

Suivi de relation en temps et en fréquence dans les signaux SEEG épileptiques. Evaluation de deux estimateurs linéaires

K. ANSARI-ASL, F. WENDLING, J.J. BELLANGER, L. SENHADJI
Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, E9934, INSERM - Université de Rennes 1
Campus de Beaulieu - 35042 RENNES Cedex
karim.ansari@univ-rennes1.fr

Résumé - Dans cet article, on s'intéresse au suivi de l'évolution en temps et en fréquence de la relation linéaire entre deux signaux non stationnaires (signaux EEG intracérébraux enregistrés chez des patients épileptiques). Un estimateur est proposé, basé sur la mesure du coefficient de corrélation linéaire entre les signaux de sous-bandes, optimisé pour le retard, et comparé à un estimateur de la fonction de cohérence (classiquement utilisé dans l'analyse du signal EEG). Les résultats obtenus sur signaux simulés montrent que l'estimateur proposé permet de réduire le biais, et la variance d'estimation. Sur signaux réels, ils permettent de mettre en évidence une différence, importante sur le plan de la physiopathologie, sur la corrélation des signaux durant l'activité intercritique (en dehors des crises) et durant l'activité critique (pendant les crises).

Abstract - This article deals with the tracking of the evolution in time and frequency of the linear relationship between two nonstationary signals (intracerebral EEG signals recorded in epileptic patients). An estimator is proposed, based on the measurement of the linear correlation coefficient between sub-band signals, optimized for the time delay. This estimator is compared to an estimator of the coherence function (traditionally used in the analysis of EEG signals). Results on simulated signals show that with the novel estimator we can reduce the bias and the variance of estimation. In the case of real signals, the use of proposed estimator makes it possible to reveal a difference, important from the physiopathology point of view, between the correlation of signals recorded during the interictal activity (between seizures) and during the ictal activity (during seizures).

1. Introduction

L'analyse des signaux stéréoelectroencéphalographiques (SEEG) peut fournir des informations capitales sur l'organisation de la zone responsable des crises d'épilepsie. Généralement conduite de manière visuelle, cette analyse peut être complétée par différentes méthodes de traitement du signal, et notamment les méthodes de mesure de relations. Ce type d'analyse peut renseigner sur l'évolution des couplages statistiques entre signaux et donc fournir des informations essentielles sur les couplages fonctionnels entre les structures qui génèrent ces signaux [1].

Dans le domaine de l'électroencéphalographie (EEG), de nombreuses méthodes ont été proposées pour caractériser des liaisons statistiques entre signaux. Elles peuvent s'articuler entre méthodes linéaires (fonction d'intercorrélation, fonction de cohérence, modèle autoregressif vectoriel) et méthodes non linéaires (régression non linéaire, information mutuelle, comparaison de trajectoires de phase dans un espace d'état reconstruit à partir des signaux) [2].

Durant les crises d'épilepsie, les signaux générés par les structures enregistrées sont non-stationnaires et leurs relations statistiques évoluent dans les domaines temporel et fréquentiel. Les méthodes basées sur la cohérence, bien que linéaires, possèdent l'avantage de pouvoir caractériser cette évolution non seulement dans le temps, mais aussi en fréquence, ce qui n'est pas le cas des méthodes non linéaires précédemment citées. Cependant, dans l'estimation classique de la fonction de cohérence (simple ou moyennée sur un ensemble de fréquence), le biais et la variance peuvent perturber la caractérisation. En particulier, les travaux reportés dans [3] montrent que pour les faibles valeurs de la cohérence, le biais devient plus important que l'écart-type.

Dans cet article, nous proposons un nouvel estimateur de la cohérence basé sur le calcul d'un coefficient de corrélation linéaire entre les signaux filtrés en bandes étroites, optimisé pour le retard. Les performances de cet estimateur sont comparées à celles de l'estimateur classique de la cohérence (méthode dite du périodogramme) sur signaux simulés et sur

signaux SEEG réels. L'intérêt des simulations est de contrôler l'évolution du degré de relation au cours du temps et en fonction de la fréquence.

