Localisation distribuée des activités épileptiques par une analyse vectorielle : Approche expérimentale multi agent

M. L. NDIAYE¹, J. J. MONTOIS¹, A. KINIE¹, F. WENDLING²

¹Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, INSERM U642 antenne de Saint-Malo, IUT de Saint Malo, 35409, France ²Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, INSERM U642, Université de Rennes1, 35042 Rennes, France <u>malamino@hotmail.com</u>, { jean-jacques.montois, abel.kinie,fabrice.wendling}@univ-rennes1.fr

Résumé – Cet article présente une méthode dynamique d'analyse vectorielle des signaux épileptiques basée sur une approche distribuée collaborative. L'objectif est d'identifier et de localiser les différentes activités pathologiques et/ou normales contenues dans les signaux EEG intra cérébraux (une centaine de voies en général) enregistrés chez des patients souffrant d'une épilepsie partielle sévère (épilepsie temporale). L'approche proposée associe des méthodes de traitement du signal (analyse spectrale, mesures de relations) dans un système multi agents capable de produire une représentation spatio-temporo-spectrale et de décrire le comportement du réseau épileptogène responsable des crises analysées.

Abstract — This paper presents a vectorial dynamical analysis method of epileptic signals based on a distributed approach. The objective is to identify and locate the various interictal and ictal epileptiform events (pathological and/or normal) contained in intracerebral EEG signals (one hundred recording channels in general) recorded in patients suffering from partial temporal lobe epilepsy. This approach associates some signal processing methods (spectral analysis, causality measurements) in a multi-agent system able to produce a spatio-temporo-spectral representation and to describe the epileptogenic network organisation of seizures.

1. Introduction

L'épilepsie temporale est la forme la plus fréquente des crises partielles (30 à 40% des épilepsies sont partielles). Dans 20 à 25% des épilepsies partielles, le traitement médicamenteux reste inefficace, et la résection chirurgicale peut s'avérer nécessaire [1]. Les nombreuses techniques d'imagerie fonctionnelle développées ces dernières années, sont souvent utilisées dans le diagnostic d'un bilan pré-chirurgical de ces formes d'épilepsies où des résultats encourageants sont déjà La principale limite de ces techniques réalisés. d'investigation non évasives est la résolution temporelle. La technique de référence reste l'enregistrement des crises au moyen d'électrodes intracérébrales. Cependant le caractère complexe de ces signaux électrophysiologiques, la méconnaissance de l'organisation anatomo-fonctionnelle et des mécanismes sous-jacents rendent l'extraction des informations contenues dans ces signaux difficile. Des études ont montré que les décharges paroxystiques sont initiées par un réseau distribué de structures anatomiques liées par des connections anormalement facilitées [2]. Cette notion de réseau épileptogène laisse apparaître l'existence d'une coopération entre aires cérébrales dans le déclenchement des crises ; de plus l'analyse des signaux EEG par l'étude des relations [3] a mis en évidence l'existence d'interactions mutuelles mais le problème combinatoire limite cette voie. Des outils d'analyse de systèmes complexes s'avèrent nécessaires pour une meilleure compréhension de ces phénomènes coopératifs complexes.

Nous abordons dans ce travail, à travers une approche de type "systèmes informatiques distribués coopératifs" ou système multi agents (SMA), le problème de localisation des structures impliquées dans les processus épileptiques et l'étude des relations entre ces structures. Ferber [4] définit un SMA comme une société constituée de différentes entités autonomes, flexibles et indépendantes, appelées agents, qui opèrent dans un environnement et interagissent dans le but de résoudre un problème ou de réaliser une tâche individuelle ou collective. La notion d'organisation concerne l'étude des relations inter agents et la dynamique des interactions entre ces derniers. De nombreux outils ont été utilisés pour analyser le signal EEG, le SMA apporte ses premières contributions à l'analyse des phénomènes épileptiques. L'analyse de chaque signal EEG par un agent permet une meilleure adaptabilité aux changements erratiques du signal. La structuration agent permet de résoudre le problème combinatoire des mises en relation entre signaux. Le contrôle et le suivi de l'évolution des activités des agents rendent compte de l'évolution des activités des structures cérébrales explorées. Et enfin, derrière chaque agent des méthodes classiques de traitement du signal sont optimisées grâce au contrôle optimal du SMA et à la coopération entre agents [5].

