

Análisis de redes de conectividad cerebral en pacientes epilépticos a través de su representación en espacios de baja dimensión

Steven Fernando Rico Aparicio¹
Maestría en Física

Mario Chávez²
Director

Luis A. Nuñez¹
Codirector

¹ Universidad Industrial de Santander, Colombia

² Brain Institute of Paris – Pitié Salpetriere Hospital, Francia

² CNRS



EPILEPSIA:

TODO LO QUE NECESITAS SABER SOBRE ESTA CONDICIÓN

¿QUÉ ES?
UNA ALTERACIÓN DE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA DEL CEREBRO QUE PUEDE SER GENERALIZADA O SOLO EN UNA REGIÓN.

SUS CAUSAS SON VARIADAS: FACTORES GENÉTICOS, INFECCIONES, TUMORES, HEMORRAGIAS O LESIONES.

Y ES TAN COMÚN QUE SI EN UNA HABITACIÓN HAY 20 PERSONAS, ES MUY PROBABLE QUE AL MENOS 1 LA PADEZCA.

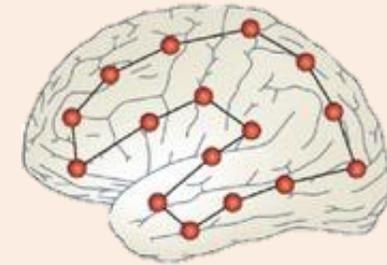
FUENTE: Entrevista con Dr. Joseph Sirven y Dr. Jamie Van Gompel, Mayo Clinic. PICTOLINE

SÍNTOMAS

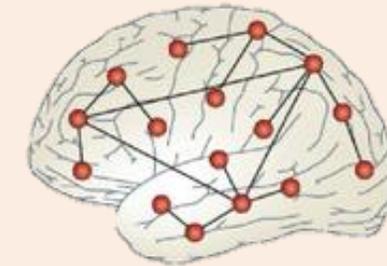
<p>SUELE MANIFESTARSE EN FORMA DE CONVULSIONES</p>	<p>PERO TAMBIÉN COMO ESPASMOS EN UNA PARTE DEL CUERPO</p>	<p>CRISIS DE AUSENCIA</p> <p>(LUCE COMO SI ESTUVIERA MIRANDO A LA NADA POR UNOS SEGUNDOS)</p>
<p>MOVIMIENTOS REPETITIVOS (TICS)</p>	<p>SENSACIONES INUSUALES (COMO PERCIBIR LUCES, OLORES, ETC.)</p>	<p>PÉRDIDA DE CONSCIENCIA</p>

PICTOLINE

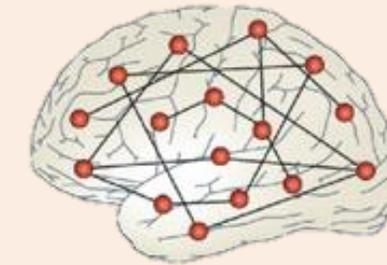
Regular



Compleja



Aleatoria

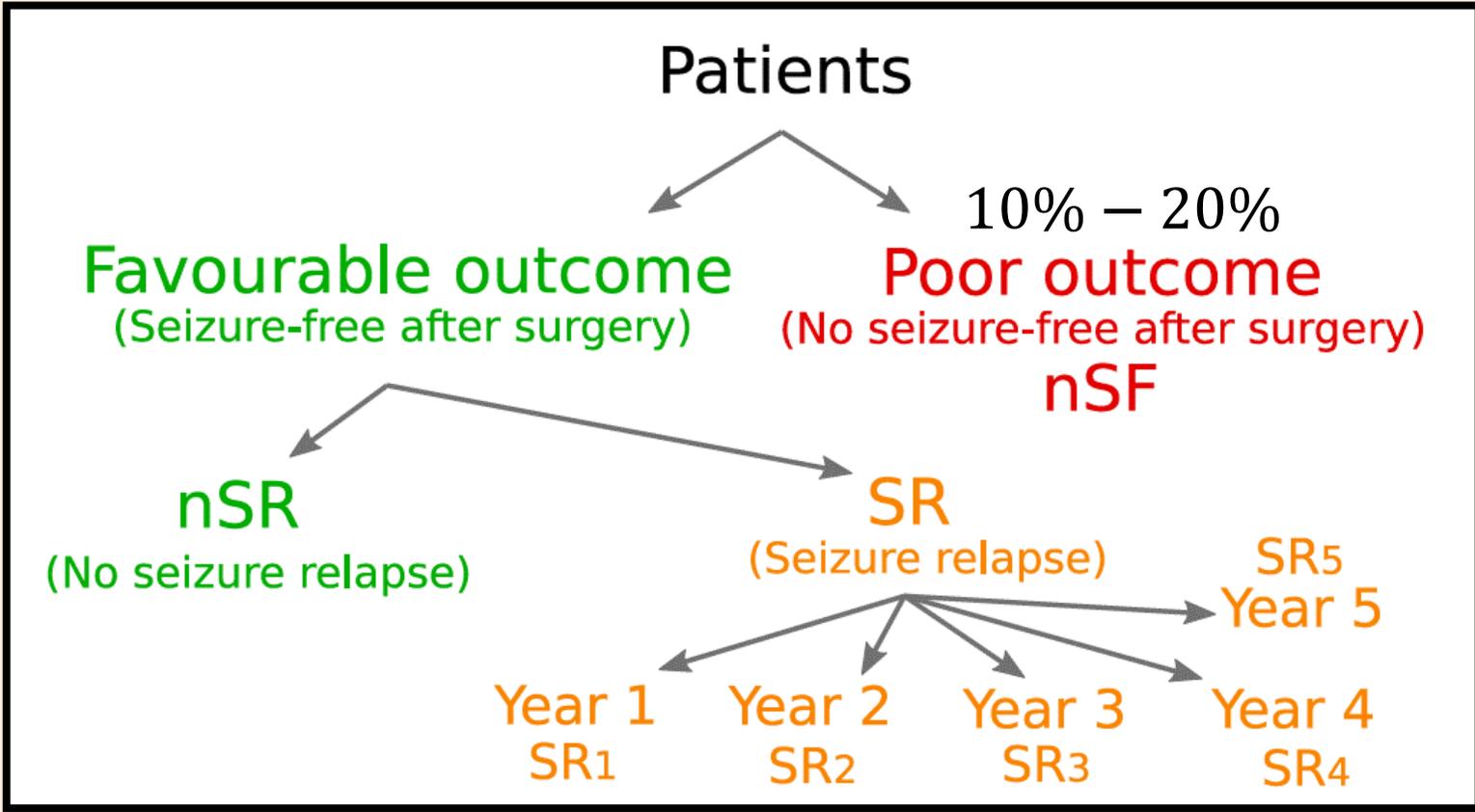


Costo

Eficiencia

Redes de Conectividad Cerebral como Redes Complejas

* Charley Presigny and Fabrizio De Vico Fallani. Colloquium: Multiscale modeling of brain network organization. Reviews of Modern Physics, 94(3):031002, 2022.



Martin Guillemaud et al. Epileptic seizure forecasting with hyperbolic embedding of brain networks. Article submitted, 2023.

Martin Guillemaud et al. Epileptic seizure forecasting with hyperbolic embedding of brain networks. Article submitted, 2023.

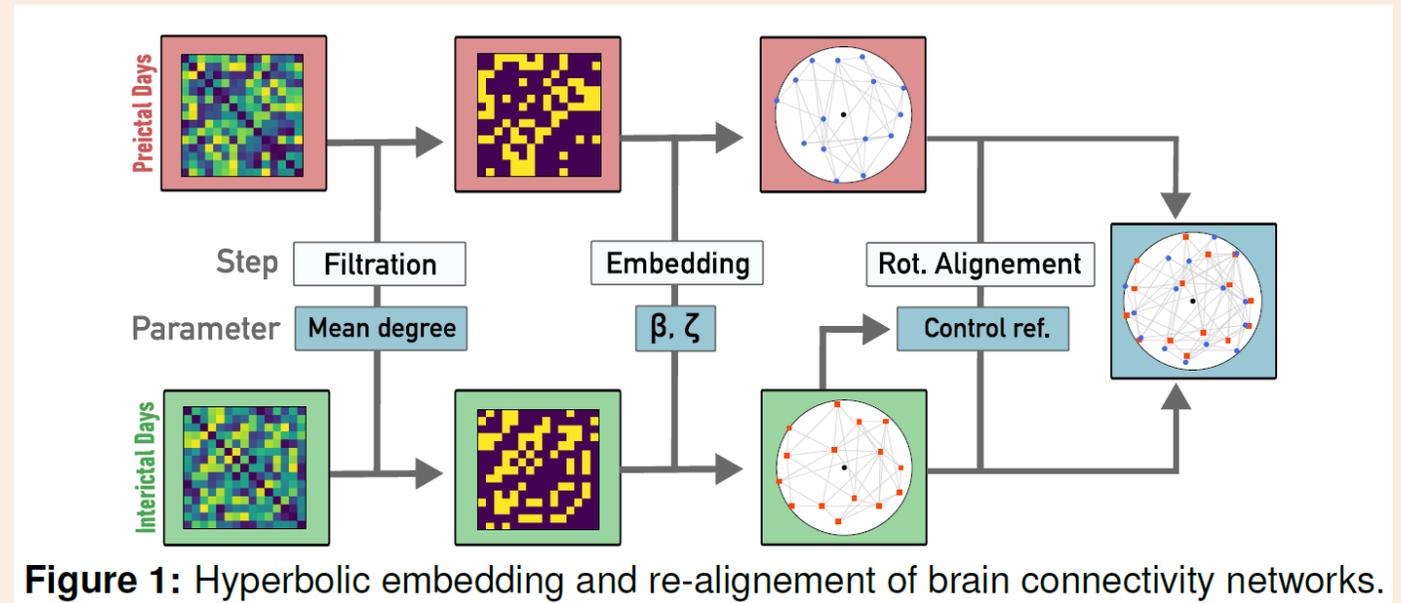
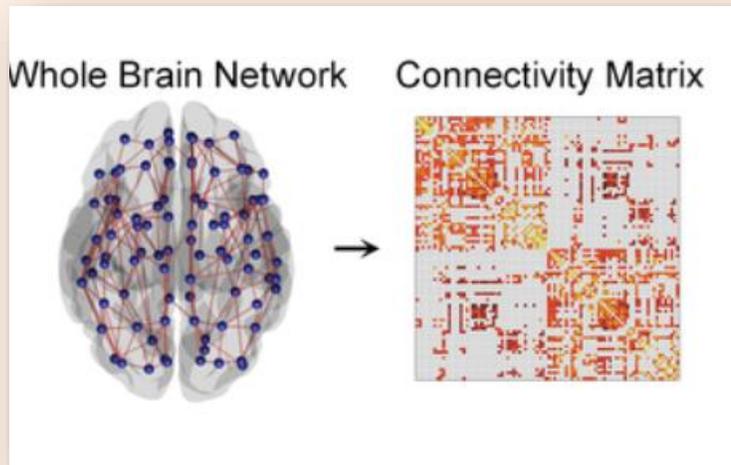
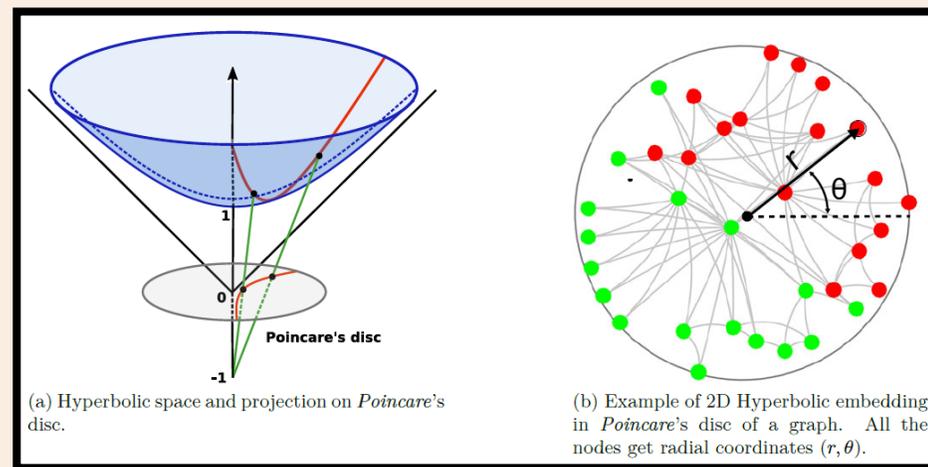


Figure 1: Hyperbolic embedding and re-alignment of brain connectivity networks.

El *embedding* de estas redes en la geometría hiperbólica tiene grandes probabilidades de identificar patrones de conectividad cerebral previos a las crisis y arrojar luz sobre la predicción del éxito del resultado de la cirugía de la epilepsia.

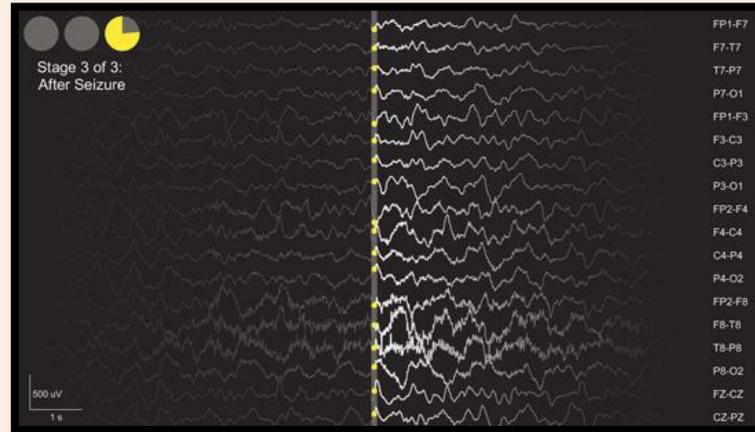


Objetivos

Evaluar si las representaciones, o *embeddings*, de redes cerebrales en espacios euclidianos tienen el potencial de identificar patrones de conectividad cerebral correspondientes a los días con crisis, y si pueden utilizarse como biomarcadores del riesgo de crisis

1. Definir métodos avanzados para realizar el *embedding* de redes de conectividad en espacios euclidianos, que puedan aplicarse a las redes de conectividad anatómicas.
2. Evaluar si una representación en una geometría euclidiana permite distinguir los patrones de conectividad obtenidos durante días con convulsiones (clase “preictal”) de los registrados durante días sin convulsiones (clase “interictal”), en términos de sensibilidad, especificidad y otras medidas estándar de rendimiento de la clasificación.
3. Identificar los nodos (áreas cerebrales o electrodos) más discriminantes entre las dos clases.
4. Evaluar, en un enfoque pseudo-prospectivo, el riesgo previsto de crisis para cada uno de los pacientes del conjunto de datos.

10 Pacientes



Medición de señales iEEG



Día

1

2

3

4

...

m

Tiempo de toma de datos por iEEG

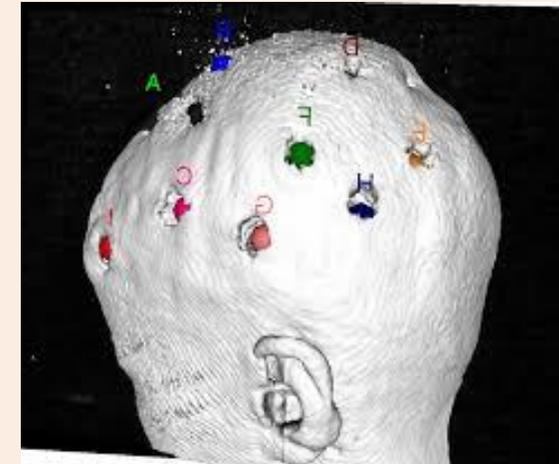


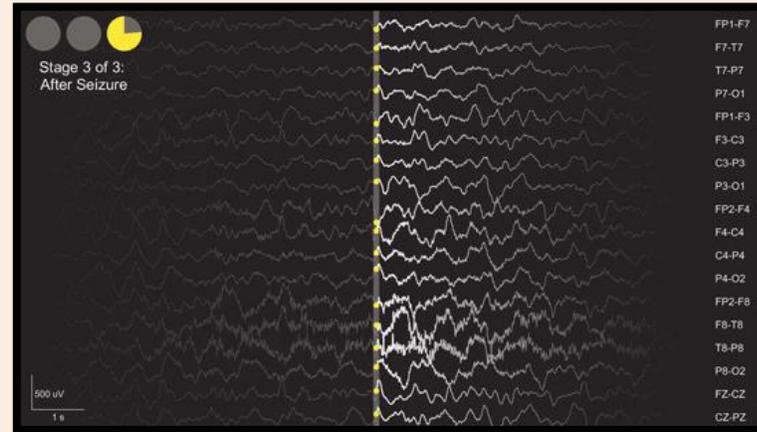
0min

10min

- Interictal
- Preictal

Encefalografía Intracraneal (iEEG)

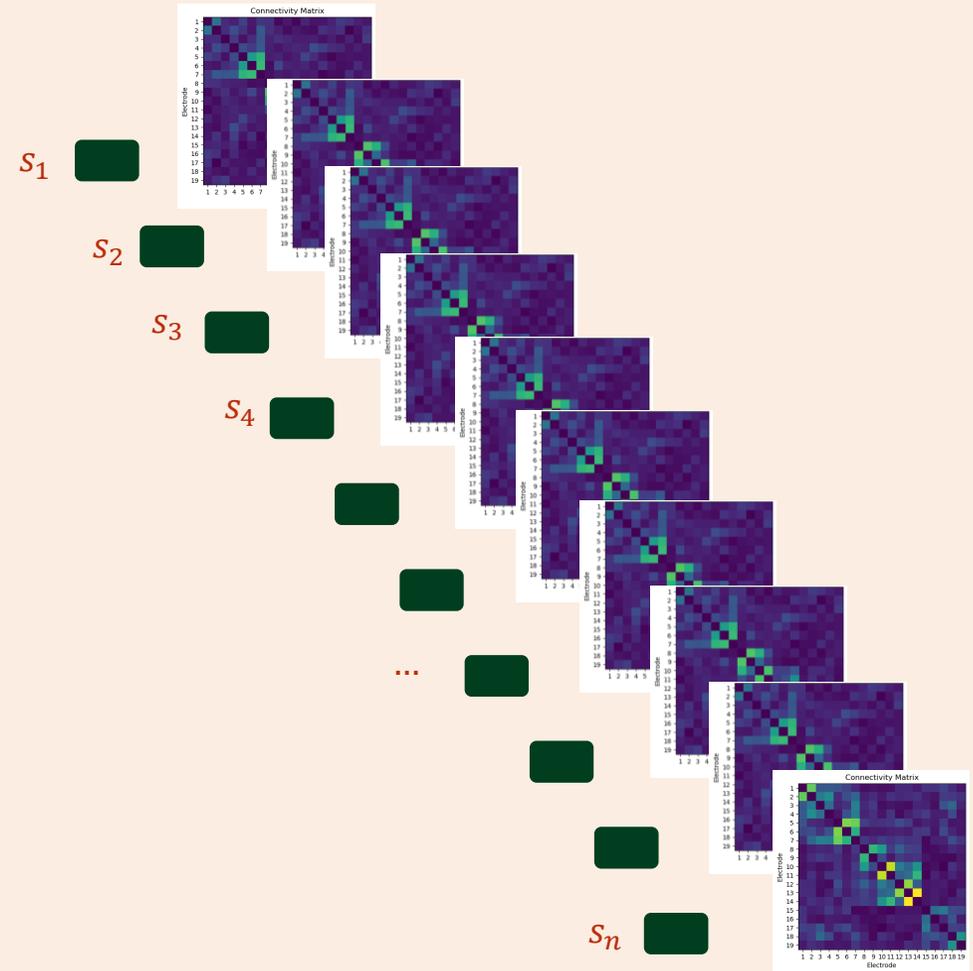




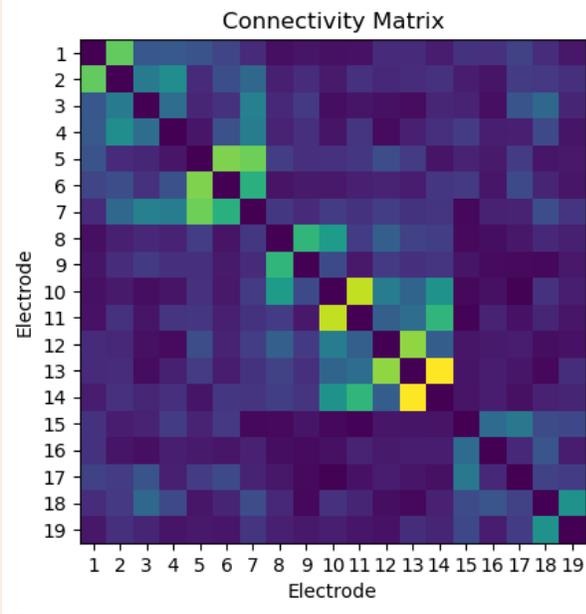
Medición de señales iEEG



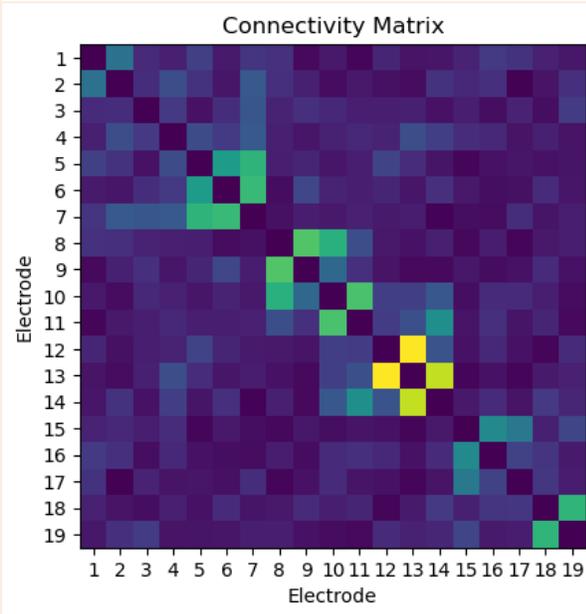
Tiempo de toma de datos por iEEG
 0_{min} 10_{min}
● Interictal
● Preictal



