NON-LINEARITES ET TEMPS DE RETARD EN EPILEPSIE

A. KINIE*, G. CARRAULT*, J.P. VIGNAL**

* *Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image - CJF INSERM 93-04*
UNIVERSITE DE RENNES I - 35042 RENNES CEDEX

* * *Unité d'Epileptologie . CHR PONTCHAILLOU. 35000 RENNES*

RESUME

L'étude de la dynamique des crises d'épilepsie nécessite la connaissance des interrelations existantes entre structures cérébrales. Des travaux antérieurs [1] ont montré l'existence de relations linéaires ou non linéaires entre signaux stéréo-électro-encéphalographiques (SEEG) enregistrés sur différentes structures. Le but de cette communication est de proposer et comparer plusieurs tests d'indépendance, en partant de critères déjà appliqués en épilepsie, à une approche fondée sur l'utilisation des moments d'ordre supérieur et plus particulièrement du moment d'ordre trois croisé (MO3C).

ABSTRACT

To study the epileptic seizure dynamic, the knowledge of the interrrelations between brain structures is needed. The existence of linear and non linear relations between SEEG signals collected at differents brain structures have been proved by many previous analysis[1]. The aim of this communication is to compare various independent tests, already applied in the epileptic field for non linear relationships, with a new approach based on higher order moments and particulary the cross third order moment (CTOM).

I - INTRODUCTION

Une des questions fondamentales posée en Epilepsie, et plus particulièrement en observation de profondeur ou stéréo-électro-encéphalographie (SEEG), est de pouvoir mettre en évidence des relations existant entre signaux enregistrés sur différentes structures cérébrales. La difficulté du problème réside dans le fait que ces relations ne peuvent être décrites d'une manière formelle ou à partir d'un modèle physique clairement établi. En traitement du signal, on est alors amené à proposer des schémas d'analyse simplifiés par rapport à la réalité tels que : recherche de la cohérence entre voies, estimation d'un retard de propagation entre voies, identification d'un canal de transmission linéaire ou non linéaire à partir de modèles simples, test de dépendance de deux voies conditionnellement à une troisième (cas de cohérence partielle). Notre travail ne couvre pas tous ces aspects mais cherche à caractériser : i) les liens de causalité entre signaux, ii) la nature de la relation (linéaire ou non linéaire) entre les voies et iii) les retards introduits par les chemins de propagation. Plusieurs approches [2] ont été proposées dans la littérature pour résoudre ce problème. L'inconvénient est qu'elles imposent une interprétation subjective à l'utilisateur pour décider de la dépendance ou non dépendance entre les signaux. L'objectif ici est donc limité au premier point (liens de causalité) et est de proposer des tests d'indépendance, basés sur l'estimation statistique de quantités pouvant refléter à priori une liaison entre deux voies étudiées, et de comparer ces différentes statistiques en simulation face à des situations réelles.

La première partie permet de préciser le problème considéré de manière plus formelle et présente les différentes méthodes d'estimation proposées. La seconde partie introduit une famille de tests d'indépendance mis en œuvre et explicite la démarche adoptée. Enfin le dernier paragraphe présente les résultats de situations cliniques simulées et discute des performances obtenues pour les différentes approches.

II - METHODES D'ESTIMATION

L'observation SEEG en première approximation correspond à la sommation de signaux issus de plusieurs sources qui émettent simultanément et qui sont soumis à des transformations non linéaires inconnues. Une manière simplifiée d'étudier d'éventuelles relations entre 2 voies d'observation $X_1(n)$ et $X_2(n)$ consiste à confronter les deux hypothèses :

H0 : X_1 et X_2 sont indépendants
H1 : $X_2(n) = Tr(X_1(n-D)) + b_2(n) = Y_1(n) + b_2(n)$

