

# Recherche de reproductibilité dans les relations inter-structures durant les crises d'épilepsie

F. WENDLING<sup>1</sup>, R. LE BOUQUIN-JEANNES<sup>1</sup>, G. FAUCON<sup>1</sup>, J.J. BELLANGER<sup>1</sup>, A. KINIE<sup>1</sup>, F. BARTOLOMEI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Traitement du Signal et de l'Image, Université de Rennes 1  
Bât. 22, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes Cedex

<sup>2</sup>Laboratoire de Neuropsychologie et de Neurophysiologie, INSERM CJF 97-06, Faculté de Médecine  
27 Bd Jean Moulin, 13885 Marseille Cedex 05

fabrice.wendling@univ-rennes1.fr, regine.le-bouquin-jeannes@univ-rennes1.fr

**Résumé** – Cet article s'inscrit dans le cadre de l'étude des signaux stéréoélectroencéphalographiques (EEG de profondeur) enregistrés lors de crises d'épilepsie. Il propose une méthode de mise en correspondance capable de quantifier, d'une crise à l'autre, les reproductibilités des relations inter-canaux estimées par la fonction de cohérence. Le travail est illustré sur des signaux construits à partir de différents scénarios décrivant un sous-type d'épilepsie (origine temporale). Les perspectives de ce travail sont liées, d'une part, à l'extraction de similarités dans l'évolution des relations qui s'établissent entre les structures cérébrales durant les crises et, d'autre part, à la mise en évidence de scénarios récurrents dans l'organisation de ces crises. - **Mots clés** : mise en correspondance, cohérence, reproductibilité, EEG, épilepsie.

**Abstract** – The general context of this paper is the study of stereoelectroencephalographic signals (depth EEG) recorded during epileptic seizures. A matching method is proposed aimed at quantifying (from seizure to seizure) the reproducibility of relations between channels estimated with the coherence function. The work is illustrated on simulated signals built from scenarios that describe a subtype of temporal lobe epilepsy. Issues of this work are linked to i) the automatic extraction of similarities in the evolution of relationships that take place between cerebral structures during seizures and ii) the pointing out of recurrent scenarios in the organization of these seizures. - **Key words** : matching, coherence, reproducibility, EEG, epilepsy.

## 1. Introduction

L'épilepsie, résultat d'un dysfonctionnement cérébral, est l'une des premières causes d'hospitalisation en neurologie. Elle concerne entre 0,5 et 1% de la population. Les méthodes d'investigation (anatomique, clinique et physiologique) utilisées en épilepsie ont pour but de mieux définir l'organisation de la zone épileptogène [1]. Parmi ces méthodes, l'exploration stéréoélectroencéphalographique (utilisant des électrodes intra-cérébrales implantées dans des conditions stéréotaxiques) est indiquée chez les patients candidats à un traitement chirurgical. Elle permet de recueillir des signaux SEEG issus de différentes structures cérébrales. L'analyse de ces signaux peut donc fournir des informations capitales sur le(s) réseau(x) épileptogène(s) responsable(s) du déclenchement et de la propagation des crises.

Les épilepsies sont généralement classées en fonction de la localisation de la zone épileptogène (région frontale, région temporale, ...) et selon leur caractère partiel (zone épileptogène relativement bien circonscrite dans la région considérée) ou généralisé (envahissement rapide et étendu dans plusieurs régions).

## 2. Motivation

Pour les épilepsies temporales, cette classification peut certainement être affinée car l'expérience clinique conduit à dégager des scénarios récurrents dans le déroulement des crises. Nous avons étudié la validité de l'hypothèse d'une

« typologie » des épilepsies temporales dans un récent travail utilisant cohérence et classification automatique [2]. En effet, la cohérence, qui estime le couplage statistique entre signaux, renseigne sur les relations qui s'établissent entre les structures avant et pendant les crises d'épilepsie. Réalisée sur une base de données constituée de crises enregistrées chez 27 patients, la méthode calcule des couples de valeurs de cohérence maximales sur les périodes pré- et per-critiques. Ces couples sont ensuite utilisés dans une procédure de classification automatique. Les résultats obtenus montrent que cette classification confirme celle établie *a priori* par l'expert sur des critères anatomo-électro-cliniques. Ces résultats sont prometteurs car ils laissent entrevoir la mise en évidence de différentes classes d'épilepsies temporales. Cependant, la méthodologie n'est pas entièrement satisfaisante dans la mesure où *i*) une part importante des cohérences mesurées reste inexploitée et *ii*) l'information temporelle disparaît (impossibilité d'analyser les relations de précédence/simultanéité dans la mise en jeu des structures).