Dans le § 2 nous explicitions l'approche proposée, le § 3 présente les résultats expérimentaux et le § 4 propose une discussion et des perspectives du travail présenté.

2. Méthode

2.1 Position du problème

Nous considérons un enregistrement EEG comme un signal vectoriel S(t) enregistré sur N voies et sur un intervalle [0,T] (T = durée de l'enregistrement). S(t) = $[s_1(t)s_2(t)....s_N(t)]$, $s_i(t) \in R$. i = 1....N, $t = \{0, 1/Fe, ...T-1/Fe\}$, N = nombre signaux enregistrés et Fe = fréquence d'échantillonnage.

La méthode mise en œuvre associe l'analyse spectrale (énergie en sous bandes), deux méthodes de mesures de relations (la fonction de cohérence γ^2 et le coefficient d'intercorrélation non linéaire h²), et des techniques comportementales SMA. Pour mettre en évidence les sous ensembles de signaux générés par des structures qui interagissent, notre approche associe à chaque signal s_i un agent de "niveau 1" (agent signal) dont le but est :

- d'identifier les changements dynamiques de rythme de s_i
- d'évaluer ses liens avec les autres agents de "niveau 1"
- de "collaborer" avec les autres agents de "niveau 1".

Ainsi, s_i et s_j sont considérés corrélés (1) s'ils reflètent des activités corrélées dans la même bande de fréquence ($\gamma^2 \ge \lambda_{\gamma^2}$) ou bien (2) s'ils sont liés au sens du h² (h² $\ge \lambda_{h^2}$). λ_{γ^2} et λ_{h^2} fixés par l'expérimentation représentent des seuils de satisfaction respectivement de γ^2 et h².

2.2 Méthode proposée

La méthodologie développée repose sur 4 étapes qui sont :

- i. la caractérisation des signaux (2.2.1),
- ii. le partitionnement de l'ensemble des signaux en classes de signaux présentant un contenu spectral similaire (2.2.2),
- iii. la formation dans chaque classe de groupes de signaux liés par la cohérence (2.2.3),
- iv. la formation de groupes de signaux liés au sens du h² (intercorrélation non linéaire) (2.2.4)

L'approche utilise une fenêtre glissante (durée : 2s) sur laquelle sont analysés en parallèle et de façon synchrone les signaux provenant de N voies (N de l'ordre de 100). Un agent de "niveau 1" associé à chaque voie EEG, suit l'évolution comportementale du signal enregistré au cours du temps. Il effectue les traitements des étapes i, iii et iv. Un agent de "niveau 2" élabore le partitionnement, fournit à chaque agent de "niveau 1" la liste de ses accointants, et contribue dans le contrôle et la supervision des différentes étapes. L'accointance d'agents est basée sur leur appartenance au même groupe homogène selon le contenu spectral. Les agents accointants communiquent ensemble par échange de messages asynchrones c'est-à-dire que l'émetteur n'a pas besoin que le récepteur soit prêt pour recevoir un message (gain de temps). Lorsque t décrit [0, T], dans l'étape ii l'agent "niveau 2" produit une représentation d'ensemble du partitionnement courant sous forme de nappe spatio-temporospectrale. Parallèlement, un agent de "niveau 3" supervise dans chaque classe l'étape iii. Enfin un agent de "niveau 4" supervise les agents de "niveau 3" et oriente les agents de "niveau 1" (par sélection) dans la dernière étape (iv). Pour compléter l'application logicielle, un "Serveur" s'occupe de la distribution des échantillons aux agents de "niveau 1" et un agent "LoadAgent" est dédié à l'ordonnancement des tâches des agents du système.