2. Position du problème

On considère une observation vectorielle $X(t) = [x_1(t), \dots, x_M(t)]$, $t \in [0, T]$ et où $x_i(t)$ désigne le signal acquis depuis le capteur i . Le problème est de suivre, sur la durée $[0, T]$, l'évolution de la liaison statistique entre $x_i(t)$ et $x_j(t)$ pour certaines paires $(i, j) \in \{1 \dots M\}^2$, avec $i \neq j$. En effet, l'augmentation ou la diminution anormale de ces couplages peut renseigner sur l'organisation de la zone épileptogène. De nombreuses fonctionnelles $\Psi(P_{t,\delta})$, où $P_{t,\delta}$ représente la mesure de probabilité conjointe de (x_i, x_j) sur un intervalle $[t + \delta/2, t - \delta/2[$, peuvent être introduites pour appréhender la liaison statistique entre x_i et x_j . Nous nous intéressons à deux d'entre elles permettant de caractériser cette liaison en temps et en fréquence : i) le module carré de la fonction de cohérence $|\rho_{ij}(t, f)|^2$ et ii) le coefficient de corrélation linéaire $R_{ij}^2(t, f)$ en fonction de la fréquence et optimisé pour le retard, dont l'utilisation n'a jamais été rapportée dans le domaine de l'EEG.

Le module carré de la fonction de cohérence est donné par :

$$|\rho_{ij}(t, f)|^2 = \frac{|\gamma_{x_i x_j}(t, f)|^2}{\gamma_{x_i x_i}(t, f) \gamma_{x_j x_j}(t, f)}$$

où $\gamma_{x_i x_j}$, $\gamma_{x_i x_i}$, $\gamma_{x_j x_j}$ et f représentent respectivement la densité inter-spectrale de puissance entre x_i et x_j , les densités spectrales de puissance de x_i et x_j sur un intervalle $[t + \delta/2, t - \delta/2[$ et la fréquence.

Le coefficient de corrélation linéaire $R_{ij}^2(t, f)$ est défini, quant à lui, par :

$$R_{ij}^2(t, f) = \arg \max_{-\tau_{\max} < \tau < \tau_{\max}} (r^2(x_{i,f}(t), x_{j,f}(t + \tau)))$$

où τ_{\max} est le retard maximal et la quantité suivante :

$$r^2(x_{i,f}(t), x_{j,f}(t + \tau)) = \frac{\text{cov}^2[x_{i,f}(t), x_{j,f}(t + \tau)]}{\text{var}[x_{i,f}(t)] \cdot \text{var}[x_{j,f}(t + \tau)]}$$

désigne le coefficient de corrélation linéaire entre les signaux $x_{i,f}$ et $x_{j,f}$ de sortie d'un filtre passe-bande idéal de largeur de bande Δf et centré sur la fréquence f avec $x_{j,f}$ retardé de τ par rapport à $x_{i,f}$.

Les deux quantités $|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2$ et $R_{ij}^2(t, f)$ sont égales à 0 sous l'hypothèse d'indépendance entre x_i et x_j et sont d'autant plus proches de 1 en module que x_i et x_j sont fortement dépendants. En vue de leur utilisation statistique sur signaux numériques, une estimation $\hat{\Psi}_{t,\delta}(x_i, x_j)$ de $\Psi(P_{t,\delta})$ doit être introduite dans chaque cas. Le module carré de la fonction de cohérence est estimé sur une fenêtre glissante d'horizon H centrée sur t (divisée en Nb blocs avec recouvrement) par la méthode du périodogramme :

$$|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2 = \frac{\sum_{k=1}^{Nb} |X_i^k(f) X_j^{k*}(f)|^2}{\sum_{k=1}^{Nb} |X_i^k(f)|^2 \sum_{k=1}^{Nb} |X_j^k(f)|^2}$$

où $X_i^k(f)$ désigne la transformée de Fourier rapide du signal discret x_i correspondant au bloc d'indice k dans la fenêtre d'analyse.

