

# Détection de potentiels d'action neuronaux par ondelettes

Ricardo ESCOLÁ, Stéphane BONNET, Régis GUILLEMAUD

CEA/LETI Minattec

17 rue des Martyrs, 38054, Grenoble, France

[ricardo.escola, stephane.bonnet, regis.guillemaud]@cea.fr

**Résumé** – Cet article traite de la mise au point d'algorithmes de détection de potentiels d'action neuronaux (PAs) dans des enregistrements extracellulaires, obtenus sur des matrices de microélectrodes (MEAs), en vue de leur implémentation sur une architecture électronique embarquée. On utilise la théorie des ondelettes, non pas pour le débruitage des signaux bruts préalables à la détection de potentiels d'action, mais plutôt pour la détection proprement dite. Différentes approches adaptatives sont proposées avec plusieurs niveaux de complexité et on montre que la détection de potentiels d'action dans le domaine des ondelettes est supérieure à l'approche traditionnelle pour une complexité additionnelle faible et compatible à une implémentation embarquée. Les algorithmes proposés sont comparés sur des données simulées à partir d'un modèle simplifié du lobe antennaire de la blatte américaine.

**Abstract** – We study different wavelet-based algorithms for the detection of neurological action potentials (APs) recorded using microelectrode arrays (MEAs). We plan to develop a new family of ASIC-embedded low power algorithms close to the recording sites. We use the wavelet theory, not for previous-to-the-detection denoising stage (as it is usually used for) but for the detection itself. Different adaptive methods are presented with varying complexity levels. We demonstrate that wavelet-based detection of extracellular action potentials is superior to the traditional and simpler approaches, at the expense of a slightly larger computational load. Moreover, our methods are shown to be fully compatible with an embedded implementation. Proposed algorithms are compared to simulated datasets using a simplified model of the American cockroach antennal lobe.

## 1 Introduction

Le domaine des neurosciences s'intéresse à comprendre la façon dont les réseaux neuronaux codent et décodent l'information pour interagir avec le monde extérieur. Les potentiels d'action neuronaux (ou *spikes*) ont été largement acceptés comme étant l'unité basique d'information neurologique [4]. Aujourd'hui, il est possible de maintenir en vie une culture de tissu nerveux sur des systèmes microélectrodes et d'enregistrer simultanément l'activité électrique d'un grand nombre de cellules. La chaîne de traitement classique pour extraire l'information fonctionnelle de l'activité neuronale consiste en trois étapes [6] : 1) pré-filtrage ; 2) détection de potentiels d'action (PAs) neuronaux ; 3) tri des potentiels d'action en identifiant à quel neurone correspondent les PAs détectés. De plus en plus, on veut intégrer cette chaîne de traitement non supervisé au plus près du système d'enregistrement afin de réduire le flux de données avant la transmission et le stockage des signaux. Dans cet article, on s'intéresse à la mise en place de méthodes de détection robustes, non supervisées et immunes au bruit, qui soient compatibles avec une implémentation proche de l'électronique d'acquisition. Pour cela, nous proposons une approche basée sur la théorie des ondelettes pour la détection des PAs. Ce type d'approche a déjà été utilisé dans le domaine biomédical, par exemple, pour la détection de complexes QRS en ECG [7]. Pour valider notre choix, on réalise une comparaison de différentes méthodes de détection sur des données simulées en vue d'une mise œuvre ultérieure sur une électronique embarquée.

## 2 Cadre théorique et problème

Chaque électrode mesure simultanément l'activité d'un nombre  $Q$  de neurones. On utilise le modèle suivant pour la mesure du potentiel extracellulaire  $y(t)$  à une électrode donnée :

$$y(t) = \alpha \sum_{q=1}^Q \beta_q i_q(t) + b(t) = s(t) + b(t) \quad (1)$$

où  $i_q(t)$  désigne le courant membranaire du neurone  $q$  ;  $\beta_q$  un coefficient d'atténuation lié à la distance du neurone au site de mesure et  $\alpha$  la résistance électrique moyenne du tissu. Le bruit additif  $b(t)$  est dû, en partie, à l'activité des neurones lointains et aux bruits électronique et électrochimique. On fait l'hypothèse d'un bruit blanc gaussien centré  $b(t)$  de déviation standard nominale  $\sigma$  (i.e.  $b(t) \sim \mathcal{N}(0, \sigma)$ ), statistiquement indépendant du signal utile  $s(t)$ . Pour chaque neurone  $q$ , le courant membranaire  $i_q(t)$  est modélisé par :

