

Méthode d'approximation variationnelle pour l'analyse de données d'IRM fonctionnelle acquise par *Arterial Spin Labelling*

Florence FORBES¹, Aina FRAU-PASCUAL^{1,2}, Philippe CIUCIU²

¹INRIA, MISTIS, Grenoble University, LJK, Grenoble, France

²CEA NeuroSpin & INRIA Saclay, Parietal team
Bât 145 - PC 156, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex, France

florence.forbes@inria.fr, aina.frau@inria.fr, philippe.ciuciu@cea.fr

Résumé – L'IRM fonctionnelle du marquage de l'eau artérielle (ASLf) fournit une mesure quantitative du débit sanguin cérébral. L'approche de détection-estimation conjointe (DEC) a été utilisée pour extraire des réponses hémodynamique et perfusionnelle liées à la réalisation de tâches cognitives, qui s'écartent de la forme de réponse canonique usuellement considérée. Dans ce travail, nous proposons un algorithme EM (expectation maximization) variationnel pour l'estimation de ces réponses couplées *a priori* à l'aide d'un modèle physiologique. Cette approche au coût de calcul réduit par rapport à un schéma d'inférence stochastique est validée sur données simulées et réelles.

Abstract – Functional Arterial Spin Labelling (fASL) MRI can provide a quantitative measurement of cerebral blood flow. A joint detection-estimation (JDE) framework has been considered to extract task-related hemodynamic and perfusion responses that depart from the usually considered canonical shape. In this work, we provide a variational expectation-maximization (VEM) algorithm for recovering hemodynamic and perfusion response functions using a physiologically-informed prior between the two. This approach reduces the computational load compared to stochastic inference. Validation is performed on both simulated and real data that have been acquired along an auditory-visual paradigm.

1 Introduction

L'*Arterial Spin Labeling* fonctionnelle (ASLf) est une modalité d'IRM fonctionnelle capable de fournir une mesure quantitative de la perfusion cérébrale et de ses variations induites par la réalisation de tâches cognitives. L'ASL est habituellement utilisée comme une mesure de perfusion cérébrale statique [1], mais elle a été utilisée comme une alternative crédible à l'IRMf standard basée sur le contraste BOLD (*blood-oxygen-level-dependent*) [2] dans la mesure où elle peut délivrer des informations plus spécifiques spatialement et quantifiées sur les fonctions cérébrales. Les données d'ASLf sont composées de paires d'images, chaque paire étant composée d'une image contrôle (`control`) et d'une image marquée magnétiquement (`tag`). Les changements locaux de débit sanguin peuvent être mesurés en calculant la différence `control-tag`, afin d'éliminer la composante hémodynamique (effet BOLD) du signal contenue dans les deux images `control` et `tag`. Plusieurs dizaines de paires d'images (> 50) doivent être classiquement acquises pour contrer le faible rapport signal-sur-bruit (RSB) de cette différence.

L'approche standard pour l'analyse des données d'ASLf est le modèle linéaire général (MLG) dans lequel les régresseurs sont construits en convoluant le paradigme expérimental avec une fonction de réponse hémodynamique (FRH) pour les deux composantes du signal, hémodynamique et perfusionnelle. Cette seconde composante encode bien sûr l'alternance des volumes

`control` et `tag`. Bien que la FRH canonique soit généralement utilisée, elle n'a été calibrée que pour des expériences d'imagerie BOLD, où le contraste reflète simultanément les variations de volume, de flux sanguin et de consommation d'oxygène. À l'inverse, la fonction de réponse perfusionnelle (FRP) ne rend compte que des variations de flux et donc s'écarte de la forme canonique. De plus, il a été montré que cette réponse varie entre les régions cérébrales et à travers les individus si bien que la supposer constante sur l'ensemble du cerveau s'avère trompeur.

Un cadre de détection-estimation conjointe (DEC), initialement pour l'IRMf BOLD [3, 4], a été proposé pour extraire les réponses hémodynamique et perfusionnelle liées à l'activité cérébrale évoquée par des tâches cognitives, de même que la distribution spatiale de ces activations [5]. Jusqu'à présent, le schéma d'inférence privilégié s'appuyait sur des techniques d'échantillonnage (MCMC), coûteuses en temps de calcul. Ici, nous proposons une alternative basée sur une approximation variationnelle de l'algorithme expectation maximisation (VEM). Ce cadre s'avère plus adapté pour traiter des contraintes (e.g. unitaire ou de positivité) dans l'étape M. DEC-VEM peut ainsi fournir des résultats comparables à DEC-MCMC dans un temps de calcul beaucoup plus faible. Une des nouveautés de ce travail réside dans l'introduction de connaissances *a priori* liant les réponses hémodynamique et perfusionnelle à partir d'un modèle physiologique. Cette relation permet d'informer l'estimation de la FRP à partir de la FRH. Des expériences tant

sur données simulées que réelles illustrent les bonnes performances de la méthode.

