

Problèmes inverses contraints en EEG : applications aux potentiels absolus et à l'influence du signal de référence dans l'analyse de l'EEG

Ricardo Antonio Salido-Ruiz

▶ **To cite this version:**

Ricardo Antonio Salido-Ruiz. Problèmes inverses contraints en EEG : applications aux potentiels absolus et à l'influence du signal de référence dans l'analyse de l'EEG. Autre. Université de Lorraine, 2012. Français. NNT : 2012LORR0403 . tel-01749956

HAL Id: tel-01749956
https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01749956

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

École doctorale IAEM Lorraine

Université de Lorraine

Problèmes inverses contraints en EEG : applications aux potentiels absolus et à l'influence du signal de référence dans l'analyse de l'EEG

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2012

pour l'obtention du

Doctorat de l'Université de Lorraine

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

par

Ricardo Antonio SALIDO RUIZ

Composition du jury

Rapporteurs :	Lotfi SENHADJI	LTSI UMR INSERM 1099, Université de Rennes 1
	Christophe COLLET	LSIIT UMR CNRS 7005, Université de Strasbourg
Examinateurs :	Christian BENAR	BDI UMR INSERM 751, Aix Marseille II
	Louis MAILLARD	CRAN UMR CNRS 7039, CHU de Nancy
	Radu RANTA	CRAN UMR CNRS 7039, Université de Lorraine
	Valérie LOUIS-DORR	CRAN UMR CNRS 7039, Université de Lorraine
Invité :	Laurent KOESSLER	CRAN UMR CNRS 7039, Université de Lorraine

Centre de Recherche en Automatique de Nancy CNRS – UMR 7039

Université de Lorraine

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).

Mes remerciements sincères à mes directeurs de thèse :

Madame le Professeur Valérie LOUIS-DORR, Je lui fais part de ma gratitude pour sa disponibilité et la confiance qu'elle m'a accordée. Je la remercie pour m'avoir encouragé plusieurs fois à préparer mes présentations et travaux de recherche, pour m'avoir donné de précieux conseils dans la rédaction du manuscrit de thèse. J'exprime mon admiration pour sa grande qualité scientifique et la vision globale sur les différents sujets de recherche dans notre laboratoire. Je la remercie aussi pour son côté solidaire et humain qu'elle montre à ses doctorants au cours des moments difficiles.

Monsieur le Docteur Serban Radu RANTA, Je lui suis très reconnaissant pour ses précieux conseils et idées qu'il a partagés avec moi, pour m'avoir montré les différentes manières d'attaquer un problème, pour son assistance et sa patience à l'heure de discuter sur des idées où à plusieurs occasions nous ne partagions pas les mêmes points de vue. Je le remercie pour m'avoir appris la rigueur scientifique, et avoir augmenté ma perception critique qui sont des qualités scientifiques nécessaires dans le monde de la recherche. Je le remercie aussi pour son amitié qui en dehors des heures de travail nous permettait de discuter sur d'autres aspects de la vie comme la culture de nos peuples.

Mes remerciements aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Christophe COLLET et **Monsieur le Professeur Lofti SENHADJI** pour m'avoir fait l'honneur d'évaluer mes travaux de recherche en tant que rapporteurs. Merci également à **Monsieur le Docteur Christian BENAR** et **Monsieur le Docteur Louis MAILLARD** pour m'avoir fait l'honneur participer comme examinateurs dans mon jury de thèse, à **Monsieur le Docteur Laurent KOESSLER** pour avoir participé comme invité dans mon jury de thèse.

Je remercie énormément **Louis MAILLARD** pour sa participation comme expert neurologue qui nous a guidé du point de vue neurophysiologique sur l'efficacité des méthodes de traitement EEG.

Un très grand merci à **Laurent KOESSLER** pour avoir partagé avec moi son expérience concernant les systèmes d'acquisition EEG/SEEG et sur la localisation de sources cérébrales. Aussi, pour m'avoir accompagné à découvrir le pays "del Che", "del tango" et de "Maradona", comme oublier "el Bife de lomo" ou "el Asado" et les bons vins argentins ou l'ambiance dans le stade de la Bombonera avec les chansons des "inchas".

J'exprime aussi ma reconnaissance et ma sympathie à tous ceux qui m'ont aidé au cours des ces années, notamment :

Madame le professeur Valérie LOUIS-DORR et **Monsieur le docteur Radu RANTA** pour la disponibilité et l'esprit solidaire qu'eux m'ont montré au cours de ces années.

Monsieur le Professeur Alain RICHARD, directeur du CRAN, pour son amabilité avec tout le personnel du laboratoire et les doctorants.

Monsieur le Professeur Didier WOLF, directeur adjoint du CRAN, pour ses commentaires enrichissants dans les réunions du groupe thématique IPS.

Madame la secrétaire Christine PIERSON pour sa gentillesse et pour son aide, en particulier pour les doctorants étranges concernant les démarches administratives avec la scolarité.

Madame la secrétaire Carole COURRIER pour sa façon sérieuse et professionnelle de gérer toutes les démarches administratives du laboratoire.

Je remercie également tout le personnel administratif du laboratoire qui fait que notre vie quotidienne dans le laboratoire se déroule sous les meilleures conditions.

J'exprime mon entière gratitude à mes collègues et amis que j'ai rencontré ici à Nancy pendant cette expérience de vie notamment :

Rebeca et Hugo pour m'avoir accueilli, aidé et donné des précieux conseils pour ma vie à Nancy, je les remercie pour m'avoir offert leur amitié.

Gilberto et Gabriel pour les discussions sur la vie dans la pause Café ou Chocolat avec "pancito" qu'on faisait juste avant de rentrer à la maison après une longe journée de travail.

Diego et Ivan les amis internationaux et polyglottes du laboratoire pour m'avoir appris la façon de gérer et séparer le côté académique et celui de la vie sociale.

Nedia et Julie pour leur disponibilité à m'apprendre correctement le français et pour les beaux moments qu'on a partagé ensemble.

A mes amis avec lesquels j'ai partagé en plusieurs occasions les repas à la cantine : **Achraf**, **Carlos**, **Grace**, **Gundars**, **Hacene**, **Honghui** (mieux connu comme Liu Kang le

descendant du Grand Kung Lao), **Ebrahim**, **Janis**, **Julian**, **Marcus**, **Khadidja**, **Thomas**, **Vairis** et **Vanessa**. Je les remercie de m'avoir montré le côté international de la recherche, la façon de voir la vie par leurs différentes cultures, pour m'avoir offert leur amitié et partager avec moi des bons moments ensemble.

A mon collègue de travail et de bureau, mon ami **Christophe PERSON**. Travailler avec lui m'a permis de connaître le côté systématique, rigoureux et bien organisé de la recherche française. Je le remercie de m'avoir appris pas mal d'expressions en français et d'avoir partagé avec moi son très bon sens de l'humour.

A mes amis mexicains qui sont arrivés à la fin de la thèse : **Aramis**, **Juan** et **Sergio** pour leur soutien dans l'étape de rédaction.

A mes amis du début, milieu et fin de la thèse **Adan et Sarah**, A**nna et Sinhué**, **Christian et Erika**, **Gabriela et Pierre**, **Humberto et Alejandra**, **Libeth**, **Luis et Leticia**, **Manuel et Griet**, **Marcelo et Karina** pour leur hospitalité, pour les expériences de vie et pour tous les bons moments qu'on a partagé ensemble.

Je remercie **Gabyta** pour m'avoir montré le côté amusant et heureux de la vie et pour avoir partagée avec moi des idées qui m'ont fait changer la façon de voir la vie.

Je remercie **Flor** pour son soutien dans les bons moments mais aussi dans les plus difficiles, qui m'a donné la force pour continuer jusqu'à la fin à finir ce travail de thèse.

A mes colocataires **Evaristo** et **Vida**, je les remercie très sincèrement de m'avoir donné le sentiment d'appartenir à une petite famille durant tout le temps qu'on a partagé ensemble.

Je remercie le peuple mexicain pour le support financier qu'il m'a accordé pour la réalisation de cette thèse à travers **CONACyT** (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnologia).

Enfin, je tiens à remercier spécialement toute ma famille en commençant par mes parents **Ricardo et María Estela** pour leur soutien dans mes décisions et pour l'éducation qu'ils m'ont donné. Je remercie aussi mes frères **Jesús**, **Emmanuel** et **Benjamín** pour avoir cru en moi et m'avoir encouragé à aller tout le temps plus loin.

Le agradezco a mi familia de manera muy especial, commenzando por mis padres **Ricardo y María Estela** por apoyar mis decisiones y por la educación que me dieron. Agradezco también a mis hermanos **Jesús**, **Emmanuel** y **Benjamín** por haber creído en mi y por que siempre me animaron a ir mas lejos.

À mes parents

Table des matières

Introduction **1**

Chapitre 1 Contexte, Objectifs et Problématique **5**

1.1 Contexte médical 5

1.1.1 Anatomie du cerveau 5

1.1.2 Le neurone 8

1.1.3 Physiologie cérébrale 9

1.1.3.1 L'activité électrique neuronale 9

1.1.3.2 Le dipôle équivalent 11

1.1.3.3 Sources cérébrales 12

1.1.3.4 Propagation des sources cérébrales 13

1.2 Mesure de l'activité cérébrale 14

1.2.1 Méthodes d'imagerie 16

1.2.2 Méthodes électrophysiologiques 17

1.2.3 Mesures EEG/SEEG 23

1.2.3.1 Électrode de référence commune 23

1.2.3.2 Montages EEG/SEEG 25

1.3 Objectifs et Problématique 28

Chapitre 2 État de l'art **31**

2.1 Modélisation de l'électrophysiologie cérébrale 33

2.1.1 L'activité électrique cérébrale 33

2.1.1.1 Équations de Maxwell (approximation quasi-statique) . . 34

2.1.1.2 Modèles de sources 35

2.1.1.3 Modèles de Tête 36

2.1.2 Problème direct 38

2.1.2.1 Formalisations équivalentes du problème direct 41

2.2 Problème Inverse . . . 42
2.2.1 Inversion du modèle physique . . . 43
2.2.1.1 Méthodes paramétriques . . . 44
2.2.1.2 Méthodes d'imagerie . . . 48
2.2.1.3 Évaluation et comparaison des solutions inverses . . . 52
2.2.2 Séparation Aveugle de Sources (BSS) . . . 52
2.2.2.1 Modèle BSS linéaire instantané . . . 53
2.2.2.2 Blanchiment . . . 54
2.2.2.3 Rotation . . . 55
2.2.2.4 Critères d'évaluation pour la BSS . . . 56
2.2.3 La localisation et la séparation des sources . . . 58
2.3 Modèle de mesure en EEG . . . 58
2.3.1 Problème de la référence . . . 59
2.3.1.1 Analyse spatiale de l'EEG . . . 59
2.3.1.2 Analyse temporelle/fréquentielle . . . 61
2.3.2 Solutions classiques . . . 62
2.3.2.1 Référence Moyenne . . . 62
2.3.2.2 Mesures bipolaires . . . 63
2.3.3 Solutions optimisées . . . 64
2.3.3.1 Technique de Standardisation de l'Électrode de Référence (REST) . . . 64
2.3.3.2 Éstimation et suppression de la référence . . . 66
2.4 Conclusion . . . 69

Chapitre 3 Analyse de la référence : mélange de sources **71**
3.1 Introduction . . . 72
3.2 Solution générale . . . 73
3.3 Solutions particulières . . . 75
3.3.1 Solution de norme minimale . . . 75
3.3.2 Solution optimale Oracle . . . 80
3.3.3 Solution optimale Oracle 2 . . . 81
3.3.4 Solution REST . . . 81
3.4 Cas bruité . . . 83
3.4.1 Cas du bruit indépendant . . . 84

3.5 Évaluation des méthodes de norme minimale dans l'estimation des potentiels absolus . . . 85
3.5.1 Simulation 1 : modèle de mélange aléatoire . . . 86
3.5.2 Simulation 2 : modèle de tête sphérique . . . 89
3.6 Conclusion . . . 95

Chapitre 4 Analyse de la référence : signal indépendant **97**
4.1 Introduction . . . 98
4.1.1 Modélisation : référence indépendante des sources . . . 98
4.2 Estimation de la référence indépendante . . . 99
4.2.1 Algorithme d'Estimation des Signaux Orthogonaux, (AESO) . . . 99
4.2.2 Solutions équivalentes . . . 102
4.3 Évaluation des méthodes d'estimation de la référence indépendante . . . 102
4.3.1 Estimation du signal de référence : étude sur signaux simulés . . . 103
4.3.1.1 Méthodologie . . . 103
4.3.1.2 Charge de calcul . . . 110
4.4 Conclusion . . . 110

Chapitre 5 Applications **111**
5.1 Application de la transformation **T**AARM . . . 112
5.1.1 Séparation aveugle de sources (BSS) . . . 112
5.1.1.1 Signaux simulés . . . 113
5.1.1.2 Signaux réels . . . 115
5.1.1.3 Conclusion . . . 118
5.1.2 Localisation de sources à partir des mesures en AARM . . . 120
5.1.2.1 Signaux simulés . . . 120
5.1.2.2 Résultats . . . 123
5.1.2.3 Signaux réels . . . 126
5.1.2.4 Sujet et enregistrements EEG . . . 128
5.1.2.5 Résultats . . . 128
5.1.2.6 Conclusion . . . 131
5.2 Application de l'algorithme AESO . . . 132
5.2.1 Séparation aveugle de sources . . . 133
5.2.1.1 Signaux simulés . . . 133
5.2.1.2 Résultats . . . 133

5.2.2 Conclusion 137
5.2.3 Localisation de sources après élimination d'artéfacts 137
5.2.3.1 Débruitage d'un signal sélectionné 138
5.2.3.2 Localisation de sources sur signaux bruités : étude en simulation 140
5.2.3.3 Localisation de sources sur signaux bruités : étude sur signaux réels 144
5.2.3.4 Conclusion 146
5.3 Conclusion 147

Conclusion générale et perspectives **149**

Production Scientifique **153**

Annexe A **155**
A.1 Inversion de **T**CRM 155

Annexe B **167**
B.1 Montage Bipolaire (BLM) 167

Bibliographie **169**

Introduction

Le cerveau humain est un organe extrêmement complexe constitué de milliards de cellules neuronales inter-connectées dont la tâche principale est de traiter l'information. Cette tâche est réalisée à travers la génération et la transmission de charges électriques. Par conséquent, l'activité cérébrale peut être étudiée dans le cadre des phénomènes électromagnétiques. Un modèle largement accepté pour les générateurs de charges (neurones ou groupes de neurones inter-connectés) est le dipôle de courant situé dans un milieu conducteur (tissu cérébral). Les différents dipôles génèrent, lors du fonctionnement normal ou pathologique, des champs électromagnétiques mesurables. Actuellement, deux modalités principales permettent de mesurer et d'enregistrer cette activité : l'électroencéphalographie (EEG) et la Magnétoencéphalographie (MEG).

L'EEG enregistre la composante électrique de cette activité : elle est une mesure des potentiels électriques (sur le scalp pour l'EEG de surface, à la surface du cortex pour l'électrocorticographie, ECoG, ou à l'intérieur même du cerveau pour la stéréo-EEG, SEEG). Dans tous les cas, les enregistrements sont multi-voies. Évidemment, le nombre et le type de capteurs, ainsi que la façon dont ils sont disposés sont différents.

À la différence de la MEG, qui enregistre des variations du champ magnétique absolues (sans référence), les différentes modalités d'EEG mesurent une différence de potentiel entre deux électrodes : l'électrode active ou voie de mesure et l'électrode de référence. En EEG, il n'est pas possible de mesurer par rapport à une référence nulle ou constante (inactive). En pratique, tous les examens EEG ont lieu avec une électrode de référence placée quelque part sur le corps du patient, le plus souvent sur la tête. Autrement dit, les mesures en EEG ne représentent pas le potentiel existant en-dessous de chaque électrode mais uniquement la différence de potentiel entre deux régions du scalp (cortex, cerveau).

Cela doit être naturellement pris en compte lors des interprétations cliniques, ainsi que pour toute technique de traitement de signal appliquée aux mesures : la référence étant présente dans tous les signaux, elle modifiera leur décours temporel, leur contenu

fréquentiel, leurs caractéristiques statistiques. De plus, elle risque de masquer les relations existantes entre les voies d'acquisition. Donc, l'idéal serait d'avoir un potentiel de référence nul et des signaux représentant des potentiels absolus (par rapport à une valeur constante 0), afin de garantir des interprétations et des traitements fiables et reproductibles dans le temps (une même configuration électrique cérébrale pourrait par exemple sembler différente à cause des variations du potentiel de référence).

Beaucoup de solutions pour franchir ou contourner le problème de la référence ont été proposées. En partant de la plus simple et plus ancienne, le montage bipolaire, construit en faisant des différences entre électrodes voisines (dans ce cas, à partir de m mesures en référence commune, on obtient $m - 1$ mesures bipolaires dans lesquelles le potentiel de l'électrode de référence commune est absent à cause de la soustraction). Un autre avantage de ce montage (qui peut être vu comme un inconvénient dans certaines situations) est l'obtention d'une image locale de l'activité électrique.

D'autres solutions cherchent à trouver l'endroit optimal pour placer l'électrode de référence afin d'altérer le moins possible les mesures. Les solutions différent en fonction des applications et des préférences des utilisateurs : le vertex, les mastoïdes (gauche, droite ou liées), les oreilles (gauche, droite ou liées), le nez, le front, etc. Dans tous les cas néanmoins, le potentiel est non-nul et il perturbe plus ou moins les signaux d'intérêt.

D'autres solutions sont des références virtuelles, calculées en fonction des hypothèses sur la géométrie de la tête, ses propriétés électriques, ainsi que sur les sources génératrices de l'activité électrique. Un exemple classique est la référence moyenne, qui part de l'hypothèse que l'intégrale de surface des potentiels sur la tête doit être nulle. En considérant un modèle de tête isolé du reste du corps, une grande densité et une distribution symétrique des points de mesure (électrodes), cette hypothèse est valide. Dans la réalité, même si le nombre d'électrodes qu'on peut placer sur la tête est assez élevé (ce qui diminue l'importance de la densité spatiale des mesures), il reste le problème en principe insoluble de la distribution symétrique : il n'est pas possible de placer des électrodes sur la partie inférieure et antérieure de la tête avec la même densité que dans la partie supérieur et postérieure. Donc, l'estimation de la référence moyenne est biaisée car l'intégrale de surface n'est pas nulle. Cependant, elle reste une bonne estimation des potentiels absolus lorsque l'on n'a pas de connaissances *a priori*, comme on le verra plus tard dans ce manuscrit. Un autre exemple d'utilisation d'une référence virtuelle est le montage Laplacien : un référence virtuelle locale est estimée pour chaque site d'enregistrement (électrode) à partir d'une moyenne locale des potentiels autour du potentiel d'intérêt.

Plus récemment, des méthodes plus élaborées ont été proposées pour estimer les potentiels absolus en EEG. En utilisant des modèles de tête et en résolvant des problèmes directs/inverses sous contrainte, la méthode REST (Reference Electrode Standardisation Technique) proposée par Yao [Yao, 2001] permet de faire des estimations des potentiels absolus lorsque le modèle utilisé est proche de la réalité.

Enfin, d'autres méthodes s'appuient sur des hypothèses statistiques sur les signaux et font appel à des techniques de type séparation aveugle de sources (BSS). Dans ce cadre [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008] proposent une méthode ou le signal de référence est considéré comme une source indépendante des sources cérébrales.

Comme on peut le remarquer dans cette brève introduction, le problème des potentiels absolus a été attaqué de plusieurs façons avec des méthodes qui vont du plus simple au plus complexe. Les solutions sont diverses et proviennent de plusieurs considérations et hypothèses sur les signaux qu'on cherche. Notre objectif se situe dans la même direction, c'est à dire la recherche des potentiels à référence nulle.

Dans ce travail de thèse nous proposons une formalisation rigoureuse de ce problème d'estimation des potentiels absolus (ou de recherche de la référence idéale) et lui on donne un cadre théorique de type problème inverse sous contrainte. Nous analysons deux cas : la référence supposée comme un mélange de sources neuronale (comme par exemple une électrode céphalique en EEG de surface) et la référence indépendante (comme une électrode placée sur le corps en EEG de surface ou une électrode éloignée des électrodes intra-cérébrales en SEEG).

Le premier chapitre de ce manuscrit présente le contexte médical et la problématique autour de l'influence du signal de référence dans l'analyse de l'EEG. Dans le deuxième chapitre on présente l'état de l'art concernant les méthodes nécessaires pour aborder et formaliser le problème de la référence en EEG : le problème direct (modélisation des sources neuronale et du milieu de propagation) et le problème inverse (localisation et séparation de sources). Ce deux problèmes sont strictement liées à notre étude dans la mesure où on a besoin de leurs solutions dans la mis en œuvre des certains méthodes d'estimation des potentiels absolus.

Dans le troisième et quatrième chapitre on présente notre formalisme du problème de la référence comme deux problèmes inverses contraints différentes. Le premier problème est présenté pour le cas d'un signal de référence contraint à être une mélange de sources cérébrales (voir chapitre 3) qui est plutôt le cas des références provenant des électrodes de référence placées sur le scalp. Dans ce contexte on cherche une transformation telle que, si elle est appliquée sur les potentiels mesurés, nous donne une bonne estimation des po-

tentiels absolus. Le deuxième problème présenté concerne le cas d'un signal de référence contraint à être indépendant de sources cérébrales (voir chapitre 4), qui, comme on l'a mentionné précédemment, est le cas des références provenant des électrodes corporelles pour l'EEG ou bien d'une électrode de référence sur le scalp dans le cas de la SEEG. Dans ce contexte on cherche à estimer le signal de référence à partir d'une méthode statistique et puis le soustraire des signaux mesurés afin de construire les potentiels absolus.

Enfin, le cinquième et dernier chapitre de ce manuscrit présente quelques exemples d'applications. Nous ne présentons pas les applications les plus étudiées quant à l'influence de la référence (comme les études de synchronie ou les analyses spectrales). En revanche, on s'intéresse à des problèmes en théorie non influencées par la référence, ou pour lesquels les solutions classiques de type référence virtuelle (moyenne) sont largement acceptées. Il s'agit notamment de la séparation et de la localisation de sources. Nous étudions donc plus en détail l'influence de la référence et des méthodes d'estimation de potentiels absolus sur ces techniques. Nous montrons en particulier que la référence utilisée (le montage) a une influence non-négligeable sur les résultats de ces techniques d'estimation de sources et qu'une bonne estimation des potentiels absolus est utile pour améliorer leur résultats.

Chapitre 1

Contexte, Objectifs et Problématique

Ce travail s'inscrit dans le cadre du prétraitement des signaux EEG et il accorde une attention particulière aux éventuelles perturbations dues à la référence de mesure du système d'acquisition. Ce chapitre est consacré à la présentation générale du contexte médical de notre travail. Les bases anatomiques et physiologiques du cerveau et plus particulièrement les aspects électrophysiologiques sont présentés. Puis certains points clés de l'électrophysiologie cérébrale sont détaillés : le modèle de sources cérébrales et le modèle physique de propagation des sources jusqu'à la surface de la tête (scalp). Enfin nous allons présenter les systèmes de mesure de l'activité électrique cérébrale, en se focalisant sur le modèle d'acquisition électroencéphalographique de surface et de profondeur (EEG/SEEG).

Les objectifs scientifiques de cette thèse sont alors exposés, suivis par la formulation de la problématique.

1.1 Contexte médical

1.1.1 Anatomie du cerveau

Le cerveau est un organe d'environ 1,2 kg qui contient approximativement 100 milliards de cellules nerveuses. La communication entre ces cellules nerveuses est possible grâce à la structure particulière de cet organe. La communication intercellulaire est faite à travers environ cent mille milliards d'interconnexions. Ce nombre, même approximatif, donne toutefois une idée de la complexité et donc de la fascination des scientifiques vis-à-vis du fonctionnement cérébral.

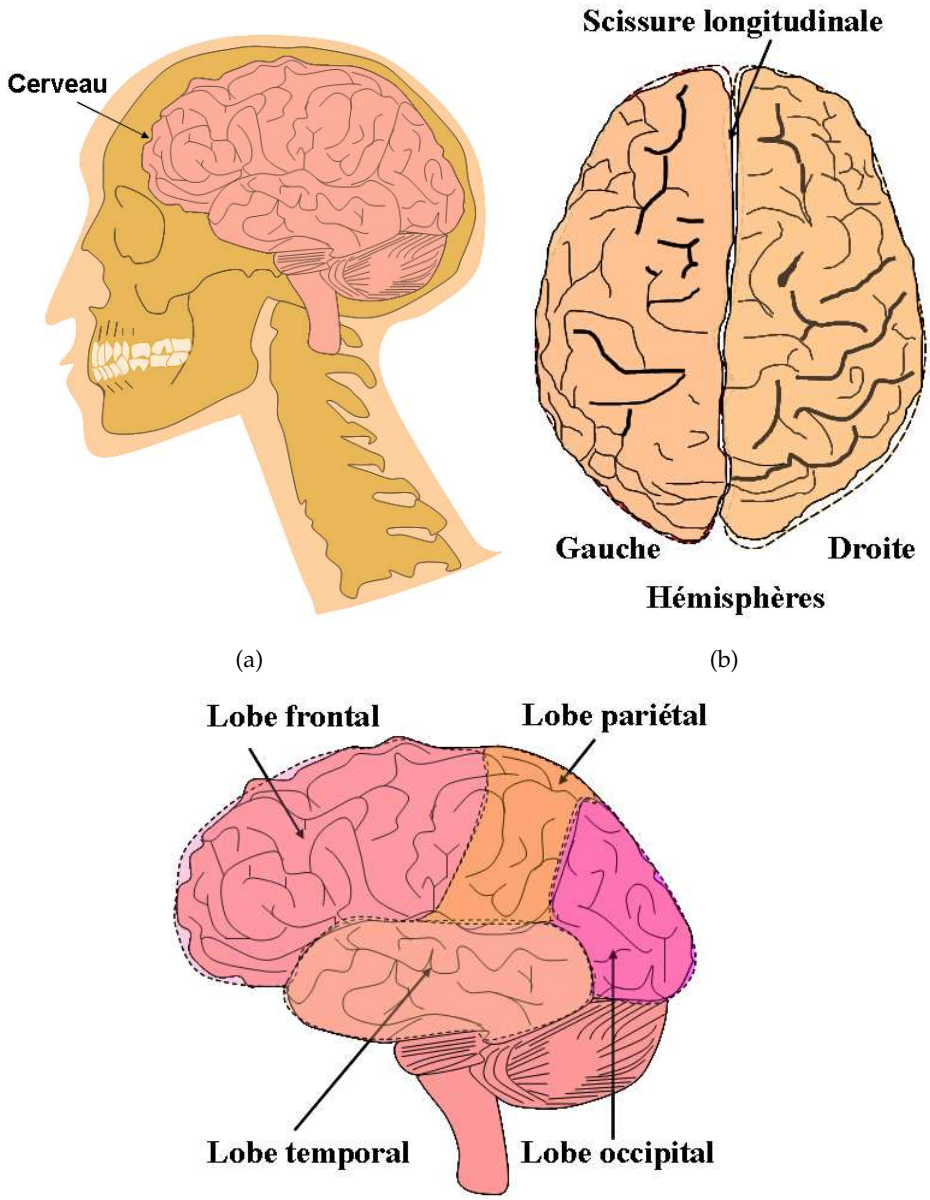


FIGURE 1.1. *Anatomie du cerveau. (a) Le cerveau, (b) Représentation de ses deux hémisphères et (c) les différents lobes qui le constituent.*

Le cerveau humain est le centre du système nerveux humain et est un organe très complexe (figure 1.1(a)). Il a la même structure générale que le cerveau des autres mammifères, mais son volume est trois fois plus grand que le cerveau d'un mammifère typique avec une taille équivalente du corps.

Le cortex est constitué d'environ 30 milliards de neurones (cellules nerveuses). Le cortex cérébral est la couche externe du cerveau qui contient la substance grise [Changeux, 1985]. Elle est caractérisée par la présence des circonvolutions complexes en périphérie. L'épaisseur du cortex varie de 2 à 5 mm et a une surface totale d'environ 1600 à 4000 cm^2.

Le cerveau possède deux moitiés relativement symétriques appelées des hémisphères droit et gauche, bien définis par la scissure longitudinale ou inter-hémisphérique. Chaque hémisphère possède quatre régions ou lobes : le lobe frontal, le lobe occipital, le lobe pariétal et le lobe temporal (voir figure 1.1(b)).

Lobe frontal. Le lobe frontal est la partie avant du cerveau. Il est impliqué dans la planification, l'organisation, la résolution de problèmes, l'attention sélective, la personnalité et une variété de "fonctions cognitives supérieures" y compris le comportement et les émotions.

Le lobe frontal est séparé du lobe pariétal par le sillon central. La partie antérieure (avant) du lobe frontal est appelée le cortex préfrontal. Il est très important pour les "fonctions cognitives supérieures" et la détermination de la personnalité. La partie postérieure (arrière) du lobe frontal est constituée de la zone prémotrice et motrice. Les cellules nerveuses qui produisent le mouvement sont situées dans les zones motrices. Les aires prémotrices servent à modifier les mouvements [Gordon et S. Johnson, 2009].

Lobe occipital. Le lobe occipital est la région à l'arrière du cerveau qui traite de l'information visuelle. Le lobe occipital n'est pas seulement le principal responsable de la perception visuelle, il contient également des aires d'association qui aident à la reconnaissance visuelle des formes et des couleurs. Les dommages de ce lobe peuvent causer des déficits visuels [Gordon et S. Johnson, 2009].

Lobe pariétal. Deux lobes pariétaux sont situés derrière le lobe frontal dans la partie supérieure du cerveau : les lobes pariétaux droit et gauche.

Lobe Pariétal Droit.

Les dommages de ce lobe peuvent entraîner des déficits visio-spatiaux (par exemple, le patient peut avoir des difficultés pour trouver son chemin dans un environnement inconnu, voire familier).

Lobe Pariétal Gauche.

Les dommages de ce lobe peuvent perturber la capacité d'un patient à comprendre l'oral et / ou la langue écrite.

Les lobes pariétaux contiennent aussi le cortex sensoriel primaire, qui contrôle la sensation (toucher, pression). Derrière le cortex sensoriel primaire se trouve une grande zone d'association qui contrôle les sensations (la texture, le poids, la taille, la forme).

Lobe temporal. Il y a deux lobes temporaux, un de chaque côté du cerveau situés à peu près au niveau des oreilles. Ces lobes permettent à une personne de différencier les odeurs et les sons. Ils aident également à trier l'information et sont soupçonnés d'être responsables de la mémoire à court terme.

Lobe temporal droit.

Il est principalement impliqué dans la mémoire visuelle (mémoire pour les photos et les visages).

Lobe temporal gauche.

Il est principalement impliqué dans la mémoire verbale (par exemple, la mémoire des mots et des noms).

1.1.2 Le neurone

Les neurones sont un type de cellules constituant l'unité fonctionnelle du système nerveux et sont composés de trois parties principales (figure 1.2) :

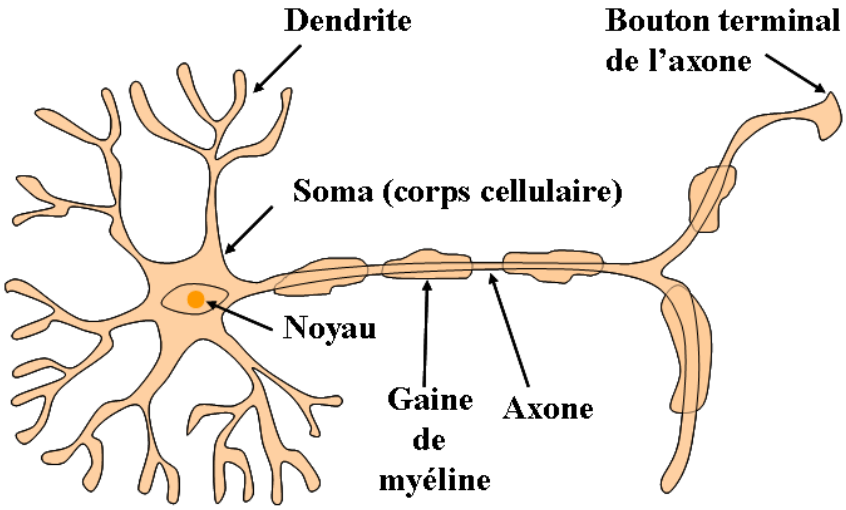


FIGURE 1.2. *Le neurone.*

- Le corps cellulaire ou soma
- L'axone (transmetteur des signaux électriques ou potentiels d'action)
- Les dendrites (ils assurent les connexions entre neurones à travers des synapses).

Il y a plusieurs types de neurones : bipolaires, unipolaires, multipolaires, et pyramidaux. Le type principal de neurone qui nous intéresse dans cette thèse est le neurone pyramidal. En effet, ces neurones sont les principaux responsables de l'activité électrique enregistrée sur le scalp (EEG).

Le neurone pyramidal. Les neurones pyramidaux (voir figure 1.3) sont caractérisés par leurs différents arbres dendritiques apicaux et basaux et la forme pyramidale de leur soma.

Dans le néocortex cérébral, les neurones pyramidaux (figure 1.3(a)) sont organisés en "palissades", i.e. orientés parallèlement les uns par rapport aux autres et perpendiculairement à la surface corticale [Lopes da Silva, 2002]. Cependant, toutes les cellules pyramidales (voir figure 1.3(b)) ne sont pas identiques [Spruston, 2008] leur forme change en fonction de la couche cérébrale dans laquelle elles sont placées. Les cellules pyramidales des couches III et V sont vraisemblablement les principaux générateurs de l'EEG.

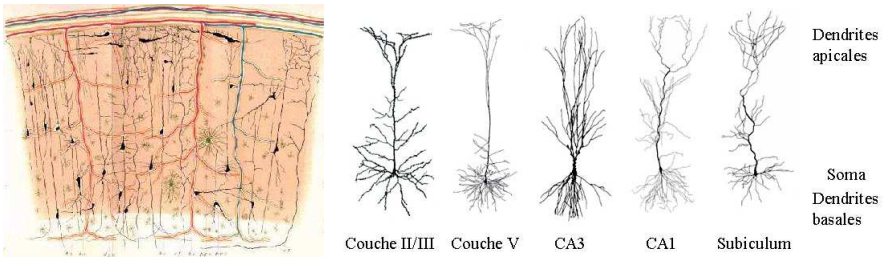


FIGURE 1.3. *Neurones pyramidaux. (a) Organisation en palissades [DeOliveira, 1998] et (b) Différences entre les neurones pyramidaux [Spruston, 2009].*

1.1.3 Physiologie cérébrale

1.1.3.1 L'activité électrique neuronale

Si l'on considère une cellule pyramidale excitée à travers ses dendrites, il se produit un phénomène de dépolarisation membranaire local qui va voir le sommet de l'arbre dendritique doté d'un potentiel plus faible que le pied de la cellule, enfoui à distance dans le cortex.

Les mouvements de charges ioniques produisent un déséquilibre électrique qui sollicite des charges du milieu extracellulaire en produisant un courant volumique dans le milieu conducteur à distance du neurone. Les courants volumiques circulent dans le vo-

lume entier de la tête et la densité de courant décroit avec la distance par rapport à la source d'origine (appelée primaire).

