

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

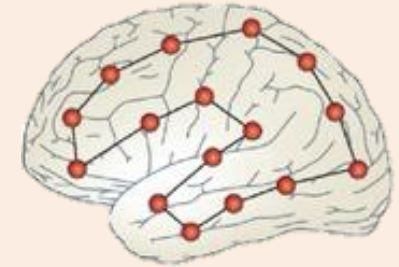
² Brain Institute of Paris – Pitié Salpetriere Hospital, Francia

² CNRS

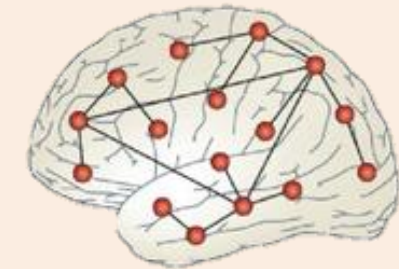




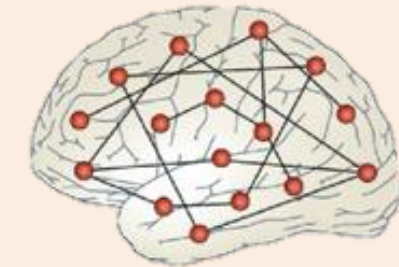
Regular



Compleja



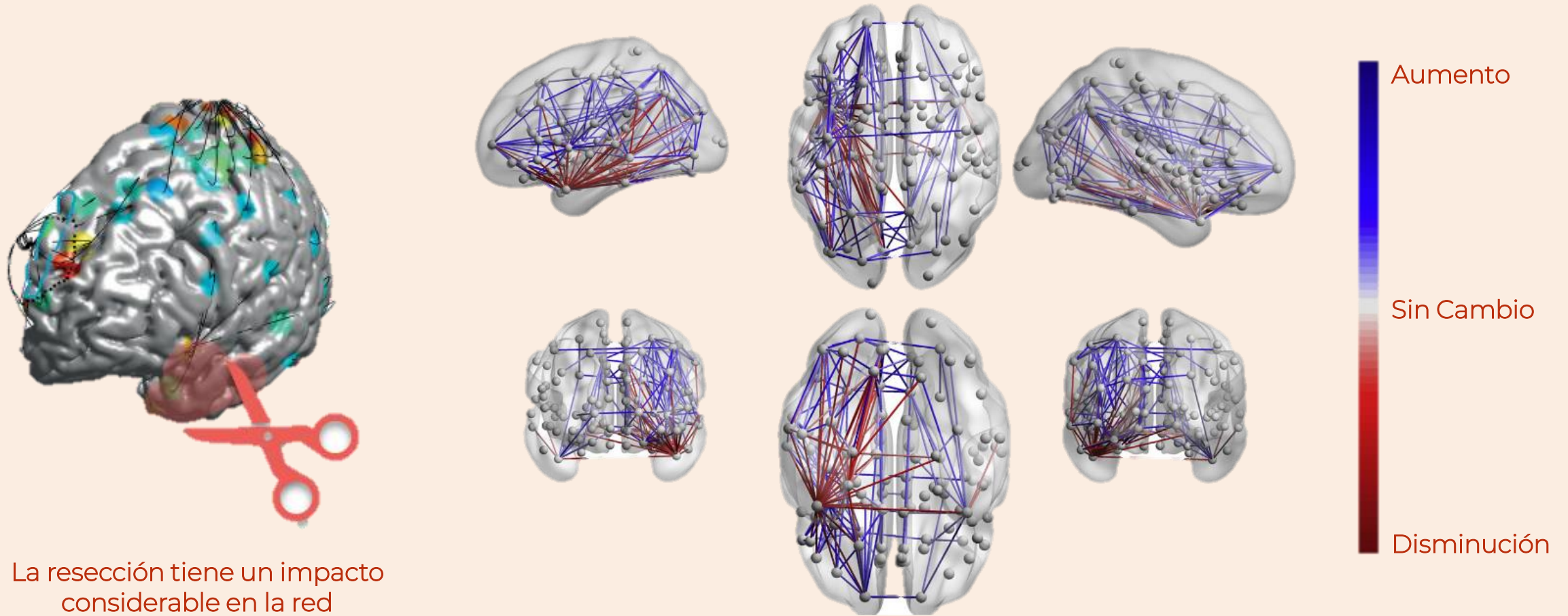
Aleatoria



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.

Cambio medio en la medición de *Edge Betweenness* en sujetos luego la cirugía

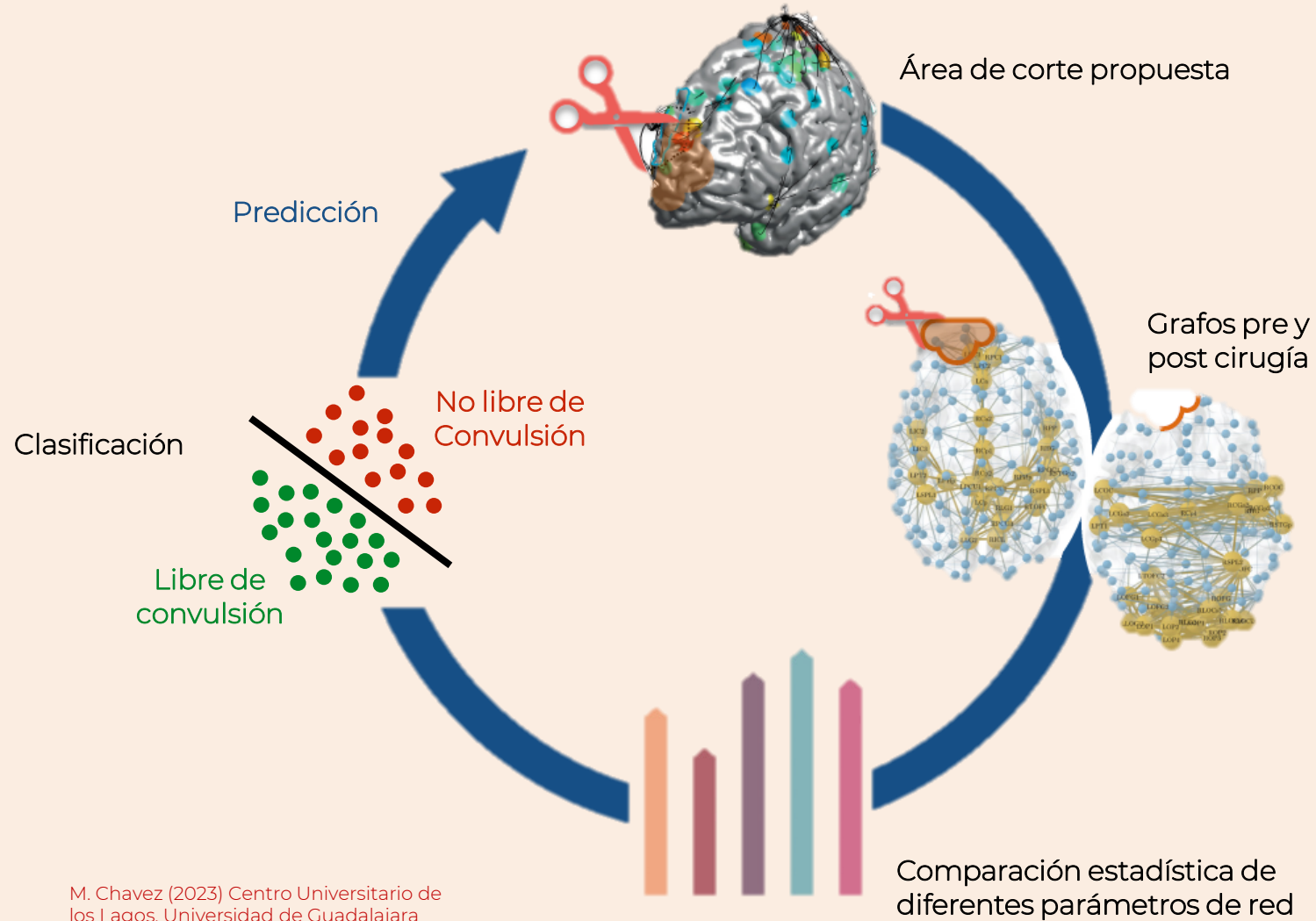


La resección tiene un impacto considerable en la red

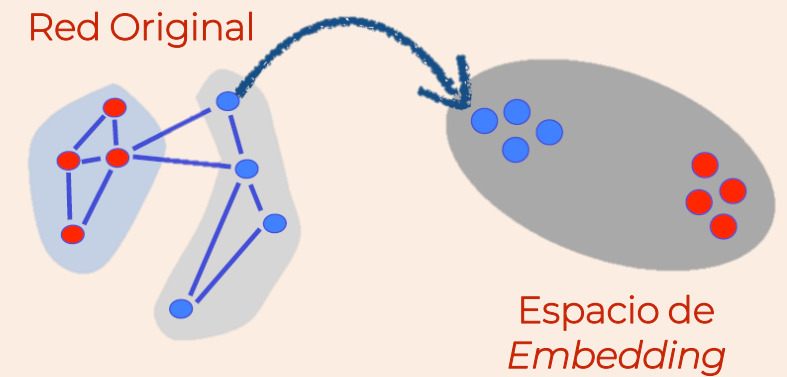
Problemática

Objetivo

Datos



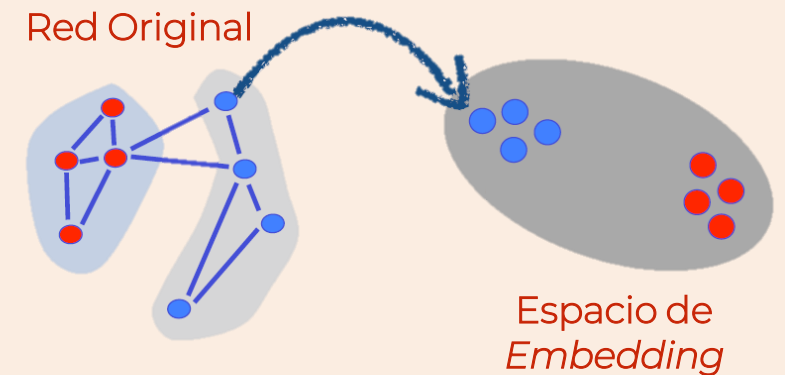
Necesidad de predicción



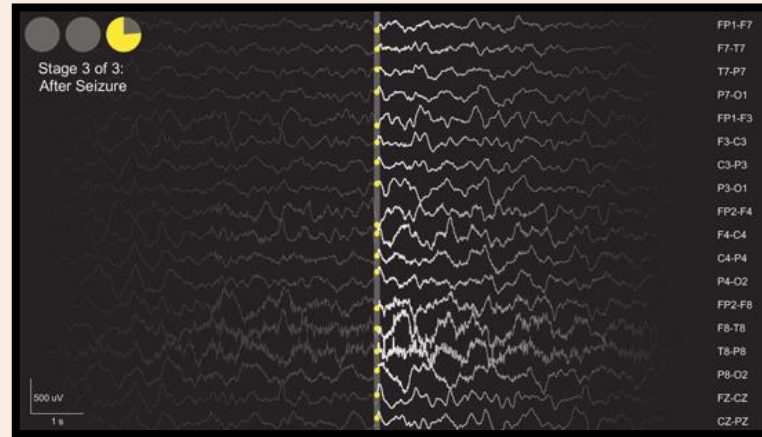
Objetivo

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

Necesidad de predicción



10 Pacientes



Medición de señales iEEG



Día

1

2

3

4

...

m

Tiempo de toma de datos por iEEG

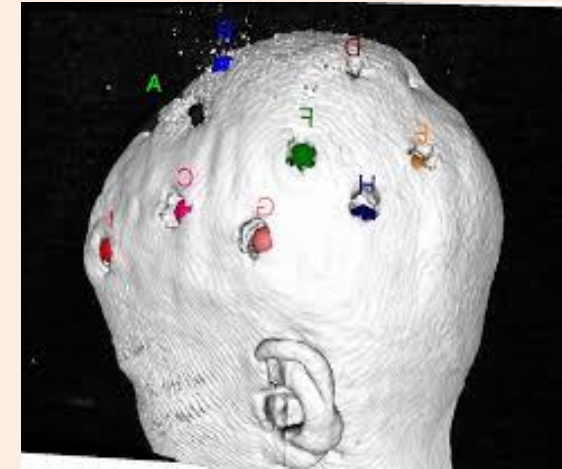


0 min

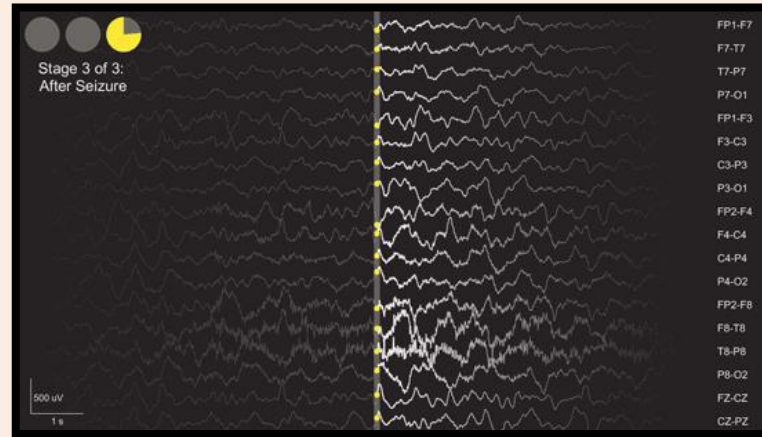
10 min

● Interictal
● Preictal

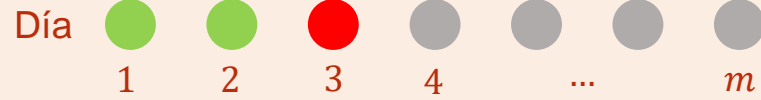
Encefalografía Intracraneal (iEEG)



Phase Locking Value (PLV)