2 Modèle DEC pour les données ASLf

L'image `tag` dans les données d'ASLf reflète un effet de perfusion outre l'effet hémodynamique, qui peut être soustrait par comparaison avec l'image `control`. Cette dernière n'est autre qu'un signal BOLD bruité du au marquage magnétique. Les différentes composantes du signal d'ASL peuvent être expliquées par le modèle DEC ASL suivant, qui considère des régions fonctionnellement homogènes. Dans une région comprenant J voxels, le modèle génératif en $j \in J$ s'écrit :

$$\mathbf{y}_j = \sum_{m=1}^M \underbrace{a_j^m \mathbf{X}^m \mathbf{h}}_{(a)} + \underbrace{c_j^m \mathbf{W} \mathbf{X}^m \mathbf{g}}_{(b)} + \underbrace{\mathbf{P} \ell_j}_{(c)} + \underbrace{\alpha_j \mathbf{w}}_{(d)} + \underbrace{\mathbf{b}_j}_{(e)} \quad (1)$$

en présence de M conditions expérimentales. Les données $\mathbf{y}_j \in \mathbb{R}^N$ se décomposent comme la superposition d'une composante hémodynamique (a) et perfusionnelle (b) induite par le dessin expérimental \mathbf{X}^1 , d'une dérive basse fréquence inhérente à l'acquisition (c), d'une perfusion basale $\alpha_j \mathbf{w}$ (d) et d'un bruit blanc gaussien de variance σ_j^2 . Le vecteur \mathbf{w} est de dimension N telle que $w_{t_n} = 1/2$ si t_n est impair (`control`) et $w_{t_n} = -1/2$ sinon (`tag`). L'alternance des volumes est implicite dans l'Eq. (1) en utilisant $\mathbf{W} = \text{diag}(\mathbf{w})$. Les vecteurs \mathbf{h} et \mathbf{g} représentent les formes inconnues de FRH et FRP de dimension D ($D < N$), constants dans une région \mathcal{P} . Les niveaux d'activation des composantes hémodynamique et perfusionnelle (NAH et NAP) sont notés $\mathbf{a} = \{a_j^m\}$ et $\mathbf{c} = \{c_j^m\}$. Ces niveaux sont modélisés sous forme de modèles de mélange gaussiens à deux classes (activation vs inactivation) pour chaque condition expérimentale m . Les variables latentes binaires sous-jacentes codant l'état des voxels sont notées \mathbf{q}_m avec $\mathbf{q}_m = \{q_{mj}, j \in \mathcal{P}\}$. Elles sont corrélées à travers un champ de Markov caché pour chaque m , afin de favoriser la présence de clusters d'activations plutôt que pics isolés. Enfin, les NAH et NAP sont indépendants conditionnellement à $\mathbf{q} = \{\mathbf{q}_m, m = 1 : M\}$.

La composante (b) a une très faible RSB. Pour résoudre ce problème, une condition préalable a consisté à informer l'estimation de la FRP par celle de la FRH. Pour coupler ces deux réponses, une relation $\mathbf{g} = \Omega \mathbf{h}$ a été obtenue [6] en considérant une linéarisation de modèles physiologiques réalistes. Dans notre approche, nous considérons pour les FRH et FRP des lois *a priori* gaussiennes : $\mathbf{h} \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, v_h \Sigma_h)$ et $\mathbf{g} | \mathbf{h} \sim \mathcal{N}(\Omega \mathbf{h}, v_g \Sigma_g)$, avec des matrices de covariance Σ_h et Σ_g qui encodent une contrainte sur la dérivée seconde de façon à régulariser temporellement l'estimation de ces fonctions. Nous considérons par ailleurs des contraintes sur la norme ℓ_2 , i.e. $\mathbf{h}, \mathbf{g} \in S^2(\mathbb{R}^D)$, où $S^2(\mathbb{R}^D)$ définit la boule unité L_2 de \mathbb{R}^D .