Cette description simplifiée de l'architecture correspond à un cycle (2 x 256 échantillons). La plateforme expérimentale utilisée dans ce travail est MadKit (Multi-agent development Kit)[6]. Le modèle d'un agent est basé sur trois concepts; l'agent lui-même, son groupe, et son rôle. Dans ce modèle, une organisation est un rapport relationnel entre une collection d'agents. Le SMA s'organise en pyramide irrégulière composé d'agents réactifs.

2.2.1 Caractérisation des agents signaux

La caractérisation de chaque signal s_i(t) se fait en 3 phases :

- 1) Exploration du contenu spectral de $s_i(t)$
- 2) Construction du vecteur caractéristique V_i pour s_i(t)
- Codage numérique de V_i en un vecteur B_i de booléens et génération du code associé C_i

L'agent associé à chaque voie caractérise l'énergie du signal dans différentes bandes de fréquence, estimée à partir de la densité spectrale (méthode du périodogramme FFT sur 256 points avec 50% de recouvrement). Nous avons opté pour les 9 bandes classiquement utilisées dans le domaine voir Tab.1 (δ 1, δ 2, θ 1, θ 2, α 1, α 2, β 1, β 2, γ). Un vecteur caractéristique V_i est alors produit à chaque cycle et pour chaque signal EEG

Tab.1 : bandes de fréquences



 $C_i=2^0xb_0+2^1xb_1+2^2xb_2+2^3xb_3+2^4xb_4+2^5xb_5+2^6xb_6+2^7xb_7+2^8xb_8$ Les éléments du vecteur caractéristique V_i sont d'abords convertis en éléments binaires (vecteur B_i) et chaque B_i est convertis en valeur décimale en un paramètre C_i.

2.2.2 Partitionnement par contenu spectral

Chaque signal est associé à une classe grâce au paramètre C_i évalué à l'étape i pour des raisons de simplification des traitements (classification). La règle d'association Ci - classe est la suivante :

- Classe NC (Non Classé) : $C_i = 0$ Classe α : $16 \le C_i < 64$
- Classe δ : $0 < C_i < 4$ - Classe β : $64 \leq C_i < 256$
- Classe θ : $4 \le C_i \le 16$ Classe γ : $C_i \ge 256$.

Cette étape aboutit à une représentation de la crise sous forme d'une nappe spatio-temporo-spectrale (l'espace des capteurs, le temps et l'énergie dans chaque sous-bande sont connus).

2.2.3 Formation des groupes d'agents signaux liés par la fonction de cohérence γ^2

Dans cette étape nous effectuons sur les agents « classés » suivant leur contenu fréquentiel, une recherche de signaux corrélés, à partir de la fonction de cohérence définie entre s1(t) et s2(t) par l'équation ci-dessous :

$$\gamma^{2}(f) = \frac{\|G_{s_{1}s_{2}}(f)\|^{2}}{G_{s_{1}s_{1}}(f)G_{s_{2}s_{2}}(f)}$$
(1)
où $G_{s_{1}s_{2}}(f) = S_{1}(f)S_{2}^{*}(f)$ (2)

où S(f) désigne la transformée de Fourier de s(t)

Cette fonction comprise entre 0 et 1, définit dans quelle partie du spectre $s_1(t)$ et $s_2(t)$ sont cohérents, c'est-à-dire dans quelles bandes de fréquences $s_1(t)$ et $s_2(t)$ sont linéairement corrélés. A partir des valeurs de la cohérence calculée sur chaque paire d'agents de "niveau 1" de chaque classe, des groupes sont formés. Les éléments d'un groupe donné liés par le contenu spectral (ii) et la valeur de cohérence (iii) ont une probabilité élevée de décrire le même comportement d'influence vis-à-vis d'autres agents de "niveau 1" appartenant à d'autres classes. Un leader est donc élu par groupe (meilleure moyenne des γ^2), il représente l'ensemble des agents de "niveau 1" du groupe de la classe considérée. Cette considération réaliste, simplifie la combinatoire dans iv.

