

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

Steven Fernando Rico Aparicio¹

Dr. Mario Chavez²
Director

Luis Alberto Núñez¹
Co-director

¹Universidad Industrial de Santander (UIS), Colombia

²CNRS, Brain Institut (ICM), Paris, Francia

Índice

1. Resumen	2
2. Introducción	3
3. Estado del arte	4
4. Planteamiento del problema	5
5. Justificación	6
6. Objetivo del proyecto de investigación	6
6.1. Objetivos Específicos	6
7. Descripción de los datos	6
8. Metodología	8
8.1. Mapas de difusion	8
8.2. Representación esférica	9
9. Cronograma de Actividades	11
10. Entorno y recursos locales	12

1. Resumen

En este estudio se investigará la estructura y el impacto de las redes de conectividad cerebral en pacientes epilépticos a través de la representación en espacios de baja dimensión. Se usarán redes de conectividad extraídas de electroencefalogramas intracraneales (iEEG) para abordar esta afección neurológica crónica. En un estudio anterior, se descubrió que los espacios no euclidianos (hiperbólicos) eran apropiados para representar y desvelar las propiedades de las redes cerebrales que podrían dar lugar a biomarcadores robustos para la predicción de crisis epilépticas. En este estudio, se utilizará métodos de representación (*embedding*) de redes para representar la conectividad cerebral de pacientes epilépticos en espacios euclidianos de baja dimensión, y se contrastarán las representaciones de los patrones de conectividad con resultados anteriores en geometría hiperbólica. Este estudio pretende aportar conocimientos sobre la relación entre la conectividad cerebral y la previsión de ataques epilépticos, con importantes implicaciones para el tratamiento de este trastorno neurológico.

Palabras clave: Epilepsia, Reducción de dimensionalidad, Redes de conectividad cerebral, Representación en espacios euclidianos

2. Introducción

En la física tradicional, siempre ha habido un reto persistente cuando se trata de describir y modelar sistemas con múltiples cuerpos en interacción. Aquí es donde interviene el campo de las redes complejas, que utiliza el formalismo de la teoría de grafos para modelar grandes cantidades de cuerpos/partículas/estados a través de sus interacciones, en particular la arquitectura de sus conexiones. Este enfoque ha resultado muy útil, sobre todo en la descripción topológica de una amplia gama de sistemas, desde la biología hasta el clima, la tecnología y los sistemas sociales [1].

En este estudio, la física colabora con la neurociencia [2]. Los retos en este campo llevan a preguntarse si la organización de las conexiones cerebrales está relacionada con la funcionalidad del cerebro y si puede estudiarse utilizando el formalismo matemático y estadístico inherente a las redes complejas (grafos). En este caso particular, se ha observado que modelar el cerebro como una red compleja o grafo, donde las regiones anatómicas, o ensamblajes neuronales, están conectadas funcional o anatómicamente, arroja luz sobre el estudio de enfermedades neurológicas como el Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, o la epilepsia, condición de interés en este trabajo [3].

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico caracterizado por convulsiones recurrentes. Estas crisis son el resultado de la hiperactividad cerebral y la hiperactividad sincronizada debido a la sobreexcitación de las neuronas de la corteza cerebral. Actualmente, esta enfermedad se controla mediante diversos medicamentos destinados a prevenir o reducir la frecuencia de las crisis y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. Sin embargo, entre todos los pacientes de epilepsia, algunos son resistentes a los medicamentos antiepilépticos. Para algunos de estos pacientes, la neurocirugía es posible para tratar la enfermedad, pero en el 10 % al 20 % de los casos la cirugía no funciona y las razones son aún desconocidas. Durante mucho tiempo se ha considerado que los ataques epilépticos son el resultado de una transición brusca e impredecible de la actividad cerebral. Sin embargo, estudios recientes sobre los mecanismos subyacentes de la transición de un estado interictal a una crisis sugieren algunos cambios en esta perspectiva [4]. Por lo tanto, una identificación fiable de un estado de alto riesgo de crisis podría permitir un tratamiento preventivo y mejoraría la calidad de vida de los pacientes.