3 EM variationnel

Le modèle (1) contient des variables inconnues à estimer : $\mathbf{a} \in \mathcal{A}$, $\mathbf{h} \in \mathcal{H}$, $\mathbf{c} \in \mathcal{C}$, $\mathbf{g} \in \mathcal{G}$, $\mathbf{q} \in \mathcal{Q}$. Pour ce faire, nous proposons un algorithme EM (Expectation-Maximization) vu comme une procédure de maximisation alternée d'une fonction $F(\tilde{p}, \theta) = \mathbb{E}_{\tilde{p}}[\log p(\mathbf{y}, \mathbf{a}, \mathbf{h}, \mathbf{c}, \mathbf{g}, \mathbf{q}; \theta)] + I[\tilde{p}]$ où $I[\tilde{p}] = -\mathbb{E}_{\tilde{p}}[\log \tilde{p}(\mathbf{a}, \mathbf{h}, \mathbf{c}, \mathbf{g}, \mathbf{q})]$ est l'entropie de \tilde{p} , et $\mathbb{E}_{\tilde{p}}[\cdot]$ désigne l'espérance par rapport à \tilde{p} . Maximiser la fonction F revient à minimiser la divergence de Kullback-Leibler entre l'approximation \tilde{p} et la distribution *a posteriori* $p(\mathbf{a}, \mathbf{h}, \mathbf{c}, \mathbf{g}, \mathbf{q} | \mathbf{y})$. L'approche variationnelle correspond à chercher une loi \tilde{p} optimale dans l'ensemble des distributions qui se factorisent :

$$\tilde{p}(\mathbf{a}, \mathbf{h}, \mathbf{c}, \mathbf{g}, \mathbf{q}) = \tilde{p}_a(\mathbf{a}) \tilde{p}_h(\mathbf{h}) \tilde{p}_c(\mathbf{c}) \tilde{p}_g(\mathbf{g}) \tilde{p}_q(\mathbf{q})$$

où $\tilde{p}_a, \tilde{p}_h, \tilde{p}_c, \tilde{p}_g$ et \tilde{p}_q sont des densités de probabilité sur $\mathcal{A}, \mathcal{H}, \mathcal{C}, \mathcal{G}, \mathcal{Q}$ respectivement. L'étape **E** approchée se décompose alors en cinq sous-étapes de mise à jour successive des différentes variables. À l'itération (r), avec les estimations courantes $\tilde{p}_a^{(r-1)}, \tilde{p}_h^{(r-1)}, \tilde{p}_c^{(r-1)}, \tilde{p}_g^{(r-1)}, \tilde{p}_q^{(r-1)}$ et $\theta^{(r)}$, les formules de mise à jour sont :

étape E-H :

$$\tilde{p}_h^{(r)} = \arg \max_{\tilde{p}_h \in \mathcal{D}_H} F(\tilde{p}_a^{(r-1)} \tilde{p}_h \tilde{p}_c^{(r-1)} \tilde{p}_g^{(r-1)} \tilde{p}_q^{(r-1)}; \theta^{(r)}) \quad (2)$$

étape E-G :

$$\tilde{p}_g^{(r)} = \arg \max_{\tilde{p}_g \in \mathcal{D}_G} F(\tilde{p}_a^{(r-1)} \tilde{p}_h^{(r)} \tilde{p}_c^{(r-1)} \tilde{p}_g \tilde{p}_q^{(r-1)}; \theta^{(r)}) \quad (3)$$

avec des expressions similaires pour les autres étapes obtenues par permutation des variables. Dans la suite, les exposants (r) sont omis. Nous considérons également des contraintes de norme unité sur \mathbf{h} et \mathbf{g} afin de lever la double ambiguïté d'échelle sur les paires (\mathbf{a}, \mathbf{h}) et (\mathbf{c}, \mathbf{g}) dans (1). Pour cela, nous remplaçons les probabilités sur \mathbf{h} et \mathbf{g} par des fonctions Dirac dans l'approximation variationnelle $\tilde{p} = \tilde{p}_a \delta_{\tilde{\mathbf{h}}} \tilde{p}_c \delta_{\tilde{\mathbf{g}}} \tilde{p}_q$. Cela réduit la recherche à des estimations ponctuelles $\tilde{\mathbf{h}}$ et $\tilde{\mathbf{g}}$. Les étapes **E-H** et **E-G** dans (2)-(3) se reformulent alors comme des problèmes de maximisation :