$$i_q(t) \simeq \sum_{k=1}^{K_q} \gamma_{k,q} \text{spk}_q(t - t_{k,q}) \quad (2)$$

avec  $\gamma_{k,q}$  une variable aléatoire uniforme d'atténuation,  $K_q$  le nombre de PAs issus du neurone  $q$  aux instants  $t_{k,q}$ . La fonction  $\text{spk}_q(t)$  possède une forme stéréotypique, biphasique, à support compact d'environ 2.5 ms (Fig. 1(b)).

Les difficultés pour la détection sont liées d'une part à l'amplitude relative des PAs par rapport au bruit, et d'autre part à la discrimination effective de PAs temporellement très proches. En effet, plus le neurone est éloigné

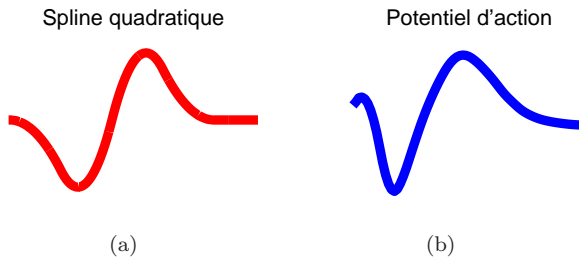


FIG. 1 – Comparaison entre a) l'ondelette mère : spline quadratique; et b) un potentiel d'action typique

de l'électrode, plus faible sera l'activité électrique mesurée, et plus le réseau neuronal est actif, plus l'intervalle temporel entre les PAs successifs est faible.

### 3 Algorithmes de détection de PAs neuronaux

L'approche conventionnelle pour la détection de PAs neuronaux sur des systèmes embarqués est basée sur un seuillage de l'amplitude du signal avec un seuil calculé comme un multiple de la déviation standard estimée du bruit ( $\hat{\sigma}$ ) [10]. Cette méthode présente l'avantage d'un faible coût calculatoire, compatible avec un traitement embarqué. Néanmoins sa performance est vite dégradée en environnement bruité.

L'utilisation des ondelettes [8] dans ce contexte permet d'améliorer les techniques non supervisées de détection, tout en gardant un faible coût calculatoire [5]. Leur avantage principal est de tenir compte à la fois du contenu fréquentiel et de la forme de PAs. On construit ainsi une représentation par ondelettes du signal  $y(t)$  sur  $J$  niveaux  $\{d_1, \dots, d_J, a_J\}$  avec  $d_j[n]$  les coefficients d'ondelettes à l'échelle  $2^j$  et  $a_J$  l'approximation du signal à l'échelle  $2^J$ . D'après notre modèle de mesure, les coefficients d'ondelettes s'expriment comme :

$$d_j[n] = W_y(2^j, n) = W_s(2^j, n) + W_b(2^j, n) \quad (3)$$

Ils suivent donc une loi gaussienne :  $\mathcal{N}(W_s(2^j, n), \sigma)$ . On est ainsi amené à réaliser un test statistique binaire pour décider si l'échantillon correspond uniquement au bruit, ou bien au signal plus bruit. Dans le cas du bruit blanc gaussien, Donoho a proposé d'utiliser le seuil quasi-optimal  $\sigma\sqrt{2 \ln(N)}$  avec  $N$  la longueur du signal [2].

Les implémentations non redondantes de la transformée en ondelettes sont pénalisées par l'absence d'invariance temporelle : les coefficients des niveaux de détail d'un signal retardé ne sont pas identiques à une version décalée des coefficients obtenus à partir du signal original. L'invariance temporelle de ces coefficients est une caractéristique particulièrement importante quand il s'agit de la détection de transitoires à intervalles inconnus, tels que les PAs [11]. On a donc choisi d'utiliser la transformée en ondelettes stationnaire (SWT) [9] [11], qui est une implémentation redondante, car elle préserve l'invariance par translation. Chaque niveau de détail est obtenu par une convolution du signal brut avec un filtre passe-bande (Fig. 3).