Nous proposons ici une nouvelle méthode de comparaison des relations inter-structures. Procédant par mise en correspondance, celle-ci évalue le degré de ressemblance entre deux suites de vecteurs de cohérences moyennées (mesurées sur un ensemble de structures) correspondant à deux crises différentes. Elle permet également d'extraire les plages temporelles où ces suites exhibent des valeurs similaires.

### 3. Méthode

L'analyse du couplage statistique entre signaux renseigne sur les modes de participation (marginaux ou conjoints) des structures cérébrales enregistrées et impliquées durant les crises. Cependant, l'extraction automatique et objective de reproductibilités dans ces modes de participation demeure un problème ouvert qui est abordé ici sous l'angle de la mise en correspondance des relations inter-structures. Ces relations peuvent être estimées selon différentes méthodes. Celle retenue dans ce travail consiste à calculer la cohérence moyenne sur des paires de signaux formées sur des sous-ensembles de structures cérébrales (cf. §3.2) et ce, pour différentes périodes de crise (chez le même patient ou chez des patients différents). La mise en correspondance (cf. §3.3), quant à elle, doit permettre de traiter des suites temporelles vectorielles de durées non égales (cohérences mesurées sur plusieurs paires pour des crises différentes) sachant que, de plus, l'information à retrouver (cohérences similaires sur certains sous-ensembles) n'est pas connue *a priori*.

#### 3.1 Formalisation du problème

Pour chaque patient, un ensemble de  $M$  observations vectorielles  $O^e$ ,  $e=1..M$ , est considéré. Chaque observation  $O^e$ , choisie parmi les enregistrements SEEG, inclut une période critique  $[0, T_e]$  et regroupe les signaux  $o_k^e(t)$  acquis depuis  $N$  capteurs de profondeur enregistrant chacun une structure cérébrale déterminée :

$O^e(t)$ ,  $t \in [0, T_e]$ ,  $e=1..M$  où  $O^e(t) = [o_1^e(t) \dots o_N^e(t)]^T \in \mathbb{R}^N$  où les périodes  $[0, T_e]$  peuvent avoir des durées différentes d'une observation à l'autre.

Pour les  $M$  observations  $O^e$ , un ensemble de  $p$  paires de structures cérébrales est défini en accord avec l'expert :

$$P = \{(i_1, j_1), (i_2, j_2), \dots, (i_p, j_p)\}, 1 \leq i_l < j_l \leq N, \forall l = 1, \dots, p.$$

Pour chaque paire  $(i_l, j_l)$ , on introduit la cohérence moyenne  $\bar{\rho}_{ij}^e(t)$  à valeurs dans  $[0, 1]$  qui renseigne sur le couplage statistique entre les deux signaux  $o_{i_l}^e(t)$  et  $o_{j_l}^e(t)$ .

Ainsi, pour l'ensemble  $P$ , la suite temporelle vectorielle  $\bar{\rho}^e(t) = [\bar{\rho}_{i_1 j_1}^e(t) \bar{\rho}_{i_2 j_2}^e(t) \dots \bar{\rho}_{i_p j_p}^e(t)]^T$  informe sur l'évolution simultanée des couplages statistiques estimés sur les  $p$  paires de signaux. Le problème s'énonce alors de la manière suivante : étant donné deux observations  $O^e(t)$  et  $O^{e'}(t)$  de durées non égales, on cherche la suite de paires d'intervalles non obligatoirement synchrones, l'une dans  $[0, T_e]$ , l'autre dans  $[0, T_{e'}]$ , sur lesquels les suites  $\bar{\rho}^e(t)$  et  $\bar{\rho}^{e'}(t)$  sont proches (au sens d'une distance) sur un nombre maximal de paires de signaux.

