

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE
FACULTE DE MÉDECINE DE MARSEILLE
ECOLE DOCTORALE : EDSVS

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 04/06/2012

Par Mlle Nawel Jmail

Date et lieu de naissance 19/01/1984- Sfax -Tunisie

TITRE DE LA THÈSE :

Séparation des activités cérébrales phasiques et oscillatoires en MEG, EEG et EEG intracérébral

Pour obtenir le grade de DOCTORAT d'AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ

SPÉCIALITÉ : Neurosciences

Membres du Jury de la Thèse :

M. Mounir Samet	Président
M. Mohamed Hédi Bedoui (professeur)	Rapporteur
M. Jean Marc Lina (professeur)	Rapporteur
M. Olivier David (chargé de recherches)	Examineur
Mme Catherine Liégeois-Chauvel (Directrice de Recherche)	Directeur de Thèse
M. Christian Bénar (chargé de recherche)	Directeur de Thèse
M. Abdenaceur Kachouri (maîtres de conférences)	Directeur de Thèse
M. Hamadi ghariani (maîtres de conférences)	Directeur de thèse

*A ma famille,
Maman Monia, Papa Nejib,
Massara, Hiba,
Dali, Abir*

Remerciement

Cette thèse aujourd'hui terminée n'aurait probablement pas eu lieu ou aurait été moins facile, moins passionnante et moins riche sans quelques personnes que je souhaite remercier ici.

Je tiens à remercier mes directeurs de thèse Christian G Bénar, Catherine Liégeois-Chauvel, Abdenaceur kachouri et Hamadi Ghariani, pour leurs encadrement, leurs précieux conseils, leurs patience et leurs confiance. Ils ont su orienter mes recherches aux bons moments et j'ai beaucoup appris à leurs côtés. De mon travail avec eux, je garderai un formidable souvenir professionnel et humain.

J'adresse toute ma gratitude à M Jean Marc Lina, et M Mohamed Hédi Bedoui pour avoir accepté d'être rapporteurs de ce travail.

J'adresse toute ma gratitude à Mr Olivier David pour avoir accepté d'être examinateur de ce travail.

Je suis aussi très sensible à l'honneur que m'a fait Mr Mounir Samet en acceptant de présider mon jury de thèse.

Je tiens à remercier Mme Martine Gavaret pour sa contribution à ma thèse surtout dans la détection des oscillations et des transitoires.

Merci à Mr Jean Michel Badier pour son aide et ses conseils.

Je remercie Mr Patrick Chauvel le directeur de mon laboratoire.

Merci à Fabrice Wendling et Fabrice Bartolomei

Je remercie Patrick Marquis,

Merci à Véronique Ayala, Sandrine Saillet, Urszula Malinowska, Julien Krieg et Francesca Bonini.

Je tiens finalement à remercier également tous les membres du LETI et l'INSERM UMR 751 qui ont participé au bon déroulement de cette thèse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	14
CHAPITRE 1 : ORIGINE DES SIGNAUX	17
1. Introduction	18
2. Organisation du système nerveux	18
<i>2.1. Définition</i>	18
<i>2.2. L'encéphale</i>	19
<i>2.3. Le neurone</i>	20
<i>2.4. Le potentiel de repos</i>	21
<i>2.5. Le potentiel d'action</i>	21
3. Résumé	22
CHAPITRE 2 : TECHNIQUES D'ENREGISTREMENT	23
1. Introduction	24
2. La biophysique de l'EEG et de la MEG	24
3. Les méthodes de surface : enregistrements non invasifs	27
<i>3.1. L'ElectroEncéphaloGraphie EEG</i>	27
<i>3.2. La MagnétoEncéphaloGraphie MEG</i>	29
4. L'ElectroCorticoGraphie (ECoG)	32
5. L'EEG intracérébral	32
6. Les électrodes Foramen Ovale	35
7. Conclusion	37
CHAPITRE 3 : EPILEPSIE ET OSCILLATIONS	38
1. Introduction	39
2. L'épilepsie	39
3. Les oscillations cérébrales	40

4. Activités oscillatoires et transitoires en épilepsie	42
4.1 .Pointes ondes généralisées	42
4.2. Oscillations en épilepsies	43
4.3. Pointes épileptiques	44
4.4. Problèmes de Filtrage des artefacts	45
5. Conclusion	48
CHAPITRE 4 : TECHNIQUES D'ANALYSE	49
1. Les méthodes de filtrages	50
1.1. Filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR)	50
1.2. La transformé des ondelettes	50
1.3. La transformé des ondelettes stationnaires (SWT)	52
1.4. Matching Pursuit (MP)	53
2. Localisation de Source.	55
2.1. Problème direct	55
2.1.1. Le Modèle sphérique	55
2.1.2. Modèle réaliste volumique	56
2.1.3. Modèle réaliste surfacique	56
2.2. Problème inverse	56
2.2.1. Méthodes dipolaires	57
2.2.2. Méthodes par balayage	57
2.2.3. Filtres spatiaux.....	57
2.2.4. Méthodes distribuées	58
2.2.5. Les méthodes bayésiennes	60
3. Conclusion	60

CHAPITRE5 : COMPARAISON ENTRE LES METHODES DE FILTRAGE POUR LA SEPARATION ET LA DETECTION DES OSCILLATIONS ET DES TRANSITOIRES	61
1. Introduction	62
2. Méthodes et signaux	63
<i>2.1. Signaux simulés</i>	63
<i>2.2. Les méthodes de filtrages</i>	65
2.2.1 <i>Filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR)</i>	65
2.2.2. <i>La transformé des ondelettes stationnaires (SWT)</i>	65
2.2.3 <i>Matching Pursuit (MP)</i>	67
<i>2.3. Taux de ressemblance</i>	70
<i>2.4. Comparaison avec le filtre adapté</i>	73
<i>2.5. Courbes ROC</i>	74
3. Performances des méthodes de filtrages sur les signaux réels	76
<i>3.1. Signaux réels</i>	76
<i>3.2. Séparation des oscillations et des transitoires dans les contacts foramen ovale</i>	78
<i>3.3. Topographie et localisation de sources des oscillations filtrées</i>	82
4. Evaluation de l'identification automatique des oscillations	89
5. Discussion et pistes de recherche	91
6. Conclusion	94
ANNEXE	96
CHAPITRE 6 : RESEAUX EPILEPTIQUE OSCILLATOIRES ET TRANSITOIRES EN MEG ET EEG INTRACEREBRAL	104
1. Introduction	105
2. Données réelle	106
<i>2.1 Données MEG</i>	106

2.2. <i>EEG intracérébral</i>	106
3. Prétraitement des données	107
3.1. <i>Sélection visuelle</i>	109
3.2. <i>Regroupement par K-means</i>	109
3.3. <i>Filtrage par FIR</i>	110
4. Localisation de Sources	110
4.1. <i>Problème direct</i>	110
4.2. <i>Problème inverse</i>	112
4.3. <i>Résultats de la localisation des transitoires</i>	113
5. Identification des réseaux oscillatoires et transitoires	117
5.1. <i>Calcul de corrélation</i>	117
5.2. <i>Calcul de corrélation sur des données simulées</i>	118
5.3. <i>Graphes de corrélation en MEG et SEEG</i>	119
5.4. <i>Réseaux locaux en SEEG</i>	128
CONCLUSION GENERALE	132
REFERENCE	134

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Le système nerveux	18
Figure 2. <i>L'encéphale humain</i>	19
Figure 3. (a) : Neurone et (b) : Synapse chimique.	20
Figure 4. Les phases du potentiel d'action	22
Figure 5. Acquisition du signal électrique à partir des courants émis par les neurones	26
Figure 6. (a) et (b) placement des électrodes selon le système international '10-20', (c) Casque d'EEG.....	28
Figure 7. Allure temporelle de l'EEG.	29
Figure 8. Système MEG au centre de Marseille.....	30
Figure 9. Tracés MEG et événements représentatifs.....	31
Figure 10. <i>L'ElectroCorticoGraphie (ECoG), enregistrement au dessus du cerveau</i>	32
Figure 11. Représentation des Électrodes intracérébrales.....	33
Figure 12. Tracés de SEEG	34
Figure 13. Implantation des électrodes FO dans la joue.	35
Figure 14. Tracés d'un EEG FO.....	36
Figure 15. Signal EEG filtré dans différentes bandes : delta, thêta, alpha, beta et gamma.....	42
Figure 16. (a) Pointes et oscillations enregistrées en MEG représentées dans le domaine temporel et fréquentiel, (b) en électrodes FO.....	46
Figure 17. Résultats de filtrage des pointes simulés : forme triangulaire (ligne1 , colonne 1 :3) et forme gaussienne (ligne1, colonne 4 : 6, les résultats de filtrage pour différentes fréquences (lignes 2 : 4).....	47
Figure 18. (a) Allure temps-fréquence d'une pointe, d'oscillation et d'une pointe suivie par une	

oscillation (données simulées), (b) idem en EEG FO (données réelles). 64

Figure 19 . Illustration du filtrage par SWT. (a) signal original à base d'une impulsion triangulaire (largeur 20 ms) et oscillation gaussienne (fréquence 45 Hz). (b) SWT: coefficient de détail, (c) masque du transitoire, (d) masque des oscillations, (e) reconstruction du transitoire et (f) de l'oscillation. 66

Figure 20. Illustration du filtrage par MP. (a) signal original à base d'une impulsion triangulaire (largeur 20 ms) et oscillation gaussienne (fréquence 45 Hz), (b), (c), (d), (e), (f) : les atomes du MP, par ordre d'apparition (de reconstruction). Le premier atome du MP a détecté la transitoire et le deuxième atome l'oscillation. 67

Figure 21. Illustrations de quatre cas de séparation entre oscillation et transitoire par les trois méthodes de filtrages, (a) transitoire de largeur 20 ms et une oscillation gaussienne à 45 Hz, SNR=10dB et une amplitude relative entre transitoire et oscillation égale à 3, (b) un transitoire de largeur 5 ms et de la même oscillation et SNR, avec une amplitude relative égale à 5, (c) un transitoire de largeur 20 ms et de la même oscillation, avec un SNR=-5dB et une amplitude relative égale à 5, (d) un transitoire de largeur 5 ms et une oscillation à 200 Hz, avec un SNR=5dB et une amplitude relative égale à 3. 68

Figure 22. Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la première configuration du signal original (amplitude moyenne, faible largeur, voir configurations dans le tableau 1) et pour un SNR variant entre -20 et 20 dB. 71

Figure 23. (a) AUC en fonction de la fréquence des oscillations pour la détection des oscillations seules dans le bruit pour trois valeurs de SNR (-5, 5 et 20 dB), (b) détection des oscillations contre les transitoires. 75

Figure 24. Oscillations et transitoires dans les électrodes FO (FOG: foramen ovale gauche, FOD: foramen ovale droite). Les oscillations et les pointes épileptiques se trouvent surtout à

droite (voir flèches).78

Figure 25. La reconstruction des transitoires par le MP, SWT et FIR à partir des signaux présentant un mélange d'oscillations et de transitoires. La première colonne illustre les signaux originaux et les colonnes 2, 3 et 4 les transitoires reconstruits par les trois méthodes de filtrage. 79

Figure 26. La reconstruction des oscillations par le MP SWT et FIR à partir des signaux présentant un mélange d'oscillations et de transitoires. La première colonne illustre les signaux originaux et les colonnes 2, 3 et 4 les oscillations reconstruites par les trois méthodes de filtrages.80

Figure 27. Effets des méthodes de filtrage sur des données foramen ovale ne présentant que des oscillations. La première colonne illustre les signaux originaux et les colonnes 2, 3 et 4 les oscillations reconstruites par les trois méthodes de filtrages.81

Figure 28. Oscillations moyennées dans les électrodes FO avec la topographie du EEG de surface, les oscillations épileptiques sont en rouge pour les FO et en vert pour le surface (a) oscillations original avec la topographie de surface., (b), (c) et (d) se sont les oscillations filtrées par MP, SWT et FIR avec la topographie de surface.....83

Figure 29. Résultats de la localisation de source par un seul dipôle pour les cinq pics de l'oscillation moyennée. (a) signal original (b) signal filtré par MMP. (c) signal filtré par SWT. (d) signal filtré par FIR pour les latences 88, 126, 150 173 et 213 ms.85

Figure 30. Résultats de la localisation de sources sLORETA pour les cinq pics de l'oscillation moyennée. (a) signal original (b) signal filtré par MMP. (c) signal filtré par SWT. (d) signal filtré par FIR pour les latences 88, 126, 150 173 et 213 ms.88

Figure 31. Résultats de la détection automatique des oscillations par le SWT sur 9, pour 14 capteurs. Les signaux ont été reconstruits après filtrage SWT.89

Figure 32. Résultats de la décomposition des signaux réels par ICA, a signaux réels,b

décomposition en temps fréquence d'un seul capteur.....	94
Figure 33. Implantation des électrodes en intracérébral pour les 5 patients.	107
Figure 34. Les étapes de prétraitement des réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires (Jmail et al., 2011)	108
Figure 35. Classification des transitoires (un seul canal est montré).	109
Figure 36. Enregistrement des surfaces et de l'IRM du patient 1.	111
Figure 37. Le modèle réaliste surfacique	112
Figure 38. Localisation de source sur brainstorm (a) allure temporelle du signal, (b) zones actives par MNE.....	113
Figure 39. film d'activation de source sur 20 ms (a) pour le groupe de pointes1 hémisphère gauche, (b) hémisphère droite.	114
Figure 40. Sélection des zones actives (régions d'intérêts, ou « scouts ») pour les pointes de groupe1, patient1.....	115
Figure 41. Décours temporel des sources suivie par les 3 composantes SVD.....	116
Figure 42. Signal simulé de pointes par des masses neurales avec des connexions imposées (2→5, 5→7, 10→8).	118
Figure 43. Connectivité de signaux simulés.....	119
Figure 44. (a) réseau de connectivité des transitoires de type1, (b) réseau de connectivité des oscillations pour le patient1.....	120
Figure 45. Réseau de connectivité des activités transitoires et oscillatoires en MEG et EEG intracérébral.....	123
Figure 46. Chevauchement spatial entre pointe et oscillation au sein du même capteur	129

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. description des signaux originaux.	70
Tableau 2. Oscillations dans les FO électrodes.....	77
Tableau 3. Variance résiduelle de l’ajustement des dipôles et localisation anatomique	86
Tableau 4. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 15 -45 Hz, sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4.	90
Tableau 5. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 55 -90 Hz sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4.	90
Tableau 6. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 15 -45 Hz sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4, après une seconde identification visuelle.....	91
Tableau 7. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 55 -90 Hz sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4 après une seconde identification visuelle.....	91
Tableau 8. Concordance entre les réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires en MEG et EEG intracérébrales.....	126
Tableau 9. Concordance entre les dirigeants (leaders) des réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires en MEG et EEG intracérébral	127
Tableau 10. Contacts en commun entre pointe et oscillation.....	130

Glossaire

ECOG : ElectroCorticoGraphie

EEG : Electroencéphalogramme

FIR: Filtre à réponse impulsionnelle finie

FO: Foramen ovale

GOF : Goodness of fit.

IRM: Imagerie par résonance magnétique

LCMV : Linearly-Constrained Minimum Variance

LFP : local field potential : (potential de champs local)

MEG : Magnétoencéphalogramme

SEEG : Electroencéphalogramme intracérébrale

SWT: Transformée par ondelette stationnaire

MF: Matching filter

MMP: Multichannel Matching pursuit (Matching pursuit multicanal)

MNE: Minimum norm estimation (estimation par norme minimale)

MP: Matching pursuit

ROC: Receiver operating curve

INTRODUCTION

Une question de première importance pour la compréhension des fonctions cérébrales concerne les mécanismes impliqués dans l'activité cohérente des neurones à longue distance.

Il a été proposé qu'un mécanisme fondamental du traitement de l'information par le cerveau est la synchronisation oscillatoire entre des populations de neurones. Les premières études qui ont lancé l'intérêt dans les mécanismes oscillatoires ont été conduites à petite échelle (enregistrements unitaire ou LFP), chez l'animal (Gray, Engel, König, & Singer, 1992). Ce n'est que plus récemment qu'elles ont été étendues à une grande échelle chez l'humain, grâce à l'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG) (Tallon-Baudry, Bertrand, Wienbruch, Ross, & Pantev, 1997) ou à des enregistrements invasifs chez le patient épileptique (Lachaux et al., 2000; Tallon-Baudry, Bertrand, & Henaff, 2005).

Par ailleurs, au niveau clinique, les activités oscillatoires sont d'une grande importance diagnostique en épilepsie (Bragin, Engel, Wilson, Fried, & Mathern, 1999). L'épilepsie résulte d'une synchronisation anormale en présence d'hyperexcitabilité. Il s'agit d'une pathologie très répandue, qui est la deuxième cause d'hospitalisation en neurologie après les accidents vasculaires cérébraux. Les crises d'épilepsie peuvent avoir des origines très diverses (tumeurs, malformation corticale, traumatismes, accidents vasculaires). Différents traitements peuvent être envisagés pour éviter les crises. Ainsi dans 70% des cas, un traitement médicamenteux suffit à stopper ces crises ; les 30% restant sont dits pharmacorésistants.

Une question qui reste en suspens est le lien entre d'une part les activités phasiques bien connues, les potentiels évoqués en neurosciences fondamentales et les pointes épileptiques en clinique et d'autre part les activités oscillatoires (Lachaux et al., 2000). En effet, ces deux types d'activités ont été généralement étudiés dans la littérature de manière séparée.

En particulier, il est nécessaire de savoir si les réseaux impliqués dans les deux types d'activités sont les mêmes ou s'ils agissent à des échelles différentes, par exemple les potentiels évoqués à distance et les oscillations de manière plus locale. Cette question est importante à deux niveaux :

Au niveau fondamental, pour la compréhension du rôle des oscillations dans l'intégration de l'activité neuronale.

Au niveau clinique, pour utiliser les oscillations comme marqueur de la zone épileptogène lors de l'évaluation pré chirurgicale des patients épileptiques.

Nous proposons donc ici de développer et d'appliquer des méthodes de traitement du signal pour la définition des réseaux impliqués dans les activités transitoires et oscillatoires en épilepsie. Nous proposons deux stratégies :

La première stratégie consiste dans l'utilisation des méthodes temps-fréquences parcimonieuses, qui devraient permettre d'améliorer la séparation d'activités transitoires et oscillatoires dont les supports se recouvrent en temps et en fréquence. En effet, une activité transitoire possède de l'énergie à toutes les fréquences, et peut être donc confondue après un filtrage classique avec les activités oscillatoires. Notre but est donc d'étudier les réseaux oscillatoires vis-à-vis des réseaux transitoires en minimisant l'effet de l'un sur l'autre.

La deuxième stratégie consiste dans l'utilisation de mesures à différentes échelles chez

l'humain. Premièrement, l'EEG intracérébral chez des patients épileptiques, qui offre une précision temporelle et spatiale inégalée dans les régions explorées. Deuxièmement, les méthodes non-invasives (EEG et MEG), qui donnent une mesure globale de l'activité cérébrale. En particulier, la MEG suscite un intérêt grandissant pour la détection des activités oscillatoires et pour leur localisation par le problème inverse. Troisièmement, les méthodes semi invasives comme l'EEG foramen ovale permettent d'enregistrer l'activité paroxystique des régions mesiales, avec un rapport signal à bruit élevé.

Deux projets ont été conduits.

Le premier projet est le développement et la validation de méthodes de séparation des composantes oscillatoires et transitoires. Nous avons évalué les performances de différentes méthodes de filtrage : le filtrage classique à réponse impulsionnelle finie, FIR, le filtrage par transformée en ondelettes stationnaire, SWT et la décomposition parcimonieuse en temps fréquence par le matching pursuit, MP. Nous avons comparé la qualité de reconstruction de ces méthodes pour les oscillations et les pointes sur des données simulées. Nous avons aussi testé les performances de ces méthodes sur des données réelles : EEG foramen ovale, localisation de sources par modélisation dipolaire et sLORETA sur les données de scalp enregistrées en simultané. Finalement, nous avons évalué la détection automatique des oscillations par les trois méthodes de filtrage.

Le deuxième projet concerne la quantification de la connectivité des réseaux oscillatoires et transitoires sur des données de surface MEG et des données intracérébrales SEEG. La mesure de connectivité nécessite une chaîne de traitements qui commence par une détection visuelle, puis un filtrage pour assurer la séparation des transitoires et des oscillations (éviter les fausses détections et l'influence réciproque des transitoires et des oscillations) tout en utilisant les méthodes de filtrage du premier projet.

Comme la MEG enregistre l'activité cérébrale à l'aide de mesures prises à l'extérieur du cerveau, ces modalités nécessitent des algorithmes mathématiques avancés afin de localiser les sources corticales de cette activité. Nous avons combiné deux méthodes, le MNE et la méthode dipolaire (placement des dipôles guidés par les solutions du MNE) comme solution du problème inverse et nous avons utilisé le modèle réaliste surfacique pour résoudre le problème direct. Cela a permis de reconstruire les décours temporels des différentes régions.

Le calcul du cross corrélation avec des décalages temporelle a permis d'estimer la directionnalité entre les différentes régions du cerveau. Finalement une comparaison entre les réseaux de connectivité des oscillations et des transitoires a été faite pour les données de surface (MEG) et de profondeur (SEEG).

Cette thèse est organisée comme suit. Le premier chapitre présente les mécanismes de génération des courants électriques et magnétiques du cerveau. Le chapitre deux décrit les différentes méthodes d'acquisition des signaux physiologiques, le chapitre trois décrit l'épilepsie comme étant une anomalie due à un dysfonctionnement des neurones. Ce dysfonctionnement se reflète sur les enregistrements par des pointes épileptiques ou des oscillations, qui peuvent jouer un rôle très important dans la définition de la zone épileptogène. Le chapitre quatre illustre les méthodes d'analyses : état de l'art, description des méthodes de filtrage et de la localisation de source. Le chapitre cinq détaille le premier projet, l'évaluation des trois méthodes de filtrage en vue de la

séparation des transitoires et des oscillations. Le chapitre six présente le deuxième projet qui consiste en l'étude des réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires en MEG et SEEG.

CHAPITRE 1 : ORIGINE DES SIGNAUX

1. Introduction

Le cerveau peut être vu comme un système de traitement de l'information avec des aires cérébrales modulaires, parfois spécialisées, et hautement interconnectées. Des recherches ont été conduites depuis le 19^{ème} siècle par des neurophysiologistes pour mieux comprendre les mécanismes de cet organe. Cela exige la compréhension des mécanismes neuronaux et des interactions entre les neurones qui donnent naissance à des courants électriques et des influx nerveux. Ces influx assurent le transfert des informations d'une région à une autre.

Dans ce qui suit, nous allons décrire l'organisation du système nerveux et l'origine des signaux électriques issus du cerveau.

2. Organisation du système nerveux

2.1. Définition

Le système nerveux, montré à la figure 1, est constitué d'un encéphale, du tronc cérébral, de la moelle épinière et de nerfs reliant ce système au reste du corps. Les nerfs permettent de coordonner les différentes parties du corps humain, ainsi que la réception des messages liés aux sensations. Le système nerveux est aussi le siège de la cognition, c'est-à-dire des moyens pour aboutir une connaissance (Sherwood, 2006). Le système nerveux peut être divisé dans sa définition anatomique en deux parties : le système nerveux central (SNC), qui contient la moelle épinière et l'encéphale, et le système nerveux périphérique (SNP), qui contient les nerfs rachidiens sortant de la moelle épinière.

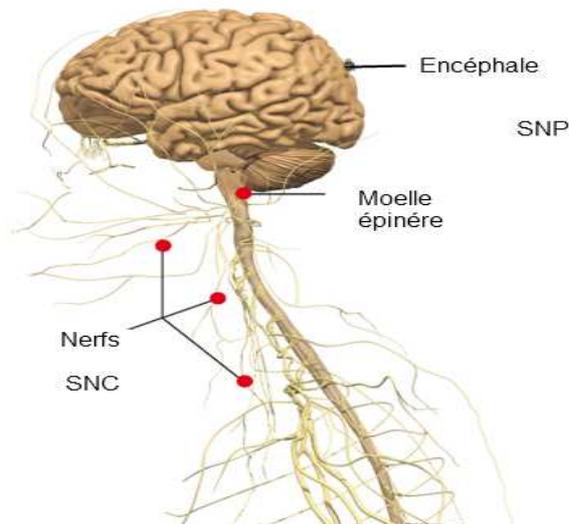


Figure 1. *Le système nerveux* (Cerveau, 2010).

2.2. L'encéphale

L'encéphale est responsable de la liaison entre le milieu extérieur et le milieu intérieur afin de gérer toutes les réactions humaines. Il est composé de trois grandes parties : le tronc cérébral, le cervelet et le cerveau (Chapouthier G & Matras, 1982).

Le tronc cérébral constitue le prolongement de la moelle épinière, formé de deux types de tissu nerveux : la substance blanche en périphérie, et la substance grise au centre, à l'inverse du cerveau. Deux types d'informations passent à travers le tronc et la moelle, sensitive et motrice. Le cervelet est la partie située immédiatement sous le cerveau et en arrière du tronc cérébral. Il gère les impulsions nerveuses et les ordres provenant du cerveau et les modifie en fonction des informations émises par les terminaisons nerveuses réparties dans tout le corps. Le cervelet contrôle ainsi le tonus musculaire en envoyant des signaux de régulation vers les neurones moteurs du cerveau et de la moelle épinière. Une lésion du cervelet entraîne une perte de la coordination musculaire et perturbe les mouvements.

Il est très difficile d'attribuer une fonction donnée à une partie limitée du cerveau, car le traitement de l'information se fait grâce à des régions interconnectées. Les aires primaires reçoivent des informations provenant d'aires supérieures qui jouent un rôle dans la perception du monde extérieur. Il y a toutefois des dominantes. Le lobe frontal est très impliqué dans les tâches cognitives comme la mémoire, le raisonnement et la conceptualisation associative. Le lobe occipital permet de gérer les processus de la vision. Le lobe pariétal est impliqué dans l'analyse du toucher (informations liées à la température, à la taille, à la forme et au poids). Le lobe temporal permet de gérer les informations auditives et olfactives. La Figure 2 montre l'encéphale humain.

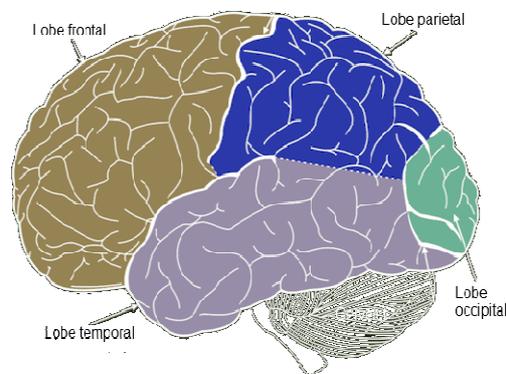


Figure 2. *L'encéphale humain* (Suresh, 2007).

Chacun des deux hémisphères est divisé en quatre lobes qui sont : le lobe frontal situé juste derrière le front (en marron sur la Figure 2), le lobe temporal situé au niveau des tempes et en dessous du lobe frontal (en violet), le lobe pariétal situé en arrière du lobe frontal (en bleu) et le lobe occipital (en vert), qui est situé à la partie la plus arrière du crâne. Le cervelet se trouve au dessous des lobes occipital et temporal.

Il existe de l'ordre de huit milliards de neurones dans le cerveau. Les neurones sont organisés selon deux échelles : un réseau de communication global qui relie les différentes régions corticales entre elles et un réseau local dans le but de traiter l'information au sein de la

même structure.

2.3. Le neurone

Le neurone est une cellule qui permet de recevoir, propager, et transmettre les signaux électriques constituant l'influx nerveux (Speckman, Marvin, & Nocerino, 2005), comme illustré dans la figure 3a. Ces signaux sont transmis d'une cellule à une autre au travers de contacts spécialisés, les synapses. Le neurone est caractérisé par un corps cellulaire (soma) qui contient le noyau et son matériel génétique. Du corps cellulaire partent deux types de prolongement : les dendrites, nombreuses et très ramifiées, qui reçoivent les informations et les envoient vers le corps cellulaire et l'axone qui transmet les signaux vers les autres neurones. Un neurone peut avoir de l'ordre de 10000 contacts synaptiques avec d'autres neurones.

La synapse représente une zone de contact fonctionnelle entre deux neurones, mais aussi entre un neurone et une autre cellule. Dans le cas des synapses neuronales, ce contact s'établit entre un neurone pré-synaptique (via l'axone) et un neurone post-synaptique (dendrites ou soma). Il existe deux types de synapses :

Les synapses chimiques, majoritaires, sont caractérisées par la présence d'un espace entre l'élément pré-synaptique et l'élément post-synaptique : la fente synaptique (voir figure 3b). L'information électrique est alors transformée en information chimique par le biais d'une libération (dans la fente synaptique) de neurotransmetteurs contenus dans les vésicules pré-synaptiques.

Les synapses électriques, sont des jonctions communicantes, où l'information électrique est transmise directement sans intermédiaire chimique.

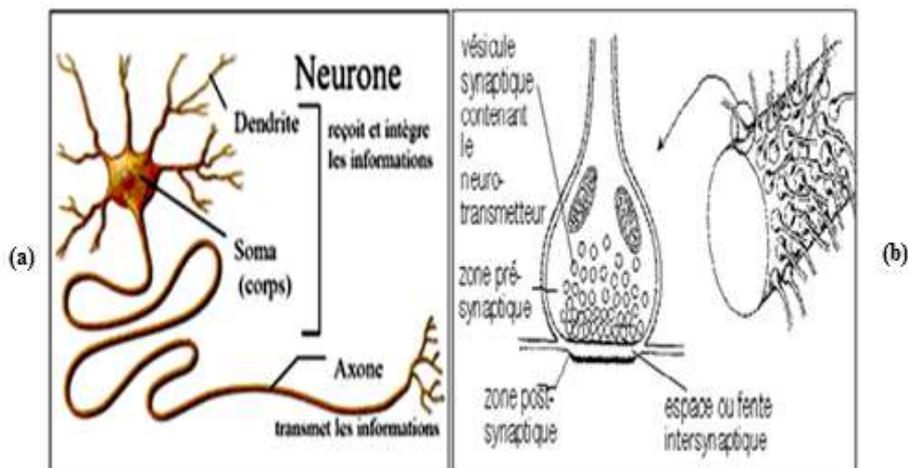


Figure 3. (a) : Neurone et (b) : Synapse chimique.

La transmission synaptique est une transmission unidirectionnelle, polarisée reliant l'élément pré-synaptique (contenant le neurotransmetteur) avec l'élément post-synaptique (à la surface duquel se trouvent les récepteurs du neurotransmetteur). L'arrivée des potentiels d'action dans l'élément pré-synaptique (signal électrique), entraîne une entrée de calcium et la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane plasmique. Cette fusion des vésicules synaptiques avec

la membrane libère par exocytose le neurotransmetteur dans la fente synaptique (signal chimique). Les neurotransmetteurs libérés peuvent alors se fixer aux récepteurs (qui leur sont spécifiques) situés sur l'élément post-synaptique. Cette fixation entraîne un passage d'ions à travers la membrane post-synaptique par le biais de l'ouverture de canaux ioniques, c'est la transmission synaptique.

Lorsque la membrane atteint un certain potentiel, il y a déclenchement d'un potentiel d'action. Il s'agit donc de la transformation d'un signal chimique en un signal électrique.

2.4. Le potentiel de repos

Le potentiel de repos est caractérisé par la polarisation électrique de la membrane plasmique d'un neurone. Cette polarisation électrique est due à une différence de potentiel de part et d'autre de la membrane. Les propriétés de la membrane plasmique (ou bicouche phospholipidique) sont à l'origine de cette différence de potentiel permettant une séparation de charges de part et d'autre de la membrane. L'imperméabilité de la bicouche, permet de maintenir des différences de concentration de part et d'autre de la membrane (gradient chimique) et sa haute résistance électrique permet de maintenir une différence de potentiel (le gradient électrique). Le potentiel de membrane d'un neurone, est donc dû à la séparation de charges consécutives à un flux ionique à travers les canaux potassium et sodium, flux lui-même dû à un déséquilibre ionique entretenu activement par les pompes sodium/potassium.

2.5. Le potentiel d'action

Le potentiel d'action est une dépolarisation transitoire, locale et brève de la membrane plasmique des neurones répondant à la loi du « *tout ou rien* ». Au repos dans un neurone, il existe une différence de potentiel transmembranaire d'environ -70 mV (plus ou moins variable selon les types de neurones), c'est le potentiel de repos.

Le potentiel d'action quand à lui est constitué d'une succession de trois phases (voir figure 4) :

- Une phase de dépolarisation, transitoire et locale de l'état de repos caractérisée par le passage du potentiel de la membrane interne de -70 mV à environ +30 mV. Cette phase est due à l'ouverture progressive de canaux sodium voltage-dépendants, laissant entrer selon le gradient électrochimique un nombre croissant d'ions Na⁺ dans le milieu intracellulaire.
- Une phase de repolarisation, qui consiste en un retour de la membrane interne à -70 mV. Cette phase est due à la perméabilité de la membrane au potassium, laissant sortir les ions K⁺ pour rééquilibrer la membrane.
- Une phase d'hyperpolarisation, caractérisée par la diminution du potentiel de la membrane interne qui diminue plus qu'à l'état de repos pour ensuite retourner à -70mV, c'est ce qu'on appelle la période réfractaire.

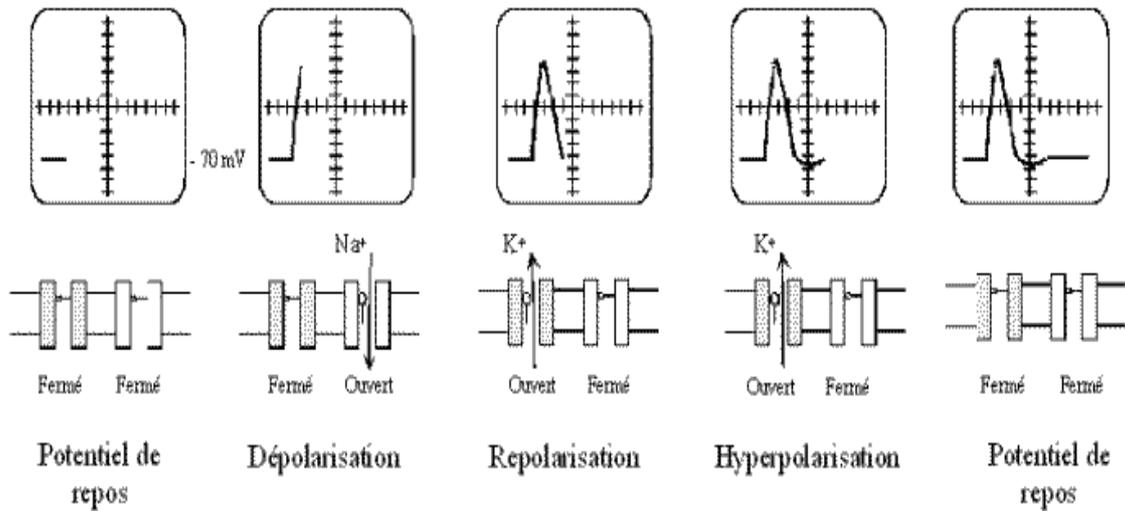


Figure 4. Les phases du potentiel d'action (Scappaticci, 2007).

Chez l'homme la vitesse de propagation du potentiel d'action est comprise entre 40 et 100m/s. Lorsque le potentiel d'action arrive à une synapse, il produit une libération de neurotransmetteurs puis une dépolarisation ou hyperpolarisation post-synaptique (voir 2.3).

3. Résumé

Le système nerveux est le milieu responsable de la connaissance, de la réflexion et de l'action, formé d'un encéphale, des nerfs et de la moelle épinière. L'encéphale est divisé en sous zone responsable de différentes tâche : vision, touché, mémoire. Ces informations sont transmises d'un neurone à l'autre par des potentiels d'action. Ces potentiels d'action vont donner lieu à des potentiels post-synaptiques, qui a leur tour peuvent conduire à des potentiels d'action lorsqu'un seuil est atteint.

Les courants provoqués par les mouvements d'ions sont mesurés par les techniques d'électrophysiologie telles que décrites dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 2 : TECHNIQUES D'ENREGISTREMENT

1. Introduction

Dans le cadre de l'analyse et de l'interprétation des processus physiologiques, des appareils sophistiqués ont été créés pour pouvoir enregistrer la réponse des neurones à différents types de stimulus.

Les techniques non-invasives (électroencéphalogramme : EEG (Berger, 1929), magnétoencéphalogramme : MEG (Cohen, 1968) et invasives : EEG intracérébral (Jean Talairach & Bancaud, 1973) ont permis d'étudier à la fois les processus cognitifs et les activités pathologiques. Ces études ont permis à leur tour de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau, et d'améliorer le diagnostic clinique.

Ces signaux peuvent être enregistrés à l'aide d'électrodes placées sur la tête, ou même implantées dans le cerveau directement. Le développement de l'électronique puis celui de l'informatique ont permis l'exploitation de ces signaux électriques générés par le cerveau humain.

Dans ce chapitre, nous allons détailler les origines des signaux EEG, MEG, et décrire les méthodes d'acquisitions des signaux électrophysiologiques.

2. La biophysique de l'EEG et de la MEG

Pour avoir un signal EEG mesurable, il faut un courant suffisant dans le volume cérébral, autrement dit un grand nombre de neurones qui soient simultanément actifs.

Tel que décrit dans le chapitre 1, les interactions entre les neurones donnent naissance à des courants ioniques générant des potentiels d'actions mais qui participent peu dans les potentiels de l'EEG car ils sont très brefs et leur champ diminue rapidement en fonction de la distance.

Les courants ioniques extracellulaires résultant de l'activité électrique dendritique représentent la majorité du signal EEG d'origine cérébrale recueilli depuis le scalp. Spécifiquement, ces courants sont la résultante des potentiels post-synaptiques.

Les événements post-synaptiques sont à l'origine de l'EEG pour plusieurs raisons. Ils ont une durée de quelques dizaines de millisecondes (contrairement au potentiel d'action qui ne dure que quelques millisecondes). Le courant généré au niveau d'un neurone est appelé courant primaire.

En plus de la synchronisation temporelle, il est nécessaire d'avoir un arrangement spatial (voir Figure 5).

Ainsi, les courants secondaires résultent de la superposition synchrone des courants primaires générés par les neurones pyramidaux parallèles entre eux et perpendiculaires à la surface du cortex. Ces neurones sont organisés en colonnes (Nunez & Srinivasan, 2006), chaque macrocolonne corticale pouvant être considéré à distance comme un dipôle de courant $q(r_0)$, où r_0 est la position de la macrocolonne de neurones. L'ensemble des macrocolonnes actives créent alors une distribution de densité volumique de courant $J(r)$ telle que :

$$J(r) = q(r_i) * \delta(r - r_i) \quad 2.1$$

Avec r est le vecteur de coordonnées spatiales dans le repère de la tête.

Les équations de Maxwell permettent de calculer la propagation du potentiel électrique à travers le crâne et les différents tissus cérébraux. La conductivité des principaux tissus de la tête est un

paramètre très important dans la résolution du problème direct, qui relie le potentiel mesuré en surface aux courants primaires.

La propagation du potentiel électrique à travers la tête est influencée principalement par cette valeur de conductivité de l'os crânien. En effet, l'os a une résistivité très forte, ce qui a pour effet de déformer les surfaces isopotentielles.

Les paramètres classiques de conductivité sont : pour la peau 0.33, l'os 0.0042 et le cerveau 0.33. Toutefois, des études récentes ont remis en question cette valeur de conductivité de l'os, estimée initialement post-mortem, comme étant largement sous-évaluée (Vallaghé & Clerc, 2009). La valeur classique de 0.0042 correspond à un facteur de 1/80 par rapport aux autres tissus. Actuellement, on considère que des valeurs de l'ordre de 1/30 sont plus réalistes.

La tête peut être modélisée comme un conducteur homogène par morceaux, c'est-à-dire un ensemble de M couches concentriques de conductivités homogènes et isotropes σ_j avec $j=1 : M$

$$\begin{aligned} \nabla * E &= \frac{\rho}{\epsilon_0} \\ \nabla \wedge E &= -dB/dt \\ \nabla * B &= 0 \\ \nabla \wedge B &= \mu_0(J + \epsilon * \frac{dE}{dt}) \end{aligned} \tag{2.2}$$

La résolution des équations de Maxwell permet d'obtenir le potentiel électrique en tout point r_j de la surface externe S_j de la $j^{\text{ième}}$ couche, comme décrit par (Geselowitz, 1967).

$$\frac{(\sigma_j + \sigma_{j+1})}{2} V_j(r_j) = \sigma_M V_0(r_j) - \sum_{k=1}^M \int V_k(r_k) \frac{r_j - r_k}{\|r_j - r_k\|^3} * n_k dS_k \tag{2.3}$$

où n_k est le vecteur unitaire normale à la surface S_k et V_0 est le potentiel électrique qui aurait été mesuré si la tête avait été un conducteur homogène et infini de conductivité $\sigma = \sigma_M$. Il s'agit du modèle quasi-statique qui néglige l'influence des variations en fonction du temps aux basses fréquences considérées en EEG (inférieures à 500 Hz).

V_0 est une fonction linéaire de la densité de courant cérébrale J . La résolution de ces équations n'est pas simple à cause de l'effet des interfaces des couches de conductivité homogènes qui a une influence complexe sur l'intégrand. Comme les variations des champs peuvent être considérées comme très lentes (du fait que la fréquence du signal) et comme la capacité électrique des tissus de la tête est faible, les courants électriques et les champs magnétiques sont considérés comme stationnaires. Cette approximation conduit aux équations de Maxwell simplifiées :

$$\begin{aligned} \nabla * E &= \frac{\rho}{\epsilon_0} \\ \nabla \wedge E &= 0 \\ \nabla * B &= 0 \\ \nabla \wedge B &= \mu_0 J \end{aligned} \tag{2.4}$$

Avec ρ , ϵ_0 , μ_0 , σ respectivement la densité volumique de charges électriques, les permittivités électrique et magnétique du vide et le tenseur de conductivité électrique du milieu.

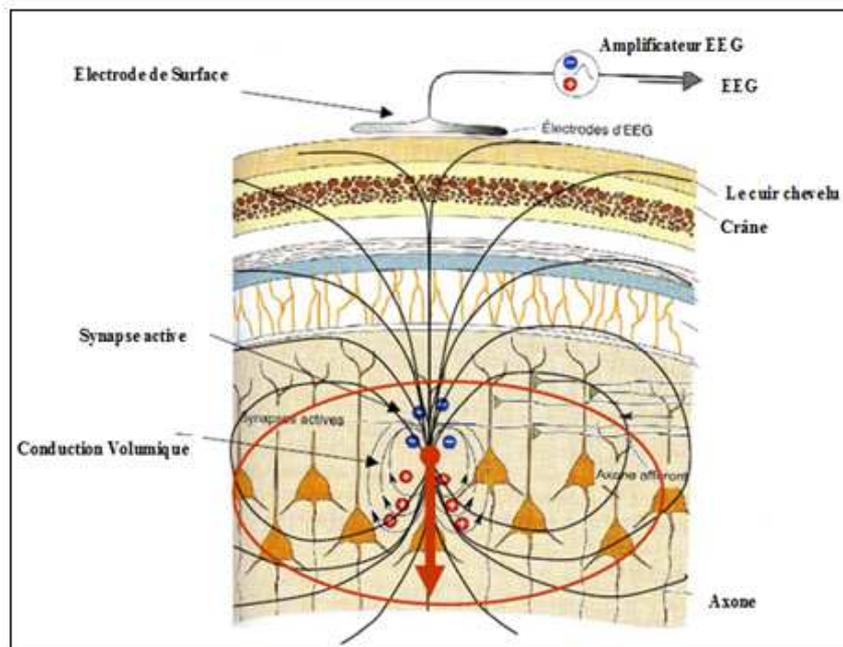


Figure 5. Acquisition du signal électrique à partir des courants émis par les neurones (Bear, Connors, & Paradiso, 2006).

Sur l'exemple de la figure 5, nous remarquons que l'électrode est plus proche des courants entrants donc la variation de potentiel sera négative (comme les synapses excitatrices situées dans les couches superficielles). Toutefois, les synapses inhibitrices profondes produisent la même polarité d'ondes EEG que les synapses excitatrices superficielles. Ainsi, l'EEG seul ne permet pas de déterminer l'origine des mécanismes synaptiques (excitation ou inhibition).

Selon ce modèle de dipôle, la polarité des ondes EEG de surface dépend de la localisation des synapses actives (couches profondes ou couches superficielles).

Les facteurs qui influent directement l'amplitude, la forme et la durée des ondes EEG sont essentiellement :

- La distance entre les électrodes d'enregistrement et la source des courants synaptiques.
- La durée et le nombre de potentiels synaptiques synchronisés.
- L'orientation géométrique des neurones qui génèrent les potentiels électriques extracellulaires.

En ce qui concerne la MEG, la loi de Bio-Savart décrit la façon dont chaque courant élémentaire issu de l'activité des cellules nerveuses produit un champ magnétique, perpendiculaire au champ électrique. Il est donc possible de mesurer à la surface de la tête les variations du champ magnétique global, somme des champs générés par tous les courants (da Silva et al., 2005). C'est l'enregistrement des courants extra-cellulaires dus aux potentiels post-synaptiques selon les équations suivantes :

$$B(r) = \mu_0/4\pi * \int J(r') * \frac{r-r'}{\|r-r'\|^3} * dv \quad 2.5$$

$$J(r') = J^p(r') + J^v(r') = J^p(r') + \sigma(r')E(r') = J^p(r') - \sigma(r')\nabla V(r') \quad 2.6$$

Différentes modalités permettent d'enregistrer ces signaux. Nous pouvons les classer en trois groupes : les méthodes invasives, les méthodes semi-invasives et les méthodes non invasives.

Ces techniques sont des outils pour les médecins afin de détecter et diagnostiquer les troubles neurologiques comme les accidents vasculaires cérébraux, le coma, la paralysie cérébrale, l'épilepsie et les graves lésions du cerveau.

