



HAL
open science

Localisation et caractérisation du déroulement de la crise d'épilepsie temporale

Hugo Abraham Vélez Pérez

► **To cite this version:**

Hugo Abraham Vélez Pérez. Localisation et caractérisation du déroulement de la crise d'épilepsie temporale. Autre. Institut National Polytechnique de Lorraine, 2010. Français. NNT : 2010INPL051N . tel-01748869

HAL Id: tel-01748869

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01748869>

Submitted on 29 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Localisation et caractérisation du déroulement de la crise d'épilepsie temporale

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2010

pour l'obtention du

Doctorat de l'Institut National Polytechnique de Lorraine

Spécialité Automatique, Traitement du signal et des Images, Génie informatique

par

Hugo Abraham VELEZ PEREZ

Composition du jury

<i>Rapporteurs :</i>	Catherine MARQUE	LBB, Université de Compiègne
	Fabrice BARTOLOMEI	PUPH, LNN, UFR Marseille
<i>Examineurs :</i>	Valérie LOUIS-DORR	CRAN, Nancy Université
	Michel DUFAUT	CRAN, Nancy Université
	Radu RANTA	CRAN, Nancy Université
	Valeriu VRABIE	UFR Sciences Exactes et Naturelles - Reims
<i>Invité :</i>	Louis MAILLARD	CRAN, CHU de Nancy



Mis en page avec la classe thloria.

Remerciements

Les travaux de recherche présentés dans ce mémoire ont été effectués au Centre de Recherche en Automatique de Nancy (CRAN), Unité Mixte de Recherche Nancy-Université, CNRS (UMR 7039), dans le groupe thématique Ingénierie Pour la Santé (IPS). Je remercie Messieurs Alain Richard et Didier Wolf de leur accueil.

Je remercie sincèrement les rapporteurs de ce travail, les professeurs Catherine MARQUE et Fabrice BARTOLOMEI, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la lourde tâche de rapporter sur ces travaux malgré le temps très restreint que je leur ai laissé. Vos questions et remarques constructives m'ont permis d'améliorer de manière significative ce manuscrit.

J'adresse également mes remerciements à Monsieur Valeriu VRABIE et Monsieur Louis MAILLARD pour l'honneur qu'il m'ont fait de participer à mon jury de thèse et pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu porter à mon travail.

Ce travail a été effectué sous la direction de Monsieur Michel DUFAUT, Madame Valérie LOUIS-DORR et Monsieur Radu RANTA. Je tiens à les remercier pour leur encadrement et pour m'avoir donné l'occasion d'entrer dans le monde fascinant du traitement du signal. Leur confiance m'a beaucoup aidé à accomplir ce travail particulièrement pendant l'étape de rédaction de cette mémoire.

Merci à Valérie pour l'aide que vous m'avez accordée pendant toutes ces années de thèse. Je vous remercie de votre amabilité, votre bonne humeur, mais surtout, pour les précieux conseils scientifiques que vous avez apportés à ces travaux.

Je témoigne publiquement à Radu toute la reconnaissance que je lui dois. Tu a suscité, développé, puis accompagné mes premiers pas dans le domaine du traitement du signal avec une grande patience et avec une pédagogie extraordinaires. Tes qualités humaines, ton soutien moral, matériel et intellectuel ont été essentiels non seulement pour me faire avancer dans mes travaux de recherche, mais aussi, quand j'étais dans des situations difficiles. Tu as su, avec un instinct infaillible, localiser mes faiblesses et tu m'as aidé, avec tes conseils prodigués, à reprendre le chemin. Grand encadrement et source inépuisable de nouvelles idées, je t'adresse la plus grande et profonde de mes gratitude.

La qualité de ces travaux n'aurait pas été la même sans l'aide précieuse des médecins neurologues qui enrichissent notre recherche avec leurs connaissances. Mes remerciements vont aussi aux expertes cliniciens qui font partie de l'équipe de travail : Monsieur Jean-Pierre VIGNAL et, en particulier, Monsieur Louis MAILLARD pour leur aide et connaissances apportées à ces travaux. Un grand merci aussi à Laurent KOESSLER pour toute son aide et disponibilité.

La réalisation d'une thèse est toujours une période très difficile de la vie . . . sauf si celle-ci est effectuée dans la convivialité, la bonne humeur et la sympathie. J'adresse mes pensées et remerciements à mes collègues du laboratoire : Gilberto, Gabriel, Juanito, Yahir, Diego, Yannick, Ivan, Christophe, Laurentiu, Liu, Julie, Sophie, Emilie. Comment ne pas exprimer de remerciements à Ricardo. Merci de ton amitié sincère, ta disponibilité, tes blagues et tous les moments que nous avons pu partager. Je consacre un remerciement très spécial et chaleureux à Nedra pour sa confiance mais surtout pour son amitié. Je te remercie pour toutes tes corrections et puis ce manuscrit aurait été beaucoup plus riche en fautes d'orthographe sans ta précieuse aide.

J'exprime un grand merci à mes amis mexicains : Avenilde, Silvia et Pedro, Vicky et Gabriel, Guille y Oscar, Ricardo, Gilberto, Sinuhé, Evaristo, Juanito, Yahir, Dora, Dulce, Joel et à les mexicains adoptés : Anna, Pilar, Yolanda, Diego. Merci aussi à mes amis français Gregory, Arnaud et Yannick. Merci à vous tous pour votre soutien et votre amitié.

J'exprime également toute ma gratitude au peuple du Mexique pour le support financier qu'il m'a accordé pour la réalisation de ces travaux de thèse à travers du CONACyT.

Je souhaite remercier profondément ma famille qui m'a soutenue dans mes études depuis bien longtemps. Je leur dois une bonne partie de ce que je suis aujourd'hui, par mon éducation mais aussi par leur financement. Merci à mes parents, à ma sœur et mes frères, parce en dépit de la distance et le temps passé, ils furent, sont et seront toujours là pour me soutenir dans tous mes projets. À toute ma belle famille pour leur soutien et leur intérêt.

Pour conclure cette liste non exhaustive, tout en gardant le meilleur pour la fin, je tiens à remercier de tout mon cœur, Rebeca, ma très chère femme qui a supporté à mes côtés cette lourde charge, les bons et mauvaises moments et mes irrégularités d'humeur pendant cette thèse et en particulier au moment de la rédaction. Cette thèse a touché à sa fin parce que tu as su me redonner confiance à tout les moments où j'en avais le plus besoin, parce que tu m'as encouragé à continuer ce travail sans jamais abandonner, parce que tu as supporté avec une grande sagesse et une grande patience que les longs week-ends et les longues soirées de travail. Pour tout cela et bien plus encore, je ne te remercierai jamais assez . . . un grand MERCI à toi.

Enfin, toutes mes pensées et mes remerciements plus profonds sont pour mon petit André, qui est arrivé dans ma vie au cours de cette thèse et m'a donné le plus grand des motifs pour être meilleur chaque jour. Merci de m'avoir attendu avec patience devant la fenêtre pour manger ensemble, pour avoir supporté tous ces jours d'absence. Merci "enanito" pour ton sourire, ta joie et de rendre ma vie bien plus intéressante.

À André Ephraïn

À Rebeca

À ma famille

Table des matières

Introduction	1
Chapitre 1 Contexte, état de l'art et problématique	5
1.1 Le cerveau	5
1.1.1 Le neurone	6
1.1.2 L'activité électrique du cerveau	6
1.2 L'épilepsie	7
1.2.1 Étiologie	8
1.2.2 Classification des crises	9
1.2.3 Traitements de l'épilepsie	10
1.2.3.1 Pharmacologique	10
1.2.3.2 Chirurgie	10
1.2.3.3 Stimulation du nerf vague	11
1.2.3.4 Le gamma knife	11
1.3 Diagnostic : modalités d'exploration cérébrale	12
1.3.1 L'imagerie médicale	12
1.3.2 Données électrophysiologiques	15
1.3.2.1 Méthodes non invasives	15
1.3.2.2 Méthodes invasives	16
1.3.3 Conclusion sur les modalités d'exploration cérébrale	18
1.4 L'EEG : la mesure	18
1.4.1 Le système 10–20	19
1.4.2 Les montages	20
1.4.3 Les activités rythmiques cérébrales	22
1.4.4 Les perturbations	23
1.5 Contexte et problématique	24
1.5.1 Contexte médical	25
1.5.2 Problématique	27
1.5.2.1 Méthodes de synchronisation	28

1.5.2.2	Prétraitement	29
1.5.2.3	Caractérisation	31
1.5.3	Plan de la thèse	32
Chapitre 2 Estimation de connectivités corticales et simulation		35
2.1	Modèles non paramétriques	39
2.1.1	Régression et corrélation linéaire	39
2.1.2	Inter-spectre (IS)	39
2.1.3	Cohérence (C)	40
2.1.4	Coefficient de regression non linéaire	41
2.2	Modèles paramétriques	42
2.2.1	Le modèle autorégressif	43
2.2.2	Synchronisation dans le domaine fréquentiel	47
2.2.3	Modèles paramétriques et EEG	49
2.2.4	Directed Transfer Function (DTF)	50
2.2.5	Partial Directed Coherence (PDC)	51
2.2.6	Conclusion sur les relations paramétriques	52
2.3	Signaux synthétiques	52
2.3.1	Modèle I	53
2.3.2	Modèle II	53
2.3.2.1	Critères d'évaluation des méthodes	55
2.3.3	Résultats des simulations	58
2.3.4	Modèle IIa	60
2.3.5	Modèle IIb	61
2.3.6	Conclusion des simulations	61
Chapitre 3 Prétraitement		69
3.1	Séparation aveugle de sources	72
3.1.1	Les types de mélange	73
3.1.2	Séparation de sources	74
3.1.2.1	Critère d'évaluation	75
3.1.3	Familles d'algorithmes	76
3.1.4	Séparation de sources et EEG	76
3.2	Classification de sources	79
3.2.1	Extraction des caractéristiques	79
3.2.1.1	Caractéristiques spatiales	80
3.2.1.2	Similarité avec des signaux de référence	81
3.2.1.3	Caractéristiques fréquentielles	81

3.2.2	Méthode de classification	82
3.3	Débruitage par ondelettes	83
3.3.1	Décomposition en ondelettes	84
3.3.1.1	Algorithme général du débruitage	85
3.4	Chaîne complète de prétraitement	86
3.5	Implementation	87
3.5.1	Montage d'acquisition	87
3.5.2	Durée d'acquisition	87
3.6	Application à des méthodes de synchronisation	88
3.6.1	Prétraitement et méthodes de synchronisation	90
3.6.2	Base de données	98
3.6.3	Indice entropique	98
Chapitre 4	Indices de synchronisation	105
4.1	Synchronisation globale	105
4.2	Synchronisation maximale.	111
4.3	Synchronisation spatiale	114
4.4	Synchronisation spatiale forte	118
4.5	Conclusions de l'analyse des indices	122
Chapitre 5	Caractérisation de crises	127
5.1	Relations explorées	128
5.2	Différences droite - gauche : latéralisation des crises	131
5.2.1	Résultats de latéralisation	136
5.3	Différences inter-critique - critique : détection des crises	140
5.3.1	Détection automatique	143
5.4	Caractérisation de crises	150
Conclusion générale et perspectives		159
Bibliographie		165

Introduction

L'épilepsie est un désordre neurologique chronique caractérisée par des crises récurrentes. Elle est l'expression d'un fonctionnement anormal, aigu et transitoire de l'activité électrique d'une zone cérébrale qui se traduit par des crises épileptiques. Dans le monde, entre 40 et 50 millions de personnes sont touchées par l'épilepsie. En France, on considère entre 450 000 et 500 000 personnes souffrant d'épilepsie. Après la migraine, première cause de consultation en neurologie, l'épilepsie est l'affection neurologique la plus fréquente.

La plupart des épilepsies peuvent être traitées médicalement. Aujourd'hui, de 7 à 8 malades sur 10 ne sont suivis qu'avec un seul médicament. En cas d'échec, on parle donc de pharmaco-résistance et une solution envisagée est la chirurgie. La place de la chirurgie demeure cependant limitée. Elle s'adresse environ à la moitié des patients ayant une épilepsie partielle pharmaco-résistante et pour lesquels la zone épileptogène (ZE) est localisée, accessible et que son extirpation ne présente aucune (ou bien la moindre) prise de risque d'altération fonctionnelle. Quand on parle de crises partielles, on parle de crises qui normalement commencent localement dans l'un des hémisphères. Parmi ce type de crises, les épilepsies du lobe temporal sont les plus courantes et ce sont celles qui bénéficient le plus souvent de la chirurgie. Le succès peut être attendu dans 80 à 90% des cas. Les résultats sont beaucoup moins favorables pour les épilepsies frontales ou pariétales.

L'électroencéphalographie (EEG) est la méthode de référence et la plus ancienne concernant l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau. Cette méthode apporte une excellente résolution temporelle (de l'ordre de la milliseconde). Cependant, sa résolution spatiale reste inférieure à celle des méthodes d'imagerie. Malgré cet inconvénient, cet examen est incontournable pour le diagnostic et la classification des épilepsies étant donné qu'il permet d'enregistrer des informations en temps réel et d'une manière directe de l'activité électrique du cerveau. L'inconvénient principal de cette technique est que les signaux d'EEG enregistrés dans la surface résultent de la combinaison de signaux cé-

rébraux générés en profondeur et de signaux électrophysiologiques extra-cérébraux dits artefacts. Ces signaux peuvent faire l'objet d'énergies importantes qui peuvent perturber considérablement l'interprétation clinique ou l'analyse automatique.

Le travail présenté dans ce mémoire a pour objectif de caractériser la crise d'épilepsie du lobe temporal à partir des relations d'EEG de surface afin de fournir des informations sur la ZE sous-jacente sous hypothèse d'un foyer unique et sa localisation de profondeur. Les décharges s'organisent selon un réseau de structures cérébrales corticales. L'identification de ce réseau est fondamentale pour les traitements chirurgicaux de certaines épilepsies partielles. La dynamique des signaux au cours du temps doit permettre d'identifier ce réseau et son mécanisme de mise en œuvre. L'enregistrement d'EEG de surface, perturbé par des artefacts et du bruit de mesure, complique énormément l'analyse de la dynamique d'une crise, en masquant dans certain cas l'information électrophysiologique utile.

Dans ce contexte, on peut se poser plusieurs questions : peuvent les relations entre les différentes voies EEG mesurées en surface être utilisées afin d'expliquer et analyser le déroulement d'une crise d'épilepsie ? À quel point une étape de prétraitement peut améliorer la détection de synchronisations et la caractérisation résultante ? Nous avons abordé ces problèmes depuis trois points de vue. Le premier concerne la latéralisation des crises, c'est-à-dire quel est l'hémisphère d'origine de la crise. Un autre aspect que nous considérons important est la détection de la crise : dans quelle mesure l'analyse de synchronisation peut permettre cette détection ? Quelle est la méthode la plus appropriée ? Est-ce que l'implémentation d'une étape de prétraitement peut améliorer les performances et dans quelle mesure ? Le dernier aspect considéré dans ces travaux concerne la dynamique de la crise, qui peut être caractérisée en étudiant l'évolution temporelle et spatiale des relations inter-voies.

Quant aux méthodes d'estimation des relations inter-structures, deux familles de méthodes permettant la mesure de synchronisation des EEG peuvent être distinguées : les méthodes paramétriques et non-paramétriques. Dans ce mémoire, les méthodes étudiées sont : l'Inter Spectre (IS), la Cohérence (C), la *Directed Transfer Function* (DTF) et la *Partial Directed Coherence* (PDC). Les propriétés de ces méthodes ont été étudiées, dans une première phase, sur des signaux simulés et, dans une seconde phase, elles ont été appliquées à des EEGs de surface de longue durée avec l'objectif de caractériser les crises du lobe temporal.

Les méthodes retenues dans ces travaux ont été appliquées à des signaux réels qui n'ont pas reçu de prétraitement (bruts) et à des signaux prétraités. L'application d'une

méthodologie de prétraitement adaptée pour l'élimination d'artefacts et du bruit sur des EEGs pathologiques peut prétendre à l'amélioration des résultats des méthodes d'analyse automatiques, de type méthodes de synchronisation. Toutefois, toute la difficulté réside en l'évaluation de ces performances sur signaux réels. Nous présenterons dans ce mémoire une validation croisées des performances des estimations des relations et de leurs versions prétraités à partir de critères cliniques fournis par deux cliniciens neurologues.

D'abord, en ce qui concerne la latéralisation, nous sommes partis de l'hypothèse que l'hémisphère contenant le foyer épileptogène produit en surface des relations plus importantes du point de vue énergétique soit pendant toute la crise pour les crises généralisée ou plus particulièrement au cours de la mise en place du processus de profondeur (crises secondairement généralisées). Il est possible que l'élimination des artefacts (dus aux activités extra-cérébrales) et du bruit (dû aux problèmes de mesure) permette de mieux faire ressortir la différence existant entre l'hémisphère qui contient la ZE et l'opposé du fait que de nombreux artefacts sont générés par le comportement des patients lors de la crise.

Une analyse similaire peut être faite pour la détection. On suppose que l'élimination des artefacts ainsi que du bruit aura un impact considérable sur les périodes inter-critiques. Autrement dit, un EEG hors crise peut présenter des synchronisations importantes principalement dues aux artefacts et au bruit. Si ces composantes sont éliminées, très peu de synchronisations dues à l'activité cérébrale normale resteront visibles car les processus cognitifs sont considérablement moins énergétiques que les processus épileptique(phénomène paroxystique). En revanche, de fait pendant la période critique, on devrait constater une présence accrue des synchronisations par rapport à la période hors crise.

Quant à l'étude de la dynamique des connectivités pour la caractérisation, elle peut apporter d'importantes informations sur la mise en place du processus épileptique et bénéficier également de l'étape de prétraitement.

Une méthodologie de prétraitement, basée sur des méthodes de séparation aveugle de sources, de classification et de débruitage par ondelettes ainsi qu'une combinaison adéquate de ces trois techniques, semble une bonne solution pour l'élimination simultanée des artefacts et du bruit avec une perte minimale d'information.

Chapitre 1

Contexte, état de l'art et problématique

Ce chapitre est consacré à rappeler dans un premier temps quelques bases anatomiques et physiologiques du cerveau ainsi qu'un bilan des origines de l'épilepsie et de son impact social. Dans le contexte qui nous préoccupe, particulièrement l'épilepsie, nous aborderons les différentes modalités de mesure appliquées pour l'aide au diagnostic ainsi que, brièvement les méthodes de traitement. Enfin nous ferons une synthèse des travaux de recherche relatifs à notre application afin de positionner ce travail.

1.1 Le cerveau

Le système nerveux (SN) est divisé en deux parties principales : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP). D'une part, le SNC comporte l'encéphale et la moelle épinière. En effet, l'encéphale, situé dans la boîte crânienne, est composé du cerveau et de tous les nerfs qui le connectent aux muscles et organes sensoriels. D'autre part, le SNP comporte les nerfs crâniens et spinaux (rachidiens).

La principale structure de l'encéphale est le cerveau. Il comporte deux hémisphères, droit et gauche, bien définis par la scissure longitudinale ou inter-hémisphérique. Comme conséquence des plis formés sur la surface, le cerveau est subdivisé en lobes : un frontal, deux temporaux, un pariétal et un occipital (Figure 1.1). Chaque lobe est associé à certaines fonctions :

1. Lobe frontal : il est attribué à la parole, le langage, l'humeur, la pensée et la planification ;
2. Lobe pariétal : il est associé aux mouvements et à la réception des messages pro-

venant du corps ;

3. Lobe occipital : il est lié à la vision ;
4. Lobes temporaux : ils sont associés à la mémoire et à des émotions.

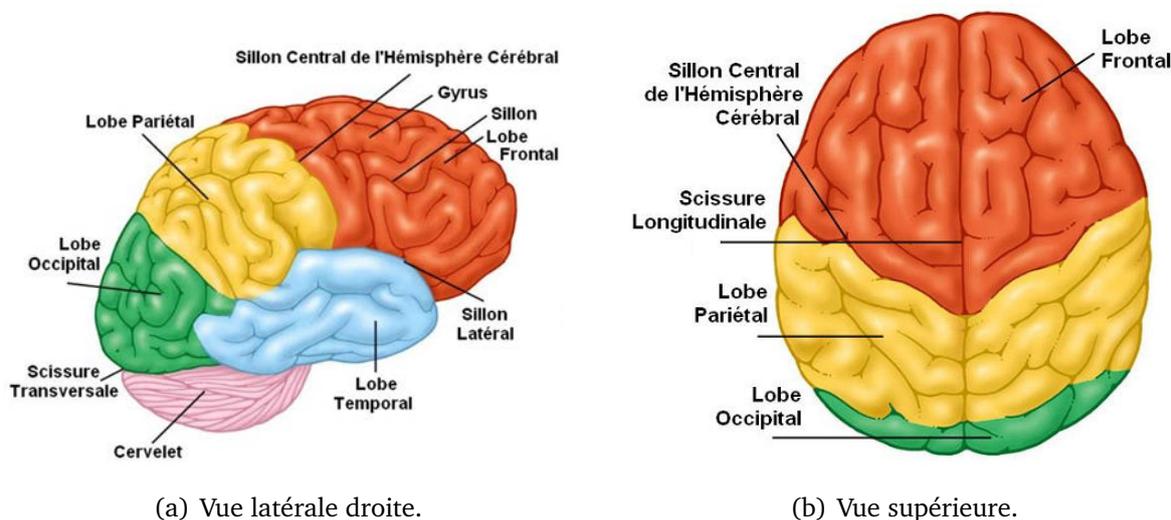


FIGURE 1.1. Représentation schématique des divisions de l'encéphale (de [Amicus-Visual-Solutions, 2009]).

La surface des hémisphères est composée d'une substance grise, appelée cortex cérébral. Le cortex, dans ses différents niveaux, renferme différentes classes de cellules très particulières et hautement spécialisées, les neurones.

1.1.1 Le neurone

Le neurone est la cellule constituant l'unité fonctionnelle du SNC. Les trois parties principales d'un neurone sont : le corps cellulaire ou soma, l'axone et les dendrites. Le soma contient les organites, les axones transmettent des signaux électriques nommés influx nerveux (ou potentiel d'action) et les dendrites assurent les connexions entre neurones, à travers les liaisons nommées synapses (Figure 1.2). Les neurones, comme les fibres musculaires, sont excitables électriquement.

1.1.2 L'activité électrique du cerveau

Les neurones communiquent les uns avec les autres au moyen de deux types de signaux électriques : les potentiels d'action (permettant la communication sur des dis-

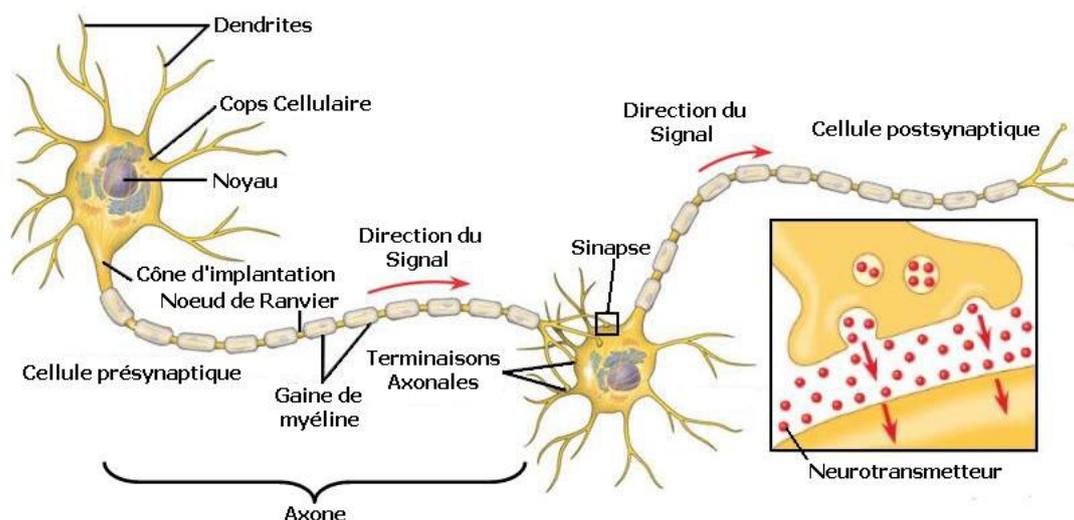


FIGURE 1.2. Schéma d'un neurone et ses principales parties (inspirée de [Eating-Disorder-Institute, 2009]).

tances courtes et longues) et les potentiels électriques (servant particulièrement à la communication sur des courtes distances).

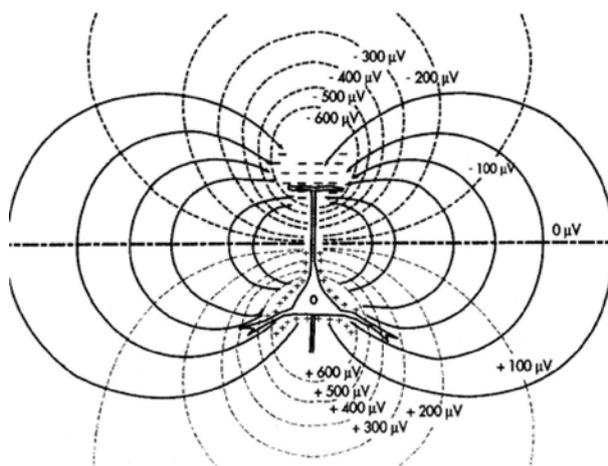
Les principaux générateurs de l'activité électrique du cerveau sont les neurones pyramidaux du cortex (sous-section 1.4). À la différence des autres, ces neurones sont disposés en parallèle entre eux et ils sont perpendiculaires à la surface corticale. Cette disposition structurée en parallèle permet l'addition de courants locaux.

Pour qu'une activité électrique (courants extra-cellulaires) puisse être recueillie par une électrode placée sur la surface de la tête, il faut avoir la synchronisation de milliers de cellules en même temps. La surface corticale minimale active pour l'apparition d'un potentiel de scalp a été estimée à 6 cm^2 [Nunez et Srinivasan, 2006]. L'observation de rythmes s'explique par l'existence du phénomène de synchronisation de certaines populations de neurones présentant une similitude structurelle et fonctionnelle. De plus, il est possible de trouver des altérations dans la synchronisation des cellules dues à une excitation anormale d'un grand nombre de cellules nerveuses. Dans de telles situations, on parle d'épilepsie.

1.2 L'épilepsie

L'épilepsie est un désordre neurologique chronique caractérisé par des crises récurrentes. Elle est l'expression d'un fonctionnement anormal, aigu et transitoire de l'activité électrique d'une zone cérébrale qui se traduit par des crises épileptiques. Le terme

FIGURE 1.4. Représentation d'une cellule pyramidale et de ses champs de potentiels électrique. Les isopotentiellles sont représentées par les lignes en pointillés. Les lignes pleines, qui sont perpendiculaires aux lignes de potentiels, indiquent un courant extracellulaire produit par cette différence de potentiels [Adam et al., 2000].



"épilepsie" vient du mot grec "*επιλαμβανειν (epilambanein)*", qui signifie "assaillir" ou "prendre par surprise".

Selon la définition élaborée en 2005 par la Ligue Internationale Contre l'Épilepsie, ILAE (*International League Against Epilepsy*) et le Bureau International pour l'Épilepsie, IBE (*International Bureau for Epilepsy*), une crise épileptique est la survenue transitoire de signes et/ou de symptômes dus à une activité neuronale anormale excessive ou synchrone, dans le cerveau. D'autre part, l'épilepsie est une atteinte cérébrale caractérisée par une prédisposition persistante à la production de crises épileptiques, et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cet état. Cette définition nécessite la survenue d'au moins une crise épileptique [Fisher *et al.*, 2005].

Dans le monde, entre 40 et 50 millions de personnes sont touchées par l'épilepsie [FFRE, 2009; World Health Organization *et al.*, 2005]. En France, on considère entre 450 000 et 500 000 personnes souffrant d'épilepsie dont 250 000 ont moins de 20 ans [FFRE, 2009; Epilepsie - France, 2009]. Après la migraine, première cause de consultation en neurologie, l'épilepsie est l'affection neurologique la plus fréquente.

1.2.1 Étiologie

Les épilepsies symptomatiques. Elles sont dues à une lésion cérébrale : malformation congénitale, encéphalite, séquelles d'une souffrance natale, traumatisme crânien, accident cérébro-vasculaires, tumeurs, infections du SNC, maladies neurologiques évolutives, anomalies des chromosomes, malformations cérébrales, ... Elles peuvent se présenter sous la forme : d'épilepsies partielles, du Syndrome de West, du syndrome de Lennox-Gastaut ou d'une épilepsie multifocale. Selon la Fondation pour la Recherche sur l'Épilepsie, FFRE, 40% des épilepsies sont d'origine symptomatique [FFRE, 2009].

Les épilepsies cryptogéniques. Lorsque qu'une cause est suspectée, mais ne peut être prouvée par les moyens diagnostiques actuels, on parle d'épilepsie cryptogénique. Ces épilepsies représentent environ 30% des cas mais ce chiffre est en constante diminution du fait de l'évolution permanente des nouvelles techniques d'exploration.

Les épilepsies idiopathiques. Ce type d'épilepsie concerne des sujets sans aucune lésion cérébrale détectée et sans autre cause clinique diagnostiquée auparavant. Ceci fait suspecter une lésion invisible en imagerie cérébrale et engendre tout de même un dysfonctionnement transitoire du cerveau. Les épilepsies idiopathiques de l'adulte sont toujours généralisées. Ce sont essentiellement des épilepsies, datant de l'enfance ou de l'adolescence, n'ayant pas guéri mais le plus souvent elles sont en rémission durable sous traitement. Elles disparaissent vers la puberté ou à l'âge adulte.

Quant aux épilepsies symptomatiques ou cryptogéniques, elles sont le plus souvent partielles. Elles représentent près du 70% des épilepsies de l'adulte [FFRE, 2009; Faure et Jordan-Meille, 2009].

1.2.2 Classification des crises

Parce que les manifestations cliniques de l'épilepsie sont très variées, en 1970, une première classification a été publiée [Gastaut, 1970]. En 1981, la ILAE a proposé une nouvelle classification des crises [ILAE, 1981]. Cette classification est résumée de la façon suivante.

1. Crises partielles (crises focales)

- (a) Crises partielles simples (sans rupture de conscience) ;
- (b) Crises partielles complexes (avec altération de la conscience) ;
- (c) Crises partielles secondairement généralisées ;

2. Crises généralisées (convulsives ou non convulsives)

- (a) Absences typiques (ou *petit mal*, suspension de l'activité en cours et une perte de conscience de quelques secondes) ou atypiques (comme les typiques mais accompagnées de quelques contractions musculaires) ;
- (b) Crises myocloniques (secousses musculaires brèves et imprévisibles) ;
- (c) Crises cloniques (secousses rythmiques des membres) ;

- (d) Crises toniques (contraction des muscles, de courte durée avec une perte de conscience) ;
- (e) Crises tonico-cloniques (ou *grand mal*) ;
- (f) Crises atoniques (perte du tonus musculaire) ;

3. Crises non classées

Les crises partielles n'affectent que certaines parties cérébrales. Elles se manifestent par des troubles moteurs, sensoriels et sensitifs, de la mémoire, de la conscience ou de la parole. Certaines de ces crises partielles peuvent évoluer vers une crise généralisée tonico-clonique.

Les crises généralisées ne comportent aucun signe qui permette de localiser une région précise du cerveau. Parmi celles-ci, les crises tonico-cloniques sont les plus connues, les plus impressionnantes et par chance les moins fréquentes. Elles se manifestent par une perte de connaissance avec chute, mouvements convulsifs, morsure de la langue, . . . Ces crises étaient autrefois appelées "grand mal" ou "haut mal". D'autre part, les absences se manifestent par une brève rupture de la connaissance. Elles répondaient autrefois à la définition du "petit mal".

1.2.3 Traitements de l'épilepsie

1.2.3.1 Pharmacologique

La plupart des épilepsies peuvent être traitées médicalement. Aujourd'hui, de 7 à 8 malades sur 10 ne sont suivis qu'avec un seul médicament. En cas d'échec, un autre médicament peut être proposé, (entre 17 et 30% des cas de succès [FFRE, 2009]). En cas d'un deuxième échec, on pense à l'association de plusieurs médicaments. Toutefois, si on observe une résistance relative ou absolue aux médicaments, on parle donc de pharmaco-résistance et une solution envisagée est la chirurgie.

1.2.3.2 Chirurgie

La place de la chirurgie demeure cependant limitée. Elle s'adresse environ à la moitié des patients ayant une épilepsie partielle pharmaco-résistante et pour lesquels la zone épileptogène (ZE) est localisée, accessible et que son extirpation ne présente aucune

(ou bien la moindre) prise de risque d'altération fonctionnelle (troubles du langage, de la mémoire, ...).

Les épilepsies du lobe temporal sont celles qui bénéficient le plus de la chirurgie. Le succès peut être attendu dans 80 à 90% des cas [FFRE, 2009]. Les résultats sont beaucoup moins favorables pour les épilepsies frontales ou pariétales. Trois types d'intervention sont actuellement pratiquées suivant une neurochirurgie classique : la cortectomie, la callosotomie et l'hémisphérotomie. La première est limitée à la résection de la zone où la ZE a été individualisée. Concernant la deuxième, elle est indiquée dans certaines épilepsies généralisées graves et consiste à la résection totale d'une structure cérébrale. Enfin, l'hémisphérotomie est l'isolation des hémisphères l'un de l'autre. Elle est réservée aux jeunes enfants nés avec une malformation anatomique ou une lésion prénatale importante. En France, chaque année, seulement 200 à 300 personnes sont concernées par ce dernier type d'intervention.

1.2.3.3 Stimulation du nerf vague

Étant donnés les paramètres multiples qui doivent être réunis pour envisager une exérèse de la ZE, de nombreux cas ne sont pas concernés par la chirurgie "curative". C'est pour cela que des solutions "palliatives" sont envisagées, visant à réduire la fréquence des crises et/ou la sévérité des conséquences. L'une de ces solutions est la stimulation du nerf vague [FFRE, 2009].

Le principe est le même que celui d'un stimulateur cardiaque. Le stimulateur est un boîtier (5 cm de diamètre) contenant un fil conducteur (électrode) que l'on enroule autour du nerf vague. Il est implanté chirurgicalement sous la clavicule gauche (Figure 1.5(a)). Les impulsions électriques qu'il génère vont atteindre les différentes régions cérébrales et agir sur les foyers de l'épilepsie.

1.2.3.4 Le gamma knife

Le gamma knife (GK) représente une chirurgie qui consiste à irradier la ZE par des faisceaux convergents en utilisant une puissance de radiation très élevée (Figure 1.5(b)). La radiochirurgie a l'avantage d'être non invasive et de ne détruire que les cellules défectueuses. Elle représente une option pour atteindre de faibles volumes tumoraux situés dans des structures profondes inopérables par la chirurgie classique.

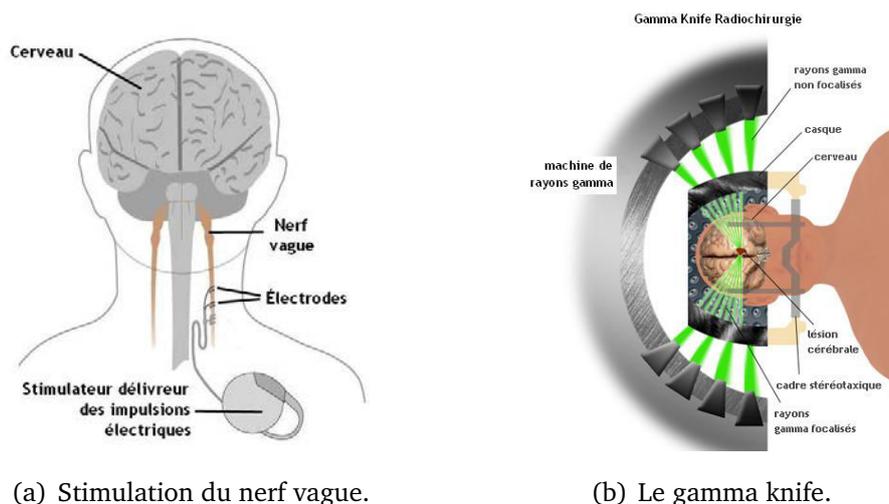


FIGURE 1.5. Différents types de traitement pour l'épilepsie ((a) [Alliance-Canadienne-de-l'épilepsie, 2009] (b) [e-community, 2009]).

1.3 Diagnostic : modalités d'exploration cérébrale

Concernant les patients candidats à une chirurgie, ils sont soumis à un bilan pré-chirurgical qui associe des investigations neurologiques, électrocliniques et neuropsychologiques. Les données sont recueillies par des examens électrophysiologiques (enregistrements d'EEG) et d'imagerie cérébrale (IRM morphologique et fonctionnelle, TEP, TEMP). La première étape consiste à l'enregistrement d'un EEG de surface et/ou un examen d'imagerie. Si en dépit de ces examens il n'y a pas une lésion apparente ou évidente et la ZE n'est pas toujours localisée, la deuxième étape concerne l'exploration chirurgicale. La mise en place d'électrodes profondes, soit en forme de plaques portant des électrodes disposées à la surface du cortex (électrocorticogramme, ECoG) soit par des électrodes intra-cérébrales implantées (stéréoencéphalographie, SEEG), devient la procédure pour la recherche de la ZE. Ce bilan est long, lourd et coûteux, mais il est, pour certains cas, nécessaire pour localiser la zone et le volume épileptogène responsable des crises.

1.3.1 L'imagerie médicale

L'imagerie médicale est l'ensemble des techniques permettant de visualiser, de façon non invasive, des processus biologiques sur des organismes vivants. Les données récoltées sont utilisées pour le diagnostic et le traitement de pathologies. Les techniques d'imagerie peuvent être de deux types : fonctionnelles et structurales. Les techniques

d'imagerie structurale fournissent des images du cerveau en mettant en évidence la distribution de substance grise (corps cellulaires) et blanche (axones). La plus utilisée de ces techniques est l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Quant aux techniques d'imagerie fonctionnelle, elles fournissent des images de l'activité cérébrale à un moment précis en identifiant des zones fonctionnelles actives. Ces modalités ne fournissent pas le même type d'information. Des exemples de ces techniques sont la tomographie par émission de positons (TEP) et l'IRM fonctionnelle (IRMf).

L'imagerie médicale donne donc un accès fiable et immédiat à des informations structurales et fonctionnelles profondes pour aider les cliniciens à établir le diagnostic de maladies. Elle constitue donc un outil d'investigation de choix de plusieurs champs de la médecine et de la biologie.

Quant au diagnostic de l'épilepsie, l'objectif des images cérébrales est d'établir la topographie de la ZE. L'exploration morphologique précise la localisation anatomique de la ZE alors que l'exploration fonctionnelle cherche principalement à déterminer la topographie des événements paroxystiques inter-critiques, ou encore d'autres anomalies fonctionnelles potentiellement liées à l'épilepsie.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'IRM (et l'IRMf) repose sur l'analyse du comportement des protons des noyaux d'hydrogène, qui est la substance la plus abondante dans le corps humain. L'obtention du signal IRM s'effectue en trois phases. La première étape consiste à aligner les protons sur l'axe d'un champ magnétique externe. Une fois que les protons ne se déplacent plus, ils continuent de tourner sur eux-mêmes à une fréquence connue. Si une onde de radio-fréquence (RF) à la même fréquence est appliquée, ils s'inclinent légèrement en absorbant l'énergie de l'onde (état de résonance). Quand on interrompt l'onde de RF, les protons se réorientent (état de relaxation) et donc renvoient une onde radio qu'on peut détecter grâce à des antennes. Les caractéristiques temporelles de cette relaxation dépendent de la composition des tissus. Le signal est recueilli par une antenne et converti après en image.

L'IRMf, qui a une résolution temporelle faible, ne donne pas accès à la résolution temporelle des processus électrophysiologiques cérébraux (normaux ou pathologiques) qui s'enchaînent à l'échelle de quelques dizaines de millisecondes.

La tomographie par émission de positons (TEP). La TEP (*Positron Emission Tomography*, PET ou PETscan) est une technique semi-invasive consistant à administrer par

voie intraveineuse un isotope radioactif ou traceur (non toxique) afin de suivre, par détection externe, le fonctionnement (normal ou pathologique) d'un organe. Le traceur se fixe sur les tissus et émet temporairement des rayonnements suivis par une caméra sensible aux rayonnements. Les valeurs recueillies sont analysées et transformées afin de permettre la reconstruction d'une image représentant la position du traceur dans l'organisme.

La TEP est exploitée pour des études physiologiques et physiopathologiques de la cognition et du comportement, ainsi que pour l'étude de différentes pathologies affectant le SNC telles que l'épilepsie, l'ischémie cérébrale, le cancer, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies neurodégénératives (Parkinson, Huntington, ...). Dans le cas de l'épilepsie, elle est employée pour mettre en évidence les zones d'hypométabolisme en relation avec la ZE.

La tomographie d'émission monophotonique (TEMP). Cette technique, aussi connue comme SPECT, (*Single Photon Emission Computed Tomography*), utilise une gamma caméra qui fait une rotation coaxiale autour du patient. La reconstruction des images obtenues par cette caméra utilise des méthodes similaires à celles des autres modalités d'imagerie tomographique.

La TEP et la TEMP, participent au bilan préchirurgical des patients souffrant d'une épilepsie partielle pharmacorésistante [Semah, 2007; Panigrahi et Jayalakshmi, 2008]. Ces deux techniques sont complémentaires de l'IRM. En effet, la TEP permet de simplifier l'évaluation préchirurgicale des patients, en facilitant la latéralisation, particulièrement dans le cas des épilepsies du lobe temporal. Elle permet également de faciliter la localisation de la ZE, de fournir des informations relatives au réseau épileptogène, de visualiser des lésions qui éventuellement passent inaperçues sur l'IRM et d'évaluer les répercussions fonctionnelles des interventions chirurgicales.

La TEMP a été utilisée dans la localisation de la ZE et l'étude de la dynamique des crises. Une étude a montré que la TEMP pendant une période inter-critique n'a pas beaucoup d'intérêt à moins qu'elle soit complétée par une autre étude. En revanche, pendant la période critique l'intérêt d'utiliser la TEMP est de mettre en évidence et localiser la zone d'hyperperfusion liée à la crise [Sturm *et al.*, 2000].

1.3.2 Données électrophysiologiques

De façon générale, les techniques d'imagerie apportent des informations structurales insuffisantes par rapport aux échelles des processus étudiés. Les grandeurs électrophysiologiques fournissent des données directement liées à l'activité électrique cérébrale. Malgré les grands développements technologiques de l'imagerie médicale, l'électrophysiologie garde encore une place importante pour la localisation de la ZE et la compréhension du déroulement de la propagation des crises.

1.3.2.1 Méthodes non invasives

L'électroencéphalographie (EEG). Cette technique est la méthode de référence et la plus ancienne concernant l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau. Pour ce faire, des électrodes sont positionnées sur le cuir chevelu (électrodes de surface) sur des zones bien définies du crâne. Les électrodes transmettent les signaux électriques à un appareil où ils sont amplifiés et affichés sous forme de courbes. Ces courbes, représentatives de leurs évolutions, constituent l'électroencéphalogramme (EEG). C'est un examen indolore et non-invasif. Le signal électrique enregistré est la résultante de la somme des potentiels d'action post-synaptiques synchrones issus d'un grand nombre de neurones d'une certaine région. Une étude plus détaillée de cette technique sera présentée dans la section suivante.

Pour étudier les crises d'épilepsie, l'EEG peut être couplé à des enregistrements vidéo. En effet, il est très courant que l'épilepsie provoque des mouvements non coordonnés du corps. Ces mouvements sont en relation avec le dysfonctionnement électrophysiologique cérébral du patient et doivent être intégrés lors du diagnostic de l'épilepsie [Li *et al.*, 2002]. La vidéo-EEG est l'enregistrement simultané et synchronisé de l'EEG et du comportement du patient (Figure 1.6(a)). Grâce à son utilisation, l'étude du mouvement des patients avant, au moment et après une crise ou même dans la détection d'autres événements, comme crises additionnelles, a trouvé une place significative dans l'élaboration du diagnostic.

La magnétoencéphalographie (MEG). Cette technique consiste en la mesure des faibles variations dans les champs magnétiques produits par l'activité du SN et détectés par des capteurs positionnés à proximité de la tête (Figure 1.6(b)). Ces champs magnétiques sont le produit des changements du potentiel d'action de la membrane cellulaire

au moment de l'échange d'information. Par rapport à l'EEG, qui exploite les mêmes sources électriques, les avantages de la MEG sont nombreux. Son échantillonnage spatial est meilleur grâce à son nombre de capteurs pouvant atteindre 300. La distorsion minimale spatiale des signaux qui traversent les structures anatomiques sans déformation permet une reconstruction plus focale et plus réaliste de leur origine corticale. La résolution temporelle est accrue et donne un meilleur accès aux signaux de synchronie de haute fréquence. Enfin, la MEG (comme l'EEG) n'a pas besoin ni d'exposition à des rayons X, ni l'utilisation des produits radioactifs ou de contraste.

Cependant, elle est confrontée à deux problèmes. Premièrement, le champ magnétique provenant d'une colonne de quelques milliers de neurones du cortex cérébral est de l'ordre de 1×10^{-13} Tesla. L'enregistrement d'un champ magnétique aussi insignifiant est possible grâce à l'utilisation des capteurs très sensibles aux variations magnétiques, les SQUIDS (*super quantum interference devices*). Ces capteurs doivent être plongés dans de l'hélium liquide à -269 °C. Deuxièmement, en raison de la faible intensité des champs magnétiques cérébraux et de leur intensité qui va en décroissant avec l'éloignement de la source, ceux-ci doivent être isolés des champs magnétiques externes. En conséquence, une chambre métallique, l'équivalent magnétique de la cage de Faraday, et un système électronique mesurant et soustrayant le bruit magnétique environnant doivent être également implémentés. En raison de sa complexité technologique alliant cette chambre blindée et conducteurs à basse température, gourmande en hélium liquide, la MEG est coûteuse.

Concernant les applications de la MEG en neurologie, notamment pour le cas de l'épilepsie, elle fournit des informations essentielles sur la localisation et la propagation des crises. Cependant, sa capacité à détecter certains types de signaux provenant de sources profondes ou orientés perpendiculairement à la surface du scalp est très limitée. La MEG a été également appliquée dans la recherche en neurosciences cognitives. Cette technique permet également l'étude de maladies développementales (dyslexie), psychiatriques (schizophrénie) et neurodégénératives (Parkinson, Alzheimer).

1.3.2.2 Méthodes invasives

La stéréoelectroencéphalographie (SEEG). Cette méthode permet d'enregistrer l'activité électrophysiologique intracrânienne avec une très bonne résolution spatiale de l'ordre de 2 mm dans l'axe de l'électrode [Bancaud *et al.*, 1973; Talairach *et al.*, 1974]. Évidemment, ces électrodes doivent être insérées chirurgicalement (Figure 1.7(a)).



(a) EEG et vidéo-EEG.

(b) MEG.

FIGURE 1.6. Méthodes électrophysiologiques non invasives ((a) Courtoisie du CHU-Nancy, (b) [Fondation-Louis-Jeantet, 2009]).

Si la méthode offre une résolution temporelle à l'échelle des processus étudiés et une très bonne résolution spatiale partielle, elle reste invasive et donc traumatisante et coûteuse. L'intérêt principal d'utiliser la SEEG est de recueillir l'activité électrique du cerveau directement au contact des neurones. Les enregistrements de SEEG mesurent donc l'activité épileptique d'une façon focale bien que les signaux présentent des intensités très faibles. Son grand avantage est qu'elle fournit des signaux non ou peu perturbés par le bruit [Adam *et al.*, 2000].

L'électrocorticographie (ECoG). Cette technique emploie une grille d'électrodes placée directement sur la surface externe du cerveau afin de recueillir l'activité électrique du cortex cérébral (Figure 1.7(b)). Puisqu'une incision chirurgicale dans le crâne (craniotomie) est exigée pour implanter la grille d'électrodes, l'ECoG est considérée comme une procédure invasive.

Les signaux électriques enregistrés sur la surface passent d'autres couches supplémentaires comme le crâne et le cuir chevelu. La faible conductivité de l'os de la boîte crânienne fait subir aux signaux recueillis une atténuation significative. Pour cette raison, la résolution spatiale de surface corticale de l'ECoG est meilleure que celle d'un EEG de surface : un avantage remarquable dans la planification préchirurgicale. L'ECoG, comme les autres méthodes électrophysiologiques, offre une très bonne résolution temporelle avec une résolution spatiale d'environ 1 cm [Asano *et al.*, 2005].

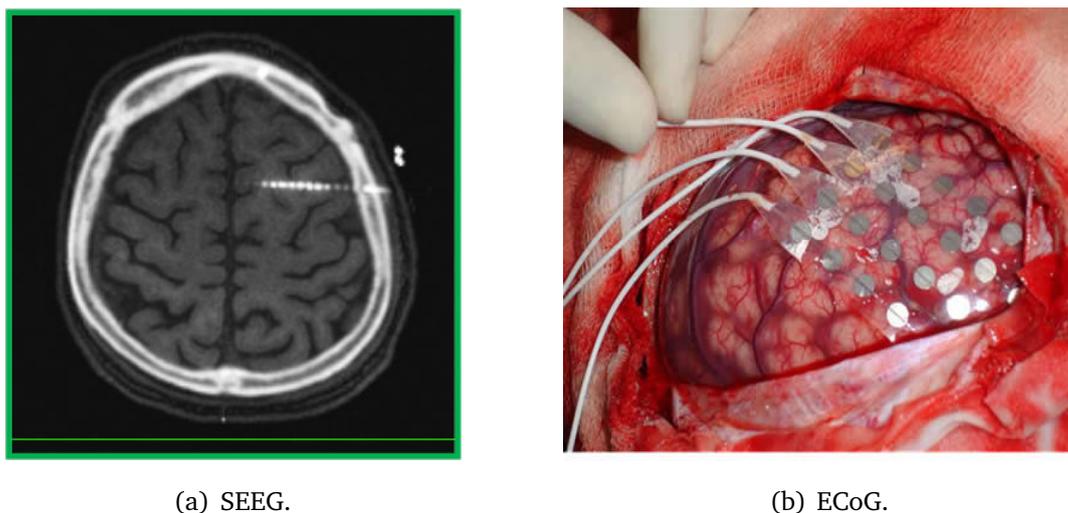


FIGURE 1.7. Méthodes électrophysiologiques invasives ((a) Courtoisie du CHU-Nancy, (b) [di neurofisiopatologia, 2009]).

1.3.3 Conclusion sur les modalités d'exploration cérébrale

En conclusion, on peut remarquer que chaque méthode a sa propre résolution spatiale et temporelle. La Figure 1.8 [Churchland et Sejnowski, 1988] fait une comparaison de quelques méthodes d'exploration cérébrale. On concentrera au cours de ce travail notre attention sur l'EEG de surface, méthode autour de laquelle ces travaux se sont développés. Cette méthode apporte une excellente résolution temporelle (de l'ordre de la milliseconde) cependant sa résolution spatiale reste inférieure à celle des méthodes d'imagerie. Malgré cet inconvénient, cet examen est incontournable pour le diagnostic et la classification des épilepsies étant donné qu'il permet d'enregistrer des informations en temps réel et d'une manière directe l'activité électrique du cerveau.

1.4 L'EEG : la mesure

Le psychiatre allemand Hans Berger, reconnu comme le "père de la électroencéphalographie", a été le premier à découvrir l'existence de signaux d'EEG chez l'homme. En 1929, en utilisant un montage bipolaire monovoie, il a reporté les premiers enregistrements d'EEG humain pour une durée de 1 à 3 minutes [Berger, 1929]. Ce rapport incluait le rythme alpha comme la composante principale de l'EEG. Plus tard, il a également trouvé une certaine corrélation entre les activités cérébrales et des changements dans les signaux d'EEG.

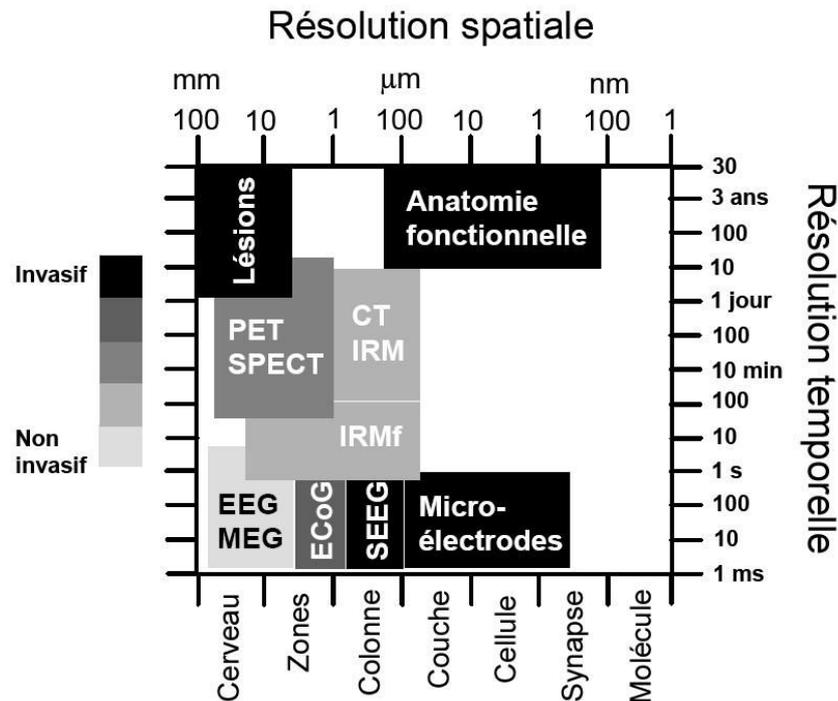


FIGURE 1.8. Schéma comparatif des résolutions spatiales et temporelles et du caractère invasif des différents méthodes d'exploration de l'activité cérébrale ([Churchland et Sejnowski, 1988]).

1.4.1 Le système 10–20

L'emplacement d'électrodes le plus courant utilisé en EEG a été standardisé par une nomenclature internationale : le système 10–20 [Jasper, 1958]. Cette technique est basée sur des repères anatomiques : le nasion, l'inion et les repères pré-auriculaires droit et gauche. La première mesure est faite sur le plan antéro-postérieur : la distance nasion-inion est prise et divisée en cinq segments. Le premier repère est placé à 10% de la distance totale à partir du nasion et est appelé Fp (frontopolaire). Les repères suivants sont placés à 20% de la distance totale et appelés F, C, P et O. Ces appellations représentent respectivement les régions cérébrales frontale, centrale, pariétale et occipitale. Une méthode similaire est utilisée pour définir les emplacements dans le plan transversal. Pour distinguer les électrodes, des chiffres sont utilisées : paires pour l'hémisphère droit et impaires pour le gauche (voir Figure 1.9).

Le développement des meilleures technologies d'enregistrement ainsi que l'amélioration des électrodes ont permis que ce montage classique puisse être augmenté avec des électrodes supplémentaires placées dans des positions intermédiaires. Aujourd'hui, il est possible d'enregistrer 64, 128 et jusqu'au 256 voies. En tel cas, on parle d'EEG à haute résolution (EEG-HR).

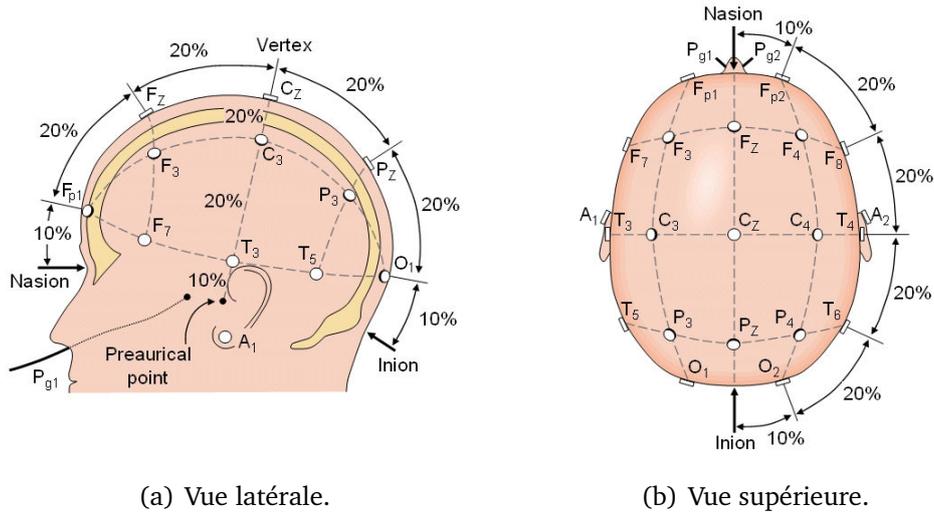


FIGURE 1.9. Le système 10–20 de la Fédération Internationale de Neurophysiologie Clinique [Malmivu et Plonse, 1995].

1.4.2 Les montages

Les enregistrements multivoies (multicanaux) sont utilisés pour déterminer la distribution des changements de potentiels sur le scalp. Lors des enregistrements, les signaux recueillis sont mesurés par rapport à une référence commune choisie : l'électrode de référence. Selon plusieurs auteurs, il est impossible de trouver une référence de potentiels céphalique qui soit complètement nulle [Dien, 1998; Fisch, 1999; Yao, 2001; Hu *et al.*, 2007]. Pour palier à ce problème, mais également pour faciliter l'interprétation du clinicien et/ou appliquer des méthodes de traitement du signal (filtrage, estimation de synchronicité, ...), plusieurs combinaisons de montages sont possibles. On peut distinguer 4 types de montages : le montage en référence commune, en référence moyenne, bipolaire, en référence moyenne pondérée ou Lapacien [Fisch, 1999].

Montage en référence commune. Dans ce montage, toutes les dérivations prennent une même électrode comme référence. Cette électrode est théoriquement placée à une distance considérable de la source d'intérêt. S'il est entendu que cette référence n'est pas nulle, elle doit donc mesurer un signal le plus indépendant possible des activités cérébrales. On peut distinguer deux catégories : les références céphaliques (*e.g.* référence auriculaire) ou non-céphaliques (*e.g.* référence cou-poitrine).

Une référence céphalique présente l'inconvénient d'être contaminée par d'autres potentiels cérébraux ainsi que par des sources d'artefacts oculaires, musculaires, ... Si un signal d'amplitude élevée est enregistré par l'électrode de référence, par le biais du mon-

tage référence commune, il se répercute alors sur tous les canaux. Ceci peut représenter un inconvénient si l'activité en question est un artefact [Binnie *et al.*, 2003].

Quant à la référence cou-poitrine, elle diminue les risques de contamination cérébrale étant donnée sa position, cependant elle est couramment contaminée par l'ECG ou les mouvements musculaires. Ces derniers ont, en général, une amplitude très importante par rapport aux signaux cérébraux.

Montage en référence moyenne. Malgré la non existence d'une référence totalement nulle, il est possible d'envisager une référence "virtuelle" inactive. Ce montage prend comme référence la moyenne de l'ensemble des potentiels mesurés [Goldman, 1950; Offner, 1950]. Dans l'hypothèse où la tête est quasiment isolée électriquement du reste du corps, la moyenne des mesures équiréparties sur la surface de la tête, devrait être nulle. Les mesures du montage en référence moyenne sont obtenues donc en soustrayant la moyenne des mesures en référence commune (voir paragraphe précédent) de chaque mesure.

Montages bipolaires. Une dérivation bipolaire consiste à effectuer la différence de potentiel de deux électrodes placées l'une à côté de l'autre selon le système 10-20. On distingue 3 types de montages bipolaires : le longitudinal (sens antéro - postérieur), le transversal ou coronal (sens gauche - droite) et le circonférentiel (autour de la tête) [Deuschl et Eisen, 2002]. Ces montages sont largement utilisés pour l'analyse d'ondes de basse et moyenne amplitude hautement localisées.

Montage en référence moyenne pondérée ou Laplacien. C'est une variation du montage en référence moyenne. Proposé par Hjorth [Hjorth, 1975], il considère une référence moyenne locale, c'est-à-dire que chaque signal enregistré représente la différence entre une électrode et la moyenne des électrodes voisines (moyenne pondérée). Il fait ressortir les gradients de potentiels locaux, comme les montages bipolaires. Ce montage permet de mettre en évidence certaines caractéristiques focales sur certains canaux [Binnie *et al.*, 2003]. Cependant, ce montage est limité par les effets de bord : pour les électrodes placées en bordures, il n'est pas possible d'estimer la moyenne pondérée étant donné que le nombre d'électrodes de voisinages n'est pas le même.

1.4.3 Les activités rythmiques cérébrales

L'étude visuelle de l'EEG joue un rôle très important dans le diagnostic de nombreux désordres électrophysiologiques cérébraux. Les durées, les amplitudes, les formes, les fréquences, ... sont donc des composantes fondamentales de l'EEG. Le terme "rythme" est utilisé lorsque les ondes ont une amplitude et une période homogènes. En EEG, cinq rythmes principaux (ondes ou activités) sont distingués : delta (δ), theta (θ), alpha (α), beta (β) et gamma (γ) (Figure 1.10).

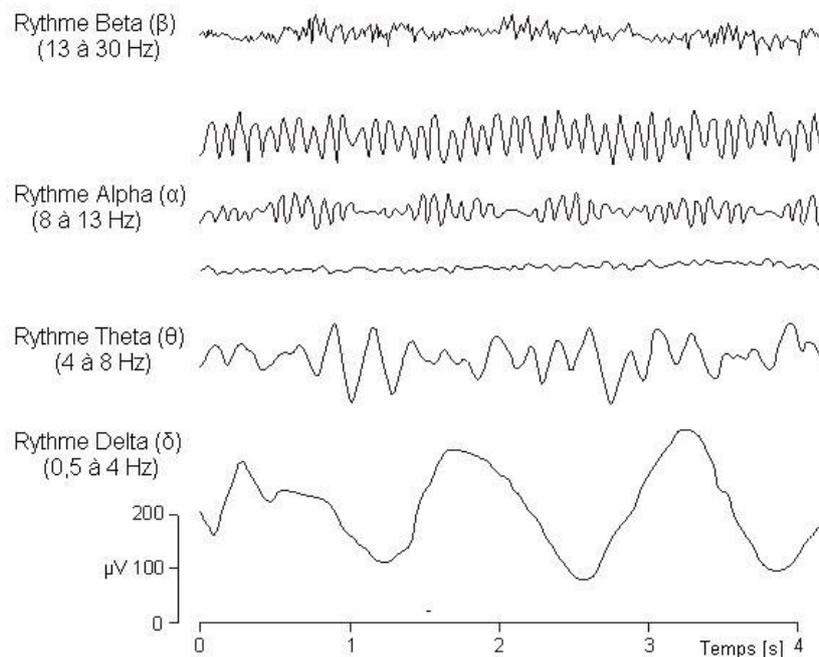


FIGURE 1.10. Quatre des principaux rythmes du cerveau observés en EEG [Mueller, 2009].

1. Rythme δ (0,5–4 Hz). Associé au sommeil profond et présent probablement dans les états de faiblesse. Ses ondes sont très lentes et ont généralement une amplitude importante. Il est courant chez les jeunes enfants de moins d'un an et dans ce cadre il constitue le rythme dominant.
2. Rythme θ (4–8 Hz). Il apparaît durant le sommeil ou les périodes de concentration. Quelques travaux ont localisé une activité theta, induite par des tâches de calcul mental, sur la ligne centrale du lobe frontal [Mizuki *et al.*, 1980]. Ce type de rythme peut aussi apparaître pendant la méditation [Hebert et Lehmann, 1977] et lors des processus de mémorisation [Yamaguchi *et al.*, 2007]. Il est fréquent chez les enfants jusqu'à 13 ans. La présence d'un rythme theta abondant ou asymétrique chez l'adulte éveillé est anormal [Vespignani, 1998] et il est couramment rencontré dans les épilepsies du lobe temporal.

3. Rythme α (8–13 Hz). Avec une amplitude entre 30 et 50 μV , il apparaît principalement dans les régions postérieures (en arrière du vertex). Sa répartition est bilatérale et symétrique et possède une morphologie sinusoïdale ; toutefois dans quelques cas il peut se présenter comme des ondes pointues [Sanei et Chambers, 2007]. Son apparition est favorisée par la fermeture des yeux et par la relaxation, il est donc atténué par l'augmentation de la vigilance, avec une tendance à disparaître lors d'une activité mentale et par l'ouverture des yeux.
4. Rythme β (13–30 Hz). Ce rythme a une localisation dans les régions moyennes des deux hémisphères d'une manière asynchrone. Son amplitude est inférieure à 30 μV et couramment masquée par le rythme α . Il est normal chez l'adulte et il est associé aux activités mentales, de l'attention, de la compréhension du monde extérieur et de la résolution de problèmes. Un haut contenu du rythme β peut être observé pendant en état de panique.
5. Rythme γ (>30 Hz). Ce terme est utilisé pour se référer aux fréquences au-delà de 30 Hz. Son amplitude trop petite et sa présence très rare le rendent peu détectable dans l'EEG de surface. Il pourrait être associé à la synchronisation entre différentes aires cérébrales impliquées dans un même réseau fonctionnel pour associer les informations nécessaires à l'exécution d'une tâche de haut-niveau [Varela *et al.*, 2001].

1.4.4 Les perturbations

Les signaux EEG de surface résultent d'une combinaison de signaux cérébraux générés en profondeur et de signaux électrophysiologiques extra-cérébraux dits artefacts. Ces signaux peuvent faire l'objet d'énergies importantes qui peuvent perturber considérablement l'interprétation clinique ou l'analyse automatique. On peut classer ces perturbations en artefacts et bruit.

Les artefacts. Dans ce cadre, les artefacts sont des activités électrophysiologiques non cérébrales. Quelques exemples d'artefacts très courants sont : les mouvements oculaires, les clignements, l'activité musculaire et l'activité cardiaque. Les mouvements oculaires peuvent être involontaires et apparaissent principalement dans la zone frontale et les zones temporales. Les clignements sont les mouvements mécaniques involontaires des paupières. L'activité musculaire est une activité de haute fréquence et de grande amplitude due aux mouvements de la tête, aux muscles faciaux ou du cou. Enfin, l'activité

cardiaque est due aux battements du cœur, enregistrés par les électrodes proches d'une artère.

Le bruit. On appelle bruit toute composante du signal non informative et non identifiée comme artefact. On distingue deux types de bruit : le bruit de mesure et le bruit électromagnétique. Le premier est attribué à l'instrumentation alors que le dernier est lié à l'environnement. Le bruit est généralement modélisé comme un processus stationnaire issu d'une variable aléatoire.

1.5 Contexte et problématique

Dans le cadre de l'exploitation de la SEEG, dédiée à l'étude des épilepsies partielles, des travaux ont mis en évidence l'apparition et la disparition de certaines synchronisation entre les différentes structures cérébrales [Arnhold *et al.*, 1999; Mormann *et al.*, 2003; Durka *et al.*, 2004; Le Van Quyen *et al.*, 2005]. Ces synchronisations peuvent être évaluées par une mesure de type "relation" qui peut être exprimée après identification d'un modèle paramétrique de type auto-régressif (AR) sur l'EEG afin de mesurer la cohérence (C) [Bartolomei *et al.*, 1999; Bartolomei *et al.*, 2001], la *Directed Transfer Function* (DTF) [Franaszczuk et Bergey, 1998; Franaszczuk et Bergey, 1999], par exemple. Des solutions numériques, non paramétriques linéaires ou non-linéaires ont été également proposées telles que l'inter-corrélation [Wendling *et al.*, 1997] ou la régression non-linéaire [Bartolomei *et al.*, 2001; Wendling *et al.*, 2001b; Wendling *et al.*, 2001a]. Caparos a modélisé, exprimé, et interprété les relations inter-signaux EEG de surface qui entrent en jeu lors de la mise en place des crises d'épilepsies du lobe temporal [Caparos, 2006]. L'analyse de l'activité à travers le calcul du coefficient de régression non-linéaire a permis de mettre en évidence via l'étude de la latéralisation [Caparos *et al.*, 2006; Louis-Dorr *et al.*, 2007] et la signature épileptique une certaine quantité d'information détenue par les relations inter-signaux de surface. Ce travail a montré ces limites en raison du fait que les signaux de surface sont perturbés de façon générale et plus particulièrement au cours de la crise par des mouvements dus en partie à l'hypertonie des patients. De fait, ces perturbations engendrent des erreurs de caractérisation et de détection et remettent en cause la robustesse de l'analyse. Il avait été également montré que la méthode d'estimation de relations la plus robuste face aux perturbations était obtenue par le calcul du coefficient de régression non linéaire : les méthodes paramétrique AR se sont avérées plus sensibles vis à vis des perturbations.