Les potentiels d'action et les potentiels postsynaptiques. En ce qui concerne l'activité électrique neuronale nous pouvons distinguer deux types de potentiels : le potentiel d'action PA et le potentiel postsynaptique PPS (figure 1.4). Les potentiels d'action (PA) sont causés par un échange d'ions à travers la membrane du neurone. Donc un PA est un changement temporaire dans le potentiel de membrane qui se transmet le long de l'axone [Sanei et Chambers, 2007]. Le potentiel d'action est caractérisé par sa grande amplitude (70-110 mV) et par sa courte durée (0,3 ms). Une décharge simultanée de potentiels d'action des neurones voisins est peu probable. Quant aux potentiels postsynaptiques (PPS), ce sont les potentiels résultants de la somme des potentiels excitateurs et inhibiteurs présynaptiques présents dans le noyau (soma) cellulaire. Contrairement aux potentiels d'action, les potentiels postsynaptiques sont des processus plus lents et donc ont une durée plus longue (10-20 ms) ce qui permet de sommer l'activité des neurones voisins. Toutefois les amplitudes des PPS sont plus faibles (0.1-10 mV).

Donc pour les cellules pyramidales, une différence de potentiel est générée entre le soma (pôle positif) et les dendrites apicales (pôle négatif). Cette double polarité peut être modélisée par un dipôle.

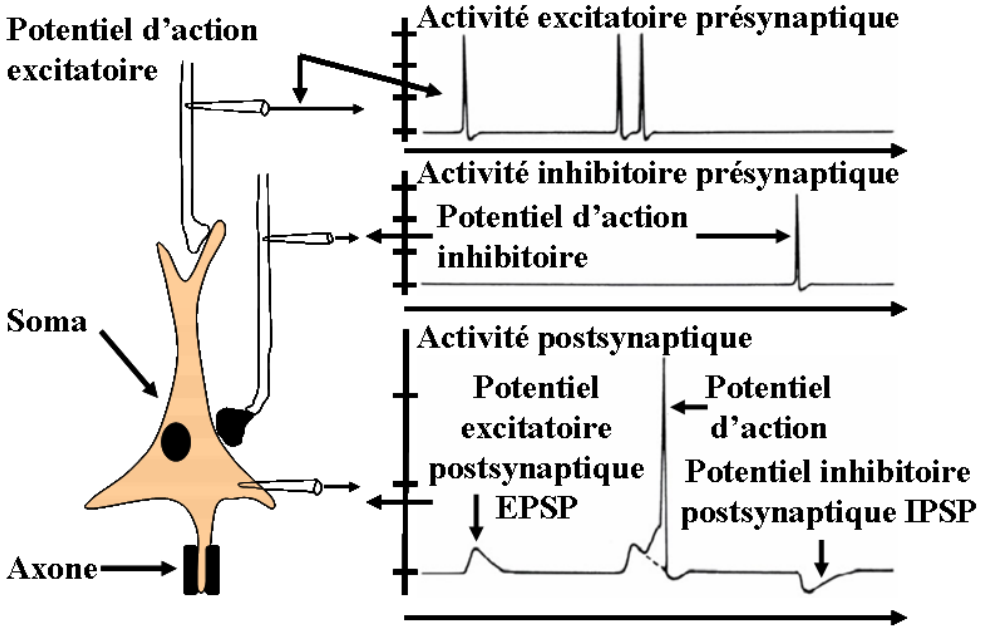


FIGURE 1.4. *Potentiels d'action et potentiels postsynaptiques.*

D'après les caractéristiques de ces deux potentiels neuronaux, nous pouvons dire que les potentiels postsynaptiques sont les principaux générateurs du champ de potentiel extracellulaire qui peut être enregistré par l'EEG. De fait, les potentiels d'action qui se propagent le long des axones sont moins significatifs sur l'EEG. Le temps d'existence relativement bref vis-à-vis des processus postsynaptiques (2 ms), fait que la probabilité de générer des potentiels d'actions simultanément reste très faible.

Le dipôle. Plus formellement, le haut de la cellule sera considéré comme électronégatif face aux terminaisons basales qui, relativement, deviennent électropositives.

En résumé, un neurone génère un potentiel électrique modélisé comme un dipôle de courant [Schaul, 1998] (figure 1.5).

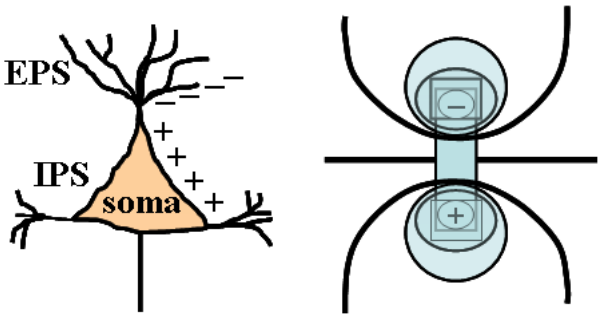


FIGURE 1.5. *Dipôle de courant neuronal.*

Activité électrique synchronisée. La synchronisation de l'activité électrique de milliers de neurones est toutefois nécessaire pour qu'une activité électrique puisse être recueillie par une électrode placée sur le scalp. Grâce à leur organisation et leur orientation spatiale parallèlement les uns par rapport aux autres et perpendiculaire à la surface corticale, les neurones pyramidaux sont les principaux générateurs d'activité électrique dans le cortex grâce à leur activité synchronisée. De plus, cette synchronisation doit être active sur une surface corticale suffisamment importante. Pour qu'il existe une potentiel résultant sur le scalp, cette surface a été estimée à 6 cm^2 [DeLucchi *et al.*, 1962; Cooper *et al.*, 1965; Ebersole, 1997; Schaul, 1998; Nunez et Srinivasan, 2006].

1.1.3.2 Le dipôle équivalent

Les potentiels synaptiques le long des dendrites apicales des cellules pyramidales du cortex sont modélisés comme des dipôles de courant. Lors de la synchronisation de plusieurs neurones pyramidaux, l'activité d'une population de neurones du néocortex peut

elle-même être représentée par celle d'un dipôle de courant "'macroscopique"', c'est-à-dire la somme vectorielle des dipôles élémentaires, dont l'intensité représente l'activité postsynaptique globale de la population (voir figure 1.6). Cette modélisation a pour principal intérêt de caractériser la source EEG par six caractéristiques : trois coordonnées spatiales pour son origine, deux angles pour chaque axe du dipôle pour sa direction, et le moment dipolaire (en C.m) pour représenter les charges réparties. Ainsi ce modèle de source permet de déduire une expression relativement simple des équipotentiels et donc des lignes de champs électriques à condition que le milieu de propagation soit considéré comme homogène et isotrope [Hallez *et al.*, 2007; Pascual-Marqui, 2007].

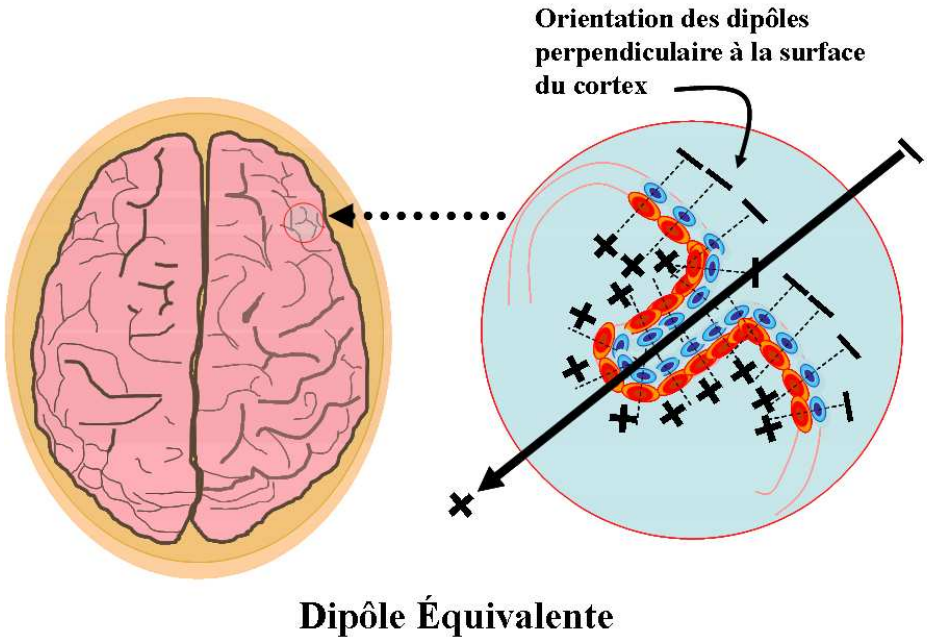


FIGURE 1.6. *Dipôle équivalent.*

1.1.3.3 Sources cérébrales

Après cette brève introduction au concept de dipôle équivalent, nous pouvons dire que l'activité électrique cérébrale au niveau macroscopique, est générée par des sources cérébrales neuronales modélisées comme des dipôles électriques équivalents (figure 1.7). Normalement, il y a plusieurs sources actives (ou dipôles) au même temps en différentes régions du cerveau avec différentes intensités qui se projettent sur le scalp avec des polarités positives ou négatives en dépendant de l'orientation du dipôle par rapport à la position des électrodes.

La projection de chaque source dipolaire sur le scalp dépend de plusieurs aspects comme l'orientation du dipôle, le modèle de propagation, la conductivité du milieu et la distance de la source par rapport au scalp. L'information concernant le modèle de propagation sera présentée plus en détail dans le chapitre 2.

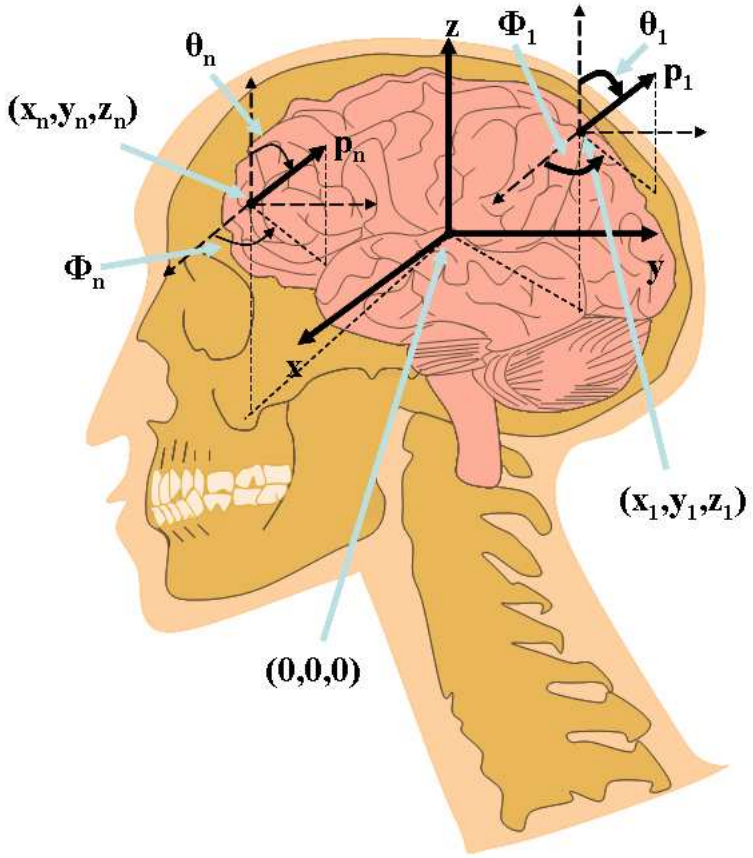


FIGURE 1.7. *Sources dipolaires.*

1.1.3.4 Propagation des sources cérébrales

Dans la littérature, la propagation des sources cérébrales est principalement décrite par le modèle de propagation mathématique par volume conducteur. Ce modèle est le plus exploité grâce à la connaissance des équations de base qui gouvernent la relation des sources de courant par rapport aux courants macroscopiques et les potentiels produits dans le volume conducteur. Cette relation est modélisée par des équations de Poisson et Maxwell. En électrophysiologie, résoudre ces équations pour calculer les potentiels du scalp en connaissant des caractéristiques de sources et leurs localisations, revient

à résoudre le "problème direct" décrit plus en détail dans le deuxième chapitre de ce manuscrit.

Concernant les sources cérébrales, elles sont nombreuses et possèdent des activités différentes de forme, de volume excité, d'amplitude, de phase et de fréquence. Pour certains modèles, la somme pondérée ou superposition linéaire (selon le modèle du "volume conducteur") des potentiels de sources est le potentiel résultant au niveau des électrodes. Les pondérations sont calculables analytiquement pour des modèles de milieu de propagation relativement simples (homogène infini, sphérique ou multisphérique) ou numériquement pour des modèles plus réalistes.

Toutefois, cette version simplifiée néglige les propriétés capacitives dans les volumes de tissus. Une capacité significative pourrait conduire à un déphasage entre la source et le potentiel mesuré. Cependant, dans la littérature, il a été montré que les propriétés capacitives macroscopiques sont négligeables à 1kHz [Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004], donc aussi dans l'intervalle des bandes physiologiques d'intérêt de l'EEG (de 1 à 128 Hz). Donc, on peut dire approximativement que chaque potentiel du scalp est en phase avec sa source de courant correspondant, et donc qu'on est bien dans le cas d'une superposition linéaire.

En conclusion, le modèle de propagation des sources cérébrales est étroitement lié à la résolution des équations de Maxwell, approximé pour les fréquences d'intérêt de l'EEG par les versions quasi-statiques [Hämäläinen *et al.*, 1993; Vigário et Oja, 2000; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004; Kierkels *et al.*, 2006; Corsini *et al.*, 2006; Hu *et al.*, 2007b; Congedo *et al.*, 2008].

1.2 Mesure de l'activité cérébrale

Telle que présentée précédemment, la physiologie cérébrale est directement liée à l'activité électrique des populations neuronales. Nous allons donc axer cette section sur la présentation des outils de mesure de l'activité électrique. Cependant, pour avoir une image plus complète et placer ces outils dans un contexte clinique et diagnostique plus large, nous allons brièvement décrire les différentes modalités de mesure (voir figure 1.8). En effet, les changements fonctionnels, physiologiques et physiopathologiques du cerveau peuvent être analysés à travers la confrontation ou plutôt la fusion d'informations obtenues par les données de l'EEG, MEG, TEP, IRM ou IRMf [Sanei et Chambers, 2007].

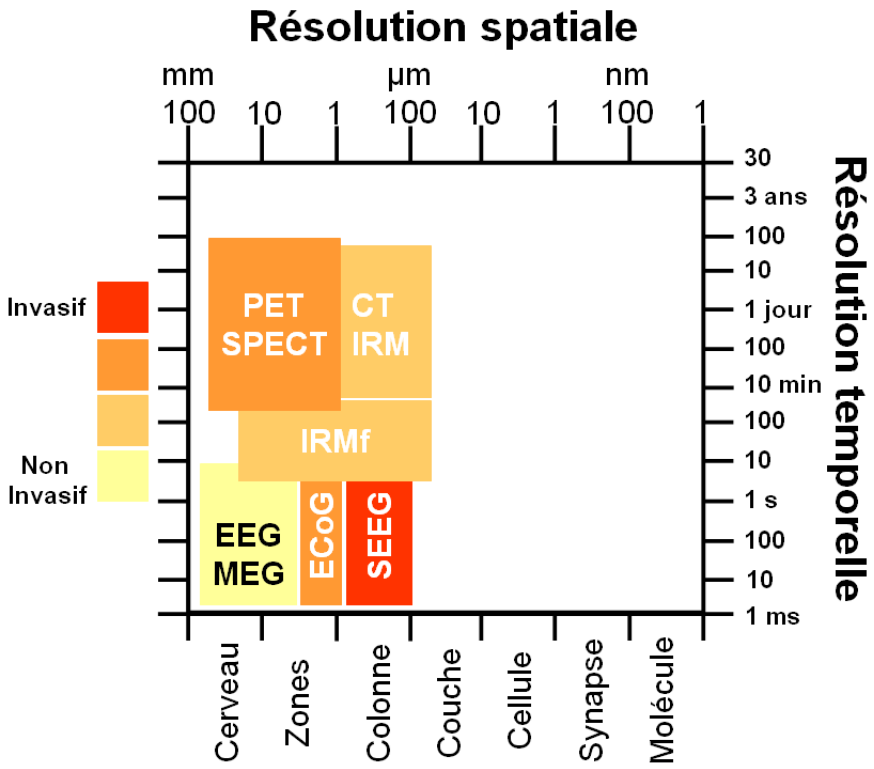


FIGURE 1.8. *Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales et du caractère invasif des différentes techniques d'imagerie cérébrale (PET : Tomographie par Émission de Positons, IRM : Imagerie par Résonance Magnétique, IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle, EEG : Électroencéphalographie, SEEG : Stéréo Encéphalographie, ECoG : Électrocorticographie, MEG : Magnétoencéphalographie). Image inspirée de [Ansari-Asl, 2006].*

Nous pouvons distinguer deux groupes parmi ces techniques :

Méthodes d'imagerie

- Tomographie par Emission de Positons (TEP)
- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)
- Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf)

Méthodes électrophysiologiques

- ÉlectroEncéphaloGraphie (EEG)
- Stéréo ÉlectroEncéphaloGraphie (SEEG)
- ÉlectroCorticoGraphie (ECoG)
- MagnétoEncéphaloGraphie (MEG)

1.2.1 Méthodes d'imagerie

Tomographie par Emission de Positons (TEP). La Tomographie par Emission de Positons (TEP) est une technique d'imagerie utilisée pour mettre en évidence des zones d'hypométabolismes liées à des anomalies fonctionnelles cérébrales. Le principe de fonctionnement de la TEP est basé sur la détection d'un élément radioactif marqueur du glucose.

Ce marqueur (généralement incorporé dans une molécule impliquée dans le métabolisme glucidique ou de la consommation en oxygène) est injecté au patient. Grâce aux émissions gamma radioactives il est possible de détecter ce marqueur et sa concentration dans les tissus explorés.

Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), est une technique que vise principalement à mettre en évidence des structures anatomiques, sans donner des informations directes sur leur fonctionnement. L'IRM est une méthode relativement récente basée sur l'exploitation d'une propriété que possèdent certains noyaux atomiques : le spin , le moment cinétique intrinsèque des particules quantiques placées dans un champ magnétique. Elle permet de localiser dans un espace 2D ou 3D les tissus mous.

L'origine de cette méthode provient des travaux de Richard Ernst en 1975 et elle commence à se diffuser et s'imposer en routine clinique au début des années 1980. L'IRM possède une bonne résolution spatiale (de l'ordre du millimètre, voir figure 1.8). Toutefois, le temps d'acquisition de chaque image est long (quelques secondes). Ces images peuvent être segmentées pour distinguer chacun des milieux, en l'occurrence ici cérébraux et obtenir des modèles de tête individuels réalistes de chaque sujet.

Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf). L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) est une autre application de l'IRM, elle se concentre sur la magnétisation de l'hémoglobine, donc sur la perfusion sanguine.

Sous l'hypothèse que le fonctionnement d'un tissu est décrit par l'irrigation sanguine, l'IRMf mesure le degré d'activation du tissu exploré. Autrement dit, les images représentent la concentration d'oxygène dans le sang. Grâce aux images 3D fournies par l'IRMf, il est possible de localiser une activité cérébrale par la consommation d'oxygène qu'elle occasionne.

L'application de l'IRMf dans l'analyse du fonctionnement cérébral reste néanmoins limitée pour un certain nombre de raisons importantes :

- Le temps de la résolution de séquences d'images IRMf est très long (voir figure 1.8).
- De nombreux types d'activités mentales, de troubles et de dysfonctionnements cérébraux ne peuvent pas être mesurés par des variations trop faibles d'oxygénation et donc par IRMf .
- L'accessibilité à l'IRMf est limitée et coûteuse.

1.2.2 Méthodes électrophysiologiques

Le travail présenté dans cette thèse s'appuie principalement sur deux modalités électrophysiologiques, notamment l'électroencéphalographie et la stéréo-électroencéphalographie. Nous allons donc présenter plus en détail les deux techniques d'enregistrement.

Electroencéphalogramme (EEG). Hans Berger, considéré comme le père de l'électroencéphalographie moderne, a été le premier à enregistrer l'EEG chez l'homme alors qu'il travaillait comme professeur de psychiatrie à l'université de Jena en Allemagne. Dans son premier rapport, intitulé "Sur l'électroencéphalogramme de l'Homme" et publié en 1929, Berger décrit la procédure de la première observation de l'EEG humain.

L'électroencéphalographie (EEG) reste l'un des principaux outils de diagnostic de la neurologie clinique. L'EEG capte des informations électriques au fil du temps. L'électroencéphalographie est utilisée dans une variété de situations cliniques, mais la grande majorité de l'EEG est obtenue dans le cadre de l'évaluation de crises d'épilepsie. L'EEG est également utile dans l'évaluation des états de confusion et le coma, et il peut jouer un rôle important dans la classification entre maladies psychiatriques et maladies organiques [Libenson, 2010].

L'EEG classique est une modalité non invasive avec une résolution spatiale surfacique de l'ordre des quelques millimètres pour l'EEG Haute résolution et il possède une résolution temporelle de l'ordre de la ms (figure 1.8) à l'échelle des processus étudiés. En pratique l'EEG est l'enregistrement de l'activité électrique due au potentiel électrique cérébral par les électrodes placées sur le cuir chevelu. Une seule électrode fournit des estimations de l'action postsynaptique moyenne générée par une masse de tissu contenant entre environ 100 millions et un milliard de neurones [Nunez et Srinivasan, 2006].

Les caractéristiques EEG du scalp ne dépendent pas seulement de la nature de l'emplacement des sources de courant, mais aussi de la nature et de la structure du cerveau, du crâne et du cuir chevelu (c'est à dire de leurs propriétés électriques et géométriques). Les connexions entre les signaux de surface et de profondeur sont donc intimement liées à la physique du comportement du champ électrique dans les tissus biologiques.

En plus, des sources extra cérébrales peuvent être présentes sur l'activité électrique enregistrée sur le cuir chevelu. Les mouvements oculaires, des contractions musculaires, et l'ECG peuvent produire des potentiels qui vont perturber les potentiels générés par les sources cérébrales après être propagées par conduction volumique [Nunez et Srinivasan, 2006].

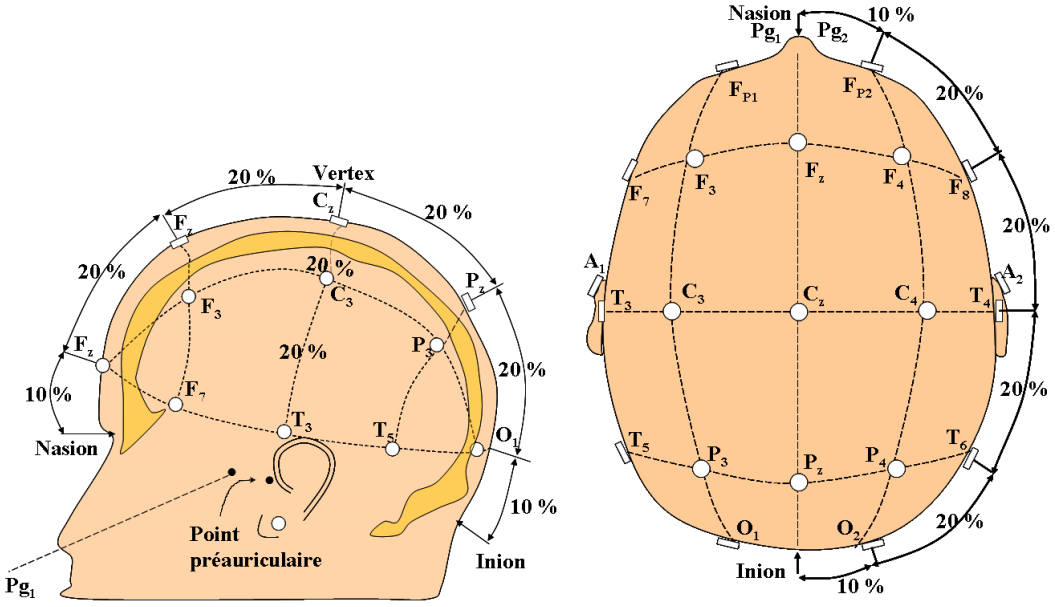
En résumé les caractéristiques de l'EEG sont les suivantes :

- l'activité cérébrale provient de générateurs (sources) situés dans différentes structures cérébrales, modélisés comme des dipôles.
- c'est une mesure de surface : elle représente une certaine projection de l'activité cérébrale multi sources. Cette projection peut être modélisée par un mélange linéaire instantané : un signal EEG est une somme pondérée des activités des sources.
- l'EEG est un ensemble d'enregistrements faits par rapport à une référence de potentiel non nulle. En effet, son emplacement peut être variable selon la culture et l'expérience des neurologues par exemple, elle est obtenue sur le scalp dans la plupart des protocoles de mesure en France, sur l'oreille dans les pays Anglo Saxons. Elle est donc fluctuante en fonction de l'activité électrique sous-jacente.
- l'EEG est contaminé par le bruit de mesure inhérent à la chaîne d'instrumentation et aux amplificateurs de tension, mais également par différents artefacts : oculaire, musculaire, etc. La nature de ces différentes perturbations telles que le bruit de mesure peut être considérée comme stationnaire alors que les artefacts qui contaminent le signal sont non stationnaires et les signaux possèdent des caractéristiques dynamiques statistiques différentes selon leur générateur.

Les électrodes utilisées pour l'EEG sont placées dans le cas le plus courant, selon le système international 10-20.

Le système 10-20 [Jasper, 1958] permet de standardiser l'emplacement des électrodes sur le scalp. Chaque électrode porte un nom précis composé de lettres et de nombres. Les électrodes avec des chiffres pairs indiquent que l'électrode est du côté droit de la tête et les chiffres impairs le côté gauche. Les lettres indiquent la position de l'électrode par rapport à la logique suivante : A=lobe de l'oreille (auriculaire), C=central, P=pariétal, F=frontal, Fp=frontal polaire, O=occipital, T=temporal et la lettre z indique l'axe central.

L'utilisation du système 10-20 permet d'assurer un positionnement spatial identique selon un repère anatomique propre à chaque patient. Ce système fixe de façon proportionnelle l'emplacement des électrodes par rapport à des repères des os fixes, telles que le nasion (jonction entre l'arête du nez et le front) et l'inion (point défini sur l'occiput), puis en plaçant des électrodes à des intervalles de 10 % ou 20 % le long de cette ligne (figure 1.9).



(a) (b)

FIGURE 1.9. *Système de positionnement des électrodes 10 – 20 : sur cet exemple 21 électrodes sont posées.*

Une variante du système 10-20 est le système Maudsley conçu pour mieux capter les signaux des foyers épileptiques. La seule différence entre ce système et le système de 10-20 traditionnel est que les électrodes externes sont légèrement abaissées pour permettre une couverture plus large de la partie inférieure de la convexité cérébrale, ce qui augmente la sensibilité pour l'enregistrement des structures subtemporales basales [Sanei et Chambers, 2007].

L'amélioration à la fois des technologies de fabrication des électrodes et également des enregistrements, a permis que le nombre d'électrodes puisse considérablement être augmenté pour atteindre 64, 128 voire 256. Donc, un autre système qui découle du système 10 - 20 est le 10-10 qui est fait pour réaliser des enregistrements EEG de Haute Résolution (EEG-HR). L'EEG-HR est une variante de l'EEG traditionnel qui possède une

meilleure résolution spatiale (de 64 à plus de 100 électrodes) et temporelle (la fréquence d'échantillonnage est de 1kHz)(voir figure 1.10).

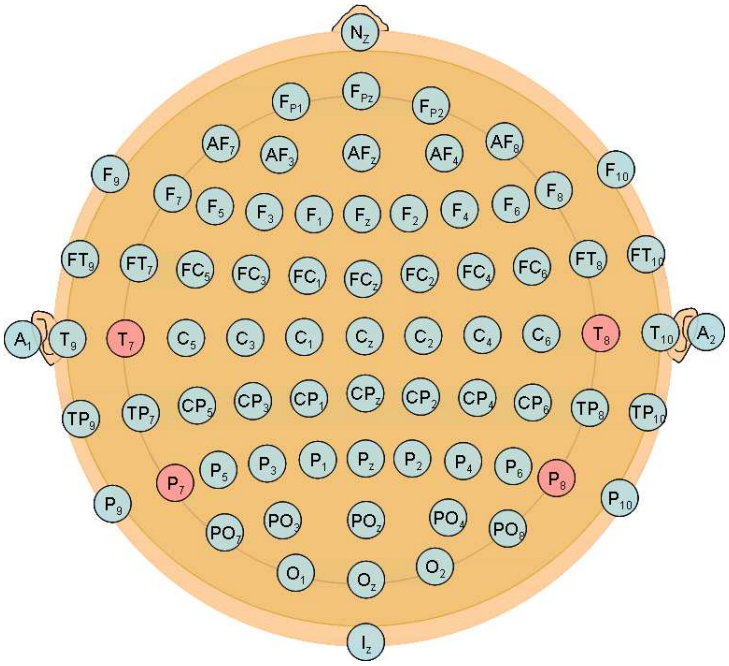


FIGURE 1.10. *Le système 10 – 10.*

Stéréo-Electroencéphalogramme (SEEG). Dans le cadre de la thérapie de certaines épilepsies pharmacorésistantes pour lesquelles l'exérèse est une solution envisageable, la localisation de la zone épileptogène doit être définie avec le plus de précision possible.

Des informations locales beaucoup plus détaillées peuvent être obtenues à partir des enregistrements intracrâniens. Toutefois, les électrodes intracérébrales sont par définition invasives, leur implantation est donc limitée spatialement à la zone prédéfinie par le corpus de connaissances initialement obtenues.

La résolution axiale est dans ce cas très bonne (2mm), toutefois la résolution spatiale totale est très variable de par la parcimonie des mesures. Par conséquent, dans la pratique, les données intracrâniennes fournissent des informations différentes de l'EEG du scalp [Nunez et Srinivasan, 2006].

La technique qui permet de faire ce type d'examens est la stéréo-électroencéphalographie (SEEG). Le SEEG est un examen invasif de l'activité électrique des structures internes du cerveau (voir figure 1.8). Cette technique a été développée en France par Bancaud et Talairach à la fin des années 50 [Talairach et Bancaud, 1958; Bancaud, 1959].

Selon le système d'acquisition, la SEEG contient entre 80 à 128 électrodes qui sont distribuées en plusieurs multicapteurs. Les multicapteurs contiennent de 5 à 15 électrodes (figure 1.11) uniformément espacées [1].

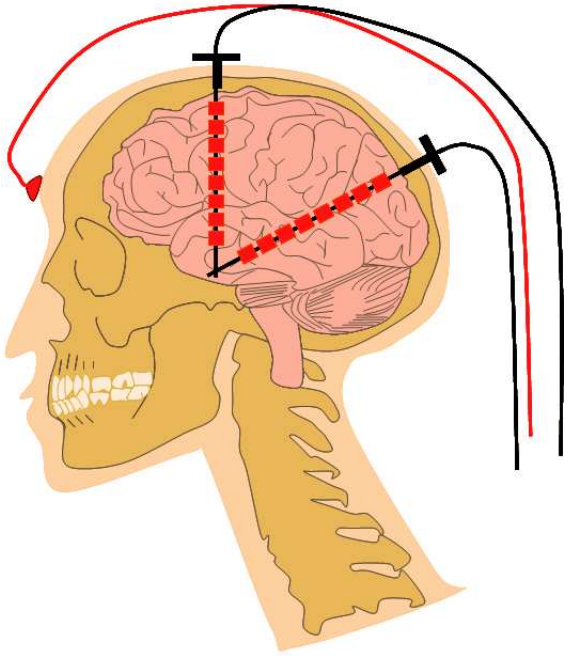


FIGURE 1.11. *Electrodes cylindriques avec des capteurs implantés dans le cerveau.*

Le SEEG utilise des électrodes intracrâniennes cylindriques ayant un certain nombre de capteurs séparés d'une distance uniformément répartie. Le nombre d'électrodes d'un multicapteur et leur séparation dépendent du modèle de utilisé (figure 1.12).

Chaque électrode peut être utilisée comme un générateur pour l'électrostimulation de certaines zones cérébrales. Les capteurs utilisés en SEEG permettent d'enregistrer des signaux qui représentent une activité locale, c'est-à-dire ils sont capables de recueillir l'activité électrique des neurones qu'ils sont proches des générateurs, ce qui est un avantage de la SEEG par rapport à l'EEG.

De plus, la SEEG correspond à des enregistrements de profondeur, ils ne sont donc pas (en principe) contaminés par la plupart des activités de surface comme c'est le cas pour l'EEG [Adam *et al.*, 2000; Wendling, 1996]. En revanche, tous les avantages de la SEEG sont supplantés par la nature invasive de la méthode qui exige une chirurgie d'implantation lourde, elle ne peut être qu'appliquée que dans un nombre limité de cas. Une

1. Les électrodes peuvent être espacées uniformément sur toute la longueur du multicapteur ou bien sur plusieurs régions du multicapteur séparées par un espace plus grand.

autre spécificité de la SEEG vis-à-vis de l'EEG est le positionnement non-standardisé des électrodes : chaque décision d'implantation est discutée avec les neurochirurgiens et les neurologues selon le corpus de connaissances du cas pathologique obtenu au préalable. Par conséquent, il n'existe pas de nomenclature standardisée pour l'implantation des électrodes.

Comme pour l'EEG de surface, les mesures SEEG sont des différences de potentiel entre l'électrode active et celle de référence. Une différence importante existe néanmoins : dans le cas de la SEEG, l'électrode de référence peut être considérée loin des sources (proches des électrodes de mesure).

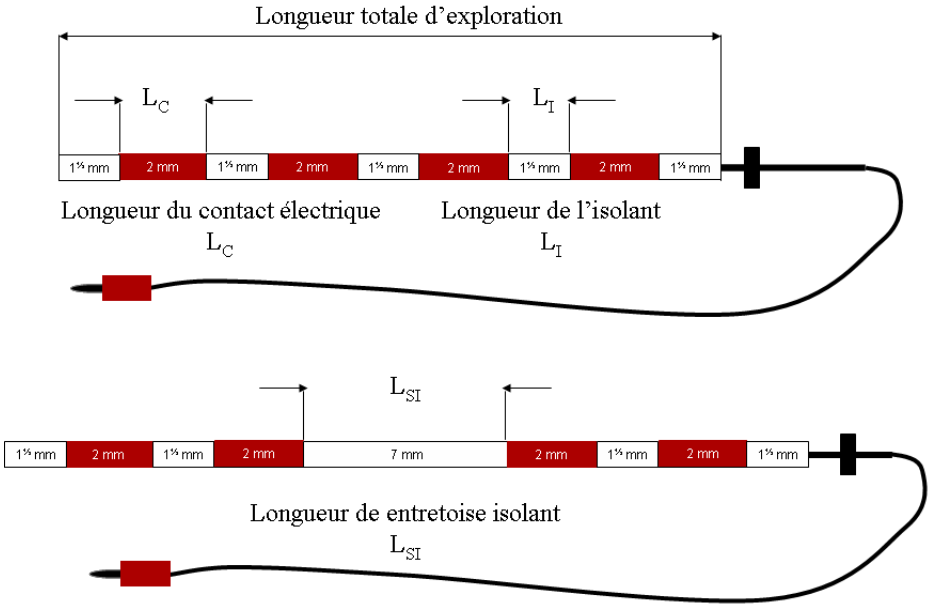


FIGURE 1.12. *Electrodes SEEG.*

Electrocorticogramme (ECoG). Une autre technique invasive de la mesure électrique cérébrale est l'Electrocorticographie (ECoG, voir figure 1.8). L'ECoG consiste à ouvrir une fenêtre de quelques dizaines de cm^2 de la boite crânienne pour poser une grille contenant une matrice de capteurs directement sur le cortex. Cette méthode date des travaux de Jasper ([Jasper, 1954]) et elle est fréquemment utilisée dans les pays anglo-saxons.

Comme la SEEG, l'ECoG ne possède pas un positionnement et une nomenclature standard pour les électrodes implantées et elle est aussi limitée aux patients candidats à la chirurgie [Nunez et Srinivasan, 2006].