3. Les méthodes de surface : enregistrements non invasifs

L'ElectroEncéphaloGraphie EEG et la MagnétoEncéphaloGraphie MEG sont deux techniques permettant de recueillir des signaux "de surface".

3.1. L'ElectroEncéphaloGraphie EEG

Hans Berger, à Jena, est le premier qui a décrit l'EEG chez l'homme. Adrian et Matthews à Cambridge et Jasper aux États-Unis ont confirmé les travaux de Berger plus tard (Jasper, 1958). C'est au milieu des années 1980 que l'EEG numérique est apparu.

L'électroencéphalogramme (EEG) est un tracé représentant la différence de potentiel entre deux électrodes placées sur le scalp (Ernet Niedermeyer & da Silva, 2004).

Les électrodes servent à recueillir le signal sur le scalp du sujet, et ne doivent pas se polariser. Elles sont le plus souvent en argent chloruré et placées par un casque entourant la tête du sujet, ou par fixation à l'aide d'un gel colloïdal.

Les électrodes sont généralement placées selon le système international '10-20' (à base de 19 électrodes) ou '10-10' (à base de 64 électrodes) illustré dans la figure 6. Des systèmes récents permettent d'atteindre 128 voire 256 électrodes. Un facteur important à prendre en compte est le bon échantillonnage spatial des potentiels électriques (C. Bénar & Gotman, 2001).

Dans les systèmes standards 10-10 et 10-20 (Sharbrough et al., 1991), les points de référence sont le nasion (haut du nez) et l'inion (point saillant à la base arrière du crâne). À partir de ces points, le périmètre du crâne est calculé et l'emplacement des électrodes est déterminé par des intervalles de 10% et 20% de ce périmètre. Ce système normalisé permet de réaliser des comparaisons inter-sujets. Il peut être intéressant de relier la position d'une électrode à la région cérébrale sous-jacente (Koessler, Cecchin, Ternisien, & Maillard, 2010), mais il faut garder à l'esprit que selon l'orientation du dipôle équivalent de courant, il peut y avoir un éloignement de la zone activée et le pic de potentiel sur les électrodes (par exemple, une activation polaire temporal peut se projeter sur les électrodes frontales inférieures) (Gloor, 1985).

Une électrode est identifiée par une lettre et un chiffre. La lettre précise la région (F : frontale ; T : temporale ; C : centrale ; P : pariétale ; O : occipitale), les chiffres pairs correspondent à l'hémisphère droit et les chiffres impairs à l'hémisphère gauche. Le z fait référence aux électrodes placées sur la ligne centrale.

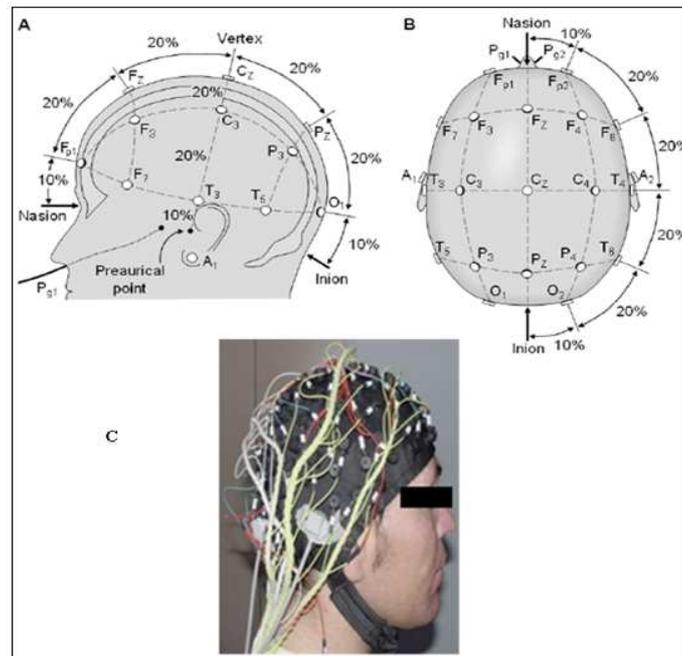


Figure 6. (a) et (b) placement des électrodes selon le système international '10-20', (c) Casque d'EEG.

La figure 7 illustre un tracé EEG où figurent des pointes et des oscillations.

Les deux grands types de montage sont les montages bipolaires et les montages référentiels. Dans les montages référentiels, l'activité électrique est enregistrée par rapport à une électrode de référence identique pour tous les canaux, alors que pour les montages bipolaires, les activités obtenues sont le résultat de la soustraction de deux électrodes consécutives, ce qui annule à la relecture l'effet de la référence d'enregistrement. Il est important de noter que chaque canal d'EEG a toujours besoin d'une référence pour mesurer des différences de potentiel, qui peut être une électrode commune (montage référentiel), la moyenne à travers les canaux ('référence moyenne'), ou une électrode proche (montage bipolaire). Cela diffère de la MEG, pour laquelle chaque canal est enregistré indépendamment des autres.

Toutefois, ces deux types de montage sont complémentaires lors de l'interprétation clinique. Dans le montage référentiel, c'est plutôt l'amplitude du signal à travers les électrodes qui compte le plus, montrant la répartition des potentiels résultant des sources cérébrales. Dans un montage bipolaire, qui approxime un gradient, on recherche plutôt les oppositions de phase ('phase reversal') qui permettent de localiser approximativement les générateurs.

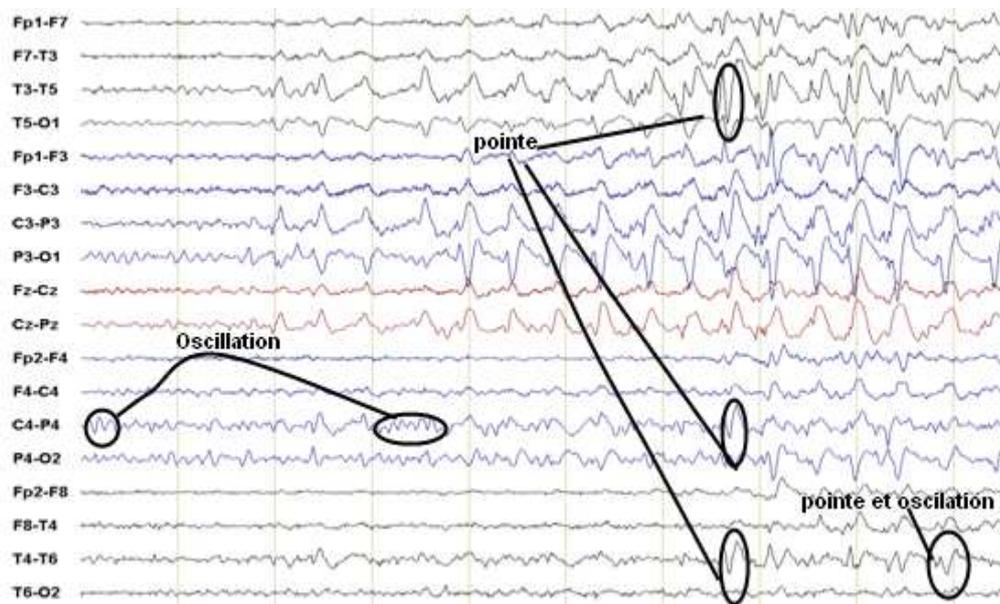


Figure 7. Allure temporelle de l'EEG.

La Figure 7 présente un tracé EEG sur 18 capteurs en mode bipolaire, nous constatons plusieurs types d'activités : des pointes avec différentes morphologies et des oscillations à différentes fréquences. Les électrodes en rouge sont celles placées sur la ligne centrale.

3.2. La MagnétoEncéphalographie MEG

L'avantage principal de cette technique sur l'EEG de surface est le fait que le champ magnétique est peu influencé par les couches successives qu'il traverse. En effet, comme il est décrit dans la section 2, les champs électriques sont très perturbés par le contraste de conductivité de l'os crânien par rapport au reste des tissus cérébraux.

Un autre avantage de la MEG est l'indépendance à une référence. Ces avantages conduisent à une meilleure précision spatiale tout en gardant toujours la même précision temporelle que l'EEG.

De plus, la MEG semble être plus sensible aux oscillations cérébrales que l'EEG (des oscillations sont vues en MEG pour certains patients beaucoup plus qu'en EEG), mais il s'agit d'un sujet qu'il faut encore approfondir.

Il semblerait aussi que la MEG est sensible à des activités de plus petite étendue que l'EEG (Ebersole et al., 1995).

Mais à cause des coûts élevés de cette technique, la MEG n'a pas pu remplacer l'EEG. Elle est plutôt utilisée comme un complément de diagnostic dans certains cas difficiles. Un domaine d'application de la MEG est le diagnostic pré-opératoire en épilepsie (Knowlton, 2006). D'autres études en MEG se sont portées vers le diagnostic précoce et le suivi de pathologies neurodégénératives (comme la maladie de Parkinson ou la maladie d'Alzheimer), l'étude des conséquences d'un traumatisme crânien (qui peut provoquer des lésions affectant le système nerveux central) ou d'une ischémie cérébrale transitoire (type d'accident vasculaire cérébral à cause de l'arrêt transitoire du flux sanguin).

Les champs magnétiques mesurés sont extrêmement faibles (de l'ordre de quelques femto-Teslas). La MEG utilise un appareillage basé sur des magnétomètres à SQUID placés dans une pièce isolée magnétiquement par du mu-métal, Les systèmes tête entière échantillonnent les champs magnétiques avec de l'ordre de 300 canaux. La figure 8 illustre l'appareil de MEG.



Figure 8. *Système MEG au centre de Marseille.*

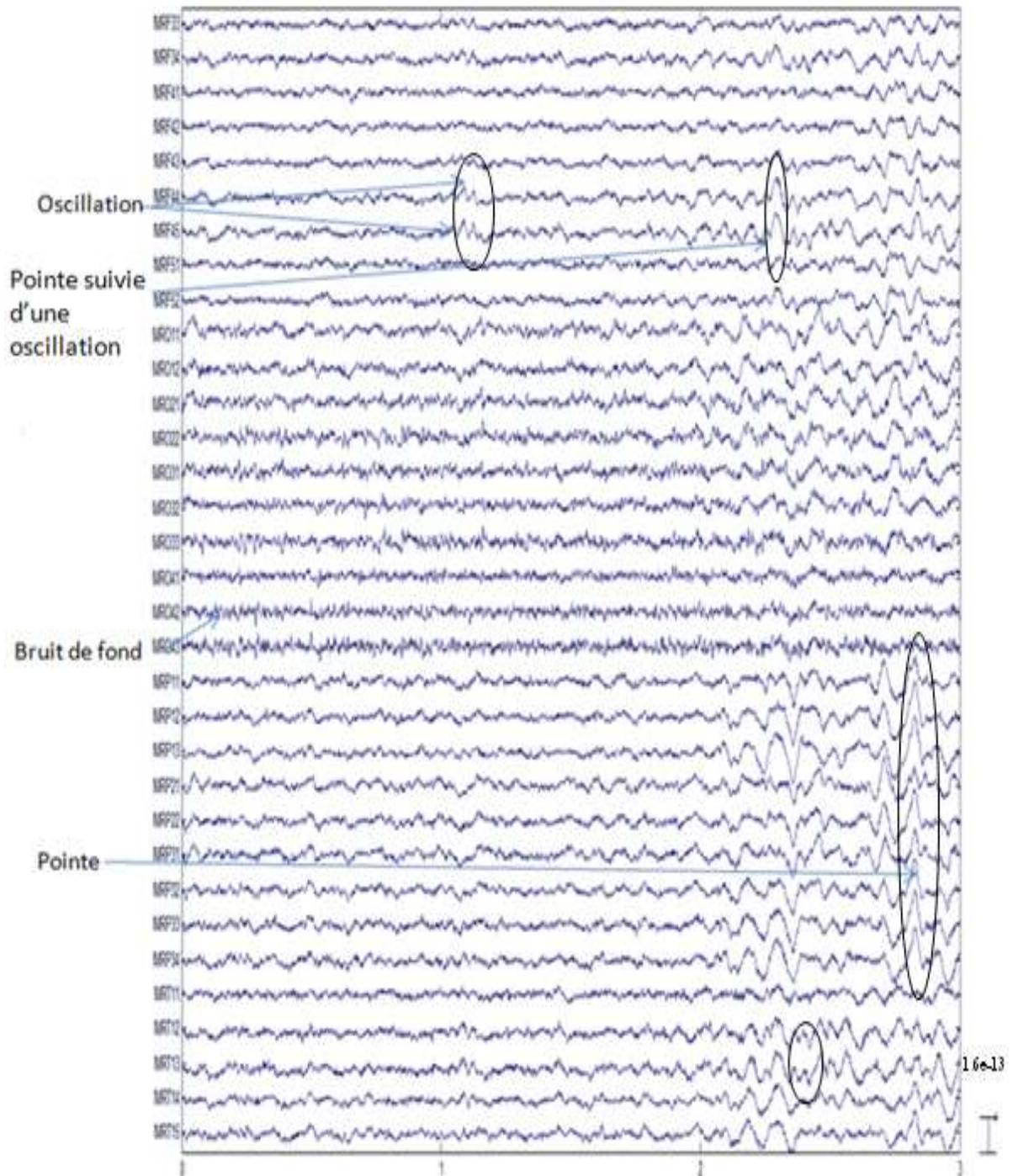


Figure 9. Tracés MEG et événements représentatifs.

La figure 9 illustre un tracé MEG à la fréquence d'échantillonnage de 1250 Hz; 35 capteurs sont

représentés sur 151 capteurs en tout. Ce tracé montre une activité de fond sur les capteurs MRO33 : (activité normale), des oscillations seules et des pointes suivies d'oscillations sur les capteurs MRF44, MRF 45, des pointes sur MRP12 qui peuvent être d'origine épileptique.

4. L'ElectroCorticoGraphie (ECoG)

L'ElectroCorticoGraphie (ECoG) est un enregistrement intracrânien, mise en place par H. Jasper aux Etats Unis dans les années 1950. Cette méthode d'enregistrement invasive permet d'acquérir des signaux EEG par l'intermédiaire d'une grille d'électrodes posée directement sur le cortex après l'ouverture de plusieurs cm² faite dans le crâne.

L'ElectroCorticoGraphie (ECoG) est un enregistrement dans le crâne, mais juste au dessus du cerveau, en contraste avec l'EEG intracérébral qui est directement dans le cerveau. L'inconvénient majeur de cet enregistrement invasif est la nécessité d'une première procédure chirurgicale d'ouverture du crâne avant même l'intervention d'exérèse, non dénuée de risque (hématome, infection). Elle nécessite de surveiller en milieu spécialisé le patient pendant plusieurs jours, le temps suffisant pour qu'un nombre de crises se produise pour recueillir les informations électriques nécessaires (Ojemann, Fried, & Lettich, 1989). Par contre, elle procure un bon échantillonnage spatial de la surface du cortex. La figure 10 illustre ce type d'enregistrement.



Figure 10. *L'ElectroCorticoGraphie (ECoG), enregistrement au dessus du cerveau (BCI, n.d.)*

Son principal avantage par rapport à l'EEG de surface est qu'elle permet de s'affranchir du lissage spatial des signaux introduit par le crâne lors de transfert du signal vers la surface (Chamayou & Bousquet, 2005). Cependant, le signal pouvant être recueilli loin de sa source, il ne s'agit toujours que d'une projection surfacique où l'activité des structures internes est mal restituée contrairement à l'EEG intracérébral.

5. L'EEG intracérébral

La StéréoElectroEncéphaloGraphie (SEEG) ou EEG intracérébral (IEEG) permet d'enregistrer les signaux EEG directement dans le cerveau. La SEEG est effectuée dans le cadre des évaluations préchirurgicales des épilepsies partielles pharmacaorésistantes, dans le cas où l'EEG-vidéo des

patients n'a pas permis la localisation précise de la zone épileptogène (Penfield & Baldwin, 1952). La SEEG a été développée en France par Bancaud et Talairach à la fin des années 50. L'avantage de la SEEG, par rapport à l'enregistrement de surface, est de recueillir l'activité électrique des neurones directement au contact des générateurs, même situés en profondeur (par exemple les structures mésiales temporales). Elle permet d'enregistrer des signaux de faible intensité de façon très focale et donne des renseignements sur la profondeur de la zone épileptogène (J Bancaud et al., 1974) et le réseau impliqué dans les décharges épileptiques (Fabrice Wendling, Ansari-Asl, Bartolomei, & Senhadji, 2009). Mais la SEEG reste aussi dépendante des résultats de surface pour la planification des régions à explorer car une dizaine d'électrodes ne procure qu'un échantillonnage spatial limité du cerveau.

Les enregistrements de surface restent toujours très importants puisqu'ils permettent d'avoir une mesure globale de l'activité électrique du cerveau, alors que la SEEG permet une vision plutôt locale. Étant donné que les chirurgiens essaient de limiter le nombre d'électrodes par exploration, il est important d'avoir le maximum d'information par les méthodes non-invasives sur les régions à implanter. La figure 11 illustre l'IRM anatomique et l'implantation des électrodes en intracérébral. La figure 12 représente un enregistrement SEEG à la fréquence d'échantillonnage 1000 Hz et sur 128 capteurs en montage bipolaire :

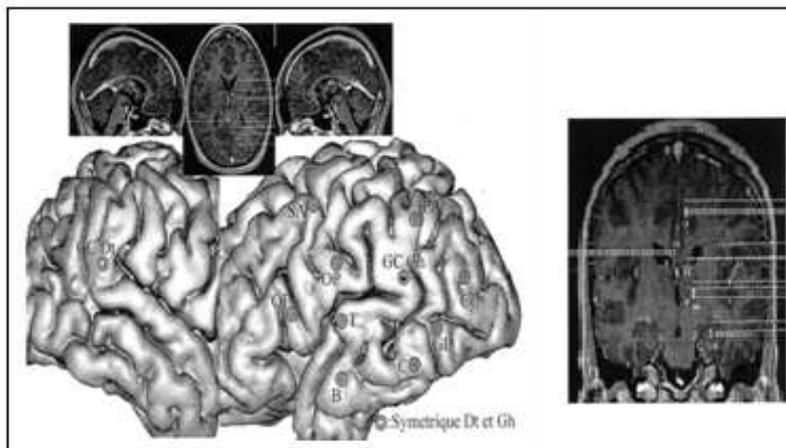


Figure 11. *Représentation des Électrodes intracérébrales.*

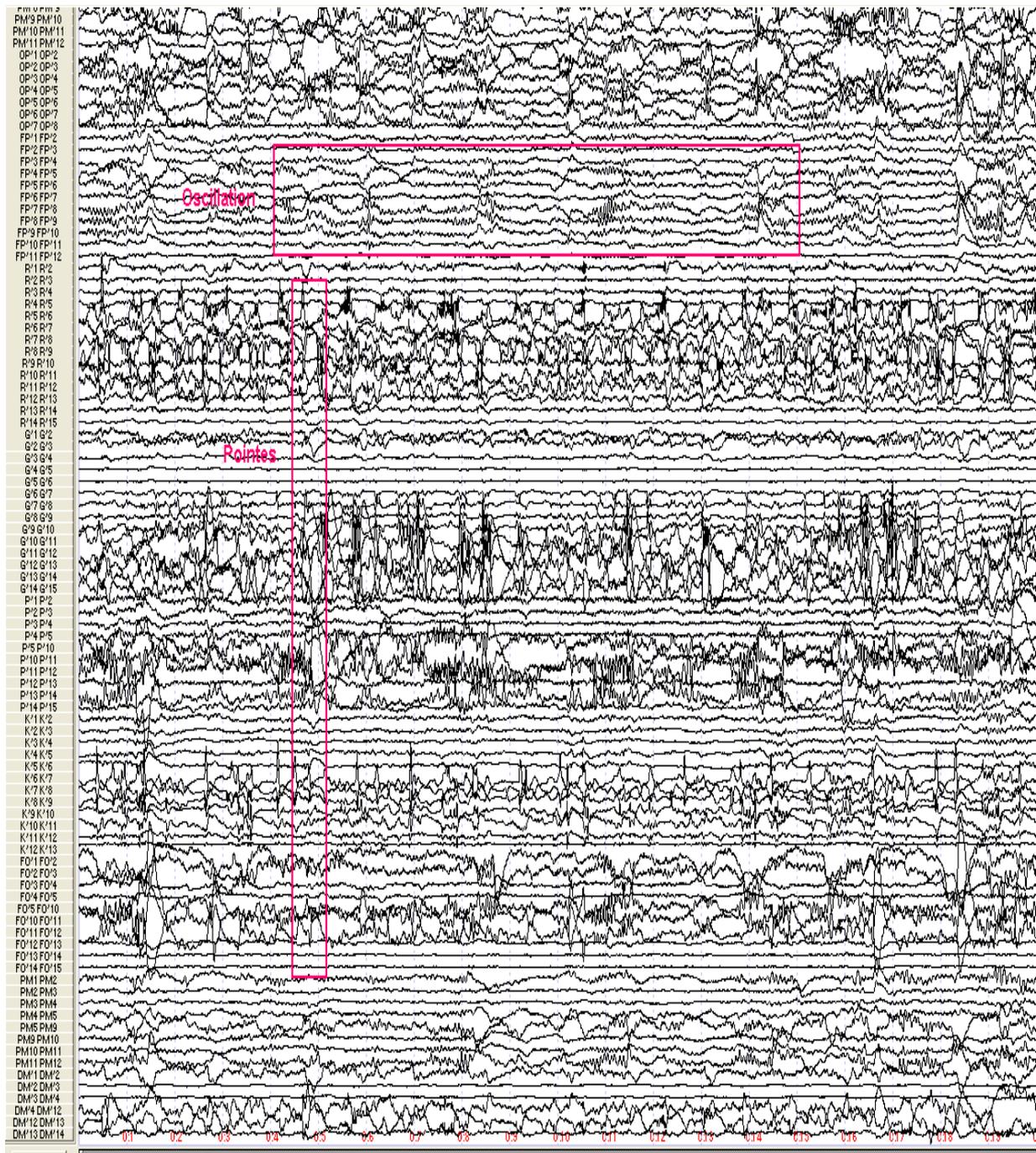


Figure 12. Tracés de SEEG

Ce tracé illustre 56 capteurs, qui explorent une série de structures cérébrales. Les activités de forte amplitude sur les capteurs R, G, K et FO sont des pointes intercritiques. Nous remarquons aussi que les capteurs FP 3 : FP 10 enregistrent des oscillations parfois seules et parfois mélangées avec des ondes lentes ou des pointes à faible amplitude.

6. Les électrodes Foramen Ovale

L'EEG Foramen ovale est une technique d'enregistrement semi invasive, (nous allons utiliser ce type d'enregistrement dans le chapitre cinq). L'EEG de Foramen ovale (FO) est souvent utilisé quand il y a besoin de plus d'information concernant la partie mésiale du lobe temporal (Pawel, Piotr, & Marcin, 2009). Les électrodes ne sont pas dans le tissu cérébral mais sont proches des structures basales et médiales temporales. Les électrodes sont des fils fins constitués de 10 à 15 contacts. Elles sont positionnées par le chirurgien par fluoroscopie (une procédure similaire aux rayons X). Le chirurgien insère une aiguille creuse à travers la joue et dans le foramen ovale pour placer les électrodes glissée entre le tronc cérébral et les structures temporales basales et médiales, Le fil d'électrode mince est filé à travers l'introducteur, ensuite retiré, laissant les électrodes en place. Après le placement des électrodes FO, des électrodes EEG de scalp peuvent être placées et des enregistrements vidéo-EEG sont effectués. Une anesthésie n'est pas nécessaire pour retirer les électrodes de l'EEG FO (Velasco et al., 2006). Figures 13 et 14 montrent l'implantation et les tracés du FO.



Figure 13. *Implantation des électrodes FO dans la joue.*

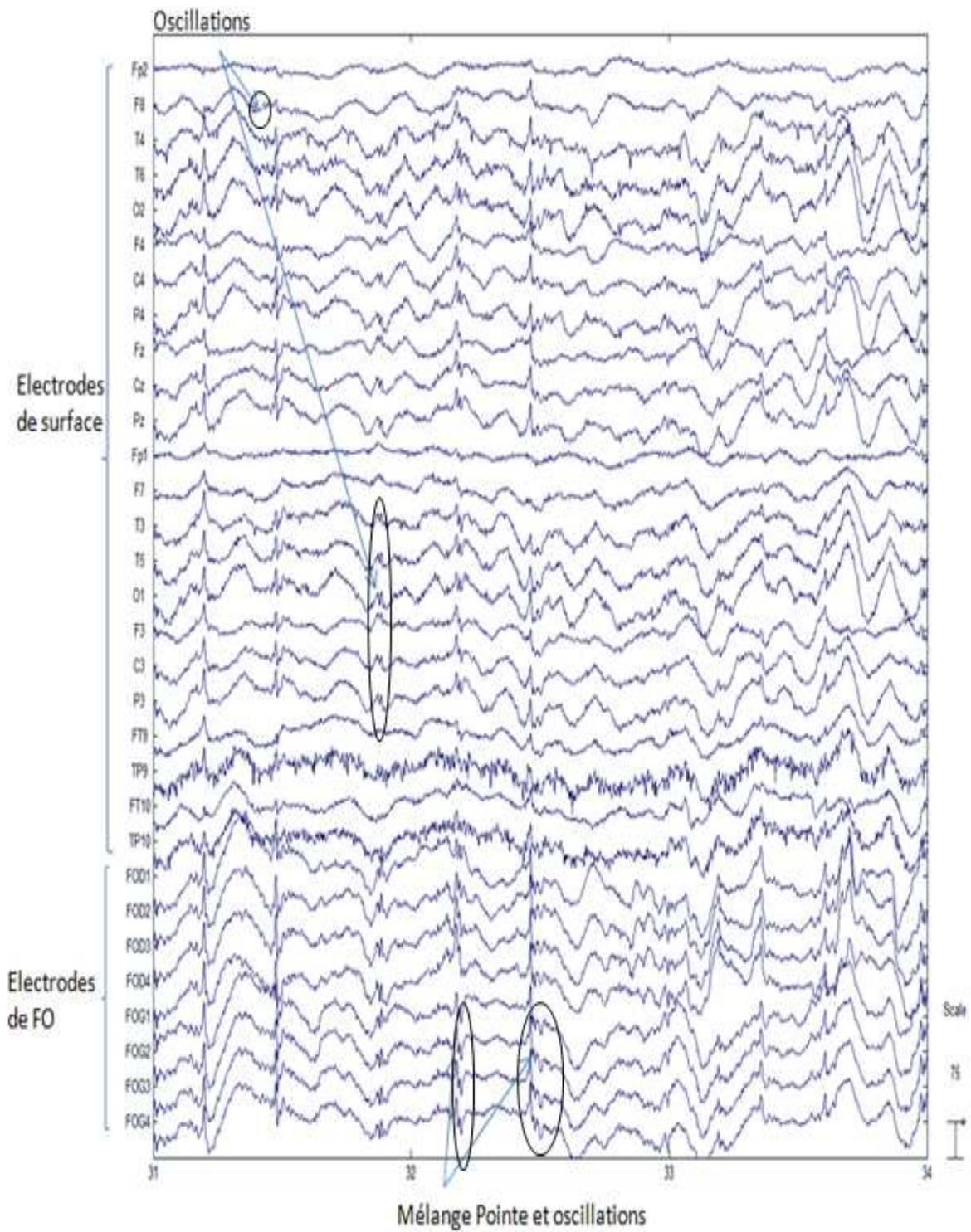


Figure 14. Tracés d'un EEG FO

Cette figure illustre un tracé du EEG FO, les électrodes Fp2 jusqu'à TP10 sont des électrodes de surface alors que les électrodes FOD1 jusqu'à FOG4 sont des électrodes foramen ovale (pour le côté droite et gauche successivement). Nous remarquons plus d'activité sur les électrodes FO que dans les contacts de surface, en particulier des activités oscillatoires. Nous pouvons observer sur ces tracés des oscillations seules, des transitoires seuls et des mélanges d'oscillations et de transitoires qui peuvent être d'origine épileptique.

Une question qui se pose est la possibilité de récupérer les activités enregistrées dans le FO depuis la surface avec des méthodes de filtrage adéquates. Cette question sera traitée dans le chapitre cinq.

7. Conclusion

Chacune des méthodes d'enregistrement (invasives ou non) présente des avantages et des inconvénients. En effet l'EEG de surface et la MEG présentent l'avantage d'une mise en place simple et d'une vision globale avec une précision temporelle élevée.

Ce type d'enregistrement présente toutefois des inconvénients car les signaux sont perturbés par différents types d'artefacts (oculaires, musculaires, cardiaques, etc.). Ces artefacts ont parfois une très grande amplitude et peuvent noyer l'activité cérébrale réelle. La sensibilité des enregistrements aux activités du lobe temporal mésial est elle aussi un problème non-encore résolu. Ainsi, l'extraction des signaux générés par un stimulus en EEG et en MEG nécessite souvent plusieurs itérations de stimulus dans le but de minimiser le bruit en maximum à travers le moyennage.

Une autre difficulté des mesures de surfaces vient du fait qu'elles nécessitent la résolution d'un problème inverse pour estimer l'activité sur le cortex (voir chapitre 4).

L'EEG et la MEG ont chacun leurs mérites respectifs. La MEG donne de très bons résultats pour la localisation de sources des pointes, et a un très bon potentiel pour la localisation des oscillations. La MEG est peu influencée par les couches successives qu'il traverse, et aussi indépendante de la référence.

Pour l'enregistrement intracérébral, les électrodes de profondeur sont implantées directement dans le crâne au cours d'une opération sous anesthésie générale. Ceci résulte en des signaux ayant un très bon rapport signal à bruit, tout en enregistrant directement les structures cérébrales donc avec une très grande spécificité spatiale. Par contre, elle a besoin des techniques non invasives, et de toute l'évaluation de phase 1, pour trouver les meilleures régions à implanter.

C'est ainsi que ces méthodes d'enregistrement (invasive ou non) sont devenus des outils très répandus. Ils permettent de décrire l'activité du cerveau et ses changements durant les tâches cognitives (mémoire, langages, le raisonnement, la perception ou l'attention. ...) ou en milieu clinique pour le diagnostic et le suivi de nombreuses pathologies du système nerveux central telles que l'épilepsie et les troubles du sommeil.

CHAPITRE 3 : EPILEPSIE ET OSCILLATIONS

1. Introduction

Différentes techniques d'enregistrement ont été proposées pour acquérir les signaux électriques générés par le cerveau. L'étude de ces signaux montre des ondes très spécifiques (voir chapitre 2). Dans le domaine clinique ces formes d'onde sont primordiales pour le diagnostic de certaines pathologies, en particulier l'épilepsie.

L'électrophysiologie est ainsi une technique de référence en épilepsie, une des affections neurologiques parmi les plus répandues. Les activités anormales épileptiques peuvent prendre la forme de pointes, d'ondes lentes, d'ondes pointues ('sharp wave'), et d'activités rythmiques rapides. Ces formes apparaissent dans l'électroencéphalogramme de surface et de profondeur et dans le magnétoencéphalogramme. Les activités très rapides (fréquence >250 Hz) ont été mises en avant récemment comme étant un bon marqueur de la zone épileptogène (A Bragin et al., 2002; Urrestarazu, Chander, Dubeau, & Gotman, 2007; G. A. Worrell et al., 2004).

2. L'épilepsie

L'épilepsie la deuxième anomalie neurologique après les accidents vasculaires cérébraux. Elle se manifeste sous forme de crises répétitives, et a de multiples origines comme les tumeurs, les malformations corticales, les traumatismes etc.... L'épilepsie peut être d'origine génétique ou lésionnelle.

Des traitements médicamenteux peuvent être prescrits pour éviter et stopper ces crises, efficaces dans 70% des situations. Dans les autres cas, elles n'arrivent pas à la remédier et on parle alors d'épilepsie pharmacorésistante (Witte, Iasemidis, & Litt, 2003).

Pour les patients pharmacorésistants, une opération chirurgicale permet d'effectuer la résection de la zone épileptogène.

La zone épileptogène est la « zone d'organisation primaire des crises » (Bancaud et al 1965).

Entre les crises (période ictale), des décharges épileptiques spontanées ont lieu, les activités 'intercritiques'. Les régions impliquées dans les activités intercritiques constituent par définition la zone irritative.

La localisation de la zone épileptogène se base sur un ensemble de modalités très diverses, telles que l'observation du comportement du patient pendant une crise EEG_video, l'étude de son IRM fonctionnelle et de ces signaux électro physiologiques (MEG/EEG, SEEG) (Adam, Rouleau, & Saint-Hilaire, 2000).

L'objectif de l'évaluation préchirurgicale est de définir une zone irritative primaire, qui correspondrait à la zone épileptogène.

Il existe de nombreuses causes à l'épilepsie, mais les décharges épileptiques ont des caractéristiques en commun. En effet, selon H. Jackson, l'épilepsie correspond "*à la survenue épisodique d'une décharge brusque, excessive et rapide d'une population plus ou moins étendue des neurones qui constituent la substance grise de l'encéphale*". La décharge électrique épileptique (paroxysmale) correspond ainsi à une activité anormalement excitable et anormalement synchrone des neurones (John S Ebersole, 2005). La décharge peut se déclencher d'une zone focale ou même un groupe de régions corticales pour s'étendre sur la totalité du cerveau, en donnant ainsi naissance à différents signes cliniques.

L'étude à la fois électrophysiologique et clinique des crises a permis de définir, en 1981, une classification internationale des crises d'épilepsie (International League Against Epilepsy 1981). Cette classification distingue principalement trois groupes de types de crises : les crises généralisées, les crises partielles et les crises inclassables.

- Les crises généralisées sont caractérisées par une décharge qui dès le départ de la crise implique tout le cortex, et se manifeste en une perte de connaissance. Ces crises peuvent être divisées en des sous types de crises : tonico-clonique (crise convulsive) assez complexes, et les non convulsifs caractérisés par de brèves absences.
- Les crises partielles ou focales ne concernent qu'un volume cérébral limité. Il existe aussi des crises simples qui n'affectent pas la conscience et d'autres complexes avec altération de la conscience.
- Les crises inclassables sont les crises avec peu d'informations cliniques,

Le taux des crises généralisées est de 40% de la totalité des crises épileptiques.

Le développement des méthodes d'enregistrement des activités cérébrales (comme représentées dans la section précédente) et l'amélioration des protocoles d'analyse sont tous deux très importants pour l'étude de cette anomalie et le diagnostic clinique, avec comme objectif de détecter les zones responsables des décharges épileptiques.

3. Les oscillations cérébrales

Les oscillations cérébrales sont classiquement réparties en bandes de fréquences : delta, alpha, beta et gamma reflétant l'état de repos, le sommeil ou même des tâches cognitives toutefois leur présence dans certains cas peut aussi avoir des origines pathologiques. Il y a des relations entre les bandes de fréquence. En effet, Steriade et ses collègues (Steriade et al., 1993a, b) ont montré que les oscillations lentes (alpha) sont considérées comme un facteur principal dans l'organisation des oscillations rapides (gamma) qui les relie temporellement en réseaux structurés et coordonnés. Les oscillations corticales peuvent être réparties comme suit :

- La bande delta (0.1-3Hz), elle représente les basses fréquences, et les plus fortes amplitudes. Les oscillations dans cette bande caractérisent la phase du sommeil la plus profonde, ou parfois l'état inconscient. Elles représentent aussi le rythme dominant pour les nouveaux nés jusqu'à un an, elles se voient durant les étages trois et quatre du sommeil (Amzica & Steriade, 1997; E Niedermeyer, 1993).
- La bande thêta (3.5 - 7.5Hz) représente les activités lentes impliquées dans la mémorisation, l'apprentissage. Des ondes lentes chez l'adulte peuvent aussi être signe d'une lésion cérébrale.
- La bande alpha (7.5 - 13Hz) représente l'activité la plus visible chez un sujet au repos avec les yeux fermés. Il s'agit d'un rythme de repos, mais il a été suggéré récemment qu'il est important dans la focalisation et l'attention (Haegens, Nacher, Luna, Romo, & Jensen, 2011).

- La bande bêta (supérieure à 14 Hz) est visible lors de la prise de décision, et peut être divisée en trois sous bandes :
 - Faible bêta (12-15Hz) est relié aux émotions. La réduction du faible bêta est corrélée à une limitation en concentration.
 - Moyenne bêta (15-18Hz): elle peut être enregistré à l'aide d'une seule électrode. Cette onde existe lors des activités mentales.
 - Forte bêta (supérieure à 18Hz) : elle est très fréquente lors de la prise de connaissance avec le milieu extérieur.

- La bande gamma, pour les fréquences supérieure à 24 Hz, il s'agit surtout d'activités autour de 40 Hz visibles durant les processus de liage perceptif (Gray & Singer, 1989). Elle est aussi présente en épilepsie, en effet des oscillations gamma ont été enregistrées dans le lobe temporelle (Hirai, Uchida, Maehara, Okubo, & Shimizu, 1999; Uchida, Maehara, Hirai, Okubo, & Shimizu, 2001).

Des oscillations à plus haute fréquence (High frequency oscillation, HFO) ont été aussi acquises en EEG intracérébral et en EEG Foramen ovale (Clemens et al., 2007), dans le lobe temporal médial. Elles ont été montrées en plus grand nombre dans les régions génératrices de crise que dans des régions contrôles (Worrell et al., 2008).

L'amplitude et la fréquence des ondes corticales sont fonction du niveau de vigilance (plus le niveau de vigilance est bas, plus la fréquence du rythme cortical est basse et l'amplitude importante). Lorsque le cortex est en cours d'analyse de l'information, l'activité des neurones est élevée, mais les neurones sont peu synchronisés. Durant le sommeil profond, une forte synchronisation est observée ce qui produit des signaux EEG de forte amplitude et à basse fréquence.

La figure 15 illustre les différentes bandes de fréquences des oscillations corticales.

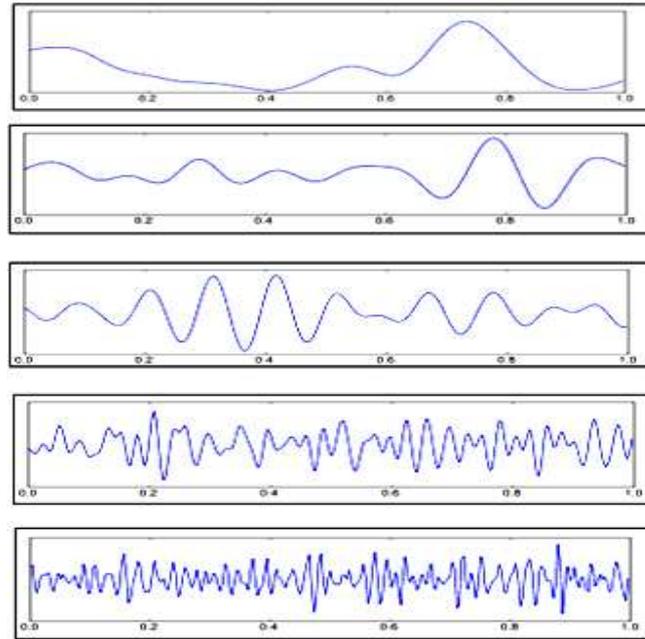


Figure 15. Signal EEG filtré dans différentes bandes : delta, thêta, alpha, beta et gamma.

4. Activités oscillatoires et transitoires en épilepsie

4.1 .Pointes ondes généralisées

Les activités oscillatoires épileptiques généralisées comme les bouffées de pointes-ondes en épilepsie d'absence sont générées au sein des circuits thalamocorticaux, à cause d'une perturbation des caractéristiques intrinsèques ou synaptiques des neurones. Une cause possible de l'hyperexcitabilité est l'altération des projections excitatrices ou inhibitrices vers l'une des composantes de ce réseau sans le développement de nouvelles connexions. Une autre possibilité (non exclusive) est une réorganisation du circuit, secondaire à une néosynaptogenèse. Des mécanismes de ce type ont été montrés dans un premier temps par Gloor et ses collaborateurs, en utilisant un modèle de crises induites par la pénicilline chez le chat, puis chez l'homme par Niedermeyer (1996).

L'enregistrement EEG des crises d'absence a montré que les neurones thalamocorticaux présentent une baisse de leur potentiel de membrane durant les décharges de pointes-ondes. Le dysfonctionnement de la transmission GABAergique au niveau des noyaux relais du thalamus pourrait être à l'origine des crises d'épilepsie-absences. En effet, les zones latérales du thalamus contiennent les corps cellulaires des neurones glutamatergiques qui permettent la transmission des informations provenant de la périphérie. Ces neurones se projettent sur les couches III et IV du cortex sensoriel, et reçoivent des projections directes glutamatergiques issues des cellules pyramidales des couches V et VI du cortex. L'activité de cette « boucle thalamocorticale » est modulée par les projections GABAergiques provenant du noyau réticulaire.

Les neurones thalamocorticaux, présentent deux modes d'activité selon l'état de dépolarisation de leur membrane. Lorsque ces neurones sont dépolarisés, ils présentent un mode de décharge tonique composé de potentiels d'action rapides dépendant du sodium et du potassium, observés

pendant l'éveil de l'individu, qui permet le transfert des informations sensorielles. Lorsque le potentiel de membrane des neurones thalamocorticaux est hyperpolarisé, des bouffées de potentiels d'action déclenchées par des entrées de calcium apparaissent. L'activation de ces récepteurs est une nécessité pour la présence d'activités rythmiques physiologiques, vues dans les états de sommeil (fuseaux, ondes delta), et qui pourraient être à l'origine des décharges de pointes-ondes caractérisant l'épilepsie-absences (www.medix.free.fr, 2011).

4.2. *Oscillations en épilepsies*

Les oscillations pathologiques épileptiques ont été enregistrées dans différentes bandes de fréquence: beta thêta dans l'hippocampe, alpha et gamma dans le lobe temporal (Hirai et al., 1999; Uchida et al., 2001) chez des patients présentant une épilepsie focale pharmacorésistante.

Les crises épileptiques partielles se caractérisent par la présence d'oscillations caractéristiques. Ces oscillations pathologiques peuvent entraîner une désynchronie transitoires des rythmes cérébraux habituels. Bartolomei et collègues ont proposé que les crises naissent dans un ensemble de structures épileptogènes synchronisant leur activité avant de générer des oscillations rapides qui se désynchronisent transitoirement. Alors que d'autres structures corticales et sous-corticales sont le siège de modifications rythmiques plus lentes qui se synchronisent (réseau de la zone de propagation) (F Bartolomei, Chauvel, & Wendling, 2005).

Les lésions corticales dysplasiques, qui sont des sont généralement associées aux épilepsies partielles. En effet, les lésions corticales dysplasique sont très épileptogènes Dans ce cadre, Palmini et son équipe ont prouvé que la zone épileptogène est caractérisée par des décharges rapides ictales ou sans manifestation clinique (Palmini et al., 1995) dans ¾ des cas la résection des tissus présentant ces décharges donne des résultats positifs. Ils ont aussi montré que les décharges épileptiques rythmiques et continues sont des indicateurs très importants pour les lésions dysplasiques corticales. En effet les décharges rythmiques sont très significatifs ($p < 0.05$) pour la définition de la zone épileptogène.

Hirai et collaborateurs ont mis en évidence des oscillations gamma (30-150 Hz) pour des patients épileptiques dans le lobe temporal medial, sur des enregistrements Ecog. Ils ont utilisé une analyse spectrale et montré une augmentation globale de la puissance gamma par rapport à la densité spectral des ondes du lobe temporal basal qui a chuté le long de toutes les fréquences, alors que les oscillations gamma dans le gyrus parahippocampique ont été maintenues pour tous les sujets.

Worrell, Gotman et Bragin ont tous démontré que les oscillations rapides sont les meilleurs marqueurs de la zone épileptogène et sont aussi visibles pendant dans le déclenchement des crises.

Worell a prouvé que les crises néocorticales sont souvent mal localisées car généralisés très tôt dans la crise, par contre il a prouvé que les oscillations entre 60 et 100 Hz chez sont très localisés dans la zone épileptogène. Ces oscillations sont présentes avant et durant les crises mais qui se réduisent temporairement durant les crises (G. A. Worrell et al., 2004).

En épilepsie partielle les oscillations rapides lors du démarrage des crises (« décharges rapides ») sont souvent utilisées comme marqueurs de la zone épileptogène (J Talairach et al., 1974). En

effet ces décharges rapides ont été mises en évidence en EEG intracérébral, elles peuvent durer quelques secondes (Fabrice Bartolomei, Chauvel, & Wendling, 2008). La densité spectrale de ces décharges s'étend du bêta (13-25 Hz) au gamma (30-100Hz), et peuvent être visualisées dans le plan temps-fréquence.

Une distinction a été faite entre les oscillations à haute fréquences (supérieures à 80 Hz) : les « ripples » sont des oscillations entre 80 et 200 Hz, et les oscillations à très hautes fréquences (fast ripples, ou High Frequency Oscillations, HFO). Les ripples ont été montrées dans des structures normales, en particulier hippocampe et parahippocampe, et pourraient être impliquées dans des processus de mémoire. Par contre, les fast ripples sont considérées comme pathologique, (décrites dans le lobe medial temporal des patients épileptiques). Streide et son équipe ont montré que les ripples neo-corticales sont caractérisés par une augmentation d'amplitude durant les crises par rapport aux périodes précédents le déclenchement de crises. Les ripples enregistrées durant les événements paroxystiques jouent un rôle dans la coordination du déclenchement (firing) des neurones neo-corticaux (Grenier, Timofeev, & Steriade, 2003).

Urrestarazu et ses collaborateurs ont prouvé que la majorité des HFO se produisent en même temps que les pointes épileptiques et que le taux d'occurrence des HFO est beaucoup plus élevé durant la crise qu'ailleurs. Par contre, les ripples sont en nombre réduit durant la crise. Cela suggère que les HFO permettent de différencier les zones de crises des zones saines comme dans leur exemple le cortex prémoteur (Urrestarazu et al., 2007).

Les oscillations très rapides ont été aussi trouvées par Traub et ses collaborateurs chez les enfants avant l'apparition des crises, superposées avec des bouffées des pointes en intercritiques. Des HFO ont également été observées superposées sur des oscillations gamma (Traub et al., 2001). Ainsi, ils ont mis en évidence que les oscillations très rapides peuvent se mélanger avec les oscillations gamma avant le déclenchement des crises épileptiques.

