

## Synthèse et Identification de Potentiel d'Action Complexe de Nerfs

C. Martinez\*, C. Doncarli\* et P. Guiheneuc\*\*

\*Laboratoire d'Automatique de Nantes, Unité associée au C.N.R.S. n° 823,  
Ecole Centrale de Nantes, Université de Nantes, 1 rue de la Noë, 44072 Nantes Cedex 03.  
Membre du GdR 134 CNRS "Traitement du Signal et des Images".

\*\*Laboratoire des Explorations Fonctionnelles Neurophysiologiques,  
Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nantes, Hôpital Guillaume et René Laënnec,  
B.P. 1005, 44035 Nantes Cedex .

### Résumé

Une approche physiologique de la modélisation des Potentiels Complexes d'Action de Nerf (CNAP) est présentée dans cet article. Le modèle retenu fait intervenir une loi de répartition mixte définie par quatre paramètres qui représente l'histogramme des fibres constituant le nerf, celui-ci caractérisant son état de fonctionnalité. L'identification des paramètres des lois utilise la méthode de Nelder-Mead pour minimiser une fonction objectif de moindres carrés. Après vérification de la capacité du modèle à décrire la réponse de nerfs sains et pathologiques, une étude de la convergence de la procédure d'identification est réalisée sur des signaux ainsi simulés. La méthode proposée est ensuite appliquée à des CNAP réels sains et pathologiques.

### Abstract

A physiological approach of the modelization of Compound Nerve Action Potentials (CNAP) is presented in this paper. The chosen model requires a mixed distribution law defined with four parameters, that law represent the histogram of the fibers constituting the nerve, itself characterising the functionality of the nerve. The identification of the law parameters uses the Nelder-Mead method in order to minimize a least square objective function. After verification of the ability of the model to describe safe and pathological nerve responses, a statistical study of the identification method convergence is driven with synthesized signals. The proposed method is applied to real safe and pathological CNAPs.

### Introduction

La répartition des vitesses de conduction des fibres constituant un nerf ou, ce qui est équivalent, du diamètre de ces fibres (il existe une relation de proportionnalité entre diamètre et vitesse [2]) semble être le meilleur moyen de caractériser un nerf et extraire cette information du potentiel d'action complexe (CNAP) est une exploration intéressante et non destructive pour aider le neurophysiologiste à émettre un diagnostic.

Le modèle retenu dans ce travail, issu de la littérature [1] [5] [6] [7], nous permet de résoudre le "problème direct" en électroneurographie : le fait de synthétiser un CNAP correspondant à une répartition de diamètres appropriée [3] issue de paramètres significatifs. Ainsi on peut simuler des CNAP sains et des CNAP pathologiques ayant une forme adéquate et corrélée avec la forme de la répartition des diamètres des fibres.

Le "problème inverse", la phase d'identification de ces paramètres est abordée dans un premier temps pour des signaux synthétiques, caractérisant des CNAP sains et aussi pathologiques, ce qui permet de tester, par une étude statistique, la méthode d'identification. Dans un deuxième temps des signaux réels sont traités à titre d'exemple, étant donné la difficulté de valider les résultats autrement que sur un grand nombre de signaux en confrontation avec le diagnostic de l'expert.

### I) Modélisation, Synthèse :

Un CNAP est décrit par l'équation suivante :

$$y(t) = \sum_{j=1}^N x_j [t - \tau_j(l)] \quad (1)$$

$l$  étant la distance entre point de stimulation et point de mesure,  $x_j$  étant le potentiel d'action d'une fibre unique (SFAP) de diamètre  $d_j$ . On fait l'hypothèse suivante :

$$x_j [t - \tau_j(l)] = \beta_j x_0 \left( \frac{t - \tau_j(l)}{\alpha_j} \right) \quad (2)$$

où  $x_0$  est une SFAP de référence pour un diamètre de fibre  $d_0$ . Ainsi on admet qu'une fibre de diamètre  $d_j$  fournit la même réponse qu'une fibre de diamètre  $d_0$ , mais décalée de  $\tau_j$ , dilatée de  $\alpha_j$  et amplifiée de  $\beta_j$  ces fonctions étant définies par :

$$t_j(l) = \frac{1}{C d_j} \quad (3)$$

$$\text{avec } C = 4 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$$

$$\alpha_j = \frac{1}{1 + \alpha_1 (d_j - d_0)} \quad (4)$$

$$\text{avec } \alpha_1 = 33.29 \cdot 10^{-3}$$

$$\beta_j = k_\beta g_j \left( \frac{d_j}{d_0} \right)^2 \quad (5)$$

Le coefficient  $k_\beta$  est introduit ici pour s'affranchir des conditions de mesure.  $x_0$  est donné par Schoonoven [5]



pour  $d_0 = 12.5 \cdot 10^{-6} \text{ m}$   $g_j$  est le nombre relatif de fibres de diamètre  $d_j$ .  $g(d)$  est défini par la relation :

$$g(d) = \gamma \frac{\lambda_1^d}{d!} \exp(-\lambda_1) + (1-\gamma) \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(d-\lambda_2)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (6)$$

$d$  est une valeur échantillonnée comprise entre deux extrêmes définis par le physiologiste :  $1.4 \mu\text{m}$  et  $21 \mu\text{m}$ .

