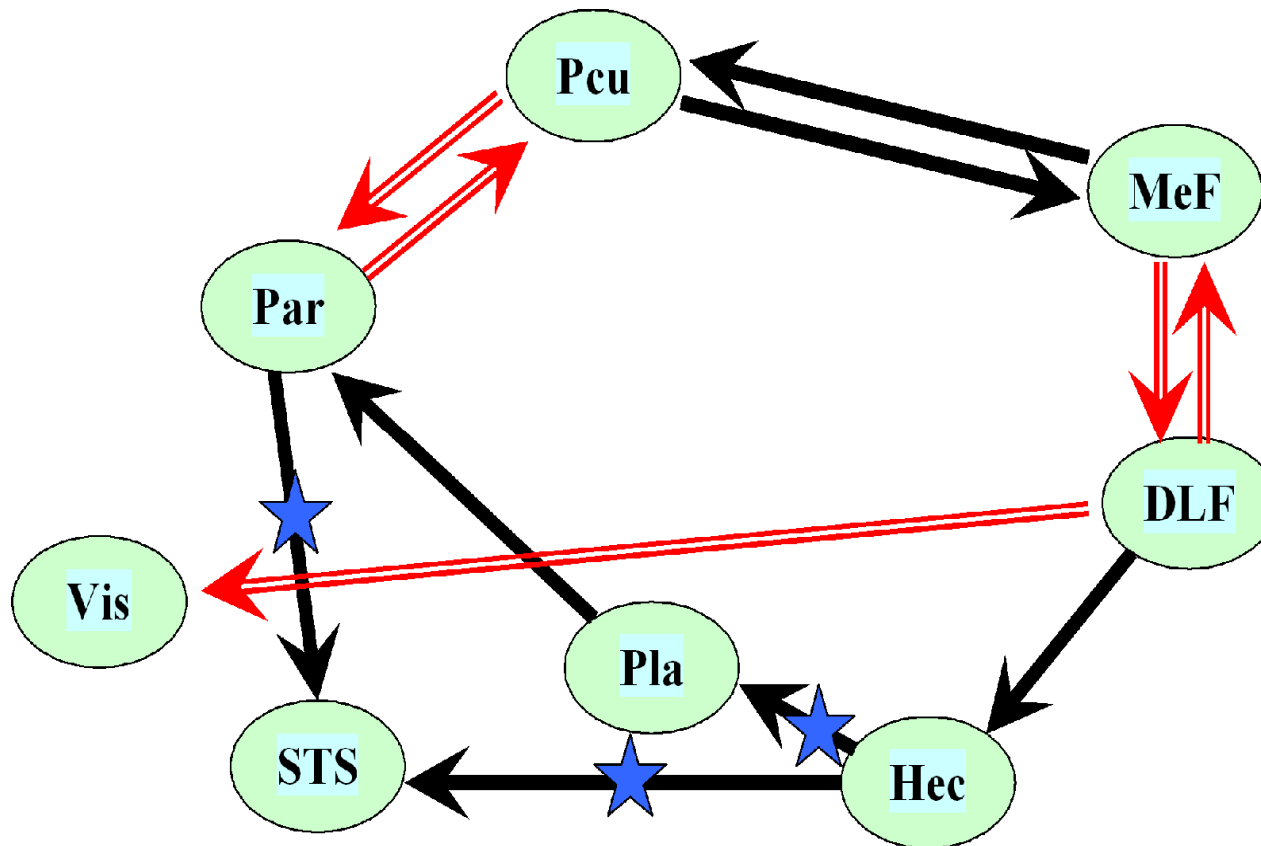
$$A = xB + yC + e_A$$

$$B = wA + zD + e_B$$

## ANALYSE DE LA MATRICE DE COVARIANCE

**Une méthode qui fait appel à une hypothèse (un modèle):  
Structural equation modelling (SEM).**

**Un exemple: au cours d'une tâche auditive.**



ETUDE DE LA RELATION TEMPORELLE

**Une méthode qui ne fait pas appel à une hypothèse  
(encore que ...):**

**La causalité de Granger.**

**Deux concepts mis en jeu:**

**la régression partielle**

**le décalage de la série temporelle**

## ETUDE DE LA RELATION TEMPORELLE

**Une méthode qui ne fait pas appel à une hypothèse**

**La causalité de Granger.**

X,Y,Z trois séries temporelles,