Or récemment des résultats intéressants portant sur l'étude des processus cognitifs à partir de signaux de surface via la modélisation AR multi-dimensionnelle des interrelations a fourni des résultats intéressants [Astolfi *et al.*, 2006a; Astolfi *et al.*, 2007; Astolfi *et al.*, 2008]. D'après l'auteur, les signaux sont sélectionnés dans une base de données, le critère de sélection appliqué est l'absence ou la faible amplitude des perturbations (artefacts) en présence.

L'étude de la compréhension de certains mécanismes épileptogènes de profondeur à travers les signaux de surface restent à ce jour essentiel [Kus *et al.*, 2004]. De fait, nous avons souhaité poursuivre les travaux de Caparos en évaluant les performances, par des critères quantitatifs, de certaines relations paramétriques des intersignaux de surface prétraités.

Le travaux présentés dans ce mémoire s'inscrivent donc dans l'aide au diagnostic neurologique et plus précisément dans le cadre de la détection et description du déroulement de la crise d'épilepsie à partir des enregistrements de surface.

1.5.1 Contexte médical

Comme mentionné dans la section 1.3, l'EEG est la technique de référence, la plus ancienne, connue, diffusée et moins coûteuse pour l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau. L'EEG de surface est la résultante de la somme des potentiels d'action post-synaptiques synchrones produits par un nombre considérable de neurones. Dans le cadre de l'épilepsie, le diagnostic est établi à partir d'un corpus de connaissances extraites sur les signaux EEG mais également par d'autres techniques d'imagerie médicale (IRM, TEP, TEMP, ...) ou d'autres examens électrophysiologiques (MEG, SEEG, ECoG, ...).

La section 1.2.1 a mis en évidence le fait que les épilepsies symptomatiques, les plus courantes (70% des épilepsies), sont régulièrement partielles. Dans certains cas, les crises partielles sont résistantes aux médicaments anti-épileptiques. Pour les patients concernés par ce type d'épilepsie, la seule possibilité de traitement est l'exérèse de la région responsable des crises ou zone épileptogène (ZE). La localisation et la délimitation de cette zone est donc cruciale pour conduire le geste chirurgical de façon optimale.

Pour les crises partielles, les décharges électriques anormales sont générées par définition dans une zone localisée. Ces décharges peuvent soit rester localisées soit se propager vers d'autres régions cérébrales, en évoluant vers des crises secondairement

généralisées à travers un certain type de réseaux. Si la ZE initiale est placée dans un des hémisphères, on peut parler d'une latéralisation de la crise. Les sources peuvent, en première approximation, être modélisées par des sources dipolaires dont l'orientation est perpendiculaire à la surface corticale. Estimer des relations inter-signaux en profondeur sur des grandeurs dipolaires revient à obtenir des informations soit sur l'étendue de la surface corticale, si la résolution spatiale le permet, soit sur les relations inter-structures si les observations sont distantes. En ce qui concerne les EEG de surface la signification de relations peut être interprétée comme la répercussion du champ dipolaire de la source corticale sur le scalp. En extrapolant ce raisonnement on peut aborder avec précaution toutefois la notion de directivité du champ. Ainsi selon la définition de la crise d'épilepsie, la genèse de la zone épileptogène devrait engendrer un champ important qui selon sa localisation devrait être observé sur les signaux de surface répartis sur l'hémisphère d'origine. La détection de ces relations à partir des signaux, leur dynamique spatiale et temporelle et leur latéralisation automatique peuvent être validées par des connaissances fournies par expertise clinique.

D'autre part, l'EEG de surface est perturbé par des artefacts et par le bruit de mesure. Les artefacts peuvent avoir plusieurs origines extra-cérébrales (oculaire, musculaire, cardiaque, ...). Ils sont propagés à travers des tissus et sont également enregistrés par les électrodes de surface. En fonction de leur origine, les artefacts peuvent être présents sur des électrodes bien localisées ou ils peuvent contaminer un nombre important de signaux. Par exemple, un artefact proche de l'électrode de référence sera visible sur toutes les voies de mesure, un artefact ECG sera présent surtout sur les voies proches des artères, etc.

Le bruit de mesure est en revanche souvent présent sur toutes les voies. Par conséquent, il est souvent modélisé comme une variable aléatoire et, dans la plupart de cas, comme stationnaire. La présence de bruit et surtout des artefacts complique ou rend parfois impossible l'analyse de synchronisations et donc de réseau épileptique : un artefact présent sur plusieurs voies va conduire à de fausses synchronisations, qui peuvent non seulement masquer des activités physiologiques cérébrales mais également être perçues par un traitement automatique comme une fausse détection, ou mettre en évidence d'autres, qui n'ont pas de signification médicale.

Le bruit peut, à son tour, cacher des synchronisations surtout quand le rapport signal / bruit est faible. Ceci est souvent le cas dans les crises épileptiques : en début de crise les signaux sont relativement faibles et il est donc difficile de mettre en évidence la mise en place du départ, alors que quand la crise est déjà établie, le bruit et les artefacts mus-

culaires sont souvent très forts et ils perturbent aussi les mesures de synchronisations (et par conséquent, la latéralisation ou l'analyse de la dynamique des crises).

1.5.2 Problématique

Le travail présenté dans ce mémoire a pour objectif de caractériser la crise d'épilepsie du lobe temporal à partir des relations d'EEG de surface afin de fournir des informations sur la ZE sous-jacente sous hypothèse d'un foyer unique et sa localisation de profondeur. Les décharges s'organisent selon un réseau de structures cérébrales corticales. L'identification de ce réseau est fondamental pour les traitements chirurgicaux de certaines épilepsies partielles. La dynamique des signaux au cours du temps doit permettre d'identifier ce réseau et son mécanisme de mise en œuvre. Ces synchronisations inter-structures ont été mises en évidence à partir des signaux de profondeur [Arnhold *et al.*, 1999; Wendling *et al.*, 2001a; Bartolomei *et al.*, 2001; Lehnertz *et al.*, 2001; Bartolomei *et al.*, 2004; Astolfi *et al.*, 2008; Zavaglia *et al.*, 2008; Bartolomei *et al.*, 2008], Caparos, 2006 a montré que les relations de surface contenaient des informations sur le processus épileptique sous-jacent. Il a montré qu'à partir de l'estimation d'un coefficient de régression non linéaire, il était possible de faire une analyse concernant la latéralisation des crises et la signature épileptique intra-patient dans de nombreux cas [Louis-Dorr *et al.*, 2007]. Cependant il a également mis en évidence les limites de la robustesse de cette méthode en raison des perturbations. La directivité des relations n'a pas été exploitée au cours de ces travaux. Or la détermination des directions de propagation des différentes activités EEG par la mesure de ces couplages est également un facteur très informatif pour la compréhension de certains mécanismes [Kus *et al.*, 2004]. De façon générale, peu de résultats ont été publiés à ce jour sur l'exploitation des relations de synchronisation à partir d'EEG de surface.

Nous avons donc souhaité poursuivre ces travaux en favorisant les méthodes d'estimation de relations inter-signaux paramétriques associées à une étape de pré-traitement, de quantifier les performances en termes de détection, de latéralisation et de caractérisation des crises grâce à des critères fournis par l'expertise clinique. Pour réussir à atteindre cet objectif, trois étapes doivent être mises en œuvre. La première concerne l'exploration et l'exploitation des différentes méthodes de synchronisation paramétriques proposées dans la littérature. L'application des méthodes de pré-traitement avec une perte minimale d'information utile constitue l'étape suivante des travaux. Enfin, l'évaluation des performances de cette méthodologie appliquée sur des signaux EEG de surface de longue durée, afin de caractériser leur évolution dans le temps, fait l'objet de la

dernière étape.

1.5.2.1 Méthodes de synchronisation

L'estimation des relations inter-structures n'est pas un problème inhérent uniquement au neurosciences. Toutefois, la compréhension des synchronisations dans les différentes structures neuronales a été l'un des moteurs de recherches. Au cours de l'évolution de la crise, la direction et l'amplitude de couplages varient [Wendling *et al.*, 2001a] et restent souvent perturbés par les artefacts et le bruit également enregistrés. Par conséquent, la détermination correcte de ces directions de propagation par la mesure de couplages inter-structures est essentielle dans la compréhension de l'épilepsie.

Deux familles de méthodes permettant la mesure de synchronisations des EEG ont été plus largement exploitées : les méthodes paramétriques et non-paramétriques. Les méthodes non-paramétriques se focalisent sur une vision statistique des synchronisations. La méthode la plus ancienne, applicable pour étudier les relations entre deux signaux est la corrélation linéaire (régression). Dans le domaine fréquentiel, l'application de la Transformée de Fourier conduit à l'inter-spectre (IS) ou à sa version normalisée, la cohérence (C), qui mesure la corrélation linéaire existante entre différents signaux dans le domaine fréquentiel. Une méthode plus élaborée est la corrélation ou régression non-linéaire, introduit dans le domaine de l'EEG par Pijn [Pijn, 1990; Pijn et Lopes da Silva, 1993]. Wendling a appliqué cette méthode aux signaux SEEG [Wendling *et al.*, 2001a]. La différence des temps de retard en combinaison avec l'asymétrie des relations entre deux signaux, lui a permis de définir "l'indice de direction", qui permet de mieux estimer la direction de couplage au cas où chaque quantité est utilisée séparément. Quant aux signaux de surface, une application à la latéralisation et la caractérisation des crises épileptiques a été proposée par Caparos [Caparos, 2006].

Concernant les méthodes paramétriques, le modèle autorégressif (AR) est le plus largement utilisé. La modélisation AR peut être abordée soit dans le domaine temporel, l'objectif est alors un problème de prédiction linéaire de valeurs, soit dans le domaine fréquentiel et dans ce cas c'est un problème d'identification spectrale. Les premiers travaux s'appliquaient sur deux séries temporelles simultanément. À partir de modèles AR multidimensionnels, il est également possible d'estimer l'IS et la C. Néanmoins, ces méthodes ne permettent pas d'estimer la causalité de la synchronisation. En revanche, d'autres méthodes paramétriques ont été développées.

La *Directed Coherence* (qui met en évidence les aspects "feedforward" et "feedback" de

l'interaction entre deux signaux) [Saito et Harashima, 1981], et la Causalité de Granger (qui explique l'existence d'une relation causale entre signaux en fonction de leurs valeurs précédentes) [Granger, 1969] font partie aussi de cette classe d'estimateurs.

Cependant, une paire de signaux dans un processus multivoies ne contient pas toute l'information nécessaire pour expliquer la dynamique de l'ensemble. Cela peut conduire à une analyse de corrélation incorrecte et, par conséquent, à des faux modèles avec des connexions différentes ou incorrectes par rapport aux connexions originales [Kuś *et al.*, 2004]. Une analyse multiple bivariable ne peut pas éviter ce problème [Franaszczuk *et al.*, 1985]. Dans ce contexte, la première extension de l'analyse par paires, appelée *Partial Coherence*, a été obtenue en ajoutant un troisième signal dans l'estimation d'une nouvelle mesure de cohérence [Gersch et Goddard, 1970]. Toutefois, il a été montré que cet estimateur est très sensible au bruit de modélisation [Albo *et al.*, 2004].

Une généralisation de la *Directed Coherence* pour un système multidimensionnel en utilisant le principe de causalité de Granger, a été proposée par Kamiński and Blińska : la *Directed Transfer Function* [Kamiński et Blińska, 1991]. Elle estime l'intensité et le sens du flux d'information, en permettant de mesurer le niveau d'interdépendance entre deux signaux parmi N voies du processus. Néanmoins, elle ne fait pas de distinction entre les relations directes et indirectes et elle implique l'inversion de la matrice de coefficients du modèle AR dans son calcul. Afin de remédier à ces défauts, Sameshima et Baccalá ont défini la *Partial Directed Coherence* [Sameshima et Baccalá, 1999; Baccalá et Sameshima, 2001b] qui met en évidence, grâce à sa normalisation, les connectivités en relations directes parmi toutes les paires de voies d'un processus multivariable.

Il est difficile d'affirmer laquelle des méthodes de mesure de synchronisations est la plus performante étant donnée les avantages et les inconvénients de chaque méthode. D'autre part, nous avons des méthodes qui expriment mieux la similitude existante entre voies et d'autre part celles qui donnent une meilleure notion de causalité, Une analyse avec des signaux simulés peut permettre dans un premier temps l'étude de ces méthodes de synchronisation. Après avoir étudié ces propriétés sur des simulations, nous pouvons appliquer les différentes méthodes aux signaux réels EEG.

1.5.2.2 Prétraitement

Comme nous l'avons mentionné précédemment, les enregistrements EEG de surface sont contaminés par des clignements, des mouvements oculaires et musculaires invo-

lontaines et par activité cardiaque. Ces artefacts sont présents lors des enregistrements mais aussi le bruit de mesure.

Les artefacts ainsi que le bruit peuvent conduire à des fausses détections. L'exemple le plus représentatif de fausses détections a lieu quand l'électrode de référence est particulièrement contaminée par un artefact d'amplitude considérable. Dans ce cas, toutes les voies sont affectées par la présence de l'artefact qui sera sur tous les tracés lors des enregistrements. Cette existence conduit inévitablement à mesurer de fausses synchronisations. Un autre exemple visible au moment de la crise, quand l'activité haute fréquence (au-delà de 32 Hz), souvent lié à l'activité musculaire, augmente et masque toute activité utile dans la détection de synchronisations. Afin d'éliminer ces types de perturbations, plusieurs méthodes de pré-traitement ont été mises en place.

Dans un premier temps, le filtrage par sous-bande était considéré comme une solution d'implémentation rapide et facile. Cependant l'utilisation de ces filtres risque de ne pas éliminer seulement les artefacts et le bruit dans les sous-bandes choisies mais aussi d'éliminer d'information utile présente dans les bandes de fréquences où les artefacts peuvent être présents. Par exemple, il y a des crises avec un fort contenu énergétique en *delta*, bande dans laquelle les artefacts oculaires sont couramment présents, donc un filtrage pour éliminer les artefacts oculaires conduit à une perte d'information du processus épileptique lui-même.

Plus récemment des méthodes plus raffinées ont été développées. Elles sont basées sur la séparation aveugle de sources (Blind Source Separation, BSS) associées à des méthodes de classification. En général, la BSS a pour objectif d'estimer des signaux inconnus (les sources), supposés statistiquement indépendants, à partir d'un mélange, également inconnu, de ces signaux.

En supposant que les sources et le mélange soient correctement estimés, l'étape suivante consiste à classer les sources dans différentes classes : les sources cérébrales et les sources d'artefacts qui peuvent être représentées en sous classes.

Quant au débruitage, appliqué pour minimiser le bruit de fond stationnaire des signaux, une des méthodes désormais bien établies est le débruitage par ondelettes. Les ondelettes ont été introduites comme un outil puissant d'analyse mathématique et dans des domaines comme le traitement du signal et des images, notamment grâce à leurs applications en compression et en débruitage. Le débruitage peut être vu comme un filtrage non-linéaire permettant une élimination sélective du bruit additif et une reconstruction du signal débruité très proche du signal d'origine.

Notre objectif n'est pas de comparer ces différentes techniques de prétraitement, mais d'évaluer l'utilité du prétraitement (élimination d'artefacts et débruitage) pour la caractérisation des crises épileptiques à travers des méthodes de synchronisation.

1.5.2.3 Caractérisation

L'objectif de cette thèse est la caractérisation. Dans ce contexte, on peut se poser plusieurs questions : peut-on utiliser les méthodes de synchronisation pour expliquer et analyser le déroulement d'une crise d'épilepsie ? À quel point une étape de prétraitement peut améliorer la détection de synchronisations et la caractérisation résultante ?

Nous avons abordé ces problèmes de trois points de vue. Le premier concerne la détection de la crise : dans quelle mesure l'analyse de synchronisation peut permettre cette détection ? Quelle est la méthode la plus appropriée ? Le prétraitement est-il bénéfique ? Un autre aspect que nous considérons important est la latéralisation des crises, c'est-à-dire quel est l'hémisphère d'origine de la crise. Une méthodologie pour la latéralisation automatique de crises basée sur des méthodes de synchronisation non-paramétriques appliquées aux signaux de surface a été développée par Caparos [Caparos *et al.*, 2006; Caparos, 2006]. Notre objectif est de comparer ces résultats à ceux obtenus par d'autres méthodes de synchronisation et, encore une fois, d'évaluer le rôle du prétraitement.

Le dernier aspect considéré dans ces travaux concerne la dynamique de la crise, qui peut être caractérisée en étudiant l'évolution temporelle et spatiale des relations inter-voies. Comme nous l'avons déjà mentionné, plusieurs aspects (comme la direction, la distance, la localisation, l'intensité et le nombre de couplages, ...) varient selon l'évolution temporelle de la crise. Quand on parle de crises temporelles, on parle d'épilepsies qui normalement commencent dans une zone corticale localisée dans l'un des hémisphères et qui peuvent rester localisées (crises partielles) ou bien se propager vers d'autres régions corticales du même hémisphère ou se propager vers l'hémisphère opposé (crises secondairement généralisées).

Un point important de ces travaux est l'utilisation d'une étape de prétraitement. Premièrement, en ce qui concerne la détection, on suppose que l'élimination des artefacts ainsi que du bruit aura un impact considérable sur les périodes inter-critiques. Autrement dit, un EEG hors crise peut présenter des synchronisations importantes principalement dû aux artefacts et au bruit. Si ces composantes sont éliminées, très peu de synchronisations dues à l'activité cérébrale normale resteront visibles. En revanche, pen-

dant la période critique, on devrait constater une présence accrue des synchronisations par rapport à la période hors crise.

Une analyse similaire peut être faite pour la latéralisation. Nous sommes partis de l'hypothèse que l'hémisphère contenant le foyer épileptogène présente plus des synchronisations soit pendant toute la crise (crises partielles) soit seulement quelques instants (crises secondairement généralisées). Il est possible que l'élimination des artefacts et du bruit fasse mieux ressortir cette différence ou puisse mettre en évidence le décalage de déclenchement.

Enfin, l'étude de l'évolution de connectivités pour la caractérisation de crises peut également bénéficier de cette étape de prétraitement : le risque de mesurer des fausses connectivités inter-structures peut être réduit.

1.5.3 Plan de la thèse

Ce mémoire de thèse est composé de cinq chapitres.

La première partie du premier chapitre présente le contexte médical et décrit le fonctionnement du cerveau ainsi que les méthodes d'étude existantes dans le cadre de nos recherches. La deuxième partie du chapitre est consacrée à la description de la problématique.

Le deuxième chapitre présente dans un premier temps l'étude bibliographique de différentes méthodes de connectivités paramétriques (basées sur une modélisation AR) et non paramétriques utilisées pour estimer la synchronisation entre les signaux EEG. Dans un deuxième temps, nous proposons une modélisation et une simulation des signaux EEG, utilisée par la suite pour évaluer les performances des méthodes de connectivités afin de mettre en évidence leurs spécificités. En particulier, nous analysons le comportement des différentes estimations de relation en fonction des caractéristiques des signaux EEG modélisés mais également en fonction du bruit et des artefacts.

Le troisième chapitre est consacré à la description et à la mise en œuvre d'une méthodologie de prétraitement qui permet l'élimination des perturbations des signaux EEG, basée sur une combinaison de techniques de séparation aveugle de sources et de débruitage par ondelettes. Une première évaluation de l'influence du prétraitement sur les méthodes d'estimation de synchronisation et connectivité est également présentée sur EEGs réels bruts et prétraités.

Le quatrième chapitre introduit et étudie des différents indices de synchronisation qui permettent de synthétiser et de quantifier l'information fournie par les méthodes de connectivité décrites précédemment. Quatre indices sont développés. L'implémentation et l'application de ces indices sur des signaux d'EEG réels bruts et prétraités, dans le cas des phase critique et inter-critique, permettent de mettre en évidence la capacité de ces indices pour la latéralisation et la détection des fenêtres de crises.

Le cinquième et dernier chapitre présente dans un premier temps des résultats statistiques de latéralisation et de détection automatique de crises d'épilepsies sur des signaux EEG de longue durée issus d'une base de données contenant un nombre important de patients. Dans un deuxième temps et sous la forme de travaux prospectifs quelques exemples de la caractérisation de crises sont présentés. Ces exemples montrent la dynamique des crises à travers la notion de connectivité sur des signaux de EEG de longue durée.

Chapitre 2

Estimation de connectivités corticales et simulation

Dans le chapitre précédent, deux types de modalités d'exploration cérébrale ont été cités : l'imagerie médicale (IRM, TEP, TEMPS, etc.) et les données électrophysiologiques (SEEG, ECoG, EEG). Toutes ces données peuvent être exploitées dans l'objectif de localiser la ZE, qui constitue une étape importante pour le diagnostic des crises des épilepsies partielles focales et de fait, dans le choix du traitement de l'épilepsie. De plus, cette étape devient particulièrement cruciale lorsque les épilepsies appartiennent à la famille des épilepsie pharmacorésistantes car il peut être envisagé alors l'exérèse de la ZE selon sa localisation.

L'EEG fournit des données spatiales de surface et de profondeur pour la SEEG qui procurent une résolution temporelle à l'échelle des processus cérébraux étudiés. De nombreuses études sur le cortex dans les processus de cognition [Bressler, 1995; Bressler et Tognoli, 2006; Bressler, 2008; Astolfi *et al.*, 2007], sur des signaux d'EEG inter-critiques [Lopes da Silva, 1991] et critiques [Kostopoulos, 2001] et sur de signaux de SEEG [Bartolomei *et al.*, 2001; Wendling *et al.*, 2001a; Bartolomei *et al.*, 2005] ont montré une certaine organisation d'une population de neurones qui peuvent interagir via des connexions excitatrices et inhibitrices sur une autre population de neurones située à distance : du point de vue du signal, ces interactions se manifestent par des synchronisations et désynchronisations électrophysiologiques.

Ce concept de connectivité cérébrale et donc de communication régionale corticale est tout a fait admis par les communautés médicale et scientifique. Ces connexions synaptiques neuronales sont chimique et / ou électrique. Le processus chimique peut être

dit *excitateur* ou *inhibiteur*. Du point de vue plus macroscopique, l'étude du couplage et donc des synchronisations / désynchronisations inter-structures est aujourd'hui un problème central dans la compréhension de l'organisation et du comportement des processus dynamiques cérébraux (cognition, maladies, sommeil) entre les régions corticales au delà de la simple cartographie d'activités. L'estimation de ces connectivités corticales à partir de l'EEG ou de la SEEG vise à décrire voire identifier ces interactions comme des modèles de connectivités représentés par leur direction, la puissances du flux dans la bande spectrale ou éventuellement dans une sous-bande spectrale. Pour compléter ce propos, des données hémodynamiques (IRMf) et / ou électromagnétiques (MEG) ont également été explorées dans ce contexte [Lee *et al.*, 2003] de mises en évidence de relations.

D'après Astolfi [Astolfi *et al.*, 2007], ces connexions cérébrales peuvent être définies selon deux niveaux de représentations : la première est fonctionnelle alors que la seconde est structurelle [Friston, 1994; Horwitz, 2003]. Les connectivités fonctionnelles sont définies par des corrélations entre des événements électro-neurophysiologiques qui sont spatialement distants, alors que ces mêmes systèmes du point de vue structurel correspondent à des liens directs de types circuits cérébraux reliés par des fibres (axones). Ainsi les connectivités structurelles engendreraient de façon fonctionnelle une relation de cause à effet. Du point de vue fonctionnel, les méthodes de calcul de couplage proposées pour estimer la mise en relation des différentes zones du cerveau peuvent découler de l'évaluation des propriétés de covariance entre les séries chronologiques mesurées à partir des différents sites spatiaux. Cette approche a été appliquée pour étudier des dysfonctionnements pathologiques comme la maladie d'Alzheimer, la schizophrénie [Jalili, 2008], l'épilepsie [Arnhold *et al.*, 1999; Fisher *et al.*, 2005].

En ce qui concerne l'épilepsie, et plus particulièrement les épilepsies partielles, la structure d'origine qui engendre ces crises (ZE) est assez bien circonscrite dans l'espace cérébral. Selon les hypothèses formulées à propos du fonctionnement de cette zone, décrites dans [Chauvel *et al.*, 1996; Wendling *et al.*, 2001b; Wendling *et al.*, 2001a], la population neuronale inter-connectée s'organise en réseaux. Un dysfonctionnement de cette population peut engendrer des activités paroxystiques inter-critiques de courtes durées (pointes ondes) ou des séquences critiques plus longues (quelques centaines de secondes à quelques minutes).

L'identification de la zone et du réseau épileptogène devient cruciale pour les patients pharmaco-résistants, candidats possibles à l'exérèse de cette zone. En effet, cette caractérisation conduit à définir un contour volumique optimal et guide le geste chirur-

gical. La modalité la plus précise pour définir cette zone demeure la SEEG. En effet une implantation intra crânienne d'électrodes permet d'obtenir des informations sur le processus électrophysiologiques localement, la résolution spatiale étant alors excellente : 2 mm selon un axe. Toutefois la méthode demeure invasive et traumatisante. De plus l'implantation doit rester partielle ce qui signifie que la région d'appartenance de la zone épileptogène doit être au préalable définie par les données extra cérébrales et entre autres les EEG de surface. Il est donc impératif de caractériser les EEG de surface dans le but de prédéfinir la ZE. C'est dans ce cadre que ce travail se situe.

En effet, les sources peuvent être considérées comme une somme de dipôles caractérisées en première approche entre autres par une direction, une bande spectrale, une énergie. D'après les travaux de Caparos, 2006, qui a calculé un coefficient de régression non linéaire inter-voies [Wendling *et al.*, 2001b] en période critique, l'estimation de couplage des EEG de surface contiendrait une partie de cette information et donc pourrait donner des informations sur l'organisation spatio-dynamique de la ZE et sur l'analyse des signaux épileptiques à travers la détection et l'estimation d'une synchronisation anormale au sein d'une population de neurones. Cependant le problème posé reste différent de la problématique SEEG par le fait que les données recueillies ne sont pas une représentation locale du processus électrophysiologique.

Les méthodes de mesures de relations inter-sinaux sont nombreuses dans ce domaine d'application. Elles permettent de mettre en équation ces couplages. Dans le cadre de la prédiction de crises, des études ont montré la supériorité des méthodes de mesure multivariées d'interdépendance entre signaux par rapport aux méthodes univariées (des méthodes qui caractérisent les propriétés des signaux pris individuellement, comme la non stationnarité) [Mormann *et al.*, 2005]. Quant à la localisation de la ZE, les études publiées sont nombreuses et elles sont consacrées à la mesure des couplages statistiques inter-sinaux afin de caractériser leurs relations fonctionnelles. Dans ce cadre, on peut distinguer deux familles de relations : linéaires et non linéaires.

Les méthodes linéaires plus exploitées dans l'analyse des signaux EEG sont la fonction d'inter-corrélation normalisée et la fonction de cohérence basée sur l'inter-spectre des signaux [Barlow et Brazier, 1954; Brazier, 1968; Pfurtscheller et Andrew, 1999]. Pour améliorer les performances statistiques et la résolution temporelle d'estimation de relation à partir des méthodes paramétriques, des nouvelles méthodes ont été publiés plus récemment [Franaszczuk et Bergey, 1999]. D'autre part, les méthodes non-linéaires, particulièrement étudiées au cours de ces dernières années, se justifient par le fait que la plupart des processus électrophysiologiques ont une nature non-linéaire et

par leur aptitude à inclure les relations linéaires.

Les méthodes non-linéaires peuvent être classées en deux catégories. Dans la première catégorie on retrouve la régression non-linéaire [Pijn et Lopes da Silva, 1993; Wendling *et al.*, 2001b] et l'information mutuelle [Netoff *et al.*, 2006] et dans la seconde catégorie, on retrouve des méthodes empruntées à l'étude des systèmes dynamiques non-linéaires et dans la théorie du chaos [Rey et Guillemant, 1997; Sarbadhikari et Chakrabarty, 2001; Stam, 2003; Stam, 2005; Sanei et Chambers, 2007]. Pour cette dernière catégorie, l'application à l'analyse des processus électrophysiologiques épileptiques est récent.

Selon les travaux de Ansari-Asl sur les comparaisons de ces méthodes [Ansari-Asl, 2005], il semblerait que la plupart des méthodes sont insensibles aux variations de couplages et les résultats sont très dépendants des propriétés des signaux (*e.g.* leur étendue spectrale). De façon générale, l'auteur conclut qu'il n'existe pas de méthodes universelles et que les méthodes de régression se montrent sensibles aux variations de couplage.

Notre objectif ici est de caractériser les crises d'épilepsie temporales et focales à partir de relations inter-sinaux de surfaces. La nature oscillatoire des sources des activités cérébrales qui transparaît dans les signaux EEG de surface nous a orienté vers des mesures de relations inter-voies dont la dépendance fréquentielle est mise en évidence : il s'agit donc des méthodes de cohérence et étant donné le caractère perturbé des signaux de surface nous avons favorisé les méthodes paramétriques. Très récemment, Astolfi a publié des résultats encourageants avec ces méthodes à partir d'EEG de surface résultants de processus cognitifs beaucoup moins énergétiques de manière générale que les processus épileptiques étudiés dans cette thèse [Astolfi *et al.*, 2005; Astolfi *et al.*, 2006b; Astolfi *et al.*, 2008].

De plus, la caractérisation de la crise d'épilepsie a été étudié par Caparos, 2006 uniquement à partir de l'évaluation du coefficient de régression non linéaire. Un des objectifs est de comparer nos résultats obtenus des méthodes linéaires paramétriques à la méthode implémentée dans ses travaux à savoir une méthode non paramétrique de type régression non linéaire. Les performances de ces relations sont d'abord évaluées sur signaux simulés, modélisés à partir des signaux des travaux de Stevenson [Stevenson *et al.*, 2005] et Rankine [Rankine *et al.*, 2007]. Des résultats basés sur des critères objectifs sont présentés. Dans un second temps ils seront appliqués sur signaux réels sur des phases inter-critiques et critiques.

2.1 Modèles non paramétriques

2.1.1 Régression et corrélation linéaire

En statistiques, étant donné le couplage de variables aléatoires (x, y) de moyennes μ_x et μ_y et écart-types σ_x et σ_y respectivement, on peut calculer le coefficient de corrélation entre deux variables comme (Eq. 2.1) :

$$r_{x,y} = \frac{\text{cov}(x, y)}{\sigma_x \cdot \sigma_y} = \frac{\mathbb{E}(x - \mu_x)(y - \mu_y)}{\sqrt{\mathbb{E}(x - \mu_x)^2 \cdot \mathbb{E}(y - \mu_y)^2}} \quad (2.1)$$

Ce coefficient, appelé aussi coefficient de corrélation linéaire, est lié à la régression linéaire. En effet, si on cherche un modèle linéaire entre les deux variables de type :

$$\hat{y} = ax + b \quad (2.2)$$

les paramètres de ce modèle, appelé aussi droite de régression, sont donnés par :

$$a = \frac{\text{cov}(x, y)}{\sigma_x^2} \quad \text{et} \quad b = \mu_y - a\mu_x \quad (2.3)$$

D'une manière réciproque, en posant

$$\hat{x} = cy + d \quad (2.4)$$

on trouve :

$$c = \frac{\text{cov}(x, y)}{\sigma_y^2} \quad \text{et} \quad d = \mu_x - c\mu_y \quad (2.5)$$

et on observe que $r_{x,y} = \sqrt{a \cdot c}$, la moyenne géométrique de deux coefficients directeurs des droites de régression.

2.1.2 Inter-spectre (IS)

Si on considère que les mesures du couple (x, y) sont issues de deux signaux stationnaires et ergodiques, on peut également définir les fonctions d'auto-corrélation (Éq.

2.6) et d'inter-corrélation (Éq. 2.7) de ces signaux comme :

$$r_{x,x}(\tau) = \mathbb{E}(x(t)x(t - \tau)) \quad (2.6)$$

$$r_{x,y}(\tau) = \mathbb{E}(x(t)y(t - \tau)) \quad (2.7)$$

avec \mathbb{E} représentant l'espérance mathématique. L'inter-corrélation (*cross-correlation function*) est un des estimateurs les plus anciens et les plus classiques de la mesure de l'interdépendance entre deux processus temporels.

En appliquant la Transformée de Fourier sur 2.6 et 2.7, on obtient le spectre de puissance de x ($S_{xx}(f)$) et l'inter-spectre de x et y ($S_{xy}(f)$) (*cross power spectral density*, CPSD) respectivement.

$$S_{xx}(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} r_{xx}(\tau) e^{-i2\pi f\tau} d\tau \quad (2.8)$$

$$S_{xy}(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} r_{xy}(\tau) e^{-i2\pi f\tau} d\tau \quad (2.9)$$

Ces équations décrivent la distribution de la puissance d'un signal avec lui même 2.8 et entre deux signaux 2.9 en fonction de la fréquence. Plusieurs paramètres dérivés du spectre de puissance ont été employés : la puissance totale, la puissance spectrale par bande, etc. De nos jours, l'analyse spectrale est l'une des méthodes le plus employée pour la quantification de l'EEG (voir [Pereda *et al.*, 2005] pour une analyse détaillée de méthodes et leurs applications) [Dressler *et al.*, 2004; Makeig *et al.*, 1996; Garcia-Molina, 2004].

2.1.3 Cohérence (C)

La cohérence (C) est la plus connue des grandeurs inter-voies. Elle est définie comme la valeur absolue au carré de l'inter-spectre des voies x et y normalisé par rapport à la racine carrée du produit des auto-spectres de chaque signal individuel :

$$|C_{xy}(f)|^2 = \frac{|S_{xy}(f)|^2}{S_{xx}(f)S_{yy}(f)} \quad (2.10)$$

La C (Eq. 2.10) explore, comme la régression linéaire, les relations linéaires entre les deux signaux mais dans le domaine fréquentiel. Les valeurs de C sont normalisées entre 0 et 1 et indiquent le degré de corrélation linéaire existant entre les signaux. Si à une fréquence donnée la valeur de C est proche de 0, cela signifie que l'activité entre signaux à cette fréquence est linéairement indépendante. En revanche, une valeur proche de 1 signifie une grande dépendance linéaire entre eux à la fréquence en question.

2.1.4 Coefficient de regression non linéaire

Le but de la régression non linéaire est d'évaluer la dépendance entre deux signaux à partir de leurs échantillons et indépendamment du type de relation entre eux. La détermination de cette dépendance consiste à estimer, au sens des moindres carrés, une courbe de régression non linéaire. Dans la réalité, même si cette dépendance n'est pas analytiquement évidente, la détermination de cette relation non linéaire s'appuie sur les observations et les connaissances physiques des signaux SEEG [Wendling *et al.*, 2001a]. Les premières applications des méthodes non linéaires sur signaux EEG ont été présentées par l'équipe de Lopes da Silva [Lopes da Silva *et al.*, 1989; Pijn, 1990; Pijn et Lopes da Silva, 1993] et sur signaux SEEG par Wendling et ses collaborateurs [Wendling *et al.*, 2001b].

Dans la méthode décrite par Pijn et Lopes da Silva, 1993, la dépendance inter-signaux est quantifiée par le coefficient de corrélation non linéaire h_{XY}^2 . Les points les plus importants de la méthodologie pour estimer h_{XY}^2 sur une paire de signaux $X(t)$ et $Y(t)$ sont (voir [Pijn et Lopes da Silva, 1993] pour des aspects théoriques plus détaillés) :

1. On considère y étant l'amplitude du signal $Y(t+\tau)$ comme une fonction perturbée de l'amplitude x du signal $X(t)$ (*i.e.* la moyenne conditionnelle de $Y(t+\tau)$ étant donné $X(t) = x$) ;
2. On estime la variance de y , qui correspond à la variance conditionnelle de $Y(t+\tau)$ étant donné $X(t) = x$ (*i.e.* la variance résiduelle de $Y(t+\tau)$ obtenue de la prédiction des valeurs y à partir des valeurs x) ;
3. On normalise cette variance conditionnelle moyennée en x par rapport à la variance de $Y(t+\tau)$.

Dans la pratique, on peut estimer la variance conditionnelle à partir d'une courbe connue comme courbe de régression $Y(t+\tau) = f(X(t))$. Dans notre cas, elle est obtenue

par un ensemble de fonctions linéaires par morceaux :

$$h_{XY}^2 = 1 - \frac{\text{var}[Y(t + \tau) / X(t)]}{\text{var}[Y(t + \tau)]} \quad (2.11)$$

avec

$$\text{var}[Y(t + \tau) / X(t)] \hat{=} \text{argmin}(E[Y(t + \tau) - f(X(t))]^2)$$

Le calcul de $h_{XY}^2(\tau)$ est réitéré pour différentes valeurs de τ . Le décalage τ , ou retard de propagation entre les deux signaux, pour lequel $h_{XY}^2(\tau)$ est maximum est obtenu par :

$$h_{XY}^{2*} = \max_{\tau_{min} < \tau < \tau_{max}} [h_{XY}^2(\tau)] = h_{XY}^2(\tau_{XY}) \quad (2.12)$$

h_{XY}^{2*} est évalué sur une fenêtre glissante sur les signaux $X(t)$ et $Y(t)$. Puisque ses valeurs sont comprises dans l'intervalle $[0, 1]$, une valeur proche de 1 indique que $X(t)$ et $Y(t + \tau)$ sont liés par une relation soit linéaire soit non linéaire, alors qu'une valeur proche de 0 signifie que $Y(t)$ est indépendant de $X(t)$. Contrairement à son homologue linéaire (Éq. 2.1), le coefficient h_{XY}^{2*} est asymétrique, c'est-à-dire $h_{XY}^{2*} \neq h_{YX}^{2*}$ si la relation entre $X(t)$ et $Y(t)$ est non linéaire ; cependant si la relation est linéaire ($h_{XY}^{2*} = h_{YX}^{2*}$), le coefficient se réduit alors à $h_{XY}^{2*} = r_{XY}^2$, où r^2 est le coefficient de corrélation linéaire.

Dans la plupart des cas, h_{XY}^{2*} est non symétrique et $\Delta h^2 = h_{XY}^{2*} - h_{YX}^{2*} \neq 0$. Cette différence est liée à la nature non linéaire de la relation entre les signaux. Comme il est décrit en [Arnhold *et al.*, 1999], sous certaines conditions, cette asymétrie peut s'associer à une information "causale" en donnant la notion de direction de couplage entre les signaux en étude.

2.2 Modèles paramétriques

La description de l'évolution des données en fonction d'un modèle mathématique est souvent intéressante dans le cadre de l'étude des séries temporelles multidimensionnelles non déterministes. Toutefois la difficulté réside dans la définition du modèle alors que les mécanismes physiques sous-jacentes ne sont pas clairement élucidés. Dans ce cas, il est parfois plus judicieux de définir un modèle général d'inter-relations. La modélisation paramétrique repose sur l'idée de l'existence d'un modèle générateur qui décrit l'évolution $x(t)$ du signal, et en propose une description interne c'est à dire la

mise en évidence de relation inter-voies. Cependant, la meilleure approximation du signal reste cruciale pour exploiter les coefficients de relations inter-signaux pour ce type d'applications.

2.2.1 Le modèle autorégressif

Le modèle mathématique le plus couramment utilisé pour le traitement de l'EKG est la fonction de transfert rationnelle dont la forme est déterminée par l'estimation des coefficients de ses *pôles* et ses *zéros*. Si cette fonction ne contient que des *pôles* (filtre "tout-pôle"), le modèle est appelé *AutoRégressif* (AR), si il n'y a que des *zéros* (filtre "tout-zéro"), on parle d'une *Moyenne Mobile* (MA, *Moving Average*). Une combinaison de ces deux modèles est évidemment possible et dans ce cas, nous avons un modèle connu comme *AutoRégressif à Moyenne Mobile* (ARMA, *AutoRegressive Moving Average*) [Pardey *et al.*, 1996]. Le modèle AR convient pour des signaux qui contiennent des pointes soudaines dans leurs spectres de fréquence. En revanche, le modèle MA est convenable pour des signaux qui n'ont pas ces pointes subites dans leurs spectres. Le modèle ARMA convient pour des signaux qui possèdent les deux caractéristiques [Alkan *et al.*, 2005].

La modélisation AR peut être appliquée si le processus garde une certaine stationnarité, *i.e.* si les caractéristiques statistiques, *e.g.* l'amplitude moyenne ou la fréquence, ne varient pas avec le temps. Toutefois, quand on travaille sur des signaux physiques comme l'EKG, cette hypothèse n'est que très rarement vérifiée. Dans ce cas, l'approximation la plus courante est de considérer des segments temporels pour lesquels l'hypothèse de quasi-stationnarité est vérifiée. Les objectifs essentiels de la modélisation d'un signal sont :

1. La description de son spectre par un ensemble très limité de paramètres [Kay, 1988] ;
2. l'exploitation des paramètres pour détecter des non-stationnarités dans un signal ;
3. l'utilisation des paramètres pour les problèmes de classification ;
4. la mise en évidence d'inter-relations (inter-spectres) dans le cadre des processus multidimensionnels.

Modéliser un signal par un modèle AR consiste à faire l'hypothèse que ce signal est la résultante d'un bruit blanc gaussien de moyenne nulle et de variance donnée passé

à travers un filtre linéaire d'un certain ordre. Cette modélisation peut se développer aussi bien dans le domaine temporel que dans le domaine fréquentiel. Dans les applications en neurologie, les séries temporelles sont généralement évaluées au moyen de modèles auto-régressifs, qui représentent des séries temporelles x en fonction de la variable temps k et de ses valeurs précédentes $x(k-p)$, $p > 0$ et une variable aléatoire $e(t)$ qui représente une perturbation non déterministe et stationnaire.

Considérons $x(k)$ comme un élément de la suite temporelle de x à l'instant k . Le modèle AR peut estimer la valeur de $x(k)$ en fonction de ses p valeurs précédentes ou explicatives, tel que le montre la Figure 2.1. Si on considère $\tilde{x}(k)$ comme la valeur estimée de $x(k)$, nous pouvons décrire le modèle AR pour un système monodimensionnel comme :

$$\tilde{x}(k) = a(1)x(k-1) + a(2)x(k-2) + \dots + a(p)x(k-p) + e(k) \quad (2.13)$$

$$\tilde{x}(k) = \sum_{i=1}^p a(i)x(k-i) + e(k) \quad (2.14)$$

où $a(i)_{i=1,\dots,p}$ sont les coefficients associés à chaque $x(k-i)$ valeurs précédentes, p est l'ordre du modèle, *i.e.* le nombre de valeurs précédentes minimum nécessaires pour prédire la valeur $x(k)$ et $e(k)$ est un bruit blanc non-corrélé ayant une variance σ_e^2 qui représente l'erreur de prédiction du système.

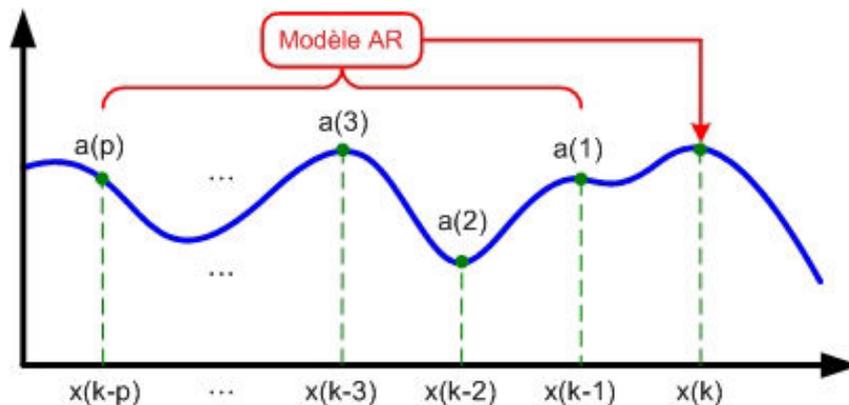


FIGURE 2.1. Principe du modèle AR monodimensionnel.

Pour que ce modèle soit totalement défini, il est nécessaire d'estimer ces paramètres, *i.e.* les coefficients $a(i)$ et l'ordre p . Les paramètres du modèle AR peuvent être calculés en résolvant un ensemble d'équations linéaires, contrairement à l'estimation des paramètres du modèle ARMA qui exige la solution d'un ensemble d'équations non li-

néaires et qui est informatiquement cher. C'est pour cela que les modèles AR sont plus couramment utilisés que les modèles ARMA [Alkan *et al.*, 2005].

Pour estimer les coefficients du modèle AR, il est nécessaire de résoudre les équations de Yule-Walker [Kay, 1988]. La solution de ces équations étant très complexe à atteindre, de nombreux algorithmes récursifs ont été développés. Les plus courants, pour le cas des modèles non-adaptatifs (modèles pour lesquels les paramètres sont choisis pour faire le meilleur ajustement), sont ceux de Levinson-Durbin [Durbin, 1960] ou de Burg (voir [Kay, 1988]), tandis que pour les modèles adaptatifs (modèles dont les paramètres changent dès l'arrivée d'une nouvelle valeur), les filtres de Kalman sont appliqués dans la plupart des cas [Skagen, 1988].

Par ailleurs, l'ordre du modèle doit être estimé de telle façon que sa valeur soit la plus petite possible et bien évidemment ne dépasse pas le nombre total de points du signal, n . Pour cela, plusieurs méthodes basées sur l'emploi de quelques critères d'information peuvent être trouvées dans la littérature.

Le critère le plus largement utilisé est le critère AIC (*Akaike's Information Criterion*), proposé par Hirotugu Akaike en 1974 [Akaike, 1974], fondé sur l'estimation du maximum de vraisemblance de la fonction de densité de probabilité du signal et basé sur le choix d'un nombre de décalages tel qu'il minimise le critère :

$$AIC(p) = n \ln(\tilde{\sigma}_e^2(p)) + 2p \quad (2.15)$$

où p est l'ordre du modèle, n le nombre d'échantillons du signal et $\tilde{\sigma}_e^2$ la variance estimée de l'erreur e du système.

Puisque dans l'étude de signaux d'EEG de nombreuses voies sont mesurées et mises en jeu il devient nécessaire d'étendre le modèle monodimensionnel à un modèle multidimensionnel qui prend en compte les échanges d'informations de toutes les voies simultanément.

Donc, pour un modèle AR multidimensionnel (MVAR, *Multivariable AR model*), la valeur de l'élément $x_N(k)$, où N représente le nombre total de voies du système, peut être estimée en fonction des valeurs précédents tant du signal en question que des valeurs précédentes des autres signaux qui composent le système (Figure 2.2) :

L'expression matricielle du modèle MVAR devient :

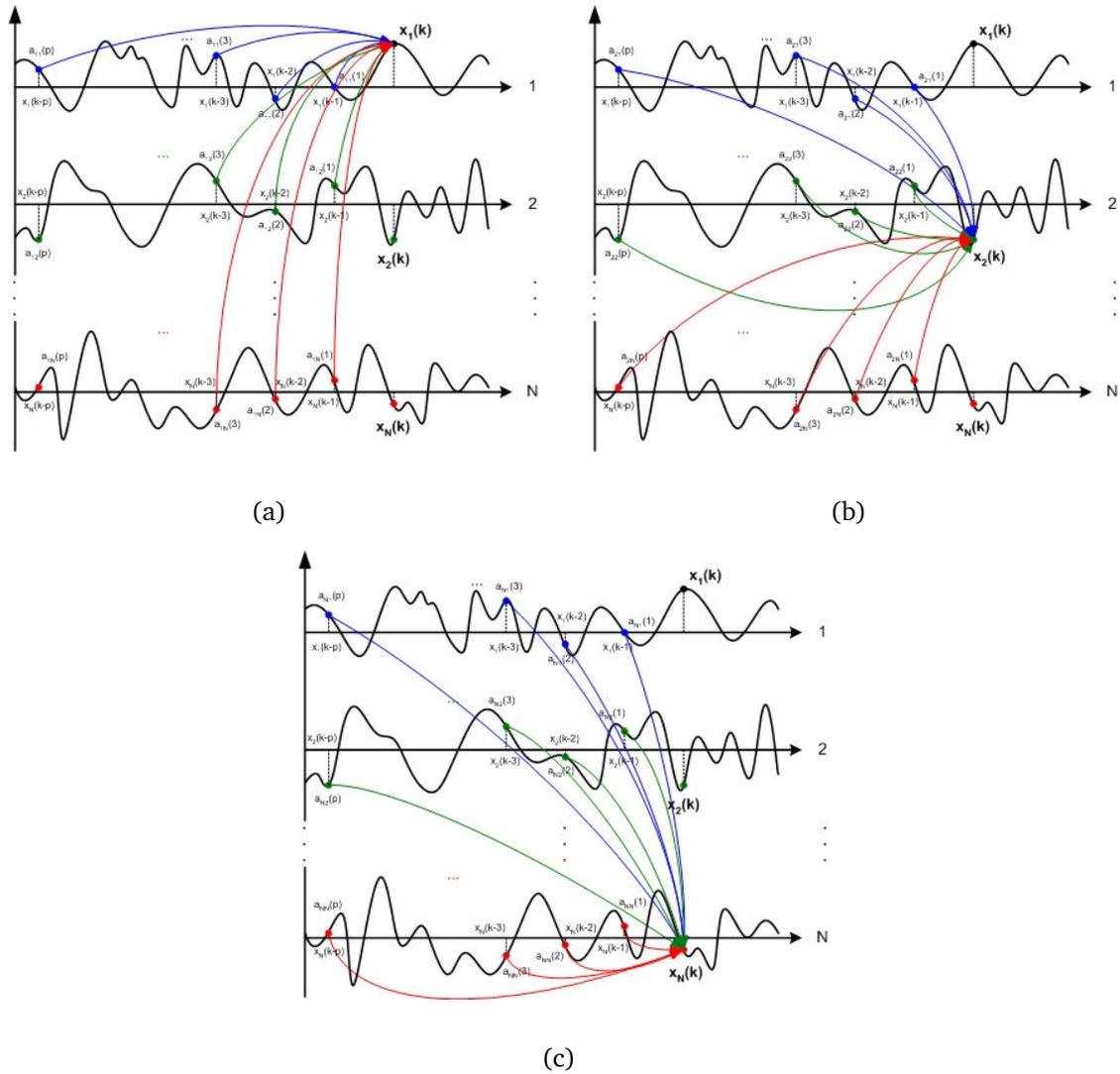


FIGURE 2.2. Principe du modèle AR multidimensionnel (MVAR).

$$\mathbf{x}(k) = \sum_{i=1}^p \mathbf{A}(i) \mathbf{x}(k-i) + \mathbf{e}(k) \quad (2.16)$$

avec $\mathbf{A}(i) = [\mathbf{a}_1(i) \ \mathbf{a}_2(i) \ \dots \ \mathbf{a}_N(i)]^T$ la matrice $N \times N$ de coefficients AR et $\mathbf{e}(i) = [e_1(i) \ e_2(i) \ \dots \ e_N(i)]$ le vecteur du bruit blanc non-corrélé du système. Comme pour le cas monodimensionnel, les coefficients de la matrice $\mathbf{A}(i)$ et l'ordre du modèle doivent être également estimés pour le cas multivariable. Dans ces travaux, nous avons vu que, pour l'estimation des coefficients, l'algorithme de Levinson-Durbin a une bonne performance. D'autre part, le critère AIC monodimensionnel (Éq. 2.15) doit être étendu pour le cas multivariable comme :

$$AIC(p) = n \ln(\det(\mathbf{V}_e(p))) + 2N^2p \quad (2.17)$$

où n est le nombre d'échantillons du signal, p est l'ordre du modèle, N le nombre total de voies du système modélisé et \mathbf{V}_e la matrice de variance-covariance de l'erreur du modèle. L'ordre optimal est celui qui minimise l'équation (2.17). La modélisation AR est la première de plusieurs étapes pour générer des grandeurs permettant la mesure de relations inter-voies dans le cadre de modèles paramétriques. Ensuite, nous allons étudier quelques relations dérivées de la modélisation AR.

2.2.2 Synchronisation dans le domaine fréquentiel

De l'analyse des propriétés spectrales du modèle AR dérivent quelques grandeurs qui permettent d'étudier les relations existant entre les structures physiologiques cérébrales, en mettant en évidence leur interdépendance. Dans cette sous-section nous présentons le développement de certaines de ces grandeurs. Dans ce but, l'Équation (2.16) peut être réécrite telle que :

$$\mathbf{x}(k) - \sum_{i=1}^p \mathbf{A}(i)\mathbf{x}(k-i) = \mathbf{e}(k)$$

$$\sum_{i=0}^p \mathbf{A}(i)\mathbf{x}(k-i) = \mathbf{e}(k), \quad \text{avec } \mathbf{A}(i) = \begin{cases} \mathbf{I} & \text{si } i = 0 \\ \mathbf{A}(i) & \text{si } i \neq 0 \end{cases} \quad (2.18)$$

La transformation de l'équation de convolution précédente (Éq. 2.18) dans le domaine fréquentiel est donnée par :

$$\bar{\mathbf{A}}(f)\mathbf{x}(f) = \mathbf{e}(f) \quad (2.19)$$

avec,

$$\bar{\mathbf{A}}(f) = \mathbf{I} - \mathbf{A}(f) = \mathbf{I} - \sum_{i=1}^p \mathbf{A}(i)e^{-jk2\pi f\Delta t} = \sum_{i=0}^p \mathbf{A}(i)e^{-jk2\pi f\Delta t} \quad (2.20)$$

où $\bar{\mathbf{A}}(f)$ représente la transformée de Fourier de la matrice de coefficients AR, $\mathbf{A}(i)$ (rappelons que $\mathbf{A}(0) = \mathbf{I}$). Dans ce contexte, on peut considérer le modèle comme un filtre linéaire soumis à un bruit blanc $\mathbf{e}(f)$ multidimensionnel [Blinowska, 2006], tel que :

$$\mathbf{x}(f) = \mathbf{H}(f)\mathbf{e}(f), \quad (2.21)$$

avec,

$$\mathbf{H}(f) = \bar{\mathbf{A}}(f)^{-1} = \left(\sum_{i=0}^p \mathbf{A}(i)e^{-jk2\pi f\Delta t} \right)^{-1} \quad (2.22)$$

$\mathbf{H}(f)$ est connue comme matrice de transfert dont les éléments H_{ij} représentent la connexion entre la $j^{\text{ième}}$ entrée et la $i^{\text{ième}}$ sortie du système. Sous réserve que les matrices $\mathbf{A}(i)$ soient inversibles, les coefficients de la matrice $\mathbf{H}(f)$ peuvent être estimés à partir de l'Équation (2.22), où Δt dénote le pas d'échantillonnage des données. Comme défini par [Marple, 1987], on peut construire la matrice de densité spectrale $\mathbf{S}(f)$ comme :

$$\mathbf{S}(f) = \mathbf{x}(f)\mathbf{x}^*(f) = \mathbf{H}(f)\mathbf{e}(f)\mathbf{e}^*(f)\mathbf{H}^*(f) = \mathbf{H}(f)\mathbf{V}_e\mathbf{H}^*(f) \quad (2.23)$$

où \mathbf{V}_e est la matrice de variance-covariance de l'erreur de modélisation et (*) dénote la transposée de la matrice conjuguée de $\mathbf{H}(f)$ (matrice hermitienne). La matrice de variance-covariance des coefficients est importante car elle renseigne sur la variance de chaque coefficient estimé, et permet de faire des tests d'hypothèse, notamment de voir si chaque coefficient est significativement différent de zéro. Étant donnée sa capacité de calculer les caractéristiques spectrales et inter-spectrales des signaux, e.g. la puissance, la cohérence, ..., la $\mathbf{S}(f)$ est largement utilisée dans les analyses spectrales multivariées.

Dans la section 2.1.2, nous avons défini l'auto- et l'inter-spectre (Éqs. 2.8 et 2.9) à partir de l'application directe de la Transformée de Fourier aux fonctions d'auto- et l'inter-corrélation (Éqs. 2.6 et 2.7). L'étude présentée dans cette section a mis en évidence la possibilité d'obtenir l'auto- et l'inter-spectre à partir de la modélisation AR. La matrice $\mathbf{S}(f)$ (Éq. 2.23) contient donc les coefficients de l'auto (s_{ii} et s_{jj}) et l'inter-spectre (s_{ij}). Ceci nous permet de récrire la C (Éq. 2.10) en fonction de ces coefficients dérivés du modèle AR comme :

$$C_{ij}(f) = \frac{|s_{ij}(f)|}{\sqrt{|s_{ii}(f)||s_{jj}(f)|}} \quad (2.24)$$

où s_{ij} représente l'élément (i, j) de la matrice $S(f)$ ¹. Un point important à considérer dans nos applications est que la C est une fonction positive et symétrique dans tout l'intervalle de fréquences, c'est-à-dire $C_{ij}(f) = C_{ji}(f)$. Autrement dit, elle fournit une information de connectivité entre signaux quelle que soit la direction et le sens de la relation et donc pas d'information de causalité. Par la suite de ces travaux, nous avons considéré les valeurs de l'IS et la C dérivées de la modélisation AR. Dans ce contexte, les valeurs de la C ont été estimées à partir de l'équation (2.24), alors que l'IS est défini comme :

$$IS_{ij}(f) = |S_{ij}(f)| \quad (2.25)$$

2.2.3 Modèles paramétriques et EEG

L'identification du flux d'information et des influences causales dans les systèmes multivariés complexes est un problème important en neurologie. Une approche utilisée généralement pour impliquer des relations de cause à effet de telles données temporellement structurées est basée sur les modèles AR vectoriels et depuis quelques années est également associé le concept de Causalité de Granger [Granger, 1969]. Ce concept de causalité est basé sur le sens communément accepté que les causes précèdent toujours leurs effets : si les séries chronologiques sont à l'origine d'autres séries, la connaissance des données d'origines devrait aider à prévoir les valeurs futures des données conséquentes. Bien que Granger ait souligné la nécessité d'inclure le maximum d'informations lors de l'analyse, une grande partie de la littérature sur la causalité de Granger a concerné l'analyse des relations paramétriques entre séries temporelles. En revanche plus la dimension du modèle (nombre de voies) est importante plus la définition des paramètres devient périlleuse. En conséquence, les relations multiples sont encore souvent étudiées deux à deux (par exemple, [Goebel *et al.*, 2003; Hesse *et al.*, 2003; Brovelli *et al.*, 2004]).

1. Afin de distinguer parmi les spectres obtenus à partir des méthodes non paramétriques de ceux obtenus par des méthodes paramétriques, la nomenclature des coefficients a été changée : i remplace x et y a été remplacé par j

2.2.4 Directed Transfer Function (DTF)

En 1981, Saito et Harashima ont proposé la *Directed Coherence* (DC) une factorisation de la cohérence classique en deux "cohérences dirigées", en représentant les aspects "feedforward" et "feedback" de l'interaction entre deux structures [Saito et Harashima, 1981]. Cependant cette relation offre un désavantage : la DC permet de modéliser la relation entre deux canaux uniquement. Afin de généraliser la DC à la modélisation de plus de deux processus simultanés et en s'appuyant sur le concept de causalité de Granger [Granger, 1969]², Kamiński et Blinowska ont introduit en 1991 le concept de *Directed Transfer Function* (DTF) [Kamiński et Blinowska, 1991]. Cette grandeur est un estimateur de l'intensité et du sens du flux d'information, elle permet de mesurer le niveau d'interdépendance entre deux signaux i et j . La DTF est une méthode basée sur le modèle MVAR et son expression mathématique est fournie à travers les termes des éléments de la matrice de transfert $\mathbf{H}(f)$ (Éq. 2.22) comme :

$$\gamma_{ij}(f) = \frac{|H_{ij}(f)|}{\sqrt{\sum_{m=1}^N |H_{im}(f)|^2}} \quad (2.26)$$

La somme des carrés des DTF de toutes les voies contribuant à une voie donnée est égale à 1 :

$$\sum_{m=1}^N \gamma_{im}^2(f) = 1, \quad \text{pour } i = 1, \dots, N \quad (2.27)$$

Selon sa normalisation, la DTF exprime le ratio de l'influence de la voie j vis à vis de la voie i par rapport à l'influence de toutes les voies reçues par la voie i . Ce ratio prend ses valeurs dans l'intervalle $[0, 1]$. De la même manière que la C, une valeur proche de 1 indique que la plupart du signal en i provient du signal en j , alors que une valeur proche de 0 signifie qu'il n'y a pas de flux d'information de j vers i à une fréquence donnée. Ainsi la DTF ne présente pas un caractère symétrique. Cependant, elle n'est pas capable de distinguer le flux d'échanges d'informations directes du flux des connections indirectes obtenues par cascades successives.

2. La théorie de causalité de Granger définit la relation "causale" entre deux signaux : une série temporelle observée $x(n)$ est la cause d'une autre série $y(n)$ si la connaissance des $x(n)$ valeurs passés améliore de manière significative la prévision de $y(n)$; cette relation entre les séries temporelles n'est pas nécessairement réciproque, *i.e.* , $x(n)$ peut causer $y(n)$ sans que $y(n)$ soit la cause de $x(n)$.

Une des premières applications de la DTF concerne la localisation du foyer épileptique. En 1994, Franaszczuk a présenté la première application de cette méthode sur des enregistrements intracrâniens [Franaszczuk *et al.*, 1994]. Elle a été également appliquée à la recherche de la propagation de l'activité EEG pour différents stades du sommeil [Kamiński *et al.*, 1995], dans la détermination de la propagation LFP (*Local Field Potentials*) entre structures cérébrales dans différents états du comportement des animaux [Korzeniewska *et al.*, 1997], pour la détermination de la direction du flux d'information cérébrale en EEG [Kus *et al.*, 2004] et plus récemment à l'EEG-HR pour la cognition et plus précisément pour des tâches motrices [Blinowska, 2006; Astolfi *et al.*, 2006a; Astolfi *et al.*, 2008].

2.2.5 Partial Directed Coherence (PDC)

Bien que la DTF soit basée sur l'idée de causalité de Granger et d'un processus multidimensionnel modélisé par un modèle MVAR, elle décrit la transmission entre les voies qui ont à la fois des relations directes et indirectes. Comme dans le cas de la C, ce problème d'identification des relations causales directes et indirectes dans le domaine fréquentiel persiste : la DTF ne permet pas de faire la distinction entre des relations directes et indirecte.

En réponse à ce défaut, Sameshima et Baccalá ont défini la *Partial Directed Coherence* (PDC) [Sameshima et Baccala, 1999; Baccalá et Sameshima, 2001b] comme :

$$\pi_{ij}(f) = \frac{|\bar{a}_{ij}(f)|}{\sqrt{|\bar{\mathbf{a}}_j^*(f)||\bar{\mathbf{a}}_j(f)|}} \quad (2.28)$$

où $\bar{a}_{ij}(f)$ est le i, j ^{ième} élément et $\bar{\mathbf{a}}_j$ un vecteur colonne de la matrice $\bar{\mathbf{A}}(f)$ (voir l'équation 2.20). Le (*) dénote l'opérateur hermitien. L'idée d'introduire la PDC a été de mettre en évidence les connectivités qui sont en relations directes entre toutes les paires de voies d'un processus multivariable. Pour ce faire, elle compare l'effet de la valeur passée de x_j en présence de x_i en prenant en compte l'effet des valeurs passées de x_j sur les autres voies. Autrement dit, la PDC est normalisée par rapport à toutes les sorties de x_j (alors que la DTF est normalisée par rapport aux entrées de la voie en question). Les valeurs de la PDC sont comprises dans l'intervalle $[0, 1]$. Puisqu'elle indique les relations directes entre deux voies données, une valeur proche de 0 signifie l'absence de relation directe entre elles ; par contre une valeur proche de 1 indique une connexion directe entre voies. La condition de normalisation :

$$\sum_{m=1}^N |\pi_{mi}(f)|^2 = 1, \text{ pour } i = 1, \dots, N \quad (2.29)$$

peut être vérifiée. Une particularité très importante de la PDC est qu'elle n'implique pas l'inversion de la matrice $\bar{\mathbf{A}}(f)$ comme c'est le cas de la DTF, qui utilise les éléments de $\mathbf{H}(f)$. Pour cela, d'un point de vue du calcul, la PDC est plus efficace et robuste que la DTF. Bien que le domaine de travail de cette fonction soit fréquentiel, la dépendance de $\bar{\mathbf{A}}(f)$ en fréquence n'a pas une correspondance directe avec $\mathbf{S}(f)$. On peut trouver quelques résultats comparatifs en [Baccalá et Sameshima, 2001b; Baccalá et Sameshima, 2001a; Kuś *et al.*, 2004; Blinowska, 2006; Blinowska, 2008], alors que certaines applications de cette méthode se trouvent dans les travaux suivants [Albo *et al.*, 2004; Supp *et al.*, 2007; Astolfi *et al.*, 2007; Astolfi *et al.*, 2008].

2.2.6 Conclusion sur les relations paramétriques

Les quatre relations paramétriques décrites précédemment, IS (Éq. 2.25), C (Éq. 2.24), DTF (Éq. 2.26) et PDC (Éq. 2.28), dérivent toutes de l'analyse fréquentielle et de la modélisation AR. Elles fournissent des informations sur les connectivités qui existent entre les différentes voies du système. Cependant, les résultats ne sont pas du même ordre. L'IS quantifie les composantes spectrales qui interviennent dans la relation de deux signaux, la C permet de déterminer l'existence d'une relation normalisée par l'énergie de chaque signal entre deux voies, sans prendre en compte le sens de telles relations. Alors que par sa normalisation la DTF rend compte du poids de l'information transféré par la voie j à la voie i par rapport à toutes les autres voies. De façon similaire, on peut décrire le principe de la PDC qui met en évidence l'information donnée par la voie j à la voie i par rapport à ce qu'elle a fourni au reste des autres voies. De ce fait, la DTF peut être interprétée comme une mesure de relations causales, alors que la PDC comme une mesure de relations causales directes.

2.3 Signaux synthétiques

Afin d'évaluer la performance des estimateurs présentés et de mettre en évidence les connectivités d'un système, nous avons créé des signaux tests vis-à-vis des structures des signaux sources et du bruit. Ces signaux simulent la combinaison de sources associées à

des couplages corticaux. Deux modèles basés sur la modélisation AR ont été développés [Vélez-Pérez *et al.*, 2008], en suivant une approche similaire à celle de [Baccalá et Sameshima, 2001a].

2.3.1 Modèle I

Ce premier modèle comporte 8 voies dont 2 voies sont considérées comme entrées alors que les autres voies sont le résultat de couplages intravoies selon le modèle de la Figure 2.3(a). La représentation graphique permet de visualiser et mettre en évidence toutes les relations intervenant dans ce système multivariable [Winterhalder *et al.*, 2005]. Dans ce type de graphe 2.3(a), les sommets reflètent les processus et les flèches le sens des interactions entre les processus détectés selon la technique d'analyse appliquée. Le système est régi par les équations suivantes :

$$\begin{aligned}
 x_1(k) &= 0.95x_1(k-1) - 0.75x_1(k-2) + e_1(k) \\
 x_2(k) &= -0.5x_1(k-1) + e_2(k) \\
 x_3(k) &= 0.25x_1(k-1) - 0.4x_2(k-2) + e_3(k) \\
 x_4(k) &= 0.75x_1(k-1) + 0.1x_4(k-1) - 0.6x_3(k-2) + e_4(k) \\
 x_5(k) &= 0.2x_5(k-1) + 0.65x_7(k-1) + 0.25x_4(k-2) + e_5(k) \\
 x_6(k) &= 0.75x_6(k-1) - 0.4x_6(k-2) + e_6(k) \\
 x_7(k) &= 0.8x_6(k-1) - 0.3x_5(k-2) + e_7(k) \\
 x_8(k) &= -0.5x_6(k-1) + e_8(k)
 \end{aligned}$$

Ce modèle se comporte comme un oscillateur qui agit directement ou indirectement sur les autres voies selon la Figure 2.3(a). On peut vérifier qu'il contient deux sources indépendantes (voies 1 et 6), tandis que les autres voies sont générées à partir des voies 1 et 6. L'ordre du modèle est $p = 2$, les valeurs des coefficients AR ont été choisies dans l'intervalle $[-1, 1]$ et e_i sont des bruits de distribution gaussienne, de moyenne nulle et d'écart type $\sigma = 0.5$.