Pour l'estimation du coefficient de corrélation linéaire $R_{ij}^2(t, f)$, les signaux discrets $x_{i,f}$ et $x_{j,f}$, résultant de l'application d'un banc de filtres sur respectivement x_i et x_j (cette opération est mise en œuvre en utilisant la transformée de Fourier à court terme TFCT), sont exploités :

$$\hat{R}_{ij}^2(t, f) = \arg \max_{-\tau_{\max} < \tau < \tau_{\max}} \left(\frac{\sum_{t=1}^H (x_{i,f}[t] - \bar{x}_{i,f})(x_{j,f}[t + \tau] - \bar{x}_{j,f})}{\sqrt{\sum_{t=1}^H (x_{i,f}[t] - \bar{x}_{i,f})^2 \sum_{t=1}^H (x_{j,f}[t + \tau] - \bar{x}_{j,f})^2}} \right)^2$$

où $\bar{x}_{i,f}$ est la moyenne, sur l'horizon H , de $x_{i,f}$

L'objectif est d'évaluer les performances, en termes de biais et de variance des deux estimateurs présentés.

3. Méthode

L'analyse comparative des deux estimateurs s'appuie sur deux modèles de simulation simples dans lesquels on peut faire varier un degré de relation linéaire α entre deux signaux x_1 et x_2 . Le premier modèle (M1) s'écrit :

$$x_1[t] = (1 - \alpha[t]) B_1[t] + \alpha[t] B_3[t]$$

$$x_2[t] = (1 - \alpha[t]) B_2[t] + \alpha[t] B_3[t]$$

où B_1 , B_2 et B_3 sont trois bruits indépendants centrés, stationnaires au sens large, et de même fonction d'autocorrélation (α compris entre 0 et 1).

Le second modèle (M2) est introduit pour considérer le cas de signaux multi-composantes :

$$x_1[t] = B_1[t] + \sum_{k=1}^K \alpha_k[t] C_k[t] ; x_2[t] = B_2[t] + \sum_{k=1}^K \alpha_k[t] C_k[t]$$

avec B_1 et B_2 deux bruits blancs indépendants ; les C_k et les α_k respectivement les composantes fréquentielles et les relations de couplage associées ; K est le nombre de composantes.

Pour le biais et la variance, on peut en général évaluer la valeur asymptotique de $|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2$ et $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ sur des réalisations suffisamment longues de x_1 et x_2 . Dans certains cas particuliers, le calcul des valeurs théoriques de $|\rho_{ij}(t, f)|^2$ et $R_{ij}^2(t, f)$ peut être envisagé. Dans chaque cas, l'influence des paramètres liés au calcul de $|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2$ (horizon de la fenêtre d'analyse, taille des blocs pour la FFT et taux de recouvrement) et de $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ (horizon de la fenêtre d'analyse et taille de la fenêtre temporelle dans la TFCT) est étudiée.

4. Résultats

4.1 Simulation stationnaire

La première expérimentation conduite concerne le modèle M1 dans le cas où α est indépendant du temps. Les signaux x_1 et x_2 sont alors stationnaires et les expressions théoriques de $|\rho_{ij}(t, f)|^2$ et $R_{ij}^2(t, f)$ sont identiques et indépendante de temps et de la fréquence :

$$|\rho_{ij}(t, f)|^2 = R_{ij}^2(t, f) = \frac{\alpha^4}{((1 - \alpha)^2 + \alpha^2)^2}$$

Pour les estimateurs associés, nous avons évalué les biais et variances pour différentes valeurs de l'horizon H et du paramètre α . Pour des considérations pratiques liées à l'application visée, la taille de bloc de la FFT a été fixée à 256 points.