#### 3.2 Estimation de la cohérence

La cohérence est une fonction de la fréquence. Afin de faciliter l'interprétation des mesures de cohérence sur des enregistrements vectoriels de longue durée, nous avons considéré une quantité scalaire, appelée cohérence moyenne,

et obtenue par moyennage du module de la cohérence sur un ensemble de fréquences. L'utilisation de cette quantité permet de réduire la variance de l'estimateur. A une fréquence donnée, le biais sur le module de la cohérence est d'autant plus élevé que ce module est faible. Pour de faibles valeurs de la cohérence moyenne, le biais devient plus important que l'écart-type. Ceci nous a conduit à proposer un estimateur à biais réduit [3], qui facilite l'interprétation des relations entre voies.

Dans la suite, afin de tester la méthode proposée, des signaux sont simulés pour obtenir des cohérences moyennes théoriques données. Celles-ci sont calculées à partir du modèle générant les signaux tandis que les cohérences expérimentales sont estimées à partir des signaux. Soit  $\bar{\rho}_{ij}(n)$

et  $\hat{\rho}_{ij}(n)$  respectivement la cohérence théorique moyenne et la cohérence expérimentale moyenne, obtenues par moyennage sur le même ensemble de fréquences, entre les voies  $i$  et  $j$ , au bloc  $n$ . La cohérence expérimentale, à chaque fréquence, est obtenue à partir de densités spectrales de puissance calculées sur 10 blocs adjacents recouverts à 50%. L'algorithme de correction du biais est appliqué et fournit une grandeur corrigée du module de la cohérence à chaque fréquence,  $|\hat{\rho}_{ij}^c(f_j, n)|$ . Pour chaque paire  $(i, j)$ , la

quantité  $\hat{\rho}_{ij}(k) = \frac{1}{F} \sum_{j=1}^F |\hat{\rho}_{ij}^c(f_j, n)|$  est calculée sur un ensemble de fréquences  $F$ . Elle est utilisée pour construire, à chaque bloc  $n$ , le vecteur  $\bar{\rho}^e(n)$  représentant la cohérence moyenne sur l'ensemble  $P$  des paires de voies.

#### 3.3 Mise en correspondance des cohérences

La comparaison des cohérences procède en deux étapes : *i)* le codage des suites  $\bar{\rho}^e(t)$  et  $\bar{\rho}^{e'}(t)$  sous la forme de suites de vecteurs de symboles et *ii)* la mise en correspondance des suites symboliques.

*Codage.* Les périodes  $[0, T_e]$  sont partitionnées en intervalles de longueur  $\delta$ , faible devant la durée de l'intervalle sur lequel est moyennée la cohérence. Pour les valeurs de cohérence, l'intervalle  $[0, 1]$  sur  $\mathbb{R}$  est partitionné en  $n_\Delta$  intervalles de même longueur  $\Delta = 1/n_\Delta$ . A chacun de ces intervalles est associé un symbole  $s_m$  choisi dans l'ensemble fini  $C = \{s_1, s_1, \dots, s_{n_\Delta}\}$ . Cette opération permet de représenter chaque suite  $\bar{\rho}_{ij}^e$  à valeurs dans  $[0, 1]$  par une suite symbolique  $q_{ij}^e$  à valeurs dans  $C$  :  $q_{ij}^e(k) = s_m$ ,  $m$  correspondant à l'intervalle dans lequel se situe la valeur  $\bar{\rho}_{ij}^e(t)$  à  $t = k \cdot \delta$ . Répétée de la même manière pour chaque paire  $(i, j)$ , cette procédure conduit au codage de chaque suite  $\bar{\rho}^e(t)$  sous la forme d'une suite de vecteurs de symboles  $Q^e(k) = [q_{i_1 j_1}^e(k) q_{i_2 j_2}^e(k) \dots q_{i_p j_p}^e(k)]^T$ ,

$$k = 0, \delta, 2\delta, \dots, n\delta, n \in \mathbb{N}, n\delta \leq T_e.$$

*Mise en correspondance.* La mise en correspondance de deux suites de vecteurs de symboles  $Q^e$  et  $Q^{e'}$  utilise l'algorithme de Wagner et Fischer. Une description détaillée de cet algorithme, dans ses versions originale (traitement de suites mono-dimensionnelles) et étendue (traitement de suites vectorielles) est donnée dans [4]. Très brièvement, l'algorithme utilise des opérations élémentaires d'insertion, de suppression et de substitution de vecteurs (auxquelles sont associés des coûts) pour extraire la « trace de moindre coût » (représentant l'ensemble des transformations élémentaires permettant de passer d'une suite  $Q^e$  à une suite  $Q^{e'}$  avec un coût total minimal). Cette trace fournit deux types d'information :