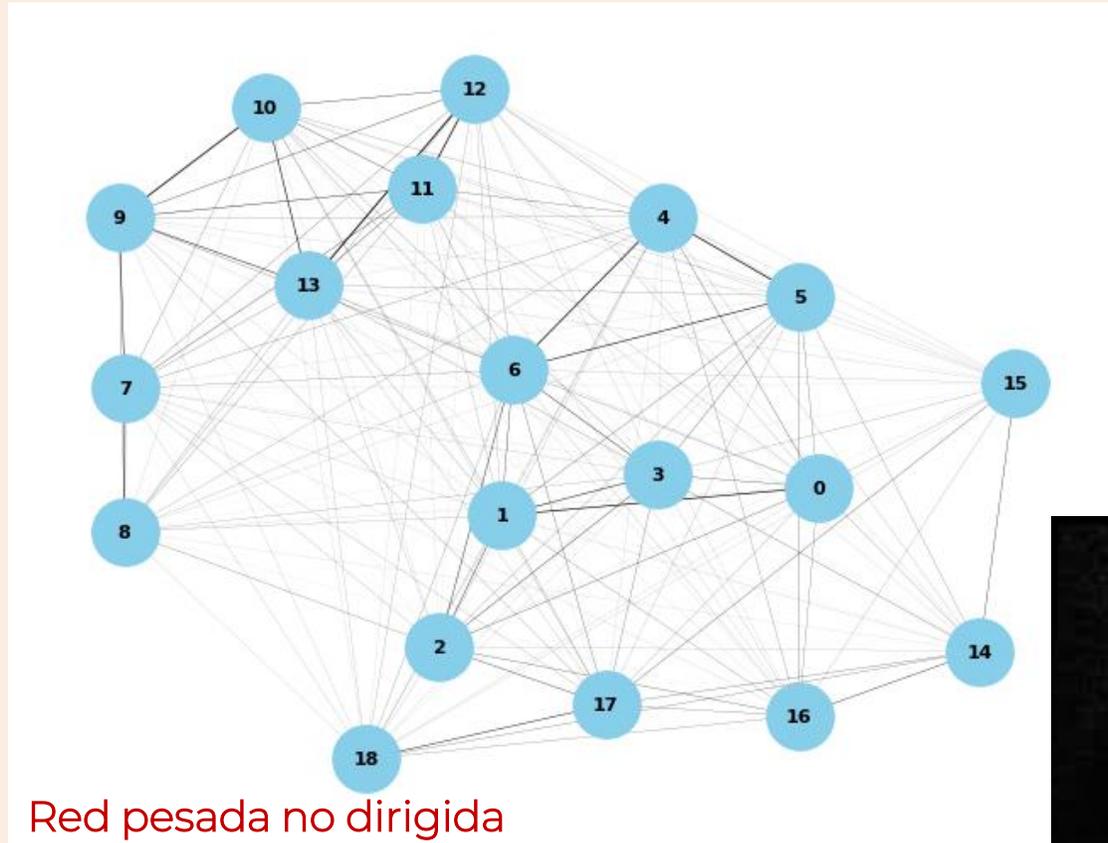
INTERICTAL



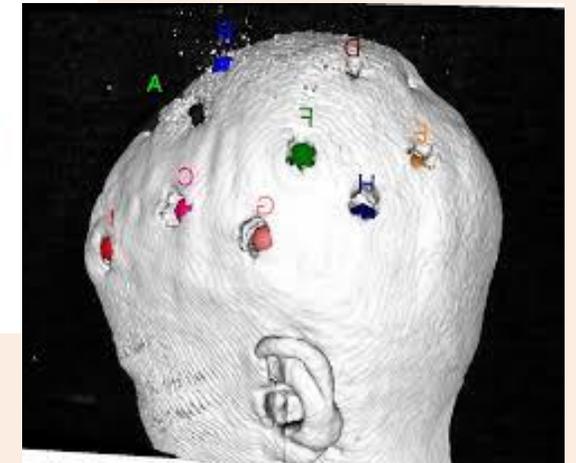
PREICTAL



Creación de Grafos



Representación del grafo



Problemática

Objetivos

Datos

Metodología

Recursos

Embedding

Diferenciación

Identificación

Predicción

Diferenciación

Identificación

Predicción

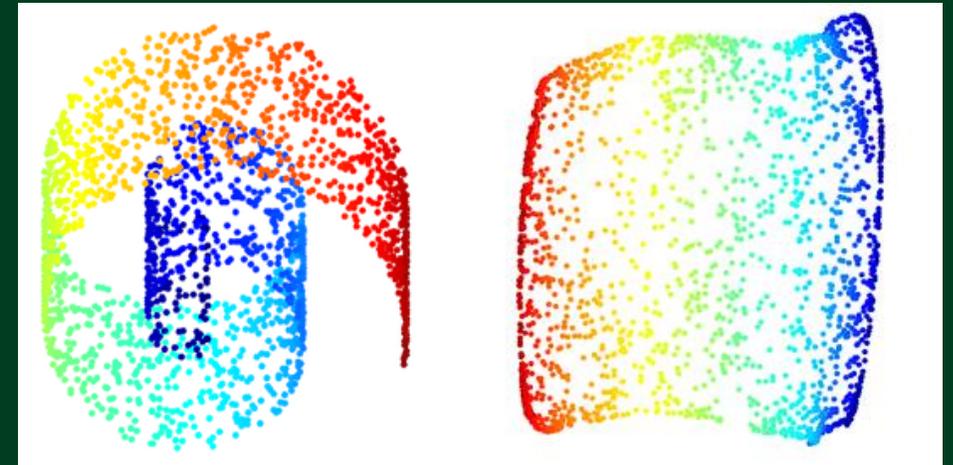
Embedding

Técnica de reducción de dimensionalidad no lineal en el espacio euclidiano cuyas coordenadas pueden calcularse a partir de los vectores propios y los valores propios de la matriz de adyacencia del sistema

Esta técnica de reducción funciona utilizando el grado del grafo para hallar la probabilidad de transición de información entre los nodos.

Los valores y vectores propios de la matriz de transición proporcionan la representación del grafo inicial como una nube de puntos en un espacio de dimensión inferior.

Diffusion Map



Shan, S., & Daubechies, I. (2022). Diffusion maps: Using the semigroup property for parameter tuning

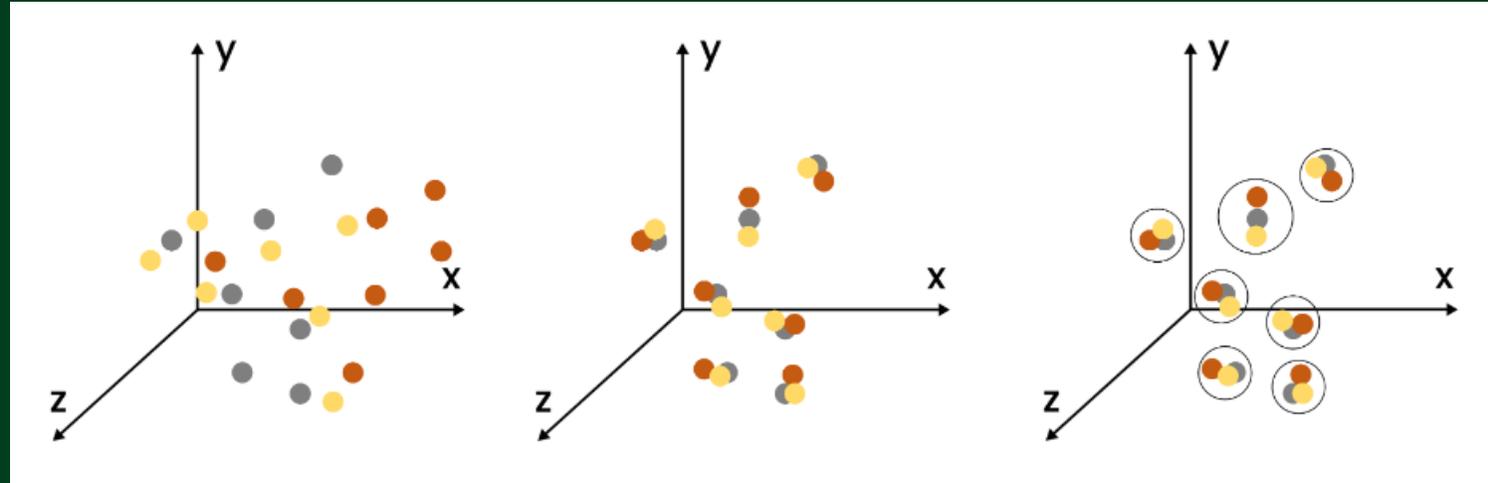
Embedding

Identificación

Predicción

Diferenciación

Procrustes



El Análisis Procrustes Generalizado (APG) es una técnica exploratoria multivariante que implica transformaciones (traslación, rotación, reflexión y escalado isotrópico) de matrices de datos individuales para proporcionar una comparabilidad óptima.

Embedding

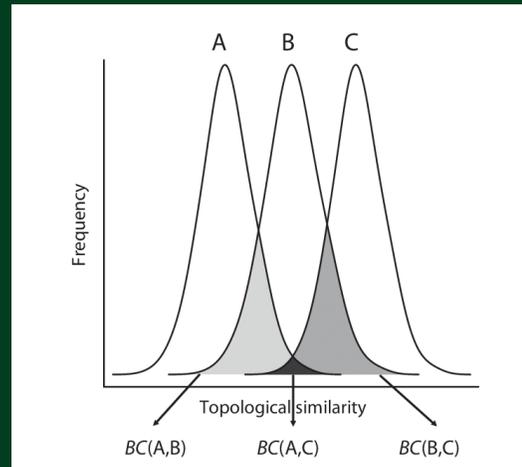
Diferenciación

Predicción

Identificación

Distancias entre Distribuciones

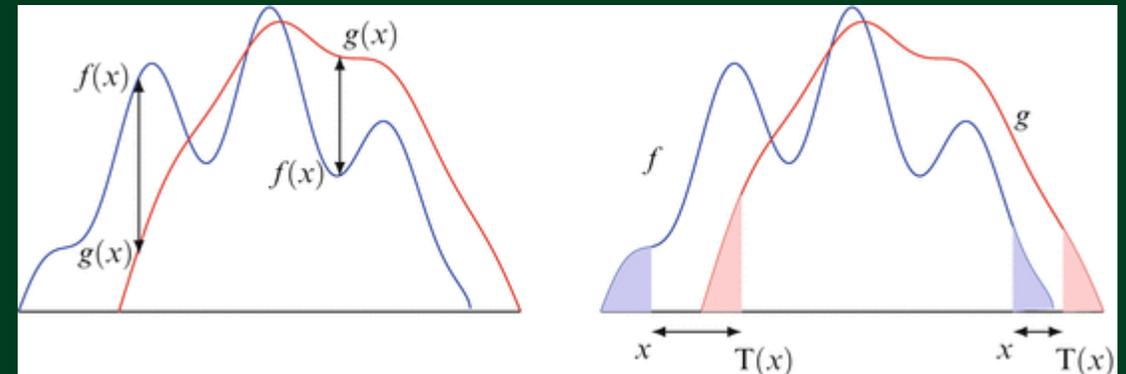
$$D_B(p_1, p_2) = \frac{1}{8}(\mu_1 - \mu_2)^T \Sigma^{-1}(\mu_1 - \mu_2) + \frac{1}{2} \ln \left(\frac{\det \Sigma}{\sqrt{\det \Sigma_1 \det \Sigma_2}} \right)$$



Bhattacharyya

Wasserstein

$$D_W = \|m_1 - m_2\|^2 + \text{trace} \left(C_1 + C_2 - 2 \left(C_2^{\frac{1}{2}} C_1 C_2^{\frac{1}{2}} \right)^{\frac{1}{2}} \right)$$

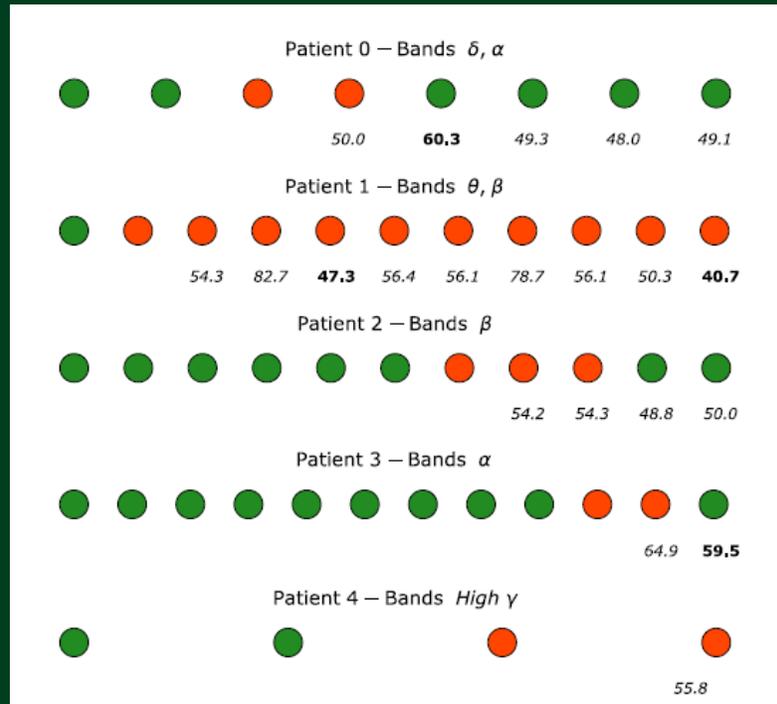


Embedding

Diferenciación

Identificación

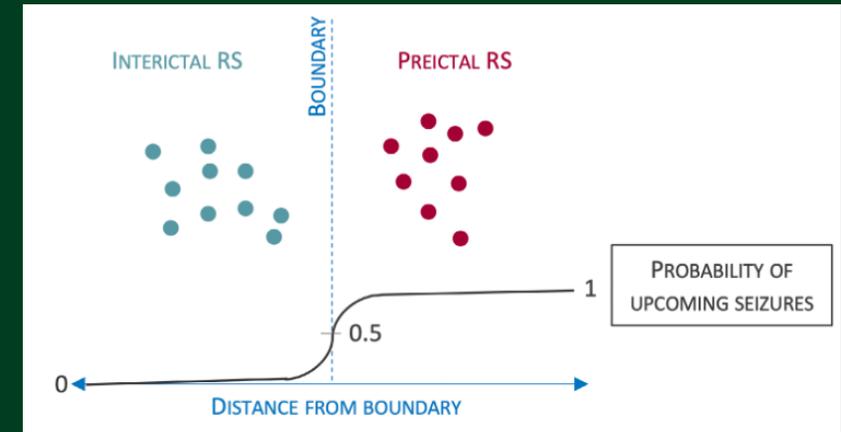
Predicción



Guillemaud, M. (2023). Epileptic seizure prediction with hyperbolic embedding of EEG connectivity networks. Poster

Regresión Logística

Enfoque estadístico y un algoritmo de *machine learning* que se utiliza para problemas de clasificación y se basa en el concepto de probabilidad. Se utiliza cuando la variable dependiente es categórica.



COUSYN, Louis, et al. Daily resting-state intracranial EEG connectivity for seizure risk forecasts. *Epilepsia*, 2023, vol. 64, no 2, p. e23-e29.



Universidad Local

Latin American alliance for
Capacity building in Advanced physics
LA-CoNGA physics



Pasantía de
Investigación



Datos

Ponencia en evento
Internacional

y/o

Escritura de Paper

Cronograma de Actividades

Mes Semana	Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Documentación	■	■	■	■	■															
Definición de métodos de <i>embedding</i> en espacio Euclídeo				■	■	■	■	■	■	■										
Identificar patrones de conectividad Preictal e Interictal									■	■	■	■								
Discriminar las áreas cerebrales más afectadas											■	■	■	■	■	■				
Evaluar la capacidad de predicción de convulsiones															■	■	■	■		
Escritura del documento final															■	■	■	■	■	■

Muchas Gracias por su Atención

- [1] Stefano Boccaletti, Vito Latora, Yamir Moreno, Mario Chavez, and Dong-Uk Hwang. Complex networks: Structure and dynamics. *Physics Reports*, 424(4-5):175–308, 2006.
- [2] Charley Presigny and Fabrizio De Vico Fallani. Colloquium: Multiscale modeling of brain network organization. *Reviews of Modern Physics*, 94(3):031002, 2022.
- [3] Fabrizio de Vico Fallani, Jonas Richiardi, Mario Chavez, and Sophie Achard. Graphanalysis of functional brain networks: practical issues in translational neuroscience. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1653):20130521,2014.
- [4] Louis Cousyn, Remy Ben Messaoud, Katia Lehongre, Valerio Frazzini, Virginie Lambrecq, Claude Adam, Bertrand Mathon, Vincent Navarro, and Mario Chavez. Daily resting-state intracranial eeg connectivity for seizure risk forecasts. *Epilepsia*, 64(2):e23–e29, 2023
- [5] Jaume Gibert, Ernest Valveny, and Horst Bunke. Graph embedding in vector spaces by node attribute statistics. *Pattern Recognition*, 45(9):3072–3083, 2012.
- [6] Palash Goyal and Emilio Ferrara. Graph embedding techniques, applications, and performance: A survey. *Knowledge-Based Systems*, 151:78–94, 2018.
- [7] Shuicheng Yan, Dong Xu, Benyu Zhang, Hong-Jiang Zhang, Qiang Yang, and Stephen Lin. Graph embedding and extensions: A general framework for dimensionality reduction. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 29(1):40–51, 2006.
- [8] Mengjia Xu. Understanding graph embedding methods and their applications. *SIAM Review*, 63(4):825–853, 2021.
- [9] Peng Cui, Xiao Wang, Jian Pei, and Wenwu Zhu. A survey on network embedding. *IEEE transactions on knowledge and data engineering*, 31(5):833–852, 2018.
- [10] Martin Guillemaud, Louis Cousyn, Navarro V, and Mario Chavez. Epileptic seizure forecasting with hyperbolic embedding of brain networks. Article submitted, 2023.
- [11] Maximillian Nickel and Douwe Kiela. Poincaré embeddings for learning hierarchical representations. *Advances in neural information processing systems*, 30, 2017.
- [12] Alessandro Muscoloni, Josephine Maria Thomas, Sara Ciucci, Ginestra Bianconi, and Carlo Vittorio Cannistraci. Machine learning meets complex networks via coalescent embedding in the hyperbolic space. *Nature communications*, 8(1):1615, 2017.
- [13] LD Iasemidis, JC Principe, and JC Sackellares. Measurement and quantification of spatiotemporal dynamics of human epileptic seizures. *Nonlinear biomedical signal processing*, 2:294–318, 2000.
- [14] Umesh Vaidya, Gregory Hagen, A Banaszuk, S Lafon, Igor Mezic, and Ronald R Coifman. Comparison of systems using diffusion maps. In *Proceedings of the 44th IEEE Conference on Decision and Control*, pages 7931–7936. IEEE, 2005.
- [15] Ulrike Von Luxburg. A tutorial on spectral clustering. *Statistics and computing*, 17:395–416, 2007.
- [16] Stephane Lafon and Ann B Lee. Diffusion maps and coarse-graining: A unified framework for dimensionality reduction, graph partitioning, and data set parameterization. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 28(9):1393–1403, 2006.
- [17] Richard C Wilson, Edwin R Hancock, El zbieta Pekalska, and Robert PW Duin. Spherical and hyperbolic embeddings of data. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 36(11):2255–2269, 2014.
- [18] John C Gower. Generalized procrustes analysis. *Psychometrika*, 40:33–51, 1975.