Rampp et ses collaborateurs ont montré la présence d'oscillation gamma élevé (High gamma Oscillations, HGO) pour tous les patients souffrant d'une épilepsie focale depuis des enregistrements SEEG et de 83% depuis la MEG. Ils ont aussi prouvé que la localisation de source par minimum norm des oscillations détectées en MEG est concordant avec les réseaux épileptiques et en particulier la zone épileptogène (Rampp et al., 2010). Lina et collègues ont combiné la représentation temps fréquence et les techniques de régularisation entropiques pour la localisation de sources des oscillations gamma élevé détecté en MEG pour un sujet présentant une épilepsie orbito-frontale droite (Lina, Chowdhury, Lemay, & Grova, 2011).

4.3. Pointes épileptiques

Les décharges interictales épileptiformes, ou « pointes épileptiques », constituent le marqueur le plus classique de l'épilepsie.

Les méthodes de localisation de sources pour ces pointes sont une composante importante dans l'évaluation préopératoire des patients, pour lesquels la pharmacothérapie n'a pas réussi à contrôler les crises.

Une meilleure compréhension des méthodes non-invasives pourrait réduire le besoin de procédures de diagnostic invasives, telles que les enregistrements intracérébraux.

Les pointes épileptiques vues en EEG de surface sont probablement reliées au changement paroxystique dépolarisant (Paroxysmal Depolarization Shift, PDS) qui a été observé in vitro. Le PDS se manifeste par une forte dépolarisation méditée par le Ca^{2+} puis l'ouverture des portes Na^+ qui engendre des bouffées de potentiels d'action. Cette dépolarisation est suivie par une période d'hyperpolarisation induite par les canaux Ca^{2+} dépendante des canaux K^+ (Ayala, Hedgecock, Zumwalt, & Valentine, 1973).

La pointe épileptique a été définie par en EEG par Gloor (1975), comme une transitoire de forme triangulaire nettement distinguée de l'activité de fond, c'est-à-dire ayant une amplitude d'au moins deux fois celle de l'activité de fond, et ayant une durée de 20 ms (Diekmann et al., 1998).

Les pointes et les oscillations ont des caractéristiques morphologiques a priori très différentes, mais l'examen des signaux montre qu'il peut exister des combinaisons complexes de pointes et d'oscillations : par exemple oscillations à 30Hz chevauchant des pointes (Palmini et al., 1991), poly pointes présentant un caractère oscillatoire (J Gotman et al., 2005).

4.4. *Problèmes de Filtrage des artifacts*

La figure suivante illustre des mélanges d'oscillations et de transitoires pour deux types d'enregistrement : MEG, et EEG FO :

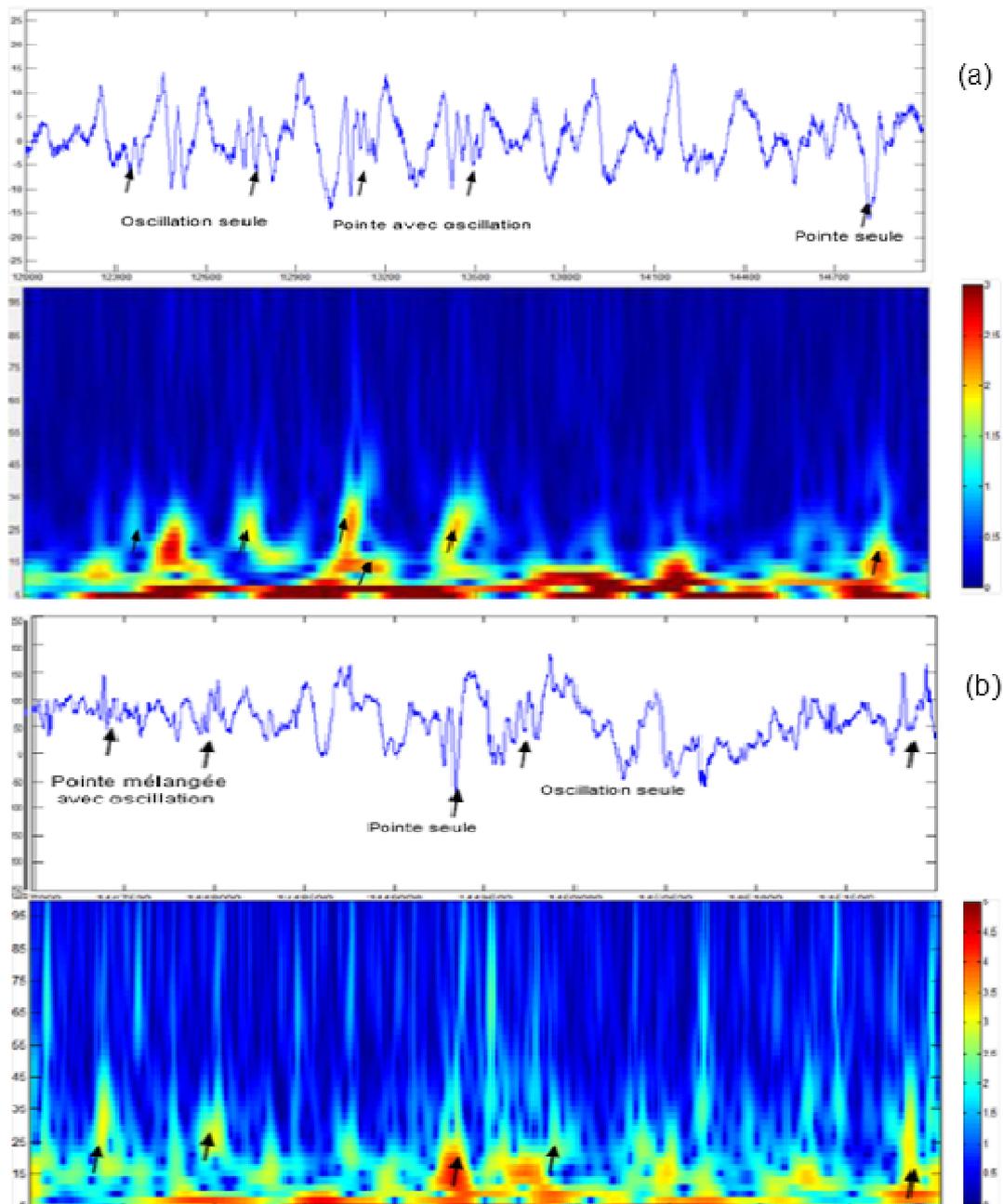


Figure 16. (a) Pointes et oscillations enregistrées en MEG représentées dans le domaine temporel et fréquentiel, (b) en électrodes FO.

A partir de la figure 16 nous constatons que les oscillations et les transitoires peuvent se présenter selon différentes configurations (seules ou mélangées) et selon le cas la représentation en temps fréquence est très variable.

Les oscillations ont tendance à donner des taches ('blobs') dans le plan temps fréquence, alors que les transitoire forment des petites pyramides. Toutefois, lorsque les oscillations et les

transitoires sont mélangés leurs allures en temps échelles est complexe. Il devient alors difficile de séparer les deux formes, et d'attribuer quelle partie du signal appartient à l'oscillation et quelle partie au transitoire. D'où la nécessité d'évaluer différentes technique de filtrage dans le but d'assurer une séparation optimale.

Dans ce cadre, Bénar et ses collaborateurs ont étudié le filtre FIR dans le filtrage des transitoires. En effet ils ont montré que l'énergie des transitoires pointus ayant une durée très réduites et de certains artefacts peut s'étendre sur la totalité de la bande fréquentielle (forte énergie sur une grande bande de fréquences).

En filtrant ces évènements, un signal très proches de la réponse impulsionnelle du filtre est obtenu qui est en fait une oscillation ; le filtrage des transitoires pointus peut donc donner de fausses oscillations. La figure 16 représente le filtrage des transitoires en fonction des caractéristique du filtre FIR.

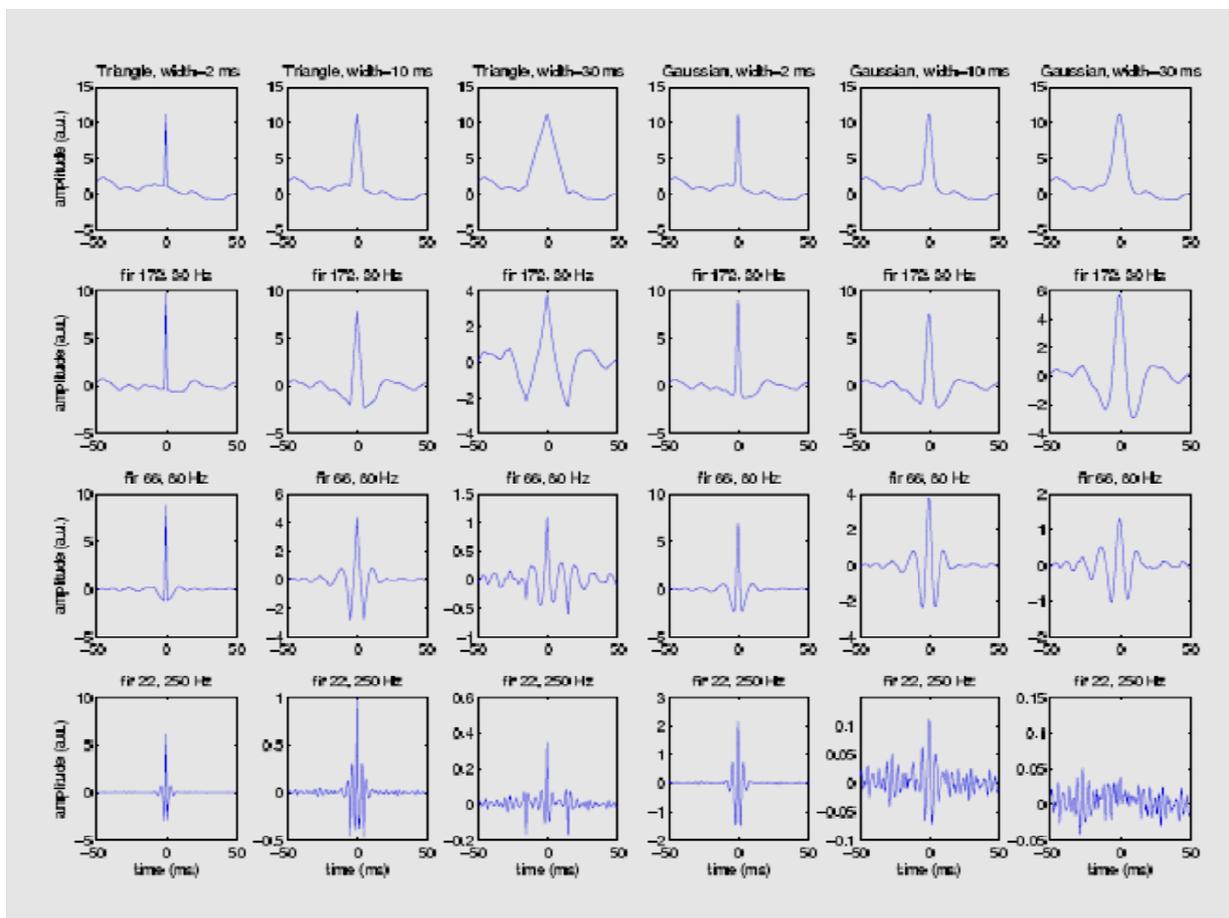


Figure 17. Résultats de filtrage des pointes simulés : forme triangulaire (ligne1 , colonne 1 :3) et forme gaussienne (ligne1, colonne 4 : 6, les résultats de filtrage pour différentes fréquences (lignes 2 : 4) (C. G. Bénar, Chauvière, Bartolomei, & Wendling, 2010).

A partir de cette figure, nous remarquons que la majorité des transitoires filtrés ont un aspect oscillatoire et que la fréquence de ces oscillations augmente avec l'augmentation de la fréquence

de coupure du filtre (comme elle influe directement sur la réponse impulsionnelle de filtrage) à l'exception de la pointe ayant une largeur de 30 ms.

Les effets de l'étalement fréquentiel des événements transitoires pointus sont encore plus cruciaux dans le cas où ces ondes sont proches temporellement des oscillations. Dans ce cas il devient difficile de séparer les transitoires depuis les oscillations car leurs réponses fréquentielles sont mélangées.

5. Conclusion

En résumé, les oscillations et les pointes sont des manifestations de l'activité neuronale hypersynchrone et hyperexcitable. Ces activités peuvent être utilisées comme des marqueurs non-invasifs d'hyperexcitabilité en épilepsie.

Cependant, pour mieux comprendre leurs rôles respectifs comme marqueurs potentiels des réseaux épileptiques, il est nécessaire de comparer les régions impliquées dans ces décharges. De plus, l'extraction des oscillations dans un contexte d'activités transitoire pose des difficultés méthodologiques. Il est donc nécessaire de chercher à améliorer les méthodes de séparation et de filtrage. Cette partie va être détaillée dans la section suivante où nous allons étudier trois méthodes de filtrages avec différentes stratégies.

CHAPITRE 4 : TECHNIQUES D'ANALYSE

1. Les méthodes de filtrages

1.1. Filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR)

Le Filtre FIR à réponse impulsionnelle finie est un filtre linéaire invariant en fonction du temps, dont la réponse à une impulsion a un support temporel limité. Il est défini par l'équation suivante :

$$f(t) = b_0 s(t) + b_1 s(t-1) + b_2 s(t-2) + \dots + b_N s(t-N) \quad 4.1$$

Avec t est le nombre d'échantillon, $s(t)$ est le signal d'entrée, $f(t)$ est le signal de sorti (filtré), b_i , $i = \{0 \dots N\}$ sont les coefficients du filtre, et N est l'ordre du filtre. La méthode la plus simple pour déterminer les coefficients de ce filtre est la méthode de fenêtrage (Oppenheim, Schafer, & Buck, 1999), qui consiste à couper la fonction *sinc* par une fenêtre temporelle. Dans notre cas, nous avons utilisé les fenêtres de *Kaiser* (Kaiser 1974) car cette méthode donne un minimum d'oscillations artificielles en réponse à une impulsion (Bai et al., 2004; Cherif, Cullen, & Galiana, 2008). La formule de Kaiser nous permet de définir l'ordre du filtre N et le paramètre de forme β qui résulte en une réponse fréquentielle avec des paramètres les plus proches des paramètres désirés : F_p et F_s , fréquences de coupure basse et haute, et R_p et R_s , atténuation des ondulations dans les bandes passante et de coupure (fonction *kaiserord* dans *matlab*).

1.2. La transformé des ondelettes

Une deuxième option de séparation des oscillations et des transitoires est le filtrage par ondelette (temps-échelle).

Le principe de la décomposition en ondelettes ont été mises au point en 1984 par Jean Morlet et Alex Grossmann à Marseille. La représentation la plus simple d'une fonction consiste à la projeter sur la base continue des distributions de Dirac :

$$s(t) = \int_R s(u) \delta(t-u) du \quad 4.2$$

Cette équation donne une information temporelle mais pas d'information fréquentielle. A l'inverse, une représentation purement fréquentielle (transformée de Fourier inverse) ne donne aucune indication temporelle :

$$s(t) = \int_R \hat{s}(w) e^{iwt} dw \quad 4.3$$

D'où l'intérêt des transformées en ondelette, qui décrivent à la fois le temps et la fréquence, ou temps et l'échelle (inversement proportionnel à la fréquence). Soit ψ la fonction de base appelée ondelette vérifiant la condition d'admissibilité :

$$C_\psi = \int_R (|\hat{\psi}(w)|^2 / w) dw < \infty \quad 4.4$$

Par translation et dilatation de l'ondelette ψ , les atomes de la transformée en ondelette sont

définis. Pour toute échelle e et toute position τ , un atome de la transformée est défini par :

$$\psi_{e,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{e}} \psi\left(\frac{t-\tau}{e}\right) \quad 4.5$$

Pour $e > 1$, l'étendue temporelle augmente : il s'agit d'une dilatation Pour $e < 1$ l'étendue temporelle diminue : c'est la contraction. La translation se manifeste par la détermination de la position de l'ondelette dans le domaine temporel

Ainsi, la transformée en ondelette peut se représenter dans le plan temps-échelle par de petites fenêtres (de faibles largeur) pour les composantes de haute fréquence ou par de grandes fenêtres pour les basses fréquences.

La transformée en ondelettes continue W_s de la fonction s est définie par la formule suivante qui est aussi fonction de e et τ :

$$W_s(t, e) = \int_{\mathbb{R}} s(\tau) \frac{1}{\sqrt{e}} \psi\left(\frac{\tau-t}{e}\right) d\tau \quad 4.6$$

La transformé inverse s'écrit comme suit :

$$s(t) = \frac{1}{C} \iint_{\mathbb{R}^2} W(\tau, e) \frac{1}{\sqrt{e}} \psi\left(\frac{t-\tau}{e}\right) d\tau \frac{de}{e^2} \quad 4.7$$

La transformée en ondelettes discrète de (Discrete wavelet transform, DWT) utilise des fonctions du type:

$$g_{t_0, \Delta t}(t) = \frac{1}{\sqrt{\Delta t}} g\left(\frac{t-t_0}{\Delta t}\right) \quad 4.8$$

Où les paramètres de translation sont proportionnels à Δt :

$$\begin{aligned} \Delta t &= b^j \\ t_0 &= k\Delta t \end{aligned} \quad 4.9$$

Δt est généralement représenté par les échelles dyadiques 2^j , ainsi on obtient

$$g_0(2^j(t - 2^{-j}k)) = g(2^j t - k) \quad 4.10$$

Avec j et k sont des entiers. En utilisant la normalisation L2, on obtient

$$\begin{aligned} &(\psi_{jk})_{j,k \in \mathbb{Z}} \\ \psi_{jk}(t) &= 2^{j/2} \psi(2^j t - k) \end{aligned} \quad 4.11$$

La transformé en ondelettes rapide peut être représenté sous la forme d'une convolution par des filtres discrets, soit un couple de filtre m_0 et m_1 :

Supposant qu'il existe une fonction d'échelle ϕ et une fonction d'ondelette ψ tel que

$$\begin{aligned}\phi(w) &= \prod m_0(w/2^k) \\ \hat{\psi}(w) &= m_1(w/2)\phi(w/2)\end{aligned}\tag{4.12}$$

Ainsi la décomposition en ondelettes peut être obtenu à travers le cascade de filtrages (m_0 et m_1) et de sous échantillonnages ($w/2^k$).

Une propriété importante est que les ondelettes peuvent être orthogonales. En effet, l'orthogonalité se traduit par le fait que l'information résultante par une ondelette à une échelle et une translation donnée est totalement différente (décorrélée) de celle obtenue par une autre ondelette. La représentation est alors parcimonieuse et inversible (Antonini, Barlaud, Mathieu, & Daubechies, 1992). Pour filtrer par ondelettes orthogonales, il suffit donc de mettre à zéro ('hard thresholding') ou à une valeur faible ('soft thresholding') les coefficients de non-intérêt et d'appliquer une transformation inverse.

Un grand nombre d'ondelettes ont été proposées dans la littérature. Ces fonctions ont en commun d'avoir une moyenne nulle, ce qui permet de ne pas être sensible à la composantes continue (la convolution de l'ondelette par une valeur continue est égale à zéro. Dans le même ordre d'idée, une autre propriété importante des ondelettes est le nombre de moments nuls. Une ondelette a n moments nuls si

$$\int_{-\infty}^{+\infty} t^k \psi(t) dt = 0 \text{ pour } k=1 \dots n.\tag{4.12}$$

Cela veut dire qu'un grand nombre de coefficients sera nul pour la décomposition d'un polynôme de degré n , ce qui a un impact sur la compacité (sparsité) de la description.

1.3. La transformé des ondelettes stationnaires (SWT)

L'inconvénient de la transformée orthogonale non-redondante est qu'il n'y a pas d'invariance de la transformée par translation Il existe un type particulier de transformé inversible en temps fréquence, qui est invariante : la transformé d'ondelettes stationnaires (SWT), tout en permettant d'utiliser des masques dans le plan temps-fréquence. Le principe général de cette méthode de filtrage est de décrire le signal dans le domaine temps-échelle puis la reconstruction des signaux à travers des coefficients sélectionnés (Wang, Istepanian, Member, & Song, 2003).

La SWT a été utilisée dans plusieurs applications comme la détection et le débruitage (Dai, Peng, Chan, & Loguinov, 2004). L'avantage majeur de cette méthode de filtrage qui la prédispose aux autre méthodes de filtrage par ondelette est sa propriété d'invariance en temps (Mallat, 1998; Toressani & Meyer, 1995), contrairement à la transformé d'ondelette discrète (DWT) où les filtres passe bas et passe haut sont sous-échantillonnées par 2 d'une échelle a

l'autre. La SWT n'inclue pas ce mécanisme de sous-échantillonnage, il s'agit donc d'une transformée redondante.

Dans la SWT pour chaque échelle j et un pas de temps k le signal $s(t)$ est projeté sur la fonction d'échelle qui est dilatée et translatée selon les équations suivantes:

$$c_{j,k} = \langle s(t), \phi_{j,k}(t) \rangle \tag{4.13}$$

$$\phi_{j,k}(t) = 2^j \phi(2^j(t-k))$$

Les valeurs c_{jk} constituent les coefficients d'approximation au niveau j .

$\phi_{j,k}(t)$ est la fonction d'échelle (c'est un filtre passe bas).

Les coefficients d'ondelette sont obtenus par la projection du signal sur l'ondelette ψ :

$$w_{j,k} = \langle s(t), 2^j \psi(2^j(t-k)) \rangle \tag{4.14}$$

Les valeurs $w_{j,k}$ sont les coefficients de détail au niveau j .

Ce processus se répète d'une façon itérative jusqu'à obtenir une représentation multi-échelle du signal original.

La redondance de la SWT permet de mieux caractériser les temps d'occurrence des phénomènes, et d'avoir une meilleure reproductibilité des transformées entre des événements successifs.

1.4. Matching Pursuit (MP)

Le Matching Pursuit est une méthode de décomposition non linéaire complètement adaptive, qui permet de représenter le signal par un ensemble d'ondes élémentaires, appelées "atomes" (Mallat & Zhang, 1993). L'ensemble des atomes constitue un dictionnaire D . L'avantage majeur de cette méthode, qui la prédispose en filtrage temps-fréquence, est de pouvoir créer une description du signal à travers un nombre relativement faible d'atomes (approche dite 'parcimonieuse'). Ces atomes sont caractérisés par quelques paramètres dans le domaine temps fréquence (Malinowska, Piotr.J, A Katarzyna J, Blinowska, Waldemar, & And Andrezej, 2006; Suffczynski, Wendling, Bellanger, Lopes, & Silva, 2006).

La méthode MP proposée par Mallat et Zhang est une solution sous-optimale pour résoudre le problème de l'approximation parcimonieuse (c'est à dire minimisant le nombre d'atomes) d'un signal dans un dictionnaire redondant de fonction. Le MP permet ensuite de reconstruire le signal en utilisant les atomes $g_n(t)$:

$$s(t) \approx \sum_0^n a_n * g_n(t) \tag{4.15}$$

Avec a_n est l'amplitude de l'atome n , g les atomes.

La définition du dictionnaire d'atomes est une étape très importante. En effet, elle va influencer sur la qualité de la représentation des signaux dans le dictionnaire. Une bonne adéquation entre le dictionnaire et les signaux à représenter résulte en une description parcimonieuse ('sparse'). A l'inverse, une mauvaise adéquation implique qu'il peut être nécessaire d'utiliser un grand nombre d'atomes pour représenter un signal donné. La parcimonie est intéressante pour la manipulation de la représentation des signaux, par exemple pour la compression, mais aussi dans notre contexte de filtrage lors du choix des atomes à garder.

Un choix classique pour g est la fonction de Gabor, c'est-à-dire une oscillation modulée par une fonction Gaussienne translatée dans le temps (Durka, 2004)

$$\begin{aligned}
 g_\gamma(t) &= L(\gamma) * e^{-\pi \left(\frac{t-k}{sc}\right)^2} \sin(2\pi f(t-k) + \varphi) \\
 \gamma_n &= (sc, k, f, \varphi) \\
 \|g_\gamma\| &= 1
 \end{aligned}
 \tag{4.16}$$

sc correspond au support temporel de l'enveloppe Gaussienne, k est la translation (position dans le temps), f est la fréquence de la fonction sinus et φ est la phase. Une autre façon de définir l'étalement temporel des oscillations est d'utiliser le paramètre d'oscillation:

$$\zeta = \sqrt{2\pi f} \cdot sc
 \tag{4.17}$$

De ce paramètre dépend le nombre de périodes des atomes d'oscillation (C. G. Béнар, Papadopoulo, Torrésani, & Clerc, 2009). Le dictionnaire D est formé par un grand nombre de fonction de Gabor, ces fonctions sont variées à partir de ces paramètres (sc, k, f, φ) qui sont échantillonnés.

Les valeurs réelles des fonctions de Gabor sont exprimées par :

$$g_\gamma(t) \equiv K(\gamma) e^{-\pi \left(\frac{t-sc}{f}\right)^2} \cos\left(2\pi \frac{w}{N}(t-sc) + \varphi\right)
 \tag{4.18}$$

Avec N est la taille du signal à décomposer $k(\gamma)$ est telle que $\|g(\gamma)\| = 1$

Un autre type de fonction sont les impulsions de Dirac ; ainsi, une paramétrisation a été proposée pour les signaux comportant à la fois des composantes oscillatoires et non oscillatoires (Ray et al., 2003).

Les étapes de sélection des atomes se fait comme suit. Dans la première étape, on choisit l'atome g_{γ_0} qui ressemble le plus au signal (i.e qui a la corrélation la plus élevée).

$$s = \langle s, g_{\gamma_0} \rangle g_{\gamma_0} + R_s \quad 4.19$$

Avec R_s est le résidu. Dans chaque étape suivante, l'atome g_{γ_n} le plus ressemblant au signal est sélectionné, et R_{ns} , est le résidu résultant de soustraction du signal reconstruit.

$$R_{ns} = \langle R_{ns}, g_{\gamma_n} \rangle g_{\gamma_n} + R_{(n+1)s} \quad 4.20$$

La détermination du nombre d'itérations peut se baser sur plusieurs critères. Nous avons choisi d'arrêter le calcul pour un taux de ressemblance entre le signal original et la somme des atomes choisis (signal reconstruit) égal à 99%.

2. Localisation de Source.

La localisation de sources consiste à estimer à partir des mesures de surface l'emplacement des générateurs cérébraux à l'origine d'une onde donnée. Elle nécessite la résolution du problème direct (calcul du champ produit par une source donnée) et un problème inverse (trouver la meilleure combinaison de sources qui explique les données).

2.1. Problème direct

Le problème direct est le calcul des champs magnétiques et électriques à la surface de la tête pour une configuration de sources dans le cerveau bien définie. Cette tâche prend en considération plusieurs informations: la géométrie du cerveau qui varie d'un sujet à un autre, et les propriétés de conductivité des tissus (Baillet et al., 2001).

Il existe en chaque point du cerveau un courant secondaire de conduction (proportionnel à la conductivité du tissu et au champ électrique qui règne en ce point) résultant d'un courant primaire.

La connaissance de la conductivité des tissus traversés est une nécessité. La conductivité de l'os du crâne est anisotrope, c'est-à-dire que sa valeur dépend de la direction du courant, ce qui est généralement négligé (Haueisen, Böttner, Funke, Brauer, & Nowak, 1997). La conductivité de la substance blanche est elle aussi anisotrope, elle est plus importante dans la direction des fibres que dans les directions perpendiculaires ; là aussi, cette anisotropie est généralement négligée (Clerc, Adde, Kybic, Papadopoulos, & Badier, 2005; Gonçalves et al., 2003).

Plusieurs méthodes ont été proposées pour résoudre le problème direct de la localisation de source (solution pour la forme de tête et la conductivité des milieux cérébraux).

Ces méthodes vont être détaillées dans la section suivante.

2.1.1. Le Modèle sphérique

Le modèle sphérique est le premier à avoir été utilisé, c'est un modèle à trois couches à base de sphères concentriques de rayons respectivement égaux à 0.87, 0.92 et 1, qui représentent respectivement le cortex, le crâne et le scalp. A cause de la symétrie sphérique, le champ magnétique à l'extérieur de ce milieu ne dépend pas de la conductivité des tissus; un point très

important aussi est qu'un dipôle radial dans une sphère ne produit pas de champ magnétique en dehors de la sphère.

2.1.2. Modèle réaliste volumique

La modélisation sphérique n'est qu'une approximation de la géométrie de la tête, d'où la nécessité de construire un modèle représentatif pour chaque sujet, appelé modèle réaliste. Le modèle réaliste est le résultat de la modélisation de haut niveau de la géométrie et des conductivités des différents tissus de la tête. Cependant, les modèles réalistes ont également leurs inconvénients. Il est par exemple difficile d'identifier la surface de l'os du crâne sur des images IRM. La mise en œuvre des maillages conduit à des temps de calcul assez longs. Le modèle réaliste volumique est représenté par deux techniques :

- Les éléments finis de volume (FEM), (souvent utilisées en physique et en mécanique pour représenter analytiquement le comportement dynamique de certains systèmes) sont à base de maillages tétraédriques.
- L'utilisation de différences finies : (solution numérique des équations différentielles) à base d'un maillage direct des tissus en éléments cubiques, obtenu directement par les voxel d'IRM. En chaque voxel, on attribue une valeur de conductivité correspondant au type de tissus après segmentation. Ce type de solution demande un grand temps de calcul.

2.1.3. Modèle réaliste surfacique

Le modèle réaliste surfacique (Boundary element model, BEM : méthode des éléments frontières) se base sur un maillage des interfaces entre les tissus, calculés sur l'IRM anatomique du sujet (Sarvas, 1987). Le BEM ne demande pas un maillage volumique, en effet, un maillage surfacique est suffisant. Toutefois il est moins précis lorsque la distance entre une source et la surface est incomparable avec la taille du triangle des maillages. Le BEM permet une meilleure reconstruction des sources par rapport au modèle sphérique particulièrement dans les régions basales et les lobes temporaux (Kybic, Clerc, Faugeras, Keriven, & Papadopoulo, 2006).

Nous allons utiliser ce modèle dans le chapitre 5.

2.2. Problème inverse

Le problème inverse est l'estimation de la distribution des générateurs de courant produisant les champs magnétiques et potentiels électriques. La complexité du problème vient d'une part de l'infinité de configurations de sources pouvant expliquer le potentiel électrique mesuré en EEG et le champ magnétique mesuré en MEG, et d'autre part de la grande sensibilité au bruit : il s'agit d'un problème inverse mal posé selon les critères de Hadamard (Hadamard, 1902).

Plusieurs méthodes ont été ainsi proposées pour résoudre ce problème, qui se distinguent par les hypothèses appliquées aux sources : méthodes dipolaires (dipôle mobile, multi dipôle), méthodes par balayage (Music), méthodes distribuées, (minimum norm, LORETA) et les filtres spatiaux.

2.2.1. Méthodes dipolaires

Les méthodes dipolaires, les premières à avoir été utilisées et les plus employées, simplifient l'activité cérébrale à l'aide de quelques sources seulement. Une source se modélise par un dipôle de courant dont la position, l'orientation et l'amplitude sont inconnues. La principale technique de résolution utilisée cherche les meilleurs paramètres de manière non linéaire en minimisant l'erreur quadratique entre les mesures générées sur les capteurs et les mesures d'acquisition. Le résultat de cette méthode fournit la position, l'orientation et l'amplitude des N dipôles qui expliquent le mieux les mesures d'acquisition (Scherg & Berg, 1996; Scherg & Von Cramon, 1986). Le nombre N (faible, généralement <5) de dipôles est donc un paramètre d'initialisation très important. Comme les méthodes dipolaires utilisent un algorithme de recherche non linéaire dans un grand espace de paramètres, leur performance est très sensible à l'initialisation de la position des dipôles. L'algorithme peut en effet converger facilement vers un minimum local loin de la vraie solution. Plus le nombre de dipôles est grand, plus ce risque est important, car l'activité générée par un dipôle peut éliminer l'activité générée par un second dipôle. Finalement, il faut noter que la résolution du problème inverse par une méthode dipolaire donne une solution focale par construction, alors que le foyer d'activité réel peut être très étendu (>10 cm², (Tao, Ray, Hawes-Ebersole, & Ebersole, 2005)) Plus l'étendue réelle de l'activité est grande, plus la position du dipôle optimale peut être décalée par rapport au vrai centre de gravité de l'activité (K. Kobayashi, Yoshinaga, Ohtsuka, & Gotman, 2005). Plusieurs techniques utilisent ces principes : les dipôles mobiles (ajustement instantané) et les dipôles fixes (ajustement sur plusieurs points de temps).

- Dipôles mobiles : c'est une localisation instantanée, un dipôle représente le maximum d'énergie, défini à chaque instant par l'intermédiaire de sa position, son orientation et son amplitude (Scherg & Picton, 1991).
- Dipôles fixes : c'est une localisation utilisant plusieurs échantillons temporels successifs, la position des dipôles reste fixe, l'orientation et l'amplitude changent au cours du temps (Ahlfors et al., 2011; Nagano et al., 1998). Une stratégie est l'ajustement spatio-temporel qui consiste à augmenter progressivement la fenêtre de temps et le nombre de dipôles (Scherg & Ebersole, 1993). Il est possible de considérer l'orientation comme un paramètre variant au cours du temps (approche du dipôle 'régional' qui explique toute l'activité dipolaire dans une région donnée).

2.2.2. Méthodes par balayage

Music est une méthode de résolution de problème inverse par balayage qui estime la plausibilité de la présence d'un dipôle en chaque position du cerveau. Elle commence par la séparation des données en sous-espace signal et sous-espace bruit. La plausibilité est déterminée par une distance angulaire entre la contribution de chaque dipôle et le sous-espace signal (Mosher & Leahy, 1998).

2.2.3. Filtres spatiaux

Les filtres spatiaux, ou *beamformer*, ont pour objectif d'estimer l'activité en chaque point de l'espace en diminuant la contribution des autres régions (Cheyne, Bostan, Gaetz, & Pang, 2007).

Le Beamforming, se base sur un filtre spatial dont l'objectif est de ne laisser passer que le signal provenant d'une petite zone du cerveau. Une hypothèse importante est que les sources spatialement disjointes sont décorréélées et que le bruit n'est pas corrélé avec les sources. Le Beamforming implique d'abord de résoudre le problème direct pour calculer le vecteur de gain $G(x_0)$ associé à la position (x_0) de la source cherchée. Les poids du filtre $w(x_0)$ peuvent être pré-calculés grâce à l'équation suivante, où C_M , représente la covariance des mesures.

$$w(x_0) = C_M^{-1}G(x_0)/G(x_0)^T C_M^{-1}G(x_0) \quad 4.21$$

L'amplitude de la source en (x_0) peut alors être estimée en chaque instant par :

$$s(x_0, t) = w(x_0)^T M(t) \quad 4.22$$

Le Beamforming est très sensible à la qualité de la matrice de Gain et à l'estimation de la matrice de covariances des mesures. Des dizaines de minutes de signal sont alors nécessaires pour une bonne estimation. Si le signal utilisé pour estimer la matrice de covariance est antérieur au signal que l'on veut filtrer, le Beamforming peut être appliqué en temps réel, la seule contrainte étant de se contenter d'une matrice de covariance imprécise durant les premières minutes d'enregistrement.

2.2.4. Méthodes distribuées

Les Méthodes distribuées, tentent d'expliquer l'activité mesurée sur les capteurs à partir d'un grand nombre de sources (dipôles) à position fixe répartis sur le cortex (dont l'amplitude à déterminer).

Après la résolution du problème direct, la matrice de gain G reliant le vecteur des mesures $M(t)$ réalisées sur les capteurs à l'intensité des sources $S(t)$ est calculé selon l'équation suivante:

$$M(t) = GS(t) + N(t) \quad 4.23$$

Avec $N(t)$ est le bruit.

Pour réduire le nombre d'inconnues du problème (degrés de liberté), des contraintes sont nécessaires: l'orientation de chaque source est fixée perpendiculairement à la surface corticale, et la stabilité des solutions vis à vis du bruit est améliorée par la méthode de régularisation. C'est au niveau du choix de régularisation que les principaux modèles distribués de résolution de problème inverse se différencient (Baillet & Garnero, 1997). Deux techniques représentatives de ces principes sont le Loreta, et l'estimation par minimum norm.

La contrainte pour ces deux techniques est d'avoir une solution à faible énergie. La résolution du problème inverse consiste à calculer une distribution de sources minimisant la norme de la différence entre les mesures $M(t)$ et les mesures idéales $G*S(t)$, exprimé ainsi

$$\min (\|M - GS\|^2) \quad 4.24$$

Comme le nombre de sources est supérieur au nombre de capteurs (entre 64 et 128 pour l'EEG et 151 ou 248 pour la MEG) donc le minimum n'est pas unique d'où la nécessité d'une régularisation.

Le paramètre de régularisation doit être ajusté pour que la distribution de source reste compatible

avec les mesures tout en évitant d'expliquer le bruit (Gavit, Baillet, Garnero, & Cnrs, 1999).

La norme L1 donne une meilleure résolution spatiale alors que la norme L2 donne une solution lisse (Fruitet & Clerc, 2004). Par contre, le L1 est plus sensible au bruit et demande un plus grand temps de calcul (solution non linéaire).

Un estimateur j est cherché pour minimiser la fonction du cout $U(j)$

$$U(j) = U1(j) + \lambda * U2(j) \quad 4.25$$

Avec $u1$ est le signal, $u2$ est le terme de régularisation et λ est le paramètre de régularisation.

$$\hat{j} = \underset{j}{\operatorname{argmin}}(U(j)) \quad 4.26$$

A partir de l'estimateur des moindres carres,

$$U1(j) = \sum_{t=1}^T \operatorname{diag}((M - GJ)^T (M - GJ)) \quad 4.27$$

$$U2(j) = \sum_{n=1}^N \phi(\|j_n\|) \quad 4.28$$

$\phi(\|j_n\|)$, est une fonction de potentiel, j_n est vecteur ligne qui contient les amplitudes des n dipôles. La régularisation dépend de la fonction de potentiel, $\| \cdot \|$ est la norme l2.

Ainsi le critère $u2$

$$U2(j) = \sum_{n=1}^N \|j_n\|^2 \quad 4.29$$

Plusieurs types de normes ont été proposées : l'estimation par minimum norme MNE et le sLORETA utilisant la norme L2. Alors que le Loreta, utilise le maximum de lissage (minimum de fluctuations spatiales) (Pascual-Marqui, Esslen, Kochi, & Lehmann, 2002).

Pour le MNE, la matrice de mesure peut s'écrire :

$$M = R'G^T(GR'G^T + C)^{-1} \quad 4.30$$

G est la matrice de gain, C matrice de covariance du bruit, R' matrice de covariance des sources

La régularisation du MNE s'exprime par $R' = R/\lambda^2$ 4.31

$$M = RG^T(GRG^T + \lambda^2 C)^{-1} \quad 4.32$$

Ainsi l'amplitude du courant est représentée par le terme de régularisation λ : un petit λ correspond à un courant à grand amplitude.

Le MNE est caractérisé par sa sensibilité envers le courant superficiel, cette sensibilité peut être atténuée tout en ajustant la matrice de covariance R pour favoriser les sources profondes. Les éléments de la matrice de covariance R correspondant à la position p est défini

$$f_p = (g_{1p}^T g_{1p} + g_{2p}^T g_{2p} + g_{3p}^T g_{3p})^{-\gamma} \quad 4.33$$

Avec g_{1p} , g_{2p} et g_{3p} sont les 3 colonnes de la matrice G correspondant à la position p et γ et le niveau de la pondération par la profondeur.

2.2.5. Les méthodes bayésiennes

L'étude bayésienne des probabilités permet de représenter à la fois l'information et l'incertitude dans un cadre mathématique bien défini. Dans la résolution du problème inverse, les méthodes bayésiennes permettent d'estimer les paramètres de régularisation en fonction de l'incertitude des observations (quantifiée par la variance du bruit σ^2) et de l'incertitude des sources de courant. La régularisation est déterminée par un paramètre d'échelle k^2 , ou k^2 est un hyperparamètre d'échelle lié à la variance a priori des sources J (Daunizeau et al., 2005).

3. Conclusion

Dans ce Chapitre, nous avons détaillé les trois techniques de filtrage (FIR, SWT et MP) qui vont être utilisés dans le chapitre suivant, nous avons aussi décrit les techniques de localisation de source pour résoudre le problème directe et inverse (les méthodes : dipolaires, par balayage, distribués, bayésiennes et les filtres spatiaux) qui vont être exploités dans le chapitre six.

CHAPITRE5 : COMPARAISON ENTRE LES METHODES DE FILTRAGE POUR LA SEPARATION ET LA DETECTION DES OSCILLATIONS ET DES TRANSITOIRES

1. Introduction

L'observation des signaux électrophysiologiques enregistrés par les techniques d'électroencéphalographie (EEG) et de magnétoencéphalographie (MEG) montre un mélange complexe de formes reflétant l'activation de multiples réseaux de neurones. Parmi ces formes on peut discerner les transitoires (des ondes avec un étalement temporel qui ne dépasse pas un ou deux cycles) et les oscillations soutenues.

Des transitoires sont par exemple observés en cognition, lors de potentiels ou champs évoqués, et en épilepsie lors des décharges paroxystiques (pointes épileptiques).

Similairement, des oscillations peuvent apparaître à la fois dans les situations saines et pathologiques. En cognition, certains rythmes peuvent être des marqueurs des processus de concentration, d'apprentissage, de mémorisation et de liage perceptif. En épilepsie des oscillations gamma ont été enregistrées dans le lobe temporal (Hirai et al., 1999; Uchida et al., 2001). Des oscillations à plus haute fréquence HFO ont été aussi montrées en EEG intracérébral et en EEG Foramen ovale (Z. Clemens et al., 2003).

En particulier, les HFO enregistrés dans le lobe temporal medial par des électrodes de profondeurs formés par des microfils et macroélectrode, sont en plus grand nombre dans les régions génératrices de crise que dans les régions contrôle (A Bragin et al., 2002; Urrestarazu et al., 2007; G. A. Worrell et al., 2004).

Il est important de noter que les deux formes d'onde (oscillations et transitoires) peuvent coexister et même être directement liées par un processus de remise en phase ('phase reset') d'oscillations lors d'une stimulation (Krieg et al., 2011).

L'interprétation de ces formes exige une caractérisation précise dans le domaine temps-fréquence. Cette caractérisation peut être difficile lorsqu'il y a une coexistence de pointes et d'oscillations sur les mêmes tracés, car il peut y avoir du chevauchement fréquentiel entre les oscillations et les transitoires. En effet, le filtrage simple des transitoires dans une bande de fréquence peut causer des fausses ondulations ('false ripples' (C. G. Bénar et al., 2010)). Le choix de la meilleure méthode de filtrage pour séparer les formes est donc délicat surtout dans le cas d'un fort recouvrement temporel entre les pointes et les oscillations.

L'optimisation du filtrage pour la séparation entre ces formes est importante pour deux aspects. Le premier est la détection des oscillations en diminuant les faux positifs (fausses oscillations provenant du filtrage de transitoires). Le second aspect est la localisation des générateurs des oscillations (par problème inverse) sans être contaminé par les transitoires.

Plusieurs méthodes de filtrage existent pour la séparation des activités : méthodes de filtrage fréquentiel, temps échelles et temps fréquence. Ces méthodes se distinguent par certains critères comme la linéarité (un système dont la relation entrée-sortie est un produit de convolution), l'adaptabilité (descripteurs qui s'adaptent finement aux caractéristiques du signal et l'invariance par translation (les caractéristiques de la relation d'entrée-sortie ne changent pas pour des petits décalages temporels).

Dans ce qui suit, nous allons quantifier les capacités de trois méthodes de séparation entre oscillations et transitoires : le filtrage classique FIR (linéaire et invariant par translation) le filtrage par ondelette stationnaire SWT (approche mixte) et la décomposition parcimonieuse en

temps fréquence par le matching pursuit MP (non linéaire et complètement adaptative).

Dans la première section nous décrivons les signaux simulés avec les différentes méthodes de filtrages et comparons les résultats de séparation par le calcul du taux de ressemblance et par des courbes ROC.

Dans la deuxième section, nous détaillons les signaux réels et comparons les performances de ces méthodes au travers des topographies et de la localisation de source, puis nous détectons automatiquement les oscillations à partir des signaux réels pour deux fréquences correspondant aux activités mesurées en épilepsie. Finalement nous présentons des conclusions et des pistes pour de futures recherches.

2. Méthodes et signaux

2.1. Signaux simulés

Nous avons généré des signaux présentant un mélange de transitoires triangulaires et d'oscillations à enveloppe gaussienne (C. G. Bénar et al., 2010), inspirés des signaux réels (des enregistrement EEG FO qui vont être décrit dans la section « signaux réels »). Nous avons utilisé des fenêtres temporelles de 300 ms échantillonnées à 1000 Hz. A travers les simulations nous avons varié les paramètres de nos signaux : largeur des transitoires, fréquence des oscillations, amplitude relative entre les oscillations et les transitoires et rapport signal à bruit. Ces paramètres influent l'allure fréquentielle du signal original et le taux de chevauchement entre les oscillations et les transitoires.

Pour la largeur du triangle, nous avons choisi 5 ms ou 20 ms ; la fréquence des oscillations varie comme suit : [10, 30, 45, 90 et 200] Hz. La largeur des oscillations correspond à un paramètre d'oscillation $\zeta = \sqrt{2\pi fsc}$ (avec sc support temporel de l'enveloppe Gaussienne, mis en œuvre par la bande passante dans la fonction *gauspuls* de *Matlab*).

L'amplitude relative entre les transitoires et les oscillations est choisie parmi: 1, 3, 5, 10 et 20. Le chevauchement temporel des transitoires et des oscillations a été varié avec des pas égaux à travers les fenêtres d'oscillations.

Le bruit de fond EEG a été obtenu à partir d'un modèle de masse de neurones (F Wendling, Bellanger, Bartolomei, & Chauvel, 2000) pour avoir un spectre en $1/f$ plausible physiologiquement.