Las representaciones basadas en grafos son de amplio uso y aplicabilidad en el análisis de redes cerebrales. Sin embargo, presentan un importante inconveniente con respecto a las herramientas estadísticas disponibles en su ámbito. La representación o *embedding* de grafos en espacios vectoriales es un campo en crecimiento entre la comunidad de reconocimiento de patrones que tiene como objetivo caracterizar e identificar cada grafo de conectividad y, por lo tanto, permitir que la maquinaria de aprendizaje estadístico clásico se utilice en los patrones de conectividad cerebral [5, 6]. Los métodos modernos de *embedding* tienen en cuenta similitudes/proximidades no lineales entre los nodos de una red, para preservarlas, mapearlas y visualizarlas en un espacio de baja dimensión [7, 8]. Diferentes geometrías sirven como marco estándar para estudiar las redes cerebrales, cada vez más pruebas sugieren que algunos espacios de baja dimensión pueden ser un marco adecuado para capturar características no triviales (por ejemplo, la estructura jerárquica o multi-escala) a menudo observadas en diferentes redes biológicas, como el espacio olfativo, los datos de desarrollo celular, los datos de

secuenciación de una sola célula, y la conectividad cerebral [8].

La mayoría de los métodos actuales de representación de redes en espacios de baja dimensión asumen un espacio de curvatura cero (o plano) y evalúan la distancia entre puntos según la métrica euclidiana. Sin embargo, estos enfoques pueden ser limitados cuando se trata de estructuras jerárquicas complejas (como los grafos de tipo árbol), ya que las distancias entre pares resultantes en estos espacios están sustancialmente distorsionadas [7]. La investigación de una representación completa de las redes cerebrales en espacios de baja dimensión es un reto para construir biomarcadores robustos. La representación seleccionada debe capturar características de conectividad no triviales que permitan identificar mejor un estado antes de la convulsión.

Ahora bien, la gran mayoría de estos métodos hacen parte de una familia de técnicas utilizadas para la reducción no-lineal de la dimensionalidad. La idea general es utilizar la descomposición propia del operador de Frobenius-Perron para analizar las características espectrales del grafo. Así, los llamados métodos espectrales construyen un patron de conectividad basada en las propiedades espectrales de la matriz laplaciana del grafo. La intuición que subyace a esta técnica, es que estos patrones (los nodos proyectados) deben respetar la similitud de los nodos en el espacio original (del grafo): los nodos similares en el grafo deben tener proyecciones cercanas entre sí. Se puede obtener una formulación de minimización de la distancia a partir de la descomposición espectral laplaciana. La representación de un nodo j es un vector cuyas entradas son los elementos j de una función vectorial construida con los vectores y los valores propios del laplaciano del grafo.

3. Estado del arte

Recientemente, los métodos basados en la representación de redes de conectividad en el espacio vectorial, preservando sus propiedades, se han vuelto ampliamente populares. En general, estas representaciones se introducen como características en modelos estadísticos, y las propiedades del sistema se obtienen en función de los datos proyectados[9]. El objetivo principal de caracterizar estos patrones de conectividad es recuperar las propiedades de cada nodo en un vector con una dimensión más pequeña; por lo tanto, la similitud de los nodos en los espacios de conectividad originales se puede cuantificar fácilmente en los espacios vectoriales proyectados utilizando métricas estándar, o herramientas clásicas del analysis estadístico. [8].