Medición de señales iEEG

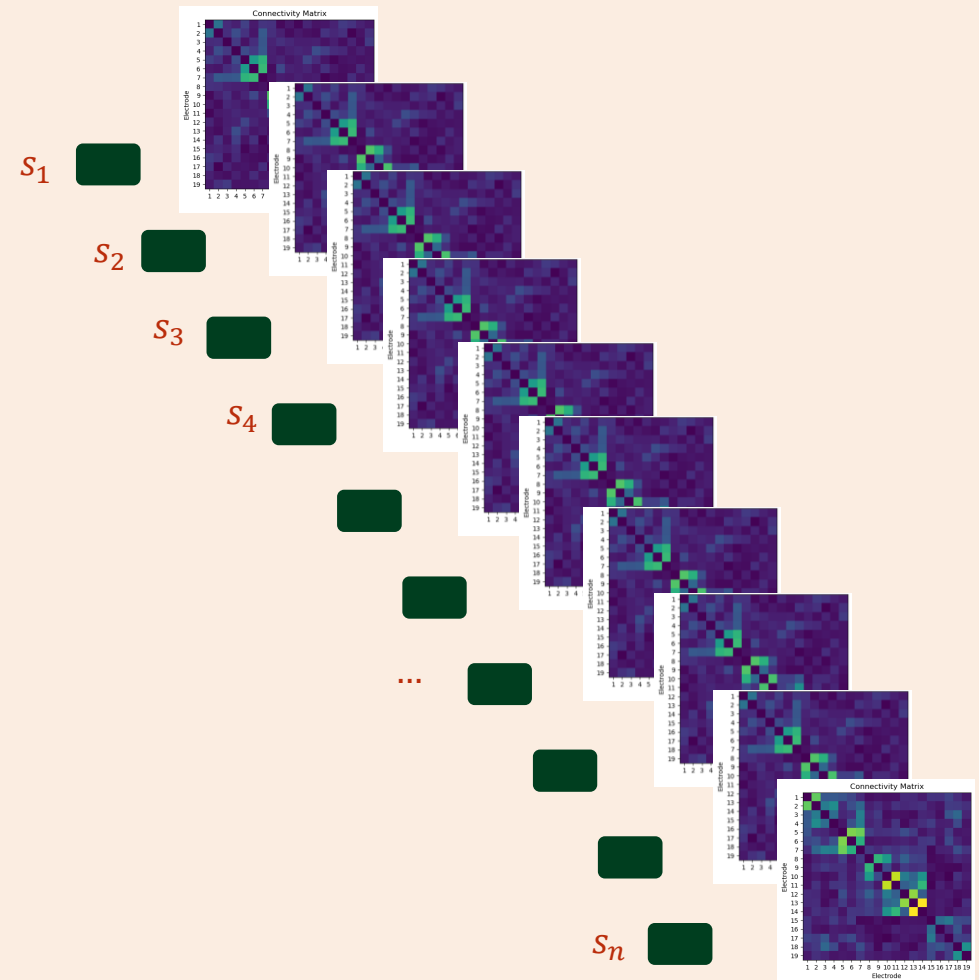


Tiempo de toma de datos por iEEG

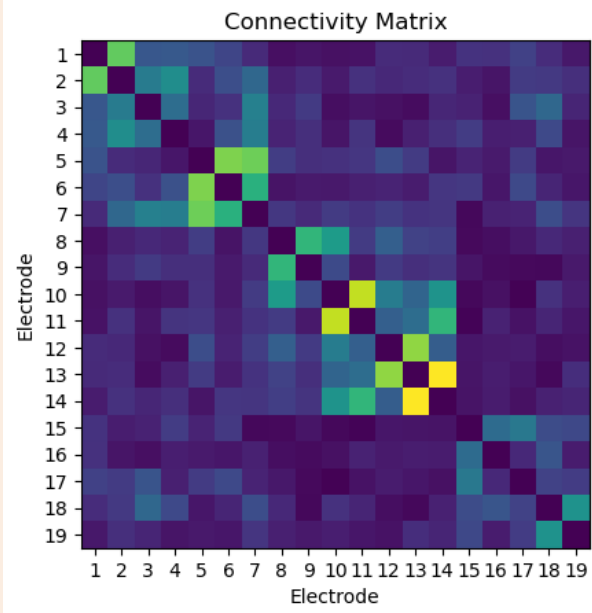
0_{min}

10_{min}

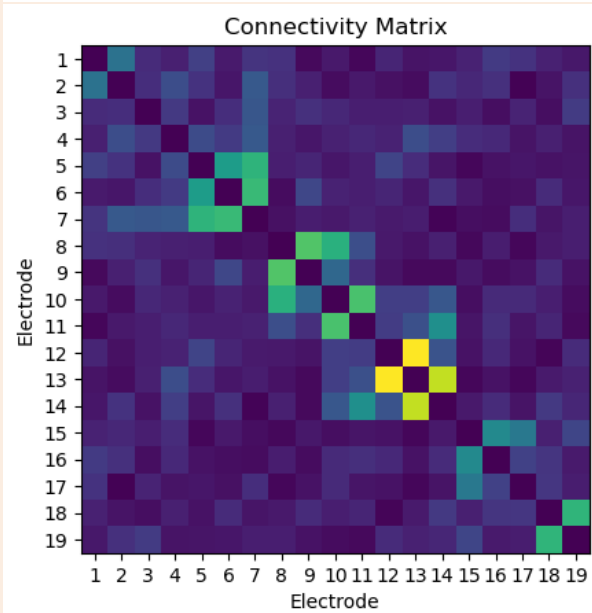
- Interictal
- Preictal



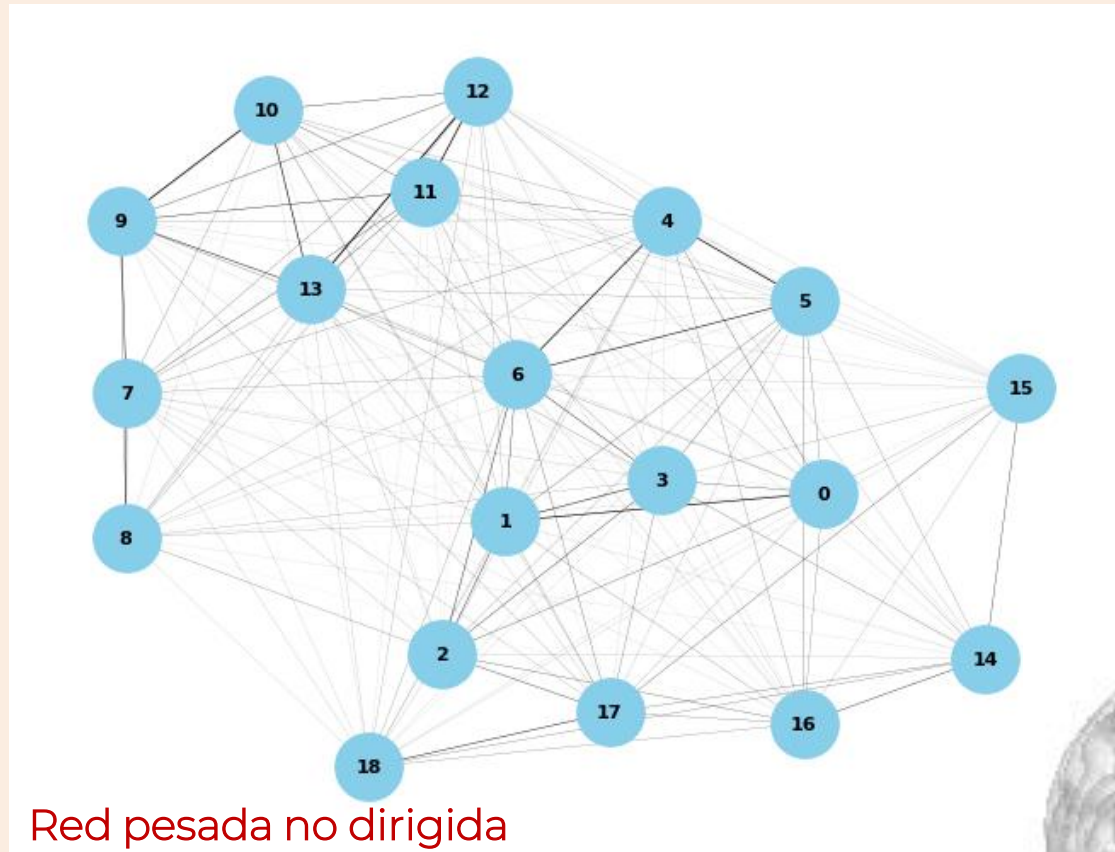
INTERICTAL



PREICTAL



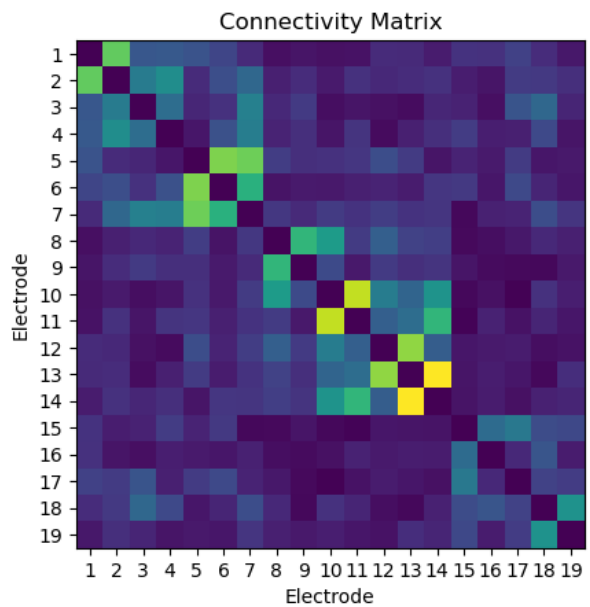
Creación de Grafos



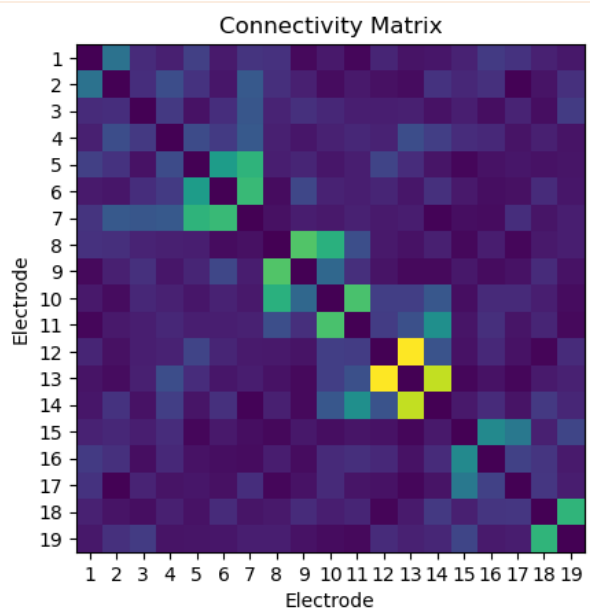
COUSYN, Louis, et al. Daily resting-state intracranial EEG connectivity for seizure risk forecasts. *Epilepsia*, 2023, vol. 64, no 2, p. e23-e29.



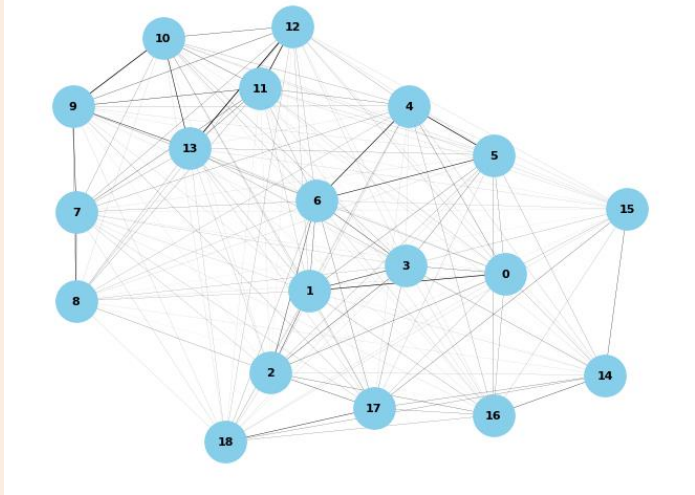
INTERICTAL



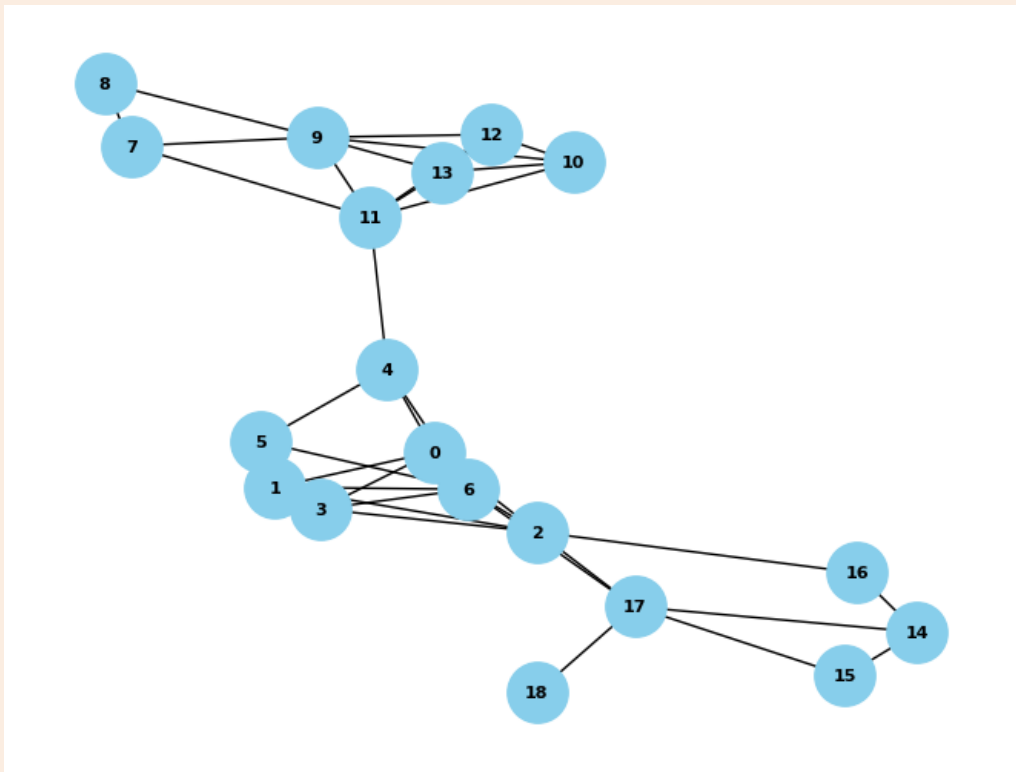
PREICTAL



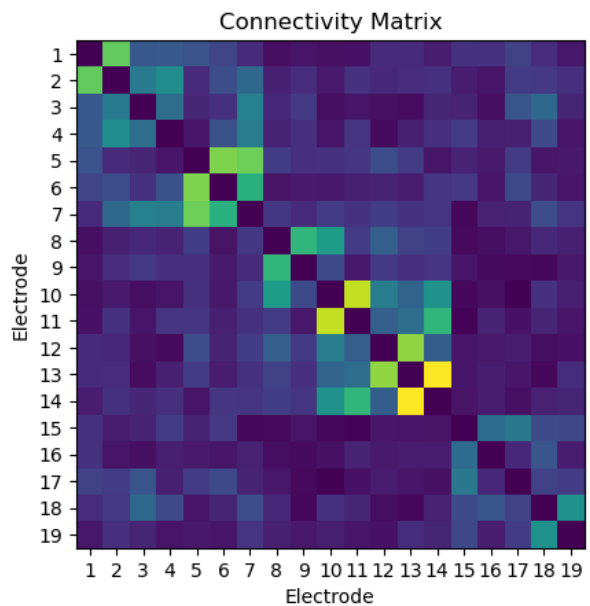
Creación de Grafos



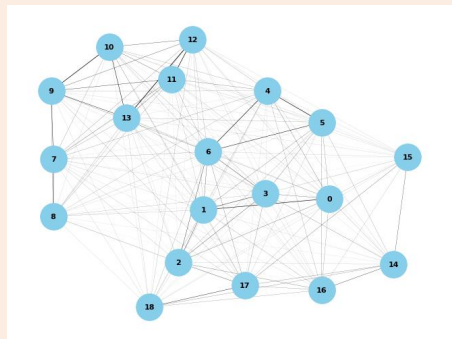
Filtrado por *Spanning tree* con grado 3



INTERICTAL

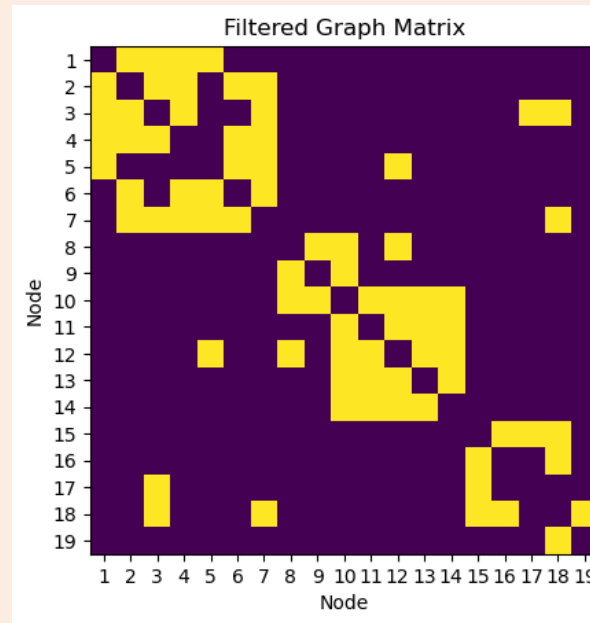


Creación de Grafos

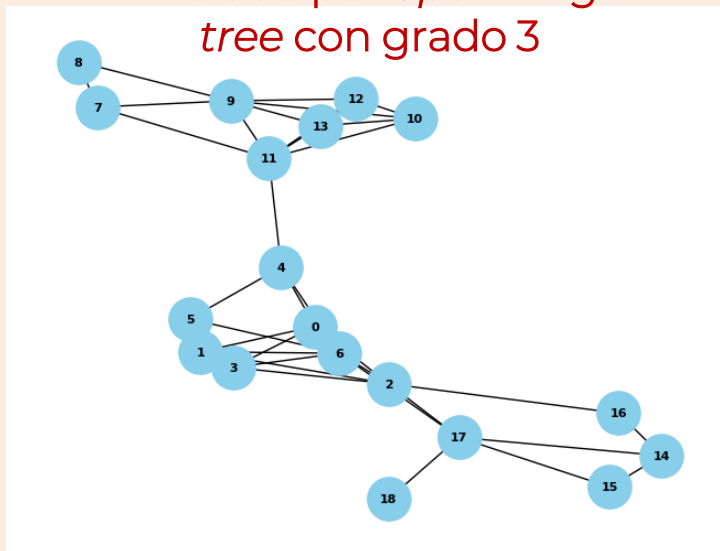


Binarización

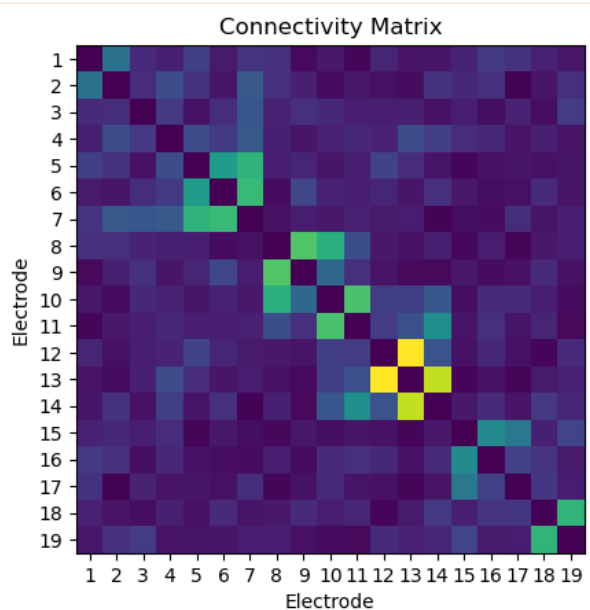
INTERICTAL



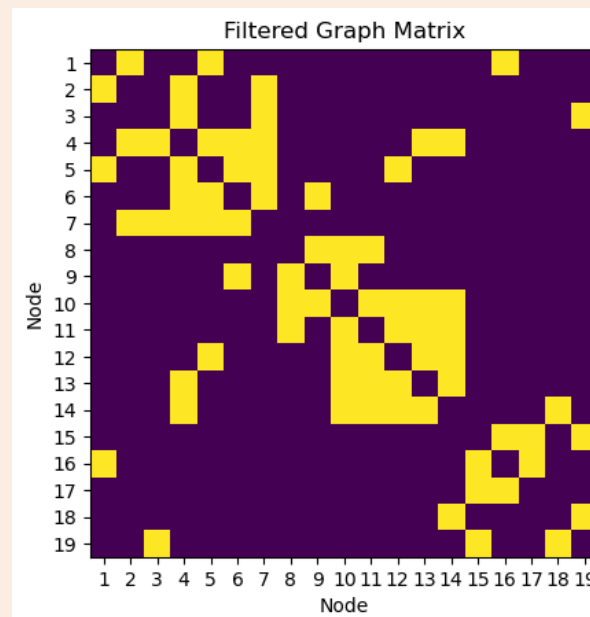
Filtrado por *Spanning tree* con grado 3



PREICTAL



PREICTAL



Embedding

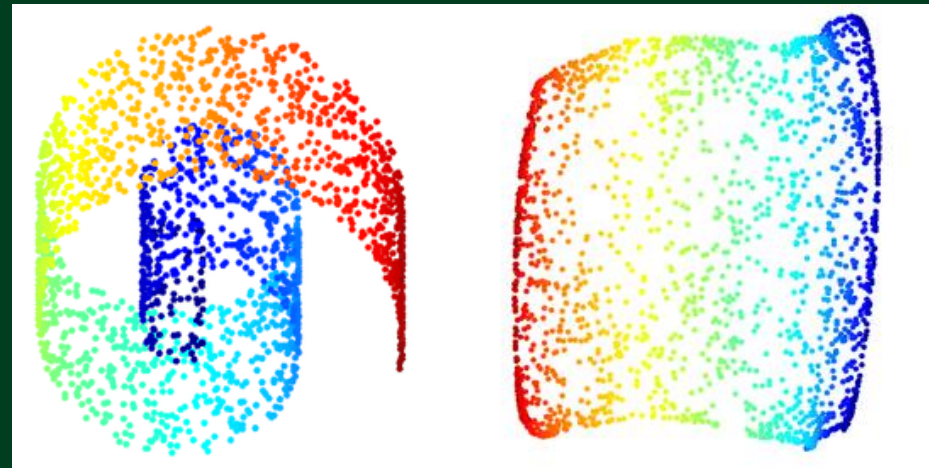
Técnica de reducción de dimensionalidad no lineal en el espacio euclidiano

La representación del grafo inicial como una nube de puntos en un espacio de dimensión inferior.

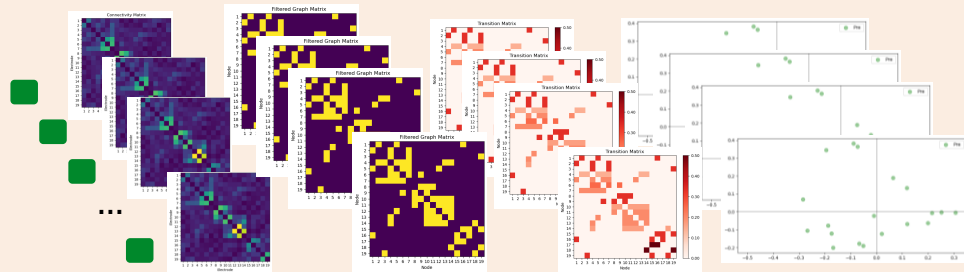
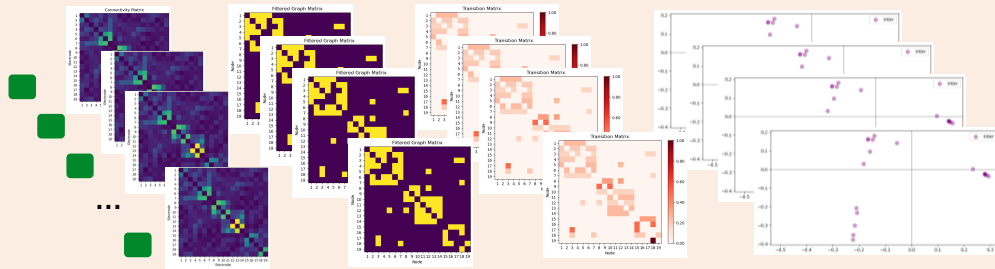
- No linealidad
- Robusta a perturbaciones
- Conserva la geometría del sistema a través de su conectividad

Coifman, R. R., & Lafon, S. (2006). Diffusion maps. Applied and computational harmonic analysis, 21(1), 5-30.