Le rapport signal à bruit (SNR), est calculé par

$$10 * \log_{10} (\text{énergie du signal} / \text{énergie du bruit}), \quad 5.1$$

Et est varié entre -20 et 20 dB. Un ensemble de 25 réalisations de bruit a été généré pour chaque SNR.

Nous avons ainsi généré en tout 6250 signaux formés d'une oscillation et d'une pointe chacun. La construction de tous les signaux simulés a été réalisée avec le logiciel *Matlab* (Mathworks, Natick, MA), à l'aide de la boîte à outils EEGLAB (A Delorme & Makeig, 2004), Le diagramme suivant illustre les paramètres à varier pour la génération des signaux simulés, et la figure 17 montre l'allure en temps fréquence de trois ondes pour des données réelles et simulées (pointe

seule, oscillation seule et pointe suivie par oscillation).

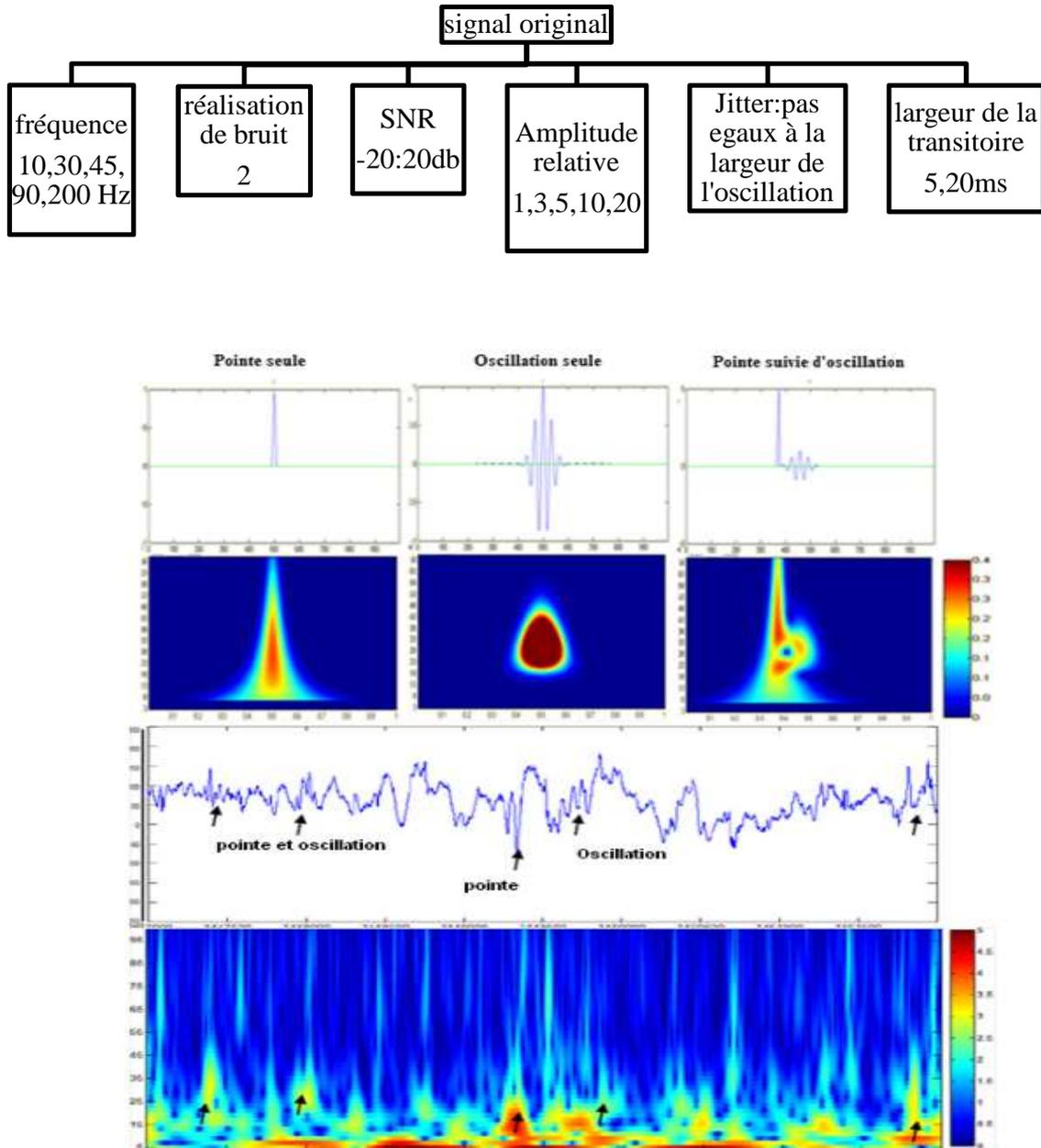


Figure 18. (a) Allure temps-fréquence d'une pointe, d'oscillation et d'une pointe suivie par une oscillation (données simulées), (b) idem en EEG FO (données réelles).

Cette figure illustre les allures temps-fréquence d'une transitoire seule, d'oscillation seule et les deux mélangés. Nous voyons qu'un transitoire se présente comme une sorte de pyramide et une oscillation comme une tache ('blob'). Les deux ensembles non séparés temporellement

produisent une forme complexe dans laquelle il est difficile de distinguer les formes de base, à la fois pour les données simulées et pour les enregistrements d'EEG FO.

2.2. Les méthodes de filtrages

2.2.1 Filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR)

Cette technique de filtrage est détaillée dans le chapitre 3, section 2.3.

Nous avons fixé l'ondulation de la bande passante à $R_p=3\%$, et l'atténuation $R_s=30dB$. Ainsi nous avons défini deux filtres FIR : un passe-bande pour obtenir les oscillations et un autre coupe bande pour les transitoires résultant en deux réponses impulsionnelles (fonction *Kaiser dans Matlab*) et deux jeux de paramètres de filtre (fonction *fir1* dans matlab).

Nous avons utilisé la fonction *filtfilt* de Matlab qui filtre les signaux dans les deux sens (avant et arrière) afin d'éviter les décalages temporels. Les bandes fréquentielles des oscillations sont fixées à 8-11 Hz, 24-33 Hz, 35-50 Hz, 78-99 Hz, 160 -220 Hz.

2.2.2. La transformé des ondelettes stationnaires (SWT)

Cette technique de filtrage est détaillée dans le chapitre 3, section 2.4. Dans *Matlab*, nous avons utilisé la fonction *swt* en choisissant l'ondelette *symlets* et un niveau de décomposition égale à 6 pour représenter le signal dans le domaine temps échelle.

Le choix de niveau de décomposition égale à 6 est justifié surtout pour les oscillations à hautes fréquences 200 Hz ou ses coefficients s'étalent jusqu'au niveau 6 de décomposition.

Le choix du *symlet* est justifié par le fait que les *symlets* sont presque symétriques, avec une forme oscillatoire qui se rapproche des formes que l'on désire séparer des transitoires (à la différence d'autres ondelettes comme celles de *Haar*). En plus ces ondelettes sont orthogonales, ce qui facilite la reconstruction, contrairement aux ondelettes de *Morlet* (souvent utilisées dans l'analyse du signal EEG).

Pour la phase d'implémentation des filtres SWT, nous avons en recours à trois étapes:

- Décomposition du signal en coefficients de détails et d'approximation,
- Sélection des coefficients en utilisant des masques temps-échelle adéquats et
- Reconstruction par transformée inverse.

Dans le domaine temps-échelle les oscillations se présentent comme des taches ('blobs') alors que les transitoires forment des pyramides qui s'étendent des basses échelles vers les hautes (voir figure18).

Ainsi, nous avons créé deux types de masques. Le premier masque, pour les oscillations, est de forme rectangulaire, de largeur correspondant à celle des oscillations (300ms) et de longueur de deux à trois échelles selon la bande de fréquences des oscillations à traiter : deux échelles pour

les fréquences inférieure à 50 Hz et trois échelles pour celles supérieures. Le deuxième masque, est une pyramide pour les transitoires, a une base de largeur égale à celles des transitoires pour la dernière échelle (basses fréquences), et réduit d'un facteur 2 d'une échelle vers la suivante.

Finalement, nous avons utilisé la fonction inverse de la transformée en ondelettes (fonction *iswt* dans *Matlab*) pour reconstruire les oscillations et les transitoires séparément. La figure 19 illustre le filtrage par SWT avec l'implémentation des masques.

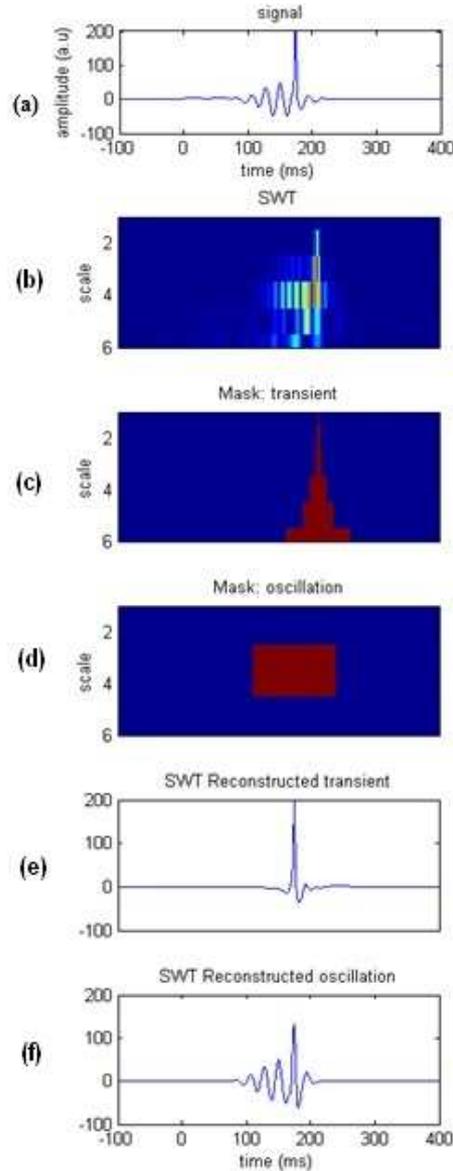


Figure 19 . Illustration du filtrage par SWT. (a) signal original à base d'une impulsion triangulaire (largeur 20 ms) et oscillation gaussienne (fréquence 45 Hz). (b) SWT: coefficient de détail, (c) masque du transitoire, (d) masque des oscillations, (e) reconstruction du transitoire et (f) de l'oscillation.

La figure 19 illustre dans la ligne 1, le signal original, formé par une impulsion triangulaire de 20 ms de largeur suivie par une oscillation à 45 Hz d'enveloppe gaussienne.

Les lignes suivantes de la figure illustrent les étapes de filtrage par SWT. La ligne deux représente les coefficients de détail de la décomposition du signal original par SWT. Les lignes trois et quatre représentent respectivement le masque pour la reconstruction de la pointe et de l'oscillation : une pyramide de largeur 20 ms égale à la celle du transitoire qui se réduit par 2 en passant d'une échelle à une autre, et un rectangle de même largeur que l'oscillation et de deux échelles de longueur (la fréquence d'oscillation < 50 Hz). Les lignes cinq et six représentent la troisième étape de filtrage par SWT qui consiste en une reconstruction des coefficients déterminés par les deux masques, pour obtenir séparément le transitoire et l'oscillation.

2.2.3 Matching Pursuit (MP)

Cette technique de filtrage est détaillée dans le chapitre 3, section 2.5.

Nous avons sélectionné les atomes correspondant à l'oscillation ou à la transitoire. Pour les oscillations, nous avons sélectionné les atomes ayant une fréquence proche de celle de nos signaux originaux (plus ou moins 10%) et un paramètre d'oscillation $\xi \geq 3$ (c'est-à-dire qui oscillent sur au moins 3 périodes). Pour les transitoires, nous avons choisi les atomes qui se trouvent dans la fenêtre temporelle des triangles simulés avec un paramètre d'oscillation $\xi < 3$ (c'est-à-dire des atomes qui n'oscillent pas trop). Les signaux sont ensuite reconstruits séparément pour la transitoire et l'oscillation comme illustré dans la figure 20.

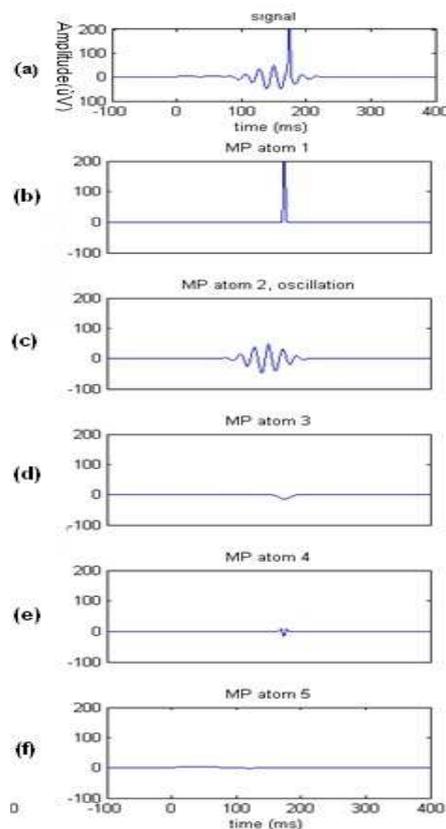


Figure 20. Illustration du filtrage par MP. (a) signal original à base d'une impulsion triangulaire (largeur 20 ms) et oscillation gaussienne (fréquence 45 Hz, (b),(c),(d),(e),(f) : les atomes du MP, par ordre d'apparition (de reconstruction). Le premier atome du MP a détecté la

transitoire et le deuxième atome l'oscillation.

La figure 20 illustre dans la ligne 1, le signal original (formé par une impulsion triangulaire de 20 ms de largeur suivie par une oscillation gaussienne à 45 Hz).

Les lignes 2 à 6 représentent successivement les atomes nécessaires pour reconstruire le signal original. L'atome 1 est celui qui ressemble le plus au signal original dans le dictionnaire D, l'atome 2 est celui qui ressemble le plus au résidu du signal original par l'atome 1, et ainsi de suite jusqu'à l'atome 5. Pour reconstruire l'oscillation et le transitoire il suffit ici de choisir l'atome 1 pour la transitoire et l'atome 2 pour l'oscillation, en se basant sur les paramètres que nous avons cité dans la partie précédente: fréquence, nombre d'oscillations et emplacement dans la fenêtre temporelle. La figure 21 suivante illustre quatre exemples de reconstruction d'oscillations et de transitoires pour quatre configurations différentes du signal original, par les 3 méthodes de filtrage : FIR, SWT et MP.

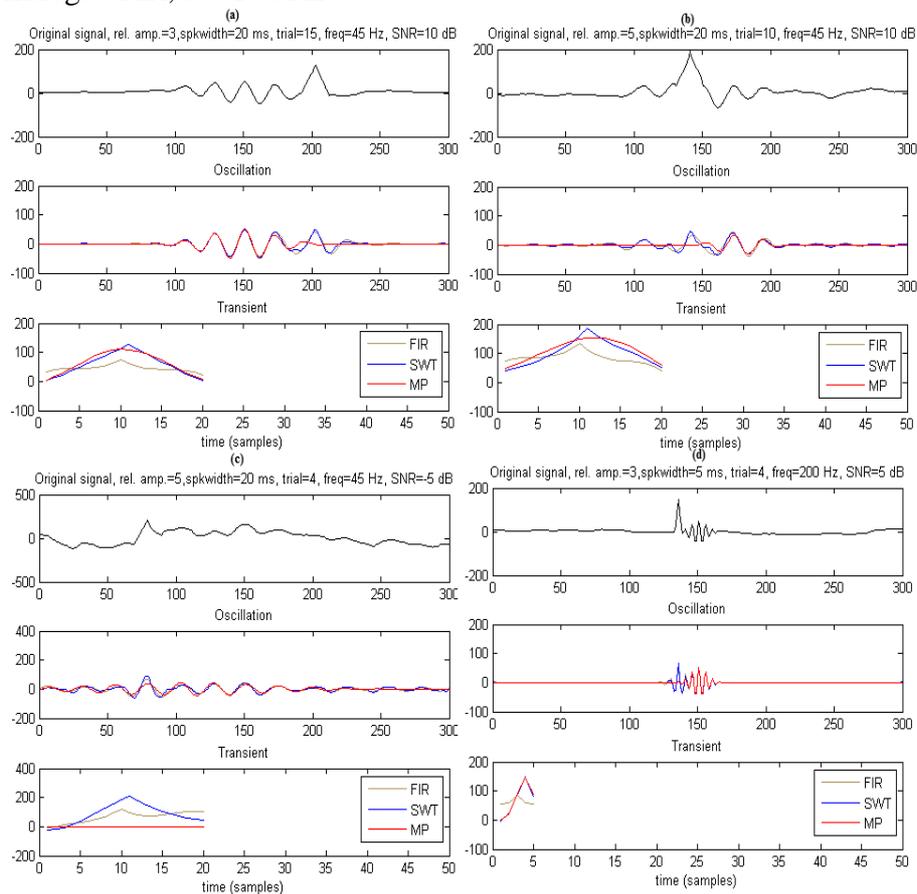


Figure 21. Illustrations de quatre cas de séparation entre oscillation et transitoire par les trois méthodes de filtrages, (a) transitoire de largeur 20 ms et une oscillation gaussienne à 45 Hz, SNR=10dB et une amplitude relative entre transitoire et oscillation égale à 3, (b) un transitoire de largeur 5 ms et de la même oscillation et SNR, avec une amplitude relative égale à 5, (c) un

transitoire de largeur 20 ms et de la même oscillation, avec un SNR=-5dB et une amplitude relative égale à 5, (d) un transitoire de largeur 5 ms et une oscillation à 200 Hz, avec un SNR=5dB et une amplitude relative égale à 3.

A partir de ces quatre illustrations nous pouvons observer l'effet des paramètres d'un signal original sur la performance des trois méthodes de filtrage. Nous avons testé dans ces quatre exemples cinq paramètres : le bruit, le SNR, la largeur du transitoire, la fréquence d'oscillation, l'emplacement du transitoire dans la fenêtre temporelle et l'amplitude relative entre le transitoire et l'oscillation pour le signal original. Dans la figure 21 (a), nous remarquons que les trois méthodes de filtrage arrivent à reconstruire le transitoire avec une bonne qualité dans l'ordre suivant : SWT est la meilleure suivie par le MP et le FIR. Pour l'oscillation nous remarquons que le MP et le FIR sont meilleurs que la SWT car dans l'oscillation reconstruite il reste un résidu de transitoire. Ce résidu est le résultat du chevauchement dans le domaine temps-fréquence : une partie du transitoire se retrouve dans le masque de l'oscillation.

Nous étudions dans la figure 21 (b) l'effet de l'amplitude relative. Nous constatons que les trois méthodes de filtrage donnent des résultats dégradés lorsque le transitoire se trouve au milieu de l'oscillation, même avec une amplitude qui est cinq fois supérieure à celle de l'oscillation. Il est aussi notable que le MP donnent les moins bons résultats, ce qui peut être expliqué par les critères choisis au départ, c'est à dire le nombre minimal d'oscillation pour le choix d'un atome. En effet, l'oscillation peut être séparées en plusieurs atomes dont un atome peu oscillant (ici, la première partie du signal), qui ne rentre pas dans notre critère. Toutes les méthodes de filtrage réussissent à reconstruire correctement la transitoire seule.

Dans la figure 21 (c) nous avons changé l'emplacement du transitoire (jitter) et ajouté un bruit important par rapport à la figure 21 (b). Le MP n'arrive pas à reconstruire la transitoire alors que la SWT et le FIR y arrivent avec une bonne qualité. Les trois méthodes améliorent leurs reconstructions de l'oscillation malgré le bruit assez élevé par rapport aux configurations (a) et (b).

Dans la figure 21 (d), nous testons l'effet de la largeur de la transitoire sur les performances des méthodes de filtrage (largeur de 5 ms, alors qu'elle était de 20 ms dans les autres exemples). Le MP est l'unique méthode qui donne de bons résultats de reconstruction d'oscillation et de transitoire. La SWT reconstruit un bout du transitoire dans l'oscillation et le FIR réduit fortement l'amplitude du transitoire.

Pour quantifier les performances de ces méthodes de filtrage, nous avons calculé le taux de ressemblance pour 9 configurations de signal (voir tableau 1). Nous avons fait varier ces différents paramètres: réalisation de bruit, amplitude relative, fréquence des oscillations et emplacement du transitoire dans la fenêtre temporelle:

Tableau 1. description des signaux originaux.

<i>Configuration</i>	<i>bruit</i>	<i>Amplitude relative</i>	<i>Largeur de la transitoire</i>
1	2	5	5
2	2	5	20
3	2	3	5
4	2	3	20
5	2	1	5
6	2	1	20
7	2	20	20
8	2	10	5
9	2	10	20

2.3. Taux de ressemblance

En filtrant par les trois méthodes de filtrage précédents FIR, SWT et MP, nous avons obtenu deux signaux reconstruits, un pour l'oscillation et un pour la transitoire. Nous avons calculé le taux de ressemblance (mesuré par le goodness of fit, *GOF*) entre les signaux reconstruits et les signaux originaux:

$$GOF = 1 - \left(\sum_{t=1}^r s(t) - \tilde{s}(t) \right)^2 / \sum_{t=1}^r s(t)^2 \quad 5.2$$

Avec s est le signal original et $\tilde{s}(t)$ est le signal reconstruit.

Ce taux de ressemblance a été calculé pour les différents SNR et différentes fréquences (décrit dans la section signaux simulés).

La figure ci-dessous regroupe les GOF des oscillations et des transitoires pour la configuration 3 (voir tableau 1). Le reste des résultats configuration est regroupé dans l'annexe.

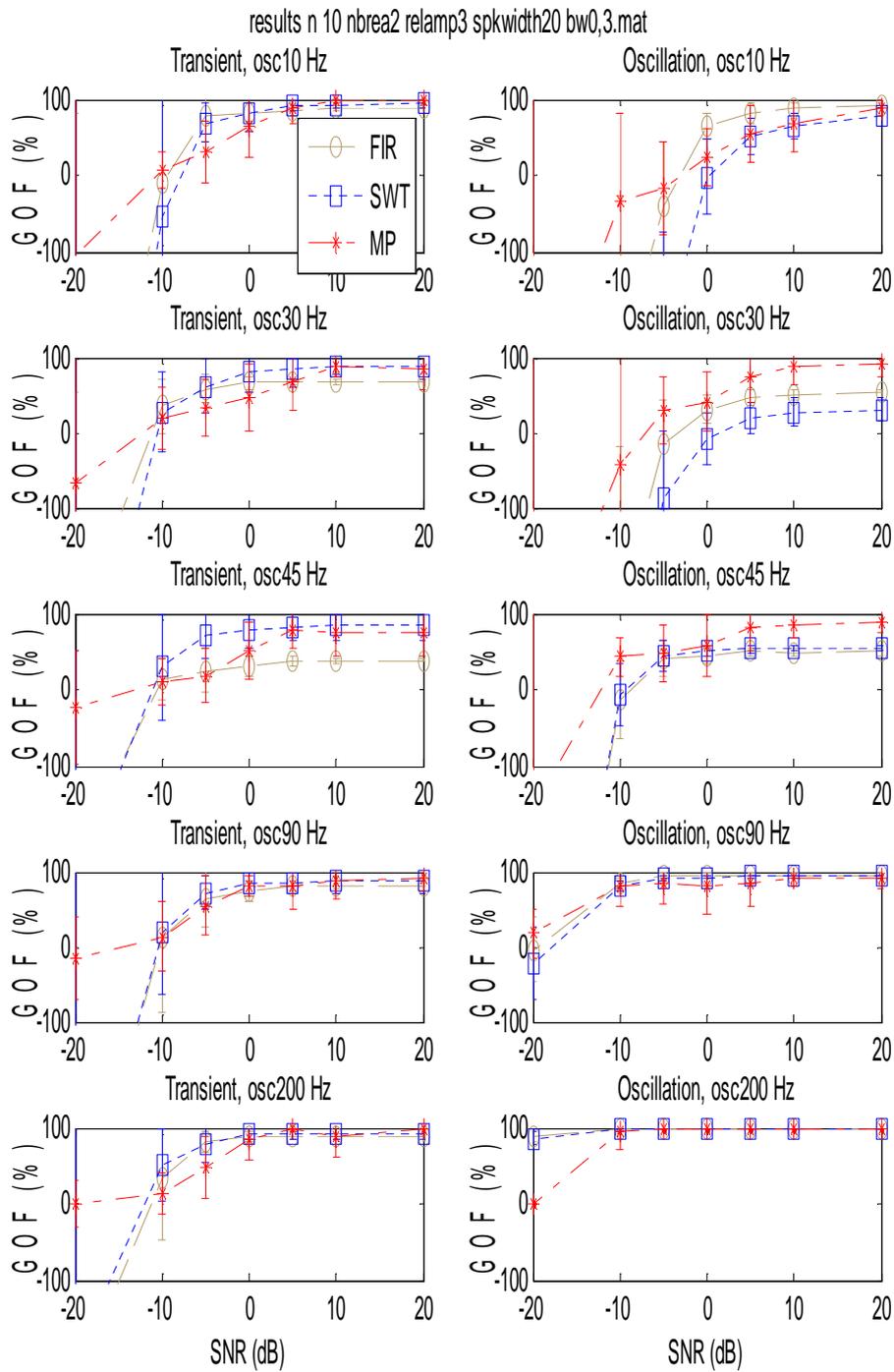


Figure 22. Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la première configuration du signal original (amplitude moyenne, faible largeur, voir configurations dans le tableau 1) et pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

La figure 22 illustre la ressemblance calculée par l'équation 9 pour les transitoires et les oscillations reconstruites par les trois méthodes par rapport au signal original.

Nous constatons que pour les hautes fréquences (90 Hz et 200 Hz) et les $SNR \geq 0$ dB, toutes les méthodes de filtrage donnent un $GOF > 80\%$ pour la reconstruction des transitoires et des oscillations, atteignant même 97% pour des oscillations à 200 Hz. Ceci est dû à une séparation nette dans le domaine temps fréquence, En effet, plus la fréquence des oscillations augmente moins il y a un chevauchement entre la transitoire et l'oscillation dans le domaine temps fréquence. Ce résultat est aussi influencé par le rapport signal à bruit qui dépend de la fréquence considérée. En effet, comme le bruit simulé est un bruit réaliste à spectre $1/f$, cela résulte en un faible bruit pour les hautes fréquences et ainsi un bon SNR.

En conclusion, pour les fréquences d'oscillation > 90 Hz et un SNR positif, toutes les méthodes de filtrage réussissent à séparer les oscillations et les transitoires avec un très bon taux de ressemblance moyen. Par contre, il y a une très grande variabilité pour la majorité des fréquences pour un SNR négatif (ceci est indiqué dans la figure par la barre d'erreur standard). Ce qui prouve que les trois méthodes de filtrages sont peu performantes pour un faible SNR.

Pour des fréquences comprises entre 30 et 45 Hz, nous constatons que le GOF se dégrade, entre 10 et 70% pour un $SNR = 5$ dB. Ce résultat peut être justifié par le fort chevauchement des énergies dans le plan temps fréquence entre nos deux ondes pour cette bande de fréquence.

Pour des $SNR > 10$ dB et pour la reconstruction des transitoires, nous constatons que le MP est la meilleure technique de filtrage ($GOF > 97\%$ pour une fréquence égale à 10 Hz), et que la SWT est la meilleure pour des fréquences entre 30 et 45 Hz (GOF compris entre 60 et 80%). Cela prouve deux choses :

- ✓ Pour les fréquences comprises entre 30 et 45 Hz, il y a un taux de chevauchement élevé entre les transitoires et les oscillations, et que le masque de la SWT est le plus robuste pour la sélection des coefficients d'intérêt du transitoire.
- ✓ Pour la reconstruction des oscillations, nous constatons que le MP donne aussi de très bon taux de reconstruction pour des fréquences comprises entre 30 et 45 Hz. Cela montre que le MP est le meilleur vis-à-vis du grand chevauchement entre les oscillations et les transitoires dans cette configuration.

Pour des fréquences égale à 10 Hz et des $SNR (< 0$ dB), le MP a la meilleure performance, et avec l'augmentation du SNR le GOF augmente d'une façon assez rapide. Toutes les méthodes ont un bon GOF pour des fréquences assez hautes (200 Hz) avec un petit avantage du MP par rapport au FIR et la SWT.

Concernant l'effet du bruit sur les GOF des méthodes de filtrage, nous remarquons à travers ces figures que la SWT est la plus préformante vis-à-vis du bruit pour les fréquences 30, 45 et 200 HZ à des SNR négative alors que le MP est plus rapide en amélioration du GOF en fonction de l'augmentation du SNR. Ceci peut être justifié par le fait que le MP est moins contraint, et que les atomes avec quelques oscillations ne sont pas très spécifiques en termes de détection.

Pour la partie oscillante, avec de faibles SNR (entre -10 dB et 0 dB), le MP est plus robuste (GOF se dégrade plus lentement pour les fréquences ≤ 45 Hz), tandis que la SWT et le FIR sont plus robustes à une fréquence de 200 Hz.

Dans La figure Annexe 1, nous discutons l'effet de la réduction de la largeur du transitoire (résultant en plus d'énergie en hautes fréquences).

Nous constatons que le MP est le meilleur en reconstruction des oscillations et de transitoires et que les performances du FIR se dégradent d'une façon nette surtout au niveau de la reconstruction du transitoire.

Les figures Annexe 2 et 3 étudient l'effet de l'augmentation de l'amplitude relative du transitoire par rapport à l'oscillation. La SWT conserve ses bonnes performances pour la reconstruction des transitoires alors que le MP est le meilleur pour les oscillations. En effet, il y a un résidu important du transitoire dans l'oscillation reconstruite par le FIR et la SWT, alors que le MP a pu trouver un atome avec suffisamment et d'oscillation pour être conservé selon nos critères.

Les figures Annexe 4 et 5 représentent l'effet de la diminution de l'amplitude relative sur la reconstruction de nos ondes d'intérêt. Nous constatons que les performances de toutes les méthodes s'améliorent pour la reconstruction des oscillations (faible effet du transitoire) alors qu'elles se dégradent pour la reconstruction du transitoire, surtout pour des faibles SNR.

Les figures Annexe 6 et 7 illustrent l'effet de l'amplitude relative, pour deux largeurs du transitoire. Nous remarquons que la SWT est la meilleure en reconstruction de transitoire et le MP est le meilleur en reconstruction des oscillations.

La figure Annexe 8 représente l'effet d'une amplitude relative très élevée pour une largeur de transitoire typique. La SWT est la meilleure en reconstruction du transitoire et toutes les méthodes ont de mauvaises performances de reconstruction d'oscillation à l'exception du MP qui réagit un peu mieux pour des SNR élevés.

Nous remarquons que le classement des performances des méthodes de filtrages dépend d'une façon directe de la configuration du signal original : SNR (positive ou négative), Bande de fréquence (très haut >90Hz, moyenne entre 30et 45 Hz), amplitude relative, étalement temporel de la pointe et quelle est la partie à reconstruire (transitoire ou oscillations).

2.4. Comparaison avec le filtre adapté

Le filtre adapté est un filtre linéaire très utilisé en télécommunications et en traitement d'image pour la détection d'un signal ayant une forme connue, et noyé dans un bruit (Melvin et al., 2000).

Le but est de maximiser le rapport signal à bruit (SNR) du signal de sortie en présence d'un bruit stochastique. Le filtre adapté est obtenu en convoluant le signal avec un filtre basé sur le signal de référence et le spectre de bruit selon l'équation suivante:

$$h = FT^{-1}(FT(s) * / spec(N)) \quad 5.3$$

Avec s est le signal à détecter et N le bruit, FT est la transformé de Fourier, $*$ est le

conjugué, et $spec()$ est le spectre. Pour le cas d'un bruit blanc, il s'agit donc simplement d'une cross-corrélation entre le bruit et le signal de référence. Si le bruit est coloré le numérateur performe un préblanchiment qui permet de réduire l'influence des bandes fréquentielles ayant un fort bruit.

2.5. Courbes ROC

Nous nous intéressons ici à la performance des méthodes de filtrage pour détecter les oscillations d'une façon automatique.

La caractéristique de fonctionnement de récepteur (receiver operating characteristic, ROC), est un outil classique qui permet d'évaluer les performances d'un détecteur (Fawcett, 2006; Metz, 1978; Zweig & Campbell, 1993). La courbe ROC est la représentation graphique du taux de vrais positifs (sensibilité) en fonction du taux de faux positifs (1-spécificité), en variant le seuil. Pour quantifier les performances de chaque détecteur, nous pouvons résumer la courbe ROC par son aire sous la courbe (area under the curve, AUC) (Bradley, 1997; Hanley & McNeil, 1982). Les valeurs de l'AUC sont toujours comprises entre 0 et 1, avec 1 correspondant à un détecteur parfait. Le ROC est utilisé ici pour comparer les performances des trois méthodes de filtrages et le filtre adapté.

Pour chaque oscillation simulée noyée dans le bruit (une réalisation de bruit par SNR et par fréquence de l'oscillation), nous calculons l'énergie du signal filtré par les trois méthodes de filtrages. Puis, nous déterminons la courbe ROC, tout en variant le seuil d'énergie pour la détection, et l'AUC correspondant. Nous procédons de la même manière pour le chevauchement entre transitoires et oscillations, sans considérer cette fois-ci le filtre adapté car il est incapable de reconstruire les signaux séparés. Les résultats sont illustrés dans les figures 21 et 22.

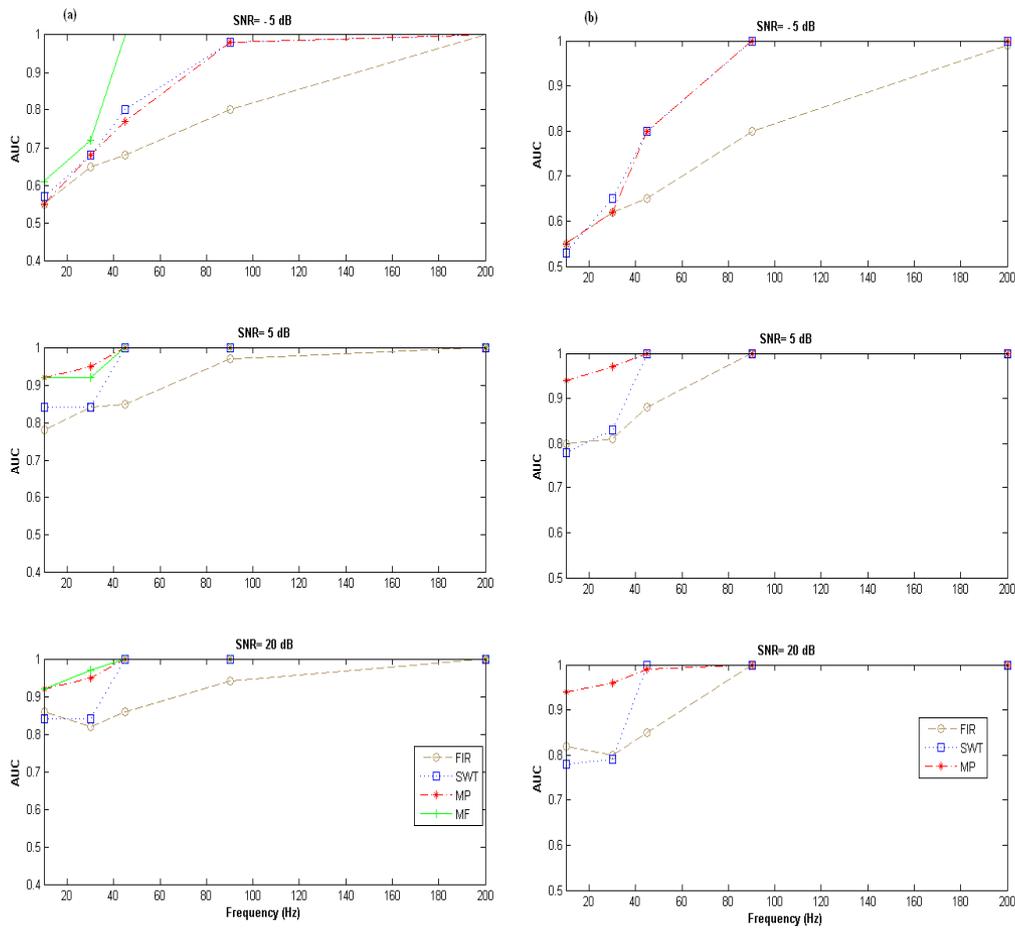


Figure 23. (a) AUC en fonction de la fréquence des oscillations pour la détection des oscillations seules dans le bruit pour trois valeurs de SNR (-5, 5 et 20 dB), (b) détection des oscillations contre les transitoires.

La Figure 23a illustre le taux d'AUC pour la détection des oscillations seules dans le bruit (c'est à dire en absence de transitoire) pour trois valeurs de SNR (-5, 5 et 20 dB). Le filtre adapté est le meilleur détecteur (ce qui est logique car le filtre adapté est le détecteur optimal dans ces conditions).

Le filtre adapté donne des résultats parfaits pour les fréquences supérieures à 45 Hz, même pour des faibles SNR (-5 et 5 dB), alors que le FIR a les plus mauvaises performances. Pour des faibles fréquences inférieures à 45 Hz et à faible SNR, l'AUC ne dépasse pas 0.75.

Il est aussi à remarquer que, pour de grandes valeurs de SNR, le MP et la SWT sont au même niveau que le filtre adapté (AUC entre 0.98 et 1). Pour des faibles valeurs de SNR et pour les fréquences inférieures à 45 Hz, tous les détecteurs ont des AUC plus faibles, autour de 0.58.

La figure 23b illustre l'AUC de la détection des oscillations contre les transitoires en présence d'un chevauchement entre ces deux ondes, pour trois valeurs de SNR (-5, 5 dB et 20 dB). Nous constatons qu'il y a une dégradation des valeurs d'AUC pour les trois valeurs de SNR en les comparant avec la figure 23a (la détection des oscillations seules contre le bruit). Ceci est dû à la présence des transitoires dans le signal qui a causé des fausses détections, à cause d'un résidu

oscillatoire après le filtrage du transitoire.

A partir de 45 Hz nous remarquons que le MP et la SWT sont des détecteurs parfaits ($AUC=1$) dans les conditions de nos simulations.

Pour des SNR supérieur à 5 dB et des fréquences supérieures à 90 Hz, le FIR est aussi bon que le MP et la SWT. Par contre dans les autres conditions la qualité de la détection du FIR est moins bonne.

Pour des fréquences basses et des SNR supérieurs à 5 dB, le MP reste toujours un bon détecteur. Pour les fréquences inférieures à 40 Hz et les faibles SNR, toutes les méthodes présentent un AUC autour de 0.5. Il est à noter que nous avons exclu le filtre adapté dans la détection des oscillations contre les transitoires car il ne peut pas reconstruire un signal.

En conclusion, les trois méthodes de filtrages sont des détecteurs moins performant pour les oscillations en présence des transitoires à cause du chevauchement de ces activités dans le domaine temps-fréquence. Il est aussi à constater qu'à faibles fréquences (inférieures à 40 Hz) et à faible SNR (inférieur à 5dB) toutes les méthodes de filtrage se dégradent.

Dans la partie suivante, nous allons évaluer et tester les performances des trois techniques de filtrages : MP, SWT et FIR sur des données réelles.

3. Performances des méthodes de filtrages sur les signaux réels

Notre objectif dans cette section est de tester la possibilité de retrouver les oscillations épileptiques enregistrées dans les capteurs de surface grâce aux méthodes de filtrage, en se basant sur une détection visuelle à partir des électrodes intracraniales (de foramen ovale).

3.1. Signaux réels

Les signaux réels utilisés dans cette étude consistent en des enregistrements EEG de surface et d'EEG foramen ovale (FO) simultanés.

L'enregistrement du cuir chevelu (EEG de surface) a été réalisé à travers 19 électrodes de surface placées selon le système international 10-20, (Figure 6 chapitre 1), plus 4 électrodes temporo-basales (FT9, FT10, P9 et P10).

Toutes les électrodes ont été référencées à FPz. Les signaux ont été enregistrés à l'aide d'un amplificateur BrainAmp et d'un logiciel d'enregistrement BrainVision (Brain GmbH, Munich), avec un filtre passe-bande (0.15Hz-200Hz), et numérisés à 1 kHz.

Les électrodes FO sont placées à la base du cerveau (Zumsteg, Friedman, Wennberg, & Wieser, 2005), leur rôle étant d'enregistrer l'activité paroxystique des régions mésiales, avec un rapport signal à bruit élevé. Ces enregistrements ont été réalisés lors de l'évaluation préopératoire d'un patient (sexe féminin, 18 ans) avec une épilepsie pharmaco-résistante du lobe médial temporal droit.

Quatre heures d'enregistrements EEG de surface et de FO simultanés ont été analysées. Les oscillations et les transitoires épileptiformes ont été détectés visuellement sur les électrodes FO, à l'aide d'une électroencéphalographie expérimentée.

Le Tableau 2 regroupe le nombre d'oscillations dans les capteurs foramen ovale droite et gauche FOD / FOG. Deux types d'oscillations ont été marqués : bande 15-45 Hz et bande 55-90 Hz.

Tableau 2. Oscillations dans les FO électrodes.

Bande Fréquentielle (en Hz)	Electrodes	Nombre d'oscillations à droite	Electrodes	Nombre d'oscillations à gauche
15-45	<i>FOD1</i>	98	<i>FOG1</i>	22
	<i>FOD2</i>	105	<i>FOG2</i>	20
	<i>FOD3</i>	89	<i>FOG3</i>	18
	<i>FOD4</i>	76	<i>FOG4</i>	14
	Total	368	Total	74
55 -90	<i>FOD1</i>	60	<i>FOG1</i>	26
	<i>FOD2</i>	72	<i>FOG2</i>	24
	<i>FOD3</i>	61	<i>FOG3</i>	20
	<i>FOD4</i>	40	<i>FOG4</i>	20
	Total	233	Total	90

Il y a environ 5 fois plus d'oscillations à faible fréquence (15-45 Hz), et environ 2,5 fois d'oscillations de fréquence plus élevée sur le côté droit par rapport au côté gauche. Ce patient a été diagnostiqué avec une épilepsie du lobe temporal droit, confirmée par les résultats de la chirurgie (lobectomie temporale antérieure droit a été effectuée et le patient n'a plus de crise depuis 14 mois). Tous ces résultats sont une bonne indication que les oscillations observées sont de nature épileptique.

La figure 24 illustre des oscillations et des transitoires détectés visuellement dans les contacts FO.

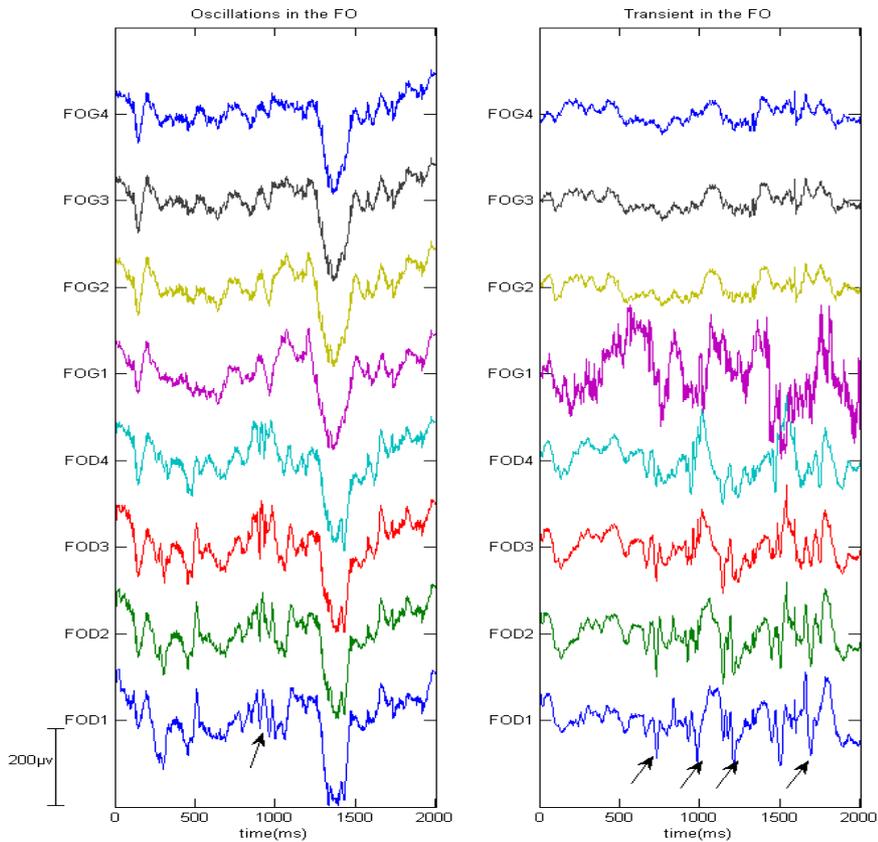


Figure 24. Oscillations et transitoires dans les électrodes FO (FOG: foramen ovale gauche, FOD: foramen ovale droite). Les oscillations et les pointes épileptiques se trouvent surtout à droite (voir flèches).

3.2. Séparation des oscillations et des transitoires dans les contacts foramen ovale

Nous avons utilisé les techniques de filtrage précédentes pour les évaluer sur les données réelles. Nous avons aussi utilisé une autre version de MP en multicanaux, le Multi canal Matching Pursuit (MMP).

Dans cette version d'algorithme, le dictionnaire et la décomposition du signal se fait de la même manière que celle du MP (voir les équations 4.17, 4.18, 4.19), alors que la sélection des atomes (Gabor, ou fonctions de Dirac) pour chaque itération est obtenue par une maximisation de la somme des corrélations à travers les atomes du dictionnaire (Durka, Matysiak, Montes, Sosa, & Blinowska, 2005) exprimé par :

$$\max \sum |\langle R^n s^i, g_{yn} \rangle|^2 \quad 5.4$$

Il s'agit de la somme des carrés des produits scalaires, ce qui équivaut à la somme des énergies

dans les plans temps-fréquences,

Pour les données réelles, nous avons traité les capteurs de surface et de FO séparément à cause de la grande différence entre leurs signaux (amplitude, contenu fréquentiel).