Magnétoencéphalographie (MEG). La magnétoencéphalographie (MEG) (voir figure 1.8) est une technologie non-invasive relativement nouvelle conçue pour enregistrer le champ magnétique extrêmement faible du cerveau [Hämäläinen *et al.*, 1993]. La résolution temporelle de la MEG est excellente (autour de 1 ms), comme pour la EEG/SEEG. La MEG mesure le champ magnétique généré par le déplacement d'ions induits par l'activité électrique des neurones. De par son principe physique, la MEG mesurerait principalement des courants intracellulaires alors que l'EEG capte plus aisément des courants extracellulaires et volumiques [Garnero *et al.*, 1998]. Elle est donc plus à même de localiser des sources que l'EEG de surface et elle est non invasive contrairement à la SEEG. Toutefois c'est une technologie particulièrement coûteuse. Elle a été appliquée principalement à des potentiels évoqués depuis le début des années 1980 [Halgren *et al.*, 1998]. Les systèmes MEG actuels possèdent de 50 à 200 capteurs ou SQUIDS (superconducting quantum interference device).

1.2.3 Mesures EEG/SEEG

En pratique, l'activité électrique qui affecte une électrode ne peut être mesurée que par rapport à une autre électrode : le signal enregistré est une différence de potentiel électrique. En d'autres termes, la tension mesurée en EEG/SEEG correspond à un couple d'électrodes : une électrode dite de mesure et une autre de référence [Libenson, 2010]. Ce qui signifie que toute mesure est obtenue à partir d'une référence. Cette remarque relativement triviale pose question. En effet, est-il possible de garantir une référence correspondant à un potentiel nul ou satisfaire une hypothèse moins exigeante mais tout de même acceptable comme une référence à potentiel constant ? La réponse est non, aucun protocole de mesure ne peut garantir cette exigence.

1.2.3.1 Électrode de référence commune

Les références céphaliques comprennent plusieurs sites sur la tête où on peut placer l'électrode de référence, parmi eux on peut mentionner comme exemple des endroits pour les références céphaliques les lobes des oreilles, la peau sur les mastoïdes (derrière les oreilles), le nez, le menton ou certaines électrodes céphaliques (Cz, FPz). Les références céphaliques ont été les premières à être utilisées, cependant elles ont plusieurs inconvénients. En théorie elles doivent être suffisamment neutres pour que les mesures par rapport à elles correspondent seulement aux potentiels des sources sous-jacentes. Cependant, puisque l'électrode de référence peut être affectée aussi par le potentiel d'une source

sous-jacente à sa position, les potentiels fournis en utilisant ce type de références ne correspondent pas aux vrais potentiels. Pour cela certains auteurs [Stephenson et Gibbs, 1951; Desmedt et Cheron, 1981; Wolpaw et Wood, 1982; Nakamura et Shibasaki, 1987] ont proposé l'utilisation des références non-céphaliques (le cou, la main, l'orteil, la référence sterne-vertébral, la cheville, genou) car elles sont placées loin des sources EEG. Bien que ces références peuvent consister aussi d'une seule électrode, la plupart d'entre elles ont besoin de deux électrodes où le potentiel au milieu de ces deux électrodes est pris comme le potentiel de référence commun, c'est à dire une sorte de référence moyenne entre deux électrodes. Cette méthodologie a été aussi mise en œuvre dans certaines références céphaliques comme les mastoïdes liées ou lobes des oreilles liés.

L'utilisation des références non-céphaliques résoudraient un des inconvénients des références céphaliques, (elles ne sont pas affectées par les sources cérébrales) cependant elles présentent d'autres inconvénients majeurs comme la contamination par d'autres types de sources externes à l'EEG : les signaux électromyographiques (EMG) et l'électrocardiogramme (ECG). Afin de réduire la présence de ces sources ou artefacts, plusieurs méthodes de référence non-céphalique on été proposées. Par exemple en 1951 [Stephenson et Gibbs, 1951] présentent une méthode pour minimiser le potentiel cardiaque des références non-céphaliques. Il trouve l'équilibre de voltage entre deux points sur les côtés opposés du coeur.

Dans tous les cas, l'électrode de référence n'est pas à potentiel nul. Ce potentiel joue donc un rôle lors du recueil car chaque mesure est une différence de potentiel par rapport à cette référence [2]. Le cas idéal serait d'avoir un point de référence neutre. Sachant qu'il est impossible d'accéder à un tel type de potentiel, on peut toutefois distinguer deux stratégies :

- soit l'électrode de référence est positionnée relativement proche des mesures et dans ce cas son activité ne peut pas être considérée comme indépendante des mesures (cas de l'EEG de surface) ;
- soit l'électrode de référence est positionnée très éloignée des mesures. Dans ce cas l'activité électrique de référence peut être considérée indépendante des potentiels de mesure (approximation possible dans le cas du SEEG).

Du point de vue technologique, toutes les acquisitions (EEG/SEEG) sont obligatoirement réalisées en référentiel commun.

2. Dans le cas de certains bruits/artefacts particuliers qui affectent en égale mesure l'électrode de référence et les électrodes actives, la perturbation pourrait être soustraite de chaque mesure [Libenson, 2010].

1.2.3.2 Montages EEG/SEEG

Comme décrit précédemment tout signal EEG/SEEG est une différence de potentiel entre une électrode de mesure et une électrode de référence. Les signaux peuvent être utilisés directement dans ce qu'on appelle le montage de référence commun (CRM).

Montage en référence commune, *Common Reference Montage* (CRM). Dans ce montage, l'électrode "d'intérêt" est placée sur le scalp, au dessus d'une région du cerveau généralement selon la norme 10–20. Dans le cas de la SEEG, les électrodes actives sont directement dans les structures cérébrales à explorer. L'électrode de référence est située à l'extérieur du cerveau, sur le scalp. Les exemples de positionnement choisis pour l'électrode de référence dans la littérature sont les lobes des oreilles, la peau sur les mastoïdes (derrière les oreilles), le nez, le menton, certaines électrodes céphaliques (Cz, FPz) et la base du cou. Le problème du choix de l'électrode de référence reste un problème discuté [Hu *et al.*, 2007b; Zhai et Yao, 2004; Geselowitz, 1998; Vespignani, 1998]. En post-traitement, à partir du montage en référence commune (CRM), plusieurs autres montages peuvent être calculés : chacun d'entre eux présente des avantages et inconvénients.

Montage bipolaire, *Bipolar Montage* (BM). Dans un montage bipolaire, les signaux sont représentés par la différence de potentiel entre deux électrodes de mesure, toutes les paires de voies sont envisageables. En pratique le montage BM est obtenu à partir du CRM en faisant la différence entre les voies. Par conséquent le potentiel de l'électrode de référence, présent dans le CRM, disparaît dans le BM, et l'activité mesurée par le montage bipolaire représente une activité électrique différentielle locale sous-jacente. À la différence du montage en référence commune, il faut remarquer que pour les "m" électrodes dans la chaîne bipolaire, il y a nécessairement au plus "m-1" paires de signaux linéairement indépendantes [Libenson, 2010].

Il est clair que dans les montages bipolaires, le maximum d'une décharge cérébrale ne peut pas être affiché simplement en trouvant les ondes ayant la plus grande amplitude. Dans le montage bipolaire, plutôt que d'utiliser l'amplitude des ondes, le maximum est situé en trouvant l'inversion de phase (le point le long d'une chaîne des électrodes bipolaires au cours de laquelle la direction de la pente d'onde change de bas en haut ou de haut en bas) [Libenson, 2010].

Il y a deux principales catégories de montages bipolaires : le montage bipolaire antéropostérieur (AP) ou longitudinal et le montage bipolaire transversal. Dans les montages

bipolaires AP, les chaînes d'électrodes vont de l'avant vers l'arrière (antéropostérieure) sur la tête, et dans le montage bipolaire transversal, le sens des chaînes vont de gauche à droite (transversalement) sur la tête.

Montage en référence moyenne, *Average Reference Montage* (ARM). À partir des enregistrements obtenus en utilisant une seule référence (référence commune), la référence moyenne peut être calculée comme la somme de l'activité de toutes les voies d'enregistrement divisée par le nombre de voies plus un (le nombre des électrodes) [Dien, 1998; Picton *et al.*, 2000]. Cette approche fournit aussi, par défaut, une estimation du potentiel de l'électrode de référence. Cependant, selon [Picton *et al.*, 2000], si l'activité sur l'emplacement original de la référence n'est pas évaluée, le calcul de la référence moyenne peut être fait en divisant par le nombre de voies d'enregistrement. Enfin, bien que la référence moyenne puisse être définie en utilisant toutes les électrodes sur le scalp, parfois certaines électrodes bruyantes ou artéfactées peuvent être exclues de la moyenne.

Un point fort de la référence moyenne apparaît quand un signal (artefact ou bruit) identique est présent dans toutes les électrodes : une situation qui n'est pas rare. Dans de tels cas, ce signal sera toujours dans la référence moyenne et il sera annulé par soustraction des signaux d'intérêt [Libenson, 2010].

Au contraire un potentiel de très grande amplitude présent principalement sur une ou peu d'éléctrodes peu se retrouver dans la référence moyenne et peut occasionner de fausses interprétations et des conclusions erronées.

Montage laplacien, *Laplacian Montage* (LM). Le montage laplacien a été développé par Hjorth in 1975 [Hjorth, 1975]. Le montage laplacien est basé sur des expressions mathématiques qui tentent de modéliser la surface sphérique du scalp. Il est construit en prenant les électrodes autour d'une électrode d'intérêt pour construire une référence moyenne locale qui après est soustraite du potentiel de l'électrode d'intérêt. Ce type de renvoi est parfois utilisé dans des enregistrements EEG de routine, mais présente un certain nombre d'inconvénients.

La référence laplacienne est un type de référence moyenne dans lequel le poids de chaque électrode dans la moyenne est affecté par sa distance à l'électrode d'intérêt. Les électrodes qui sont plus proches de l'électrode d'intérêt donnent plus de poids sur la moyenne, et plus éloignés les électrodes donnent proportionnellement moins de poids.

Certains laboratoires utilisent une version simplifiée de la référence laplacien. Dans cette version abrégée, seules les électrodes qui se trouvent à proximité immédiate (un

maximum de quatre) sont utilisées dans la moyenne. Même cette technique simplifiée a sa faiblesse, par exemple dans le cas d'électrodes placées sur le bord comme O1 ou F7 (typiquement seulement trois électrodes sont dans la moyenne dans de tels cas). De même, le bruit dans une seule des électrodes autour peut avoir un impact assez important sur ce type de montage.

Montages EEG virtuels. Les montages EEG traditionnels sont les montages plus utilisés dans les études EEG et correspondent à ceux présentés précédemment. Néanmoins, il y a d'autres montages utilisés en EEG qui contiennent des mesures provenant d'endroits virtuels. Lorsqu'on parle des endroits virtuels pour placer les électrodes on parle des endroits pour lesquels aucun enregistrement direct n'a été fait, c'est-à-dire l'utilisation des techniques d'interpolation pour augmenter le nombre de mesures. Les montages qui utilisent ce type d'information sont connus sous le nom de montages virtuels.

Pour représenter la distribution du potentiel sur toute la surface du scalp, il est nécessaire d'utiliser des méthodes d'interpolation. Les techniques d'interpolation du type spline ont été introduites au début des années 1940 par Schoenberg [Shao *et al.*, 1946a; Shao *et al.*, 1946b]. Perrin et collaborateurs [Perrin *et al.*, 1987] ont été les premiers à introduire son utilisation dans le domaine EEG.

La douceur de la méthode d'interpolation "spline" permet à la fois l'interpolation dans le réseau d'électrodes et l'extrapolation à la tête inférieure. Dans [Scherg *et al.*, 2002] l'auteur nous montre que cette méthode offre plusieurs applications :

- Le calcul du potentiel aux électrodes standard, par exemple 10-20 plus temporaux inférieurs, ou à n'importe quel endroit sur la tête (Montage Référence Commun Virtuel)
- Le calcul de la densité source de courant à chaque électrode, CDS (Montage Laplacian Virtuel) y compris les limites du réseau d'électrodes, à des endroits des électrodes standard, ou à n'importe quel endroit sur la tête.
- Le calcul approximatif du voltage moyen sur la tête pour la référence moyenne ; lors de la mise à zéro de cette référence, un montage avec une référence zéro peut être calculée (Montage Référence Moyenne Virtuel).

Les montages virtuels ont la même structure que les montages traditionnels, la différence est qu'ils ont "des mesures virtuelles" (estimées) à partir de données qui permettent de couvrir une grande partie de la surface de la tête et donc d'augmenter la résolution spatiale. Alors on peut avoir les montages de référence commun, bipolaire, référence moyenne et laplacien construits à partir de mesures réelles et de mesures virtuelles.

1.3 Objectifs et Problématique

Une des fonctions des montages obtenus à partir des mesures (CRM) est de faire disparaître le signal de référence commune, comme on a pu le voir précédemment. Cependant, on obtient des représentations des données avec d'autres inconvénients et nous estimons que le problème de la référence reste encore un problème ouvert.

Objectifs

L'objectif principal de cette thèse est de revisiter le problème de la référence en EEG et plus généralement la notion de potentiels absolus : nous souhaitons estimer les potentiels absolus sur le scalp en dessous de chaque électrode à partir de la mesure classiquement utilisée (référence commune). Ce problème sera traité à la fois pour les enregistrements de surface (EEG) et pour ceux de profondeur (SEEG).

Plus en détail, cette étude a quelques objectifs particuliers :

- Montrer l'importance de l'étude du problème du signal de référence et rechercher des potentiels à référence nulle (potentiels absolus) dans l'analyse EEG et SEEG.
- Analyser et comparer les solutions proposées dans la littérature dans les deux cas ici exposés.
- Proposer notre contribution et/ou améliorer les solutions existantes.
- Valider les méthodes présentées sur certaines applications où les méthodes d'estimation des potentiels absolus peuvent améliorer les résultats obtenus. En particulier, on s'intéressera aux problèmes inverses EEG tels que la séparation et/ou la localisation de sources.

Ces objectifs seront abordés successivement dans les chapitres de cette thèse.

Problématique

Le problème de la référence consiste à chercher les potentiels absolus (i.e., par rapport à une référence nulle). Il y a une grande variété de solutions proposées dans la littérature dont chacune est développée pour certaines hypothèses de modélisation (physiologiques ou statistiques) faites sur les signaux EEG/SEEG.

Nos commençons par diviser le problème de la référence selon le type d'interaction entre le potentiel de référence et les potentiels actifs en EEG/SEEG. Dans certains cas, lorsque la référence est placée sur le scalp, le potentiel de référence en EEG est un mé-

lange de sources cérébrales comme les potentiels enregistrés par les électrodes actives sur le scalp. Dans d'autres situations, le potentiel de référence peut être indépendant des sources cérébrales. Cela est souvent le cas des enregistrements SEEG (mesures intra-cérébrales), faits par rapport à une électrode sur le scalp. Donc, nous proposons deux cadres d'étude : la référence mélange de sources et la référence indépendante.

Un problème important est la formalisation de ces différentes approches selon une méthodologie commune qui permettra l'étude de leur particularités et leur comparaison. A notre connaissance, il n'y a pas une formulation du type problème inverse dans la littérature. Nous proposons donc une formalisation de type problème inverse, qui sera étudié séparément en fonction des deux cas présentés ci-dessus : référence mélange et référence indépendante.

Dans le premier cas (référence mélange de sources), nous proposons un cadre unifié qui formalise le problème de la référence de la même façon que les problèmes inverses en localisation de sources distribuées [3] en solutions de norme minimale et solutions de norme minimale pondérée. Ce cadre unifié nous permet de comparer les performances des solutions présentées et d'analyser leurs avantages et inconvénients.

Le deuxième cas (référence indépendante) permet d'analyser le signal de référence du point de vue purement statistique. Dans la littérature, des solutions à ce problème ont été présentées dans le cadre de la séparation aveugle de sources. Nous analysons ces solutions et nous proposons un algorithme plus simple et plus robuste, qui se compare favorablement aux solutions existantes.

Du point de vue applicatif, nous souhaitons analyser l'effet de la référence sur des méthodes utilisées dans le traitement de signal EEG et de valider l'utilité des montages à référence nulle estimée. En effet, dans certaines méthodes de prétraitement (Séparation Aveugle de Sources, BSS) ou d'analyse EEG (Localisation de Sources) on considère par défaut les signaux comme des potentiels à référence nulle. Cependant, comme montré précédemment, le montage à référence nulle n'existe pas en réalité. Nous montrons qu'une bonne estimation de la référence (et donc du montage à référence nulle) améliore les résultats de séparation et/ou localisation.

L'estimation de la référence est liée à l'estimation du bruit qui perturbe les mesures. Le cas bruité/artéfacté sera également abordé dans les deux cadres, et nous montrerons que les méthodes proposées améliorent le rapport signal sur bruit et conduisent à des solutions plus performantes pour les deux applications étudiées (séparation et localisation de sources).

3. voir chapitre 2

Chapitre 2

État de l'art

La première partie de ce chapitre est consacrée à la présentation du modèle linéaire exploité et raffiné pour ce travail. Plus précisément, nous présentons différents constituants qui interviennent dans ce modèle en commençant très rapidement par le modèle de sources. Ensuite, nous analysons le volume conducteur ou modèle de mélange (modèle de tête) en commençant par le plus simple jusqu'au plus complexe. Une fois connus ces deux éléments, nous commençons par la présentation du modèle de génération des potentiels EEG (sources de courant, équations simplifiées de Maxwell / Poisson, mélange linéaire). Cette approche fournit les potentiels absolus au niveau des électrodes (mesures idéales par rapport à une référence nulle) et elle est connue sous le nom de problème direct.

La deuxième partie de ce chapitre présente brièvement les différentes méthodologies de résolution du problème inverse pour l'estimation des sources neuronales. Cette présentation a un double objectif : d'abord, nous en avons besoin pour formaliser et analyser le rôle du potentiel de référence en certaines applications (voir chapitre 5). Ensuite, les méthodes d'estimation du potentiel de référence présentées dans la littérature et analysées et/ou améliorées dans cette thèse peuvent être elles mêmes formalisées comme des problèmes inverses (chapitres 3 et 4).

Dans le cas idéal (référence nulle), l'estimation de sources par la résolution du problème inverse est triviale si le modèle est connu et si le nombre de sources est identique au nombre de mesures linéairement indépendantes : la solution peut être obtenue par une simple inversion matricielle. Cependant, dans le cas réel, le problème est plus complexe et on se pose les questions suivantes : quel est le bon modèle de tête (modèle monosphérique, modèle à trois sphères, modèles anatomiques BEM et FEM, modèle inconnu) ?

Quelle est la dimension du modèle (nombre de sources) ? Quelles hypothèses supplémentaires peut-on faire ? Plusieurs approches ont été proposées dans la littérature :

1. Inversion du modèle physique supposé connu (modèle de tête disponible). Cette approche se base sur la modélisation du problème direct et sur son inversion. On suppose que le modèle est juste et que donc on connaît parfaitement ses paramètres (conductivités, géométrie). Pour cette approche deux cas se présentent en fonction du nombre de sources :
   - Lorsque le nombre de sources est inférieur au nombre de capteurs : le problème est sur-déterminé. On doit fixer (ou estimer) le bon nombre de sources et trouver les sources les plus probables afin de respecter les potentiels de surface. Les solutions au problème inverse dans ce cas sont estimées par des méthodes de localisation de sources dipolaires ponctuelles (DIP-FIT, MUSIC,...).
   - Lorsque le nombre de sources est supérieur au nombre de capteurs : le problème est sous-déterminé. On doit régulariser l'inversion (différentes techniques). Les solutions au problème inverse dans ce cas sont estimées par des méthodes de localisation de sources distribuées (MN, WMN, LWMN (LORETA),...).
2. Inversion d'un modèle inconnu à partir d'hypothèses statistiques sur les sources. Il s'agit ici des techniques de séparation aveugle de sources (blind source separation, BSS) à base de l'analyse en composantes principales (décorrélation) et en composantes indépendantes (indépendance statistique).

Enfin, la dernière partie du chapitre présente le modèle de mesure en EEG et donc introduit le potentiel de la référence. En réalité, on ne dispose pas des potentiels absolus sur la tête, mais des différences de potentiel. Autrement dit, le potentiel de l'électrode de référence intervient dans toutes les mesures dont on dispose et risque d'influencer les analyses ultérieures. Ce modèle de mesure de base est appelé par la suite montage en référence commune. Il peut être formalisé à partir des potentiels absolus de différentes manières (voir [Greenblatt *et al.*, 2005; Pascual-Marqui, 2007] par exemple). A partir du montage en référence commune, on peut développer d'autres montages "sans référence" (bipolaire, référence moyenne, laplacien) comme vu dans le chapitre précédent. Outre ces solutions classiques, nous présentons à la fin de ce chapitre deux solutions optimisées développées pour chacune des deux situations qui nous intéressent : la référence mélange de sources et la référence indépendante.

2.1 Modélisation de l'électrophysiologie cérébrale

2.1.1 L'activité électrique cérébrale

L'activité électrique cérébrale peut être étudiée sur deux niveaux : le niveau microscopique et le niveau macroscopique. Le premier correspond à l'activité des neurones individuels, alors que le niveau macroscopique est associé à l'activité des grands ensembles de neurones. Le champ électromagnétique mesuré en EEG, SEEG ou MEG est généré au niveau macroscopique.

Niveau microscopique

A l'état de repos, il existe une différence de potentiel électrique entre l'intérieur et l'extérieur d'une cellule, laquelle est maintenue par la membrane de la cellule, qui pompe plus d'ions potassium (K+) vers l'extérieur qu'elle ne laisse entrer d'ions sodium (Na+). Lors de la stimulation par un autre neurone (au niveau de la synapse), cet équilibre est modifié. En ce qui concerne les synapses chimiques, le scénario de transmission de l'information est le suivant [Daunizeau *et al.*, 2005] :

- un signal électrique atteint la terminaison du neurone présynaptique ;
- un certain type de neurotransmetteur (ou neuromédiateur) est libéré par le neurone présynaptique et diffusé pour rejoindre des récepteurs logés dans la membrane du neurone postsynaptique ;
- la stimulation de ces récepteurs entraîne l'ouverture de canaux membranaires ioniques. Il s'ensuit un mouvement de charges (un courant électrique) et, par conséquent, une modification du potentiel électrique transmembranaire. Suivant le type de neurotransmetteur, cette variation de potentiel peut être de deux sortes : (a) la membrane est dépolarisée : on parle de potentiel postsynaptique excitateur (PPSE) si cette dépolarisation atteint un certain seuil grâce à la sommation de plusieurs PPSE quasi-simultanés pouvant provenir de plusieurs dendrites d'un même neurone ; (b) la membrane est hyperpolarisée, ce qui réduit l'excitabilité du neurone et tend à bloquer la transmission de l'influx nerveux. On parle de potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI).
- après la stimulation (excitatrice ou inhibitrice), le potentiel transmembranaire retrouve sa valeur de repos. Cependant, une excitation donnant lieu à un PA est suivie d'une courte période dite réfractaire pendant laquelle le neurone n'est plus excitable.

Niveau macroscopique

Comme il a été vu précédemment, l'activité électrique est initiée par l'apparition d'un potentiel postsynaptique (PPS). Les mouvements de charge, dits courants primaires, liés à ces variations de potentiel transitoire sont physiquement assimilables à un dipôle de courant. On estime que l'origine du signal mesurable en EEG est la superposition synchrone des courants primaires [Nunez *et al.*, 1997]. Plus précisément, les principaux générateurs de l'EEG sont le grand nombre de cellules pyramidales qui se trouvent dans le cortex [Schaul, 1998; Baillet *et al.*, 2001]. L'EEG enregistre l'activité électrique sur le scalp, la SEEG enregistre également une activité électrique mais en utilisant des électrodes intracérébrales placées directement dans la région d'intérêt du cerveau pour enregistrer les potentiels locaux.

2.1.1.1 Équations de Maxwell (approximation quasi-statique)

Selon l'hypothèse de la théorie des volumes conducteurs au niveau macroscopique, tous les effets électromagnétiques peuvent être décrits en modélisant les sources de courant dans un milieu conducteur. Les équations qui gouvernent les champs électromagnétiques dans les tissus vivants ont été explicitées précédemment par [Barnard *et al.*, 1967; Geselowitz, 1967; Munckt, 1991].

Il a été démontré qu'une accumulation de charges dans le volume conducteur extracellulaire n'est pas possible dans l'intervalle temporel et donc de fréquences des signaux mesurés dans l'EEG. Autrement dit, à chaque instant, tous les champs sont déclenchés par la ou les sources actives et il n'y a pas d'effet de retard de propagation. Tous les champs et courants se comportent comme s'ils étaient constants à chaque instant de temps. Même si l'activité neuronale change avec le temps, les variations sont lentes par rapport aux effets de propagation (l'interdépendance entre les champs électriques et magnétiques est négligeable dans l'intervalle de temps donc de fréquences inférieures à 1 kHz, et la plupart des études électrophysiologiques sont contenues dans une bande de fréquences de 0.1 à 100 Hz. [Plonsey et Heppner, 1967; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2000; Baillet *et al.*, 2001; Hallez *et al.*, 2007; Cosandier-Rimélé *et al.*, 2007a]). Donc l'approximation d'équations quasi-statiques de Maxwell peut être appliquée pour décrire la relation entre les champs électromagnétiques et les courants intracérébraux. Grâce à cette approximation quasi-statique on peut distinguer deux aspects clé de la modélisation :

– les effets capacitifs et inductifs sont négligeables et donc les mesures montrent instantanément les variations de l'activité neuronale,

– une conséquence du premier, la divergence de courant totale est annulée (compensation instantanée de l'accumulation de charge dans le volume global conducteur). Cette compensation est connue comme la condition de charge totale égale à zéro.

Avant de présenter le modèle physique complet utilisé en électroencéphalographie (EEG) pour la formulation du problème direct, nous allons présenter deux éléments très importants de ce modèle : les sources électriques cérébrales (groupes de neurones) et le milieu conducteur (l'intérieur de la tête).

2.1.1.2 Modèles de sources

Plusieurs modèles de sources de courant existent dans la littérature : le modèle de sources ponctuelles [Schneider, 1970], le modèle de sources distribuées [Ilmoniemi, 1993; Hamalainen et Ilmoniemi, 1994; Pascual-Marqui *et al.*, 1994; Yao, 1996] et le modèle des sources de courant électrique [Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2000]. La principale différence entre ces modèles est le type de générateur de l'activité électrique cérébrale et le nombre à estimer (nombre de ces éléments à l'intérieur de la tête).

Le modèle de source ponctuelle utilise comme élément un ou plusieurs dipôles, connu comme dipôle de courant équivalent (ECD) instantané [Scherg, 1990; Yao et Dewald, 2005; Kobayashi *et al.*, 2005]. Dans ce modèle, le nombre d'éléments (dipôles) n'est jamais plus grand que le nombre de mesures de l'activité électrique sur le scalp (EEG), leurs orientations sont variables et leurs localisations peuvent être contraintes.

Dans le modèle de sources distribuées le nombre d'éléments et leur localisation dépendent de la discrétisation donc du maillage du volume cérébral. Le nombre d'éléments est assez élevé (plusieurs milliers d'éléments) [He et Ding, 2004; Cosandier-Rimélé *et al.*, 2007a; Cosandier-Rimélé *et al.*, 2007b], leurs localisations sont contraintes vis-à-vis des éléments du maillage. En général, l'élément utilisé est un dipôle situé sur le cortex. Son orientation est fixé perpendiculairement aux circonvolutions de la surface corticale et son amplitude varie en fonction de la distribution de la source [Michel *et al.*, 2004]. Finalement, le modèle des sources de courant électrique connu comme ELECTRA [Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2000], contrairement aux autres modèles de sources qui modélisent l'activité électrique par dipôles, ce modèle a pour but de modéliser les formes d'onde telles qu'elles sont enregistrées par des électrodes de profondeur utilisées en SEEG. Par exemple dans [Michel *et al.*, 2004] les auteurs proposent des comparaisons directes entre les sources générées par ELECTRA et les enregistrements SEEG. Le modèle de source ponctuel et le modèle de sources distribuées sont les plus utilisés dans la forma-

lisation du problème direct et la résolution du problème inverse (localisation de sources). Concernant l'un des objectifs de cette thèse (estimation des montages à référence nulle), la connaissance de ces modèles (sources dipolaires distribuées) est nécessaire pour la compréhension de l'une des méthodes d'estimation de la référence (voir chapitre 3).

2.1.1.3 Modèles de Tête

Les modèles de tête doivent être capables de modéliser la distribution des potentiels sur le scalp due à une source électrophysiologique de profondeur [Scherg, 1990]. Un paramètre d'importance dans la modélisation est la connaissance de la conductivité des tissus. La plupart des modèles de tête utilisent des valeurs typiques de conductivité dans le cerveau, le crâne et la peau [Baillet *et al.*, 2001].

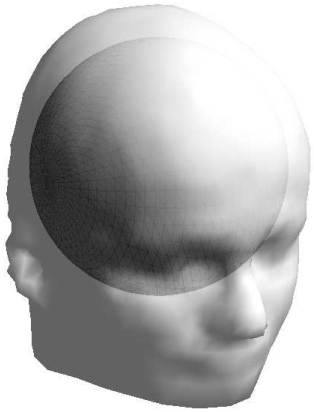


FIGURE 2.1. *Modèle de tête sphérique.*

Les modèles de tête sphérique (voir figure 2.1) représentent un modèle simplifié de tête pour lequel les différents tissus du cerveau, os et peau sont représentés par des sphères imbriquées. Ces sphères sont considérées comme des milieux homogènes et isotropes. Les modèles de tête sphériques d'une seule couche de conductivité homogène sont les modèles les plus simples et ont été utilisés entre les années 1950 et 1973. Dans les années suivantes d'autres modèles de tête plus complexes à plusieurs couches ont été présentés pour prendre en compte différentes conductivités du scalp, du crâne, du cerveau et du liquide céphalorachidien [Cuffin et Cohen, 1979; Rush et Driscoll, 1968; Stok, 1986; Scherg, 1990; Mosher *et al.*, 1999; Baillet *et al.*, 2001].

Après l'arrivée des techniques d'imagerie médicale telles que l'IRM, les modèles de tête à géométrie réaliste (voir figure 2.2) ont fait leur apparition. Les images fournies par ces techniques sont segmentées afin de différencier les différentes structures cérébrales :

le cerveau, le crâne et le scalp (voir figure 2.3). À la différence des modèles sphériques, il n'y a pas de solution analytique pour ces modèles de tête réalistes : la résolution est alors numérique et utilise des méthodes telles que les éléments frontières (BEM) ou les éléments finis (FEM). Ces méthodes nécessitent de grandes ressources de calcul [Mosher *et al.*, 1999; Baillet *et al.*, 2001; Vanrumste *et al.*, 2002]. Les techniques numériques comme la FEM ont été aussi utilisées dans les modèles de tête sphériques discrétisés en plusieurs éléments : à chaque élément de chaque sphère est associé une valeur de conductivité qui peut être différente. Cela rajoute un peu de complexité au modèle sphérique et le rapproche de la réalité.

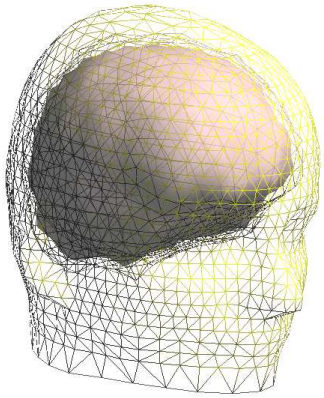


FIGURE 2.2. *Modèle de tête réaliste.*

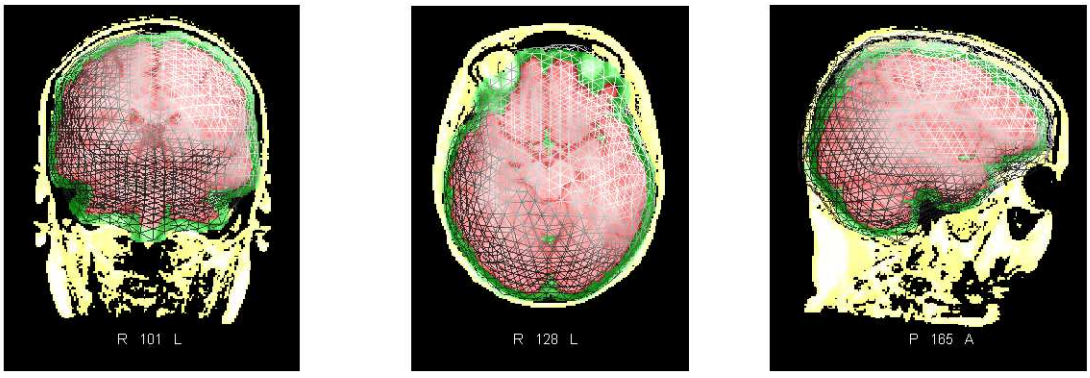


FIGURE 2.3. *Segmentation de l'IRM. La segmentation permet de séparer les tissus tels que le scalp, le crâne et le cerveau.*

2.1.2 Problème direct

Le modèle EEG dérivé des équations quasi-statiques de Maxwell et de la loi d'Ohm conduit à une relation linéaire entre les courants (sources) intracérébraux et les potentiels mesurés sur le scalp. En fait, la relation source-potentiel à n'importe quelle position dans un milieu de conduction volumique (modèle de tête) est donnée par l'équation de Poisson [Hallez *et al.*, 2007], qui peut être dérivée à partir des équations de Maxwell.

Dans cette section, nous présentons brièvement le modèle EEG obtenu à partir des équations de Maxwell et de la loi d'Ohm.

Les sources intracérébrales, sont représentées par le champ vectoriel de densité de courant $\mathbf{J}(\mathbf{r})$ en A/m^2. La divergence d'un champ vectoriel $\mathbf{J}$ s'écrit :

$$\nabla \cdot \mathbf{J} = \lim_{G \to 0} \frac{1}{G} \oint_{\partial G} \mathbf{J} d\mathbf{S} \tag{2.1}$$

L'intégrale sur une surface fermée ∂G représente un courant. Cette intégrale est positive quand un courant sort du volume G et elle est négative quand le courant entre dans le volume. L'unité de $\nabla \cdot \mathbf{J}$ est A/m^3 est souvent appelée densité de courant de source.

$$\nabla \cdot \mathbf{J} = I_m \tag{2.2}$$

Le rapport de la densité de courant $\mathbf{J}$ en A/m^2 et le champ électrique $\mathbf{E}$ en (V/m) est donné par la loi d'Ohm

$$\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E} \tag{2.3}$$

avec $\sigma(\mathbf{r}) \in R^{3\times3}$ le tenseur de conductivité (dans le cas de milieux anisotropes et inhomogènes) qui dépend de la position $\mathbf{r}$:

$$\sigma(\mathbf{r}) = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix}$$

mesuré en (S/m).

Grâce à l'approximation quasi-statique des équations de Maxwell, la loi de Faraday dit que la divergence du champ électrique est égale à zéro $(\nabla \times E = 0)$. Donc le lien entre le champ du potentiel scalaire x (V) et le champ électrique $\mathbf{E}$ (V/m) est donné par :

$$\mathbf{E} = -\nabla x \tag{2.4}$$

Le vecteur ∇x en un point donne la direction pour laquelle le champ scalaire x augmente le plus fortement. Le signe indique que le champ électrique est orienté d'une région avec fort potentiel vers une région de faible potentiel [Hallez *et al.*, 2007].