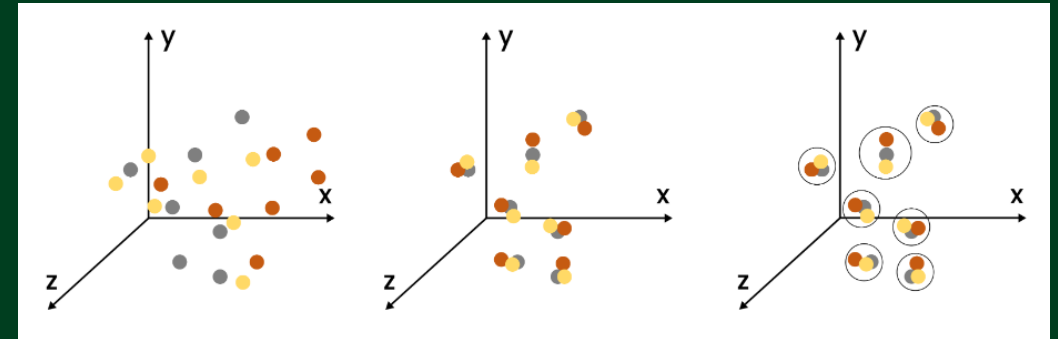
Diffusion Map



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

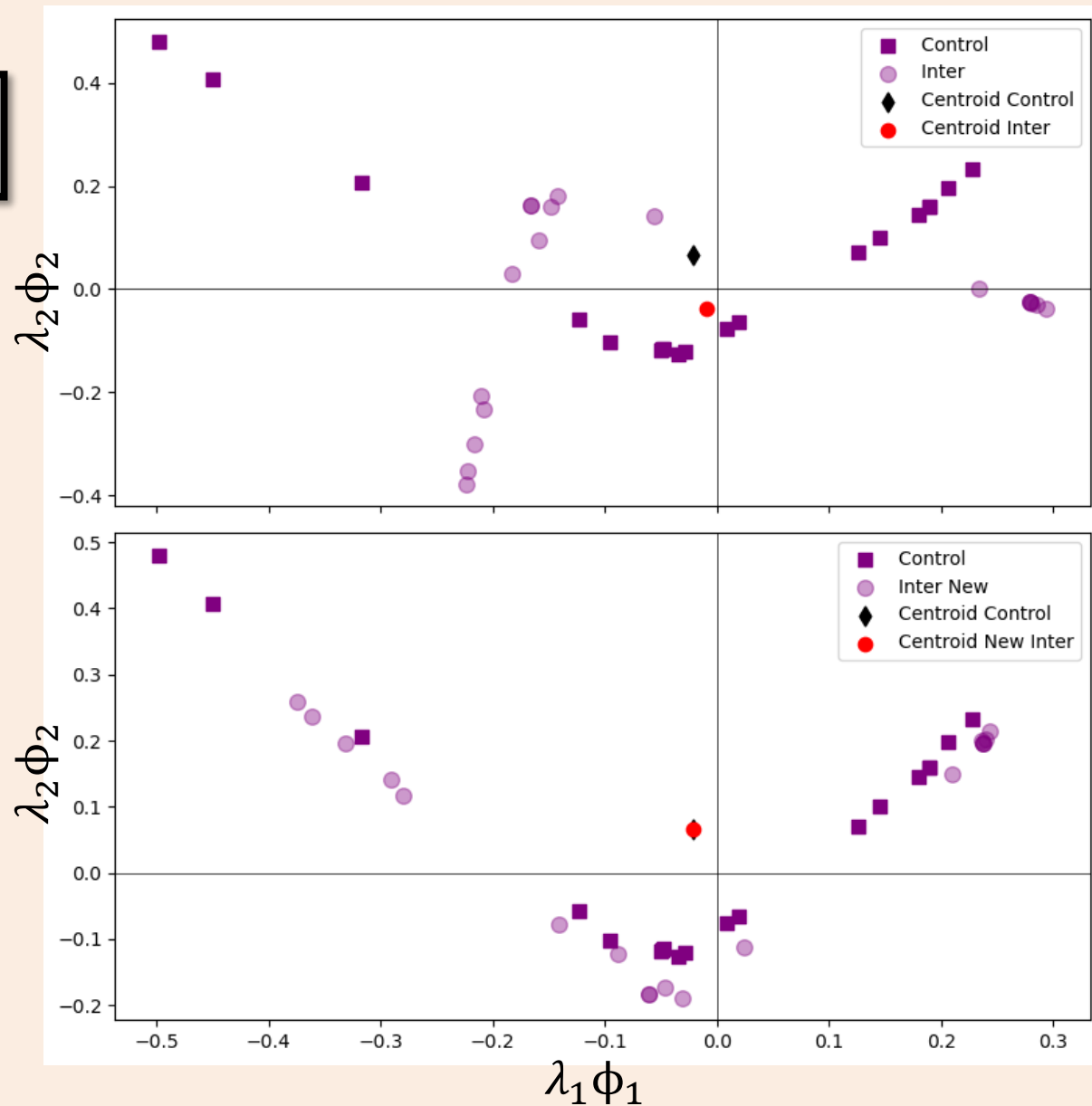
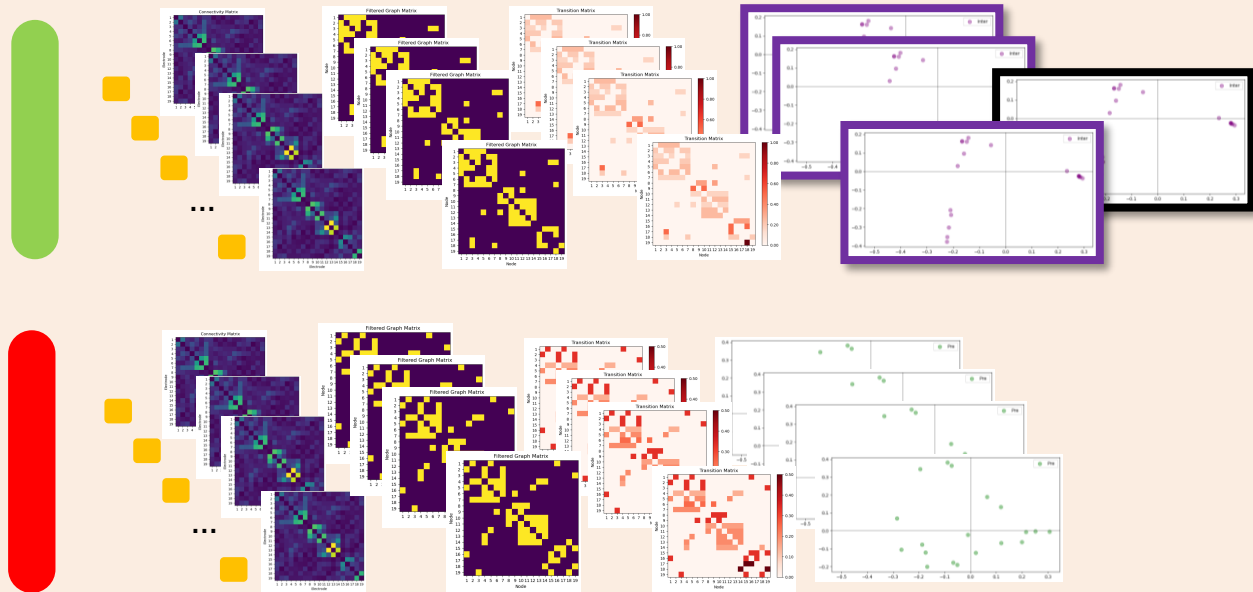


Diferenciación Procrustes

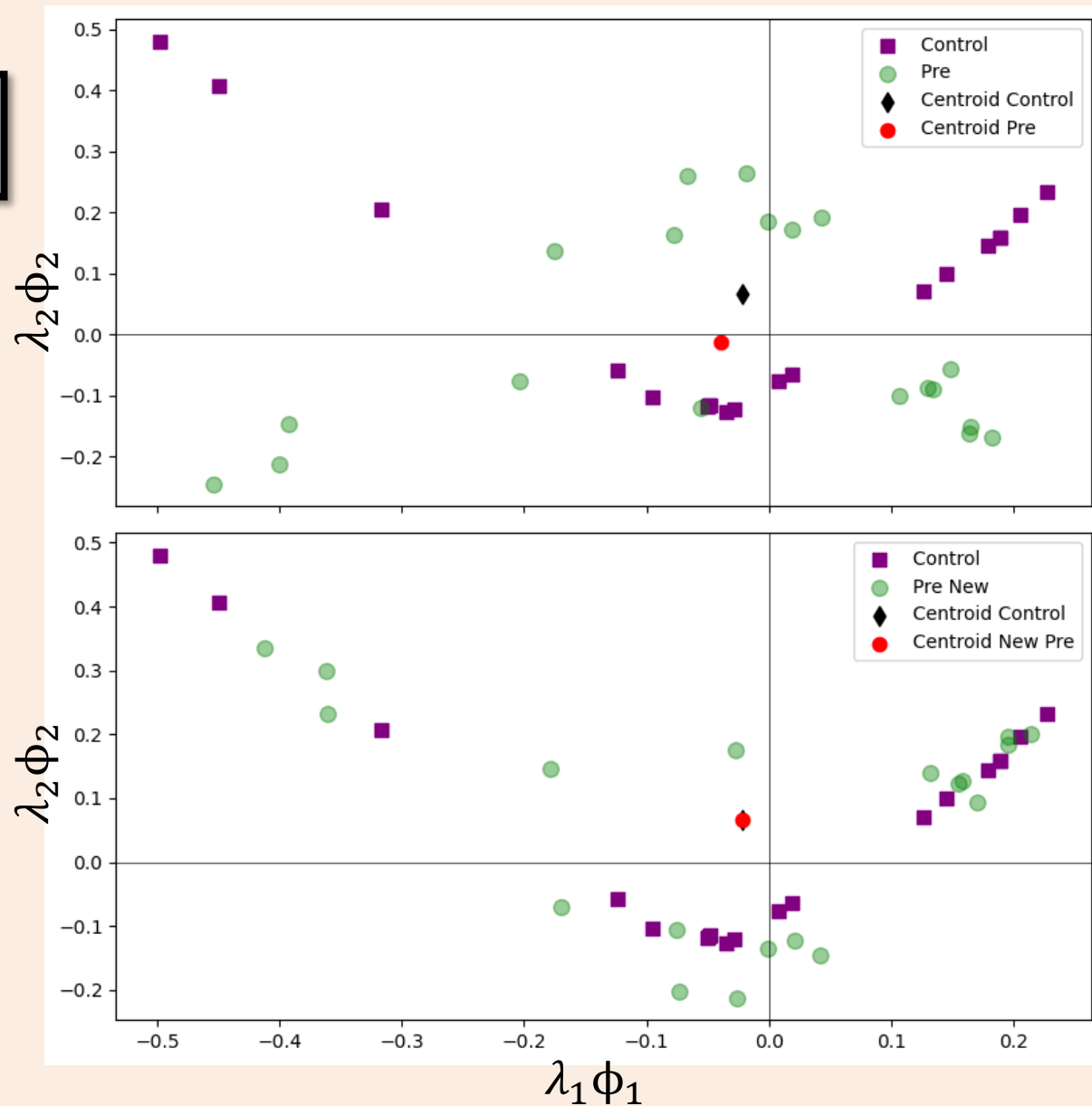
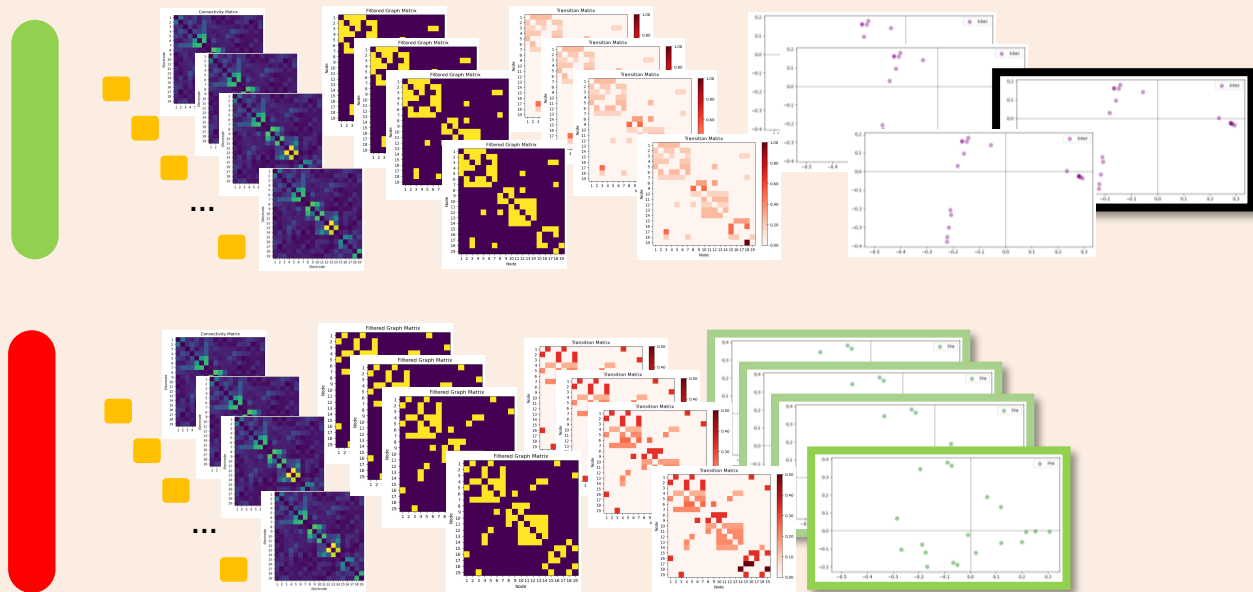


El Análisis Procrustes Generalizado (APG) es una técnica exploratoria multivariante que implica transformaciones (traslación, rotación, reflexión y escalado isotrópico) de matrices de datos individuales para proporcionar una comparabilidad óptima.

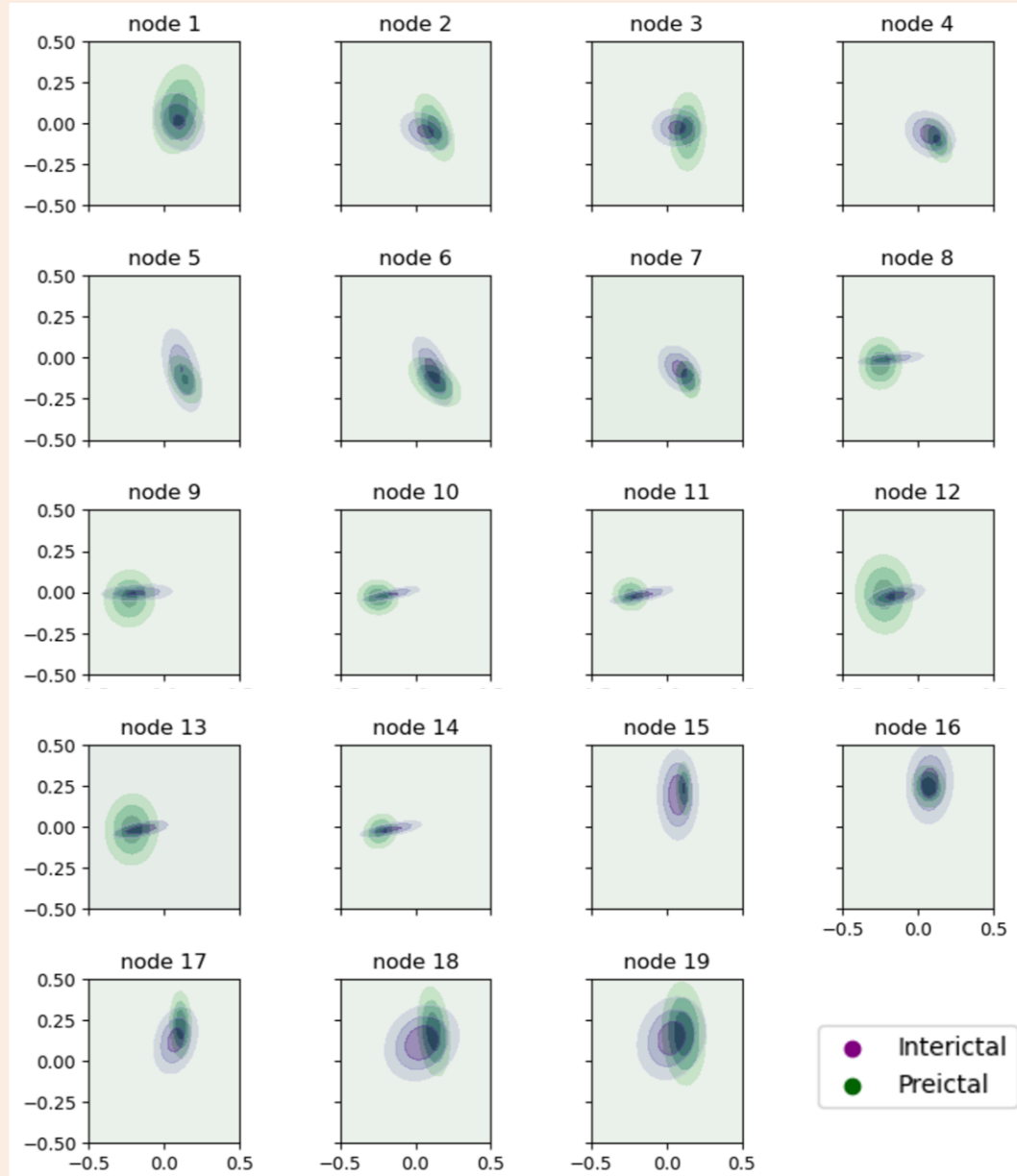
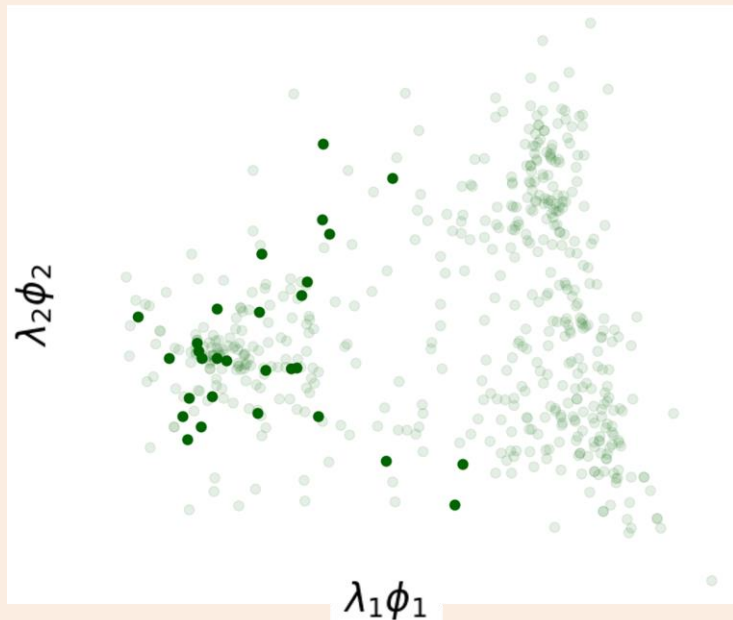
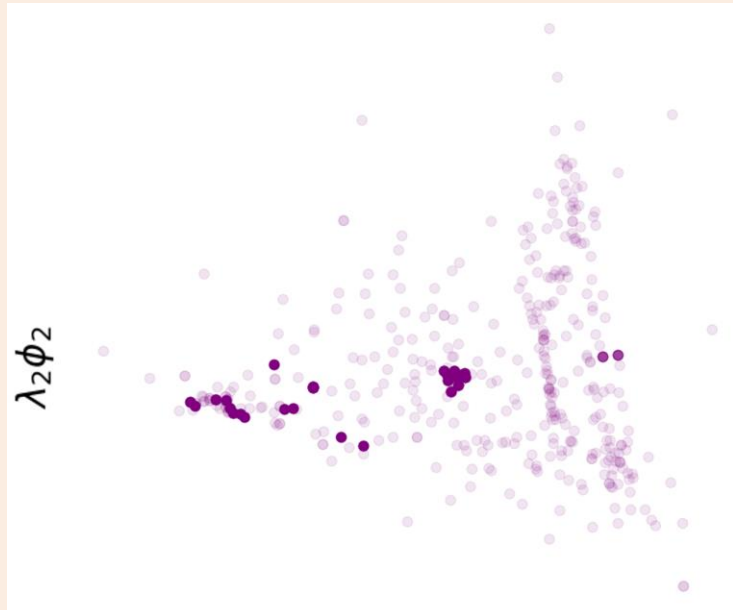
Distribución espacial 2D de la incrustación en el espacio euclidiano