X_i (i=1, 2) représente un processus aléatoire non nécessairement gaussien, $b_2(n)$ une composante supposée indépendante de $Y_1(n)$ et T_r est une transformation statique ou dynamique, linéaire ou non, appliquée au signal $X_1(n)$ retardé de D. Dans cette optique, le problème traité revient à i) tester l'indépendance entre X_1 et X_2, et, en cas de rejet de l'hypothèse d'indépendance ii) estimer D et la nature (linéaire ou non linéaire) de T_r sans chercher à l'identifier exactement. Seul le premier point a été abordé dans ce travail. Pour évaluer la dépendance des signaux, lorsque le canal de transmission est supposé linéaire, on peut utiliser une estimation de la fonction d'intercorrélation $R_{X_1X_2}(\tau)$ entre X_1 et X_2 [2] ou bien encore la fonction de cohérence $C_{X_1X_2}(w)$. Si H0 est rejeté, le retard possible peut être estimé soit directement à partir de $R_{X_1X_2}(\tau)$ [2], soit à partir de la phase de l'interspectre [3]. Lorsque la transformation T_r n'est pas supposée linéaire, les approches précédentes ne sont plus adaptées et on a fait appel aux fonctions suivantes :

i) la quantité moyenne d'information mutuelle (QMIM)

La QMIM entre deux variables aléatoires X_1 et X_2 est définie par :

$$QMIM(X_1,X_2)=\iint_{-\infty}^{+\infty} p_{X_1X_2}(x_1,x_2)\mathrm{Log}\frac{p_{X_1X_2}(x_1,x_2)}{p_{X_1}(x_1).p_{X_2}(x_2)}dx_1dx_2$$

où $p_{X_1X_2}(x_1,x_2)$, $p_{X_1}(x_1)$, $p_{X_2}(x_2)$ sont respectivement les densités de probabilité conjointe et marginales du couple (x_1,x_2), de x_1 et de x_2. Cette quantité peut aussi s'écrire[2] :

$$QMIM(X_1,X_2)=H(X_1)+H(X_2)-H(X_1,X_2) \text{ où :}$$

$$H(X_i) = -\int_{-\infty}^{+\infty} p_{X_i}(x_i)\mathrm{Log}\, p_{X_i}(x_i)dx_i$$

est l'entropie du signal X_i et :

$$H(X_1,X_2)= -\iint_{-\infty}^{+\infty} p_{X_2X_1}(x_1,x_2)\mathrm{Log}p_{X_2X_1}(x_1,x_2)dx_1dx_2$$

représente l'entropie conjointe entre X_1 et X_2. En divisant cette quantité par $\min(H(X_1),H(X_2))$, on introduit la quantité moyenne d'information normalisée (i.e. compris entre 0 et 1) appelée aussi coefficient de transmission T. L'estimation des entropies $H(.),H(.,.)$ peut être facilement effectuée au moyen d'algorithmes dédiés présentés par exemple dans [2].

ii) le coefficient de régression non linéaire

On introduit une régression affine par morceaux du signal X_2 sur le signal X_1. Le coefficient de régression non linéaire associé est alors défini par :

$$h^2(\tau) = \frac{E\{(X_2(n) - E\{X_2(n)\})^2\} - E\{(X_2(n) - f(X_1(n-\tau))^2\}}{E\{(X_2(n) - E\{X_2(n)\})^2\}}$$

Pour une tansformation parfaitement linéaire, $h^2(\tau)$ s'apparente à $r^2_{X_1X_2}(\tau)$ (coefficient d'intercorrélation centré normalisé au carré). En pratique, $h^2(\tau)$ est estimé en substituant aux espérances les moyennes empiriques correspondantes.

iii) Moment d'ordre trois croisé (MO3C)