$$\mathbf{E-H} : \tilde{\mathbf{h}} = \arg \max_{\mathbf{h}} \mathbb{E}_{\tilde{p}_a \tilde{p}_c \tilde{p}_q} [\log p(\mathbf{h} | \mathbf{y}, \mathbf{a}, \mathbf{c}, \tilde{\mathbf{g}}, \mathbf{q}; \theta)] \quad (4)$$

$$\mathbf{E-G} : \tilde{\mathbf{g}} = \arg \max_{\mathbf{g}} \mathbb{E}_{\tilde{p}_a \tilde{p}_c \tilde{p}_q} [\log p(\mathbf{g} | \mathbf{y}, \mathbf{a}, \tilde{\mathbf{h}}, \mathbf{c}, \mathbf{q}; \theta)] \quad (5)$$

dans lesquels on peut tenir compte de contraintes de normalisation. On montre que (4) et (5) reviennent alors à minimiser une fonction quadratique sous contrainte quadratique, à savoir $\|\mathbf{h}\|^2 = 1$ et $\|\mathbf{g}\|^2 = 1$. Les autres étapes **E** peuvent être déduites en remplaçant les espérances de \mathbf{h} et \mathbf{g} par $\tilde{\mathbf{h}}$ et $\tilde{\mathbf{g}}$, e.g. :

$$\mathbf{E-Q} : \tilde{p}_q(\mathbf{q}) \propto \exp \left(\mathbb{E}_{\tilde{p}_a \tilde{p}_c} [\log p(\mathbf{q} | \mathbf{y}, \mathbf{a}, \tilde{\mathbf{h}}, \mathbf{c}, \tilde{\mathbf{g}}; \theta)] \right). \quad (6)$$

On trouve des expressions similaires pour **E-A** et **E-C** en permutant les variables. Les distributions des NAH et NAP sont gaussiennes, car la vraisemblance conditionnelle et les *a priori* le sont. Concernant les variables latentes \mathbf{q} , il faut procéder à

1. Matrice binaire de taille $N \times D$ qui code les occurrences des stimuli.

une nouvelle factorisation : $\tilde{p}_{\mathbf{q}_m}(\mathbf{q}_m) = \prod_{j \in \mathcal{J}} \tilde{p}_{q_{m,j}}(q_{m,j})$. Par manque de place, nous ne développons pas cette expression qui dépend des NAH et NAP ainsi que des états d'activation voisins. L'étape **M** quant à elle s'exprime comme suit :

$$\begin{aligned} \theta = \arg \max_{\theta \in \Theta} & \left[E_{\tilde{p}_a \tilde{p}_c} [\log p(\mathbf{y} | \mathbf{a}, \tilde{\mathbf{h}}, \mathbf{c}, \tilde{\mathbf{g}}; \boldsymbol{\alpha}, \boldsymbol{\ell}, \boldsymbol{\sigma}^2)] \right. \\ & + \log p(\tilde{\mathbf{h}}; v_h) + \log p(\tilde{\mathbf{g}}; v_g) + E_{\tilde{p}_a \tilde{p}_q} [\log p(\mathbf{a} | \mathbf{q}; \boldsymbol{\mu}_a, \boldsymbol{\sigma}_a)] \\ & \left. + E_{\tilde{p}_c \tilde{p}_q} [\log p(\mathbf{c} | \mathbf{q}; \boldsymbol{\mu}_c, \boldsymbol{\sigma}_c)] + E_{\tilde{p}_q} [\log p(\mathbf{q}; \boldsymbol{\beta})] \right]. \quad (7) \end{aligned}$$

où $\theta = \{\boldsymbol{\alpha}, \boldsymbol{\ell}, \boldsymbol{\sigma}^2, \boldsymbol{\mu}_{a,c}, \boldsymbol{\sigma}_{a,c}, v_h, v_g, \boldsymbol{\beta}\}$. L'étape **M** se découple en sous-étapes distinctes (plus de détails dans [4]).

4 Résultats

Différents jeux de données ont été analysés pour tester la performance de notre algorithme : d'abord, des données simulées selon le modèle (1), puis des données réelles acquises sur des volontaires sains dans le cadre de l'initiative AINSI².