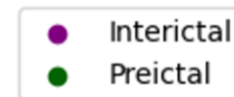
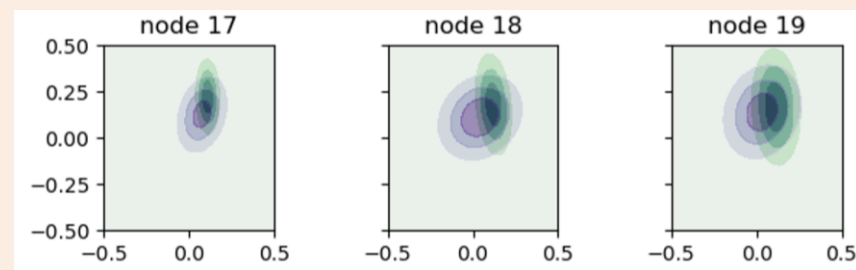
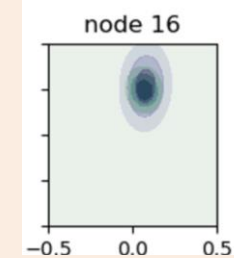
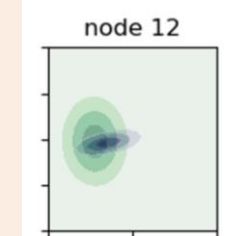
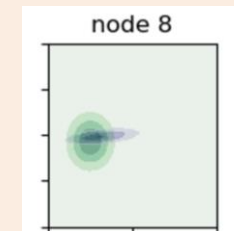
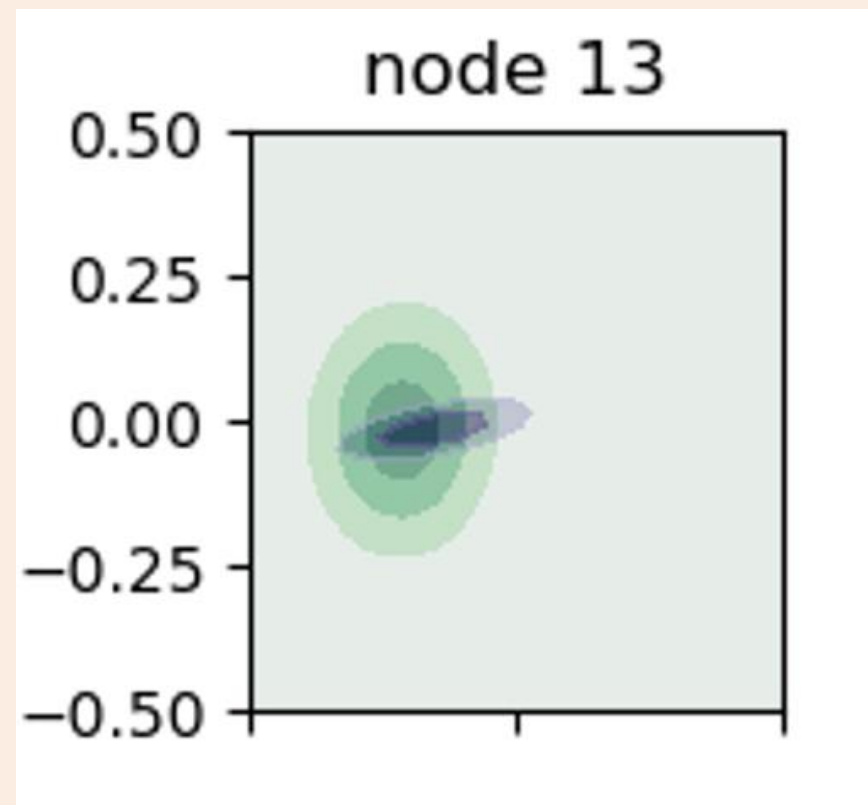
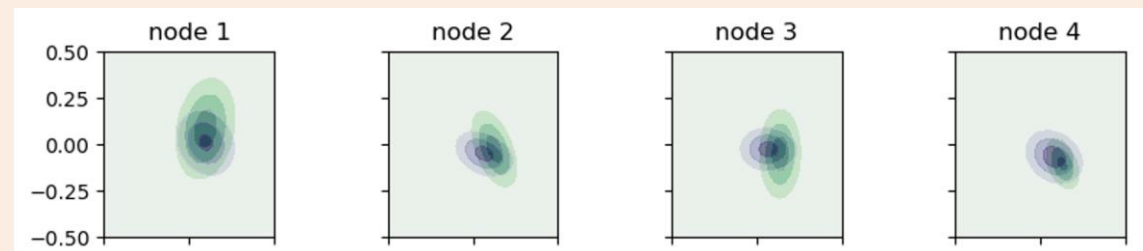
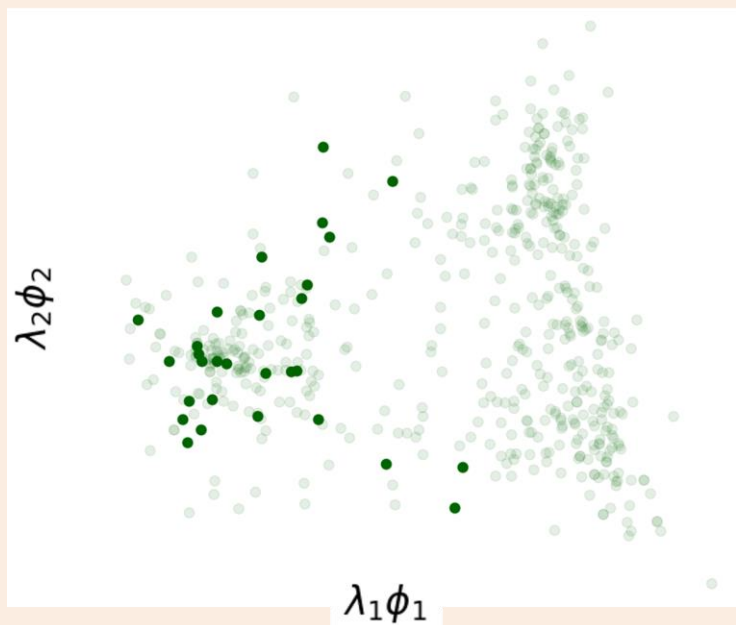
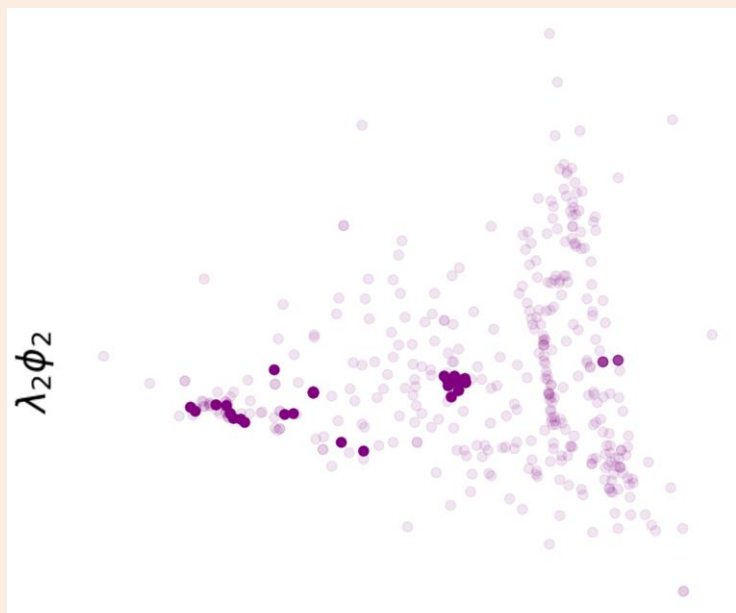
Distribución espacial 2D de la incrustación en el espacio euclidiano



Queremos
realizar un
enfoque
localizado



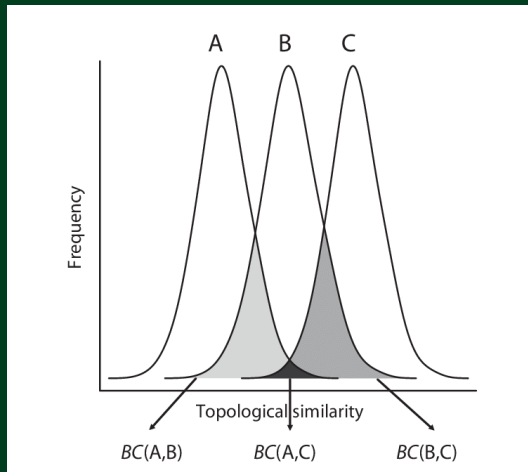
Queremos
realizar un
enfoque
localizado



Identificación

Distancias entre Distribuciones

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

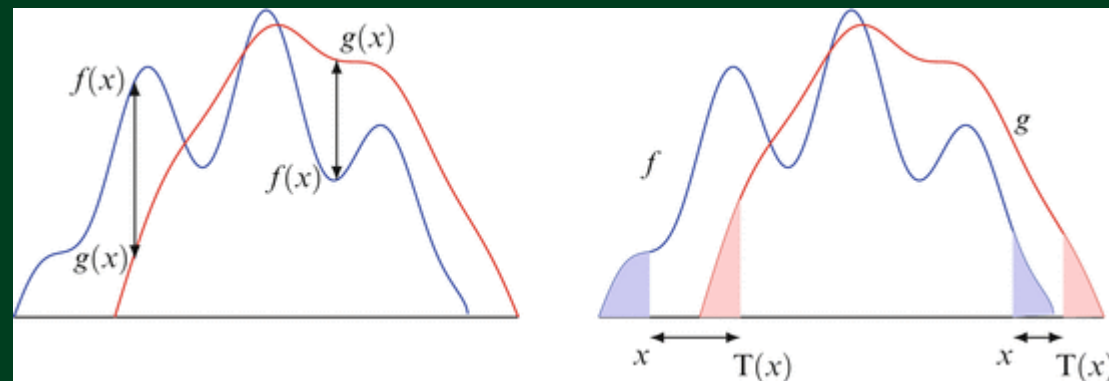


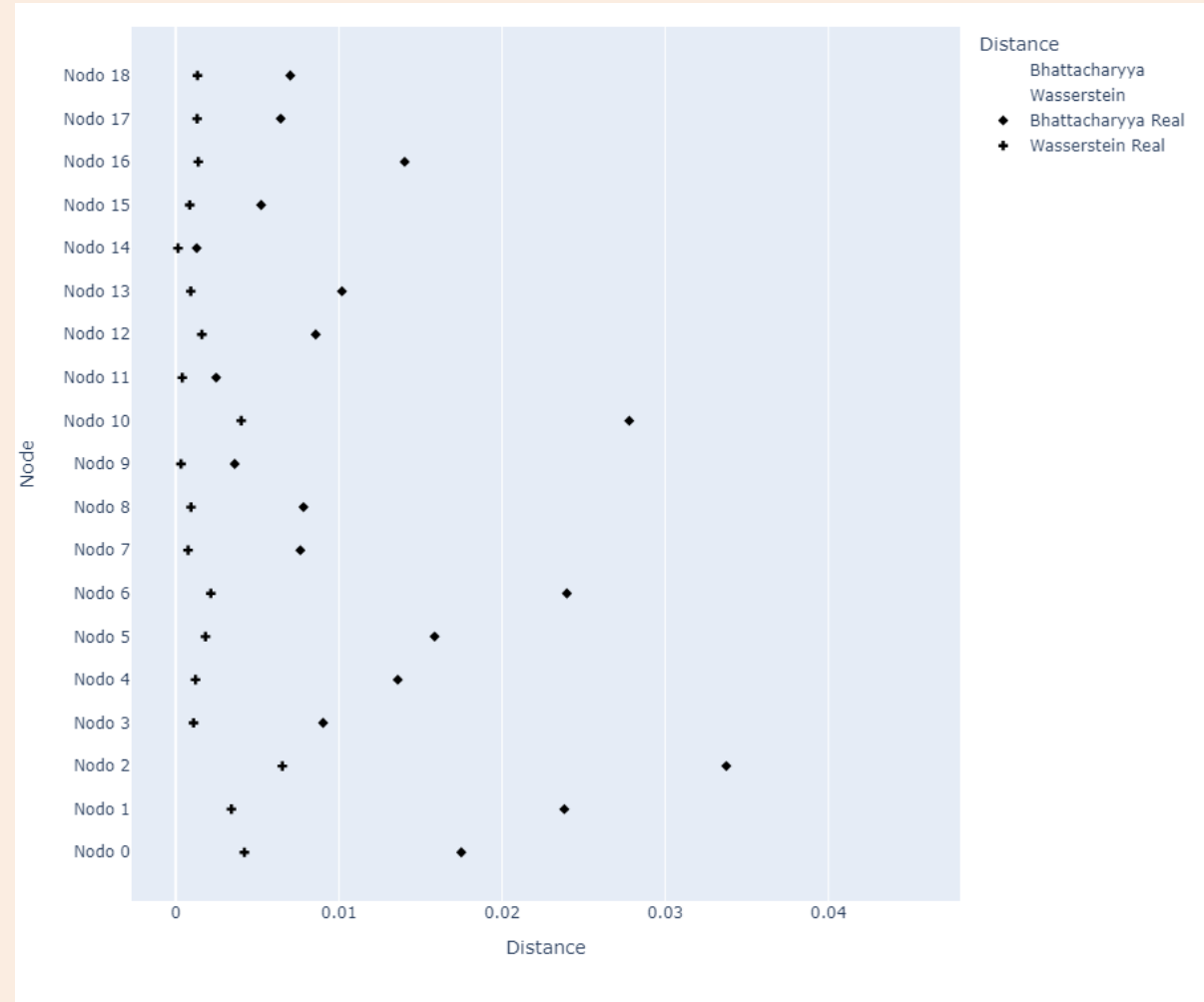
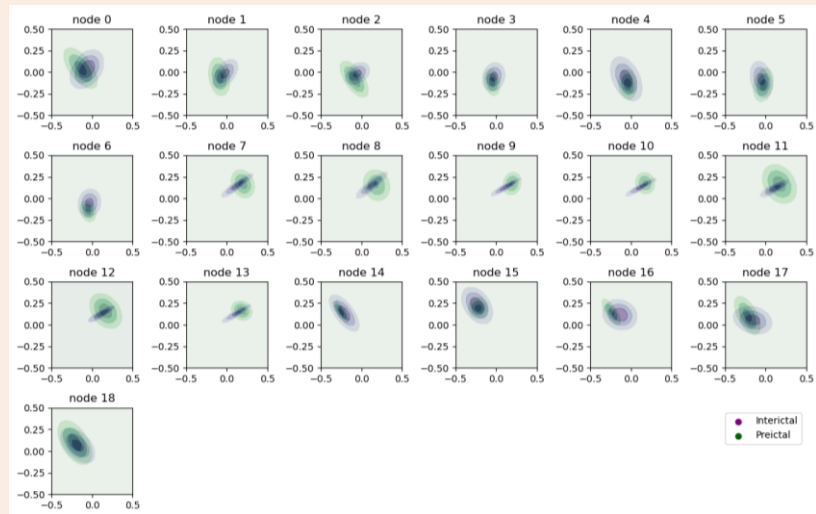
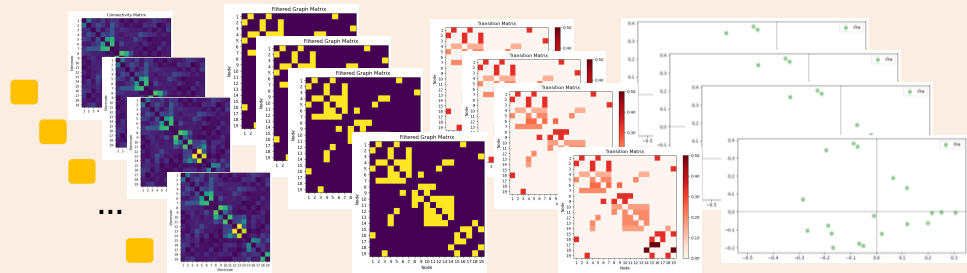
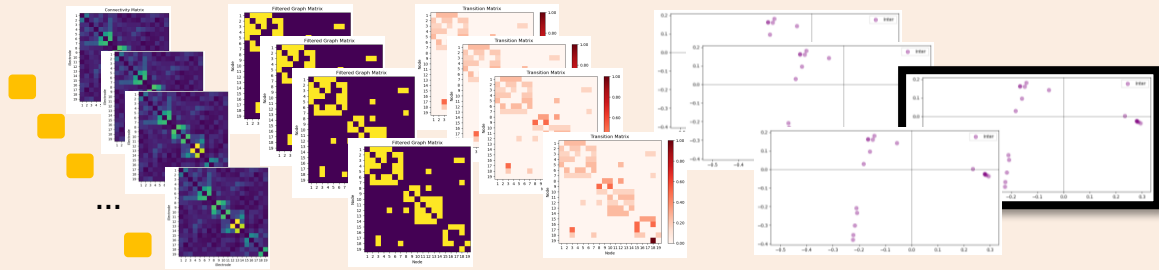
Bhattacharyya