Par définition, le bispectre est la transformée de Fourier 2D (TF2D) du moment d'ordre 3. Pour un processus aléatoire X_1 stationnaire, réel, discret et centré, le moment d'ordre 3 s'exprime comme l'espérance suivante :

$$R_{x_1x_1x_1}(m,n)=E\{x_1(k)\cdot x_1(k+m)\cdot x_1(k+n)\}$$

et le bispectre est donc :

$$B_{x_1x_1x_1}(w1,w2)=\sum_{m}^{+\infty}\sum_{n}^{+\infty} R_{x_1x_1x_1}(m,n)\exp(-j(w1m+w2n))$$

où $|w1|\leq\Pi$, $|w2|\leq\Pi$, $|w1+w2|\leq\Pi$ *sont des pulsations normalisées*
De même, pour deux processus X_1 et X_2, on peut définir la quantité :

$$R_{x_1x_2x_1}(m,n)=E\{x_1(k)\cdot x_2(k+m)\cdot x_1(k+n)\}$$

qui représente le moment d'ordre 3 croisé et calculer *"l'interbispectre"* par :

$$B_{x_1x_2x_1}(w1,w2)=\sum_{m}^{+\infty}\sum_{n}^{+\infty} R_{x_1x_2x_1}(m,n)\exp(-j(w1m+w2n))$$

On peut alors définir l'"*inter-bicohérence*" (IBC) par l'équation :

$$IBC(w1,w2)=\frac{B_{x1x2x1}(w1,w2)}{\sqrt{|\gamma_{x1}(w1)|.|\gamma_{x1}(w2)|.|\gamma_{x2}(w1+w2)|}}$$

où γ_{xi} représente la densité spectrale du signal X_i. IBC est nulle si X_1 et X_2 sont conjointement gaussiens et ne sera utilisé que pour étudier la liaison entre X_1 et X_2 dans des situations où l'hypothèse gaussienne est à priori rejetée.

III - TESTS D'INDEPENDANCE

Le problème posé revient à confronter les deux hypothèses suivantes :

H0 : le signal $X_2(n)$ est indépendant du signal $X_1(n)$
$H1=\overline{H0}$: on rejette l'hypothèse d'indépendance

La procédure permettant de choisir entre H0 et H1 s'appuie sur la construction d'une statistique scalaire $S_{\bullet}$, reflètant le degré de relation entre les signaux, et construite à partir des estimations des quantités $r_{X_1X_2}$, h^2, T, ou des fonctions $C_{X_1X_2}$ ou IBC. En pratique, $S_{\bullet}$ doit être choisie telle qu'elle soit faible ou voisine de zéro sous H0 et s'écarte de zéro sous H1. En supposant connue la distribution de chacun des estimateurs, on est alors capable de proposer un test utilisant la quantité $S_{\bullet}$ qui accepte H0 si :

$$S_{\bullet} \in R_\alpha \qquad (1)$$

et la rejette sinon. R_α est une région de confiance de niveau α de $S_{\bullet}$ sous H0 et doit être déterminée à partir des distributions théoriques (lorsqu'elles sont disponibles) ou expérimentales pour obtenir $P_r(S_{\bullet} \in R_\alpha/H0) \approx \alpha$.

i) Utilisation des distributions théoriques

• Pour le coefficient $r_{X_1X_2}$, la quantité $S_r = \frac{\sqrt{N-3}}{2} \ln(\frac{1+r_{X_1X_2}}{1-r_{X_1X_2}})$ est utilisée et suit une loi gaussienne $\mathcal{N}(0,1)$ [4]. Le test (1) revient à proposer un intervalle de confiance sous H0 de la forme : $R_\alpha = \left[-Z_{\alpha/2}, Z_{\alpha/2}\right]$.

• Le test sur la fonction de cohérence $C_{X_1X_2}(w)$ consiste à construire la quantité :

$$S_c = \sum_{w=w1}^{w2} C_{X_1X_2}(w)$$

qui suit une loi approximativement gaussienne de moyenne $m = \frac{w2-w1}{\sqrt{L}}$ et de variance $\sigma^2 = \sqrt{\frac{L-1}{L(L+1)L}}(w2-w1)$ sous l'hypothèse H0 sur l'intervalle de pulsations [w1,w2] choisi [4]. L est le nombre de segments disjoints sur lesquels la cohérence est estimée. La décision s'effectue avec (1) où R_α est de la forme $[0, \mu_\alpha]$ et μ_α est tel que :

$$\alpha = \int_{\frac{\mu_\alpha - m}{\sigma}}^{\infty} e^{\frac{-u^2}{2}} du \qquad (2)$$

ii) Utilisation des lois empiriques

Si on dispose de résultats théoriques pour le coefficient de corrélation normalisé [4] et la fonction de cohérence [5], il n'en est pas de même pour les autres quantités. Ceci nous a donc amené à étudier la loi des différents estimateurs de h^2,T et de la fonction IBC au moyen de simulations pures ou utilisant en partie des signaux réels.