El precedente fundamental de este proyecto se encuentra en los trabajos realizados en el laboratorio, “Dynamics of Epileptic Networks and Neuronal Excitability” del Paris Brain Institute (ICM) y la Unidad de Epilepsia del Hospital de La Pitié Salpêtrière. En una serie de estudios [4, 10], los investigadores utilizaron datos de estéreo-electroencefalogramas intracraneales (SEEG) de pacientes epilépticos para estudiar la predicción de crisis epilépticas. Los grafos de conectividad, o redes cerebrales, se derivaron a partir de matrices de sincronía de fase, estimadas entre pares de señales SEEG durante periodos de 20 segundos no solapadas. Los valores de sincronía de fase se obtuvieron en las bandas de frecuencia típicas del EEG (alfa,

beta, etc). Cada registro diario se etiquetó como “preictal” en caso de que se produzca una crisis electroclínica en las 24 horas siguientes, o “interictal” en caso contrario. Estos estudios utilizaron métodos de *embedding* para representar las redes de conectividad de estos pacientes en una geometría no euclidiana, concretamente en un disco hiperbólico[11]. Los hallazgos revelaron que los patrones de conectividad de estas redes en la geometría hiperbólica son una herramienta valiosa con una alta probabilidad de identificar los patrones de conectividad cerebral pre-crisis en estos pacientes y también dar luz bajo la predicción de éxito del resultado de la cirugía de la epilepsia.

La proyección de los nodos en el espacio hiperbólico se logró mediante el denominado método coalescente [12]. En este proceso, el grafo original se filtra mediante una regla de atracción-repulsión y, a continuación, los nodos se proyectan en un espacio bidimensional a través de un método de reducción de dimensionalidad no lineal. Se colocan dentro de un círculo de radio unitario y, posteriormente, se asignan a cada nodo nuevas coordenadas basadas en sus propiedades de centralidad dentro del grafo original. Demostraron que la proyección de estos patrones de conectividad en un espacio hiperbólico (el disco de Poincaré) permite distinguir los días interictales (sin convulsiones) de las preictales (convulsiones dentro de 24 horas) [10]. Utilizando datos de días interictales (sin crisis) como referencia, se puede estimar un modelo gaussiano directamente en el disco hiperbólico para cada nodo de las redes proyectadas, lo que permite definir un valor de similitud local (a nivel de nodo) evaluado a partir del modelo de conectividad sin crisis. Para cada paciente, los valores evaluados a partir de los modelos gaussianos asociados a todos los nodos de las redes pueden utilizarse para medir la desviación de los patrones de conectividad normales o sin crisis. Utilizando una técnica de aprendizaje automático (en los estudios citados se utilizó la regresión logística), los autores pudieron detectar aquellas redes de conectividad asociadas a días previos a las crisis de epilepsia. Estos resultados sugieren que la representación hiperbólica de redes cerebrales es un marco prometedor para revelar propiedades que potencialmente pueden dar lugar a biomarcadores robustos para la predicción de crisis [10].

4. Planteamiento del problema

Si bien investigaciones previas han demostrado la eficacia de los métodos de *embedding* en espacios hiperbólicos para capturar patrones de conectividad cerebral y predecir días de crisis, estos enfoques han involucrado técnicas computacionalmente costosas, que requieren optimizaciones no convexas y grandes cálculos en geometrías hiperbólicas. Por otro lado, los parámetros de medición de error o distancias no poseen una representación directa, intuitiva o fácilmente analizable hacia la estructura inicial de las conexiones neuronales estudiadas. Debido a esto nace la necesidad de explorar enfoques alternativos, de construcción más simple, en la representación de redes de conectividad cerebral para la predicción de crisis epilépticas.

5. Justificación

Es necesario estudiar el comportamiento de estos patrones de conectividad al ser proyectados en un espacio euclidiano, ya que la distancia euclidiana, al ser una medida de similitud ampliamente entendida, facilitará la interpretación de los resultados y la aplicación de técnicas de aprendizaje automático sin la necesidad de transformaciones complejas en geometrías alternas. Los resultados obtenidos en este estudio abrirá nuevas posibilidades para la investigación en el campo de la predicción de crisis epilépticas y, adicionalmente, contribuirá a la identificación de biomarcadores robustos y eficientes para la predicción de convulsiones, lo que tiene un impacto significativo en la atención médica de pacientes con epilepsia.