4.1 Données artificielles

$N = 288$ images ASL ont été simulées (144 paires `control` et `tag`) en considérant un scénario réaliste c'est-à-dire un RSB faible. Différents niveaux de RSB ont été testés afin d'analyser la robustesse de la méthode.

Pour émuler l'échantillonnage temporel lent des images ASL, le membre de droite de l'Eq. (1) a été synthétisé avec $\Delta t = 0.5$ sec puis sous-échantillonné pour générer des données à un certain temps de répétition (TR). Par ailleurs, nous avons considéré un paradigme événementiel rapide comprenant deux conditions ($M = 2$), dont l'intervalle inter-stimuli moyen est IIS = 5 sec. Nous avons choisi TR = 3 sec. comme valeur réaliste en ASL plutôt que TR = 1 sec usuel en BOLD.

Les \mathbf{h} et \mathbf{g} générées sont montrées sur la Fig.2(a)-(b) par des lignes en pointillés. La matrice \mathbf{P} est une base polynomiale d'ordre $O = 4$. Les coefficients de dérive et le bruit ont été simulés selon $\boldsymbol{\ell}_j \sim \mathcal{N}(0, 10 \cdot \mathbf{I}_O)$ et $\mathbf{b}_j \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2 \mathbf{I}_N)$. Les NAH ont été tirés à partir de $(a_j^m | q_j^m = 1) \sim \mathcal{N}(2.2, 0.3)$ (voxels activés) et à partir de $(a_j^m | q_j^m = 0) \sim \mathcal{N}(0, 0.3)$ (voxels inactivés). Les NAP ont été générés avec un contraste plus faible que les NAH : $(c_j^m | q_j^m = 1) \sim \mathcal{N}(1.6, 0.3)$ et $(c_j^m | q_j^m = 0) \sim \mathcal{N}(0, 0.3)$. Les paramètres des lois ont été choisis de manière à considérer des contrastes d'activation réalistes, notamment une moyenne d'activation plus faible sur la composante perfusionnelle. Les états d'activation (étiquettes \mathbf{Q}) ont été définis à partir d'une carte dessinée à la main (voir Fig. 2(c)).

La Fig. 1 montre l'erreur en moyenne quadratique (EMQ) des FRH et FRP estimées pour des variances de bruit $\sigma^2 \in \{1, \dots, 6\}$, correspondant à des RSB de 2 à 0.5 dB. Les courbes

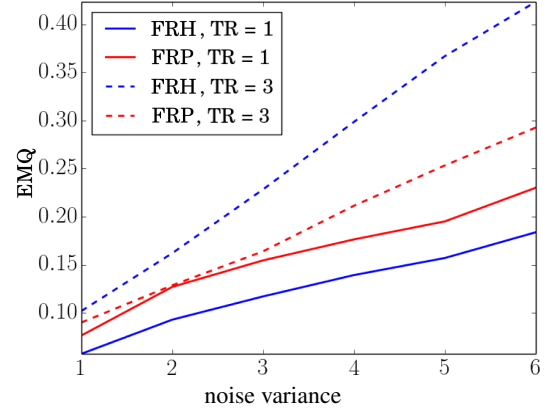


FIGURE 1 – Erreur en moyenne quadratique (EMQ) des FRH et FRP estimées pour des valeurs croissantes de σ^2 . Nous montrons l'impact du changement de TR = 1 sec à TR = 3 sec en termes d'EMQ.