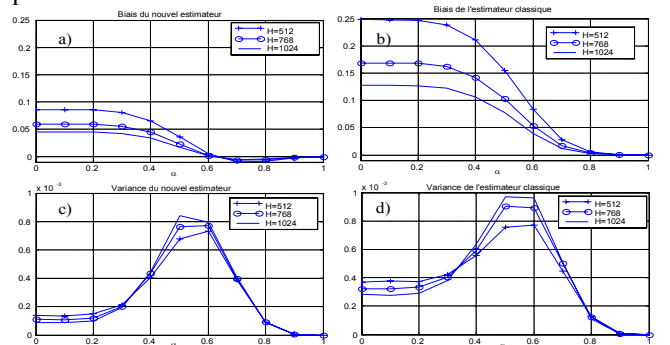


FIG. 1 : Cas stationnaire (les trois bruits dans cet exemple sont blancs). Biais des estimateurs basés sur le calcul du coefficient de corrélation linéaire optimisé pour le retard (a) et de la cohérence (b). Variance des mêmes estimateurs (c et d). Les courbes présentées sont obtenues pour 100 réalisations de la paire de signaux x_1 et x_2 (voir §3. Méthode) sur lesquelles sont calculées les quantités avant moyennage en temps et en fréquence. Le biais est estimé ici par rapport à la valeur théorique (égale à la valeur asymptotique). On remarque que le biais et la variance du nouvel estimateur sont plus faibles que ceux obtenus avec l'estimateur classique basé sur la fonction de cohérence calculée avec la méthode du périodogramme

Le taux de recouvrement retenu entre deux blocs successifs est celui qui a conduit à la plus faible erreur quadratique moyenne entre la valeur théorique et estimée du module carré de la fonction de cohérence. Il correspond ici à 80% bien que, à partir de 50%, l'erreur moyenne décroît peu (ce qui confirme les résultats de Carter [3]). Les résultats montrent que les deux estimateurs ne sont pas sensibles à la fréquence. L'estimateur proposé présente globalement un biais et une variance plus faibles que ceux de l'estimateur classique et cela indépendamment de la nature de l'autocorrélation des bruits. La figure 1 présente l'évolution de ces paramètres pour 3 valeurs de H et 11 valeurs de α uniformément réparties entre 0 et 1.

4.2 Simulation non-stationnaire

Pour le modèle M1 et avec différents profils de relation évolutive (α variant dans le temps), les résultats quantitatifs obtenus semblent indiquer que, comme dans le cas stationnaire, l'estimateur $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ a un biais et une variance plus faibles que ceux de $|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2$ et que pour des bruits large bande, ces estimateurs varient peu en fonction de la fréquence. La figure 2 représente un exemple d'estimation de la relation entre les signaux pour un profil α particulier. Les bruits utilisés sont ici en plus blancs et la relation théorique de ce fait est indépendante de la fréquence. Les deux estimations ont été moyennées sur l'axe des fréquences pour être comparées à la courbe théorique.

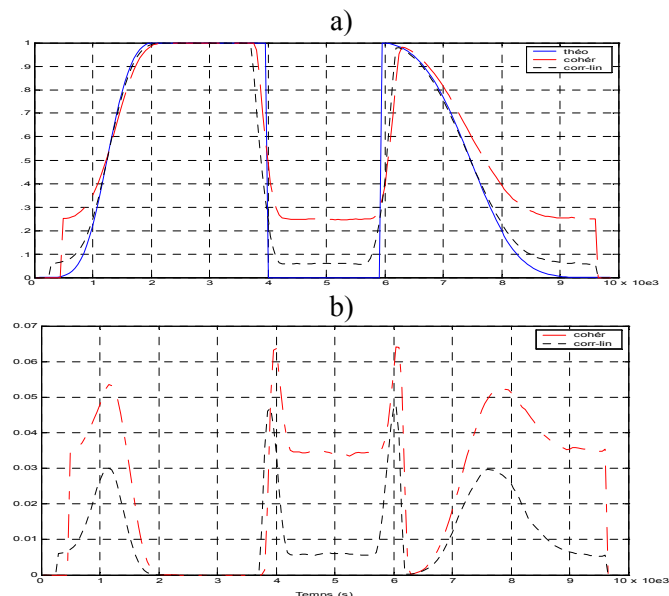


FIG. 2 : Evaluation des performances des deux estimateurs pour un profil particulier de relation suivant le modèle M1 (les bruits utilisés sont blancs). a). Evolution temporelle de la relation théorique (théo) et ses estimations obtenues respectivement par $|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2$ (cohér) et par $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ (corr-lin). b). Variances des deux estimateurs précédant.