2.3.2 Modèle II

Puisque notre objectif est d'appliquer les méthodes présentées à des enregistrements d'EEG réels qui peuvent être de nature très différentes et donc beaucoup plus complexe qu'un modèle AR d'ordre 2, nous avons introduit des signaux externes générés d'une

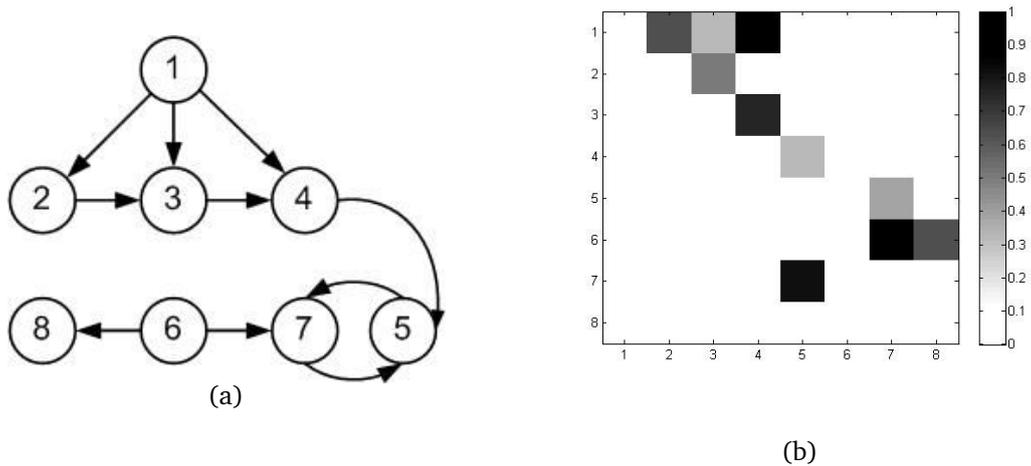


FIGURE 2.3. *Graphe de connectivités du modèle proposé (a) et sa matrice de connectivités théorique M_A (voir Section 2.3.2.1) représenté en niveaux de gris (b). Chaque élément est calculée à partir des valeurs absolues des coefficients du modèle I.*

manière différente du modèle AR. Pour ce faire, un deuxième modèle identique pour le mélange au premier modèle a été proposé, mais les signaux sources sont 2 EEGs simulés [Rankine *et al.*, 2007] qui ont été injectés par les voies 1 et 6 au lieu des signaux AR précédents du modèle 1 :

$$x_1(k) = EEG1 \text{ simulé} + e_1(k) \text{ et}$$

$$x_6(k) = EEG2 \text{ simulé} + e_6(k),$$

les autres signaux gardant les mêmes expressions. Les signaux utilisés sont 2 signaux d'EEGs simulés correspondant à des nouveau-nés : un signal représentant une crise d'épilepsie pour le canal 1 (Figure 2.4(a)) et un signal d'activité cérébrale de fond dans le canal 6 (Figure 2.4(b)).

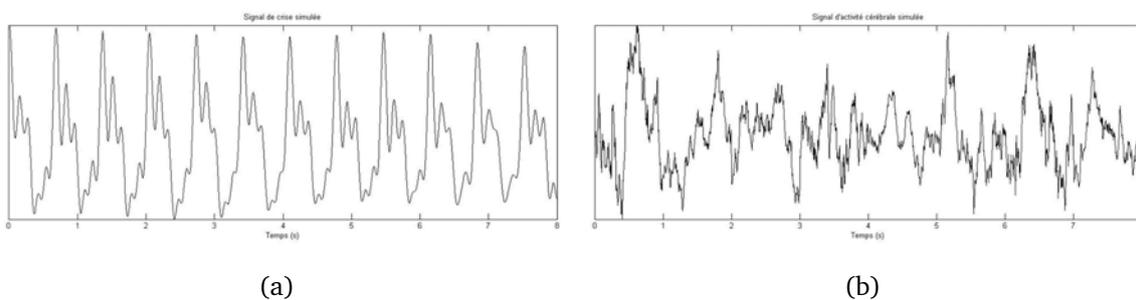


FIGURE 2.4. *Signal simulant une crise (a) et signal simulant un EEG de fond.*

Pour le canal 1, le signal a été créé à partir de système stochastique non stationnaire (mouvement brownien partiel). La procédure est décrite en [Stevenson *et al.*, 2005],

alors que pour le canal 6 le signal de fond a été inspiré par le générateur de signaux de [Rankine *et al.*, 2007]. Les signaux produits par la simulation des deux modèles à partir des équations correspondants sont affichés dans la Figure 2.5.

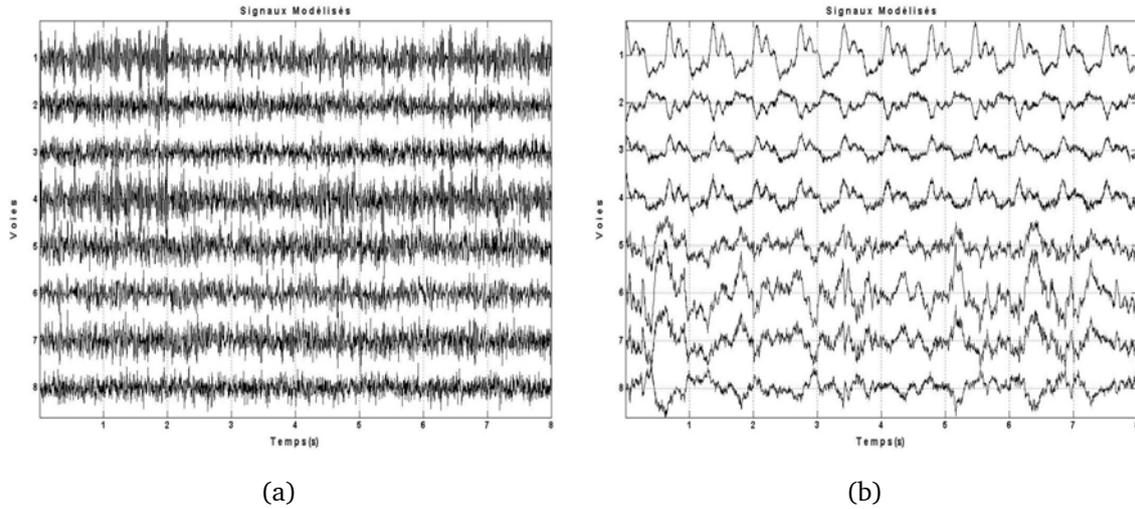


FIGURE 2.5. Signaux obtenus par simulation à partir du modèle I (a) et du modèle II (b).

2.3.2.1 Critères d'évaluation des méthodes

Pour les deux modèles, les 4 indicateurs (l'IS, la C, la DTF et la PDC) ont été calculés de deux manières : à partir des coefficients AR théoriques et des coefficients estimés. Pour évaluer la validité des 4 indicateurs, nous avons utilisé 2 critères de performance : l'erreur relative [Astolfi *et al.*, 2008] entre le modèle et l'estimation et un critère entropique lié à la complexité du graphe de couplage (Fig. 2.3(a)), introduit dans [Vélez-Pérez *et al.*, 2008].

Erreur Relative ($E_{relative}$). Astolfi a défini un critère en fonction de l'erreur quadratique des relations (IS, C, DTF ou PDC) générées à partir des coefficients théoriques et estimés des signaux modélisés afin d'évaluer les performances des relations paramétriques en fonction des coefficients AR estimés [Astolfi *et al.*, 2008]. Ce critère est défini de la façon suivante :

$$E_{relative}(f) = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (\bar{\zeta}_{ij}(f) - \hat{\zeta}_{ij}(f))^2}}{\sqrt{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \bar{\zeta}_{ij}(f)^2}} \quad (2.30)$$

où les termes $\bar{\zeta}_{ij}(f)$ et $\hat{\zeta}_{ij}(f)$ représentent les moyennes des fonctions IS, C, DTF et PDC du modèle théorique et estimé respectivement. À son origine, les moyennes des fonctions sont calculées par bande de fréquence. Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la mise en évidence des connectivités toutes fréquences confondues. Pour cela, l'ensemble du domaine fréquentiel est pris en compte et on considère $E_{relative}$ comme :

$$E_{relative} = \frac{\sqrt{\sum_i \sum_j (\bar{\zeta}_{ij} - \hat{\zeta}_{ij})^2}}{\sqrt{\sum_i \sum_j (\bar{\zeta}_{ij})^2}} \quad (2.31)$$

Critère entropique (η). Le graphe de connectivité de la Figure 2.3(a), ne prend pas en compte le temps de retard (l'ordre du modèle) ni les relations fréquentielles (la structuration des coefficients AR). Nous avons donc essayé d'obtenir le même type de représentation simplifiée à partir des coefficients du modèle MVAR. En particulier, on peut considérer une matrice globale du modèle définie comme :

$$\mathbf{A}_g = \sqrt{\sum_{i=1}^p \mathbf{A}(i)^2} \quad (2.32)$$

La matrice \mathbf{A}_g contient les informations de connectivités et de leur importance en terme d'amplitude des coefficients sans prendre en considération les temps de retards : les éléments $\mathbf{A}_g(i, j)$ correspondent à la quantité d'énergie transférée entre les voies i et j .

De la même façon, une matrice $\mathbf{Z} = \{\zeta_{ij}\}$ peut être estimée en groupant toutes les valeurs ζ_{ij} des relations IS, C, DTF or PDC ($\zeta_{ij} = \sqrt{\sum_f \zeta_{ij}(f)^2}$) calculées pour chaque couple de voies (i, j) . Les matrices $\hat{\mathbf{Z}}$ et ses éléments $\{\hat{\zeta}_{ij}\}$ correspondent aux couplages estimés pour chacune des méthodes entre i et j . À partir des matrices \mathbf{A}_g et \mathbf{Z} , nous avons proposé un nouveau critère de comparaison des informations de connectivité.

Tout d'abord, en ce qui concerne l'estimation des connectivités, 2 nouvelles matrices, \mathbf{M}_A et \mathbf{M}_Z de taille $(p - 1) \times (p - 1)$ ont été construites en éliminant les termes sur la diagonale des matrices \mathbf{A}_g et \mathbf{Z} . Ensuite, les éléments des nouvelles matrices \mathbf{M}_A et \mathbf{M}_Z sont normalisés dans l'intervalle $[0, 1]$. Une comparaison des informations de connectivité contenues dans \mathbf{M}_Z avec les informations contenues dans \mathbf{M}_A pourrait être faite en comparant les deux matrices. Nous avons utilisé un autre type de critère,

basé sur le calcul de l'entropie de Shannon, définie pour la matrice $\mathbf{M} = \{m_{ij}\}$ comme :

$$H(\mathbf{M}) = - \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N p(m_{ij}) \log_2(p(m_{ij})) \quad (2.33)$$

En pratique, l'entropie peut être estimée à partir de l'histogramme des valeurs de la matrice et ainsi éviter l'estimation de la loi de distribution des probabilités $p(m_{ij})$. L'intérêt de cette approche réside dans le fait qu'elle est applicable aussi sur des matrices de connectivité issues directement des signaux réels. En effet, on constate que, plus l'entropie est faible, plus le graphe de connectivité est réduit, tout en expliquant la même "quantité" d'énergie transférée entre les voies. D'autre part, sur des signaux simulés, les informations de connectivité données par l'entropie de la matrice théorique \mathbf{M}_A peuvent être comparées :

1. soit avec \mathbf{M}_Z (calculé à partir des fonctions théoriques IS, C, DTF ou PDC) qui évaluent si la méthode de synchronisation peut décrire avec précision les connectivités sans tenir compte les erreurs de modélisation (e) ;
2. soit avec $\mathbf{M}_{\hat{Z}}$ (IS, C, DTF ou PDC estimées), qui prend en considération les erreurs d'estimation du modèle AR (ordre, estimation des coefficients...).

De cette manière, on peut alors calculer deux versions du critère entropique : une théorique (η) et une estimée ($\hat{\eta}$) :

$$\eta = \left| 1 - \frac{H(\mathbf{M}_Z)}{H(\mathbf{M}_A)} \right| \quad (2.34)$$

Pour obtenir $\hat{\eta}$, il suffit de remplacer \mathbf{Z} par $\hat{\mathbf{Z}}$ dans l'expression 2.34. Une valeur proche de 0 signifie que l'information est similaire selon les deux matrices obtenues à partir de la matrice de mélange théorique \mathbf{A}_g et la matrice de mélange estimée \mathbf{Z} (ou $\hat{\mathbf{Z}}$). Les résultats doivent être analysés selon deux lectures. Premièrement, la valeur théorique de η la plus faible permet de spécifier la méthode la plus appropriée pour évaluer les graphes de connectivité. Deuxièmement, une importante différence entre la valeur $\hat{\eta}$ par rapport à η indique une sensibilité particulière de la méthode aux possibles erreurs d'estimation.

2.3.3 Résultats des simulations

Les résultats exposés ci-dessous représentent une moyenne obtenue sur 100 simulations. Pour chaque simulation, le vecteur e a été généré. Nous avons observé que pour le modèle I, l'ordre du modèle p estimé est très souvent égal à l'ordre du modèle théorique, contrairement au modèle II pour lequel une erreur est souvent commise en fonction des simulations. Cette remarque met en évidence la difficulté d'estimer les spécificités et caractéristiques d'un modèle AR lorsque les sources d'origines ne sont pas directement de nature AR.

Les connectivités théoriques (colonne à gauche) ainsi que les estimées (colonne à droite) de l'IS, C, DTF, et PDC pour le modèle I sont présentés dans la Figure 2.6.

Pour toutes ces estimations, on peut calculer les matrices M_Z et les représenter en niveaux de gris (Figure 2.7). De cette façon elle peuvent être comparées avec la matrice M_A (Figure 2.3(b)). Afin de faciliter l'interprétation de la représentation, les diagonales des matrices ont été mises à 0.

Une simple inspection visuelle permet de se rendre compte que les fonctions estimées dans la colonne droite de la Figure 2.6 présentent de petites variations par rapport aux résultats théoriques (placées à gauche) pour le modèle I. Cela est renforcé par les images en niveaux de gris de la Figure 2.7. L'amplitude des Figures 2.7(a) et 2.7(b) a été fixé à la même valeur afin de mettre en évidence les différences d'amplitude entre le modèle théorique et le modèle estimé qui se présentent pour l'IS. Nous pouvons observer que, même si la forme reste la même, il existe une diminution d'amplitude dans le modèle estimé due aux erreurs de modélisation. Ceci n'est pas le cas pour la C, la DTF ou la PDC étant donné leur normalisation. On peut aussi vérifier la symétrie (par rapport à la diagonale) qui caractérise l'IS et la C. Par ailleurs, la capacité de la DTF à faire ressortir les relations causales en cascade est vérifiée. Enfin, pour la PDC, seules les connectivités directes sont mises en évidence et illustrées par les deux figures. En général, les colonnes de droite des Figures 2.6 et 2.7, en contenant les valeurs obtenues de l'estimation de l'IS, la C, DTF et PDC à partir des estimations AR, ne sont pas si différentes des valeurs théoriques, affichées dans les colonnes de gauches des figures.

En ce qui concerne le modèle II, les fonctions estimées à partir de ce modèle sont montrées dans la Figure 2.8. En comparant l'image en niveaux de gris de M_A de la Figure 2.3(b) avec la colonne droite des Figures 2.7 et 2.8, nous pouvons remarquer que seule l'image générée par la PDC est la plus proche de l'image de M_A , alors que la différence est plus remarquable avec la DTF et beaucoup plus avec l'IS et la C.

Toutes ces observations sont confirmées par les valeurs moyennes des critères d'évaluation présentées dans le Tableau 2.1.

TABLE 2.1. $E_{relative}$ et η pour le modèle I et $\hat{\eta}$ pour le modèle I et II.

Modèle	Critère	IS	C	DTF	PDC
Modèle I	$E_{relative}$	0,9873	0,1994	0,0686	0,0632
	η	1,1806	1,6774	0,4550	0,0398
	$\hat{\eta}$	1,1107	1,5917	0,4085	0,0555
	$M_{\hat{Z}}$	2,4287	2,9821	1,6205	1,1075
Modèle II	$\hat{\eta}$	1,1791	1,5266	0,6115	0,1982
	$M_{\hat{Z}}$	2,4271	2,8142	1,7949	1,3345

Contrairement aux travaux présentés en [Astolfi *et al.*, 2008], nos tests (réalisés pour un seul type de distribution de bruit) indiquent une robustesse majeure de la part de la PDC puis pour la DTF, la C et l'IS, étant donné qu'elle porte la valeur la plus petite des $E_{relative}$. Une autre observation à faire concernant les valeurs de η et $\hat{\eta}$ pour lesquelles les valeurs les plus grandes sont obtenues par la C, suivies de l'IS, la DTF et la PDC. Ceci s'explique par la propriété de la C de mettre en évidence toutes les relations entre voies et de façon symétrique, alors que la DTF estime les connexions directes et indirectes, en éliminant plusieurs voies et par conséquent en diminuant la valeur de l'entropie et finalement, la PDC qui n'exprime que les relations directes. L'IS garde aussi une symétrie, cependant il focalise mieux sur les fréquences les plus importantes. Donc, d'après les résultats obtenus par $\hat{\eta}$, la PDC dévient la méthode la plus performante des trois méthodes exploitées dans ce contexte, pour évaluer la complexité du graphe de connectivité.

Toutefois, les résultats obtenus de l'application de ces relations par le modèle II sont plus discutables (voir Figure 2.10(h)). De nombreuses relations, théoriquement inexistantes au début, sont estimées lors des simulations. Il faut bien tenir compte que, pour ce modèle, il n'est pas possible de calculer les versions théoriques des IS, C, DTF et PDC car nous n'avons pas accès à tous les coefficients théoriques du modèle AR (pour le cas des voies x_1 et x_6) et de ce fait, on ne peut pas avoir accès par le calcul ni à η ni à $E_{relative}$ (même si on peut calculer les entropies des matrices de connectivité M_Z estimées). En dépit du fait que la PDC a un comportement plus performant que les deux autres estimateurs, du tableau nous pouvons observer que la valeur de $\hat{\eta}_{PDC}$ est plus proche de $\hat{\eta}_{DTF}$, à la différence du modèle I, dans lequel ces deux valeurs sont

relativement éloignées.

Cela nous amène à noter une dégradation importante de la PDC lorsqu'on utilise le modèle II (de $\hat{\eta}_{PDC_{MI}} = 0,0555$ à $\hat{\eta}_{PDC_{MII}} = 0,1982$), alors que la DTF semble être plus robuste (de $\hat{\eta}_{DTF_{MI}} = 0,4085$ à $\hat{\eta}_{DTF_{MII}} = 0,6115$) et moins influençable vis à vis de la qualité du modèle AR. Ceci pourrait signifier que lorsque l'estimation du modèle AR est plus discutable (comme c'est le cas du modèle II qui n'est pas un modèle AR complet), l'estimation des connectivités dans le domaine fréquentiel peut conduire à des interprétations erronées, en particulier pour la PDC.

2.3.4 Modèle IIa

La flexibilité que le modèle II offre de pouvoir introduire différents types de signaux permet d'envisager deux études. Puisque la synchronisation lors de la crise d'un nombre considérable de populations neuronales peut être reflétée, du point de vue du traitement du signal, comme une augmentation d'amplitude sur les signaux EEG, la première analyse consiste à faire varier l'amplitude du signal correspondant à la crise dans le modèle.

Dans ce contexte, nous avons repris la même simulation du modèle II avec seule différence d'avoir augmenté 5 fois la puissance du signal de crise ($x_1(k) = 5 * EEG1_{simulé} + e_1(k)$) inspirés par le fait que lors de l'apparition d'une crise une augmentation de l'amplitude des signaux a généralement lieu. En effet, les zones épileptogènes génèrent des champs moyens de grande amplitude en raison de la synchronisation excessive d'un nombre important de neurones. Les résultats de cette simulation sont affichés dans la Figure 2.9.

Cette simulation illustre la sensibilité de l'IS vis-à-vis des amplitudes des signaux. Une comparaison visuelle entre les Figures 2.8(a), 2.8(b) et 2.9(a), 2.9(b) permet de vérifier que pour cette simulation les relations estimées sont plus fortes que pour un EEG simulé 5 fois plus faible. Une autre remarque à faire est que, pour ce modèle, les graphes de connectivités correspondant aux méthodes C, DTF et PDC restent presque les mêmes que dans le modèle II (Figure 2.8). Ceci s'explique par le fait que les relations de causalité n'ont pas été modifiées et que les valeurs de ces méthodes sont normalisées entre 0 et 1, ce qui les fait indépendantes de l'amplitude des signaux. Ces variations sont plutôt dues à la modélisation AR.

2.3.5 Modèle IIb

Comme nous l'avons cité dans la Section 1.4.4, l'EEG est contaminé par des perturbations, comme les artefacts (oculaire, musculaire et cardiaque) et le bruit, lors des enregistrements. L'hypothèse plus acceptée considère l'EEG comme un mélange de sources indépendantes d'origine cérébrale et non cérébrale. Autrement dit, les sources non cérébrales (des artefacts et du bruit) s'ajoutent comme signaux externes à l'EEG. Nous reviendrons sur cette supposition dans le chapitre suivant. De cette remarque, une deuxième étude consiste à additionner des sources non cérébrales au modèle IIa.

D'un autre point de vue, le modèle IIa est construit à partir de deux sources indépendantes (x_1 et x_6) qui sont mélangées (modélisation AR) en donnant un EEG (simulé). À ces sources EEG, nous ajoutons une matrice de mélange de signaux contenant une source d'artefacts oculaires et une autre ayant une activité cardiaque (ECG) simulée. Les relations estimées et leurs graphes de connectivités résultant de l'addition de ces deux sources au modèle IIa sont affichées dans la Figure 2.10.

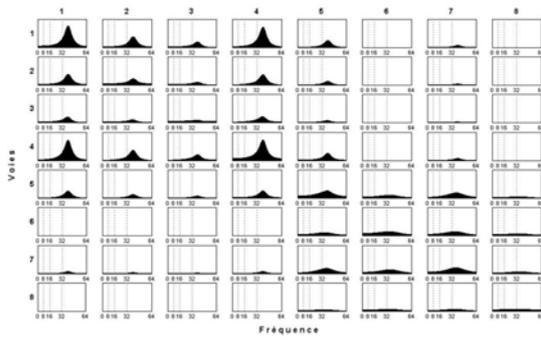
Pour ce modèle nous constatons que sur toutes les relations estimées (IS, C, DTF et PDC) certaines relations apparaissent après avoir ajouté deux sources au modèle (Figure 2.10). Ceci met en évidence la sensibilité de ces méthodes face au bruit et aux perturbations. Une inspection visuelle plus minutieuse permet de se rendre compte que, malgré l'apparition de ces fausses relations, la DTF et la PDC continuent à mieux estimer les relations de causalité pour le modèle étudié. Une comparaison entre les relations des Figures 2.8 et 2.10 permet d'apprécier que parmi ces deux méthodes celle qui estime le moins de fausses relations est la PDC.

2.3.6 Conclusion des simulations

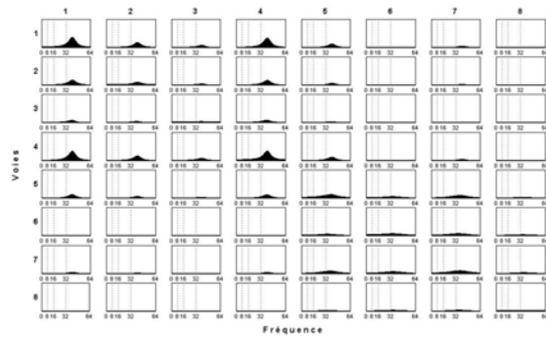
Nous avons évalué les performances des différentes propriétés de quatre méthodes paramétriques, l'IS, la C, la DTF et la PDC afin de tester leur capacité de mettre en évidence les connectivités dans le cadre d'une modélisation qui sera applicable à l'EEG de surface. Nous avons constaté que pour l'estimation de connectivités (directes ou indirectes), la PDC et la DTF sont les meilleurs estimateurs de relations, et que la PDC peut être considérée comme le meilleur estimateur dans le cas des connectivités directes, à condition que le modèle AR soit correctement estimé. Même si la DTF n'est pas capable d'estimer les connexions directes comme la PDC, ses résultats ne sont pas si éloignés de ceux de la PDC. Des résultats obtenus pour le modèle II, on peut conclure que malgré

la sensibilité à la structure des sources modélisées AR ou non des signaux réels, il est possible d'appliquer ces estimateurs à des EEG réels, à condition que leurs évolutions puissent être modélisées par un système multivariable AR.

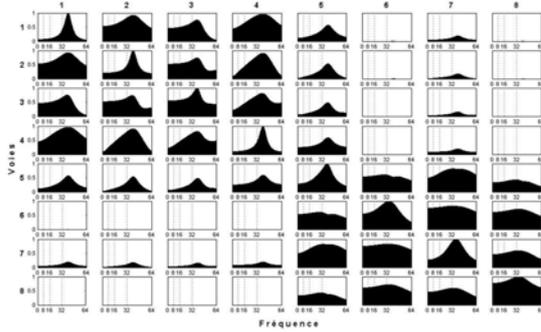
Quant au modèle IIa, nous avons testé la sensibilité de l'IS face aux variations de l'amplitude de signaux, ce qui pourrait être utile et favorable lors de la crise, quand l'intensité des coefficients devient plus grande. Concernant le modèle IIb, nous avons également montré la sensibilité des estimateurs de relations vis-à-vis de la présence d'artefacts. D'où l'intérêt d'une étape de prétraitement, dont le but serait de sélectionner uniquement les sources d'intérêt avant de construire et d'évaluer les graphes de connectivité. Cette dernière approche serait particulièrement utile dans le cas des EEG réels, souvent perturbés par des sources d'artefacts d'origine extra-cérébrale. Une discussion détaillée de ce point est présentée dans le chapitre suivant.



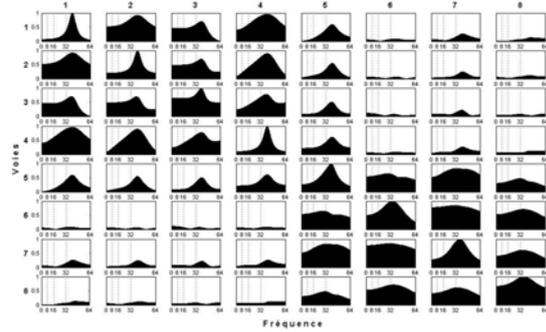
(a) Inter-spectre théorique



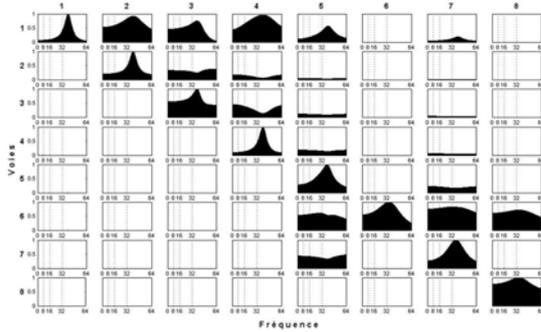
(b) Inter-spectre estimé



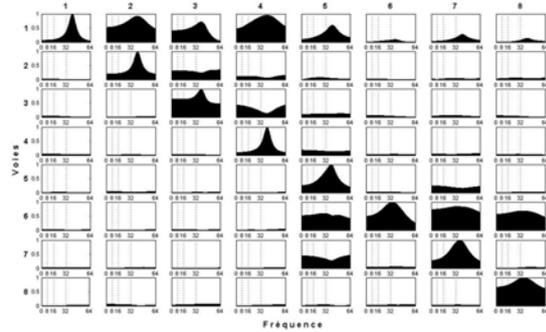
(c) Cohérence théorique



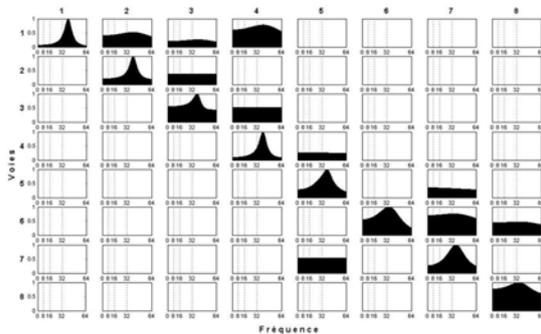
(d) Cohérence estimée



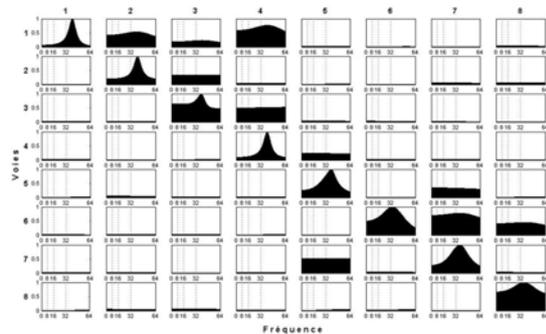
(e) DTF théorique



(f) DTF estimée

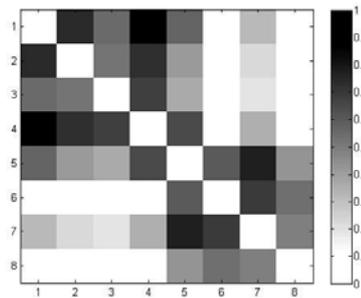


(g) PDC théorique

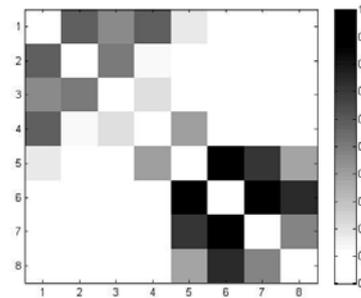


(h) PDC estimée

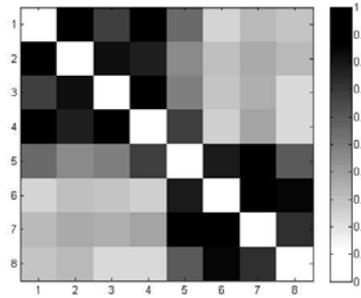
FIGURE 2.6. Relations théoriques et estimées de l'IS (a-b), la C (c-d), la DTF (e-f) et la PDC (g-h) pour le modèle I dans la bande $[0 - 64]$ Hz.



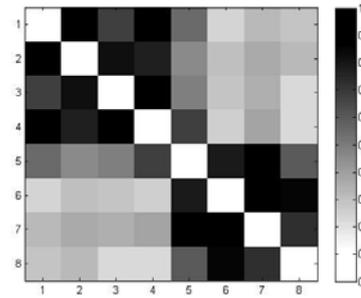
(a) Inter-spectre théorique



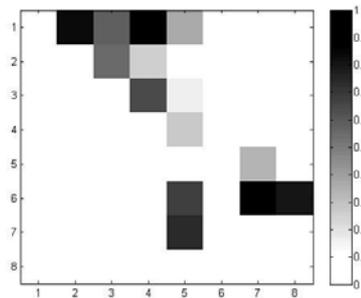
(b) Inter-spectre estimé



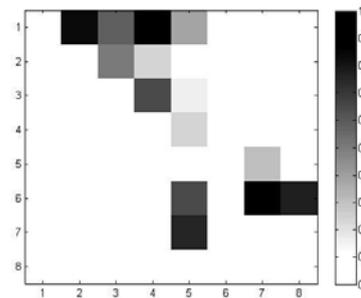
(c) Cohérence théorique



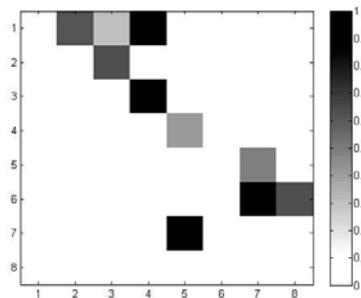
(d) Cohérence estimée



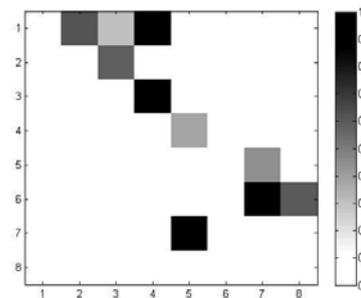
(e) DTF théorique



(f) DTF estimée

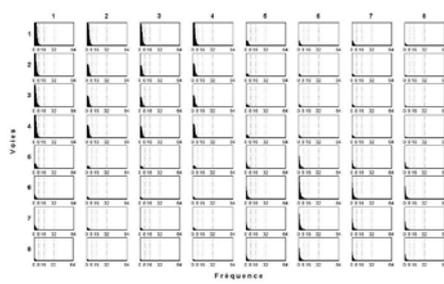


(g) PDC théorique

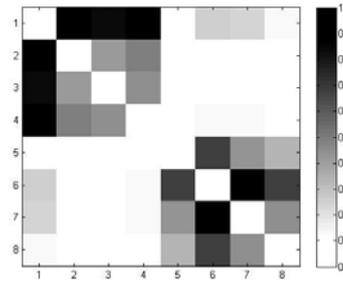


(h) PDC estimée

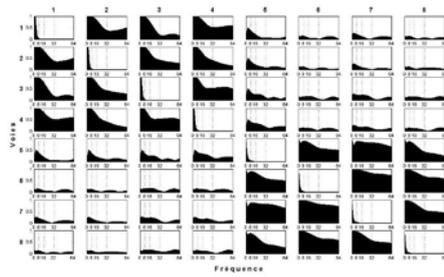
FIGURE 2.7. Graphes de connectivités obtenus en niveaux de gris à partir des matrices théoriques $\mathbf{Z} = \{\zeta_{ij}\}$ (colonne à gauche) et estimées $\hat{\mathbf{Z}} = \{\hat{\zeta}_{ij}\}$ (colonne à droite) de (en ordre descendant) l'IS (a-b), la C (c-d), la DTF (e-f) et la PDC (g-h) pour le modèle I.



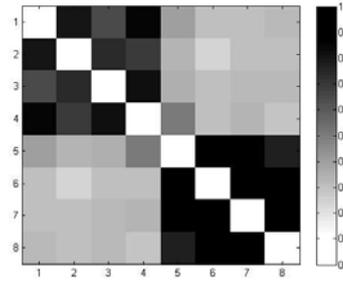
(a) Inter-spectre estimé



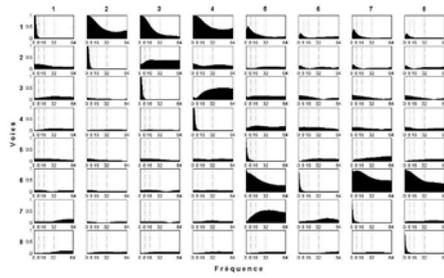
(b) Inter-spectre estimé



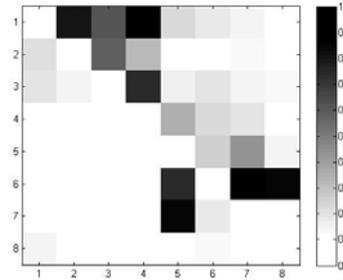
(c) Cohérence estimée



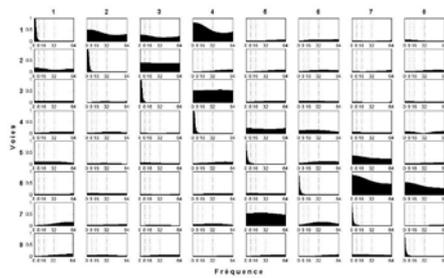
(d) Cohérence estimée



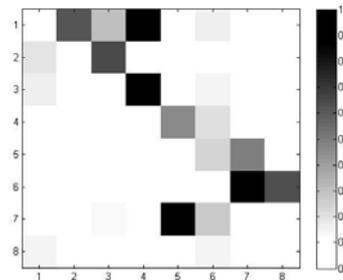
(e) DTF estimée



(f) DTF estimée



(g) PDC estimée



(h) PDC estimée

FIGURE 2.8. Relations estimées de l'IS (a-b), la C (c-d), la DTF (e-f) et la PDC (g-h) dans la bande [0 – 64] Hz et des graphes en niveaux de gris associés aux connectivités calculés avec $\hat{\mathbf{Z}} = \{\hat{\zeta}_{ij}\}$ pour le modèle II. Les résultats théoriques ne sont pas présentés car le modèle AR théorique du système reste inconnu du fait de l'introduction des voies 1 et 6 dans le modèle.

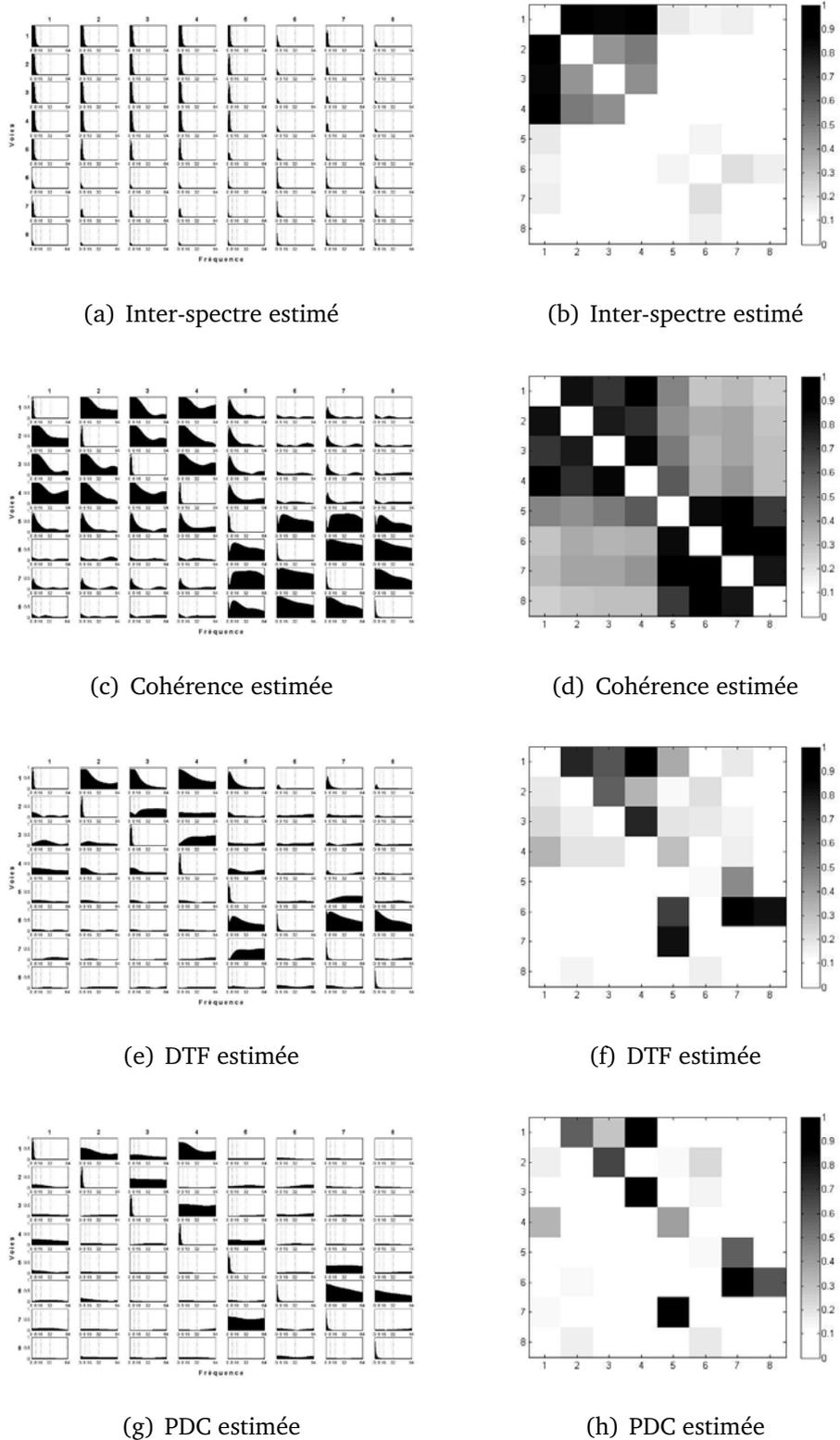
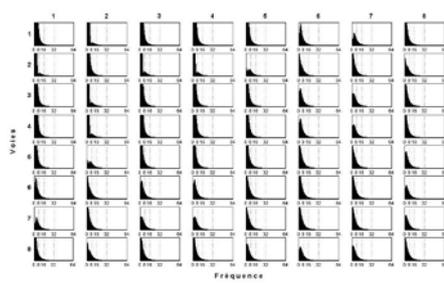
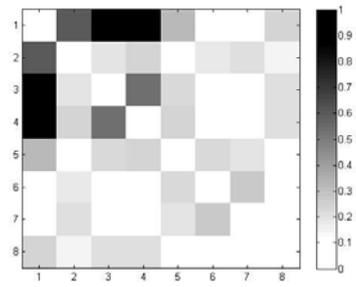


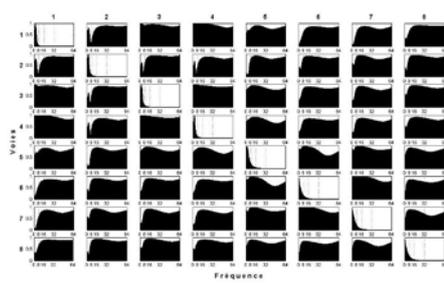
FIGURE 2.9. Relations estimées de l'IS, la C, la DTF et la PDC en augmentant 5 fois l'amplitude du signal x_1 (crise simulée) dans le modèle II (colonne à gauche) dans la bande $[0 - 64]$ Hz et leurs graphes de connectivités correspondants (colonne à droite).



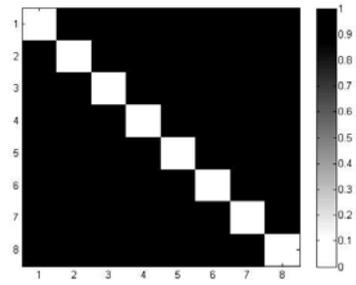
(a) Inter-spectre estimée



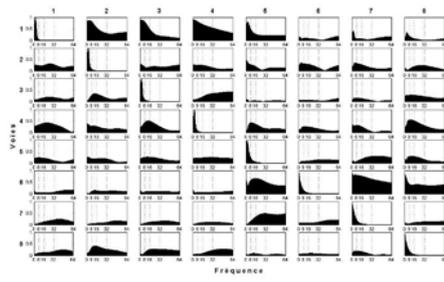
(b) Cohérence estimée



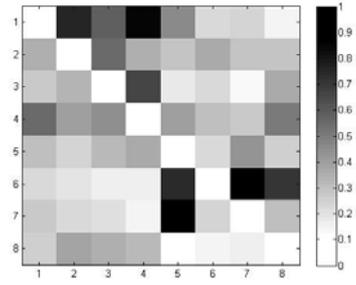
(c) Cohérence estimée



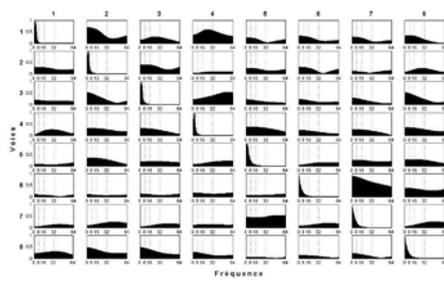
(d) Cohérence estimée



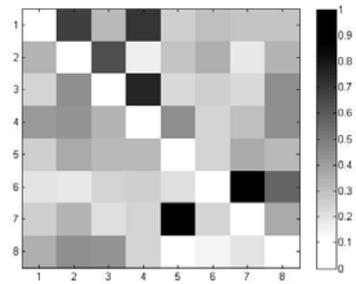
(e) DTF estimée



(f) DTF estimée



(g) PDC estimée



(h) PDC estimée

FIGURE 2.10. Relations estimées de l'IS, la C, la DTF et la PDC (colonne à gauche) dans la bande $[0 - 64]$ Hz et leurs graphes en niveaux de gris associés aux connectivités estimées (colonnes à droite) pour le modèle Iia en ajoutant une matrice contenant deux sources d'artefacts (une source de mouvement oculaire et une autre contenant une activité cardiaque).

Chapitre 3

Prétraitement

Le chapitre précédent a été consacré à tester la performance de 4 méthodes paramétriques (basées sur une modélisation de type AR) sur des signaux simulés, afin de mettre en évidence les connectivités entre les signaux. Pour un modèle purement AR (modèle I), les connectivités estimées ont été presque les mêmes que pour le modèle théorique. Cependant, quand des signaux plus proches de la réalité ont été introduits (modèles II, IIa et IIb), les connectivités estimées ont souffert d'une certaine dégradation. En particulier, toutes les méthodes normalisées (C, DTF et PDC) ne prennent pas en compte, par leur nature, l'amplitude des signaux synchronisés. De plus, certaines parmi elles, spécialement la PDC, bien que très efficace si les signaux sont proches d'un modèle AR théorique, sont relativement sensibles au bruit. Enfin, quelle que soit la méthode, toutes les synchronisations sont détectées et donc aussi les synchronisations dues aux éventuels artefacts présents dans les signaux.

En conditions réelles, l'enregistrement d'EEG de surface est toujours perturbé par des artefacts et par le bruit de mesure, ce qui complique énormément l'analyse de synchronisations et donc du réseau épileptique. On constate couramment des synchronisations d'artefacts, qui peuvent engendrer des erreurs d'interprétation médicale.

Dans la section 1.4.4, nous avons classé ces perturbations en deux types : les artefacts et le bruit. On comprend par artefact toute activité structurée issue d'une source non cérébrale enregistrée par l'EEG. Parmi les artefacts les plus fréquents, nous pouvons citer :

1. Les clignements, qui sont produits par les mouvements mécaniques involontaires des paupières (Figure 3.1) ;

2. Les mouvements oculaires, qui gèrent un signal basse fréquence et peuvent être involontaires, comme les clignements, ils apparaissent principalement dans les zones frontale et temporales (Figure 3.2) ;
3. L'activité musculaire, produite par les mouvements de la tête et des muscles du visage et/ou du cou. Elle est caractérisée par des signaux de haute fréquence et de grande amplitude (Figure 3.3) ;
4. L'activité cardiaque, due aux battements du cœur enregistrés par les électrodes proches d'une artère (Figure 3.4).

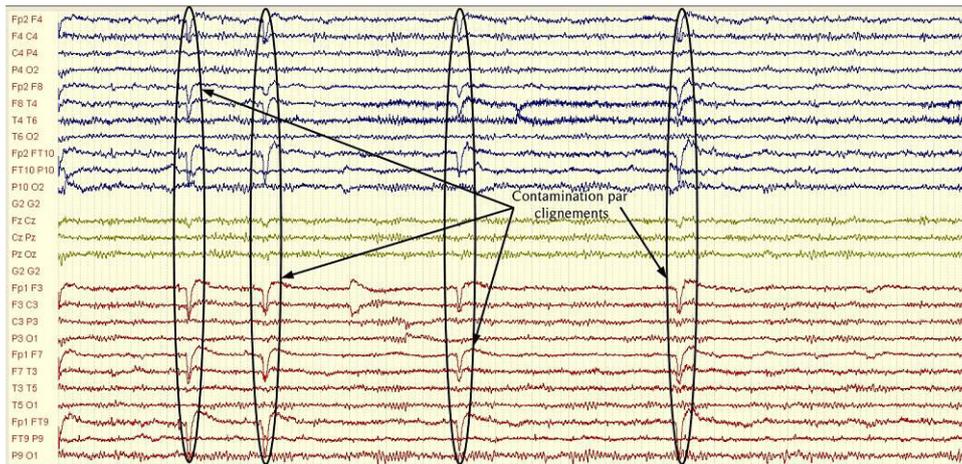


FIGURE 3.1. Exemple de la présence de clignements dans les enregistrements d'EEG.

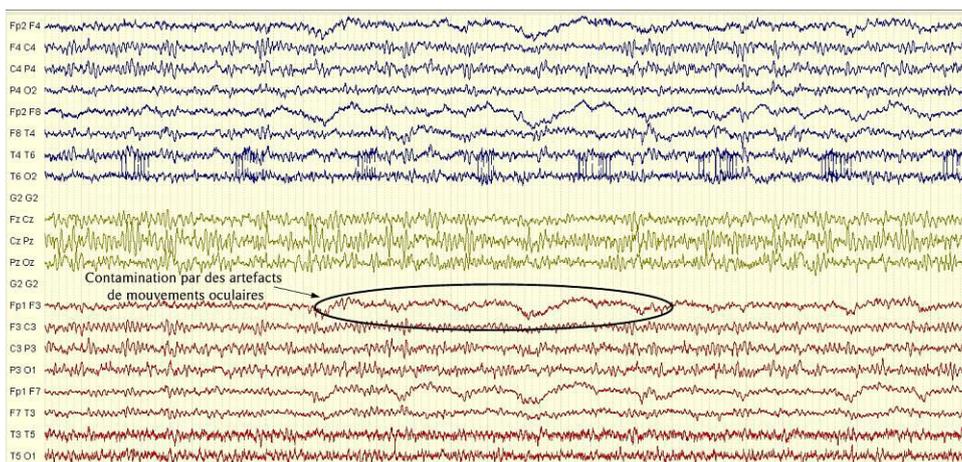


FIGURE 3.2. Exemple des signaux perturbés par des artefacts de mouvements oculaires.

D'autre part, tout signal qui ne contient pas ou n'apporte pas d'information sur le système et qui n'est pas identifié comme un artefact est considéré comme bruit. Les plus classiques des bruits de mesure sont liés à l'instrumentation utilisée pendant les enregistrements (électrodes, fils électriques, etc.) et à l'environnement.

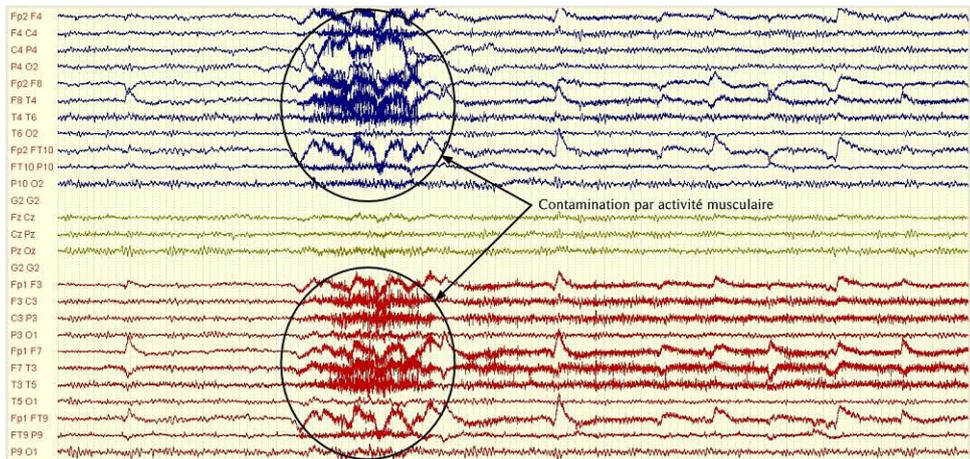


FIGURE 3.3. Exemple de contamination musculaire sur signaux EEG.

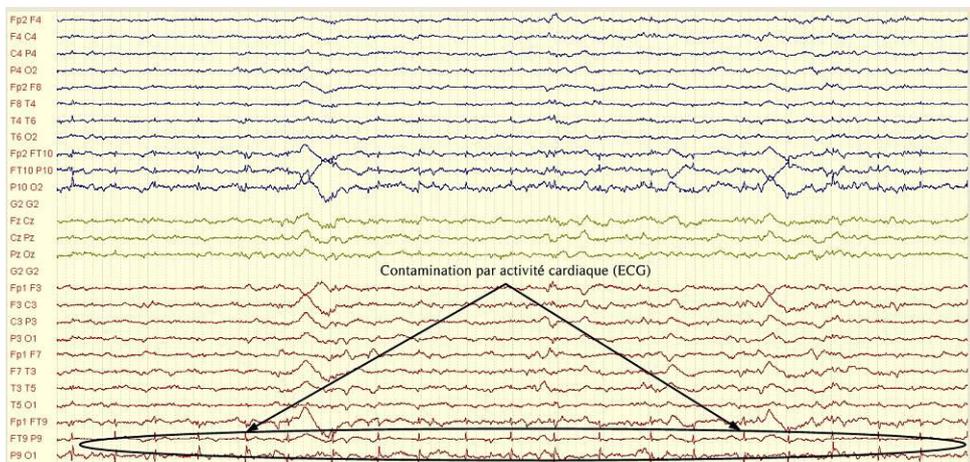


FIGURE 3.4. Exemple des enregistrements EEG contaminés par une activité cardiaque (ECG).

Ce chapitre est dédié à l'introduction d'une étape de prétraitement dont l'objectif est de réduire les phénomènes décrits ci-dessus. L'utilité de ce prétraitement sera évaluée sur des signaux réels. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, l'IS semble le plus performant pour la mise en évidence des fortes synchronisations dues à la crise d'épilepsie. Par conséquent, les résultats concernant l'effet du prétraitement seront focalisés sur cette méthode de synchronisation et nous allons revenir aux autres méthodes dans le chapitre suivant (caractérisation de crises).

Une première étape classique pour éliminer les perturbations est le filtrage. En effet, les signaux EEG contiennent de l'information cérébrale jusqu'à une fréquence inférieure à 100 Hz et, dans beaucoup d'applications, elle est située à des fréquences < 30 Hz (bande électrophysiologique) [Sanei et Chambers, 2007]. Pour ces travaux, nous considérons que l'activité cérébrale informative est comprise entre 0,5 – 32 Hz.

Dans le cadre du traitement de signaux d'EEG de surface, le modèle généralement

utilisé est le mélange de sources indépendantes d'origine cérébrale et non cérébrale (artefacts). Dans la littérature, la méthode la plus largement utilisée pour l'identification de ces sources est la séparation aveugle de sources (*Blind Source Separation*, BSS) introduite pour la première fois par [Herault et Ans, 1984]. Une description assez complète des différentes méthodes de BSS peut être consultée dans [Cichocki et Amari, 2002], par exemple. Dans la littérature EEG (*e.g.* voir [Sanei et Chambers, 2007]), il est largement accepté que les artefacts extra-cérébraux sont générés indépendamment de l'activité du cerveau et qu'ils se rajoutent aux signaux cérébraux de manière additive et donc le modèle de séparation de sources est applicable.

Les méthodes proposées dans la littérature pour l'identification et l'élimination d'artefacts sont principalement une combinaison de deux techniques : la BSS et des méthodes de classification [James et Gibson, 2003; Greco *et al.*, 2006; Ting *et al.*, 2006; LeVan *et al.*, 2006; Romo-Vázquez, 2010].

La méthodologie de prétraitement pour l'élimination d'artefacts et du bruit que nous avons adopté pour ces travaux est amplement détaillé en [Romo-Vázquez, 2010]. Elle est basée sur de méthodes de BSS, de classification et de débruitage par ondelettes. La combinaison des ces trois techniques semble une bonne solution pour l'élimination simultanée des artefacts et du bruit et pour la reconstruction d'un EEG dit "propre", que pourrait être plus facilement interprétable du point de vue clinique et/ou analysé automatiquement. Nous allons brièvement détailler la méthodologie proposée ainsi que son adaptation aux EEG de longue durée.

3.1 Séparation aveugle de sources

La BSS, introduite par Jutten, Herault et Ans [Herault et Ans, 1984; Ans *et al.*, 1985], cherche à estimer de P signaux inconnus s (les sources) d'après la seule connaissance de Q mélanges de signaux x (les observations). Le terme "aveugle" met l'accent sur le fait que ni les sources ni le modèle de mélange ne sont connus. Dans la littérature, diverses algorithmes de BSS ont été proposés [Comon, 1991; Cardoso et Souloumiac, 1993; Comon, 1994; Bell et Sejnowski, 1995; Belouchrani *et al.*, 1997; Hyvärinen et Oja, 1997; Choi et Cichocki, 2000]. Des descriptions plus détaillées de ces méthodes peuvent être consultées dans [Cichocki et Amari, 2002]. La BSS a de multiples applications dans diverses disciplines comme le traitement de signaux et d'images biomédicales, l'acoustique, les télécommunications, l'exploration sismographique, . . .

L'application plus représentative de la BSS a trouvé sa place dans le traitement des signaux biomédicaux [Kachenoura, 2006; Deville, 2003]. Parmi ce type de signaux, probablement le traitement des enregistrements d'EEG est le domaine le plus privilégié [Jung *et al.*, 2000]. D'autres applications cherchent aussi à séparer des signaux d'ECG [De Lathauwer *et al.*, 2000; Bacharakis *et al.*, 1996], d'EMG [Farina *et al.*, 2004; García *et al.*, 2003] et de MEG [Vigário *et al.*, 1998]. Une analyse plus détaillée sur l'application de la BSS en EEG est trouvée en [Congedo *et al.*, 2008].

Toutefois il faut noter que l'application de la BSS en EEG doit être faite avec précaution. Par exemple, certains modèles biologiques ne garantissent pas l'indépendance des sources cérébrales, en particulier dans le cas des réseaux épileptogènes, qui supposent une synchronisation entre les structures neuronales et donc potentiellement entre les sources. Comme précisé avant, il est accepté que les artefacts extra-cérébraux sont générés indépendamment de l'activité cérébrale et, par conséquent, le modèle de séparation applicable.

3.1.1 Les types de mélange

Le mélange linéaire instantané est le plus simple. Il suppose que les observations à chaque instant sont des combinaisons linéaires des sources au même instant. De cette façon, le modèle du mélange peut être vu comme une matrice de mélange \mathbf{A} de dimension $Q \times P$. Dans les cas général, les mélanges peuvent être convolutifs, c'est-à-dire qu'à chaque instant les observations dépendent aussi des valeurs des signaux sources aux instants précédents [Nguyen-Thi et Jutten, 1995; Boumaraf *et al.*, 2005]. Par ailleurs, on peut aussi trouver des mélanges non linéaires [Taleb et Jutten, 1999; Erikson et Koivunen, 2002].

Néanmoins, dans la littérature, le modèle de mélange linéaire instantané est largement adopté pour le traitement de signaux EEG [Sanei et Chambers, 2007; Congedo *et al.*, 2008]. Les signaux enregistrés en surface sont modélisés comme un mélange de sources cérébrales et non cérébrales et on peut les regrouper dans une matrice \mathbf{X} (un signal par ligne, une colonne par échantillon temporel). Puisqu'on suppose que les sources (cérébrales et non cérébrales) sont additionnées par conduction électrique et récupérées sur le scalp, on suppose que chaque observation \mathbf{X} est un mélange linéaire instantané de P sources inconnues, par l'intermédiaire de la matrice de mélange inconnue \mathbf{A} (Figure 3.5). Nous allons également utiliser, pour ces travaux, un modèle linéaire instantané.

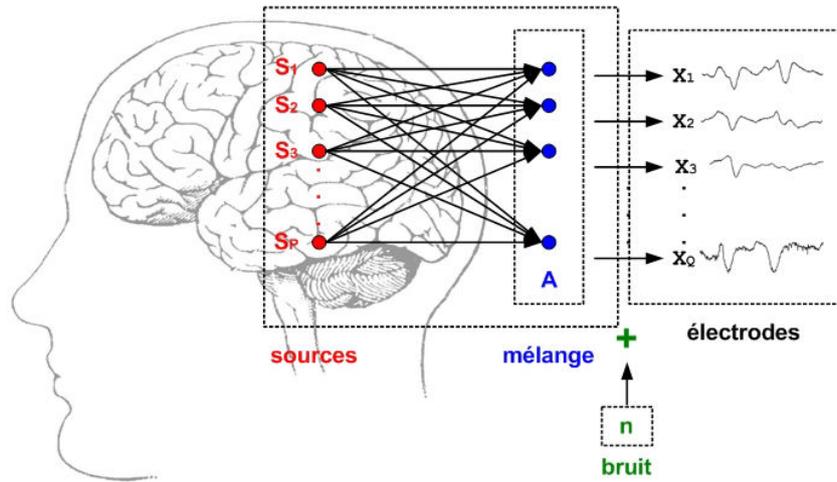


FIGURE 3.5. Représentation du modèle de mélange des signaux EEG.

Dans ce cas, le modèle spatial de mélange est donné par :

$$\mathbf{X} = \mathbf{AS} + \mathbf{N} = \mathbf{C} + \mathbf{N} \quad (3.1)$$

où

\mathbf{X} représente la matrice des signaux observés (électrodes) ;

\mathbf{S} représente la matrice des sources d'origine (inconnues) ;

\mathbf{N} représente la matrice du bruit additif, supposée indépendante (lignes indépendantes) ;

\mathbf{C} représente la matrice des signaux mélangés sans bruit ;

$\mathbf{A}(Q \times P)$ représente la matrice de mélange (inconnue).

3.1.2 Séparation de sources

Les différents algorithmes de séparation ont pour objectif l'estimation d'une matrice de séparation \mathbf{B} , qui permette l'estimation des sources \mathbf{S} , à partir des mesures \mathbf{X} , ou des signaux sans bruit \mathbf{C} :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{BC} = \mathbf{BAS} \quad \text{ou} \quad \mathbf{Y} = \mathbf{BX} = \mathbf{BAS} + \mathbf{BN} \quad (3.2)$$

où $\mathbf{B}(P \times Q)$ représente la matrice de séparation et \mathbf{Y} la matrice de sources estimées. Quand \mathbf{B} est l'inverse (pseudo-inverse à gauche si $P \neq Q$) de \mathbf{A} , les sources \mathbf{Y} sont la meilleure estimation possible de vraies sources \mathbf{S} et le produit $\mathbf{G} = \mathbf{BA}$ est une matrice diagonale. Cependant, l'inverse exacte de la matrice \mathbf{A} est impossible à obtenir

étant donné qu'à la fois \mathbf{A} et \mathbf{S} sont inconnues et que les mêmes mesures \mathbf{X} peuvent être obtenues en permutant les colonnes de \mathbf{A} et les lignes de \mathbf{S} . Cette ambiguïté fondamentale implique que, même pour des sources parfaitement séparées, la matrice de transfert $\mathbf{G} = \mathbf{BA}$ pourrait être une matrice identité permutée. De plus, le gain d'une source (*i.e.* les coefficients de la colonne correspondante de la matrice \mathbf{A}) ne peut pas être estimé car l'amplitude d'origine de la source est inconnue également : les mêmes \mathbf{X} peuvent être obtenues en multipliant les colonnes de \mathbf{A} par une constante et en divisant les sources respectives par la même constante. Par conséquent, les amplitudes des sources ne peuvent pas être déterminées (ni leur ordre) et donc une séparation parfaite se traduit par une matrice de transfert :

$$\mathbf{G} = \mathbf{BA} = \mathbf{\Pi D} \quad (3.3)$$

où $\mathbf{\Pi}$ est une matrice de permutation et \mathbf{D} une matrice diagonale. Comme conséquence, nous devons faire une hypothèse assez forte sur les sources : elles doivent être considérées de variance unitaire, puisque leur amplitude est indéterminée.

3.1.2.1 Critère d'évaluation

Un des critères le plus utilisé pour évaluer la séparation de sources est l'indice de séparabilité (*Separability Index*, SI) [Cichocki et Amari, 2002]. Cet indice est calculé à partir de la matrice de transfert \mathbf{G} (Éq. 3.3). Pour obtenir le SI, il est nécessaire de prendre la valeur absolue des éléments de \mathbf{G} et de normaliser les lignes \mathbf{g}_i en divisant chaque élément par la valeur absolue maximum de la ligne. Les lignes de la matrice résultante \mathbf{G}' seront :

$$\mathbf{g}'_i = \frac{|\mathbf{g}_i|}{\max |\mathbf{g}_i|} \quad (3.4)$$

Le SI est obtenu à partir de la nouvelle matrice \mathbf{G}' (Éq. 3.4) en calculant :

$$SI = \frac{\sum_{i=1}^P \left(\sum_{j=1}^P (\mathbf{G}'(i, j)) - 1 \right)}{P(P - 1)} \quad (3.5)$$

Dans le cas d'une séparation idéale, la valeur de SI est égal à 0.

3.1.3 Familles d'algorithmes

Dans un premier temps, le problème de la séparation de sources semble être insoluble étant donné que les caractéristiques des signaux recueillis sur le scalp dépendent de sources et du mélange inconnus. Pour estimer les sources, différents algorithmes, basés sur des hypothèses des caractéristiques des sources, ont été proposés. Ces hypothèses regroupent ces algorithmes de BSS en 3 familles :

1. **Sources stationnaires et statistiquement indépendantes.** Dans ce cas, la solution est la décorrélation des signaux suivie d'une maximisation de leur indépendance à travers des statistiques d'ordre supérieur (*Higher Order Statistics*, HOS), estimées en supposant les signaux stationnaires. Cette analyse en composantes indépendantes (*Independent Component Analysis*, ICA) cherche à trouver des estimations des sources inconnues en les assimilant à des signaux ayant une indépendance maximale. Cette méthode peut séparer des sources de distribution non-gaussienne (les moments d'ordre > 2 doivent être non-nuls).
2. **Sources décorréliées et stationnaires par fenêtres,** pour lesquelles la solution est la décorrélation simultanée pour toutes les fenêtres. En pratique, cette décorrélation est réalisée par la diagonalisation simultanée des différentes matrices de corrélation. La statistique d'ordre deux (*Second Order Statistics*, SOS) est suffisante pour mettre en œuvre cette solution.
3. **Sources stationnaires, autocorrélées, décorréliées quel que soit le décalage.** Comme dans le cas précédent, la solution est la décorrélation simultanée des signaux pour différents décalages et donc la diagonalisation simultanée des différentes matrices d'auto-corrélations. La SOS est également suffisante pour cette solution.

3.1.4 Séparation de sources et EEG

La plupart des algorithmes de BSS effectuent l'estimation de la matrice de séparation \mathbf{B} en deux étapes. Une décorrélation des observations avec l'estimation d'une matrice de blanchiment spatial \mathbf{W} est réalisée au cours de la première étape, alors que la seconde étape consiste à estimer une transformation orthogonale \mathbf{J} (matrice de rotation). Cette matrice est estimée en minimisant des fonctions coût exprimées en utilisant soit HOS soit SOS.

En EEG, il n'existe pas une méthodologie fixe ni pour le choix d'une méthode en par-

ticulière, ni pour l'identification de sources d'artefacts. La possibilité la plus pertinente est de se baser sur des connaissances *a priori* sur les sources qui permettent de poser des hypothèses de travail. La littérature indique qu'une partie importante de la communauté scientifique utilise les algorithmes HOS (Infomax et FastICA) pour l'élimination d'artefacts oculaires, qui est l'application la plus étudiée. En effet, les sources d'artefacts oculaires ont une distribution non-gaussienne, donc elles devraient être facilement identifiées par les méthodes HOS. Cependant, selon nos analyses et en accord avec les neurologues, nous sommes enclins à suivre le raisonnement présenté par Congedo *et al.*, 2008 qui soutient que les méthodes SOS prennent en compte deux aspects très importants : la validité de l'estimation statistique et les arguments neurophysiologiques.