Les atomes optimaux adaptés à ces ondes sont identiques à travers les canaux pour les paramètres temps, fréquence, étalement temporelle et déphasage, mais avec amplitude variable (Sieluzycski et al., 2009). Pour la sélection des atomes reconstruisant les oscillations et les transitoires séparément nous les avons distingué par leur fréquence et leur nombre d'oscillations comme dans la version MP mono canal.

Les figures 25, 26 et 27 suivantes montrent la séparation entre les oscillations et les transitoires dans les électrodes FO par les trois techniques de filtrage : MMP, SWT et FIR.

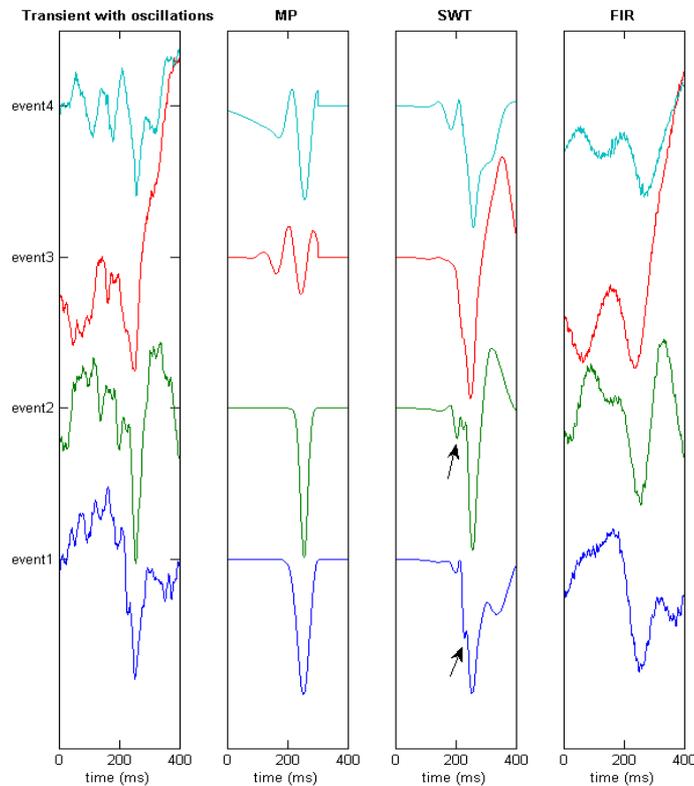


Figure 25. La reconstruction des transitoires par le MP, SWT et FIR à partir des signaux présentant un mélange d'oscillations et de transitoires. La première colonne illustre les signaux originaux et les colonnes 2, 3 et 4 les transitoires reconstruits par les trois méthodes de filtrage.

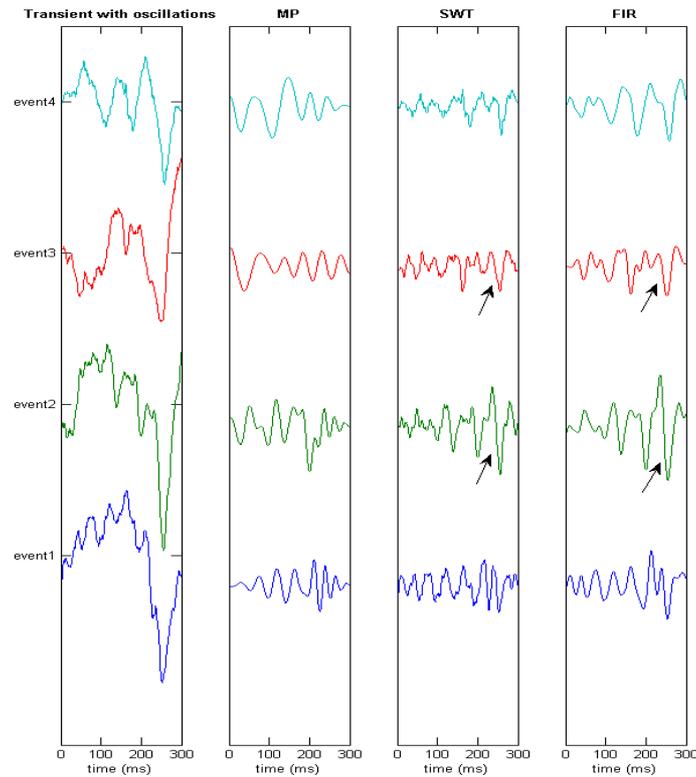


Figure 26. La reconstruction des oscillations par le MP SWT et FIR à partir des signaux présentant un mélange d'oscillations et de transitoires. La première colonne illustre les signaux originaux et les colonnes 2, 3 et 4 les oscillations reconstruites par les trois méthodes de filtrages.

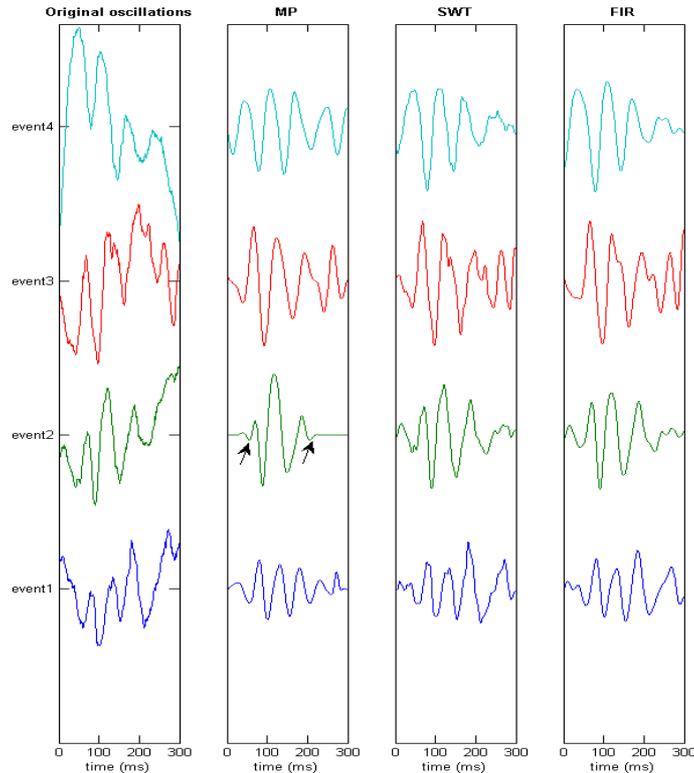


Figure 27. Effets des méthodes de filtrage sur des données foramen ovale ne présentant que des oscillations. La première colonne illustre les signaux originaux et les colonnes 2, 3 et 4 les oscillations reconstruites par les trois méthodes de filtrages.

Pour les Figures 25 et 26, nous constatons que le filtrage par la SWT donne des transitoires qui ont l'allure la plus proche des signaux originaux. Mais nous remarquons aussi l'existence d'une partie résiduelle de l'oscillation dans les transitoires. Pour la reconstruction des oscillations une partie du transitoire existe encore dans les oscillations. Les formes résultantes du MMP sont assez simplifiées, ce qui les éloigne de l'allure originale, à cause du nombre d'atome utilisé pour la reconstruction du transitoire (un seul atome). De plus, le MMP n'arrive pas à bien reconstruire les oscillations à cause de la nature des atomes utilisés dans le dictionnaire : les oscillations réelles ne sont pas des sinusoïdes idéales. Pour améliorer les performances du MMP il faut faire des petites corrections dans les allures des atomes. En effet, dans les exemples 3 et 4 (événement 3 et 4), la forme du transitoire a été bien retrouvée, mais sans l'onde lente. Le filtrage par FIR donne toujours des résultats assez lissés pour la forme des transitoires. Pour l'oscillation, nous constatons aussi comme dans la SWT une partie résiduelle du transitoire à cause du grand chevauchement dans le domaine temps-fréquence. Le MMP est là aussi plus robuste encore à cette condition.

La figure 27 illustre la reconstruction des oscillations à partir des oscillations noyées dans l'activité de fonds. Les trois méthodes ont conservé l'allure générale des oscillations mais le

MMP a éliminé encore une partie. Ceci est dû à l'absence d'atome qui ressemblent parfaitement à ces oscillations et au fait que la sélection automatique de petits atomes de correction est une tâche compliquée.

En conclusion, nous remarquons que la SWT donne de bons résultats dans la reconstruction des oscillations et des transitoires, mais avec des résidus dans les deux ondes. Le FIR a des résultats moyens mais très ondulants. Les performances du MMP se dégradent par rapport aux signaux simulés à cause du choix des atomes qui est délicat (comme les atomes ne ressemblent pas trop aux signaux originaux). Cependant, le MMP a pu résoudre d'une façon plus claire le problème de chevauchement dans le domaine temps-fréquence, mieux que la SWT et le FIR.

3.3. Topographie et localisation de sources des oscillations filtrées

Un autre test des performances des méthodes de filtrage dans la reconstruction des oscillations peut se faire à travers les topographies des signaux reconstruits (visualisation des valeurs à travers les canaux). Notre objectif est ainsi de tester sur des signaux de surface la qualité du signal reconstruit par les méthodes de filtrage.

Une électroencéphalographiste expérimentée a détecté visuellement sur 50s de signal réel 39 oscillations dans les contacts FO. Nous les avons moyennées et filtrées par les trois techniques comme auparavant puis nous avons calculé leurs topographies sur le scalp (illustration dans la figure 28).

La topographie est une représentation du potentiel à travers les canaux sur le scalp. Les valeurs pour les points du scalp se trouvant entre les électrodes sont calculées par interpolation ce qui permet une visualisation des lignes de champs. Une topographie dipolaire (forme très caractéristique au niveau des capteurs) suggère une origine cérébrale des mesures (contrairement à des artefacts, qui ont des structures plus compliquées).

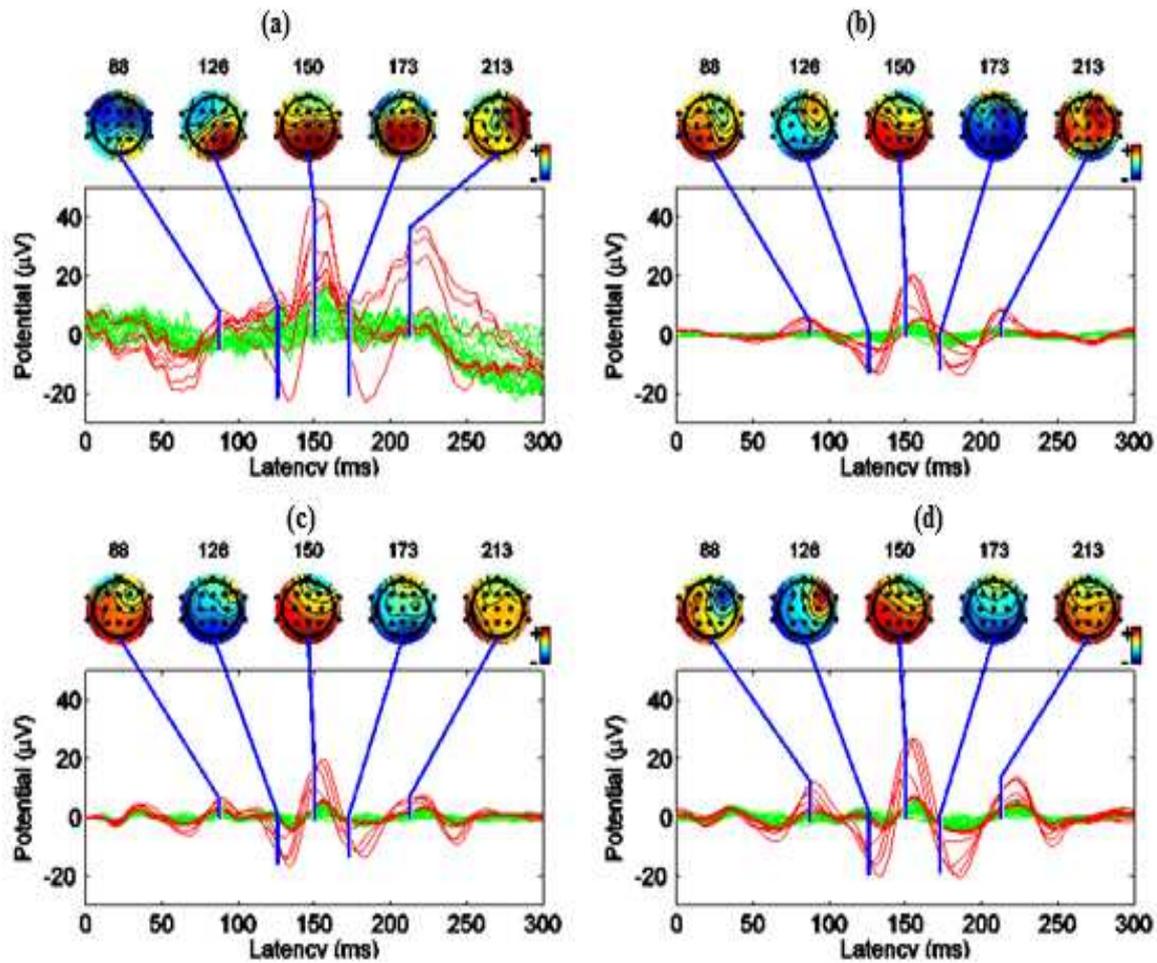


Figure 28. Oscillations moyennées dans les électrodes FO avec la topographie du EEG de surface, les oscillations épileptiques sont en rouge pour les FO et en vert pour le surface (a) oscillations original avec la topographie de surface., (b), (c) et (d) se sont les oscillations filtrées par MP, SWT et FIR avec la topographie de surface.

Dans la figure 28, les oscillations ont été moyennées au niveau des contacts FO, ce qui permet de visualiser les topographies de surface correspondant aux oscillations.

Les méthodes de filtrage ont permis de révéler des topographies dipolaires pour plusieurs latences : 88 ms, 150 ms pour le MMP, 126 ms et 173 ms pour la SWT, 88 jusqu'à 213 pour le FIR. Ces topographies dipolaires sont des indices sur l'origine cérébrale de la source. Une topographie de ce type n'est vue dans le signal original qu'au pic à 150 ms.

Ceci prouve aussi, qu'un filtrage adéquat des signaux de surface moyennés permet de récupérer les ondes intéressantes enregistrées dans les structures internes (dans les contacts FO). Il est à noter que la détection s'est faite sur les signaux de FO ; cela prouve que le signal existe en surface, mais pas assez spécifique pour qu'il puisse être récupéré sans l'information provenant du FO.

La modélisation dipolaire a été effectuée sur la moyenne des oscillations épileptiques mesurées sur le scalp, mais détectées dans les électrodes FO.

Nous avons utilisé la boîte à outils *fieldtrip* (Oostenveld, Fries, Maris, & Schoffelen, 2011) incorporée dans la boîte à outils EEGLAB (Arnaud Delorme, Fersler, Serby, & Makeig, 2006).

Nous avons appliqué l'approche d'un dipôle unique mobile (détaillé dans la section méthode dipolaire chapitre précédent) où une solution est calculée pour les cinq maxima de la moyenne des oscillations qui correspondent à 88, 126, 150, 173 et 213 ms. La localisation de source a été calculée avant et après filtrage par MMP, SWT et FIR. Les résultats sont regroupés dans la figure 29.

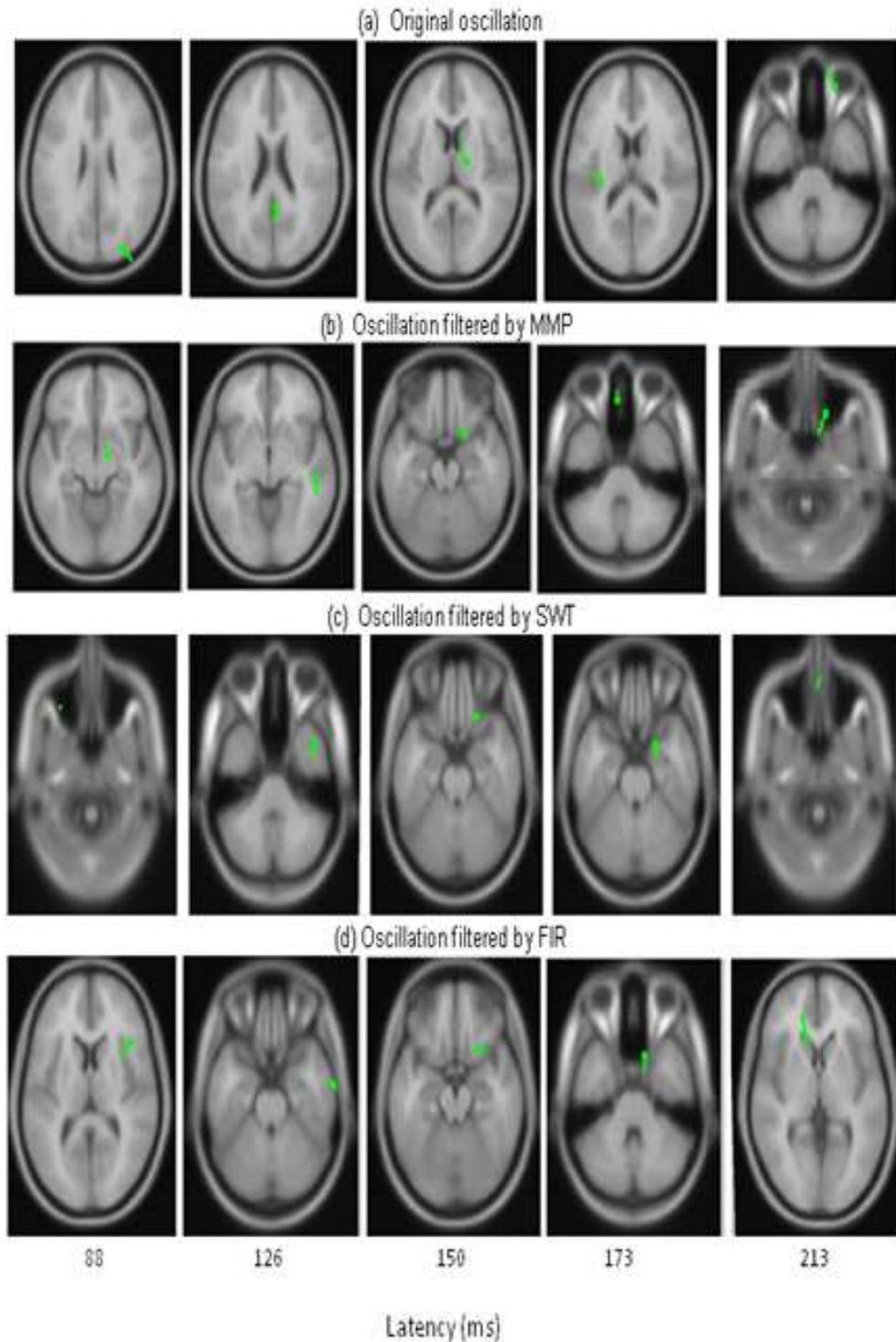


Figure 29. Résultats de la localisation de source par un seul dipôle pour les cinq pics de l'oscillation moyennée. (a) signal original (b) signal filtré par MMP. (c) signal filtré par SWT. (d) signal filtré par FIR pour les latences 88, 126, 150 173 et 213 ms.

Le tableau 3 regroupe la variance résiduelle après la localisation de source par dipôle unique, ainsi que la localisation anatomique. En effet, La qualité de la solution est en général estimée en termes de variance résiduelle ou de *goodness of fit* ; ce paramètre représente le pourcentage de variance des données non expliquées par le modèle.

Tableau 3. *Variance résiduelle de l'ajustement des dipôles et localisation anatomique*

	Latence	Variance résiduelle	localisation anatomique
<i>signal Originale</i>	88ms	36.09	parieto-occipital latéral D
	126 ms	4.78	parieto-occipitalmésial D
	150ms	2.63	thalamus D
	173ms	10.8	capsule externe G
	213ms	20.57	Oeil D
<i>MP</i>	88ms	25.15	tronc cérébral D
	126 ms	13.95	gyrus temporal sup D
	150ms	5.42	Orbito frontal D
	173ms	3.93	Hors cerveau, dessous frontal medial
	213ms	16.36	Hors cerveau, antérieur D
<i>SWT</i>	88ms	17.88	Hors cerveau, antérieur G
	126 ms	9.17	Temporale antérieure D
	150ms	2.81	Temporale antérieure D
	173ms	5.59	Temporale antérieure D
	213ms	12.77	Hors cerveau, ligne médiane
<i>FIR</i>	88ms	14.22	insula D
	126 ms	2.3	Temporale latéral
	150ms	1.36	entre orbitofrontal D temporale D
	173ms	5.08	temporal médial antérieure D
	213ms	18.18	Corps calleux antérieur G

La Figure 29 illustre les résultats de l'ajustement d'un seul dipôle sur les signaux originaux et sur ceux filtrés par les trois techniques MMP, SWT et FIR pour les cinq pics des oscillations moyennées (à 88, 126, 150, 173 and 213 ms).

Le tableau 3 décrit la localisation anatomique et la variance résiduelle. Nous constatons que les dipôles dans le signal original sont éparpillés alors qu'ils se stabilisent dans les signaux filtrés. La majorité de ces dipôles se localisent dans ou près des régions temporales droites, en accord avec le diagnostic de la patiente (épilepsie du lobe temporal droit).

La SWT et le FIR donnent les résultats les moins dispersés pour les pics (126, 150 and 173 ms). En termes de pertinence du modèle de dipôle, telle que mesurée par la variance résiduelle, le FIR donne les meilleurs résultats, suivie par la SWT et le MMP. En effet, les variances résiduelles moyennées sont: 14,9% pour l'original, 12,9% pour le MP, 9,6% pour SWT et 8,2% pour le FIR.

Il est possible que plusieurs sources cérébrales soient à l'origine des potentiels mesurés en surface.

Nous avons donc testé une méthode de localisation de sources distribuées, sLORETA. Le sLORETA est une méthode de localisation de sources distribuées (Pascual-Marqui et al., 2002) (voir chapitre 4) Cette méthode permet de prendre en compte le fait que le nombre de sources activées simultanément n'est pas connu. Nous avons alors reconstruit un modèle de tête réaliste du patient (différent du modèle sphérique utilisé dans la localisation précédente) et nous avons représenté le maximum de la localisation de sources sur des fenêtres temporelles contenant les pics des oscillations (ces méthodes ont été détaillées dans le chapitre 3). Les fenêtres temporelles sont ajustées comme suit : ([65 95], [100 130], [160 190], [170 200], [200 230] ms), utilisées dans les différents type de signaux (signal original, signal filtré par les 3 techniques MMP, SWT et FIR). La localisation de source a été faite par le logiciel ASA (ANT, Enschede, Netherlands).

La figure 30 regroupe les résultats de localisation par sLORETA sur des fenêtres temporelles contenant les maximas des oscillations.

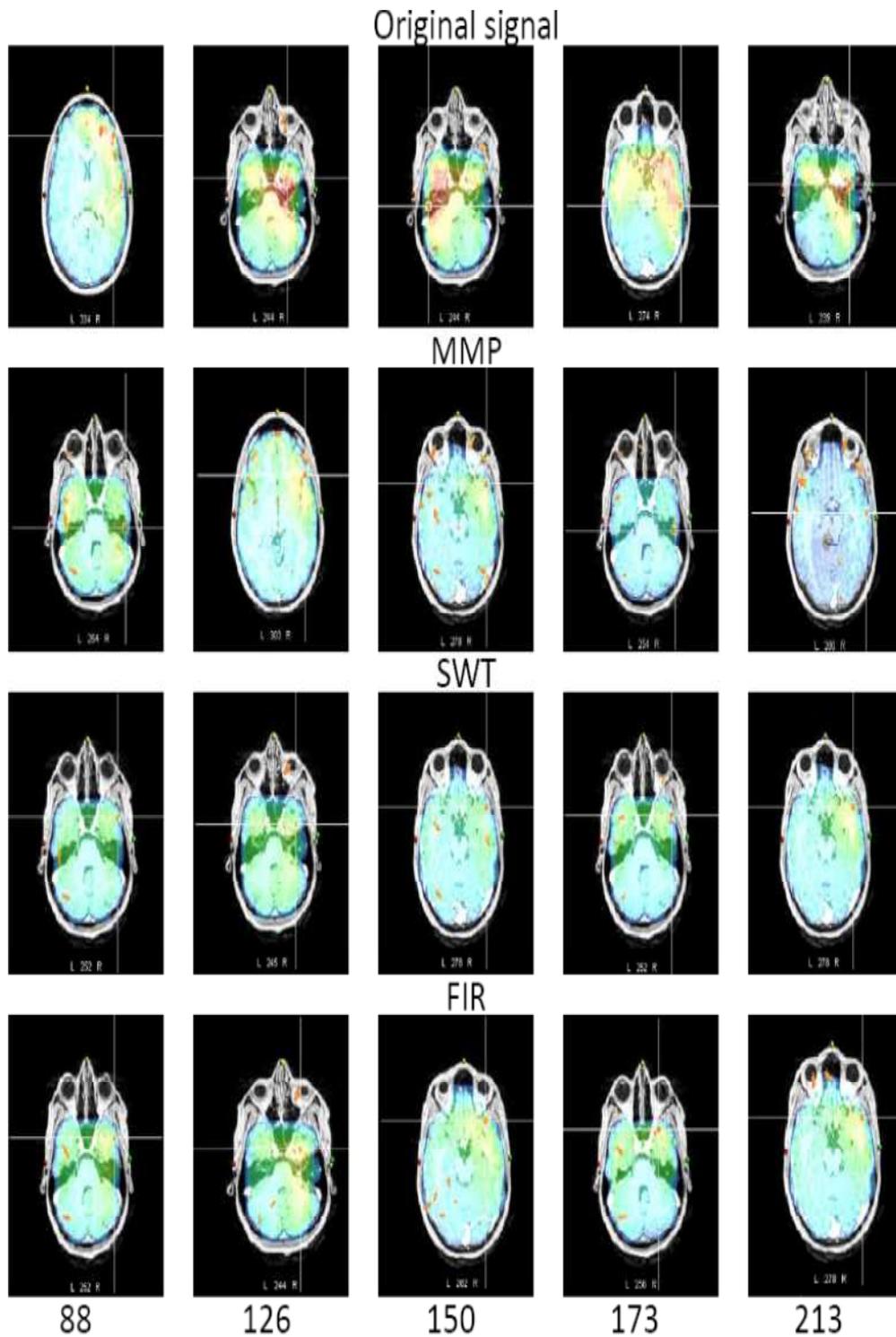


Figure 30. Résultats de la localisation de sources sLORETA pour les cinq pics de l'oscillation moyennée. (a) signal original (b) signal filtré par MMP. (c) signal filtré par SWT. (d) signal filtré par FIR pour les latences 88, 126, 150 173 et 213 ms.

Nous constatons sur la Figure 30 que la localisation par sLORETA a des maxima de localisation encore plus stables que les dipôles simples, surtout pour les versions filtrées. Les trois techniques de filtrage arrivent à améliorer la localisation même avec différentes méthodes de résolution du problème inverse (méthode dipolaire ou distribuée).

Un dernier test des méthodes de filtrage est l'évaluation de la détection automatique des oscillations pour des signaux réels.

4. Evaluation de l'identification automatique des oscillations

Une détection automatique des oscillations a été établie par l'expert électroencéphalographiste pour deux bandes de fréquence : oscillation de type 1 [15-45] Hz et de type 2 [55- 90] Hz.

Puis nous avons comparé la détection visuelle avec celle automatique obtenue par les trois méthodes de filtrages (MMP, SWT and FIR).

La détection automatique a été appliquée en mesurant l'énergie moyenne (avec une fenêtre glissante de 300 ms, étalement temporelle d'une oscillation) sur chaque contact. Puis, nous avons défini un seuil fixe sur la totalité des oscillations (300ms) pour le FIR et le MMP filtre, (Richard J Staba, Wilson, Bragin, Fried, & Engel, 2002). Alors que pour la SWT nous avons imposé encore un autre critère : il s'agit de la sélection des pics locaux dans le domaine temps fréquence. Cette sélection permet de détecter les oscillations pures par rapport aux transitoires (qui ont un maximum dans les basses fréquences).

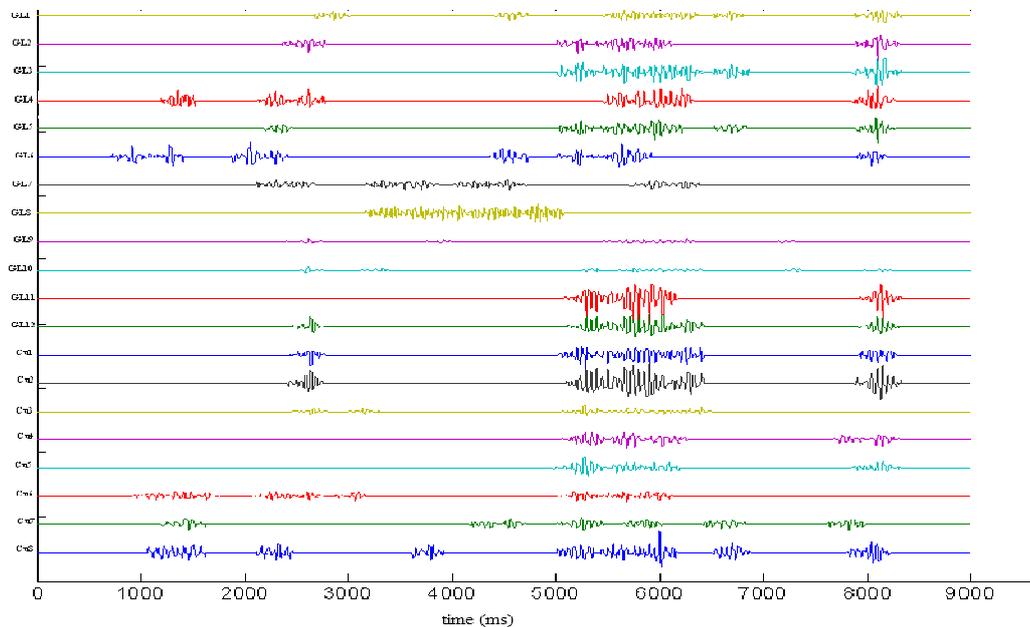


Figure 31. Résultats de la détection automatique des oscillations par le SWT sur 9, pour 14 capteurs. Les signaux ont été reconstruits après filtrage SWT.

Cette figure illustre les oscillations détectées par la SWT après la sélection des pics locaux.

Pour quantifier les performances de la détection automatique par rapport à la détection visuelle d'un expert, nous avons calculé deux paramètres : P (la précision), F (le score) (Richard J Staba et al., 2002) :

$$P = \frac{TP}{TP+FP}$$

$$F = \frac{2TP}{2TP+FP+FN}$$

5.4

Avec TP, FP, FN sont les vrais positifs, les faux positifs et les faux négatifs respectivement. La précision P est une mesure de déviation du vrai positif et sa dispersion. Le F score dépend de la précision (le nombre de résultats corrects divisé par le nombre de tous les résultats).

Dans un deuxième temps, nous avons cherché encore à améliorer les résultats de la détection à travers une seconde détection visuelle par le même expert (Gardner, Worrell, Marsh, Dlugos, & Litt, 2007).

Les tableaux 4, 5, 6 et 7 suivant regroupent les résultats de la première et de la seconde détection automatique.

Tableau 4. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 15 -45 Hz, sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4.

	TP	FN	FP	P	F
MMP	333	35	1000	0.24	0.39
SWT	331	37	1101	0.23	0.36
FIR	299	69	1136	0.20	0.33

Tableau 5. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 55 -90 Hz sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4.

	TP	FN	FP	P	F
MMP	197	60	36	0.84	0.80
SWT	198	59	37	0.84	0.80
FIR	175	82	60	0.74	0.71

Tableau 6. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 15 -45 Hz sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4, après une seconde identification visuelle.

	<i>TP</i>	<i>FN</i>	<i>FP</i>	<i>P</i>	<i>F</i>
<i>MMP</i>	1035	51	353	0.74	0.83
<i>SWT</i>	1032	54	352	0.74	0.83
<i>FIR</i>	995	91	399	0.71	0.80

Tableau 7. Détection automatique des oscillations épileptiques pour les fréquences 55 -90 Hz sur les contacts FOD1, FOD2, FOD3, FOD4 après une seconde identification visuelle.

	<i>TP</i>	<i>FN</i>	<i>FP</i>	<i>P</i>	<i>F</i>
<i>MMP</i>	245	12	22	0.91	0.93
<i>SWT</i>	246	11	24	0.91	0.93
<i>FIR</i>	226	31	44	0.83	0.85

Le Tableau 7 regroupe le taux de détection obtenu par les trois techniques de filtrage. Le FIR donne le plus petit nombre de vrai positifs avec le plus grand nombre de faux positifs et négatifs ce qui le classe le troisième en détection automatique des oscillations. Les résultats du MMP et du SWT sont à peu près de même ordre pour la première et la seconde détection.

5. Discussion et pistes de recherche

Nous avons évalué les performances des trois méthodes de filtrage (FIR, SWT et MP) pour la séparation entre les oscillations et les transitoires, pour des données simulés puis des données de surface et FO simultanés. Nous avons aussi testé la détection automatique des oscillations à partir des données réelles.

La SWT est la meilleure en reconstruction des transitoires, le MP est le meilleur en reconstruction des oscillations, alors que le FIR a des résultats moins bons par rapport aux deux autres techniques.

Toutes les techniques présentées sont moins bonnes en séparation pour des fréquences inférieures à 45 Hz puisqu'il y a un taux de chevauchement élevé entre les transitoires et les oscillations pour les faibles fréquences.

Les résultats du FIR sont en accord avec l'étude de *Bénar et al en 2010*, qui a montré

que l'utilisation des filtres FIR peut introduire de fausses oscillations additionnelles qui ont été appelées '*false ripples*'.

La SWT est une analyse en temps échelle où les largeurs de bande sont fonction des fréquences. Le fait de sélectionner une seule bande de fréquence serait similaire au FIR, mais l'analyse en ondelette permet d'aller plus loin en utilisant des masques temps-échelles. Cela nous a permis de reconstruire uniquement les coefficients d'intérêt dans le domaine temps-échelle pour les transitoires et les oscillations, ce qui améliore nettement les performances de cette technique même à faible SNR.

Il est aussi à constater que la SWT donne de très bons résultats dans la localisation de sources dipolaire. Mais, la SWT dépend d'une façon directe de l'emplacement des transitoires dans le domaine temps échelle, qui n'est pas simple à déterminer pour les données réelles, surtout en faible rapport signal à bruit. A noter aussi l'influence du chevauchement, qui peut affecter la transitoire quand le chevauchement est faible et l'oscillation quand le chevauchement est fort (une partie résiduelle du transitoire persiste dans l'oscillation).

Le MP est un filtrage parcimonieux qui peut représenter un signal original à partir d'un nombre d'atome caractérisé par leurs amplitudes, emplacements, fréquences et phase (les critères nécessaires pour choisir les atomes). Cette approche est adaptative, et, du moins en théorie, ces atomes sont capables de mieux séparer les transitoires et les oscillations que l'analyse par ondelettes et le filtrage classique FIR. La reconstruction par MP peut être défini sur une bande a priori, comme dans le FIR. Par contre, dans le processus de détection itérative, la recherche d'atome n'est pas guidée vers une fréquence spécifique, ce qui peut être non-optimal dans des conditions à faible SNR. Dans de nombreuses conditions, cette technique a été efficace pour séparer les parties oscillantes et transitoires du signal. En effet, le MP permet d'utiliser les paramètres de l'oscillation dans la recherche d'atomes pertinents, et ainsi distinguer les activités qui se chevauchent dans le plan temps-fréquence (Durka, 2004). Il est aussi à noter que cette approche peut être mise en difficulté lorsque l'oscillation est divisée en plusieurs atomes, comme illustrée dans nos exemples (figure 19b), ce qui rend l'identification du bon jeu d'atomes délicate. Cela pourrait expliquer en partie la forte variabilité observée dans le MP. Dans les simulations, les atomes du dictionnaire ressemblent aux signaux simulés, ce qui rendait le MP optimal. Ceci n'est pas garanti pour les données réelles. En effet, dans les données réelles (figure 25), nous avons observé des distorsions introduites par l'absence des atomes adéquats lors de la sélection automatique.

Le filtre adapté est, en théorie, le détecteur optimal pour un signal de forme d'onde connue noyé dans le bruit. En effet, il a donné les meilleures performances de détection dans nos simulations pour l'oscillation simple contre le bruit. Toutefois, il a deux limites. Premièrement, il suppose l'on connaît la forme a priori exacte du signal à détecter. Deuxièmement, le filtre adapté ne permet pas de reconstruire les transitoires et les oscillations depuis un signal original formé par un mélange de ces ondes, ce qui empêche de l'utiliser comme un outil de pré-traitement pour des algorithmes supplémentaires tels que la localisation de source.

Les résultats de localisation de source sur les EEG de surface enregistrés simultanément avec les données FO (Figure 28 et 29) sont prometteurs pour utiliser les topographies récupérées après le filtrage des données en temps-fréquence ou temps-échelle (Matysiak et al., 2005).

Il est aussi à déclarer que ces résultats de localisation dépendent du moyennage des

oscillations portant sur des marqueurs subjectifs (effectuées sur la seconde partie oscillante) la poursuite des travaux peut se faire sur une seule oscillation suivie par des statistiques.

Nous avons comparé les performances des trois méthodes de filtrage dans la détection automatique des oscillations sur les données réelles pour deux gammes de fréquence. Le MP et la SWT ont des performances comparables. Le FIR a des performances moins bonnes en terme de faux négatifs et de faux positifs. Pour toutes les méthodes, le taux de détection (P) de l'oscillation à haute fréquence (55-90Hz) est plus élevé que pour les oscillations à basse fréquence.

Chaque méthode a ses propres avantages et limites, par conséquent, une approche raisonnable dans une situation donnée consiste à essayer différentes familles de méthodes. En outre, les améliorations futures des méthodes pourraient répondre à certaines de ces limitations.

Premièrement pour le MP, la poursuite des travaux vers le raffinement du dictionnaire serait utile, en utilisant les connaissances a priori. Par exemple, (Cui, Wong, & Mann, 2005) a proposé d'utiliser les chirplets, qui ont une fréquence instantanée variable, une propriété souvent rencontrées dans les signaux du cerveau. Une autre approche est le K-SVD, qui permet d'adapter le dictionnaire avec un ensemble de signaux réels (Aharon, Elad, & Bruckstein, 2006). En outre, la limitation de l'approche soustractive (séparation d'oscillation dans les différentes parties en raison de la soustraction du transitoire) pourrait être surmontées par l'algorithme 'basis pursuit' (S. S. Chen, Donoho, & Saunders, 2001), où les atomes sont ajustés tous à la fois.

Deuxièmement, pour la SWT, le masque créé pour l'oscillation peut être adapté plus finement à l'oscillation. La soustraction du transitoire pourrait être réalisée dans le plan temps-fréquence avec plus de contraintes sur le profil d'amplitude à travers les échelles, afin d'éviter d'enlever une partie de l'oscillation quand il y a un chevauchement. De plus, pour la partie transitoire, nous avons considéré une forme pyramidale, ce qui suppose une forme d'onde symétrique. Ici aussi, une meilleure adaptation du masque à la forme réelle du transitoire devrait être fait, se basant par exemple sur les signaux en moyenne à partir d'un ensemble d'apprentissage (Quian Quiroga & Garcia, 2003). D'autres travaux sont également nécessaires pour étudier le choix des différents types d'ondelettes et leurs capacités respectives dans le filtrage par masquage en temps-échelle.

Troisièmement, le fait d'essayer des méthodes multi variées telles que l'ICA et le PARAFAC pourraient prendre en compte à la fois les dimensions multi-spectrales et multi-capteurs des données. Cela permettrait d'utiliser des distributions différentes à travers les canaux comme une autre source d'information (Miwakeichi et al., 2004). Cela est également vrai pour la décomposition parcimonieuse, où les données multi-canal devraient améliorer les résultats, en termes de rapport signal à bruit, et de démêler les sources avec différentes topographies spatiale (Bolstad, Van Veen, & Nowak, 2009). Toutefois, il est important de noter que les méthodes multivariées (ICA ou PARAFAC) supposent une séparabilité spatiale et temporelle, ce qui n'est pas garanti, ainsi qu'une indépendance statistique dans le cas de l'ICA.

En effet, et pour les données présentées dans cet étude, l'ICA n'a pas permis de séparer clairement les transitoires et les oscillations. Les résultats sont représentés dans la figure 32

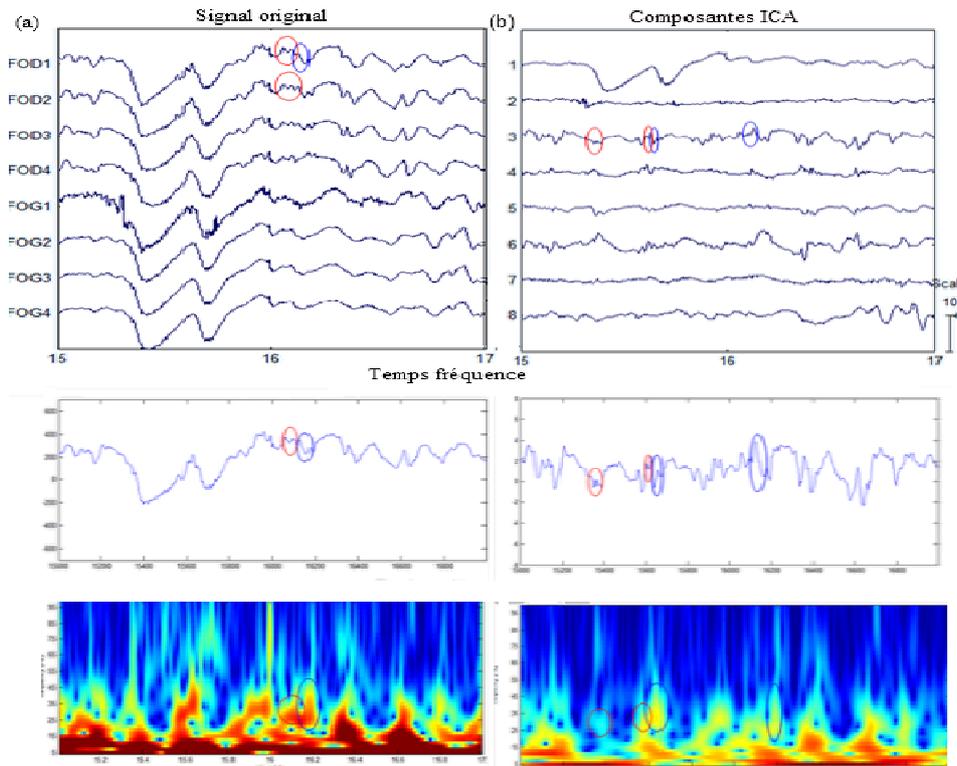


Figure 32. Résultats de la décomposition des signaux réels par ICA, a signaux réels, b décomposition en temps fréquence d'un seul capteur

La figure 32a illustre le signal original contenant des oscillations (cercle en rouge) suivies par un transitoire (cercle en bleu) qui est aussi représenté dans le domaine temps fréquence (au dessous).

La figure 32 b, représente les composantes d'ICA, nous remarquons aussi que les oscillations et les transitoires coexistent dans la même composante d'ICA ce qui montre que l'ICA n'a pas réussi à séparer les oscillations et les transitoires.

D'autres études viseront à évaluer l'impact de filtrage temps-fréquence comme étant une étape de prétraitement pour des nouvelles méthodes de traitement du signal, telles que la localisation de source avec des sources distribuées ou les mesures de connectivité, avec l'objectif de récupérer la dynamique spatio-temporelle des réseaux cérébraux des transitoires et des oscillations. Ceci va être traité dans le chapitre suivant.

6. Conclusion

Le filtrage dans le but de la séparation entre les transitoires et les oscillations est important pour deux aspects : minimiser les faux positifs (oscillations artificielles provenant du filtrage de transitoires) et améliorer la localisation des générateurs oscillatoires transitoires.

Dans ce chapitre, nous avons comparé les performances des trois méthodes de filtrage : filtrage classique FIR, filtrage par transformée d'ondelettes stationnaires (SWT) et filtrage parcimonieux (MP) pour la séparation entre les oscillations et les transitoires, Nous avons utilisé

des données simulées puis des données de surface et FO simultanément, et testé la détection automatique des oscillations à partir des données réelles.

Dans la première partie de ce chapitre, nous avons testé le chevauchement entre les oscillations et le transitoire tout en variant plusieurs paramètres : la fréquence des oscillations, la largeur de la pointe (transitoire), le bruit de fond à partir du SNR, l'amplitude relative entre les oscillations et le transitoire pour des données simulées à base d'impulsions triangulaires et des oscillations gaussiennes. Nous avons constaté qu'il n'y a pas une technique qui soit la meilleure à travers tous les paramètres ; la SWT a donné de très bons résultats pour la reconstruction des transitoires et le MP pour les oscillations.

Dans la deuxième partie de ce chapitre, les résultats de filtrage obtenus sur les signaux réels sont prometteurs pour l'application à la localisation de source, SWT et le FIR ayant donné les meilleurs résultats.

Dans la troisième partie, nous avons testé la détection automatique des oscillations pour des données réelles ; la SWT et le MP ont donné le minimum de faux positifs.