6. Objetivo del proyecto de investigación

El objetivo principal de este trabajo será de evaluar si las representaciones, o *embeddings*, de redes cerebrales en espacios euclidianos pueden identificar patrones de conectividad cerebral correspondientes a los días con crisis, y pueden así utilizarse como biomarcadores del riesgo de crisis.

6.1. Objetivos Específicos

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.

7. Descripción de los datos

En la figura (1) se presenta el ejemplo de una lectura de señales EEG de 20 segundos de duración entre las bandas de frecuencia típicas del EEG para una convulsión de lóbulo temporal (delta 1-4 Hz, theta 4-8 Hz, alfa 8-13 Hz, beta 13-30 Hz, gamma baja 30-49 Hz y gamma alta 51-90 Hz). Estas lecturas son analizadas por expertos y a partir de estas se construyen

matrices de conectividad que representan las conexiones entre diferentes zonas anatómicas del cerebro al momento del evento.

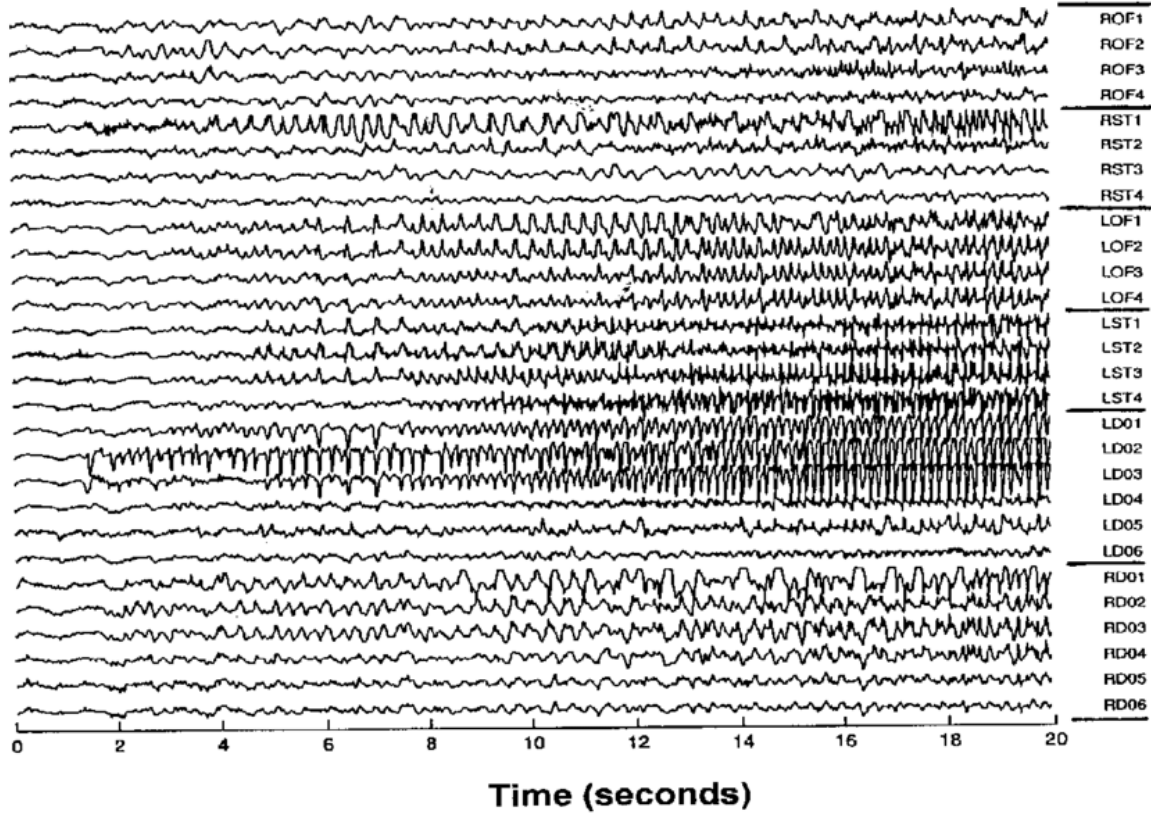


Figura 1: Segmento de EEG de 20 segundos donde se aprecia el inicio de una convulsión del lóbulo temporal izquierdo. A partir del segundo 1 se observa una serie de ondas agudas y lentas de gran amplitud que a lo largo del tiempo se extienden de forma progresiva por la mayoría de canales, indicando el inicio del evento. Tomado de [13]

El conjunto de datos utilizado en este estudio se detalla en [4, 10]. La figura (2) muestra la estructura general de los mismos. Se obtuvo lecturas diarias EEG intracraneal (fig 1) para 10 pacientes (edad media 30,7 años) con epilepsia focal resistente a fármacos durante 10 minutos en estado de reposo controlado. Estas señales fueron divididas en periodos de 20 segundos no solapados, donde en cada periodo se estimó una única matriz de conectividad (por medio de la sincronía de fase). En este proyecto se trabajará entonces con 30 matrices de conectividad por cada día de lectura por cada paciente.

Estas muestras están distribuidas en el periodo de tiempo desde enero de 2019, hasta julio de 2021, donde el número medio de registros por paciente fue de 11 días. Los datos fueron obtenidos dentro del cuadro de un estudio aprobado por la junta de revisión institucional (patrocinador C11-16 y C19-55 INSERM). Cada día de registro diario se etiquetó como “pre-ictal” en caso de que se produjera una crisis electroclínica en las siguientes 24 horas desde la lectura iEEG, o “interictal” en caso que no se registrara una crisis.