$$X=a*Z+e_x$$

$$Y=b*Z+e_y$$

$$e_y=c*e_x+e$$

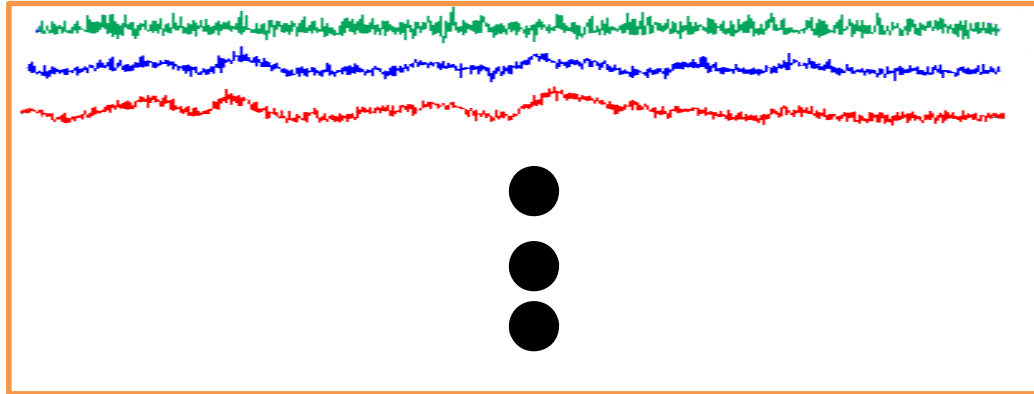
c représente la relation entre x et y en considérant la part de X et Y qui ne sont pas expliquées (prévues) par Z. On peut considérer plusieurs variables Z1, Z2, ...

c représente la pente de la droite de régression entre  $e_y$  et  $e_x$ . Elle est égale à  $\text{cov}(e_x, e_y) / \text{var}(e_x)$ . r, le coefficient de corrélation est égal à la pente \*  $\text{std}(e_x) / \text{std}(e_y)$ .

# ETUDE DE LA RELATION TEMPORELLE

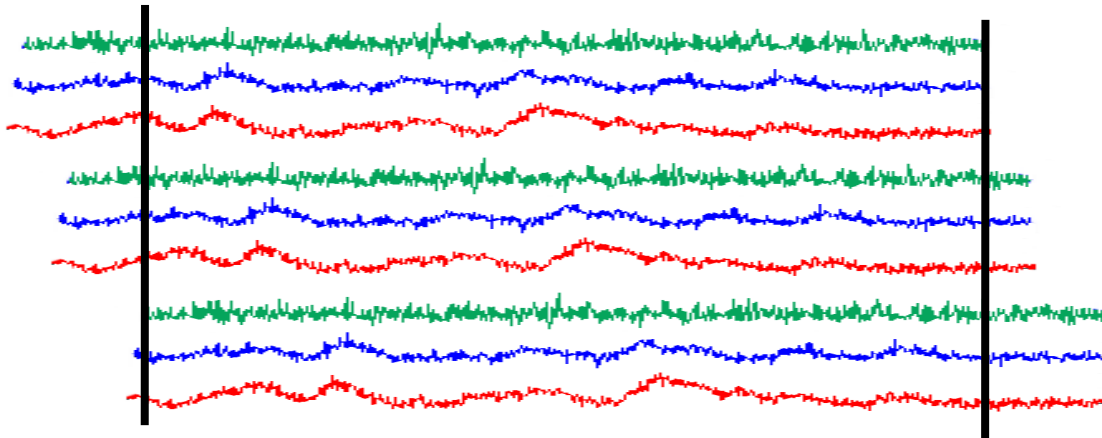
**Une méthode qui ne fait pas appel à une hypothèse**