Trois situations distinctes ont été examinées. La première où on a procédé à 1000 réalisations de deux bruits blancs gaussiens indépendants, la seconde à 1000 réalisations de deux bruits non gaussiens indépendants générés à partir d'une séquence blanche gaussienne redressée puis moyennée, la dernière enfin (et la plus intéressante pour le problème considéré) où on a choisi interactivement un ensemble **E** de 60 signaux SEEG, indépendants (c'est à dire pris sur différents patients ou à des époques distinctes), présentant des caractéristiques spectrales variées (séquences de fond, de recrutement et impulsionnelles). Sur cette base, on a prélevé dans **E**, K=20 échantillons de M=30 signaux SEEG qu'on a ensuite associés deux à deux, soit $\frac{M.(M-1)}{2}.K$ combinaisons pour obtenir autant d'exemplaires de $S_{\bullet}$. La fonction IBC(w1,w2) a été calculée sur 64 blocs de 128 points avec des recouvrements de 75% et les paramètres T et h^2 ont été évalués sur 2000 points.

Pour les deux indices de corrélation non linéaire (h^2, T), la quantité $S_{\bullet}$ est définie par le paramètre lui même, soit S_h et S_T. Pour la fonction IBC(w1,w2) la somme cumulée suivante est construite :

$$S_{IBC} = \sum_{w1 \le \pi} \sum_{w2<w1}^{\pi-w1} IBC(w1,w2)$$

L'analyse des résultats montre que les différentes statistiques peuvent être approximées par des lois gaussiennes d'une part et que d'autre part les moyennes et écart-types des statistiques S_h, S_T et S_{IBC} restent voisines pour les 20 tirages effectués sur les signaux réels. La conformité des repartitions expérimentales à l'hypothèse gaussienne a chaque fois été étudiée à l'aide du test de Kolmogorov Smirnov utilisé avec une probabilité de confiance fixée à 0,7. Les résultats montrent aussi que l'on peut toujours utiliser (1) avec $R_\alpha = [0, \mu_\alpha]$, μ_α

déterminé à partir de (2), en y remplaçant la moyenne m et l'écart type σ par leurs valeurs expérimentales estimées sous H0 (tableau 1).

Enfin, dans le cas où X_2 est susceptible d'être une version retardée de X_1, on pourra étendre le principe des tests (1) en calculant S_r, S_h, S_T associées à $X_1(n)$ et $X_2(n\text{-}D)$ pour des valeurs de $D \in [\mathrm{Dmin}, \mathrm{Dmax}]$ et acceptant H0 si $\max_D S_.(D) \in R_\alpha$, R_α devant être alors construit en tenant compte de la dépendance entre les variables aléatoires $S_.(D)$.

IV - RESULTATS EN SITUATION DE DEPENDANCE

Avant d'examiner des situations réelles, la méconnaissance des liens de causalité impose de juger les performances des différents estimateurs sur des situations maîtrisées. Le protocole expérimental choisi s'apparente au précédent, puisque pour X_1, on a procédé à la simulation d'une suite gaussienne, non gaussienne et on a prélevé des signaux réels. En revanche, la voie 2, dépendante de la voie 1, est simulée par transformation $T(X_1)$ de la première voie. Plusieurs transformations ont été étudiées : l'identité (T1 : $X_2 = X_1$), deux non linéarités statiques (T2 : $a.\mathrm{sign}(X)X^2$, T3 : $\mathrm{sign}(X)\sqrt{|X|}$) et deux filtres, l'un linéaire (T4 : passe bas d'ordre 1), l'autre non linéaire (T5 : filtre de Volterra de second ordre) identifié à partir d'une paire de signaux SEEG réels à priori dépendants. Les mêmes conditions expérimentales ont été retenues (2000 échantillons) et la fonction $C_{X_1X_2}(w)$ a été estimée sur 15 blocs disjoints de 128 points.