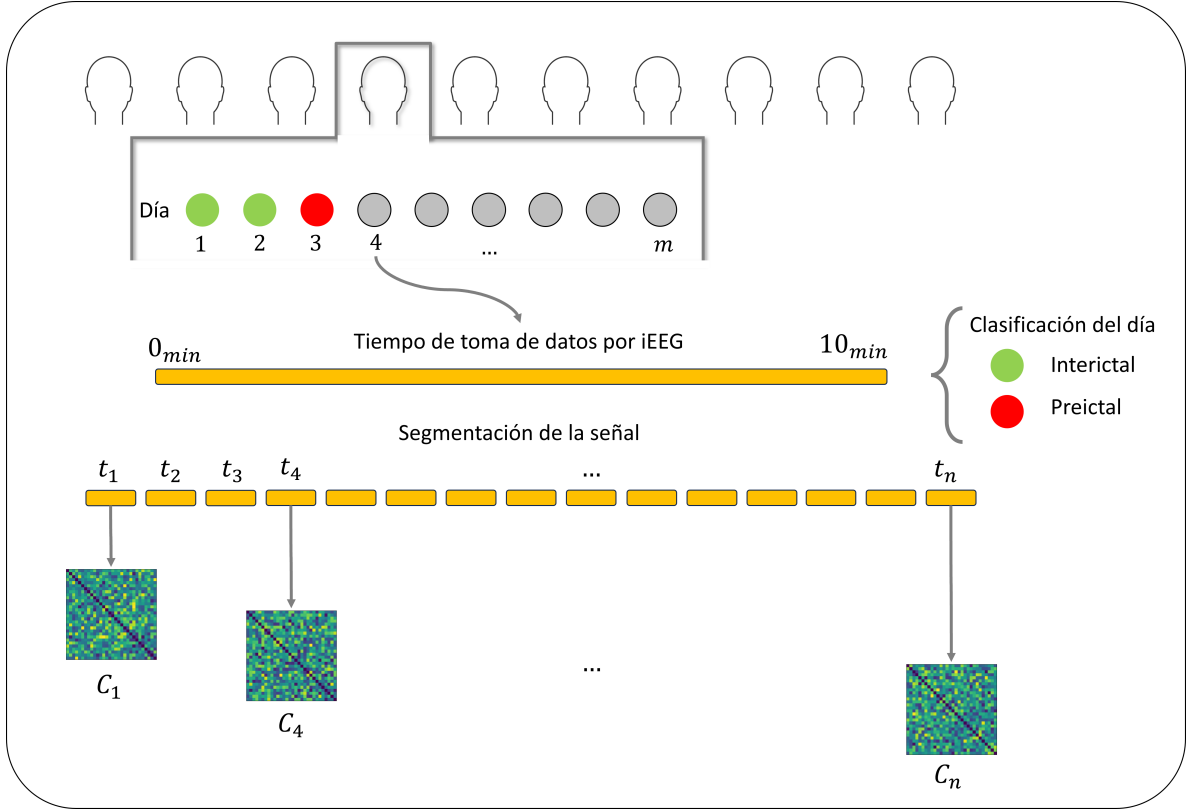


Figura 2: Esquema global del procedimiento para la clasificación de señales interictales y preictales y para la obtención de las matrices de conectividad de pacientes con epilepsia para un día de un paciente específico.

8. Metodología

El *embedding* de los grafos de conectividad se proyectarán en un espacio de baja dimensión con el objetivo de encontrar diferencias entre las redes de conectividad *preictales* e *interictales*. Para generar las respectivas redes y realizar la comparación entre ellas, este proyecto parte de las matrices de conectividad previamente construidas y se propone el siguiente orden de actividades.

8.1. Mapas de difusión

En primera instancia y como primer alternativa, se plantea utilizar el algoritmo de reducción de dimensionalidad llamado “Mapa de Difusión” [14, 15]. Este método extrae la información de un conjunto de datos dado y los ajusta a un espacio euclidiano al definir su propia “métrica de difusión” con base en una descomposición espectral que puede ser vista en términos de una transición de probabilidad en una cadena de Markov que evoluciona en el tiempo, como lo menciona Lafon S. y Lee A [16]. Para esto se define con la matriz de conectividad un grafo

$G = (\Omega, W)$ con un numero finito de n nodos tal que la matriz de pesos $W = \{w(x, y)\}_{x, y \in \Omega}$ sea simétrica $W = W^T$ y con elementos nulos o positivos $w(x, y) \geq 0 \forall x, y \in \Omega$.

Se define un camino aleatorio, con una cadena de Markov asociada, en el grafo G . Para esto establece el grado de cada nodo tal que