Ainsi, quatre paramètres seulement définissent la répartition des diamètres des fibres :  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  représentent respectivement le mode des petites fibres et le mode des grosses fibres,  $\gamma$  le rapport entre ces deux modes.

## II) Identification

L'estimation des paramètres qui définissent la répartition des diamètres des fibres et ainsi la forme du CNAP est classiquement résolue en minimisant un critère des moindres carrés.

$$J = \sum_{k=1}^L (y_{\text{rec}}(k) - y_{\text{syn}}(k))^2 \quad (7)$$

Où  $y_{\text{rec}}(k)$  représente la séquence enregistrée des valeurs du CNAP et  $y_{\text{syn}}(k)$  les valeurs correspondantes du potentiel synthétisé avec les paramètres  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\sigma$ ,  $\gamma$  et  $k_b$ .

Cette minimisation peut être assimilée à une procédure de Maximum de Vraisemblance, les perturbations étant considérées Gaussiennes et indépendantes. La difficulté majeure réside dans la forme très fortement nonlinéaire de la fonction objectif (7) ainsi que dans l'impossibilité d'écrire analytiquement la valeur du vecteur gradient, les méthodes numériques classiques (Fletcher-Powell) n'ont donc pu être utilisées. La méthode choisie est le simplexe de Nelder-Mead [4], réputée efficace pour ce genre de fonction.

La lacune principale de cette approche est que l'on ne peut effectuer aucune étude théorique des propriétés statistiques de la chaîne d'estimation, ainsi un grand nombre d'essai est-il nécessaire pour exprimer le biais et la variance des estimations. Le meilleur outil pour cette étude est bien sûr de créer un CNAP synthétique et de le perturber par un grand nombre d'échantillons de bruit. La moyenne et la variance des estimations sont alors le seul critère d'évaluation de l'efficacité de la méthode d'identification.

Dans le cas de CNAPs réels, la discussion est plus difficile car les valeurs estimées des paramètres ne sont pas directement utilisées pour tirer des conclusions sur la validité de la méthode. Ces estimations définissent la forme de la répartition des diamètres des fibres et c'est alors cette forme qui devient le critère d'efficacité de la méthode : si cette répartition correspond à l'état du nerf défini par l'expert alors on peut prétendre que le "problème inverse" est bien résolu. Indirectement, l'ensemble des paramètres estimés peut être considéré comme les coordonnées d'un point correspondant au CNAP étudié dans un espace de représentation. Un autre critère de qualité serait que tous les CNAPs enregistrés dans la même situation (nerfs sains par exemple) soient représentés dans un nuage concentré et que tous les CNAPs correspondant à une autre situation (nerfs

pathologiques) soient aussi dans un nuage concentré mais dans une zone distincte de l'espace de représentation.

## III) Résultats

La procédure d'estimation décrite dans la partie précédente a été appliquée à deux ensembles de dix réalisations de CNAPs; chacun de ces CNAP est généré avec des paramètres connus, et entaché de diverses séquences de bruits blancs Gaussiens centrés et de même variance. Les paramètres utilisés pour la synthèse de ces CNAPs sont issus de l'application de la procédure d'estimation à des signaux réels dont l'état est très caractéristique : la figure 1 représente le CNAP d'un nerf jugé sain par l'expert et la figure 3 montre le CNAP d'un patient atteint de polyneuropathie aggravée. Les figures 2 et 4 montrent les répartitions des diamètres des fibres correspondant à ces deux CNAP. On voit très nettement que dans le cas pathologique, les fibres de plus gros diamètre (celles atteintes par la maladie) ne contribuent plus à la transmission de l'impulsion. La forme de la répartition des diamètres des fibres semble en accord avec la réalité mais la vérification ne pourrait se faire que par biopsie.

La moyenne et la variance des résultats de l'estimation des quatre paramètres  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\sigma$  et  $\gamma$  pour l'ensemble des simulations sont présentés dans les tableaux 1.1 et 1.2 en regard de la valeur vraie. Dans les essais correspondant au cas sain, le minimum de la fonction objectif est atteint, les paramètres estimés sont proches des paramètres vrais et l'erreur relative  $J/L$  est égale à la variance du bruit additif, ce qui est un gage de bon fonctionnement de la méthode.