2.2.4 Formation de groupe d'agents signaux liés par h²

Cette étape permet de chercher grâce au coefficient d'intercorrélation non linéaire h², les relations entre les agents de "niveau 1" sélectionnés à partir des résultats précédents c'est-à-dire, les membres de la classe NC (étape ii), les agents de "niveau 1" (singletons) non groupés dans les autres classes (étape iii), et les représentants élus dans chaque groupe (étape iii). L'intérêt des agents dans ces traitements réside en la capacité d'orienter les choix par rapport à des critères réalistes (privilégier certaines liaisons par rapport à d'autres, informations anatomiques, positionnement des électrodes...) spécifiés à l'avance. Les recherches de relations entre agents sélectionnés appartenant à des classes différentes sont privilégiées (voir discussion) par rapport aux relations entre agents sélectionnés appartenant à une même classe.

Le coefficient d'intercorrélation non linéaire est défini par :

$$L^{2}_{XY} = \frac{E\left\{ \left[Y(t) - E\left\{ Y(t) \right\} \right]^{2} \right\} - E\left\{ \left[Y(t) - f(X(t))^{2} \right] \right\}}{E\left\{ \left[Y(t) - E\left\{ Y(t) \right\} \right]^{2} \right\}}$$
(3)

où f(X(t)) est une forme de régression non linéaire mesurant la similarité entre les processus observés X et Y. On cherche ici à approcher l'espérance conditionnelle $E\{Y/X\}$ de Y connaissant X en effectuant dans le plan défini par les deux observations une régression affine par morceaux avec contrainte de continuité de Y sur X.



FIG.2 : La pyramide, une société d'agents qui évolue

La figure1 présente une décimation par interactions locales de la population agents de "niveau 1" qui optimise et résout le problème combinatoire des mises en relations. La figure 2 présente l'évolution sous forme pyramidale des agents du système.

3. Résultats expérimentaux

Les données analysées dans cette étude proviennent de 6 patients (P1 à P6) souffrant d'une épilepsie du lobe temporal, candidats à un traitement chirurgical. Pour chaque patient, 2 crises ont été analysées. Les plots des électrodes sont numérotés de 1 à 15 depuis l'extrémité interne jusqu'à l'extrémité externe. Chaque électrode est repérée par une lettre (A,B,C....), affectée d'un « prime » (A',B',C'...) si elle est implantée du coté gauche du cerveau. Pour visualiser les résultats, nous avons proposé une plateforme synthétique des informations de chaque analyse de crise des 6 patients. Nous pouvons ainsi visualiser à un instant donné, et pour chaque patient, les signaux impliqués dans les processus épileptiques, ainsi qu'une représentation du partitionnement, et en définitive l'organisation de la dynamique spatio-temporelle du réseau d'interactions formé ainsi que son évolution. Les résultats que nous présentons ici s'intéressent au démarrage de la crise même si le système analyse toute la durée de l'enregistrement. Les seuils de satisfaction λ_{v^2} et λ_{h^2} sont fixés à 0.5 dans toutes les expérimentations.

3.1 Résultats du partitionnement

Pour chaque crise analysée, les résultats du partitionnement ont permis une représentation du déroulement de la crise sous forme d'une nappe spatio-temporo-spectrale (voir figure 3). Les images produites (où l'activité dans chaque bande de fréquence est identifiée par une couleur pour chaque signal, et à chaque instant) donnent un aperçu global des crises analysées, et mettent en évidence les structures concernées par les décharges paroxystiques critiques. Les figures 3 et 4 retracent le déroulement de la crise chez les patients P1 et P2; chez P1, une crise relativement longue avec une zone initiatrice des crises (t = 120s) incluant très certainement l'hippocampe antérieur (Bi), l'hippocampe postérieur (Ci) et le cortex entorhinal (TBi), et une mise en jeu massive des structures cérébrales explorées. Chez P2, la crise est plus brève et moins diffuse. Une étude comparative entre crises chez un même patient montre que même si l'analyse spectrale n'est pas suffisante pour mettre en évidence les phénomènes reproductibles observés chez le comportement du patient durant les crises, elle reste essentielle. Dans 4 sur 6 cas étudiés, les résultats du partitionnement ne sont pas superposables entre crises du même patient. Néanmoins, le partitionnement en fonction du contenu spectral reste déterminant dans la recherche de relations entre structures qui fournit des informations essentielles sur la reproductibilité des phénomènes observés (3.2).