Problemática

Objetivos

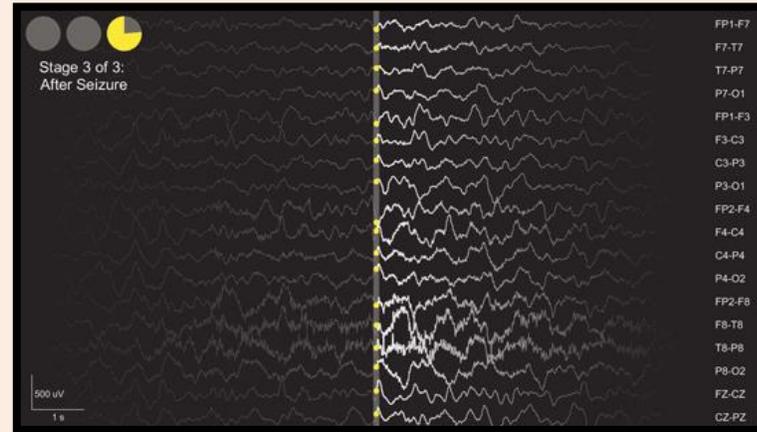
Datos

Metodología

Recursos

Back Up

10 Pacientes



Medición de señales iEEG



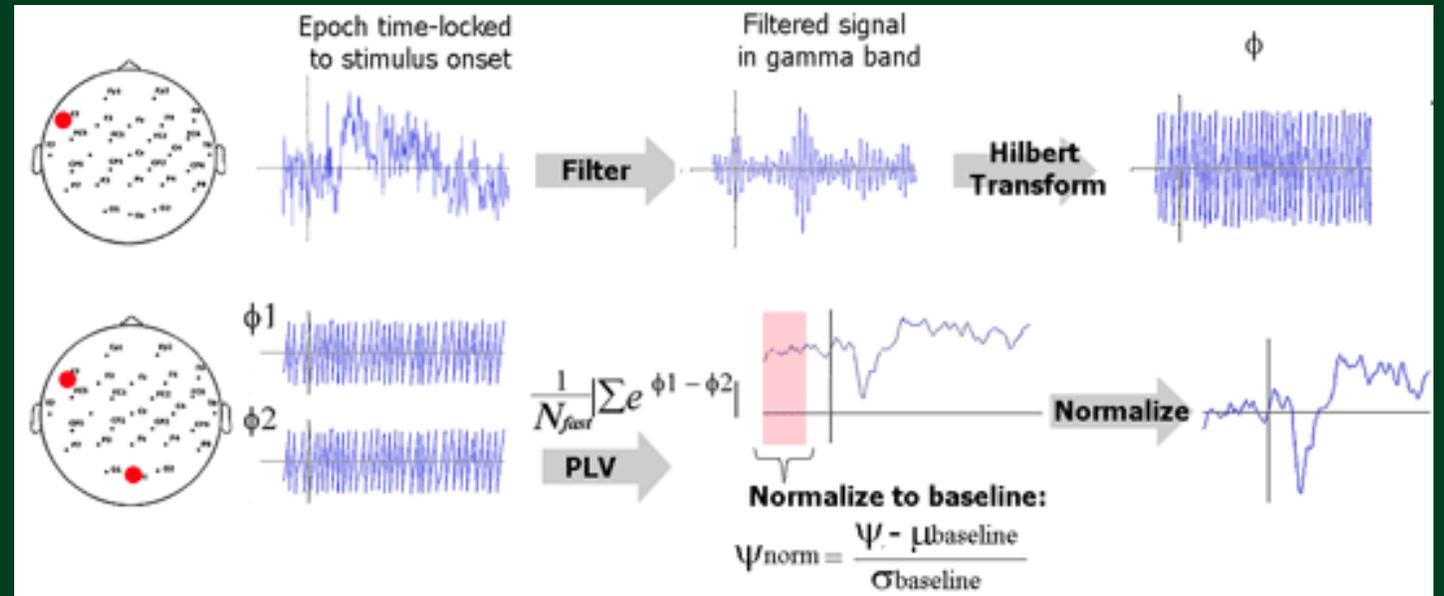
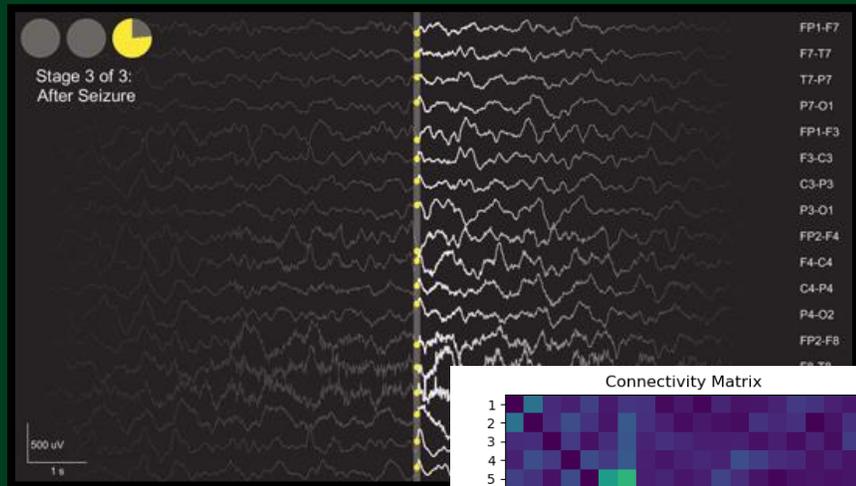
Se obtuvieron periodos diarios de 10 minutos en estado de reposo en 10 pacientes durante 11 días cada uno (edad media 30,7 años) con epilepsia focal resistente a fármacos en EEG intracraneal desde enero de 2019, hasta julio de 2021.

Delta	< 4 Hz
Theta	4 – 7 Hz
Alpha	8 – 12 Hz
Beta	13 – 30 Hz
Low Gamma	> 30 Hz
High Gamma	> 30 Hz

Data

intracranial electroencephalography (iEEG)

Utilización del método de *Phase Locking Value* (PLV) para construir las matrices de conectividades con las señales iEEG.



Diferenciación

Identificación

Predicción

Embedding

Técnica de reducción dimensional no lineal en el espacio euclidiano cuyas coordenadas pueden calcularse a partir de los vectores propios y los valores propios de la matriz de adyacencia del sistema

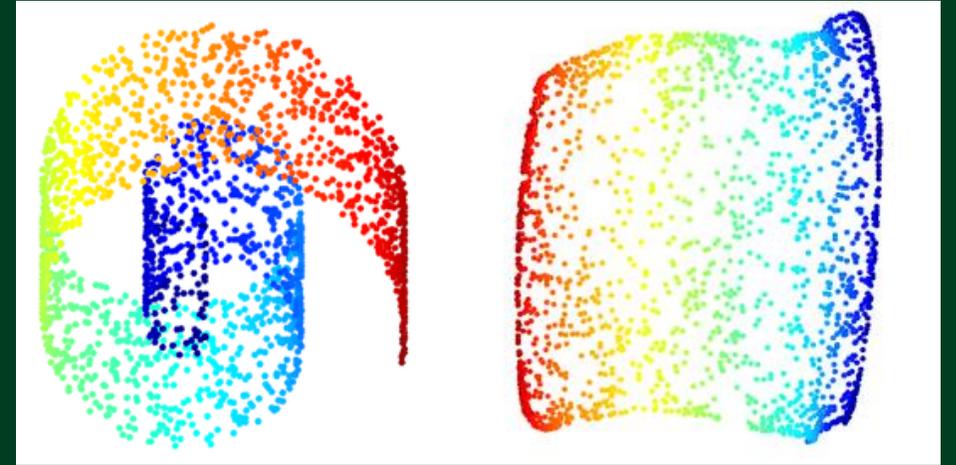
$$p(x, y) = \frac{w(x, y)}{\sum_{z \in \Omega} w(x, z)}$$

Esta técnica de reducción funciona utilizando el grado del grafo para hallar la probabilidad de transición de información entre los nodos.

$$\phi_j^T P = \lambda_j \phi_j^T \text{ and } P \psi_j = \lambda_j \psi_j$$

Los valores y vectores propios de la matriz de transición proporcionan la representación del grafo inicial como una nube de puntos en un espacio de dimensión inferior.

Diffusion Map



Shan, S., & Daubechies, I. (2022). Diffusion maps: Using the semigroup property for parameter tuning

$$\Psi_t: x \rightarrow \begin{pmatrix} \lambda_1^t \psi_1(x) \\ \lambda_2^t \psi_2(x) \\ \vdots \\ \lambda_{q(t)}^t \psi_{q(t)}(x) \end{pmatrix}$$

Diferenciación

Identificación

Predicción

Embedding (Alternativa)

Conjunto de puntos en un espacio euclídeo $(n+1)$ -dimensional que se encuentran a una distancia constante r respecto a un punto fijo, llamado centro y una matriz de vectores coordenados.

$$\langle x_i, x_j \rangle = r^2 \cos(\theta_{ij}) = r^2 \cos\left(\frac{d_{ij}}{r}\right)$$

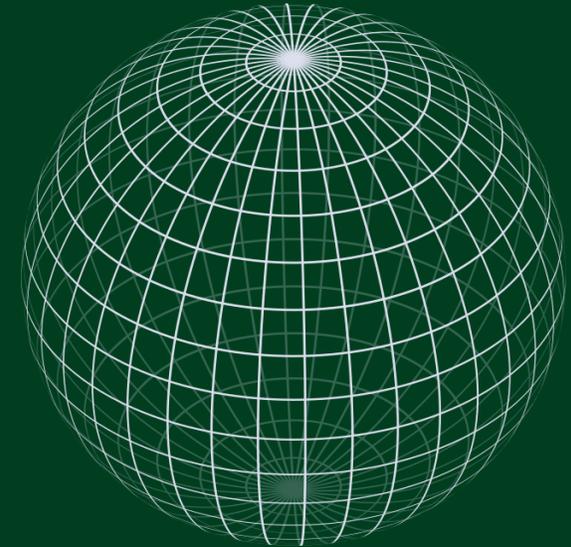
$$Z = XX^T$$

Al hallar un radio optimo, las posiciones en la esfera se pueden hallar usando la auto descomposición completa

$$Z(r^*) = U_Z \Lambda_Z U_Z^T$$

$$X = U_Z \Lambda_Z^{1/2}$$

Hiperesfera

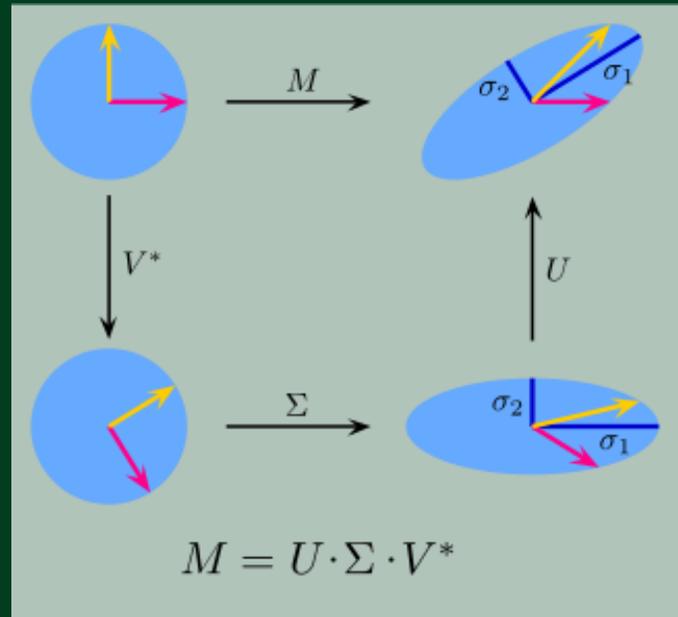


Embedding

Identificación

Predicción

Diferenciación



El Análisis Procrustes Generalizado (APG) es una técnica exploratoria multivariante que implica transformaciones (traslación, rotación, reflexión y escalado isotrópico) de matrices de datos individuales para proporcionar una comparabilidad óptima.

Procrustes

En primer lugar, es necesario calcular el baricentro de los dos conjuntos de datos y trasladarlos al origen del espacio.

Este problema es equivalente a encontrar la matriz ortogonal más próxima a una matriz dada $M = BA^T$ utilizando la descomposición en valores singulares

$$M = U\Sigma V^T$$

Donde la matriz de transformación es

$$R = UV^T$$

Embedding

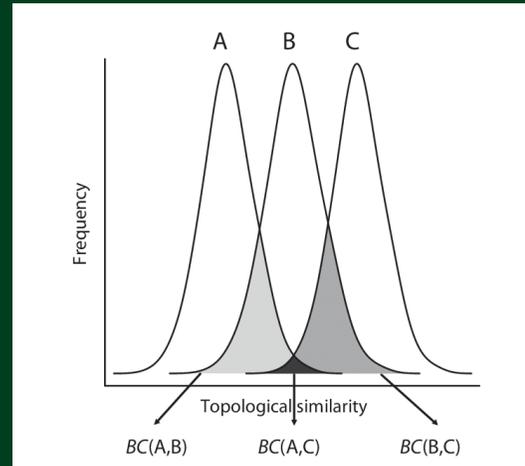
Diferenciación

Predicción

Identificación

Distancias entre Distribuciones

$$D_B(p_1, p_2) = \frac{1}{8} (\mu_1 - \mu_2)^T \Sigma^{-1} (\mu_1 - \mu_2) + \frac{1}{2} \ln \left(\frac{\det \Sigma}{\sqrt{\det \Sigma_1 \det \Sigma_2}} \right)$$



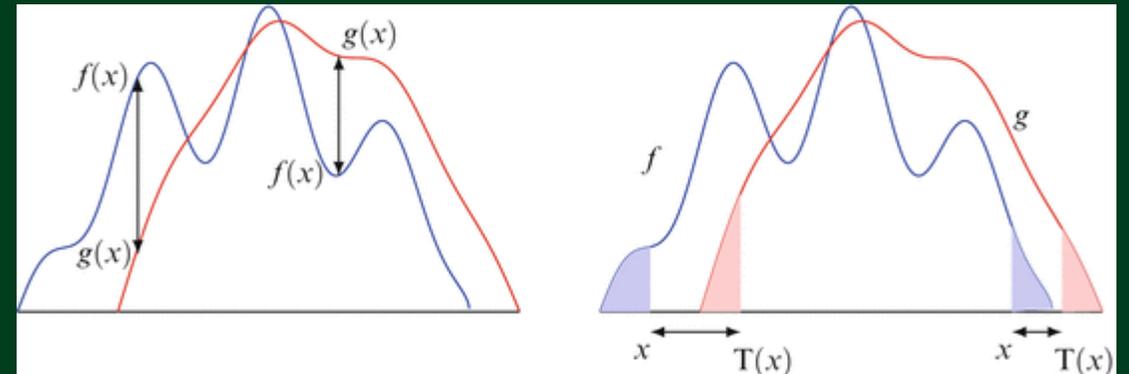
Bhattacharyya

Se basa en la medida de las áreas solapadas bajo las curvas de probabilidad de las dos distribuciones.

Wasserstein

Mide el "coste" mínimo necesario para transformar una distribución de probabilidad en otra.

$$D_W = \|m_1 - m_2\|^2 + \text{trace} \left(C_1 + C_2 - 2 \left(C_2^{\frac{1}{2}} C_1 C_2^{\frac{1}{2}} \right)^{\frac{1}{2}} \right)$$