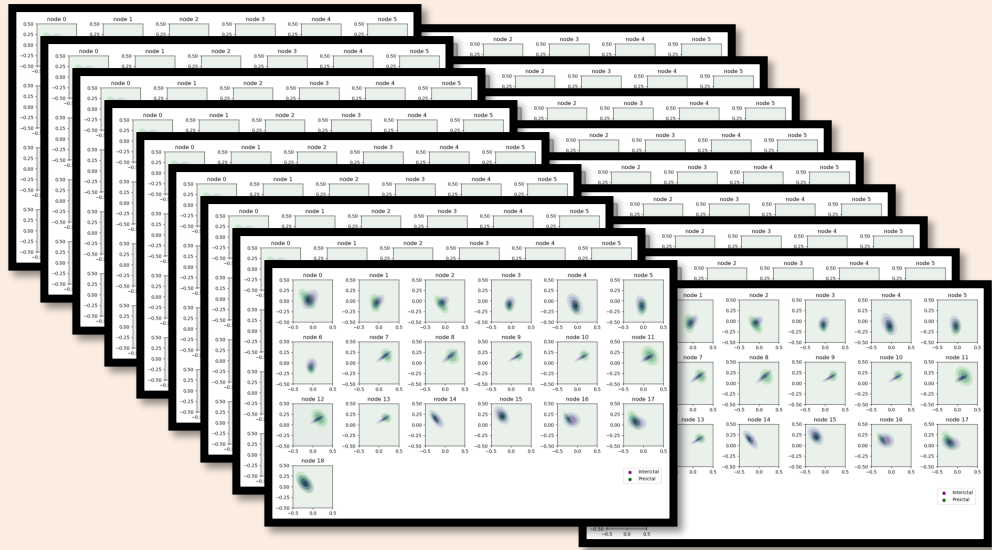
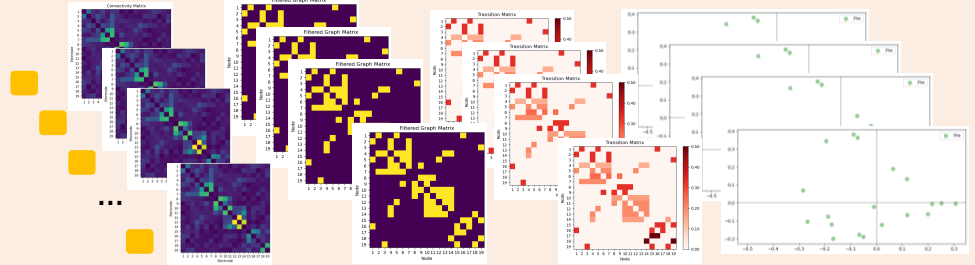
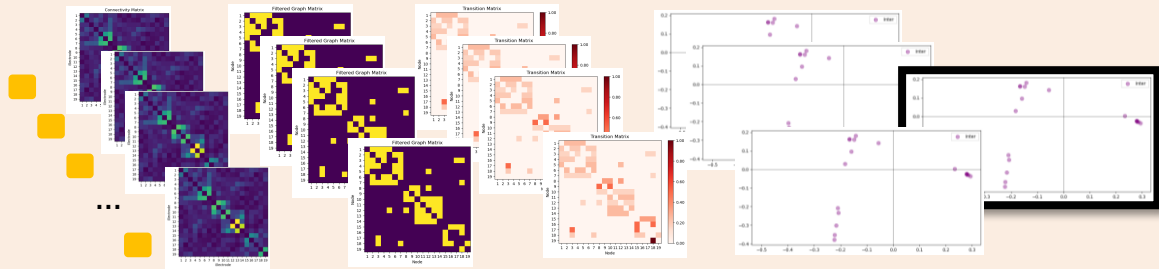
Métrica clásica en estadística pero que necesita asegurar el conocimiento de la distribución

Wasserstein Métrica más independiente de la distribución

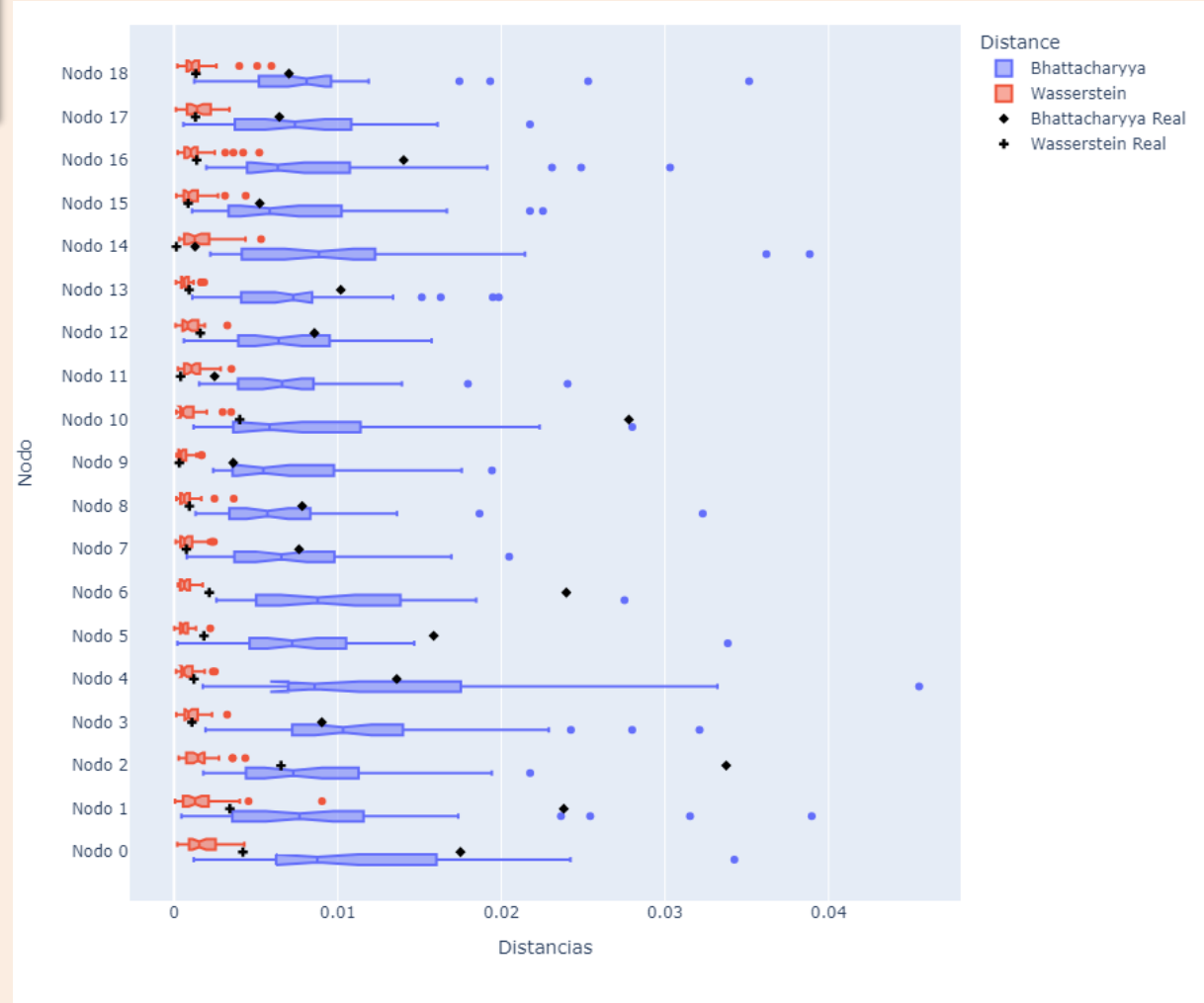
$$D_W = ||m_1 - m_2||^2 + \text{trace} \left(C_1 + C_2 - 2 \left(C_2^{\frac{1}{2}} C_1 C_2^{\frac{1}{2}} \right)^{\frac{1}{2}} \right)$$







Distancia entre distribución Nodo por Nodo

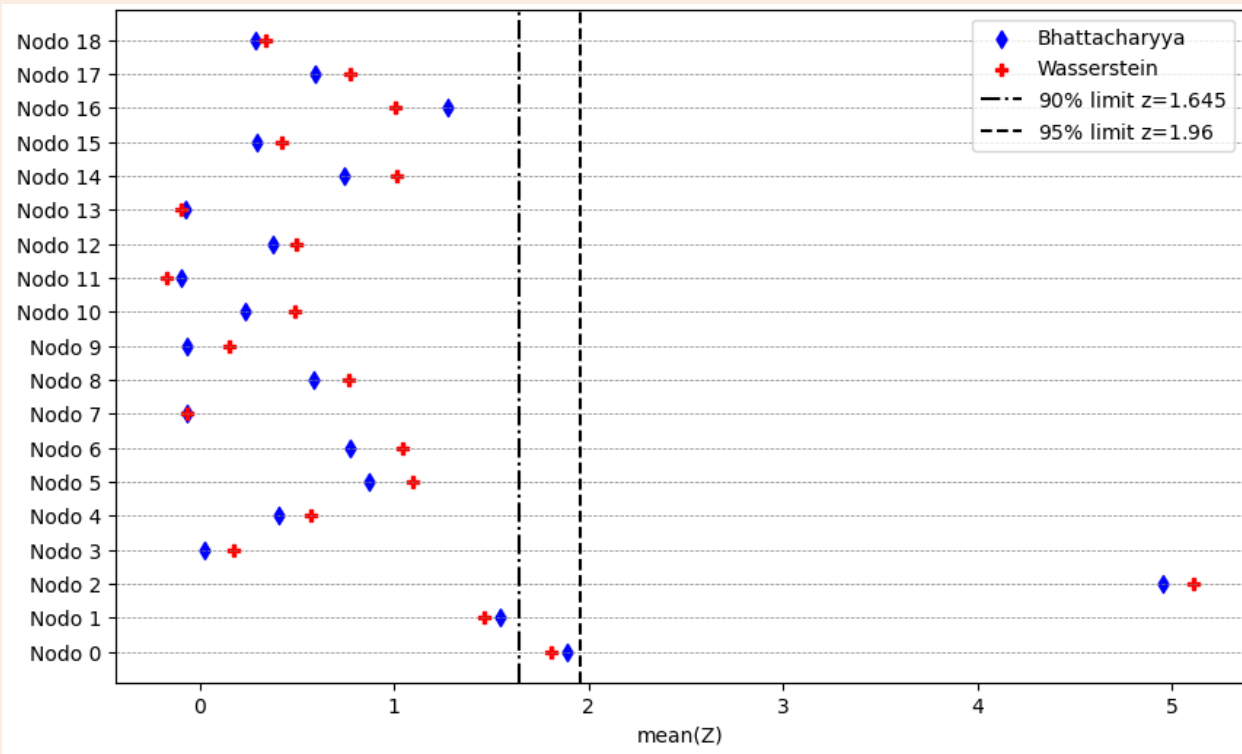


Se realiza un *random test* para definir un *threshold*

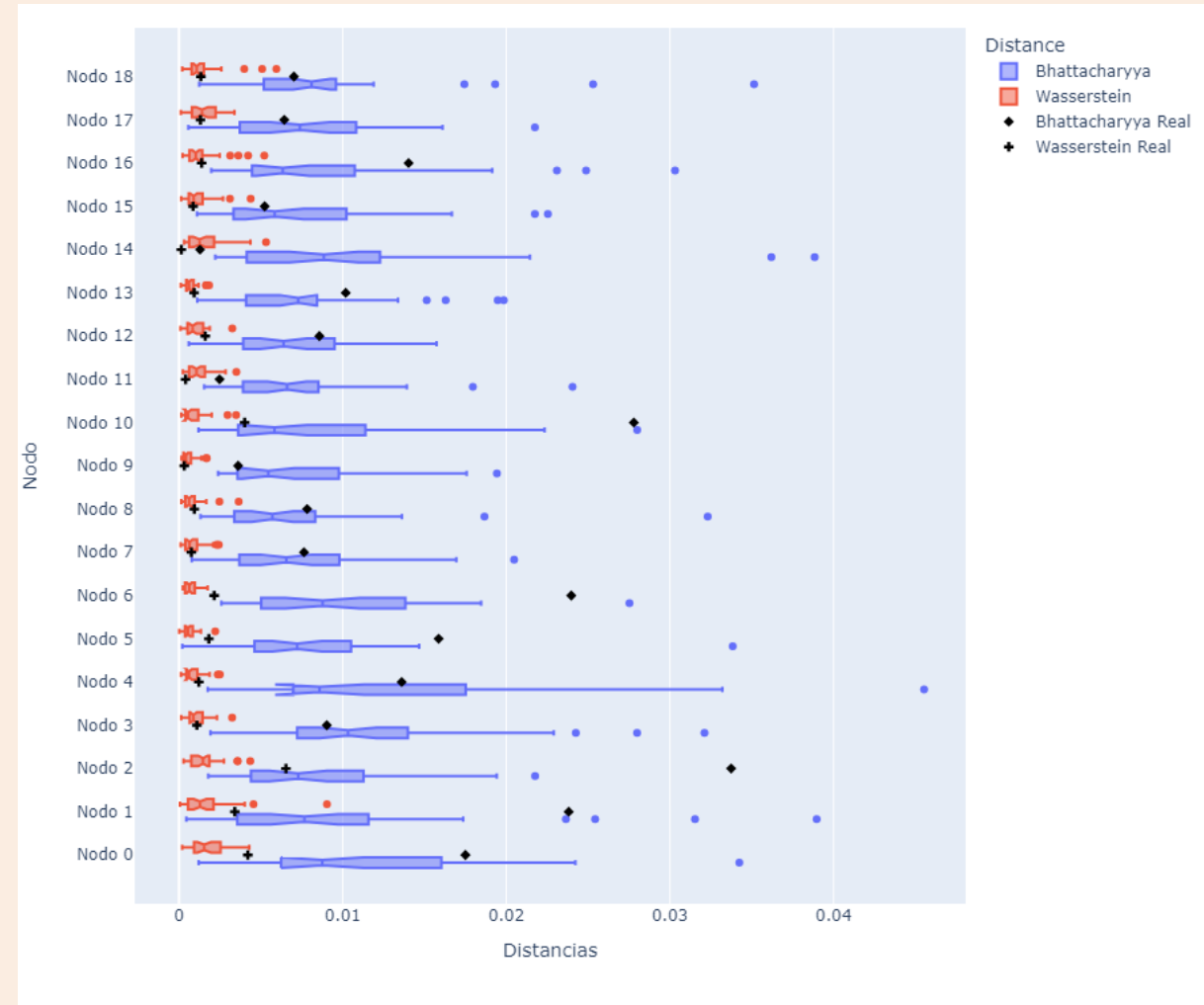
Medidas normalizadas por Z-Score

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

Z-Score para cada nodo

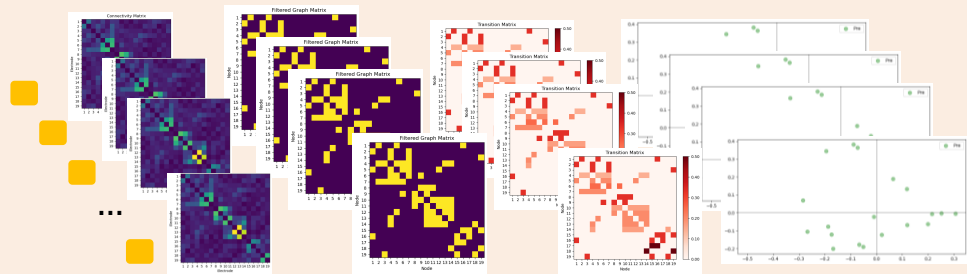
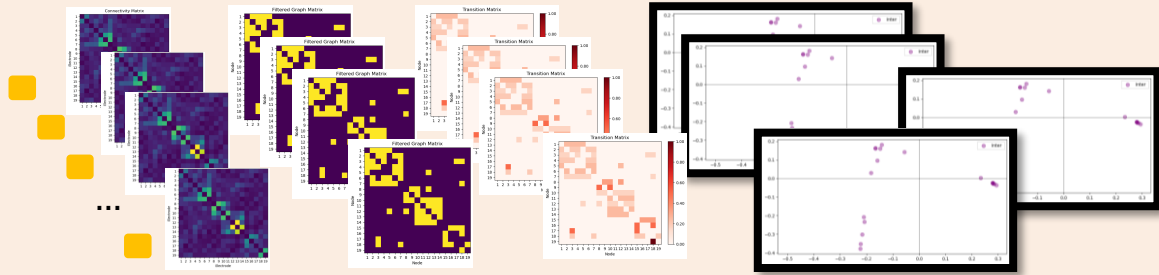


Distancia entre distribución Nodo por Nodo

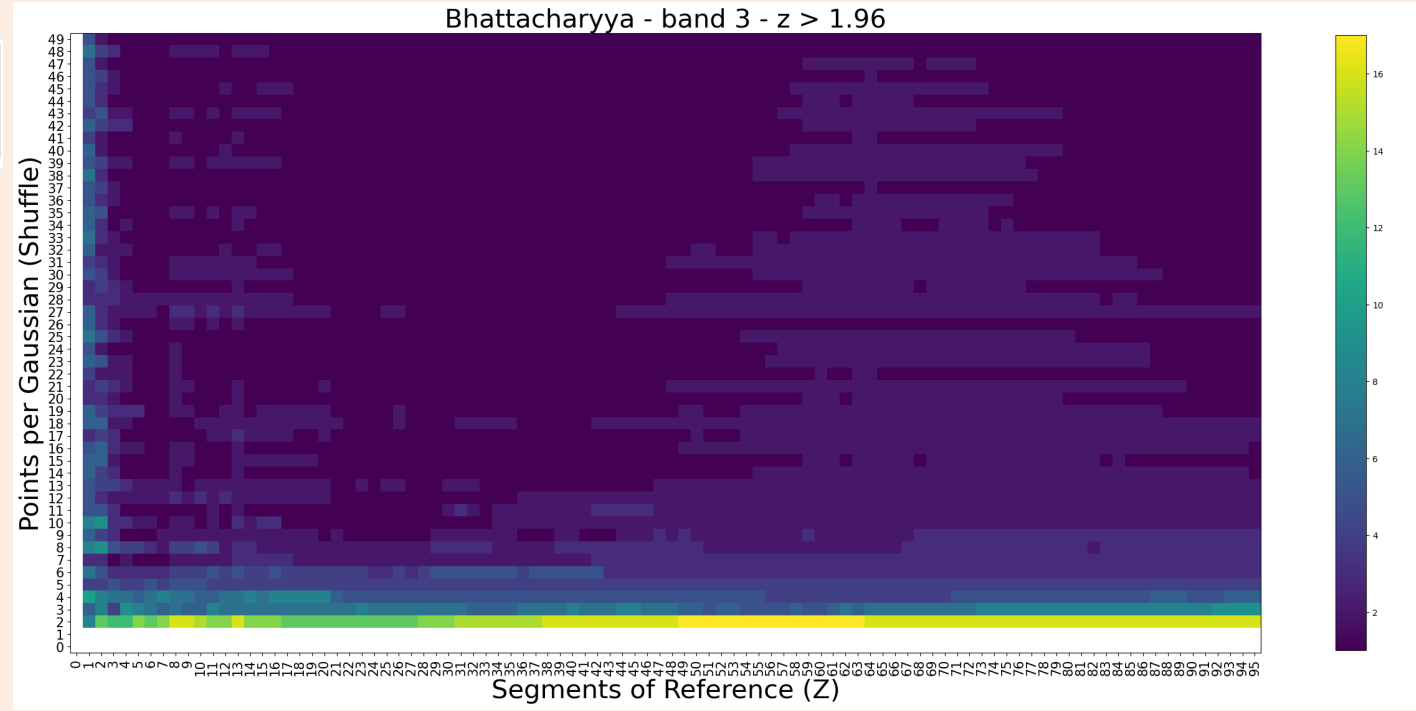
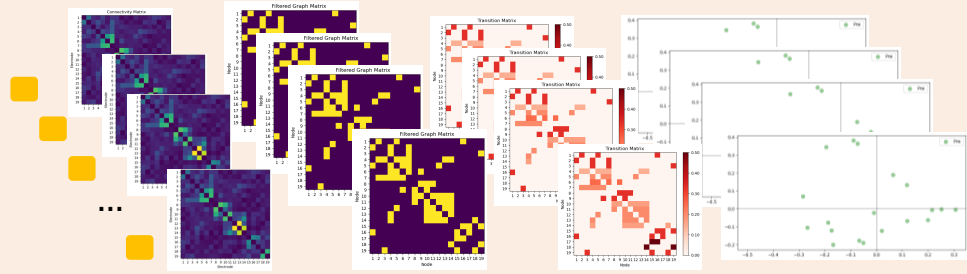
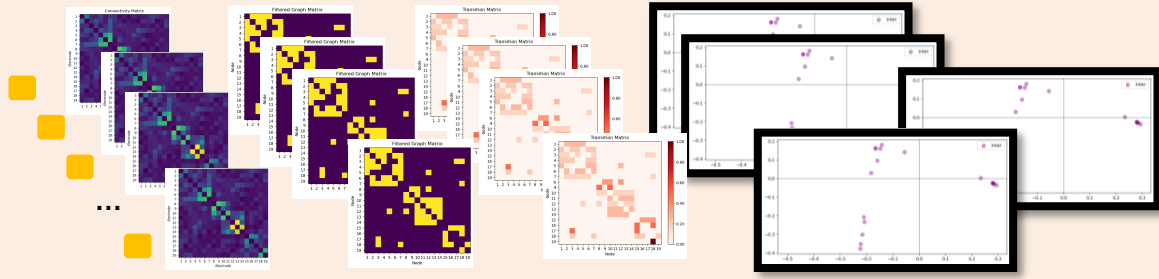