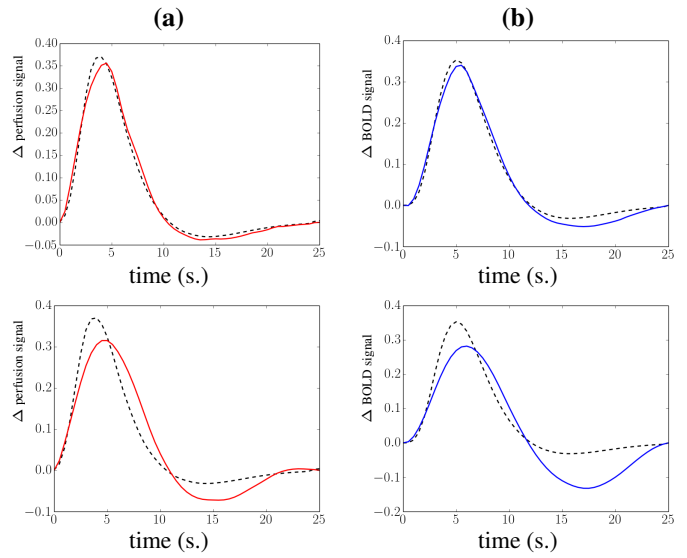


FIGURE 2 – Fonctions de réponse simulées (–) et estimées (—) pour la composante **perfusionnelle** (a) et **hemodynamique** (b). Les deux lignes correspondent aux données simulées avec TR = 3 sec pour $\sigma^2 = 1$ (i.e. RSB = 2.4 dB, haut) et $\sigma^2 = 6$ (RSB = 0.5 dB, bas).

sont représentées pour TR = 1 sec et TR = 3 sec, afin de montrer l'impact de l'augmentation du TR sur la performance imitant ainsi la difficulté accrue lors du passage de l'imagerie BOLD à l'ASL. Pour TR = 1 sec, nous observons comme prévu une bonne estimation des FRH et FRP, avec une bonne localisation des pics d'activation (Fig. 2 en haut), ainsi que de bonnes estimations des NAH et NAP (Fig. 3 au centre). En termes d'EMQ (Fig. 1), les valeurs sont assez proches les unes des autres, bien que légèrement plus grandes pour la FRP. En revanche, pour TR = 3 sec, nous obtenons une meilleure estimée de la FRP en raison d'une grande déflexion post-activation dans les formes de FRH recouvrées pour des scénarios à RSB très faible (Fig. 2 en bas à droite). Pour le RSB le plus faible, les formes de réponse apparaissent trop lissées avec des pics déplacés par rapport à la vérité terrain. L'impact sur la détection des voxels activés est bien sûr significatif pour les deux composantes (voir Fig. 3 en bas par rapport au centre).

2. <http://thalie.ujf-grenoble.fr/ainsi>

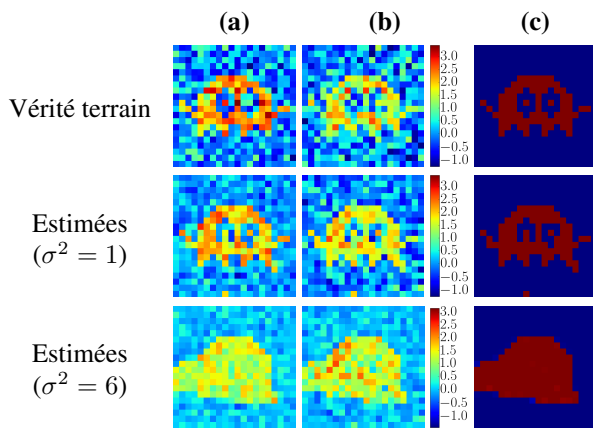


FIGURE 3 – Niveaux d’activation estimés pour $TR = 3$ sec. En haut : vraies cartes d’activation. Au centre et en bas : cartes d’activation estimées avec $\sigma^2 = 1$ et $\sigma^2 = 6$. (a) NAH, (b) NAP. (c) états d’activation estimés (en rouge pixels activés).

4.2 Données réelles

Les données ASL réelles ont été acquises au cours d’une expérience conçue pour cartographier les fonctions cérébrales auditives et visuelles. Nous disposons de $N = 291$ scans avec $TR = 3$ sec, $TE = 18$ msec, FoV 192 mm, chacun donnant un volume 3-D composé de $64 \times 64 \times 22$ voxels (résolution de $3 \times 3 \times 7$ mm³). Le système de marquage utilisé est PICORE Q2T, avec $TI_1 = 700$ ms, $TI_2 = 1700$ msec. Le paradigme est événementiel rapide ($IIS = 5.1$ sec en moyenne) comprenant 60 stimuli auditifs et visuels répartis aléatoirement. Des parcelles (algorithme de Ward) ont été calculées dans les cortex auditif et visuel pour analyser l’activité régionale évoquée.

Les résultats de l’estimation sont présentés en Fig. 4. Comme attendu, les niveaux d’activation retrouvés sont plus élevés pour la composante BOLD que pour la perfusion (Fig. 4(a)-(b)). Pour la condition auditive, nous retrouvons bien une activité évoquée bilatérale dans le cortex auditif pour les composantes BOLD et de perfusion, mais pas exactement dans les mêmes parcelles. Nous retrouvons également (Fig 4(c)), des formes plausibles pour les FRH et FRP. La forme de la FRH dans le cortex auditif primaire (hémisphère gauche) est bien capturée par la forme canonique. L’*a priori* physiologique permet une meilleure estimation de la composante de perfusion, et induit la précédence temporelle désirée de la FRP sur la FRH.