Le rapport entre la densité de courant de source (I_m) et la tension est obtenu par l'équation différentielle de Poisson en combinant les équations (2.2), (2.3) et (2.4) :

$$\nabla(\sigma\nabla(x)) = -I_m \tag{2.5}$$

Comme il a déjà été mentionné précédemment, la valeur de la densité de courant de source I_m varie (lentement) dans le temps. A chaque instant, l'équation (2.5) peut s'écrire :

$$\nabla(\sigma\nabla(x)) = -I \cdot \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_2) + I \cdot \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_1) \tag{2.6}$$

où le courant I est en A, $\mathbf{r}$ est la position du centre entre la source de courant et sa référence ($I = 0$), $\mathbf{r}_1$ est la position du "current sink" ($-I$) et $\mathbf{r}_2$ est la position du "current source" (I), δ $(1/m^3)$ indique que le courant se trouve sur un volume ponctuel, alors que les termes $-I \cdot \delta(\cdot)$ et $I \cdot \delta(\cdot)$ expriment la polarité du courant. L'équation (2.6) en coordonnées cartésiennes ($\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{k}$,) et pour des conductivités isotropes s'écrit :

$$\frac{\partial}{\partial \mathbf{i}}(\sigma\frac{\partial x}{\partial \mathbf{i}}) + \frac{\partial}{\partial \mathbf{j}}(\sigma\frac{\partial x}{\partial \mathbf{j}}) + \frac{\partial}{\partial \mathbf{k}}(\sigma\frac{\partial x}{\partial \mathbf{k}}) =$$
$$-I \cdot \delta(\mathbf{i} - \mathbf{i}_2)\delta(\mathbf{j} - \mathbf{j}_2)\delta(\mathbf{k} - \mathbf{k}_2) + I \cdot \delta(\mathbf{i} - \mathbf{i}_1)\delta(\mathbf{j} - \mathbf{j}_1)\delta(\mathbf{k} - \mathbf{k}_1) \tag{2.7}$$

Les potentiels x sont calculés avec l'équation (2.7) étant donné la densité de courant $I_m = I \cdot \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_2) - I \cdot \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_1)$ dans le modèle du volume conducteur (modèle de tête).

Les variations positives et négatives connues comme "current source" et "current sink" qui injectent et recueillent la même quantité de courant I d'une cellule pyramidale (2.6) et (2.7) peuvent être modélisées par un dipôle de courant au niveau microscopique. Les dipôles peuvent être caractérisés par leurs moments dipolaires. Le moment dipolaire est une quantité vectorielle $\mathbf{d}$ $(A \cdot m)$ qui dépend de l'orientation du dipôle $\mathbf{u}$, la distance $d = ||\mathbf{r}_2 - \mathbf{r}_1||$ entre les deux monopoles et la densité de courant de source I (A) ; son expression est donnée par :

$$\mathbf{d} = I \cdot d \cdot \mathbf{u} = s\mathbf{u} \tag{2.8}$$

où $s = I \cdot d$ $(A \cdot m)$ est l'amplitude du moment dipolaire.

En représentation dipolaire dans l'espace 3D, le moment dipolaire devient alors la somme de ses projections selon les trois axes :

$$\mathbf{d} = s_{\mathbf{i}}\mathbf{u_i} + s_{\mathbf{j}}\mathbf{u_j} + s_{\mathbf{k}}\mathbf{u_k} \tag{2.9}$$

où $\mathbf{u_i}$, $\mathbf{u_j}$, et $\mathbf{u_k}$ sont les vecteurs unitaires de base et $s_{\mathbf{i}}$, $s_{\mathbf{j}}$ et $s_{\mathbf{k}}$ sont les composantes dipolaires.

Comme vu dans la section 1.1.3.2, un dipôle peut être décrit par 6 paramètres, dont 3 pour la position en 3D et les 3 autres paramètres pour les composantes du dipôle [Hallez *et al.*, 2007]. Le calcul du potentiel x produit par un dipôle situé à une position $\mathbf{r_d}$ ayant un moment dipolaire $\mathbf{d}$ est possible grâce à la linéarité de l'équation de Poisson (2.6) et (2.7) :

$$x(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d}, \mathbf{d}) = s_{\mathbf{i}}a(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d}, \mathbf{u_i}) + s_{\mathbf{j}}a(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d}, \mathbf{u_j}) + s_{\mathbf{k}}a(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d}, \mathbf{u_k}) \tag{2.10}$$

où a est un paramètre fonction de la conductivité, de la position des électrodes, de l'orientation et de la position des sources. En considérant plusieurs dipôles, on peut décrire chaque mesure de potentiel x_i comme une somme de potentiels de dipôles de courant situés selon les différentes positions. Cette représentation nous permet de séparer les paramètres physiques (position de l'électrode de mesure $\mathbf{r}_{\mathbf{e}_i}$, position du dipôle $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}$, orientations dipolaires $\mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}$ et caractéristiques du milieu) des amplitudes dipolaires :

$$x_i(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_i}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{d}) = \sum_{j=1}^{p}(k(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_i}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_j})\mathbf{d}_j) = \sum_{j=1}^{p}(k(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_i}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_j})\mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}s_j) = \sum_{j=1}^{p}(a(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_i}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j})s_j) \tag{2.11}$$

L'équation (2.11) nous donne le potentiel électrique dû à l'activité cérébrale de p sources dipolaires où leur orientation est représentée par 3 composantes qui se projettent sur chacune des $\mathbf{e}_i$ électrodes. Chaque électrode capte l'activité de chaque source avec un coefficient d'atténuation spécifique dépendant de la configuration géométrique de la source et de la localisation de l'électrode relative à la source [Scherg, 1990], donc l'ensemble des potentiels pour chaque électrode EEG peut être modélisé par la représentation matricielle suivante :

$$\begin{bmatrix} x(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_1}) \\ \vdots \\ x(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_m}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_1}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_1}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_1}) & \cdots & a(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_1}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_p}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_p}) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_m}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_1}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_1}) & \cdots & a(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_m}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_p}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_p}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s_1 \\ \vdots \\ s_p \end{bmatrix} = \mathbf{A}(\mathbf{r}_{\mathbf{e}_i}, \mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}) \begin{bmatrix} s_1 \\ \vdots \\ s_p \end{bmatrix}$$

où $i = 1, 2, \cdots, m$ et $j = 1, 2, \cdots, p$.

L'équation (2.11) peut être récrite sous la forme d'un modèle linéaire compact :

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \tag{2.12}$$

où $\mathbf{x} \in \mathbf{R}^{m\times 1}$ est le vecteur de potentiels, $\mathbf{A} \in \mathbf{R}^{m\times p}$ la matrice de gain et $\mathbf{s} \in \mathbf{R}^{p\times 1}$ le vecteur d'amplitudes dipolaires. On peut remarquer que ce modèle matriciel représente les potentiels x pour m électrodes et p dipôles. Ce modèle ne prend pas en compte les effets du bruit. De plus, les potentiels fournis par ce modèle sont des potentiels absolus, c'est-à-dire par rapport à une référence nulle. En réalité, les potentiels mesurés en EEG sont des différences de potentiel entre les électrodes de mesure et une électrode de référence. Or le modèle présenté ci dessus ne prend pas en compte ces considérations. Elles seront introduites dans le modèle dans le chapitre suivant.

2.1.2.1 Formalisations équivalentes du problème direct

Un point clé du problème direct en EEG concerne la modélisation du volume conducteur, c'est-à-dire le modèle de tête. Concernant les modèles de tête, la forme et la conductivité des différents tissus peuvent être modélisés de manière plus ou moins complexe et réaliste, entre le simple modèle sphérique et les modèles à éléments finis individualisés en fonction des données anatomiques des patients. Une autre partie très importante concerne l'élément de source (dipôle), car les possibles emplacements dipolaires doivent être inclus dans le modèle physique. De plus, le nombre de ces éléments dépend du modèle de sources choisi (modèle de sources ponctuel ou modèle de sources distribuées), donc la solution du problème direct EEG dépend des paramètres de chaque modèle et de sa complexité [Mosher *et al.*, 1999; Forero-Vargas et Cardenas, 2001; Cosandier-Rimélé *et al.*, 2009]. Le modèle direct EEG obtenu en (2.12) peut s'écrire sous la forme :

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d}, \mathbf{u_d})\mathbf{s} = \mathbf{K}(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d})\mathbf{U_d}\mathbf{s} = \mathbf{K}(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d})\mathbf{J}(\mathbf{u_d}, \mathbf{s}) \tag{2.13}$$

où $\mathbf{x} \in \mathbf{R}^{m\times 1}$ est le vecteur des potentiels instantanés sous chaque électrode (mesures), $\mathbf{A} \in \mathbf{R}^{m\times p}$ est la matrice dite de gain qui contient les positions des électrodes, les valeurs des conductivités, la position et l'orientation des sources, $\mathbf{s} \in \mathbf{R}^{p\times 1}$ contient l'amplitude instantanée des sources dipolaires, $\mathbf{K} \in \mathbf{R}^{m\times 3p}$ est le modèle physique (Lead Field Matrix) qui contient les caractéristiques du milieu (volume conducteur de la tête, emplacement des sources et l'emplacement des électrodes), $\mathbf{U_d} \in \mathbf{R}^{3p\times p}$ une matrice qui contient l'orientation des dipôles et $\mathbf{J} \in \mathbf{R}^{3p\times 1} = \mathbf{U_d}\mathbf{s}$ la matrice de densité de courant.

L'enjeu du problème direct est de construire ou modéliser $\mathbf{K}$. Cet élément connu comme le noyau matriciel est une fonction de la localisation des électrodes, des sources

et de la géométrie de la tête. Le calcul de $\mathbf{K}$ est un processus qui dépend du nombre de sources à modéliser (car toutes les positions des sources possibles doivent être prises en compte) et du modèle de tête choisi (du simple modèle sphérique aux modèles anatomiques réalistes [Forero-Vargas et Cardenas, 2001]).

Après avoir calculé $\mathbf{K}$, il est possible de déterminer les potentiels absolus dus à une configuration de sources établies sous hypothèse d'avoir les caractéristiques ou les modèles des sources. Toutefois les modèles de sources réalistes ne sont pas particulièrement bien définis, même si des modèles macroscopiques particuliers existent dans la littérature [Wendling *et al.*, 2005; Lopes Da Silva, 2004], ce qui complique d'avantage le problème direct.

2.2 Problème Inverse

Un des problèmes principaux en électroencéphalographie réside en la détermination des sources qui participent à l'activité électrique du cerveau [Schneider, 1970; Schaul, 1998]. Le problème inverse consiste à trouver la distribution de sources à partir des potentiels du scalp [Scherg, 1990; Hamalainen et Ilmoniemi, 1994; Pascual-Marqui *et al.*, 1994; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2000; Garnero, 2001; Baillet *et al.*, 2001; Greenblatt *et al.*, 2005]. Résoudre le problème inverse en EEG revient à localiser et caractériser les sources d'activité électrique intracérébrales. Les enjeux sont énormes car les applications sont potentiellement nombreuses, des aspects cliniques (localisation des sources épileptiques pour la chirurgie), aux neurosciences cognitives (cartographie fonctionnelle des activités cognitives). La fiabilité de la solution repose sur la véracité de l'information *a priori* introduite dans le modèle physique [Garnero, 2001; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004; Michel *et al.*, 2004]. Le très faible nombre de capteurs par rapport au nombre et aux différentes caractéristiques des sources possibles fait que le problème inverse est mal conditionné et donc sans unicité de la solution [Scherg, 1990; Pascual-Marqui *et al.*, 1994; Pascual-Marqui, 2007; Gençer *et al.*, 1996; Garnero, 2001; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004; Hauk, 2004; Michel *et al.*, 2004; Liu *et al.*, 2005].

Plusieurs approches, telles que les modèles dipolaires ponctuels (macroscopiques) [Scherg et von Cramon 1985] et les modèles des sources distribués (microscopiques) [Hamalainen et Ilmoniemi, 1994; Pascual-Marqui *et al.*, 1994], ont été utilisés pour approcher la localisation des générateurs neuronaux des rythmes EEG [Gómez *et al.*, 2006]. Les approches du type modèle dipolaire macroscopique sont faites pour contourner le problème de la non unicité de la solution en considérant un nombre réduit de sources

dites équivalentes. Dans ce cas, une solution unique dans le sens mathématique peut être trouvée [Scherg, 1990] (voir sous-section 2.2.1.1).

De l'autre côté, même si les modèles de sources dipolaires distribuées microscopiques ne fournissent pas une solution unique, leur utilisation est toutefois très populaire grâce à la grande quantité de méthodes qui sont capables de trouver parmi le nombre infini de solutions une solution plus ou moins acceptable en fonction des hypothèses utilisées. Les deux approches sont basées sur la modélisation physique du milieu de propagation (noyau matriciel $\mathbf{K}$).

Nous tenons à préciser ici que nous nous intéresserons également au problème inverse au sens de la séparation de sources. Dans ce cadre, cette approche considérée comme alternative ne fait pas d'hypothèse sur le milieu mais en revanche suppose certaines caractéristiques statistiques des sources telles que leur indépendance.

S'il est évident que les deux méthodes ne traitent pas le problème de manière similaire et n'apportent pas les mêmes solutions, le problème est initialement posé de la même façon. La résolution est différente car les hypothèses de travail et les connaissances *a priori* injectées dans les modèles ne sont pas les mêmes.

Cette section présente brièvement les principes des deux familles de méthodes : inversion du modèle physique (modèles de sources dipolaires ponctuelles et de sources dipolaires distribuées), et inversion aveugle (séparation aveugle de sources, BSS).

2.2.1 Inversion du modèle physique

Dans ces approches, le modèle direct est toujours incorporé dans les méthodes de résolution : un modèle de tête est indispensable [Mosher *et al.*, 1999; Ermer *et al.*, 2001; Forero-Vargas et Cardenas, 2001; Michel *et al.*, 2004; Grech *et al.*, 2008]. Ensuite, (équation (2.13)) deux approches possibles existent, en fonction des hypothèses sur les sources : les méthodes paramétriques (dipolaires) et les méthodes d'imagerie (sources distribuées). Comme on le voit dans l'équation (2.13), les termes peuvent être regroupés différemment, par exemple en isolant l'amplitude $\mathbf{s}$ des dipôles (formalisme utilisé par exemple quand les positions et les orientations sont fixées, comme dans certains modèles de sources distribuées. Les deux familles de méthodes correspondent aux deux factorisations, en isolant ou non les amplitudes de $\mathbf{s}$:

– Le but des méthodes paramétriques est d'estimer les positions $\mathbf{r_d}$ d'un nombre réduit de dipôles dans $\mathbf{K}(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d})$, leurs orientations $\mathbf{u_d}$ et la forme d'onde des sources $\mathbf{s}$ dans $\mathbf{J}(\mathbf{u_d}, \mathbf{s})$. C'est à dire l'estimation de plusieurs paramètres (6 par dipôle).

– Le but des méthodes d'imagerie est d'estimer la forme d'onde $\mathbf{s}$ d'un nombre généralement très grand de dipôles dont la position et l'orientation sont connues $\mathbf{A}$. L'estimation concerne donc uniquement l'amplitude de chacune des sources dipolaires modélisées (un paramètre par dipôle).

Dans tous les cas, il s'agit d'un problème d'optimisation globale. [4].

2.2.1.1 Méthodes paramétriques

La stratégie la plus ancienne et la plus directe est la localisation de source dipolaire (DSL), le but est de minimiser au sens des moindres carrés (LS) le problème d'optimisation suivant :

$$J_{LS}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{s}) = \left\| \mathbf{x} - \mathbf{A}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j})\mathbf{s} \right\|_F^2 \tag{2.14}$$

L'algorithme est initialisé avec quelques localisations et orientations prédéterminées pour chaque source (un ensemble des coordonnées regroupées dans la matrice $\mathbf{A}$). Puis, une solution pour le potentiel de source $\mathbf{s}$ est trouvée par

$$\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{A}^{\oplus}\mathbf{x} \tag{2.15}$$

où $\mathbf{x}$ est le vecteur de potentiels sur le scalp, $\mathbf{A}^{\oplus}$ est la pseudo-inverse de $\mathbf{A} = \mathbf{A}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j})$. Après, le problème des moindres carrés avec $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}$ est résolu en minimisant la fonction de coût ajusté :

$$J_{LS}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}) = \left\| \mathbf{x} - \mathbf{A}(\mathbf{A}^{\oplus}\mathbf{x}) \right\|_F^2 = \left\| (\mathbf{I} - \mathbf{A}\mathbf{A}^{\oplus})\mathbf{x} \right\|_F^2 = \left\| \mathbf{P}_{\mathbf{A}}^{\perp}\mathbf{x} \right\|_F^2 \tag{2.16}$$

Cette fonction coût est minimisée en utilisant différents algorithmes de minimisation itératifs. Seuls les changements dans les paramètres des sources qui font décroître la variance résiduelle (RV) sont acceptés, c'est-à-dire une minimisation de la différence entre les données du modèle et les données mesurées [Schneider, 1970; Scherg, 1990; Baillet *et al.*, 2001; Garnero, 2001; Vanrumste *et al.*, 2002; He et Ding, 2004; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004; Grech *et al.*, 2008].

$$RV(\%) = \frac{\sum_{i=1}^{m} (x_i - \hat{x}_i)^2}{\sum_{i=1}^{m} x_i^2} \tag{2.17}$$

4. Une deuxième classe de solutions connue comme les estimateurs locaux ne vise pas à expliquer la totalité de signal mesuré, mais l'activité aux points ou régions d'intérêt [Baillet *et al.*, 2001; Greenblatt *et al.*, 2005].

La RV indique la proportion de l'EEG qui ne peut pas être expliquée par le modèle dipolaire de source (erreur de la modélisation) [Kobayashi *et al.*, 2003; Kobayashi *et al.*, 2005]. Des études numériques et expérimentales ont démontré qu'avec l'incorporation de détails anatomiques obtenus dans l'IRM, la DSL peut localiser des sources neuronales avec une grande exactitude [He et Ding, 2004; Koessler *et al.*, 2010a]. Un exemple de ces algorithmes de minimisation itérative est la méthode de descente simplex de Nelder-Meade [Scherg, 1990; Baillet *et al.*, 2001; Kobayashi *et al.*, 2005].

Dipôle en mouvement

Le modèle dipolaire montré précédemment peut être utilisé pour représenter un seul ou plusieurs dipôles. L'estimation de la localisation des dipôles est obtenue pour un seul échantillon de temps. Cependant très souvent la méthode est appliquée séquentiellement sur un ensemble d'échantillons temporels successifs. Cette représentation peut être aussi vue comme une image d'un dipôle en mouvement [Ebersole, 1991; Garnero, 2001].

Si les localisations obtenues pour une suite de points de mesures successives évoluent dans un espace trop important ou présentent des pseudos discontinuités, soit il existe plusieurs sources, soit les données sont artefactées.

Dipôle en rotation

Lorsqu'on connaît la position d'un dipôle équivalent (centre de la zone d'activité) on peut modéliser la séquence d'activation de la zone en utilisant un modèle qui permet de fixer la localisation dipolaire en estimant donc seulement l'amplitude et l'orientation du dipôle. Dans la littérature, ce modèle est connu comme le modèle du dipôle en rotation [Scherg, 1990; Baillet *et al.*, 2001].

L'avantage de ce modèle est la réduction du nombre de paramètres à estimer pour chaque source dipolaire et donc, selon le conditionnement du problème, cela permet d'estimer un nombre des dipôles plus grand [Garnero, 2001; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004].

Les méthodes décrites précédemment, bien que puissantes, ont un certain nombre d'inconvénients (voir [Kobayashi *et al.*, 2005]). Les principaux problèmes sont liés au nombre de sources : il est difficile de le déterminer *a priori* (sauf cas particulier de type pointe épileptique par exemple) et, de toute évidence, il doit rester faible (si on veut déterminer 6 paramètres par dipôle, on peut au maximum identifier 10 dipôles avec un système de mesure 10–10 à 64 électrodes). Comme cela est expliqué précédemment,

ce dernier problème peut être partiellement contourné en fixant les positions (dipôle en rotation). Enfin, un dernier problème inhérent aux algorithmes d'optimisation non-paramétriques est la convergence vers des minima locaux [Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004].

Méthodes de formateur de faisceau (Beamforming)

D'autres alternatives à l'estimation dipolaire de moindres carrées sont l'ensemble de méthodes connues comme les méthodes de balayage. Ces méthodes balayent une région d'intérêt, laquelle peut varier en volume d'un seul voxel jusqu'à l'ensemble du volume cérébral. Un des avantages de ces méthodes par rapport aux méthodes dipolaires est qu'elles n'ont pas besoin de connaître *a priori* le nombre de sources. Ces méthodes sont en principe un "Beamformer" (formateur de faisceau), leur objectif est de pondérer de façon linéaire des potentiels $\mathbf{x}$ afin de trouver une réponse optimale $\mathbf{y} = \mathbf{w}^T\mathbf{x}$. Le vecteur de pondération est construit pour répondre aux signaux qui ont leur origine localisée dans le cerveau $\mathbf{r_d}$, c'est-à-dire $\mathbf{w} = \mathbf{w}(\mathbf{r_d})$. Dans des conditions idéales, toute position qui n'est pas une localisation optimale qui explique au mieux les données conduit à une estimation nulle, $\mathbf{y} = 0$ [Baillet, 2001; van Trees, 2002; Grech *et al.*, 2008].

Les méthodes telles que le formateur de faisceau "Linearly Constrained Minumum Variance" (LCMV) [5], sont la solution au problème de minimisation suivante :

$$\begin{aligned} J_{\mathbf{w}} =& \mathbf{E}\left\{\left|\mathbf{w}^T\mathbf{x}\right|^2\right\} + \lambda(\mathbf{w}^T\mathbf{a}_1 - 1) \\ & \mathbf{w}^T\mathbf{R}_{\mathbf{xx}}\mathbf{w} + \lambda(\mathbf{w}^T\mathbf{a}_1 - 1) \end{aligned} \tag{2.18}$$

où $\mathbf{R}_{\mathbf{xx}}$ es la matrice de covariance de $\mathbf{x}$ et λ est le multiplicateur de Lagrange. La solution de cette optimisation sous contrainte est obtenue par :

$$\mathbf{w} = \frac{\mathbf{R}_{\mathbf{xx}}^{-1}\mathbf{a}_1}{\mathbf{a}_1^T\mathbf{R}_{\mathbf{xx}}^{-1}\mathbf{a}_1} \tag{2.19}$$

Cette solution fournit les meilleurs résultats à condition que l'activité neuronale en question soit orthogonale à l'activité provenant d'autres régions, ce qui constitue une limitation importante si les sources sont partiellement corrélées.

Une autre technique provenant de la famille des formateurs de faisceau haute résolution est l'algorithme de classification de plusieurs signaux (MUSIC) [Mosher *et al.*, 1992].

5. Connu aussi comme "Minimum Variance Distortionless Response (MVDR)

Cette technique est basée sur la décomposition en valeurs propres des données pour identifier les composantes sous-jacentes (l'espace du signal) [Michel *et al.*, 2004]. L'algorithme MUSIC est formulé à partir d'un modèle linéaire en présence de bruit. En considérant des sources dipolaires ayant une orientation fixe, on a le modèle EEG suivant :

$$\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{A}(\mathbf{r_e}, \mathbf{r_d}, \mathbf{u_d})\mathbf{s} + \mathbf{b} \tag{2.20}$$

où $\mathbf{u_d}$ est supposée connue, on cherche à estimer $\mathbf{r_d}$ et $\mathbf{s}$. Afin de représenter les sources individuelles de façon plus explicite l'équation (2.20) présentée précédemment peut être récrite sous la forme :

$$\tilde{\mathbf{x}} = \sum_{j=1}^{p} \mathbf{a}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j})\mathbf{s}_j + \mathbf{b} \tag{2.21}$$

où $\mathbf{a}(\mathbf{r_d}, \mathbf{u_d})$ [6] est une colonne de la matrice de gain $\mathbf{A}$, qui représente un dipôle fixe et $\mathbf{s}_j$ l'amplitude de la source en question. En calculant la décomposition en valeurs singulières (SVD) de $\tilde{\mathbf{x}}$, ($\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{U\Sigma V}$), l'ensemble de vecteurs singuliers à gauche $\mathbf{U}$ est une base orthonormée du sous-espace engendré par les données. On considère que le sous-espace du signal est engendré par les p premiers vecteurs singuliers de $\mathbf{U}$, représentés par $\mathbf{U}_p$, en tant que le sous-espace du bruit est porté par les valeurs singulières résiduelles.

L'étape suivante est d'appliquer une transformation orthogonale aux données, $\tilde{\mathbf{x}}_p = (\mathbf{U}_p\mathbf{U}_p^T)\tilde{\mathbf{x}}$ et trouver le projecteur dans le sous-espace du bruit :

$$\tilde{\mathbf{x}} - (\mathbf{U}_p\mathbf{U}_p^T)\tilde{\mathbf{x}} = (\mathbf{I} - \mathbf{U}_p\mathbf{U}_p^T)\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{P}_p^{\perp}\tilde{\mathbf{x}} \tag{2.22}$$

où $\mathbf{P}_p^{\perp}$ représente la projection orthogonale dans le sous-espace du bruit [Baillet, 2001; Grech *et al.*, 2008]. On peut utiliser cet opérateur de projection pour créer une nouvelle fonction coût :

$$J_{MUSIC}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}) = \frac{\left\|\mathbf{P}_p^{\perp}\mathbf{a}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j})\right\|_2^2}{\left\|\mathbf{a}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}, \mathbf{u}_{\mathbf{d}_j})\right\|_2^2} \tag{2.23}$$

qui est égale à zéro à chaque position $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}$ et l'orientation $\mathbf{u}_{\mathbf{d}_j}$ réelles des p sources retenues.

Dans le cas où les orientations des dipôles ne sont pas connues, l'équation (2.23) peut être réécrite en utilisant la deuxième formalisation de l'équation (2.13) [Mosher *et al.*,

6. Le terme $\mathbf{r_e}$ n'est plus présent dans $\mathbf{a}$ car il est connu (position des électrodes).

1999]. Dans ce cas, on revient à la forme $\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{K}\mathbf{U}_{\mathbf{d}}\mathbf{s} + \mathbf{b}$ et donc une nouvelle fonction de coût est obtenue :

$$J_{MUSIC}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}) = \frac{\left\| \mathbf{P}_p^{\perp} \mathbf{k}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}) \right\|_F^2}{\left\| \mathbf{k}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}) \right\|_F^2} \tag{2.24}$$

où $\mathbf{k}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j})$ est la matrice de gain à trois colonnes qui correspond à un seul dipôle. En théorie $J_{MUSIC}(\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}) = 0$ à chaque position $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_j}$ valide. L'orientation optimale est trouvée par une technique d'analyse des vecteurs propres et les tracés temporels des amplitudes $\mathbf{s}$ sont trouvés comme dans l'approche LS (équation (2.15)).

Cette fonction de coût est utilisée par MUSIC sur un ensemble prédéfini de points de grille. Le calcul de $J_{MUSIC}(\mathbf{r})$ pour chaque point de la grille doit être inversé afin de fournir une cartographie avec p pics pour représenter les localisations des p générateurs des sources originelles [Baillet, 2001].

L'hypothèse nécessaire de MUSIC est que la série temporelle liée à chaque source dipolaire $\mathbf{s}_i \in \mathbf{S}$ est linéairement indépendante des suites temporelles des autres dipôles [Mosher *et al.*, 1995] (mais pas nécessairement orthogonale, comme les approches du type beamformer).

Dans [Mosher et Leahy, 1996; Mosher et Leahy, 1997; Mosher et Leahy, 1999] les auteurs présentent l'application de l'algorithme MUSIC de façon récursive pour la localisation de sources. Les modifications de l'algorithme permettent l'amélioration de certains inconvénients de MUSIC telles que la difficulté en la localisation de plusieurs sources due aux erreurs dans l'estimation du sous-espace du signal [Mosher et Leahy, 1999][7]. Une autre variante de la méthode MUSIC (FO-D-MUSIC, "Fourth Order Deflation MUSIC") a été proposée dans [Albera *et al.*, 2008]. Cette méthode permet la localisation de sources cérébrales avec une orientation non fixe. FO-D-MUSIC est plus performant par rapport aux algorithmes classiques en situations difficiles telles que la localisation de sources très proches obtenue à partir d'un nombre réduit d'électrodes.

2.2.1.2 Méthodes d'imagerie

Ces approches ont été développées pour s'affranchir des limitations des méthodes paramétriques. Avec les contraintes décrites précédemment (positions et orientations fixées

7. Les méthodes MUSIC sont disponibles dans le logiciel BRAINSTORM [Tadel *et al.*, 2011] développé par Sylvain Baillet, Richard Leahy et John Mosher et est disponible sur Internet (http ://neuroimage.usc.edu/brainstorm).

dans le volume), le problème inverse est réduit à un problème linéaire :

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{\Gamma x} = \mathbf{\Gamma K J} \tag{2.25}$$

où la matrice $\mathbf{\Gamma}$ de dimension $(3p \times m)$ est une inverse généralisée du noyau matriciel $\mathbf{K}$ [Pascual-Marqui, 1999; Baillet *et al.*, 2001; Yao et Dewald, 2005] [8].

Il est connu que la solution linéaire au problème inverse EEG n'est pas unique, c'est-à-dire qu'il existe un nombre infini de matrices inverses $\mathbf{\Gamma}$, et toutes produisent des estimations de $\hat{\mathbf{J}}$ (voir équation (2.25)) qui satisfont les potentiels $\mathbf{x}$.

Une manière pour trouver la solution inverse correspond à contraindre la solution du problème direct à générer des potentiels observés [Pascual-Marqui, 1999]. Dans ce cas on doit résoudre le problème suivant :

$$\hat{\mathbf{J}} = \min_{\mathbf{J}} \left\| \mathbf{J}^T \mathbf{W} \mathbf{J} \right\|, \text{ sous contrainte : } \mathbf{x} = \mathbf{K J} \tag{2.26}$$

et la solution pour toute matrice $\mathbf{W}$ de dimension $(3p \times 3p)$ donnée est :

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{\Gamma x} \text{ avec } \mathbf{\Gamma} = \mathbf{W}^{-1}\mathbf{K}^T \left[\mathbf{K}\mathbf{W}^{-1}\mathbf{K}^T\right]^{\oplus} \tag{2.27}$$

où $\left[\mathbf{K}\mathbf{W}^{-1}\mathbf{K}^T\right]^{\oplus}$ est la pseudo-inverse de Moore-Penrose de $\left[\mathbf{K}\mathbf{W}^{-1}\mathbf{K}^T\right]$. Toutes les solutions de sources distribuées proposées dans la littérature peuvent être dérivées à partir de l'équation (2.27) comme on le verra ultérieurement.

Par exemple, le cas le plus simple de l'équation (2.27) est obtenu quand $\mathbf{W} = \mathbf{I} \in \mathbf{R}^{3p}$ et donc :

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{\Gamma x} \text{ avec } \mathbf{\Gamma} = \mathbf{K}^T \left[\mathbf{K}\mathbf{K}^T\right]^{\oplus} \tag{2.28}$$

l'équation (2.28) est la solution de norme minimale (MN), une solution bien connue du problème inverse EEG/MEG [Hamalainen et Ilmoniemi, 1994]. La méthode donne une solution unique et trouve une combinaison de sources intracrâniennes avec l'intensité la plus faible qui ajuste les données de manière exacte.

La solution MN a été fortement critiquée à plusieurs occasions [Pascual-Marqui *et al.*, 1994] car la caractéristique principale de cette solution est qu'elle pénalise les sources qui se trouvent loin des capteurs. Elle fournit des distributions de sources situées près de la surface de mesure (du scalp), ce qui peut conduire à des fausses interprétations [Michel *et al.*, 2004]. Clairement, cette solution n'est pas conseillée pour localiser des sources profondes [Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004].

8. Alternativement, l'estimation peut être écrite $\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{\Gamma_A A s}$. Dans ce cas, la matrice Γ_A est de taille $p \times m$.

Néanmoins, il y a des auteurs [Hauk, 2004; Michel *et al.*, 2004] qui défendent cette solution dans certains cas (notamment en absence d'information *a priori* fiable sur les sources génératrices).

Un deuxième cas de l'équation (2.27) est obtenu pour $\mathbf{W} = \mathbf{\Omega}^2 \otimes \mathbf{I}_3$, où $\otimes$ est le produit Kronecker, $\mathbf{I}_3$ est une matrice identité de dimension (3×3) et $\mathbf{\Omega}$ est une matrice diagonale de dimension $(p \times p)$ obtenue par :

$$\mathbf{\Omega}_{j,j} = \sqrt{\sum_{i=1}^{m} \mathbf{k}_{i,j}^T \mathbf{k}_{i,j}} \text{ pour } j = [1, 2, \cdots, p] \tag{2.29}$$

Sous cette contrainte, on obtient :

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{\Gamma x} \text{ avec } \mathbf{\Gamma} = (\mathbf{\Omega}^2 \otimes \mathbf{I}_3)^{-1} \mathbf{K}^T \left[\mathbf{K} (\mathbf{\Omega}^2 \otimes \mathbf{I}_3)^{-1} \mathbf{K}^T \right]^{\oplus} \tag{2.30}$$

La solution obtenue dans l'équation (2.30) est la solution de norme minimale pondérée (WMN). Elle a été proposée pour compenser la tendance de la solution de la MN à favoriser les sources superficielles.

Une troisième paramétrisation importante de l'équation (2.27) conduit à la solution fournie par l'algorithme LORETA [Pascual-Marqui *et al.*, 1994]. Cette solution est connue comme norme minimale pondérée Laplacienne (LWMN). C'est un cas particulier de la WMN qui utilise d'autres contraintes additionnelles dans $\mathbf{\Omega}$, en fonction de la profondeur. En particulier, elle favorise les solutions avec une distribution spatiale lisse en minimisant le laplacien des sources pondérées [Michel *et al.*, 2004]. Dans ce cas, $\mathbf{W} = [(\mathbf{\Omega} \otimes \mathbf{I}_3) \mathbf{B}^T \mathbf{B} (\mathbf{\Omega} \otimes \mathbf{I}_3)]$, où $\mathbf{B}$ est la matrice d'opérateur laplacienne qui produit la solution inverse la plus lisse possible (voir [Pascual-Marqui *et al.*, 1994; Pascual-Marqui, 1999]). Donc la solution fournie par LORETA est :

$$\hat{\mathbf{J}} = \mathbf{\Gamma x} \text{ avec } \mathbf{\Gamma} = [(\mathbf{\Omega} \otimes \mathbf{I}_3) \mathbf{B}^{\Gamma} \mathbf{B} (\mathbf{\Omega} \otimes \mathbf{I}_3)]^{-1} \mathbf{K}^T \left[\mathbf{K} [(\mathbf{\Omega} \otimes \mathbf{I}_3) \mathbf{B}^T \mathbf{B} (\mathbf{\Omega} \otimes \mathbf{I}_3)]^{-1} \mathbf{K}^T \right]^{\oplus} \tag{2.31}$$

Plusieurs autres pondérations sont également possibles (voir [Gorodnitsky *et al.*, 1995; Pascual-Marqui, 2002]), mais il faut garder à l'esprit que la plupart des ces stratégies de pondération sont fondées sur des opérations purement mathématiques sans nécessairement un véritable fondement physiologique [Michel *et al.*, 2004].

En conclusion, la principale différence entre les solutions distribuées se trouve dans l'information *a priori* qu'elles incorporent pour résoudre le problème inverse, par exemple la norme minimale, la norme minimale pondérée, ou d'autres restrictions mathématiques ou biophysiques [Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2000; Grave de Peralta Menendez

et al., 2004]. Un inconvénient commun des contraintes de norme minimale (MN, WMN et LWMN) est qu'elles produisent des solutions très lisses, qui ne sont pas réalistes d'un point de vue physiologique [Baillet, 2001].

Une classe particulière de restrictions physiologiques conduit aux méthodes connues comme l'imagerie de surface. La principale différence avec les solutions présentées précédemment est le modèle de tête utilisé dans l'inversion. L'hypothèse de base est que les dendrites apicales (courants primaires) qui produisent les champs mesurés appartiennent au cortex et leur orientation est normale à la surface. Donc la solution sera contrainte à des dipôles fixes normaux à la surface placés sur un pavage triangulaire de la surface du manteau cortical, lequel est extrait de l'image anatomique IRM du patient. Le cortex humain possède une nature hautement compliquée qui a besoin d'un maillage haute résolution. Donc le problème inverse devient extrêmement sous déterminé et l'imagerie a besoin d'utiliser des contraintes explicites ou implicites sur les distributions de courant de source autorisées [Baillet *et al.*, 2001; He et Ding, 2004; Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004; Liu *et al.*, 2005; Bénar *et al.*, 2005].