Du côté des arguments statistiques, les méthodes de SOS, qui nécessitent uniquement des estimations de variances / covariances, ont prouvé leur efficacité sur un nombre relativement faible de points et donc sur des intervalles de temps courts. Ceci représente un avantage compte tenu des hypothèses faites sur la stationnarité de sources et des signaux mesurés. Par ailleurs, les sources ont une structure temporelle (sources auto-corrélées) ce qui permet d'utiliser des algorithmes du type SOS. En conclusion, comme les signaux neurophysiologiques sont stationnaires par fenêtres et avec une structure temporelle cohérente, les algorithmes de SOS semblent bien adaptés [Joyce *et al.*, 2004; Kierkels *et al.*, 2006; Romero *et al.*, 2008; Romo-Vázquez, 2010].

Un des algorithmes couramment utilisé sur signaux EEG est SOBI (*Second Order Blind Identification*) [Belouchrani *et al.*, 1993; Belouchrani *et al.*, 1997], utilisé soit pour identifier uniquement les sources d'artefacts oculaires [Kierkels *et al.*, 2006], soit pour une séparation et identification de tous les artefacts [Joyce *et al.*, 2004; Romero *et al.*, 2008]. Cet algorithme fait partie de la troisième famille de méthodes ci-dessus.

Afin de choisir la méthode la plus adaptée pour l'élimination des artefacts à travers des critères quantitatifs, une étude exhaustive a été réalisée par [Romo-Vázquez, 2010]. Comme mentionné précédemment, nos travaux utilisent cette méthodologie et donc nous allons présenter uniquement l'algorithme de BSS validé par ces travaux, c'est-à-dire SOBI et sa version robuste SOBI-RO (*SOBI with Robust Orthogonalization*) [Belouchrani et Cichocki, 2000]. Nous considérons par la suite $P = Q$, c'est-à-dire une matrice de mélange carrée.

Blanchiment. La première étape pour estimer la matrice de séparation est la décorrélation. Le blanchiment (*whitening*) du signal observé \mathbf{X} , consiste à décorréler et normaliser ses composantes en trouvant une matrice \mathbf{W} dite de blanchiment :

$$\mathbf{Z} = \mathbf{W}\mathbf{X} \quad (3.6)$$

telle que la matrice de variance-covariance de \mathbf{Z} , $\mathbf{R}_z \approx \mathbf{Z}\mathbf{Z}^T$, soit diagonale. Comme on considère la variance des sources égale à l'unité, cette matrice est égale à la matrice identité : $\mathbf{R}_z = \mathbf{I}$. Pour que cette égalité soit vraie, la matrice de blanchiment, \mathbf{W} , doit être définie par :

$$\mathbf{W} = \Sigma_e^{-1/2}\mathbf{V}^T \quad (3.7)$$

où \mathbf{V} est la matrice orthogonale des vecteurs propres de la matrice de variance-covariance des mesures $\mathbf{R}_x \approx \mathbf{X}\mathbf{X}^T$ et Σ_e la matrice diagonale des valeurs propres. Également, si on veut obtenir des sources estimées, \mathbf{Y} , indépendantes et donc décorrélées, on doit avoir $\mathbf{R}_y = \mathbf{I}$. Ces sources sont obtenues par une deuxième transformation à partir des signaux blanchis :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{J}\mathbf{Z} = \mathbf{J}\mathbf{W}\mathbf{X} = \mathbf{J}\mathbf{W}\mathbf{A}\mathbf{S} \quad (3.8)$$

où \mathbf{J} est une matrice orthogonale.

La matrice de séparation \mathbf{B} s'écrit donc $\mathbf{B} = \mathbf{J}\mathbf{W}$, avec \mathbf{W} estimé par l'équation (3.7) et \mathbf{J} une matrice orthogonale. Ce raisonnement impose donc une forme particulière pour la transformation \mathbf{J} qui reste à estimer : elle doit être une matrice de rotation.

Rotation par SOS. Si les sources sont autocorrélées, alors la SOS fournit une solution qui s'avère satisfaisante et qui, en plus, peut s'appliquer même en l'absence des cumulants d'ordre supérieur. L'objectif est de trouver la matrice orthogonale (de rotation) \mathbf{J} qui assure la séparation. Les méthodes de type SOBI cherchent une matrice \mathbf{J} qui diagonalise simultanément (même si c'est de manière approximative) un groupe de matrices de covariance. Si on se limite à la diagonalisation simultanée de deux matrices de variance-covariance, la rotation \mathbf{J} peut être obtenue de manière exacte, l'algorithme résultant étant connu sous le nom de AMUSE (*Algorithm for Multiple Unknown Source Extraction based on Eigenvalue Decomposition (EVD)* [Tong et al., 1991]).

Si en revanche, on cherche à diagonaliser un nombre plus important de matrices afin de réduire la sensibilité de la méthode aux choix du décalage, la matrice est obtenue comme un produit de rotations successives de dimension 2 (l'algorithme détaillé

est dans [Cardoso et Souloumiac, 1996]). Cette méthode est connue comme SOBI. La Figure 3.6 illustre un exemple des étapes de la séparation de sources par SOS.

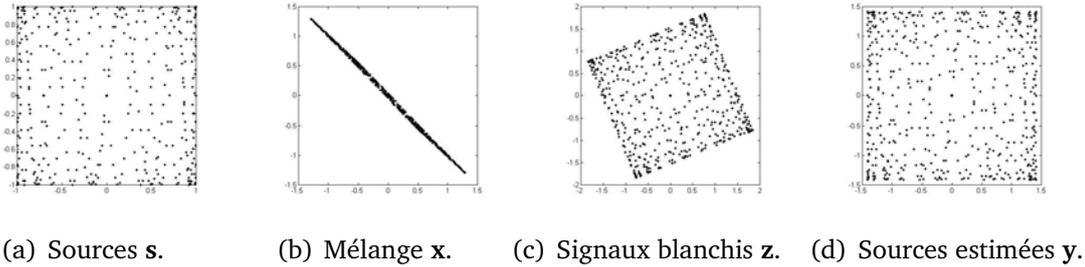


FIGURE 3.6. Exemple des étapes de la séparation de sources par SOS.

À partir des sources indépendantes \mathbf{s} (distribution uniforme) (Figure 3.6(a)), on obtient le mélange \mathbf{x} (Figure 3.6(b)) puis les signaux blanchis \mathbf{z} (Figure 3.6(c)). En comparant la figure de signaux blanchis \mathbf{z} et la figure de sources \mathbf{s} on observe qu'il y a une rotation des sources \mathbf{s} et l'objectif est de trouver la rotation inverse \mathbf{J}^T . La Figure 3.6(d) montre un exemple de la rotation de signaux blanchis, c'est-à-dire les sources estimées \mathbf{y} .

La version de SOBI appliquée dans [Romo-Vázquez, 2010] utilise ce qu'on appelle un blanchiment robuste [Belouchrani et Cichocki, 2000]. À la différence du blanchiment classique, qui exploite la matrice de corrélation $\mathbf{R}_x(0)$ au décalage $\tau = 0$ (et donc l'effet du bruit blanc n'est pas éliminé), le blanchiment robuste construit une matrice de blanchiment $\overline{\mathbf{W}}$ à partir de k matrices de covariance $\mathbf{R}_x(\tau)$ (τ représente les différents décalages). Ce blanchiment conduit à l'algorithme SOBI-RO [Belouchrani et Cichocki, 2000] qui est utilisé dans les travaux présentés dans ce manuscrit.

3.2 Classification de sources

Après séparation, nous obtenons N sources "indépendantes" dont certaines seront des signaux extra-cérébraux. Afin de les identifier et les éliminer automatiquement, il est nécessaire d'introduire une étape de classification.

3.2.1 Extraction des caractéristiques

La première étape de cette classification consiste à extraire des caractéristiques des signaux. Les caractéristiques exploitées dans cette méthodologie ont été spatiales (to-

pographie), fréquentielles (énergie des bandes électrophysiologiques) et de similarité avec de signaux de référence (signaux extra-cérébraux). Les caractéristiques extraites visent à coder et quantifier les critères exploités par les neurophysiologistes.

3.2.1.1 Caractéristiques spatiales

Un signal EEG en référentiel commun est la mesure de la différence de potentiel entre deux électrodes : l'une des mesures présente sur le scalp et l'autre définie comme référence (dans la plupart des cas placée sur le scalp également). Par conséquent, l'électrode de référence joue un rôle très important car elle est présente sur l'ensemble des mesures.

Les EEGs utilisés dans ces travaux ont été enregistrés avec l'électrode de référence placée près des yeux (électrode Fpz dans le système 10 – 20). Par conséquent, il y a une forte présence d'artefacts oculaires sur toutes les mesures. Après la séparation, les sources sont normalisées ($\sigma = 1$), la forte présence d'une source sur les signaux mesurés se traduit par une valeur absolue importante des coefficients qui correspondent à cette source dans la matrice de mélange. Autrement dit, la puissance et la propagation spatiale de chaque source peuvent être évaluées à travers la matrice de mélange, en particulier par les éléments de la colonne correspondante de la matrice de mélange. En ce qui concerne la source d'artefacts oculaires, la colonne correspondante devrait avoir des valeurs significativement plus élevées (car cette source, est proche de la référence, elle est très présente et, en général, avec une forte amplitude) et plus constantes (car plus distribuées par le biais de la référence, a contrario des autres sources).

Évidemment, dans les enregistrements d'EEG réels, la matrice de mélange est inconnue, mais elle est estimée par l'algorithme de séparation. En utilisant la matrice estimée $\widehat{\mathbf{A}}$, il est possible d'évaluer la contribution d'une source estimée y_j dans le mélange en calculant la moyenne \bar{a}_j des valeurs absolues des coefficients de la colonne $\widehat{\mathbf{a}}_j$.

$$\bar{a}_j = \frac{1}{Q} \sum_{i=1}^Q |\widehat{a}_{ij}| \quad \text{avec } j = 1, 2, \dots, Q \quad (3.9)$$

où \widehat{a}_{ij} est l'élément estimé de la $i^{\text{ème}}$ ligne et la $j^{\text{ème}}$ colonne de $\widehat{\mathbf{A}}$.

Pour déterminer la propagation d'une source et en particulier pour évaluer si la source se projette d'une manière pseudo-similaire sur toutes les électrodes (*i.e.* elle est proche de la référence), on peut calculer l'écart-type (normalisé) $\bar{\sigma}_j$ de chaque colonne

$\hat{\mathbf{a}}_j$.

$$\bar{\sigma}_j = \frac{\sigma_j}{\bar{a}_j} = \frac{\frac{1}{Q} \sum_{i=1}^Q (a_{ij} - \bar{a}_j)^2}{\bar{a}_j} \quad (3.10)$$

En conséquence, une source forte devrait avoir un \bar{a}_j de grande valeur, et une source équi-répartie devrait avoir un $\bar{\sigma}_j$ faible.

3.2.1.2 Similarité avec des signaux de référence

Si, par le protocole d'acquisition, on dispose de signaux extra-cérébraux (tels que les artefacts) enregistrés simultanément avec l'EEG, on peut mesurer leur similarité avec les sources séparées à travers le coefficient de corrélation. Soit *ref* ce signal extra-cérébral de référence (à ne pas confondre avec l'électrode de référence), la corrélation avec une source y_j s'écrit :

$$\rho_{ref,j} = \frac{\text{cov}(ref, y_j)}{\sigma_{ref} \sigma_{y_j}} \quad (3.11)$$

Cette caractéristique est utilisable uniquement si on dispose d'un signal de référence et donc se prête bien pour l'identification des artefacts ECG par exemple. En effet, en pratique, on dispose de l'ECG, acquis de manière synchrone avec les données EEG.

3.2.1.3 Caractéristiques fréquentielles

Une analyse spectrale a été réalisée pour toutes les sources estimées. L'énergie des 5 bandes de fréquence électrophysiologiques de chaque source y_j a été calculée, les résultats étant notés E_{δ_j} , E_{θ_j} , E_{α_j} , E_{β_j} et E_{γ_j} (voir le chapitre 1 pour la définition des bandes de fréquence). Pour s'affranchir des variations dues aux éventuels gains entre les voies ou entre les patients, ces énergies ont été normalisées en utilisant l'énergie totale E_{tj} (intervalle de fréquence total 1 – 128 Hz). Les caractéristiques obtenues sont \bar{E}_{δ_j} , \bar{E}_{θ_j} , \bar{E}_{α_j} , \bar{E}_{β_j} et \bar{E}_{γ_j} . En raison de cette normalisation, les 5 caractéristiques fréquentielles ne sont plus indépendantes, donc uniquement 4 d'entre elles doivent être utilisées pour la classification. En théorie, le choix de la caractéristique à éliminer n'a pas d'importance. Nous avons choisi, néanmoins de préserver les bandes plus spécifiques des artefacts (δ ,

β et γ) et des sources cérébrales normales (β et α). Par conséquent, les caractéristiques fréquentielles utilisées par la suite sont : \overline{E}_{δ_j} , \overline{E}_{α_j} , \overline{E}_{β_j} et \overline{E}_{γ_j} .

De plus, pour chaque source estimée, la fréquence principale f_{m_j} (estimée à partir de la valeur maximale de la densité spectrale de puissance) a été également calculée.

Au final, chaque source estimée y_j est caractérisée par $\kappa = 8$ caractéristiques : 5 caractéristiques fréquentielles (\overline{E}_{δ_j} , \overline{E}_{α_j} , \overline{E}_{β_j} , \overline{E}_{γ_j} et f_{m_j}), 2 caractéristiques spatiales ($\overline{\sigma}_j$ et \overline{a}_j) et 1 caractéristique de similarité avec un signal de référence en l'occurrence l'ECG ($\rho_{ecg,j}$).

3.2.2 Méthode de classification

En suivant la même philosophie que pour les caractéristiques (*i.e.* l'exploitation des connaissances médicales), la méthode utilisée pour la classification a été la classification supervisée. La première étape de cette méthode est l'apprentissage, qui consiste en la construction d'un ensemble d'apprentissage basé sur une classification des données faite par des cliniciens. Après cette étape, chaque signal est classé dans une des classes d'apprentissage en minimisant un critère d'appartenance. L'analyse discriminante est une des méthodes classiques de classification supervisée.

On définit C_j (avec $j = 1, \dots, k$) comme l'ensemble de classes déterminé par les experts. Soit \mathbf{v} un signal attribué par l'analyse discriminante à la classe la plus probable. Ce signal peut être vu comme un vecteur de variables explicatives \mathbf{v}_i , avec $i = 1, \dots, \kappa$ (étant $\kappa = 8$ les caractéristiques avant définies).

La probabilité d'appartenance à la classe C_j sachant \mathbf{v} pour un signal \mathbf{v} est (règle de Bayes) :

$$p(C_j|\mathbf{v}) = \frac{p(\mathbf{v}|C_j)p(C_j)}{p(\mathbf{v})}, \quad \text{où}$$

$$p(\mathbf{v}) = \sum_{j=1}^k p(\mathbf{v}|C_j)p(C_j) \quad (3.12)$$

où $p(\mathbf{v}|C_j)$ est la probabilité de \mathbf{v} sachant C_j , $p(C_j)$ est la probabilité *a priori* de la classe C_j , et $p(\mathbf{v})$ la probabilité sur l'ensemble des classes.

On peut montrer que, si on considère les classes C_j comme gaussiennes, de moyenne

μ_j et des matrices de variance-covariance Σ_j , la maximisation de la probabilité d'appartenance revient à minimiser le critère :

$$-l(\mathbf{v}, C_j) = \frac{1}{2}(\mathbf{v} - \mu_j)^T \Sigma_j^{-1}(\mathbf{v} - \mu_j) + \frac{1}{2} \ln |\Sigma_j| - \ln p(C_j) \quad (3.13)$$

À partir des signaux déjà classés, la moyenne et la matrice de variance-covariance sont estimées. Enfin, si on ne pose pas d'hypothèse *a priori* sur l'effectif des différentes classes, le critère peut être simplifié comme :

$$d(\mathbf{v}, C_j) = \frac{1}{2}(\mathbf{v} - \mu_j)^T \Sigma_j^{-1}(\mathbf{v} - \mu_j) \quad (3.14)$$

Ce critère (Éq. 3.14) est conçu comme une distance entre le signal \mathbf{v} et les barycentres des différentes classes C_j (distance de Mahalanobis).

En suivant les travaux de Romo-Vázquez, 2010, nous avons appliqué cette méthodologie pour l'identification des sources d'artefacts ainsi que pour la reconstruction des EEGs sans artefacts à partir de sources d'activité cérébrale uniquement.

3.3 Débruitage par ondelettes

Comme indiqué précédemment, le modèle de mélange (Éq. 3.1) s'accompagne du bruit additif, modélisé comme stationnaire, avec une origine principalement due aux bruits de mesure. Après séparation, ce bruit est distribué sur les sources. Il est utile de tenter une réduction de ce bruit afin de faciliter l'interprétation médicale.

Une des méthodes désormais bien établies est le débruitage par ondelettes permettant une élimination sélective du bruit additif et une reconstruction du signal débruité très proche du signal d'origine. Comme nous l'avons déjà dit, une méthodologie complète de prétraitement (BSS, classification et débruitage) a été développée en [Romo-Vázquez, 2010]. Nous rappelons ici les principes qui sont à la base du débruitage ainsi que les interactions entre le débruitage et la BSS-classification.

3.3.1 Décomposition en ondelettes

Les ondelettes sont des outils puissants en analyse mathématique et dans des domaines plus appliqués tels que le traitement du signal et des images, notamment grâce à leurs applications en compression et en débruitage [Mallat, 1999].

Considérons un signal mesuré discret $\mathbf{x}(k)$ (avec $k = 1, \dots, N$ où N est la longueur du signal) comme une ligne de la matrice \mathbf{X} . Ce signal peut être modélisé comme la somme d'une partie informative \mathbf{c} et d'un bruit \mathbf{n} (considéré comme un processus aléatoire) :

$$\mathbf{x}(k) = \mathbf{c}(k) + \mathbf{n}(k) \quad (3.15)$$

Après une décomposition en ondelettes, le signal $\mathbf{x}(k)$ est représenté comme une somme pondérée d'ondelettes à une localisation (temporelle) t et une échelle (fréquentielle) f données :

$$\mathbf{x}(k) = \sum_{t=1}^{\frac{N}{2^D}} w_{D,t} \phi_{D,t}(k) + \sum_{f=1}^D \sum_{t=1}^{\frac{N}{2^f}} w_{f,t} \psi_{f,t}(k) \quad (3.16)$$

où D est la profondeur de la décomposition, f ($f = 1, \dots, D$) est l'échelle (fréquence), t indique la localisation (position temporelle), $w_{f,t}$ est le coefficient de la décomposition à l'échelle f et la position t , $\phi_{D,t}$ est la fonction d'échelle à la position t et $\psi_{f,t}$ est l'ondelette à l'échelle f et position t .

Cette représentation implique le calcul des coefficients d'ondelettes $w_{f,t}$. Pour une décomposition orthogonale, ces coefficients sont le résultat de la corrélation (inter-corrélation), au sens du produit scalaire entre le signal à analyser et l'ondelette correspondante localisée en position (temps) et échelle (fréquence).

$$w_{f,t} = \langle \mathbf{x}(k), \psi_{f,t}(k) \rangle = \sum_{k=1}^N \mathbf{x}(k), \psi_{f,t}(k) \quad (3.17)$$

En regroupant tous les coefficients dans un vecteur de longueur égale à N , la décomposition orthogonale discrète en ondelettes peut aussi s'écrire comme une transformation linéaire :

$$\mathbf{w}_x = \mathbf{xT}_w \quad (3.18)$$

où \mathbf{w} est le vecteur des coefficients et \mathbf{T}_w est la matrice $N \times N$ de transformation en ondelettes. Selon les caractéristiques du signal $\mathbf{x}(k)$ décomposé, ce vecteur a des propriétés différentes.

3.3.1.1 Algorithme général du débruitage

Puisque la décomposition par ondelettes est linéaire (Équation 3.18), l'équation du signal bruité (3.15) est aussi valable pour les coefficients d'ondelettes :

$$\mathbf{w}_x = \mathbf{w}_c + \mathbf{w}_n \quad (3.19)$$

Comme la décomposition en ondelettes a la propriété de "concentrer" l'énergie des signaux informatifs en un nombre réduit de coefficients, la plupart des coefficients du signal informatif \mathbf{w}_c sont proches de 0, alors que les coefficients non-nuls ont une très grande amplitude. Par conséquent, la plupart des coefficients \mathbf{w}_x sont quasi identiques aux coefficients du bruit. Dans ce cas, les coefficients de valeurs absolues élevées, peu nombreux et peu affectés par le bruit, peuvent être utilisés pour une reconstruction relativement fidèle du signal informatif.

La distinction entre les coefficients de faible valeur (attribués au bruit) et les grands (attribués au signal) se fait donc par seuillage. L'algorithme général du débruitage par ondelettes est constitué de 3 étapes :

1. Décomposition du signal \mathbf{x} en coefficients d'ondelettes \mathbf{w}_x ;
2. Choix du seuil T ;
3. Reconstruction à partir des coefficients supérieurs au seuil (en valeur absolue) pour avoir la version du signal \mathbf{x} débruité (estimé) $\hat{\mathbf{c}}$.

Le problème principal des algorithmes de débruitage par seuillage est de déterminer le seuil. En effet, dans le cas de l'EEG, il est très important de ne pas perdre d'information importante potentiellement utile pour le diagnostic clinique. De plus, le rapport signal/bruit des EEG peut être relativement faible en période intercrtique. Les signaux cérébraux des processus cognitifs sont en effet particulièrement peu énergétiques. Dans

ce cas, les coefficients d'ondelettes calculés peuvent avoir des valeurs également relativement faibles, comparables à ceux du bruit. Pourtant, un algorithme avec un seuil faible semble être le plus approprié pour cette application.

Une approche classique est le seuillage SURE (*Stein Unbiased Risk Estimated*) [Donoho et Johnstone, 1995], dont l'objectif principal est la minimisation de l'erreur quadratique moyenne (EQM) entre le signal débruité estimé \hat{c} et le signal informatif d'origine c et leurs coefficients d'ondelettes. Cet algorithme a pour caractéristique de fournir un seuil de valeur faible et, en conséquence, une bonne préservation de l'information, mais une élimination partielle du bruit.

Vu ces caractéristiques et les résultats présentés dans [Romo-Vázquez, 2010] et étant notre objectif ici nous avons choisi cet algorithme pour débruiter les EEG de surface en période critique et intercritique.

3.4 Chaîne complète de prétraitement

Dans le prétraitement de l'EEG, il est important de ne pas perdre d'information potentiellement utile soit pour l'interprétation, le diagnostic ou le traitement ultérieur des signaux EEG. La combinaison des trois techniques précédemment décrites (séparation sources, classification et débruitage) a démontré être une bonne solution pour l'élimination automatique et simultanée des artefacts et du bruit ainsi que pour la reconstruction des EEGs "propres", en facilitant leur interprétation. L'ordre d'implémentation de ces méthodes a été largement étudié dans [Romo-Vázquez, 2010]. Ces travaux ont montré que la combinaison la plus performante consiste en quatre étapes : d'abord, on applique une méthode de séparation de sources (SOBI-RO en notre cas), suivi d'une classification de sources estimées en éliminant celles qui sont considérées comme non informatives. Ensuite, on reconstruit les EEGs à partir des sources et enfin on applique le débruitage par ondelettes. Cette chaîne de prétraitement, illustrée dans la Figure 3.7, a été la même chaîne que nous avons utilisé dans ces travaux.



FIGURE 3.7. *Schema de prétraitement.*

Comme indiqué dans [Romo-Vázquez, 2010], la validation des EEGs reconstruits a été prise en charge par les médecins qui ont validé à la fois ces performances d'élimi-

nation d'artefacts et celles concernant la qualité des tracés reconstruits du point de vue de la facilité d'interprétation (et notamment en vérifiant la perte d'information utile au diagnostique). Les EEGs ont été évalués visuellement par les neurologues et ont été classés en 5 catégories, selon leur facilité d'interprétation (Q_{int}) comme : 5 - beaucoup mieux, 4 - mieux, 3 - égal (identique à l'EEG brut), 2 - pire (artefacts modifiés conduisant à des fausses interprétations) et 1 - extrêmement pire (perte d'information)³. Selon ces travaux, 84% des EEGs inter-critiques et 75% des EEG critiques ont été améliorés (meilleure interprétation) grâce au prétraitement.

3.5 Implementation

3.5.1 Montage d'acquisition

Comme décrit dans la section 1.4.2, l'acquisition de l'EEG peut être faite en utilisant différents types de montages. Les montages bipolaires et référentiel moyen atténuent considérablement l'influence de l'électrode de référence. En revanche, ils réduisent le nombre de degrés de liberté, c'est-à-dire les mesures générées par ces montages ne sont plus linéairement indépendantes. Une discussion plus formelle sur le rôle du montage dans la séparation de sources en EEG est trouvé en [Salido-Ruiz *et al.*, 2010]. La solution adoptée a été d'appliquer la séparation de sources sur le montage d'acquisition, c'est-à-dire en référence commune. Nous rappelons que ce montage conduit à la structure particulière de la matrice de mélange utilisée pour la classification des sources lors du prétraitement.

3.5.2 Durée d'acquisition

L'un des paramètres importants dans la séparation de sources est la taille de la fenêtre de traitement. Une séparation fiable nécessite un nombre de points relativement important, donc une durée suffisamment longue. Cependant, pour que les mesures statistiques aient un sens et surtout pour des raisons physiologiques, la taille de la fenêtre doit être maintenue à un minimum nécessaire. Une durée optimale n'est pas clairement mentionnée dans la littérature dédiée aux EEG.

Selon [Delorme et Makeig, 2004], le nombre minimal de points doit être proportion-

3. La méthodologie de validation est détaillé dans [Romo-Vázquez, 2010].

nel au carré du nombre de voies P ($P = 24$ donc $P^2 = 576$ échantillons). Cependant, le coefficient de proportionnalité varie selon les auteurs et dépend du nombre d'électrodes, ainsi que de l'algorithme de séparation choisi (SOS versus HOS) : $5 \times P^2$, $7 \times P^2$, $25 \times P^2$, $30 \times P^2$, avec moins de points pour les algorithmes basés sur des statistiques d'ordre deux [Särelä et Vigario, 2003; Gómez-Herrero *et al.*, 2005; Onton et Makeig, 2006; Arnaud et Scott, 2009; Joyce *et al.*, 2004].

Selon l'application, la taille maximale de la fenêtre est limitée par des contraintes de stationnarité nécessaires à la fois pour la BSS et pour la classification. Une fenêtre de 20 secondes d'EEG peut être considérée relativement stationnaire, du point de vue physiologique [Mocks et Gasser, 1984]. La taille de la fenêtre d'analyse est donc limitée à 20 secondes (5120 échantillons), ce qui correspond à $\approx 10 \times P^2$.

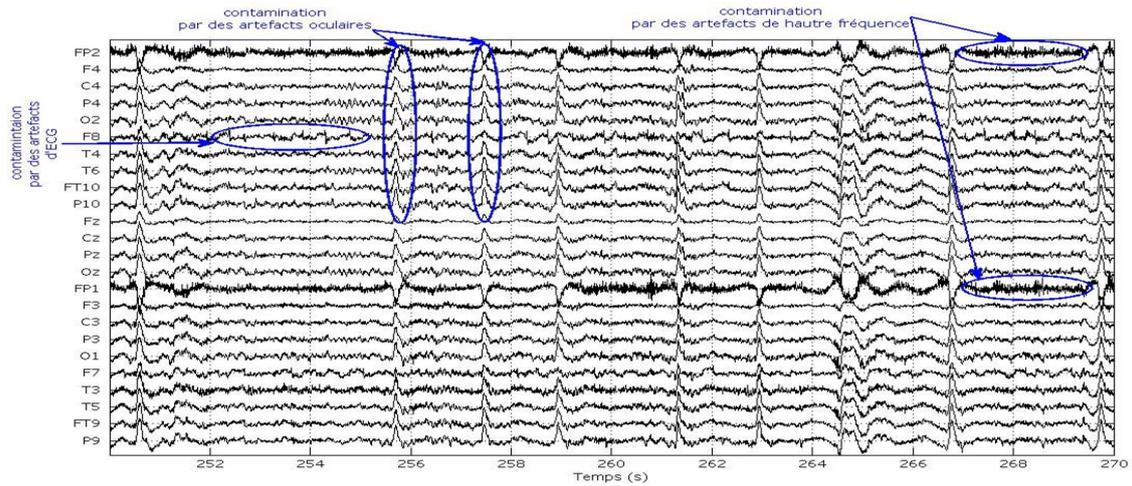
Un exemple des différentes étapes de prétraitement des EEGs (20 s en inter-critique) est montré dans les Figures 3.8(a), 3.8(b) et 3.8(c).

La Figure 3.8(a) montre un EEG brut perturbé par des artefacts, alors que la Figure 3.8(b) illustre les sources estimées après l'application de la BSS (méthode SOBI-RO). Ces sources ont été classées en différents types de sources d'artefacts et sources informatives, comme indiqué dans la figure 3.8(b) : 1 sources d'artefact oculaire (1), 5 sources de haute fréquence (4, 10, 12, 13 et 23) et une source d'artefact d'ECG (7). Enfin, les tracés EEG reconstruits après l'application de la méthode décrite ci-dessus sont illustrés dans la Figure 3.8(c).

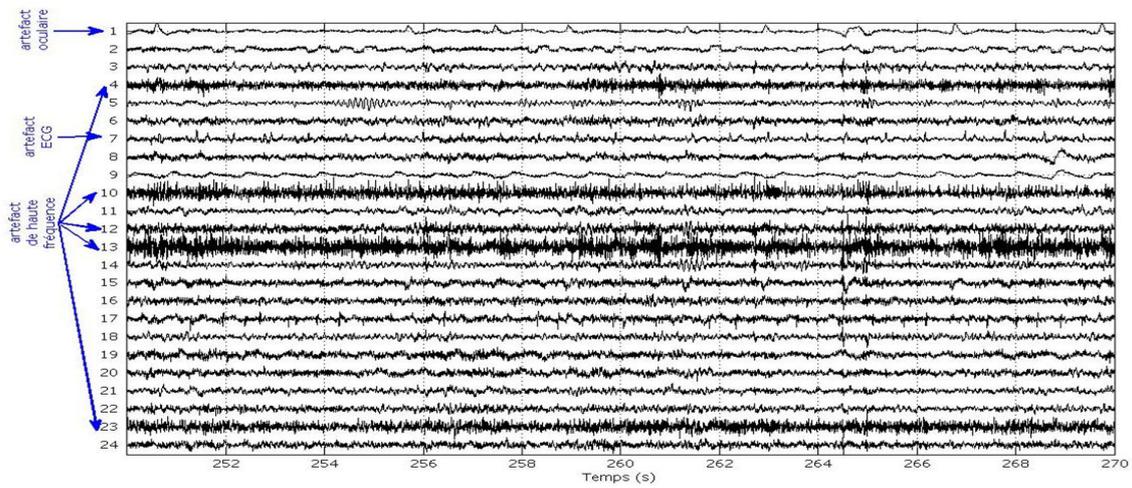
3.6 Application à des méthodes de synchronisation

Cette partie porte sur l'intérêt de l'application de la méthodologie de prétraitement (élimination d'artefacts et du bruit, ainsi que de la reconstruction de EEG à partir de sources de cérébrales) sur des EEGs pathologiques afin d'améliorer les résultats des méthodes d'analyse automatiques, de type méthodes de synchronisation. Comme nous l'avons dit précédemment, l'analyse de synchronisation sur des signaux d'EEG est perturbée par la présence d'artefacts qui peuvent entraîner des erreurs d'interprétation des synchronisations physiologiques : une partie des synchronisations détectées peuvent être dues aux artefacts et non à l'information des signaux cérébraux.

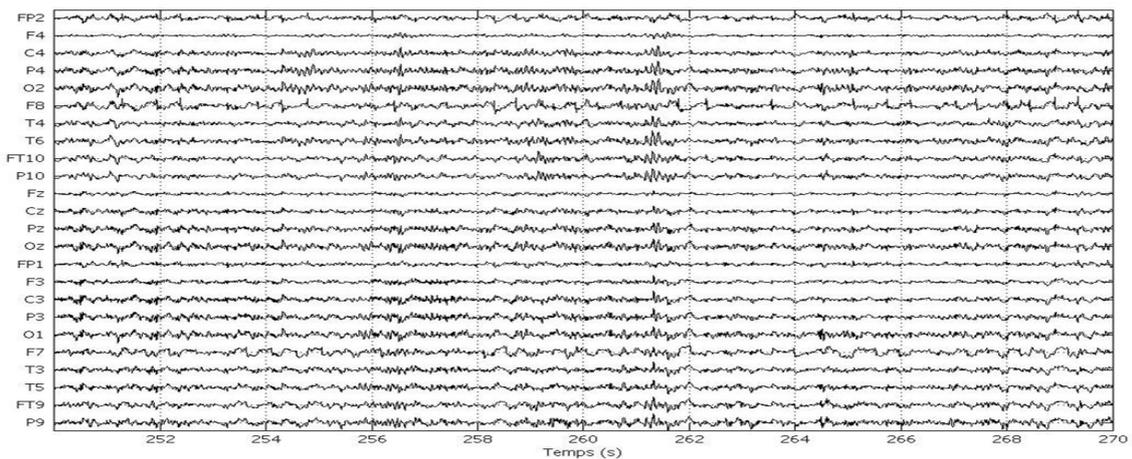
3.6. Application à des méthodes de synchronisation



(a) EEG brut.



(b) Sources estimées.



(c) EEG reconstruit.

FIGURE 3.8. (a) EEG brut. (b) Les sources estimées après la BSS. (c) EEG reconstruit à partir des sources identifiées après classification et élimination des voies d'artefacts.

3.6.1 Prétraitement et méthodes de synchronisation

L'étude que nous présentons ici concerne les résultats de l'estimation de synchronisation et connectivité sur des EEGs bruts et prétraités, afin d'illustrer l'effet du prétraitement sur des enregistrements en surface dans diverses situations. Les tailles des fenêtres sont de 20 s, tel que précisé précédemment. Deux types de fenêtres ont été utilisés : une fenêtre inter-critique, contenant de l'activité cérébrale normale, et une fenêtre critique, contenant le début de crise indiqué par les experts.

Afin d'illustrer l'effet du prétraitement sur l'évaluation des synchronisations fortes entre les électrodes, nous allons nous focaliser sur l'IS étant donnée sa sensibilité face aux variations d'amplitude de signaux (voir aussi chapitre 2 pour une analyse plus détaillée des différentes méthodes). Dans un premier temps, nous allons présenter quelques exemples comparatifs d'analyse de synchronisation sur des EEGs inter-critiques bruts et prétraités.

Pour notre premier exemple, prenons un EEG inter-critique classique acquis en utilisant 24 électrodes du système 10 – 20, comme il est illustré dans la Figure 3.9. La Figure 3.10 montre le même intervalle d'EEG de la figure précédente mais après avoir été prétraité. L'effet du prétraitement est visible sur les enregistrements prétraités de cette figure, notamment une diminution importante des artefacts oculaires (clignements) et des composantes haute-fréquence dues à l'activité musculaire et au bruit de mesure.

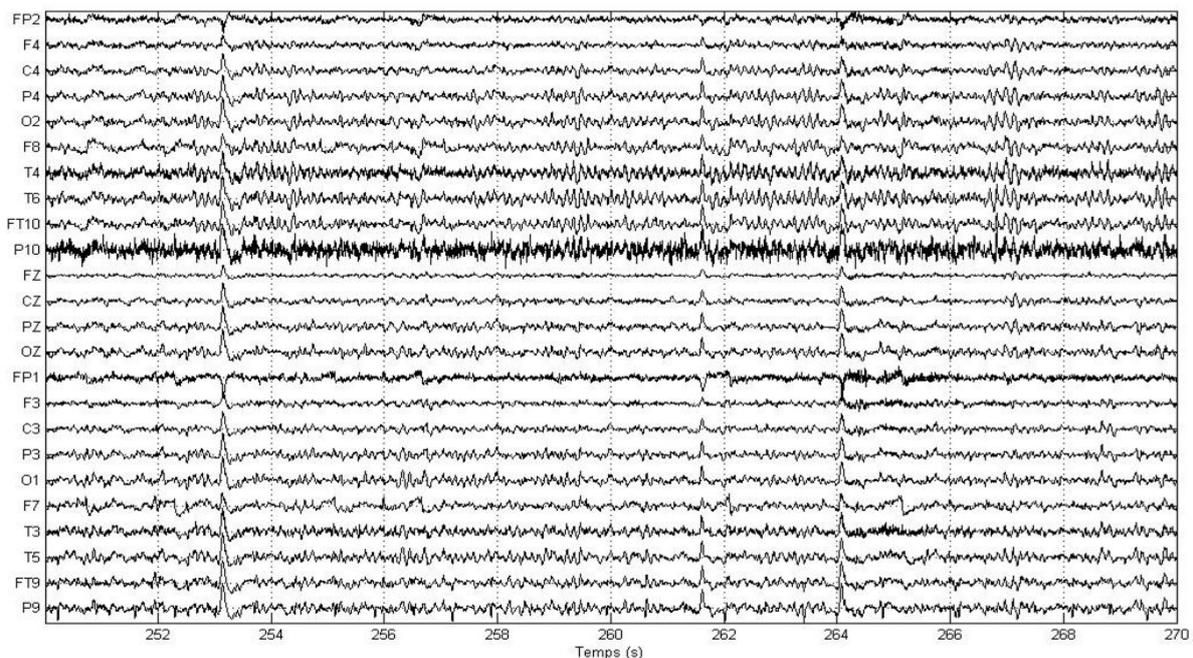


FIGURE 3.9. EEG brut inter-critique.

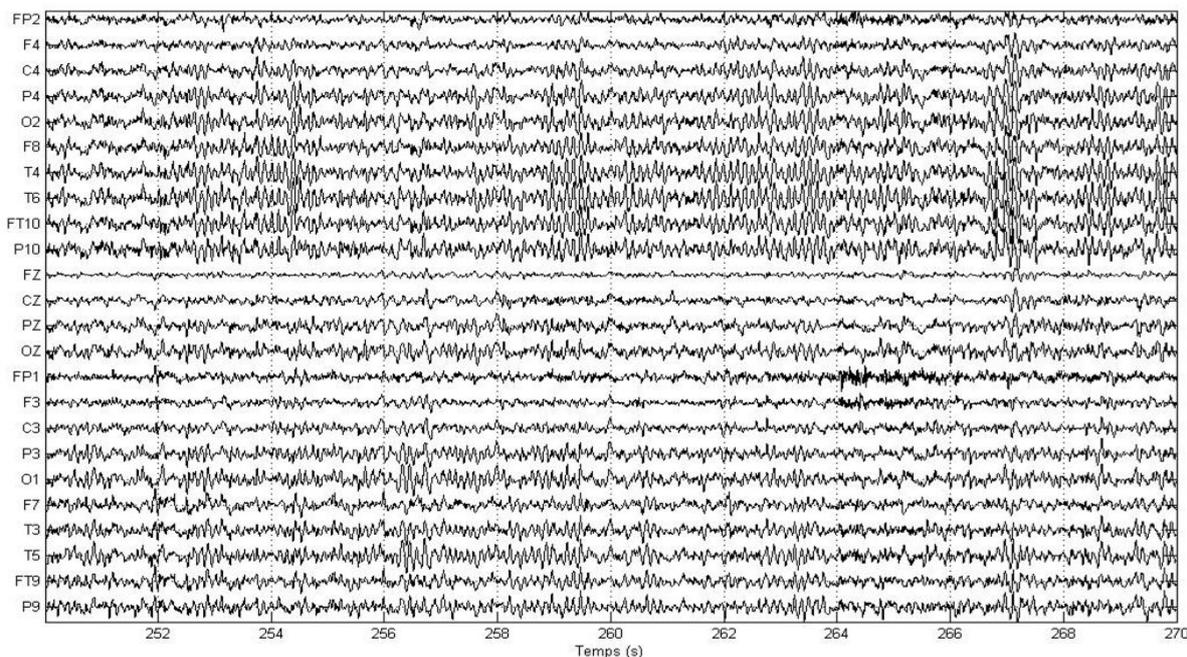


FIGURE 3.10. EEG prétraité inter-critique.

Étudier les synchronisations entre toutes les électrodes est donc un processus très long et fastidieux. Pour l'EEG présenté, par exemple, on pourrait visualiser $\frac{n \cdot (n-1)}{2}$ IS. À l'aide des experts cliniciens, nous avons donc sélectionné un nombre réduit (mais représentatif) de voies d'intérêt pour notre application. Pour l'analyse d'une crise épileptique temporelle et sous la recommandation des cliniciens, sept voies de chaque hémisphère ont été retenues comme les plus représentatives (Figure 3.11) :

- Hémisphère gauche : Fp1, O1, F7, T3, T5, FT9 et P9 ;
- Hémisphère droit : Fp2, O2, F8, T4, T6, FT10 et P10.

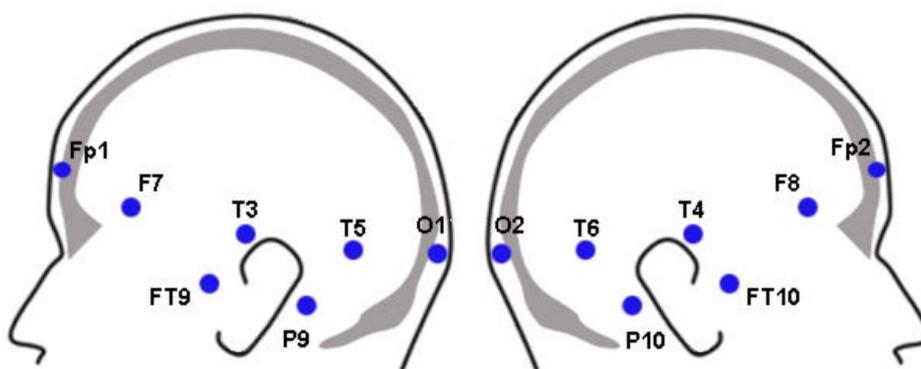
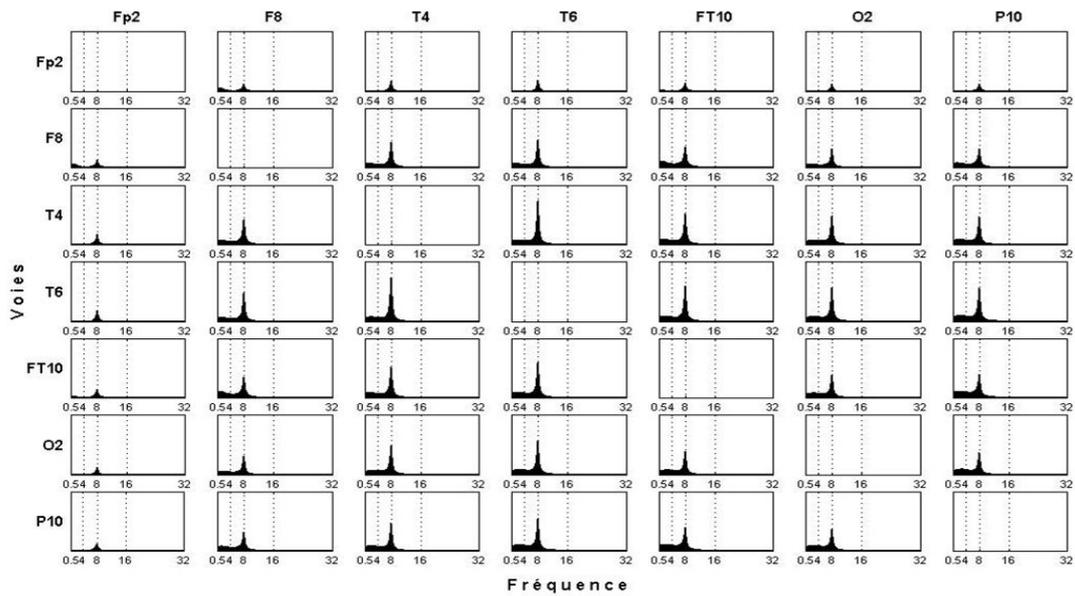


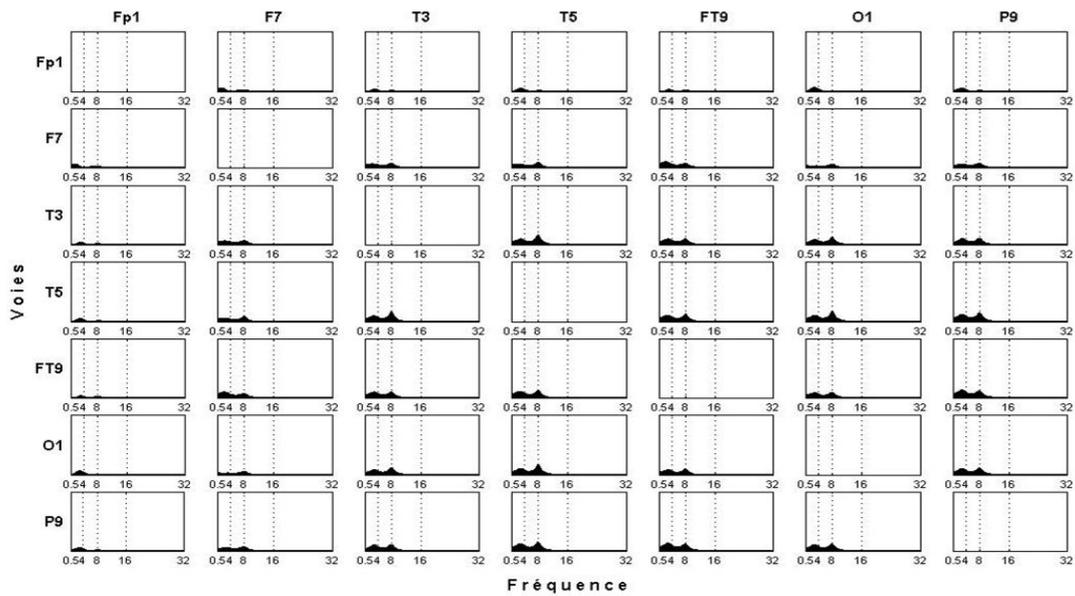
FIGURE 3.11. Électrodes retenues par les experts pour chaque hémisphère.

La Figure 3.12 illustre les IS correspondants aux 7 voies retenues des hémisphères droit (Figure 3.12(a)) et gauche (Figure 3.12(b)) sans prétraitement, alors que la Figure

3.13 montre les IS des voies après prétraitement. Puisque nous sommes intéressés pour les synchronisation inter-voies, les éléments diagonaux ont été mis à 0.



(a) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère droit.

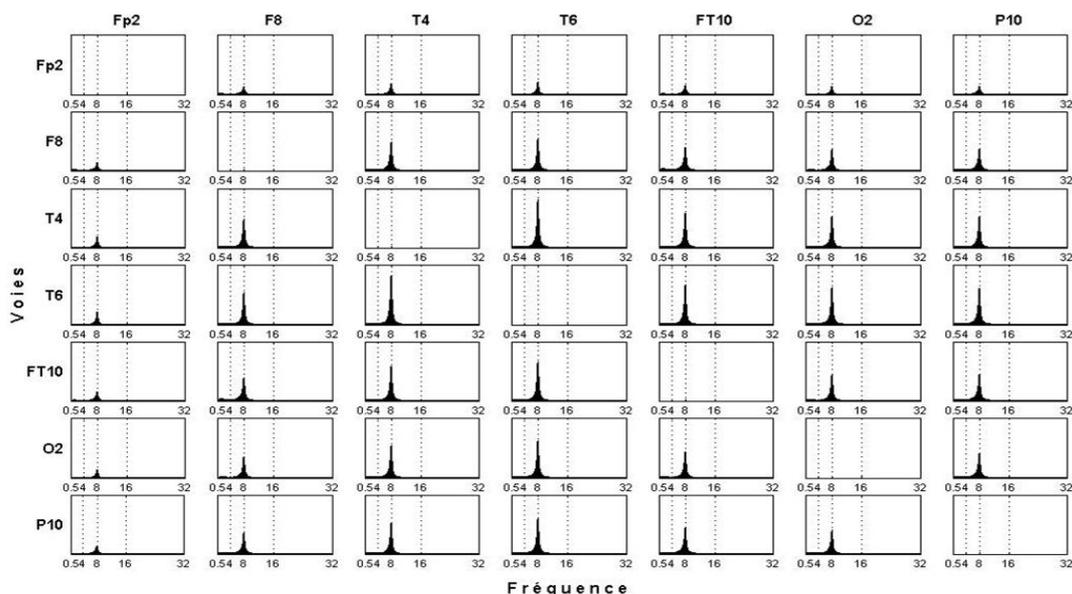


(b) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère gauche.

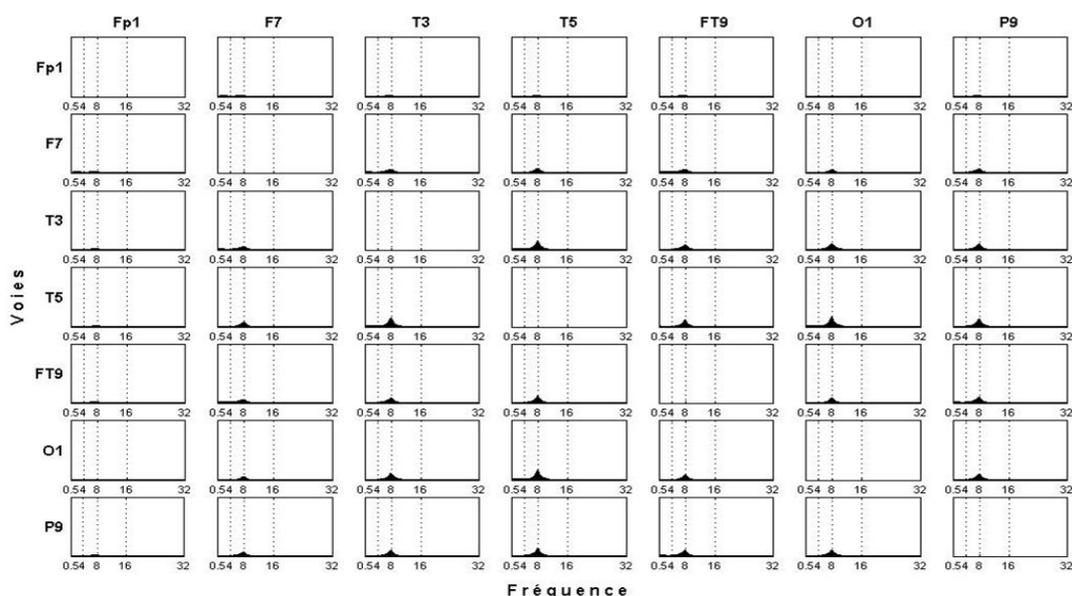
FIGURE 3.12. Inter-spectre d'un EEG brut inter-critique (bandes : δ (0,5–4 Hz), θ (4–8 Hz), α (8–13 Hz), β (13–30 Hz) et γ (>30 Hz)).

Par exemple, dans les IS de la Figure 3.12, nous observons l'existence d'une activité importante dans la bande *delta*, plus remarquable dans l'hémisphère droit que dans l'hémisphère gauche. Cette bande est normalement associée à l'activité oculaire.

La diminution des activités *delta* et *beta* des enregistrements originaux par le pré-



(a) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère droit.



(b) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère gauche.

FIGURE 3.13. Inter-spectre d'un EEG prétraité inter-critique (bandes : δ (0,5–4 Hz), θ (4–8 Hz), α (8–13 Hz), β (13–30 Hz) et γ (>30 Hz)).

traitement, permet également une amélioration de l'IS, comme illustré par l'exemple présenté dans la Figure 3.13.

Le deuxième exemple (Figure 3.14) correspond à une fenêtre de 20 s placée 5 s après le début de la crise (indiqué par le clinicien⁴). L'enregistrement est considérablement

4. Pour ce travail, le départ de crise à partir des EEGs de surface est déterminé par l'aplatissement des tracés, s'il est très évident, sinon la décharge rythmique θ en concordance avec l'étude sémiologique

perturbé par des artefacts oculaires et de haute fréquence. La Figure 3.15 montre le même intervalle d'EEG après prétraitement.

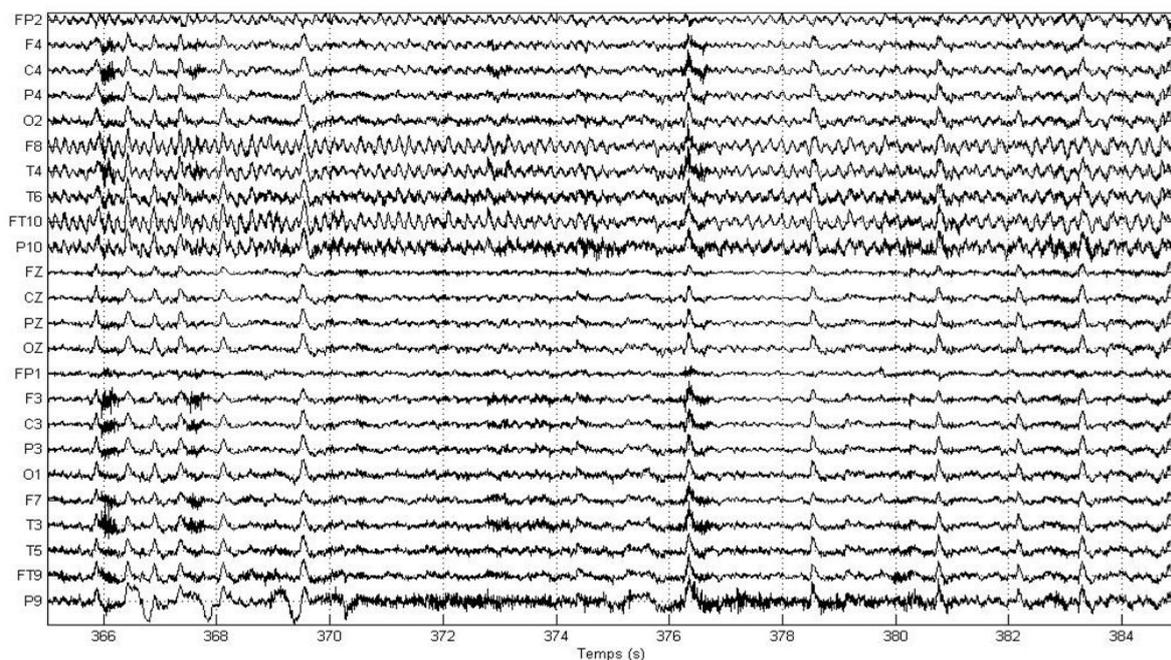


FIGURE 3.14. EEG brut critique.

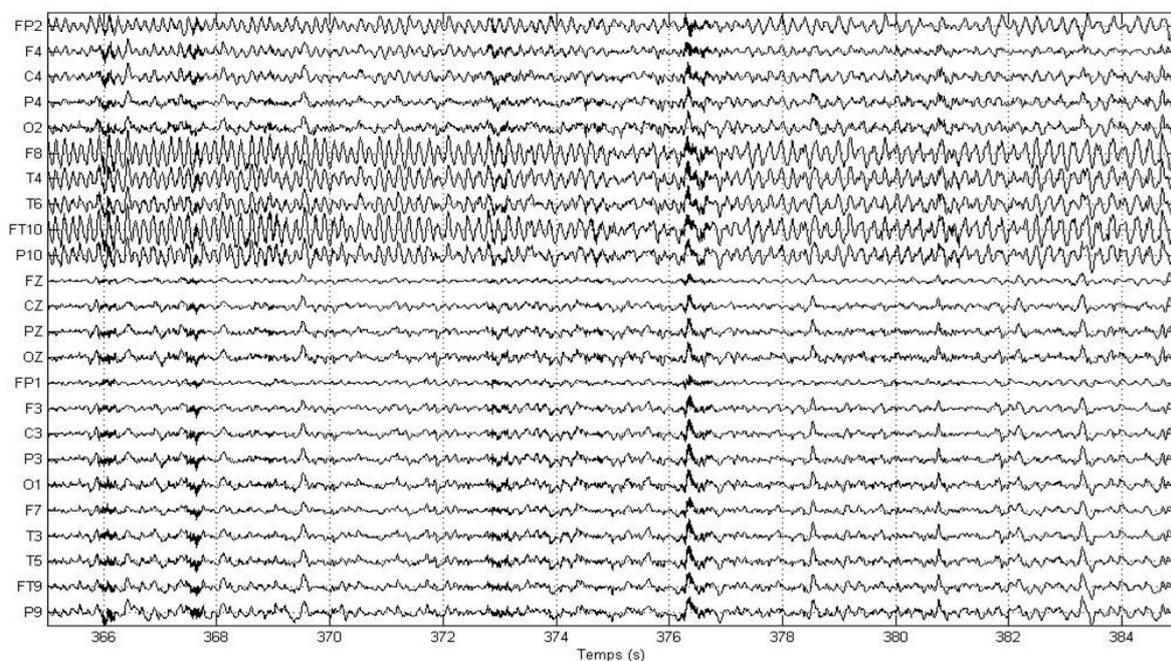
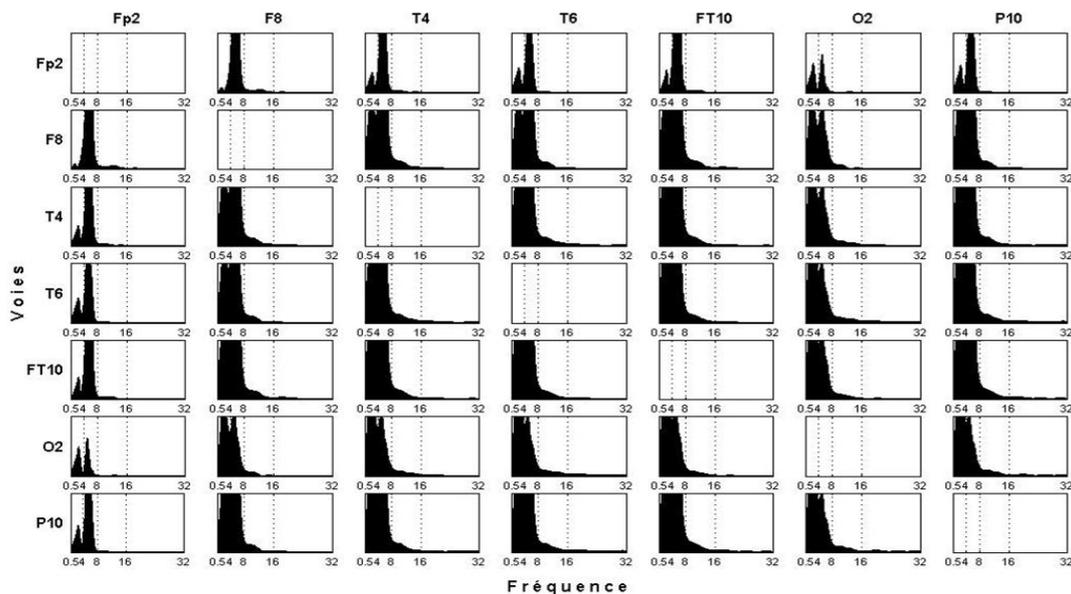


FIGURE 3.15. EEG prétraité critique.

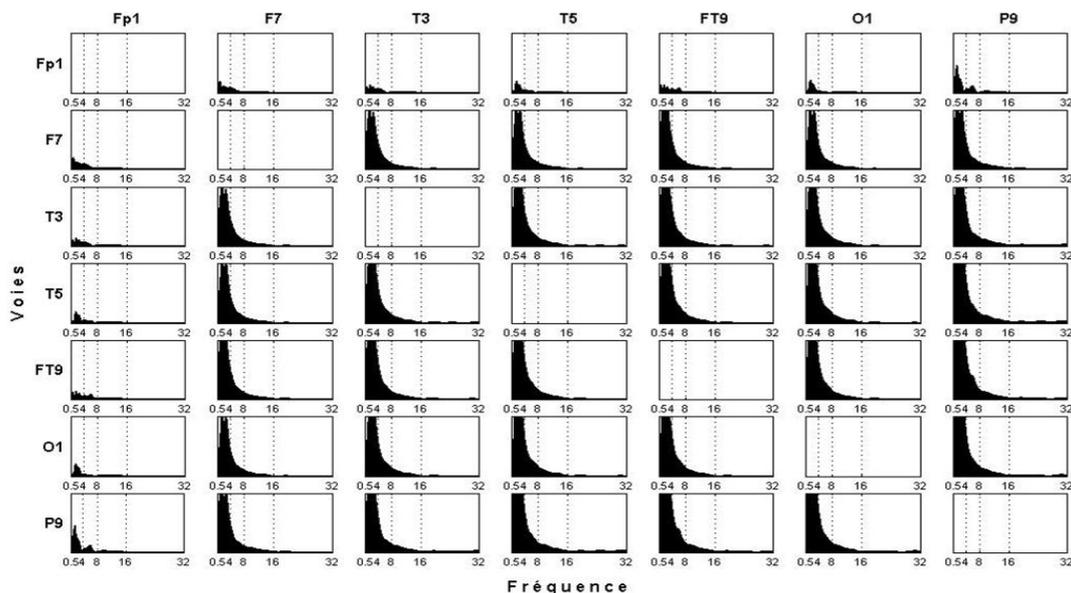
Notamment, on observe que les artefacts oculaires ont été réduits, alors que l'activité épileptique est plus facilement visible en ce qui concerne certaines voies. Concernant l'activité haute fréquence, elle n'a pas été complètement éliminée, cependant sa

diminution est assez remarquable. Cet enregistrement donne un exemple plus clair de l'importance de l'étape de prétraitement des EEGs artefactés et bruités, en facilitant dans un premier temps leur inspection visuelle.

Comme dans l'exemple précédent, les IS des voies en question sont présentés par hémisphères, sans et avec prétraitement dans les Figures 3.16 et 3.17 respectivement.



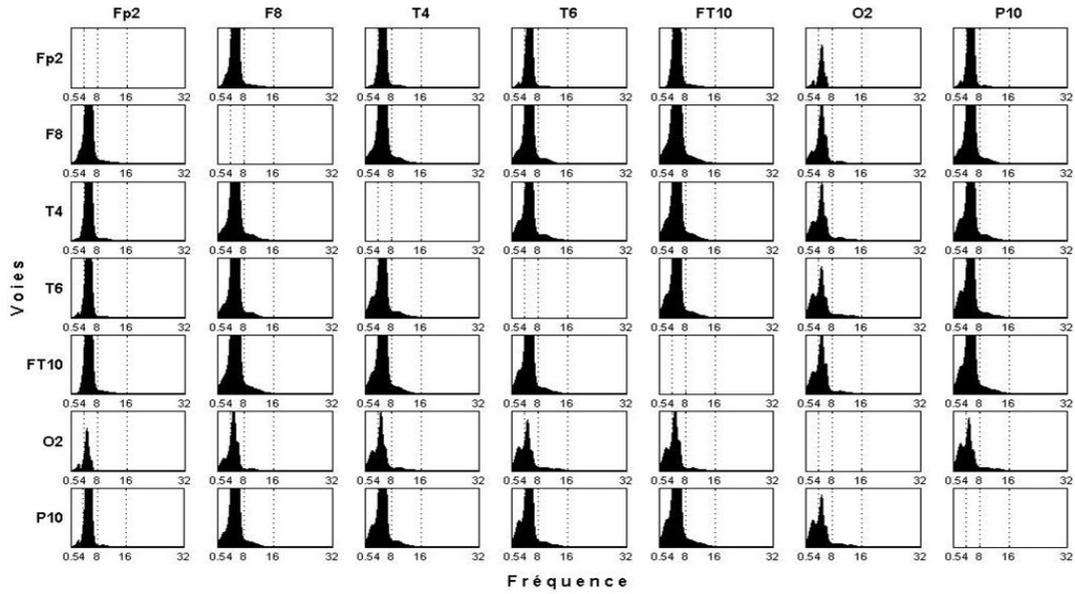
(a) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère droit.



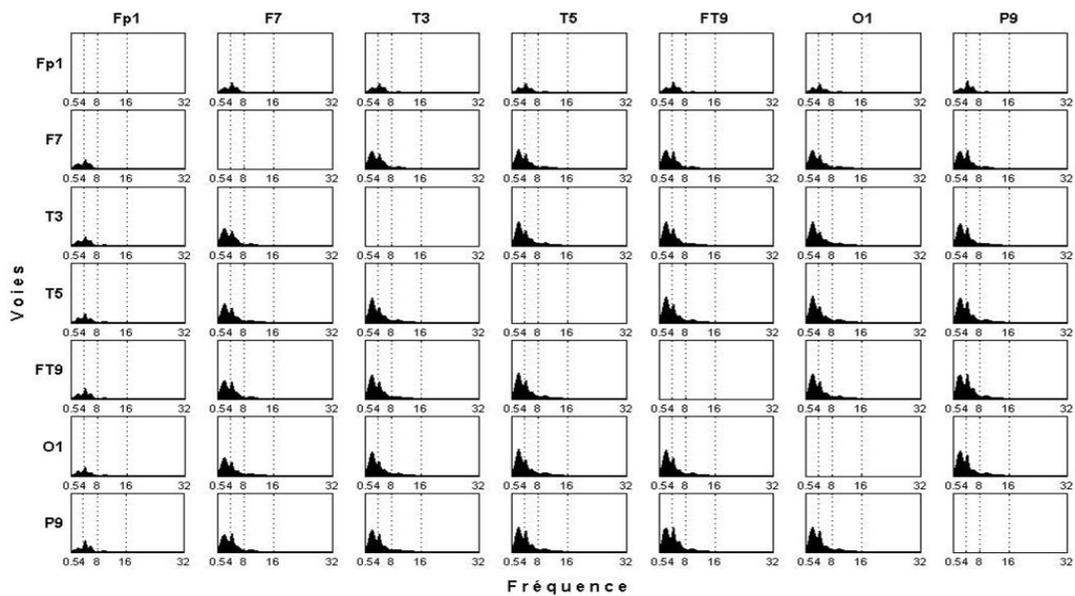
(b) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère gauche.

FIGURE 3.16. Inter-spectre d'un EEG brut critique (bandes : δ (0,5–4 Hz), θ (4–8 Hz), α (8–13 Hz), β (13–30 Hz) et γ (>30 Hz)).

La première remarque à faire est que l'échelle des Figures 3.16 et 3.17 ainsi que les



(a) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère droit.



(b) Inter-spectre des voies correspondant à l'hémisphère gauche.

FIGURE 3.17. Inter-spectre d'un EEG prétraité critique (bandes : δ (0,5–4 Hz), θ (4–8 Hz), α (8–13 Hz), β (13–30 Hz) et γ (>30 Hz)).

figures contenant les IS en inter-critique (Figures 3.12 et 3.13) a été fixée à la même valeur afin de mettre en évidence la différence du contenu énergétique des voies dans le deux intervalles étudiés. Il est donc évident que, dans la période inter-critique, les voies sont moins énergétiques qu'au moment de la crise. Deuxièmement, une analyse visuelle des Figures 3.14 et 3.15 confirme que l'activité épileptique est présente surtout pour les voies correspondant au côté droit (correspondant à l'hémisphère d'origine de

la crise, tel qu'indiqué par les médecins). Cette observation est confirmée par l'analyse des synchronisations. Dans le cas de l'EEG brut, des synchronisations en *thêta* (bande normalement associée aux activités épileptiques du lobe temporal) apparaissent beaucoup plus sur les IS de la Figure 3.16(a) que sur les IS du côté opposé. Il est à noter également que, l'activité *delta*, non liée à la crise épileptique est présente dans les deux hémisphères.

L'analyse des IS des signaux prétraités (Figure 3.17) montre que cette activité *delta* diminue dans les deux hémisphères, comme conséquence du prétraitement. L'information correspondant à la crise (hémisphère et voies impliqués) n'a pas été perturbée par le prétraitement et, en revanche, les synchronisations dues à l'artefact oculaire ont été réduits. En observant l'énergie des IS, il est évident que le côté d'origine de la crise est plus énergétique par rapport au côté opposé.