Problemática

Objetivos

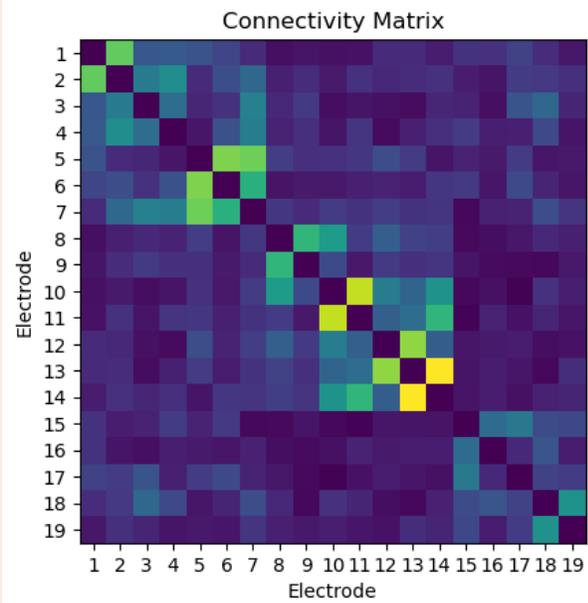
Datos

Metodología

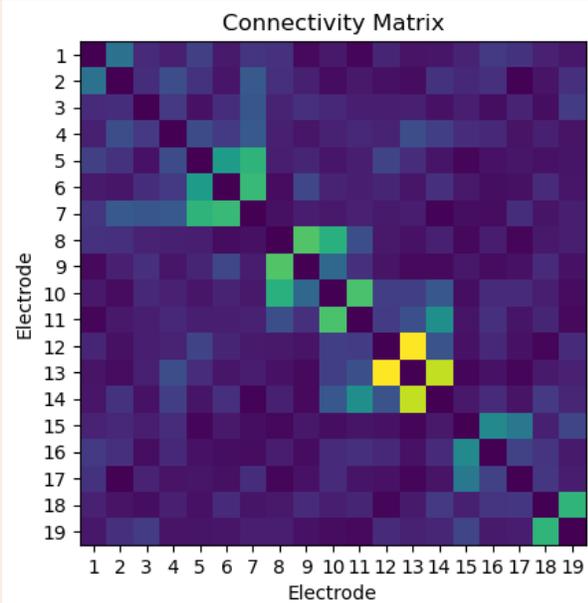
Recursos

Resultados Pasantía

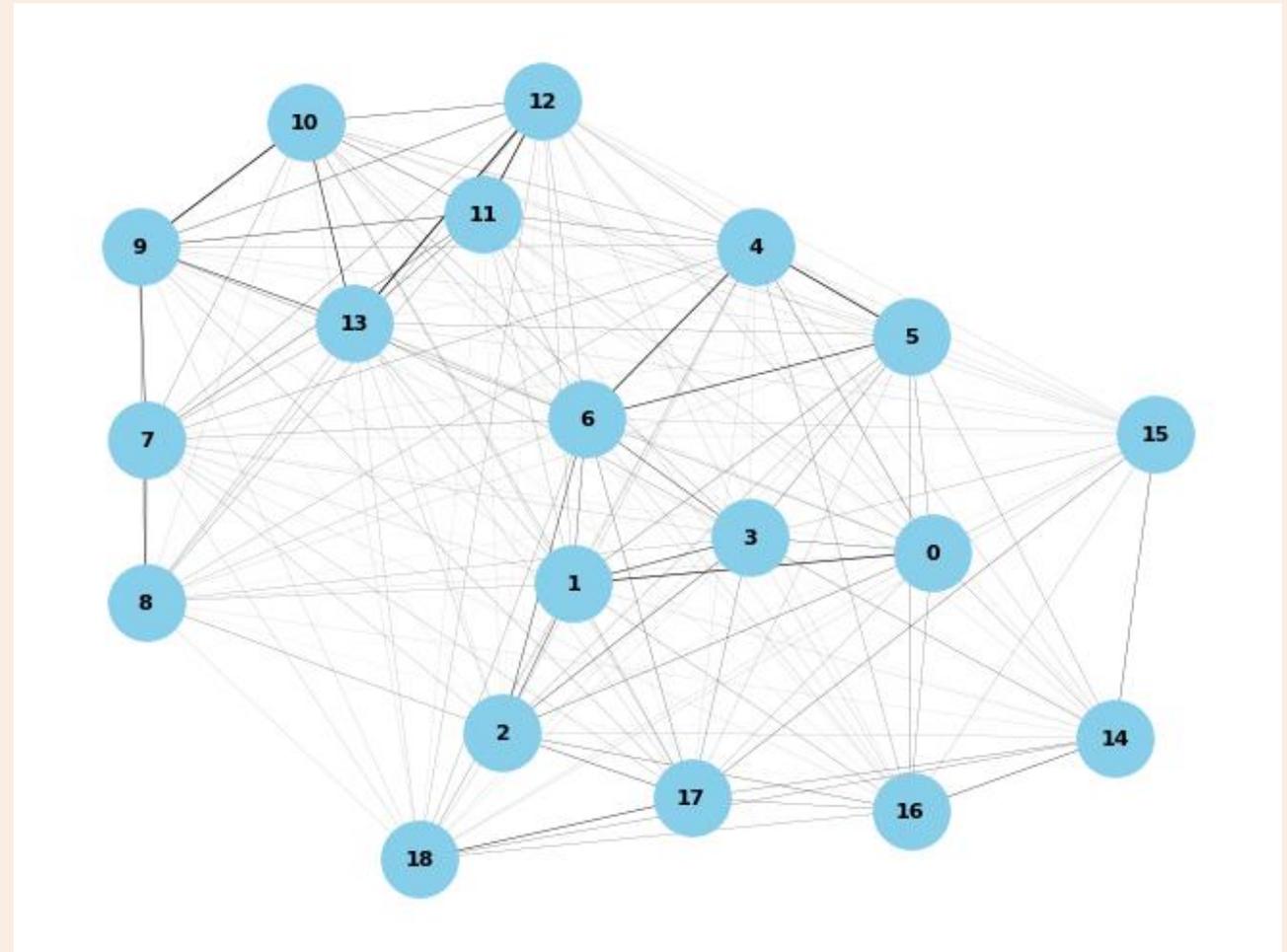
INTERICTAL



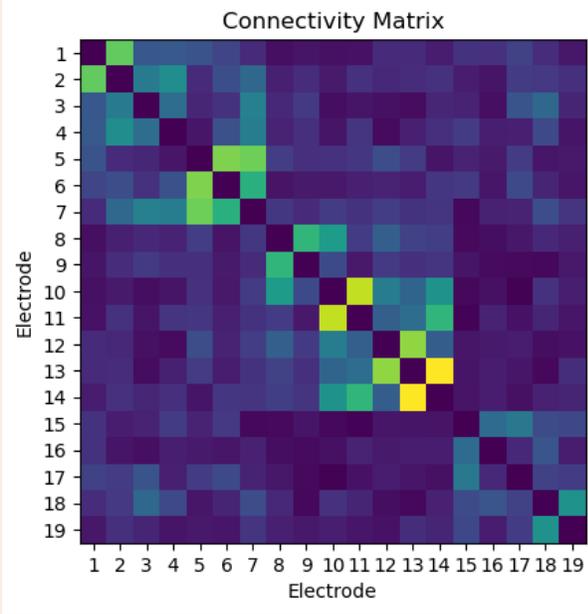
PREICTAL



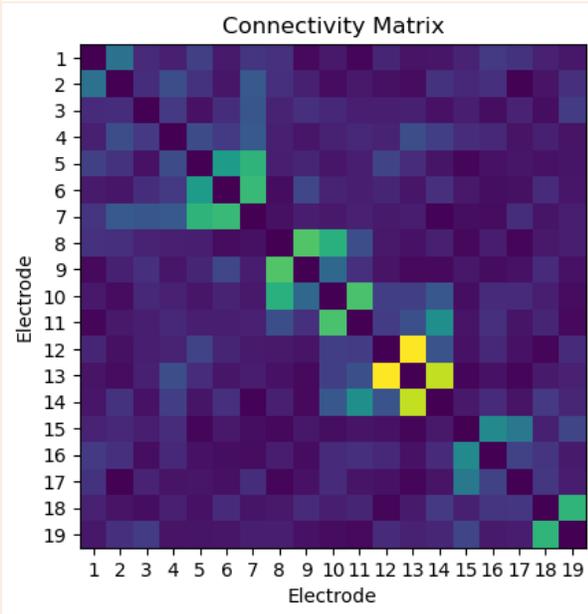
Creation of graphs



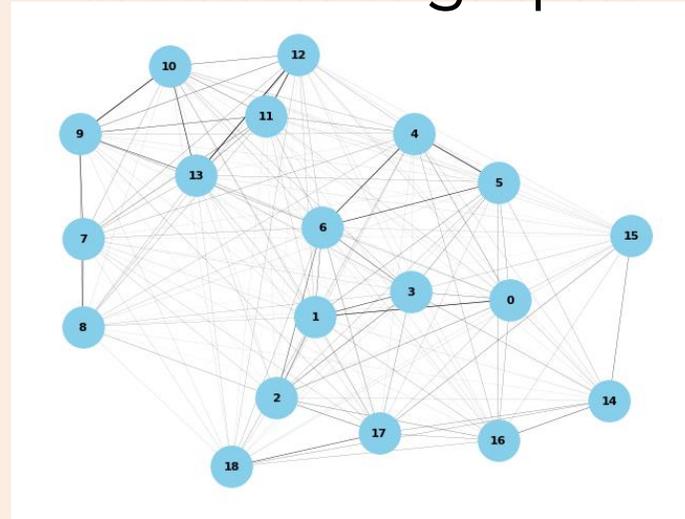
INTERICTAL



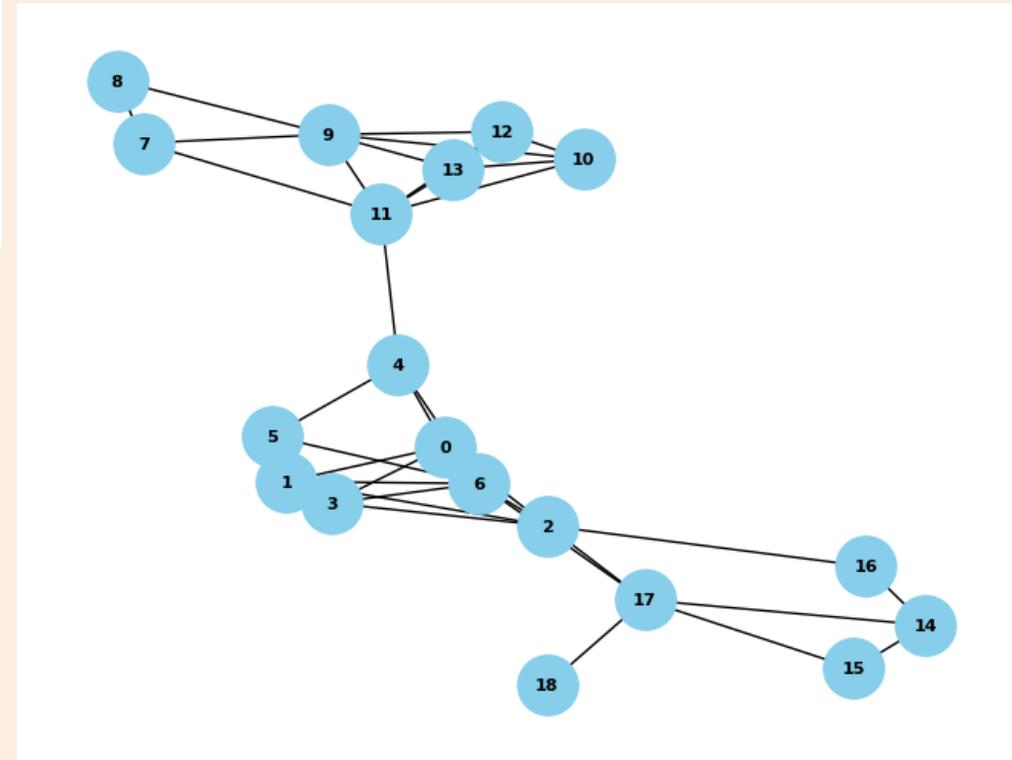
PREICTAL



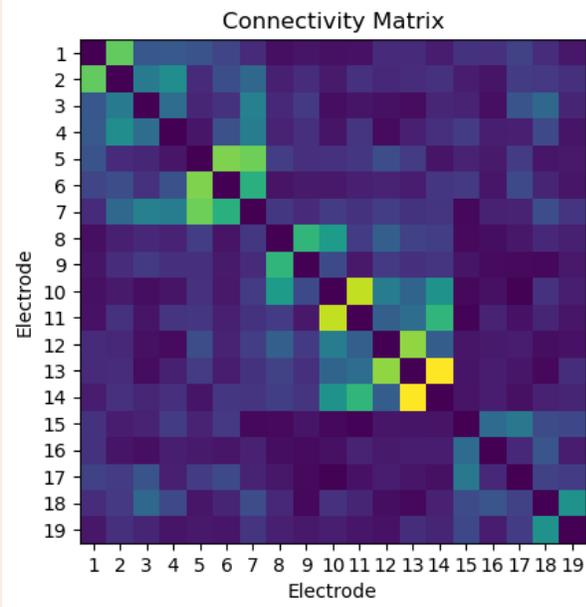
Creation of graphs



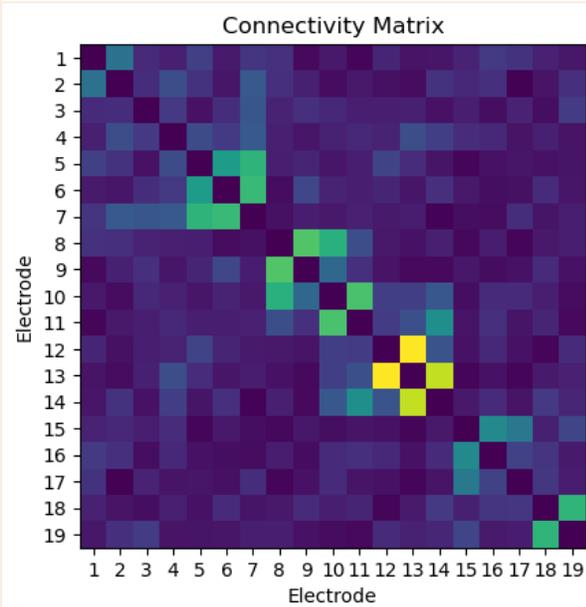
and filtering by spanning tree with mean degree 3



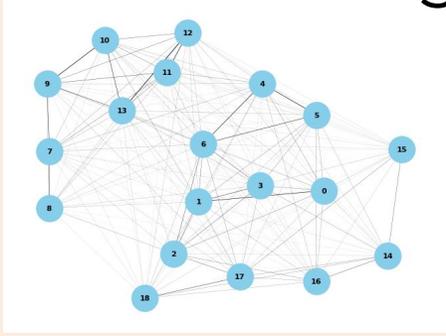
INTERICTAL



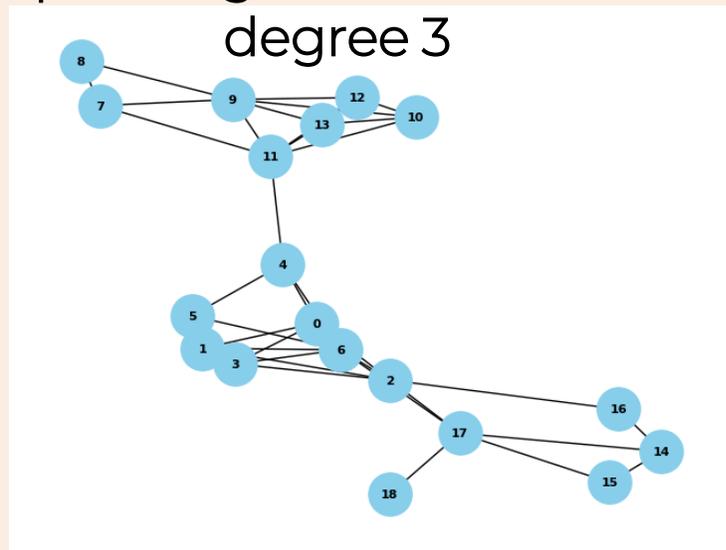
PREICTAL



Creation of graphs

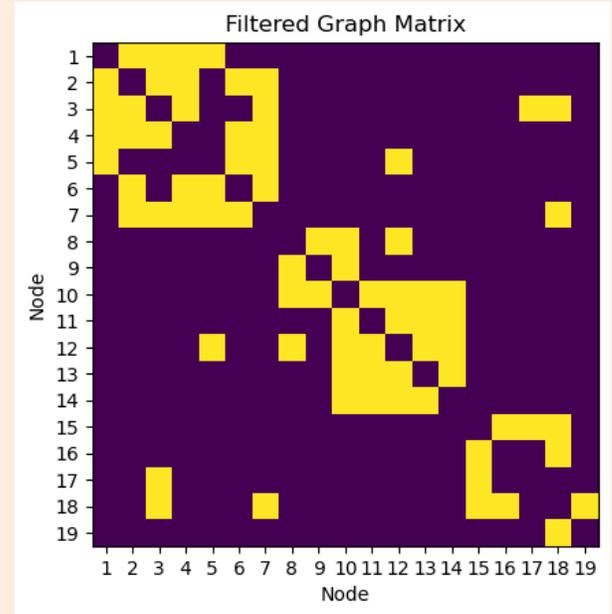


and filtering by spanning tree with mean degree 3

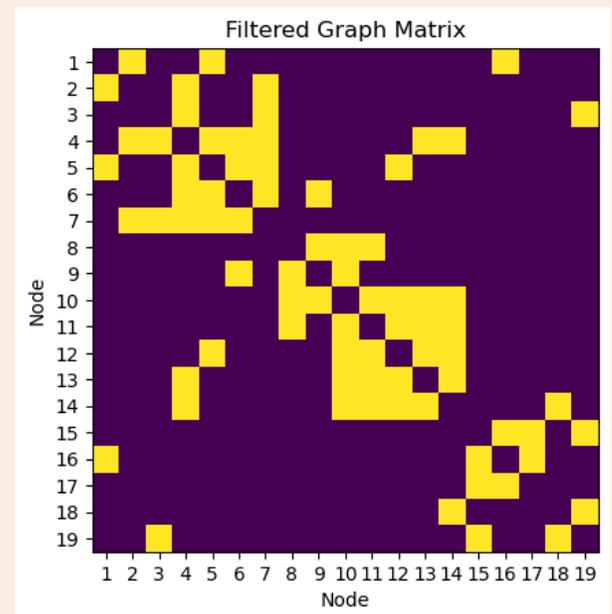


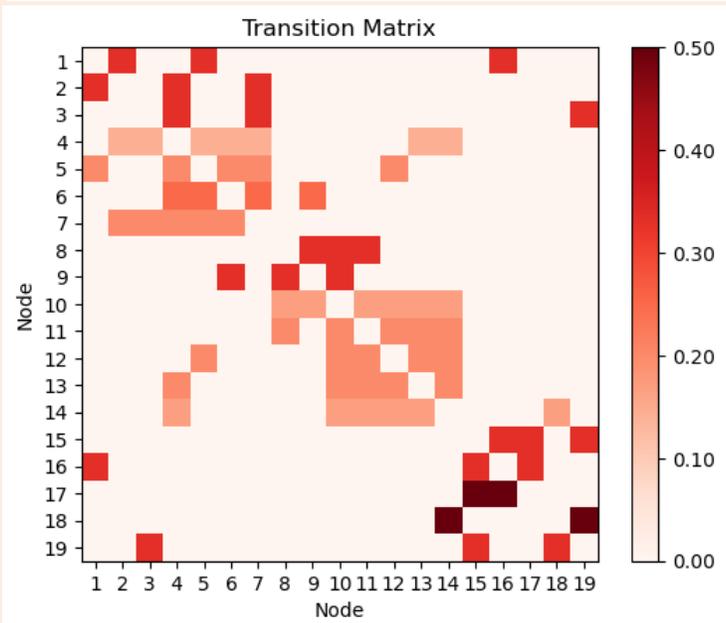
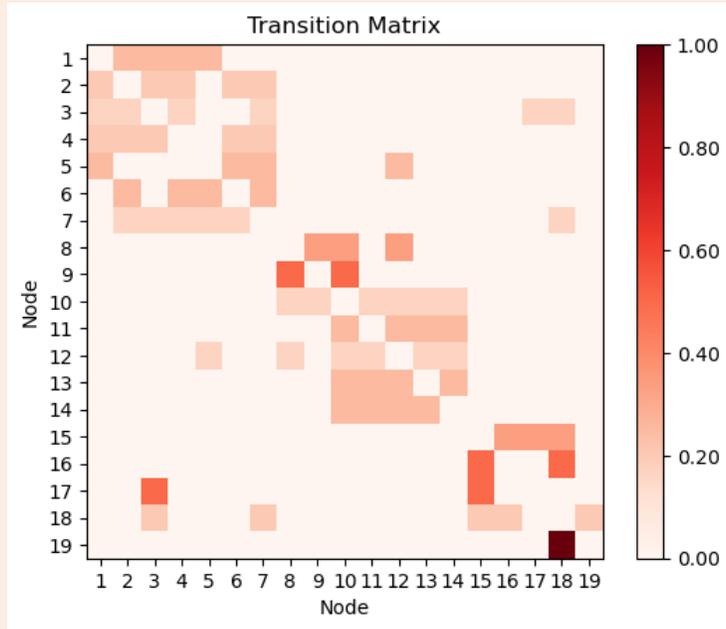
and Binarization

INTERICTAL

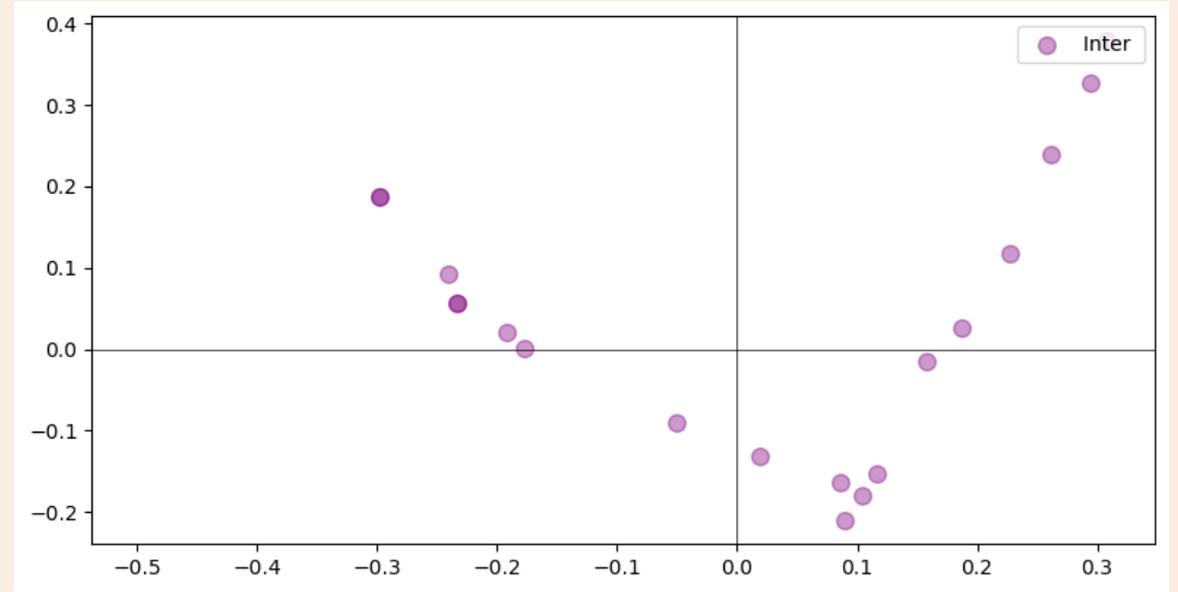


PREICTAL

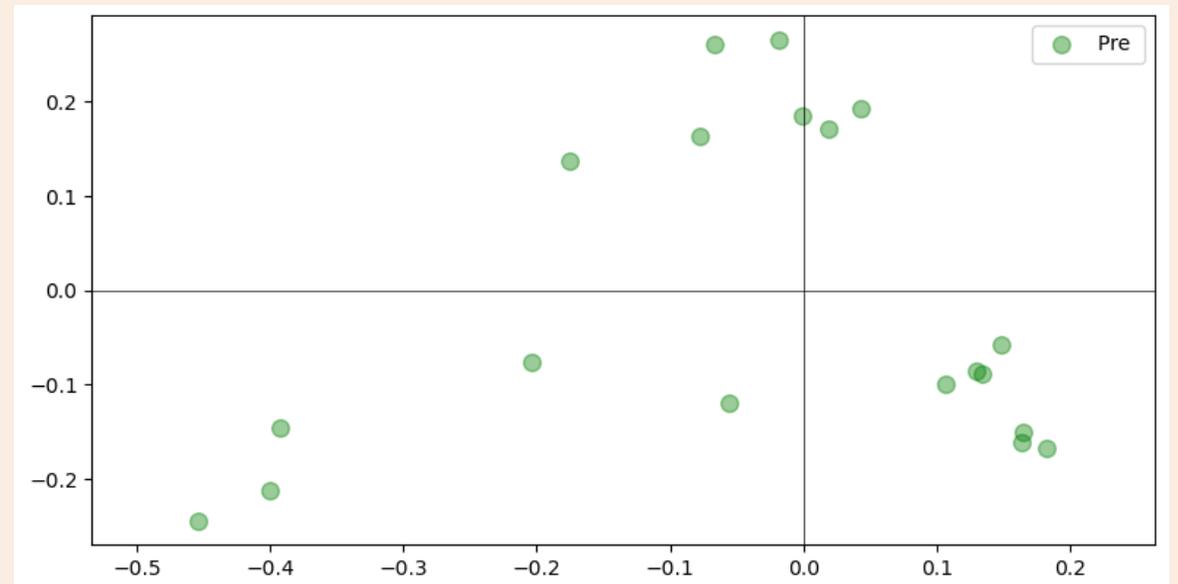




2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



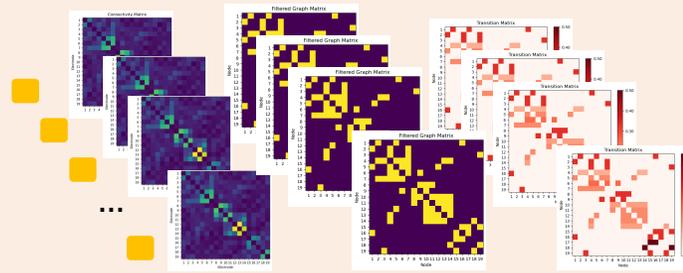
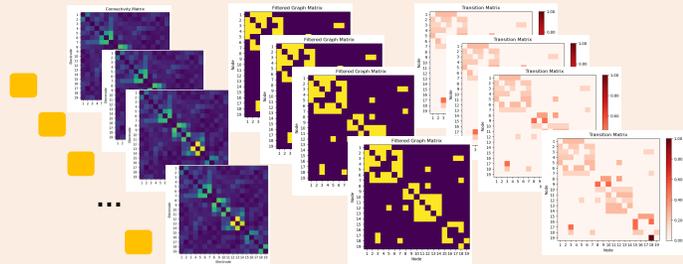
Problemática