Se realiza un *random test* para definir un *threshold*

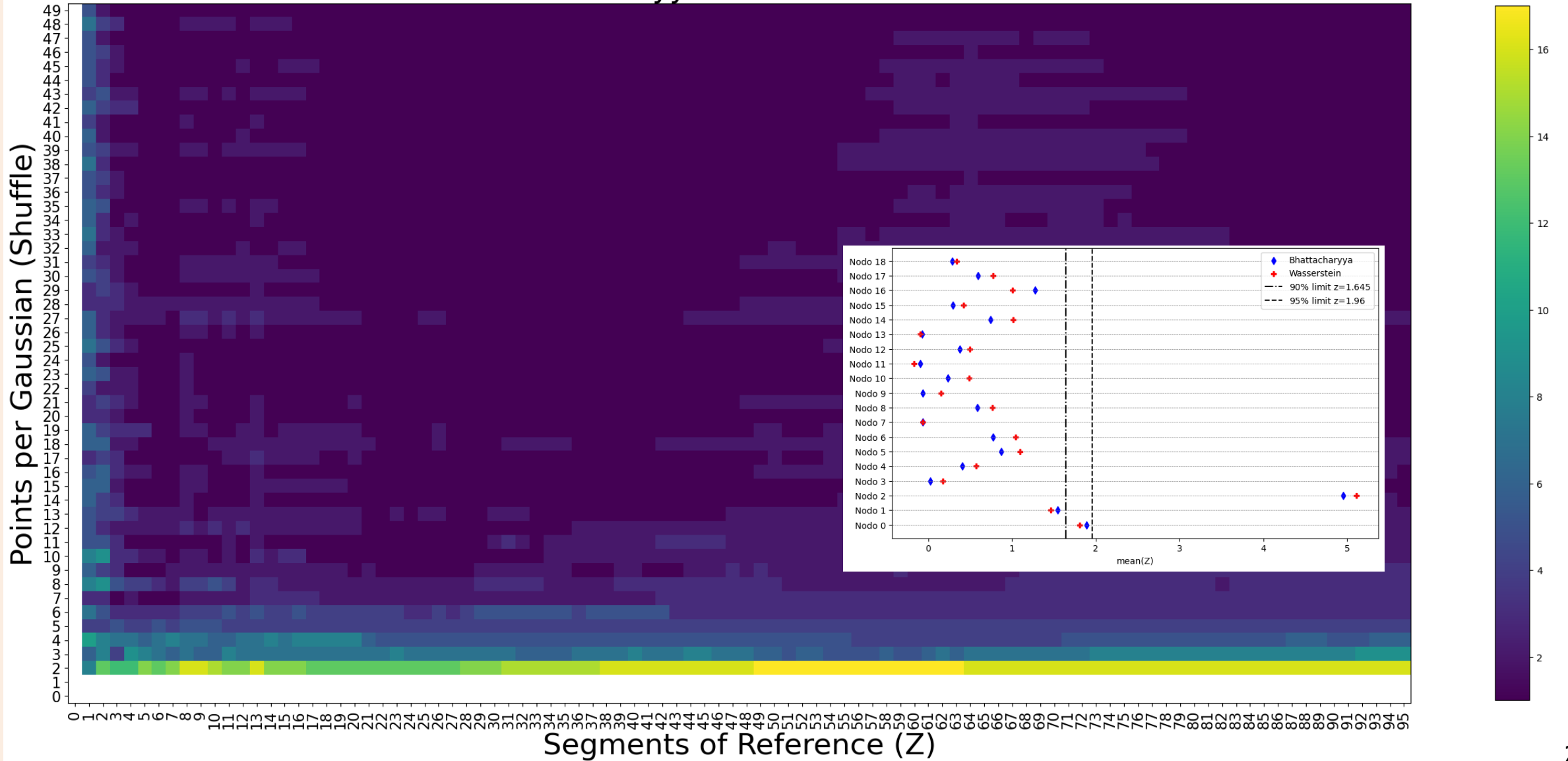
¿Cuántos segmentos de referencia para alineamiento deben ser usados?

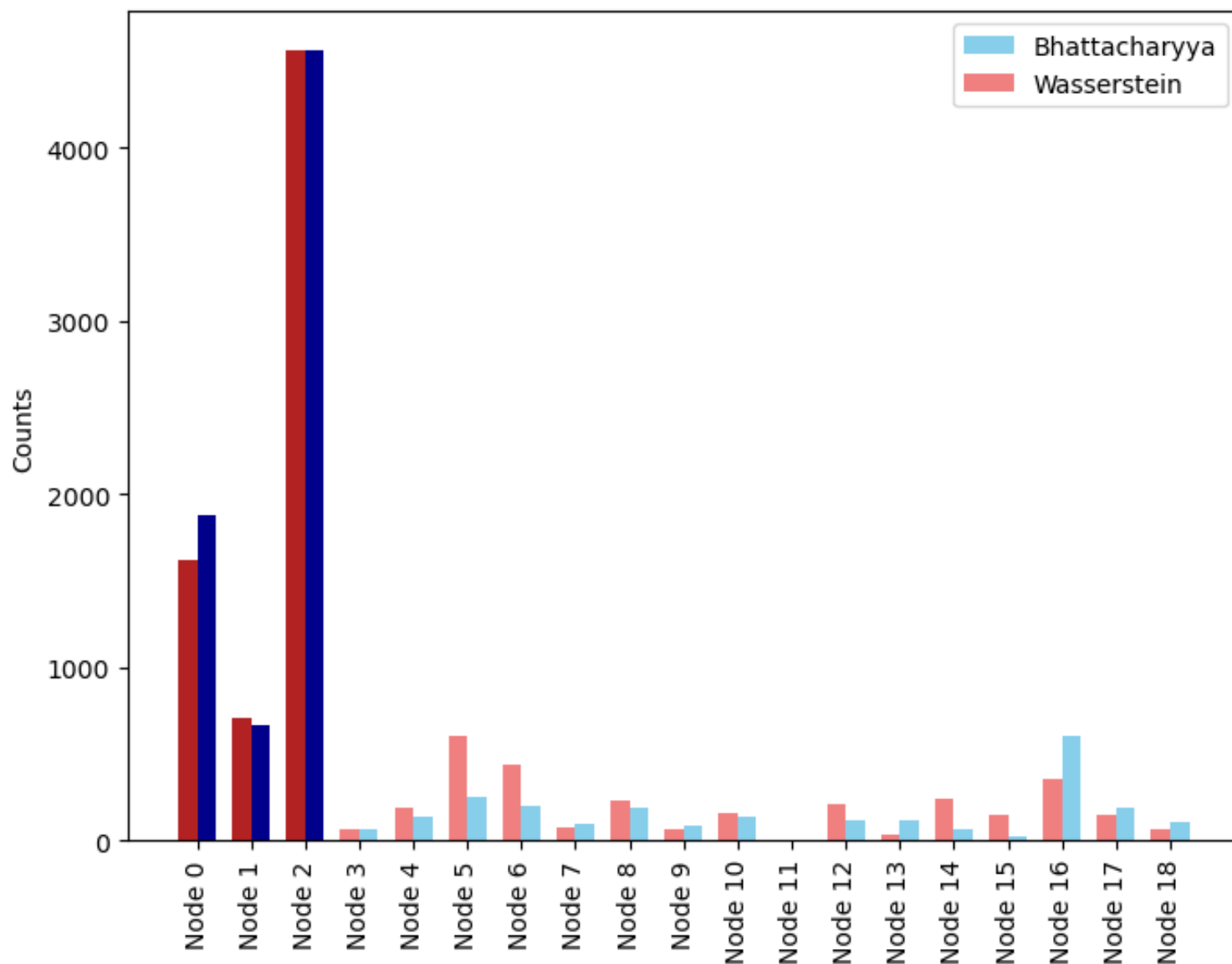


¿Cuántos *shuffle* permiten establecer el *threshold*?



Bhattacharyya - band 3 - $z > 1.96$





Conclusión,

Hasta el momento ...

En una primera aproximación, el *embedding* de datos iEEG en el espacio euclidiano de los mapas de difusión nos permite identificar patrones de conectividad local en los nodos de la red, destacando aquellos con potencial para diferenciar estados convulsivos en pacientes epilépticos.

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

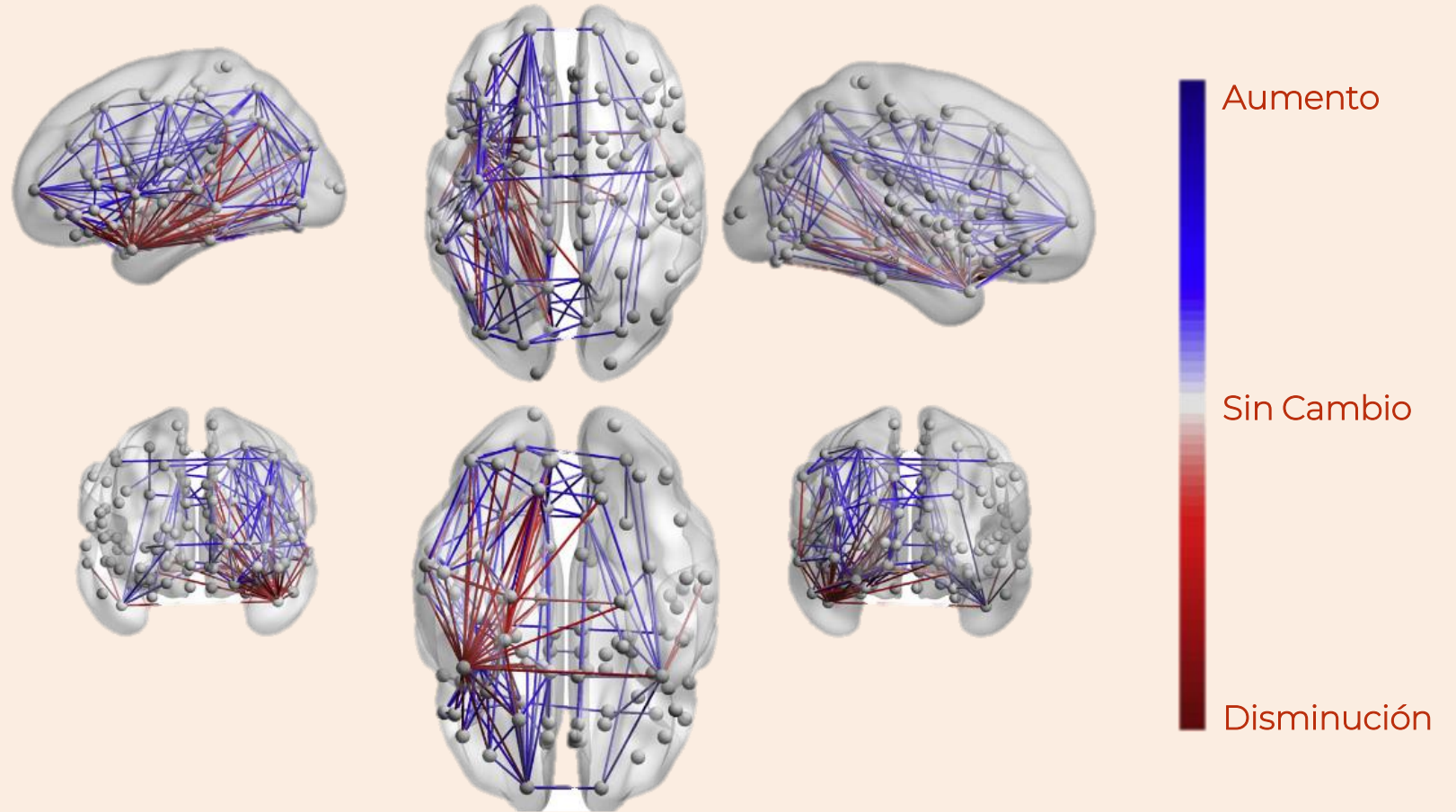
Metodología

Recursos

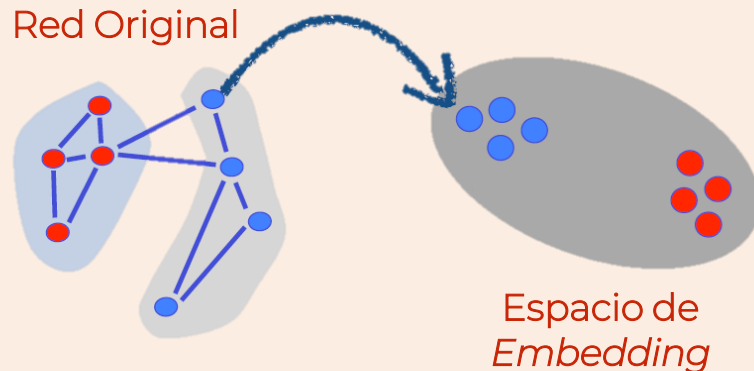
Back Up

Cambio medio en la medición de *Edge Betweenness* en sujetos luego la cirugía

De forma similar al *betweenness centrality*, *Edge betweenness centrality* captura información sobre la frecuencia con la que una conexión recorre el *shortest paths* entre otras regiones, es decir, la frecuencia con la que se recorre esos nuevos *shortest paths*. Este valor puede aumentar o disminuir tras una intervención pues conexiones son destruidas.



Ventajas del *Embedding*

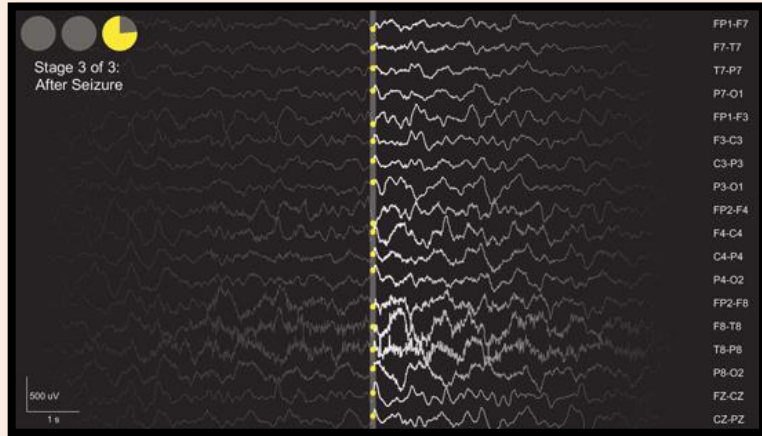


El *embedding* mantiene la información proveniente de la estructura y dinámica de la red y amplía la información que se puede obtener del sistema al incluir mediciones y métricas específicas que permiten calcular parámetros clásicos de comparación.

Incluye simultáneamente los parámetros de red (*clustering*, modularidad y comunicabilidad) en las proyecciones del espacio y mediciones de nuevos parámetros clásicos se pueden usar en clasificadores.

Se ha visto que tratar esta clase de sistemas desde espacios embebidos permite tener información del sistema a un costo computacional mucho menor.

10 Pacientes



Medición de señales iEEG



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

El estudio se realizó de acuerdo con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki aprobado por un comité de revisión institucional (C11-16 y C19-55 Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica patrocinador).

Objetivos

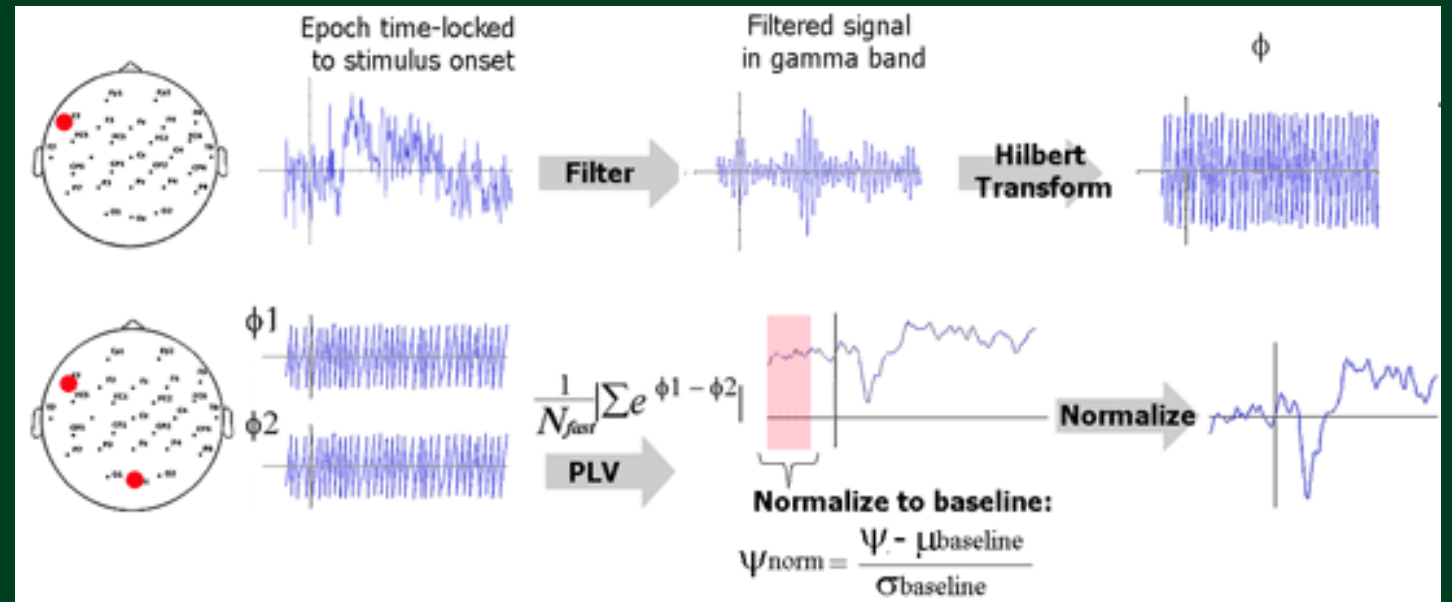
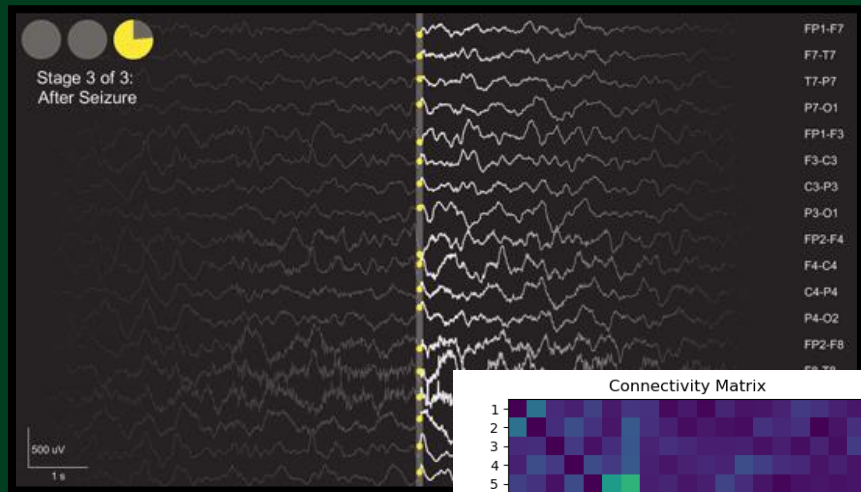
Evaluar si las representaciones, o *embeddings*, de redes cerebrales en espacios euclidianos tienen el potencial de identificar patrones de conectividad cerebral correspondientes a los días con crisis, y si pueden utilizarse como biomarcadores del riesgo de crisis

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.