En récapitulant, plusieurs aspects ressortent à partir des deux exemples présentés ci-dessus. Tout d'abord, nous pouvons remarquer le grand impact que le prétraitement proposé par Romo-Vázquez, 2010 a eu sur les enregistrements utilisés. Cette étape a démontré une amélioration notable d'abord sur l'inspection visuelle par de experts cliniques (quantifiée sur une base de données de 51 EEGs) et ensuite sur l'étude de synchronisations. Cette amélioration a ouvert la porte à une application : la caractérisation des signaux pathologiques par des indices de synchronisation évalués sur les EEG de surface.

La caractérisation en question peut être faite depuis trois perspectives : temporelle (moment auquel les synchronisations sont présentes), fréquentielle (quelles sont les bandes impliquées dans les synchronisations) et spatiale (quelles sont les voies impliquées et, par conséquence, le réseau épileptique).

Selon notre dernier exemple et dans une perspective temporelle, l'utilisation de l'IS nous a permis de remarquer que les synchronisations sont plus fortes dans la bande *thêta* au moment (fenêtre) de la crise épileptique identifié par le médecin. Ceci ne passe pas dans le premier exemple (fenêtre inter-critique), où les synchronisations ont eu lieu dans une autre bande (pour les enregistrements bruts) ou bien elles ont disparu suite au prétraitement.

L'aspect fréquentiel a été également mis en évidence, puis il a facilité à tout moment l'identification des bandes auxquelles les synchronisations se produisent. Par exemple, les synchronisations en *delta*, présentes dans les voies brutes, ont diminué sur les voies des deux côtés après le prétraitement.

Concernant le dernier point, l'apparition des synchronisation dans la bande *thêta* sur les électrodes correspondants à l'hémisphère droit ainsi que l'absence de telles synchronisations des électrodes de l'hémisphère opposé (Figure 3.17) ont mis en évidence l'aspect spatial. Cet aspect peut nous amener, dans un premier temps, au concept de latéralisation de crises, étant donné sa capacité d'identifier les voies de l'hémisphère d'origine du départ de crise.

L'analyse précédente nous permet d'envisager l'IS comme un indicateur de la présence de l'activité *thêta*, associée à l'activité des épilepsies temporales, selon trois perspectives : temporelle, fréquentielle et spatiale. Afin de valider cette hypothèse, nous allons appliquer cette procédure sur l'ensemble des tracés contenus dans notre base de données.

3.6.2 Base de données

Les 51 tracés de notre base de données ont été enregistrés sur 28 patients adultes épileptiques : 23 patients avec 2 enregistrements et 5 patients avec 1 seul enregistrement. Tous les patients, âgés entre 16 et 56 ans, ont été diagnostiqués avec des épilepsies temporales (31 à gauche et 20 à droite). Les enregistrements ont été acquis à l'hôpital CHU-Nancy avec un système Micromed en utilisant 24 électrodes placées sur le cuir chevelu (EEGs de surface) selon le système international 10 – 20 avec une référence commune placée proche des yeux : l'électrode Fpz.

Les signaux enregistrés (échantillonnés à 512 Hz) ont été sous-échantillonnés à 256 Hz après filtrage numérique. Un filtre coupe-bande à 50 Hz a été également appliqué. Pour éliminer les dérives électriques, la ligne de base a été également éliminée par filtrage passe-haut numérique. Un des tracés a la particularité d'être enregistré en phase pré-critique/critique au cours du sommeil ; il n'est donc pas contaminé par des artefacts de surface.

3.6.3 Indice entropique

Afin d'évaluer la performance des 4 méthodes en étude, dans le Chapitre 2 (IS, C, DTF et PDC) nous avons défini le critère entropique (voir Éq. 2.34) basé sur le calcul de l'entropie de Shannon (voir Éq. 2.33). Comme déjà mentionné, l'intérêt de cette approche réside dans le fait qu'elle est applicable à des matrices de connectivités is-

sues directement des signaux réels. D'autre part et comme nous l'avons constaté sur un exemple, l'IS semble être un bon indicateur du départ et de l'hémisphère de la crise. Afin de quantifier ce constat, nous proposons donc de synthétiser l'information fournie par l'ensemble des synchronisations sur les différentes voies par un indice basé sur le calcul de l'entropie des matrices de connectivités.

Dans le but de comparer le comportement dans des tracés inter-critique/critique et hémisphères gauche/droit pour différentes fenêtres, nous considérons deux fenêtres de 20 s chacune. La première des fenêtres a été choisie dans un intervalle complètement hors crise (100 s avant le départ de crise indiqué par le médecin) afin d'assurer l'absence de toute activité épileptique. La deuxième fenêtre commence 5 s après le début de crise (indiqué par le médecin) afin d'assurer la présence d'une activité épileptique établie. Les IS ont été estimés sur l'ensemble de voies retenues (voir Section 3.6.1) sur des EEGs bruts et prétraités.

L'indice entropique I_0 des IS est donc calculée selon l'équation (2.33) pour chacun des 51 tracés. L'indice I_0 est alors obtenu pour les 4 fenêtres considérées (inter-critique/critique, gauche/droit), dans les bandes de fréquence auxquelles nous nous sommes intéressés dans cette étude (*thêta* et électrophysiologique, qui nous intéresse dans cette étude [0–32] Hz) et pour les enregistrements bruts et prétraités. Car I_0 est calculé à chaque intervalle et chaque hémisphère, cela nous conduit à l'obtention de 4 valeurs. Afin de comparer toutes les valeurs d' I_0 , nous les normalisons par rapport à la somme des 4 indices estimés comme :

$$I_{0_{gn}} = \frac{I_{0_g}}{I_{0_{i,g}} + I_{0_{i,d}} + I_{0_{c,g}} + I_{0_{c,d}}} \quad (3.20)$$

où g et d symbolisent les hémisphères gauche et droit et i et c les intervalles inter-critique et critique respectivement. De façon analogue, l'équation (3.20) est appliquée pour calculer les 4 indices. Le Tableau 3.1 affiche les 16 valeurs moyennes et ses écarts-types obtenues pour l'indice I_0 sur la base de données.

Une inspection visuelle du Tableau 3.1 met en évidence que les moyennes obtenues pour tous les enregistrements sont très proches entre elles, ce qui ne permet pas de faire de distinction entre les valeurs. Pour mieux illustrer ce tableau, une représentation graphique des indices gauches VS droits peut être faite, tel que les Figures 3.18 et 3.19 l'illustrent.

L'analyse visuelle des figures précédentes ne permet pas de faire de distinction ni

TABLE 3.1. Valeurs moyennes d' I_{0n} pour les EEGs des patients ayant une crise à droite (en haut) et à gauche (en bas) : bruts et prétraités, hors crise (100 s avant crise) et pendant crise (5 s après le début crise), sur les voies à gauche et droite.

EEGs avec une crise à droite (20 patients)									
	Période	Inter-critique				Critique			
		Gauche		Droit		Gauche		Droit	
	Hémisphère	$\mu_{I_{0n}}$	$\sigma_{I_{0n}}$	$\mu_{I_{0n}}$	$\sigma_{I_{0n}}$	$\mu_{I_{0n}}$	$\sigma_{I_{0n}}$	$\mu_{I_{0n}}$	$\sigma_{I_{0n}}$
θ	Brut	0.2329	0.0172	0.2617	0.0276	0.2368	0.0285	0.2617	0.0224
	Prétraité	0.2483	0.0196	0.2450	0.0222	0.2534	0.0229	0.2533	0.0227
< 32	Brut	0.2431	0.0229	0.2639	0.0239	0.2410	0.0203	0.2520	0.0168
	Prétraité	0.2562	0.0189	0.2611	0.0156	0.2357	0.0220	0.2470	0.0198
EEGs avec une crise à gauche (31 patients)									
θ	Brut	0.2543	0.0191	0.2465	0.0195	0.2570	0.0177	0.2422	0.0205
	Prétraité	0.2505	0.0175	0.2522	0.0130	0.2509	0.0165	0.2464	0.0192
< 32	Brut	0.2533	0.0206	0.2554	0.0229	0.2461	0.0223	0.2452	0.0251
	Prétraité	0.2549	0.0127	0.2537	0.0170	0.2501	0.0183	0.2414	0.0227

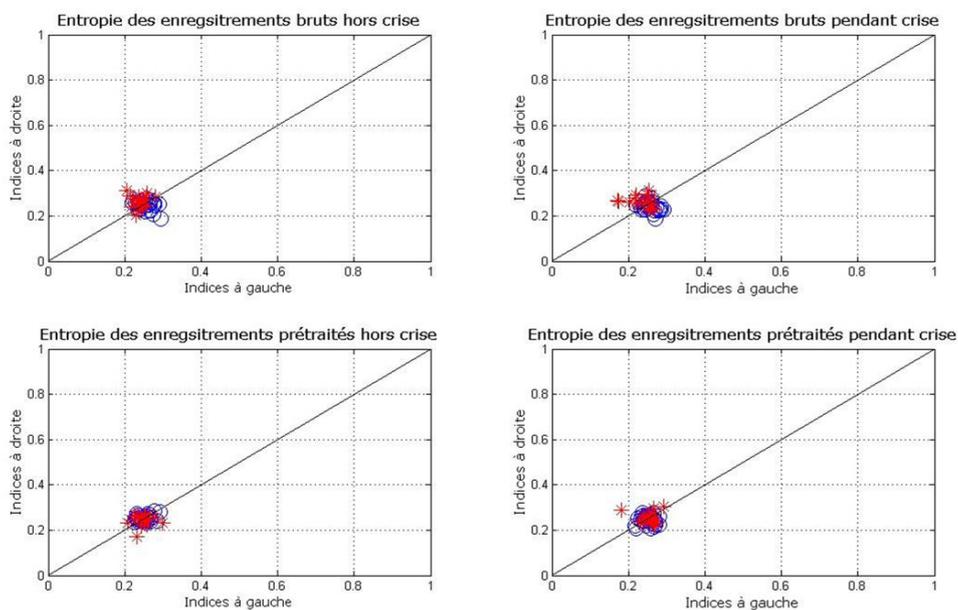


FIGURE 3.18. Résultats de l'application de l'indice entropique à la base de données dans la bande thêta (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

entre les hémisphères, ni entre les périodes, ni entre les bandes de fréquence en étude. Enfin, une analyse statistique (boxplots et test de Wilcoxon) peut complimenter l'évaluation de cet indice.

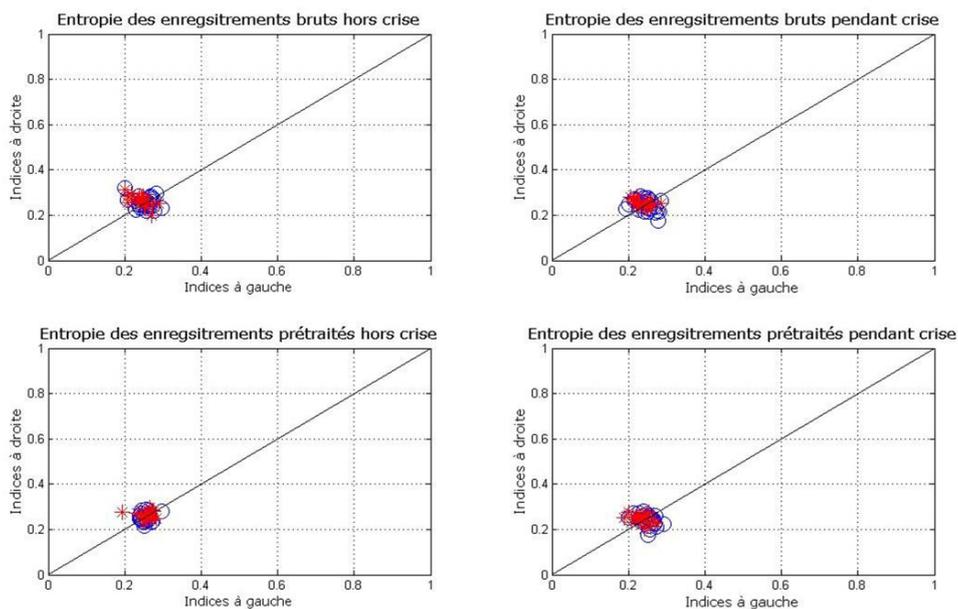


FIGURE 3.19. Résultats de l'application de l'indice entropique à la base de données dans la bande électrophysiologique (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

En effet, les Figures 3.20 et 3.21 confirment l'analyse précédente : toutes les médianes sont très proches entre elles, ce qui ne permet pas de distinguer entre périodes (inter-critique/critique), hémisphères (gauche/droit), bande (*thêta*/ < 32) ou type d'enregistrement (brut/prétraité).

L'analyse ci-dessous nous conduit à chercher d'autres caractéristiques pour quantifier l'information fourni par l'IS, qui semble être un bon estimateur du début et du côté d'origine de la crise. Le chapitre suivant sera destiné à l'exploration et exploitation d'autres indices capables d'exprimer l'information des synchronisations.

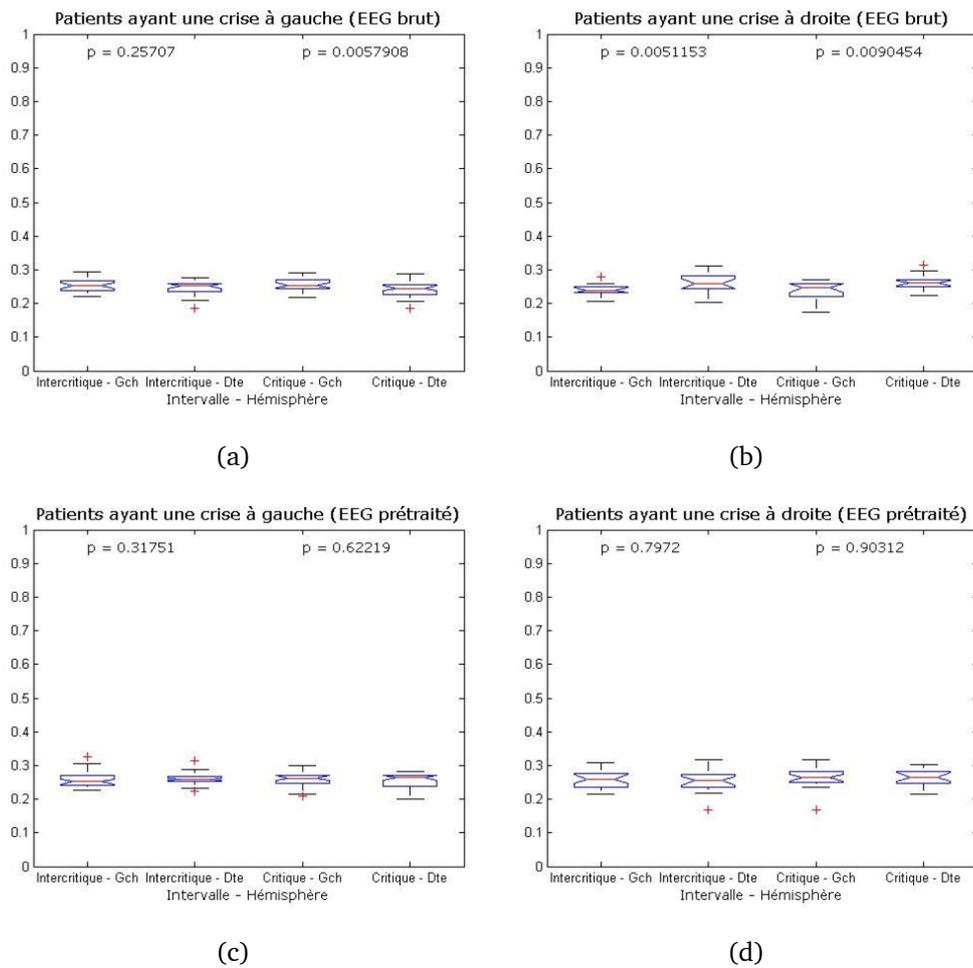


FIGURE 3.20. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{0n} dans la bande θ .

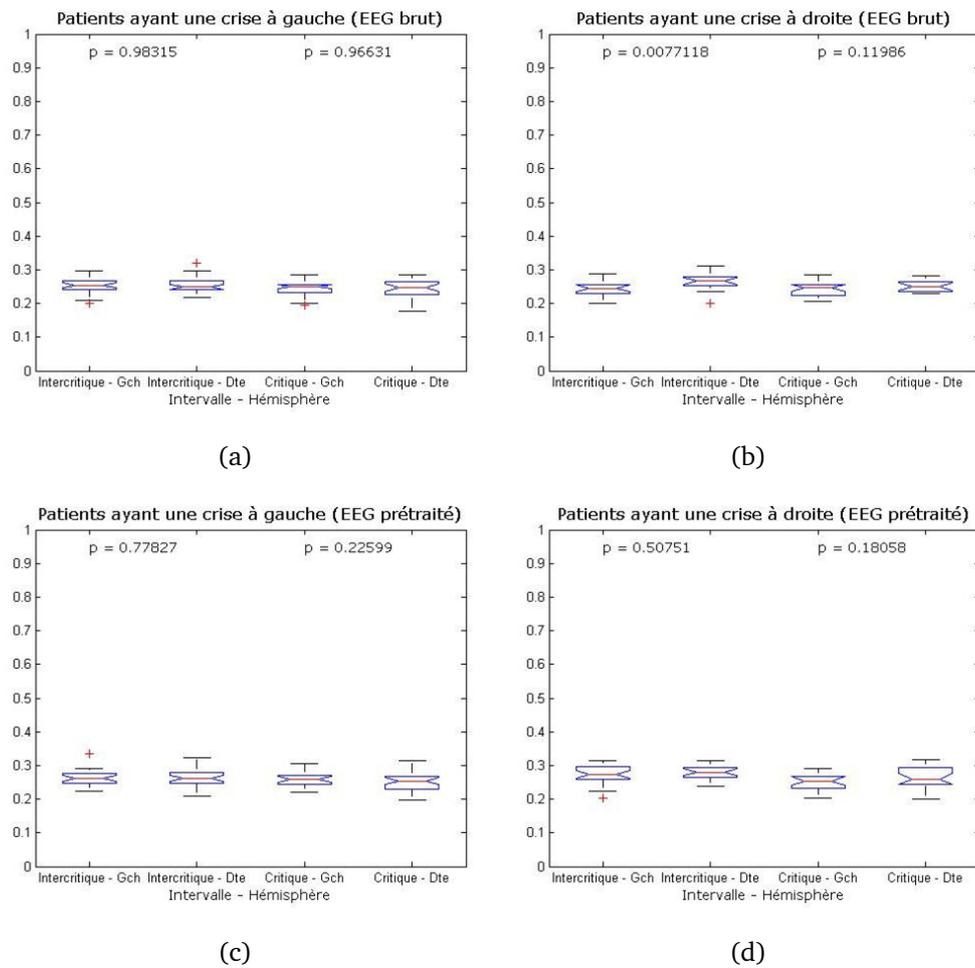


FIGURE 3.21. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{0n} dans la bande électrophysiologique.

Chapitre 4

Indices de synchronisation

Dans le chapitre précédent, nous avons constaté, à partir d'un exemple sur des signaux réels, que l'IS semble être un bon indicateur du début ainsi que de l'hémisphère de la crise. Afin de quantifier ce constat, nous avons proposé de quantifier l'information fournie par les synchronisations sur les différentes voies par un indice basé sur l'entropie de Shannon sur des fenêtres de 20 s dans deux intervalles (inter-critique/critique), par hémisphère (gauche/droit) et pour les deux types d'enregistrement (brut/prétraité). Cependant, nous avons montré que cette mesure ne quantifie pas correctement l'information des synchronisations. Ce chapitre est consacré à l'étude d'autres indices dans le même but de quantifier l'information fournie par les synchronisations.

4.1 Synchronisation globale

Pour le calcul des indices proposés, nous définissons par fenêtre la matrice $M_{fen} = \{\sigma_{ij}\}$ proportionnelle à la somme des IS dans un intervalle de fréquences : $\sigma_{ij} = \sum_f S_{ij}(f)$, où i et j représentent une paire de signaux et f les fréquences d'intérêt. Nous obtenons ainsi des matrices similaires à celles présentées dans le chapitre 2. Par exemple, les IS présentés dans les Figures 3.12, 3.13, 3.16 et 3.17 peuvent être représentés comme dans les Figures 4.1 et 4.2.

En ce qui concerne les bandes de fréquence à étudier, nous nous intéressons d'abord à la bande *thêta*, qui est la bande plus significative des épilepsies du lobe temporal, mais aussi à l'ensemble de fréquences comprises dans la bande électrophysiologique (< 32 Hz). Il faut rappeler que pour se focaliser sur les synchronisations inter-voies uniquement, les auto-spectres (éléments diagonaux de la matrice) ont été mis à 0.

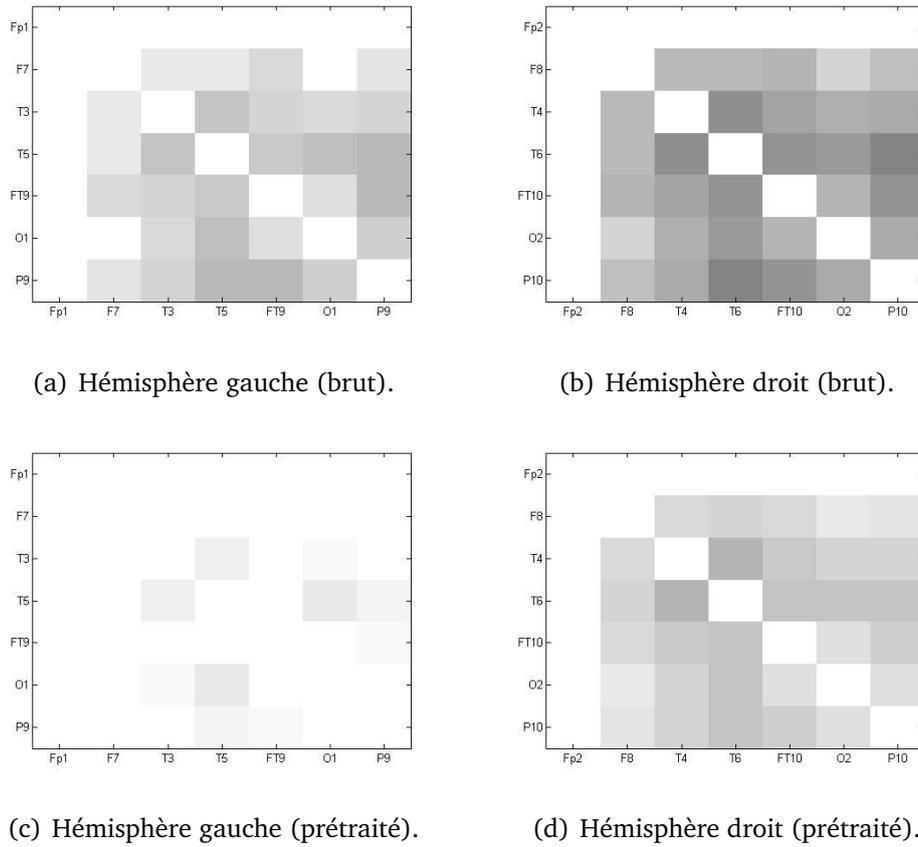


FIGURE 4.1. Représentation en niveaux de gris de la matrice M_{fen} pour les enregistrements inter-critiques dans la bande électrophysiologique (0,5 – 32 Hz).

À partir de ces matrices synthétiques, nous proposons de construire un premier indice de synchronisation : chaque matrice (et donc chaque fenêtre d’analyse EEG, par hémisphère) sera décrite à travers des valeurs scalaires.

Ce premier indice quantifie simplement la synchronisation globale en moyennant tous les éléments hors diagonale de M_{fen} (la matrice de connexions pour la bande fréquentielle considérée, symétrique et de diagonale nulle) :

$$I_1 = 2 \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \sigma_{ij}}{N(N-1)} \quad (4.1)$$

Cet indice peut être calculé pour chacune des 4 fenêtres considérées ici : inter-critique/critique, hémisphère droit/gauche. Les quatre valeurs de l’indice I_1 obtenues seront notées $I_{1,i,g}$, $I_{1,i,d}$, $I_{1,c,g}$ et $I_{1,c,d}$ (où g et d symbolisent les hémisphères gauche et droit du cerveau et i et c les périodes inter-critique et critique respectivement). Afin de pouvoir comparer les valeurs d’ I_1 pour les différents tracés EEG des différents patients, une normalisation des indices devient obligatoire. Ainsi, chacune de ces valeurs est nor-

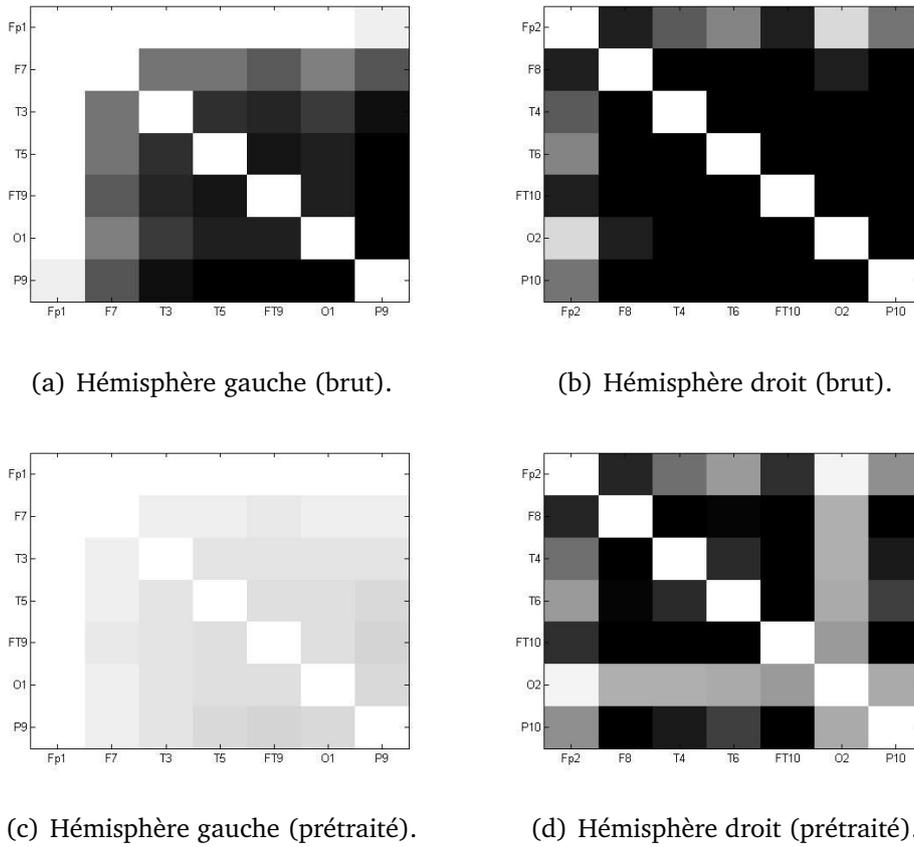


FIGURE 4.2. Représentation en niveaux de gris de la matrice M_{fen} pour les enregistrements critiques dans la bande électrophysiologique (0,5 – 32 Hz).

malisée par rapport à la somme de l'ensemble des 4 indices estimés. Un exemple du calcul des indices normalisés est le suivant :

$$I_{1_{gn}} = \frac{I_{1_g}}{I_{1_{i,g}} + I_{1_{i,d}} + I_{1_{c,g}} + I_{1_{c,d}}} \quad (4.2)$$

Ces indices normalisés sont calculés avant et après prétraitement, pour les deux hémisphères, pour les deux fenêtres (critique et inter-critique) et en plus, pour l'ensemble des bandes fréquentielles physiologiques, $\sigma_{ij_f} = \sum S_{ij}(f)$ (avec $f < 32$ Hz) ou uniquement pour la bande *thêta*, $\sigma_{ij_\theta} = \sum S_{ij}(f)$ (avec $f \in [4 - 8]$ Hz). Ainsi, 16 valeurs normalisées de I_1 seront obtenues pour chacun des 51 tracés. Le Tableau 4.1 affiche les 16 valeurs moyennes et les écart-types obtenues.

Le Tableau 4.1 a été divisé en deux parties : dans la partie supérieure nous trouvons les moyennes et écarts-types de l'indice I_1 normalisé (I_{1n}) pour les patients avec une crise dans l'hémisphère droit (20 patients) et dans la partie inférieure les moyennes et écarts-types des patients ayant des crises à gauche (31 patients). Ce tableau nous permet

TABLE 4.1. Valeurs moyennes d' I_{1n} pour les EEGs des patients ayant une crise à droite (en haut) et à gauche (en bas) : bruts et prétraités, hors crise (100 s avant crise) et pendant crise (5 s après le début crise), sur les voies à gauche et droite.

EEGs avec une crise à droite (20 patients)									
	Période	Inter-critique				Critique			
		Gauche		Droit		Gauche		Droit	
	Hémisphère	$\mu_{I_{1n}}$	$\sigma_{I_{1n}}$	$\mu_{I_{1n}}$	$\sigma_{I_{1n}}$	$\mu_{I_{1n}}$	$\sigma_{I_{1n}}$	$\mu_{I_{1n}}$	$\sigma_{I_{1n}}$
θ	Brut	0.0602	0.0561	0.0597	0.0549	0.3202	0.1318	0.5599	0.1678
	Prétraité	0.0506	0.0736	0.0572	0.0817	0.2737	0.1133	0.6185	0.1974
$\vee 32$	Brut	0.0806	0.0809	0.0806	0.0798	0.3543	0.1187	0.4846	0.1264
	Prétraité	0.0515	0.0539	0.0598	0.0634	0.3197	0.1295	0.5691	0.1690
EEGs avec une crise à gauche (31 patients)									
θ	Brut	0.0472	0.0469	0.0406	0.0419	0.5870	0.1261	0.3252	0.1059
	Prétraité	0.0579	0.0767	0.0489	0.0596	0.6378	0.1723	0.2554	0.1025
$\vee 32$	Brut	0.0582	0.0607	0.0525	0.0568	0.5128	0.0959	0.3764	0.0848
	Prétraité	0.0695	0.0641	0.0648	0.0623	0.5777	0.1348	0.2880	0.0804

également de comparer les indices par hémisphère et par intervalle ainsi que pour les enregistrements bruts et prétraités dans les deux bandes en étude. En général, pour les 51 enregistrements, on observe que les moyennes en inter-critique dans les deux hémisphères sont faibles et très proches les unes des autres. Une légère décroissance des moyennes est observable sur les EEGs prétraités. Cette diminution est probablement due à l'élimination d'autres activités non informatives des EEGs par le prétraitement.

D'autre part, les moyennes en période critique ont un comportement différent par rapport aux moyennes précédentes. Une analyse par lignes (hémisphère gauche / hémisphère droit) nous amène à remarquer que la plus grande moyenne correspond aux voies du côté de la crise. Autrement dit, pour les patients avec un foyer épileptique à droite, les plus grandes moyennes sont obtenues pour les voies correspondant à l'hémisphère droit. La remarque est similaire pour les patients ayant une crise du côté opposé. L'étude par colonnes nous indique que pour les patients qui ont l'origine de la crise à droite, l'indice de l'hémisphère contraire (gauche) diminue avec le prétraitement et, en revanche, l'indice du côté de la crise (droit) augmente avec le prétraitement. En général, cette analyse est valide pour les deux bandes étudiées, cependant la différence d'indices est plus évidente dans la bande *theta* que pour l'ensemble des bandes électrophysiologiques ($f < 32$ Hz).

Pour mieux illustrer le tableau précédent, une représentation graphique des indices

gauches VS droites peut être obtenue pour chaque intervalle et chaque type d'enregistrement (brut/prétraité). Il faut rappeler que tous les indices ont été normalisés par rapport à la somme des indices des 4 fenêtres (Éq. 4.2) : gauche/droit et inter-critique/critique. Les Figures 4.3 et 4.4 illustrent les résultats obtenus pour l'indice I_{1n} avec les données de la base. Dans ces figures, la bissectrice a été tracée dans le but de distinguer les crises gauches des droites.

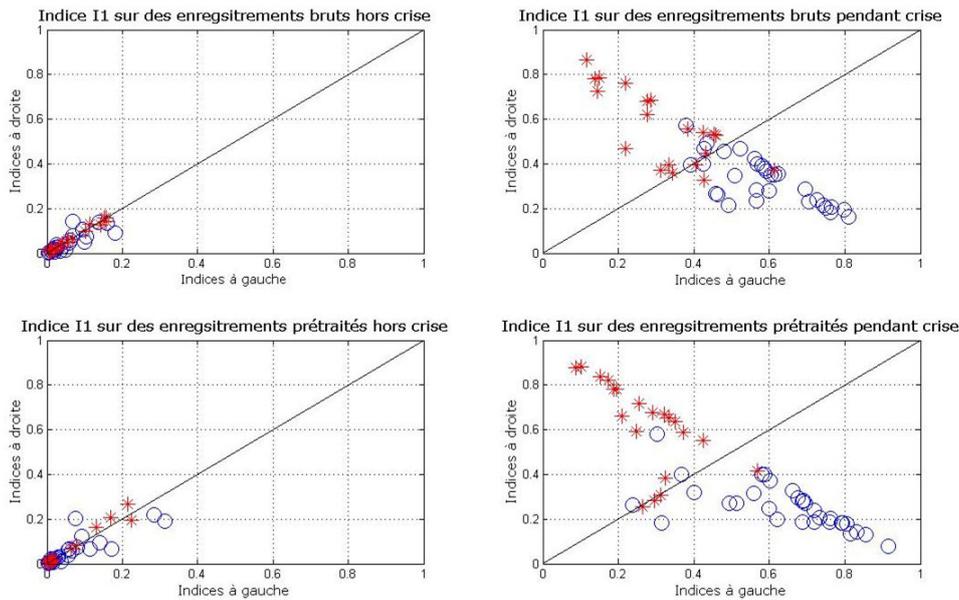


FIGURE 4.3. Résultats de l'application de l'indice I_{1n} à la base de données dans la bande thêta (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

L'étude des Figures 4.3 et 4.4 peut être faite en 3 sens : par intervalle, par traitement et par bande. En ce qui concerne les intervalles, on observe que les indices des EEGs bruts inter-critiques sont très proches et pourtant, il est difficile de distinguer entre voies à gauche et à droite à cette échelle. En revanche, pour les indices en crise, la distinction de crises est plus claire. Cependant, certaines crises (indices) restent très proches de la bissectrice, ce qui rend difficile leur latéralisation.

Concernant le prétraitement, les conditions hors crise sont similaires pour les indices des tracés bruts et pour les prétraités. Toutefois, un regard sur la graphique pendant la période critique avec prétraitement permet d'établir une différence notable par rapport à l'image contenant les indices pendant la crise en brut : la séparation de crises est meilleure. En dépit de cette amélioration, quelques crises ont été estimées du mauvais côté.

Enfin, par rapport aux bandes étudiées, on constate que les indices calculés en thêta sont légèrement mieux séparés dans cette bande que dans la bande < 32 Hz.

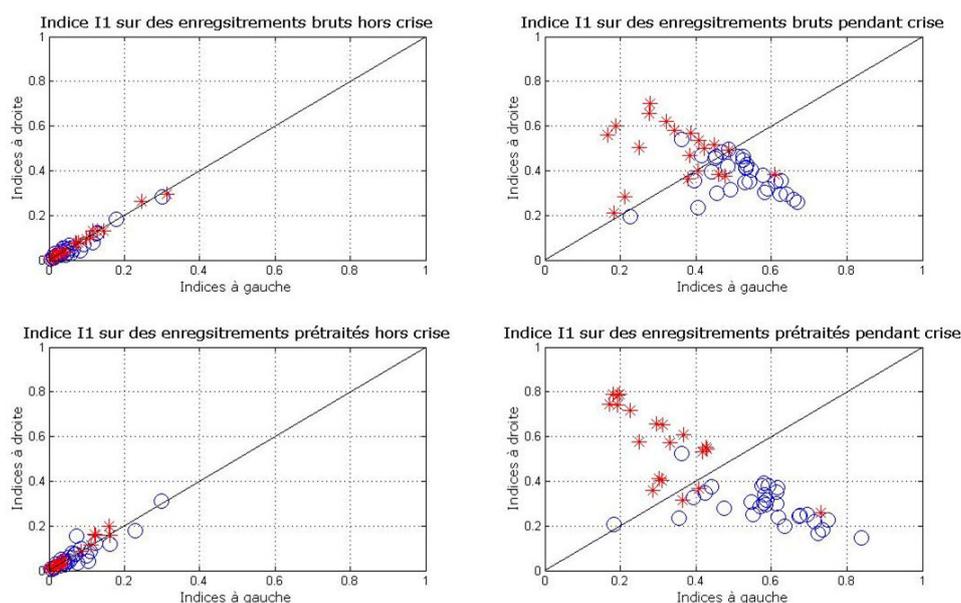


FIGURE 4.4. Résultats de l'application de l'indice I_{1n} à la base de données dans la bande électrophysiologique (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

Ceci est espéré étant donné que les indices de la Figure 4.3 ne prennent en compte que l'activité dans la bande *thêta* alors que pour les indices de la Figure 4.4 d'autres activités interviennent et influencent les résultats.

Les Figures 4.3 et 4.4 permettent une analyse visuelle des indices dont les moyennes et les écart-types sont présentés dans le Tableau 4.1. Selon les deux informations (visuelle et quantitative), il semblerait qu'on peut facilement distinguer entre les deux hémisphères en période critique et que cette distinction est facilitée par le prétraitement. Une analyse statistique (boxplots et tests de Wilcoxon) peut compléter cette analyse et fournir des critères objectifs pour évaluer l'utilité de cet indice et du prétraitement.

Les Figures 4.5 et 4.6 confirment l'analyse précédente : pour les deux types d'enregistrements (bruts et prétraités), les médianes en inter-critique sont basses et proches (voir valeurs de la p -value sur les figures), alors que les voies correspondant à l'hémisphère épileptique ont une médiane plus élevée que les voies du côté opposé en crise. La séparation des médianes est plus évidente pour les enregistrements prétraités. Cette étude est similaire pour les bandes étudiées et plus accentuée dans la bande *thêta* (distances des médianes plus grandes et p -values plus faibles).

En conclusion, il semblerait que l'indice I_{1n} permettrait à la fois de latéraliser et de détecter de manière fiable les crises d'épilepsie. Par exemple, en se donnant comme

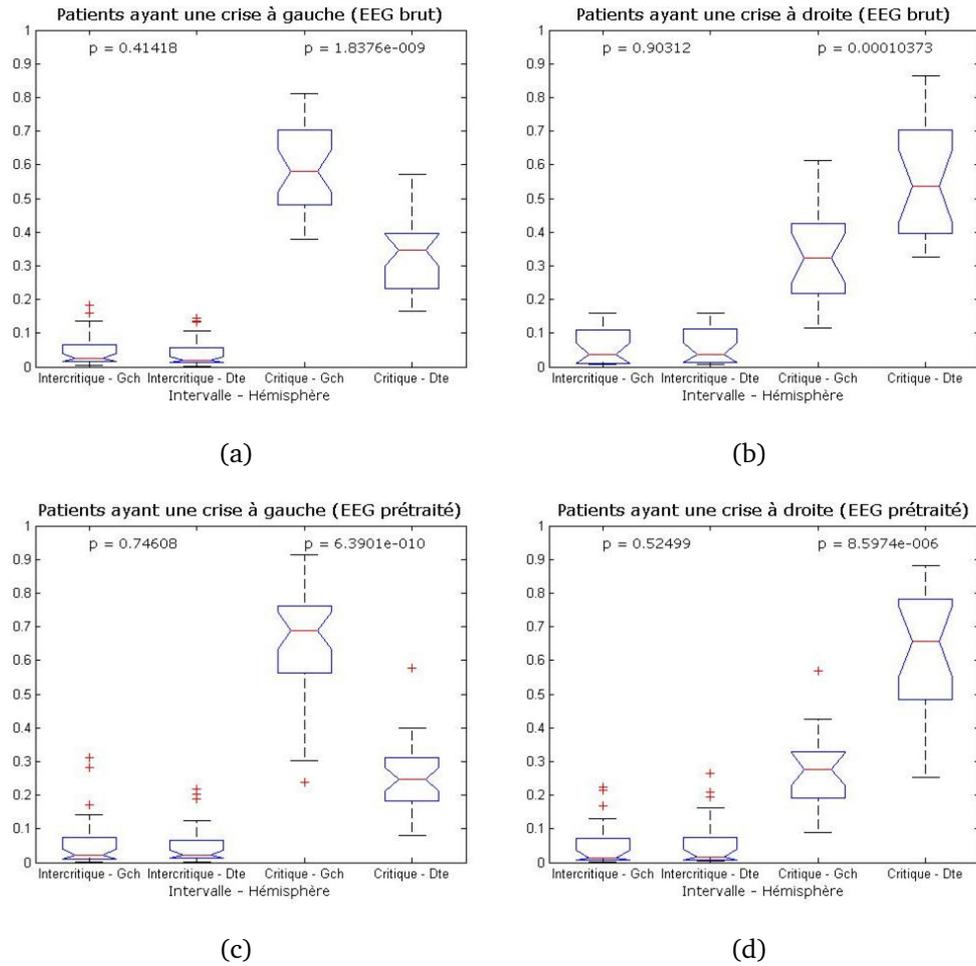


FIGURE 4.5. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{1n} dans la bande thêta.

critère de latéralisation le rapport :

$$L_1 = \frac{I_{1g}}{I_{1d}}, \quad (4.3)$$

on pourrait décider que si $L_1 > 1$, alors on est probablement en présence d'une crise qui se déroule dans l'hémisphère gauche, alors que $L_1 < 1$ impliquerait une crise à droite. Nous reviendrons dans le chapitre suivant sur ce point.

4.2 Synchronisation maximale.

Si le premier indice I_{1n} mesure la synchronisation globale par fenêtre et par hémisphère, ce deuxième indice cherche à évaluer la synchronisation maximale. Pour ceci,

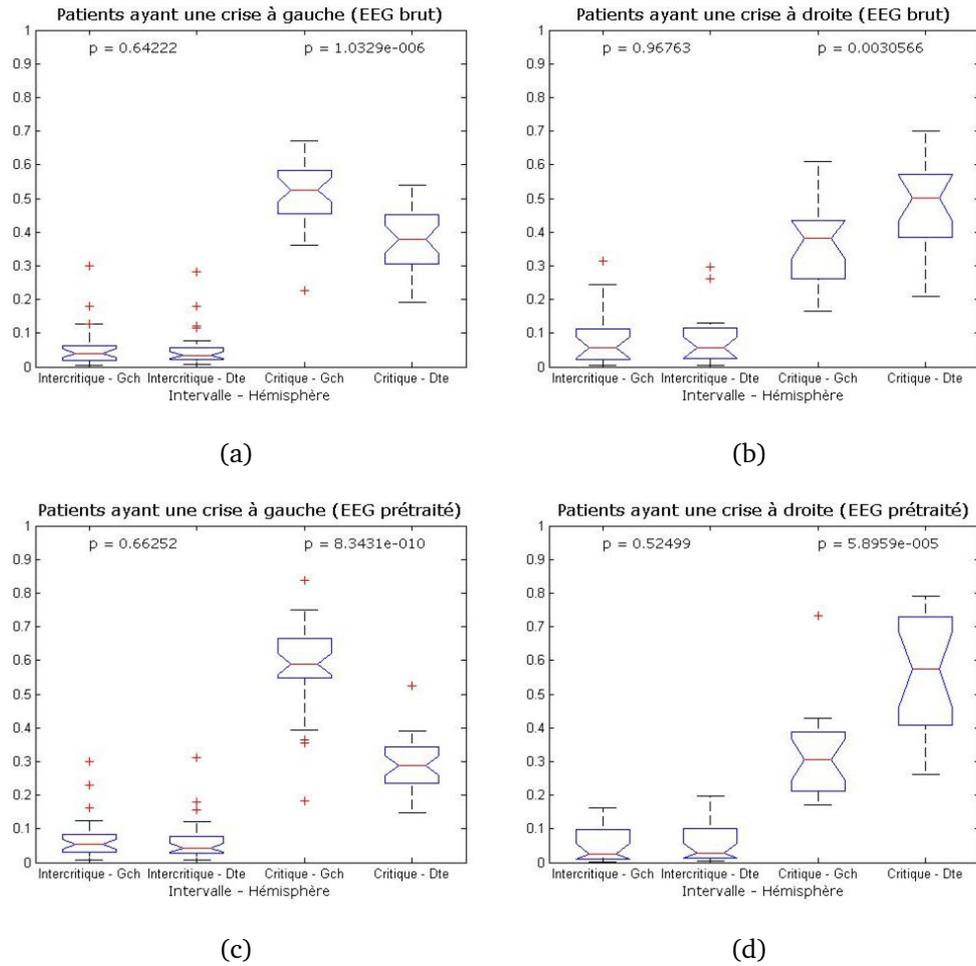


FIGURE 4.6. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{1n} dans la bande électrophysiologique.

la matrice $Mm_{fen} = \{\rho_{ij}\}$ est calculée en trouvant la valeur maximale des coefficients des IS dans les bandes fréquentielles étudiées : $\rho_{ij} = \max_f S_{ij}(f)$. L'indice I_2 est donc calculé comme :

$$I_2 = \max_{i,j} \rho_{ij} \quad (4.4)$$

La normalisation de ce deuxième indice, I_{2n} , est faite de la même manière que pour le I_{1n} (voir Éq. 4.2). Les résultats sur les 51 enregistrements sont présentés dans le Tableau 4.2.

Une analyse analogue à celle faite pour le premier indice conduit à des conclusions semblables. Les moyennes en inter-critique sont petites et proches. Une diminution des moyennes, attribuée au prétraitement, est observable sur les EEGs prétraités. Les moyennes en critique sont plus grandes du côté de l'hémisphère d'origine de la

TABLE 4.2. Valeurs moyennes d' I_{2n} pour les EEGs des patients ayant une crise à droite (en haut) et à gauche (en bas) : bruts et prétraités, hors crise (100 s avant crise) et pendant crise (5 s après le début crise), sur les voies à gauche et droite.

EEGs avec une crise à droite (20 patients)									
	Période	Inter-critique				Critique			
		Gauche		Droit		Gauche		Droit	
	Hémisphère	$\mu_{I_{2n}}$	$\sigma_{I_{2n}}$	$\mu_{I_{2n}}$	$\sigma_{I_{2n}}$	$\mu_{I_{2n}}$	$\sigma_{I_{2n}}$	$\mu_{I_{2n}}$	$\sigma_{I_{2n}}$
θ	Brut	0.0558	0.0516	0.0578	0.0523	0.3223	0.1497	0.5641	0.1787
	Prétraité	0.0471	0.0670	0.0573	0.0828	0.2789	0.1466	0.6167	0.2091
γ	Brut	0.0761	0.0750	0.0776	0.0754	0.3616	0.1348	0.4847	0.1397
	Prétraité	0.0536	0.0514	0.0645	0.0681	0.3126	0.1613	0.5693	0.1890
EEGs avec une crise à gauche (31 patients)									
θ	Brut	0.0491	0.0434	0.0432	0.0420	0.5918	0.1314	0.3159	0.1070
	Prétraité	0.0609	0.0758	0.0558	0.0698	0.6342	0.1756	0.2491	0.1053
γ	Brut	0.0617	0.0585	0.0561	0.0552	0.5082	0.1028	0.3740	0.0986
	Prétraité	0.0814	0.0750	0.0783	0.0714	0.5681	0.1434	0.2723	0.0891

crise. L'étude par colonnes montre que l'indice de l'hémisphère opposé diminue avec le prétraitement et l'indice du côté de la crise augmente avec le prétraitement. Comme précédemment, cette analyse est valide pour les deux bandes étudiées et la différence d'indices est plus remarquable dans la bande *theta* que pour la bande électrophysiologique. Les graphiques de l'indice I_{2n} sur l'ensemble d'EEGs pour les bandes en question sont montrées dans les Figures 4.7 et 4.8.

Des Figures 4.7 et 4.8 on peut déduire une conclusion analogue à celle obtenue pour l'indice I_{1n} . Les indices sur les enregistrements sans et avec prétraitement sont très proches et difficilement différenciables en période inter-critique. En revanche, les graphiques en période critique montrent une meilleure différenciation de crises. Cette séparation de crises présente une légère amélioration par rapport aux figures obtenues pour l'indice précédent.

Comme précédemment, l'analyse statistique des indices I_{2n} (Figures 4.9 et 4.10) nous permet de conclure que la synchronisation maximale a lieu pour les voies de l'hémisphère d'appartenance du foyer de la ZE. Cette synchronisation est plus notable sur les enregistrements prétraités et dans la bande *thêta*.

Enfin, comme l'indice I_{1n} , l'indice I_{2n} pourrait également être utilisé pour détecter et latéraliser les crises. Une comparaison sera faite dans le chapitre suivant.

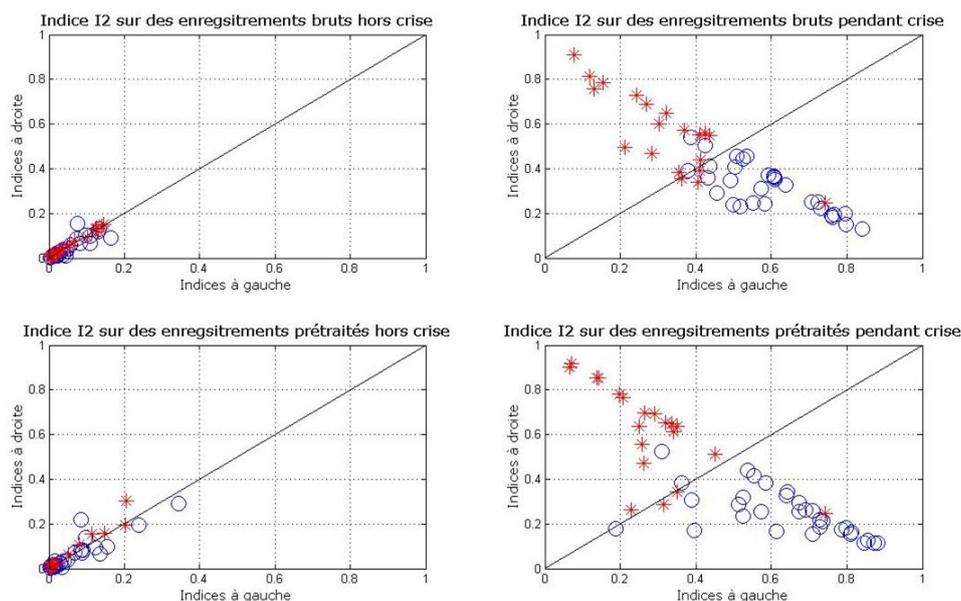


FIGURE 4.7. Résultats de l'application de l'indice I_{2n} à la base de données dans la bande thêta (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

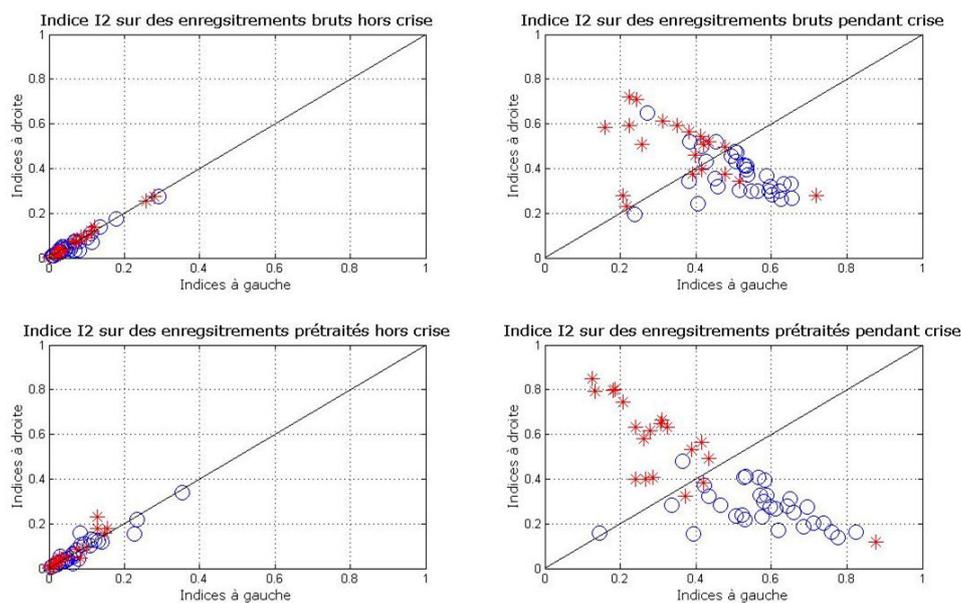


FIGURE 4.8. Résultats de l'application de l'indice I_{2n} à la base de données dans la bande électrophysiologique (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

4.3 Synchronisation spatiale

Comme déjà mentionné à la fin de la Section 3.6.1, l'un des aspects de l'IS qui pouvait être également considéré était l'aspect spatial, c'est-à-dire la capacité à mettre

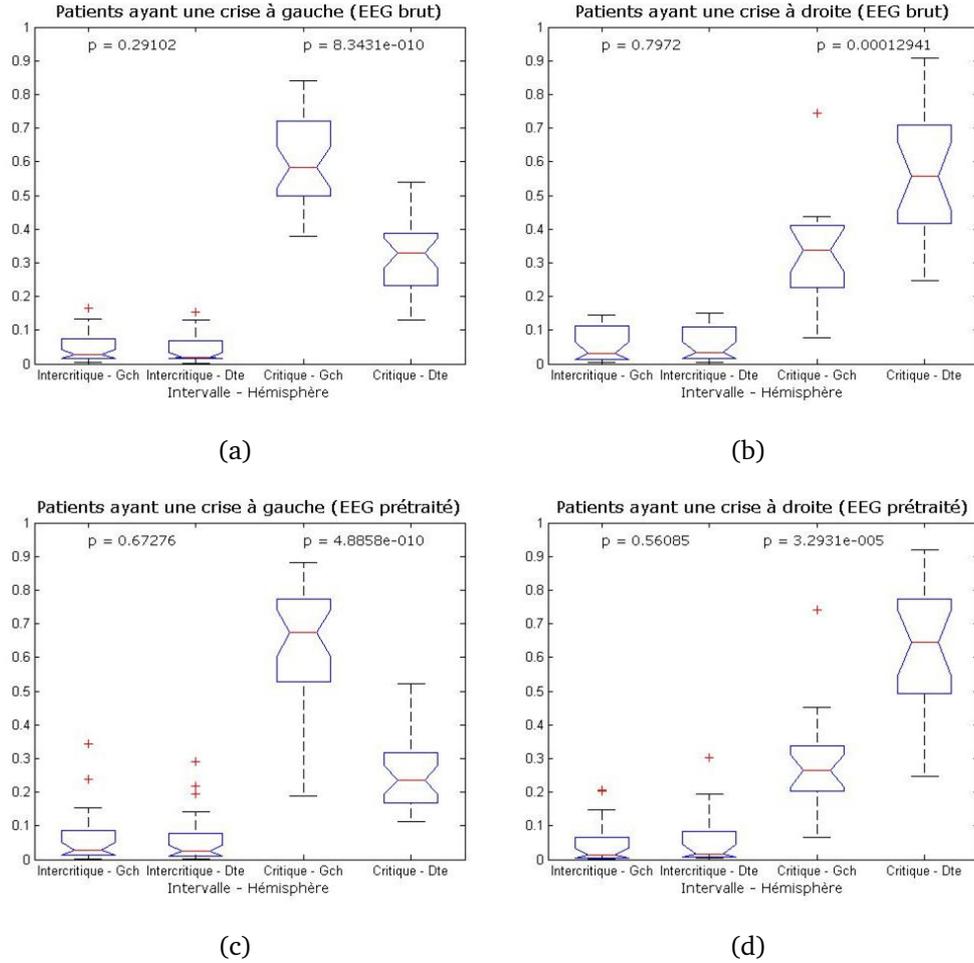


FIGURE 4.9. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{2n} dans la bande thêta.

en évidence les voies impliquées dans les processus épileptiques et par conséquent l'étendue du réseau épileptique. Afin d'étudier cet aspect, nous proposons un troisième indice I_3 qui quantifie le nombre de voies synchronisées. Les Figures 3.12 et 3.13 nous permettent de supposer que, pour qu'une paire de voies (i, j) soit considérée comme synchronisée, la valeur de sa synchronisation moyenne doit dépasser un certain seuil, Γ_S . Ce seuil a été fixé comme la moyenne globale de la matrice obtenue par la moyenne de 4 matrices M_{fen} . Comme l'indices I_1 est lui même une moyenne de la matrice M_{fen} (pour chaque fenêtre et hémisphère), les seuil peut être écrit directement comme :

$$\Gamma_S = \frac{I_{1i,g} + I_{1i,d} + I_{1c,g} + I_{1c,d}}{4} \quad (4.5)$$

Le seuil Γ_S est utilisé ensuite pour binariser les matrices M_{fen} afin d'obtenir des matrices binaires $M_{sk} = \{m_{ij}\}$, avec $m_{ij} = \mathbb{1}_{(\sigma_{ij} > \Gamma_S)}$. L'indice de synchronisation spatiale indique finalement le nombre de voies fortement synchronisées pour chaque fenêtre et

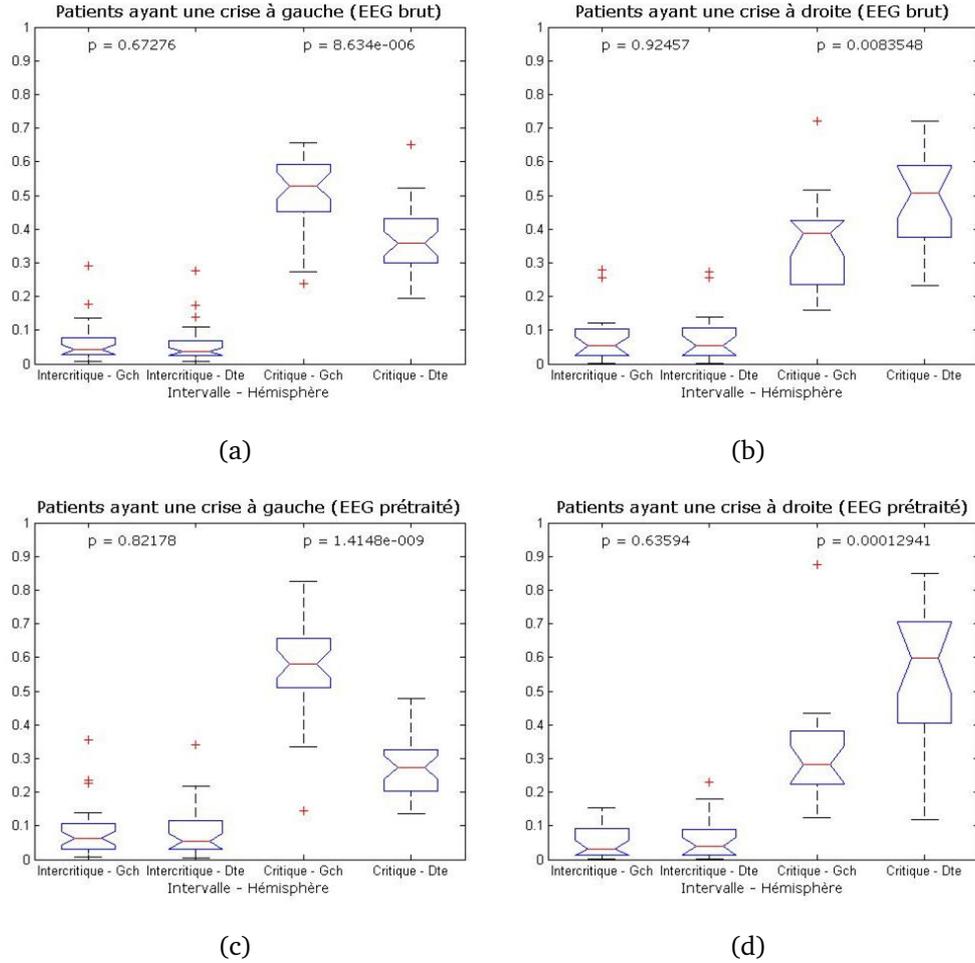


FIGURE 4.10. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{2n} dans la bande électrophysiologique.

chaque hémisphère :

$$I_3 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \mathbb{1}_{(\sigma_{ij} > \Gamma_S)} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N m_{ij} \quad (4.6)$$

À la différence des autres indices, I_3 a été normalisé d'une façon différente⁵. Puisqu'il s'agit d'un indice qui prend en compte le nombre de voies synchronisées et pour se placer dans le même intervalle [0 1] comme I_{1n} et I_{2n} , la normalisation a été faite en tenant en compte de la symétrie de l'IS et du nombre de combinaisons possible des voies que comporte chaque hémisphère (21 voies = $\frac{N \cdot (N-1)}{2}$). Le Tableau 4.3 montre les moyennes de l'indice I_{3n} sur la base de données. Bien sur, le même calcul est fait pour les enregistrements bruts et prétraités.

5. Une normalisation similaire aux indices I_1 et I_2 peut être faite, avec de résultats similaires en termes d'interprétation et de différentiation entre les fenêtres analysées

TABLE 4.3. Valeurs moyennes d' I_{3n} pour les EEGs des patients ayant une crise à droite (en haut) et à gauche (en bas) : bruts et prétraités, hors crise (100 s avant crise) et pendant crise (5 s après le début crise), sur les voies à gauche et droite.

EEGs avec une crise à droite (20 patients)									
	Période	Inter-critique				Critique			
		Gauche		Droit		Gauche		Droit	
	Hémisphère	$\mu_{I_{3n}}$	$\sigma_{I_{3n}}$	$\mu_{I_{3n}}$	$\sigma_{I_{3n}}$	$\mu_{I_{3n}}$	$\sigma_{I_{3n}}$	$\mu_{I_{3n}}$	$\sigma_{I_{3n}}$
0	Brut	0.0238	0.0700	0.0333	0.0875	0.5952	0.2633	0.8738	0.1028
	Prétraité	0.0881	0.2126	0.1024	0.2235	0.5714	0.2746	0.9024	0.1260
32	Brut	0.0738	0.2193	0.0833	0.2337	0.6714	0.1612	0.8190	0.1334
	Prétraité	0.0262	0.0682	0.0595	0.1273	0.6595	0.1524	0.8905	0.1227
EEGs avec une crise à gauche (31 patients)									
0	Brut	0.0230	0.0833	0.0138	0.0539	0.8633	0.1152	0.6912	0.1368
	Prétraité	0.0568	0.1665	0.0445	0.1358	0.9048	0.1290	0.5622	0.2488
32	Brut	0.0399	0.1632	0.0353	0.1396	0.8264	0.1163	0.7327	0.0831
	Prétraité	0.0568	0.1538	0.0476	0.1358	0.8771	0.1294	0.6667	0.1690

En effet, même s'il est sûr que le nombre de voies synchronisées change en fonction de beaucoup facteurs (des activités, du temps, des maladies, ...), l'intention du Tableau 4.3 est de montrer que dans les périodes hors crise, le nombre de voies qui se synchronisent est inférieur au nombre de voies synchronisées lors de la crise et que ces synchronisations sont plus visibles quand les EEGs sont prétraités. En effet, on peut voir que les fenêtres avant la crise ne contiennent qu'un nombre de voies synchronisées réduit. En revanche, ce nombre de voies augmente pendant la crise. Même si cette augmentation a lieu des deux côtés, l'hémisphère d'origine de la crise est toujours celui qui présente le nombre le plus important de voies en synchronisation, telle que mesurée par l'IS. Les Figures 4.11 et 4.12 illustrent la répartition des 51 indices selon l'indice I_{3n} .

Une exploration visuelle des indices hors crise fait ressortir une superposition en 0 (sur les axes). Ceci s'explique par le fait que les indices de certaines matrices n'ont pas dépassé le seuil imposé Γ_S et en conséquence, des matrices binarisées contenant uniquement des zéros ont été obtenues. Néanmoins, il est toujours possible de faire la différence entre les 4 types de tracés. Comme pour les indices précédents et à l'exception de certaines crises, on voit en général une bonne séparation des crises à gauche et à droite plutôt en critique que en inter-critique.

L'analyse statistique de l'indice I_{3n} est présentée dans les Figures 4.13 et 4.14.