Le modèle M2 est expérimenté pour $K = 3$ et les relations représentées sur la figure 3a. Cette fois-ci, la relation estimée est dépendante du temps et de la fréquence et l'approche utilisant $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ introduit un biais et une variance qualitativement plus faible que celle s'appuyant sur $|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2$ (figure 3b et 3c).

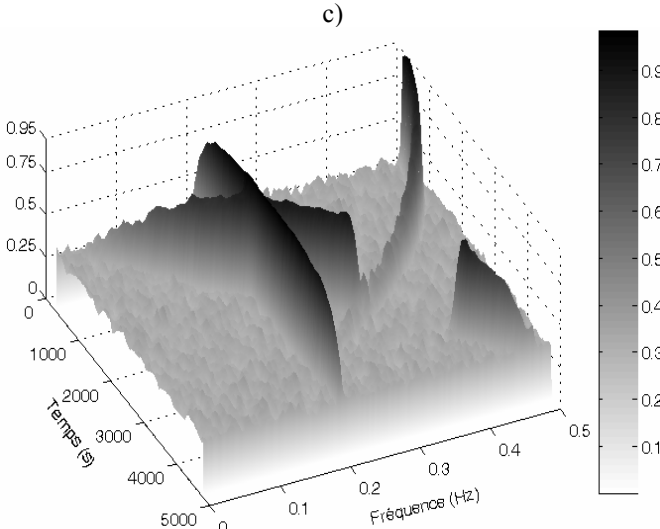
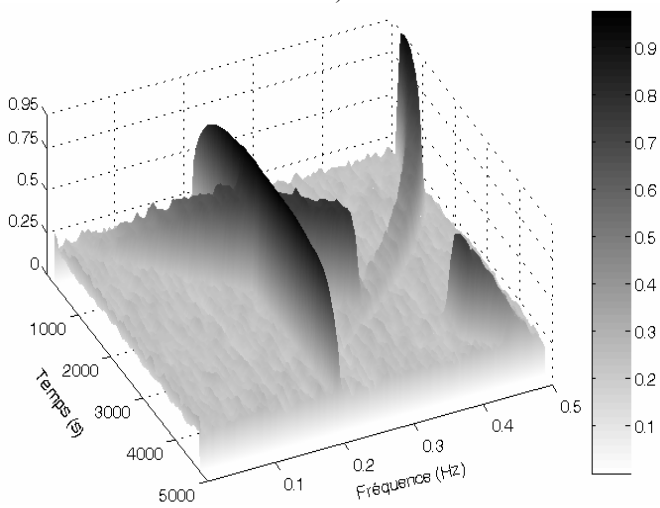
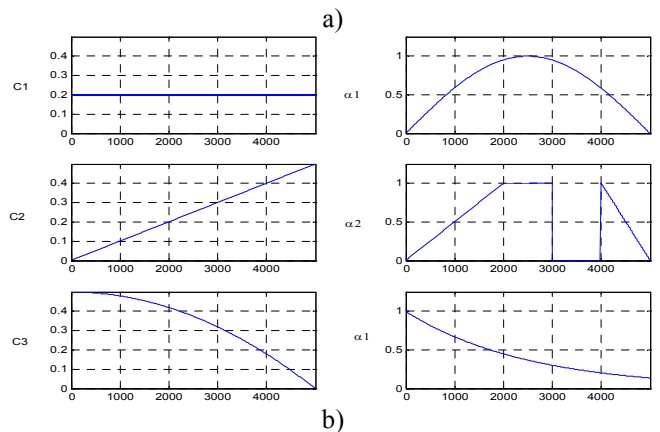


FIG. 3 : Exemple d'évolution des estimateurs dans le cas du modèle M2. Allure des paramètres utilisés dans le modèle (a).