5 Discussion

Nous avons proposé un algorithme VEM pour conjointement détecter l’activité cérébrale et estimer les fonctions de réponses hémodynamique et perfusionnelle, à partir de données d’ASLf. L’approche variationnelle a l’avantage de fournir des expressions analytiques pour l’estimation de chaque variable d’intérêt. Elle facilite l’inclusion d’informations supplémentaires à partir de modèles physiologiques et l’incorporation de contraintes sur les réponses pour favoriser la stabilité des estimations. En particulier, nous avons considéré un lien physiologique entre les réponses hémodynamique et perfusionnelle

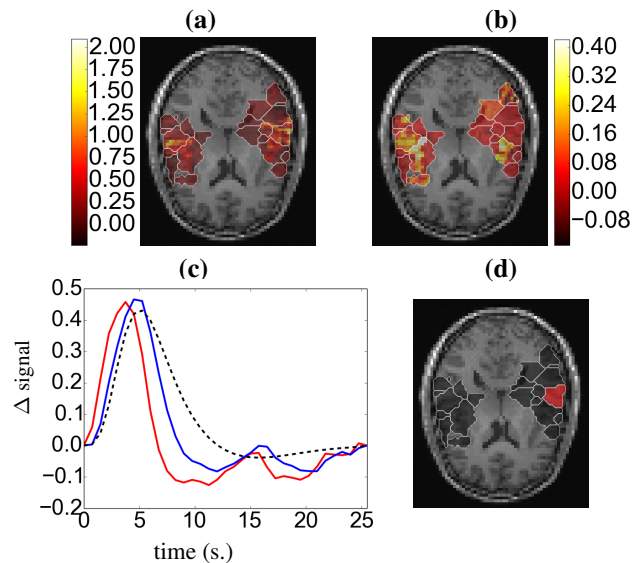


FIGURE 4 – Résultats pour un sujet de la base de données AINSI, pour la condition audition (convention radiologique : coté gauche à droite). (a) NAH, (b) NAP, (c) fonctions de réponse (FRP, FRH, canonique en pointillés), (d) région d’intérêt où sont estimées les fonctions de réponse vues en (c).

pour compenser le faible rapport signal sur bruit de la variation de flux induite par les stimuli. Les résultats obtenus sur données simulées et réelles indiquent une bonne performance et présentent l’approche variationnelle comme une méthode robuste, rapide et pragmatique d’analyse de données d’ASLf.

Références

- [1] D. Williams, J. Detre, J. Leigh et A. Koretsky, « Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 89, n°1, pp. 212–216, 1992.
- [2] S. Ogawa, D. Tank, R. Menon, J. Ellermann, S.-G. Kim, H. Merkle et K. Ugurbil, « Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation : functional brain mapping with magnetic resonance imaging », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 89, pp. 5951–5955, 1992.
- [3] T. Vincent, L. Risser et P. Ciuciu, « Spatially adaptive mixture modeling for analysis of within-subject fMRI time series », *IEEE Trans. on Medical Imaging*, vol. 29, n°4, pp. 1059–1074, avr. 2010.
- [4] L. Chaari, T. Vincent, F. Forbes, M. Dojat et P. Ciuciu, « Fast joint detection-estimation of evoked brain activity in event-related fMRI using a variational approach », *IEEE Trans. on Medical Imaging*, vol. 32, n°5, pp. 821–837, mai 2013.
- [5] T. Vincent, J. Warnking, M. Villien, A. Krainik, P. Ciuciu et F. Forbes, « Bayesian Joint Detection-Estimation of cerebral vasoreactivity from ASL fMRI data », in *16th Proc. MICCAI, LNCS Springer Verlag*, Nagoya, Japan, sep. 2013, vol. 2, pp. 616–623.
- [6] A. Frau-Pascual, T. Vincent, J. Sloboda, P. Ciuciu et F. Forbes, « Physiologically informed Bayesian analysis of ASL fMRI data », in *Bayesian and graphical Models for Biomedical Imaging*, pp. 37–48. Springer, 2014.