Afin de restaurer l'information spatiale haute résolution de l'activité électrique sur différentes surfaces, (scalp ou surface corticale) deux techniques d'imagerie de source de surface importantes ont été développées : le Laplacien de surface (SL) et la Cartographie du Potentiel Cortical (CPM).

La SL peut être interprétée comme une densité de charge/courant équivalente sur la surface du scalp [He et Ding, 2004]. La CPM utilise un modèle biophysique explicite des propriétés de conduction passive de la tête pour déconvoluer spatialement le potentiel du scalp et obtenir les distributions de potentiel epicortical [He et Ding, 2004].

Une approche possible pour construire une CPM est d'approximer la surface corticale par une couche sphérique (ou, d'une manière équivalente, considérer une couche dipolaire sphérique entre la vraie surface corticale et le scalp). Cette approche est appelée "Cortical Imaging Technique" (CIT, [Sidman *et al.*, 1990]) ou Technique d'Imagerie Cortical. La CIT est une technique de localisation de sources équivalente (EST) [Yao, 1996].

Les algorithmes CIT à géométrie réaliste (CIT-RG) tirent parti des méthodes de calcul numériques tels que la Méthode des Éléments de Frontières (BEM) et la Méthode des Éléments Finis (FEM) pour éviter les erreurs de co-registration quand les modèles de tête sphériques sont utilisés [He et Ding, 2004]. Ces méthodes, améliorent significativement la résolution spatiale de la solution du problème inverse [Yao et Dewald, 2005] dans la mesure où les modèles utilisés sont corrects. Cependant, il est clair qu'elles ne sont pas du tout adaptées à la localisation de sources profondes.

2.2.1.3 Évaluation et comparaison des solutions inverses

Habituellement, les algorithmes de localisation de sources sont évaluées et comparées à travers de simulations avec des signaux synthétiques [Mosher *et al.*, 1997]. Tout d'abord, un dipôle est placé dans le modèle de tête (on considère qu'il est parfaitement connu, très souvent sphérique) et la solution du problème direct de la distribution du potentiel du scalp est calculée. Puis la méthode de localisation de sources est appliquée sur cette cartographie et la distance entre la source estimée et la source simulée est mesurée. Dans le cas des solutions inverses distribuées, la distance entre le maxima de la source estimée et la vraie source est mesurée [Michel *et al.*, 2004]. En complément, pour les méthodes paramétriques (où la reconstruction des potentiels sur le scalp n'est pas exacte), on peut calculer la variance résiduelle entre les mesures et les projections des sources estimées sur le scalp (erreur quadratique moyenne, "goodness of fit") (voir équation 2.17).

2.2.2 Séparation Aveugle de Sources (BSS)

La séparation aveugle des sources ou Blind Source Separation (BSS) est un problème très important en science et ingénierie qui a été largement étudié depuis les premiers travaux de Jutten et Hérault [Hérault *et al.*, 1985]. Elle consiste à trouver des sources inconnues à partir des mélanges linéaires mesurés en faisant très peu d'hypothèses sur le processus de mélange (si ce n'est qu'il doit être linéaire) et quelques hypothèses sur les sources [Comon, 1991; Cardoso, 1989; Bell et Sejnowski, 1995; Belouchrani *et al.*, 1993; Hyvärinen et Oja, 1997], (voire également les travaux très complets de Cichocki ou de Lee [Cichocki et Amari, 2002; Lee, 1998]).

Le terme aveugle met l'accent sur le fait que 1), les signaux source ne sont pas observés et 2), qu'il n'y a pas d'information disponible sur le mélange. Le manque de connaissance *a priori* sur le mélange est compensé par des hypothèses sur la nature des sources. Ces hypothèses forment les fondements pour la plupart des algorithmes de séparation de sources et incluent les propriétés statistiques telles que la mesure d'un degré de non relation entre les sources (indépendance ou non corrélation), la stationnarité et (dans certains cas) la non-gaussianité [Cardoso, 1998; Hyvärinen et Oja, 2000; Vigário et Oja, 2000; O'Grady *et al.*, 2005; Corsini *et al.*, 2006; Congedo, 2007; Kachenoura, 2007].

L'objectif de la BSS est de reconstruire correctement la forme d'onde des sources en permettant l'indétermination de leur signe, l'ordre et leur énergie [Congedo, 2007]. En électroencéphalographie (EEG), la BSS vise à estimer la forme d'onde et la projection spatiale sur le scalp des courants dipolaires intracrâniens responsables des signaux EEG.

2.2.2.1 Modèle BSS linéaire instantané

Comme pour les autres problèmes inverses en EEG, un modèle linéaire instantané est suffisant. Dans le vocabulaire de la BSS linéaire, les observations et les sources sont liées par la matrice de mélange. Le modèle utilisé est parfaitement similaire au modèle EEG présenté dans l'équation (2.12). Comme précédemment, on assume l'existence de p signaux avec un certain degré d'indépendance $[s_1, s_2 \cdots s_p]$ et l'observation de m signaux de mélange $[x_1, x_2 \cdots x_m]$, linéaires et instantanés.

$$x_i = \sum_{j=1}^{p} a_{i,j} s_j \text{ pour } \quad i = [1, 2, \cdots m] \tag{2.32}$$

Cela est représenté d'une façon compacte par l'équation de mélange

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \tag{2.33}$$

où $\mathbf{x} \in \mathbf{R}^{m \times 1}$ est le vecteur d'observations, $\mathbf{s} \in \mathbf{R}^{p \times 1}$ est le vecteur de sources et $\mathbf{A} \in \mathbf{R}^{m \times p}$ est la matrice de mélange. Dans le cas général en BSS, la matrice de mélange $\mathbf{A}$ est une matrice $m \times p$ de rang plein, avec $m <= p$. Cependant, dans la plupart des algorithmes qui résolvent le problème BSS il est assumé que la dimension de $\mathbf{x}$ (observations) est la même que celle de $\mathbf{s}$ (sources) [Vigário et Oja, 2000].

Le but de la BSS est d'estimer la matrice de mélange $\mathbf{A}$ et le vecteur relatif aux séries temporelles des sources $\mathbf{s}$ à partir du vecteur des mesures à un instant donné $\mathbf{x}$ [Cichocki et Amari, 2002; Lee, 1998]. La solution de cette estimation s'écrit telle que :

$$\mathbf{y} = \mathbf{B}\mathbf{x} = \mathbf{B}\mathbf{A}\mathbf{s} \tag{2.34}$$

où $\mathbf{y} \in \mathbf{R}^{p \times 1}$ est une estimation des sources $\mathbf{s}$, $\mathbf{y} = \hat{\mathbf{s}}$ et $\mathbf{B} \in \mathbf{R}^{p \times m}$ est une transformation linéaire de rang plein connue comme la matrice de séparation. Le produit $\mathbf{G} = \mathbf{B}\mathbf{A}$ s'appelle matrice du système global. La meilleure estimation possible par BSS ne peut pas fournir l'ordre des sources, ni leur amplitude. En fait, une séparation parfaite correspond à une matrice $\mathbf{G} = \Lambda\mathbf{P}$, avec $\mathbf{\Lambda}$ une matrice diagonale qui pondère l'amplitude des estimations $\mathbf{y}$ et $\mathbf{P}$ une matrice de permutation responsable de leur ordre.

Les algorithmes de séparation aveugle des sources BSS classiques cherchent à estimer la matrice de séparation $\mathbf{B}$ comme un produit de deux transformations linéaires successives : (1) un blanchiment de deuxième ordre et (2) une transformation orthogonale ou rotation (voir [Cichocki et Amari, 2002]).

2.2.2.2 Blanchiment

Le blanchiment est obtenu à l'aide d'une matrice de transformation appliquée aux signaux mesurés afin d'obtenir un ensemble de signaux décorrélés de variance unitaire $\mathbf{z}$:

$$\mathbf{z} = \mathbf{W}\mathbf{x} = \mathbf{W}\mathbf{A}\mathbf{s} \tag{2.35}$$

où $\mathbf{W}$ peut être obtenu de plusieurs manières. Lorsque les mesures $\mathbf{x}$ sont linéairement indépendantes entre elles, leur matrice de covariance $\mathbf{R_{xx}}$ est de plein rang m et la matrice de blanchiment $\mathbf{W}$ est une matrice de dimension $(m \times m)$ obtenue à partir de la décomposition vecteurs - valeurs propres de $\mathbf{R}_{xx} = \mathbf{V}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T$:

$$\mathbf{W} = \Sigma^{-\frac{1}{2}}\mathbf{V}^T \tag{2.36}$$

Dans le cas plus réaliste des mesures bruitées, le modèle présenté dans l'équation (2.33), peut être étendu pour inclure les effets d'un bruit additif sur le mélange en ajoutant un vecteur du bruit $\mathbf{b}$ [Vigário et Oja, 2000; Cichocki, 2004; Kachenoura, 2007] :

$$\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{s} + \mathbf{b} \tag{2.37}$$

Dans le cas de l'EEG le bruit modélisé par (2.37) est seulement le bruit du à l'instrumentation [Congedo *et al.*, 2008].

Pour les mélanges bruités, on peut appliquer le blanchiment présenté dans l'équation (2.36), connu comme blanchiment classique. Cependant ce blanchiment exploite la matrice de corrélation $\mathbf{R}_{\tilde{x}\tilde{x}}(0)$ au décalage $\tau = 0$ donc, l'effet du bruit blanc ne peut pas être éliminé. Une autre forme de blanchiment connu comme blanchiment robuste calcule une matrice de blanchiment $\overline{\mathbf{W}}$ non plus à partir de $\mathbf{R}_{\tilde{x}\tilde{x}}$, mais plutôt à partir de *k* matrices de covariance $\mathbf{R}_{\tilde{x}\tilde{x}}(\tau)$ où τ représente le décalage [Belouchrani et Cichocki, 2000].

Enfin, si le nombre d'observations $\tilde{\mathbf{x}}$ est supérieur au nombre de sources $\mathbf{s}$, le rang de $\mathbf{R}_{\tilde{x}\tilde{x}}$ est en principe inférieur à m. Pour les mélanges bruités, les dernières valeurs propres de $\mathbf{R}_{\tilde{x}\tilde{x}}$, correspondant au bruit ne sont pas nulles mais très faibles devant les valeurs correspondant au signal informatif. Dans ce cas, le blanchiment peut être également utilisé comme prétraitement, pour réduire la dimension du problème et éliminer une partie du bruit additif. La matrice de blanchiment sera alors non carrée ayant un nombre de lignes plus petit que le nombre de mesures $\mathbf{W} \in \mathbf{R}^{d \times m}$, $d < m$. Ce type de blanchiment peut avoir des inconvénients lorsque le nombre de sources estimé est trop faible (mélanges très bruités), comme on le verra dans le chapitre 4.

2.2.2.3 Rotation

Le dernier pas de l'estimation de sources est une rotation. Dans l'approche BSS classique les sources estimées $\mathbf{y}$ sont des signaux indépendants, donc implicitement décorrélés. Par conséquent, pour passer de $\mathbf{z}$ à $\mathbf{y}$ sans annuler l'orthogonalité déjà obtenue, la transformation recherchée est une transformation orthogonale $\mathbf{\Psi}$. On peut estimer les sources en calculant le produit entre la matrice unitaire $\mathbf{\Psi} \in \mathbf{R}^{m \times m}$ et des signaux blanchis $\mathbf{z}$:

$$\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{\Psi z} = \mathbf{\Psi WAs} \tag{2.38}$$

où $\mathbf{\Psi}$ est obtenue à partir de l'optimisation d'un critère d'indépendance.

La rotation est une transformation qui peut être obtenue de plusieurs manières, d'où la grande variété d'algorithmes de séparation. Dans la littérature on trouve deux grandes approches :

- des méthodes qui cherchent à trouver la transformation qui maximise l'indépendance statistique des sources estimées. Ces méthodes sont donc basées sur des mesures d'indépendance à l'aide des statistiques d'ordre supérieur (HOS) telles que les cumulants d'ordre quatre [Comon, 1994] ; la diagonalisation simultanée de matrices de cumulants d'ordre supérieur : **JADE** (*Joint Approximate Diagonalization of Eigen matrices*)[Cardoso et Souloumiac, 1993] ; l'information mutuelle (**Extended InfoMax - RUNICA**) [Bell et Sejnowski, 1995; Lee, 1998; Makeig *et al.*, 1996], la néguentropie (**FASTICA**) (*Fixed-Point* ICA) [Hyvärinen et Oja, 1997; Hyvärinen, 1999].
- des méthodes qui s'appuient sur des décorrélations multiples en utilisant uniquement des statistiques de deuxième ordre (SOS). La séparation aveugle de sources, sous certaines hypothèses de décorrélation, peut être obtenue par la diagonalisation simultanée de deux ou plusieurs matrices de covariance extraites des données, (**SOBI**) [Belouchrani *et al.*, 1993; Belouchrani *et al.*, 1997], (**AMUSE**) [Tong *et al.*, 1991], (**SOBI-BPF**) [Cichocki et Belouchrani, 2001], (**SOBI-RO**) [Belouchrani et Cichocki, 2000], (**SEONS**)[Choi *et al.*, 2002].

De plus, il y a d'autres algorithmes qui combinent les deux familles d'algorithmes HOS et SOS pour trouver cette transformation (pour une comparaison des algorithmes BSS sur des signaux EEG voir [Romo-Vázquez, 2010]).

2.2.2.4 Critères d'évaluation pour la BSS

Plusieurs critères d'évaluation ont été proposés dans la littérature (voir [Haykin, 2000] pour une comparaison). L'un des critères les plus simples, proposé par [Comon, 1994], est une mesure de distance entre la matrice de mélange et la matrice de mélange estimée. Le critère d'évaluation le plus connu est obtenu en réécrivant l'équation (2.38) comme :

$$\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{\Psi W A s} = \mathbf{B A s} = \mathbf{G s} \tag{2.39}$$

Comme mentionné précédemment, la matrice $\mathbf{G}$ permet l'indétermination du signe, de l'énergie et de l'ordre de la source. Le critère classique d'évaluation pour les algorithmes de séparation de sources est basé sur la matrice de transfert entre les sources originelles $\mathbf{s}$ et les sources estimées $\hat{\mathbf{s}}$, ($\mathbf{G} = \mathbf{BA}$) [Cichocki, 2004]. L'indice de séparabilité *IS* est une mesure de distance entre $\mathbf{G}$ et une matrice diagonale permutée et il est calculé comme ceci est illustré ci-dessous (voir [Cichocki et Amari, 2002; Melissant *et al.*, 2005; Escudero *et al.*, 2010; Romo-Vázquez, 2010]) :

$$IS = \frac{\sum_{i=1}^{m}(\sum_{j=1}^{m}(g_{i,j}^{l}) - 1) + \sum_{j=1}^{m}(\sum_{i=1}^{m}(g_{i,j}^{c}) - 1)}{2 \cdot m(m-1)} \tag{2.40}$$

où $g_{i,j}^{l} \in \mathbf{G}^{l}$ est une matrice qui contient les lignes normalisées de la matrice $\mathbf{G}$ obtenue par :

$$g_{i,j}^{l} = \frac{\left|g_{i,j}\right|}{\max_k \left|g_{i,k}\right|}. \tag{2.41}$$

et $g_{i,j}^{c} \in \mathbf{G}^{c}$ la matrice qui contient les colonnes normalisées de la matrice $\mathbf{G}$ obtenue par :

$$g_{i,j}^{c} = \frac{\left|g_{i,j}\right|}{\max_k \left|g_{k,j}\right|}. \tag{2.42}$$

On peut observer dans l'équation (2.40) que dans le cas d'une séparation parfaite l'indice *IS* vaut zéro.

Les critères précédents ne permettent pas de quantifier la qualité de l'estimation d'un source donnée. Le critère introduit dans [Chevalier, 1995] cherche à quantifier la qualité de la séparation de chacune des sources estimées. Il est basé sur le rapport signal sur l'interférence plus bruit (SINR) de chaque source aux sorties du séparateur. Le SINR est donné par l'expression suivante :

$$\mathbf{SINR}_k(\mathbf{b}_i) = \sigma_k^2 \frac{\left|\mathbf{b}_i^T \mathbf{a}_k\right|^2}{\mathbf{b}_i^T \mathbf{R}_{b_k} \mathbf{b}_i}. \tag{2.43}$$

où $\mathbf{b}_i$ est la i-ième colonne de $\mathbf{B}$; $\mathbf{a}_k$ est la k-ième colonne de $\mathbf{A}$; $\mathbf{R}_{b_k}$ est la moyenne temporelle la matrice de corrélation du bruit plus l'interférence de la source k :

$$\mathbf{R}_{b_k} = \mathbf{R}_x - \sigma_k^2 \mathbf{a}_k \mathbf{a}_k^T \tag{2.44}$$

et σ_k^2 est la puissance (variance) de la source k.

La valeur maximale du SINR de chaque source ($\mathbf{SINRM}_k(\mathbf{B})$) est calculée comme le maximum de $\mathbf{SINR}_k(\mathbf{b}_i)$, quand i varie de 1 à p (nb. de sources). Enfin, l'indice de performance est défini par le vecteur :

$$IP(\mathbf{B}) = (\mathbf{SINRM}_1(\mathbf{B}), \mathbf{SINRM}_2(\mathbf{B}), \cdots, \mathbf{SINRM}_p(\mathbf{B})) \tag{2.45}$$

On dit que la séparation $\mathbf{B}_1$ a une meilleure performance que la séparation $\mathbf{B}_2$ pour la source k si $\mathbf{SINRM}_k(\mathbf{B}_1) > \mathbf{SINRM}_k(\mathbf{B}_2)$ [9].

Dans le cadre réel de la séparation de sources appliquée sur les enregistrements EEG, on ne connaît pas la matrice de mélange, donc les critères précédents ne peuvent pas être appliqués. Toutefois, sous certaines conditions, on dispose d'informations sur des sources particulières comme par exemple l'électrocardiogramme ECG. Si on est sûr de la présence de ces sources dans le mélange (EEG mesuré), l'algorithme BSS devrait être capable de trouver ce signal particulier comme une source. Par ailleurs, cette source doit présenter une grande similarité avec l'ECG enregistré simultanément avec l'EEG. Un haut degré de similarité, mesuré par exemple en calculant le coefficient de corrélation, serait un indicateur d'une séparation effective, et donc il peut être utilisé comme un critère alternatif de performance dans la séparation de sources.

Un problème à régler avant de calculer le coefficient de corrélation est le possible décalage temporel entre l'ECG mesuré sur le thorax du patient et la source séparée à partir de l'EEG. Pour prendre en compte ce décalage, le coefficient de corrélation peut être calculé pour plusieurs retards temporels entre les deux signaux, l'indice de performance étant dans ce cas la valeur maximale de cette corrélation :

$$\mathbf{r}_{s_k,\hat{s}_k} = \max_{\tau} \frac{cov(s_k(t), \hat{s}_k(t+\tau))}{\sigma_{s_k} \sigma_{\hat{s}_k}}, \quad -a < \tau < a. \tag{2.46}$$

où a est un décalage maximal choisi par l'utilisateur.

9. Une comparaison de 8 algorithmes de séparation en utilisant ce critère de performance a été présenté dans [Chevalier *et al.*, 2004].

2.2.3 La localisation et la séparation des sources

Les deux approches à la solution du problème inverse en EEG présentées précédemment (1. Localisation de sources en utilisant un modèle physique et 2. Séparation Aveugle des sources BSS) sont des méthodes très différentes ayant un même but : l'estimation des sources cérébrales. La première méthode a l'avantage des connaissances *a priori* introduites sur un modèle physique qui permet de réduire l'espace de solutions pour trouver une solution appropriée. Le principal inconvénient de cette méthode est la dépendance de la fiabilité des hypothèses faites dans la modélisation. Donc cette solution est proche de la réalité dans la mesure où le modèle utilisé se rapproche de la réalité. Il détermine les sources et les localise. De l'autre côté la BSS fait des hypothèses fortes sur les sources telles que l'indépendance. De plus, dans les solutions classiques, on suppose qu'on est dans le cas surdéterminé. Ces hypothèses sont probablement fausses aussi, en tout cas pour une partie des sources. En revanche, il a été montré que la BSS est une bonne option pour la modélisation des sources d'artefacts et d'autres signaux indépendants introduits dans la mesure.

2.3 Modèle de mesure en EEG

Les sections précédentes présentent la relation idéale entre les sources et les potentiels absolus (problème direct et problème inverse). Cependant, dans la pratique, on ne peut pas avoir accès aux potentiels absolus : toutes les mesures sont obtenues par rapport à un potentiel de référence. Il est très difficile de trouver une localisation anatomique qui soit assez loin des générateurs neuronaux et des électrodes de référence pour être considérée vraiment comme inactive [Joyce et Rossion, 2005]. Le potentiel zéro ou référence nulle a été un sujet de controverse dans la littérature ECG et EEG. Tout d'abord, il y a une activité électrophysiologique considérée comme du bruit sous l'électrode de référence, et ce bruit apparaît sur toutes les différences de potentiel EEG. De plus, un problème plus complexe se pose lorsque l'électrode de référence enregistre également une activité cérébrale. En fait, le choix d'une référence ayant un potentiel zéro situé à l'infini ne peut pas être appliqué sur un volume conducteur isolé limité tel que le corps (et encore moins si l'électrode de référence est placée sur la tête) [Geselowitz, 1998].

Dans la pratique, n'importe quelle électrode peut être choisie comme référence, son potentiel mesuré par rapport à un potentiel nul ne sera jamais connu [Osselton, 1965]. Cependant on peut utiliser certaines techniques qui permettent d'en annuler les effets. Une très bonne synthèse bibliographique concernant la référence a été présentée récemment dans [Kayser et Tenke, 2010].

Dans les lignes directrices qui concernent l'enregistrement de l'EEG présentées par [Picton *et al.*, 2000], les auteurs nous rappellent que les enregistrements EEG doivent être faits en utilisant une référence commune et que la référence doit être spécifiée [10].

2.3.1 Problème de la référence

Le modèle de mesures à référence inconnue non-nulle présente quelques inconvénients car, dans l'idéal, les méthodes d'analyse des signaux EEG ont besoin de potentiels absolus sur le scalp pour fournir les meilleurs résultats. Dans les prochains paragraphes nous allons illustrer ces problèmes, tant du point de vue spatial (topographie des potentiels du scalp, localisation et séparation de sources) que des points de vue temporel et fréquentiel (détection d'événements, analyse spectrale, mesures de synchronisation). Lorsque l'on mesure des potentiels de scalp, on cherche à reconstruire la topographie des pics de potentiel produits par les sources cérébrales. Donc, le but est d'avoir immédiatement une information (sur le scalp) de la localisation des sources cérébrales.

2.3.1.1 Analyse spatiale de l'EEG

Une première information extraite à partir des mesures EEG est la distribution des potentiels sur le scalp (voir figure 2.4). En effet, le potentiel inconnu de l'électrode de référence rajoute une inconnue supplémentaire et donc une variable à tous les potentiels du scalp. Cela rend la comparaison impossible entre deux topographies de scalp. De plus, dans l'éventualité où ce potentiel de référence soit le même pour toutes les électrodes, ce niveau d'arbitration déforme également les rapports relatifs entre les différentes régions du scalp en référence commune. Pour s'affranchir de ce problème, le clinicien observe ces signaux en montage différentiel mais, dans ce cas, la mesure est locale.

Dans le cadre du problème inverse introduire la référence mène à une transformation entre le montage idéal (potentiels absolus) et le montage en référence commune avec une perte de rang, car le nombre de mesures disponibles devient $N - 1$ si le nombre d'électrodes est N. Cette perte est néanmoins inévitable, quelle que soit l'approche utilisée pour résoudre le problème (inversion du modèle physique ou séparation aveugle).

De plus, cette diminution du nombre de mesures disponibles est accompagnée de l'introduction du potentiel de référence dans toutes ces mesures, et cette transformation est susceptible de modifier les solutions fournies par les algorithmes de résolution de pro-

10. Dans la plupart des cas il s'agit d'une électrode de référence commune, cependant il y a des cas où la référence est composée de deux ou plusieurs électrodes (voir section 1.2.3.1).

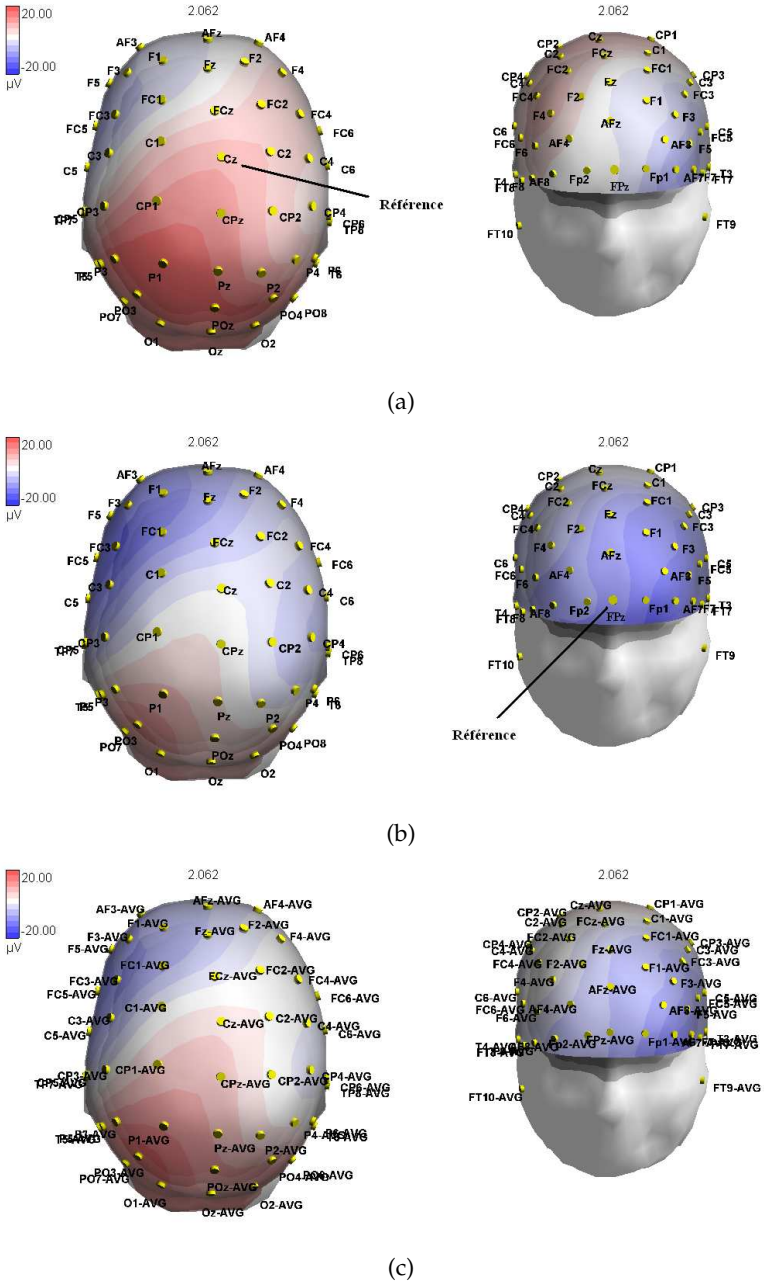


FIGURE 2.4. *Cartes de potentiels de scalp en EEG avec différentes électrodes de référence : (a) FPz, (b) Cz, (c) Moyenne.*

blème inverse. Pour les approches utilisant le modèle physique, une façon de contourner le problème de la référence et de rendre la solution insensible à la valeur inconnue du potentiel r est détaillée dans [Pascual-Marqui, 2002; Pascual-Marqui, 2007].

En effet, en utilisant une matrice de centrage des mesures $\mathbf{H\Phi} = \mathbf{HAs}$, la valeur de la référence est éliminée de la formulation du problème inverse [Pascual-Marqui, 2007].

Cette transformation est équivalente au passage en montage référentiel moyen pour les mesures (en préservant l'information de la moyenne comme une mesure), avec la modification de la matrice de modèle $\mathbf{A}$ ou $\mathbf{K}$ par la soustraction, de chaque colonne, de sa moyenne). Cependant, cette solution est approximative, car le rang est aussi diminué : les lignes de $\mathbf{HA}$ ne sont plus linéairement indépendantes.

Pour la deuxième approche décrite précédemment (BSS), seule l'inévitable perte de rang due à la perte d'une électrode (celle de référence) semble intervenir. Le centrage des données (comme toute autre transformation linéaire préservant le rang) ne devrait en théorie rien changer. Cependant, comme on le montrera dans le chapitre suivant, la présence du bruit peut modifier la solution et certaines transformations peuvent aider à diminuer cette influence.

2.3.1.2 Analyse temporelle/fréquentielle

Du point de vue temporel et fréquentiel, un potentiel de référence non stationnaire affecte les mesures et de fait l'analyse [Yao, 2001; Hu *et al.*, 2009; Hu *et al.*, 2007a; Hu *et al.*, 2010; Essl et Rappelsberger, 1998]. Dans la littérature, une des premières études est consacrée au calcul de la cohérence [Essl et Rappelsberger, 1998]. La cohérence est une fonction de corrélation (comprise entre 0 et 1) entre deux signaux. Comme cela est montré dans cette étude, le signal de référence a une influence très importante, et une référence mal choisie peut nuire lors de l'interprétation des résultats. Dans [Nunez *et al.*, 1999] l'auteur présente des résultats qui montrent que la référence moyenne et les mastoïdes liées (numériquement) fournissent des estimations semi-quantitatives raisonnables de cohérence des sources néocorticales à grande échelle.

Dans [Gudmundsson *et al.*, 2007] les auteurs présentent un étude sur la fiabilité des caractéristiques quantitatives (mesures de densité spectrale, régularité et cohérence) en EEG. Leurs résultats permettent de montrer que la fiabilité la plus haute est obtenue en utilisant le montage en référence moyenne *a contrario* des montages en référence commune et bipolaire.

Dans [Hu *et al.*, 2007a] les auteurs analysent trois caractéristiques fréquentielles utilisées souvent en SEEG (la puissance spectrale, la synchronisation de phase et la forme quadratique de la cohérence (MSC)) en construisant le montage en référence commune, le montage bipolaire et le montage corrigé des potentiels absolus. Comme pour les autres études de la littérature, l'analyse des données présente des différences significatives selon

le montage. Une deuxième caractéristique des signaux EEG influencée par la référence est leur énergie (estimée par exemple pour détecter ou segmenter des phases différentes).

Dans [Hu *et al.*, 2009], les auteurs cherchent dans leur étude l'impact que l'amplitude du signal de référence a globalement sur l'énergie de l'EEG. Ils montrent que quand le signal de référence et le signal à mesurer ont une corrélation négative, l'énergie du signal référentiel augmente de façon monotone avec l'amplitude du signal de référence.

De plus si le signal de référence et le signal à mesurer ont une corrélation positive, l'énergie du signal disponible pour l'analyse tout d'abord diminue et ensuite elle augmente quand l'amplitude du signal de référence augmente. D'une façon générale, le signal de référence peut augmenter ou diminuer l'énergie inter-signaux.

2.3.2 Solutions classiques

2.3.2.1 Référence Moyenne

La raison classique donnée dans la littérature pour l'utilisation du signal de référence moyenne est basée sur l'hypothèse que l'on peut assimiler la tête à un volume fermé et isolé du point de vue électrique. Par conséquent, en théorie, la somme des potentiels mesurés en surface doit être nulle, et donc le potentiel moyen également [Bertrand *et al.*, 1985; Offner, 1950]. En pratique la référence moyenne se rapproche d'un potentiel nul lorsque le nombre d'électrodes est suffisamment grand et que leur distribution spatiale est symétrique.

L'utilisation du montage en référence moyenne a été sujet de plusieurs critiques dans la littérature [Desmedt *et al.*, 1990; Tomberg *et al.*, 1990; Junghöfer *et al.*, 1999], mais il a aussi ses partisans, surtout pour les applications de localisation de sources (voir, [Pascual-Marqui et Lehmann, 1993; Picton *et al.*, 2000; Michel *et al.*, 2004; Pascual-Marqui, 2007]).

Dans [Desmedt *et al.*, 1990] les auteurs arguent que des champs parasites littéralement nommés "Ghost Potential Fields" sont créés par la référence moyenne, notamment dans le cas de générateurs orientés de façon radiale au scalp. Selon [Desmedt *et al.*, 1990; Tomberg *et al.*, 1990], le choix d'une "mauvaise" référence telle que la référence moyenne peut introduire une distorsion dans la topographie des potentiels. Les simulations présentées dans ces travaux montrent que la référence moyenne peut être inexacte parce qu'en pratique, il n'est pas possible d'échantillonner la moitié inférieure de la tête de la même façon que la moitié supérieure, autrement dit les électrodes du scalp ne sont pas équiréparties.

En revanche, [Pascual-Marqui et Lehmann, 1993] critique sévèrement le travail de [Desmedt *et al.*, 1990] en affirmant que "les arguments présentés dans [Desmedt *et al.*, 1990] sont (1) constamment en violation des lois fondamentales de la physique ; (2) il réfute les arguments car ils sont méthodologiquement invalides ; (3) la référence moyenne selon Lehmann [Lehmann, 1971; Lehmann *et al.*, 1987] doit être préférée à n'importe quelle autre référence commune (céphalique ou non-céphalique) dans les analyses topographiques".

Une estimation quantitative des effets dus à la référence moyenne est présentée dans [Junghöfer *et al.*, 1999]. Les auteurs analysent l'activité de la référence moyenne et découvrent ses conséquences dans le cadre de la dépendance de l'échantillonnage spatial et la portion du scalp couverte par les électrodes. Ils montrent qu'il y a un biais qui se produit lorsque la référence moyenne est calculée à partir de moins de la totalité de la surface du volume conducteur. Les amplitudes du potentiel sont plus petites pour les électrodes placées au centre du réseau d'électrodes (montage) que pour les électrodes placées sur le bord. Ils appellent ce biais l'effet polaire de la référence moyenne ("Polar Average Reference Effect", PARE). Une méthode de correction de l'effet PARE, basée sur une interpolation par des splines est présentée dans [Babiloni *et al.*, 1996; Ferree, 2000; Ferree, 2006].

Enfin, il faut signaler l'étude de synthèse très détaillée sur la référence moyenne et de ses avantages et inconvénients présentée dans [Dien, 1998].

2.3.2.2 Mesures bipolaires

Une autre méthode utilisée pour faire face au problème de l'activité de la référence est l'utilisation des configurations bipolaires où les électrodes sont ordonnées en paires espacées de distances très proches. Ces montages bipolaires par l'intermédiaire de leurs couples d'électrodes détectent des variations locales et selon la direction engendrée par le vecteur de position des deux électrodes (informations très localisées) dans les champs du potentiel [Dien, 1998]. Ce montage est également particulièrement apprécié des experts neurologues lors de l'analyse qualitative en SEEG car cela leur fournit une activité locale et de fait aide à la localisation de sources.

En EEG comme en SEEG les montages bipolaires sont amplement utilisés. Cependant les mesures bipolaires présentent certains inconvénients vis-à-vis de l'analyse fréquentielle. Selon [Zaveri *et al.*, 2006] le montage bipolaire introduit un élément de traitement spatial dans les mesures. Les auteurs montrent que les résultats fournis par la densité

spectrale de puissance et la forme quadratique de la cohérence à partir de données SEEG sont altérés par l'utilisation du montage bipolaire. Hu confirme ces résultats également à partir du calcul de la cohérence [Hu *et al.*, 2007b]. Il est utile de citer également un aspect important à considérer : l'information sur l'amplitude de l'activité locale est perdue car seule la différence est exprimée.