Paramètre	Valeur vraie	Moyenne des estimations	Variance des estimations
$\lambda_1$	10.399	10.386	0.205
$\lambda_2$	15.039	15.039	0.89E-2
$\sigma$	2.228	2.223	0.48E-2
$\gamma$	0.689	0.701	0.8E-3

Tableau 1.1 : Résultats des estimations pour un CNAP sain.

Dans les essais correspondant au cas pathologique, seule la partie Gaussienne de la loi de répartition mixte est bien estimée. Le paramètre  $\gamma$  proche de zéro décrit ainsi une loi monomodale, ce qui explique la variance importante de la valeur estimée de  $\lambda_1$ , ce paramètre n'est pas significatif dans le cas pathologique.

La figure 5 montre le plan (axe 1, axe 2) d'une ACP effectuée sur les quatre variables  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\sigma$ ,  $\gamma$  et pour chaque individu (CNAP). On voit que les deux nuages de points sont très distincts, ce qui permet d'envisager avec sérénité une classification supervisée.

Paramètre	Valeur vraie	Moyenne des estimations	Variance des estimations
$\lambda_1$	0.0	2.316	5.622
$\lambda_2$	7.0	7.001	0.71E-4
$\sigma$	1.5	1.499	0.15E-4
$\gamma$	0.0	0.78E-2	0.43E-4

Tableau 1.2 : Résultats des estimations pour un CNAP pathologique.

### Conclusion

Les signaux synthétiques ont une forme très satisfaisante si on les compare avec des signaux réels. De plus, la forme de la répartition des diamètres des fibres constituant le nerf, qui est pour le neurophysiologiste le meilleur critère lui permettant d'émettre un diagnostic, est en accord avec le CNAP correspondant. On peut donc considérer le modèle comme valide.

La procédure d'identification fournit une estimation correcte des paramètres descriptifs du modèle : dans le cas de signaux synthétiques où la vérification est immédiate et dans le cas de CNAPs réels, l'avis de l'expert confirme nos résultats.

Les deux observations précédentes permettent d'envisager la prochaine étape de ce travail : l'analyse automatique et la classification de CNAPs réels.

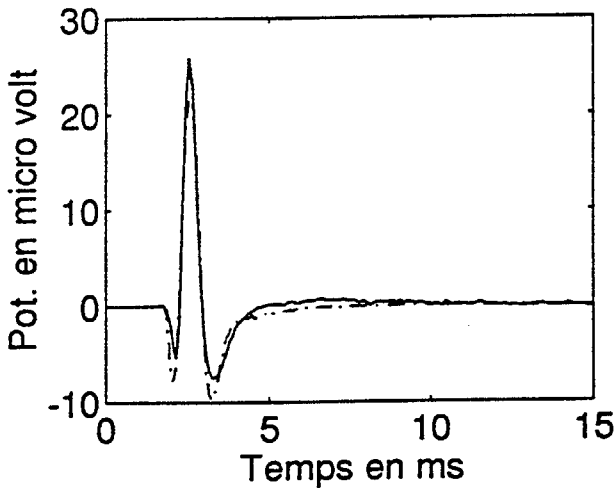


Figure 1 : CNAP sain; distance entre point de stimulation et point de mesure : 12.6 cm; le signal mesuré est en trait plein et le signal reconstruit est en trait mixte.

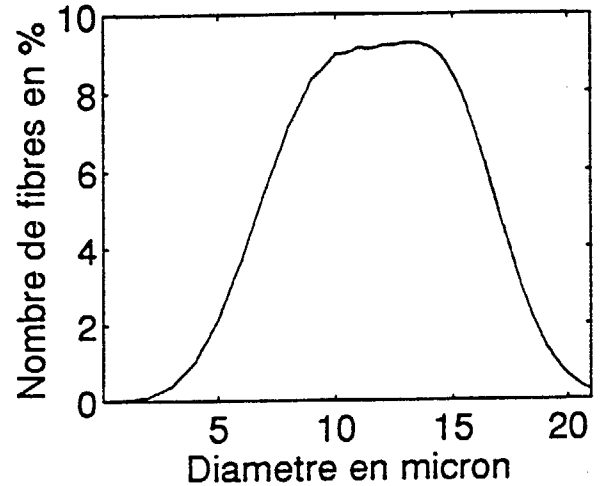


Figure 2 : Répartition des diamètres des fibres, résultat obtenu à partir du signal de la figure 1.

