

## Sujet de stage : Estimation de la dynamique spatio-temporelle de la connectivité fonctionnelle en IRMf.

### 1 Contexte

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est la modalité privilégiée pour l'étude de la connectivité fonctionnelle cérébrale (CF). L'analyse des données IRMf (3D + temps) permet d'identifier des régions cérébrales dont l'activité temporelle, appelée aussi décours temporel, est fortement corrélée : ces régions forment ce que l'on appelle les réseaux fonctionnels. D'un point de vue traitement du signal l'identification des réseaux fonctionnels et leur activité cérébrale peut être formalisée comme un problème de séparation de sources aveugles. Dans le cas de pathologies neurodégénératives (Alzheimer) et neuropsychiatriques (dépression, schizophrénie, etc.), des différences de connectivité entre les réseaux fonctionnels par rapport aux sujets sains ont été détectées grâce à l'IRMf au repos en comparant les matrices de corrélation des décours temporels des différents réseaux fonctionnels identifiés par des méthodes classiques de séparation de sources telles que l'analyse en composantes indépendantes (ICA). Ces études sont basées sur l'hypothèse de stationnarité temporelle des réseaux fonctionnels au repos, qui est remise en cause depuis quelques années avec l'apparition de méthodes d'analyse dynamique de la CF [ADP<sup>+</sup>14, DB15, TF15, WGE<sup>+</sup>18]. Dans ces études, c'est la dynamique temporelle de la CF entre les réseaux qui est étudiée via l'IRMf de repos, les réseaux sont quant à eux toujours définis spatialement sous l'hypothèse de stationnarité temporelle (ICA). Les décours temporels des réseaux fonctionnels sont étudiés sur une fenêtre temporelle glissante sur laquelle sont calculées les matrices de corrélations entre les réseaux. Un algorithme de classification non supervisée, généralement les K-moyennes, est ensuite appliqué sur les matrices de corrélation afin de regrouper les différentes matrices en fonction de leur ressemblance. La matrice de corrélation «centroïde» de chaque classe constitue ce qu'on appelle un état cérébral ou de connectivité et il est alors possible d'étudier chez chaque sujet le passage d'un état de connectivité à un autre au cours du temps. Ce type d'approche constitue un premier pas vers une définition dynamique temporelle de la CF mais la définition spatiale des réseaux cérébraux étudiés est, quant à elle, figée au cours du temps. De plus la dynamique temporelle reste limitée par le faible nombre d'états cérébraux considérés et par le fait que ces états constituent un tableau global de la connectivité à l'échelle du cerveau entier à un moment donné. Enfin, la définition des réseaux fonctionnels ainsi que les états cérébraux est généralement réalisée au niveau d'un ou plusieurs groupes d'individus, ce qui limite la caractérisation de la dynamique de la CF au niveau de l'individu. Chez les animaux tels que la souris et le rat, nous disposons d'atlas anatomiques fournissant une partition très fine du cerveau. En se basant sur l'idée qu'un réseau fonctionnel peut être défini comme un ensemble de très petites régions anatomiques, définir la CF au niveau de ces régions plutôt qu'au niveau des réseaux autorise une définition spatiale beaucoup plus souple de la connectivité fonctionnelle sur un intervalle de temps donné.

Dans le cadre du projet ANR DynaSTI, nous avons développé un modèle de dynamique spatio-temporelle de la CF qui est adapté au sujet unique en IRMf de repos afin de répondre à l'ambition d'une médecine personnalisée pour le traitement, mais aussi pour le suivi longitudinal, voire la détection et la caractérisation de pathologies neurodégénératives ou neuropsychiatriques. nous avons proposé un nouveau cadre de travail complet permettant de s'affranchir de la définition de la dCF à l'échelle du cerveau entier et le concept d'unités de connectivité fonctionnelle (UCF)[MMSM24]. Une UCF est définie comme une agrégation de petites régions anatomiques significativement corrélées à différentes échelles de temps de l'examen IRMf. La représentation de la dynamique spatio-temporelle de la CF est alors basée sur la décomposition sur un dictionnaire d'UCF de la liste des matrices de corrélation calculées avec l'analyse par fenêtre glissante des signaux des régions anatomiques considérées. Les connaissances biologiques et médicales sur différents aspects de la décomposition permettent de définir des contraintes de régularisation.