$$d(x) = \sum_{z \in \Omega} w(x, z) \quad (1)$$

donde las probabilidades de transición de x a y

$$p_1(x, y) = \frac{w(x, y)}{d(x)} \quad (2)$$

tal que la matriz de transición $P^t = \{p_t(x, y)\}$ tiene dimensión $n \times n$ para cada instante t . Al definir la distancia de difusión en términos de la teoría espectral se tiene que la matriz de transición P tiene un conjunto de autovectores que cumplen la condición $|\lambda_0| \geq |\lambda_1| \geq \dots \geq |\lambda_{n-1}|$, tal que

$$P\psi_j = \lambda_j\psi_j \quad (3)$$

Donde se establece la información de las coordenadas en el espacio euclídeo $\mathbb{R}^q(t)$ en un mapa de difusión definido como

$$\Psi_t : x \mapsto \begin{pmatrix} \lambda_1^t \psi_1(x) \\ \lambda_2^t \psi_2(x) \\ \vdots \\ \lambda_{q(t)}^t \psi_{q(t)}(x) \end{pmatrix} \quad (4)$$

8.2. Representación esférica

Por otro lado se plantea una segunda alternativa para realizar el *embedding* de los datos en una hiper-esfera a través de las coordenadas esféricas convencionales. Para realizar el *embedding* de los datos en una esfera de dimensión $(n - 1)$ es necesario primero encontrar el radio de curvatura. Como menciona Wilson [17], se debe construir el espacio en la referencia de origen al centro de la hiper-esfera donde el vector coordenadas de los datos $\mathbf{x}_i, i = 1 \dots n$ se define como

$$\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle = r^2 \cos \theta_{ij} = r^2 \cos (d_{ij}/r) \quad (5)$$

donde $\theta_{i,j}$ es el ángulo entre dos puntos y el radio r es la medida euclídea típica $\sum_i x_i^2 = r^2$.