**La causalité de Granger.**



$Y$

$n$  décours de  $t$  points



$[Y \ Y+1 \ Y+2 \ Y+3 \ \dots]$

$n$  décours d'origine plus

$n$  décours décalés de 1 temps

$n$  décours décalés de 2 temps





## ETUDE DE LA RELATION TEMPORELLE

**Une méthode qui ne fait pas appel à une hypothèse**

**La causalité de Granger.**

$$X_1(t) = \sum_{j=1}^p A_{11,j} X_1(t-j) + \sum_{j=1}^p A_{12,j} X_2(t-j) + E_1(t)$$
$$X_2(t) = \sum_{j=1}^p A_{21,j} X_1(t-j) + \sum_{j=1}^p A_{22,j} X_2(t-j) + E_2(t)$$

**Le résultat va être:**

**$F_{x \rightarrow y}$ : est grand si l'ajout des valeurs précédentes de x permettent de mieux prévoir la valeur actuelle de y que les seules valeurs précédentes de y.**

**$F_{y \rightarrow x}$ : idem**

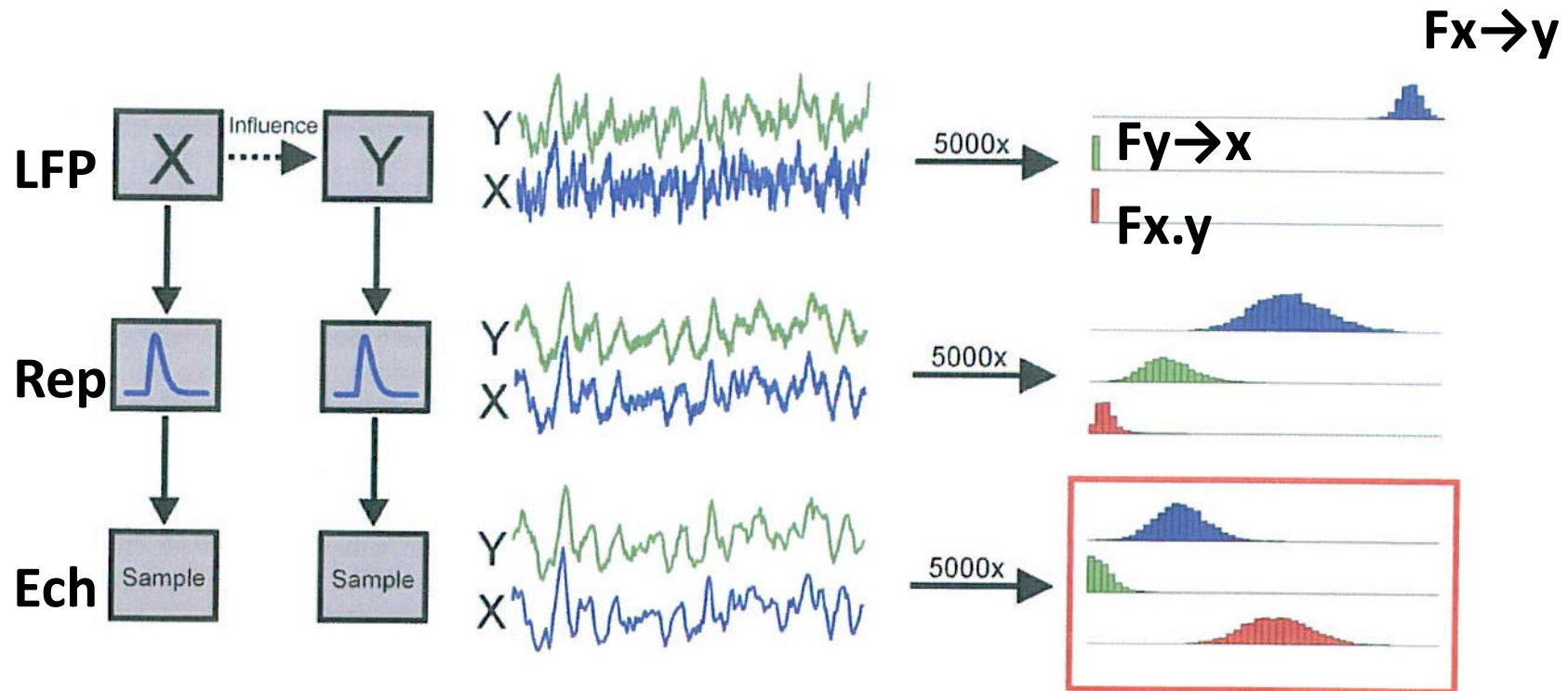
**$F_{x,y}$ : est grand si l'ajout de la valeur actuelle de x permet de mieux prévoir la valeur actuelle de y que les seules valeurs précédentes de x et y. (l'inverse, remplacer x par y est équivalent)**