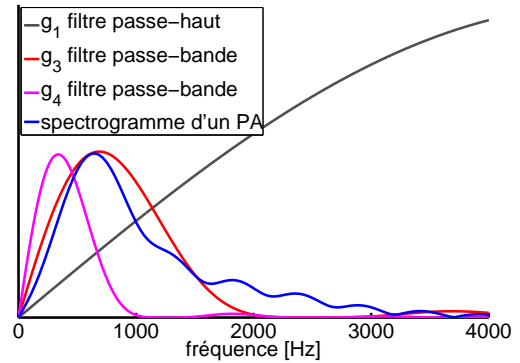


FIG. 2 – Réponse fréquentielle de chaque filtre vs. le spectrogramme d'un potentiel d'action typique

$$d_j[n] = (y * g_j)[n] \Leftrightarrow D_j(z) = Y(z) \cdot G_j(z) \quad (4)$$

$$G_j(z) = G_1(z^{2^{j-1}}) \prod_{k=0}^{j-2} H_1(z^{2^k}) \quad j > 1$$

Le filtre  $g_j$  est obtenu de manière recursive à partir du filtre passe-bas  $h_1$  et du filtre passe-haut  $g_1$  dans la décomposition de la théorie des ondelettes.

Une méthode de détection consiste alors à réaliser un débruitage du signal suivi d'une détection conventionnelle [1]. Notre approche vise à simplifier cette méthode en réalisant directement la détection dans l'espace d'ondelettes. De manière optimale, on cherche à combiner différentes prises de décision à chaque niveau de résolution pour tirer partie de la corrélation entre les différentes échelles d'analyse. Dans un premier temps, on étudie la performance d'algorithmes simples avec cette méthodologie pour choisir à terme des techniques plus évoluées.

L'utilisation d'une ondelette mère spline quadratique est proposée par sa similarité à la forme habituelle de PAs neuronaux et sa mise en œuvre optimale (Fig. 1). En effet, on peut prouver que les coefficients des filtres peuvent toujours être exprimés comme la somme de puissances de deux  $\sum_{j \in \mathbb{N}} \alpha_j \cdot 2^{-j}$ , tel que  $\alpha_j \in \{0, 1\}$ . Il est alors possible d'implémenter le filtre sans multiplications : les produits peuvent être remplacés par une série de sommes plus un décalage de bits. Cette étape additionnelle de filtrage n'augmente que faiblement le nombre d'opérations en virgule fixe par cycle. Si la fréquence d'échantillonnage  $f_s$  est 10 kHz, on montre que les sous-bandes  $d_3[n]$  et  $d_4[n]$  contiennent majoritairement les composantes fréquentielles utiles du signal  $s(t)$  (Fig. 2) et les coefficients d'ondelettes présentent alors des amplitudes maximales en présence de PAs neuronaux (Fig. 4). Ce filtrage adapté améliore énormément le rapport signal sur bruit des coefficients par rapport au signal d'origine.

**Seuillage adaptatif conventionnel :** L'algorithme usuel consiste à estimer sur des fenêtres glissantes disjointes de  $N_{win}$  échantillons la déviation standard du bruit ( $\hat{\sigma}$ ). Pour chaque fenêtre d'observation, on conserve la valeur absolue du signal  $y(t)$  supérieure à un seuil  $\vartheta = \kappa \cdot \hat{\sigma}$ . Un potentiel d'action correspond à un maximum global sur chaque intervalle ainsi obtenu. Les PAs séparés d'un nombre in-

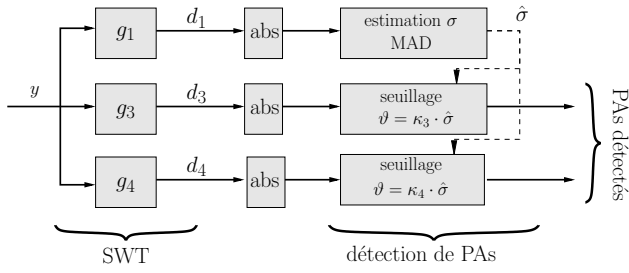


FIG. 3 – Architecture simplifiée de la transformée en ondelettes stationnaire et la méthode de détection de PAs proposée.

férieur à  $SpkTol$  échantillons sont fusionnés.  $SpkTol$  correspond à l'étendue temporelle moyenne d'un PA.