Objetivos

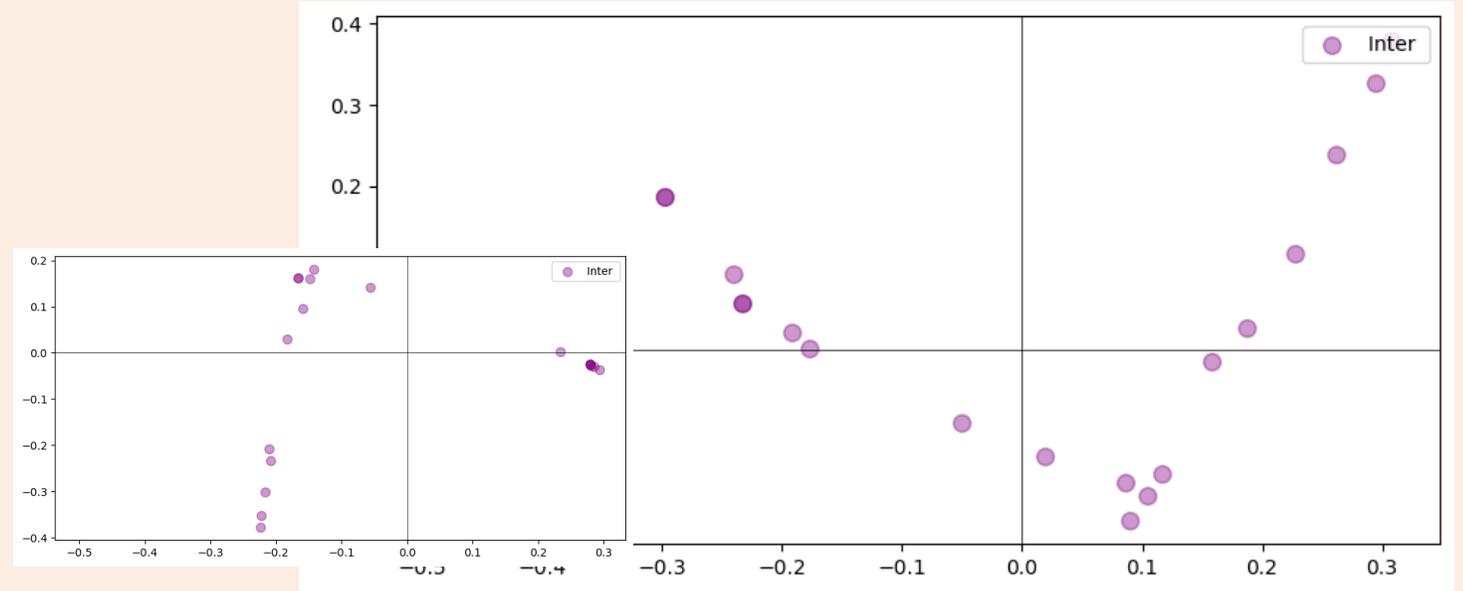
Datos

Metodología

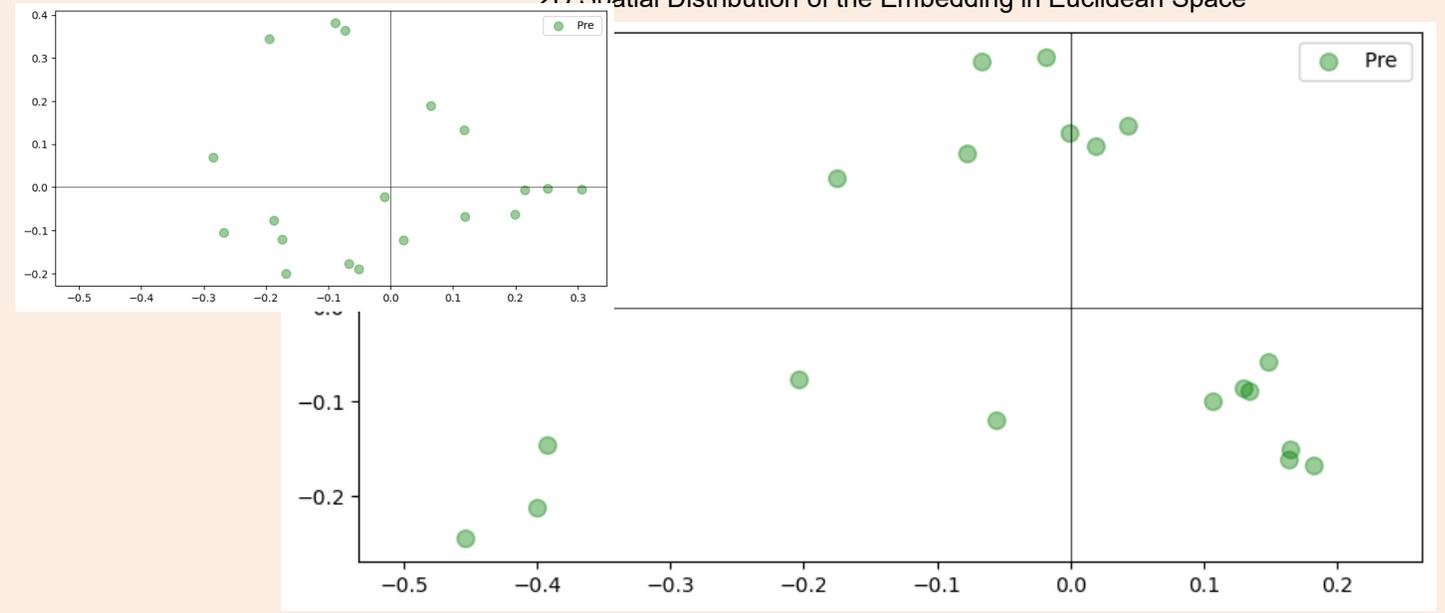
Recursos



2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



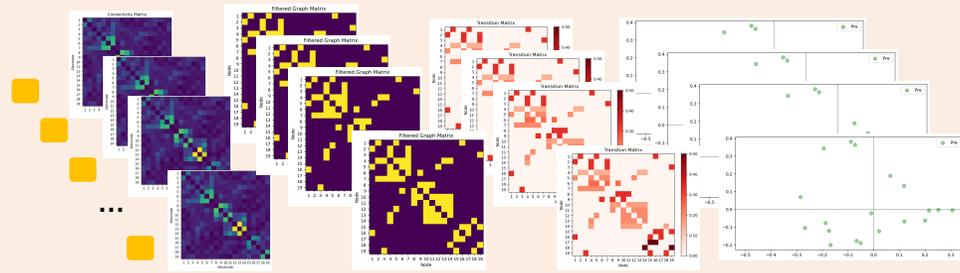
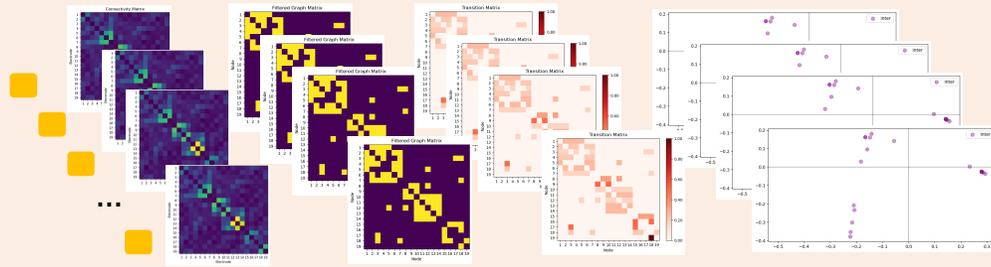
Problemática

Objetivos

Datos

Metodología

Recursos



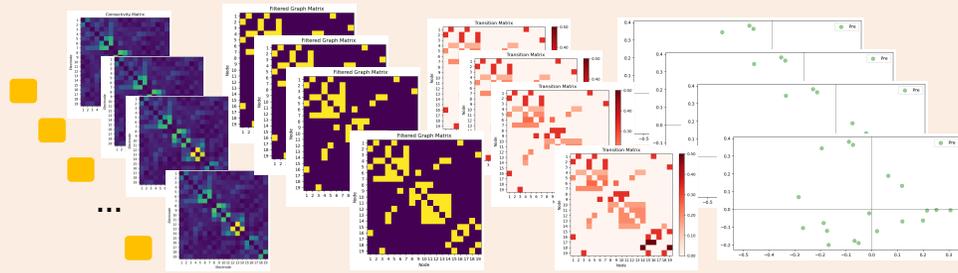
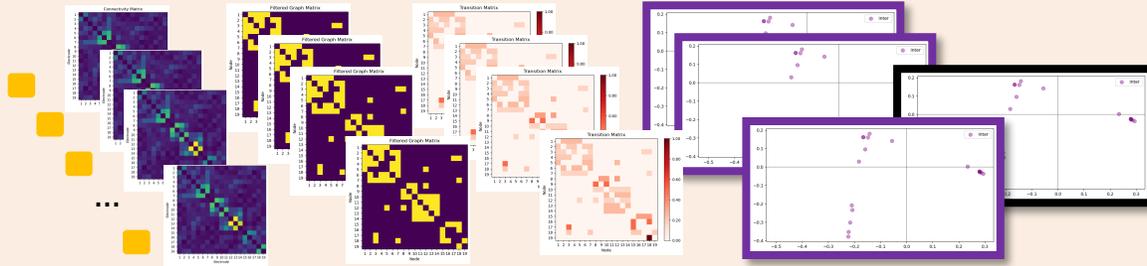
Problemática

Objetivos

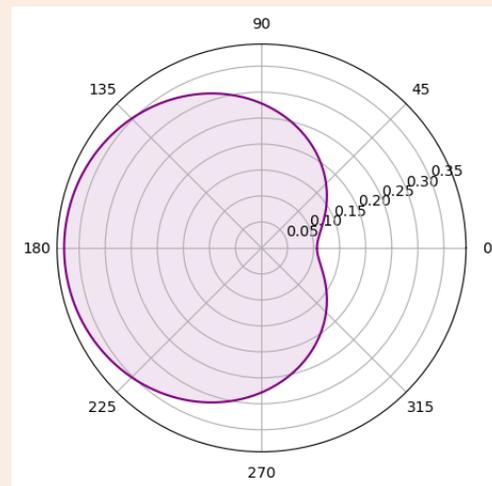
Datos

Metodología

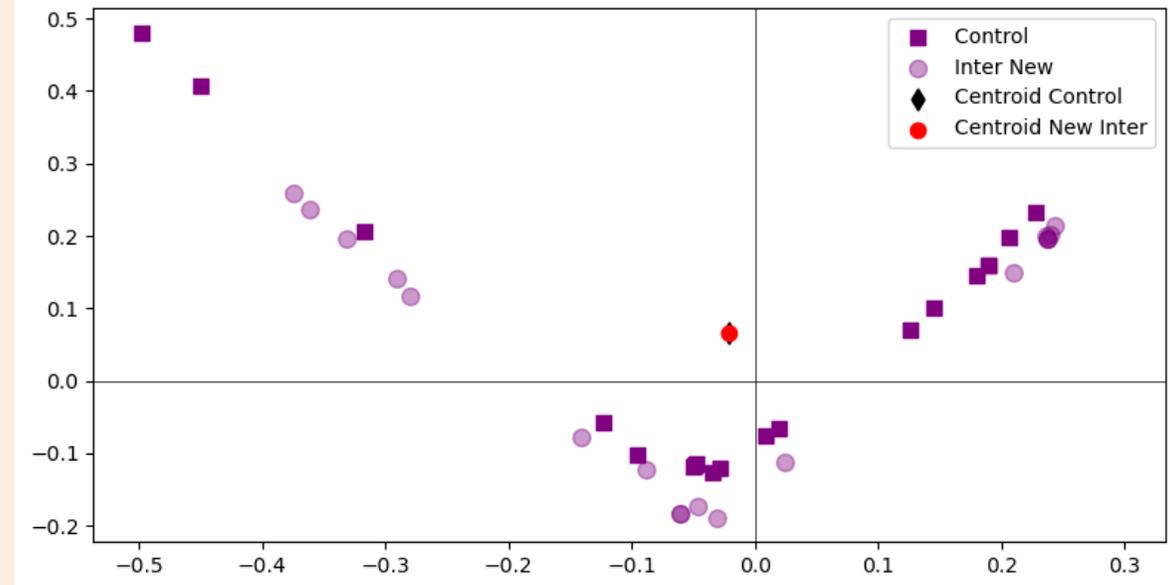
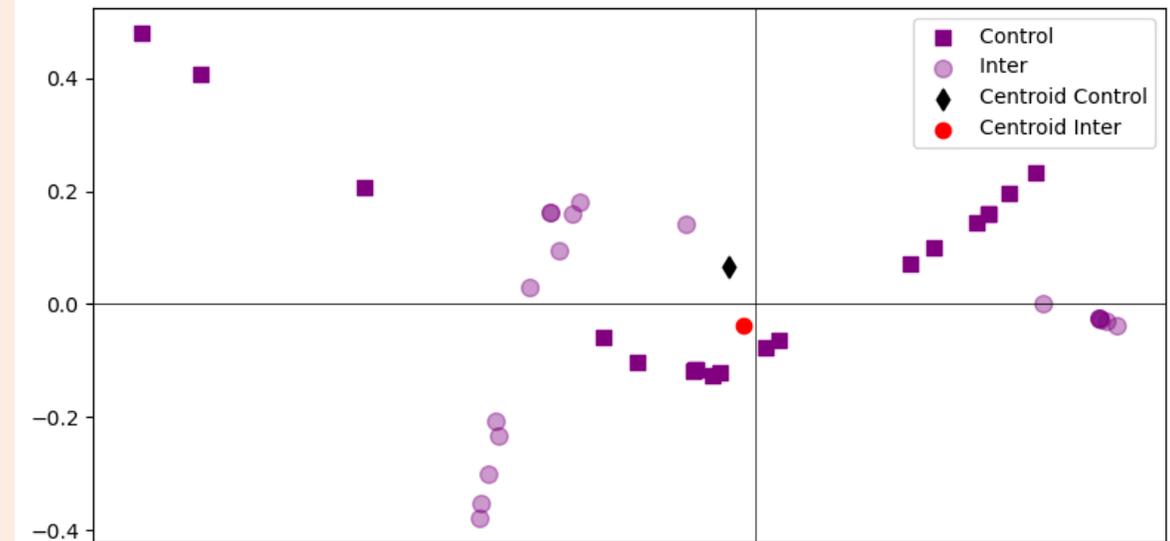
Recursos



Final alignment's RMS values on rotation



2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



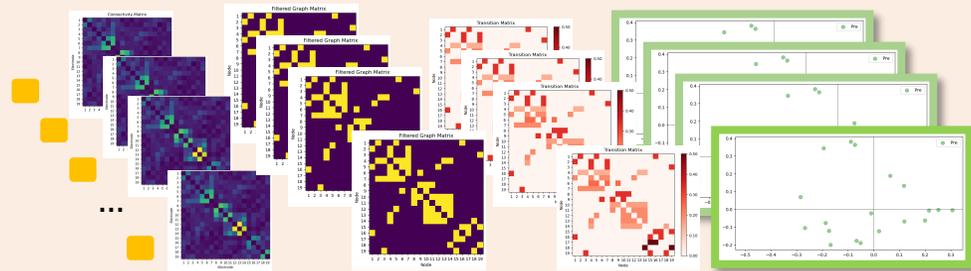
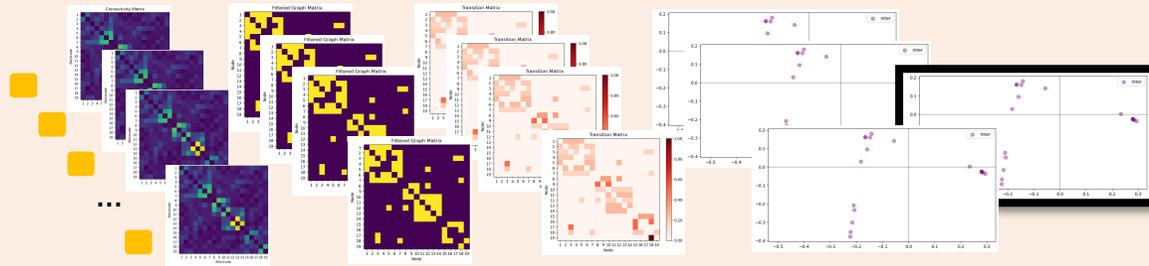
Problemática

Objetivos

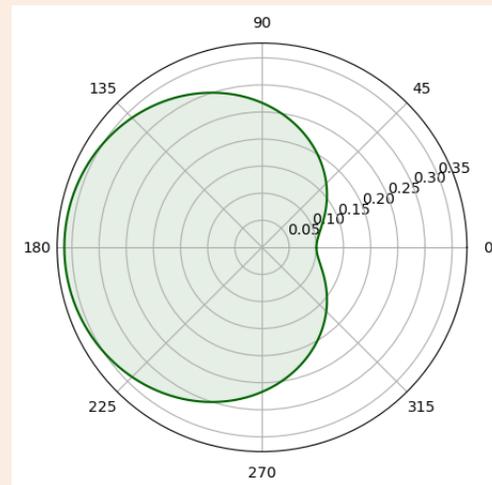
Datos

Metodología

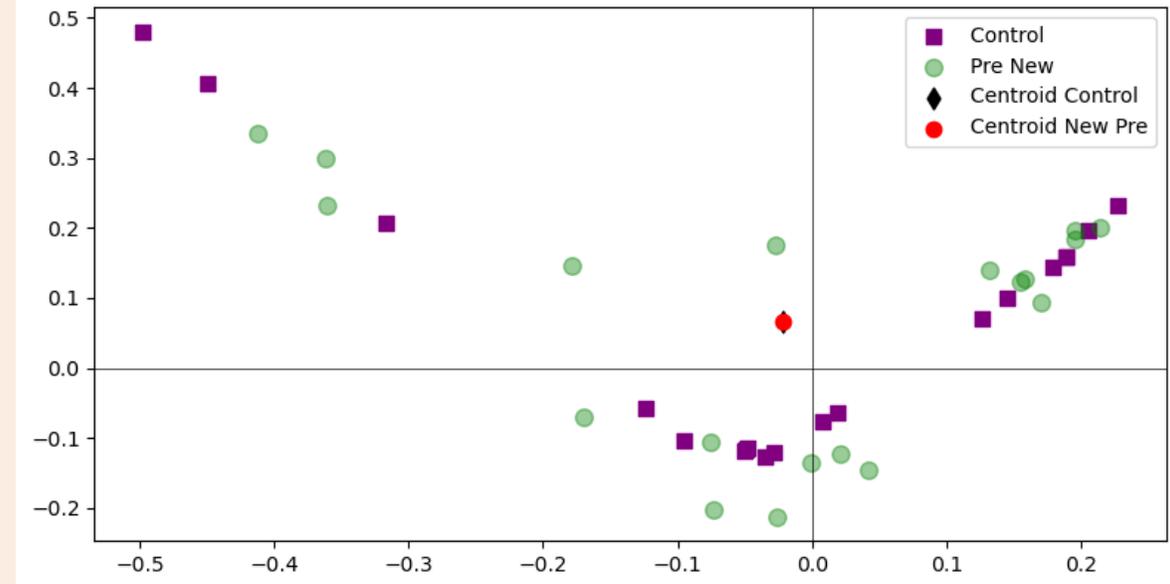
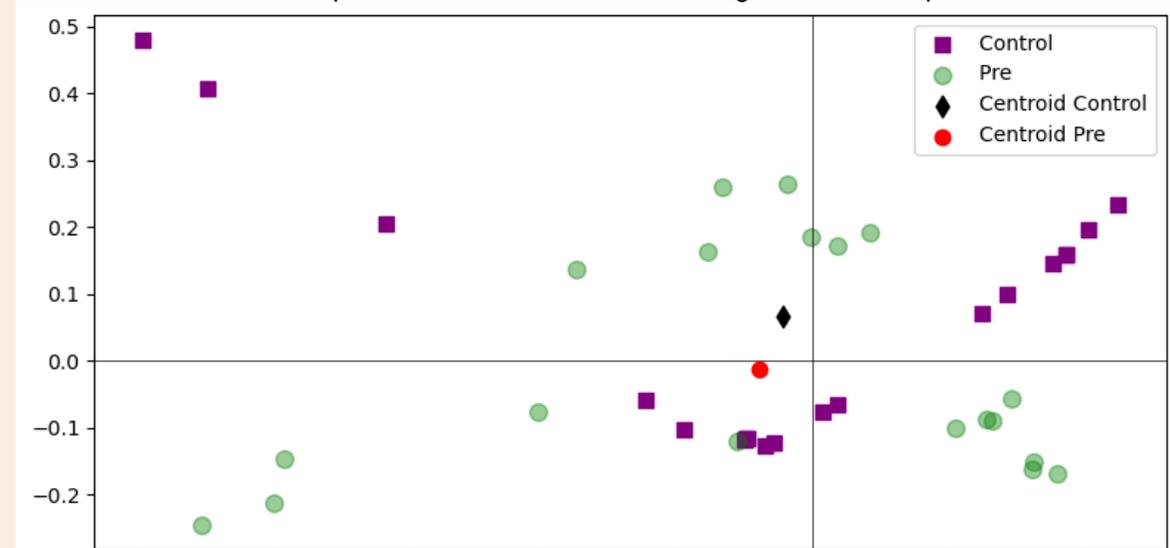
Recursos



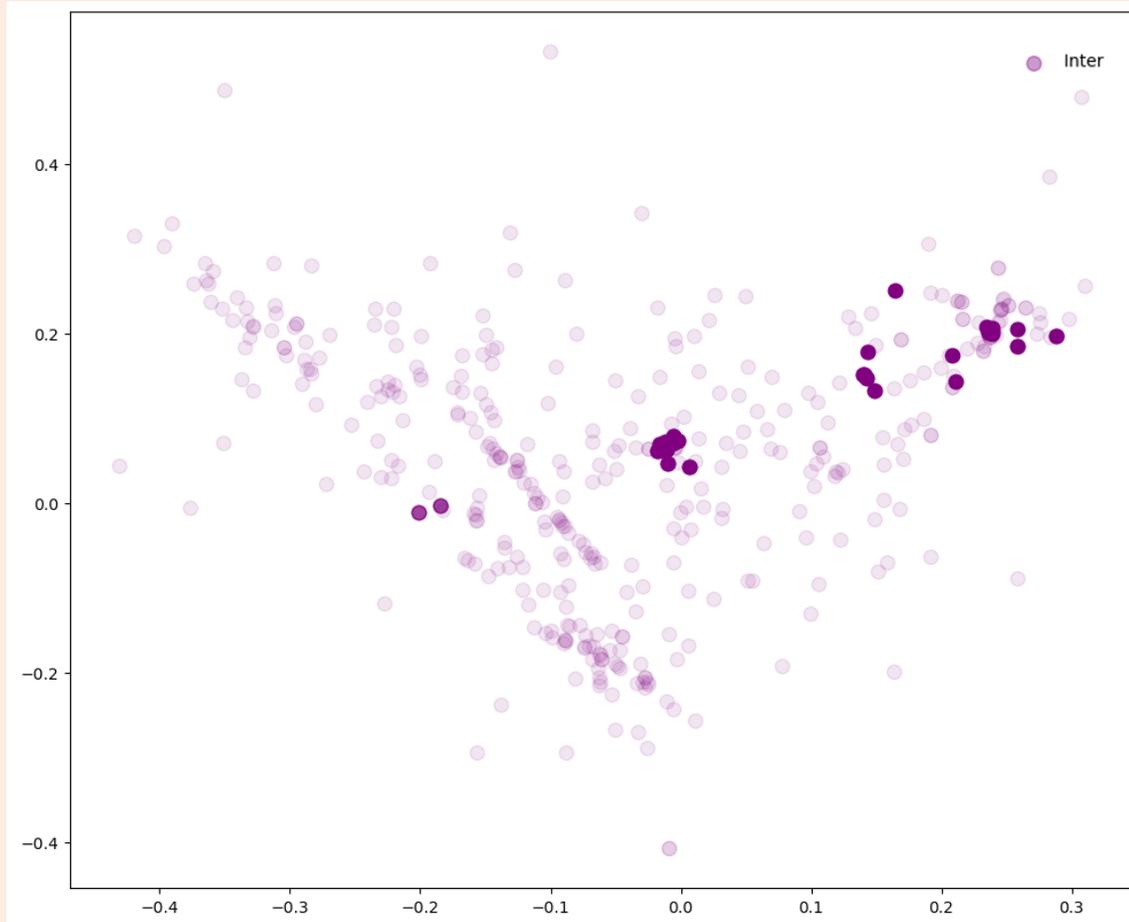
Final alignment's RMS values on rotation