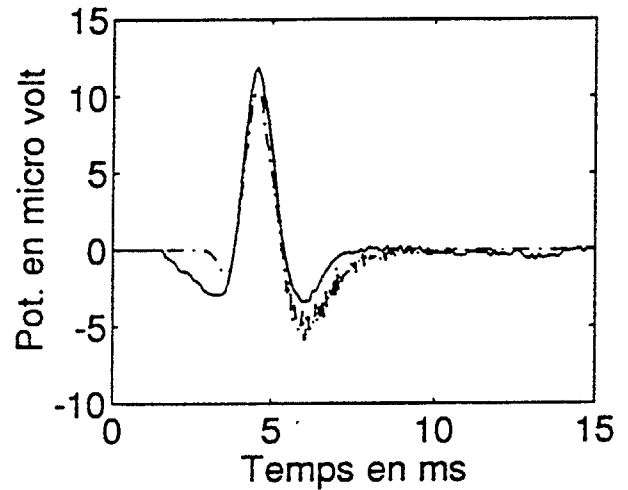


Figure 3 : CNAP pathologique; distance entre point de stimulation et point de mesure : 13.3 cm; le signal mesuré est en trait plein et le signal reconstruit est en trait mixte.

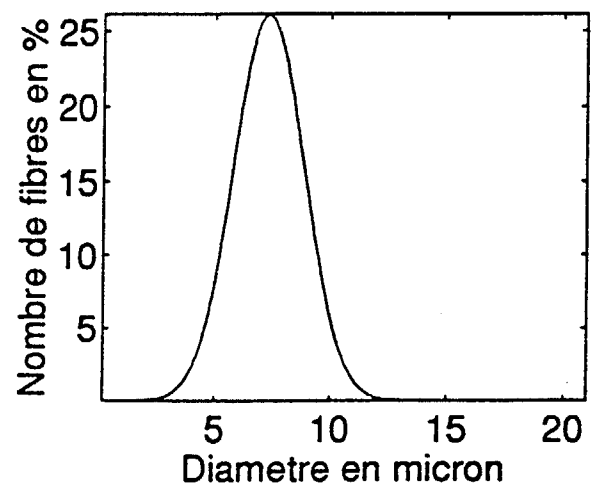


Figure 4 : Répartition des diamètres des fibres, résultat obtenu à partir du signal de la figure 3.

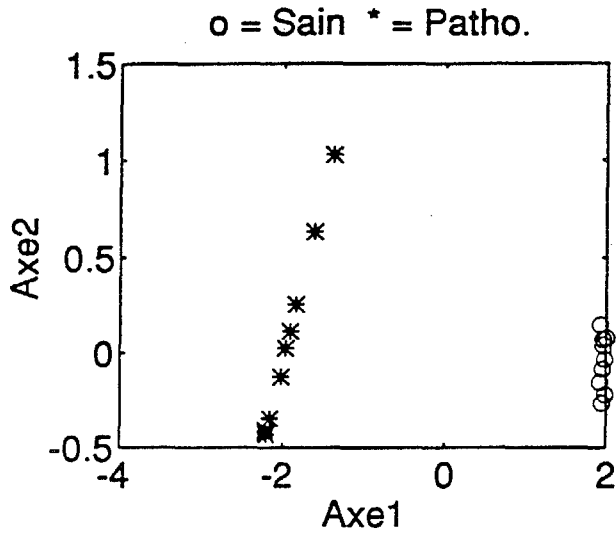


Figure 5 : Résultat d'une ACP effectuée sur  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\sigma$ ,  $\gamma$  pour vingt CNAP synthétiques.

## Bibliographie

- [1] A. T. Barker, B. H. Brown, and I. L. Freeston, "Determination of conduction velocities in human nerve trunks," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 26, pp. 76-81, 1979.
- [2] H. S. Gasser, and J. Erlanger, "The role played by the size of constituent fibers of a nerve trunk in determining the form of its action potential wave," *Am. J. Physiol.*, vol. 80, pp. 522-547, 1927.
- [3] C. Martinez, C. Doncarli, and P. Guiheneuc, "Compound nerve action potential modelization and synthesis", *IEEE - EMBS 14th Conf. Paris*, pp 1454-1456, 1992.
- [4] J. A. Nelder and R. Mead, "A simplex method for function minimization", *Comput. J.*, vol. 7, pp. 308- 313, 1965.
- [5] R. Schoonhoven, D. F. Stegeman, and J. P. C. de Weerd, "The forward problem in Electroneurography. I. A generalized volume conductor model," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 33, pp. 327-334, 1986.
- [6] R. Schoonhoven, D. F. Stegeman, A. van Oosteron, and G. F. M. Dautzenberg, "The inverse problem in Electroneurography. I. Conceptual basis and mathematical formulation," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 35, pp. 769-777, 1988.
- [7] R. Schoonhoven, and D. F. Stegeman, "Models and analysis of compound Action potentials," *Critical Reviews in Biomed. Eng.*, vol. 19, pp. 47-111, 1991.