- à un niveau global, son coût permet de définir une distance, dite d'édition, entre  $Q^e$  et  $Q^{e'}$ ,
- à un niveau local, elle relie les vecteurs  $Q^e(k)$  et  $Q^{e'}(k')$  proches, au sens d'une distance.

## 4. Validation

### 4.1 Description d'un sous-type d'épilepsie

Notre étude sur la typologie des épilepsies temporales [2] met en évidence quatre sous-types : mésial, méso-latéral, latéro-mésial et latéral. Le présent travail se base uniquement sur le sous-type mésial à partir duquel sont générés des scénarios (cf. §4.2). La Figure 1 illustre une description du sous-type mésial par l'expert. Elle fait intervenir différentes structures cérébrales (amygdale, hippocampe antérieure, ...) nommées respectivement V1, V2, ... et code par les deux symboles «+» et «-» les variations respectivement positives ou négatives du degré de couplage entre certaines structures durant différentes phases d'une crise temporo-mésiale. La phase 0 correspond à la période qui précède la crise. Les phases 1, 2, 3 et 4, de durée variable, correspondent à la mise en jeu, selon des modes variables (degré de synchronisation/désynchronisation plus ou moins élevé) du système limbique, du néocortex temporal puis des régions pariétales et/ou frontales.

### 4.2 Description des scénarios

Suite aux discussions avec l'expert, nous avons envisagé différents scénarios. Le premier, S1, est décrit par la Figure 1 où apparaissent les 5 phases citées précédemment dont les longueurs respectives sont de 20 s, 20 s, 20 s, 10 s et 20 s. Seules certaines cohérences entre différents signaux sont imposées lors de chaque phase dont les valeurs sont précisées sur la figure. D'autres scénarios, S2 à S5, ont été envisagés en modifiant ou la longueur des phases ou les valeurs de cohérence sur certaines séquences (pour simuler les variations de synchronisation/désynchronisation). Nous présentons ici un autre scénario, S6, construit sur le premier et faisant intervenir ces deux modifications simultanément. Les durées

de chaque phase sont désormais respectivement égales à 20 s, 15 s, 35 s, 15 s et 10 s. D'autre part, sur la troisième phase, les cohérences  $\rho_{12}$  et  $\rho_{23}$  chutent par rapport à la phase précédente, passant chacune de 0,42 à 0,33. Quant à la cinquième phase, une synchronisation plus forte est imposée entre les voies du second groupe ( $V_4$  à  $V_7$ ). Ainsi, la cohérence  $\rho_{46}$  passe de 0,45 à 0,52, la cohérence  $\rho_{56}$  de 0,29 à 0,37 et la cohérence  $\rho_{47}$  de 0,56 à 0,61.

### 4.3 Modèle de génération des signaux

Afin de pouvoir calculer des cohérences théoriques, le modèle est basé sur des bruits blancs gaussiens pondérés différemment. Ainsi, les observations  $V_i$  ( $i = 1, 2, 3$ ) du premier groupe sont obtenues respectivement en pondérant une grandeur  $x$  par des coefficients  $\alpha_i$  ( $i = 1, 2, 3$ ) à laquelle s'ajoutent des bruits blancs indépendants  $e_i$  ( $i = 1, 2, 3$ ). De même, les observations  $V_i$  ( $i = 4, \dots, 7$ ) du second groupe sont obtenues respectivement en pondérant une grandeur  $y$  à laquelle s'ajoutent des bruits blancs indépendants  $e_i$  ( $i = 4, \dots, 7$ ).