Enseguida se construye la matriz de vectores coordenados \mathbf{X} tal que $\mathbf{X}\mathbf{X}^T = \mathbf{Z}$. Donde se buscara hallar el radio óptimo a través de una búsqueda multisección correspondiente al mínimo autovalor de esta matriz.

$$r^* = \arg \min_r |\lambda_1[\mathbf{Z}(r)]| \quad (6)$$

Al hallar este radio, las posiciones en la esfera se pueden hallar usando la auto-descomposición completa

$$\begin{aligned} \mathbf{Z}(r^*) &= \mathbf{U}_Z \mathbf{\Lambda}_Z \mathbf{U}_Z^T \\ \mathbf{X} &= \mathbf{U}_Z \mathbf{\Lambda}_Z^{\frac{1}{2}} \end{aligned} \quad (7)$$

donde \mathbf{U}_Z y $\mathbf{\Lambda}_Z$ son las matrices de autovectores y autovalores construidas a partir de una representación matricial de las disimilitudes entre los datos.

Es de esperar que la organización geométrica de las nuevas coordenadas en los espacios que serán proyectados correspondan a propiedades y distribuciones intrínsecas de los mismos datos. Por esto, el siguiente paso corresponde a buscar diferenciaciones claras entre los dos posibles resultados de los datos, siendo estos estados preictales (días con crisis) y estados interictales (días libres de cualquier descarga epiléptica). Es importante tener en cuenta que esta comparación entre grupos debe ser dependiente y específica para cada paciente, pues se debe mantener las mismas condiciones entre el número de electrodos y su posicionamiento en el cerebro.

Para realizar esta comparación entre los grupos es necesario definir una representación numérica de error entre la posición resultante de los nodos sobre cada espacio euclídeo. Esta medida se propone en principio como la distancia euclídea que deberá ser medida como la diferencia en cuadrado de las posiciones entre todos los nodos análogos, sin embargo por la característica numérica de la ubicación de los nodos en los nuevos espacios es necesario llevar a cabo un proceso de alineación. Una representación de esto se observa en la figura (3). Un *embedding* que capture correctamente la dinámica epiléptica, hará que los nodos proyectados mantengan una geometría similar, sin embargo esta no se encontrará direccionada en el espacio. Es debido a esto que se hace necesaria la alineación de todos los *embeddings* respecto a un único sistema de referencia. Se propone realizar este proceso a través del método conocido como “análisis de Procrustes” el cual es un análisis estadístico multivariado que realiza transformaciones de semejanzas entre puntos de coordenadas de un modelo matricial a través de mínimos cuadrados [18].