ANNEXE

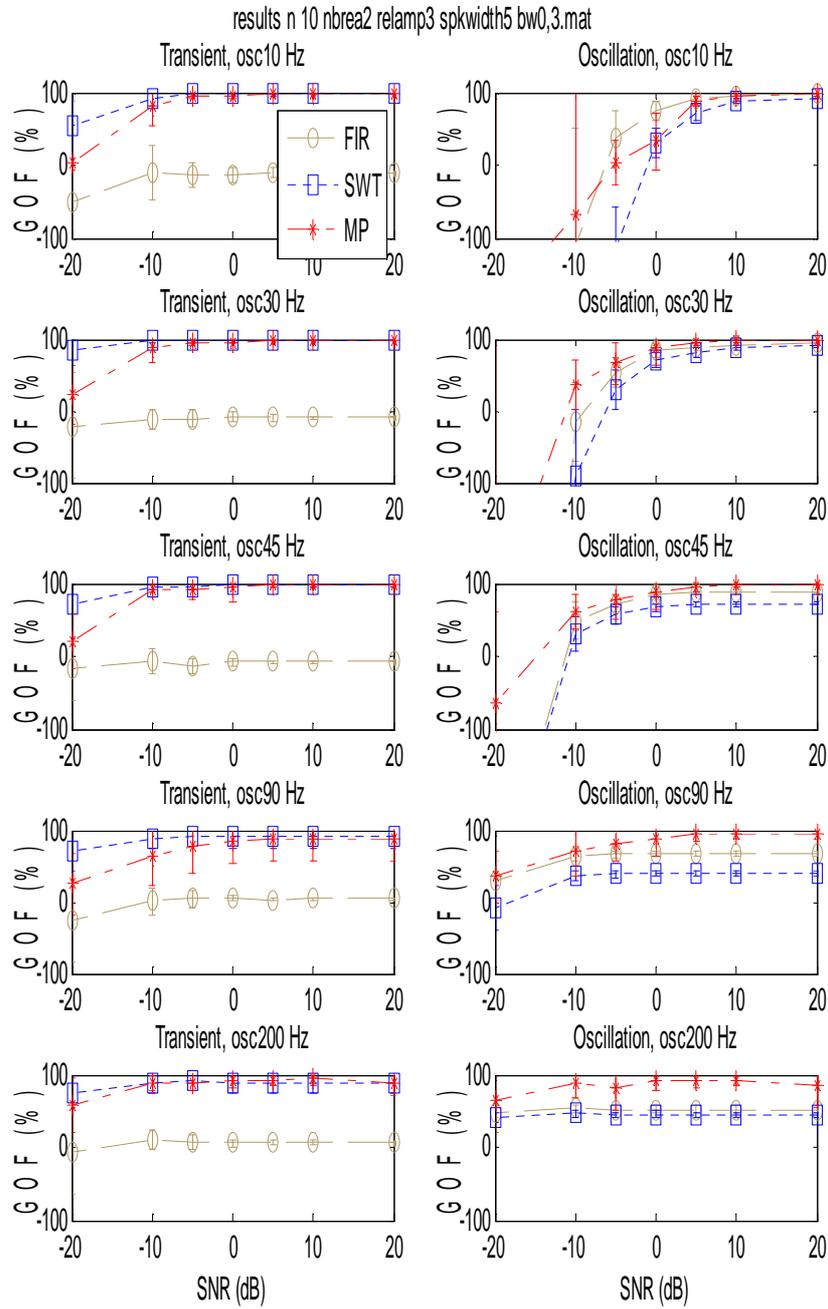


Figure Annexe1 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 2 du signal original (détailé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

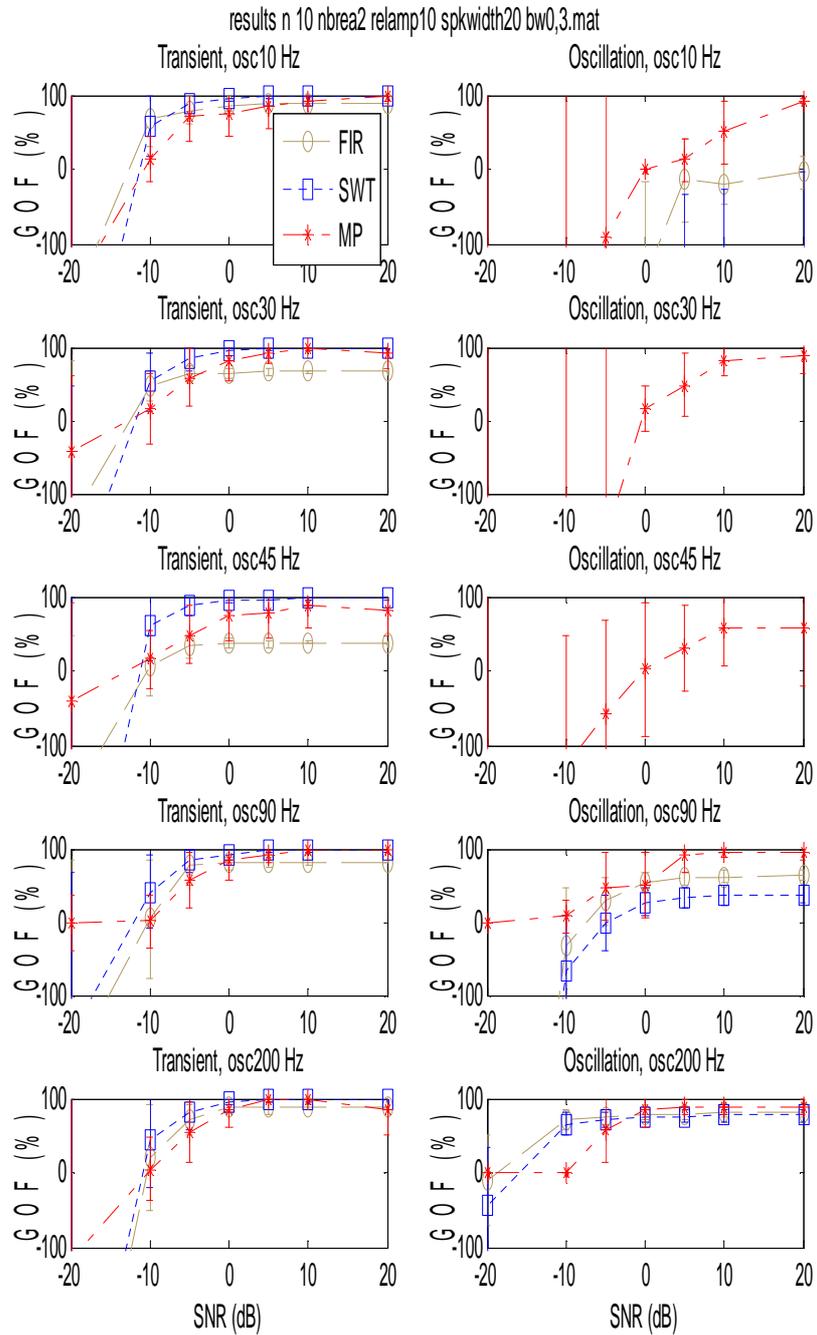


Figure Annexe2 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 3 du signal original (détaillé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

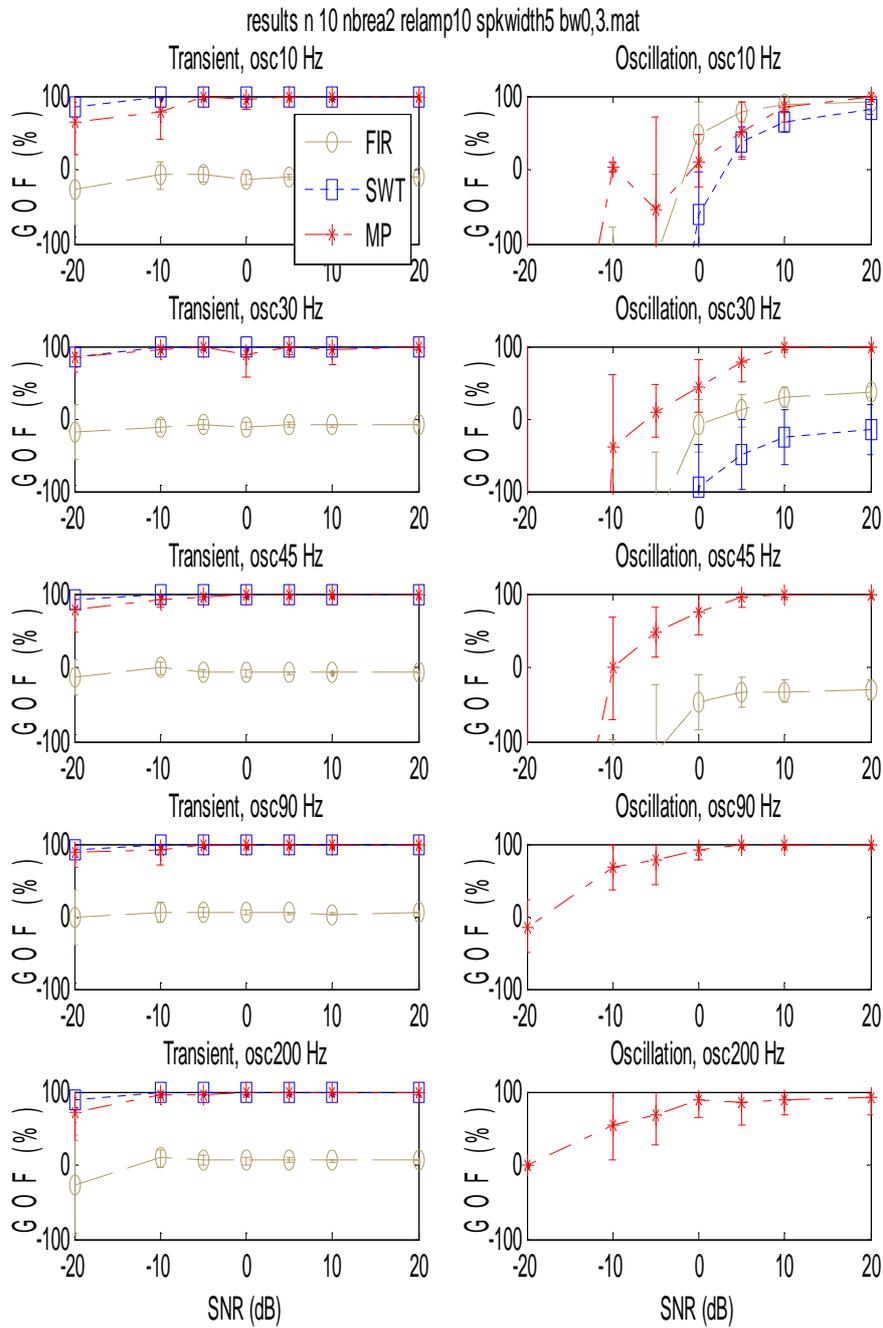


Figure Annexe3 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 4 du signal original (détaillé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

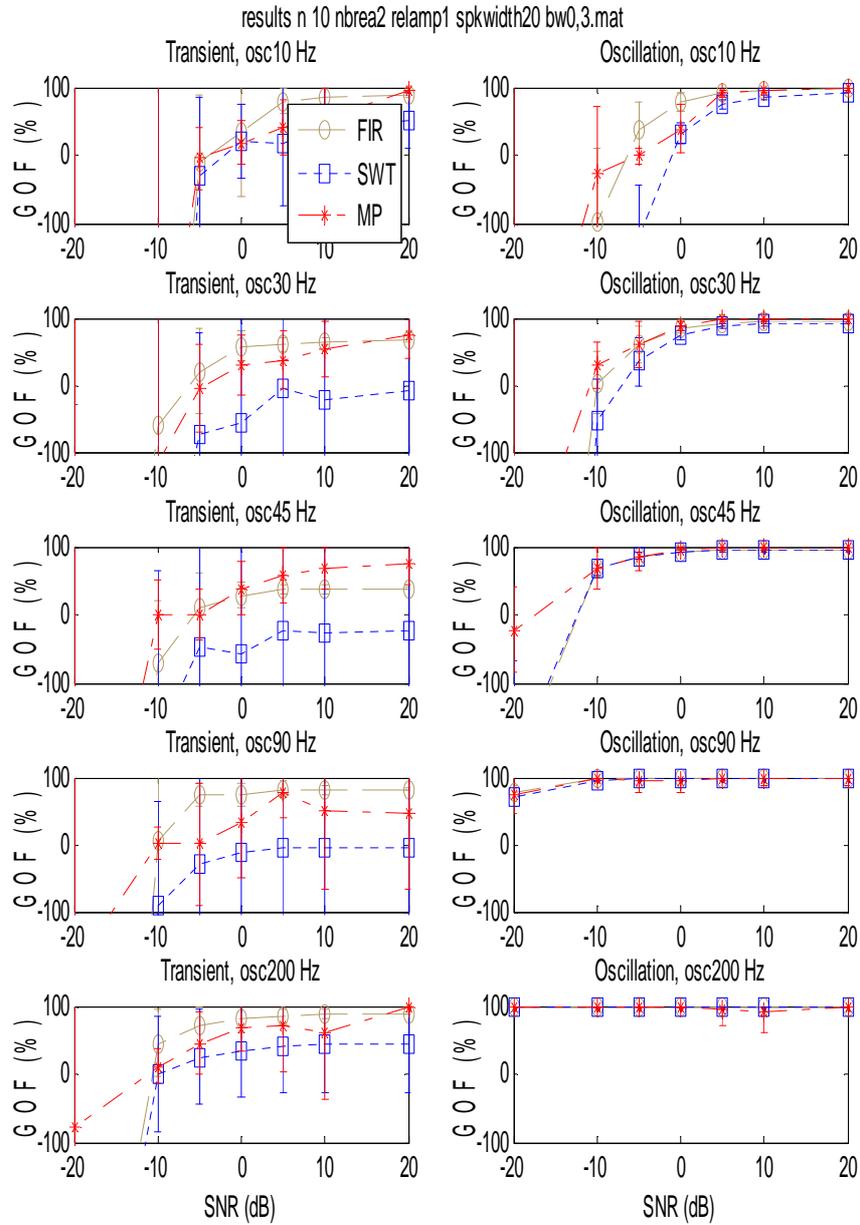


Figure Annexe 4 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 5 du signal original (détaillé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

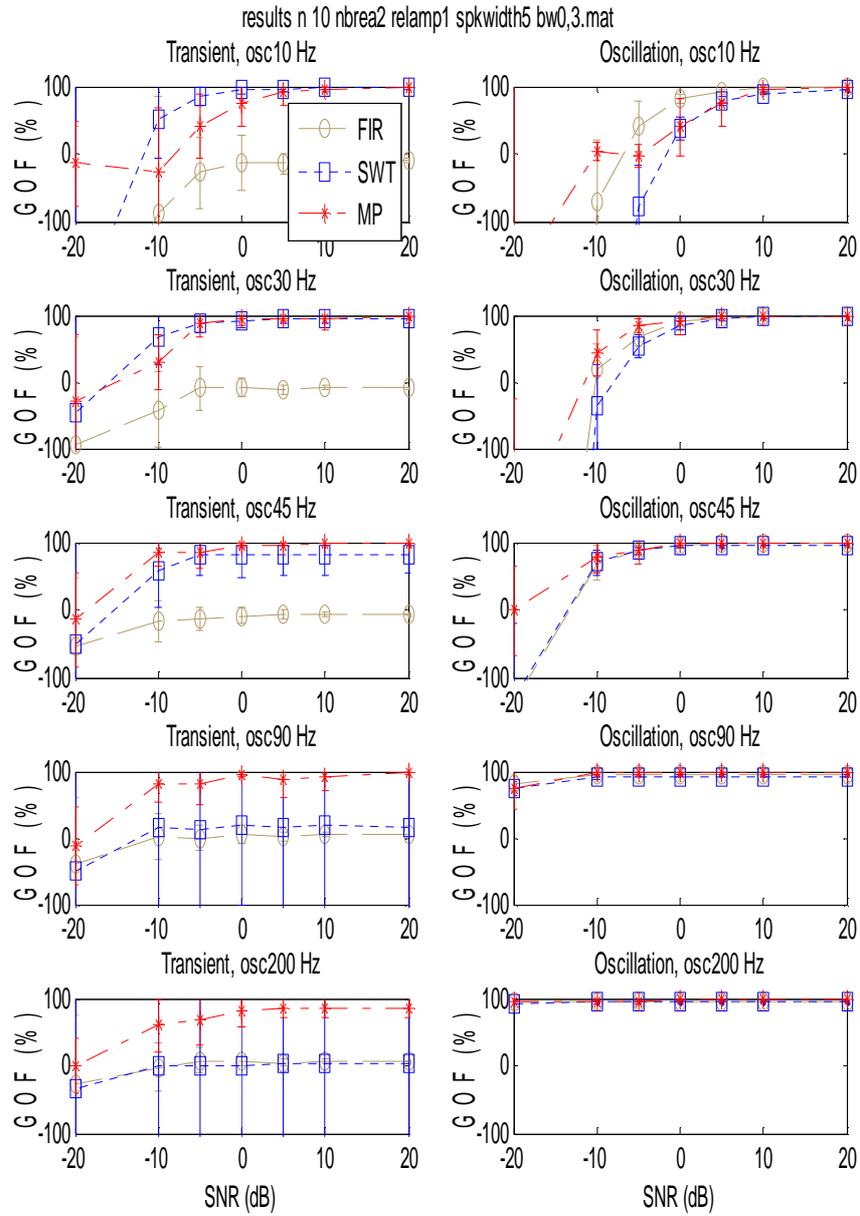


Figure Annexe 5 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 6 du signal original (détailé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

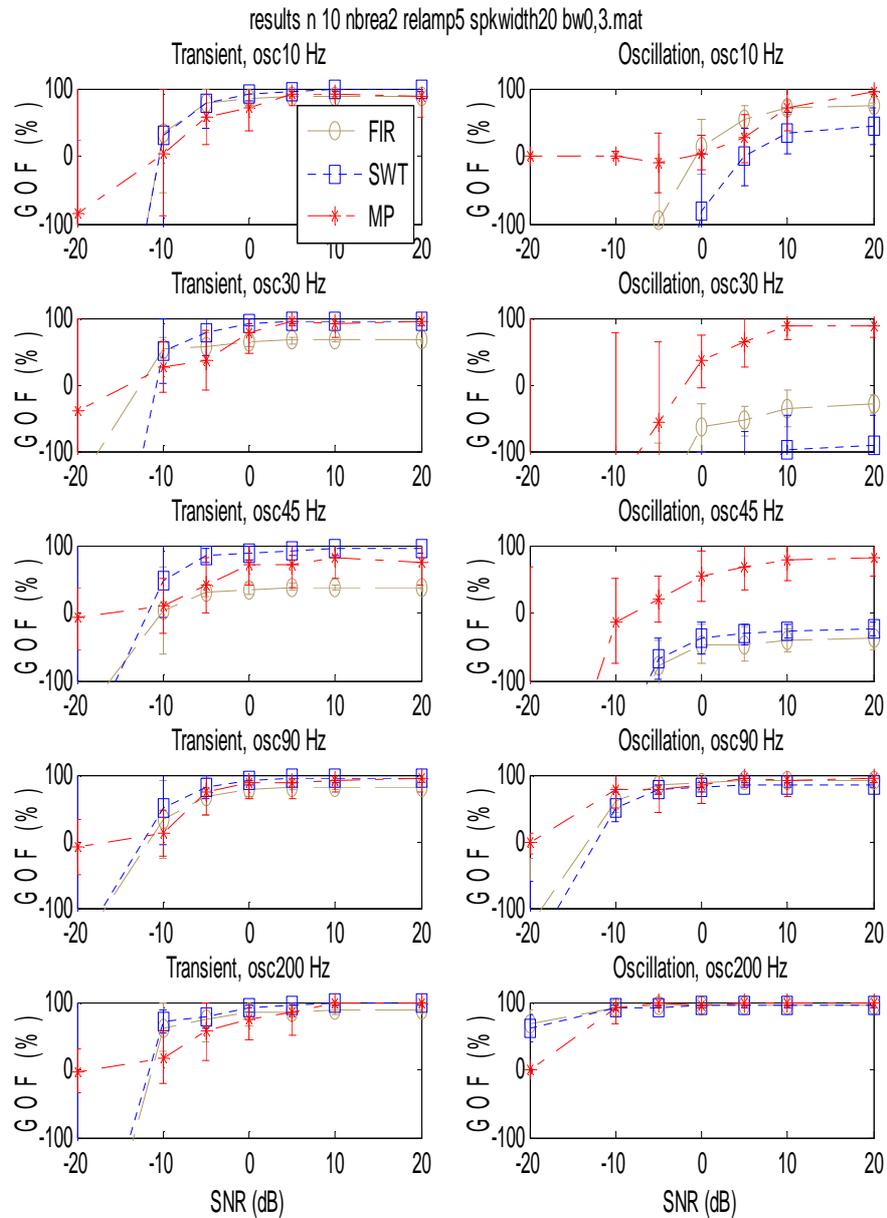


Figure Annexe6 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 7 du signal original (détaillé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

(h)

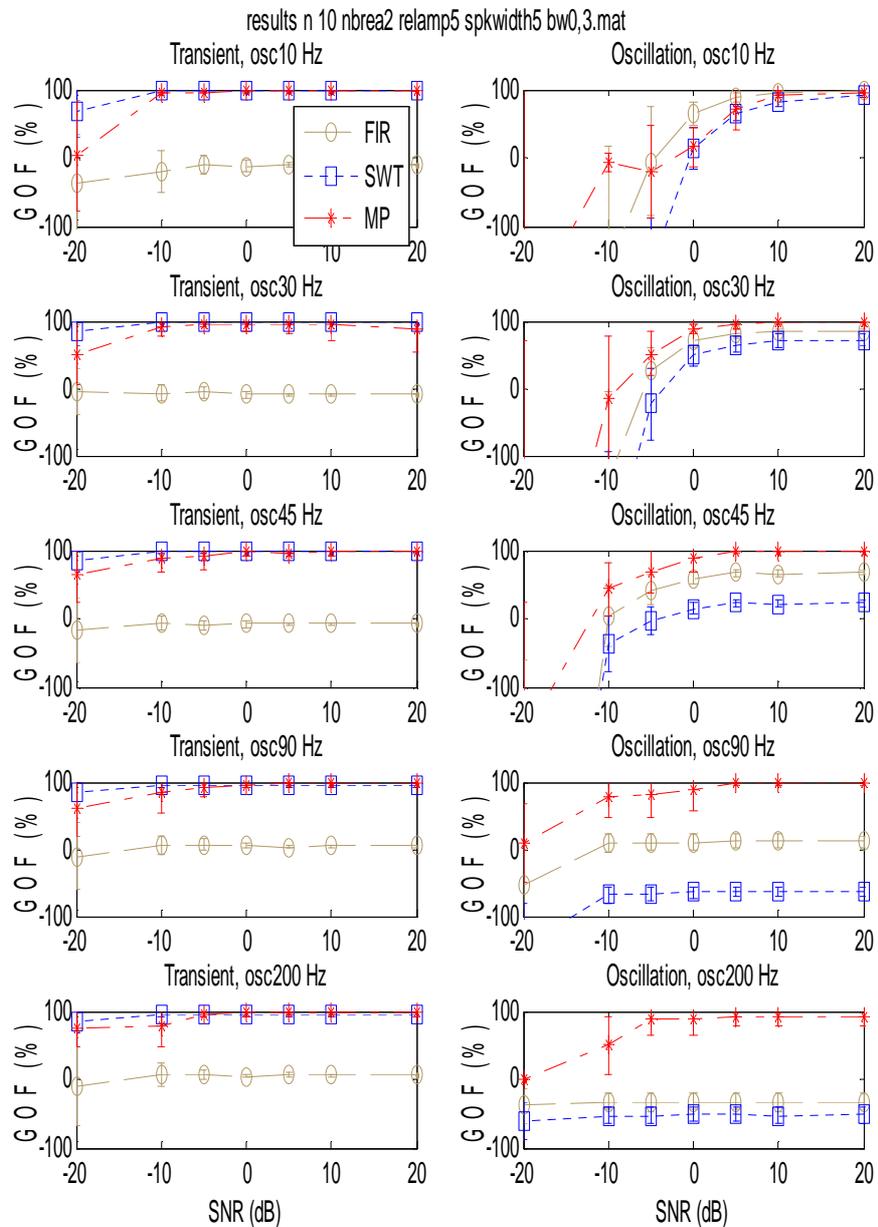


Figure Annexe7 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 8 du signal original (détailé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

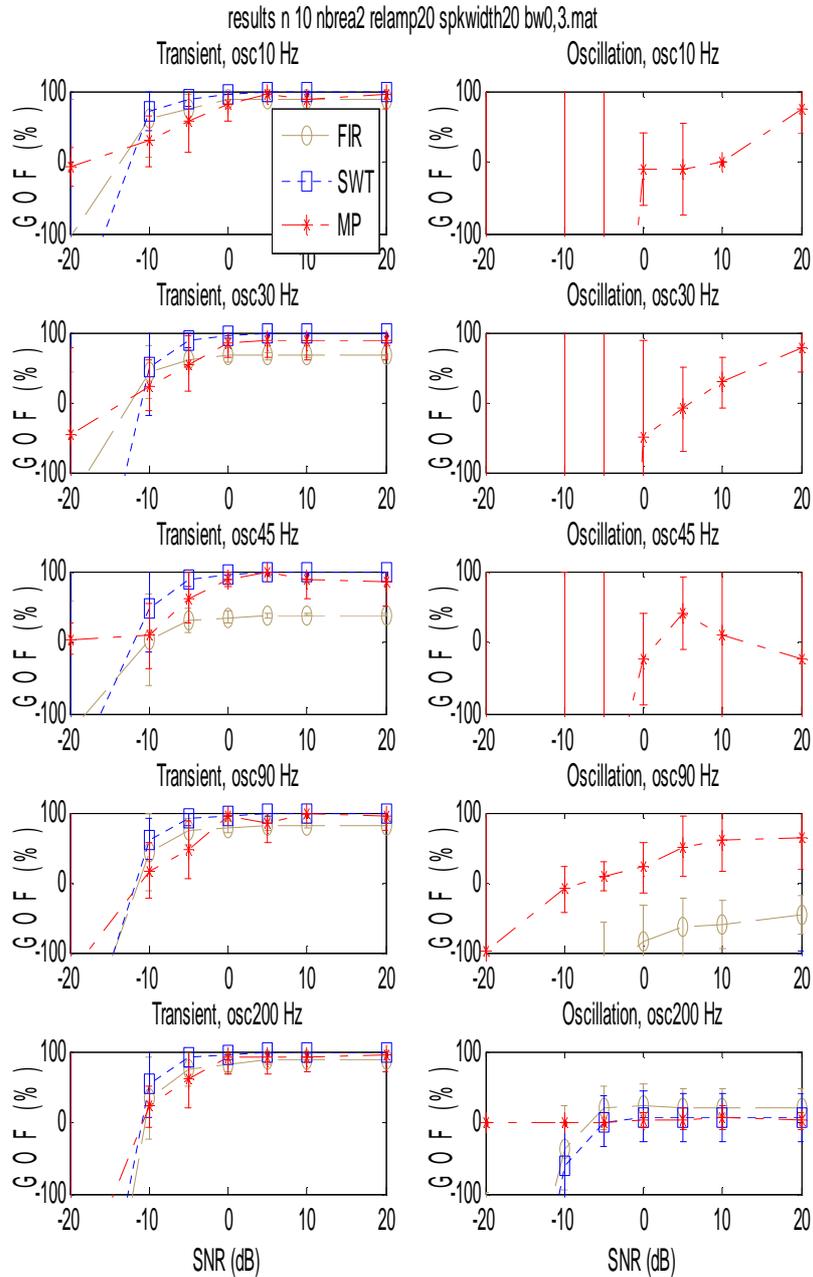


Figure Annexe8 : Taux de ressemblance de la reconstruction des oscillations et des transitoires pour la configuration 9 du signal original (détaillé dans le tableau 1) pour un SNR variant entre -20 et 20 dB.

**CHAPITRE 6 : RESEAUX EPILEPTIQUE OSCILLATOIRES ET
TRANSITOIRES EN MEG ET EEG INTRACEREBRAL**

1. Introduction

Les techniques électrophysiologiques telles que l'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG) peuvent être utilisées pour la caractérisation du fonctionnement du cerveau ou de ses pathologies, d'une façon non invasive et avec une précision temporelle très élevée. En cognition, l'activité cérébrale a été mesurée dans de nombreux protocoles, en comparant les latences de pics entre les capteurs et les conditions expérimentales. Or, des progrès récents, permettent maintenant de reconstituer la dynamique temporelle dans les régions corticales d'intérêt (Mamelak, Lopez, Akhtari, & Sutherling, 2002). Ces signaux reconstruits permettent, à leur tour, d'enquêter sur la dynamique des activations du réseau (David, Garnero, Cosmelli, & Varela, 2002).

Les interactions entre les différentes régions du cerveau peuvent être estimées par des mesures de connectivité (Darvas, Pantazis, Kucukaltun-Yildirim, & Leahy, 2004; Horwitz, 2003), tels que la corrélation (Peled et al., 2001), la cohérence (Gross et al., 2001), La fonction de transfert dirigée (Directed transfert Function, DTF) (Kaminski & Blinowska, 1991), la modélisation dynamique causale (Dynamic Causal Modelling DCM) (Friston, Harrison, & Penny, 2003).

L'épilepsie implique généralement un réseau de régions, avec une dynamique complexe. Plusieurs régions peuvent être impliquées, soit en tant que zones de propagation ou lors de la génération des décharges paroxystiques. C'est ainsi que la localisation de source permet de déterminer les régions responsables de la production des décharges épileptiques.

La caractérisation fine du réseau épileptogène est une nécessité lors de l'évaluation préopératoire, pour délimiter les régions à enlever chirurgicalement. Il est donc important d'étudier et d'améliorer les techniques d'estimation des réseaux de connectivité.

La plupart des études sur les réseaux épileptiques ont été effectuées sur les enregistrements intracérébraux, pendant les crises ou les décharges intercritiques, ou en MEG et EEG sur des pointes épileptiques. Ainsi, les pointes (événements transitoires) sont utilisées comme un marqueur des régions hyperactives en MEG et EEG. Pourtant, l'activité oscillatoire est fréquemment observée en EEG intracérébral et elle est aussi un marqueur important de l'activité épileptique. Les oscillations en épilepsie ont été enregistrées dans la bande gamma (Hirai et al., 1999), et accompagnent souvent les malformations corticales (Palmini et al., 1995). Pour les fréquences plus élevées, des oscillations épileptiques ont été également signalées en EEG intracérébral, et ont montré être un bon marqueur de la zone épileptogène (A. P. Bagshaw, Jacobs, LeVan, Dubeau, & Gotman, 2009; G. A. Worrell et al., 2008).

Une question majeure qui se pose est donc de savoir si les réseaux impliqués dans les transitoires ou les pointes épileptiques et dans les oscillations épileptiques diffèrent, en termes de générateurs et de réseaux de connectivité. Une deuxième question, dépendant de la première, est de savoir si les informations cliniques provenant des oscillations et des pointes sont complémentaires ou non.

Notre objectif est donc d'étudier les réseaux impliqués dans les oscillations et les pointes épileptiques pour deux types d'enregistrements MEG et EEG intracérébral, et de comparer les résultats selon deux axes: non invasif par rapport à invasif, et oscillations par rapport à pointes.

Ce chapitre est organisé comme suit. Premièrement, nous présentons les méthodes d'estimation

des réseaux de connectivité des pointes et des activités oscillatoires en épilepsie en utilisant une localisation de source pour la MEG, Deuxièmement, nous comparons les résultats de connectivité des activités transitoires et oscillatoires (région corticale activée dans le réseau épileptogène et « leaders ») en MEG et EEG intracérébral. Enfin, nous concluons sur les différences et similitudes entre les modalités et les types d'activité en se basant sur le taux de concordance entre les régions et les leaders pour les activités oscillatoires et transitoires.

2. Données réelle

Le traitement du signal présenté dans les sections suivantes a été effectué avec le logiciel *Matlab* (*Mathworks, Natick, MA*), avec l'aide des boîtes à outils EEGLAB (A Delorme & Makeig, 2004) et Brainstorm (Tadel, Baillet, Mosher, Pantazis, & Leahy, 2011).

Les données réelles utilisées dans ce chapitre consistent en des enregistrements de magnétoencéphalographie MEG et d'EEG intracérébral.

2.1 Données MEG

Le signal MEG a été enregistré sur deux systèmes : 151 gradiomètres (*CTF Systems Inc., Port Coquitlam, Canada*) qui se trouve à l'hôpital Salpêtrière à Paris et 248 magnétomètres (*4D Imaging, San Diego, Californie*) qui se trouve à l'hôpital la Timone à Marseille. Cinq patients ont été étudiés dont 3 ont une acquisition CTF et 2 ont une acquisition 4D.

Le patient a été équipé, avant l'acquisition de données, par des bobines placées sur sa tête (3 bobines pour le système CTF), pour déterminer la position de la tête par rapport au capteur MEG. Les coordonnées de ces bobines et la forme de la tête ont été mesurées en utilisant un système numériseur 3D (3SPACE Fastrak, Polhemus, Colchester, VT, USA) afin de mettre en correspondance les données d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de MEG.

Aucune procédure d'activation n'a été utilisée (pas de privation de sommeil, pas de diminution de médicaments anti-épileptiques).

Afin de minimiser les artefacts, le patient a été placé allongé, au repos mais éveillé avec les yeux fermés, et constamment surveillé à travers un système vidéo-audio.

Un filtre anti-repliement à 200 Hz, a été utilisé et l'activité spontanée a été enregistrée à une fréquence d'échantillonnage égale à 1025 Hz pour les données CTF et 2050 Hz pour les données 4D.

Une session d'enregistrement est en général composée de 5 séries de 3 minutes chacune. Avant et après chaque série, la position de la tête est mesurée par l'enregistrement des champs magnétiques produits par les bobines fixées sur la tête. Les séries dont la position de la tête change de plus de 5 mm n'ont pas été considérées pour l'analyse.

2.2. EEG intracérébral

L'acquisition de l'EEG intracérébral a été effectuée en utilisant des électrodes de profondeur multi-contacts (diamètre 0,8 mm, 10 à 15 contacts de 2 mm de longueur chacun avec une distance inter-contact de 1,5 mm) implantées selon la méthode stéréotaxique de *Talairach*.

Sept à 16 électrodes ont été implantées, fournissant 70 à 128 voies de mesure dans chaque cas, et

par conséquent un échantillonnage étendu des zones d'intérêt.

La planification du positionnement des électrodes est déterminée par les caractéristiques cliniques, neurophysiologiques et anatomiques de chaque patient. La position exacte de chaque contact des électrodes de profondeur a été constatée a posteriori en utilisant des images de scanner postopératoire (avec électrodes) et IRM réalisée juste après le retrait des électrodes (voir figure33).

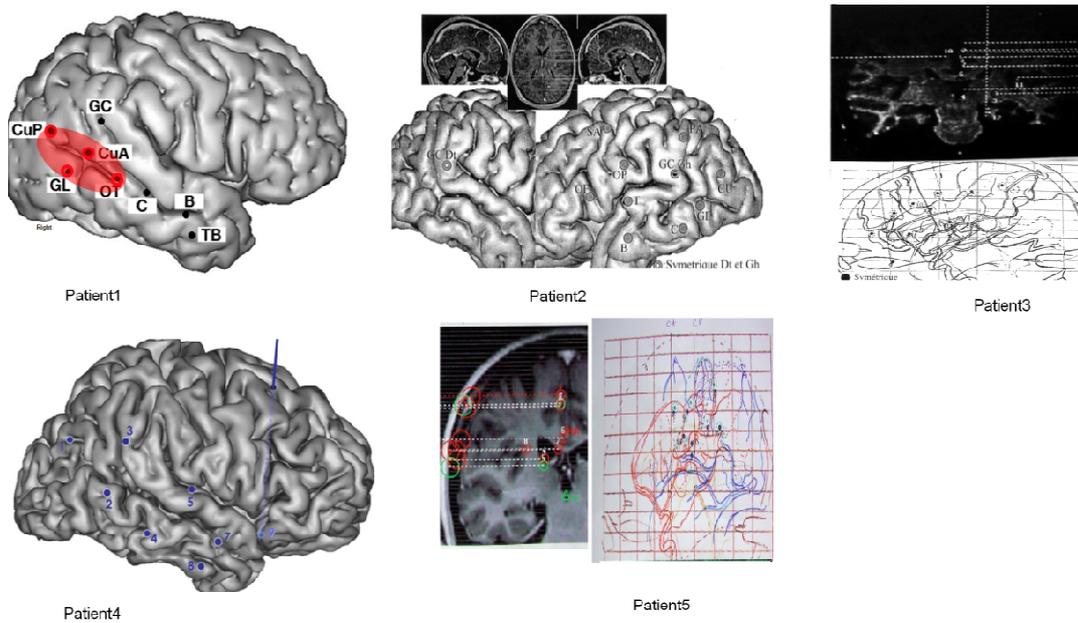


Figure 33. *Implantation des électrodes en intracérébral pour les 5 patients.*

3. Prétraitement des données

Le Diagramme de la figure 34 illustre les étapes suivies pour déterminer les générateurs des réseaux de connectivité des activités transitoires et oscillatoires:

Comme décrit ci-dessous, une détection des pointes (transitoires) et des oscillations a été établie visuellement par un expert. Puis une phase de prétraitement a été appliquée : filtrage suivie par un regroupement des pointes en utilisant l'algorithme K-means. Ensuite, une localisation de source a été effectuée par la résolution du problème directe et inverse pour les signaux MEG.

Finalement un calcul de cross corrélation a été utilisé pour estimer la force et la directionnalité du couplage entre les régions corticales responsables de l'initiation des décharges et de leur propagation.

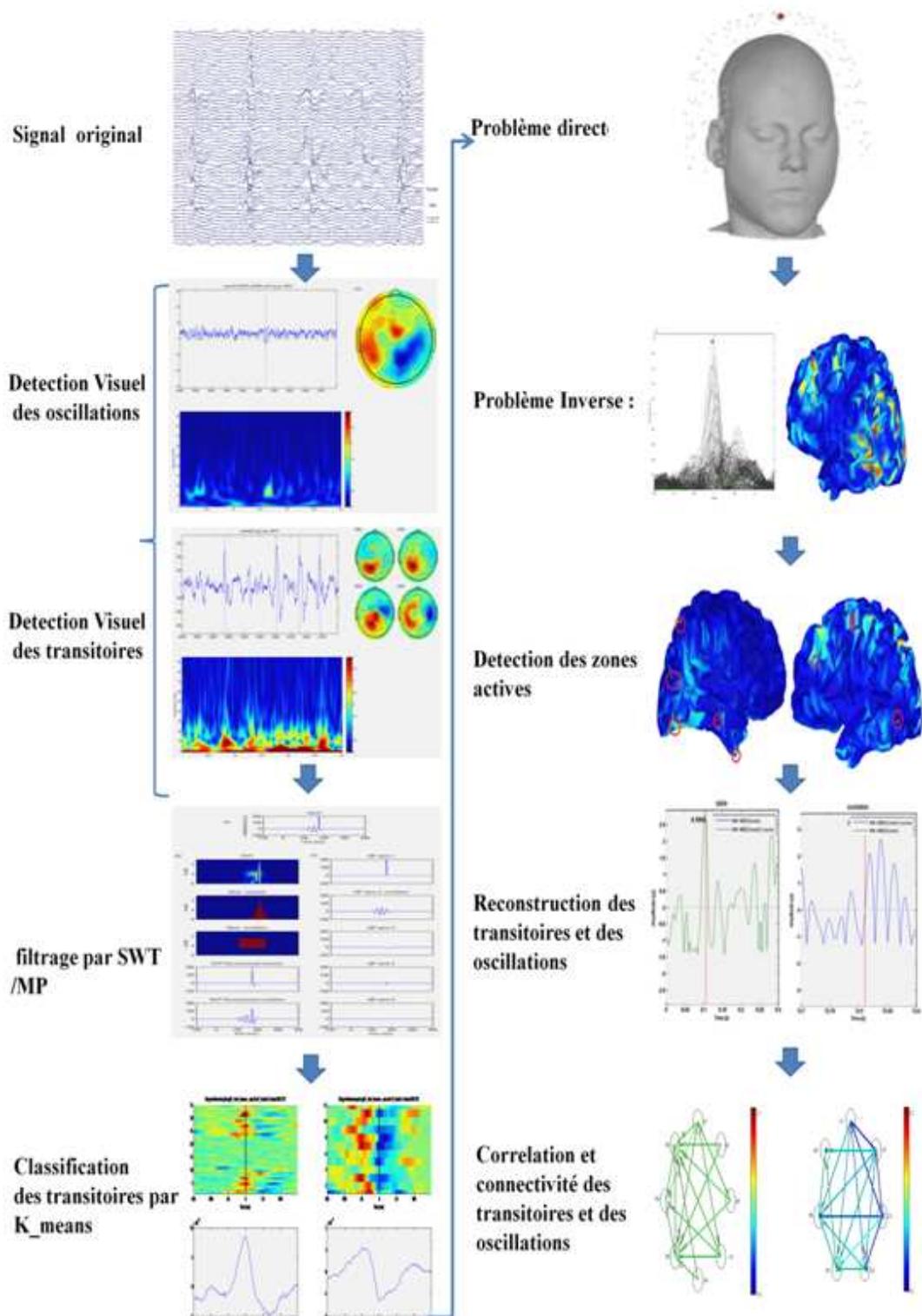


Figure 34. Les étapes de prétraitement des réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires (Jmail et al., 2011)

3.1. Sélection visuelle

Une sélection visuelle des activités oscillatoires et transitoires a été effectuée par un expert en électrophysiologie de l'épilepsie (MG). Une trentaine d'activités oscillatoires et transitoires a été sélectionnée et les données sélectionnées sur une fenêtre temporelle d'environ 300 ms (similaire à celui étudié dans le second chapitre) pour cinq patients en MEG et en EEG intracérébral.

3.2. Regroupement par K-means

Les transitoires sélectionnés par l'expert présentent des morphologies différentes d'où la nécessité de les regrouper selon leurs formes. La classification des événements permet de regrouper les pointes qui ont la même répartition spatio-temporelle des champs, et donc qui peuvent correspondre aux mêmes sources sous-jacentes. D'abord un recalage temporel des événements transitoires sélectionnés a été effectué puis un regroupement en fonction d'une métrique de distance (Van T Ent et al., 2003) a été fait. Le k-means est un algorithme de classification (clustering) non supervisé. Une limitation de cette méthode est que le nombre de groupes doit être fixé a priori. Ce nombre de groupes a été estimé visuellement (Macqueen, n.d.,1967).

Nous avons utilisé la fonction *k means* sur matlab pour regrouper les pointes ayant une morphologie homogène basé sur la corrélation des signaux sur tous les canaux. Le critère de distance entre les éléments à classer est défini par $1 - \text{abs}(C)$ avec C est la corrélation. La figure 35 illustre deux groupes de pointes par la fonction *erpimage* de EEGLAB qui permet de tracer une collection d'époques de données (transitoires sélectionnés). Alors, que les oscillations présentent un seul groupe : ce sont des oscillations dans la bande fréquentielle [15 45] Hz.

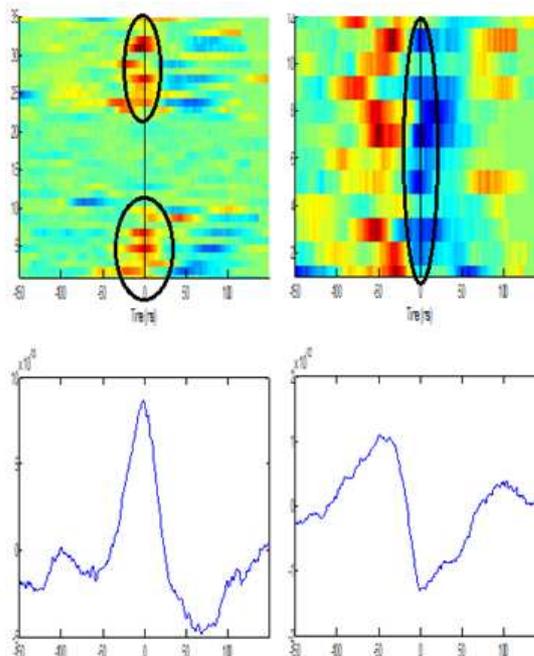


Figure 35. Classification des transitoires (un seul canal est montré).

La figure 35 présente deux groupes de pointes, en haut (dans le « raster plot ») le groupe 1 (première colonne) est formé par les époques de 1 à 10 et de 25 à 35 (cercles noirs) ; en base, le deuxième groupe (deuxième colonne) rassemble tous les époques de 1 à 12. Il est à noter qu'un seul canal est montré à la fois, ce qui explique qu'il ne semble pas avoir d'événement au milieu du raster plot de gauche.

3.3. Filtrage par FIR

Nous avons concaténé séparément les fenêtres temporelles contenant les pointes et les oscillations, puis, nous avons appliqué un filtrage par FIR (Jmail et al., 2011) . Les étapes de filtrage sont décrites dans le chapitre 4 (paramètre : $R_p=3\%$, atténuation $R_s=30\text{dB}$, $F_b=15\text{ Hz}$, $F_h=45\text{ Hz}$).

Ce choix de filtre est justifié par ses performances en localisation de source montrées dans notre étude précédente, et car nous avons choisis des événements oscillatoires non contaminés par des pointes.

4. Localisation de Sources

4.1. Problème direct

Pour le problème direct, décrit dans la section 3.1, nous avons utilisé un modèle réaliste surfacique (BEM) (Sarvas, 1987) pour bénéficier de la précision de l'IRM anatomique du sujet, les formes de tête pouvant être très différentes.

Les surfaces BEM ont été extraites des images d'IRM anatomiques, grâce à une segmentation pour détecter les différentes structures : le cortex, le crâne et le scalp. La segmentation et les maillages ont été effectués sur Brainvisa (<http://brainvisa.info/>).

La figure 35 illustre l'IRM anatomique du patient 1 avec les trois vues (coupes : crânien, sagittales et axiales successivement) plus les surfaces segmentés, il s'agit de la vérification de l'alignement entre les enveloppes du cortex et l'IRM.