Data

intracranial electroencephalography (iEEG)

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



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

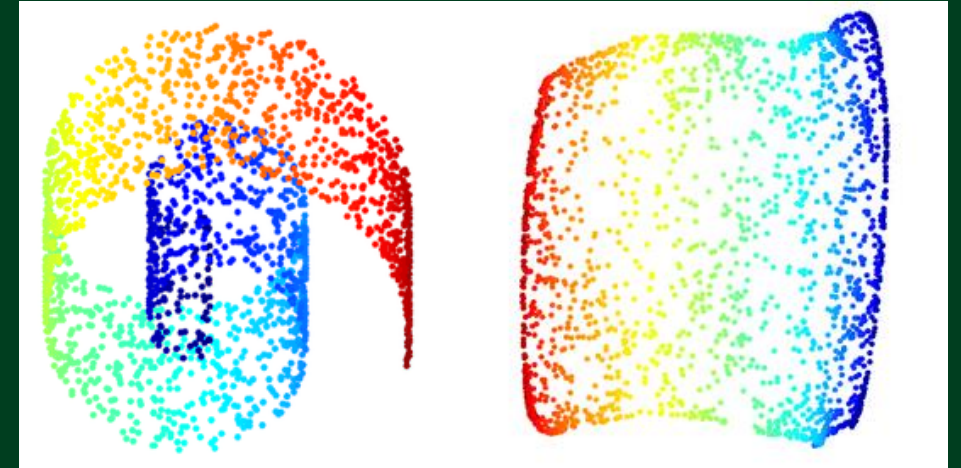
$$p(x, y) = \frac{w(x, y)}{\sum_{z \in \Omega} w(x, z)}$$

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.

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

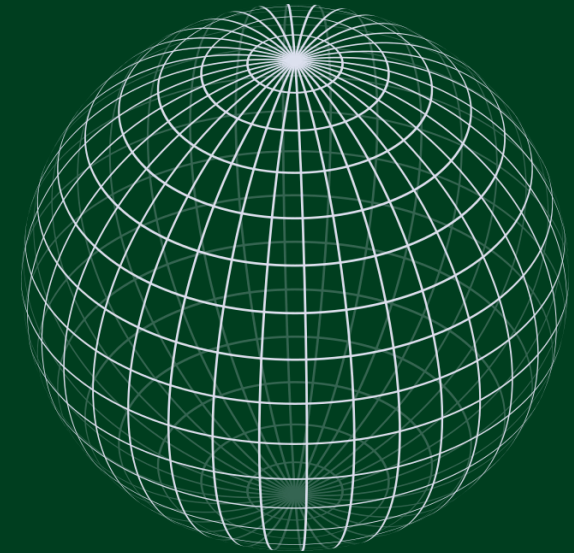
$$Z = XX^T$$

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

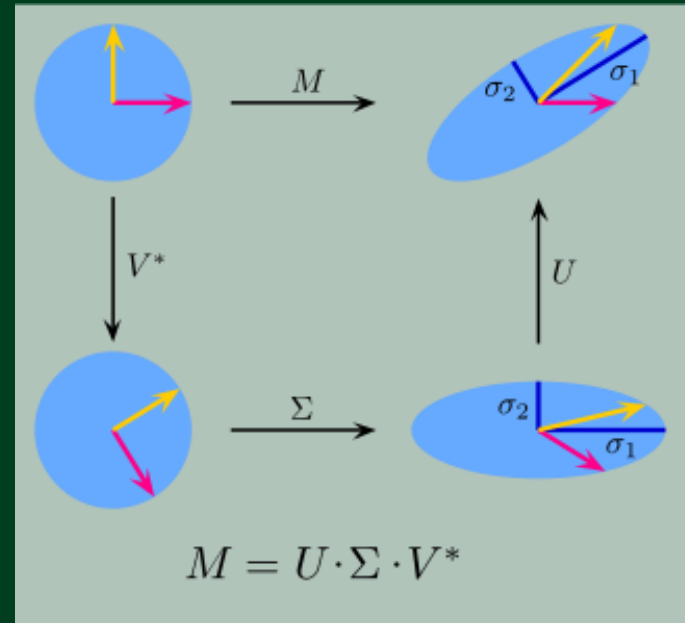


Embedding

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

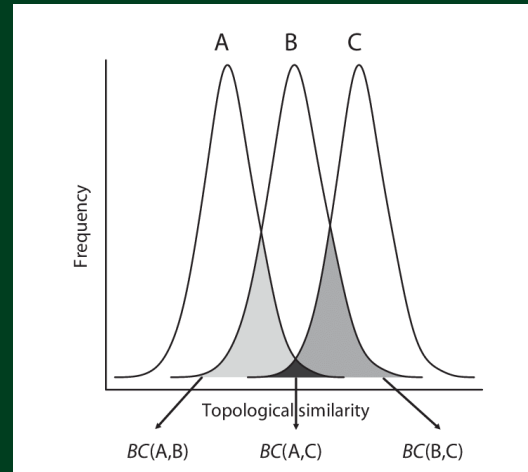
Diferenciación

Predicción

Identificación

Distancias entre Distribuciones

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



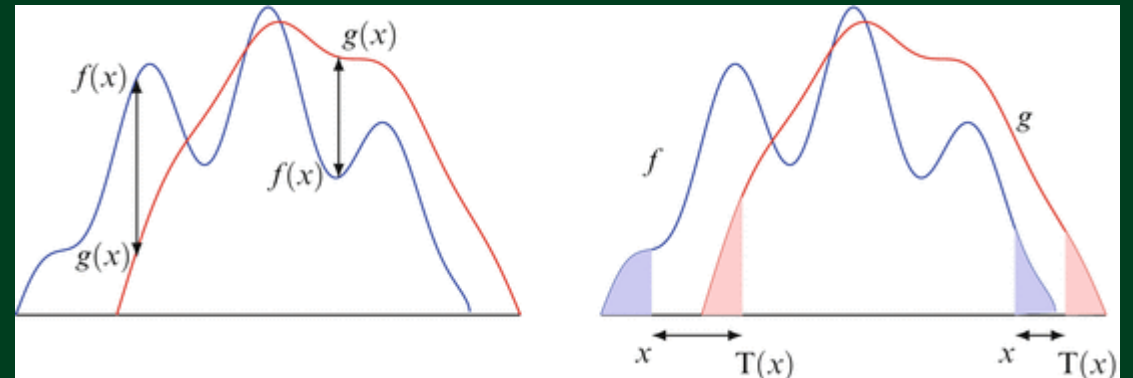
Bhattacharyya

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

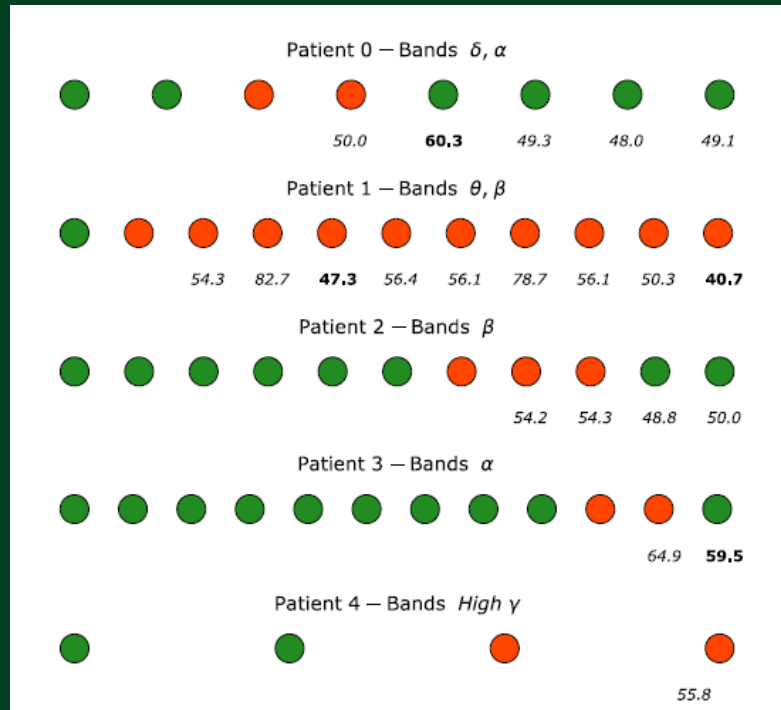
Recursos

Embedding

Diferenciación

Identificación

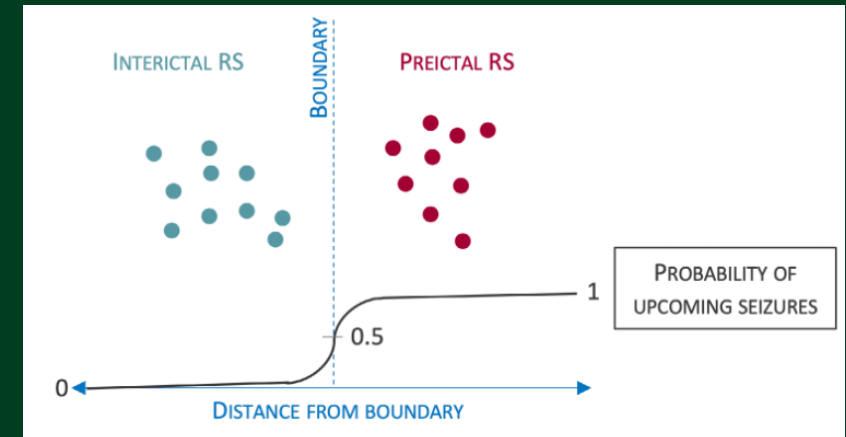
Predicción



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.

Problemática

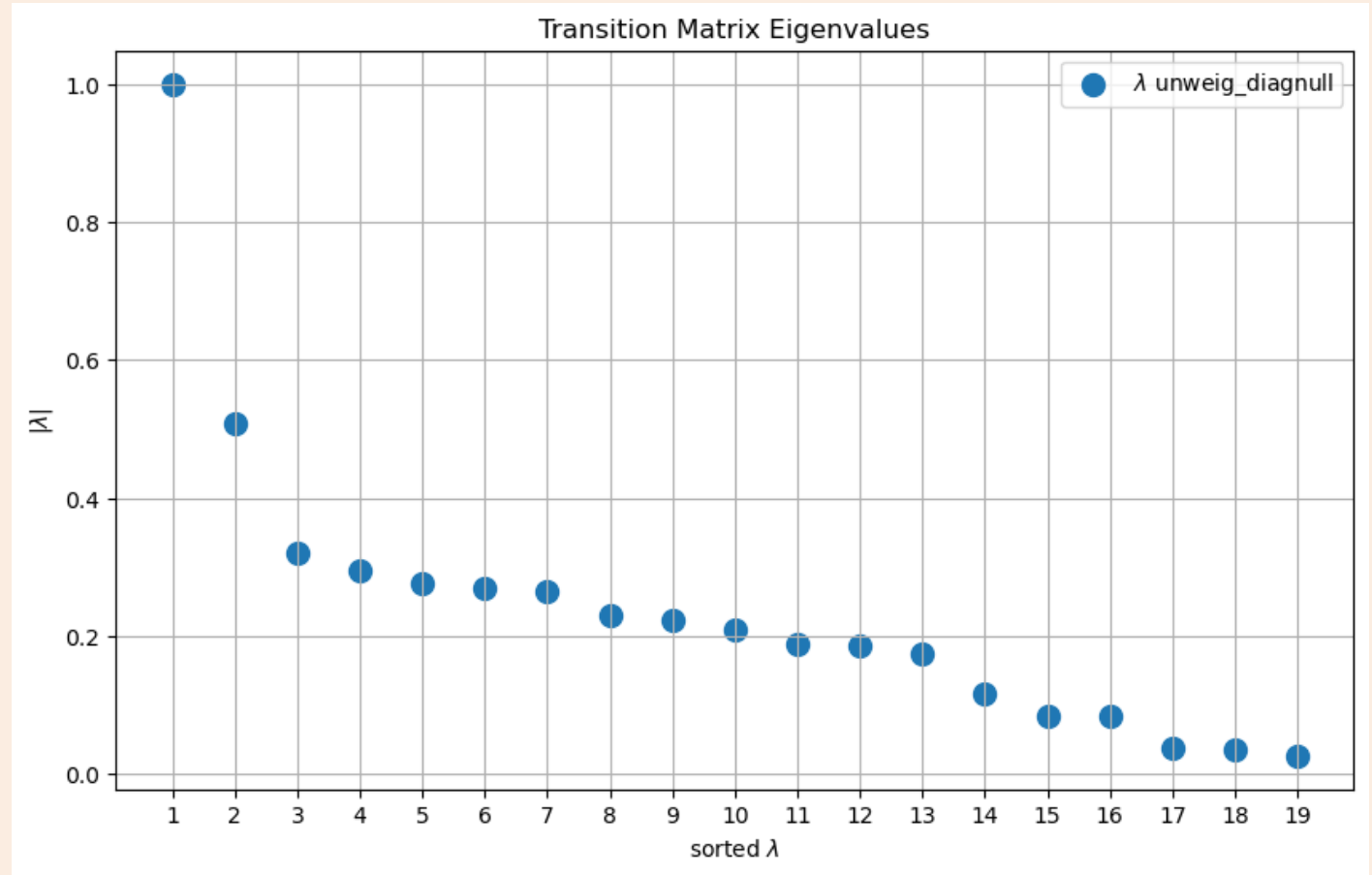
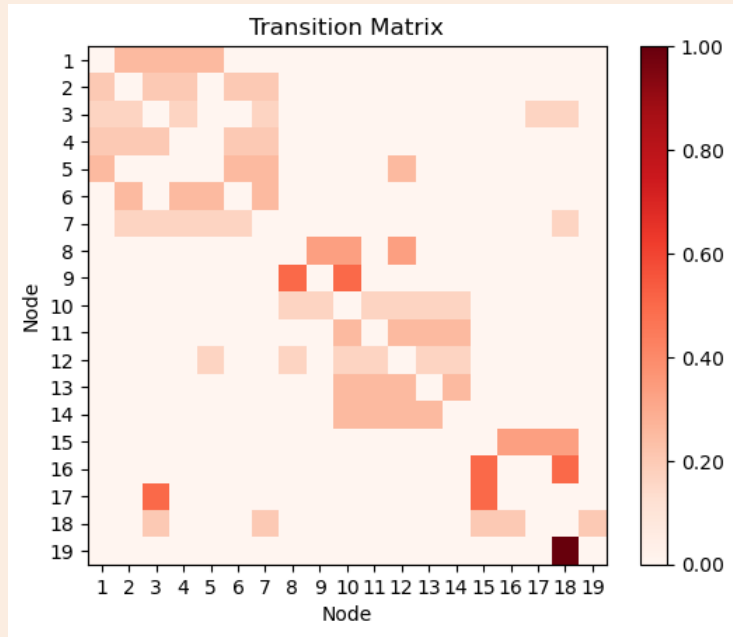
Objetivos

