

Curso de Posgrado

Herramientas de Machine Learning para el Estudio de Neurociencias Mediante Imágenes

Dr. Demian Wassermann

Investigador Permanente, INRIA Sophia Antipolis, Francia

Motivación

Este curso presenta las técnicas de machine learning (aprendizaje automático) utilizadas para la exploración de la anatomía y función del cerebro humano. El énfasis del curso está en la utilización de modelos predictivos y de clasificación aplicados a la investigación neurocientífica, y clínica mediante imágenes cerebrales.

En los últimos años, la exploración de la función y anatomía cerebrales mediante imágenes ha experimentado un crecimiento exponencial tanto en el sector académico como en el sector privado. Esto se debe a la capacidad de estas imágenes de explorar el cerebro humano in vivo y de forma no invasiva. Una de las principales problemáticas en el estudio de estas imágenes es su dimensionalidad: cada imagen es una señal de al menos mil dimensiones por sujeto estudiado. Esta problemática se profundiza al agregar la reciente existencia de bases de datos públicas de gran envergadura como la del Human Connectome Project [19]. Estas bases de datos incluyen centenas de individuos con imágenes de diversas modalidades as como datos demogra cos y cognitivos. En consecuencia, la representación de cada sujeto es de una gran dimensional dad. Dado que los estudios en neurociencias cognitivas y clínicas analizan las interacciones entre diferentes tipos de datos e individuos, las técnicas de machine learning proveen una herramienta ideal realizar estos trabajos [22, 7, 20, 4].

Los objetivos del estudio de las neuroimagenes pueden dividirse en 2 grandes grupos:

- Exploración de la neuroanatomía, donde se estudian las representaciones computacionales del cerebro en términos de diferentes caracter sticas como el espesor de la capa neuronal, la función cortical o la conectividad axonal. Desde el punto de vista de machine learning, esta problemática se puede expresar en términos de clasificación [por ej. 10, 11, 23] como también de inferencia [18, 16].
- Exploración de la neurofunción, donde se estudian representaciones computacionales de la actividad cerebral en el tiempo. Estas pueden estar en medidas mediante concentración de oxígeno en los capilares sanguíneos (resonancia magnética funcional) y cambios de potencial eléctrico (electroencefalograma EEG) entre otras modalidades. Recientemente estos estu-dios se han encuadrado en términos de problemas de estimación de covarianza y

representación mediante diccionarios [21, 8] as como modelos de regresión [2, 13].

En este curso presenta una introducción general al campo, los principales problemas abiertos así como las herramientas de machine learning con las que se desarrollan las soluciones a los mismos.

Programa

1. Neuroanatomía: Fundamentos de la anatomía y fisiología cerebral. Problemas abiertos y tendencias actuales de investigación.
2. Modalidades de Neuroimágenes: Fundamentos de las diferentes modalidades de neuroimágenes de resonancia magnética nuclear, electro- y magnetoencefalografía.
 - Introducción general a las diferentes modalidades de imágenes médicas en tres y cuatro dimensiones: electroencefalografía, resonancia magnética nuclear anatómica, funcional y de difusión.
 - Adquisición de imágenes de resonancia magnética nuclear. En particular imágenes anatómicas de tipo T1, T2, funcionales de contraste por oxigenación en sangre (blood-oxygen-level-dependent contraste), e imágenes ponderadas por difusión (diffusion weighted imaging).
3. Introducción a Machine Learning: Breve presentación de los fundamentos de machine learning focalizando uso en neuroimágenes:
 - Introducción a los fundamentos de las señales digitales, descomposición de Fourier, teoría del muestreo de Nyquist, cuantización y relación señal-ruido.
 - Técnicas de aprendizaje supervisado con enfoque en clasificación y regresión
 - Técnicas de aprendizaje no supervisado: clustering y reducción de dimensionalidad.
4. Clasificación en Neuroimágenes e identificación de Regiones Anatómicas y Funcionales: Aplicación de técnicas de clasificación para la identificación de estructuras cerebrales corticales y subcorticales.
 - Clasificación automática de regiones corticales en un individuo y en una población (SVM, k-means, meanshift, random forests).
 - Separación de fuentes para la clasificación de diferentes tejidos y zonas funcionales (PCA, ICA, etc.).

- Incorporación de conocimiento anatómico a priori en modelos de clasificación de estructuras cerebrales (manifold learning, variational bayes).

5. Inferencia en Neuroimagenes

- Análisis de respuestas cerebrales funcionales mediante:
 - Modelos de regresión lineal con y sin regularización: cuadrados mínimos, LASSO, Elastic nets, etc.
 - Modelos de regresión en subespacios lineales y espacios no lineales: PCA, ICA, aprendizaje de diccionarios.
- Determinación de la estructura de conectividad cerebral mediante el procesamiento de imágenes de resonancia magnética de difusión utilizando modelos de aprendizaje supervisado y no supervisado:
 - Modelos de regresión y clasificación en subespacios: (vector machines, random forests, variational bayes, etc).
 - Algoritmos de clustering: separación de densidades (k-means, meanshift), clasificación jerárquica (Ward clustering, BIRCH, OPTICS, etc.)
- Inferencia de la relación entre la función y la anatomía cerebral:
 - Modelos de regresión lineal y no lineal (cuadrados mínimos, procesos Gaussianos, kernel learning)
 - Modelos de regresión rala y de aprendizaje de diccionarios (LASSO, Elastic Nets, etc.)