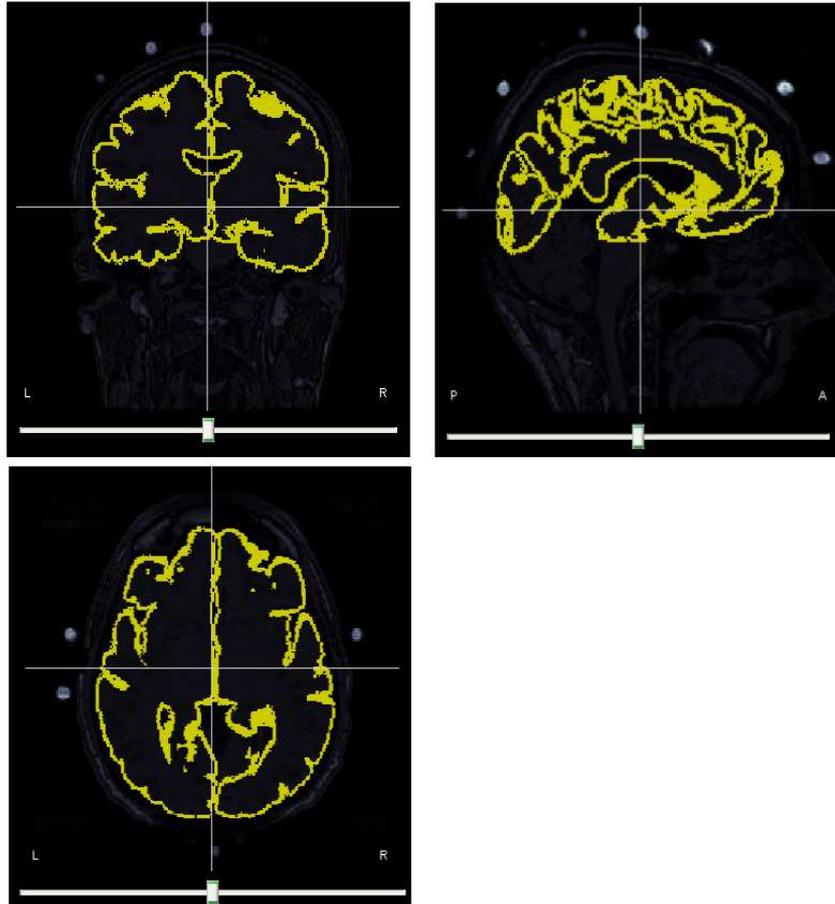


Figure 36. *Enregistrement des surfaces et de l'IRM du patient 1.*

Nous avons utilisé la boîte à outil Brainstorm implémentée dans Matlab, développée par Francois Tadel, Sylvain Baillet, Richard Leahy et John Moshier.

Nous avons importé les IRM du sujet sur Brainstorm, puis nous avons effectué un sous échantillonnage des maillages. Nous avons ainsi réduit la résolution des maillages de 15000 vers 7000 pour réduire le temps de calcul.

Une fusion des surfaces a été faite entre l'hémisphère droite et gauche pour construire le cortex suivie par un alignement géométrique entre l'IRM et les maillages à base de 3 marqueurs fiduciaires: le nasion, le pré auriculaire gauche, et droite (C. Grova et al., 2006). Le signal MEG est importé pour avoir la position des capteurs, puis une sphère est ajustée pour chaque capteur pour estimer le champ magnétique produit par des dipôles en chaque point du maillage cortical (Tadel et al., 2011).

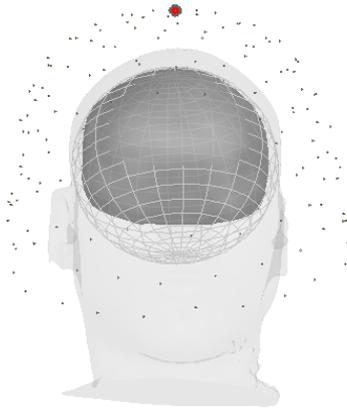


Figure 37. *Le modèle réaliste surfacique*

4.2. Problème inverse

Les techniques de problème inverse sont détaillées dans le chapitre 3 section 3.2. Dans cette étude, nous avons combiné deux méthodes pour résoudre le problème inverse : l'estimation par minimum norm (MNE) et la méthode dipolaire. Nous avons utilisé un placement de dipôles guidé par les résultats du MNE pour minimiser les inconvénients de ces méthodes de résolution de problème inverse.

Le MNE a l'avantage de ne pas nécessiter *a priori* un nombre précis de sources. Par contre, elle nécessite une régularisation qui peut avoir un impact sur l'estimation des séries chronologiques, sous forme de cross talk entre les sources. Il peut donc être utile d'utiliser une contrainte de parcimonie sur les sources (David et al., 2002).

Nous avons moyenné les événements (pointes ou oscillations), puis sur Brainstorm, nous avons défini les sources (dipôles) sur chaque vertex du maillage cortical. Nous avons choisis 7500 dipôles qui restent gérables au niveau des temps de calcul et de l'utilisation de la mémoire, tout en procurant une bonne résolution spatiale. Nous avons calculé la solution du MNE dans Brainstorm en utilisant des sources à orientations contraintes orthogonalement au cortex, avec un rapport signal à bruit est égal à trois (utilisé dans le niveau de régularisation), une pondération par la profondeur d'un facteur 0,5.

Nous avons utilisé une estimation du bruit de covariance sur un signal de référence précédant les décharges visibles sur la moyenne des signaux. Sur le film temporel de l'activation corticale, nous avons défini les régions actives par inspection visuelle.

Dans une deuxième étape, nous avons positionné des dipôles (trois dipôles par régions, c'est à dire une «source régionale" (Scherg & Berg, 1996)) dans les régions actives telles que définies par les résultats du MNE (en utilisant la matrice de leadfield G , voir équation 3.22). L'inversion a été réalisée sur la concaténation de tous les événements, séparément pour les pointes et les oscillations. Sur chaque source régionale (trois décours temporels par région sont reconstruits), nous avons effectué une décomposition en valeurs singulières et sélectionné la

composante ayant le plus d'énergie.
Selon les équations suivantes :

$$S = G^+ * M \tag{6.1}$$

Avec $S(q, m * p)$ désignent les sources (q : 3 * nombre de région : scouts obtenus depuis la MNE , m : taille d'une oscillation / pointe, p : nombre d'oscillations/pointes sélectionnées, G^+ (n, q) est la pseudo inverse de la matrice de gain (n : nombre de capteur, q) et $M(n, m, p)$ sont les mesures de dépôts (n : nombre de capteur, m : taille d'une oscillation / pointe, p : nombre d'oscillations/pointes sélectionnées).

La décomposition en SVD de S est :

$$S = U \Sigma V^* \tag{6.2}$$

Avec Σ une matrice diagonale, U ($m * p, 3$) et V ($3, 3$) des matrices unitaires orthogonales.

La figure 38 illustre la localisation de source d'une transitoire par le minimum norm : une sélection temporelle (le curseur rouge) et l'amplitude des sources.

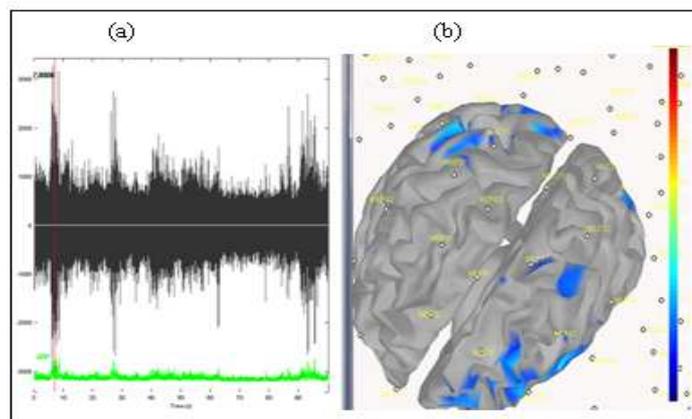


Figure 38. Localisation de source sur brainstorm (a) allure temporelle du signal, (b) zones actives par MNE.

4.3. Résultats de la localisation des transitoires

Les résultats de localisation des sources des pointes du groupe 1 pour le patient 1 sont regroupés dans la figure 39

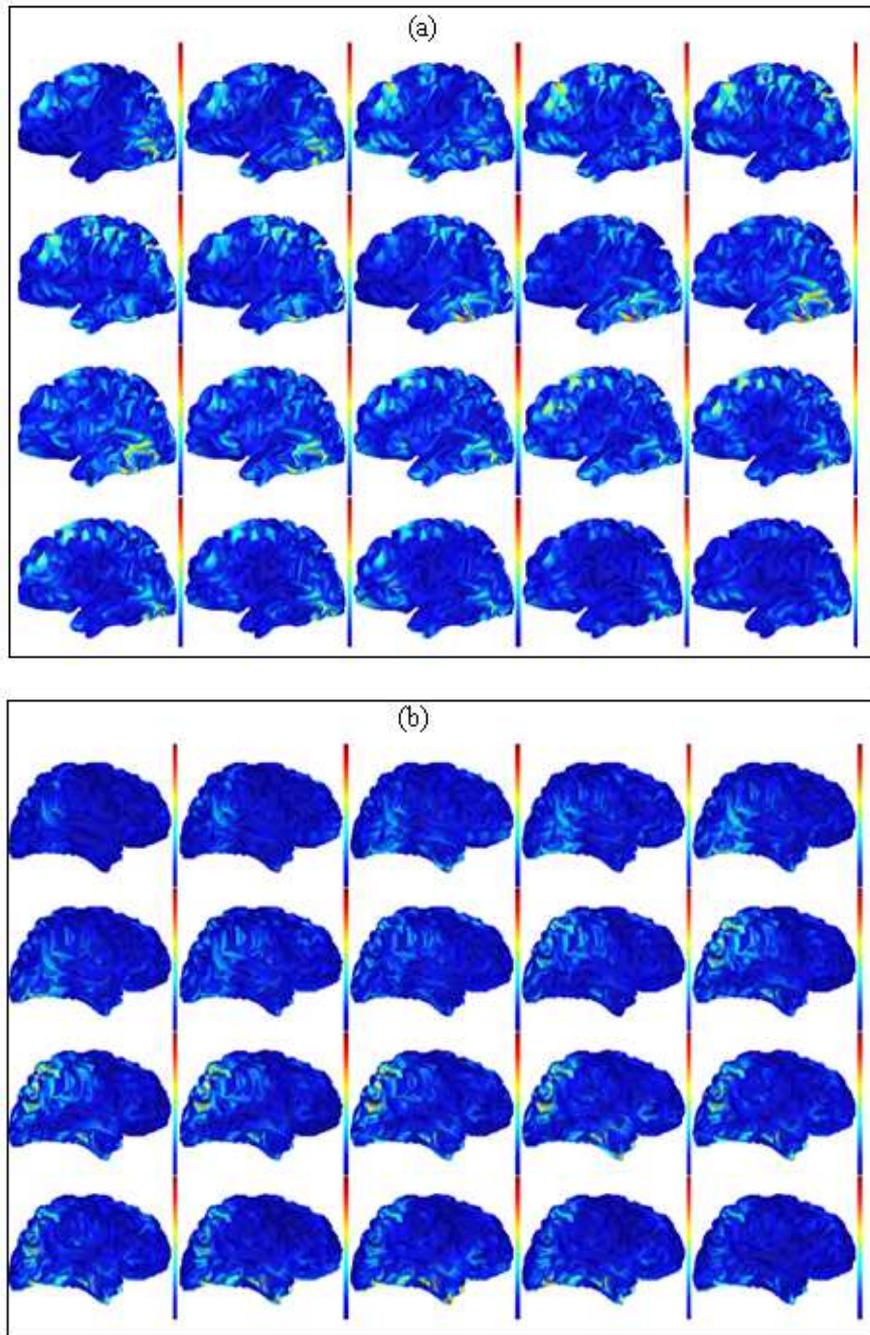


Figure 39. film d'activation de source sur 20 ms (a) pour le groupe de pointes1 hémisphère gauche, (b) hémisphère droite.

Il s'agit d'un film qui décrit l'activation des régions corticales par MNE en fonction du temps. Nous avons délimité visuellement les régions actives, et ainsi défini des régions d'intérêt sur le cortex (appelés 'scouts') illustrées dans la figure 40:

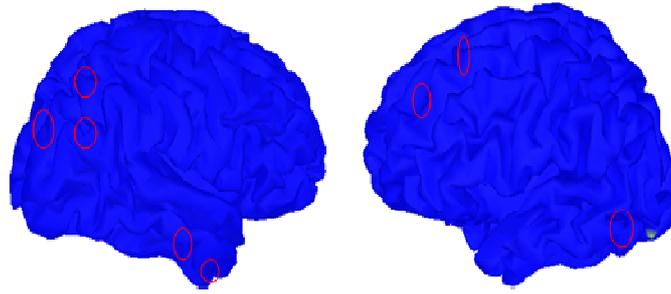


Figure 40. *Sélection des zones actives (régions d'intérêts, ou « scouts ») pour les pointes de groupe1, patient1.*

Cette figure montre la sélection des zones actives pour les pointes de type 1 dans l'hémisphère droite et gauche (3 scouts à gauche et 5 à droite).

Ensuite, nous avons reconstruit les séries temporelles pour chaque région d'intérêt, par l'intermédiaire de la décomposition en valeur singulières suite à la projection sur les dipôles régionaux.

La figure suivantes illustre les décours temporels au niveau des sources pour les transitoires du patient1.

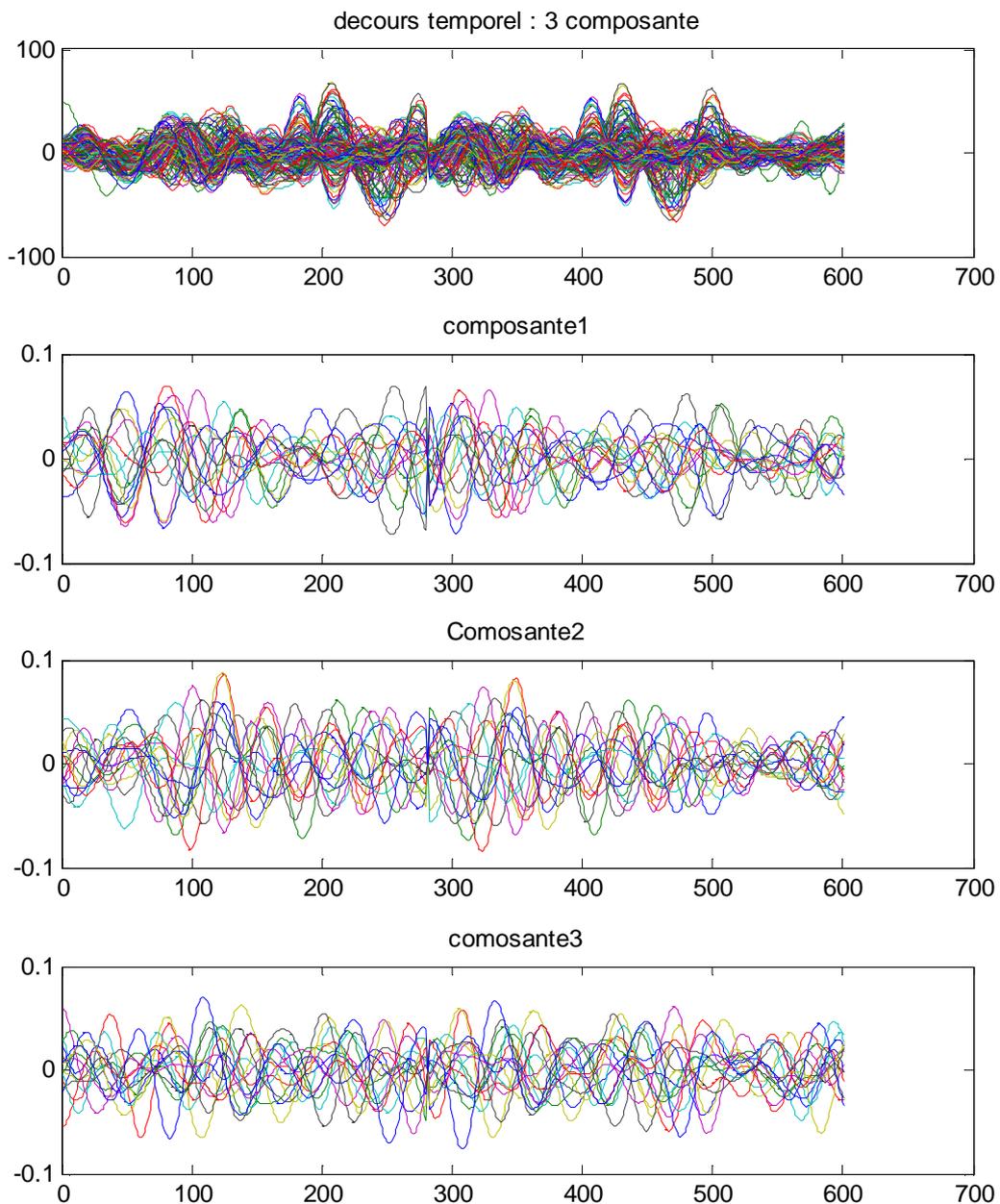


Figure 41. *Décours temporel des sources suivie par les 3 composantes SVD.*

La figure 41 montre dans la première ligne le décours temporel des pointes épileptiques reconstruit par la méthode dipolaire guidée par le MNE. Les autres lignes illustrent les composantes SVD. Nous ne gardons que la composante ayant le maximum d'énergie.

Ce travail a été fait pour les cinq patients, pour les activités oscillatoires et transitoires séparément. Nous avons obtenu alors une estimation du déroulement temporel pour chaque région active pendant les décharges. Pour pouvoir estimer la relation entre ces zones actives nous avons calculé la cross- corrélation entre ces déroulements temporels pour chaque paire de signaux, comme présenté dans la section suivante.

5. Identification des réseaux oscillatoires et transitoires

5.1. Calcul de corrélation

Le calcul de corrélation entre les signaux recueillis à partir des régions actives (présentant un pic local d'énergie) : consiste à la détermination du niveau de ressemblance entre ces régions par le coefficient de corrélation r :

$$r(\tau) = \frac{cov(s1(t), s2(t - \tau))}{\sqrt{var(s1) \cdot var(s2)}} \quad 6.3$$

Avec r est le coefficient de corrélation obtenu entre deux signaux $s1$ et $s2$ (deux régions corticales) cov la covariance et var la variance, et τ le décalage introduit entre les signaux.

Nous avons utilisé la fonction *corrcoef* de *matlab* entre les signaux considérés deux à deux, sur toute la fenêtre temporelle (nombre de pointes par groupe * durée d'une pointe) pour tous les décalages entre $-\tau_{max}$ et τ_{max} avec $\tau_{max}=50ms$.

Ainsi, nous avons obtenu deux matrices de dimension égale au nombre de scout* nombre de scout*la longueur du décalage, puis nous avons déterminé le maximum de corrélation à travers les décalages. Nous avons alors deux matrices : le premier collectant les maximums de corrélation et le second le décalage associé au maximum de corrélation.

Pour déterminer le seuil de significativité de la corrélation, et en regard du grand nombre de comparaisons effectuées, nous avons eu recours à des méthodes de corrections pour les comparaisons multiples. Nous avons testé plusieurs méthodes:

- *Correction de bonferroni*, est une approche standard qui permet de contrôler le taux de faux positifs en situation de comparaison multiple. Un test est significatif si la probabilité selon l'hypothèse nulle est $p < \text{Alpha} = 0.05/(\text{nombre de comparaison})$. Cette correction fait l'hypothèse forte que les tests sont indépendants. Si ce n'est pas le cas, et lorsque le nombre de comparaison est élevé, ce test peut être très conservateur (Bland & Altman, 1995).
- *Permutation*, est une méthode de ré-échantillonnage qui permet une détermination empirique de la distribution de la statistique selon l'hypothèse nulle (pas de corrélation). A chaque permutation, on peut considérer le maximum à travers les paires de régions, ce qui permet de prendre en compte le problème de comparaison multiples. Par contre, cette « statistique du maximum » peut aussi se révéler conservatrice (présence de faux négatifs) (Nichols & Holmes, 2002).
- *Surrogate data* : Donnée de substitution générées par le calcul de la transformée de

Fourier des signaux d'origines, suivi d'une randomisation des phases tout en préservant le module, et en effectuant ensuite la transformé inverse de Fourier.

Il en résulte des données avec des spectres identiques mais des phases aléatoires. Nous avons généré $n = 1000$ réalisations. Des corrélations ont été calculées pour toutes les paires; nous avons gardé le maximum à chaque réalisation pour toutes les paires (en valeur absolue), afin de prendre en compte la question des comparaisons multiples (Buyse, Molenberghs, Burzykowski, Renard, & Geys, 2000). Nous avons choisi le seuil sur l'histogramme résultant correspondant à $p = 0,05$.

Cette méthode a été testée sur un signal simulé (voir section suivante), puis nous l'avons appliquée sur nos résultats de réseaux de connectivité des activités transitoires et oscillatoires.

5.2. Calcul de corrélation sur des données simulées

Les données simulées formées de 10 capteurs sur 15 secondes échantillonnées à la fréquence 256 Hz, à partir d'un modèle de masse de neurones (F Wendling et al., 2000) inspiré de l'architecture neuronale réelle. Les critères de connectivité suivants ont été imposés : le canal 2 est connecté vers le 5 ; le 5 est connecté vers le 7 et le 10 est connecté vers le 8. Les signaux simulés sont illustrés dans la figure 42:

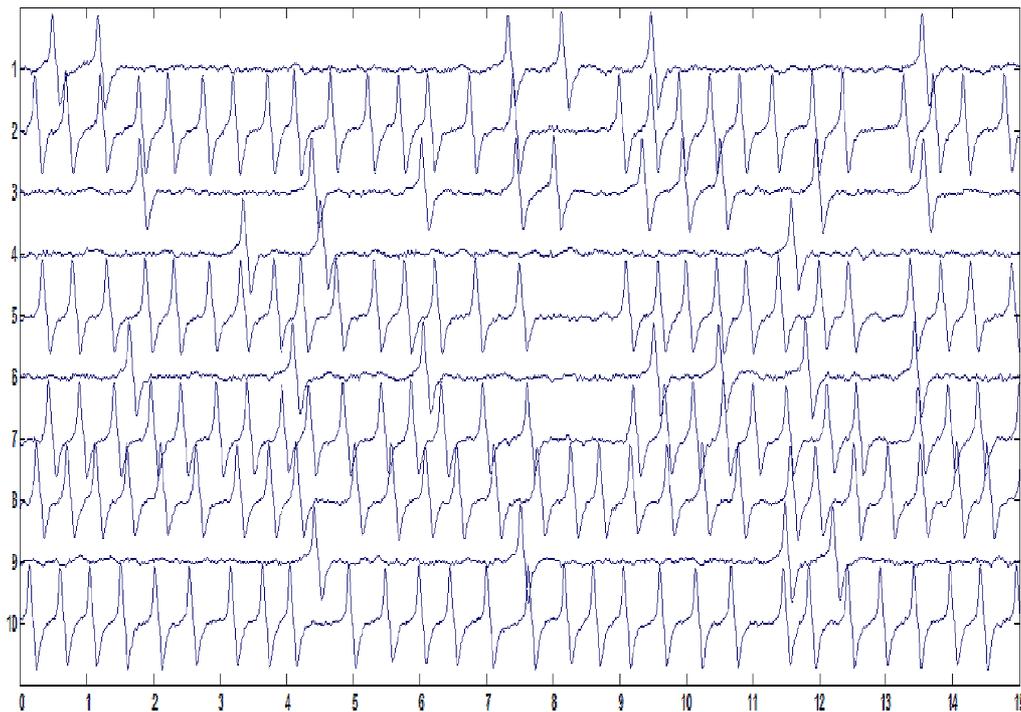


Figure 42. Signal simulé de pointes par des masses neurales avec des connexions imposées (2→5, 5→7, 10→8).

En calculant la corrélation et en faisant le seuil de surrogate, nous obtenons un graphe de connectivité (Figure 42)

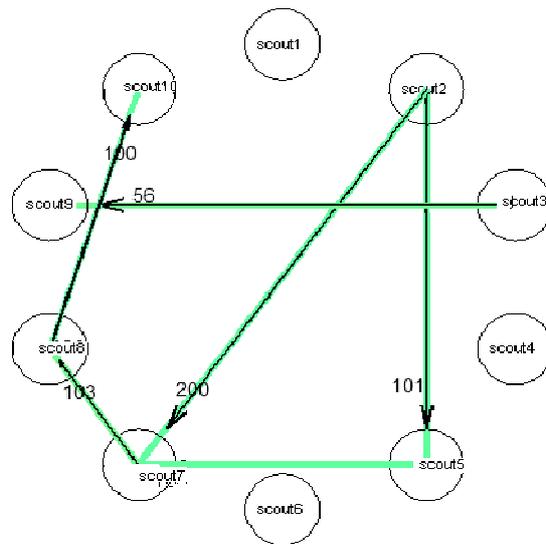


Figure 43. *Connectivité de signaux simulés.*

La figure 43 comporte 10 cercles correspondant aux capteurs. Les épaisseurs des traits et les couleurs reliant les cercles montrent les niveaux de corrélation entre les différents canaux. Les flèches indiquent un délai entre les capteurs (on a pris une seule fenêtre avec un décalage égale à la taille de la pointe 300ms).

Les valeurs affichées sur chaque cercle donnent le décalage retrouvés entre les capteurs au maximum de corrélation. Nous remarquons que les connectivité de départ (2→5, 5→7, 10→8) sont récupérées et nous constatons aussi des liaisons supplémentaires qui sont des connectivité indirectes (les vrais connections sont 2 → 5, 5→7 ce qui donne une corrélation indirecte 2 → 7) ainsi que de fausses liaisons 7 → 8 et 3→ 9 ont été aussi obtenues.

5.3. Graphes de corrélation en MEG et SEEG

L'étape suivante consiste à appliquer ces calculs pour les activités transitoires et oscillatoires en MEG et EEG intracérébral. La figure 41 illustre les réseaux de connectivité des activités transitoires et oscillatoires en MEG pour le patient 1

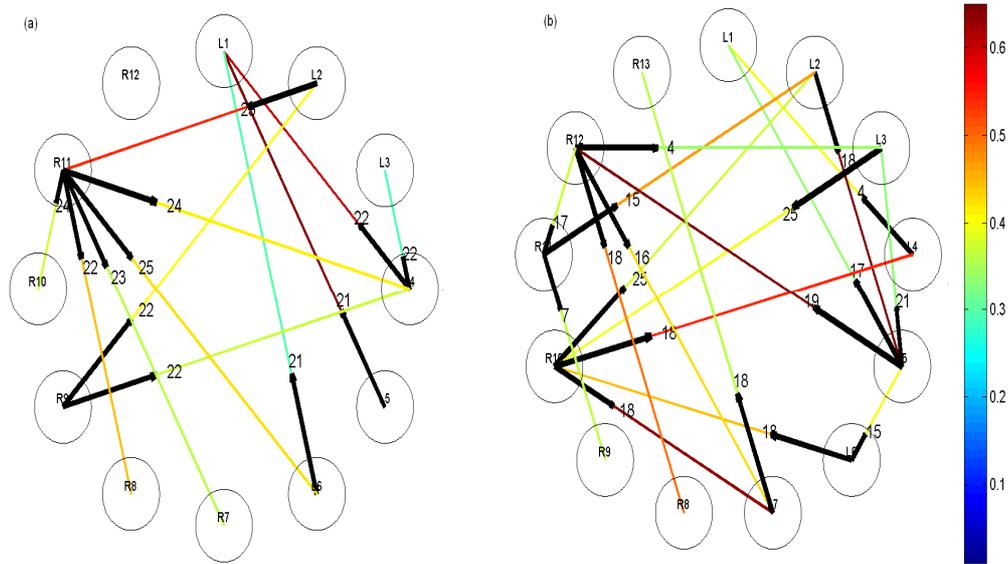
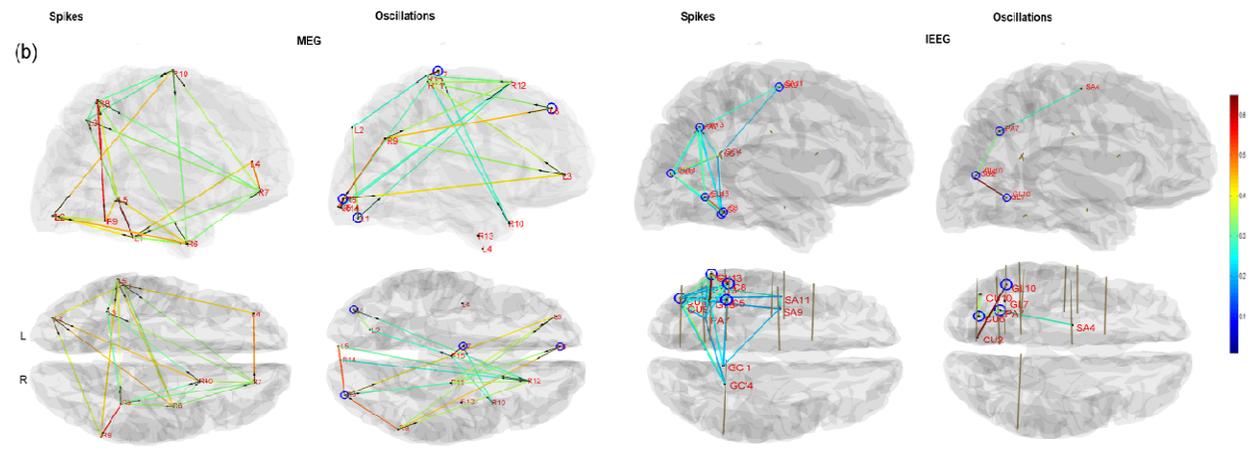
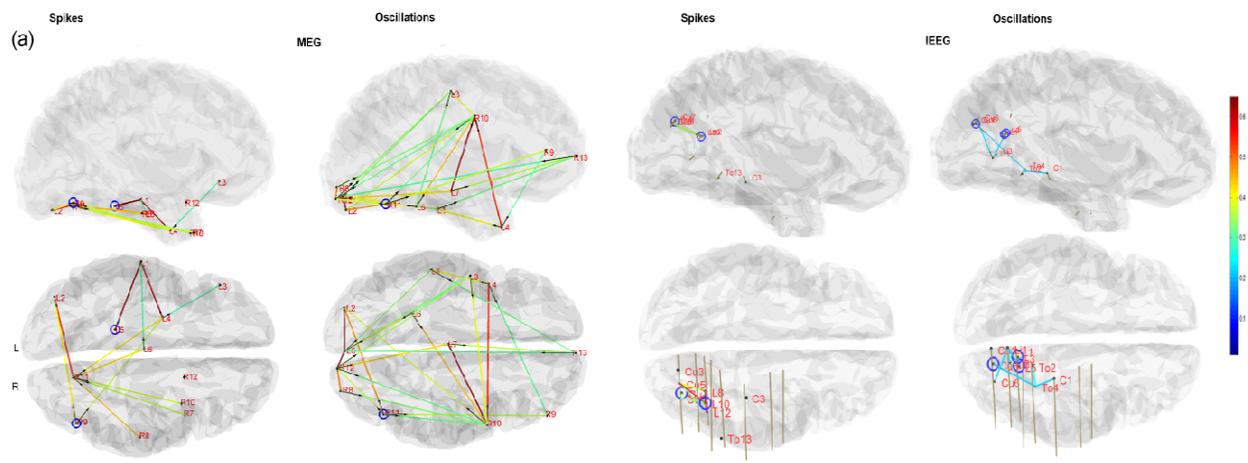


Figure 44. (a) réseau de connectivité des transitoires de type1, (b) réseau de connectivité des oscillations pour le patient1.

La figure 44 illustre les graphes sur les zones sélectionnées à partir du MNE (voir figure 37) L'épaisseur et la couleur des flèches reliant les différentes zones expriment le niveau de corrélation entre eux et les valeurs correspondent aux décalages temporels pour un maximum de corrélation ; les flèches en noir montrent la directionnalité.

Nous avons procédé de la même manière pour définir les réseaux de connectivité des pointes et des oscillations en EEG intracérébral, sans passer par la phase de localisation de source faite pour les signaux MEG.

Les figures 45 a, b, c, d, e suivantes regroupent les résultats de connectivité des activités transitoires et oscillatoires dans l'espace du cerveau.



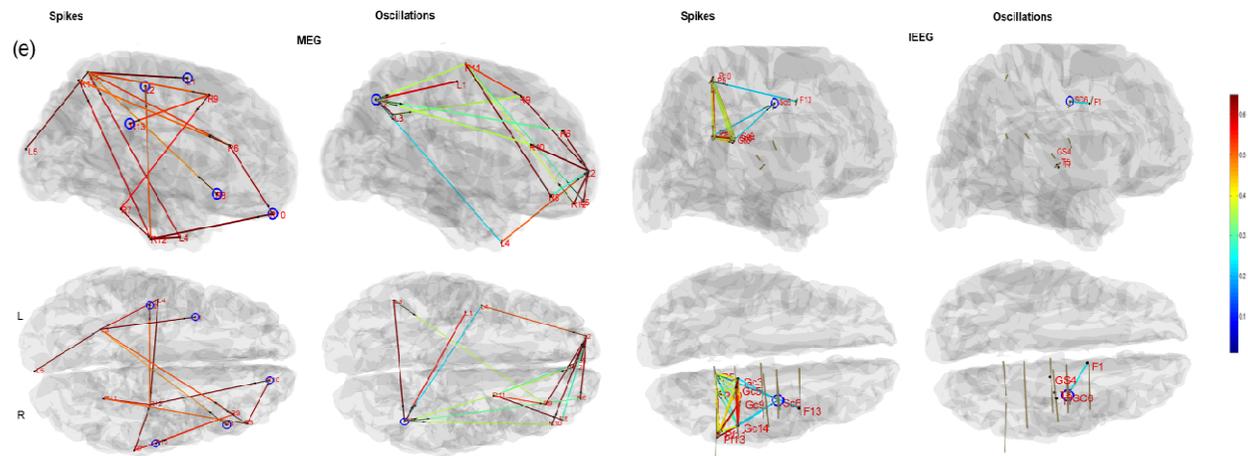


Figure 45. Réseau de connectivité des activités transitoires et oscillatoires en MEG et EEG intracérébral.

Les sous-figures 45 (a, b, c, d, e) présentent chacune deux lignes qui correspondent à deux vues de cerveau : vue de droite et vue de haut. La première colonne illustre les réseaux de connectivité des pointes en MEG. La seconde colonne indique les réseaux des oscillations en MEG. La troisième colonne présente les réseaux des pointes en EEG intracérébral (SEEG). La quatrième colonne illustre les réseaux des oscillations en SEEG. Les couleurs des lignes indiquent la force de la corrélation (en valeur absolue). La faible corrélation est illustrée en bleu et la plus grande corrélation en rouge. Les cercles bleus montrent les régions « leader », c'est-à-dire les régions dont des flèches partent sans flèches qui reviennent.

La figure 45 a (patient 1) montre que les pointes et les oscillations épileptiques en MEG partagent les zones occipito-temporales à droite, mais le réseau des oscillations semble être plus étendu vers le pôle occipital droit et les régions péri-sylviennes.

Les leaders des pointes et des oscillations en MEG sont très proches les uns des autres. En SEEG, nous remarquons que les réseaux des oscillations sont beaucoup plus complexes en le comparant avec ceux des pointes. Ils impliquent la jonction temporo-pariéto-occipitales droite avec deux leaders dans cette région.

La figure 45 b (patient 2) illustre des réseaux de pointes et d'oscillations en MEG beaucoup plus étendu que ceux du patient 1. Ces réseaux impliquent les mêmes régions en SEEG, en particulier la région occipito-pariétales droite, pour les deux activités transitoires et oscillatoires. Nous remarquons l'absence de leader pour les réseaux de pointes en MEG, alors que pour les réseaux oscillatoires en MEG, quatre leaders sont retrouvés. Concernant la SEEG, il y en a quatre leaders pour les réseaux transitoires et un seul pour les réseaux oscillatoires.

La figure 45 c (patient 3) présente des résultats de connectivité plus similaires entre MEG et SEEG que pour les patients 1 et 2. Cependant, la complexité des réseaux est plus importante pour les oscillations en MEG et les transitoires en SEEG. Les leaders des réseaux de connectivité des oscillations et des pointes en SEEG partagent les régions du central G. Les leaders des pointes et des oscillations en MEG sont un peu différent (médial pariétal en commun alors que les pointes impliquent de plus préfrontal lateral et pole temporal pole droite. Tous les réseaux de connectivité oscillatoires et transitoires en surface et en intracérébral partagent les zones pariétal, central et pré-motrices. Les réseaux de pointes et des oscillations en MEG impliquent également la zone temporo-baso-frontale.

La figure 45 d (patient 4) montre des réseaux de connectivité des pointes et des oscillations en MEG et en SEEG moins étendus que ceux obtenus pour les patients 1 à 3. Cette figure montre que les pointes et les oscillations en MEG et les pointes en SEEG impliquent les régions occipito-temporales. Il n'y a pas de leader pour les réseaux de connectivité des transitoires en MEG et en SEEG. Toutefois, il en a des leaders pour les réseaux oscillatoires en MEG et SEEG proche l'un de l'autre impliquant la région temporale droite.

La figure 45 e (patient 5) montre que les réseaux de connectivité en MEG et les réseaux de pointes en SEEG impliquent des propagations dans la région pariéto-centrale. Les réseaux oscillatoires en MEG impliquent aussi le pôle frontal alors que les réseaux de pointes en MEG se propagent également vers le pôle temporal. Plusieurs leaders sont obtenus pour les réseaux de pointes en MEG.

Les tableaux 8 et 9 regroupent les résultats de connectivité des activités oscillatoires et transitoires en MEG et EEG intracérébral ainsi que les concordances entre les régions et les leaders de ces réseaux.

Tableau 8. *Concordance entre les réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires en MEG et EEG intracérébral.*

Patients	Régions impliquées par les réseaux				Concordance des régions	
	MEG		SEEG		MEG pointes/ oscillations	SEEG pointes/ oscillations
	Pointes	Oscillations	Pointes	Oscillations		
1-	occipito-temporal D, occipital G, temporal G, antérieur frontal G	occipito-temporale D, bilatérale postérieure, bilatérale temporale antérieure, antérieur frontale D.	occipito-parietal D	occipito-parietal D, posterior temporal D	Oui, mais plus large pour les oscillations	Oui, mais plus large pour les oscillations
2-	Occipitale G, Pariétale G, Temporale G, occipito-pariétale D	occipitale pole G, frontale G occipitale pole D, occipito-parietal D, occipito-frontal D,	occipito-parietale G, occipito-temporal G central G gyrus cingulaire postérieur D	occipito-parietal G occipito-temporal G	Oui, mais plus large pour les oscillations	Oui, mais plus large pour les pointes
3-	fronto-central G, Frontal D lateral frontal G,	fronto-centrale G, frontal D bilatérale medial frontal, occipital pole D	Premotor G, Prefrontal G Central G,	premotor G, prefrontal G medial	Oui, mais plus large pour les oscillations	Oui, mais plus large pour les pointes
4-	occipito-temporal D, temporal D occipito-temporal G	occipito-temporal D, temporal D parietal D prefrontal G	occipito-temporal D, gyrus cingulaire postérieur D	Temporal D, gyrus cingulaire postérieur D	Oui, mais plus large pour les oscillations	Oui, mais plus large pour les pointes
5-	parieto-frontal D, parietal G	Parietal D, Parietal G, Prefrontal D	parieto-central D	central medial D	Oui, mais plus large pour les oscillations	Oui, mais plus large pour les pointes

Tableau 9. *Concordance entre les dirigeants (leaders) des réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires en MEG et EEG intracérébral.*

Patients	Leaders : dirigeant				Concordance	
	MEG		SEEG		Dirigeant en MEG des pointes et oscillations	Dirigeant en SEEG des pointes et oscillations
	Pointe	Oscillations	Pointe	Oscillations		
1-	occipito-temporal D, occipito-temporal G jonction mediale	occipito-temporal D, occipito-temporal G jonction mediale	Parietal D	medial parietal D.	oui	Oui
2-	none	occipital pole G, occipital pole D, central G, medial frontal G	Occipital G, Parietal G, Temporal G Central G	occipito-parietal G	non	Oui
3-	prefrontal lateral G, temporal pole D Medial temporal	Médial pariétal	Central G, Premotor G, Prefrontal G	Central G	non	oui
4-	occipito-temporal D	none	Temporal D	Temporal D	non	oui
5-	Parietal D, Parietal G, Prefrontal D	Pariétal D	Central D	Central D	oui	oui

Le tableau 8 présente les régions impliquées dans les réseaux oscillatoires et transitoires en MEG et en SEEG ainsi que la concordance entre ces réseaux pour le signal MEG et SEEG pour les cinq patients. A partir de ce tableau nous constatons que pour la MEG le taux de région en commun pour les cinq patients est de 40% alors que pour la SEEG il est de 70%. Le taux de similitude entre ces réseaux varie toutefois selon les patients (MEG : 20% à 57%, SEEG : 40% à 100%). La similitude entre ces réseaux est plus forte pour le même signal (similitude plus importante entre les réseaux oscillatoires et transitoires en MEG et en SEEG que celle entre pointes /oscillations MEG d'un côté et oscillations/pointes en SEEG de l'autre). Nous pouvons aussi mentionner que les réseaux oscillatoires sont plus complexes en MEG, alors que les réseaux de pointes sont plus étendus en SEEG.

Le tableau 9 présente les leaders des activités oscillatoires et transitoires et la concordance entre ces leaders entre MEG et SEEG. Nous constatons qu'il y a plus de concordance entre les leaders des réseaux transitoires et oscillatoires en SEEG qu'en MEG (deux fois de plus de concordance en SEEG qu'en MEG). Il ya deux cas dans la MEG où il n'ya pas des leaders (patients 2 et patientes 4).

5.4. Réseaux locaux en SEEG

Dans une dernière étude, nous avons évalué la distribution intracérébrale des oscillations et des pointes. Notre objectif était de tester la correspondance entre ces deux types d'activité à un niveau local (au sein de chaque région).

Nous avons ainsi calculé le nombre de contacts des pointes seules et des oscillations seules puis le nombre de contacts présentant à la fois les deux types d'activités : pointes suivies d'oscillations ou vice-versa., la figure 44 suivante et le tableau 10 résume le taux de chevauchement spatial entre les pointes et les oscillations les long des contacts pour une même électrode de SEEG.

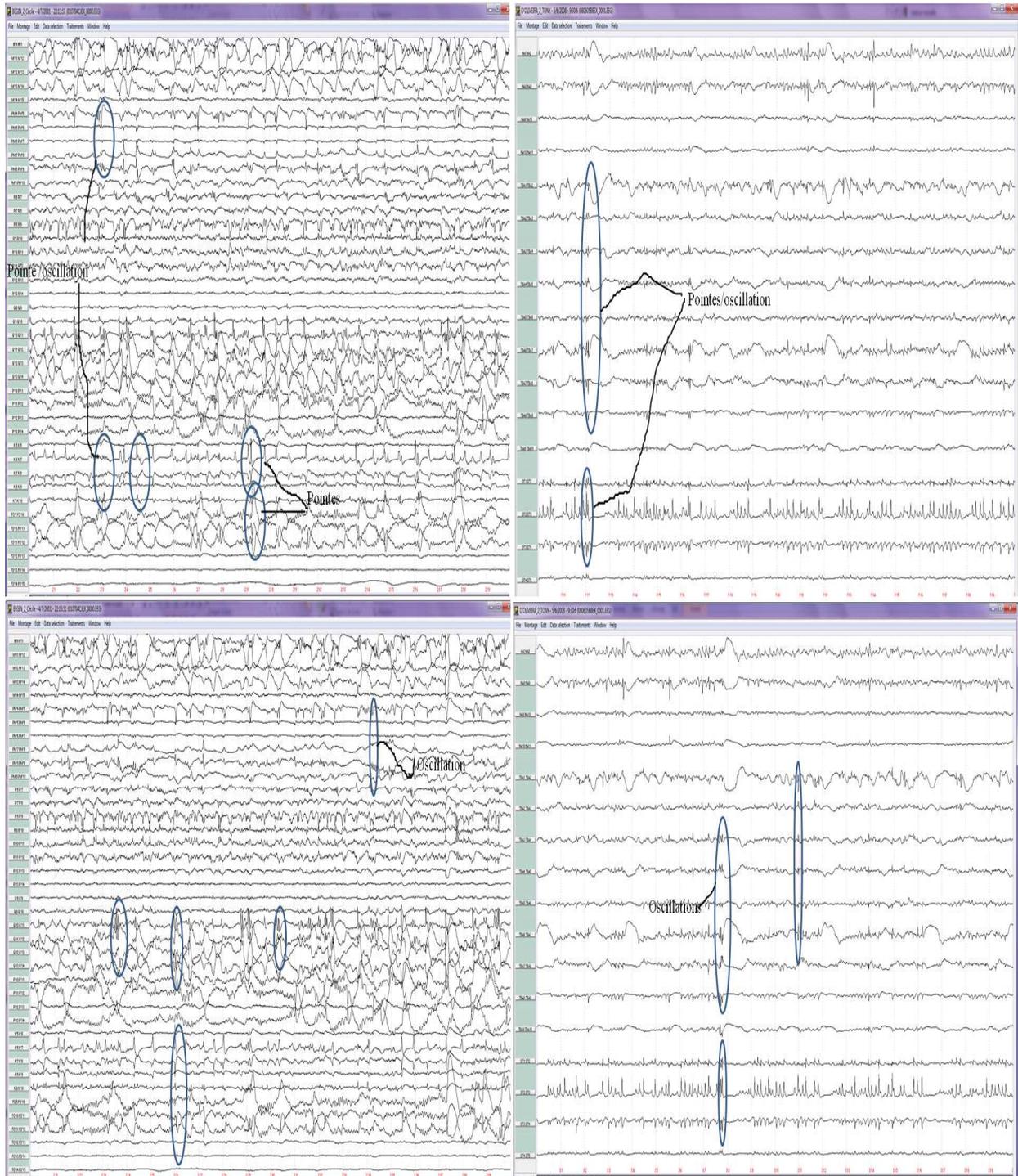


Figure 46. *Chevauchement spatial entre pointe et oscillation au sein du même capteur*

Tableau 10. *Contact en commun entre pointe et oscillation.*

Patient	Electrodes avec pointes	Electrodes avec oscillations	Electrodes en commun	Proportion d'Electrodes en commun Pour les pointes	Proportion d'Electrodes en commun Pour les oscillations
1	19	19	3	0.15	0.15
2	32	23	15	0.46	0.65
3	32	23	17	0.53	0.73
4	33	19	7	0.21	0.36
5	40	7	4	0.1	0.57

A partir de la figure 45 et le tableau 10 nous constatons que les cinq patients présentent dans leurs enregistrements intracérébraux des chevauchements au sein d'une même électrode. Cependant, une large proportion de contacts ont soit des pointes seules, soit des oscillations seules. Cela suggère qu'au niveau local (au sein d'une même région) des sous-réseaux de neurones différents peuvent être impliqués dans les deux types d'activité.