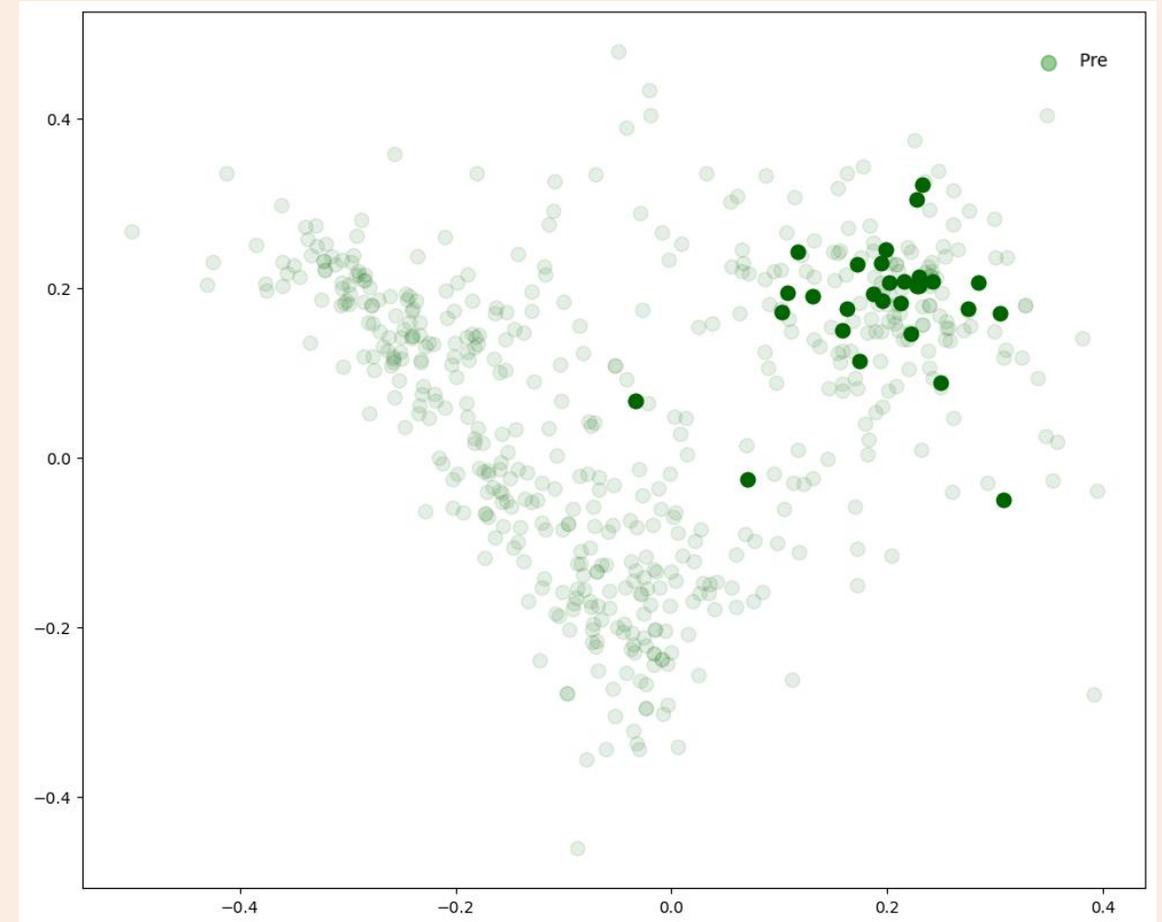
2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



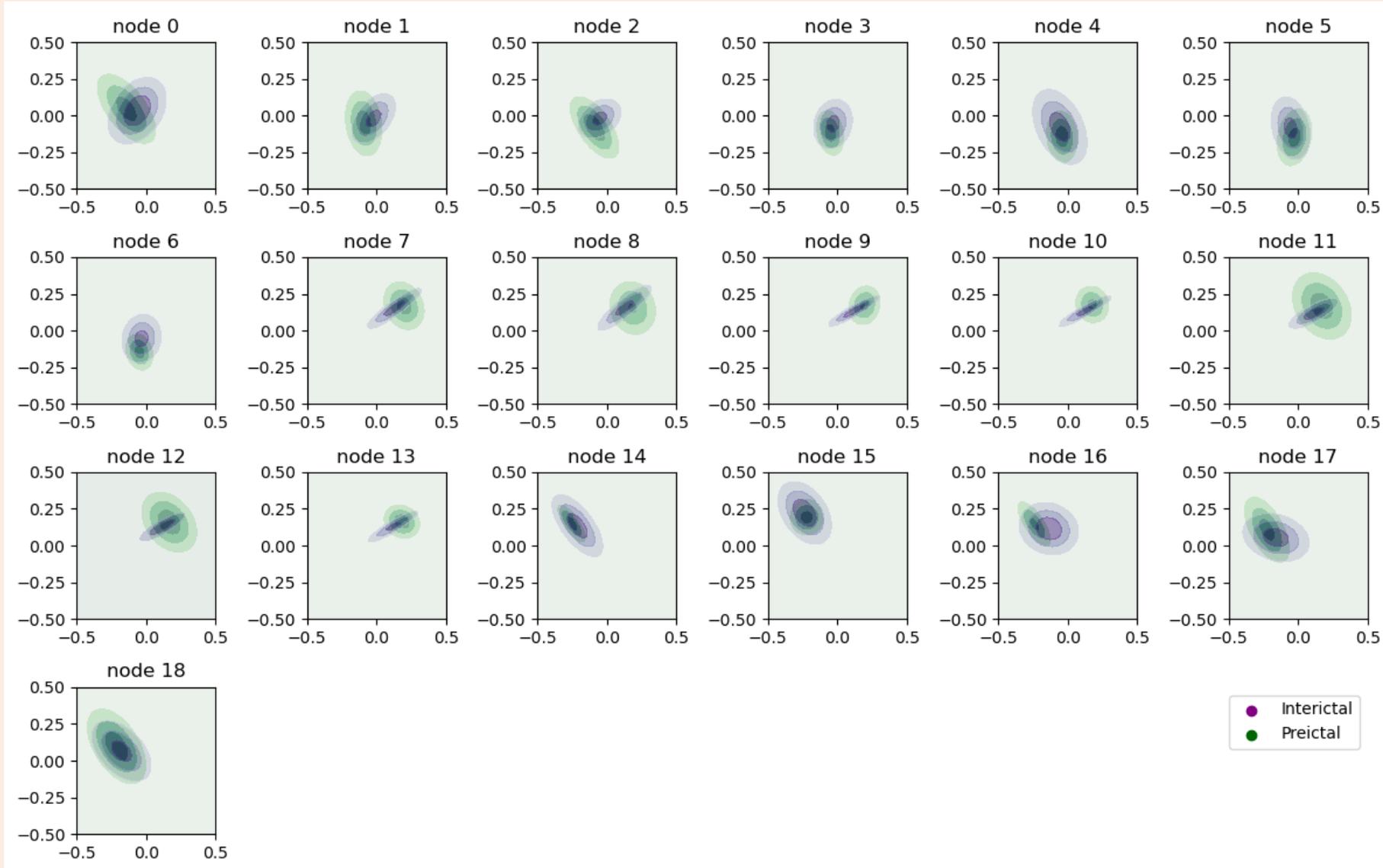
Spatial Distribution of the Complete data Embedding



Spatial Distribution of the Complete data Embedding



Distribution of the Spatial Position of the Data Node by Node



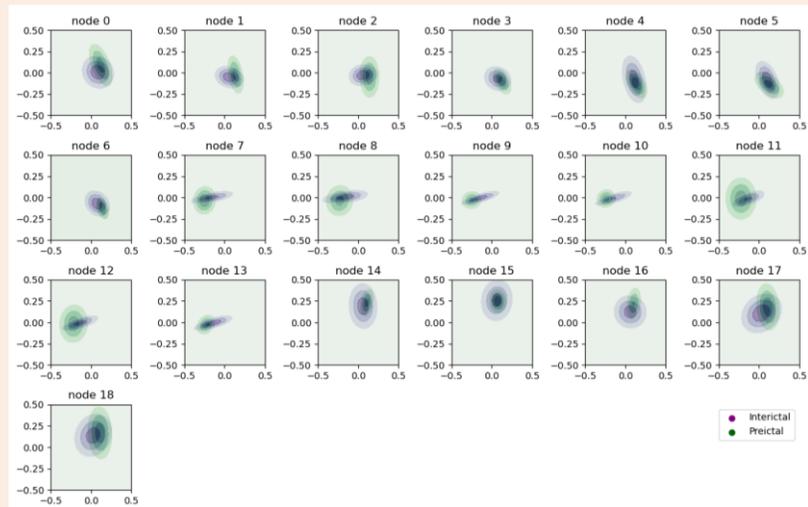
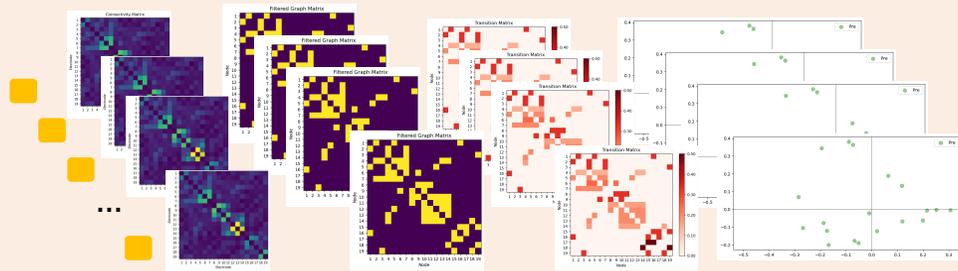
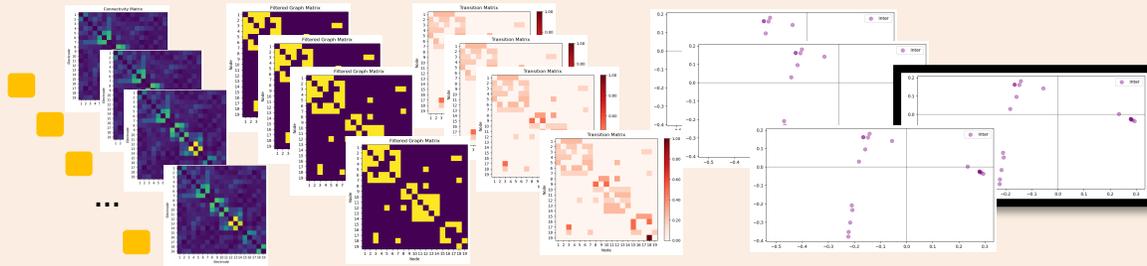
Problemática

Objetivos

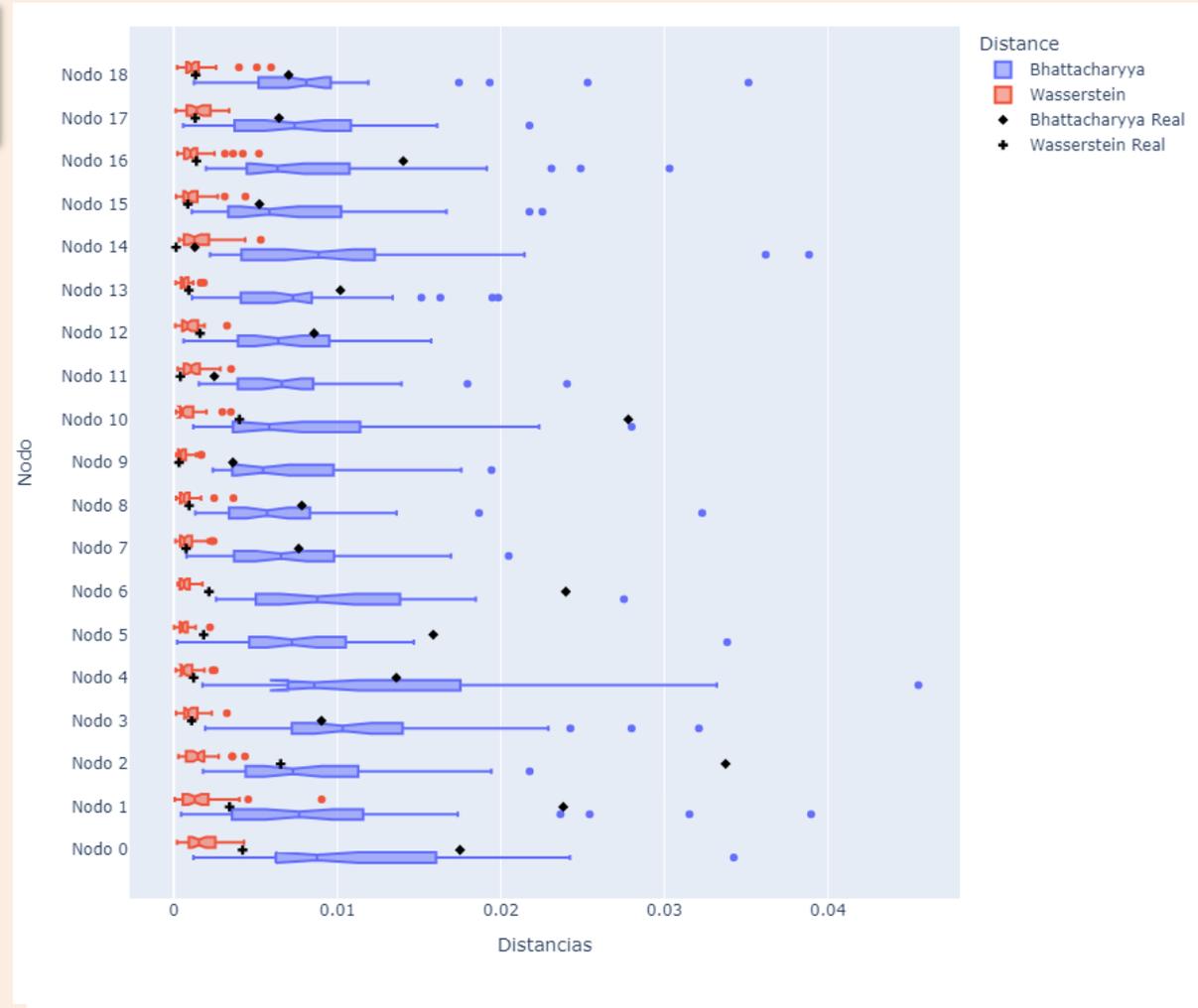
Datos

Metodología

Recursos



Distance between distribution Node by Node



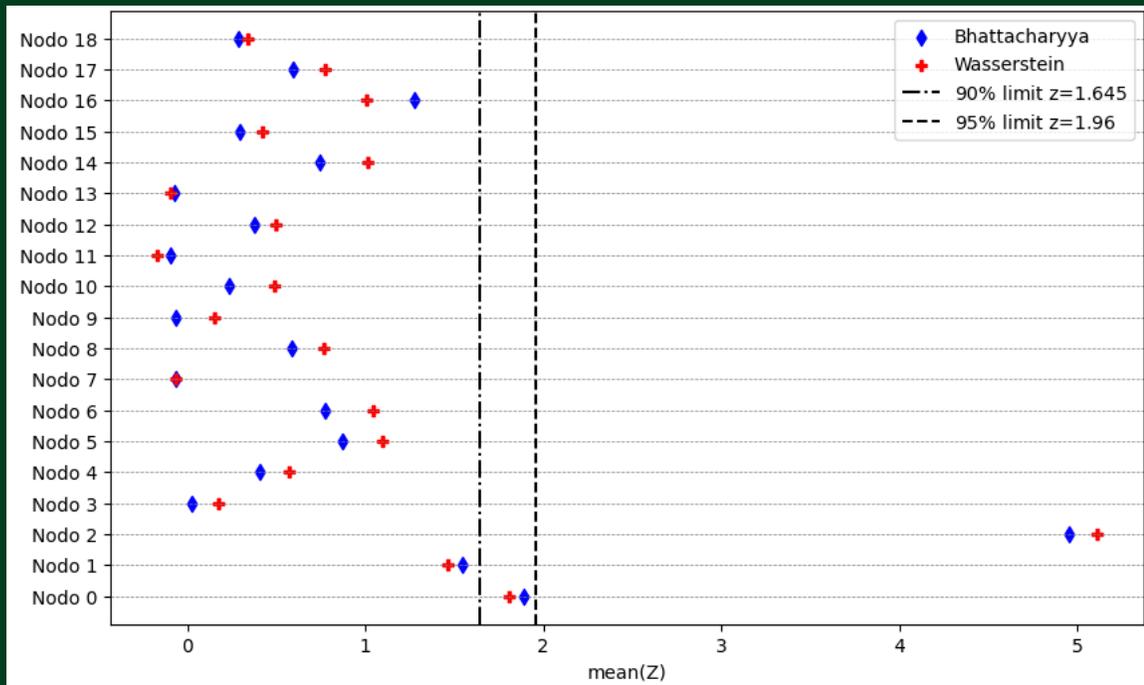
The random test (shuffling) is to defined the base line