# ETUDE DE LA RELATION TEMPORELLE

Une méthode qui ne fait pas appel à une hypothèse

La causalité de Granger.

Un petit (gros) doute:



## ETUDE DE LA RELATION TEMPORELLE

**Une méthode qui ne fait pas appel à une hypothèse:**

**La causalité de Granger.**

Des références intéressantes:

Roebroek et al., Neuroimage, 2005, 25, 230-242.

Seth, Network:Computation in Neural Systems, 2005, 16, 35-55.

et une toolbox:

Causal Connectivity Analysis Toolbox

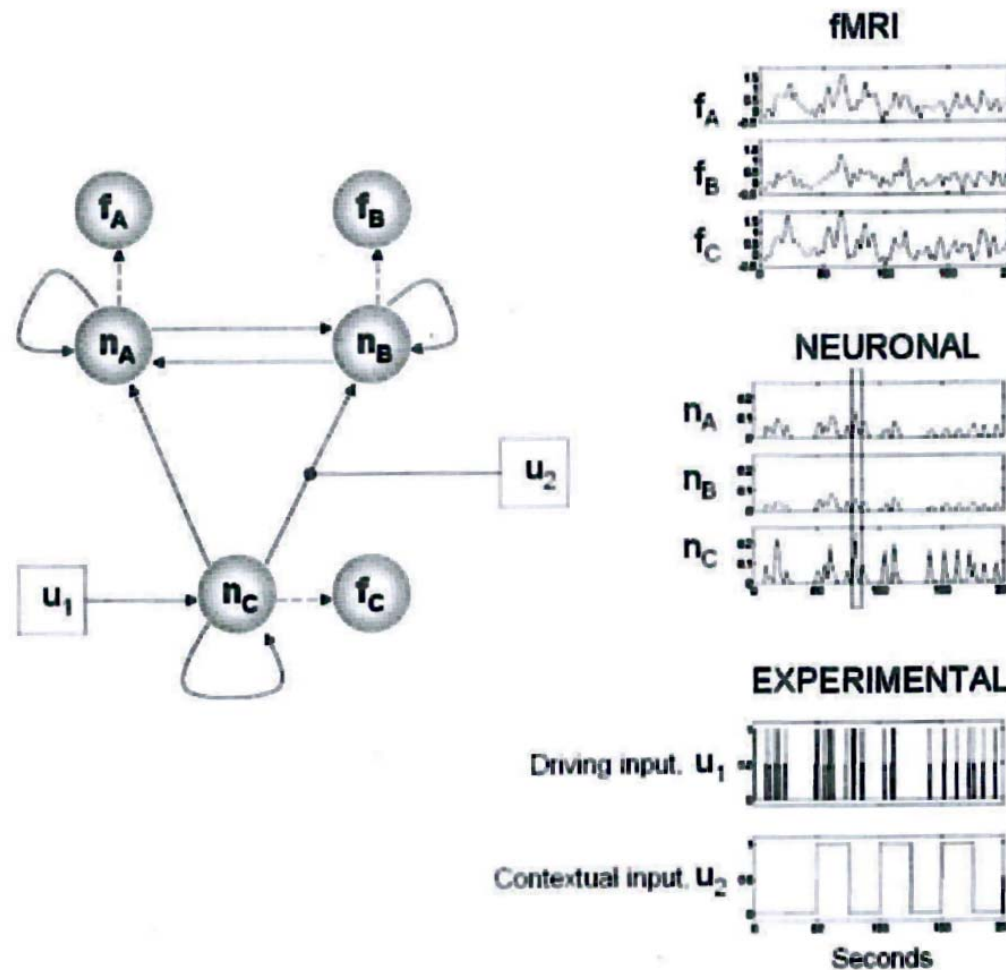
a.k.seth @sussex.ac.uk

[www.nsi.edu/users/seth/](http://www.nsi.edu/users/seth/)

La toolbox fait les calculs à partir de la matrice des décours temporels (format Matlab). Elle présente aussi des utilitaires (type graphes) pour analyser le réseau dans son ensemble.