Les grandeurs  $x$  et  $y$  sont construites à partir d'un même bruit blanc auquel s'ajoutent d'autres bruits blancs de manière à les rendre plus ou moins corrélées.

Ce modèle permet à la fois de prendre en compte les synchronisations à l'intérieur des deux groupes mais aussi entre les groupes.

### 4.4 Résultats sur signaux simulés

Le scénario S1, composé avec l'expert, a été mis en correspondance avec ceux obtenus en modifiant d'abord la durée des phases (S2, S3), puis les variations de la cohérence (S4, S5) et enfin les deux simultanément (S6). La Figure 2 présente les résultats obtenus au travers de la confrontation de S1 et S6. La partie droite (Figure 2.a) illustre la mise en correspondance des cohérences théoriques. Elle rend compte des similarités et des différences entre les scénarios S1 et S6 : phase 0 de S1 identique à celle de S6, correspondances fortes entre les phases 1 (seule une déformation temporelle a été introduite), phase 2 rallongée de 15 secondes dans S6 avec modification des cohérences  $\rho_{12}$ ,  $\rho_{23}$  et  $\rho_{45}$  (absence de symboles communs sur les voies correspondantes), phase 3 de S6 décalée par rapport à celle de S1 avec, sur 5 secondes, une correspondance forte (vecteurs reliés ayant tous leurs symboles identiques), phases 4 de S1 et S6 exhibant peu de correspondance, notamment sur les paires du second groupe ( $\rho_{46}$ ,  $\rho_{56}$  et  $\rho_{47}$  ont été effectivement modifiées dans S6).

La partie gauche (Figure 2.b) illustre la mise en correspondance des cohérences moyennes estimées sur les signaux construits à partir des scénarios S1 et S6. Globalement, cette mise en correspondance est très similaire à celles des cohérences théoriques. On retrouve les déformations temporelles introduites ainsi que les paires pour lesquelles les valeurs de cohérence ont été modifiées. Cependant, la variance de l'estimateur de cohérence introduit, localement, du « bruit » : certaines phases exhibent des valeurs de cohérence similaires sur certaines paires, alors que les valeurs théoriques, bien que proches, sont différentes.

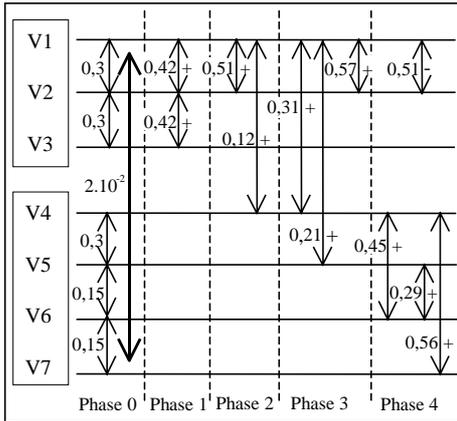


FIG. 1. Description du sous-type « mérial » (épilepsie temporelle) avec l'expert. Les structures cérébrales enregistrées appartiennent au système limbique (V1, V2, V3), au néocortex temporal (V4, V5) et aux régions pariétale (V6) et pré-frontales (V7). Les flèches codent les paires pour lesquelles les cohérences ont été ajustées. Les symboles «-» et «+» codent leurs variations sur le temps.

## 5. Discussion et conclusion

La fonction de cohérence a été classiquement utilisée sur les signaux EEG pour caractériser les relations inter-canaux [3][5]. Cependant, la recherche et l'extraction de reproductibilités dans ces relations n'a reçu, à notre connaissance, que peu d'attention. Les résultats préliminaires de cette étude montrent que la méthode de mise en correspondance est adaptée au problème posé : elle autorise les déformations sur l'axe des temps (les différentes phases d'une crise ont des durées variables) et ne pré-suppose pas de l'information à rechercher. Elle est capable de comparer l'évolution des cohérences mesurées sur deux périodes différentes et de retrouver, sur ces périodes, les intervalles temporels et les paires de canaux sur lesquels les valeurs de cohérence sont similaires. Les travaux futurs vont s'orienter vers l'utilisation de cette méthode pour l'étude de l'organisation des relations qui s'établissent entre structures cérébrales pour différents types d'épilepsie, l'espoir étant de faire émerger, de manière objective, des scénarios récurrents.