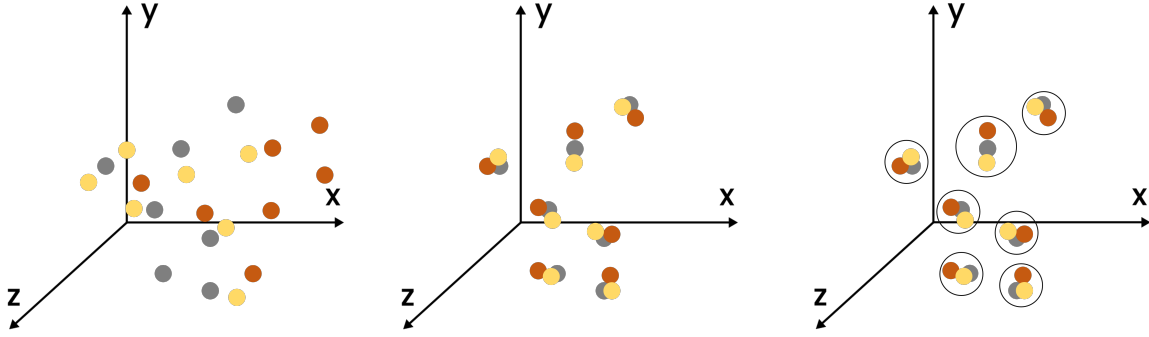


Figura 3: Representación del proceso de alineación y medición de distancias entre nodos análogos de diferentes *embeddings* dentro de un mismo espacio euclídeo. Gris: Nodos de control. Naranja: *embedding* resultante del de datos i . Amarillo: *embedding* resultante del de datos j .

Finalmente, luego de realizar las correspondientes traslaciones, rotaciones y reflexiones para alinear los diferentes conjuntos de datos utilizará técnicas estándar de aprendizaje automático para cuantificar las diferencias estadísticas entre los nodos. Se espera que al realizar estas mediciones entre los grupos interictales y preictales de forma individual estos mantengan un error mínimo que refleje alta semejanza entre los patrones de conectividad de días con convulsiones y libre de convulsiones de forma separada. Eventualmente se evaluarán las distancias estadísticas entre los dos grupos. En este caso se espera que el error aumente de forma significativa, esto con el fin de identificar una diferencia entre los dos posibles estados que se están tratando. Debido a que estos patrones de conectividad representan las zonas anatómicas del cerebro, estas diferencias que se esperan encontrar entre los días preictales e interictales podrán ser usadas como biomarcadores que identifiquen estados de convulsión.

Adicionalmente, se propone utilizar estas medidas de diferenciación para realizar un modelo pseudo-prospectivo. En este se propone utilizar los primeros n días de cada clase para entrenar un modelo estadístico que permita comparar las redes integradas de los siguientes $n + i$ días con el fin de predecir el estado de este en los días posteriores e identificar una época preictal. Al ser un sistema con una etiqueta binaria (con crisis o sin crisis), se propone utilizar el método estadístico de regresión logística y de esta forma correlacionar la probabilidad de convulsión de los pacientes a través de los biomarcadores resultantes de los diferentes *embeddings*. Por último, los resultados obtenidos en el espacio euclidiano se compararán con los obtenidos anteriormente en el espacio hiperbólico [10]. Esto permitirá evaluar las similitudes y diferencias entre ambas aproximaciones para identificar los puntos fuertes de aplicar este método en un espacio diferente.

9. Cronograma de Actividades

A continuación se presenta los tiempos propuestos para desarrollar este proyecto de investigación

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																				

10. Entorno y recursos locales

Este proyecto de maestría se realizará en colaboración entre la Universidad Industrial de Santander (UIS), el programa “Latin American alliance for Capacity Building in Advance Physics” (La-Conga Physics) y el equipo “Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux” del “Institut du Cerveau” (ICM) de París. Este ultimo reúne a neurofisiólogos clínicos de la Unidad de Epilepsia del Hospital Pitié-Salpêtrière, ingenieros biomédicos y físicos, y está especializado en investigaciones electrofisiológicas in vivo multiescala, desde registros intracelulares hasta EEG, para estudiar los mecanismos cerebrales responsables de la aparición de crisis epilépticas, en pacientes humanos y modelos animales.

Además, el equipo goza de una posición privilegiada en un entorno científico y tecnológico único, con una completa instalación central de neuroimagen (por ejemplo, M/EEG, fMRI, DTI) que incluye un potente sistema informático de clúster centralizado para realizar análisis y simulaciones de macrodatos. La aplicación de la teoría de redes complejas para estudiar las redes cerebrales derivadas de los datos de neuroimagen ha sido una de las principales líneas de investigación del equipo en los últimos años.

Referencias

- [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. Graph analysis 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, Rémy 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, Elżbieta 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.