Nodes

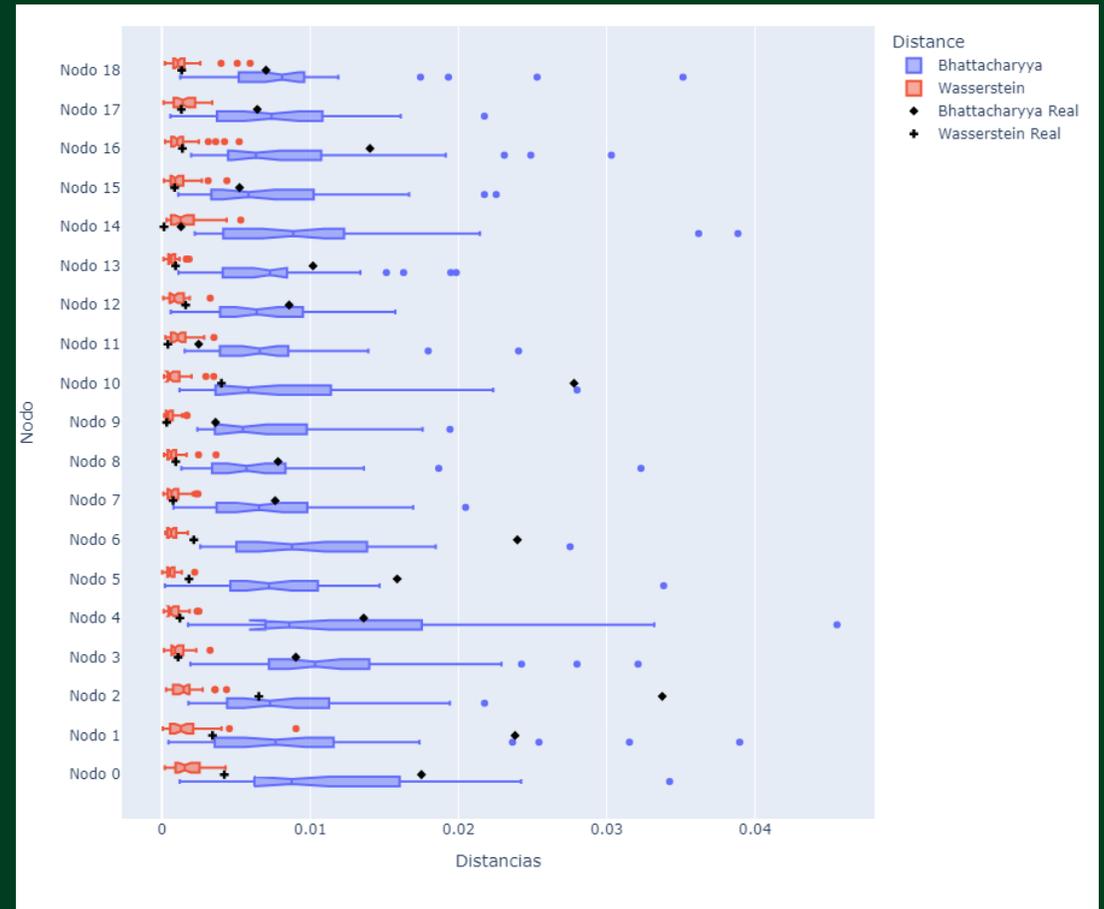
Measurements normalized by z scores

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

Z scores for each node



Distance between distribution Node by Node



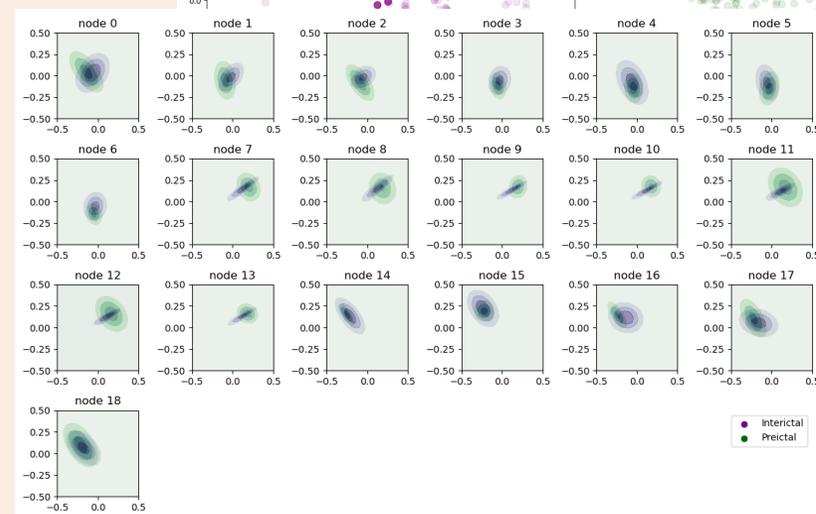
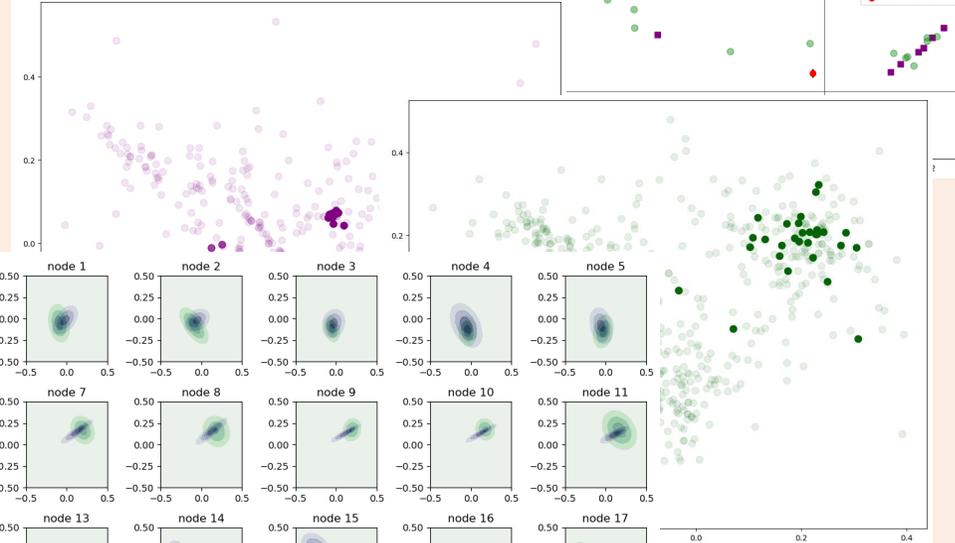
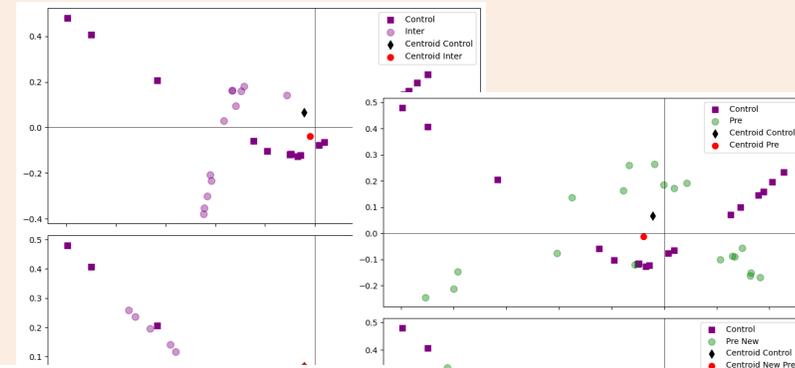
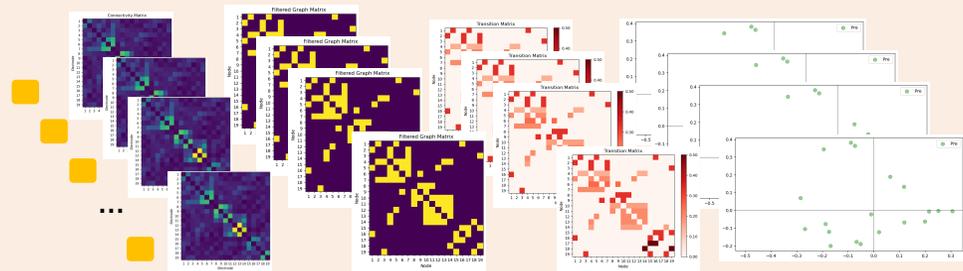
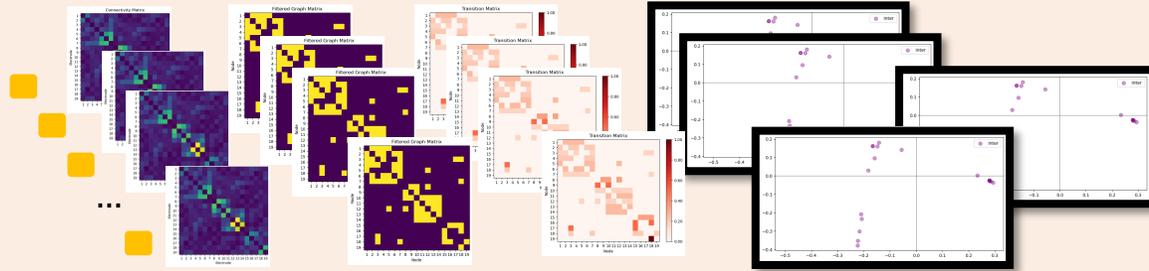
Problemática

Objetivos

Datos

Metodología

Recursos



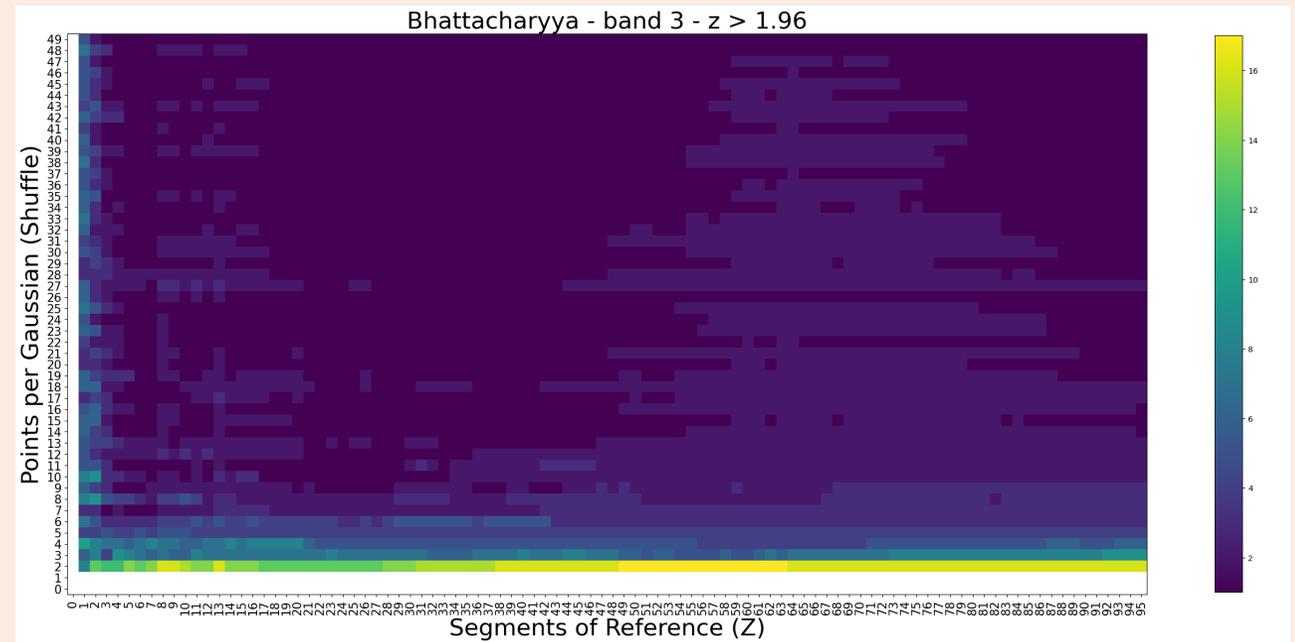
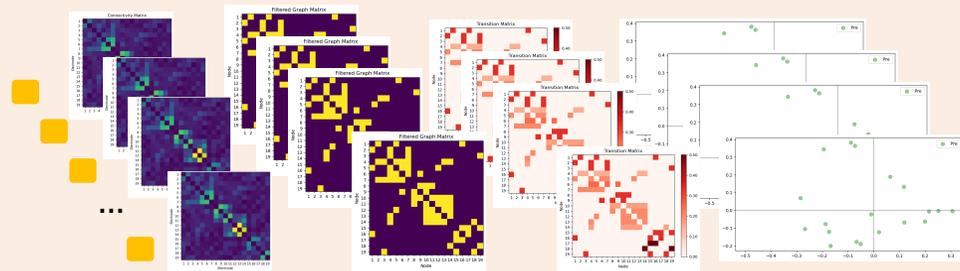
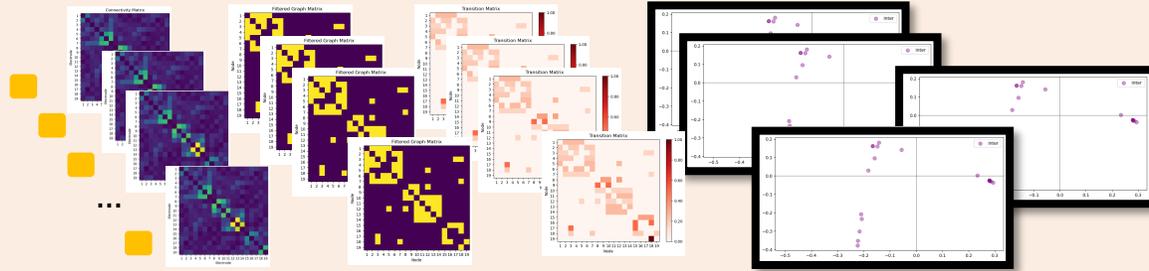
Problemática

Objetivos

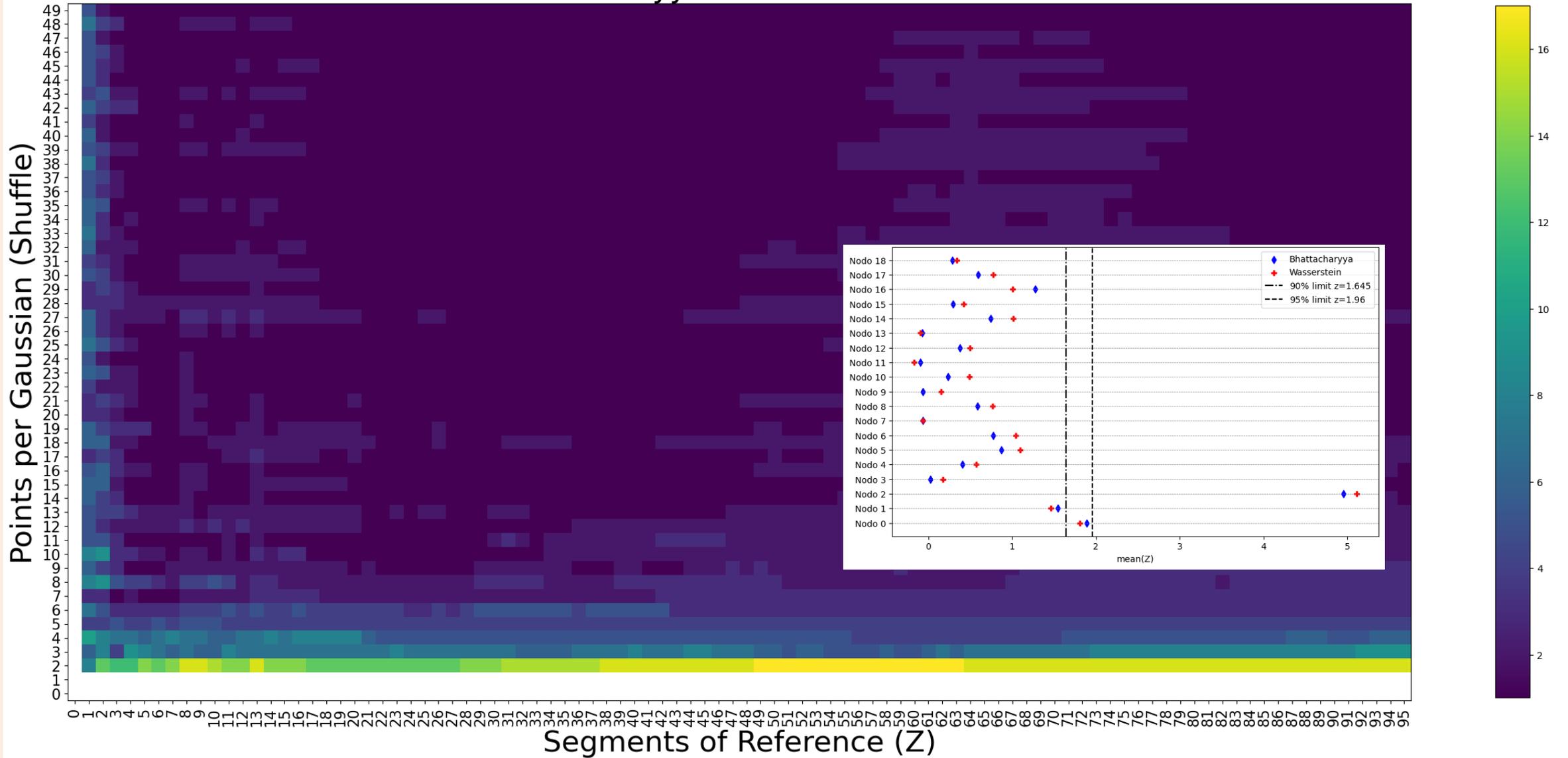
Datos

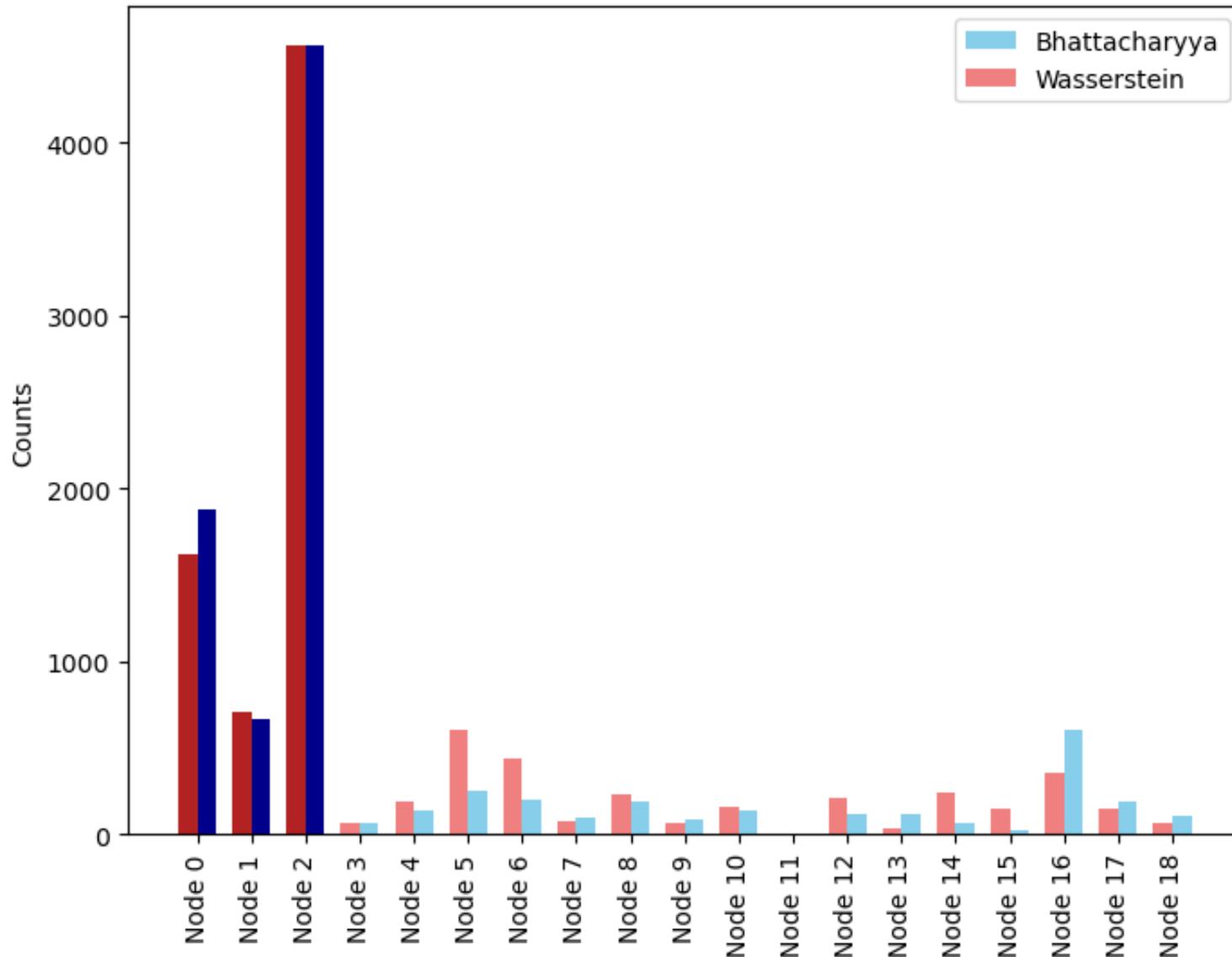
Metodología

Recursos



Bhattacharyya - band 3 - $z > 1.96$





Conclusion

In a first approach, embedding iEEG data in the Euclidean space of diffusion maps allows us to identify local connectivity patterns in the network nodes, highlighting those with potential to differentiate seizure states in epilepsy patients.

Impact

This is information that is of interest to clinical staff. We can go back to the brain and point out the region of interest where something is happening. We can also correlate if our node corresponds to the center of the seizure event.

Problemática

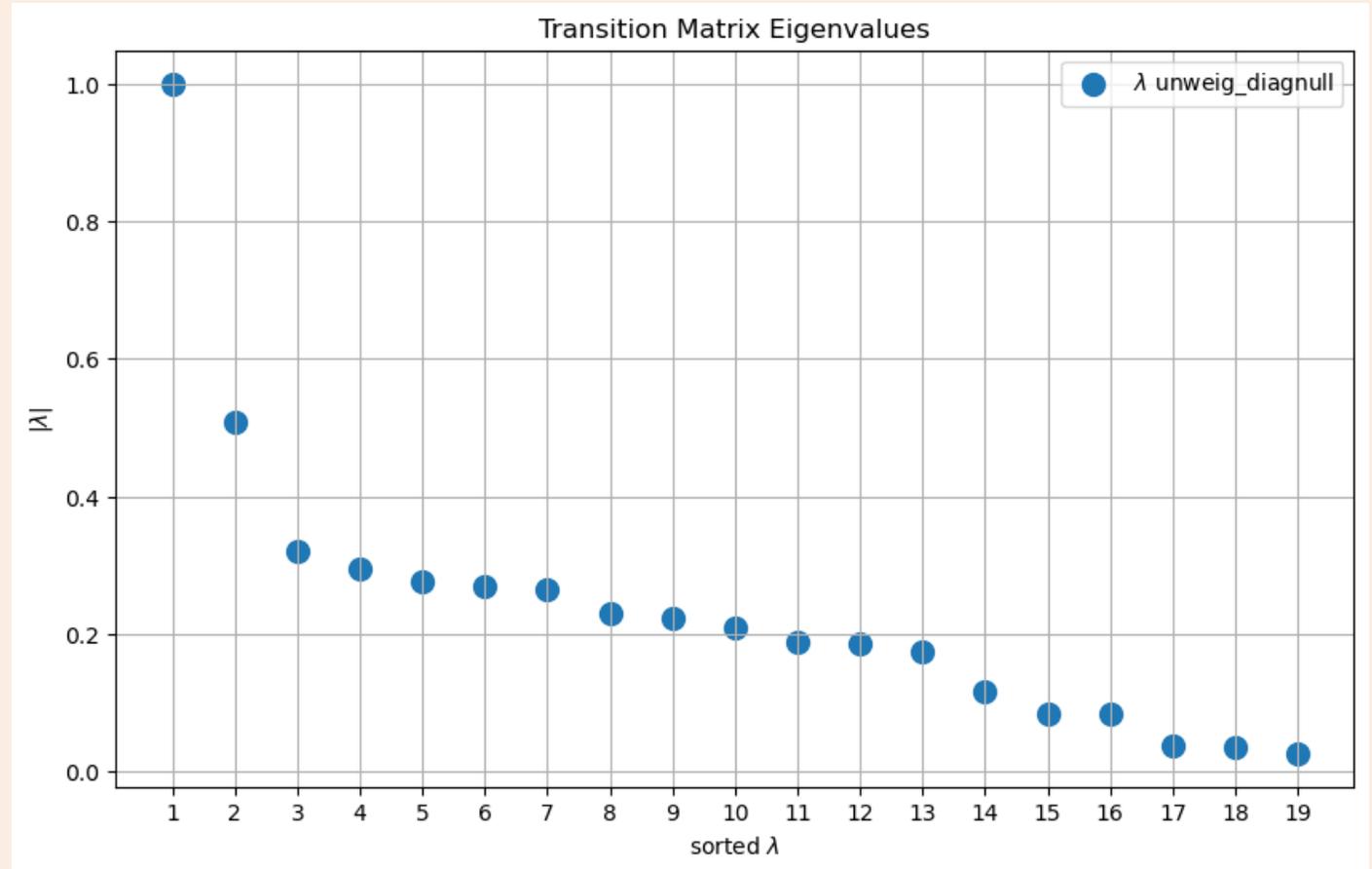
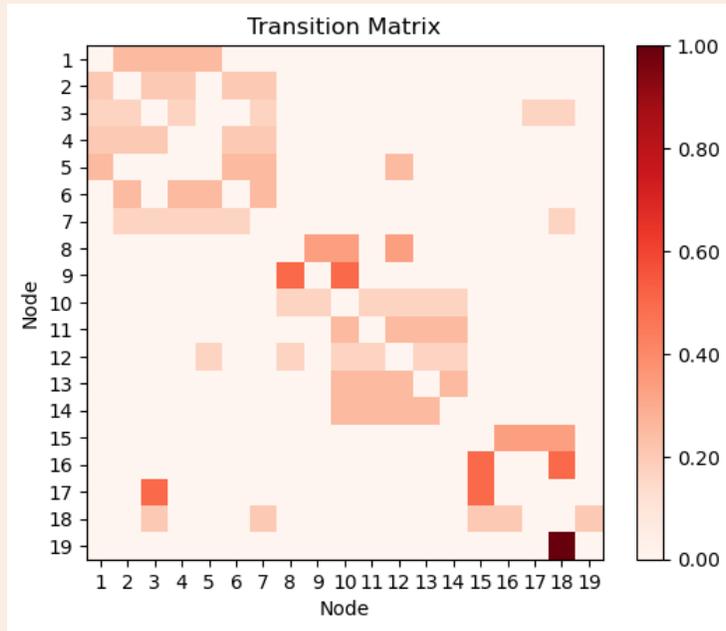
Objetivos