En résumé:

Notre étude a montré que les décharges oscillatoires peuvent impliquer de larges réseaux, comme montré en SEEG par Badier et collègues pour les pointes épileptiques (Badier, 1995).

La comparaison entre les réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires conduit à plusieurs résultats. Déjà, nous avons observé un grand taux de concordance entre les régions impliquées par les pointes et les oscillations en surface et en intracérébral, avec un plus fort taux de ressemblance intra-modalité. La complexité des réseaux oscillatoires reconstruits en surface est plus importante qu'en intracérébral, alors que c'est l'inverse pour les pointes.

La concordance entre les leaders du réseau est élevée, plus forte en intracérébral (100%) alors qu'elle est de 66% en MEG.

Il est à noter que les réseaux de connectivité en MEG peuvent impliquer des régions qui ne sont pas explorées en SEEG (par exemple pas d'électrode en profondeur dans la région gauche pour les patients 1, 4 and 5, et pas d'électrodes en profondeur pour le patient 3 dans la région droite), voir figure 33.

Tous ces patients souffrent encore de crises épileptiques après l'intervention chirurgicale. Ce qui serait concordant avec le fait que les réseaux épileptiques sont plus larges que ceux mis en évidence lors de la SEEG, et peut indiquer que la MEG aurait pu être utile pour planifier l'implantation. Lors de la chaîne de traitement que nous avons utilisée, des choix

méthodologiques ont du être effectués. En particulier, nous avons utilisé la corrélation pour déterminer la ressemblance entre les zones actives et la le sens de la propagation des décharges. Plusieurs autres méthodes ont été proposée dans la littérature, la corrélation non linéaire h2 (Wendling et al.,2009), la cohérence (Nolte et al., 2004), la fonction de transfert dirigée DTF, la causalité de Granger (Astolfi et al.,2007). Un travail futur important serait de tester les méthodes multivariées, qui permettent d'estimer les liens directs (non produits par l'influence d'une tierce région).

3. Discussion

Les résultats de connectivités obtenus en MEG et SEEG montrent de grandes similarités entre les réseaux oscillatoires et transitoires.

Il y a toutefois de différences notables, en particulier le fait que les réseaux de connectivités oscillatoires en MEG sont plus étendus que les réseaux transitoires alors que l'inverse est vrai pour les données invasives. Cela suggère une meilleure sensibilité de la MEG pour les oscillations, qui permet de montrer des régions non échantillonnées par la SEEG.

Une plus grande sensibilité de la MEG pour les oscillations serait en accord avec une étude précédente sur les pointes épileptiques, qui a montré que la MEG pouvait détecter des plus petites étendues de cortex actif (J S Ebersole, Squires, Eliashiv, & Smith, 1995). Dans notre étude, nous avons ainsi montré que les oscillations semblent impliquer des plus petites étendues de cortex que les pointes à l'intérieur de chaque région (plus petit nombre de contacts SEEG actifs), même si le réseau global est étendu.

Ainsi, la cartographie non-invasive des réseaux peut être un outil utile dans l'évaluation préchirurgicale pour guider l'implantation des électrodes.

CONCLUSION GENERALE

Cette thèse avait pour but la résolution de deux problématiques complémentaires.

La première problématique est la séparation adéquate entre les activités oscillatoires et transitoires. Il s'agit d'une tâche difficile surtout lors d'un grand chevauchement dans le domaine temps fréquence, qui peut résulter en la contamination d'une activité par une autre.

Ainsi, beaucoup de précautions doivent être prises lors de l'interprétation des données. La mauvaise séparation entre ces activités a des conséquences en épilepsie surtout lors de la localisation de source qui peut donner de fausses interprétations à cause de fausses détections, mais aussi dans d'autres domaines (potentiels évoqués, EEG-IRMf simultané...).

Dans un premier lieu, nous avons évalué trois méthodes de filtrage : le filtre FIR, la transformée d'ondelette stationnaire et le filtrage parcimonieux par le matching pursuit.

Nous avons constaté qu'il n'y a pas une technique qui soit la meilleure à travers tous les paramètres (la fréquence des oscillations, la largeur de la pointe, le bruit de fond, l'amplitude relative entre les oscillations et la transitoire).

Toutefois, la SWT a donné de très bons résultats pour la reconstruction des transitoires et le MP pour les oscillations ; les deux méthodes ont donné un faible taux de faux positifs en détection automatique des oscillations. La SWT et le FIR ont donné les meilleurs résultats sur les signaux réels en particulier pour la localisation de source.

La seconde problématique est la comparaison entre les réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires en surface et en invasives. Ce travail a été motivé par le fait que plusieurs travaux ont mis en évidence que les oscillations peuvent être des marqueurs de la zone épileptogène aussi importants que les pointes intercritiques.

La comparaison entre les réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires nous permet de savoir si ces formes d'ondes partagent les mêmes générateurs ou non. Un autre point est aussi très important dans cette comparaison est l'axe surfacique-invasif, qui permet de contribuer à l'évaluation de la MEG en tant qu'outil non-invasif pour le diagnostic. Toutefois, cette étude exige une sensibilité élevée lors de la localisation de source qui doit être minutieusement appliquée.

Nous avons obtenu des résultats qui montrent de très grandes similarités entre les réseaux oscillatoires et transitoires pour les enregistrements en surface MEG et les enregistrements en EEG intracérébral. Les résultats sont aussi en accord entre la surface et l'intracérébral.

Les réseaux de connectivités oscillatoires en MEG sont plus étendus que les réseaux transitoires, ils impliquent des régions plus larges alors que les réseaux de connectivités des pointes sont plus complexes pour les données invasives en les comparant avec les réseaux de connectivités des activités oscillatoires.

Tous les résultats de connectivités des activités oscillatoires et transitoires depuis la MEG et la SEEG sont en accord avec les diagnostics cliniques tout en impliquant d'autres régions qui ne

sont pas explorés.

Nos résultats montrent ainsi que l'étude des oscillations en MEG peut être un outil utile pour l'évaluation préchirurgicale des épilepsies pharmacorésistantes.

Plusieurs directions futures sont envisageables pour continuer ces travaux.

Pour le filtrage, un sujet important est le raffinement des performances des méthodes (FIR, SWT, MP) en se basant sur nos résultats sur les avantages et les inconvénients de ces méthodes en fonction des paramètres (fréquences, décalage temporel, amplitudes relatives et bruit).

Pour le MP, le développement de son dictionnaire paraît être une tâche très importante. En effet, nous avons montré le problème de correspondance entre les signaux et les atomes qui n'existent pas en simulés mais est très claire pour les données réelles. Il faudrait en ajouter des ondes présentant une meilleure ressemblance avec les signaux réels ; des outils automatiques de recherche de dictionnaire pourraient être utilisés. Pour la SWT, le masque créé pour l'oscillation doit aussi être amélioré et adapté plus finement à la forme en temps-fréquence. Une recherche de plusieurs atomes en simultanés (type « basis pursuit ») pourrait être envisagée pour limiter les contaminations entre les formes.

La poursuite des travaux en vue de l'amélioration des résultats de connectivités est aussi très importante. Ces améliorations pourraient concerner la chaîne de traitement (détection des pointes et oscillations, filtrage, classification, localisation de source, et calcul de connectivité). Au niveau de cette chaîne la localisation de source semble l'étape la plus sensible. De nombreux travaux sont en cours pour l'amélioration du problème inverse, qui est un sujet difficile. Pour le calcul de connectivité, nous proposons dans les futures recherches d'utiliser les méthodes multivariées pour pouvoir distinguer les connexions indirectes des connexions directes.

Une autre piste est d'introduire des enregistrements simultanés d'EEG de surface. Ces travaux pourront toujours tirer bénéfice des enregistrements d'EEG intracérébral pour confronter les résultats des méthodes non-invasives. D'autres questions se posent toujours dans ce cadre : les réseaux de connectivités des activités transitoires et oscillatoires sont-ils les mêmes entre MEG et EEG, ou bien y a-t-il complémentarité entre les informations obtenus depuis ces types d'acquisition. Si les résultats sont complémentaires, cela pourrait permettre de mieux délimiter spatialement l'étendue de cortex actif pour une région donnée ainsi que l'étendue globale du réseau.

RÉFÉRENCE

- Adam, C., Rouleau, I., & Saint-Hilaire, J. M. (2000). Postictal aphasia and paresis: a clinical and intracerebral EEG study. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*, 27(1), 49-54.
- Aharon, M., Elad, M., & Bruckstein, A. (2006). K-SVD: An Algorithm for Designing Overcomplete Dictionaries for Sparse Representation. *Structure*, 54(11), 4311-4322. IEEE. doi:10.1109/TSP.2006.881199
- Ahlfors, S. P., Simpson, G. V., Dale, A. M., Belliveau, J. W., Liu, A. K., Korvenoja, A., Virtanen, J., et al. (2011). Spatiotemporal Activity of a Cortical Network for Processing Visual Motion Revealed by MEG and fMRI. *Cognitive Brain Research*, 82(5), 2545-2555.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1997). The K-complex: its slow (<1-Hz) rhythmicity and relation to delta waves. *Neurology*, 49(4), 952-959.
- Antonini, M., Barlaud, M., Mathieu, P., & Daubechies, I. (1992). Image coding using wavelet transform. *IEEE Transactions on Image Processing*, 1(2), 205-220. IEEE.
- Ayala, F. J., Hedgecock, D., Zumwalt, G. S., & Valentine, J. W. (1973). Genetic variation in *Tridacna maxima*, an ecological analog, an ecological analog of some unsuccessful evolutionary lineages. *Evolution*, 27(2), 177-191.
- BCI. (n.d.). http://fr.wikipedia.org/wiki/Interface_neuronale_directe. Retrieved from
- Bagshaw, A. P., Jacobs, J., LeVan, P., Dubeau, F., & Gotman, J. (2009). Effect of sleep stage on interictal high-frequency oscillations recorded from depth macroelectrodes in patients with focal epilepsy. *Epilepsia*, 50(4), 617-628.
- Bai, Y. W., Chu, W. Y., Chen, C. Y., Lee, Y. T., Tsai, Y. C., & Tsai, C.-hung. (2004). Adjustable 60Hz noise reduction by a notch filter for ECG signals. *Instrumentation and Measurement Technology Conference 2004 IMTC 04 Proceedings of the 21st IEEE* (Vol. 3, pp. 1706–1711). IEEE. doi:10.1109/IMTC.2004.1351410
- Baillet, S., & Garnero, L. (1997). A Bayesian approach to introducing anatomic-functional priors in the EEG/MEG inverse problem. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(5), 374-85. doi:10.1109/10.568913
- Baillet, S., Riera, J. J., Marin, G., Mangin, J. F., Aubert, J., & Garnero, L. (2001). Evaluation of inverse methods and head models for EEG source localization using a human skull phantom. *Physics in Medicine and Biology*, 46(1), 77-96.

- Bancaud, J, Talairach, J., Morel, P., Bresson, M., Bonis, A., Geier, S., Hemon, E., et al. (1974). “Generalized” epileptic seizures elicited by electrical stimulation of the frontal lobe in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 37(3), 275-282.
- Bartolomei, F, Chauvel, P., & Wendling, F. (2005). Spatio-temporal dynamics of neuronal networks in partial epilepsy. *Revue Neurologique*, 161(8-9), 767-780.
- Bartolomei, Fabrice, Chauvel, P., & Wendling, F. (2008). Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: a quantified study from intracerebral EEG. *Brain: A journal of neurology*, 131(Pt 7), 1818-30. doi:10.1093/brain/awn111
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2006). *Neuroscience: Exploring the Brain*. (S. Katz, Ed.) *Journal of Child and Family Studies* (Vol. 5, p. 928). Lippincott Williams & Wilkins. doi:10.1007/BF02234670
- Berger, H. (1929). ber das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv Für Psychiatrie Und Nervenkrankheiten*, 87, 527-570.
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1995). Multiple significance tests: Bonferroni method. *Bmj Clinical Research Ed.*, 310(6973), 170. British Medical Journal Publishing Group.
- Bolstad, A., Van Veen, B., & Nowak, R. (2009). Space-time event sparse penalization for magneto-/electroencephalography. *NeuroImage*, 46(4), 1066-81. Elsevier Inc. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.01.056
- Bradley, A. (1997). The use of the area under the ROC curve in the evaluation of machine learning algorithms. *Pattern Recognition*, 30(7), 1145-1159. Elsevier. doi:10.1016/S0031-3203(96)00142-2
- Bragin, A, Engel, J., Wilson, C. L., Fried, I., & Mathern, G. W. (1999). Hippocampal and entorhinal cortex high-frequency oscillations (100--500 Hz) in human epileptic brain and in kainic acid--treated rats with chronic seizures. *Epilepsia*, 40(2), 127-137. Blackwell Publishing Ltd.
- Bragin, A, Wilson, C. L., Staba, R. J., Reddick, M., Fried, I., & Engel, J. (2002). Interictal high-frequency oscillations (80-500 Hz) in the human epileptic brain: entorhinal cortex. *Annals of Neurology*, 52(4), 407-15. Wiley Online Library. doi:10.1002/ana.10291
- Buyse, M., Molenberghs, G., Burzykowski, T., Renard, D., & Geys, H. (2000). The validation of surrogate endpoints in meta-analyses of randomized experiments. *Biostatistics Oxford England*, 1(1), 49-67. doi:10.1093/biostatistics/1.1.49
- Bénar, Christian G, Chauvière, L., Bartolomei, F., & Wendling, F. (2010). Pitfalls of high-pass filtering for detecting epileptic oscillations: a technical note on “false” ripples. *Clinical Neurophysiology*, 121(3), 301-10. International Federation of Clinical Neurophysiology. doi:10.1016/j.clinph.2009.10.019

- Bénar, Christian G, Papadopoulo, T., Torrèsani, B., & Clerc, M. (2009). Consensus Matching Pursuit for multi-trial EEG signals. *Journal of Neuroscience Methods*, 180(1), 161-170.
- Bénar, C., & Gotman, J. (2001). Non-uniform spatial sampling in EEG source analysis. *Proc. 23rd annual Conf. IEEE-EMBS Istanbul Oct.*
- Cerveau, L. (2010). www.lecorpshumain.fr. Retrieved from
- Chamayou, M., & Bousquet, M. (2005). Échanges Paramédicaux ´, 17(3), 168-171.
- Chapouthier G, & Matras, J. (1982). No Title. *Introduction au fonctionnement du systeme nerveux codage et traitement de l'information.*
- Chen, S. S., Donoho, D. L., & Saunders, M. A. (2001). Atomic Decomposition by Basis Pursuit. *East*, 43(1), 129-159. Citeseer. doi:10.1137/S1064827596304010
- Cherif, S., Cullen, K. E., & Galiana, H. L. (2008). An improved method for the estimation of firing rate dynamics using an optimal digital filter. *Journal of Neuroscience Methods*, 173, 165-181. doi:10.1016/j.jneumeth.2008.05.021
- Cheyne, D., Bostan, A. C., Gaetz, W., & Pang, E. W. (2007). Event-related beamforming: a robust method for presurgical functional mapping using MEG. *Clinical Neurophysiology*, 118(8), 1691-1704.
- Clemens, Z., Janszky, J., Szucs, A., Békésy, M., Clemens, B., & Halász, P. (2003). Interictal epileptic spiking during sleep and wakefulness in mesial temporal lobe epilepsy: a comparative study of scalp and foramen ovale electrodes. *Epilepsia*, 44(2), 186-192.
- Clerc, M., Adde, G., Kybic, J., Papadopoulo, T., & Badier, J.-M. (2005). In vivo conductivity estimation with symmetric boundary elements. (J. Malmivuo, Ed.) *BEM NFSI Conference Proceedings*, 7, 307-310. International Society for Bioelectromagnetism.
- Cohen, D. (1968). Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. *Science*, 161(843), 784-786. American Association for the Advancement of Science.
- Cui, J., Wong, W., & Mann, S. (2005). Time-frequency analysis of visual evoked potentials using chirplet transform. *Electronics Letters*, 41(4), 4-5. doi:10.1049/el
- Dai, M., Peng, C., Chan, A. K., & Loguinov, D. (2004). Bayesian wavelet shrinkage with edge detection for SAR image despeckling. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 42(8), 1642-1648. doi:10.1109/TGRS.2004.831231
- Darvas, F., Pantazis, D., Kucukaltun-Yildirim, E., & Leahy, R. M. (2004). Mapping human brain function with MEG and EEG: methods and validation. *NeuroImage*, 23 Suppl 1, S289-99. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.07.014

- Daunizeau, J., Grova, C., Mattout, J., Marrelec, G., Clonda, D., Goulard, B., Pelegrini-Issac, M., et al. (2005). Assessing the relevance of fMRI-based prior in the EEG inverse problem: A Bayesian model comparison approach. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 53(9), 3461-3472. IEEE-INST ELECTRICAL ELECTRONICS ENGINEERS INC.
- David, O., Garnero, L., Cosmelli, D., & Varela, F. J. (2002). Estimation of neural dynamics from MEG/EEG cortical current density maps: application to the reconstruction of large-scale cortical synchrony. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 49(9), 975-87. doi:10.1109/TBME.2002.802013
- Delorme, A, & Makeig, S. (2004). University of California Postprints EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent componen. *Journal of Neuroscience Methods*.
- Delorme, Arnaud, Fernsler, T., Serby, H., & Makeig, S. (2006). EEGLAB Tutorial Table of Contents.
- Diekmann, V., Becker, W., Jürgens, R., Grözinger, B., Kleiser, B., Richter, H. P., & Wollinsky, K. H. (1998). *Localisation of epileptic foci with electric, magnetic and combined electromagnetic models. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* (Vol. 106, pp. 297-313).
- Durka, P. J. (2004). Adaptive time-frequency parametrization of epileptic spikes. *Physical Review E - Statistical, Nonlinear and Soft Matter Physics*, 69(5 Pt 1), 051914. American Physical Society.
- Durka, P. J., Matysiak, A., Montes, E. M., Sosa, P. V., & Blinowska, K. J. (2005). Multichannel matching pursuit and EEG inverse solutions. *Journal of Neuroscience Methods*, 148(1), 49-59.
- Ebersole, J S, Squires, K. C., Eliashiv, S. D., & Smith, J. R. (1995). Applications of magnetic source imaging in evaluation of candidates for epilepsy surgery. *Neuroimaging Clinics Of North America*, 5(2), 267-288.
- Ebersole, John S. (2005). In search of seizure prediction: a critique. *Clinical Neurophysiology*.
- Fawcett, T. (2006). An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*, 27(8), 861-874. Elsevier. doi:10.1016/j.patrec.2005.10.010
- Friston, K. J., Harrison, L., & Penny, W. (2003). Dynamic causal modelling. *NeuroImage*, 19(4), 1273-1302. ACADEMIC PRESS INC ELSEVIER SCIENCE.
- Fruitet, J., & Clerc, M. (2004). Comparaison de Problèmes Inverses pour la classification d 'activités cérébrales en temps réel . *Evolution*, (Figure 1), 93-96.

- Gardner, A. B., Worrell, G. a, Marsh, E., Dlugos, D., & Litt, B. (2007). Human and automated detection of high-frequency oscillations in clinical intracranial EEG recordings. *Clinical neurophysiology*: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 118(5), 1134-43. doi:10.1016/j.clinph.2006.12.019
- Gavit, L., Baillet, S., Garnero, L., & Cnrs, U. P. R. (1999). Approche multirésolution de la reconstruction de l'activité électrique cérébrale en EEG / MEG, 640(1), 1185-1188.
- Geselowitz, D. B. (1967). On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor. *Biophysical Journal*, 7(1), 1-11. Elsevier.
- Gloor, P. (1985). Neuronal generators and the problem of localization in electroencephalography: application of volume conductor theory to electroencephalography. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2(4), 327-354. Raven Press.
- Gonçalves, S. I., De Munck, J. C., Verbunt, J. P. A., Bijma, F., Heethaar, R. M., & Lopes Da Silva, F. (2003). In vivo measurement of the brain and skull resistivities using an EIT-based method and realistic models for the head. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(6), 754-767. doi:10.1109/TBME.2003.812164
- Gotman, J, Grova, C., Bagshaw, A., Kobayashi, E., Aghakhani, Y., & Dubeau, F. (2005). Generalized epileptic discharges show thalamocortical activation and suspension of the default state of the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(42), 15236-15240. National Academy of Sciences.
- Gray, C. M., & Singer, W. (1989). Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 86(5), 1698-1702. JSTOR. doi:10.1073/pnas.86.5.1698
- Gray, C. M., Engel, A. K., König, P., & Singer, W. (1992). Synchronization of oscillatory neuronal responses in cat striate cortex: temporal properties. *Visual Neuroscience*, 8(4), 337-347.
- Grenier, F., Timofeev, I., & Steriade, M. (2003). Neocortical very fast oscillations (ripples, 80-200 Hz) during seizures: intracellular correlates. *Journal of Neurophysiology*, 89(2), 841-52. Am Physiological Soc. doi:10.1152/jn.00420.2002
- Gross, J., Kujala, J., Hamalainen, M., Timmermann, L., Schnitzler, A., & Salmelin, R. (2001). Dynamic imaging of coherent sources: Studying neural interactions in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 694-699. The National Academy of Sciences.
- Grova, C., Daunizeau, J., Lina, J.-M., Bénar, C. G., Benali, H., & Gotman, J. (2006). Evaluation of EEG localization methods using realistic simulations of interictal spikes. *NeuroImage*, 29(3), 734-753. Elsevier.

- Hadamard, J. (1902). Sur les problèmes aux dérivées partielles et leur signification physique. *Princeton University Bulletin*, 13, 49-52.
- Haegens, S., Nácher, V., Luna, R., Romo, R., & Jensen, O. (2011). Oscillations in the monkey sensorimotor network influence discrimination performance by rhythmical inhibition of neuronal spiking. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(48), 19377-19382. National Acad Sciences. doi:10.1073/pnas.1117190108
- Hanley, J. A., & McNeil, B. J. (1982). The Meaning and Use of the Area under a Receiver Operating (ROC) Curve Characteristic. *Radiology*, 143(1), 29-36. Radiological Society of North America.
- Haueisen, J., Böttner, A., Funke, M., Brauer, H., & Nowak, H. (1997). Effect of boundary element discretization on forward calculation and the inverse problem in electroencephalography and magnetoencephalography. *Biomedizinische Technik Biomedical engineering*, 42(9), 240-248.
- Hirai, N., Uchida, S., Maehara, T., Okubo, Y., & Shimizu, H. (1999). Enhanced gamma (30-150 Hz) frequency in the human medial temporal lobe. *Neuroscience*, 90(4), 1149-1155.
- Horwitz, B. (2003). The elusive concept of brain connectivity. *NeuroImage*, 19(2), 466-470. Elsevier. doi:10.1016/S1053-8119(03)00112-5
- International League Against Epilepsy, C. O. C., & Of The, T. (1981). Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. *Epilepsia*, 22(489-501), 489-501.
- Jasper, H. H. (1958). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10(2), 370-375. doi:10.1016/0013-4694(58)90053-1
- Jmail, N., Gavaret, M., Wendling, F., Kachouri, A., Hamadi, G., Badier, J.-M., & Bénar, C.-G. (2011). A comparison of methods for separation of transient and oscillatory signals in EEG. *Journal of neuroscience methods*. doi:10.1016/j.jneumeth.2011.04.028
- Kaminski, M. J., & Blinowska, K. J. (1991). A new method of the description of the information flow in the brain structures. *Biological Cybernetics*, 65(3), 203-210. Springer. doi:10.1007/BF00198091
- Knowlton, R. C. (2006). The role of FDG-PET, ictal SPECT, and MEG in the epilepsy surgery evaluation. *Epilepsy behavior EB*, 8(1), 91-101.
- Kobayashi, K., Yoshinaga, H., Ohtsuka, Y., & Gotman, J. (2005). Dipole modeling of epileptic spikes can be accurate or misleading. *Epilepsia*, 46(3), 397-408. Wiley Online Library.

- Koessler, L., Cecchin, T., Ternisien, E., & Maillard, L. (2010). 3D handheld laser scanner based approach for automatic identification and localization of EEG sensors. *Conference Proceedings of the International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2010*, 3707-3710.
- Krieg, J., Trébuchon-Da Fonseca, A., Martínez-Montes, E., Marquis, P., Liégeois-Chauvel, C., & Bénar, C.-G. (2011). A comparison of methods for assessing alpha phase resetting in electrophysiology, with application to intracerebral EEG in visual areas. *NeuroImage*, 55(1), 67-86. Elsevier Inc.
- Kybic, J., Clerc, M., Faugeras, O., Keriven, R., & Papadopoulo, T. (2006). Generalized Head Models for MEG/EEG: BEM beyond Nested Volumes. *Physics in Medicine and Biology*, 51, 1333-1346. Institute of Physics Publishing.
- Lachaux, J. P., Rodriguez, E., Martinerie, J., Adam, C., Hasboun, D., & Varela, F. J. (2000). A quantitative study of gamma-band activity in human intracranial recordings triggered by visual stimuli. *The European journal of neuroscience*, 12(7), 2608-22.
- Lina, J. M., Chowdhury, R., Lemay, E., & Grova, E. K. and C. (2011). Wavelet-based localization of oscillatory sources from magnetoencephalography data. *IEEE TRANS. ON BIOMED. ENG.*
- Macqueen, J. (n.d.). SOME METHODS FOR CLASSIFICATION AND ANALYSIS OF MULTIVARIATE OBSERVATIONS. *Contract*, 233(233), 281-297.
- Malinowska, U., Piotr.J, D., A Katarzyna J, Blinowska, Waldemar, S., & And Andrezej, W. (2006). Micro and Macrostructure of Sleep EEG. *Clinical neuroengineering*, (August), 26-31.
- Mallat, S. (1998). *A Wavelet Tour of Signal Processing. Transform* (Vol. M, p. 637). Academic Press.
- Mallat, S., & Zhang, Z. (1993). Matching pursuits with time-frequency dictionaries. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 41(12), 3397-3415. Citeseer. doi:10.1109/78.258082
- Mamelak, A. N., Lopez, N., Akhtari, M., & Sutherling, W. W. (2002). Magnetoencephalography-directed surgery in patients with neocortical epilepsy. *Journal Of Neurosurgery*.
- Matysiak, A., Durka, P. J., Martinez Montes, E., Barwiński, M., Zwoliński, P., Roszkowski, M., & Blinowska, K. J. (2005). Time-frequency-space localization of epileptic EEG oscillations. *Acta neurobiologiae experimentalis*.
- Melvin, W. L., Tech, G., Guerci, J. R., Advanced, D., Callahan, M. J., Air, U. S., & Wicks, M. C. (2000). Design of adaptive detection algorithms for surveillance radar'. *Nature*, 0.

- Metz, C. E. (1978). Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine*, 8(4), 283-298. Elsevier.
- Miwakeichi, F., Martínez-Montes, E., Valdés-Sosa, P. A., Nishiyama, N., Mizuhara, H., & Yamaguchi, Y. (2004). Decomposing EEG data into space-time-frequency components using Parallel Factor Analysis. *NeuroImage*, 22(3), 1035-45. Elsevier. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.03.039
- Mosher, J C, & Leahy, R. M. (1998). Recursive MUSIC: a framework for EEG and MEG source localization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 45(11), 1342-1354.
- Nagano, T., Ohno, Y., Uesugi, N., Ikeda, H., Ishiyama, A., & Kasai, N. (1998). Multi-source localization by genetic algorithm using MEG. *IEEE Transactions on Magnetics*, 34(5), 2976-2979. doi:10.1109/20.717695
- Nichols, T. E., & Holmes, A. P. (2002). Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. *Human Brain Mapping*, 15(1), 1-25. Wiley Online Library. doi:10.1002/hbm.1058
- Niedermeyer, E. (1993). The normal EEG of the waking adult. In E Niedermeyer & F. Lopes Da Silva (Eds.), *Electroencephalography Basic Principles Clinical Applications and Related Fields* (pp. 131-152). Williams & Wilkins.
- Niedermeyer, Ernet, & da Silva, F. L. (2004). *No Title électroencéphalographie: principe de base les applications cliniques et autres domaines connexes* (p. 140).
- Nunez, P. L., & Srinivasan, R. (2006). *Electric fields of the brain. Biomedical Engineering* (p. 484). Oxford University Press.
- Ojemann, G. A., Fried, I., & Lettich, E. (1989). Electrocorticographic (ECoG) correlates of language. I. Desynchronization in temporal language cortex during object naming. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 73(5), 453-463.
- Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., & Schoffelen, J.-M. (2011). FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Computational intelligence and neuroscience*, 2011, 156869. Hindawi Publishing Corporation.
- Oppenheim, A. V., Schafer, R. W., & Buck, J. R. (1999). Discrete-Time Signal Processing. (A V Oppenheim, Ed.) *Electronics And Power*. Prentice Hall. doi:10.1049/ep.1977.0078
- Palmi, A., Andermann, F., Aicardi, J., Dulac, O., Chaves, F., Ponsot, G., Pinard, J. M., et al. (1991). Diffuse cortical dysplasia, or the “double cortex” syndrome: the clinical and epileptic spectrum in 10 patients. *Neurology*, 41(10), 1656-1662.
- Palmi, A., Gambardella, A., Andermann, F., Dubeau, F., Da Costa, J. C., Olivier, A., Tampieri, D., et al. (1995). Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by

- corticography and surgical results. *Annals of Neurology*, 37(4), 476-487. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.
- Pascual-Marqui, R. D., Esslen, M., Kochi, K., & Lehmann, D. (2002). Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 24 Suppl C, 91-95.
- Pawel, D., Piotr, Z., & Marcin, R. (2009). Neuronavigation-guided implantation of foramen ovale electrodes in a child. *J Neurosurg Pediatrics*, 4(July), 47-49. doi:10.3171/2009.2.PEDS08216
- Peled, A., Geva, A. B., Kremen, W. S., Blankfeld, H. M., Esfandiari, R., & Nordahl, T. E. (2001). Functional connectivity and working memory in schizophrenia: an EEG study. *The International journal of neuroscience*, 106(1-2), 47-61.
- Penfield, W., & Baldwin, M. (1952). Temporal Lobe Seizures and the Technic of Subtotal Temporal Lobectomy. *Annals of Surgery*, 136(4), 625-634.
- Quian Quiroga, R., & Garcia, H. (2003). Single-trial event-related potentials with Wavelet Denoising. *Clinical Neurophysiology*, 114(2), 376-390. Elsevier.
- Rampp, S., Kaltenhäuser, M., Weigel, D., Buchfelder, M., Ingmar Blümcke, I., Dörfler, A., & Stefan, H. (2010). MEG correlates of epileptic high gamma oscillations in invasive EEG. *Epilepsia*, 51(8), 1638-1642.
- Ray, S., Jouny, C. C., Crone, N. E., Boatman, D., Thakor, N. V., & Franaszczuk, P. J. (2003). Human ECoG analysis during speech perception using matching pursuit: a comparison between stochastic and dyadic dictionaries. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(12), 1371-1373. doi:10.1109/TBME.2003.819852
- Sarvas, J. (1987). Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Physics in Medicine and Biology*, 32(1), 11-22. IOP Publishing.
- Scappaticci, B. (2007). www.lyrobossite.free.fr. Retrieved from
- Scherg, M., & Berg, P. (1996). New concepts of brain source imaging and localization. *Electroencephalography And Clinical Neurophysiology Supplement*, 46, 127-137. Amsterdam: Elsevier, c1999-.
- Scherg, M., & Ebersole, J. S. (1993). Models of brain sources. *Brain Topography*, 5(4), 419-423.
- Scherg, M., & Picton, T. W. (1991). Separation and identification of event-related potential components by brain electric source analysis. (C. H. M. Brunia, G. Mulder, & M. N. Verbaten, Eds.) *Electroencephalography And Clinical Neurophysiology Supplement*, 42, 24-37. Elsevier Science Publishers.

- Scherg, M., & Von Cramon, D. (1986). Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. Elsevier.
- Sharbrough, F., Chatrian, G.-E., Lesser, R. P., Lüders, H., Nuwer, M., & Picton, T. W. (1991). American electroencephalographic society guidelines for standard electrode position nomenclature. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 8(2), 200-202.
- Sherwood. (2006). No Title. *physiologie humaine*.
- Sieluzycski, C., König, R., Matysiak, A., Kuś, R., Ircha, D., & Durka, P. J. (2009). Single-trial evoked brain responses modeled by multivariate matching pursuit. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(1), 74-82.
- Speckman, D., Marvin, D., & Nocerino, J. (2005). Dendrite growth and degradation in multi-junction solar cells. *Progress in Photovoltaics Research and Applications*, 13(2), 157–163. John Wiley & Sons. doi:10.1002/pip.609
- Staba, Richard J, Wilson, C. L., Bragin, A., Fried, I., & Engel, J. (2002). Quantitative analysis of high-frequency oscillations (80-500 Hz) recorded in human epileptic hippocampus and entorhinal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 88(4), 1743-1752. Am Physiological Soc.
- Suffczynski, P., Wendling, F., Bellanger, J.-jacques, Lopes, F. H., & Silva, D. A. (2006). Some Insights Into Computational Models of (Patho) Physiological Brain Activity. *Brain*, 94(4).
- Suresh, M. (2007). <http://www.freewebs.com/mohindersuresh/lecerveauhmain.htm>. Retrieved from
- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Computational intelligence and neuroscience*, 2011, 879716. Hindawi Publishing Corporation.
- Talairach, J, Bancaud, J., Szikla, G., Bonis, A., Geier, S., & Vedrenne, C. (1974). New approach to the neurosurgery of epilepsy. Stereotaxic methodology and therapeutic results. 1. Introduction and history. *Neurochirurgie*, 20 Suppl 1(Suppl 1), 1-240.
- Talairach, Jean, & Bancaud, J. (1973). Stereotaxic approach to epilepsy. Methodology of anatomo-functional stereotaxic investigations. *Progress In Neurological Surgery*, 5, 297-354.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., & Henaff, M. (2005). Attention modulates gamma-band oscillations differently in the human lateral occipital cortex and fusiform gyrus. *Cortex*, (May). doi:10.1093/cercor/bhh167
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Wienbruch, C., Ross, B., & Pantev, C. (1997). *Combined EEG and MEG recordings of visual 40 Hz responses to illusory triangles in human*. *NeuroReport* (Vol. 8, pp. 1103-1107).

- Tao, J. X., Ray, A., Hawes-Ebersole, S., & Ebersole, J. S. (2005). Intracranial EEG substrates of scalp EEG interictal spikes. *Epilepsia*, *46*(5), 669-676.
- Toressani, B., & Meyer, Y. (1995). *Analyse continue par ondelettes*.
- Traub, R. D., Whittington, M. A., Buhl, E. H., LeBeau, F. E., Bibbig, A., Boyd, S., Cross, H., et al. (2001). A possible role for gap junctions in generation of very fast EEG oscillations preceding the onset of, and perhaps initiating, seizures. *Epilepsia*, *42*(2), 153-170. Wiley Online Library.
- Uchida, S., Maehara, T., Hirai, N., Okubo, Y., & Shimizu, H. (2001). Cortical oscillations in human medial temporal lobe during wakefulness and all-night sleep. *Brain Research*, *891*(1-2), 7-19. null.
- Urrestarazu, E., Chander, R., Dubeau, F., & Gotman, J. (2007). Interictal high-frequency oscillations (100-500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients. *Brain*, *130*(Pt 9), 2354-66. doi:10.1093/brain/awm149
- Vallaghé, S., & Clerc, M. (2009). A global sensitivity analysis of three- and four-layer EEG conductivity models. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *56*(4), 988-995. IEEE. doi:10.1109/TBME.2008.2009315
- Van T Ent, D., Manshanden, I., Ossenblok, P., Velis, D. N., De Munck, J. C., Verbunt, J. P. A., & Lopes Da Silva, F. H. (2003). Spike cluster analysis in neocortical localization related epilepsy yields clinically significant equivalent source localization results in magnetoencephalogram (MEG). *Clinical Neurophysiology*. Elsevier.
- Velasco, T. R., Sakamoto, A. C., Alexandre, V., Walz, R., Dalmagro, C. L., Bianchin, M. M., Araújo, D., et al. (2006). Foramen ovale electrodes can identify a focal seizure onset when surface EEG fails in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, *47*(8), 1300-1307.
- Wang, X. H., Istepanian, R. S. H., Member, S., & Song, Y. H. (2003). Microarray Image Enhancement by Denoising Using Stationary Wavelet Transform, *2*(4), 184-189.
- Wendling, F, Bellanger, J. J., Bartolomei, F., & Chauvel, P. (2000). Relevance of nonlinear lumped-parameter models in the analysis of depth-EEG epileptic signals. *Biological Cybernetics*, *83*(4), 367-378. Springer.
- Wendling, Fabrice, Ansari-Asl, K., Bartolomei, F., & Senhadji, L. (2009). From EEG signals to brain connectivity: a model-based evaluation of interdependence measures. *Journal of neuroscience methods*, *183*(1), 9-18. doi:10.1016/j.jneumeth.2009.04.021
- Witte, H., Iasemidis, L. D., & Litt, B. (2003). Special issue on epileptic seizure prediction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *50*(5), 537-539. IEEE. doi:10.1109/TBME.2003.810708

Référence

- Worrell, G. A., Gardner, A. B., Stead, S. M., Hu, S., Goerss, S., Cascino, G. J., Meyer, F. B., et al. (2008). High-frequency oscillations in human temporal lobe: simultaneous microwire and clinical macroelectrode recordings. *Brain: A journal of neurology*, *131*(Pt 4), 928-937. Oxford Univ Press.
- Worrell, G. A., Parish, L., Cranstoun, S. D., Jonas, R., Baltuch, G., & Litt, B. (2004). High-frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy. *Brain: A journal of neurology*, *127*(Pt 7), 1496-1506. Oxford Univ Press.
- Zumsteg, D., Friedman, A., Wennberg, R. A., & Wieser, H. G. (2005). Source localization of mesial temporal interictal epileptiform discharges: correlation with intracranial foramen ovale electrode recordings. *Clinical Neurophysiology*, *116*(12), 2810-2818.
- Zweig, M. H., & Campbell, G. (1993). Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clinical Chemistry*, *39*(4), 561-577.
- www.medix.free.fr. (2011). www.medix.free.fr/cours/physiopathologie-crisis-epilepsie. Retrieved from

LISTE DES PUBLICATIONS

✓ Journaux

1- A Comparison of Methods for Separation of Transient and Oscillatory signals in EEG. **N Jmail**, M Gavaret, F Wendling, A Kachouri, G Hamadi, J-M Badier, C-G. Bénar. Journal of neuroscience methods, 2011. (*Facteur d'impact à 5 ans 2.503*). *Publisher: Science Direct*.

2- Brain networks during oscillatory and transient epileptic activity as seen by MEG and intracerebral EEG. **N Jmail**, M Gavaret, F Bartolomei, P Chauvel, A Kachouri, J-M Badier, CG Bénar. *En préparation*.

✓ Conférences

1- Comparison of brain networks during oscillatory and transient epileptic activity. **N Jmail**, M Gavaret, F Bartolomei, A Kachouri, P Chauvel, J-M Badier, C-G Bénar. Int Conf Biomagnetism, 2012. Paris.

2- Brain networks in oscillatory and transient activity. **N Jmail**, M Gavaret, JM Badier, CG Bénar. 8th International Summer School on Biomedical Signal Processing of the Engineering in Medicine and Biology Society: IEEE EMBS, 2011. Sienna Italy.

3- Analyse de connectivité par causalité de Granger, localisation de source. Le Treizième Atelier EEGLAB 201. France.

4- An evaluation of MP, SWT and FIR for separation of transient and oscillatory in EEG Foramen Ovale. 19^{ème} colloque Ecole doctorale sciences de la vie 2011. Marseille.

5- Correlation between NADH imaging and neuronal network activity in the mouse hippocampus in vitro. AI Ivanov, **N Jmail**, DA Tuner, CG Benar, C Benard. Société des neurosciences, 9^o colloque Bordeaux 2009.

6- Détection automatique des k-complex par la DTW et le K-means. **N Jmail**, A Hadrich, A Kachouri, H Ghariani. 2nd International Conference: E-Medical Systems: IEEE E-Medisys 2008. Tunisie.

7- Comparaison de différentes méthodes de filtrage de bruit du secteur à 50 Hz affectant les signaux de l'électrocardiogramme. A Hadrich, **N Jmail**, A Kachouri, H Ghariani. 2nd International Conference: E-Medical Systems: IEEE E-Medisys 2008. Tunisie.

8- Détection des stades de sommeil. **N Jmail**, A Hadrich, A Kachouri, H Ghariani. Application Médicales de l'informatique, Nouvelle Approches : Amina 2008. *Tunisie*.

9- Détection des stades de sommeil. **N Jmail**, A Hadrich, A Kachouri, H Ghariani. Application Médicales de l'informatique, Nouvelle Approches : Amina 2008. *Tunisie*.

10- Les méthodes de filtrage du bruit dû aux mouvements de ligne de base des signaux ECG. A Hadrich, **N Jmail**, A Kachouri, H Ghariani. Application Médicales de l'informatique, Nouvelle Approches : Amina 2008. *Tunisie*.

11- Représentation fréquentielle des ondes cérébrales et détection automatique des complexes K. **N Jmail**, A Hadrich, A Kachouri, H Ghariani. Huitième journées scientifiques des jeunes chercheurs en Génie électrique et informatique : GEI 2008. *Tunisie*.



Séparation des activités cérébrales phasiques et oscillatoires en MEG, EEG et EEG intracérébral

Nawel Jmail

Résumé : Les oscillations jouent un rôle de premier plan dans la mise en place des réseaux cérébraux sains et pathologiques. En particulier, au niveau clinique, les activités oscillatoires sont d'une grande importance diagnostique en épilepsie. Par ailleurs, les méthodes non-invasives d'électrophysiologie sont particulièrement adaptées pour la compréhension des réseaux cérébraux à grande échelle. Cependant, la majorité des études en épilepsie a été dirigée vers les pointes intercritiques, qui sont des activités transitoires. Une question qui reste donc en suspens est le lien entre les pointes épileptiques et les activités oscillatoires épileptiques.

Cette thèse a visé à résoudre deux problématiques complémentaires autour de cette question. La première problématique est la séparation adéquate entre les activités oscillatoires et transitoires. Il s'agit d'une tâche difficile surtout lors d'un grand chevauchement temporel, qui peut résulter en la contamination d'une activité par l'autre. Nous avons évalué trois méthodes de filtrage : le filtre FIR (méthode classique), la transformée d'ondelette stationnaire et le filtrage parcimonieux par matching pursuit (MP, basé sur un dictionnaire). Sur des simulations, la SWT a donné de très bons résultats pour la reconstruction des transitoires et le MP pour les oscillations ; de plus, les deux méthodes ont donné un faible taux de faux positifs en détection automatique des oscillations. La SWT et le FIR ont donné les meilleurs résultats de filtrage sur les signaux réels, en particulier lors de la localisation de source. Par contre, le MP n'a pas toujours été optimal, car les atomes du dictionnaire ne ressemblent pas forcément aux ondes, contrairement aux simulations. Ces résultats montrent que les méthodes temps-fréquences sont supérieures au filtrage simple lors de chevauchement temporel, et que pour le MP il est nécessaire de bien adapter le dictionnaire aux signaux d'intérêt. La seconde problématique est la comparaison entre les réseaux de connectivité des activités oscillatoires et transitoires, que nous avons mesurées en enregistrements de surface (MEG) et en enregistrements invasifs. Nous avons obtenu des résultats qui montrent de très grandes similarités entre les réseaux oscillatoires et transitoires à l'intérieur d'une même modalité. Les réseaux de connectivités oscillatoires en MEG sont plus étendus que les réseaux transitoires. En SEEG les réseaux de connectivités des pointes sont plus complexes que les réseaux de connectivités des activités oscillatoires. Nous avons trouvé un bon accord entre les résultats de connectivité des activités oscillatoires et transitoires et le diagnostic clinique. Ces résultats prouvent que l'étude des oscillations en MEG peut être un outil utile pour l'évaluation préchirurgicale des épilepsies pharmacorésistantes.

Abstract: The Oscillatory activities play a leading role in the development of healthy and pathological brain networks. In particular, at the clinical level, the oscillatory activities are of great importance in the diagnostic of epilepsy. In addition, the non-invasive electrophysiology methods are particularly suitable for understanding the large-scale brain networks. However, most studies in epilepsy have been directed to the interictal spikes, which are transitional activities. One issue that remains unresolved is the relationship between epileptic spikes and epileptic oscillatory activities. This thesis resolves two complementary problems. The first one is the suitable separation between the oscillatory and transitory activity, which is quite sensitive to the presence of the overlap in the time-frequency domain. This can lead to a contamination between the activities. We did evaluate three filtering methods: the FIR (classic methods), the stationary wavelet SWT and the parsimonious filter with the matching pursuit MP. The SWT gave good results in the reconstruction of transient activity and the MP in the reconstruction of oscillatory activity both for simulated data; also they provide a low false positive in automatic detection of oscillatory activity. The SWT and FIR gave the best results on real signals especially for source localization. In the simulated data, the MP is optimal since the atoms of the dictionary resembles to the simulated signals, which isn't guaranteed for real signals. The second problem is the comparison between network connectivity of transient and oscillatory activity, as measured in surface recordings (MEG) and invasive recordings SEEG. We did obtain results that show a very strong similarities between the transient and oscillatory networks within a single modality. Oscillatory networks in MEG are larger than the transitory networks. However for SEEG the transient networks are more extended than the oscillatory one. We did also found a good agreement between the results of connectivity of transient and oscillatory activity with the clinical diagnosis. These results prove that the study of oscillations in MEG can be a useful tool for the presurgical evaluation of drug-resistant epilepsies.

Mots clés: épilepsie, oscillations, pointes épileptiques, MEG, SEEG, FIR, MP, SWT, MNE, dipôle, réseau de connectivité.

Key-words: epilepsy, oscillations, epileptic spikes, MEG, SEEG, FIR, MP, SWT, MNE, dipole, network connectivity.