# ETUDE DE LA RELATION TEMPORELLE

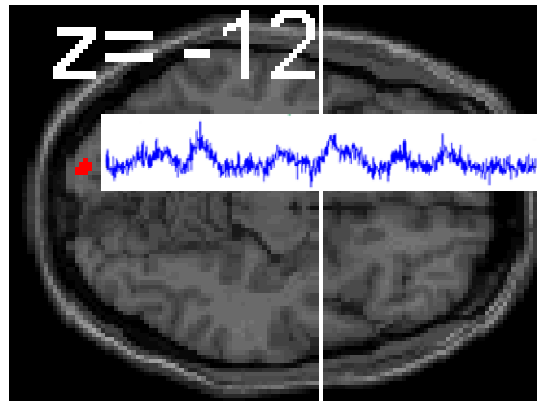
Une méthode qui fait appel à un modèle neuronal,  
Le DCM (Dynamic Causal Modelling)



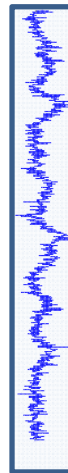
## DEUX TECHNIQUES « INCLASSABLES »

### Régression à partir d'une zone et « psychophysiological interaction »

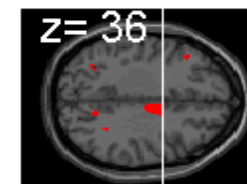
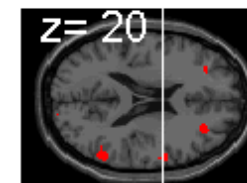
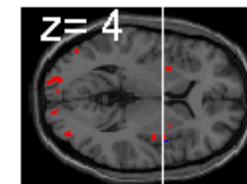
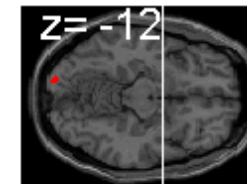
-On choisit une zone et on fait une analyse type « spm » sur l'ensemble du cerveau: on a les voxels dont l'activité est corrélée à celle de la zone.