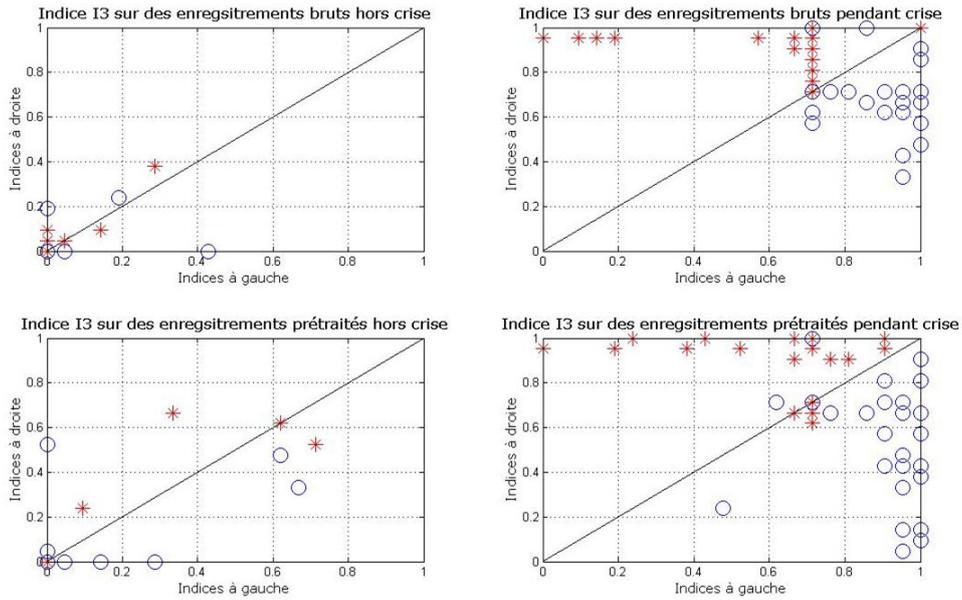


FIGURE 4.11. Résultats de l'application de l'indice I_{3n} à la base de données dans la bande thêta (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

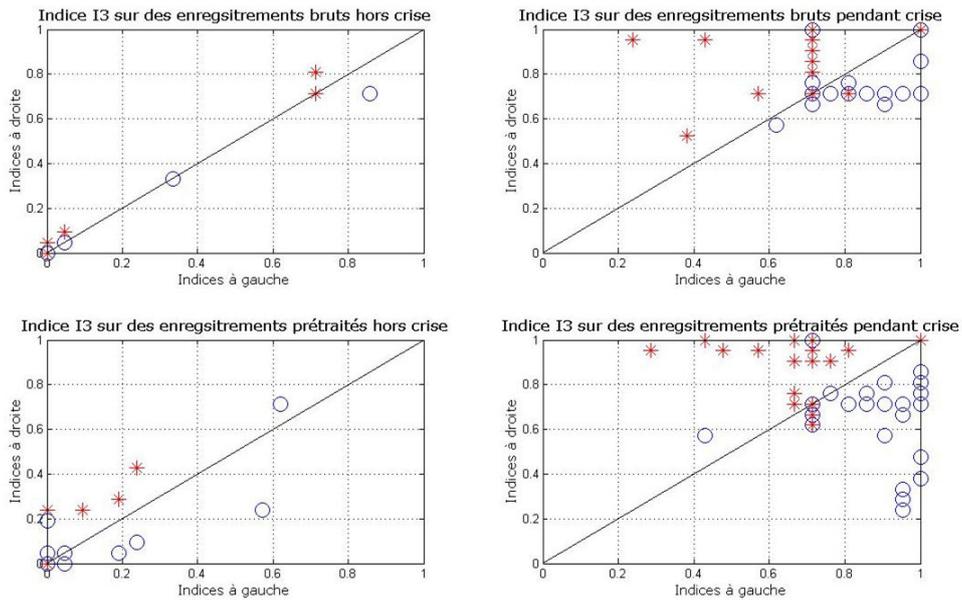


FIGURE 4.12. Résultats de l'application de l'indice I_{3n} à la base de données dans la bande électrophysiologique (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

4.4 Synchronisation spatiale forte

Enfin, nous avons conçu le quatrième indice I_4 comme une combinaison des indices I_1 et I_3 . Puisque nous sommes intéressés à garder uniquement les voies synchronisées,

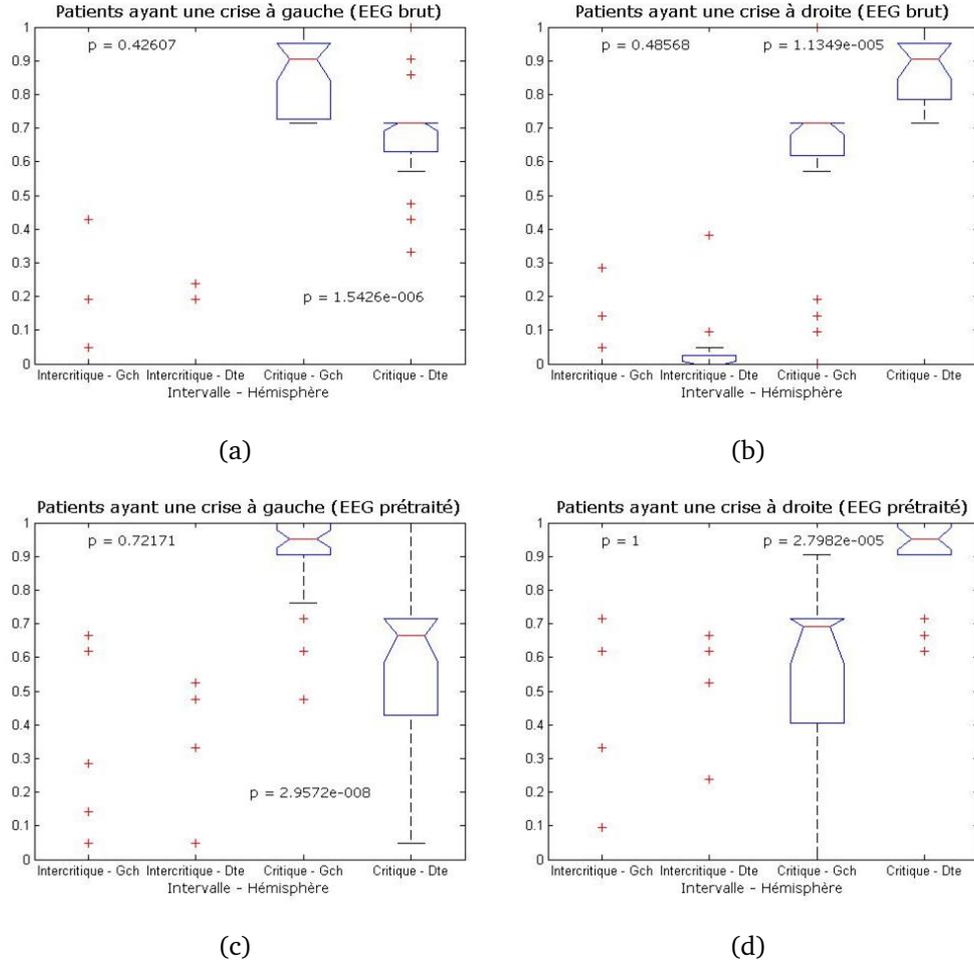


FIGURE 4.13. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{3n} dans la bande θ .

nous avons repris les matrices binaires obtenues de l'indice précédent (M_{sk}) qui servent comme un "masque". On se sert de ce masque pour le multiplier terme à terme par sa matrice correspondante M_{fen} . L'indice I_4 est donc défini comme la moyenne des éléments hors diagonale de cette nouvelle matrice :

$$I_4 = 2 \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N M_{fen(\sigma_{ij} > \Gamma_S)}}{N(N-1)} \quad (4.7)$$

Les résultats obtenus en appliquant cet indice aux enregistrements sont affichés dans le Tableau 4.4. Comme les autres indices, I_4 a été aussi normalisé (Éq. 4.8) :

$$I_{4gn} = \frac{I_{4g}}{I_{4i,g} + I_{4i,d} + I_{4c,g} + I_{4c,d}} \quad (4.8)$$

L'idée de combiner les indices I_1 et I_3 vise à prendre en compte simultanément

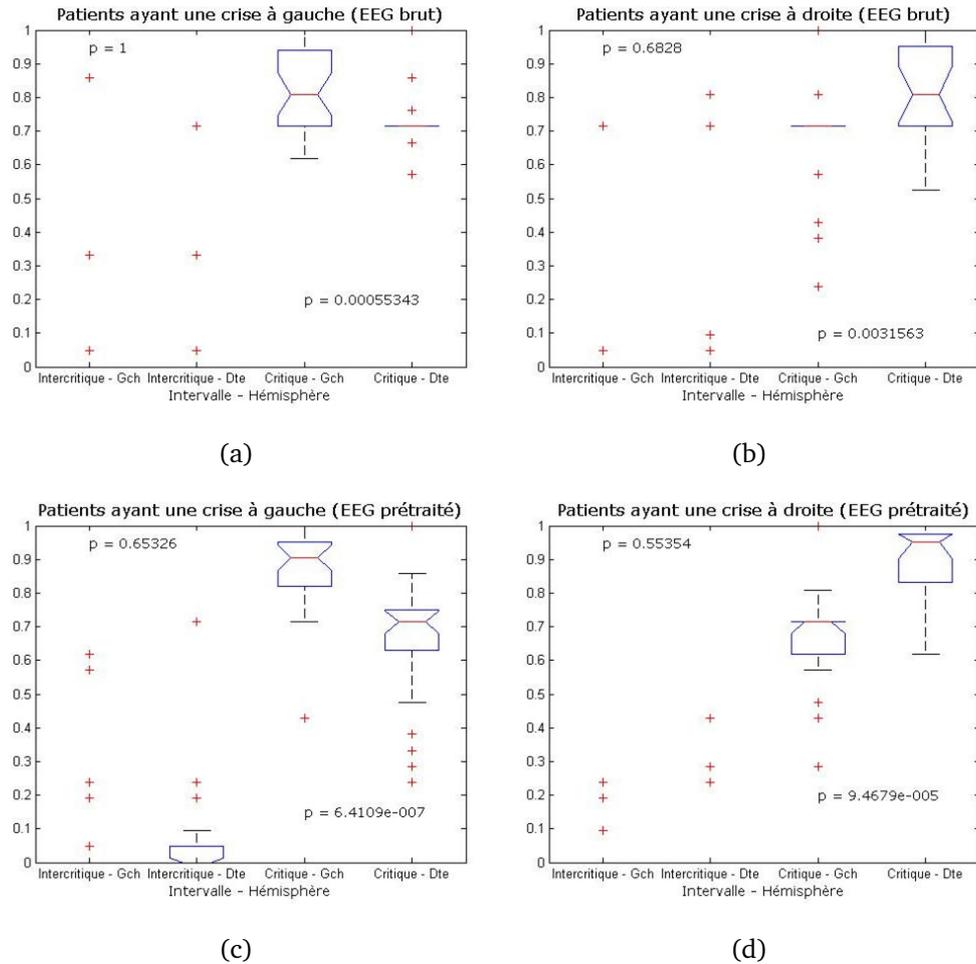


FIGURE 4.14. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{3n} dans la bande électrophysiologique.

l'amplitude des synchronisations globales σ_{ij} et la sélection de voies synchronisées faite par la binarisation qui est à la base de l'indice I_3 . Dans ce tableau, on observe que, à la différence des tableaux des indices I_{1n} (Tableau 4.1) et I_{2n} (Tableau 4.2), les valeurs des moyennes en inter-critique sont significativement plus élevées pour les enregistrements prétraités en θ alors qu'elles sont plus faibles dans la bande < 32 Hz. Néanmoins, ces moyennes augmentent pendant la crise, ayant des valeurs plus significatives dans l'hémisphère contenant la crise, ayant des valeurs plus significatives dans l'hémisphère contenant la crise. La différence des moyennes des côtés est plus notable pour les enregistrements prétraités que pour les signaux bruts dans la bande θ que dans la bande électrophysiologique. Les Figures 4.15 et 4.16 illustrent les résultats de l'indice I_{4n} sur l'ensemble d'enregistrements.

L'explication des Figures 4.15 et 4.16 est similaire à celle des Figures 4.3 et 4.4 obtenues pour l'indice I_{1n} , mais la séparation des 4 types de tracés est renforcée par le fait que l'analyse est faite uniquement sur les voies sélectionnées par binarisation. De plus,

TABLE 4.4. Valeurs moyennes d' I_{4n} pour les EEGs des patients ayant une crise à droite (en haut) et à gauche (en bas) : bruts et prétraités, hors crise (100 s avant crise) et pendant crise (5 s après le début crise), sur les voies à gauche et droite.

EEGs avec une crise à droite (20 patients)									
	Période	Inter-critique				Critique			
		Gauche		Droit		Gauche		Droit	
	Hémisphère	$\mu_{I_{4n}}$	$\sigma_{I_{4n}}$	$\mu_{I_{4n}}$	$\sigma_{I_{4n}}$	$\mu_{I_{4n}}$	$\sigma_{I_{4n}}$	$\mu_{I_{4n}}$	$\sigma_{I_{4n}}$
θ	Brut	0.0073	0.0208	0.0101	0.0251	0.3328	0.1890	0.6498	0.1945
	Prétraité	0.0284	0.0694	0.0357	0.0784	0.2526	0.1513	0.6832	0.2303
< 32	Brut	0.0307	0.0930	0.0326	0.0932	0.3794	0.1508	0.5573	0.1750
	Prétraité	0.0085	0.0226	0.0214	0.0459	0.3282	0.1628	0.6419	0.1850
EEGs avec une crise à gauche (31 patients)									
θ	Brut	0.0071	0.0259	0.0039	0.0153	0.6536	0.1347	0.3354	0.1314
	Prétraité	0.0270	0.0877	0.0173	0.0522	0.7215	0.1936	0.2342	0.1463
< 32	Brut	0.0149	0.0625	0.0131	0.0532	0.5699	0.1081	0.4022	0.0972
	Prétraité	0.0249	0.0726	0.0202	0.0653	0.6610	0.1601	0.2939	0.1131

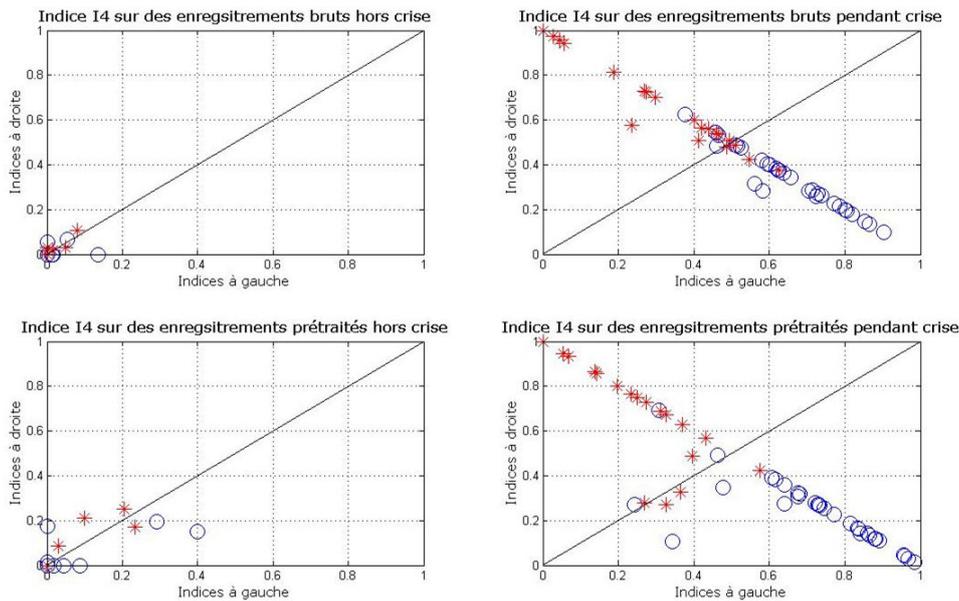


FIGURE 4.15. Résultats de l'application de l'indice I_{4n} à la base de données dans la bande thêta (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

on peut vérifier que les intervalles inter-critiques/critiques sont très bien différenciés car une bonne partie des matrices binarisées sont nulles en inter-critique. Un certain "alignement" de crises est visible dans la période critique pour les deux types d'enregistrements. Ceci s'explique par la normalisation des indices (la somme doit être égale à

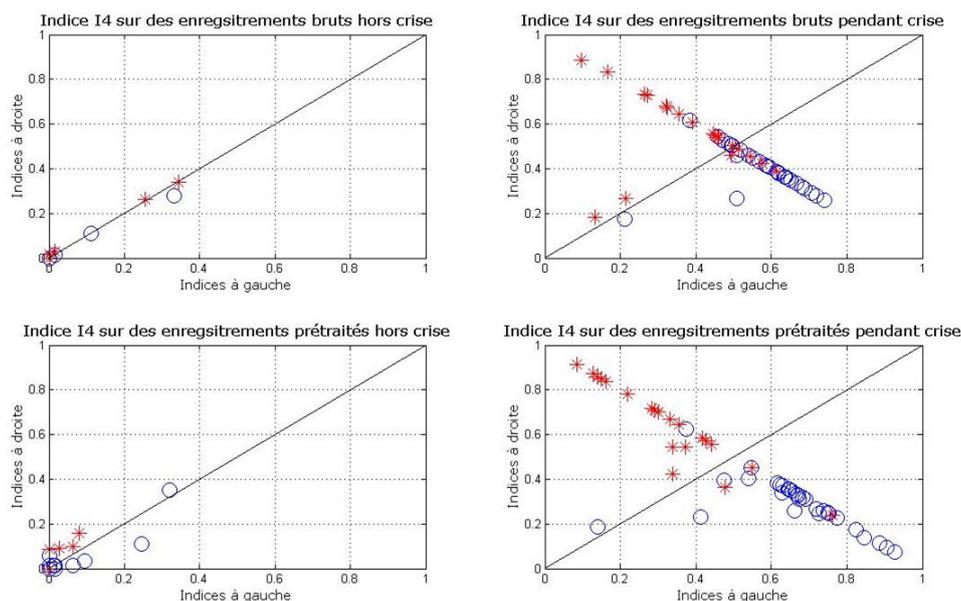


FIGURE 4.16. Résultats de l'application de l'indice I_{4n} à la base de données dans la bande électrophysiologique (Le "o" représente les patients diagnostiqués avec des crises à gauche et le "*" indique les patients ayant des crises à droite).

1).

4.5 Conclusions de l'analyse des indices

L'analyse mise en œuvre ci-dessus nous permet de conclure que l'implémentation d'une méthodologie d'élimination automatique d'artefacts et de débruitage améliore significativement l'analyse de synchronisation en éliminant une partie significative des artefacts et du bruit. Grâce à l'implémentation et à l'application d'une des méthodes classiques de synchronisation, l'inter-spectre, nous avons montré qu'il est possible de mettre en évidence les fréquences principales impliquées, ainsi que l'intervalle temporel et la localisation globale (par hémisphère) des crises. Ces résultats ont été notamment améliorés par l'introduction du prétraitement, qui aide à retenir uniquement les activités cérébrales ou épileptiques.

Pour quantifier ces résultats, nous avons proposé 4 indices qui ont mis en évidence les caractéristiques énergétiques des synchronisations (I_{1n} et I_{2n}), l'étendue spatiale de synchronisations inter-voies (I_{3n}), ou bien la combinaison de ces caractéristiques (I_{4n}).

Les 4 indices ont été évalués sur des fenêtres choisies par les médecins en inter-critique et en critique. Cette analyse nous a permis de mettre en évidence leur poten-

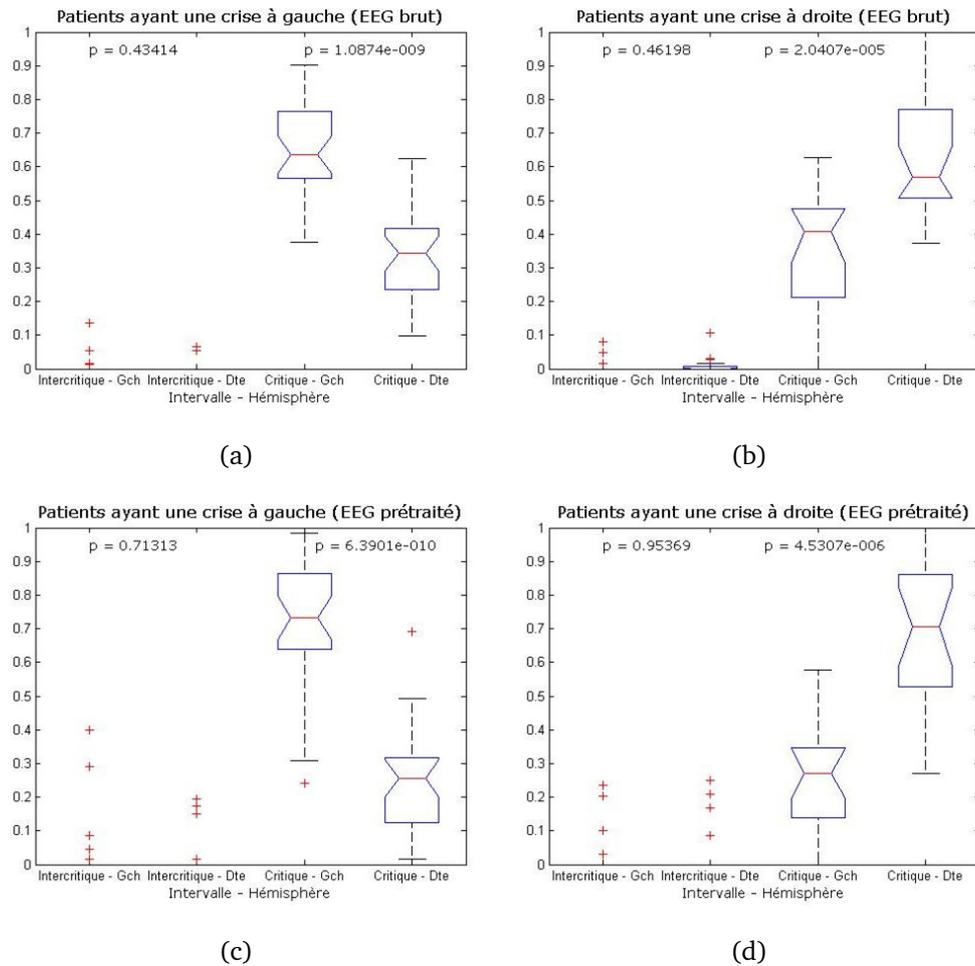


FIGURE 4.17. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{4n} dans la bande θ .

tielle capacité de latéraliser, voire de détecter les fenêtres de crise (valeurs supérieures du côté et au moment de la crise). Cependant, deux problèmes importantes demeurent : le premier concerne la façon d'appliquer cette méthodologie sur des EEGs de longue durée pour les différents patients. Peut-on traduire la différence statistique indiquée par les tests de Wilcoxon en termes de pouvoir de latéralisation et/ou de détection *pour chaque patient* ? Quelles sont les difficultés et les possibles causes d'échec ? Quelle est la meilleure façon de latéraliser/détecter, en considérant une fenêtre unique placée immédiatement après le début de la crise indiqué par le médecin (cas étudié jusqu'à présent dans ce chapitre), ou sur une ou plusieurs fenêtres, distribuées sur la longueur de la période critique ? Quelles sont les adaptations nécessaires (taille de la fenêtre, répartition temporelle ...) ? Enfin, serait-il possible de détecter automatiquement les fenêtres de crises, en calculant et/ou en adaptant les indices précédents par fenêtre glissante ?

Le deuxième problème concerne la connectivité inter-voies. En dépit de sa bonne

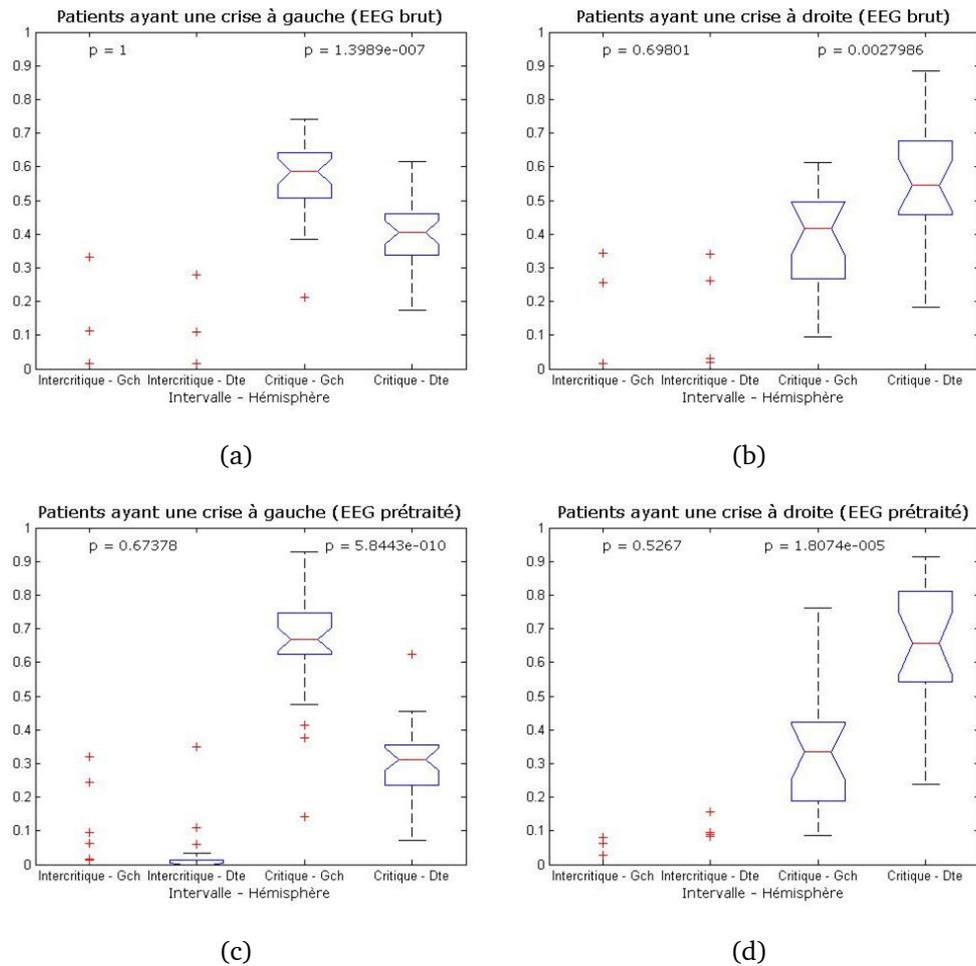


FIGURE 4.18. Boxplots et résultats (p -values) des tests de Wilcoxon de l'indice I_{4n} dans la bande électrophysiologique.

performance et son apport à propos de la localisation de sources épileptiques, l'IS reste incapable d'apporter des informations sur les relations de causalité générées tout au long des enregistrements et en particulier lors d'une crise. En réponse à ce problème, nous avons abordé dans le Chapitre 2 d'autres méthodes dérivées de la modélisation AR consacrées à l'étude de la connectivité inter-voies : la DTF et la PDC. Parmi ces deux méthodes, la PDC a montré qu'elle était le meilleur des estimateurs en ce qui concerne les connectivités correctes et leur directivité en présence d'un modèle dont les coefficients sont bien estimés. En revanche, la PDC s'est montrée sensible aux erreurs de modélisation. Par ailleurs, les résultats obtenus par la DTF n'étaient pas très éloignés des résultats de la PDC. La question est : sont-elles capables d'exprimer cette notion de connectivité sur des enregistrements de longue durée et de modéliser la dynamique des crises ? Comment peut-on les adapter ? Peut-on caractériser le déroulement d'une crise épileptique d'une manière plus précise à la fois en termes de localisation et de dynamique temporelle en utilisant ces mesures de synchronisation ? Peut-on les combiner à

l'analyse basée sur l'inter-spectre ? Ces aspects seront abordés dans le chapitre suivant.

Chapitre 5

Caractérisation de crises

Dans le Chapitre 3, nous avons abordé le prétraitement des signaux EEG de surface. Ce prétraitement concernait à la fois la contamination due aux artefacts électrophysiologiques et le bruit considéré pseudo stationnaire. Les bénéfices d'une telle étape de prétraitement ont été mis en évidence à travers les résultats présentés dans le chapitre 4. Nous avons montré à travers certains exemples que le prétraitement a pour rôle de conserver un maximum d'information utile mais également d'identifier et de supprimer les sources d'artefacts. Il procure un bénéfice important en termes d'interprétation médicale et son efficacité a été mise en évidence lors de l'analyse sur des fenêtres temporelles particulièrement contaminées par des artefacts. Quant aux méthodes d'estimation des relations inter-voies, elles se sont également montrées intéressantes, en renforçant les différences entre les fenêtres critiques et les inter-critiques, ainsi qu'entre les hémisphères cérébraux. Quatre types de relations ont été appliqués (IS, C, DTF, PDC), mais nous avons en particulier exploité l'inter-spectre (IS) sur deux types de fenêtres statiques : une garantissant la non-existence d'une activité épileptique et une autre assurant la présence d'une crise d'épilepsie. Nous avons montré que des différences statistiques importantes existent entre les deux hémisphères du cerveau (celui contenant la zone épileptogène et celui non affecté ou affecté plus tardivement par la crise d'épilepsie), ainsi qu'entre les fenêtres temporelles critique et inter-critique. De plus, le rôle du prétraitement a été mis en évidence, l'analyse présentée constituant aussi une validation de celui-ci.

Cependant aucune procédure adaptée aux enregistrements de longue durée, et notamment la prise en compte de plusieurs fenêtres successives et donc de la dynamique des crises épileptiques, n'a été mise en oeuvre. De plus, il est nécessaire d'analyser la méthodologie présentée au cas par cas, patient par patient : l'implémentation d'une telle

procédure permettrait de valider nos résultats précédents d'une manière cliniquement significative, à la fois en termes de latéralisation et, éventuellement, de détection des crises épileptiques⁶. De plus, l'analyse détaillée des résultats de latéralisation et de détection, et surtout l'identification des causes de l'échec de la procédure proposée pour les patients problématiques, conduirait à de possibles propositions d'amélioration de la chaîne de traitement. Cette analyse constitue l'objet de la première partie de ce dernier chapitre. La seconde partie du chapitre est beaucoup plus exploratoire, elle est consacrée à des pistes d'exploitation et d'analyse des inter-relations. En effet, la méthodologie présentée dans le chapitre précédent et dans la première partie de ce chapitre est essentiellement basée sur une seule méthode d'estimation de synchronisation, l'inter-spectre (IS). Cependant, comme nous l'avons vu dans le deuxième chapitre, d'autres méthodes (la DTF et la PDC notamment) peuvent apporter des informations supplémentaires sur les crises d'épilepsie, elles peuvent fournir des graphes de connectivité qui pourraient avoir une signification clinique et pourraient aider au diagnostic médical. Des premiers éléments de réponse à ces questions sont donnés dans la dernière partie de ce chapitre, qui explore, à travers quelques exemples, de possibles méthodes de caractérisation de la dynamique des crises épileptiques.

5.1 Relations explorées

Nous rappelons que l'EEG de surface sur lequel nous travaillons est constitué de 24 voies : 4 sur la ligne médiane et 10 pour chaque hémisphère. Même en séparant l'étude des synchronisation par hémisphère, le nombre de relations intervoies reste très important, et de fait nous avons donc décidé de nous focaliser sur un nombre réduit. Les relations à exploiter sont définies par le clinicien. Les Figures 5.1 et 5.2 illustrent les voies établies comme les plus représentatives par les experts pour les deux hémisphères (voir Section 3.6.1). Ces voies ont été utilisées pour la détection et la latéralisation des crises. Les voies correspondant aux enregistrements prétraités sont montrées dans les Figures 5.3 et 5.4.

Les Figures 5.1, 5.2, 5.3 et 5.4 montrent les 14 voies d'intérêt (7 par hémisphère) issus d'un EEG brut et prétraité pour un patient ayant une crise qui démarre dans l'hémisphère droit. Le départ de crise est indiqué à la seconde 360 s par le clinicien. Dans

6. On ne parle pas ici proprement dit d'une méthode pour détecter ou prédire le départ de crise, mais simplement d'un outil pour identifier rapidement les fenêtres critiques, potentiellement utilisables pour des analyses plus poussées en termes de connectivité.

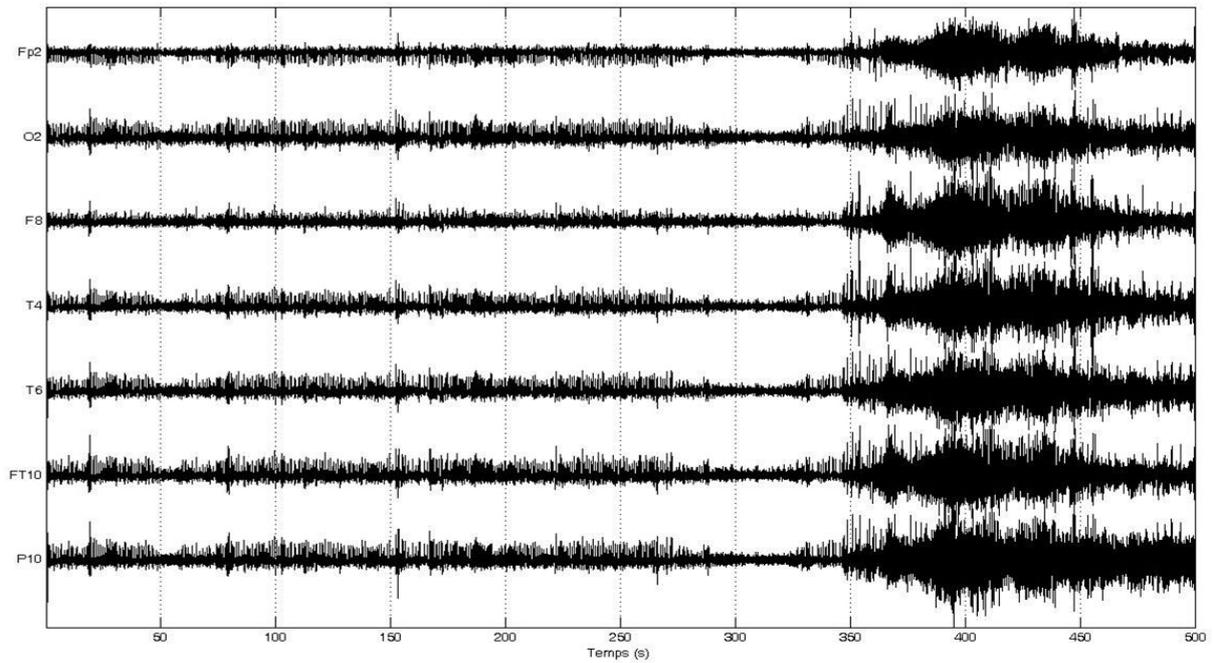


FIGURE 5.1. Voies d'intérêt de l'hémisphère droit (EEG brut).

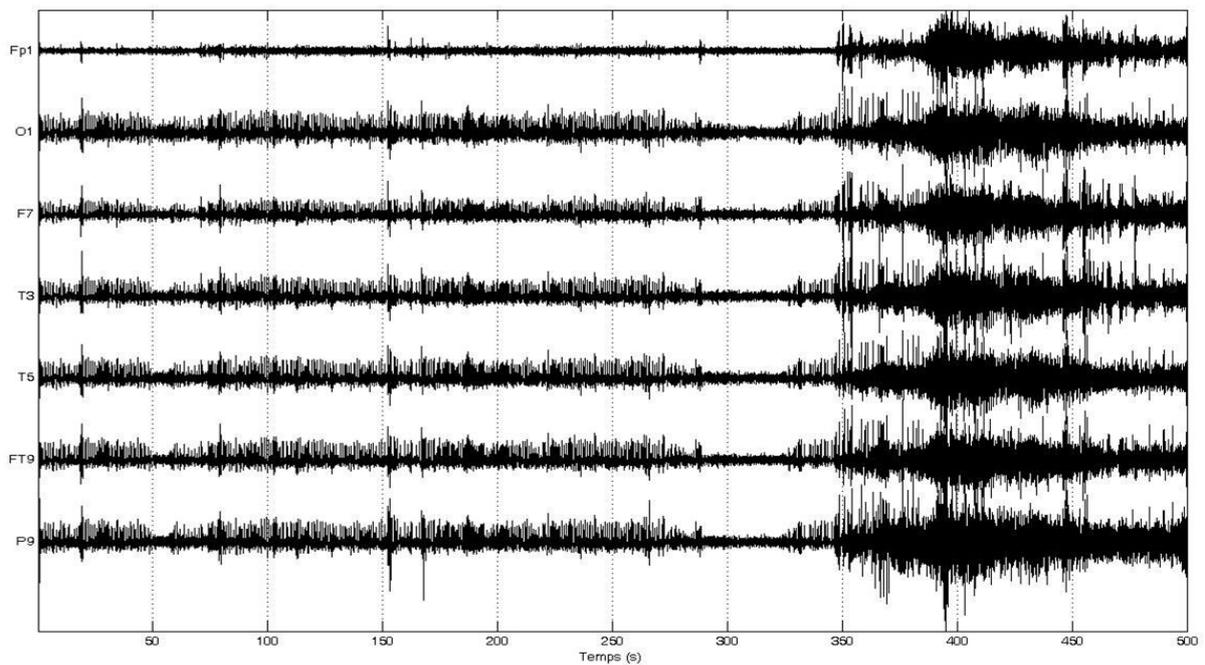


FIGURE 5.2. Voies d'intérêt de l'hémisphère gauche (EEG brut).

un premier temps, nous pouvons comparer la diminution d'artefacts et du bruit sur les enregistrements prétraités. Comme précisé précédemment, nous avons calculé les interspectres IS par hémisphère, pour des fenêtres glissantes de 5 et 20 s (pas de glissement de 0,5 et 1 s respectivement).

Afin de synthétiser l'information contenue dans chaque fenêtre, les 42 IS des 7 voies

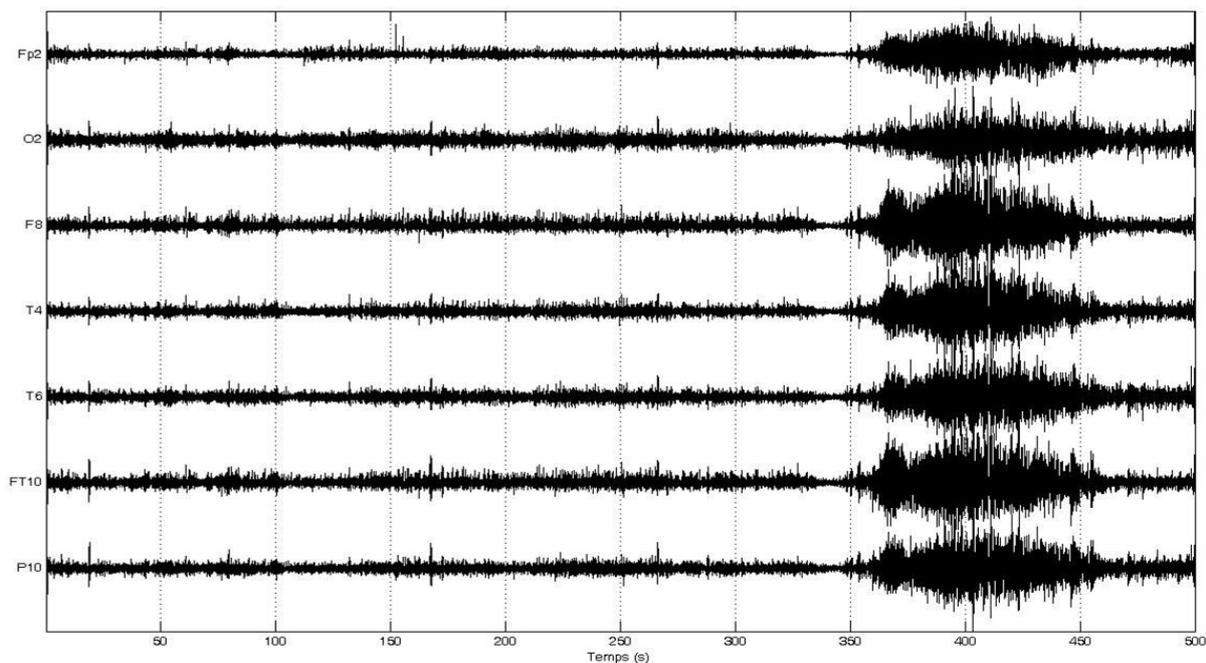


FIGURE 5.3. Voies d'intérêt de l'hémisphère droit (EEG de la Figure 5.1 après prétraitement).

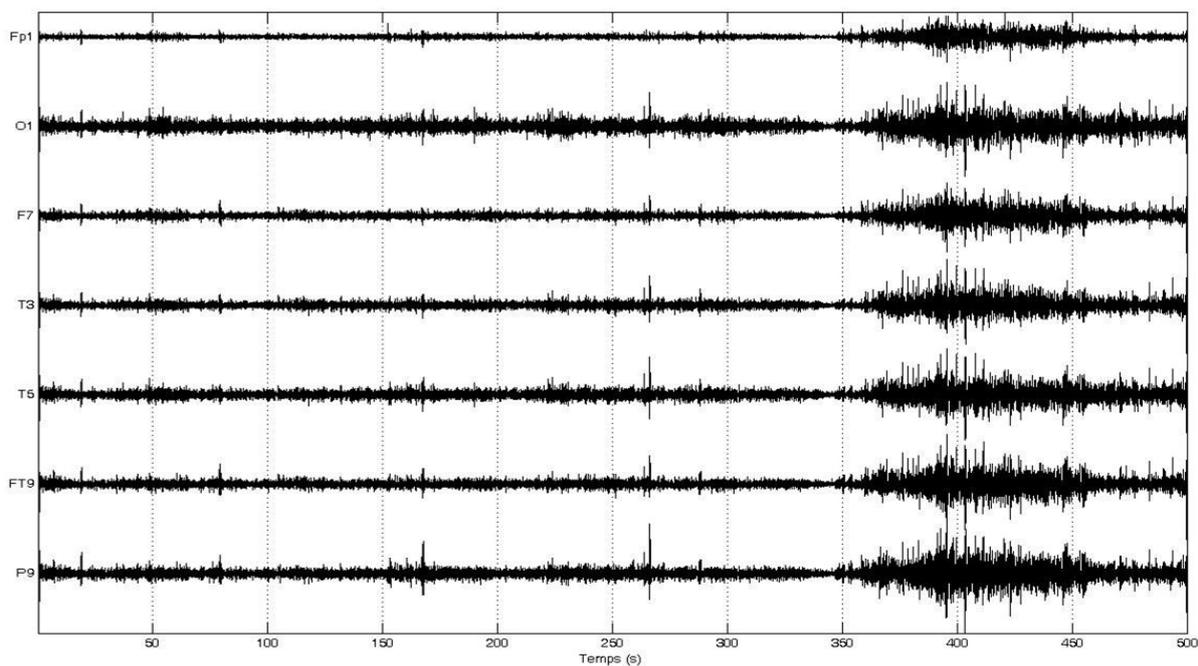


FIGURE 5.4. Voies d'intérêt de l'hémisphère gauche (EEG de la Figure 5.2 après prétraitement).

(diagonale contenant les spectres éliminée), ont été moyennés sur la bande spectrale choisie (θ ou toute la bande électrophysiologique 0,5 - 32 Hz). Ainsi, on obtient un ensemble de 21 courbes par hémisphère, illustrant l'évolution temporelle de l'IS moyen

par bande de fréquence pour chaque paire de voies⁷ comme le montrent les Figures 5.5 et 5.6. Clairement, la somme de l'ensemble de toutes ces courbes nous donne l'évolution dans le temps de l'indice I_1 (à une constante multiplicative près) (Figure 5.7).

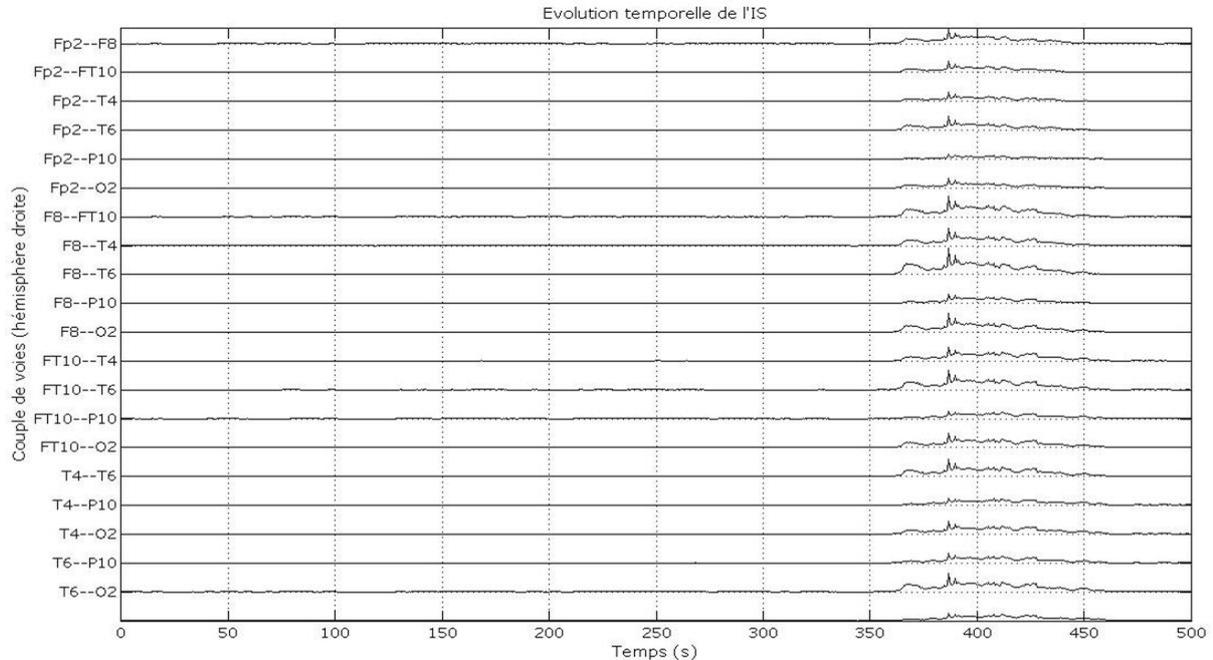


FIGURE 5.5. Évolution temporelle de l'IS pour les paires d'électrodes de l'hémisphère droit de la Figure 5.3 dans la bande électrophysiologique (0,5 – 32 Hz).

Evolution temporelle des indices (Figures 5.8, 5.9, 5.10, et 5.11)

Une analyse visuelle rapide des courbes des Figures 5.5 et 5.6 indique que l'IS n'est pas significatif sur toutes les voies d'intérêt. Nous pouvons rappeler ici qu'en partant de ce même constat, nous avons proposé dans le chapitre précédent deux autres indices, qui cherchent à quantifier le nombre de voies significativement synchronisées (I_3) et leur synchronisation totale (I_4).

5.2 Différences droite - gauche : latéralisation des crises

L'évaluation pré-chirurgicale chez les patients souffrant d'une épilepsie partielle pharmaco - résistante et candidats à une chirurgie est un processus impliquant plusieurs étapes de diagnostic qui visent la latéralisation et la localisation de la zone épileptogène ZE. Une méthode de latéralisation basée sur les estimations de connectivité peut

7. Il faut rappeler qu'en réalité, 49 IS sont obtenus, mais les auto-spectres (diagonale) et la moitié de ces IS (symétrie de la relation) sont éliminés pour chaque hémisphère étant donné la symétrie de IS.

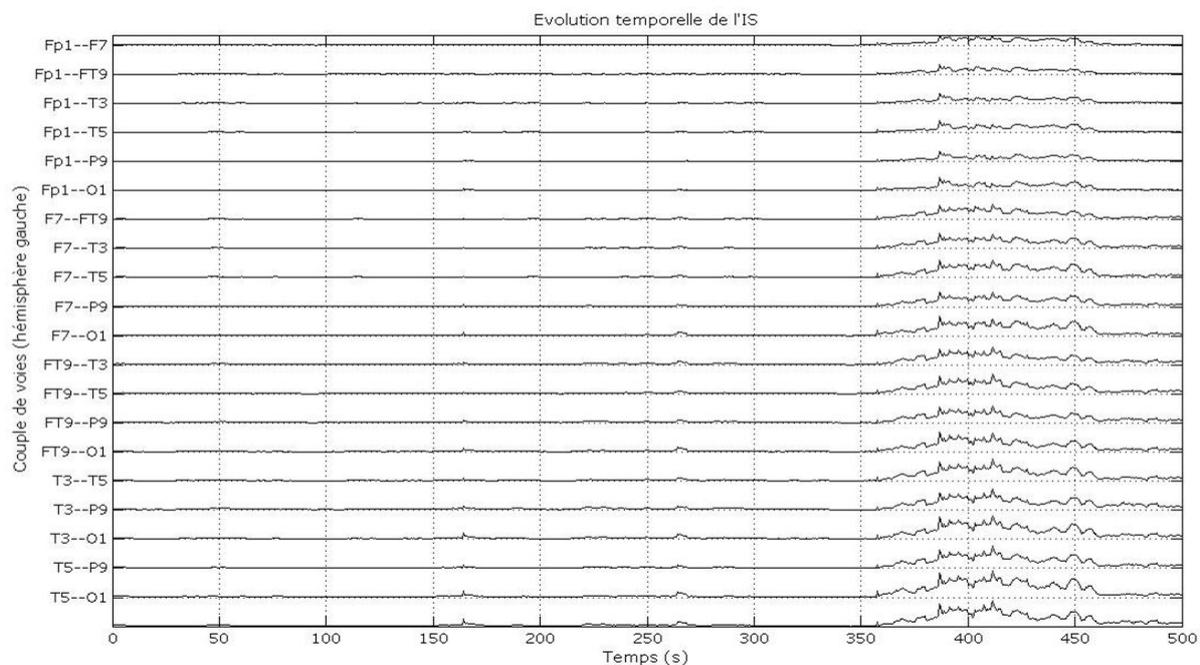


FIGURE 5.6. Évolution temporelle de l'IS pour les paires d'électrodes de l'hémisphère gauche de la Figure 5.4 dans la bande électrophysiologique (0,5 – 32 Hz).

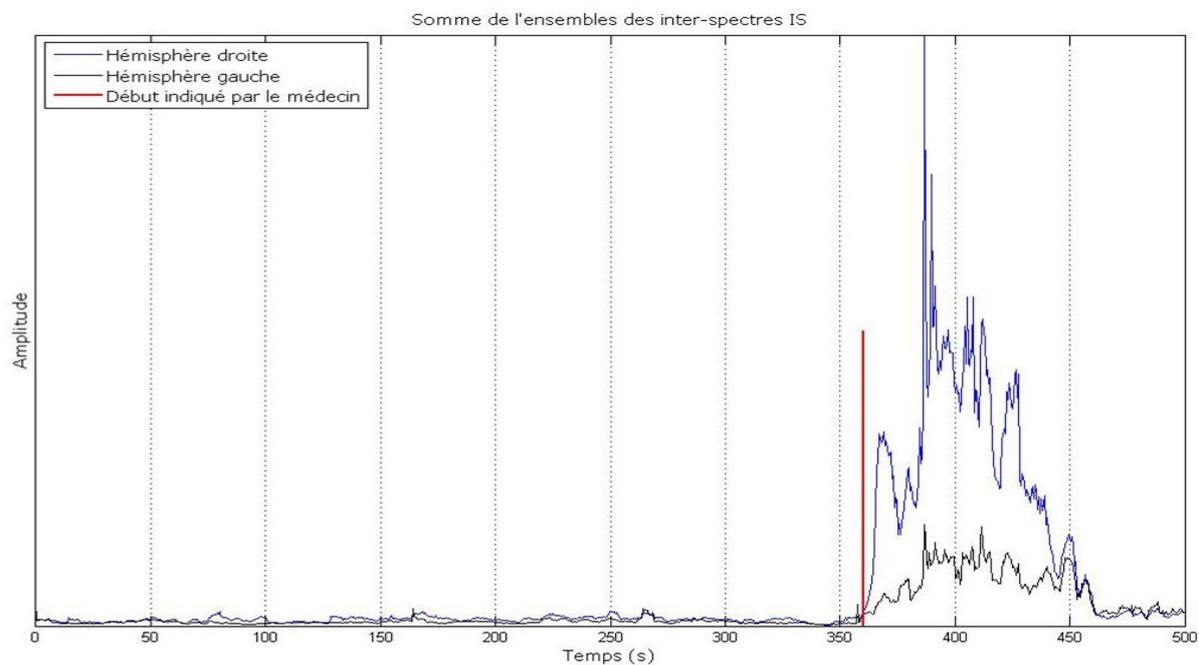


FIGURE 5.7. Somme de l'ensemble des inter-spectres IS des hémisphères.

renforcer le raisonnement clinique, en confirmant la validité des critères habituellement choisis de latéralisation.

Dans la littérature, les travaux consacrés à la latéralisation des crises sont moins nombreux que ceux dédiés au développement des techniques pour la localisation de

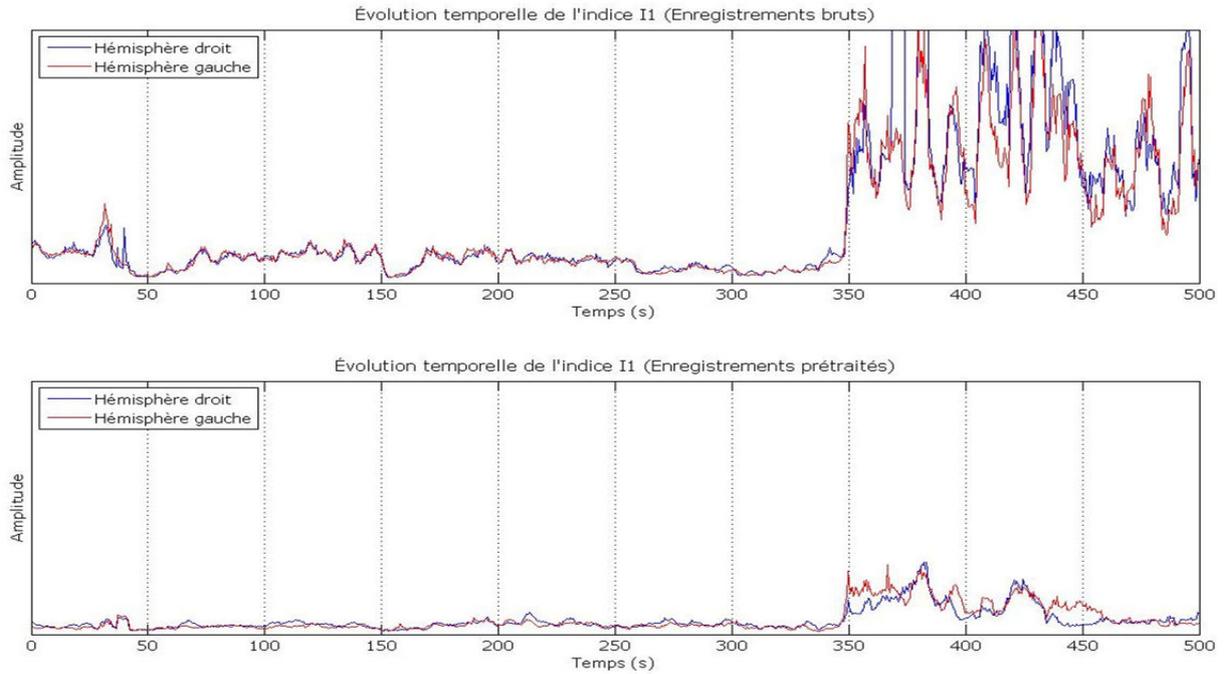


FIGURE 5.8. Exemple des irrégularités présentées dans l'évolution temporelle de l'indice I_1 pour les deux hémisphères et des enregistrements bruts et prétraités (début de crise indiqué à 360 s).

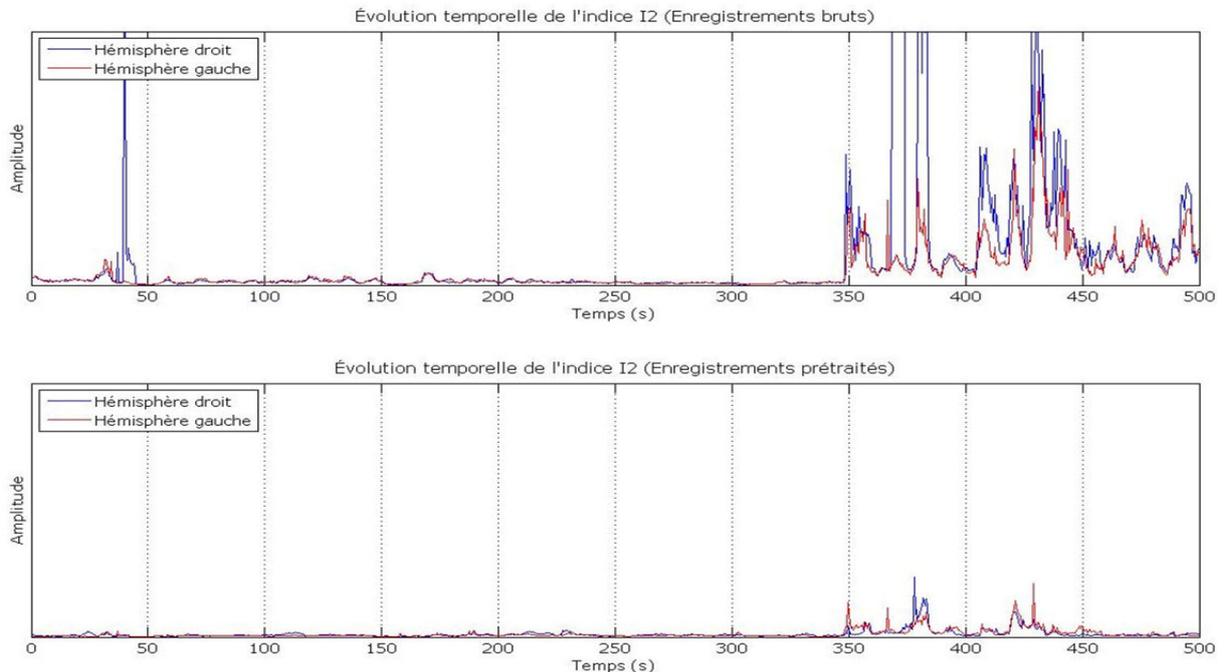


FIGURE 5.9. Exemple des irrégularités présentées dans l'évolution temporelle de l'indice I_2 pour les deux hémisphères et des enregistrements bruts et prétraités (début de crise indiqué à 360 s).

la ZE. Cette latéralisation est couramment faite par bilan clinique, par inspection visuelle des EEGs inter-critiques [Kilpatrick *et al.*, 2003; Pillai et Sperling, 2006], cri-

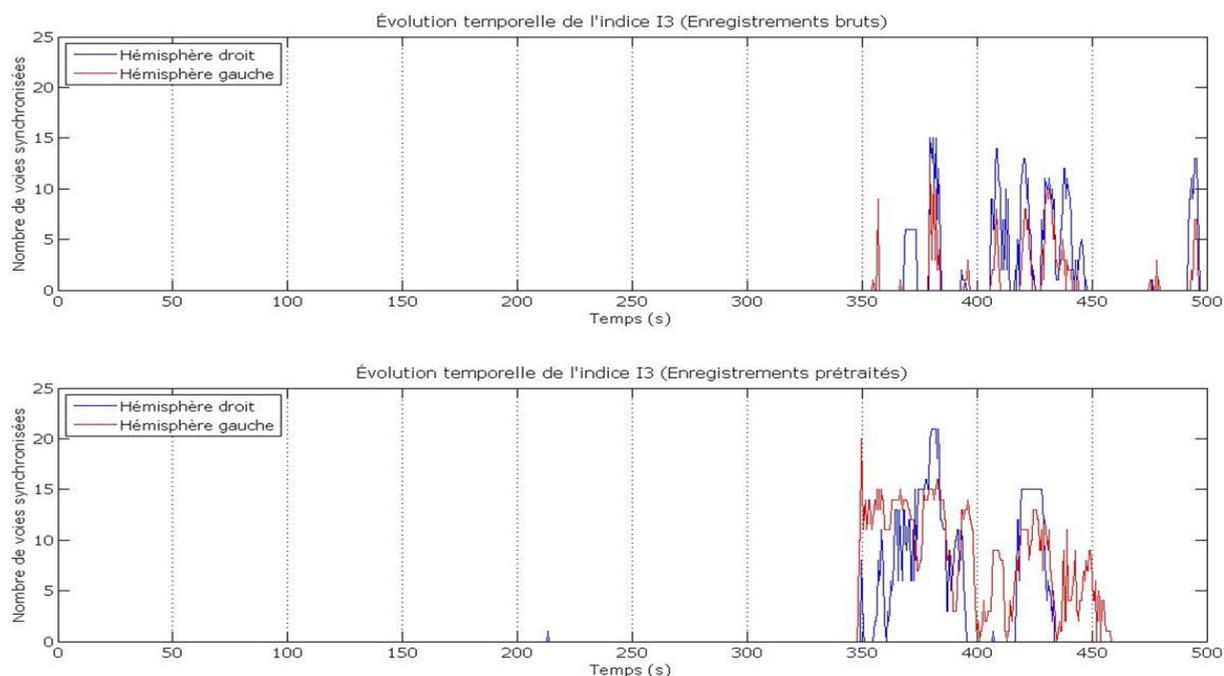


FIGURE 5.10. Exemple des irrégularités présentées dans l'évolution temporelle de l'indice I_3 pour les deux hémisphères et des enregistrements bruts et prétraités (début de crise indiqué à 360 s).

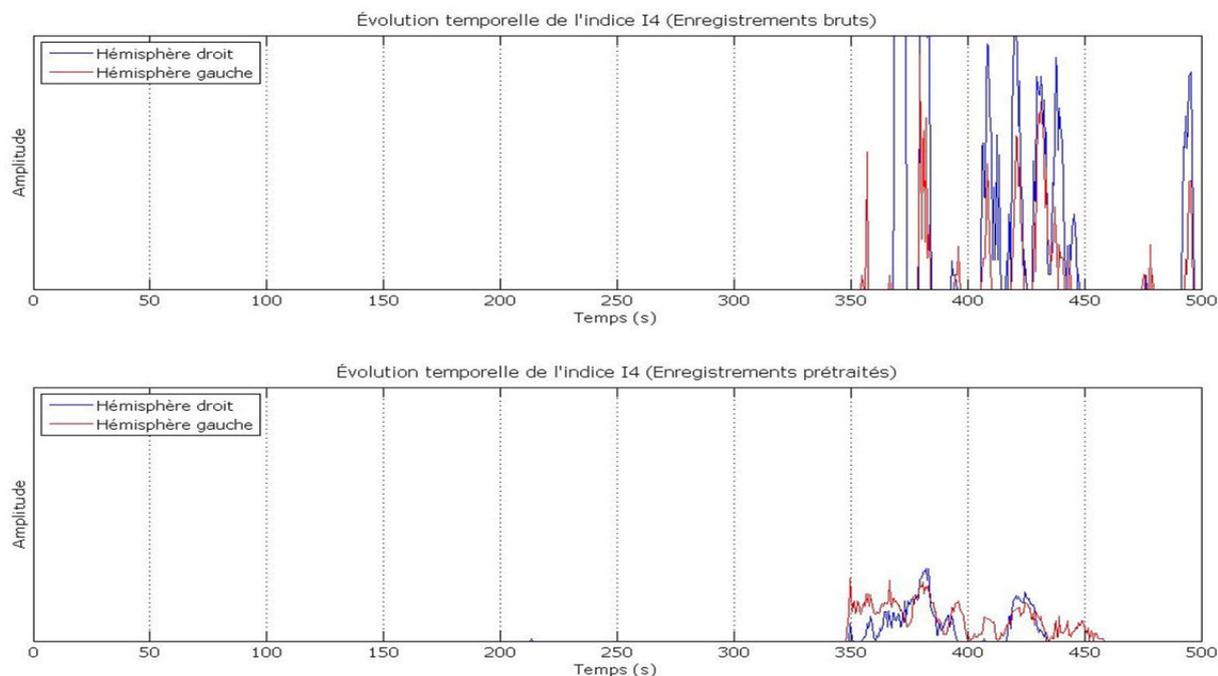


FIGURE 5.11. Exemple des irrégularités présentées dans l'évolution temporelle de l'indice I_4 pour les deux hémisphères et des enregistrements bruts et prétraités (début de crise indiqué à 360 s).

tiques [Serles *et al.*, 2000; Alarcon *et al.*, 2001; Kilpatrick *et al.*, 2003; Cecchin *et al.*, 2010] ou en utilisant des méthodes semi-automatiques ou automatiques de latéralisa-

tion [Caparos *et al.*, 2006; Cecchin *et al.*, 2010]. Une des difficultés de la latéralisation par des procédures automatiques des crises s'explique par la présence d'artefacts (oculaires et musculaires principalement) et du bruit qui détériorent les enregistrements sur le scalp. La suprématie de l'EEG de surface vis-à-vis des autres technique de latéralisation a été démontrée[Huijin *et al.*, 2001] . L'implémentation d'un système et / ou une méthodologie de latéralisation automatique de crises peut être un outil important pour les neurologues comme les systèmes de détection automatique. La littérature consacrée aux méthodes de quantification pour la latéralisation de crises identifie deux types des méthodes, celles basées sur la dynamique temporelle des EEG [Jing *et al.*, 2000; Caparos *et al.*, 2006] ou dans l'espace fréquentiel [Murro *et al.*, 1993; Blanke *et al.*, 2000; Temuçin *et al.*, 2005; van Putten *et al.*, 2005; Putten, 2007]

Pour ces travaux, nous partons de l'hypothèse suivante : les décharges rythmiques multi-voies, observées en début de crise, sont le reflet d'une activité épileptique de profondeur et sont informatives pour la détection et la latéralisation [Blanke *et al.*, 2000]. En effet, le fait que ces activités rythmiques s'observent sur plusieurs voies, permet d'espérer qu'elles peuvent s'exprimer à travers des corrélations inter-couples d'électrodes. L'augmentation de synchronisation entre les différentes zones cérébrales est traduite par l'augmentation d'une mesure de connectivité entre les voies de l'EEG de surface.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les indices présentés permettent l'identification de l'hémisphère (latéralisation) et de l'intervalle temporel (détection) des crises épileptiques. La normalisation des indices, nécessaire pour l'étude statistique, n'est plus indispensable quant l'objectif est l'étude patient par patient, en vue de la latéralisation des crises. Nous avons donc considéré comme un critère possible le rapport entre les indices I_i calculés pour la fenêtre situé après le départ de crise, à gauche et à droite :

$$L_i = \frac{I_{ig}}{I_{id}}, \quad (5.1)$$

Évidemment, si $L_i > 1$, il s'agit d'une crise qui se déroule dans l'hémisphère gauche, alors que si $L_i < 1$, nous la classons dans les crises à droite. Ce type de relation peut être établi pour tous les indices introduits dans le chapitre précédent. On rappelle ici la signification de chaque indice :

1. $I_1 = 2 \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \sigma_{ij}}{N(N-1)}$, où $\sigma_{ij} = \sum_f S_{ij}(f)$ (Synchronisation globale) ;
2. $I_2 = \max_{i,j} \rho_{ij}$ où $\rho_{ij} = \max_f S_{ij}(f)$ (Synchronisation maximale) ;

3. $I_3 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \mathbb{1}_{(\sigma_{ij} > \Gamma_S)}$, où $\Gamma_S = \frac{I_{1_i,g} + I_{1_i,d} + I_{1_c,g} + I_{1_c,d}}{4}$ (Synchronisation spatiale) ;
4. $I_4 = 2 \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \mathbf{M}_{fen}(\sigma_{ij} > \Gamma_S)}{(N(N-1))}$ (Synchronisation spatiale forte).

5.2.1 Résultats de latéralisation

Fenêtre unique. Les critères de type (Éq. 5.1) peuvent être appliqués pour chaque enregistrement EEG longue durée de notre base de données (chaque patient) et pour chaque fenêtre temporelle. Dans un premier temps, nous présentons les résultats de latéralisation obtenus pour une seule fenêtre (celle utilisée dans le chapitre précédent), placée 5 s après le début de crise indiqué par deux cliniciens⁸. Deux longueurs de fenêtre sont considérées (5 et 20 s). Pour évaluer patient par patient l'effet du prétraitement, nous présentons les deux types d'enregistrements (bruts et prétraités). Enfin, vues les caractéristiques fréquentielles connues des crises du lobe temporal (activité rythmique dans la bande *thêta*), nous évaluons les indices de synchronisation à la fois pour cette bande et pour l'ensemble des bandes dites électrophysiologiques (fréquences < 32 Hz). Le Tableau 5.1 présente les résultats de latéralisation pour l'ensemble des EEGs de la base de données en fonction des différents indices *i* référencés précédemment (Éq. 4.1, 4.4, 4.6 et 4.7).

TABLE 5.1. Nombre de crises gauches et droites (et pourcentages correspondants) correctement latéralisées pour l'ensemble de la base de données (51 EEGs) sur la fenêtre unique en utilisant le critère de l'équation. 5.1.

Fenêtre		5 s		20 s	
Type Enreg.		Brut	Prétraité	Brut	Prétraité
θ	I ₁	40(78,43%)	38(74,51%)	44(86,27%)	44(86,27%)
	I ₂	39(76,47%)	42(82,35%)	43(84,31%)	47(92,16%)
	I ₃	35(68,63%)	40(78,43%)	39(76,47%)	44(86,27%)
	I ₄	39(76,47%)	40(78,43%)	43(84,31%)	44(86,27%)
< 32	I ₁	39(76,47%)	43(84,31%)	40(78,43%)	46(90,20%)
	I ₂	36(70,60%)	43(84,31%)	37(72,55%)	44(86,27%)
	I ₃	31(60,78%)	38(74,51%)	29(39,22%)	43(84,31%)
	I ₄	37(72,55%)	41(80,40%)	40(78,43%)	46(90,20%)

8. On rappelle ici que le départ de crise est déterminé selon l'étude sémiologique du patient et en présence d'un aplatissement des EEG sur certaines voies s'il est visible sinon si une activité rythmique dans la bande *θ* apparaît.

De façon générale, nous pouvons d'ores et déjà noter le fait que les meilleurs résultats s'obtiennent en utilisant des enregistrements prétraités. Pour les deux fenêtres, les résultats par bande de fréquence, c'est-à-dire le pourcentage de bonnes latéralisations est plus grand dans la bande électrophysiologique (< 32 Hz). Ce qui pourrait signifier que le fait de restreindre la bande électrophysiologique à la bande θ conduit à perdre de l'information électrophysiologique de faible amplitude et plus haute fréquence (l'existence de cette activité est souvent confirmée par de enregistrements de profondeur). Quant aux différents critères pris en compte (différents indices), il est difficile de distinguer leur efficacité les uns vis-à-vis des autres.

On peut remarquer le fait que l'indice I_3 présente des résultats en deçà des autres critères, particulièrement pour la fenêtre 20 s et la bande spectrale < 32 Hz (29 bonnes latéralisations). Ce constat s'explique par la méthode d'évaluation : le nombre de voies synchronisées est parfois identique pour les deux hémisphères, ce qui conduit à une latéralisation ambiguë. Enfin, par rapport aux fenêtres étudiées, la fenêtre de 20 s contient les plus hauts pourcentages de latéralisations correctes. Ce qui conduit à conclure qu'un intervalle de 5 s de crise n'est pas suffisant en termes d'évaluation des relations intersignaux : il est possible que, durant l'intervalle choisi, les synchronisations ne soient pas suffisamment exprimées. De plus, les valeurs des indices varient d'un intervalle temporel (fenêtre) à un autre, et cette variation peut être très irrégulière, à la fois pendant et en dehors des crises épileptiques, même si cette irrégularité est atténuée par le prétraitement (voir par exemple l'évolution de l'indice I_1 , Figure 5.8). Autrement dit, un mauvais choix a priori de la fenêtre d'étude peut nous conduire à des erreurs de latéralisation.