Le tableau 2 présente un extrait des résultats obtenus avec des signaux SEEG réels pour $r_{X_1X_2}$, h^2 et la fonction IBC avec $\alpha = 0.01$.

V - CONCLUSION

Une famille de tests d'indépendance a été développée à partir des distributions théoriques de paramètres statistiques ($r_{X_1X_2}$, $C_{X_1X_2}(w)$) et de distributions expérimentales de fonctions non linéaires (T, h^2, IBC(w1,w2)). Il a été constaté que les méthodes dites linéaires résistent assez bien aux transformations non linéaires statiques étudiées ici, mais qu'évidemment, dans le cas où la transformation non linéaire dynamique aboutit à une corrélation faible entre les deux canaux, elles voient leurs performances chuter et ne rendent plus compte de la dépendance entre les signaux. Sur la base des expériences réalisées, il apparaît que les approches dites non linéaires se comportent bien quelque soit la non linéarité.

Les orientations à donner à ce travail sont multiples, il s'agit de : i) poursuivre les simulations à partir des observations réelles en identifiant un modèle par canal afin d'adapter les seuils de décision aux statistiques de chaque voie (Dans l'article proposé ici, il s'agit d'un comportement moyen face à différentes situations rencontrables), ii) tester la robustesse des méthodes dans un environnement bruité, iii) étudier l'influence de la longueur de l'observation dans la mesure où en pratique elle peut être courte (éloignement de la situation asymptotique).

signaux	$S_h = h^2$		$S_T = T$		S_{IBC}	
	m	σ	m	σ	m	σ
G	0.008	0.034	0.012	0.057	234.30	8.12
NG	0.004	0.036	0.013	0.083	234.80	8.11
SEEG	0.0619	0.074	0.059	0.072	234.81	10.1

Tableau 1 : Moyenne et Ecart-Type du critère S_h, S_T, S_{IBC} estimés empiriquement sous H0 dans le cas de signaux Gaussien (G), non gaussien (NG) et réels.

fonctions	$S_r = r_{X_1X_2}$	$S_h = h^2$	S_{IBC}
	$-2.5< \hat{S}<2.5$	$\mu_\alpha = 0.22$	$\mu_\alpha = 258$
T2	$\hat{S}_r = 48.98$	$\hat{S}_h = 0.992$	$\hat{S}_{IBC} = 354.32$
T3	$\hat{S}_r = 60.62$	$\hat{S}_h = 0.988$	$\hat{S}_{IBC} = 348.62$
T4	$\hat{S}_r = 68.94$	$\hat{S}_h = 0.948$	$\hat{S}_{IBC} = 343.35$
T5	$\hat{S}_r = 0.69$	$\hat{S}_h = 0.577$	$\hat{S}_{IBC} = 369.352$

Tableau 2 : Valeur du critère S_r, S_h, S_{IBC} sur des situations simulées à partir de signaux réels SEEG

REFERENCES

[1] MODDEMEIJER R., "Delay Estimation with Application to Electroencephalograms in Epilepsy", PHD Thesis, University of Twente, Enschede, 1989.

[2] PIJN J.-P., "Quantitative Evaluation of EEG Signal in Epilepsy", PHD Thesis Amsterdam, 1990.

[3] PIERSOL A.-G., "Time Delay Estimation Using Phase Data", IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing, vol ASSP-29, n° 3, pp. 534-539, June 1981.

[4] BENDAT J.-S., PIERSOL R.-G., "Random data : Analysis and Measurements Procedures", Wiley - Interscience.

[5] NUTALL., "Bias of the estimate of magnitude squared coherence", IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing, vol 24 ASSP, pp. 582-583 1976.