$Y =$



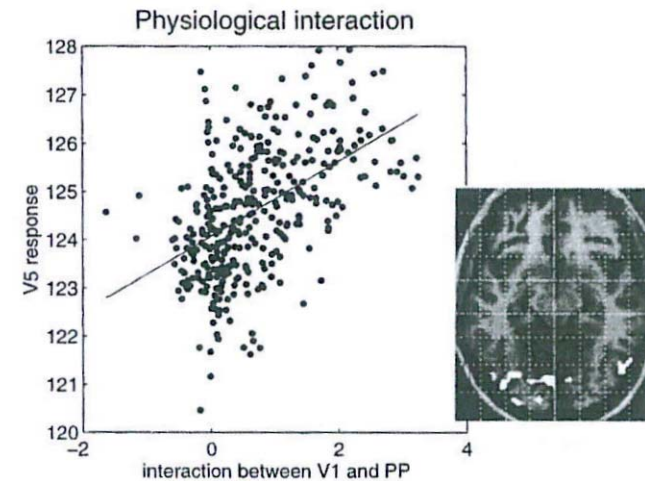
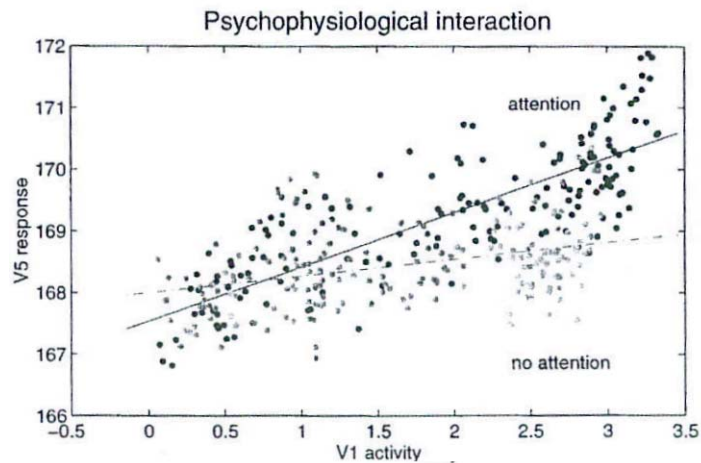
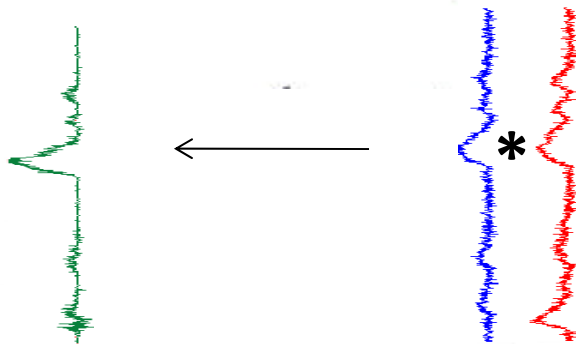
$*\text{Beta} + e$



# DEUX TECHNIQUES « INCLASSABLES »

-Régression à partir d'une zone et « psychophysiological interaction », Friston et al., 1997

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{g}_r \times \mathbf{g}_a \cdot \beta_i + [\mathbf{g}_r \ \mathbf{g}_a \ \mathbf{G}] \cdot \beta_G + \mathbf{e}_i$$



## DEUX TECHNIQUES « INCLASSABLES »

### Analyse de la cohérence

$$C_{xy}(f) = \frac{|P_{xy}(f)|^2}{P_{xx}(f)P_{yy}(f)}$$

cohérence

$$P_{xx}(f) = \frac{1}{f_s} \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{xx}(m) e^{-2\pi j f m / f_s}$$

power spectral density

$$P_{xy}(\omega) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} R_{xy}(m) e^{-j\omega m}$$

cross power spectral density

**Va permettre de calculer la corrélation entre deux séries temporelles dans des bandes de fréquences particulières. Utilisée pour étudier les basses fréquences au cours du repos.**

méthode	Fait appel à un modèle	Prend le temps en compte	Tests statistiques directement	Comparaison entre sujet
ACP, ICA (CVA: Analyse des variables canoniques)	non	non	non (oui)	facile
Re-arrangement	non	non	non	difficile
Méthodes utilisant les graphes	non	non	non	difficile
SEM	oui	non ( possible)	oui	facile
DCM	oui	fait pour	oui	facile
Granger	non	fait pour	oui	difficile
PPI	non	non	oui	facile