Fenêtres multiples. Une solution proposée pour diminuer l'effet du choix a priori de la fenêtre statique d'analyse consiste à moyenniser les indices de plusieurs fenêtres lors de la crise. En pratique, nous avons considéré l'estimation de l'IS et des indices de synchronisation sur 10 fenêtres équiréparties sur une durée prédéfinie de 30 secondes, considérée comme minimale pour une crise épileptiques. Ces indices ont été par la suite moyennés (pour chaque hémisphère et pour chaque situation - critique/ inter-critique). Ce choix conduit à calculer les indices pour des fenêtres décalées de 0,5 s (fenêtres de 5 s) et de 1 s pour les fenêtres taille 20 s. La première fenêtre choisie est celle considérée dans le paragraphe précédent (début 5 s après le départ de crise indiqué par le médecin, voir aussi Figure 5.8 pour un exemple).

La fenêtre hors-crise a été gardée constante. Ce choix facilite le calcul des seuils intervenant dans le indices I_3 et I_4 . En particulier, un seuil Γ_S (4.5) est obtenu en

moyennant 4 fenêtres : deux hors-crise (gardées donc constantes) et deux pendant la crise (se déplaçant selon la description précédente). Dix seuils sont ainsi obtenus, donc 10 binarisations, et donc 10 indices I_3 et I_4 . La latéralisation pour fenêtre multiple a été faite d'une manière parfaitement similaire à celle par fenêtre unique, mais en considérant à la place d'un indice unique pour la fenêtre critique la moyenne des 10 indices calculés comme décrits ci-dessus.

Les résultats moyens obtenus pour les 4 indices pour les 10 fenêtres (5 et 20 s) au cours de la crise, sur les enregistrements bruts et prétraités, dans les bandes θ et < 32 sont montrés dans le Tableau 5.2.

TABLE 5.2. Nombre de crises gauches et droites (et pourcentages correspondants) correctement latéralisées pour l'ensemble de la base de données (51 EEGs) sur la fenêtre multiple en utilisant le critère de l'équation. 5.1.

Fenêtre		5 s		20 s	
Type Enreg.		Brut	Prétraité	Brut	Prétraité
θ	I_1	46(90,20%)	47(92,16%)	46(90,20%)	45(88,24%)
	I_2	45(88,24%)	47(92,16%)	43(84,31%)	48(94,12%)
	I_3	45(88,24%)	47(92,16%)	41(80,40%)	45(88,24%)
	I_4	45(88,24%)	47(92,16%)	43(84,31%)	45(88,24%)
< 32	I_1	41(80,40%)	46(90,20%)	42(82,35%)	46(90,20%)
	I_2	38(74,51%)	46(90,20%)	33(64,71%)	46(90,20%)
	I_3	42(82,35%)	43(84,31%)	32(62,75%)	43(84,31%)
	I_4	41(80,40%)	45(88,24%)	42(82,35%)	46(90,20%)

En analysant ces résultats, on peut remarquer une amélioration due à l'utilisation de plusieurs fenêtres (Tableau 5.2) par rapport aux résultats obtenus pour une fenêtre unique (Tableau 5.1). Comme dans le cas précédent, les meilleures pourcentages des crises bien latéralisées sont obtenus en utilisant les enregistrements prétraités. Cependant, contrairement aux pourcentages calculés pour les fenêtres statiques, il est difficile de dire quelle est la meilleure des bandes. Concernant la taille de la fenêtre, de façon générale la fenêtre de 5 s montre des résultats plus performants, particulièrement pour les indices I_1 , I_2 , I_4 , avec des pourcentages allant jusqu'à 94,12%.

L'analyse des résultats présentés précédemment permet de mettre en évidence le rôle important du prétraitement dans l'amélioration des méthodes de latéralisation proposées. Toutefois, malgré l'amélioration montrée sur les tracés prétraités, notre attention a été attiré par les cas qui n'ont pas été bien latéralisés. Sur ce point, une analyse plus détaillée a été mise en place, afin d'identifier la cause de l'échec. Nous avons donc

identifié les crises dont la latéralisation est incorrecte et nous avons analysé les tracés bruts et prétraités. Nous rappelons que ces derniers ont été évalués visuellement par les neurologues et ont été classés en 5 catégories, selon leur facilité d'interprétation (Q_{int}) comme : 5 - beaucoup mieux, 4 - mieux, 3 - égal (identique à l'EEG brut), 2 - pire (artefacts modifiés conduisant à des fausses interprétations) et 1 - extrêmement pire (perte d'information) ⁹.

D'après cette validation, les EEGs prétraités des patients qui ont été mal latéralisés, ont été mal notés : la plupart d'entre eux avaient des notes telles que $Q_{int} = 3$, $Q_{int} = 2$ et $Q_{int} = 1$, c'est-à-dire sans aucune amélioration ou une perte d'information. Autrement dit, la principale cause de mauvaise latéralisation est l'échec du prétraitement, lui aussi lié à des tracés particulièrement difficiles à traiter. De ce fait, une amélioration dans la méthodologie de prétraitement pourrait conduire à une meilleure performance de latéralisation.

Cependant, la note obtenue par le prétraitement n'est pas l'unique cause des mauvaises latéralisations. Certains enregistrements présentent une activité épileptique particulièrement présente dans la bande *delta* et très faiblement active dans la bande étudiée (*thêta*) : si quelques-unes de ces crises valident les hypothèses de latéralisation lorsque la bande spectrale d'étude s'élargit aux fréquences dites physiologiques (inférieures à 32 Hz), toutes ne sont pas récupérées ¹⁰.

Les résultats obtenus ici sont tout à fait performants par rapport aux résultats rapportés dans la littérature. En effet, Caparos [Caparos *et al.*, 2006] a obtenu 81.2% de latéralisations correctes (sur 87 crises) avec l'utilisation de la corrélation non linéaire, alors que Cecchin [Cecchin *et al.*, 2010] obtient 87,3% à partir des paramètres de Hjorth (mobilité fréquentielle et activité). Appliquée à 29 patients, l'étude de Murro [Murro *et al.*, 1993] donne un taux de latéralisation correct égal à 79%, en utilisant une probabilité de seuil de 0,75 pour la classification, et à 90% avec une probabilité de seuil de 0,5. Une autre étude faite par Zaknun [Zaknun *et al.*, 2008] présente 86,3% de latéralisation correcte avec 74 patients.

En conclusion, les résultats obtenus confirment, d'une manière quantifiée, que l'approche basée sur des indices issus des méthodes fréquentielles paramétriques (modélisation AR et estimation de l'inte-spectre IS) est tout à fait pertinente. Ces résultats sont

9. La méthodologie de validation est détaillé dans [Romo-Vázquez, 2010].

10. Il faut également remarquer qu'une des étapes de prétraitement consiste en une classification par analyse discriminante (voir Chapitre 3) qui exploite aussi les caractéristiques fréquentielles : un contenu spectral inhabituel peut perturber le classifieur.

améliorés sensiblement par le prétraitement, ce qui constitue une validation indirecte de celui-ci.

5.3 Différences inter-critique - critique : détection des crises

Comme nous l'avons indiqué précédemment, l'objectif de cette section n'est pas de proposer une méthode de détection de *départ de crise*, et encore moins de prédiction. Néanmoins, étant donné l'analyse statistique présentée dans le chapitre précédent, on peut observer que les indices de synchronisation proposés (I_1 à I_4) permettent de faire des différences très significatives entre les fenêtres placées après le début de la crise épileptique et celles situées en dehors de toute activité critique. Par ailleurs, un constat similaire a été à la base de la latéralisation présentée dans la section précédente : des différences statistiquement significatives entre les deux hémisphères (synchronisations plus hautes dans l'hémisphère de la crise) ont permis de mettre en évidence la pertinence clinique d'un critère de latéralisation basé sur ces indices. Il est finalement assez clair que la méthode de latéralisation proposée est cohérente et peut renforcer le diagnostic médical.

D'une manière similaire, nous nous proposons dans cette section de vérifier si une analyse basée sur les synchronisations de surface (en principe à travers les indices extraits) peut confirmer l'analyse clinique : est-ce que l'augmentation des synchronisations fournit une indication fiable et cohérente de la présence d'une activité épileptique ?

Dans un premier temps, nous allons donc aborder ce problème d'une manière similaire à la latéralisation : peut-on vérifier, patient par patient, que les synchronisations sont plus élevées lors de la période critique que pendant une fenêtre inter-critique ? Quelle est la meilleure combinaison indice de synchronisation / taille de fenêtre d'analyse/ bande fréquentielle ? Quelles sont les situations difficiles ? Cette analyse sera faite sur les mêmes fenêtres qu'auparavant : dans le cas statique, une fenêtre inter-critique située à minimum 100 secondes avant le début de crise indiqué par les neurologues et une fenêtre critique (ou 10, pour le cas des fenêtres multiples) située après le départ de crise.

Dans un deuxième temps, nous allons évaluer la capacité des indices proposés à détecter de manière automatique les augmentations significatives de synchronisation et

leur coïncidence temporelle possible avec les départs de crise indiqués par les médecins. Même si la capacité prédictive (ou la précision) ne sont pas l'enjeu principal, un tel détecteur basé sur l'augmentation des synchronisations pourrait servir aux procédures de latéralisation automatique ou même aux méthodes d'analyse et caractérisation plus détaillées des crises.

Fenêtres statiques. Comme pour la latéralisation, nous présentons d'abord les résultats sur les fenêtres d'analyse statiques. Dans le cas de la latéralisation, nous avons considéré la fenêtre située après le départ de crise et nous avons séparé les deux hémisphères : la latéralisation était considérée correcte si les indices de synchronisation étaient plus grands dans l'hémisphère d'origine de la crise définie par le médecin.

D'une manière similaire, on considère que la présence de l'activité épileptique est bien détectée si les indices de synchronisation sont plus élevés dans la fenêtre située 5 s après le début de crise indiqué par le médecin que dans une fenêtre située dans la période inter-critique. Cette analyse peut se faire pour les deux hémisphères séparément ou pour les deux ensemble, sans faire de distinction droite-gauche.

En principe, les différences seront moins significatives entre les deux fenêtres temporelles si on analyse l'hémisphère sain, et donc la détection moins bonne (voir Figures 4.5,4.6,4.9, 4.10,4.13,4.14,4.17 et 4.18). Néanmoins, les synchronisations augmentent assez souvent aussi du côté dit sain durant la crise, même si cette augmentation est moindre. Par conséquent, les différences les plus marquantes entre les fenêtres critiques et inter-critiques apparaissent si les indices sont évalués sur l'ensemble des relations longitudinales définies par les médecins pour les deux hémisphères à la fois. Nous présentons ici uniquement ces derniers résultats (les deux hémisphères ensemble). Si l'indice i inter-critique est inférieur à l'indices i critique, alors nous considérons une détection de fenêtre critique.

Les résultats publiés dans le Tableau 5.3 nécessitent des commentaires. Premièrement et de façon générale, les performances sont très satisfaisantes. Ce qui signifie que les relations intersignaux exprimées à travers ces indices sont des marqueurs efficaces, sensibles et spécifiques. On peut dire que la fenêtre de 20 s et la bande électrophysiologique θ présentent des résultats légèrement supérieurs aux résultats de la fenêtre de 5 s et de la bande spectrale < 32 Hz. Ce qui est plus surprenant c'est que les indices calculés à partir des inter-signaux bruts sont plus discriminants que sur les signaux prétraités. Deux explications contribuent à ce résultat, d'une part les fenêtres inter-critiques sont définies visuellement dans un espace temporel que l'on peut qualifier de très peu bruité

TABLE 5.3. Nombre de crises (et pourcentages correspondants) dont les indices respectifs se sont révélés supérieurs dans la fenêtre critique par rapport à la fenêtre inter-critique (la fenêtre critique est définie par le médecin) en utilisant deux fenêtres statiques (une dans la période inter-critique et une autre en critique) sur l'ensemble des hémisphères.

Fenêtre		5 s		20 s	
Type Enreg.		Brut	Prétraité	Brut	Prétraité
θ	I ₁	48(94,12%)	48(94,12%)	51(100%)	49(96.08%)
	I ₂	47(92.16%)	49(96.08%)	51(100%)	49(96.08%)
	I ₃	43(84,31%)	43(84,31%)	48(94,12%)	45(88,24%)
	I ₄	48(94,12%)	48(94,12%)	51(100%)	50(98.04%)
< 32	I ₁	47(92.16%)	49(96.08%)	48(94,12%)	50(98.04%)
	I ₂	47(92.16%)	48(94,12%)	49(96.08%)	48(94,12%)
	I ₃	46(90.20%)	47(92.16%)	46(90.20%)	48(94,12%)
	I ₄	47(92.16%)	49(96.08%)	48(94,12%)	50(98.04%)

et sans artefacts, d'autre part c'est en période critique que les artefacts sont particulièrement présents, conséquence du comportement hypertonique de nombreux patients. De fait, même si le prétraitement s'avère généralement efficace, 100% des artefacts ne sont pas éliminés et le résidu peut contribuer à la génération de relations intersignaux. Néanmoins, on peut conclure que, lorsque deux fenêtres statiques sont définies a priori en inter-critique et critique, les indices I_1 , I_2 , I_3 et I_4 sont discriminants pour ces deux périodes pour quasiment tous les patients.

Fenêtre multiple. La démarche de cette analyse est identique à celle utilisée pour la latéralisation : les indices en période critique ont été calculés et moyennés pour 10 fenêtres équi-réparties sur 30 secondes de crise (démarrant 5 secondes après l'indication médicale), alors que les indices inter-critiques ont été évalués sur une fenêtre unique.

Les résultats de la discrimination critique / inter-critique sur fenêtres multiples sont présentés dans le tableau 5.4.

Les résultats présentés dans le tableau 5.4 obtenus pour des indices moyens de la fenêtre critique sont de manière générale supérieurs aux résultats du tableau 5.3 générés pour une fenêtre unique dans la période critique. Les performances sont particulièrement remarquables pour 4 configurations : sur signaux bruts, pour des indices calculés dans la bande θ pour les deux fenêtres de 5 s et 20 s et sur signaux prétraités pour toute la bande électrophysiologique. Lorsque l'on réduit la bande d'étude aux fréquences plus

TABLE 5.4. Nombre de crises (et pourcentages correspondants) dont les indices respectifs se sont révélés supérieurs dans la fenêtre critique par rapport à la fenêtre inter-critique (la fenêtre critique est définie par le médecin) en utilisant une fenêtre statique (période inter-critique) et des fenêtres glissantes (période critique) sur l'ensemble des hémisphères.

Fenêtre		5 s		20 s	
Type Enreg.		Brut	Prétraité	Brut	Prétraité
θ	I ₁	51(100%)	50(98.04%)	51(100%)	50(98.04%)
	I ₂	51(100%)	51(100%)	51(100%)	51(100%)
	I ₃	48(94,12%)	46(90.20%)	49(96.08%)	44(86.27%)
	I ₄	51(100%)	50(98.04%)	51(100%)	50(98.04%)
< 32	I ₁	48(94,12%)	51(100%)	50(98.04%)	51(100%)
	I ₂	49(96.08%)	51(100%)	50(98.04%)	51(100%)
	I ₃	47(92.16%)	49(96.08%)	47(92.16%)	47(92.16%)
	I ₄	48(94,12%)	51(100%)	50(98.04%)	51(100%)

spécifiquement occupées par les crise (bande θ), les indices sur signaux non prétraités sont plus performants, ce qui conduit à conclure cette bande est plus discriminante pour la détection basée sur les indices des relations intersignaux. Toutefois lorsque la bande spectrale est élargie à 32 Hz, la remarque est inversée, les signaux prétraités permettent d'accéder à plus efficacité. Nous pouvons conclure que si la longueur de fenêtre n'influence pas vraiment les performances de la méthode, le prétraitement joue un rôle significatif. Si la bande θ est suffisante pour discriminer période critique et non critique, lorsque l'étude se rapporte à toute la bande il est préférable de prétraiter les signaux. Ce qui signifie que pour caractériser la crise selon les fréquences impliquées l'étape de prétraitement est significativement intéressante.

5.3.1 Détection automatique

Les courbes des Figures 5.8,5.9,5.10 et 5.11 suggèrent une possible application de type détection automatique. En effet, quel que soit l'indice, on observe une forte différence intercritique / critique. Pour les indices I_1 et I_2 , dits continus, nous pouvons employer un algorithme de détection de saut de moyenne. Pour l'indice I_3 , dit discret, on propose un algorithme *ad hoc* qui donne des résultats relativement convaincants, mais qui nécessite certainement d'autres améliorations pour une application possible en clinique. Comme précédemment, nous avons également combiné les indices I_1 et I_3 pour obtenir I_4 , indice continu mais nul pour certains intervalles temporels. On rap-

pelle que ces indices sont obtenus après la définition d'un seuil qui dépend de l'indice I_1 calculé en périodes critique mais également en période inter-critique.

En ce qui concerne la détection dynamique, comme les indices I_1 et I_2 sont des indices continus, il est possible d'appliquer des détecteurs de type saut de moyenne : des algorithmes paramétriques de segmentation qui s'appuient sur la détection de rupture de modèles. Le test de CUMSUM dit de Page-Hinkley est applicable lorsque les moyennes avant et après rupture sont des connaissances *a priori*. C'est un filtrage de type intégrateur avec seuil adaptatif. Les moyennes précritiques $\mu_{PC}(I)$ et critique $\mu_C(I)$ sont estimées *a priori*, la quantité U est calculée telle que :

$$U_l = \nu \cdot \sum_{i=k}^l (I_i - \mu_{PC}(I) - \frac{\nu}{2}) \quad (5.2)$$

et

$$m_n = \min_{0 \leq k \leq n} (U_k) \quad (5.3)$$

avec $\nu = \mu_{PC}(I) - \mu_C(I)$

La détection est réalisée si $U_l - m_n > \eta$ avec η paramètre utilisateur dépendant de la durée de la fenêtre d'intégration.

A la différence des indices I_1 et I_2 , l'indice I_3 du nombre de voies synchronisées est un indice discret du fait de la sommation de signaux binaires, alors que l'indice I_4 est un indice présentant des discontinuités. Par construction, les intervalles nuls de I_3 se retrouveront sur I_4 , donc une détection de rupture sur I_4 sera très similaire à I_3 . Par conséquent, nous présentons ici seulement la méthode développée pour segmenter l'indice I_3 , les résultats attendus pour I_4 étant similaires. Pour faciliter l'explication de notre méthode, nous l'illustrons sur un cas de la base de données, pour lequel la détection est assez immédiate (en particulier, l'évolution temporelle de I_1 est beaucoup plus facile à interpréter).

Un problème annexe nécessite d'être abordé avant la segmentation de I_3 : précédemment le seuil nécessaire au calcul d'indice I_3 et I_4 (4.5) était obtenu à partir d'une moyenne de 4 fenêtres (inter-critique droit, inter-critique gauche, critique droit et critique gauche) dont une seule devait, en théorie, présenter une augmentation des synchronisations (l'hémisphère "pathologique", pendant la crise). Évidemment, comme l'instant de départ n'est pas connu *a priori* pour une détection automatique, le même

seuil n'est plus applicable. En revanche, on peut proposer un seuil de remplacement qui devrait, dans le cas idéal, être identique au seuil proposé précédemment. Le seuil dans ce cadre est alors défini tel que :

$$\Gamma_{SBis} = \min(\mu_{I_1}) + \frac{(\max(\mu_{I_1}) - \min(\mu_{I_1}))}{k} \quad (5.4)$$

Avec $\mu_{I_1} = I_{1_{i,g}} + I_{1_{i,d}}$ la moyenne des deux hémisphères et k un paramètre utilisateur. Si k est choisi égal à 4 dans le cas dit *idéal* pour une crise gauche par exemple $I_{1_{i,g}}$, $I_{1_{i,d}}$ et $I_{1_{c,d}}$ doivent tendre vers 0 et dans ce cas l'écriture du seuil Γ_{SBis} revient à l'écriture du seuil Γ_S .

En appliquant ce seuil à nos signaux (Figures 5.5 et 5.6), on les binarise et on crée ainsi de fait un masque qui segmente les courbes de synchronisations les plus significatives, autrement dit les paires de voies les plus synchronisées, comme il est montré dans les Figures 5.12 et 5.13.

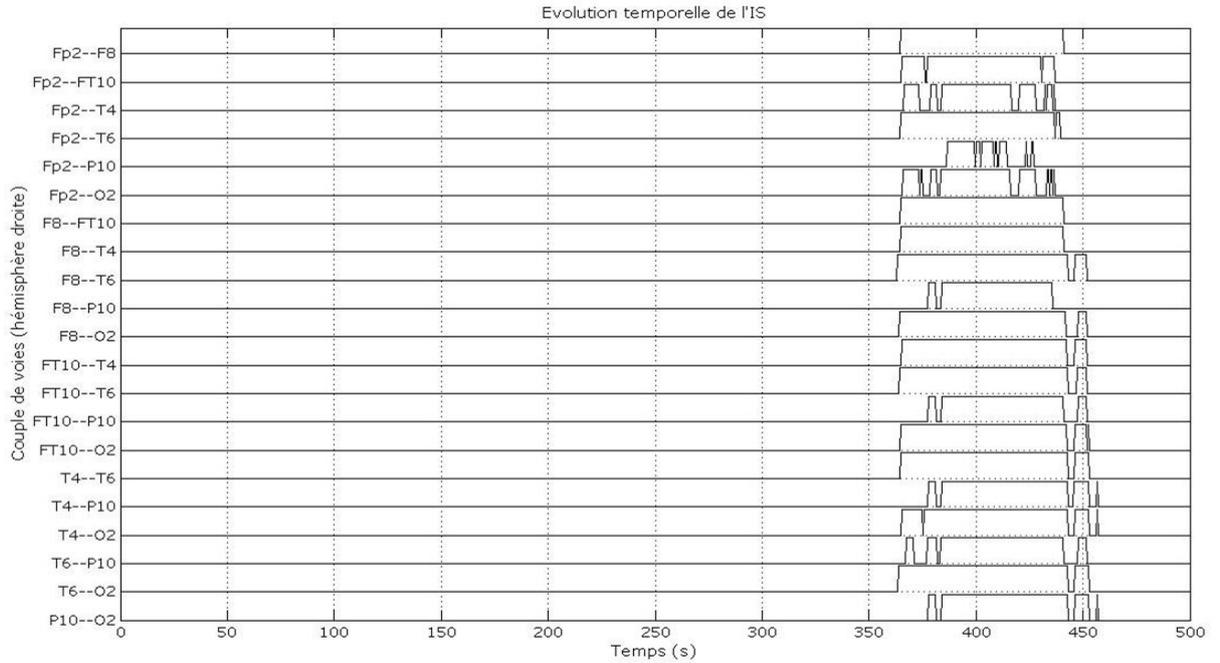


FIGURE 5.12. Segmentation des paires des électrodes de l'hémisphère droite.

Comme dans le cas des fenêtres prédéfinies par les neurologues (statiques ou multiples), le seuil Γ_{SBis} s'applique pour binariser les matrices M_{fen} avant et après prétraitement. Une matrice binaire $Msk = \{m_{ij}^B\}$ est obtenue telle que :

$$m_{ij}^B = \mathbb{1}(m_{ij} \geq \Gamma_{SBis}) \quad (5.5)$$

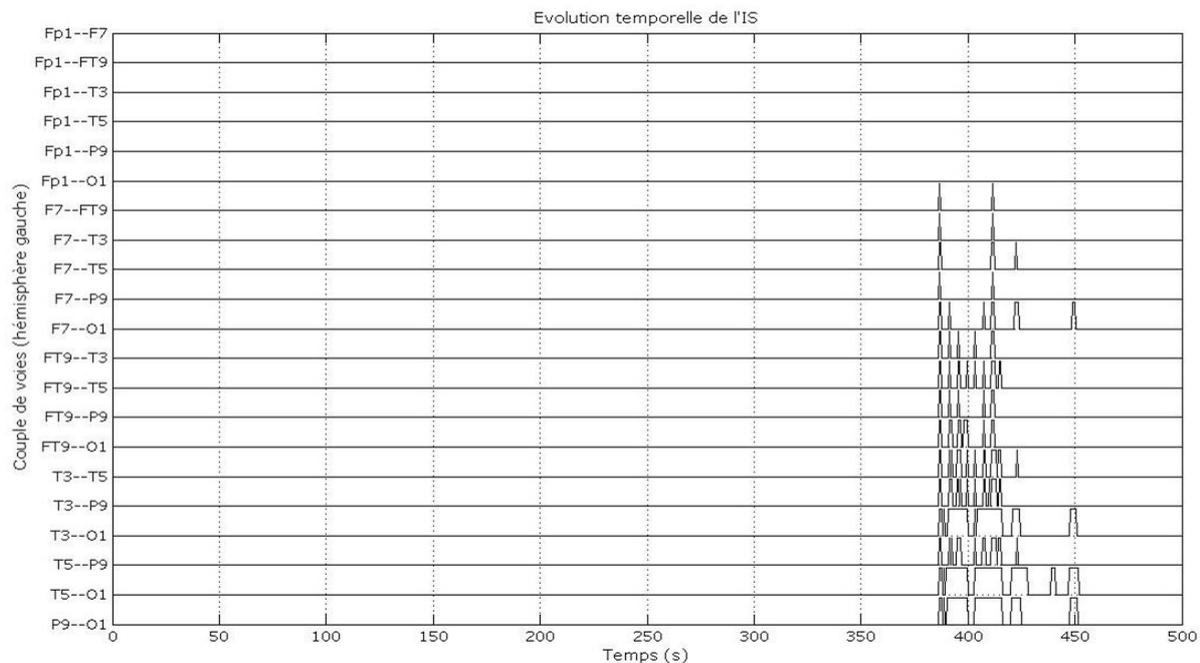


FIGURE 5.13. Segmentation des paires des électrodes de l'hémisphère gauche.

Enfin, comme pour le cas précédent (Figures 5.5 et 5.6), la somme de ces courbes nous fournit l'indice I_{3Bis} , représentant l'évolution du nombre de voies fortement synchronisées dans le temps (Figure 5.14).

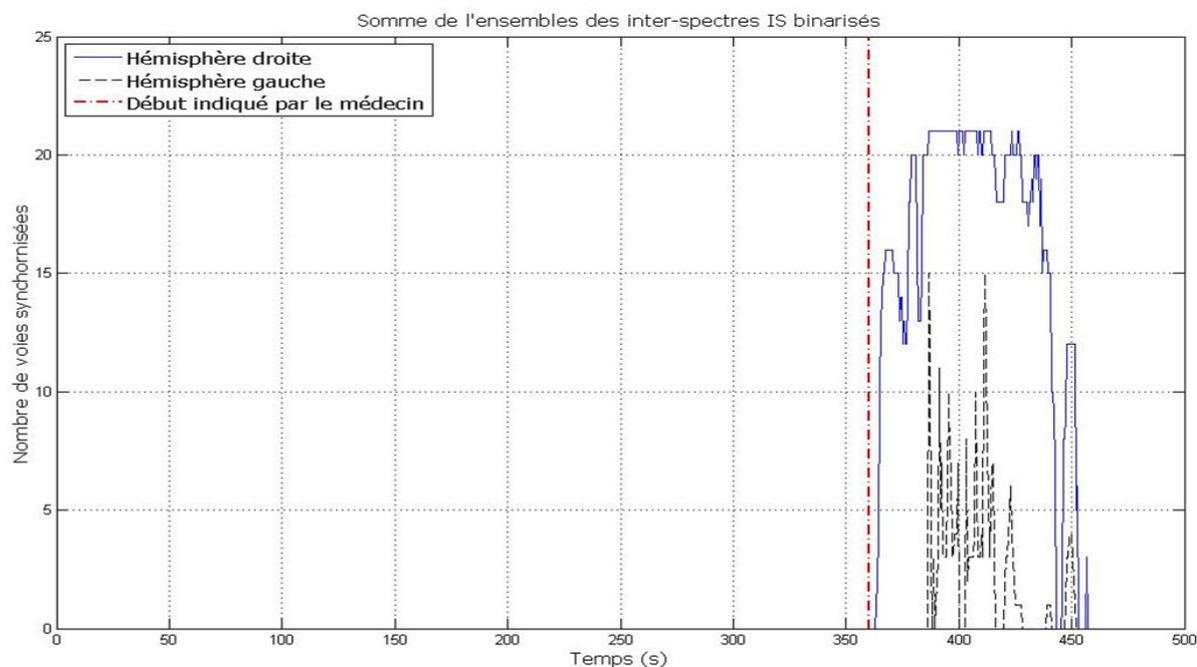


FIGURE 5.14. Somme des événements à droite et à gauche. La ligne (tirée et pointillé) en rouge placée à 360 s, représente le départ de crise indiqué par le médecin.

Cette courbe globale de I_{3Bis} (Figure 5.15) nous indique les fenêtres qui contiennent

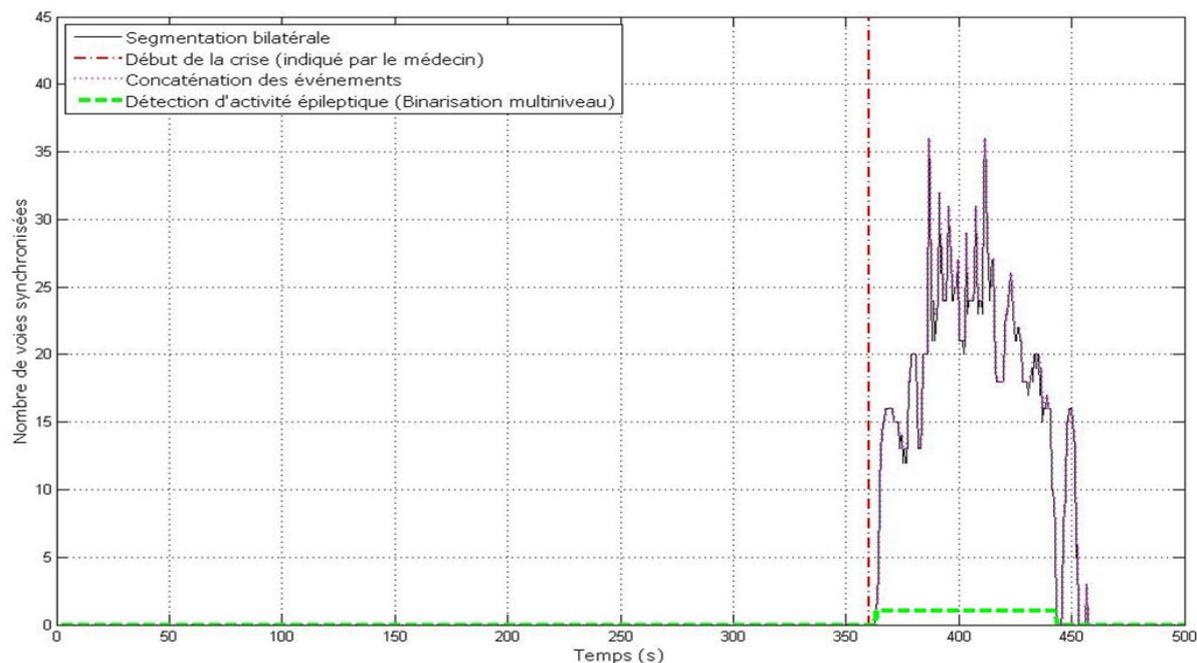


FIGURE 5.15. Somme globale des événements à droite et à gauche. La ligne (tirée et pointillée) en rouge placée à 360 s, représente le départ de crise indiqué par le médecin.

un nombre significatif de voies synchronisées. Nous proposons ici un algorithme combinant un filtre morphologique et un seuil utilisateur :

1. Pour la courbe globale I_{3Bis} (Figure 5.15), l'application d'un opérateur de fermeture morphologique en utilisant un élément structurant correspondant à une durée maximale d'intervalle nul entre deux fenêtres synchronisées. Cette fermeture (dilatation suivie d'érosion) permettra de combler les diminutions de courte durée de l'indice I_{3Bis} et de concatener les fenêtres non-nulles séparées par un court intervalle nul. En pratique, nous avons fixé la taille de cet intervalle (et des diminutions comblées) à une seconde (taille 3 pour la fenêtre de 5 secondes, 2 pour la fenêtre de 20 secondes). La courbe résultante sera appelée I_{3f} .
2. Pour la courbe I_{3f} , appliquer une ouverture morphologique utilisant un élément structurant correspondant à une durée minimale. L'objectif de cette étape est d'éliminer les intervalles temporels synchronisés d'une durée inférieure à cette durée minimale, en partant de l'hypothèse a priori qu'une crise épileptique dure plus longtemps. En pratique, nous avons fixé la taille de cet élément structurant à 30 secondes (taille 60 pour la fenêtre de 5 secondes, 30 pour la fenêtre de 20 secondes). La courbe obtenue sera appelée I_{3o} .
3. Enfin, segmenter I_{3o} à l'aide d'un seuillage qui permettra de sélectionner les intervalles temporels contigus (sans passage par 0) qui contiennent au moins une

fenêtre dans laquelle le nombre de voies synchronisées est supérieur à ce seuil. En pratique, nous avons fixé ce seuil à 3.

Les valeurs des seuils données ci-dessus sont bien sûr à titre indicatif et restent des paramètres utilisateur. Cependant, selon les indications fournies par les médecins (durée minimale d'une crise par exemple) et selon nos tests, ces valeurs fournissent les résultats les plus satisfaisants.

Cette procédure nous fournit finalement un détecteur sensible au nombre de voies fortement synchronisées. Elle a été appliquée à notre base de données (enregistrements bruts et prétraités) sur des fenêtres de 20 et 5 s en estimant l'évolution des IS dans la bande *thêta* et électrophysiologique (< 32 Hz).

Les méthodes décrites ci-dessus proposent des méthodes automatiques de détection de fortes synchronisations, applicables quelle que soit la longueur de l'enregistrement et sans connaître *a priori* l'instant de démarrage de la crise épileptique. Telle qu'énoncées ici, elles pourrait en principe servir de détecteur de crise, mais en fait aucune condition de précision sur l'instant de départ n'est imposée. Par conséquent, la précision attendue est moindre, par rapport aux détecteurs proposés dans la littérature (voir par exemple [Gotman, 1982; Gotman, 1990]).

La Figure 5.16 représente les histogrammes des indices I_1 , I_2 et I_3 pour les différentes configurations possible de la méthode. Ces histogrammes permettent de visualiser de manière synthétique les différentes distributions de détections selon les différents traitements. On rappelle ici que la détection s'effectue pour des données EEG traités de 500 s qui contiennent une crise référencée à l'instant 0. Cette représentation permet de mettre en évidence l'influence du prétraitement, des fenêtres d'analyses et des bandes physiologiques sur les erreurs commises par rapport au départ de crise fourni par les cliniciens pour l'ensemble de la base de données.

Les résultats quantitatifs pour les détecteurs automatiques (pour les trois indices I_1 , I_2 , I_3) sont présentés dans les tableaux 5.5 et 5.6.

Les résultats présentés dans ces tableaux signifient que les instants de détection de sauts de moyenne sur les indices I_1 et I_2 et les premières discontinuités pour I_3 et I_4 se situent dans les différents intervalles de temps référencés par rapport aux instants de départs de crise fournis par les cliniciens. Les signaux prétraité offrent de meilleurs résultats dans pratiquement toutes les situations. Les fenêtres de 20 secondes pour le calcul des indices est également plus performantes. Le meilleur résultat est obtenu pour l'intervalle $[-10, +30]$ dans la bande fréquentielle la (θ). Toutefois les résultats sont as-

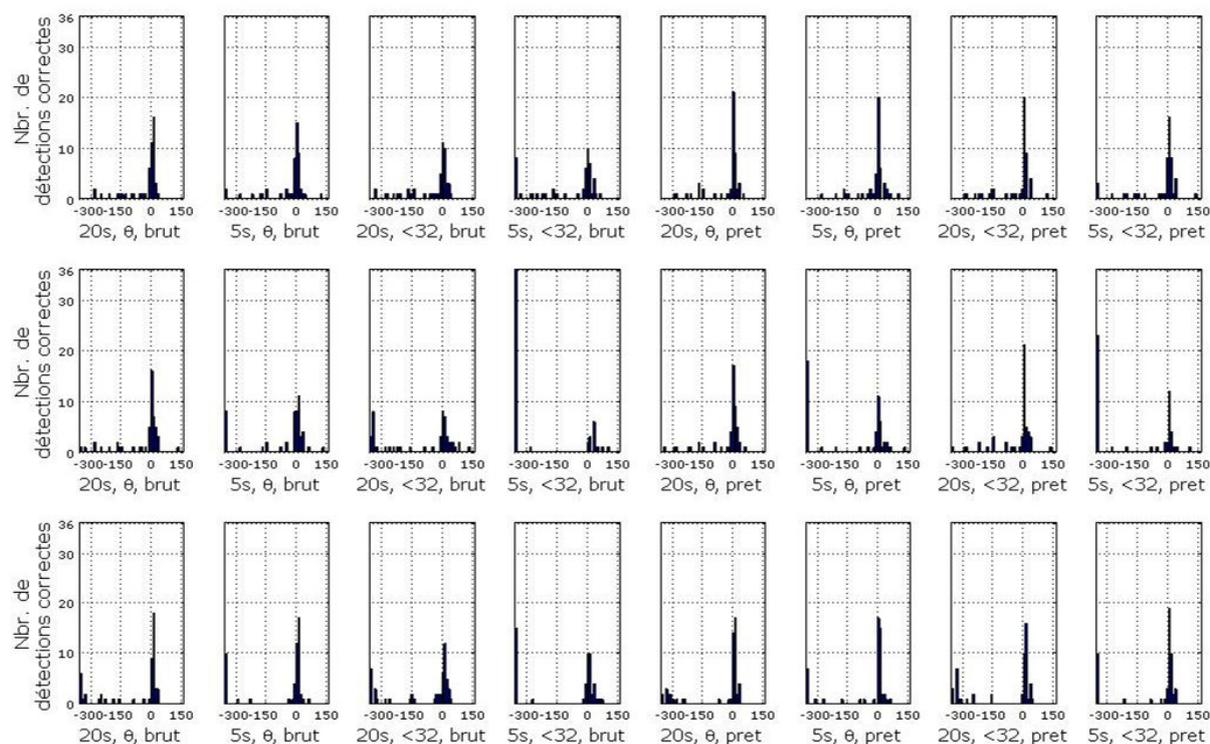


FIGURE 5.16. Histogrammes des Indices I_1 , I_2 et I_3 (distingués par ligne) pour l'ensemble de la base de données (51 EEGs). Les histogrammes sont obtenus pour les deux fenêtres d'analyses (5 et 20 s), les deux bandes en étude (θ et < 32 Hz) et pour les enregistrements bruts et prétraités. Parce que l'analyse est réalisée sur une durée de 500 s d'enregistrement, l'instant 0 représente donc le départ de crise clinique.

TABLE 5.5. Nombre de crises (et pourcentages correspondants) de correctement détectées en utilisant le test de Page-Hinkley sur une fenêtre de 5 s dans un intervalle défini par le médecin autour du départ de crise.

Type Enreg.		Brut			Prétraité		
Fenêtre		[-5 ; +5]s	[-10 ; +10]s	[-10 ; +30]s	[-5 ; +5]s	[-10 ; +10]s	[-10 ; +30]s
θ	I_1	15(29.41%)	30(58.82%)	33(64.71%)	21(41.18%)	30(58.82%)	34(66.67%)
	I_2	9(17.65%)	22(43.14%)	32(62.75%)	12(23.53%)	17(33.33%)	23(45.10%)
	I_3	12(23.53%)	26(50.98%)	34(66.67%)	17(33.33%)	25(49.02%)	34(66.67%)
< 32	I_1	12(23.53%)	18(35.30%)	25(49.02%)	18(35.30%)	28(54.90%)	33(64.71%)
	I_2	2(3.92%)	4(7.84%)	8(15.69%)	12(23.53%)	16(31.37%)	20(39.22%)
	I_3	10(19.61%)	16(31.37%)	25(49.02%)	20(39.22%)	27(52.94%)	33(64.71%)

sez décevants par rapport aux résultats obtenus quand les fenêtres sont statiques 5.1 ou pour la moyenne des fenêtres critiques 5.3. Il est évident que les méthodes proposées ici sont prospectives et doivent être améliorées en termes d'optimisation de fenêtrage, de paramétrage et donc de détection et segmentation, ainsi qu'en termes de prétraitement.

Néanmoins, nous pouvons sans doute conclure que, si la méthode est parfaite,

TABLE 5.6. Nombre de crises (et pourcentages correspondants) de correctement détectées en utilisant le test de Page-Hinkley sur une fenêtre de 20 s dans un intervalle défini par le médecin autour du départ de crise.

Type Enreg.		Brut			Prétraité		
Fenêtre		[-5 ; +5]s	[-10 ; +10]s	[-10 ; +30]s	[-5 ; +5]s	[-10 ; +10]s	[-10 ; +30]s
θ	I ₁	13(25.49%)	28(54.90%)	37(72.55%)	21(41.18%)	28(54.90%)	37(72.55%)
	I ₂	20(39.22%)	25(49.02%)	35(68.63%)	19(37.25%)	26(50.98%)	36(70.59%)
	I ₃	9(17.65%)	21(41.18%)	32(62.75%)	14(27.45%)	25(49.02%)	35(68.63%)
< 32	I ₁	11(21.57%)	22(43.14%)	30(58.82%)	21(41.18%)	27(52.94%)	34(66.67%)
	I ₂	8(15.69%)	14(27.45%)	19(37.25%)	22(43.14%)	27(52.94%)	35(68.63%)
	I ₃	6(11.76%)	18(35.30%)	26(50.98%)	10(19.61%)	23(45.10%)	29(56.86%)

l'inter-spectre des EEG de surface est un marqueur de la période et de l'hémisphère de la crise épileptique et qu'il est potentiellement utilisable à la fois pour la latéralisation et la détection des crises.

5.4 Caractérisation de crises

La notion de causalité des relations n'a pas encore été exploitée dans ce manuscrit or la détermination de la directivité de la relation de l'activité cérébrale est un facteur essentiel pour la compréhension de certain processus cérébraux. Dans ce contexte, le comportement organisé des différentes régions corticales lors du déroulement temporel d'un processus est étudié depuis de nombreuses années et particulièrement à partir de signaux obtenus en profondeur ou avec des grilles corticales. Les techniques utilisées pour l'estimation de ces connexions visent à décrire ces interactions au moyen de la direction et la puissance du flux d'information. Comme déjà mentionné dans le chapitre 2, deux définitions de connectivité cérébrale ont été proposées dans la littérature : les connectivités fonctionnelles et structurelles [Friston, 1994]. Les connectivités fonctionnelles sont définies par des corrélations entre des événements électro-neurophysiologiques qui sont spatialement distants, alors que ces mêmes systèmes du point de vue structurel correspondent à des liens directs de types circuits cérébraux. Du point de vue de la surface s'il ne s'agit pas de décrire les processus dans leur organisation structurelle, on peut toutefois faire le constat que ces mesures qui sont le reflet partiel par projection des processus profonds contiennent de l'information. La preuve en est l'analyse qu'en font au quotidien les neurologues. Maintenant l'objet de ces travaux est de mettre en évidence ce que pourrait contenir comme information les relations de surface. Précédemment il a été montré qu'il est possible de les exploiter pour la latéralisation et la localisation

temporelle de crise. La question posée maintenant et dans un but prospectif est : est ce que ces relations inter voies contiennent de l'information dans le déroulement dynamique des processus profonds ? Est ce que les relations se mettent en place en fonction de la nature très locale, régionale voire généralisée du ou des processus profonds ? Très probablement, toutefois il est difficile d'en faire la démonstration par une analyse statistique. Nous avons donc fait le choix ici de présenter certains résultats obtenus sur deux patients dont le diagnostic en termes de localisation de zone épileptogène et de type de crise est parfaitement validé du point de vue clinique.

Dans le cadre de l'identification de relations de causalité inter-voies, nous avons exploité dans le Chapitre 2 la capacité de deux méthodes non paramétriques (DTF et PDC), à mettre en évidence ces relations de causalité. Parmi ces deux estimateurs, la PDC a démontré une meilleure performance à estimer les connectivités directes face à la DTF. Cependant, même si la DTF n'a pas été capable de mettre en évidence les connectivités directes, les résultats obtenus par cette méthode sur des signaux simulés restent similaires aux résultats de la PDC. Plusieurs auteurs ont utilisé la DTF et la PDC dans le contexte de l'estimation de relations de causalité soit sur des signaux simulés [Kamiński *et al.*, 2001; Kuś *et al.*, 2004; Blinowska, 2006], sur des EEG de sommeil [Kamiński *et al.*, 1995; Kamiński *et al.*, 1997; Blinowska, 2006], dans l'étude de tâches motrices et tâches mentales [Astolfi *et al.*, 2004a; Astolfi *et al.*, 2004b; Astolfi *et al.*, 2005; Kamiński, 2005; Astolfi *et al.*, 2007; Astolfi *et al.*, 2008], sur des EEG en éveil avec les yeux fermés [Blinowska, 2008], ou bien dans l'étude de trains de potentiels neuronaux [Eichler, 2006]. Toutefois, malgré cette large gamme d'applications, peu d'études des relations de causalité sur de signaux EEG épileptiques intra-crâniens (inter-ictal et ictal) ont été développées [Franaszczuk *et al.*, 1994; Franaszczuk et Bergey, 1998; Franaszczuk et Bergey, 1999]. À notre connaissance, ces techniques n'ont pas été appliquées sur des enregistrements d'EEG épileptiques de surface de longue durée.

Au regard de ces représentations (Figures 5.17 et 5.18) on peut remarquer que de façon générale la PDC présente moins des relations que la DTF (partie grisée sur les graphique). Cette remarque est attendue étant donnée que la PDC met théoriquement les relations directes en exergues alors que la DTF y ajoute les relations dites indirectes. Pour les deux types DTF et PDC, les relations sont plus présentes et plus énergétiques du côté d'origine de la crise et pendant la crise. Toutefois la sensibilité des deux méthodes fait qu'il reste de nombreuses relations activées.

Une représentation plus synthétique des inter-signaux peut être effectuée. En effet comme le montre le schéma de la Figure 5.19, la répartition spatiale des électrodes peut

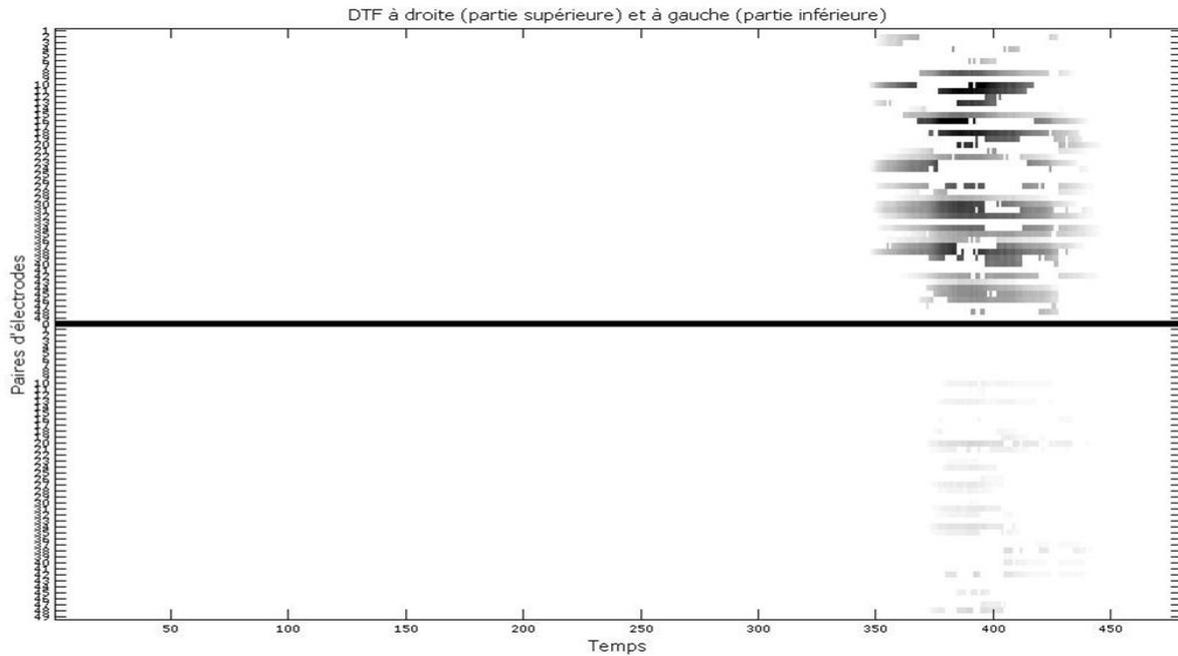


FIGURE 5.17. Représentation en niveaux de gris de toutes les relations calculées à partir de la DTF sur des signaux prétraités et en fonction du temps. Le départ de crise défini par les cliniciens est à 360s. La crise est une crise droite. La correspondance entre numéros et codes des relations du système 10-20 est en annexe.

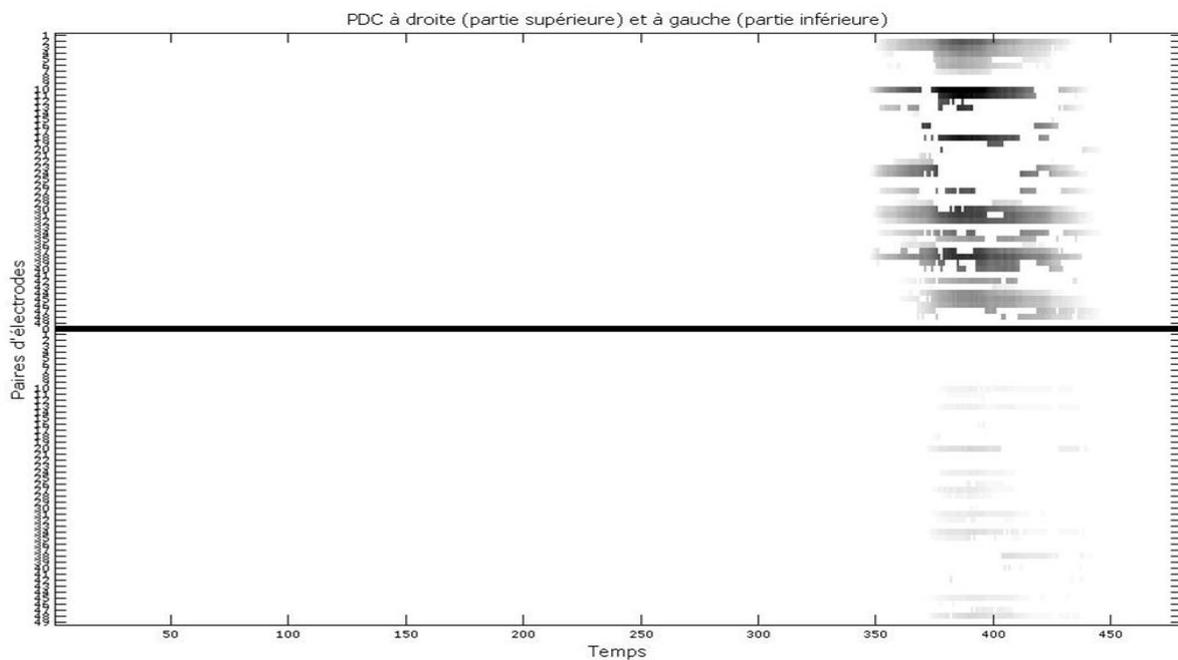


FIGURE 5.18. Représentation en niveaux de gris de toutes les relations calculées à partir de la PDC sur des signaux prétraités et en fonction du temps. Les signaux EEG d'origines prétraités sont les mêmes que précédemment (Figure 5.17).

permettre un regroupement selon les zones fronto-temporale F, latero-temporale T et temporo-postérieure P.

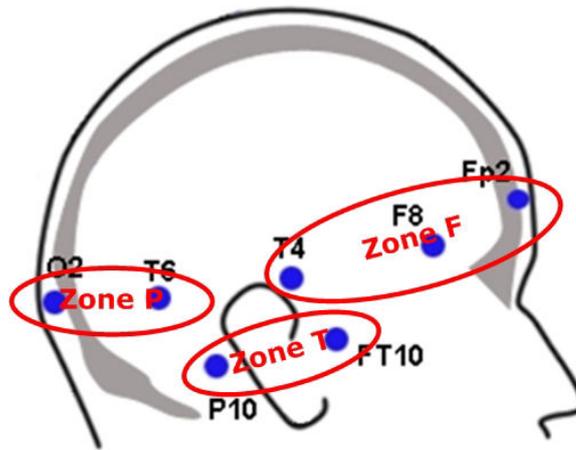


FIGURE 5.19. Regroupement des électrodes retenues par zones.

Le déroulement dynamique peut être alors représenté selon les Figures 5.20 et 5.21. Les niveaux de gris représentent la moyenne des relations de chaque zone pour chaque pas de calcul. Dans son principe, cette représentation synthétique a pour objectif de distinguer le séquençement des relations frontales, temporeles et postérieures. Elles permettent de définir plus facilement le graphe de connectivité des Figures 5.22 et 5.23. L'épilepsie qui sert d'illustration dans cette partie prospective est une épilepsie temporelle droite en rapport avec un cavernome cérébral en dehors de l'hypocampe. Le numéro associé à chaque flèche du graphe correspond à l'ordre d'arrivée des séquences d'activation. Ainsi selon les deux méthodes la première relation est temporo-frontale puis une relation fronto-temporal s'installe et on parvient à détecter ensuite des relations fronto-postérieures et temporo-postérieures. Bien évidemment cette analyse nécessite une validation quantifiée en SEEG.

Nous cherchons à exploiter la capacité des deux méthodes retenues DTF et PDC à mettre en évidence les relations de causalité sur des enregistrements d'EEG de longue durée tout en conservant l'intérêt qu'apporte l'IS en rapport à la notion d'énergie échangée. En conséquence nous avons choisi d'appliquer l'IS dans une première phase afin de sélectionner les relations pour lesquelles un échange énergétique important est estimé. Le seuil qui définit une relation comme significative est le même que pour la détection automatique. Au cours de la seconde phase l'objectif est d'exploiter les matrices fournies par la PDC ou la DTF pour générer un masque des relations pré-sélectionnées. En effet, PDC et DTF ne sont pas des relations symétriques. L'objectif du masque est de conserver la relation le plus énergétique de la voie i vers la voie j ou inversement. Enfin l'évolu-

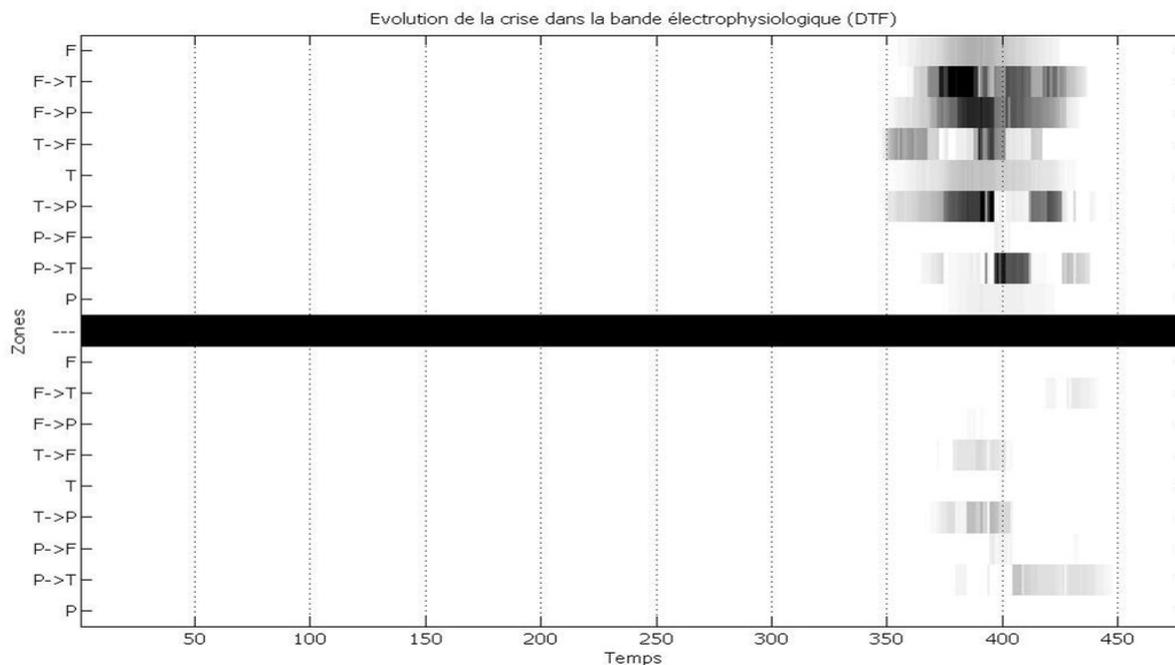


FIGURE 5.20. Représentation en niveaux de gris de la moyenne des relations de type DTF par zones.

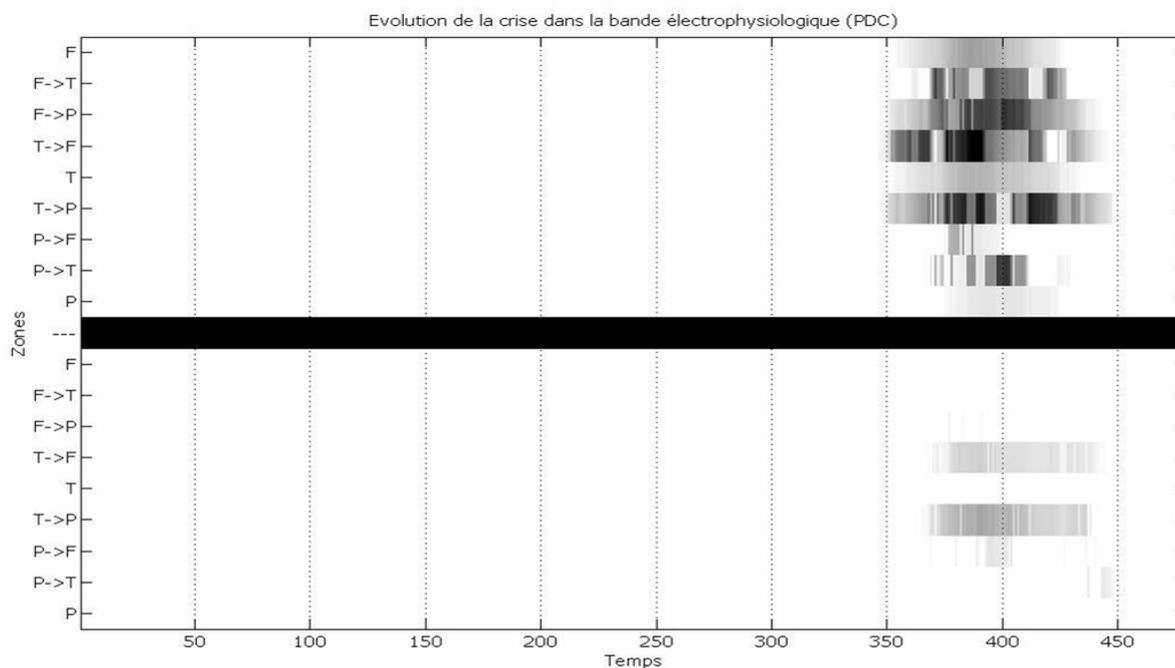


FIGURE 5.21. Représentation en niveaux de gris de la moyenne des relations de type PDC par zones.

tion de ces relations est étudiée au cours du déroulement du processus épileptique pour deux cas d'épilepsies partielles temporales.

Soient $M_{DTF} = \{mDTF_{ij}\}$ et $M_{PDC} = \{mPDC_{ij}\}$ les matrices de relations respec-

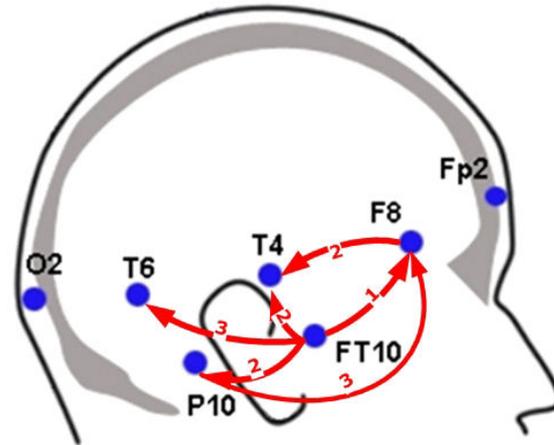


FIGURE 5.22. Graphe de connectivités des relations de type DTF par zone au cours des 20 premières secondes du début de crise.

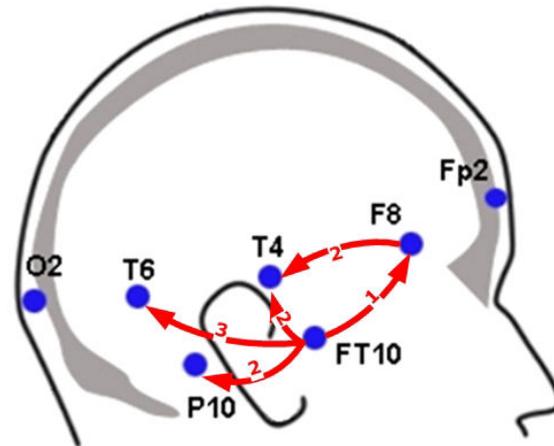


FIGURE 5.23. Graphe de connectivités des relations de type PDC par zone au cours des 20 premières secondes du début de crise

tivement de la DTF et de la PDC, les masques de directivité sont construits alors tels que :

$$mDTF_{ij}^B = \mathbb{1}(mDTF_{ij} \geq mDTF_{ji}) \quad (5.6)$$

et

$$mPDC_{ij}^B = \mathbb{1}(mPDC_{ij} \geq mPDC_{ji}) \quad (5.7)$$

avec $mDTF_{ij}$ et $mPDC_{ij}$ qui représente respectivement l'ensemble des inter-relations

moyennes calculées pour la DTF et la PDC selon f pour un couple de voies i vers j .

Ces masques permettent de calculer deux nouvelles matrices de relation $IS_{DTF}(t)$ et $IS_{PDC}(t)$ telles que :

$$IS_{DTF}(t) = IS(t) \cdot (mDTF_{ij}^B(t)) \quad (5.8)$$

et

$$IS_{PDC}(t) = IS(t) \cdot (mPDC_{ij}^B(t)) \quad (5.9)$$

Ces relations non symétriques sont conçues pour discriminer les inter-relations particulièrement énergétiques via l'IS en complément de la notion de directivité.

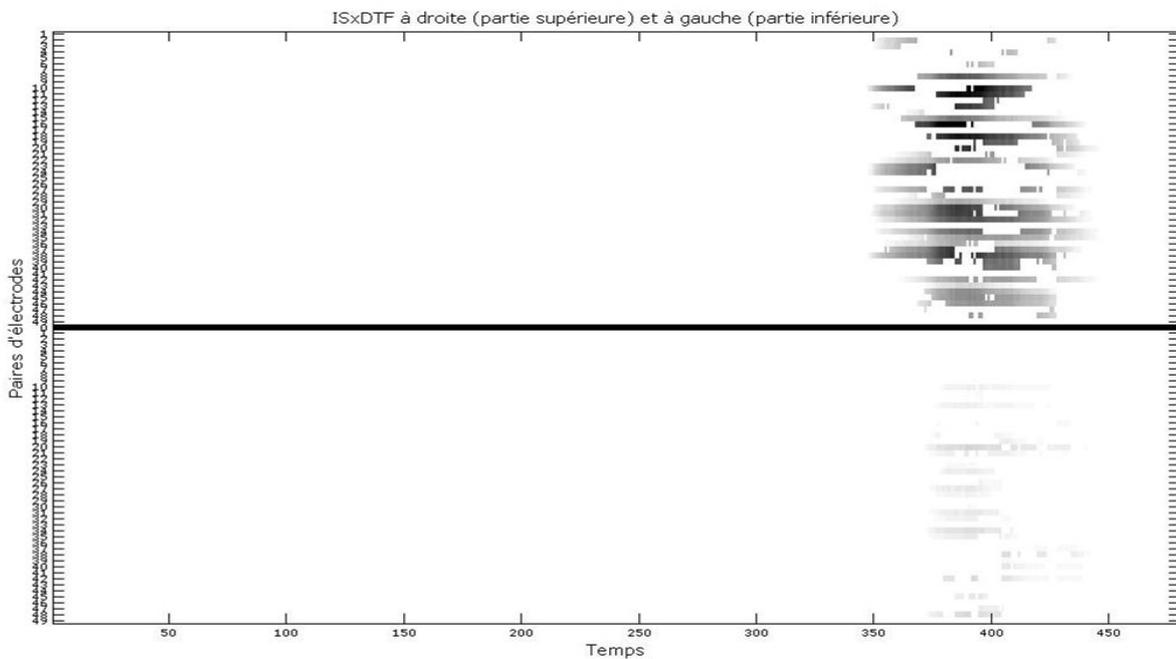


FIGURE 5.24. Représentation en niveaux de gris des relations calculées à partir de $IS_{DTF}(t)$ sur des signaux prétraités et en fonction du temps. Le départ de crise défini par les cliniciens est à 360s. La crise est une crise droite.

Les Figures 5.24 et 5.25 permettent de mettre en évidence que les masques de la PDC et de la DTF sur l'IS ne procurent pas un réel apport en terme de réduction du nombre de voies d'interrelations exprimées, sauf que les $N(N - 1)/2$ relations sélectionnées informent de la directivité des échanges et rendent possible une analyse comme celle présentée dans les Figures 5.22 ou 5.23. Si on effectue un agrandissement des Figures sur la fenêtre temporelle et du coté de la crise comme le montrent les Figures 5.26 et

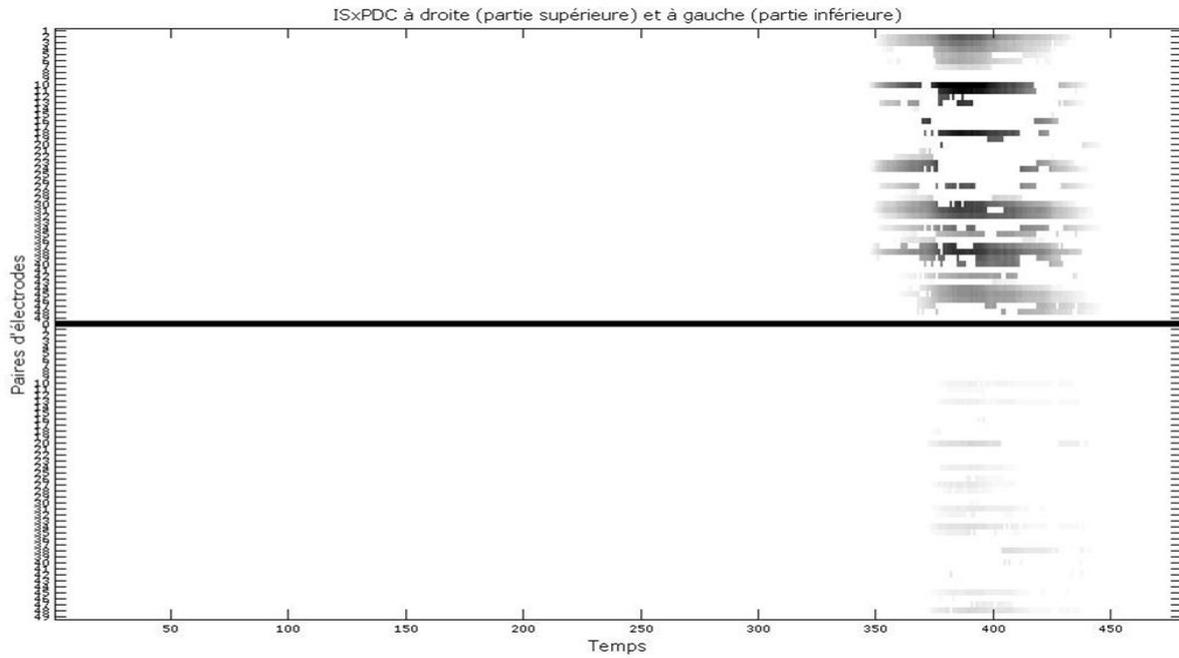


FIGURE 5.25. Représentation en niveaux de gris des relations calculées à partir de $IS_{PDC}(t)$ sur des signaux prétraités et en fonction du temps. Les signaux EEG d'origines prétraités sont les mêmes que précédemment (Figure 5.17).