## 2 Objectifs du stage

L'objectif du stage est de mettre en application la méthode développée sur des données issues de l'étude ConnectDrink qui étudie les effets de l'addiction à l'alcool sur la connectivité fonctionnelle cérébrale en fonction du sexe.

Les objectifs du stage sont les suivants :

- familiarisation avec le format des données IRMf.
- étude des méthodes d'estimation de la dynamique de la connectivité développés au sein de l'équipe
- prise en main des codes d'extraction de la dynamique de la connectivité fonctionnelle.
- application à des données réelles dans le cadre de l'étude ConnectDrink. On s'intéressera en particulier à :
  - l'estimation des UCFs au niveau de chaque sujet dans les quatre groupes (effet alcool, effet sexe),
  - la recherche des UCFs communes au sein de chaque groupe et la comparaison entre les groupes,
  - au niveau du groupe, la comparaison avec les méthodes de l'état de l'art,
  - l'influence sur la connectivité de certains paramètres du modèle (hyperparamètres des différents termes de régularisation, taille de la fenêtre, etc.).
  - la proposition de métriques facilitant l'interprétation aux neuroscientifiques.
  - la rédaction de la documentation des outils développés.

## 3 Contexte du stage

### Laboratoire et équipe d'accueil

Équipe "Images, Modélisation, Apprentissage, Géométrie et Statistique " (IMAGeS)  
Laboratoire des sciences de l'Ingénieur, de l'Informatique et de l'Imagerie – ICube  
CNRS – Université de Strasbourg  
300 Boulevard Sébastien Brant, BP 10413  
67412 Illkirch Cedex (FRANCE)

### Encadrant(e)s :

Céline Meillier, équipe IMAGeS, Maître de conférence, laboratoire ICube.  
Contact : meillier@unistra.fr.

Massyl Moudoud, équipe IMAGeS, doctorant, laboratoire ICube.  
Contact : mmoudoud@unistra.fr.

Marion Sourty, équipe IMIS, plateforme IRIS, Ingénieure de recherche, laboratoire ICube.  
Contact : sourty@unistra.fr.

### Profil du candidat :

Étudiant(e) en master 2 et/ou école d'ingénieur en traitement du signal et des images, science des données ou optimisation. La personne recrutée sera amenée à échanger avec des médecins et biologistes, une motivation pour le traitement de données biomédicales est un plus.

### Compétences souhaitées :

- Programmation Python.
- Traitement statistique du signal, optimisation.
- Statistiques, théorie de la détection.
- Autonomie et esprit d'initiative.

- Bonne compréhension de l’anglais.
- Capacité de communication et de collaboration inter-disciplinaire.

#### **Pour candidater :**

CV et relevés de notes de L3 et M1 ou 1A et 2A en école d’ingénieurs à envoyer par mail aux trois encadrant(e)s.

Démarrage du stage : dès que possible pour une durée de 5 à 6 mois. Le laboratoire ICube étant une Zone à Régime Restrictif, un délai d’instruction du dossier de la personne candidate par le fonctionnaire sécurité défense est à prévoir (jusqu’à 2 mois).

## **Références**

- [ADP<sup>+</sup>14] Elena A Allen, Eswar Damaraju, Sergey M Plis, Erik B Erhardt, Tom Eichele, and Vince D Calhoun. Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cerebral cortex*, 24(3) :663–676, 2014.
- [DB15] Xin Di and Bharat B Biswal. Dynamic brain functional connectivity modulated by resting-state networks. *Brain Structure and Function*, 220(1) :37–46, 2015.
- [MMSM24] Massyl Moudoud, Céline Meillier, Marion Sourty, and Vincent Mazet. Spatio-temporal model for dynamic functional connectivity in resting state fmri analysis. In *2024 32nd European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*, pages 787–791, 2024.
- [TF15] William Hedley Thompson and Peter Fransson. The frequency dimension of fmri dynamic connectivity : network connectivity, functional hubs and integration in the resting brain. *NeuroImage*, 121 :227–242, 2015.
- [WGE<sup>+</sup>18] Ryan Warnick, Michele Guindani, Erik Erhardt, Elena Allen, Vince Calhoun, and Marina Vannucci. A bayesian approach for estimating dynamic functional network connectivity in fmri data. *Journal of the American Statistical Association*, 113(521) :134–151, 2018.