**Seuillage adaptatif isolé sur les sous-bandes dans l'espace des ondelettes :** Une version légèrement modifiée du schéma précédent peut être envisagé en faisant un seuillage directement sur les coefficients des ondelettes et non pas sur le signal brut (Fig. 3).

**Seuillage adaptatif multi-échelle redondant :** La sous bande  $d_4$  apporte une information complémentaire pour identifier des PAs légèrement plus lents non détectés par la méthode précédente sur la sous bande  $d_3$ , principalement à cause du rapport signal à bruit trop faible. Dans cette méthode, on ajoute alors aux PAs détectés dans la sous-bande  $d_3$  ceux détectés dans la sous-bande  $d_4$ . Cette version du seuillage adaptatif sur les niveaux des ondelettes est appliquée en deux pas consécutifs. Premièrement, l'étape de seuillage adaptatif est mise en pratique sur  $d_3$  et  $d_4$  séparément. Ensuite, l'ensemble des spikes détectés à partir de  $d_3$  est complété par les PAs identifiés à partir de  $d_4$ . On peut espérer une diminution des faux négatifs au détriment d'une augmentation de faux positifs.

Pour chacune des méthodes précédentes, l'estimation de la déviation standard du bruit  $b(t)$  peut être réalisée de manière robuste en calculant la déviation absolue à la médiane (MAD, Eq. 5) : 1) directement sur le signal d'intérêt (respectivement  $y$ ,  $d_3$  et  $d_4$ ) ; ou bien, 2) indirectement sur la sous bande  $d_1$  [2].

$$\sigma \simeq \frac{3}{2} MAD \quad (5)$$

## 4 Méthodes d'évaluation des algorithmes

La mise au point d'algorithmes de traitement nécessite de modéliser l'activité d'un petit groupe de neurones. Avec l'outil SIMONE développé au CEA/LETI [3], nous disposons d'un modèle réaliste de signaux acquis à partir des enregistrements extracellulaires du lobe antérieur de la blatte. On peut ainsi accéder à une référence pour la séquence d'activation de chaque neurone  $\{t_{k,q}\}$  et faire varier le niveau de bruit de l'enregistrement. On étudie ensuite l'espace des paramètres pour différents algorithmes afin

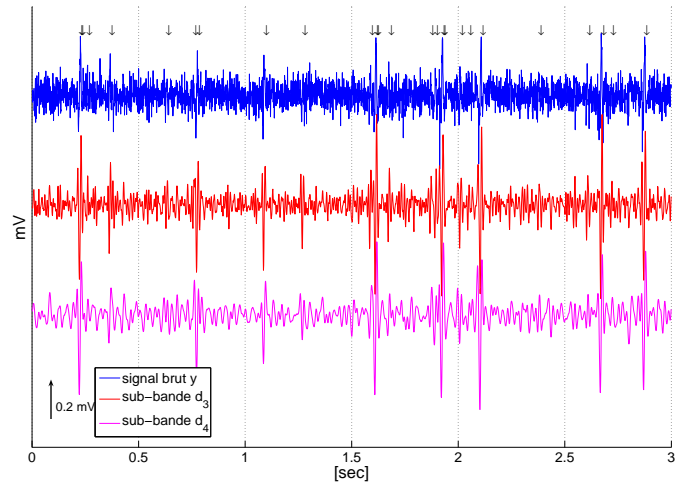


FIG. 4 – Exemple d'un signal d'intérêt simulé avec deux niveaux de décomposition ( $d_3$  et  $d_4$ ). Les PAs sont indiqués par des flèches  $\downarrow$ . Le rapport signal sur bruit est amélioré : plusieurs PAs qui sont complètement noyés dans le bruit, sont mis en relief dans les sous-bandes.