Un inconvénient peu souvent évoqué mais néanmoins gênant est la perte de rang supplémentaire de la matrice de mesures. En effet, les mesures en montage bipolaire sont établies à partir du montage en référence commune (lui même de rang inférieur au montage idéal de référence nulle) et donc, à cause des différences inter-électrodes, la matrice de mesures bipolaires perd encore un rang.

2.3.3 Solutions optimisées

Les méthodes classiques présentées précédemment visent soit à éliminer l'influence du potentiel de référence à travers des opérations simples comme la soustraction de la moyenne, soit à s'affranchir du problème de la référence par les différences deux à deux des électrodes de mesure. Plus récemment, dans la littérature sont apparues des méthodes optimisées pour l'estimation des montages à référence nulle ou, implicitement, du potentiel de référence à rajouter à chaque mesure.

2.3.3.1 Technique de Standardisation de l'Électrode de Référence (REST)

L'estimation des potentiels absolus par la méthode REST [Yao, 2001] est basée sur une approche de type problème direct - problème inverse. REST est une technique qui permet de trouver une estimation des potentiels absolus sur le scalp à partir d'un modèle physique de la tête et des mesures par rapport à une référence commune. L'idée de base de cette méthode est que les sources équivalentes qui sont derrière la génération des potentiels mesurés ne dépendent pas de la référence. Donc le raisonnement est le suivant : si on peut reconstruire de manière approximative les sources équivalentes à partir des enregistrements EEG du scalp, on doit pouvoir aussi reconstruire les potentiels par rapport à l'infini de manière approximative à partir de sources équivalentes.

Le modèle physique utilisé par Yao [Yao, 2001] et ses collaborateurs, est le modèle de couche dipolaire. Dans le modèle de couche dipolaire, la position et l'orientation des dipôles sont fixées. Les sources sont en réalité les amplitudes ou forme d'onde $\mathbf{s}$. Afin d'obtenir une bonne approximation de la couche continue, le nombre de sources équivalentes doit être plus grand que le nombre d'électrodes sur le scalp, c'est-à-dire si $\mathbf{s} \in \mathbf{R}^{p\times 1}$,

$p >> m$ donc le problème est fortement sous-déterminé. Ces sources équivalentes pourraient, en théorie, être trouvées en calculant le produit de la pseudo-inverse du modèle physique $\mathbf{A}$ et les potentiels absolus :

$$\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{A}^{\oplus}\mathbf{x} \text{ avec } \mathbf{A}^{\oplus} = \mathbf{A}^T \left[\mathbf{A}\mathbf{A}^T\right]^{\oplus} \tag{2.47}$$

cette équation est équivalente à l'équation (2.28) lorsque les orientations sont incluses dans le modèle [11]. En théorie, la couche dipolaire équivalente est une couche fermée qui entoure toutes les sources réelles. Le terme équivalent signifie que le fait de calculer le potentiel en chaque point de la couche permet de calculer le potentiel des régions externes comme s'il était généré par les sources réelles internes. La Technique de Source Équivalente (EST) est une technique utilisée pour reconstruire les potentiels du scalp d'une manière approximative par rapport à une référence placée à l'infini.

En pratique, les sources équivalentes ne sont pas estimées avec l'équation (2.47) parce que les potentiels absolus $\mathbf{x}$ ne sont pas connus. Cependant, une estimation peut être établie à partir des potentiels mesurés soit en référence commune ou en référence moyenne selon :

$$\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{A}_{\mathbf{R}}^{\oplus}\mathbf{\Phi} \text{ avec } \mathbf{A}_R^{\oplus} = \mathbf{A}_R^T \left[\mathbf{A}_R\mathbf{A}_R^T\right]^{\oplus} \tag{2.48}$$

où $\mathbf{\Phi}$ sont les potentiels mesurés, et $\mathbf{A}_R$ la matrice du modèle physique correspondant à la référence des mesures. Par exemple, pour un montage en référence commune, $\mathbf{A}_R$ est obtenue par la soustraction de la ligne correspondant à l'électrode de référence de toutes les autres lignes de la matrice. Les sources estimées par l'équation (2.48) sont des sources équivalentes fournies par la méthode EST.

La technique REST utilise les sources équivalentes obtenues par EST (2.48) pour estimer les potentiels absolus comme :

$$\mathbf{x_{REST}} = \mathbf{A}\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{A}\mathbf{A}_R^{\oplus}\mathbf{\Phi} = \mathbf{T}_{REST}\mathbf{\Phi} \tag{2.49}$$

où $\mathbf{A} \in \mathbf{R}^{m \times p}$ est déterminée par le modèle de tête, le type de montage des électrodes et l'information sur la géométrie du modèle de distribution des sources équivalentes assumées. Le calcul de l'inverse, $\mathbf{A}_R^{\oplus}$, peut être altéré avec différentes troncatures des valeurs singulières pour réduire l'effet du bruit dans les enregistrements du scalp dans la solution inverse des techniques tels que EST [Yao, 1996; Yao, 2001]. Cependant, cette tron-

11. Solution de norme minimale similaire à [Hamalainen et Ilmoniemi, 1994]

cature peut engendrer le risque de conduire aussi à une perte d'information [Yao, 2001] et donc elle n'est pas recommandée par les auteurs.

On rappelle ici que REST estime des sources équivalentes qui ne sont pas (et ne cherchent pas à l'être) proches des vraies sources cérébrales. Cependant, ceci est un avantage de REST, car ces sources équivalentes fictives sont utilisées uniquement dans une phase intermédiaire de la procédure qui conduit à estimer les potentiels du scalp sans référence.

Les auteurs ont commencé par valider les performances de REST sur des modèles de têtes relativement simples (modèles sphériques) et sous l'hypothèse d'une certaine distribution de sources équivalentes (couche dipolaire). Plus récemment, ils ont présenté des résultats sur des modèles de têtes réalistes [Zhai et Yao, 2004]. Dans [Nunez, 2010], les auteurs suggèrent l'utilisation de REST et du montage en référence moyenne (AR - average reference) comme des montages standard pour les traitements ultérieurs.

Par construction, la technique REST suppose que l'électrode de référence est placée sur la tête (car on peut modéliser la propagation des sources vers cette électrode dans la matrice $\mathbf{A}$). Autrement dit, elle est applicable dans le cas où le potentiel de l'électrode de référence est un mélange de sources cérébrales, comme les autres électrodes.

2.3.3.2 Éstimation et suppression de la référence

Lorsque le signal de la référence est considéré comme un signal indépendant, il peut être estimé par des méthodes de séparation de sources (BSS). Dans le cas des enregistrements EEG faits à partir d'une référence placée sur le scalp, cette hypothèse est toutefois loin d'être valide. Le signal sous l'électrode de référence est très probablement également un mélange de sources. Le cas d'une référence non céphalique pourrait être considérée comme une référence indépendante. Cependant les premiers travaux autour de ce sujet ont été faits en SEEG, où le potentiel de référence est sur le scalp : il est considéré comme une source indépendante par rapport aux mesures de profondeur. Si les sources sont profondes (hippocampique), cette hypothèse est probablement vraie parce que l'électrode de référence du scalp est relativement isolée des électrodes intracrâniennes par les trois couches intermédiaires : le liquide céphalo-rachidien, os et scalp [Hu *et al.*, 2007b]. De plus, selon le modèle SEEG présenté par [Zaveri *et al.*, 2009], les électrodes de profondeur enregistrent uniquement des signaux dont les générateurs sont très proches. De plus encore, le bruit dû aux perturbations extérieures (50/60 Hz) présent sur l'électrode de référence céphalique est réellement indépendant des sources intracrâniennes [Hu *et al.*, 2008].

Le modèle proposé dans [Hu *et al.*, 2007b] pour une référence indépendante est le suivant :

$$\mathbf{x_{CRM}} = \begin{bmatrix} \mathbf{A} & -\mathbf{1} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \mathbf{s} \\ r \end{bmatrix} = \mathbf{Q} \times \begin{bmatrix} \mathbf{s} \\ r \end{bmatrix} \tag{2.50}$$

où $\mathbf{x_{CRM}} \in \mathbf{R}^{m \times 1}$ sont les signaux mesurés par rapport à la référence, $\mathbf{A} = [a_{i,j}] \in \mathbf{R}^{m \times p}$ est la matrice de mélange constante inconnue déterminée par la localisation et l'orientation des sources $\mathbf{s} = [s_1, s_2, \cdots, s_p]$, $\mathbf{1} \in \mathbf{R}^{m \times 1}$ est un vecteur de 1 qui représente une distribution constante de la source de référence sur les mesures et $\mathbf{Q} \in \mathbf{R}^{m \times p+1}$ est la matrice de mélange de toutes les sources.

Dans leurs travaux sur l'estimation de la référence en SEEG [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008], les auteurs ont proposé trois méthodes pour l'estimation de la référence en SEEG. Les deux premiers utilisent un algorithme BSS (FastICA) pour résoudre le problème. La méthode I consiste en :

1. appliquer un algorithme ICA aux signaux EEG intracrâniens (SEEG) d'un montage en référence commune afin d'estimer une matrice de mélange $\mathbf{Q}$ et les sources indépendantes z_j, $j = 1, 2, \cdots, m$,
2. calculer la variance σ_j^2 pour chaque colonne de $\mathbf{Q}$, $\mathbf{q}_j$, $j = [1, 2, \cdots, m]$ c'est-à-dire :

$$\sigma_j^2 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^{m} (q_{i,j} - \bar{q}_j) \tag{2.51}$$

où $\bar{q}_j$ est la valeur moyenne de $\mathbf{q}_j$. La colonne j^* avec la plus faible variance correspond à la colonne constante du modèle (2.50) et donc z_{j*} est la composante ayant le signal de référence et le bruit de ligne $\hat{\mathbf{r}}_1$.

La première version de cette méthode consistait en trois étapes :

1. réaliser la séparation des sources à partir d'un montage bipolaire (en sachant que le signal de référence ne se retrouverait pas parmi les sources séparées),
2. réaliser la séparation des sources à partir du montage à référence commune (en sachant qu'on trouverait comme source supplémentaire la source de la référence) et
3. en calculant la corrélation entre les sources estimées dans l'étape 1 et l'étape 2, la référence étant extraite comme la source estimée du montage en référence commune qui est la moins corrélée des sources estimées à partir du montage bipolaire.

La méthode II consiste à appliquer un algorithme ICA aux signaux (SEEG) d'un montage bipolaire (BLM) afin d'obtenir les composantes indépendantes (CIs) $\bar{s}_j$, $j = 1, 2, \cdots, k$, où $(k < m)$ (chaque $\bar{s}_j$ peut être une source ou une combinaison des sources dont le nombre est relativement faible). Par la construction du montage BLM, le signal de la référence n'est pas présent et donc, il est indépendant de tous les CIs obtenus en appliquant ICA. Donc on peut écrire le modèle des enregistrements SEEG de la forme :

$$\mathbf{x_{CRM}} = \begin{bmatrix} \bar{\mathbf{A}} & -\mathbf{1} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \bar{\mathbf{s}} \\ r \end{bmatrix} = \bar{\mathbf{Q}} \times \begin{bmatrix} \bar{\mathbf{s}} \\ r \end{bmatrix} \tag{2.52}$$

où $\bar{\mathbf{A}} = \begin{bmatrix} \bar{a}_{i,j} \end{bmatrix}$ est une matrice constante de dimension $(m \times k)$. Le modèle de l'équation (2.52) est un modèle équivalent au modèle présenté dans l'équation (2.50).

La i-ème voie peut s'écrire, $x_{i,CRM} = \sum_{l=1}^{k} \bar{a}_{il}\bar{s}_l - r$, et donc une estimation $\hat{r}_{2,i}$ peut être obtenue pour chaque voie de mesure comme :

$$\hat{r}_{2,i} = \sum_{l=1}^{k} \bar{a}_{i,l}\bar{s}_l - x_{i,CRM} \tag{2.53}$$

Mais, par construction, $\hat{r}$ doit être indépendante des sources $\bar{s}_j$, donc $E[\hat{r}_{2,i}, \bar{s}_j] = 0$ et l'équation (2.53) devient :

$$E[(\sum_{l=1}^{k} \bar{a}_{i,l}\bar{s}_l - x_{i,CRM})\bar{s}_j] = 0, \quad j = [1, 2, \cdots, k] \tag{2.54}$$

Comme les sources $\bar{s}_j$ sont indépendantes par construction, $E[\bar{s}_i, \bar{s}_j] = 0$ pour tout $i \neq j$ et

$$\bar{a}_{i,j}E[\bar{s}_j^2] - E[x_{i,CRM}, \bar{s}_j] = 0$$

et donc l'équation (2.54) devient :

$$\bar{a}_{i,j} = -\frac{E[x_{i,CRM}, \bar{s}_j]}{E[\bar{s}_j^2]}, \quad i = [1, 2, \cdots, m], \;\; j = [1, 2, \cdots, k] \tag{2.55}$$

En remplaçant l'équation (2.55) dans l'équation (2.53) on obtient :

$$\hat{r}_{2,i} = x_{i,CRM} - \sum_{l=1}^{k} \frac{E[x_{i,CRM}, \bar{s}_j]}{E[\bar{s}_j^2]}\bar{s}_l, \quad i = [1, 2, \cdots, m] \tag{2.56}$$

et l'estimation finale de la référence est donnée en moyennant (2.56) pour tous les i :

$$\hat{\mathbf{r}}_2 = \frac{1}{m}\sum_{i=1}^{m}\left[x_{i,CRM} - \sum_{l=1}^{k} \frac{E[x_{i,CRM}, \bar{s}_j]}{E[\bar{s}_j^2]}\bar{s}_l\right] \tag{2.57}$$

La troisième méthode est une variation de la méthode II. En effet il s'agit de la même méthodologie, sauf qu'à la place d'utiliser l'algorithme BSS-FastICA pour estimer des sources indépendantes, les auteurs utilisent la PCA pour produire des signaux orthogonaux à la place de sources indépendantes.

2.4 Conclusion

Dans ce chapitre on a abordé plusieurs sujets d'intérêt concernant la modélisation de l'EEG tels que le problème direct et le problème inverse. D'une certaine manière, ces deux problèmes ont une relation avec le problème de la référence en EEG. Le problème direct concerne la modélisation des potentiels sur le scalp générés à partir d'une certaine configuration de sources dans un milieu bioélectrique (modèle de tête). Les potentiels générés par cette modélisation sont obtenus par rapport à une référence nulle. Ces potentiels sont donc absolus et correspondent à l'activité électrique sur chaque point du scalp. Donc le problème de la référence en EEG peut être abordé comme le problème inverse des potentiels absolus : on cherche les potentiels absolus à partir des mesures en référence commune.

À la différence du problème inverse de sources en EEG où l'objectif est d'estimer la forme d'onde (BSS) et position (localisation) des sources dans le cerveau, le problème inverse des potentiels absolus en EEG consiste à estimer la forme d'onde des potentiels sur un endroit spécifique : sur chaque position des électrodes sur le scalp. La plupart des travaux sur l'EEG contournent le problème de la référence par des montages de type référence moyenne ou bipolaire. D'autres solutions plus élaborées comme celles présentées dans les travaux de [Yao, 2001; Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008] proposent des méthodes pour estimer les potentiels absolus en utilisant un formalisme de type problème inverse, soit à partir d'un modèle physique (problème direct, [Yao, 2001]), soit en s'appuyant seulement sur des hypothèses statistiques [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008].

Les chapitres suivants analysent plus en détail les solutions présentées dans la littérature et proposent une formalisation du problème de la référence dans un contexte unifié de type problème inverse. Cette formalisation nous permettra de comparer et d'analyser les avantages et les inconvénients de chaque technique.

Chapitre 3

Analyse de la référence : mélange de sources

Dans la première partie de ce chapitre, nous formalisons l'acquisition des potentiels en EEG par rapport à une électrode de référence. Selon le type d'électrode et la relation existante entre les sources cérébrales et le signal de référence, l'étude de la référence peut être divisée en deux cas : la référence est un mélange de sources et la référence est indépendante des sources. Dans ce chapitre, nous allons aborder le premier cas, très souvent rencontré en pratique, notamment pour les EEG de surface enregistrés avec une électrode de référence céphalique. L'électrode de référence, comme toutes les autres électrodes sur le scalp, enregistre l'activité cérébrale sous-jacente comme un mélange de sources cérébrales et d'autres artefacts externes. Le cas de la référence indépendante sera quant à lui, traité dans le chapitre suivant.

Notre analyse part d'une formulation de type problème inverse où le but est de trouver une estimation du signal de référence à partir des mesures. Ceci passe par un problème inverse plus général : trouver les potentiels absolus des électrodes (référence incluse) à partir des mesures. La solution est une matrice de transformation qui multiplie le vecteur de mesures. Nous montrons en particulier que la solution de norme minimale est une variante du montage classique en référence moyenne. Nous montrons également que la méthodes REST [Yao, 2001] (voir section 2.3.3.1) peut, elle aussi, être analysée comme une solution de norme minimale pondérée.

Enfin, nous allons comparer les deux solutions (de norme minimale et de norme minimale pondérée) à des solutions oracle (idéales) et nous allons évaluer leur robustesse face aux incertitudes de modélisation.

3.1 Introduction

Considérons les m potentiels absolus $\mathbf{x}$ produits par p sources $\bar{\mathbf{s}}$ à travers une matrice de mélange $\mathbf{Q}$:

$$\mathbf{x} = \mathbf{Q}\bar{\mathbf{s}} \tag{3.1}$$

Il faut remarquer que, dans le cas général, les électrodes ne sont pas toutes nécessairement placées sur la tête et donc $\mathbf{Q}$ et $\bar{\mathbf{s}}$ ne sont pas strictement limitées au modèle fourni par le problème direct et aux sources cérébrales respectivement. Plus précisément, deux situations sont possibles :

- toutes les électrodes (référence incluse) sont placées sur le scalp, auquel cas $\mathbf{Q} = \mathbf{A}$ et $\bar{\mathbf{s}} = \mathbf{s}$ (ils correspondent au modèle du problème direct et aux sources cérébrales ; les dimensions de $\mathbf{A}$ et $\mathbf{s}$ sont donc $m \times p$ et $p \times 1$ respectivement et le modèle est identique à celui présenté dans le chapitre précédent (2.12)) :

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \tag{3.2}$$

- l'électrode de référence est non-céphalique (ou loin des sources), auquel cas $\mathbf{Q}$ et $\bar{\mathbf{s}}$ correspondent à des modèles donnés par :

$$\mathbf{Q} = \begin{bmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & 1 \end{bmatrix}$$

et

$$\bar{\mathbf{s}} = \begin{bmatrix} \mathbf{s} \\ r \end{bmatrix}$$

Dans ce cas

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{s} \\ r \end{bmatrix} \tag{3.3}$$

Pour respecter la notation initiale (3.1) et faciliter la suite de l'exposé, dans (3.3) $\mathbf{A}$ est de dimension $m - 1 \times p$, $\mathbf{0}$ est un vecteur nul $p \times 1$ et $\mathbf{s}$ est de dimension $p \times 1$.

Dans les deux cas, les signaux acquis par rapport à la référence (montage en référence commune) sont notés $\mathbf{x}_{CRM}$ et sont obtenus par la transformation suivante :

$$\mathbf{x}_{CRM} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{x} \tag{3.4}$$

où $\mathbf{x}_{CRM} \in \mathbf{R}^{m-1\times 1}$ avec

$$\mathbf{T}_{CRM} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{I} & -\mathbf{1} \end{bmatrix} \tag{3.5}$$

où $\mathbf{I} \in \mathbf{R}^{m-1\times m-1}$ est la matrice identité et $\mathbf{1} \in \mathbf{R}^{m-1\times 1}$ est un vecteur de 1 (voir aussi [Greenblatt *et al.*, 2005]).

3.2 Solution générale

Nous abordons donc le problème inverse de la référence (estimation des potentiels absolus) avec l'hypothèse que le signal de référence est un mélange de sources cérébrales (le cas de la référence indépendante des sources cérébrales sera développé dans le chapitre suivant).

En considérant les équations (3.2), (3.4) et (3.5), on peut écrire, pour le cas de la référence mélange de sources (céphalique) :

$$\mathbf{x}_{CRM} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{x} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{A}\mathbf{s} = \mathbf{A}^{d}_{CRM}\mathbf{s} \tag{3.6}$$

où $\mathbf{A}^{d}_{CRM} \in \mathbf{R}^{m-1\times p}$ est donnée par

$$\mathbf{A}^{d}_{CRM} = \begin{bmatrix} a_{1,1} - a_{m,1} & a_{1,2} - a_{m,2} & \cdots & a_{1,p} - a_{m,p} \\ a_{2,1} - a_{m,1} & a_{2,2} - a_{m,2} & \cdots & a_{2,p} - a_{m,p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{m-1,1} - a_{m,1} & a_{m-1,2} - a_{m,2} & \cdots & a_{m-1,p} - a_{m,p} \end{bmatrix} \tag{3.7}$$

Dans les équations (3.6) et (3.7), l'indice d dans $\mathbf{A}^{d}_{CRM}$ indique une référence dépendante des sources cérébrales.

En théorie, les potentiels de surface (potentiels absolus sur le scalp) $\mathbf{x}$ sont produits par des sources cérébrales. La propagation de ces sources peut être représentée par le produit d'une transformation linéaire appliquée sur un vecteur de sources cérébrales comme celui de l'équation (3.2). Normalement, cette transformation linéaire est obtenue à partir d'un modèle physique de tête qui prend en compte les conductivités du cerveau, de l'os et du scalp et une configuration (leur localisation et leur orientation dans le cerveau) de sources.

Cependant, la solution de l'équation (3.2) n'est pas unique, c'est-à-dire que l'on peut choisir un autre configuration de sources et un autre vecteur de sources qui donnent exactement les mêmes potentiels absolus :

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{s}} \tag{3.8}$$

où le nombre de sources $\tilde{\mathbf{s}}$ et leurs positions sont différentes.

De plus, quel que soit le modèle de mélange ($\mathbf{A}$ ou $\tilde{\mathbf{A}}$, $\mathbf{s}$ ou $\tilde{\mathbf{s}}$), la validation exacte des potentiels absolus $\mathbf{x}$ estimés n'est pas possible, car ils ne sont pas mesurables.

En effet, les potentiels mesurés en EEG correspondent à la différence de potentiels entre deux électrodes ou entre une électrode et une référence moyenne [Scherg, 1990; Geselowitz, 1998; Hallez *et al.*, 2007]. Dans le cas d'une référence céphalique le modèle EEG est donné par l'équation (3.6). Trouver les potentiels absolus $\mathbf{x}$ en connaissant les mesures en référence commune $\mathbf{x}_{CRM}$ et la matrice de transformation $\mathbf{T}_{CRM}$ est un problème inverse. Donc, le problème inverse de la référence peut être abordé dans un contexte similaire au problème inverse EEG qui cherche une configuration de sources. De façon similaire à l'équation (2.25), on peut écrire à partir de l'équation (3.6) :

$$\hat{\mathbf{x}} = \mathbf{T}\mathbf{x}_{CRM} = \mathbf{T}\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{x} \tag{3.9}$$

où la matrice $\mathbf{T}$ de dimension $(m \times m-1)$ est une inverse généralisée de la matrice de transfert $\mathbf{T}_{CRM}$, qui doit satisfaire :

$$\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{T} = \mathbf{I} \tag{3.10}$$

où $\mathbf{I} \in \mathbf{R}^{m-1 \times m-1}$ est la matrice identité. L'équation (3.10) exprime le fait que les potentiels absolus estimés (solution inverse) par l'équation (3.9) doivent satisfaire les mesures données par l'équation (3.6).

En considérant tous les échantillons temporels de $\hat{\mathbf{x}}$ (regroupés dans une matrice $m \times N$, $\hat{\mathbf{X}}$), on doit résoudre le problème suivant :

$$\hat{\mathbf{X}} = \min_{\mathbf{X}} \left\| \mathbf{X}^T\mathbf{W}\mathbf{X} \right\|, \text{ sous la contrainte : } \mathbf{X}_{CRM} = \mathbf{T}_{CRM}\hat{\mathbf{X}} \tag{3.11}$$

La solution pour toute matrice $\mathbf{W}$ de dimension $(m \times m)$ et de plein rang est donnée par :

$$\hat{\mathbf{X}} = \mathbf{T}\mathbf{X}_{CRM} \text{ avec } \mathbf{T} = \mathbf{W}^{-1}\mathbf{T}_{CRM}^T \left[\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{W}^{-1}\mathbf{T}_{CRM}^T\right]^{-1}, \tag{3.12}$$

qui est l'inverse généralisée et donc la solution au problème inverse de la référence en EEG. Nous allons montrer par la suite que les deux solutions recommandées (REST et référence moyenne, voir [Nunez, 2010]) sont des cas particuliers de l'équation (3.12).

3.3 Solutions particulières

3.3.1 Solution de norme minimale

La solution la plus immédiate de l'équation (3.12) est obtenue pour $\mathbf{W} = \mathbf{I} \in \mathbf{R}^{m \times m}$ et donc :

$$\hat{\mathbf{X}} = \mathbf{T}\mathbf{X}_{CRM} \text{ avec } \mathbf{T} = \mathbf{T}_{CRM}^T \left(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{T}_{CRM}^T\right)^{-1} = \mathbf{T}_{CRM}^{\oplus} \tag{3.13}$$

L'équation (3.13) est la solution de norme minimale (MN) au problème inverse de la référence EEG et correspond au calcul de la pseudo-inverse de Moore-Penrose de $\mathbf{T}_{CRM}$: $\mathbf{T}_{CRM}^{\oplus}$. Dans la suite de cette section, on montre que la solution de norme minimale au problème de la référence est une variante du montage référentiel moyen.

Décomposition en valeurs singulières (SVD) de la matrice de transformation en référence commune $\mathbf{T}_{CRM}$. Soit $\mathbf{T}_{CRM}$ donnée par l'équation (3.5) une matrice de dimension $(m-1 \times m)$. Elle peut se décomposer de façon unique comme :

$$\mathbf{T}_{CRM} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T \tag{3.14}$$

où $\mathbf{U}$ est une matrice orthogonale de dimension $(m-1 \times m-1)$ qui contient les vecteurs propres de la matrice $\mathbf{T}_p$ donnée par :

$$\mathbf{T}_p = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{T}_{CRM}^T = \begin{bmatrix} 2 & 1 & \cdots & 1 \\ 1 & 2 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 1 \\ 1 & \cdots & 1 & 2 \end{bmatrix} \tag{3.15}$$

$\mathbf{\Sigma}$ est la matrice des valeurs singulières $(m-1 \times m)$ de la forme :

$$\mathbf{\Sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_2 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \sigma_{m-1} & 0 \end{bmatrix} \tag{3.16}$$

avec $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \cdots \geq \sigma_{m-1}$. Finalement, $\mathbf{V}$ est une matrice orthogonale de dimension $(m \times m)$ dont les colonnes sont les vecteurs propres du produit :

$$\mathbf{T}_g = \mathbf{T}_{CRM}^T \mathbf{T}_{CRM} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & -1 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \\ -1 & -1 & \cdots & -1 & m-1 \end{bmatrix} \tag{3.17}$$

À partir de l'équation (3.14), il est possible de calculer le pseudo inverse de Moore-Penrose de $\mathbf{T}_{CRM}$, de la forme suivante

$$\mathbf{T}_{CRM}^{\oplus} = \mathbf{V}\mathbf{\Sigma}^{\oplus}\mathbf{U}^T \tag{3.18}$$

où $\mathbf{\Sigma}^{\oplus}$ est une matrice diagonale de dimension $(m \times m-1)$ ayant sur la diagonale les valeurs inverses des éléments non-nuls de $\mathbf{\Sigma}$.

Éstimation de la matrice orthogonale du sous-espace des potentiels absolus V. La matrice orthogonale $\mathbf{V}$ de dimension $(m \times m)$ dans l'équation (3.18) a par colonne les vecteurs propres de la matrice $\mathbf{T}_g$ (3.17). On peut remarquer que cette matrice n'est pas de rang plein : $rang(\mathbf{T}_g) = m-1$, donc elle a une valeur propre nulle.

Les valeurs propres de $\mathbf{T}_g$ sont les racines du polynôme caractéristique $p(\lambda)$:

$$p(\lambda) = det\left|\mathbf{T}_g - \lambda \cdot \mathbf{I}\right| \tag{3.19}$$

La solution de l'équation (3.19) (annexe A, équations (A.2)-(A.7)) nous donne le polynôme caractéristique

$$p(\lambda) = (\lambda - m) \cdot (\lambda - 1)^{m-2} \cdot \lambda, \tag{3.20}$$

dont les racines sont $\lambda_1 = m$, $\lambda_i = 1$, pour $i = [2, \cdots, m-1]$ et $\lambda_m = 0$. Les vecteurs propres associés respectivement aux valeurs propres λ_1, λ_i $(i = [2, \cdots, m-1])$ et λ_m sont donnés par (voir annexe A, équations (A.8)-(A.15) :

$$\mathbf{v}_1 = \left[\frac{1}{\sqrt{(m-1)m}}, \frac{1}{\sqrt{(m-1)m}}, \cdots, \frac{-(m-1)}{\sqrt{(m-1)m}}\right]^T \tag{3.21}$$

$$\mathbf{v}_i = [v_{i,1}, v_{i,2}, \cdots, 0]^T \tag{3.22}$$

$$\mathbf{v}_m = \left[\frac{1}{\sqrt{m}}, \frac{1}{\sqrt{m}}, \cdots, \frac{1}{\sqrt{m}}\right]^T \tag{3.23}$$

Avec ces vecteurs on peut construire la matrice $\mathbf{V}$, sous la forme

$$\mathbf{V} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{(m-1)m}} & v_{2,1} & v_{3,1} & \cdots & v_{m-1,1} & \frac{1}{\sqrt{m}} \\ \frac{1}{\sqrt{(m-1)m}} & v_{2,2} & v_{3,2} & \cdots & v_{m-1,2} & \frac{1}{\sqrt{m}} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \frac{-(m-1)}{\sqrt{(m-1)m}} & 0 & 0 & \cdots & 0 & \frac{1}{\sqrt{m}} \end{bmatrix} \tag{3.24}$$

Inversion de la matrice diagonale des valeurs singulières. La pseudo-inverse $\mathbf{\Sigma}^{\oplus}$ de la matrice diagonale $\mathbf{\Sigma}$ (3.16) est obtenue en inversant les éléments diagonaux σ_i non nuls. Comme σ_i sont les valeurs singulières de $\mathbf{T}_{CRM}$, σ_i^2 sont les valeurs propres de $\mathbf{T}_g = \mathbf{T}_{CRM}^T \mathbf{T}_{CRM}$ donc $\sigma_i = \sqrt{\lambda_i}$ avec λ_i données par (3.20). On obtient donc :

$$\mathbf{\Sigma}^{\oplus} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{m}} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 \\ 0 & \cdots & 0 & 0 \end{bmatrix} \tag{3.25}$$

Estimation de la matrice orthogonale du sous-espace des mesures U. La matrice orthogonale $\mathbf{U}$ de dimension $(m-1 \times m-1)$ dans l'équation (3.18) a par colonne les vecteurs propres de la matrice $\mathbf{T}_p$ donnés par l'équation (3.15). On peut remarquer que cette matrice est de rang plein : $rang(\mathbf{T}_p) = m - 1$ donc elle ne contient aucune valeur propre nulle. En sachant que les valeurs propres non nuls de $\mathbf{A}\mathbf{A}^{\mathbf{T}}$) sont identiques aux valeurs propres non nuls de $\mathbf{A}^{\mathbf{T}}\mathbf{A}$, on a que les valeurs propres μ_i de $\mathbf{T}_p = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{T}_{CRM}^T$ sont les mêmes que celles de $\mathbf{T}_g = \mathbf{T}_{CRM}^T \mathbf{T}_{CRM}$:

$$\mu_i = \lambda_i, \quad i = [1, \cdots, m-1] \tag{3.26}$$

Nous explicitons uniquement le premier vecteur propre, associé à $\mu_1 = m$, le seul nécessaire pour la suite des calculs :

$$\mathbf{u}_1 = \left[\frac{1}{\sqrt{m-1}}, \frac{1}{\sqrt{m-1}}, \cdots, \frac{1}{\sqrt{m-1}}\right]^T \tag{3.27}$$

Avec ce vecteur on peut construire la matrice $\mathbf{U}$, de la forme :

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{m-1}} & u_{1,2} & \cdots & u_{1,m-1} \\ \frac{1}{\sqrt{m-1}} & u_{2,2} & \cdots & u_{2,m-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{1}{\sqrt{m-1}} & u_{m-1,2} & \cdots & u_{m-1,m-1} \end{bmatrix} \tag{3.28}$$

Calcul de la pseudo-inverse $\mathbf{T}^{\oplus}_{CRM}$. En remplaçant $\mathbf{V}$, $\mathbf{\Sigma}^{\oplus}$ et $\mathbf{U}$ (équations (3.24),(3.25) et (3.28) respectivement) dans l'équation (3.18), on obtient :

$$\begin{aligned} \mathbf{T}^{\oplus}_{CRM} &= \mathbf{V}\mathbf{\Sigma}^{\oplus}\mathbf{U}^T \\ &= \overbrace{\begin{bmatrix} \frac{1}{m\sqrt{(m-1)}} & v_{2,1} & v_{3,1} & \cdots & v_{m-1,1} \\ \frac{1}{m\sqrt{(m-1)}} & v_{2,2} & v_{3,2} & \cdots & v_{m-1,2} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{-(m-1)}{m\sqrt{(m-1)}} & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{bmatrix}}^{\mathbf{V}\mathbf{\Sigma}^{\oplus}} \times \overbrace{\begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{(m-1)}} & \frac{1}{\sqrt{(m-1)}} & \cdots & \frac{1}{\sqrt{(m-1)}} \\ u_{1,2} & u_{2,2} & \cdots & u_{m-1,2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ u_{1,m-1} & u_{2,m-1} & \cdots & u_{m-1,m-1} \end{bmatrix}}^{\mathbf{U}^T} \end{aligned} \tag{3.29}$$

Dans (3.29), la dernière ligne de la matrice $\mathbf{V}\mathbf{\Sigma}^{\oplus}$ (à gauche) est un vecteur avec un seul élément différent de zéro, et on peut remarquer que le produit de ce vecteur par toutes les colonnes de la matrice $\mathbf{U}^T$ (à droite) est une valeur constante égale à :

$$\frac{-(m-1)}{m\sqrt{(m-1)}} \cdot \frac{1}{\sqrt{(m-1)}} = \frac{-(m-1)}{(m-1)m} = -\frac{1}{m}$$

La matrice $\mathbf{T}^{\oplus}_{CRM}$ devient alors :

$$\mathbf{T}^{\oplus}_{CRM} = \begin{bmatrix} t_{1,1} & t_{1,2} & \cdots & t_{1,m-1} \\ t_{2,1} & t_{2,2} & \cdots & t_{2,m-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ t_{m-1,1} & t_{m-1,2} & \cdots & t_{m-1,m-1} \\ -\frac{1}{m} & -\frac{1}{m} & \cdots & -\frac{1}{m} \end{bmatrix} \tag{3.30}$$

Selon les propriétés de la pseudo-inverse :

$$\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{T}_{CRM}^{\oplus} = \mathbf{I} \tag{3.31}$$

ou encore

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} t_{1,1} & t_{1,2} & \cdots & t_{1,m-1} \\ t_{2,1} & t_{2,2} & \cdots & t_{2,m-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ t_{m-1,1} & t_{m-1,2} & \cdots & t_{m-1,m-1} \\ -\frac{1}{m} & -\frac{1}{m} & \cdots & -\frac{1}{m} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$\overbrace{\begin{bmatrix} t_{1,1}+\frac{1}{m} & t_{1,2}+\frac{1}{m} & \cdots & t_{1,m-1}+\frac{1}{m} \\ t_{2,1}+\frac{1}{m} & t_{2,2}+\frac{1}{m} & \cdots & t_{2,m-1}+\frac{1}{m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ t_{m-1,1}+\frac{1}{m} & t_{m-1,2}+\frac{1}{m} & \cdots & t_{m-1,m-1}+\frac{1}{m} \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}\times\mathbf{T}_{CRM}^{\oplus}} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 \end{bmatrix} \tag{3.32}$$

Comme tous les éléments hors de la diagonale sont nuls, ($t_{i\neq j}+\frac{1}{m}=0$) et les éléments sur la diagonale sont égaux à 1, ($t_{i=j}+\frac{1}{m}=1$), on obtient :

$$\mathbf{T}_{CRM}^{\oplus} = \begin{bmatrix} 1-\frac{1}{m} & -\frac{1}{m} & \cdots & -\frac{1}{m} \\ -\frac{1}{m} & 1-\frac{1}{m} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & -\frac{1}{m} \\ -\frac{1}{m} & \cdots & -\frac{1}{m} & 1-\frac{1}{m} \\ -\frac{1}{m} & \cdots & -\frac{1}{m} & -\frac{1}{m} \end{bmatrix} = \mathbf{T}_{AARM} \tag{3.33}$$

et donc l'estimation de norme minimale des potentiels absolus est :

$$\mathbf{x}_{AARM} = \mathbf{T}_{AARM}\mathbf{x}_{CRM} \tag{3.34}$$

avec

$$\mathbf{T}_{AARM} = \mathbf{T}_{CRM}^{T}\left(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{T}_{CRM}^{T}\right)^{-1} \tag{3.35}$$

Dans (3.33) et (3.34) on a noté $\mathbf{T}_{AARM}$ la matrice de transformation du montage en référence moyenne augmentée (augmented average reference montage) car en effet $\mathbf{x}_{AARM}$ possède sur ses m premières lignes, les mesures correspondant aux potentiels mesurés par chaque électrode, référencés par rapport à la référence moyenne. La dernière ligne de $\mathbf{x}_{AARM}$ est l'estimation du potentiel de l'électrode de référence, qui coïncide avec la référence moyenne.