Referencias

- [1] P. T. Callaghan. Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy . Clarendon Press Oxford, 1997.
- [2] R. C. Craddock, G. A. James, P. E. Holtzheimer, X. P. Hu, and H. S. Mayberg. A whole brain fMRI atlas generated via spatially constrained spectral clustering. 33(8):1914-1928, Aug. 2012.
- [3] B. Fischl, D. H. Salat, E. Busa, M. Albert, M. Dieterich, C. Haselgrove, A. van der Kouwe, R. Killiany, D. Kennedy, S. Klaveness, A. Montillo, N. Makris, B. Rosen, and A. M. Dale. Whole Brain Segmentation: Automated Labeling of Neuroanatomical Structures in the Human Brain. Neuron, 33(3):341-355, 2002.

- [4] G. Girard, R. Fick, M. Descoteaux, R. Deriche, and D. Wassermann. Ax-Tract: Microstructure-Driven Tractography Based on the Ensemble Average Propagator. *Information processing in medical imaging: proceedings of the X conference*, 24:675{686, 2015.
- [5] T. Hastie, Tibshirani, Robert, and J. Friedman. *Elements of Statistical Learning. Data Mining, Inference, and Prediction*. Feb. 2011.
- [6] T. Heimann and H.-P. Meinzer. Statistical shape models for 3D medical image segmentation: A review. *Medical Image Analysis*, 13(4):543{563, 2009.
- [7] M. Ingalhalikar, A. Smith, D. Parker, T. D. Satterthwaite, M. A. Elliott, K. Ruparel, H. Hakonarson, R. E. Gur, R. C. Gur, and R. Verma. Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Dec. 2013.
- [8] R. Jenatton, J.-Y. Audibert, and F. Bach. Structured Variable Selection with Sparsity-Inducing Norms. *J. Mach. Learn. Res.*, 12:2777{2824, 2011.
- [9] H. Johansen Berg and T. E. J. Behrens, editors. *Diffusion MRI*. Academic Press, 2009.
- [10] D. Moreno-Dominguez, A. Anwender, and T. R. Knoesche. A Hierarchical Method for Whole-Brain Connectivity-Based Parcellation. *Human Brain Mapping*, 35(10):5000{5025, Oct. 2014.
- [11] S. Mueller, D. Wang, M. D. Fox, B. T. T. Yeo, J. Sepulcre, M. R. Sabuncu, R. Shafee, J. Lu, and H. Liu. Individual Variability in Functional Connectivity Architecture of the Human Brain. *Neuron*, 77(3):586{595, Feb. 2013.
- [12] T. E. Nichols and A. P. Holmes. Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. *Human Brain Mapping*, 15(1), 2002.
- [13] D. E. Osher, R. R. Saxe, K. Koldewyn, J. D. E. Gabrieli, N. Kanwisher, and Z. M. Saygin. Structural Connectivity Fingerprints Predict Cortical Selectivity for Multiple Visual Categories across Cortex. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, page bhu303, Jan. 2015.
- [14] N. Paragios, J. Duncan, and N. Ayache. *Biomedical Image Analysis: Methodologies And Applications*. Microsoft Research, 2012.
- [15] J.-B. Poline and M. Brett. The general linear model and fMRI: does love last forever? *NeuroImage*, 62(2):871{880, Aug. 2012.
- [16] Z. M. Saygin, D. E. Osher, K. Koldewyn, G. Reynolds, J. D. E. Gabrieli, and R. R. Saxe. Anatomical connectivity patterns predict face selectivity in the fusiform

gyrus. *Nature Neuroscience*, 15(2):321{327, Feb. 2012.

- [17] S. M. Smith, M. Jenkinson, H. Johansen Berg, D. Rueckert, T. E. Nichols, C. E. Mackay, K. E. Watkins, O. Ciccarelli, M. Z. Cader, P. M. Matthews, and T. E. J. Behrens. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *NeuroImage*, 31(4):1487{1505, July 2006.
- [18] S. N. Sotiropoulos, T. E. J. Behrens, and S. Jbabdi. Ball and rackets: Inferring fiber fanning from diffusion-weighted MRI. *NeuroImage*, 60(2):1412{ 1425, Apr. 2012.
- [19] D. C. Van Essen, K. Ugurbil, E. Auerbach, D. Barch, T. E. J. Behrens, R. Bucholz, A. Chang, L. Chen, M. Corbetta, S. W. Curtiss, S. Della Penna, D. Feinberg, M. F. Glasser, N. Harel, A. C. Heath, L. Larson-Prior, D. Marcus, G. Michalareas, S. Moeller, R. Oostenveld, S. E. Petersen, F. Prior, B. L. Schlaggar, S. M. Smith, A. Snyder, J. Xu, and E. Yacoub. The Human Connectome Project: A data acquisition perspective. *NeuroImage*, 62(4):2222{2231, Oct. 2012..
- [20] G. Varoquaux and R. C. Craddock. Learning and comparing functional connectomes across subjects. *NeuroImage*, Apr. 2013.
- [21] G. Varoquaux, A. Gramfort, J.-B. Poline, and B. Thirion. Brain covariance selection: better individual functional connectivity models using population prior. In *Advances in Neural Information Processing Systems (NIPS)*, 2010.
- [22] D. Wassermann, L. Bloy, R. Verma, and R. Deriche. A Gaussian process based framework for white matter fiber tracts and bundles, applications to fiber clustering. In *IPMI*, pages 200-214, 2009.
- [23] D. Wassermann, N. Makris, Y. Rathi, M. Shenton, R. Kikinis, M. Kubicki, and C.-F. Westin. The white matter query language: a novel approach for describing human white matter anatomy. *Brain Structure and Function*, pages 1-17, Jan. 2016.