de déterminer leur configuration optimale : robustesse, immunité au bruit et performance. On travaille dans un sous espace  $\Psi$  réduit de paramètres :  $Nwin$ ,  $SpkTol$ ,  $\kappa$ . Ceux-ci sont tabulés pour différentes valeurs d'après une première analyse permettant de mieux cibler les valeurs (quasi-)optimales pour chacun d'entre eux. On évalue la performance  $P[\psi_i]$  de chaque algorithme pour chaque jeu de paramètres  $\psi_i$ , par une formule qui pénalise autant le nombre de fausses alarmes ( $FP$  : faux positif) que le nombre de PAs non détectés ( $FN$  : faux négatif) :

$$P[\psi_i] = 1 - \frac{FA(\psi_i) + FN(\psi_i)}{R} \quad (6)$$

Ce calcul est possible puisque l'on connaît parfaitement la séquence temporelle précise de décharge du réseau. La performance totale d'un algorithme pour un jeu de paramètres  $i$  donné est obtenue en moyennant  $P[\psi_i]$  estimé pour différents niveaux de bruit :  $\{\sigma/2 ; \sigma ; 2\sigma ; 3\sigma\}$ . Une fois que la performance moyenne de chaque méthode est évaluée, on extrait la combinaison optimale de paramètres  $\psi_{i*}$  qui maximisent le score moyen pour chacun des algorithmes. Ensuite on compare la performance des configurations  $\psi_{i*}$  à chaque niveau de bruit.

## 5 Résultats

En règles générales on constate que les méthodes proposées sont, à la fois, plus robustes et plus performantes que la méthode de seuillage adaptatif sur  $y$ . D'après la première analyse où on évalue la performance pour différents jeux de paramètres (Fig. 5(a)), on peut extraire différents conclusions. Premièrement, on s'aperçoit que le seuillage sur le niveau  $d_3$  présente une performance clairement supérieure au reste. Néanmoins, elle est dégradée si on rajoute la sous bande  $d_4$ . En effet, cette bande, utilisée de manière indépendante, présente des scores inférieurs à ceux de  $d_3$  dans l'ensemble des configurations  $\psi_i \in \Psi$ . Ce premier jeu des données nous permet de fixer, pour chaque mé-

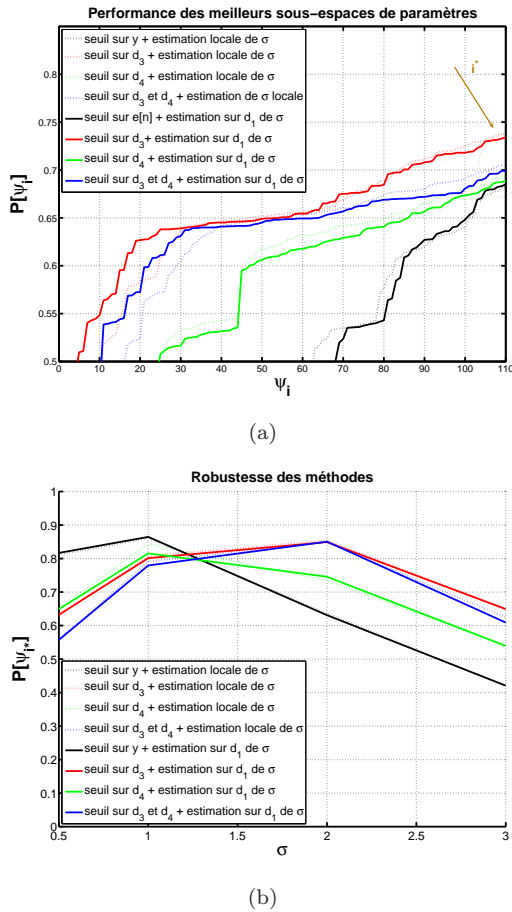


FIG. 5 – a) Performance moyenne pour chaque algorithme, évaluée dans l'espace  $\Psi$ ; b) Variation de la performance de chaque méthode pour différents niveaux de bruit

thode, les valeurs des paramètres liées aux performances moyennes plus élevées. De cette manière, chaque algorithme est ensuite ajusté.