Datos

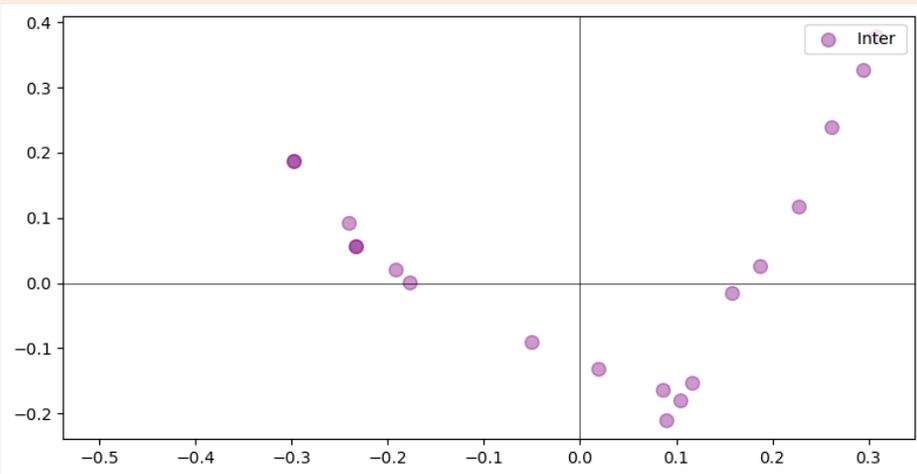
Metodología

Recursos

Extra



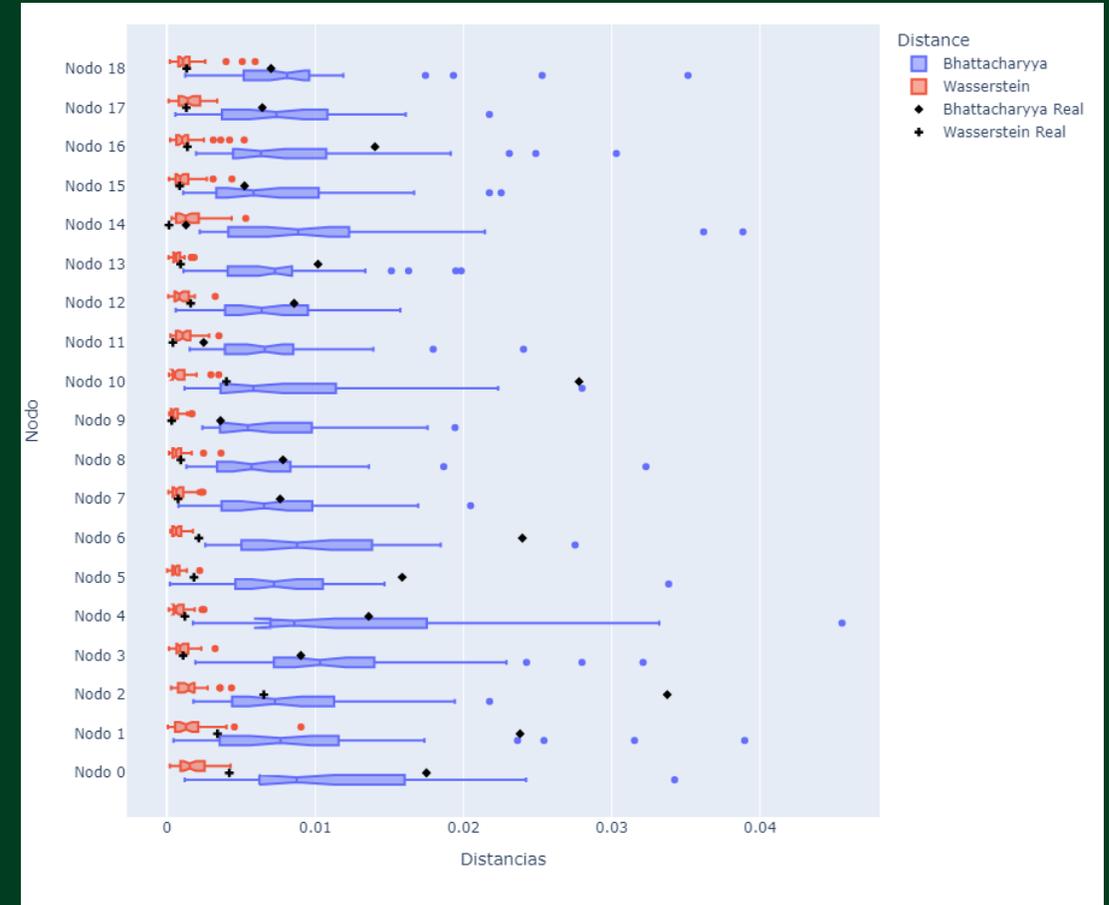
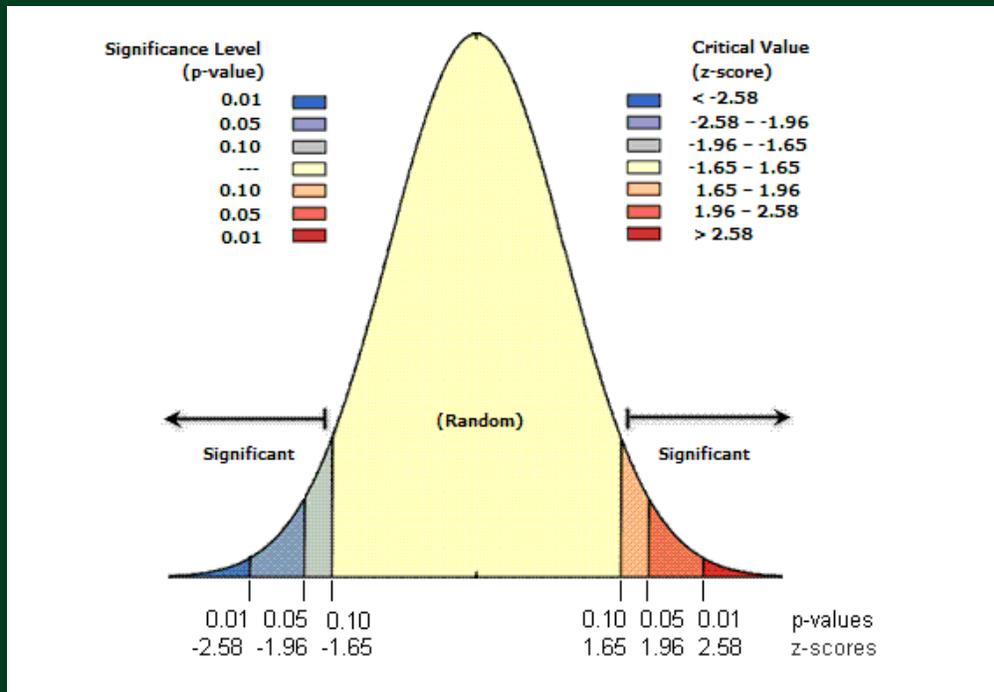
2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



Nodes

Measurements normalized by z scores

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$



Problemática

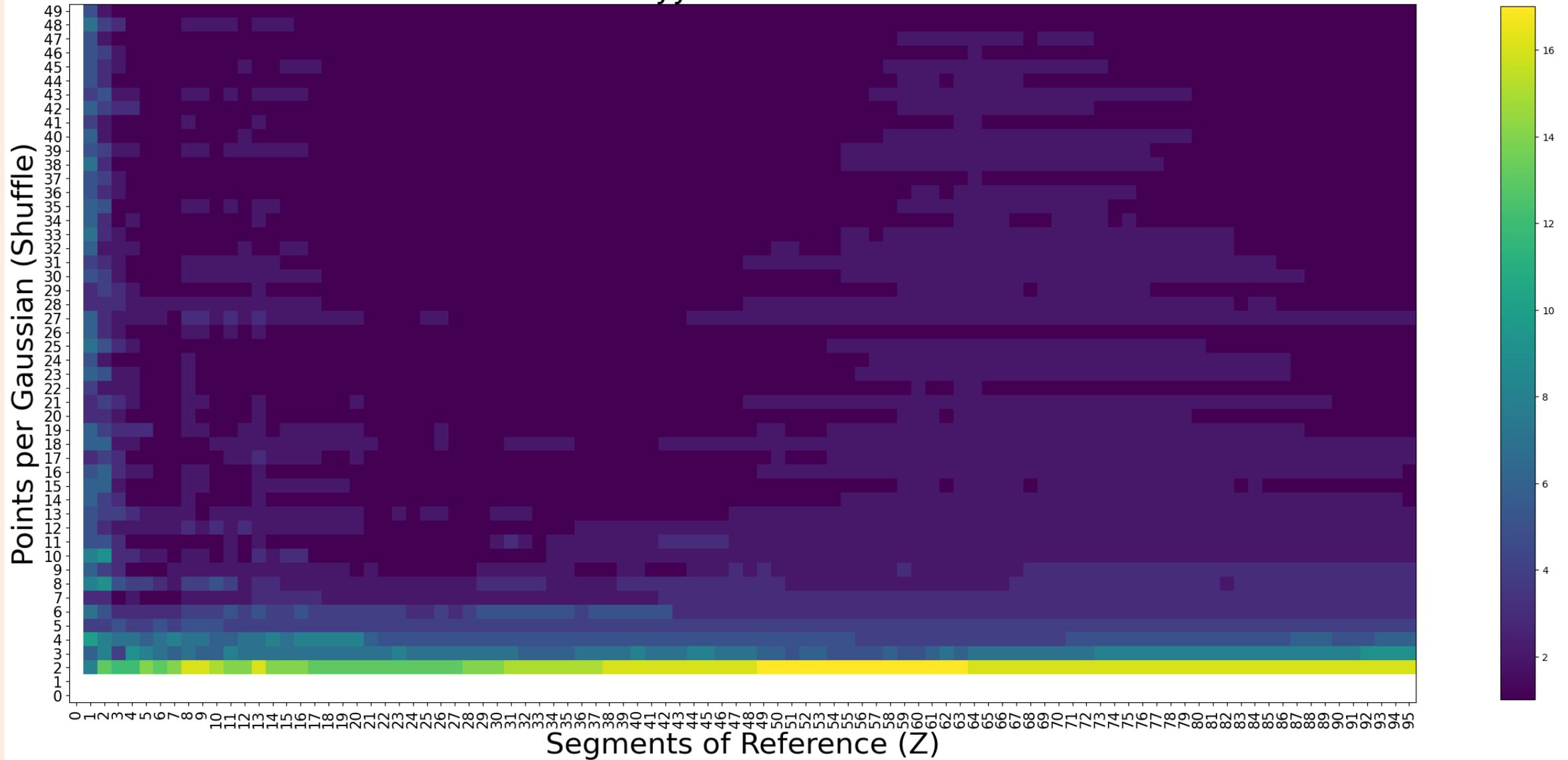
Objetivos

Datos

Metodología

Recursos

Bhattacharyya - band 3 - $z > 1.96$



Problemática

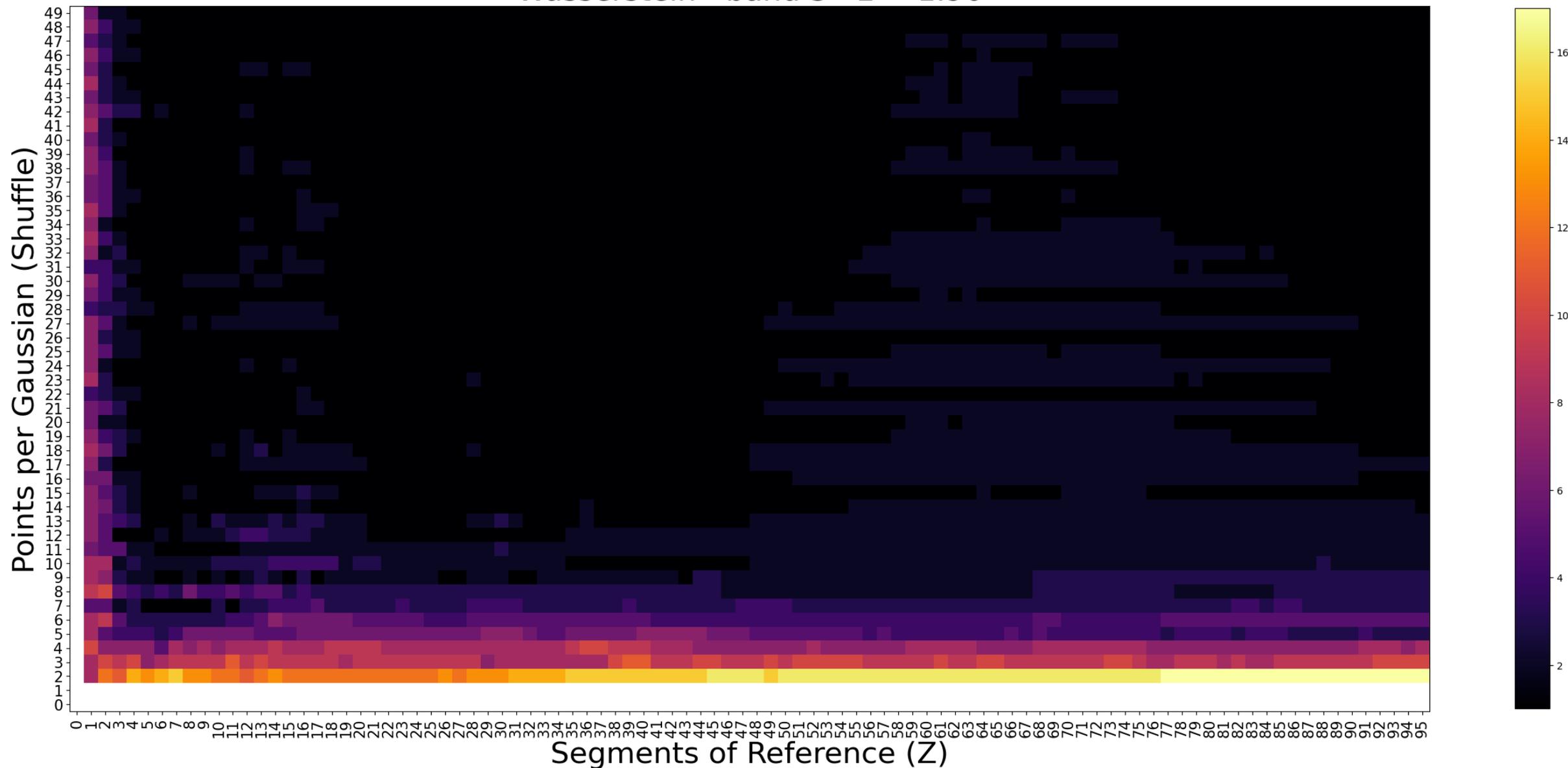
Objetivos

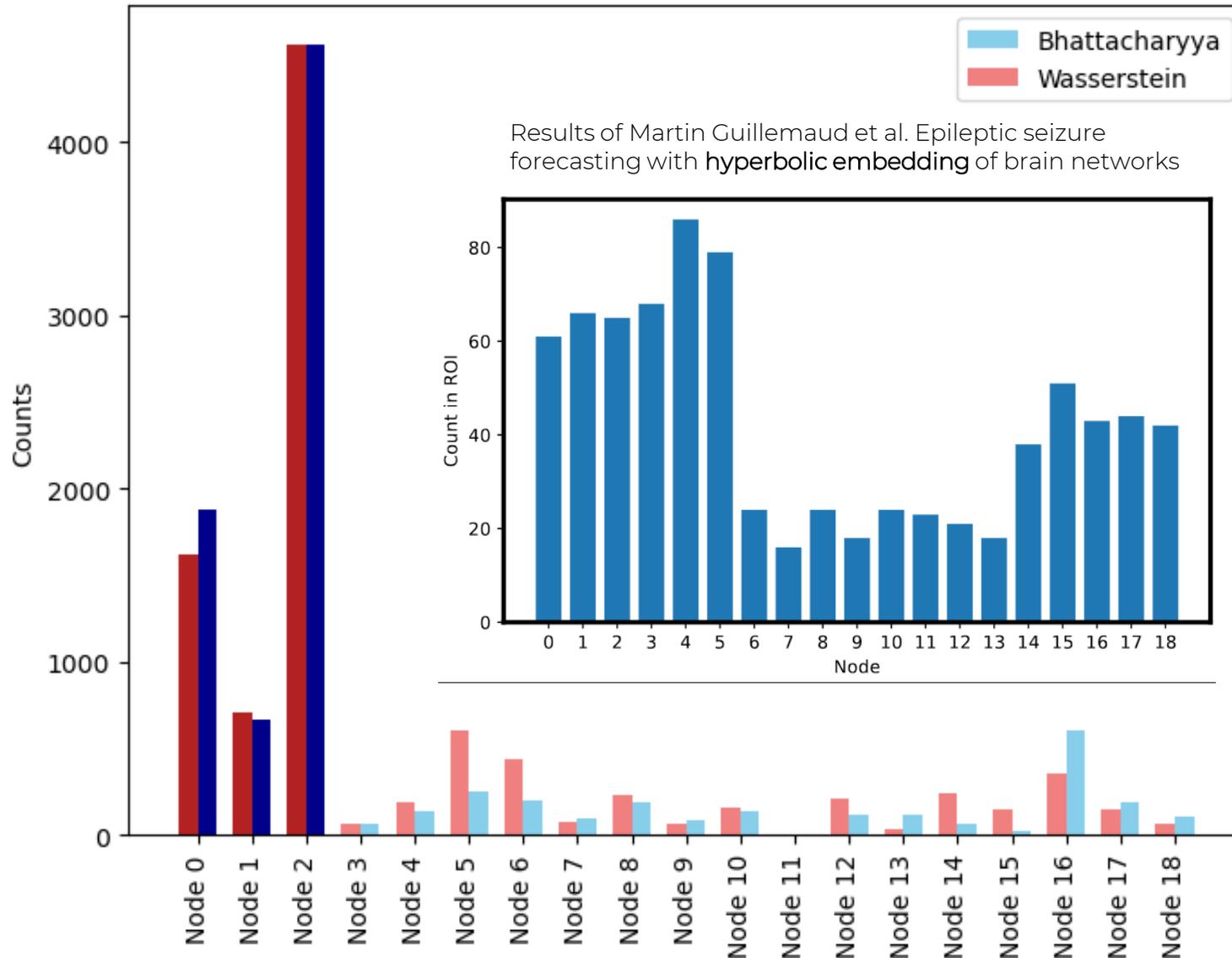
Datos

Metodología

Recursos

Wasserstein - band 3 - $z > 1.96$





Conclusion

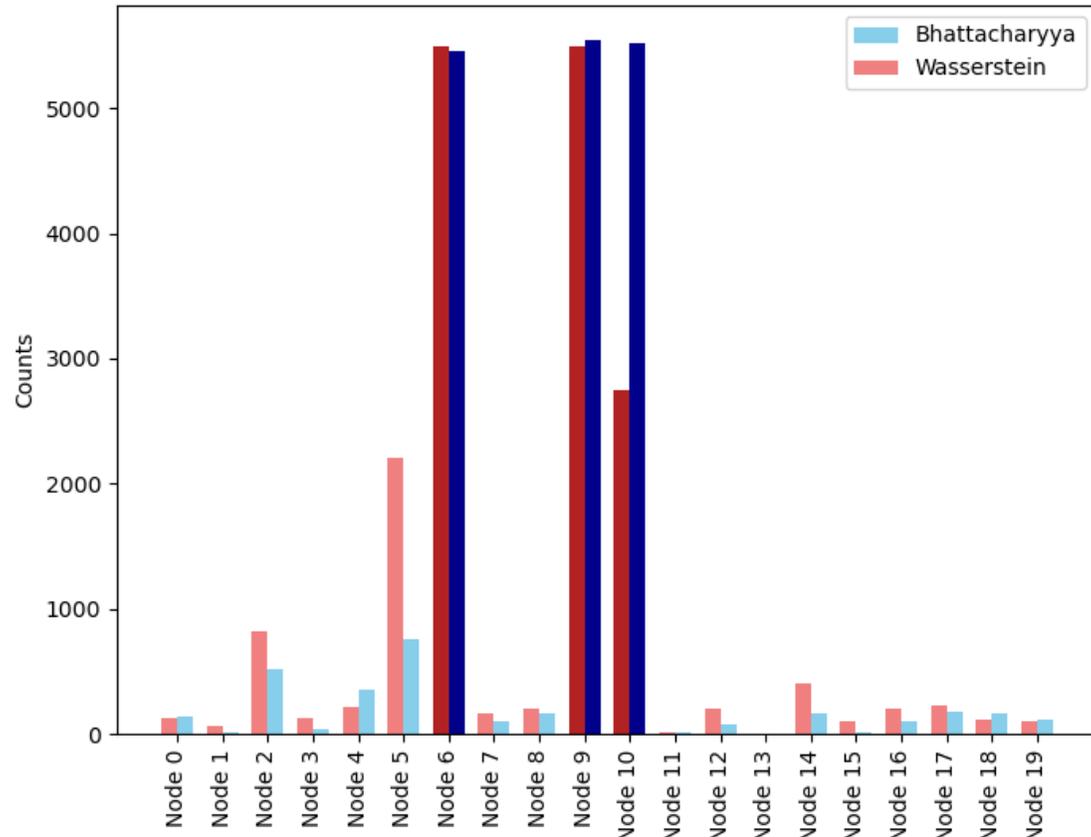
In a first approach, embedding iEEG data in the Euclidean space of diffusion maps allows us to identify local connectivity patterns in the network nodes, highlighting those with potential to differentiate seizure states in epilepsy patients.

Impact

This is information that is of interest to clinical staff. We can go back to the brain and point out the region of interest where something is happening. We can also correlate if our node corresponds to the center of the seizure event.



band 2 - $z > 1.96$



band 5 - $z > 1.96$