Evolution de $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ et de $|\hat{\rho}_{ij}(t, f)|^2$ (b et c).

Qualitativement, le premier estimateur est plus performant que le second en termes de biais et de variance.

4.3 Signaux SEEG réels

L'expérimentation a porté sur des signaux SEEG, échantillonnés à 256 Hz, recueillis sur un patient souffrant d'une épilepsie partielle du lobe frontal. Chez ce patient, l'activité électrique cérébrale était caractérisée, au début des crises, par une décharge de fréquence élevée et de faible amplitude. Entre les crises (périodes intercritiques), les signaux révélaient des événements transitoires de courte durée (1 à 2 secondes) à type de bouffées rapides. Une des questions posées concernait donc la caractérisation les

relations statistiques entre les signaux issus des structures générant ces activités épileptiques, notamment dans la bande de fréquence allant de 24 Hz à 128 Hz (« bande gamma » de l'EEG). Les estimateurs précédents ont été déployés pour apprécier les relations entre 4 signaux préalablement sélectionnés (s1 : sulcus frontal supérieur - aire de Brodmann 9 -, s2 : sulcus frontal supérieur - aire de Brodmann 9/46 -, s3 : région operculo-frontale, s4 : gyrus pré-central) selon un critère énergétique dans la bande gamma. En début de crise, les résultats montrent que les signaux considérés ne semblent pas être statistiquement liés, ce qui confirme d'autres travaux parus récemment dans la littérature [4, 5, 6]. Un exemple est donné sur la figure 4. Pour les phases intercritiques, des relations apparaissent entre bouffées rapides synchrones, sur des bandes de fréquence étroites incluses dans la bande gamma. La figure 5 représente un exemple de relation mesurées entre les signaux s3 et s4. Ici, l'estimateur $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ révèle l'établissement d'une relation forte sur une courte durée (dans l'intervalle [4s, 6s]) dans une bande spectrale très étroite autour de 80 Hz (délimitée sur la figure 5.b par une ellipse). Le calcul du coefficient de corrélation linéaire, optimisé pour le retard, sur les données brutes (sans utilisation du banc de filtres) avec le même horizon ne permet pas de mettre en évidence cette relation (figure 5.c). En effet, la puissance des signaux, dans la bande où apparaît la relation, est relativement faible comparé à leur puissance totale sur l'intervalle de temps concerné. Par ailleurs, ces mesures, effectuées sur 15 bouffées et pour les six combinaisons possibles entre les quatre signaux sélectionnés, conduisent à des résultats relativement reproductibles.

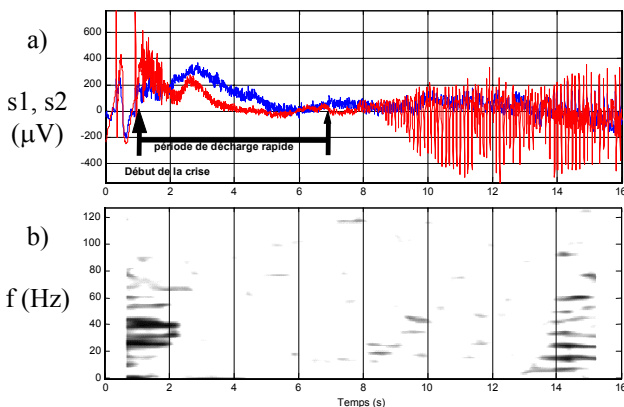


FIG. 4 : a) Signaux s1 (sulcus frontal supérieur - aire de Brodmann 9 -) et s2 (sulcus frontal supérieur - aire de Brodmann 9/46 -) enregistrés chez un patient souffrant d'épilepsie frontale. b) Caractérisation en temps et en fréquence de la relation entre s1 et s2 utilisant $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$. On remarque que, rapidement après l'établissement de la décharge rapide (bande gamma), les signaux sont décorrélés.