3.3.2 Solution optimale Oracle

Une autre façon d'aborder le problème inverse de l'équation (3.9) consiste à le réécrire, pour tous les échantillons temporels comme :

$$\mathbf{X}_{CRM}^T \mathbf{T}^T = \mathbf{X}^T \tag{3.36}$$

De cette manière on met en évidence le fait que les éléments de la matrice de transformation recherchée $\mathbf{T}$ sont les solutions d'un système d'équations surdéterminé (dans la mesure où le nombre d'échantillons temporels N est supérieur au nombre d'électrodes m). Sous forme compacte, la solution de moindres carrés de ce système s'écrit :

$$\hat{\mathbf{T}}^T = (\mathbf{X}_{CRM}^T)^{\oplus} \mathbf{X}^T \tag{3.37}$$

En utilisant les propriétés de la pseudo-inverse et en développant l'équation (3.37) pour trouver la solution optimale $\mathbf{X}_O$ on obtient :

$$\begin{aligned}
\mathbf{X}_O &= \hat{\mathbf{T}}\mathbf{X}_{CRM} = \mathbf{X}(\mathbf{X}_{CRM})^{\oplus}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{X}(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{X})^{\oplus}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{X}\mathbf{X}^T\mathbf{T}_{CRM}^T(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{X}\mathbf{X}^T\mathbf{T}_{CRM}^T)^{-1}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{R}_{\mathbf{X}}\mathbf{T}_{CRM}^T(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{R}_{\mathbf{X}}\mathbf{T}_{CRM}^T)^{-1}\mathbf{X}_{CRM}
\end{aligned} \tag{3.38}$$

avec $\mathbf{R}_{\mathbf{X}}$ la matrice de covariance des potentiels absolus $\mathbf{X}\mathbf{X}^T$.

On remarque que cette solution (3.38) correspond à une inverse généralisée (voir équation (3.12)) avec $\mathbf{W}^{-1} = \mathbf{R}_{\mathbf{X}} = (\mathbf{X}\mathbf{X}^T)$:

$$\mathbf{T}_O = \mathbf{R}_{\mathbf{X}}\mathbf{T}_{CRM}^T(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{R}_{\mathbf{X}}\mathbf{T}_{CRM}^T)^{-1} \tag{3.39}$$

Cette solution optimale reste néanmoins théorique car la matrice de covariance de potentiels absolus $\mathbf{R}_{\mathbf{X}}$ n'est pas connue. En s'appuyant sur un modèle direct et l'existence d'une matrice de gain $\mathbf{A}$, nous pourrions développer l'équation (3.39) telle que :

$$\begin{aligned}
\mathbf{T}_O &= \mathbf{A}\mathbf{S}(\mathbf{A}\mathbf{S})^T\mathbf{T}_{CRM}^T(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{A}\mathbf{S}(\mathbf{A}\mathbf{S})^T\mathbf{T}_{CRM}^T)^{-1} \\
&= \mathbf{A}\mathbf{R}_{\mathbf{S}}\mathbf{A}^T\mathbf{T}_{CRM}^T(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{A}\mathbf{R}_{\mathbf{S}}\mathbf{A}^T\mathbf{T}_{CRM}^T)^{-1}
\end{aligned} \tag{3.40}$$

avec $\mathbf{A}$ la matrice de mélange et $\mathbf{R}_{\mathbf{S}}$ la matrice de covariance des sources, qui reste également inconnue.

3.3.3 Solution optimale Oracle 2

La solution Oracle reste donc théorique si $\mathbf{A}$ et $\mathbf{R_S}$ ne sont pas accessibles. Toutefois si nous faisons l'hypothèse que la matrice $\mathbf{A}$ est connue et $\mathbf{R_S}$ reste inconnue, alors nous pouvons trouver une solution sous-optimale dérivée de la solution oracle.

Soit $\mathbf{A}_{CRM} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{A}$. Comme $\mathbf{X}_{CRM} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{X} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{AS} = \mathbf{A}_{CRM}\mathbf{S}$, une estimation des sources $\mathbf{S}$ est donnée par :

$$\hat{\mathbf{S}} = \mathbf{A}^{\oplus}_{CRM}\mathbf{X}_{CRM} \tag{3.41}$$

En remplaçant cette estimation dans l'équation (3.40) et en prenant la définition de la pseudo-inverse $\mathbf{A}^{\oplus}_{CRM} = \mathbf{A}^T_{CRM}(\mathbf{A}_{CRM}\mathbf{A}^T_{CRM})^{-1}$, on obtient :

$$\begin{aligned}
\hat{\mathbf{X}}_{O2} &= \mathbf{A}\hat{\mathbf{S}}\hat{\mathbf{S}}^T\mathbf{A}^T\mathbf{T}^T_{CRM}(\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{A}\hat{\mathbf{S}}\hat{\mathbf{S}}^T\mathbf{A}^T\mathbf{T}^T_{CRM})^{-1}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{A}\hat{\mathbf{S}}\hat{\mathbf{S}}^T\mathbf{A}^T_{CRM}(\mathbf{A}_{CRM}\hat{\mathbf{S}}\hat{\mathbf{S}}^T\mathbf{A}^T_{CRM})^{-1}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{A}(\mathbf{A}^{\oplus}_{CRM}\mathbf{X}_{CRM})(\mathbf{A}^{\oplus}_{CRM}\mathbf{X}_{CRM})^T\mathbf{A}^T_{CRM}(\mathbf{X}_{CRM}\mathbf{X}^T_{CRM})^{-1}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{A}\mathbf{A}^{\oplus}_{CRM}(\mathbf{X}_{CRM}\mathbf{X}^T_{CRM})(\mathbf{A}^{\oplus}_{CRM})^T\mathbf{A}^T_{CRM}(\mathbf{X}_{CRM}\mathbf{X}^T_{CRM})^{-1}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{A}\mathbf{A}^{\oplus}_{CRM}\hat{\mathbf{R}}_{\mathbf{X}}(\hat{\mathbf{R}}_{\mathbf{X}})^{-1}\mathbf{X}_{CRM} \\
&= \mathbf{A}\mathbf{A}^{\oplus}_{CRM}\mathbf{X}_{CRM} = \mathbf{A}\mathbf{A}^T\mathbf{T}^T_{CRM}\left[\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{A}\mathbf{A}^T\mathbf{T}^T_{CRM}\right]^{-1}\mathbf{X}_{CRM}
\end{aligned} \tag{3.42}$$

En bref,

$$\hat{\mathbf{X}}_{O2} = \mathbf{T}_{O2}\mathbf{X}_{CRM} \text{ avec } \mathbf{T}_{O2} = \mathbf{A}\mathbf{A}^T\mathbf{T}^T_{CRM}\left[\mathbf{T}_{CRM}\mathbf{A}\mathbf{A}^T\mathbf{T}^T_{CRM}\right]^{-1} \tag{3.43}$$

On observe que la solution de l'estimation des potentiels absolus Oracle 2 ne dépend plus de la matrice de covariance des sources $\mathbf{S}$, mais qu'elle est toujours une pseudo-inverse généralisée (3.12), avec $\mathbf{W}^{-1} = \mathbf{A}\mathbf{A}^T$.

3.3.4 Solution REST

La solution REST est un cas particulier de la solution Oracle 2. En effet, dans cette solution on propose de prendre comme matrice $\mathbf{A}$ la matrice $\tilde{\mathbf{A}}$ définie à partir d'un modèle de tête et une configuration particulière des sources (voir [Yao, 2001]. Soit un modèle de tête et des sources $\tilde{\mathbf{A}}$ et $\tilde{\mathbf{S}}$ tels que[12] $\tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{S}} = \mathbf{X}$. Dans ce cas, la matrice de covariance des potentiels absolus $\mathbf{R_X}$ peut être écrite comme :

12. On peut trouver une infinité de configurations de sources $\tilde{\mathbf{S}}$ / matrices de mélange $\tilde{\mathbf{A}}$ respectant cette condition.

$$\mathbf{R_X} = \mathbf{X}\mathbf{X}^T = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{S}}\tilde{\mathbf{S}}^T\tilde{\mathbf{A}}^T \tag{3.44}$$

La solution REST proposée par Yao fixe le modèle de tête comme un modèle de couche dipolaire où les sources sont distribuées sur la surface du cerveau $\tilde{\mathbf{A}}$. Cependant les amplitudes des sources doivent être estimées. L'idéal serait de calculer les amplitudes des sources $\tilde{\mathbf{S}}$ en utilisant la pseudo-inverse du modèle $\tilde{\mathbf{A}}$:

$$\hat{\tilde{\mathbf{S}}} = \tilde{\mathbf{A}}^{\oplus}\mathbf{X} \tag{3.45}$$

Comme pour le modèle Oracle 2, estimer les sources $\hat{\tilde{\mathbf{S}}}$ à partir du montage en référence commune [13] :

$$\hat{\tilde{\mathbf{S}}} = \tilde{\mathbf{A}}^{\oplus}_{CRM}\mathbf{X}_{CRM} \tag{3.47}$$

Cependant, il faut observer que les estimations de sources données par les équations (3.45), (3.47) et (3.46) ne sont pas identiques. Les sources estimées en utilisant (3.47) et (3.46) sont effectivement identiques, par contre, ce n'est pas le cas pour les sources estimées à partir de l'équation (3.45), car le rang des estimations obtenues avec les équations (3.47) et (3.46) est égal à $m-1$ alors que le rang de l'estimation de l'équation (3.45) est égal à m.

En conclusion, toute estimation de sources à partir des mesures (équations (3.47) et (3.46)) ne pourra pas améliorer l'estimation de la matrice de covariance de potentiels absolus obtenue dans la méthode REST. En effet, en remplaçant $\tilde{\mathbf{S}}$ par $\hat{\tilde{\mathbf{S}}}$ dans (3.44), on obtient :

$$\hat{\mathbf{R}}_{\mathbf{X}} = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^{\oplus}_{CRM}\mathbf{X}_{CRM}\mathbf{X}^T_{CRM}\tilde{\mathbf{A}}^{T\oplus}_{CRM}\tilde{\mathbf{A}}^T \tag{3.48}$$

En remplaçant $\mathbf{R_X}$ par $\hat{\mathbf{R}}_{\mathbf{X}}$ dans l'estimation idéale fournie par Oracle (3.40), et en développant comme dans (3.42), on obtient :

$$\hat{\mathbf{X}}_{REST} = \mathbf{T}_{REST}\mathbf{X}_{CRM} \tag{3.49}$$

13. De manière strictement équivalente (dans le cas des électrodes non-bruités), on peut estimer $\hat{\tilde{\mathbf{S}}}$ à partir du montage AARM (3.34) :

$$\hat{\tilde{\mathbf{S}}} = \tilde{\mathbf{A}}^{\oplus}_{AARM}\mathbf{X}_{AARM} \tag{3.46}$$

avec,

$$\mathbf{T}_{REST} = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^{\oplus}_{CRM} = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^{T}\mathbf{T}_{CRM}^{T}\left[\mathbf{T}_{CRM}\tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^{T}\mathbf{T}_{CRM}^{T}\right]^{-1} \tag{3.50}$$

On observe que la solution de l'estimation des potentiels absolus REST ne dépend pas de la matrice de covariance des sources $\tilde{\mathbf{S}}$ (comme dans l'Oracle 2). L'équation (3.49) est en fait similaire à l'approche REST proposée dans [Yao, 2001] et elle est aussi une pseudo-inverse (3.12) avec $\mathbf{W}^{-1} = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^{T}$. Une autre conclusion de l'équation (3.49) est que la solution REST peut être obtenue avec une matrice de mélange arbitraire (possiblement très éloignée de la matrice de mélange réaliste, de rang au moins égal à m). Elle reste néanmoins sous-optimale en raison du problème de rang spécifié précédemment. Donc pour obtenir une estimation fiable avec la méthode REST, il faut que la matrice de pondération $\mathbf{W}^{-1} = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^{T}$ soit la meilleure approximation possible de la matrice de covariance de $\mathbf{X}$.

3.4 Cas bruité

Dans cette section nous allons rapidement analyser l'effet du bruit sur les estimations précédentes. Considérons que les électrodes sont affectées par un bruit de mesure indépendant des potentiels absolus : $\mathbf{X}_b = \mathbf{X} + \mathbf{B}$.

Les signaux mesurés en référence commune s'écrivent alors :

$$\mathbf{X}_{CRM,b} = \mathbf{T}_{CRM}(\mathbf{X} + \mathbf{B}) = \mathbf{X}_{CRM} + \mathbf{B}_{CRM} \tag{3.51}$$

avec $\mathbf{X}_{CRM}$ les mesures sans bruit et $\mathbf{B}_{CRM}$ le bruit transformé en référence commune.

Selon (3.12), toutes les estimations des potentiels absolus $\hat{\mathbf{X}}$ sont obtenues en multipliant à gauche les mesures par une des transformations $\mathbf{T}$ proposées dans la section précédente (Oracle (3.39), Oracle 2 (3.43), norme minimale (MN)/AARM (3.35) ou norme minimale pondérée (WMN)/REST (3.50)). Dans le cas bruité, ces mêmes transformations multiplient les mesures bruités $\mathbf{X}_{CRM,b}$:

$$\begin{aligned}\hat{\mathbf{X}}_b &= \mathbf{T}\mathbf{X}_{CRM,b} = \mathbf{T}(\mathbf{X}_{CRM} + \mathbf{B}_{CRM}) \\ &= \hat{\mathbf{X}} + \hat{\mathbf{B}}\end{aligned} \tag{3.52}$$

Autrement dit, à l'estimation fourni par la méthode choisie, on rajoute une estimation du bruit de mesure obtenue par la même transformation $\mathbf{T}$. Selon cette analyse, il est

clair que les estimations les moins bruités des potentiels absolus seront celles affectées par un bruit de norme minimale, autrement dit pour le cas $\mathbf{T} = \mathbf{T}_{AARM}$. Les autres estimations de $\mathbf{B}$ seront en fait de moins bonne qualité, car la pondération $\mathbf{W}^{-1}$ est adaptée au modèles choisis et non aux caractéristiques du bruit.

3.4.1 Cas du bruit indépendant

Sous l'hypothèse que le bruit de mesure affectant les électrodes est gaussien, indépendant et identiquement distribué sur les électrodes, nous pouvons approfondir l'analyse (voir aussi [Huizenga et Molenaar, 1996]).

Montage en référence commune $\mathbf{X}_{CRM,b}$. Le montage en référence commune contient les différences de potentiel entre les électrodes actives et l'électrode de référence. Sans perte de généralité, on peut considérer que la référence est la dernière électrode x_m. Chaque mesure bruitée $x_{CRM,b,i}$ peut s'écrire comme :

$$x_{CRM,b,i} = x_i - x_m + (b_i - b_m) = x_{CRM,i} + b_{CRM,i} \tag{3.53}$$

avec

$$b_{CRM,i} = b_i - b_m \tag{3.54}$$

le bruit affectant les signaux mesurés.

Sous l'hypothèse bruit blanc gaussien, indépendant par électrode, et d'écart-type σ, on peut calculer la puissance de $b_{CRM,i}$ comme :

$$\sigma^2_{CRM,i} = \sigma^2_i + \sigma^2_m = 2\sigma^2. \tag{3.55}$$

Autrement dit, le bruit qui affecte les mesures du montage CRM est deux fois plus puissant que pour le montage idéal à référence nulle.

Estimation de norme minimale du bruit. Comme nous avons vu précédemment, cette estimation est obtenue en appliquant $\mathbf{T}_{AARM}$ à la matrice de bruit $\mathbf{B}_{CRM}$ (3.51). Cette transformation fournit, sur les $m-1$ premières lignes du résultat, le montage en référence moyenne. Dans le cas du bruit, il s'agit du bruit de chaque électrode moins la moyenne. La dernière ligne contient, quant à elle, cette moyenne du bruit sur les m électrodes. Plus précisément, on écrit :

$$b_{AARM,i} = b_i - \frac{1}{m}\sum_{j=1}^{m-1} b_j, \quad \text{pour} \quad i = 1...m-1 \tag{3.56}$$

et

$$b_{AARM,m} = \frac{1}{m}\sum_{j=1}^{m-1} b_j \tag{3.57}$$

Sous les mêmes hypothèses sur le bruit, la puissance de $b_{ARM,i}$ est :

$$\sigma^2_{AARM,i} = \mathbf{E}[(b_{AARM,i})^2] = \frac{m-1}{m}\sigma^2, \quad i = 1...m-1 \tag{3.58}$$

Par conséquent, quand m augmente, la puissance de $b_{AARM,i}$ tend vers σ, la puissance du bruit d'origine b_i.

Quant au bruit affectant le dernier signal (l'estimation de la référence), sa puissance tend vers 0 quand m augmente :

$$\sigma^2_{AARM,m} = \frac{1}{m}\sigma^2 \tag{3.59}$$

Pour conclure, on peut remarquer que le bruit qui affecte l'estimation de norme minimale $\mathbf{X}_{AARM}$ tend vers le bruit du montage idéal (à référence nulle) et que, par conséquent, cette estimation est optimale du point de vue de la réduction du bruit.

3.5 Évaluation des méthodes de norme minimale dans l'estimation des potentiels absolus

L'objectif de cette section est de proposer une évaluation des méthodes d'estimation des potentiels absolus (référence incluse) sur signaux simulés. Le critère d'évaluation est simplement l'erreur relative :

$$RE = \frac{\left\|\mathbf{X} - \hat{\mathbf{X}}\right\|}{\|\mathbf{X}\|} \tag{3.60}$$

où $\mathbf{X}$ contient les potentiels absolus et $\hat{\mathbf{X}}$ est une estimation des potentiels absolus selon les différentes méthodes, notées $\mathbf{X}_{AARM}$, $\mathbf{X}_{WMN}/\mathbf{X}_{REST}$, $\mathbf{X}_O$ et $\mathbf{X}_{O2}$ et obtenues à partir des équations (3.13), (3.49), (3.38) et (3.42) respectivement. La norme matricielle $\|*\|$ est définie par :

$$\|\mathbf{X}\| = \left(\sum_{i=1}^{m}\sum_{j=1}^{N} x_{i,j}^2\right)^{\frac{1}{2}} \tag{3.61}$$

La première étape de cette partie d'évaluation est de résoudre le problème direct via les sources et la matrice de mélange. Les mesures représentent les potentiels absolus $\mathbf{X} = \mathbf{A}\mathbf{s}$. Les quatre méthodes inverses présentées précédemment pour estimer ces

potentiels sont appliquées : Oracle, Oracle 2, MN/AARM et WMN/REST. Pour les deux premières solutions on a une connaissance dite *a priori* : soit on connaît la matrice de covariance des potentiels absolus (Oracle), soit on connaît la matrice de mélange (Oracle 2). La solution REST [14] a besoin d'un modèle de mélange avec lequel les sources équivalentes puissent être estimées à partir des mesures, alors que la solution AARM n'utilise pas des connaissances *a priori*.

Deux types de simulations du modèle direct ont été faites : (1) en utilisant des matrices de mélange aléatoires et (2) en utilisant des matrices de mélange issues des modèles de tête sphériques. Le rôle de la première simulation est de mettre en lumière dans le cas général les avantages et les inconvénients des méthodes d'inversion ; la deuxième simulation cherche à se rapprocher d'un cas réaliste.

3.5.1 Simulation 1 : modèle de mélange aléatoire

Les matrices de mélanges simulées ($\mathbf{A}$) ont des coefficients distribués entre -1 et 1 et la matrice contenant la série temporel des sources $\mathbf{s}(t)$, ainsi fait, on peut générer le décours temporel des potentiels absolus $\mathbf{x}(t)$.

Les lignes de la matrice $\mathbf{A}$ correspondent au nombre d'électrodes, m et ses colonnes au nombre de sources, p. Dans cette simulation on a testé des matrices ayant une dimension de $\mathbf{A}_{(50\times500)}$.

Les coefficients de la matrice de mélange sont générés à partir d'une distribution de loi bêta non symétrique [15] (voir figure 3.1). Ce choix permet de simuler un placement asymétrique des électrodes, car la somme par colonne n'est pas nulle (et donc on approche un placement des électrodes limité à la moitié supérieure de la tête).

Quant à la série temporelle (amplitude) de sources dipolaires (matrice $\mathbf{S}$), elle a été obtenue à partir du modèle présenté dans [Caune *et al.*, 2012]. Il s'agit d'un modèle basé sur la dimension fractale des signaux, inspiré de [Rankine *et al.*, 2007]. Un exemple des 10 premiers sources est présenté dans la figure 3.2.

14. Dans la solution REST, le modèle de mélange est un modèle de couche dipolaire ayant un nombre de sources différent de la réalité (en général supérieur). Donc, ce modèle ne correspond pas à la configuration spatiale des sources ; et de fait à la matrice de mélange associée. Si la matrice de covariance de ce modèle est proche de la matrice de covariance des potentiels absolus, la solution se rapproche de la solution oracle.

15. La loi bêta est une famille de lois de probabilités continues, définies sur [0,1]. Cette distribution est réglée par deux paramètres α et β qui déterminent la forme de la distribution, ici $\alpha = .35$ et $\beta = .3$, et on a adapté la distribution entre [-1,1].

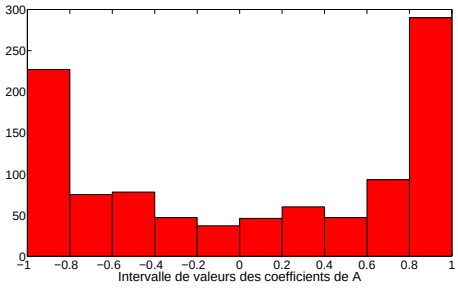


FIGURE 3.1. *Exemple d'un histogramme des coefficients de la matrice de mélange suivant une des lois bêta.*

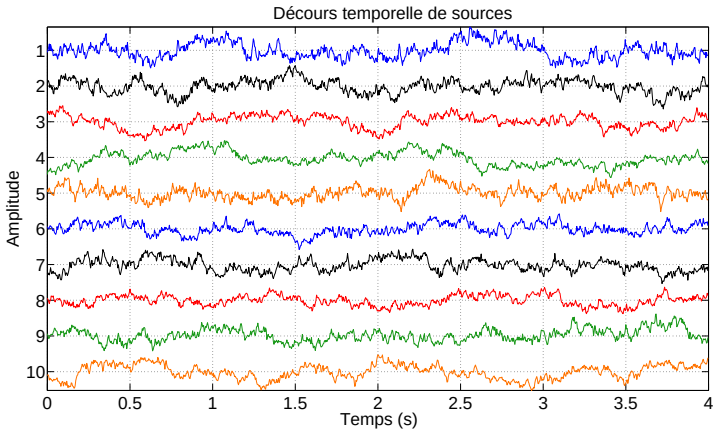
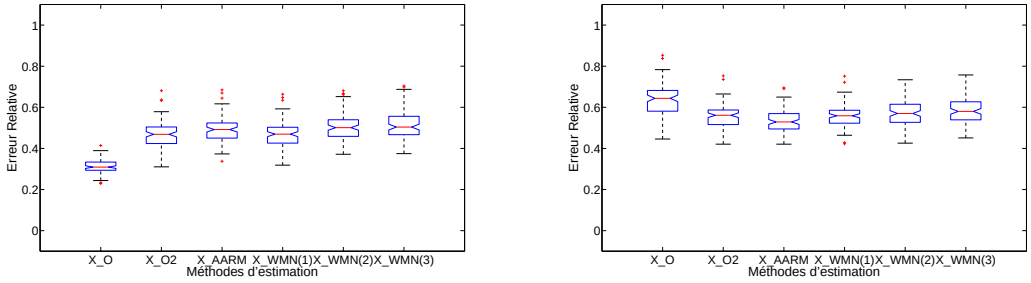


FIGURE 3.2. *Décours temporel de sources simulées.*

Les étapes de la simulation on été les suivantes :

1. Problème direct : générer les potentiels absolus $\mathbf{X} = \mathbf{AS}$, en utilisant des matrices aléatoires [16].
2. Mesure : obtenir $\mathbf{X}_{CRM} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{X}$
3. Problème inverse : estimer $\hat{\mathbf{X}} = \mathbf{T}\mathbf{X}_{CRM}$, avec $\mathbf{T}$ les quatre méthodes décrites précédemment. Pour la méthode REST (WMN), nous avons considéré deux modèles approchés $\tilde{\mathbf{A}}_1$ et $\tilde{\mathbf{A}}_2$, obtenus en rajoutant une erreur (gaussienne) sur le modèle connu $\mathbf{A}$. Pour le premier cas ($\tilde{\mathbf{A}}_1$) l'écart type de l'erreur a été fixé à $\sigma_{A_1} = 0,2$ (modèle proche), alors que pour le deuxième nous avons fixé un $\sigma_{A_2} = 2$ (modèle éloigné). Une troisième cas considéré (modèle incorrect) été fait avec une nouvelle matrice aléatoire $\tilde{\mathbf{A}}_3$.

16. Chaque matrice avec des coefficients aléatoires peut être vue comme un modèle, différentes matrices étant donc des modèles différents.



(a) (b)

FIGURE 3.3. *Erreurs relatives des méthodes d'estimation des potentiels absolus. (a) Cas sans bruit et (b) Cas bruitée ($\sigma_b^2 = \sigma_i^2$), ou σ_i^2 est la variance moyenne des voies des potentiels absolus.*

Les résultats de ces simulations pour un total de 1000 matrices aléatoires (modèles différents) sont présentés dans la figure 3.3. Dans un premier temps, les mesures sont simulées uniquement à partir des sources et des matrices de mélange ; dans un second temps, nous avons bruité ces mesures avec des bruits gaussiens sur chaque voie, avec un rapport signal / bruit $RSB = 1$. Évidemment pour le cas sans bruit (figure 3.3(a)) la solution oracle présente de loin les meilleures performances par rapport aux autres estimations. Ensuite la solution Oracle 2 et WMN(1) fournissent des solutions supérieures à AARM, WMN(2) et WMN(3). Oracle 2 et WMN(1) sont assez proches car la matrice de mélange utilisée dans WMN(1) est proche de celle utilisée dans la solution Oracle 2. Quant aux solutions WMN(2) et surtout WMN(3), présentent des estimations de moindre performance que la solution de norme minimale (AARM). Cela souligne la nécessité de choisir une bonne pondération $\mathbf{W}^{-1}$ dans le calcul de la pseudo-inverse.

Dans le cas bruité (voir figure 3.3(b)) on observe que les solutions à base de modèle (Oracle, Oracle 2 et WMN) sont les plus affectées. Il faut noter ici que les deux solutions WMN ont été obtenues en utilisant (3.46), c'est à dire à partir des montages en référence moyenne augmentée AARM. Par conséquent, elles sont moins affectées par le bruit que les solutions, en théorie équivalentes, qu'on aurait pu obtenir avec (3.47). Ceci est dû à la manière dont le bruit affecte les deux montages (CRM et AARM), comme analysé dans la section 3.4.

Pour conclure sur cette première simulation, on peut observer que :

– Les potentiels absolus peuvent être obtenus avec n'importe quelle matrice de pondération par une inversion matricielle généralisée, voir équation (3.12).
– On observe que si on utilise comme pondération la matrice de covariance des

sources et la matrice de mélange exacte du problème direct (Oracle) ou uniquement la matrice de mélange (Oracle 2), la solution obtenue est meilleure que la solution sans pondération (norme minimale, AARM) ou que les solutions utilisant d'autres pondérations (WMN).

– La pondération utilisée est très importante - elle doit contenir un maximum de connaissances *a priori* sur le modèle de génération des potentiels mesurés. Si elle est proche du vrai modèle, les estimations sont plus performantes que celles obtenues sans connaissances *a priori* (WMN(1) versus AARM). En revanche, si le modèle utilisé dans la pondération est éloigné, les solutions de norme minimale sont à préférer.
– D'autre part, il faut remarquer que le bruit n'a pas la même incidence sur les estimations : les plus affectées sont celles à base de modèle. Ceci s'explique par le fait que le bruit est minimisé par la transformation AARM de norme minimale.

En pratique, la solution de norme pondérée (WMN) peut fournir une meilleure solution qu'AARM à condition d'utiliser un modèle approprié. Au contraire, si le modèle est inexact et/ou les mesures sont bruitées, on risque d'avoir des estimations moins performantes que celles obtenues par la solution de norme minimale (AARM).

3.5.2 Simulation 2 : modèle de tête sphérique

Afin de se rapprocher de l'application qui nous préoccupe, cette seconde étude par simulation a été réalisée en considérant un modèle de tête sphérique. Le modèle sphérique utilisé est celui proposé par Stok (1986) [Stok, 1986; Berg et Sherg, 1994] qui consiste en trois couches concentriques de rayons normalisés 1, $0,9467$ et $0,84$ pour représenter respectivement les compartiments du scalp, du crâne et du cerveau (voir figure 3.4). Les différents milieux sont considérés homogènes et isotropes ce qui implique que les conductivités considérées sont constantes dans chacun des compartiments $\sigma_{scalp} = 0,33$; $\sigma_{crane} = 0,0042$ et $\sigma_{cerveau} = 0,33\ S/m$.

Pour simuler le problème direct, 1024 sources (dipôles) ont été placées à différentes positions de la demi-sphère supérieure. Si leurs positions sont fixées pour l'ensemble des simulations, leurs orientations sont générées aléatoirement pour chacune. Les décours temporels des 1024 sources ont également été générées par l'algorithme présenté dans [Caune *et al.*, 2012], comme précédemment. Cent simulations correspondent à 100 orientations différentes pour chaque dipôle. Il faut remarquer qu'à la différence de la simulation avec des matrices aléatoires (chaque matrice aléatoire représente un nouveau

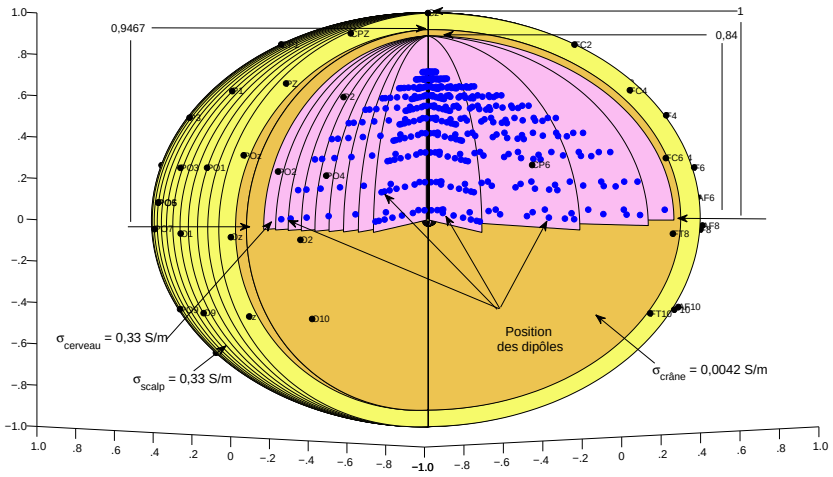


FIGURE 3.4. *Modèle de tête à 3 couches. Ce modèle représente la configuration dipolaire utilisée dans notre simulation pour générer les potentiels absolus sur le scalp.*

modèle avec des positions et des localisations de sources différentes) ici chaque matrice représente un modèle avec des positions fixes et des orientations différentes.

La configuration de 50 électrodes pour les mesures est en accord avec le système 10-10 pour le positionnement des électrodes ; comme le nombre de sources dans cette simulation est égal à 1024, le système est largement sous-déterminé. La génération des potentiels absolus sur chacune des électrodes a été obtenue en résolvant le problème direct avec la méthode de Berg [17] (voir [Berg et Sherg, 1994; Zhang, 1995]).

Pour obtenir des estimations de type WMN/REST, le modèle de sources équivalentes (couche dipolaire) ayant des orientations vers la surface a été construit à partir d'une résolution surface de 9801 dipôles de surface comme cela est illustré dans la figure 3.5 [18]. Cette couche a été placée à la surface de la sphère intérieure, représentant le cerveau. Une configuration de modèle de simulation direct (i.e. celui utilisé pour le problème direct) est présentée dans la figure 3.6.

L'estimation des potentiels absolus a été effectuée par les 4 méthodes décrites précédemment : Oracle (3.38), Oracle 2 (3.42), AARM (3.13) et REST (3.49).

17. Cette méthode permet de faire une estimation rapide du problème direct d'un modèle de tête sphérique de trois couches à partir d'un modèle d'une seule couche.

18. Le nombre de dipôles de la couche dipolaire dans la figure ne correspond pas au vrai nombre utilisé dans la simulation pour des raisons illustratives.