Datos

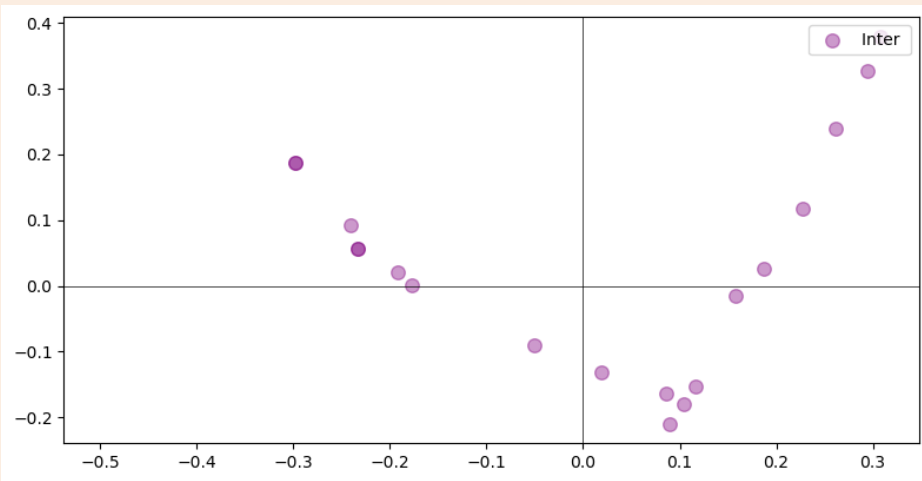
Metodología

Recursos

Extra



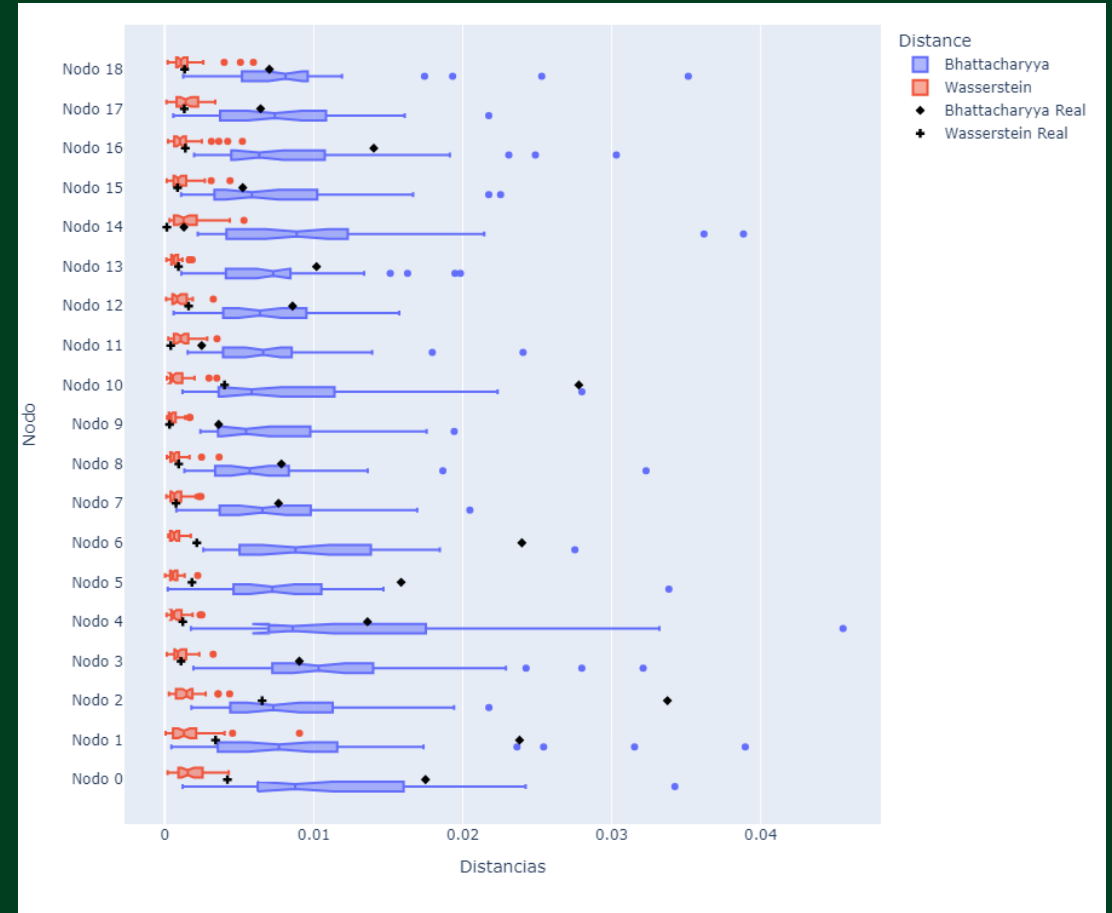
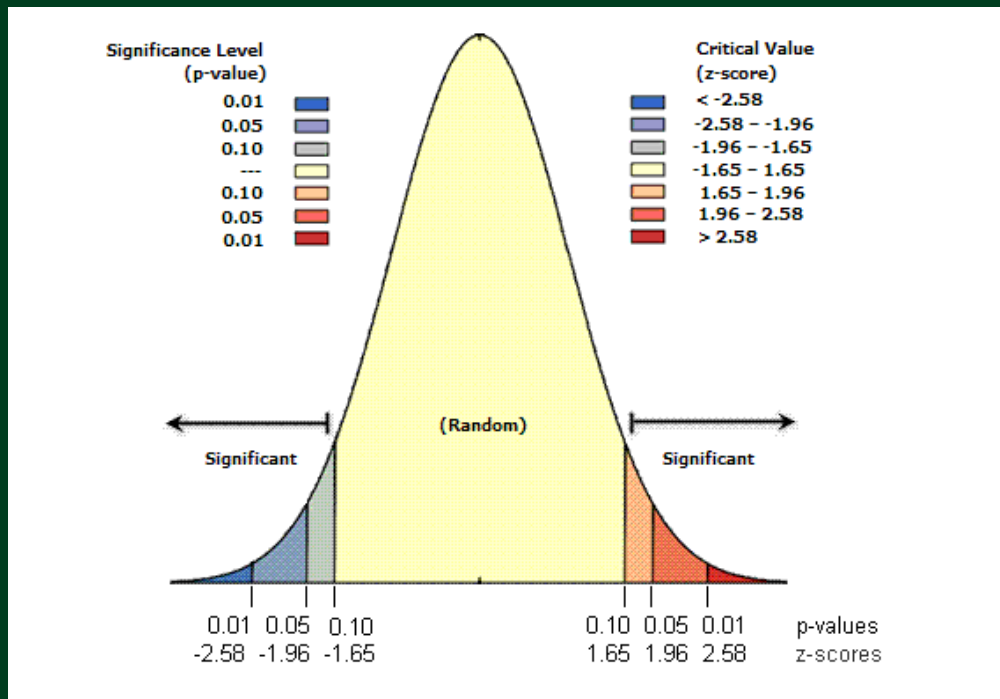
2D Spatial Distribution of the Embedding in Euclidean Space



Nodes

Measurements normalized by z scores

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



Problemática

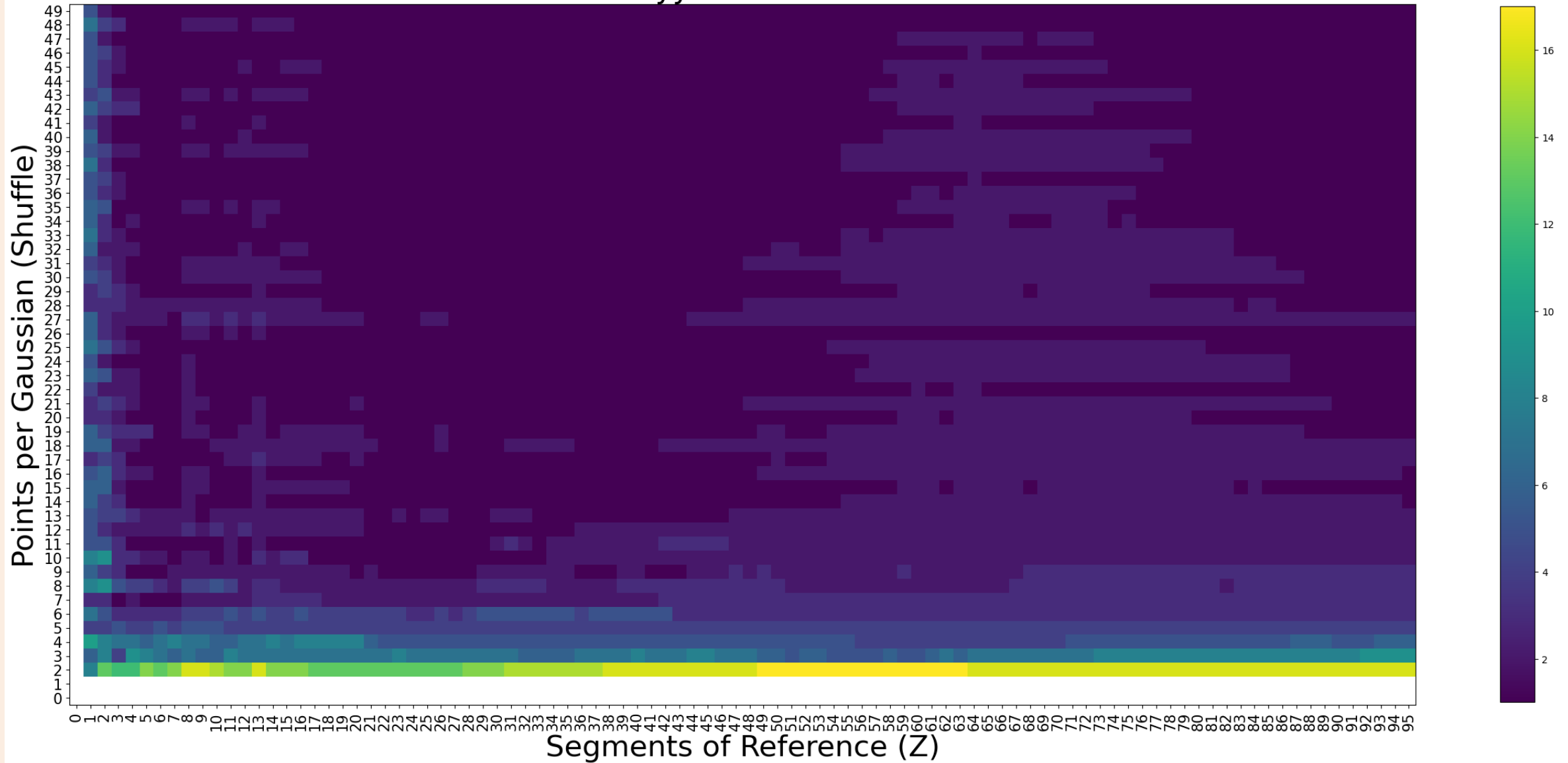
Objetivos

Datos

Metodología

Recursos

Bhattacharyya - band 3 - $z > 1.96$



Problemática

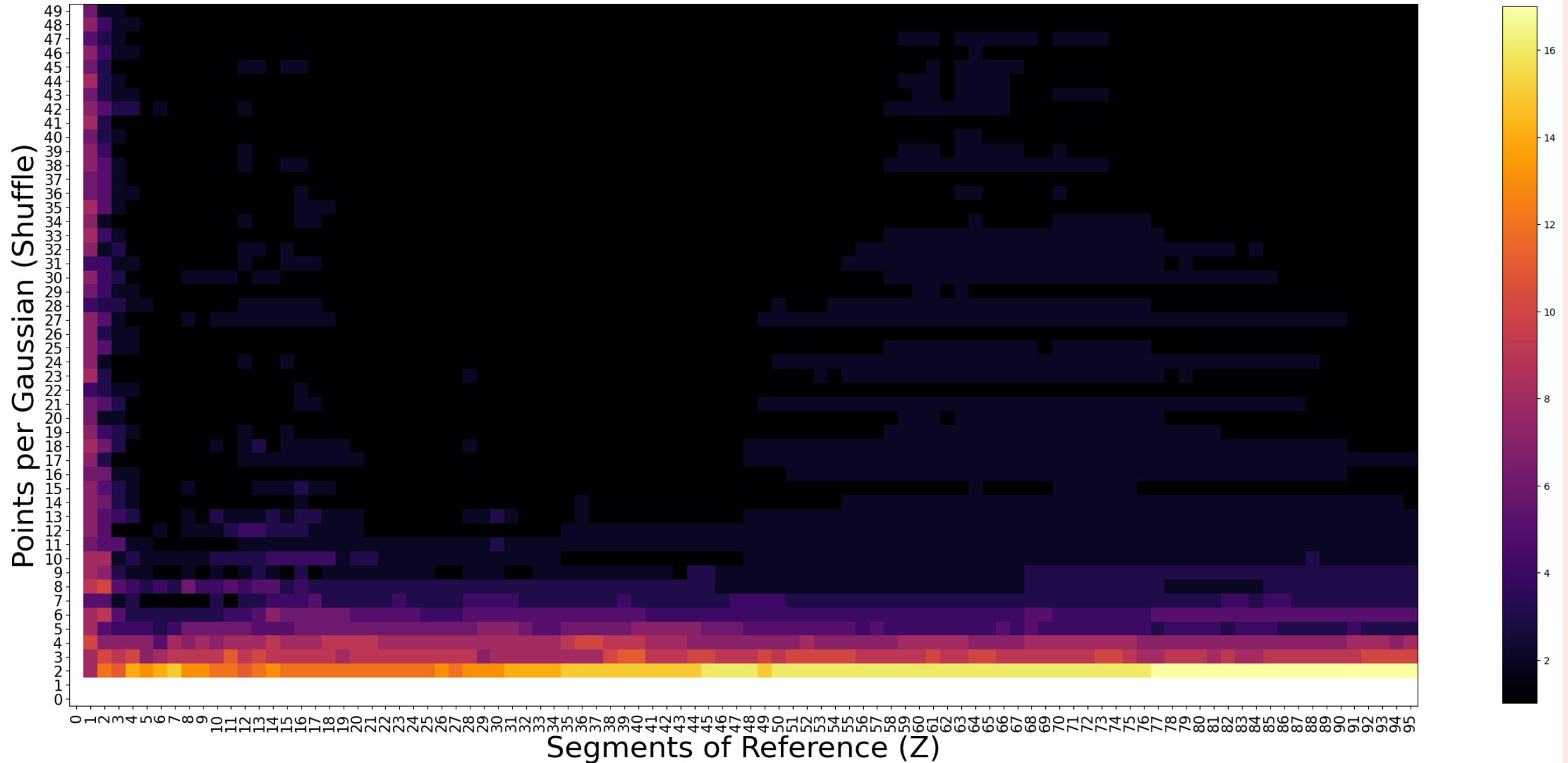
Objetivos

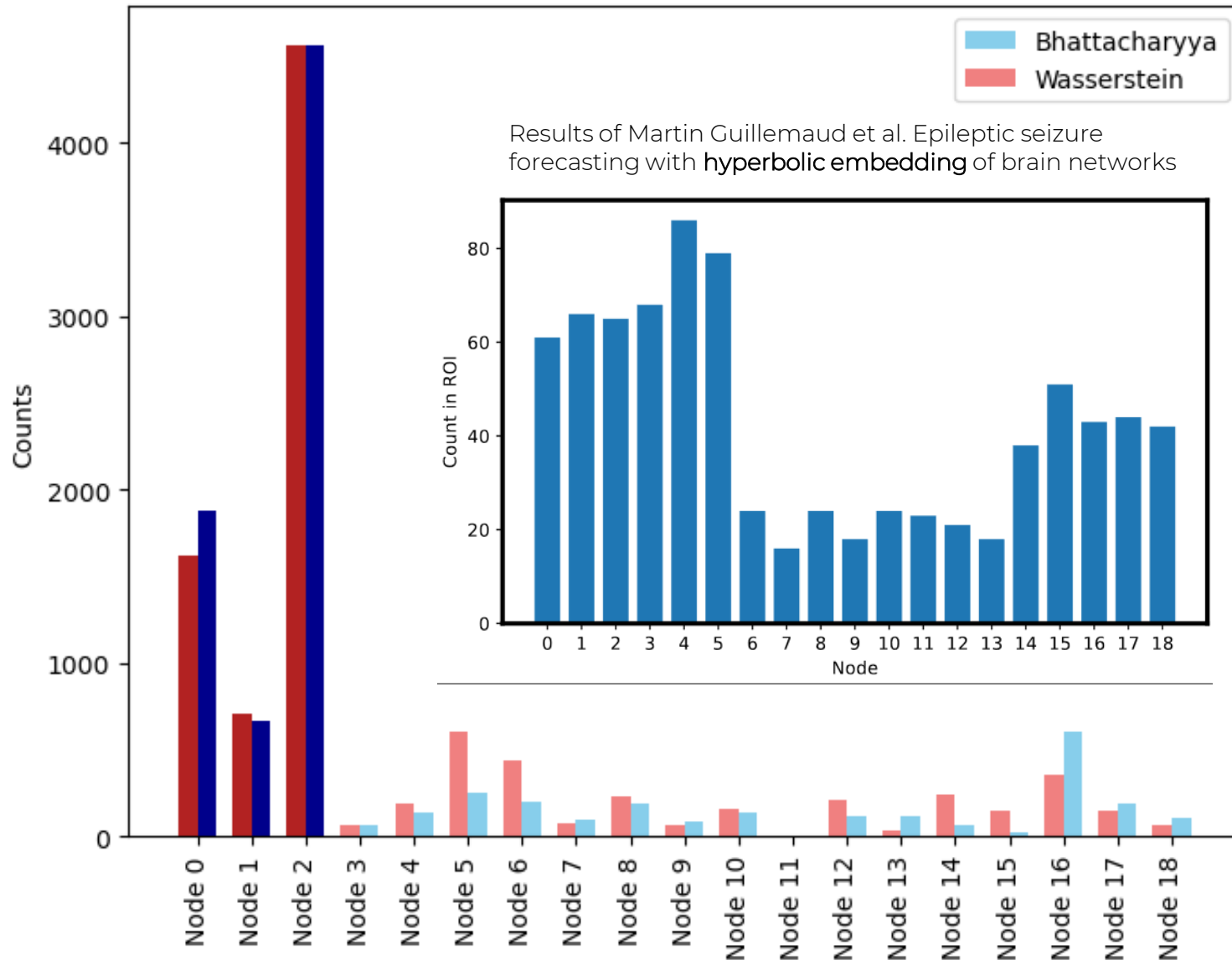
Datos

Metodología

Recursos

Wasserstein - band 3 - $z > 1.96$



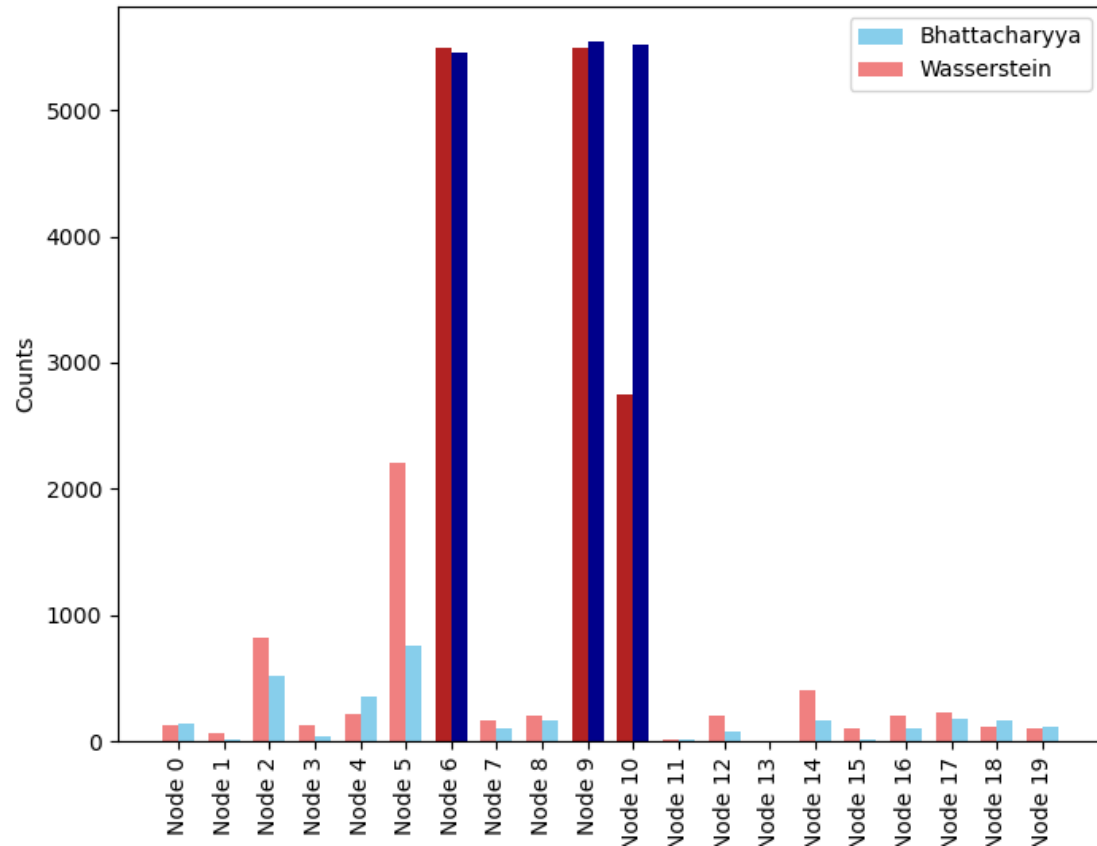


Impacto

Se trata de información de interés para el personal clínico. Podemos volver al cerebro y señalar la región de interés donde está ocurriendo algo. También podemos correlacionar si nuestro nodo se corresponde con el centro del evento convulsivo.



band 2 - $z > 1.96$



band 5 - $z > 1.96$