## Références

- [1] P. Chauvel, Indications et méthodes du traitement chirurgical des épilepsies, *Epilepsies*, 1989, 1 :258-275.
- [2] F. Bartolomei, F. Wendling F., S. Kochen, J.P. Vignal, J.J. Bellanger J.J., J.M. Badier, R. Le Bouquin-Jeannès, P. Chauvel, The seizures of temporal lobe epilepsy: identification of subtypes by coherence analysis using stereo-electro-encephalography (SEEG), *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 1999, à paraître.
- [3] G. Faucon, R. Le Bouquin-Jeannès, J.J. Bellanger, Estimateurs de cohérence pour l'analyse de signaux SEEG, 16<sup>ème</sup> colloque GRETSI, Grenoble, 15-19 Septembre 1997, pp. 343-346.
- [4] F. Wendling, J.J. Bellanger, J.M. Badier, J.L. Coatrieux, Extraction of spatio-temporal signatures from depth EEG seizures signals based on

objective matching in warped vectorial observations, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1996, 43(10):990-1000.

[5] M.A.B. Brazier, *Spread of seizure discharges in epilepsy: anatomical and electrophysiological consideration*, *Exp. Neurol.*, 1972, 36:263-272.

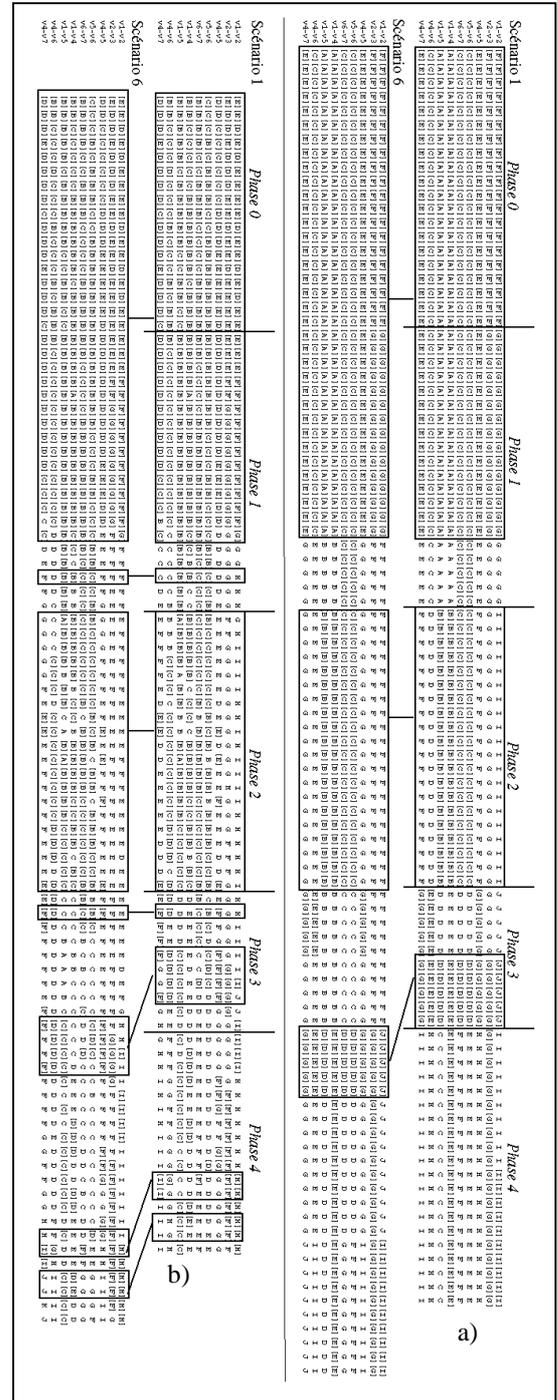


FIG. 2. Résultat de la mise en correspondance des scénarios S1 et S6. (a) cohérences théoriques et (b) cohérences expérimentales. Les symboles entre crochets marquent les coordonnées communes des vecteurs reliés par la trace de moindre coût extraite par l'algorithme. Les rectangles en trait épais indiquent les intervalles sur lesquels les vecteurs exhibent au moins 4 composantes identiques.