3.2 Les structures cérébrales qui coopèrent

Les résultats de l'organisation des structures cérébrales qui coopèrent en début de crise montrent une certaine reproductibilité chez un patient donné. En effet, les forts couplages notés en début de crises, mettent en jeu les mêmes structures cérébrales pour différentes crises du même patient (chez les 6 patients). Les différences constatées par l'étude comparative entre crises résident essentiellement dans les représentants élus par groupe (étape iii) et au niveau du contenu spectral des signaux issus des structures mises en jeu. Chez chacun des 6 patients, les fortes connections observées entre différentes structures (Tab.2) au début de la première crise analysée se reproduisent également au début de la deuxième. Le tableau 2 regroupe les structures concernées par ces connections (en début de crise) et les structures secondairement atteintes (structures entre parenthèses) par la propagation de la crise. La figure 5 montre un exemple de présentation des signaux corrélés pour le patient P1 à t = 128s où les structures temporales internes sont mises en évidence.

Pour les 6 patients, les résultats mettent en évidence une zone épileptogène initiatrice des crises incluant les structures temporales internes (hippocampe antérieur et postérieur, cortex entorhinal et pôle temporale interne voir tableau 3) et confirment les hypothèses généralement émises sur le rôle clé de ces structures dans les épilepsies du lobe temporal.

4. Discussion et perspectives

L'approche proposée permet de localiser les activités pathologiques ainsi que les sous-ensembles de structures coactivées simultanément durant les crises. Elle permet aussi de suivre l'évolution des interactions entre agents qui rend compte de l'évolution des couplages inter structures durant les crises.

L'intérêt des agents dans ces traitements réside dans la capacité à suivre l'évolution de la dynamique individuelle des "composants" du système et la possibilité d'orienter leur choix par rapport à des critères (réalistes) bien spécifiés à l'avance. Par exemple les relations non privilégiées (dernière étape) ne sont recherchées que si la combinatoire reste relativement faible. De telles informations fournies aux agents permettent de réduire la combinatoire dans les traitements en évitant des recherches présentant moins d'intérêts ou redondants d'où **l'optimisation des mises en relations entre signaux**. Le SMA agit au niveau du contrôle des processus, il évite les opérations inutiles dans le traitement tout en réduisant la complexité.

Les perspectives de ce travail portent sur une exploitation plus importante des potentialités de l'approche "multiagents". Par exemple, les dialogues entre agents qui sont à la base des interactions peuvent tenir compte des connaissances a priori sur l'anatomie du cerveau que l'on pourra fournir aux agents. La méthodologie met ainsi l'accent sur de nouvelles règles de raisonnement imposées par la nécessité d'une approche heuristique et la connaissance a priori relative aux changements de comportements.

Patients	Structures activées au démarrage des crises
P1	Bi, Ci, et TBi (TPi, Ai)
P2	Bi et Be (C'i, TB'i, B'e)
P3	TPe et TPi (Ae, Be)
P4	Ai, Bi, Ci, TBi et TPi
P5	B'i, C'i et TB'i (TPi)
P6	Bi, C'i, et TB'i

Tab.2 : Structures impliquées dans l'initiation des crises

Tab.3 : Exploration des structures du lobe temporal interneElectrodesStructure interne XiStructure externe Xe

Gyrus T2 antérieur

amygdale

А

В	hippocampe antérieur	Gyrus T2 moyen
С	hippocampe postérieur	Gyrus T2 postérieur
ТР	Pôle temporal interne	PT externe
TB	Cortex-entorhinal	Gyrus T3 postérieur

Canterns	P1
Al-Al5	
BL-B15	
C1-C15	
TP1-TP10	
TBI-TB15	
PHI-PHI5	
T1-T10	

FIG.3 : Nappe spatio-temporo-spectrale chez P1.