5.27, on met en évidence certaines différences que présentent les deux relations DTF et PDC.

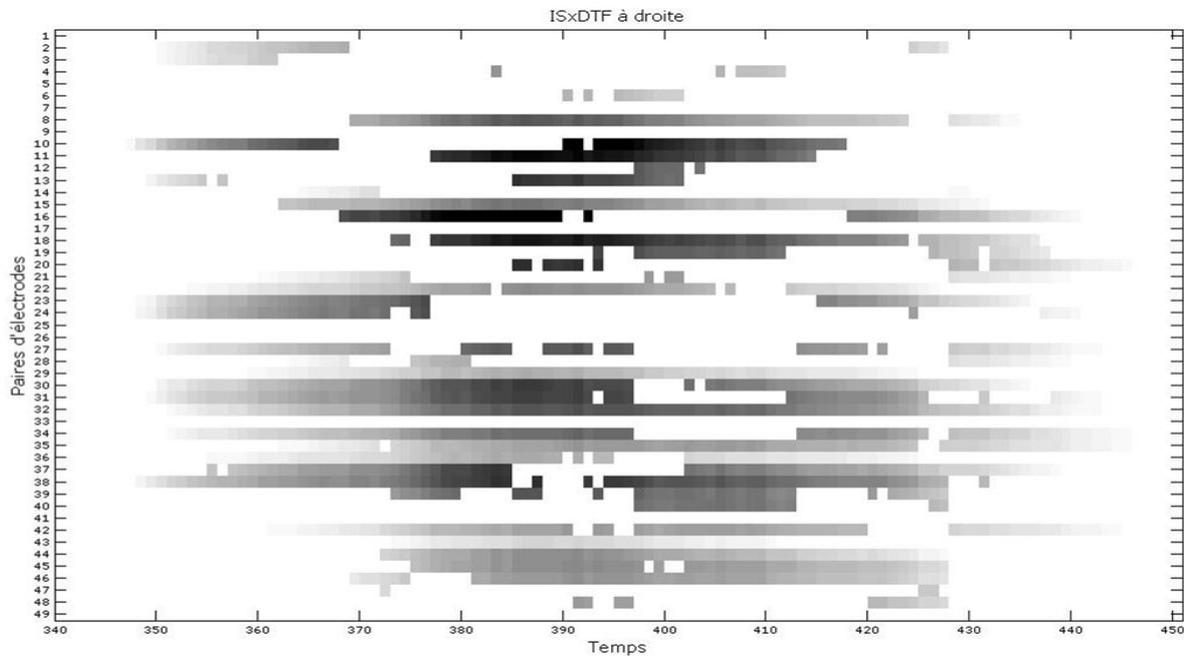


FIGURE 5.26. Représentation en niveaux de gris des relations calculées à partir de $IS_{DTF}(t)$ sur des signaux prétraités pour les relations longitudinales droites en période critique.

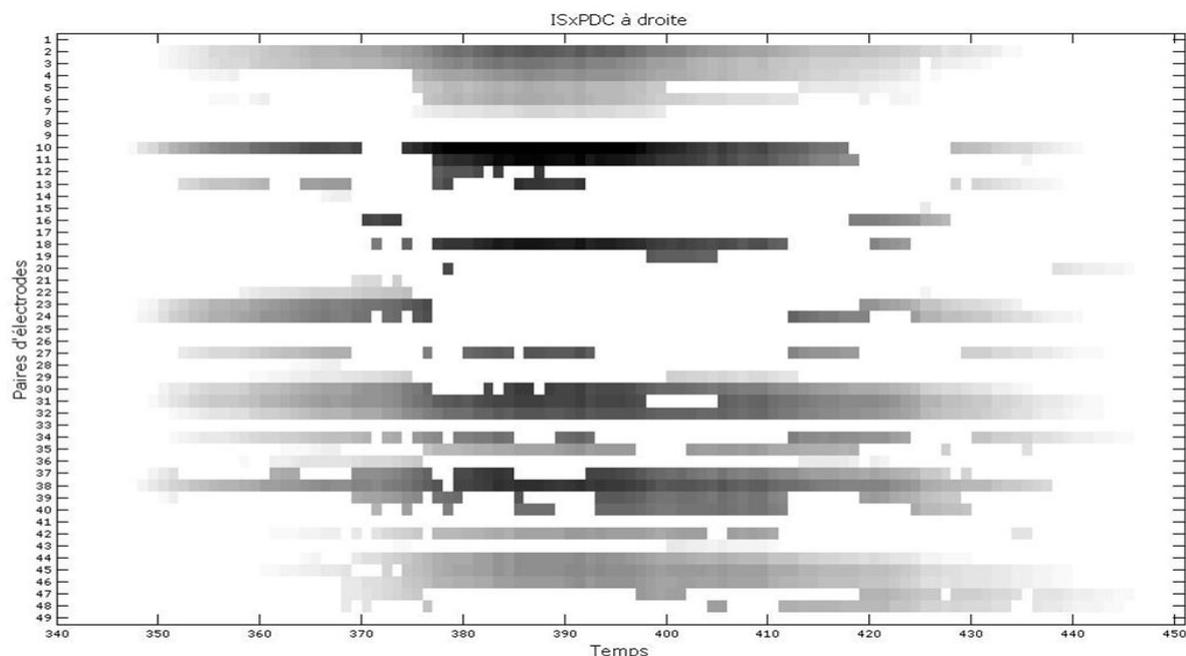


FIGURE 5.27. Représentation en niveaux de gris des relations calculées à partir de $IS_{PDC}(t)$ sur des signaux prétraités pour les relations longitudinales droites en période critique

En conclusion, les inter-signaux de surfaces estimés à partir de méthodes paramétriques de type modèle AR sont des grandeurs exploitables en terme de caractérisation de la dynamique spatio-temporelle de la crise d'épilepsie. Cependant on peut mesurer tout la difficulté en ce qui concerne la validation. A ce stade, il nous semble qu'une validation par des procédures de résolution du problème direct profondeur / surface pourrait constituer une poursuite très intéressante à ces travaux. Cependant certains verrous scientifiques demeurent. Depuis quelques mois, nous possédons des données SEEG-EEG obtenues de façon synchrone sur les mêmes processus épileptiques entre autres. Bien qu'elles ne soient que partiellement réparties, les électrodes de surfaces peuvent fournir des relations inter-signaux en regard des processus profonds plus localement mesurés par la SEEG.

Conclusion générale et perspectives

L'épilepsie touche dans le monde entier, entre 40 et 50 millions de personnes. En France, on estime qu'entre 450 000 et 500 000 personnes souffrent d'épilepsie. Les épilepsies symptomatiques sont les plus courantes. Elles représentent près de 70% des épilepsies chez l'adulte et sont régulièrement partielles, c'est-à-dire leur localisation est dans l'un des hémisphères et elles commencent dans une zone bien localisée, appelée zone épileptogène (ZE). Si la crise reste locale, on parle de crises focalisées, mais si elle évolue on parle d'une crise deuxièmement généralisée. Les épilepsies du lobe temporal sont les plus courantes. Dans certains cas, les crises partielles présentent une pharmaco-résistance. Après un bilan médical, si la ZE est bien localisée, accessible et que son excès ne met pas en risque la santé du patient, un traitement envisageable est la chirurgie. Par conséquent, la localisation et la délimitation de cette zone est une étape cruciale pour conduire au succès de l'intervention.

Le travail présenté dans ce mémoire a eu pour objectif de caractériser la crise d'épilepsie du lobe temporal à partir des relations d'EEG de surface. Ceci dans le but de fournir des informations sur la ZE sous-jacente sous l'hypothèse d'un foyer unique et sa localisation en profondeur. Les décharges s'organisent selon un réseau de structures cérébrales corticales. L'identification de ce réseau est aussi fondamentale pour les traitements chirurgicaux de certaines épilepsies partielles. La dynamique des signaux au cours du temps doit permettre d'identifier ce réseau et son mécanisme de mise en œuvre.

Le point principal sur lequel porte notre recherche est la caractérisation de crises d'épilepsies temporales et focales à partir des relations inter-signaux de surface. En effet, ces relations sont des marqueurs de certaines activités électro-physiologiques de profondeur, en particulier épileptiques. Dans ce contexte nos travaux de recherche ont été constitués de trois étapes :

1. L'évaluation des performances des méthodes de connectivités sur des signaux simulés ;

2. l'application d'une méthodologie de prétraitement pour l'élimination des perturbations des signaux EEG réels ;
3. l'introduction et l'étude des différents indices de synchronisation qui permettent de quantifier l'information fournie par une méthode de connectivité ;
4. l'évaluation des performances sur des procédures de latéralisation et de détection d'activité épileptique.

Les modèles paramétriques linéaires multidimensionnels donnent accès à l'information fournie par les relations inter-signaux de surface, en mettant l'accent sur le contenu fréquentiel. La première étape de cette recherche a été donc focalisée sur les performances des 4 méthodes non paramétriques, l'inter-spectre (IS), la cohérence (C), la *Directed Transfer Function* (DTF) et la *Partial Direct Coherence* (PDC). Dans un premier temps, ces méthodes ont été évaluées sur des signaux simulés. L'objectif de cette évaluation est de tester la capacité des méthodes à mettre en évidence les connectivités directes et indirectes dans le cadre d'une modélisation applicable à l'EEG de surface. Les résultats des simulations nous ont permis de conclure que :

1. L'inter-spectre est la relation la plus efficace pour représenter les connexions fortes en termes de puissance échangée (mais sans notion de causalité), étant donnée la sensibilité de l'IS face aux variations d'amplitude des signaux. Cet aspect nous a permis de distinguer et quantifier les périodes inter-critiques et critiques, quand les valeurs des coefficients sont augmentées ;
2. la PDC est le meilleur estimateur de relations directes (meilleure représentation du graphe de connectivités) sous la condition d'un modèle de type AR valide ;
3. les résultats obtenus par la DTF restent similaires aux résultats de la PDC, pour l'estimation de conductivités en générale, même si sa normalisation ne permet pas de distinguer entre les connexions directes ou indirectes ;
4. les tests mis en œuvre nous ont permis de montrer la sensibilité des estimateurs de relations vis-à-vis de la présence d'artefacts.

Dérivée de cette sensibilité des estimateurs face à la présence d'artefacts et du bruit, la deuxième étape porte sur l'intérêt de l'application de la méthodologie de prétraitement. Cette étape est consacrée à l'identification des artefacts (mouvements oculaires, clignements, activité cardiaque et/ou musculaire) et du bruit sur des EEGs pathologiques afin d'améliorer les résultats des méthodes d'analyse automatique basés sur des méthodes de synchronisation. Les artefacts peuvent entraîner de fausses synchronisations, c'est-à-dire qu'une partie des synchronisations détectées peuvent être dues aux

artefacts et non à l'information des signaux cérébraux. L'étude présentée concerne les résultats de l'estimation de synchronisation et de connectivité sur des EEGs bruts et prétraités, afin de mettre en évidence l'effet du prétraitement sur des enregistrements de surface sur des périodes inter-critique et critique. Les résultats obtenus montrent une amélioration due au prétraitement sur les enregistrements étudiés. L'information correspondant à la crise (hémisphère et voies impliqués) n'a pas été perturbée par le prétraitement et, en revanche, les synchronisations dues aux artefacts (artefact oculaire principalement) ont été notamment diminuées. Cette étape a démontré une amélioration notable sur l'inspection visuelle et sur l'étude de synchronisations. Elle ouvre des perspectives sur une application : la caractérisation des signaux pathologiques par des indices de synchronisation évalués sur les EEGs de surface.

La troisième étape a été consacrée à l'estimation des indices qui permettent la synthétiser et quantifier l'information fournie par les synchronisations calculées par l'IS. L'implémentation et l'application d'une des méthodes classiques de synchronisation, l'IS, montre sa capacité à mettre en évidence les fréquences principales impliquées, ainsi que l'intervalle temporel et la localisation globale (par hémisphère) lors des crises. Ces résultats ont été notamment améliorés par l'introduction du prétraitement, qui aide à retenir uniquement les activités cérébrales ou épileptiques. Pour quantifier ces résultats, quatre indices ont été proposés afin de quantifier quelques aspects des synchronisations : l'énergie, l'étendue spatiale de synchronisations inter-voies et la combinaison de ces caractéristiques. Les 4 indices sont évalués sur deux fenêtres : une fenêtre inter-critique et une deuxième critique. Cette analyse nous a permis de mettre en évidence leur capacité à latéraliser et à détecter les fenêtres contenant une crise.

Les résultats de caractérisation de crises du lobe temporal sur des EEG de longue durée sont présentés dans le chapitre 5 et sont divisés en 3 modalités : latéralisation, détection et caractérisation de crises du lobe temporal.

En ce qui concerne la latéralisation de crises, nous avons évalué dans en premier temps les 4 indices proposés dans le Chapitre 4 sur une fenêtre unique choisie pendant la période critique des EEGs (5 s après le départ de crise indiqué par l'expert). Cette première analyse a montré que les résultats sur des signaux prétraités sont plus performants que ceux obtenus en utilisant les enregistrements bruts. Concernant la bande spectrale, des pourcentages plus grands de bonnes latéralisations sont obtenus dans la bande < 32 Hz. Enfin, par rapport aux fenêtres étudiées, nous avons constaté que c'est sur la fenêtre de 20 s que nous obtenons le nombre le plus important de latéralisations correctes. Toutefois, la proximité des résultats des indices dans les deux bandes en étude

ne permet pas de choisir le meilleur des indices.

Dans un deuxième temps et après avoir vérifié que l'évolution temporelle des indices est très irrégulière, l'analyse décrite précédemment a été également appliquée en considérant une première fenêtre hors-crise (celle de l'analyse précédente et gardée constante) et, la deuxième fenêtre correspond à la moyenne de plusieurs fenêtres critiques. Les résultats de cette méthodologie conduisent à une amélioration pour la latéralisation. En effet, le nombre de bonnes latéralisations a été augmenté pour les deux types d'enregistrements, ayant des tracés prétraités. Dans cette deuxième analyse, la fenêtre de 5 s s'est montrée plus performante, avec des pourcentages jusqu'à 92.16%. En revanche, pour cette étude il est difficile de dire qu'elle est la meilleure des bandes de fréquences. Il faut noter également que les résultats obtenus pour les différents indices restent proches.

Dans cette même modalité, notre attention a été attiré par les cas sur lesquels les latéralisations n'ont pas été bien estimées. L'étude mise en place sur ce point nous a conduit à l'étape de validation médicale. En effet, les enregistrements correspondant aux cas mal latéralisés ont été notés par les experts comme des enregistrements sans aucune amélioration apparente ou même avec une perte d'information due au prétraitement. Cependant, nous avons remarqué qu'en dépit d'une amélioration notable affectée par le prétraitement, certains cas ont continué à être mal latéralisés. Pour ces cas, on a observé que leurs crises avaient une composante spectrale plutôt en delta. En revanche, quand la latéralisation est mise en œuvre en considérant la bande électrophysiologique, certains de ces cas ont été latéralisés correctement.

En ce qui concerne la détection, nous rappelons que notre objectif n'a pas été de proposer une méthode de détection de départ de crise, ni de prédiction, mais de présenter un outil pour l'identification rapide de fenêtres critiques, potentiellement utilisables pour des analyses en termes de connectivité. Dans ce contexte, nous avons abordé ce problème dans un premier temps d'une manière similaire à la latéralisation : étudier une fenêtre située dans la période inter-critique et une autre située après le départ de crise. On considère une présence d'activité épileptique si les indices de synchronisation sont plutôt supérieurs dans la fenêtre critique qu'inter-critique. Les résultats obtenus indiquent une légère performance supérieure pour la fenêtre de 20 s et la bande de fréquences la plus large. Par rapport au type d'enregistrement, les signaux bruts se sont montrés plus discriminants.

Comme pour la latéralisation, une démarche sur une fenêtre statique hors-crise et une fenêtre moyenne pour 10 fenêtres critiques a été mis en place. Les résultats obte-

nus lors de cette étude sont, de façon générale, supérieurs aux résultats de la fenêtre statique. Nous avons remarqué que l'étude faite sur la bande *thêta* permet aux signaux bruts d'avoir une meilleure discrimination lors de la détection. En revanche, si la bande d'étude est élargie à 32 Hz, ce sont les enregistrements prétraités qui présentent une performance supérieure. Même si la longueur de la fenêtre n'influence pas cette méthodologie, nous pouvons faire ressortir l'effet du prétraitement.

La dernière méthodologie a été la détection dynamique. Elle comporte une étape de binarisation, un filtre morphologique et un seuil (dont les valeurs restent des paramètres utilisateurs) suivi pour les deux premiers indices d'un détecteur de saut de moyenne. Les résultats obtenus ont montré une fois encore que l'utilisation d'un prétraitement offre de meilleurs résultats dans toutes les conditions. Dans cette étude, les fenêtres de 20 s ont présentées les résultats les plus performants dans la bande *thêta* et pour un intervalle ([-10 ; +30]s) de détection automatique du départ de crise clinique défini à 0 s.

Enfin, en ce qui concerne la toute dernière partie du chapitre 5, que nous avons appelé caractérisation de crises, elle a été développée à titre exploratoire. Notre attention a été focalisée sur la mise en évidence de relations de causalité fournies par les relations EEG de surface. Pour ce faire, nous avons utilisé la capacité de deux méthodes paramétriques, DTF et PDC, à mettre en évidence ces types de relations. Même si ces estimateurs ont été déjà utilisés par plusieurs auteurs, l'originalité de ces travaux est l'application de ces grandeurs à des EEGs épileptiques de surface de longue durée afin de mettre en évidence les relations mise en place lors de la crise épileptique. L'étude faite dans cette dernière partie concerne un seul patient. Puisque nous nous sommes intéressés à garder la notion d'énergie échangée, nous avons proposé de combiner l'IS avec les deux estimateurs retenus. L'IS nous a permis de sélectionner les voies pour lesquelles un échange d'énergie est important, alors que la DTF et PDC permettent de garder la notion de causalité inter-voies.

En conclusion, les relations inter-signaux d'enregistrements de surface estimées à partir d'un modèle paramétrique peuvent être exploitables, en termes de caractérisation de la dynamique spatio-temporelle des la crise d'épilepsie.

Les résultats de ces travaux sont, en général, satisfaisants. Cependant, d'autres améliorations possibles peuvent être envisageables, notamment concernant à la caractérisation de crises. Dans ces recherches, nous avons uniquement exploité 2 méthodes capables de mettre en évidence les relations de causalité, la PDC et la DTF. Toutefois, la littérature fournit désormais d'autres méthodes qui proposent des améliorations sur les

méthodes ici étudiées. Par exemple, nous trouvons des méthodes comme la *direct*-DTF (dDTF), la *short*-DTF (sDTF), la *generalized*-PDC (GPDC),... Ces méthodes ainsi que celles étudiées dans ces travaux appartiennent à la catégorie des méthodes linéaires paramétriques. C'est pour cette raison qu'une étude à l'avenir peut considérer l'implémentation de méthodes non-linéaires (coefficient de régression non-linéaire, information mutuelle, synchronisation de phase, ...). Ces méthodes se justifient étant donné la nature non-linéaire de processus physiologiques comme l'épilepsie. Des recherches de cette nature visent à avoir un panorama plus général de l'information fournie par les différentes méthodes permettant l'estimation de couplages inter-signaux.

Quant à la caractérisation de crises, la dernière partie du chapitre 5 a demeuré à titre exploratrice. Elle représente une première approximation de l'estimation de relations de couplage inter-signaux à partir d'enregistrements de surface. Puisque cette méthodologie a été uniquement appliquée sur un seul patient, nous proposons son application sur notre base de données (51 enregistrements contenant une crise), afin de trouver des caractéristiques représentatives des crises du lobe temporal. Dans un premier temps et à l'aide des experts cliniciens, nous avons travaillé 7 électrodes représentatives pour les épilepsies temporales. Cependant, d'autres électrodes et combinaisons d'électrodes peuvent être utilisées avec l'objectif de trouver la meilleure combinaison capable de mieux exprimer les relations de couplages en surface. Concernant le type de crises, nous avons abordé seulement les crises temporales, mais ces recherches peuvent être étendues aux crises ayant leur origine dans le lobe frontal, pariétal ou occipital.

Nous avons également estimé des graphes de connectivité représentant l'évolution dans le temps des crises. Une étude plus profonde, basée sur la théorie graphes, peut être mise en œuvre, avec l'idée de mieux caractériser les crises à partir des propriétés des graphes de connectivité. Enfin, une validation des observations obtenues à partir de relations de surface peut être considérée en synchronisant des signaux de surface (EEG) avec des signaux de profondeur (SEEG) enregistrés en même temps.

Bibliographie

- [Adam *et al.*, 2000] ADAM, C., ARZIMANOGLU, A., BAULAC, M., BENDRIEM, B., BIRABEN, A., CHIRON, C., DUPONT, S., HIRSCH, E., MARESCAUX, C., SEMAH, F., de ST MARTIN, A., SPELLE, L. et D., T. (2000). *Epilepsies : de la clinique aux examens complémentaires (Tome 1)*. Expressions Santé Éditions.
- [Akaike, 1974] AKAIKE, H. (1974). A new look at statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19(6):716–723.
- [Alarcon *et al.*, 2001] ALARCON, G., KISSANI, N., DAD, M., ELWES, R., EKANAYAKE, J., HENNESSY, M., KOUTROUMANIDIS, M., BINNIE, C. et POLKEY, C. (2001). Lateralizing and localizing values of ictal onset recorded on the scalp : evidence from simultaneous recordings with intracranial foramen ovale electrodes. *Epilepsia*, 42(11): 1426–1437.
- [Albo *et al.*, 2004] ALBO, Z., VIANA DI PRISCO, G., CHEN, Y., RANGARAJAN, G., TRUCOLO, W., FENG, J., VERTES, R. et DING, M. (2004). Is partial coherence a viable technique for identifying generators of neural oscillations? *Biological Cybernetics*, 90:318–326.
- [Alkan *et al.*, 2005] ALKAN, A., KOKLUKAYA, E. et SUBASI, A. (2005). Automatic seizure detection in EEG using logistic regression and artificial neural network. *Journal of Neuroscience Methods*, 148:167–176.
- [Alliance-Canadienne-de-l'épilepsie, 2009] ALLIANCE-CANADIENNE-DE-L'ÉPILEPSIE (2009). Stimulation du nerf vague. <<http://www.epilepsymatters.com/french/trevagus.html>>.
- [Amicus-Visual-Solutions, 2009] AMICUS-VISUAL-SOLUTIONS (2009). Lobes of the brain. <http://www.amicusvisualsolutions.com/cgi-bin/reference.cgi?topic=0711093_BrainLobes>.
- [Ans *et al.*, 1985] ANS, B., HERAULT, J. et JUTTEN, C. (1985). Adaptive neural architectures : detection of primitives. *In Proc. of COGNITIVA'85*, pages 593–597.

- [Ansari-Asl, 2005] ANSARI-ASL, K. (2005). *Mesure de couplage statistique entre signaux EEG : Application à l'évaluation quantitative des relations fonctionnelles entre structures cérébrales en épilepsie*. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1.
- [Arnaud et Scott, 2009] ARNAUD, D. et SCOTT, M. (2009). Eeglab wikitorial. Rapport technique. Disponible en : <http://sccn.ucsd.edu/wiki/EEGLAB_TUTORIAL_OUTLINE>.
- [Arnhold *et al.*, 1999] ARNHOLD, J., GRASSBERGER, P., LEHNERTZ, K. et ELGER, C. (1999). A robust method for detecting interdependences : application to intracranially recorded EEG. *Physica D*, 134:419–430.
- [Asano *et al.*, 2005] ASANO, E., JUHÁSZ, C., SHAH, A., MUZIK, O., CHUGANI, D., SHAH, J., SOOD, S. et CHUGANI, H. (2005). Origin and propagation of epileptic spasms delineated on electrocorticography. *Epilepsia*, 46(7):1086–1097.
- [Astolfi *et al.*, 2005] ASTOLFI, L., CINCOTTI, F., MATTIA, D., BABILONI, C., CARDUCCI, F., BASILISCO, A., ROSSINI, P., SALINARI, S., DING, L., NI, Y., HE, B. et BABILONI, F. (2005). Assessing cortical functional connectivity by linear inverse estimation and directed transfer function : simulations and application to real data. *Clinical Neurophysiology*, 116(4):920–932.
- [Astolfi *et al.*, 2008] ASTOLFI, L., CINCOTTI, F., MATTIA, D., de VICO FALLANI, F., TOCCI, A., COLOSIMO, A., SALINARI, S., MARCIANI, M., HESSE, W., WITTE, H., URSINO, M., ZAVAGLIA, M. et BABILONI, F. (2008). Tracking the time-varying cortical connectivity patterns by adaptive multivariate estimators. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(3):902–913.
- [Astolfi *et al.*, 2006a] ASTOLFI, L., CINCOTTI, F., MATTIA, D., de VICO FALLANI, F., S. S., URSINO, M., ZAVAGLIA, M., , MARCIANI, M. et BABILONI, F. (2006a). Estimation of the cortical connectivity patterns during the intention of limb movements. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 25(4):32–38.
- [Astolfi *et al.*, 2004a] ASTOLFI, L., CINCOTTI, F., MATTIA, D., DING, L., HE, B., SALINARI, S. et BABILONI, F. (2004a). Estimating Causality among Cortical Areas of the Human Brain : A Study on the Application of Directed Transfer Function and Structural Equation Modeling to High Resolution EEG. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 6(1).
- [Astolfi *et al.*, 2007] ASTOLFI, L., CINCOTTI, F., MATTIA, D., MARCIANI, M.G. Baccala, L., de VICO FALLANI, F., SALINARI, S., URSINO, M., ZAVAGLIA, M., DING, L., EDGAR, J., MILLER, G., HE, B. et BABILONI, F. (2007). Comparison of different cortical connectivity estimators for high-resolution EEG recordings. *Human Brain Mapping*, 28:143–157.

-
- [Astolfi *et al.*, 2006b] ASTOLFI, L., CINCOTTI, F., MATTIA, D., MARCIANI, M., BACCALÁ, L., de VICO FALLANI, F., SALINARI, S., URSINO, M., ZAVAGLIA, M. et BABILONI, F. (2006b). Assessing cortical functional connectivity by partial directed coherence : simulations and application to real data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(9).
- [Astolfi *et al.*, 2004b] ASTOLFI, L., CINCOTTI, F., MATTIA, D., SALINARI, S., BABILONI, C., BASILISCO, A., ROSSINI, P., DING, L., NI, Y., HE, B., MARCIANI, M. et BABILONI, F. (2004b). Estimation of the effective and functional human cortical connectivity with structural equation modeling and directed transfer function applied to high-resolution EEG. *Magnetic resonance imaging*, 22(10):1457–1470.
- [Baccalá et Sameshima, 2001a] BACCALÁ, L. et SAMESHIMA, K. (2001a). Overcoming the limitations of correlation analysis for many simultaneously processed neural structures. *Progress in Brain Research*, 130:459–470.
- [Baccalá et Sameshima, 2001b] BACCALÁ, L. et SAMESHIMA, K. (2001b). Partial directed coherence : A new concept in neural structure determination. *Biological Cybernetics*, 84:463–474.
- [Bacharakis *et al.*, 1996] BACHARAKIS, E., NANDI, A. et ZARZOSO, V. (1996). Foetal ECG extraction using blind source separation methods. *In Proc. of 8th European Signal Processing Conference (EUSIPCO'96)*, pages 395–398.
- [Bancaud *et al.*, 1973] BANCAUD, J., TALAIRACH, J., GEIER, S. et SCARABIN, J. (1973). *EEG et SEEG dans les tumeurs cérébrales et l'épilepsie*. Paris : Édifor.
- [Barlow et Brazier, 1954] BARLOW, J. et BRAZIER, M. (1954). A note on a correlator for electroencephalographic work. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 6:321–325.
- [Bartolomei *et al.*, 2008] BARTOLOMEI, F., CHAUVEL, P. et WENDLING, F. (2008). Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy : a quantified study from intracerebral EEG. *Brain*, 131(7):1818.
- [Bartolomei *et al.*, 2001] BARTOLOMEI, F., WENDLING, F., BELLANGERB, J., RÉGIS, J. et CHAUVEL, P. (2001). Neural networks involving the medial temporal structures in temporal lobe epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 112:1746–1760.
- [Bartolomei *et al.*, 2005] BARTOLOMEI, F., WENDLING, F. et CHAUVEL, P. (2005). Aspects dynamiques des réseaux neuraux impliqués dans les épilepsies partielles humaines. *Épilepsies*, 17(3):200–208.
- [Bartolomei *et al.*, 2004] BARTOLOMEI, F., WENDLING, F., RÉGIS, J., GAVARET, M., GUYE, M. et CHAUVEL, P. (2004). Pre-ictal synchronicity in limbic networks of mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, 61:89–104.

- [Bartolomei *et al.*, 1999] BARTOLOMEI, F., WENDLING, F., VIGNAL, J., KOCHEN, S., BEL-LANGER, J., BADIÉ, J., LE BOUQUIN-JEANNES, R. et CHAUVEL, P. (1999). Seizures of temporal lobe epilepsy : identification of subtypes by coherence analysis using stereo-electro-encephalography. *Clinical Neurophysiology*, 110(10):1741–1754.
- [Bell et Sejnowski, 1995] BELL, A. J. et SEJNOWSKI, T. J. (1995). An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computation*, 7:1129–1159.
- [Belouchrani *et al.*, 1993] BELOUCHRANI, A., ABED-MERAIM, K., CARDOSO, J. et MOU-LINES, E. (1993). Second-order blind separation of temporally correlated sources. *In Proc. of International Conference on Digital Signal Processing (DSP'93)*, pages 346–351.
- [Belouchrani *et al.*, 1997] BELOUCHRANI, A., ABED-MERAIM, K., CARDOSO, J. et MOU-LINES, E. (1997). A blind source separation technique using second-order statistics. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 45(2):434–444.
- [Belouchrani et Cichocki, 2000] BELOUCHRANI, A. et CICHOCKI, A. (2000). Robust whi-tening procedure in blind source separation context. *Electronics Letters*, 36(24): 2050–2053.
- [Berger, 1929] BERGER, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archive für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87:527–570.
- [Binnie *et al.*, 2003] BINNIE, C., COOPER, R. et MAUGUIERE, F. (2003). *Clinical Neuro-physiology*. Elsevier.
- [Blanke *et al.*, 2000] BLANKE, O., LANTZ, G., SEECK, M., SPINELLI, L., de PERALTA, R., THUT, G., LANDIS, T. et MICHEL, C. (2000). Temporal and spatial determination of EEG-seizure onset in the frequency domain. *Clinical Neurophysiology*, 111(5):763–772.
- [Blinowska, 2006] BLINOWSKA, K. (2006). Time-frequency and topographical analysis of signals. *In proc. of the XI Conference "Medical Informatics and Technologies"*, pages 16–22.
- [Blinowska, 2008] BLINOWSKA, K. (2008). Methods for localization of time-frequency specific activity and estimation of information transfer in brain. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 10(1):2–16.
- [Boumaraf *et al.*, 2005] BOUMARAF, H., PHAM, D. et SERVIÈRE, C. (2005). Blind separation of convolutive mixture of speech sources. *In Proc. of 13th European Signal Processing Conference (EUSIPCO'05)*.

-
- [Brazier, 1968] BRAZIER, M. (1968). Studies of the EEG activity of limbic structures in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 25:309–318.
- [Bressler, 1995] BRESSLER, S. (1995). Large-scale cortical networks and cognition. *Brain Research Reviews*, 20:288–304.
- [Bressler, 2008] BRESSLER, S. (2008). Neurocognitive networks. <http://www.scholarpedia.org/article/Neurocognitive_networks>.
- [Bressler et Tognoli, 2006] BRESSLER, S. et TOGNOLI, E. (2006). Operational principles of neurocognitive networks. *International Journal of Psychophysiology*, 60:139–148.
- [Brovelli et al., 2004] BROVELLI, A., DING, M., LEDBERG, A., CHEN, Y., NAKAMURA, R. et BRESSLER, S. (2004). Beta oscillations in a large-scale sensorimotor cortical network : directional influences revealed by Granger causality. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(26):9849–9854.
- [Caparos, 2006] CAPAROS, M. (2006). *Analyse automatique des crises d'épilepsie du lobe temporal à partir des EEG de surface*. Thèse de doctorat, Nancy-Université, CNRS - UMR 7039.
- [Caparos et al., 2006] CAPAROS, M., LOUIS, V., WENDLING, F., MAILLARD, L. et WOLF, D. (2006). Automatic lateralization of temporal lobe epilepsy based on scalp EEG. *Clinical Neurophysiology*, 117(11):2414–2423.
- [Cardoso et Souloumiac, 1993] CARDOSO, J. et SOULOUMIAC, A. (1993). Blind beamforming for non Gaussian signals. *IEE Proceedings-F*, 40(6):362–370.
- [Cardoso et Souloumiac, 1996] CARDOSO, J. et SOULOUMIAC, A. (1996). Jacobi angles for simultaneous diagonalization. *SIAM Journal on Matrix Analysis and Applications*, 17(1):161–164.
- [Cecchin et al., 2010] CECCHIN, T., RANTA, R., KOESSLER, L., CASPARY, O., VESPIGNANI, H. et MAILLARD, L. (2010). Seizure lateralization in scalp EEG using Hjorth parameters. *Clinical Neurophysiology*, 121(3):290–300.
- [Chauvel et al., 1996] CHAUVEL, P., VIGNAL, J., BIRABEN, A., BADIER, J. et SCARABIN, J. (1996). Stereoencephalography. In PAWLIK, G. et STEFAN, H., éditeurs : *Multimethodological Assessment of the Epileptic Forms*, pages 80–108. Springer-Verlag.
- [Choi et Cichocki, 2000] CHOI, S. et CICHOCKI, A. (2000). Blind separation of nonstationary sources in noisy mixtures. *Electronics Letters*, 36:848–849.
- [Churchland et Sejnowski, 1988] CHURCHLAND, P. et SEJNOWSKI, T. (1988). Perspectives on cognitive neuroscience. *Science*, 242:741–745.
- [Cichocki et Amari, 2002] CICHOCKI, A. et AMARI, S. (2002). *Adaptive blind signal and image processing : learning algorithms and applications*. Wiley.

- [Comon, 1991] COMON, P. (1991). Independent component analysis. *International Workshop on High Order Statistics*, pages 111–120.
- [Comon, 1994] COMON, P. (1994). Independent component analysis, a new concept? *Signal Processing*, 36(3):287–314.
- [Congedo *et al.*, 2008] CONGEDO, M., GOUY-PAILLER, C. et JUTTEN, C. (2008). On the blind source separation of human electroencephalogram by approximate joint diagonalization of second order statistics. *Clinical Neurophysiology*, 119(12):2677–2686.
- [De Lathauwer *et al.*, 2000] DE LATHAUWER, L., DE MOOR, B. et J., V. (2000). Fetal electrocardiogram extraction by blind source subspace separation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 47(5):567–572.
- [Delorme et Makeig, 2004] DELORME, A. et MAKEIG, S. (2004). EEGLab : an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134(1):9–21.
- [Deuschl et Eisen, 2002] DEUSCHL, G. et EISEN, A. (2002). *Guide pratique de neurophysiologie clinique : Recommandations de la Fédération Internationale de Neurophysiologie Clinique*. Elsevier.
- [Deville, 2003] DEVILLE, Y. (2003). Panorama des applications biomédicales des méthodes de séparation aveugle de sources. *In Proc. of 16ème Colloque du Groupe d'Etudes du Traitement du Signal et des Images (GRETSI'03)*.
- [di neurofisiopatologia, 2009] di NEUROFISIOPATOLOGIA, T. (2009). Corticografia. <<http://www.neurofisiologia.net/wp-content/uploads/2009/07/corticografia.jpg>>.
- [Dien, 1998] DIEN, J. (1998). Issues in the application of the average reference : review, critiques and recommendations. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 30(1):34–43.
- [Donoho et Johnstone, 1995] DONOHO, D. et JOHNSTONE, J. (1995). Adapting to unknown smoothness via wavelet shrinkage. *Journal of the american statistical association*, 90(432).
- [Dressler *et al.*, 2004] DRESSLER, O., SCHNEIDER, G., STOCKMANN, G. et KOCHS, E. (2004). Awareness and the EEG power spectrum : analysis of frequencies. *British Journal of Anaesthesia*, 93(6):806.
- [Durbin, 1960] DURBIN, J. (1960). The fitting of time series model. *Review of the International Statistical Institute*, 28(3):233–244.
- [Durka *et al.*, 2004] DURKA, P., ZYGIEREWICZ, J., KLEKOWICZ, H., GINTER, J. et BLI-NOWSKA, K. (2004). On the statistical significance of event-related EEG desynchro-

-
- nization and synchronization in the time-frequency plane. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(7):1167.
- [e-community, 2009] E-COMMUNITY (2009). Cuchillo de rayos gamma (gamma knife). <<http://www.ecommunity.com/health/index.aspx?pageid=P09207>>.
- [Eating-Disorder-Institute, 2009] EATING-DISORDER-INSTITUTE (2009). Eating disorder. <<http://www.eatingdisorder-institute.com/?tag=neuroplasticity>>.
- [Eichler, 2006] EICHLER, M. (2006). On the evaluation of information flow in multivariate systems by the directed transfer function. *Biological cybernetics*, 94(6):469–482.
- [Epilepsie - France, 2009] EPILEPSIE - FRANCE (2009). L'épilepsie. <<http://www.bfe.asso.fr/>>.
- [Erikson et Koivunen, 2002] ERIKSON, J. et KOIVUNEN, V. (2002). Blind separation of convolutive mixture of speech sources. In *Proc. of 11th European Signal Processing Conference (EUSIPCO'02)*, pages 565–568.
- [Farina et al., 2004] FARINA, D., FEVOTTE, C., DONCARLI, C. et MERLETTI, R. (2004). Blind separation of linear instantaneous mixtures of nonstationary surface myoelectric signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(9):1555–1567.
- [Faure et Jordan-Meille, 2009] FAURE, E. et JORDAN-MEILLE, A. (2009). Les épilepsies. <<http://www.caducee.net>>.
- [FFRE, 2009] FFRE (2009). Fondation française pour la recherche sur l'épilepsie. <<http://www.fondation-epilepsie.fr>>.
- [Fisch, 1999] FISCH, B. (1999). *Fisch and Spehlmann's EEG Primer : Basic principles of digital and analog EEG*. Elsevier.
- [Fisher et al., 2005] FISHER, R., van EMDE BOAS, W., BLUME, W. Elger, C., GENTON, P., LEE, P. et ENGEL JR, J. (2005). Epileptic seizures and epilepsy : definition proposed by the ILAE and the IBE. *Epilepsia*, 46(4):470–472.
- [Fondation-Louis-Jeantet, 2009] FONDATION-LOUIS-JEANTET (2009). Magnétoencéphalographie. <<http://www.jeantet.ch/f/winners/harifr.htm>>.
- [Franaszczuk et Bergey, 1998] FRANASZCZUK, P. et BERGEY, G. (1998). Application of the directed transfer function method to mesial and lateral onset temporal lobe seizures. *Brain Topography*, 11(1):13–21.
- [Franaszczuk et Bergey, 1999] FRANASZCZUK, P. et BERGEY, G. (1999). An autoregressive method for the measurement of synchronization of interictal and ictal EEG signals. *Biological cybernetics*, 81(1):3–9.

- [Franaszczuk *et al.*, 1994] FRANASZCZUK, P., BERGEY, G. et KAMIŃSKI, M. (1994). Analysis of mesial temporal seizure onset and propagation using the directed transfer function method. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 91(6):413–427.
- [Franaszczuk *et al.*, 1985] FRANASZCZUK, P., BLINOWSKA, K. et KOWALCZYK, M. (1985). The application of parametric multichannel spectral estimates in the study of electrical brain activity. *Biological cybernetics*, 51(4):239–247.
- [Friston, 1994] FRISTON, K. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging : a synthesis. *Human Brain Mapping*, 2(1-2):56–78.
- [García *et al.*, 2003] GARCÍA, G., NISHITANI, R., OKUNO, R. et AKAZAWA, K. (2003). Independent component analysis as preprocessing tool for decomposition of surface electrode-array electromyogram. In *Proc. of 4th International Conference on ICA and BSS (ICA'03)*, pages 191–196.
- [Garcia-Molina, 2004] GARCIA-MOLINA, G. (2004). *Direct brain-computer communication through scalp recorded EEG signals*. Thèse de doctorat, École Polytechnique Fédérale de Lausanne.
- [Gastaut, 1970] GASTAUT, H. (1970). Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 11:102–113.
- [Gersch et Goddard, 1970] GERSCH, W. et GODDARD, G. (1970). Epileptic focus location : spectral analysis method. *Science*, 169(946):701–702.
- [Gómez-Herrero *et al.*, 2005] GÓMEZ-HERRERO, G., HUUPPONEN, E., VANRUMSTE, B., VERGULT, A., DE CLERCQ, W., VÄRRI, A., EGIAZARIAN, K., VAN HUFFEL, S. et VAN PAESSCHEN, W. (2005). Independent component analysis of single trial evoked brain responses : is it reliable ? In *Proc. of IEEE/IEE International Conference on Computational Intelligence in Medicine and Healthcare*, pages 69–76.
- [Goebel *et al.*, 2003] GOEBEL, R., ROEBROECK, A., KIM, D. et FORMISANO, E. (2003). Investigating directed cortical interactions in time-resolved fMRI data using vector autoregressive modeling and Granger causality mapping. *Magnetic Resonance Imaging*, 21(10):1251–1261.
- [Goldman, 1950] GOLDMAN, D. (1950). The clinical use of the "average" reference electrode in monopolar recording. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 2:209–212.
- [Gotman, 1982] GOTMAN, J. (1982). Automatic recognition of epileptic seizures in the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 54:530–540.

-
- [Gotman, 1990] GOTMAN, J. (1990). Automatic seizure detection : Improvements and evaluation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76:317–324.
- [Granger, 1969] GRANGER, C. (1969). Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica*, 37:424–438.
- [Greco et al., 2006] GRECO, A., MAMMONE, N., MORABITO, F. et VERSACI, M. (2006). Kurtosis, Renyi's Entropy and Independent Component Scalp Maps for the Automatic Artifact Rejection from EEG data. *International Journal of Signal Processing*, 2(4): 240–244.
- [Hebert et Lehmann, 1977] HEBERT, R. et LEHMANN, D. (1977). Theta bursts : an EEG pattern in normal subjects practising the transcendental meditation technique. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 42:397–405.
- [Herault et Ans, 1984] HERAULT, J. et ANS, B. (1984). Circuits neuronaux à synapses modifiables : décodage de messages composites par apprentissage non supervisé. *C.R. de l'Académie des Sciences*, 299:525–528.
- [Hesse et al., 2003] HESSE, W., MÖLLER, E., ARNOLD, M. et SCHACK, B. (2003). The use of time-variant EEG Granger causality for inspecting directed interdependencies of neural assemblies. *Journal of Neuroscience Methods*, 124(1):27–44.
- [Hjorth, 1975] HJORTH, B. (1975). An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 39(5):526–530.
- [Horwitz, 2003] HORWITZ, B. (2003). The elusive concept of brain connectivity. *Neuroimage*, 19(2):466–470.
- [Hu et al., 2007] HU, S., STEAD, M. et WORREL, G. (2007). Automatic identification and removal of scalp reference signal for intracranial EEGs based on Independent Component Analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(9):1560–1572.
- [Huijin et al., 2001] HUIJIN, H., TIANZHEN, S. et XINGRONG, C. (2001). Comparison of MRI, MRS, PET and EEG in the diagnosis of temporal lobe epilepsy. *National Medical Journal of China*, 114(9):70–79.
- [Hyvärinen et Oja, 1997] HYVÄRINEN, A. et OJA, E. (1997). A Fast Fixed-Point Algorithm for Independent Component Analysis. *Neural Computation*, 9(7):1483–1492.
- [ILAE, 1981] ILAE, C. (1981). Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 22:89–501.
- [Jalili, 2008] JALILI, M. (2008). *Synchronization in dynamical networks : synchronizability, neural network models and EEG analysis*. Thèse de doctorat.

- [James et Gibson, 2003] JAMES, C. J. et GIBSON, O. J. (2003). Temporally Constrained ICA : An Application to Artifact Rejection in Electromagnetic Brain Signal Analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(9):1108–1116.
- [Jasper, 1958] JASPER, H. (1958). The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10:371–75.
- [Jing et al., 2000] JING, H., TAKIGAWA, M. et BENASICH, A. (2000). Relationship of nonlinear analysis, MRI and SPECT in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *European neurology*, 48(1):11–19.
- [Joyce et al., 2004] JOYCE, C., GORODNITSKY, I. et KUTAS, M. (2004). Automatic removal of eye movement and blink artifacts from EEG data using blind component separation. *Psychophysiology*, 41(2):313–325.
- [Jung et al., 2000] JUNG, T., MAKEIG, S., HUMPHRIES, C., LEE, T., MCKEOWN, M., IRAGUI, V. et SEJNOWSKI, T. (2000). Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. *Psychophysiology*, 37(2):163–178.
- [Kachenoura, 2006] KACHENOURA, A. (2006). *Traitement aveugle de signaux biomédicaux*. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, France.
- [Kamiński, 2005] KAMIŃSKI, M. (2005). Determination of transmission patterns in multichannel data. *Philosophical Transactions of the Royal Society B : Biological Sciences*, 360(1457):947.
- [Kamiński et Blinowska, 1991] KAMIŃSKI, M. et BLINOWSKA, K. (1991). A new method of the description of the information flow in the brain structures. *Biological Cybernetics*, 65:203–210.
- [Kamiński et al., 1995] KAMIŃSKI, M., BLINOWSKA, K. et SZELENBERGER, W. (1995). Investigation of coherence structure and EEG activity propagation during sleep. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 55(3):213–219.
- [Kamiński et al., 1997] KAMIŃSKI, M., BLINOWSKA, K. et SZELENBERGER, W. (1997). Topographic analysis of coherence and propagation of EEG activity during sleep and wakefulness. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 102(3):216–227.
- [Kamiński et al., 2001] KAMIŃSKI, M., DING, M., TRUCCOLO, W. et BRESSLER, S. (2001). Evaluating causal relations in neural systems : Granger causality, directed transfer function and statistical assessment of significance. *Biological Cybernetics*, 85(2):145–157.
- [Kay, 1988] KAY, S. (1988). *Modern spectral estimation : theory and applications*. Prentice Hall.

-
- [Kierkels *et al.*, 2006] KIERKELS, J., van BOXTEL, G. et VOGTEN, L. (2006). A model-based objective evaluation of eye movement correction in EEG recordings. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(2):246–253.
- [Kilpatrick *et al.*, 2003] KILPATRICK, C., O'BRIEN, T., MATKOVIC, Z., COOK, M. et KAYE, A. (2003). Preoperative evaluation for temporal lobe surgery. *Journal of Clinical Neuroscience*, 10(5):535–539.
- [Korzeniewska *et al.*, 1997] KORZENIEWSKA, A., KASICKI, S., KAMISKI, M. et BLINOWSKA, K. (1997). Information flow between hippocampus and related structures during various types of rat's behavior. *Journal of neuroscience methods*, 73(1):49–60.
- [Kostopoulos, 2001] KOSTOPOULOS, G. (2001). Involvement of the thalamocortical system in epileptic loss of consciousness. *Epilepsia*, 42 (Suppl. 3):13–19.
- [Kuś *et al.*, 2004] KUŚ, R., KAMIŃSKI, M. et BLINOWSKA, K. (2004). Determination of EEG activity propagation : pair-wise VS multichannel estimate. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 51(9):1501–1510.
- [Le Van Quyen *et al.*, 2005] LE VAN QUYEN, M., SOSS, J., NAVARRO, V., ROBERTSON, R., CHAVEZ, M., BAULAC, M. et MARTINERIE, J. (2005). Preictal state identification by synchronization changes in long-term intracranial EEG recordings. *Clinical Neurophysiology*, 116(3):559–568.
- [Lee *et al.*, 2003] LEE, L., HARRISON, L. et MECHELLI, A. (2003). A report of the functional connectivity workshop, Dusseldorf 2002. *Neuroimage*, 19(2):457–465.
- [Lehnertz *et al.*, 2001] LEHNERTZ, K., ANDRZEJAK, R., ARNHOLD, J., KREUZ, T., MORMANN, F., RIEKE, C., WIDMAN, G. et ELGER, C. (2001). Nonlinear EEG analysis in epilepsy : its possible use for interictal focus localization, seizure anticipation, and prevention. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 18(3):209–222.
- [LeVan *et al.*, 2006] LEVAN, P., URRESTARAZU, E. et GOTMAN, J. (2006). A system for automatic artifact removal in ictal scalp EEG based on independent component analysis and Bayesian classification. *Clinical Neurophysiology*, 117(4):912–927.
- [Li *et al.*, 2002] LI, Z., SILVA, A. et CUNHA, J. (2002). Movement quantification in epileptic seizures : A new approach to video-EEG analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49(6):565–573.
- [Lopes da Silva, 1991] Lopes da SILVA, F. (1991). Neural mechanisms underlying brain waves : from neural membranes to networks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79:81–93.
- [Lopes da Silva *et al.*, 1989] Lopes da SILVA, F., PIJN, J. et BOEIJINGA, P. (1989). Interdependence of EEG signals : linear vs. nonlinear associations and the significance of time delays and phase shifts. *Brain Topography*, 2(1):9–18.

- [Louis-Dorr *et al.*, 2007] LOUIS-DORR, V., CAPAROS, M., WENDLING, F., VIGNAL, J. et WOLF, D. (2007). Extraction of reproducible seizure patterns based on EEG scalp correlations. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2(3):154–162.
- [Makeig *et al.*, 1996] MAKEIG, S., JUNG, T. et SEJNOWSKI, T. (1996). Using feedforward neural networks to monitor alertness from changes in EEG correlation and coherence. *Advances in neural information processing systems 8*, pages 931–937.
- [Mallat, 1999] MALLAT, S. (1999). *A wavelet tour of signal processing*. Academic Press.
- [Malmivu et Plonse, 1995] MALMIVU, J. et PLONSE, R. (1995). *Bioelectromagnetism—Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*.
- [Marple, 1987] MARPLE, S. (1987). *Digital spectral analysis with applications*. Prentice Hall Inc.
- [Mizuki *et al.*, 1980] MIZUKI, Y., TANAKA, M., ISOZAKI, H., NISHIJIMA, H. et INANAGA, K. (1980). Periodic appearance of theta rhythm in the frontal midline area during performance of a mental task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49:345–351.
- [Mocks et Gasser, 1984] MOCKS, J. et GASSER, T. (1984). How to select epochs of the EEG at rest for quantitative analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 58(1):89–92.
- [Mormann *et al.*, 2003] MORMANN, F., ANDRZEJAK, R., KREUZ, T., RIEKE, C., DAVID, P., ELGER, C. et LEHNERTZ, K. (2003). Automated detection of a pre seizure state based on a decrease in synchronization in intracranial electroencephalogram recordings from epilepsy patients. *Physical Review E*, 67(2):021912.
- [Mormann *et al.*, 2005] MORMANN, F., KREUZ, T., RIEKE, C., ANDRZEJAK, R., KRASKOV, A., DAVID, P., ELGER, C. et LEHNERTZ, K. (2005). On the predictability of epileptic seizures. *Clinical neurophysiology*, 116(3):569–587.
- [Mueller, 2009] MUELLER, D. H. H. (2009). Brain waves. <http://www.drmueller-healthpsychology.com/What_is_AVE.html>.
- [Murro *et al.*, 1993] MURRO, A., PARK, Y., KING, D., GALLAGHER, B., SMITH, J., MEADOR, K. et LITTELTON, W. (1993). Localization of temporal lobe seizures with quantitative EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 86(2):88–93.
- [Netoff *et al.*, 2006] NETOFF, T., CARROLL, T., PECORA, L. et SCHIFF, S. (2006). Detecting coupling in the presence of noise and nonlinearity. In SCHELTER, B., WINTERHALDER, M. et TIMMER, J., éditeurs : *Handbook of Time Series Analysis. Recent Theoretical Developments and Applications*, pages 265–282. Wiley-Vch.

-
- [Nguyen-Thi et Jutten, 1995] NGUYEN-THI, H. et JUTTEN, C. (1995). Blind source separation for convolutive mixtures. *Signal Processing*, 45(2):209–229.
- [Nunez et Srinivasan, 2006] NUNEZ, P. et SRINIVASAN, R. (2006). *Electric fields of the brain : the neurophysics of EEG*. Oxford University Press.
- [Offner, 1950] OFFNER, F. (1950). The EEG as potential mapping : the value of the average monopolar reference. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 2:213–214.
- [Onton et Makeig, 2006] ONTON, J. et MAKEIG, S. (2006). Information-based modeling of event-related brain dynamics. *Progress in Brain Research*, 159:99–120.
- [Panigrahi et Jayalakshmi, 2008] PANIGRAHI, M. et JAYALAKSHMI, S. (2008). Presurgical evaluation of epilepsy. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 3:74–81.
- [Pardey et al., 1996] PARDEY, J., ROBERTS, S. et TARASSENKO, L. (1996). A review of parametric modeling techniques for EEG analysis. *Elsevier Medical Engineering and Physics*, 18(1):2–11.
- [Pereda et al., 2005] PEREDA, E., QUIROGA, R. et BHATTACHARYA, J. (2005). Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Progress in Neurobiology*, 77(1-2):1–37.
- [Pfurtscheller et Andrew, 1999] PFURTSCHELLER, G. et ANDREW, C. (1999). Event-related changes of band power and coherence : methodology and interpretation. *Journal of clinical neurophysiology*, 16(6):512–519.
- [Pijn, 1990] PIJN, J. (1990). *Quantitative evaluation of EEG signals in epilepsy, nonlinear associations, time delays and nonlinear dynamics*. Thèse de doctorat, University of Amsterdam, Amsterdam.
- [Pijn et Lopes da Silva, 1993] PIJN, J. et Lopes da SILVA, F. (1993). Basic mechanisms of the EEG. In ZSCHOCKE, S. et SPECKMANN E.J., e., éditeurs : *Propagation of electrical activity : nonlinear associations and time delays between EEG signals*, pages 41–61. Birkhäuser Boston.
- [Pillai et Sperling, 2006] PILLAI, J. et SPERLING, M. (2006). Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia*, 47(s1):14–22.
- [Putten, 2007] PUTTEN, M. (2007). The revised brain symmetry index. *Clinical Neurophysiology*, 118(11):2362–2367.
- [Rankine et al., 2007] RANKINE, L., N., S., M., M. et B., B. (2007). A Nonstationary Model of Newborn EEG. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(1):19–28.

- [Rey et Guillemant, 1997] REY, M. et GUILLEMANT, P. (1997). Apport des mathématiques non-linéaires (théorie du chaos) à l'analyse de l'EEG. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 27(5):406–428.
- [Romero *et al.*, 2008] ROMERO, S., MAÑANAS, M. et BARBANOJ, M. (2008). A comparative study of automatic techniques for ocular artifact reduction in spontaneous EEG signals based on clinical target variables : A simulation case. *Computers in Biology and Medicine*, 38(3):348–360.
- [Romo-Vázquez, 2010] ROMO-VÁZQUEZ, R. (2010). *Contribution à la détection et à l'analyse des signaux EEG épileptiques : débruitage et séparation de sources*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Lorraine, France.
- [Saito et Harashima, 1981] SAITO, Y. et HARASHIMA, H. (1981). Tracking of information within multichannel EEG record : causal analysis in EEG. *Recent Advances in EEG and EMG Data Processing*, Eds. Amsterdam, The Netherlands:133–146.
- [Salido-Ruiz *et al.*, 2010] SALIDO-RUIZ, R., RANTA, R. et LOUIS-DORR, V. (2010). EEG montage analysis in the Blind Source Separation framework. *Biomedical Signal Processing and Control*, (In Press).
- [Sameshima et Baccala, 1999] SAMESHIMA, K. et BACCALA, L. (1999). Using partial directed coherence to describe neuronal ensemble interactions. *Journal of Neuroscience Methods*, 94:93–103.
- [Sanei et Chambers, 2007] SANEI, S. et CHAMBERS, J. (2007). *EEG signal processing*. John Wiley & Sons.
- [Sarbadhikari et Chakrabarty, 2001] SARBADHIKARI, S. et CHAKRABARTY, K. (2001). Chaos in the brain : a short review alluding to epilepsy, depression, exercise and lateralization. *Medical engineering & physics*, 23(7):445–455.
- [Semah, 2007] SEMAH, F. (2007). La TEP et la TEMP pour l'étude des épilepsies. *Médecine Nucléaire*, 31:329–336.
- [Serles *et al.*, 2000] SERLES, W., CARAMANOS, Z., LINDINGER, G., PATARAIA, E. et BAUMGARTNER, C. (2000). Combining ictal surface-electroencephalography and seizure semiology improves patient lateralization in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 41(12):1567–1573.
- [Skagen, 1988] SKAGEN, D. (1988). Estimation of running frequency spectra using a Kalman filter algorithm. *Journal of Biomedical Engineering*, 10(3):275–279.
- [Särelä et Vigario, 2003] SÄRELÄ, J. et VIGARIO, R. (2003). Overlearning in marginal distribution-based ICA : analysis and solutions. *The Journal of Machine Learning Research*, 4:1447–1469.

-
- [Stam, 2003] STAM, C. (2003). Chaos, continuous EEG, and cognitive mechanisms : a future for clinical neurophysiology. *American journal of electroneurodiagnostic technology*, 43(4):211–227.
- [Stam, 2005] STAM, C. (2005). Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG : review of an emerging field. *Clinical Neurophysiology*, 116(10):2266–2301.
- [Stevenson et al., 2005] STEVENSON, N., RANKINE, L., MESBAH, M. et BOASHASH, B. (2005). Newborn EEG seizure simulation using time-frequency signal synthesis. *APRS Workshop on Digital Image Computing*.
- [Sturm et al., 2000] STURM, J., NEWTON, M., CHINVARUN, Y., BERLANGIERI, S. et BERKOVIC, S. (2000). Ictal SPECT and interictal PET in the localization of occipital lobe epilepsy. *Epilepsia*, 41:463–466.
- [Supp et al., 2007] SUPP, G., SCHLÖGL, A., TRUJILLO-BARRETO, N., MÜLLER, M. et GRUBER, T. (2007). Directed cortical information flow during human object recognition : Analyzing induced EEG gamma-band responses in brain’s source space. *PLoS ONE*, 2(8):e684.
- [Talairach et al., 1974] TALAIRACH, J., BANCAUD, J. et SZIKLA, G. (1974). Exploration Fonctionnelle Stéréotaxique. Approche nouvelle de la neurochirurgie de la epilepsie. *Neurochirurgie*, 20 (Suppl. 1):240.
- [Taleb et Jutten, 1999] TALEB, A. et JUTTEN, C. (1999). Source separation in post non linear mixtures. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 47(10):2807–2820.
- [Temuçin et al., 2005] TEMUÇIN, C., TOKÇAER, A. et BILIR, E. (2005). Detection of EEG background abnormalities in epilepsy by a new spectral index. *Clinical neurophysiology*, 116(4):933–947.
- [Ting et al., 2006] TING, K., FUNG, P., CHANG, C. et CHAN, F. (2006). Automatic correction of artifacts from single - trial event - related potentials by blind source separation using second order statistics only. *Medical Engineering and Physics*, 28.
- [Tong et al., 1991] TONG, L., LIU, R., SOON, V. et HUANG, Y. (1991). Indeterminacy and identifiability of blind identification. *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, 38(5):499–509.
- [van Putten et al., 2005] van PUTTEN, M., KIND, T., VISSER, F. et LAGERBURG, V. (2005). Detecting temporal lobe seizures from scalp EEG recordings : a comparison of various features. *Clinical Neurophysiology*, 116(10):2480–2489.
- [Varela et al., 2001] VARELA, F., LACHAUX, J., RODRIGUEZ, E. et MARTINERIE, J. (2001). The brainweb : phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, 2:229–239.

- [Vespignani, 1998] VESPIGNANI, H. (1998). L'EEG, de la technique à la clinique. *No-vartis*.
- [Vigário *et al.*, 1998] VIGÁRIO, R., JOUSMÄKI, V., HÄMÄLÄINEN, M., HARI, R. et OJA, E. (1998). Independent component analysis for identification of artifacts in magnetoencephalographic recordings. *Adv. Neural Inf. Process. Syst.*, pages 229–235.
- [Vélez-Pérez *et al.*, 2008] VÉLEZ-PÉREZ, H., LOUIS-DORR, V., RANTA, R. et DUFAUT, M. (2008). Connectivity estimation of three parametric methods on simulated electroencephalogram signals. *In Proc. of 30th Annual International Conference of the IEEE (EMBS'08)*, pages 2606–2609.
- [Wendling *et al.*, 1997] WENDLING, F., BADIÉ, J., CHAUVEL, P. et COATRIEUX, J. (1997). A method to quantify invariant information in depth-recorded epileptic seizures. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 102(6):472–485.
- [Wendling *et al.*, 2001a] WENDLING, F., BARTOLOMEI, F., BELLANGER, F. et CHAUVEL, P. (2001a). Identification de réseaux épileptogènes par modélisation et analyse non linéaire des signaux SEEG. *Neurophysiologie Clinique*, 31:139–151.
- [Wendling *et al.*, 2001b] WENDLING, F., BARTOLOMEI, F., BELLANGER, F. et CHAUVEL, P. (2001b). Interpretation of interdependencies in epileptic signals using a macroscopic physiological model of the EEG. *Clinical Neurophysiology*, 112(7):1201–1218.
- [Winterhalder *et al.*, 2005] WINTERHALDER, M., SCHELTER, B., HESSE, W., SCHWAB, K., LEISTRITZ, L., KLAN, D., BAUER, R., TIMMER, J. et WITTE, H. (2005). Comparison of linear signal processing techniques to infer directed interactions in multivariate neural systems. *Signal Processing*, 85:2137–2160.
- [World Health Organization *et al.*, 2005] WORLD HEALTH ORGANIZATION, INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY et INTERNATIONAL BUREAU FOR EPILEPSY (2005). *Atlas : Epilepsy care in the world*. WHO Press.
- [Yamaguchi *et al.*, 2007] YAMAGUCHI, Y., SATO, N., WAGATSUMA, H., WU, Z., MOLTER, C. et AOTA, Y. (2007). A unified view of theta-phase coding in the entorhinal-hippocampal system. *Current Opinion in Neurobiology*, 17:197–204.
- [Yao, 2001] YAO, D. (2001). A method to standardize a reference of scalp EEG recordings to a point at infinity. *Physiological Measurement*, 22:693–711.
- [Zaknun *et al.*, 2008] ZAKNUN, J., BAL, C., MAES, A., TEPMONGKOL, S., VAZQUEZ, S., DUPONT, P. et DONDI, M. (2008). Comparative analysis of MR imaging, Ictal SPECT and EEG in temporal lobe epilepsy : a prospective IAEA multi-center study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35(1):107–115.

[Zavaglia *et al.*, 2008] ZAVAGLIA, M., ASTOLFI, L., BABILONI, F. et URSINO, M. (2008). The effect of connectivity on EEG rhythms, power spectral density and coherence among coupled neural populations : analysis with a neural mass model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(1):69–77.

Résumé

L'électroencéphalogramme (EEG) est un examen incontournable pour le diagnostic, la définition des structures cérébrales responsables de l'origine de crises et la classification des épilepsies. Cependant les enregistrements recueillis à la surface du scalp sont très perturbés par des artefacts et du bruit, ce qui complique considérablement l'interprétation clinique ou l'analyse automatique.

Ce travail a pour objectif d'extraire des descripteurs des signaux d'EEG de surface qui peuvent conduire à la caractérisation de la dynamique spatio-temporelle des crises partielles du lobe temporal. Les estimateurs de relations inter-voies appliqués sont les méthodes linéaires paramétriques symétriques et non symétriques telles que l'inter-spectre (S), la cohérence (C), la Directed Transfert Function (DTF) ou la Partial Directed Coherence (PDC). Les relations sont estimées sur des EEG réels contenant une crise. La détection de fortes relations inter-voies est exploitée pour latéraliser puis caractériser la crise. Toutes les méthodes sont appliquées sur des signaux EEG bruts et prétraités. Une étape de prétraitement basée sur la séparation et classification de sources et le débruitage est mise en œuvre afin d'éliminer les artefacts et le bruit avec une perte minimale d'information en diminuant le risque de fausses détections de relations de connectivité inter-signaux. Les résultats obtenus sur 51 crises montrent que le prétraitement améliore la détection et le taux de bonnes latéralisations. Une méthode de couplage entre l'IS et les méthodes paramétriques directives (PDC et DTF) permet d'améliorer la caractérisation des crises.

Mots-clés: EEG, épilepsie du lobe temporal, méthodes linéaires paramétriques, prétraitement, latéralisation de crises, détection de crises, caractérisation de crises.

Abstract

The electroencephalogram (EEG) is the essential clinical examination for the diagnosis, the definition of brain structures responsible of seizures and epilepsy classification. However, the signals collected on the surface of the scalp are very disturbed by artifacts and noise, which complicates the clinical interpretation or the automatic analysis.

This work aims to extract descriptors of surface EEG signals that can lead to the spatio-temporal characterization of the temporal lobe seizures. The inter-channel relationship estimators applied are parametric linear methods, such as cross-spectrum (S), coherence (C), Directed Transfer Function (DTF) or Partial Directed Coherence (PDC). Relations are estimated on real EEG recordings containing a crisis. The detection of strong inter-channel relationships is exploited in order to lateralize and to characterize seizures. All methods are applied to raw and preprocessed EEG signals. A preprocessing step, based on the separation and classification of sources and denoising is implemented to remove artifacts and noise with a minimal loss of information by reducing the risk of false detections of inter-signal connectivity relationships. The results on 51 crises show that a signal preprocessing improves the detection and the rate of correct lateralization. A coupling method between S and directivity parametric methods (PDC and DTF) improves the characterization of crises.

Keywords: Keywords : EEG, temporal lobe epilepsy, parametric linear methods, signal preprocessing, seizure lateralization, seizure detection, seizure characterization.

INSTITUT NATIONAL
POLYTECHNIQUE
DE LORRAINE

AUTORISATION DE SOUTENANCE DE THESE
DU DOCTORAT DE L'INSTITUT NATIONAL
POLYTECHNIQUE DE LORRAINE

o0o

VU LES RAPPORTS ETABLIS PAR :

Madame Catherine MARQUE, Professeur, Centre de Recherche de Royallieu, Compiègne

Monsieur Fabrice BARTOLOMEI, Professeur, UFR de Médecine, Marseille

Le Président de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, autorise :

Monsieur VÉLEZ PÉREZ Hugo Abraham

à soutenir devant un jury de l'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE,
une thèse intitulée :

"Localisation et caractérisation du déroulement de la crise d'épilepsie temporale"

en vue de l'obtention du titre de :

DOCTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE

Spécialité : **"Automatique, Traitement du Signal et des Images, Génie Informatique"**

NANCY BRABOIS
2, AVENUE DE LA
FORET-DE-HAYE
BOITE POSTALE 3
F - 5 4 5 0 1
VANDŒUVRE CEDEX

Fait à Vandoeuvre, le 15 octobre 2009

Le Président de l'I.N.P.L.

F. LAURENT



TEL. 33/03.83.59.59.59
FAX. 33/03.83.59.59.55