Une deuxième analyse (Fig. 5(b)) nous permet alors de valider le degré de robustesse au bruit de chaque méthode. On note que le seuillage sur  $y$  est légèrement plus performante pour des rapports signal sur bruit faibles, mais que cette performance est vite dégradée avec une augmentation du bruit. D'une autre part, les méthodes basées sur  $d_3$  et  $d_3 + d_4$  sont très stables, avec des bons scores, sur toute la plage de tests. En effet, on observe que les coefficients de  $d_3$  sont fortement liés à la forme des PAs (en plus de leur amplitude). Encore une fois, le seuillage sur  $d_4$  présente des performances inférieures aux autres alternatives proposées.

On constate que l'utilisation de la déviation absolue à la médiane sur  $d_1$  comme estimateur de la déviation standard rend les algorithmes basés sur  $d_3$  ou  $d_4$  plus robustes aux changements de paramètres. Ceci n'est pas le cas pour les autres méthodes, pour lesquelles l'estimation directe sur le signal d'intérêt semble plus efficace.

À la vue de ces résultats, on affirme que la méthode de détection basée sur la sous-bande  $d_3$  est particulièrement efficace dans la détection de PAs, même dans des environnements défavorables de bruit. L'utilisation d'une décomposition en ondelettes stationnaire et le choix d'une

ondelette spline quadratique permet également d'envisager une implémentation numérique à bas coût calculatoire.

## 6 Perspectives

Actuellement, on s'intéresse à des méthodes plus évoluées avec une prise en compte de la corrélation inter échelles. En plus, on étudie un modèle sur la forme des coefficients d'ondelettes en réponse aux PAs pour améliorer la détection. Ensuite, on envisage confronter nos algorithmes aux méthodes plus avancées de détection (non compatibles avec une implantation embarquée) sur des données réelles. À terme on va développer une architecture en vue d'une réalisation en électronique numérique.

## Références

- [1] A. Diedrich, W. Charoensuk, R.J. Brychta, A.C. Ertl, and R. Shiavi. Analysis of raw microneurographic recordings based on wavelet de-noising technique and classification algorithm : wavelet analysis in microneurography. *IEEE Trans Biomed Eng*, 50(1), Jan 2003.
- [2] D. L. Donoho and I. M. Johnstone. Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage. *Biometrika*, 81(3), 1994.
- [3] R. Escolá, C. Pouzat, B. Yvert, I. Magnin, and R. Guillemaud. SIMONE : A new simulation engine of realistic MEA-based extracellular measurements. In *Proceedings MEA Meeting*, Jul 2006.
- [4] Wulfram Gerstner and Werner M. Kistler. *Spiking Neuron Models*. Cambridge University Press, Aug 2002.
- [5] K. H. Kim and S. J. Kim. A wavelet-based method for action potential detection from extracellular neural signal recording with low signal-to-noise ratio. *IEEE Trans Biomed Eng*, 50(8), Aug 2003.
- [6] M. S. Lewicki. A review of methods for spike sorting : the detection and classification of neural action potentials. *Network : Computation in Neural Systems*, 9(4), Nov 1998.
- [7] Cuiwei Li, Chongxun Zheng, and Changfeng Tai. Detection of ecg characteristic points using wavelet transforms. *Biomedical Engineering, IEEE Trans on*, 42(1), Jan. 1995.
- [8] Stéphane Mallat. *A Wavelet Tour of Signal Processing*. Elsevier, 1999.
- [9] Guy P. Nason and Bernard W. Silverman. The stationary wavelet transform and some statistical applications. In Springer-Verlag, editor, *Lecture Notes in Statistics : Wavelets and Statistics*, New York, 1995.
- [10] I. Obeid and P.D. Wolf. Evaluation of spike-detection algorithms for a brain-machine interface application. *IEEE Trans Biomed Eng*, 51(6), Jun 2004.
- [11] Jean-Christophe Pesquet, Hamid Krim, and Hervé Carfantan. Time-invariant orthonormal wavelet representations. *IEEE Trans Signal Processing*, 44(8), 1996.