FIG.4 : Nappe spatio-temporo-spectrale chez P2.

Zemps en seconde : 128 Classe 0: A1A2 A2A3 A3A4 A4A5 A5A6 A6A7 A7A8 A8A9 A9A10 A10A11 A11A12 A12A13 A13A14 A14A15 B2I Classe 0: B5B6 B6B0 B10B11 B111B12 B14B15 C8C9 PH11PH12 T1T2 Classe 0: B5B6 B6B0 B10B11 B111B12 B14B15 C8C9 PH11PH12 T1T2 Classe 0: B5B6 C8C0 C3C4 C4C5 TP2TP3 TB1TB2 PH6PH7 Classe 0: B5B6 C8C0 C3C4 C4C5 TP2TP3 TB1TB2 PH6PH7 Classe y: D1B2 B3B4 B4B5 B6B7 Classe y: C2C3 Signaux ensemble à 1= 129 : Signaux ensemble à 1= 129 : Signaux ids pary2 partition 0: TB1TB2 C4C5 C1C2 B7B8 B6B7 C3C4 signal leader: C3C4 partition β: B4B5 B1B2 B3B4 signal leader: B3B4 Signaux ids par h2	Temps 128 y Regroupement par activité Signaux ensemble Fermer
Signaux ensemble à t= 128 : Signaux liés par y2 partition œ: TB1TB2 C4C5 C1C2 B7B8 B6B7 C3C4 signal leader: C3C4 partition ĝ: B4B5 B1B2 B3B4 signal leader: B3B4 Signaux liés par h2:	Temps en seconde : 128 Classe 6: A1A2 A2A3 A3A4 A4A5 A5A6 A6A7 A7A8 A8A9 A9A10 A10A11 A11A12 A12A13 A13A14 A14A15 B2E Classe 6: B5B6 B6B9 B10B11 B11B12 B14B15 C8C9 PH11PH12 T1T2 Classe 6: B7B8 C12C 33C4 C4C5 TP2TP3 TB1TB2 PH6PH7 Classe 9: B12B B3B4 B4B5 B6B7 Classe 9: C2C3
C2C3 C5C6 B3B4 C3C4	Signaux ensemble à t = 128 : Signaux liés par V2 partition a: TB1TB2 C4C5 C1C2 B7B8 B6B7 C3C4 signal leader: C3C4 partition 8: B4B5 B1B2 B3B4 signal leader: B3B4 Signaux liés par h2: C2C3 C5C6 B3B4 C3C4

FIG.5 : Signaux qui coopèrent à t = 128s : TB1TB2 C4C5 C1C2 B7B8 B6B7 C3C4 B4B5 B1B2 B3B4 C2C3 C5C6

Références

- [1] I. Merlet. *Analyse dipolaire des paroxysmes inter critiques et critiques en EEG et MEG*. Epileptic Disorders. Volume 3, Numéro 3, 11-36 Décembre 2001.
- [2] P. Chauvel, P. Buser., J.M. Badier, C.Liegiois-Chauvel., P. Marquis et Bancaud La zone épileptogène chez l'homme : représentation des événements inter critiques par cartes spatio-temporelles. Revue Neurologique, n° 143, pp. 443-450, 1987.
- [3] F. Wendling. Modélisation des signaux SEEG et interprétation des mesures de relations dans les crises temporales : une approche de l'étude des réseaux épileptogènes. Epileptic Disorders Décembre 2001.
- [4] J. Ferber. Les Systèmes Multi Agents. Vers une intelligence collective. InterEditions, 1995.
- [5] N. Richard, M. Dojat et C. Garbay Dynamic adaptation of coopérative agents for MRI brain scans segmentation. AIME 2001 349-358.
- [6] O. Gutknecht et J. Ferber. *Madkit: a generic multi agent platform*. AGENTS'00 : 4th International Conference on Autonomous Agents, pp. 78-79, 2000.