5. Conclusion et perspectives

Parmi, les méthodes de mesure de relations statistiques entre signaux, celles basées sur la fonction de cohérence ont été largement utilisées dans l'analyse des signaux EEG. Dans cet article, nous avons proposé un nouvel estimateur de l'évolution en temps et en fréquence de la relation linéaire entre deux signaux et nous avons comparé ses performances statistiques (biais et variance) à celles d'un estimateur (basé sur la méthode du périodogramme) de la cohérence. Sur signaux simulés, le biais de l'estimateur proposé est réduit dans toutes les situations étudiées (relation stationnaire,

relation non stationnaire entre des signaux à bande large ou à bande étroite) pour une variance également réduite. Utilisé sur des signaux SEEG réels, dans le cas difficile d'une épilepsie frontale caractérisée par des activités rapides, cet estimateur a permis i) de montrer que les signaux correspondant à l'activité transitoire à type de bouffées rapides peuvent être corrélés sur des bandes de fréquences étroites et ii) de confirmer un résultat obtenu par ailleurs concernant la décorrélation de ces mêmes signaux au début des crises. Enfin, les résultats montrent l'intérêt de développer ce type de méthode, les estimateurs de relation indépendants de la fréquence restants peu sensibles à ces couplages « très localisés en fréquence ».

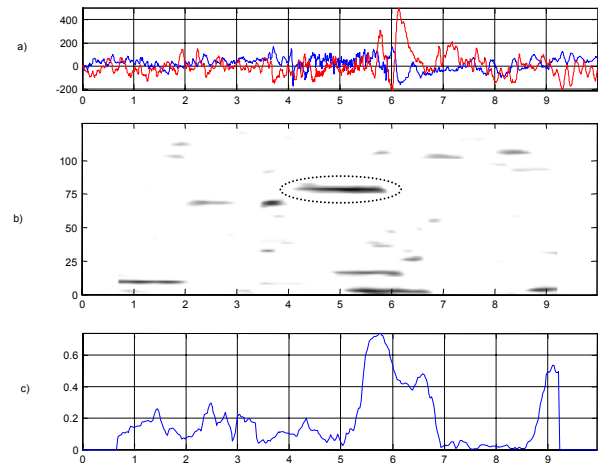


FIG. 5 : Signaux s3 (région operculo-frontale) et s4 (gyrus pré-central) sur une fenêtre de 10 s (a). $\hat{R}_{ij}^2(t, f)$ entre ces deux observations après un seuillage des faibles valeurs (b). Coefficient de corrélation estimé une fenêtre glissantes sur les données brutes (c).

Références

- [1] Wendling F, Bartolomei F, Modeling EEG signals and interpreting measures of relationship during temporal-lobe seizures: an approach to the study of epileptogenic networks. *Epileptic Disord.* 2001 Jul; Special Issue: 67-78.
- [2] Quiñero R, Kraskov A, Kreuz T, Grassberger P, Performance of different synchronization measures in real data: a case study on electroencephalographic signals. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2002 Apr; 65(4 Pt 1):041903. Epub 2002 Mar 15.
- [3] Carter GC, Knapp CH, Nuttall AH, Estimation of the magnitude-squared coherence function via overlapped fast Fourier transform processing, *IEEE Trans. on Audio and Electroacoustics.* 1973; vol. AU-21, 4:337-344.
- [4] Wendling F, Bartolomei F, Bellanger JJ, Bourien J, Chauvel P, Epileptic fast intracerebral EEG activity: evidence for spatial decorrelation at seizure onset. *Brain.* 2003 Jun; 126(Pt 6):1449-59.
- [5] Mormann F, Kreuz T, Andrzejak RG, David P, Lehnertz K, Elger CE, Epileptic seizures are preceded by a decrease in synchronization. *Epilepsy Res.* 2003 Mar; 53(3):173-85.
- [6] Netoff TI, Schiff SJ, Decreased neuronal synchronization during experimental seizures. *J Neurosci.* 2002 Aug 15; 22(16):7297-307.