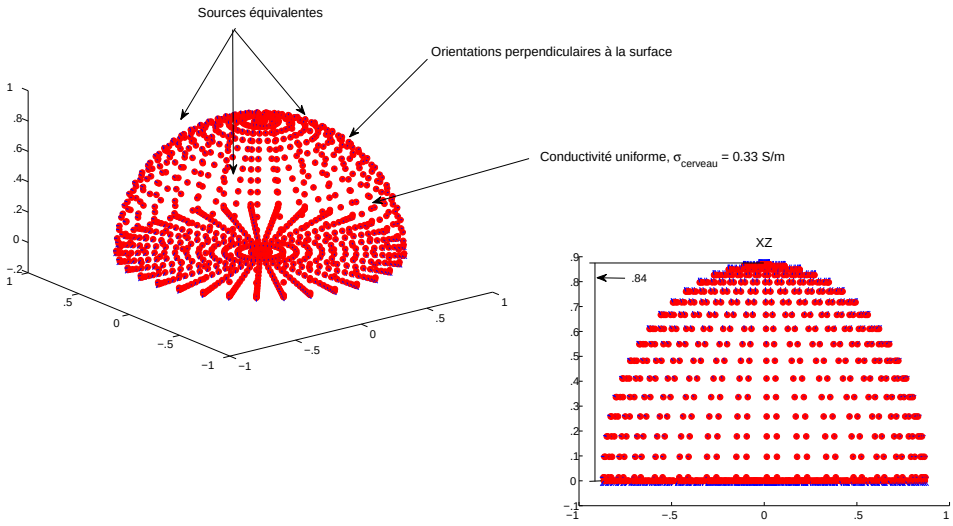


FIGURE 3.5. *Modèle de couche dipolaire de sources équivalentes.*

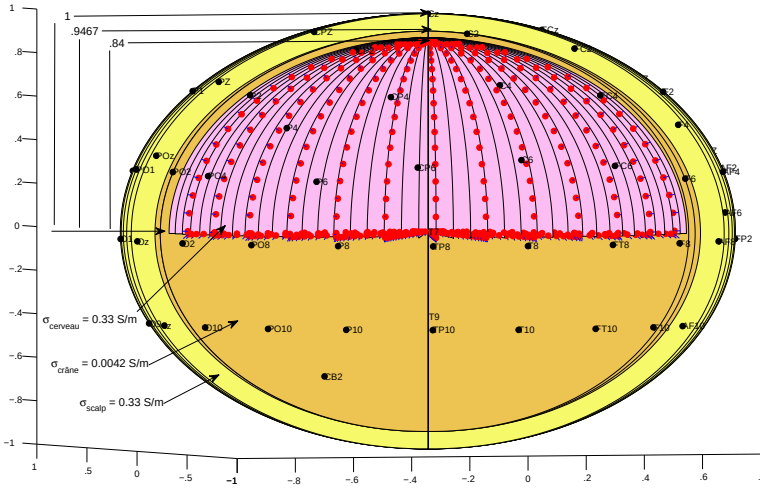


FIGURE 3.6. *Modèle de tête de sources équivalentes. L'inversion de ce modèle (plus simple) est la clé de la technique REST pour l'estimation des potentiels absolus.*

Il est important de noter que, même si les modèles sphériques sont plus réalistes que les mélanges aléatoires, ils restent des modèles moyens car ils utilisent des paramètres standard pour les dimensions de la tête et les valeurs de conductivité. En réalité, les variations peuvent être très importantes. Par exemple, dans [Cosandier-Rimele, 2007], plusieurs valeurs de conductivité pour le cerveau (matière grise/matière blanche), crâne

et scalp sont présentés. Les valeurs de conductivité du cerveau peuvent être comprises dans l'intervalle (0,2025 - 0,45) S/m, les valeurs de conductivité de la boite crânienne sont dans un intervalle encore plus grand (0,0042 - 0,05) S/m.

Nous avons donc considéré différents modèles de tête pour évaluer l'influence des erreurs de modélisation sur la solution REST. Afin de simuler ces différences (i.e. des erreurs entre le problème direct et le modèle utilisé dans le problème inverse), nous avons utilisé dans le problème inverse, en plus du modèle de Stok utilisé dans le problème direct, les modèles de tête de Cuffin & Cohen [Cuffin et Cohen, 1979] et de Rush & Dricoll [Rush et Driscoll, 1968].

Les différences entre les trois modèles sont synthétisés dans le tableau 3.1. Comme on peut l'observer les valeurs de conductivité des trois modèles sont presque identiques, cependant ils présentent des variations dans les proportions des rayons des sphères internes.

TABLE 3.1. *Paramètres des modèles de tête : Cuffin & Cohen, Rush & Driscoll et Stok.*

	Conductivités (S)				**Rayons proportionnels au rayon de la tête**		
Modèle de tête	**Scalp**	**Crâne**	**LCR**	**Cerveau**	**Crâne**	**LCR**	**Cerveau**
Cuffin and Cohen	0,33	0,0042	1,0	0,33	0,9659	0,9205	0,8977
Rush and Driscoll	0,33	0,0041	-	0,33	0,9200	-	0,8700
Stok	0,33	0,0042	1,0	0,33	0,9467	0,8667	0,8400

Une dernière estimation avec la méthode REST a été établie en utilisant un modèle d'une seule sphère. Ce modèle est plus simple car il ne prend pas en compte les conductivités et les proportions de différents tissus. Cependant la couche dipolaire doit être à l'intérieur de la sphère qui représente le scalp, donc nous avons choisi le rayon du cerveau du modèle de Cuffin & Cohen.

Comme pour le cas des matrices aléatoires, les estimations des potentiels absolus ont été réalisées sur des mesures sans bruit et avec bruit (bruit blanc gaussien, rapport signal / bruit RSB=10) (voir figure 3.7).

Le tableau 3.2 présente les erreurs relatives (3.60) obtenues avec les différentes méthodes d'estimation des potentiels absolus, moyennées pour 100 simulations. Les estimations obtenues en utilisant le même modèle en problème direct et inverse (REST 3C S) sont satisfaisants, bien que nettement moins bons que pour les méthodes Oracle. Pour les autres approches à base de modèle (REST Rush & Driscoll, Cuffin & Cohen et mono-

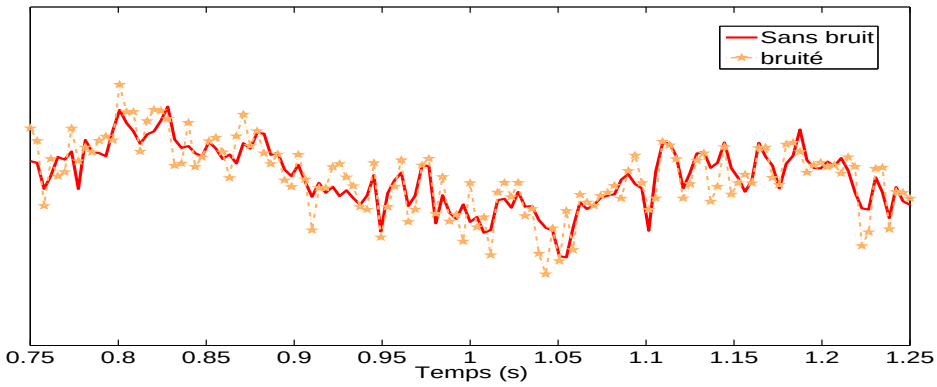


FIGURE 3.7. *Niveau du bruit de $\sigma_b^2 = 0,1\sigma_i^2$ sur le potentiel absolu.*

sphérique), les erreurs augmentent, sans néanmoins dépasser celle de l'AARM, à l'exception du modèle mono-sphérique REST 1C.

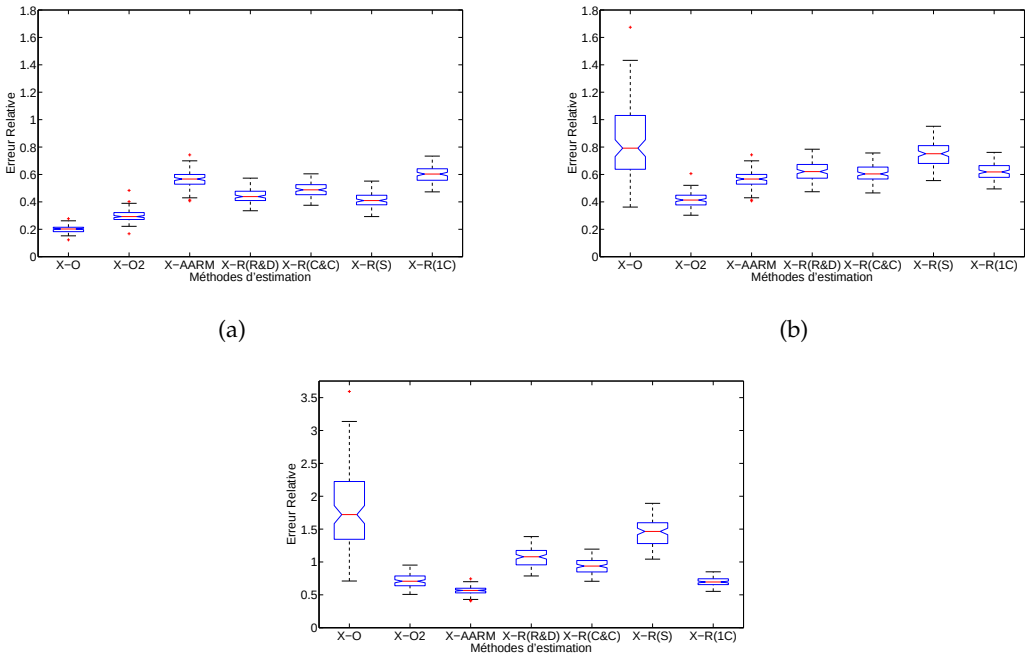
En analysant les résultats sur des mesures bruitées, on observe que l'ordre est nettement inversé, avec Oracle 2 et AARM qui deviennent les plus performants, et ceci pour un RSB très bon (les différences augmentent encore pour des bruits plus forts, avec AARM qui passe devant Oracle également).

TABLE 3.2. *Erreurs relatives d'estimation des potentiels absolus à partir de mesures non bruitées et bruitées avec $\sigma_b^2 = 0,1\sigma_i^2$. Pour chaque méthode, la première ligne représente la valeur moyenne alors que la seconde correspond à l'écart type.*

Erreur relative (RE)							
m	**Oracle**	**Oracle2**	**AARM**	**REST 3C R & D**	**REST 3C C & C**	**REST 3C S**	**REST 1C**
sans bruit	0,199 0,024	0,295 0,043	0,565 0,061	0,444 0,049	0,490 0,051	0,411 0,049	0,600 0,056
bruité	0,832 0,253	0,412 0,052	0,565 0,061	0,623 0,068	0,607 0,060	0,744 0,092	0,621 0,057

L'introduction du bruit sur les mesures illustre de façon générale et systématique la dégradation de l'erreur relative sauf pour la méthode AARM pour laquelle l'erreur reste stable. Ce qui signifie que si le modèle est inconnu ou incertain et qui de plus si les mesures sont bruitées, la méthode AARM est à favoriser.

Une vision plus complète des performances caractérisées par les erreurs relatives des méthodes est fournie par la figure 3.8. Les résultats du tableau 3.2 sont confirmés, à la fois pour le cas sans bruit (figure 3.8(a)) et le cas bruité (figures 3.8(b) et 3.8(c)). On peut observer également que le bruit influence beaucoup la dispersion des performances pour toutes les solutions à base de modèle (moins pour le modèle mono-sphérique), mais que la solution AARM reste robuste.



(a) (b)

(c)

FIGURE 3.8. *Performance moyenne des méthodes : (a) cas sans bruit, (b) cas bruité (RSB=10) et (c) cas bruité (RSB=2).*

Un exemple d'estimation est présenté dans la figure 3.9 (estimation du potentiel de l'électrode de référence, prise en Nz). Comme attendu, on observe que la qualité de la solution REST dépend de l'exactitude du modèle utilisé. Si le même modèle (Stok) est utilisé pour simuler le problème direct et obtenir les potentiels absolus, on obtient les meilleures estimations avec la méthode REST. Si les erreurs de modélisation sont faibles (comme dans R&D ou C&C) les erreurs d'estimation de REST augmentent mais ils restent toutefois inférieurs aux erreurs de la méthode AARM. Si les erreurs de modélisation sont importantes comme dans REST 1C (modèle d'une seule sphère) leurs estimations sont moins performantes que la solution de norme minimale (AARM).

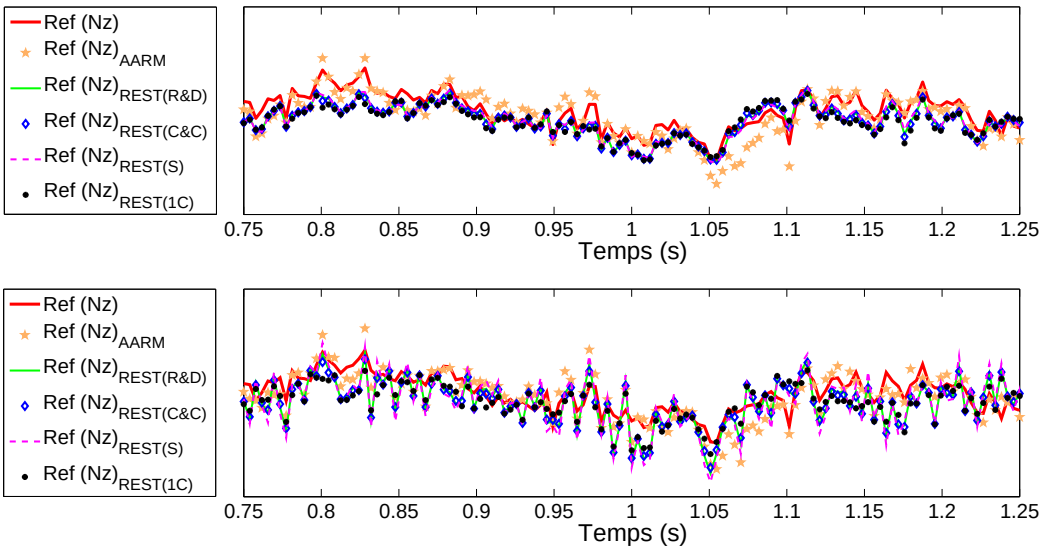


FIGURE 3.9. *Estimation du potentiel de référence (Nz) par plusieurs méthodes. Les estimations pour le cas sans bruit (haut) et les estimations pour le cas bruité (bas).*

En conclusion, les potentiels absolus sur le scalp peuvent être estimés en pratique par deux des solutions présentées précédemment : AARM et REST. La solution AARM est la plus simple à mettre en œuvre et donne des estimations des potentiels absolus robustes vis-à-vis du bruit à valeur moyenne nulle. La solution REST est une solution qui peut donner des bonnes estimations des potentiels absolus si le modèle de tête utilisé est fiable et si l'influence du bruit est faible.

3.6 Conclusion

Le principal intérêt de ce chapitre a été de présenter le problème de la référence en EEG et plus généralement la notion de potentiels absolus à partir d'un formalisme de type problème inverse où l'objectif est de trouver les potentiels absolus sur le scalp en dessous de chaque électrode à partir des mesures disponibles (classiquement le montage d'acquisition en référence commune).

Nous avons montré que toutes les solutions recommandées par la littérature (REST et AARM) sont des cas particulier d'inverse généralisée. Plus précisément, nous avons démontré que la solution de norme minimale à ce problème correspond à l'utilisation du montage en référence moyenne augmentée AARM (i.e. en estimant le potentiel de

l'électrode de référence par la somme des signaux mesurés divisée par le nombre total d'électrodes), alors que la solution REST est une solution de norme minimale pondérée. D'autres solutions ont été dérivées de ce formalisme (Oracle, Oracle 2). Si la solution Oracle reste théorique (car elle nécessite la connaissance des sources intra-cérébrales ou au moins de leur matrice de covariance), la solution Oracle 2 est applicable si on dispose d'un modèle de tête précis (un exemple à étudier est en utilisant les modèles de tête appliqués dans les problèmes de localisation de sources distribuées).

Une fois défini le cadre commun (toutes les solutions sont des inverses généralisées de différentes normes du modèle de mesure), nous avons comparé les estimations fournies en utilisant différentes approches de simulation et nous avons analysé leurs avantages et inconvénients. Parmi les solutions applicables, Oracle 2 offre la meilleure estimation des potentiels absolus à condition d'utiliser un modèle de tête proche du modèle direct et en absence du bruit, le prix à payer étant une charge de calcul plus grande. Si le modèle complet nécessaire pour la méthode Oracle 2 n'est pas disponible ou pas suffisamment fiable, des modèles plus simples, qui font appel a des sources équivalentes situées sur une couche dipolaire (REST), fournissent des solutions acceptables. En absence de modèle ou si le modèle est incertain, ainsi que si le bruit de mesure est présent, la solution de norme minimale fournie par le montage en référence moyenne augmentée devrait être préférée. Une piste supplémentaire à explorer est l'application d'un débruitage préalable à l'estimation des potentiels absolus par inversion de modèle.

Chapitre 4

Analyse de la référence : signal indépendant

Contrairement au chapitre précédent, on présente ici l'étude de la référence considérée comme un signal indépendant. Dans ce cas particulier, les signaux sont enregistrés par rapport à une électrode de référence non-céphalique en EEG ou bien par rapport à une électrode de référence céphalique en SEEG. À la différence de l'EEG où le potentiel d'une électrode de référence céphalique est considérée comme un mélange des sources, le potentiel d'une électrode de référence céphalique en SEEG peut être considérée dans certains cas comme une source indépendante : en effet sous hypothèse que les électrodes de profondeur ne mesurent qu'une activité très locale relativement peu énergétique et absorbée par le milieu de propagation intracérébrale. L'indépendance du signal de référence nous permet de modéliser les signaux SEEG dans un cadre statistique dans le but de trouver la meilleure estimation de la référence à partir des mesures. La solution présentée ici est obtenue à partir d'une formulation du type BSS qui conduit aux estimateurs linéaires de variance minimale sous contraintes (LCMV). Ce type d'estimateurs sont très utilisés dans le cadre de la résolution du problème inverse EEG (localisation de sources cérébrales [Baillet, 2001; Greenblatt *et al.*, 2005]). L'un des inconvénients de ces estimateurs est qu'ils sont développés en considérant des sources orthogonales. En réalité, on ne peut pas affirmer que les sources cérébrales sont nécessairement orthogonales, en revanche un signal de référence indépendant est de fait orthogonal. Donc, les estimateurs linéaires de variance minimale sous contraintes sont utiles pour estimer ce type de signal de référence.

Ce chapitre est structuré de la manière suivante : la méthode développée pour l'estimation de la référence du type source-indépendante est présentée et l'équivalence de ce résultat par rapport aux méthodes LCMV est montrée. Les performances de la méthode sont comparées aux méthodes proposées dans la littérature [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008] sur signaux simulés.

4.1 Introduction

Le problème de la référence de type signal-indépendant peut être reformulé à partir des algorithmes de séparation de sources sous-contraintes. En effet, si la référence est indépendante, la matrice de mélange possède alors une structure particulière : une colonne constante. En exploitant cette configuration, on peut estimer la forme d'onde ou la source liée à cette colonne : dans ce cas, le signal de référence. Les méthodes présentées par Hu dans [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008] sont originelles et sont capables d'estimer le signal de référence avec une grande précision, cependant elles présentent deux inconvénients principaux : d'une part, elles doivent calculer une moyenne parmi les différentes références estimées et d'autre part elles dépendent de l'algorithme BSS utilisé. Nous présentons une reformulation du problème de la référence source-indépendante qui est du point de vue mathématique beaucoup plus claire, elle permet ainsi d'éviter un certain nombre de calculs et donne une solution unique indépendante de l'algorithme de séparation utilisé et de plus, elle s'avère plus performante.

4.1.1 Modélisation : référence indépendante des sources

En considérant les équations (3.2), (3.3) et (3.5), on peut modéliser le mélange, pour le cas de la référence indépendante tel que :

$$\mathbf{x}_{CRM} = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{x} = \mathbf{T}_{CRM} \begin{bmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{s} \\ r \end{bmatrix} = \mathbf{A}^i_{CRM}\bar{\mathbf{s}} \tag{4.1}$$

où $\mathbf{A}^i_{CRM} \in \mathbf{R}^{m-1\times p+1}$ est donnée par :

$$\mathbf{A}^i_{CRM} = \begin{bmatrix} a_{1,1} & a_{1,2} & \cdots & a_{1,p} & -1 \\ a_{2,1} & a_{2,2} & \cdots & a_{2,p} & \vdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ a_{m-1,1} & a_{m-1,2} & \cdots & a_{m-1,p} & -1 \end{bmatrix} \tag{4.2}$$

et $\bar{\mathbf{s}} = \begin{bmatrix} \mathbf{s} & r \end{bmatrix}^T$ est un vecteur qui contient les sources cérébrales plus la source de la référence. Dans l'équation (4.2), l'indice i dans $\mathbf{A}^i_{CRM}$ indique une référence indépendante des sources cérébrales.

4.2 Estimation de la référence indépendante

4.2.1 Algorithme d'Estimation des Signaux Orthogonaux, (AESO)

Dans cette approche, on assume le modèle présenté dans les équations (4.1) et (4.2) où $\mathbf{A}^i_{CRM}$ est une matrice de mélange de rang plein. Les algorithmes de séparation aveugle de sources BSS classiques consistent en deux transformations linéaires successives : (1) un blanchiment au second ordre et (2) une transformation orthogonale (voir [Cichocki et Amari, 2002]). La première étape de notre algorithme est également un blanchiment, les signaux mesurés sont multipliés par une matrice $\mathbf{W}$ de dimension $(m-1 \times m-1)$ obtenue à partir de la factorisation en valeurs propres de la matrice de covariance des données $\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}} = \mathbf{V}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}^T$ de $\mathbf{x}_{CRM}$:

$$\mathbf{W} = \Sigma^{-\frac{1}{2}}\mathbf{V}^T \tag{4.3}$$

afin d'obtenir un ensemble de signaux décorrélés de variance unitaire $\mathbf{z}$:

$$\mathbf{z} = \mathbf{W}\mathbf{x}_{CRM} = \mathbf{W}\mathbf{A}^i_{CRM}\begin{bmatrix} \mathbf{s} & r \end{bmatrix}^T = \mathbf{T}\begin{bmatrix} \mathbf{s} & r \end{bmatrix}^T \tag{4.4}$$

En théorie, les sources peuvent être estimées en calculant l'inverse de $\mathbf{T}$, or dans le cadre de résolution de problème inverse, $\mathbf{A}^i_{CRM}$ est inconnue et estimée également. Dans l'approche BSS classique, le nombre de mesures est égal au nombre de sources $m-1 = p+1$, donc $\mathbf{T}$ est une matrice unitaire. L'étape suivante consiste à estimer les sources ($\hat{\mathbf{s}} = \mathbf{U}\mathbf{z}$) en calculant le produit entre les signaux blanchis $\mathbf{z}$ et une matrice unitaire $\mathbf{U}$ de dimension $(m-1 \times m-1)$. $\mathbf{U}$ est obtenue à partir de l'optimisation d'un critère d'indépendance (voire les algorithmes de séparation aveugle des sources). Lorsque $(m-1 < p+1 = m)$ (notre cas), le problème de séparation est sous-déterminé. En théorie, la solution ayant l'erreur quadratique minimale peut être obtenue en calculant la pseudo-inverse de $\mathbf{T}$, cependant il est impossible de l'estimer sans estimer $\mathbf{A}^i_{CRM}$. Néanmoins, comme les vecteurs lignes de $\mathbf{T} = \mathbf{W}\mathbf{A}^i_{CRM}$ sont orthogonaux, sa pseudo-inverse est égale à sa transposée. Alors, $\mathbf{U} = \mathbf{T}^T$, une matrice de vecteurs colonnes orthogonaux, donc l'estimation de sources ayant l'erreur quadratique minimale est obtenue par :

$$\begin{bmatrix} \hat{\mathbf{s}} & \hat{r} \end{bmatrix}^T = \mathbf{U}\mathbf{z} \tag{4.5}$$

$\mathbf{U}$ ne peut être obtenue par une simple transposition de la matrice $\mathbf{T}$ parce qu'elle est inconnue, cependant si l'objectif est d'estimer uniquement la référence r, alors seule l'estimation de la dernière ligne de $\mathbf{U}$, ($\mathbf{u}_m$) est nécessaire (voir [Ranta *et al.*, 2010a; Ranta *et al.*, 2010b] pour détails). Or, l'estimation de $\mathbf{u}_m^T$ correspond à la dernière colonne de $\mathbf{T}$:

$$\mathbf{T} = \mathbf{W}\mathbf{A}_{CRM}^{i} = \mathbf{W}\begin{bmatrix} \mathbf{A} & -\mathbf{1} \end{bmatrix} \tag{4.6}$$

Donc, la dernière ligne de $\mathbf{U}$ peut être obtenue par la somme des colonnes de la matrice de blanchiment $\mathbf{W}$:

$$\mathbf{u}_m = -\mathbf{1}^T\mathbf{W}^T \tag{4.7}$$

alors l'estimation de la forme d'onde de la référence $\hat{r}$ est obtenue par :

$$\hat{r} = \mathbf{u}_m\mathbf{W}\mathbf{x}_{CRM} = -\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{x}_{CRM} \tag{4.8}$$

Si la source de référence ou plutôt sa forme d'onde est estimée, il persiste un problème dû au facteur d'échelle. En effet, cette estimation provient des hypothèses faites pour les algorithmes BSS : les sources (la référence incluse) et les signaux blanchis ont une variance unitaire. Donc, il est nécessaire d'extraire le facteur d'échelle du signal de référence $\hat{r}_n = \alpha\hat{r}$ en trouvant le coefficient d'amplitude α. La solution peut être donnée en optimisant la solution du problème de minimisation suivant :

$$\min_{\alpha} = \mathbf{E}\left[(\alpha\hat{r} - r)^2\right] \tag{4.9}$$

Le mélange des signaux à référence nulle (potentiels absolus) ne dépendent pas de α alors :

$$\min_{\alpha}\mathbf{E}\left[(\alpha\hat{r} - r)^2\right] = \min_{\alpha}\mathbf{E}\left[(x_i - r + \alpha_i\hat{r})^2\right] = \min_{\alpha}\mathbf{E}\left[(x_{i,CRM} + \alpha_i\hat{r})^2\right]$$

En effet, r n'est pas accessible mais les $(x_i - r)$ le sont puisque ce sont les mesures en référence commune, on peut récrire l'équation (4.9) comme une fonction du signal $x_{i,CRM}$, $i = [1, 2, \cdots, m-1]$ du montage en référence commune :

$$\min_{\alpha}\mathbf{E}\left[(x_{i,CRM} + \alpha_i\hat{r})^2\right] = \min_{\alpha}\left[\mathbf{E}\left[(x_{i,CRM}^2\right] + 2\alpha_i^2\mathbf{E}\left[x_{i,CRM}\hat{r}\right] + \alpha_i^2\mathbf{E}\left[\hat{r}^2\right]\right] \tag{4.10}$$

donc, la solution du problème de minimisation de l'équation (4.10) par rapport à α_i donne pour chaque $x_{i,CRM}$:

$$\alpha_i = -\frac{\mathbf{E}\left[x_{i,CRM}\hat{r}\right]}{\mathbf{E}\left[\hat{r}^2\right]} = -\frac{\mathbf{E}\left[x_{i,CRM}\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{x}_{CRM}\right]}{\mathbf{E}\left[\hat{r}^2\right]}$$

$$\alpha_i = \frac{\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{E}\left[x_{i,CRM}\mathbf{x}_{CRM}\right]}{\mathbf{E}\left[\hat{r}^2\right]}$$

$$\alpha_i = \frac{\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{r}_{\mathbf{x}_{i,CRM}}}{\mathbf{E}\left[\hat{r}^2\right]} \tag{4.11}$$

où $\mathbf{r}_{\mathbf{x}_{i,CRM}}$ est la i-ème colonne de $\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}$, alors le produit $\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{r}_{\mathbf{x}_{i,CRM}}$ sera toujours un vecteur colonne d'une matrice identité de dimension $(m \times m)$ c'est à dire un vecteur ayant un seul élément différent de zéro et égal à 1, alors le produit est égal à la somme des éléments de la colonne de la matrice identité c'est à dire 1, donc :

$$\alpha_i = \frac{1}{\mathbf{E}\left[\hat{r}^2\right]} = \frac{1}{\hat{r}\hat{r}^T} \tag{4.12}$$

En remplaçant la valeur de $\hat{r}$ de l'équation (4.8) dans l'équation (4.12) on obtient :

$$\begin{aligned}\alpha_i = &= \frac{1}{-\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{x}_{CRM}\mathbf{x}_{CRM}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-T}(-\mathbf{1})} \\ &= \frac{1}{\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-T}\mathbf{1}} \\ &= \frac{1}{\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-T}\mathbf{1}} = \frac{1}{\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{1}}\end{aligned} \tag{4.13}$$

De l'équation (4.13) on observe que α est indépendant de i, donc l'estimation de la référence est donnée par :

$$\hat{r} = -\frac{1}{\mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{1}} \cdot \mathbf{1}^T\mathbf{R}_{\mathbf{x}_{CRM}}^{-1}\mathbf{x}_{CRM} \tag{4.14}$$

On peut également dire que l'estimation proposée dans (4.14) est optimale au sens du rapport signal sur bruit comme il a été montré dans [Madhu et Ranta, 2012].

4.2.2 Solutions équivalentes

La solution au problème de la référence indépendante peut être trouvée à partir d'une classe particulière de problèmes inverses : les approches de type estimateurs locaux ou beamformer. En effet, comme il est montré dans [Ranta et Madhu, 2012; Madhu et Ranta, 2012], les approches des estimateurs locaux adaptatifs sans distorsion [Greenblatt *et al.*, 2005] connues aussi comme LCMV ou MVDR/MPDR (Minimum Variance Distortionless Reponse/ Minimum Power Distortionless Reponse) [Baillet, 2001; van Trees, 2002] peuvent être adaptées pour l'estimation de la référence. En remplaçant dans l'équation (2.19) le vecteur de coefficients connu par une colonne de 1, on retrouve la solution de l'équation (4.14).

De plus, dans [Ranta et Madhu, 2012] il a été montré que la solution proposée par Hu est elle aussi équivalente en théorie à la méthode AESO/LCMV, même si l'implémentation de [Hu *et al.*, 2007b] est moins robuste au bruit.

4.3 Évaluation des méthodes d'estimation de la référence indépendante

Cette section est dédiée à l'évaluation des différents algorithmes présentés dans la littérature (voir [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008]) et à leur comparaison avec l'algorithme que nous avons décrit précédemment (voir section 4.2.1).

Les premiers algorithmes proposés par Hu dans [Hu *et al.*, 2007b] ont été créés à partir de l'estimation de sources par un algorithme BSS (FastICA) (voir section 2.3.3.2). La solution de ces méthodes d'identification de la référence est donc en principe dépendante de l'implémentation des algorithmes BSS.

En théorie, le choix de l'algorithme BSS ne devrait pas affecter l'estimation correcte (optimale) du signal de référence. Cependant la mis en œuvre des algorithmes BSS peut influencer le résultat, et ceci par deux mécanismes : le blanchiment (surtout le blanchiment robuste, voir par exemple SOBI-RO [Belouchrani et Cichocki, 2000]) et l'optimisation itérative.

Nous présentons ces différences et montrerons que la solution que nous proposons est la plus robuste et qu'elle conduit à une estimation optimale de la référence (elle est aussi strictement équivalente à la méthode proposée dans [Hu *et al.*, 2008], où la séparation est faite uniquement par PCA à la place de l'ICA).

4.3.1 Estimation du signal de référence : étude sur signaux simulés

Les résultats obtenus pour l'estimation de la référence en utilisant la méthode proposée (AESO) et trois versions de la méthode de Hu [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008] sont présentés sur signaux simulés.

La première méthode (HuFastICA) est la méthode présentée par [Hu *et al.*, 2007b]. Elle inclut l'algorithme de séparation de sources FastICA pour séparer la référence (voir équation 2.57). Une deuxième méthode (HuSOBI-RO) est très similaire à la méthode 1, la seule différence est l'algorithme de séparation de sources utilisé (SOBI-RO) qui possède un blanchiment dit "robuste". La troisième méthode (HuPCA) est la méthode présentée par [Hu *et al.*, 2008] où à la place d'utiliser un algorithme de séparation aveugle, les auteurs se limitent à la PCA.

4.3.1.1 Méthodologie

Un ensemble de six signaux (sources) a été généré pour simuler différentes fréquences de l'EEG, ainsi que des artéfacts oculaires. Un septième signal indépendant ayant une forme similaire à l'ECG a été choisi comme le signal de référence représentant une électrode de référence placée sur le cou (voir figure 4.1). Le mélange idéal, $\mathbf{x}$ de référence nulle a été généré à partir d'une matrice de mélange ayant une distribution uniforme entre -1 et 1 et les six premières sources.

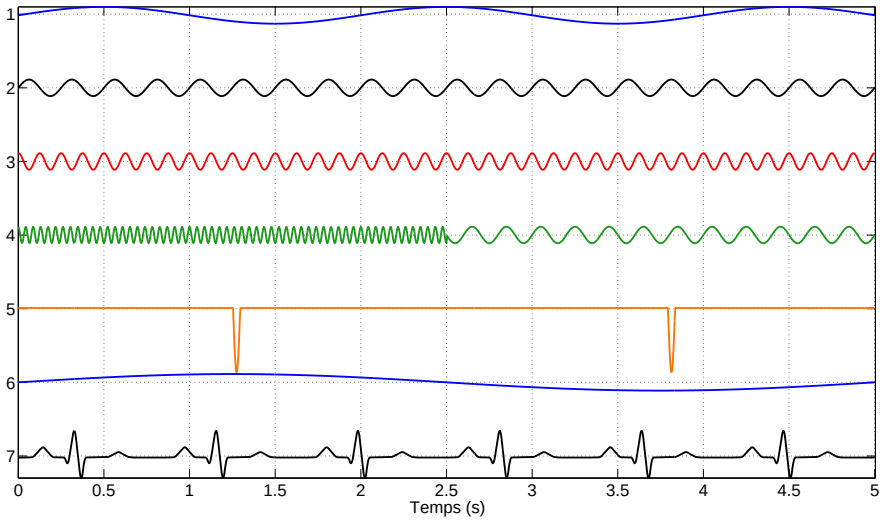


FIGURE 4.1. *Sources simulées.*

À partir du mélange idéal $\mathbf{x}$ et de la soustraction du septième signal r (signal de référence), le montage en référence commune (CRM) $\mathbf{x}_{CRM}$ est généré comme on l'observe dans la figure 4.2. Dans cette simulation sont testées les performances des méthodes d'estimation de la référence pour le cas déterminé ($n_m = n_s$) et le cas sous-déterminé $n_m < n_s$).

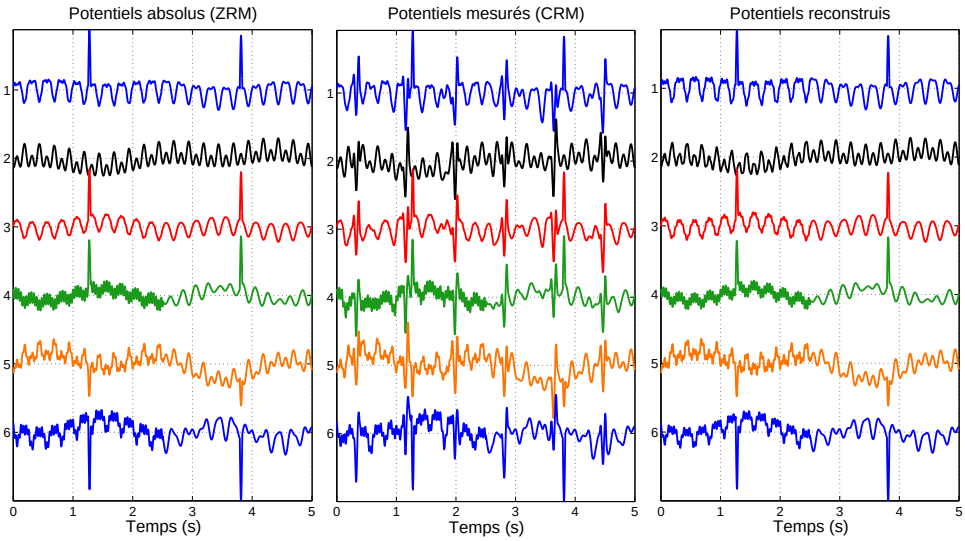


FIGURE 4.2. *Représentation d'un jeu de signaux simulés à partir de potentiels absolus : référence commune et potentiels absolus estimés (cas déterminé).*

Bien que la performance des méthodes dans le cas sous-déterminé dépend de la différence entre n_m et n_s nous présentons deux exemples ultérieurement.

Pour faciliter la comparaison un exemple de signaux reconstruits sans bruit est montré dans la figure 4.2 à droite. La reconstruction des potentiels absolus (mélange idéal) a été faite en ajoutant le signal de référence estimé (AESO) aux mesures en référence commune (CRM).

Cette reconstruction peut être utilisée dans l'interprétation clinique ou dans les procédures automatiques qui se basent sur les mesures de synchronie entre les voies EEG telles que la cohérence.

Afin d'évaluer la robustesse des méthodes, un bruit gaussien de moyenne nulle est ajouté aux signaux en CRM. Nous avons testé 5 niveaux du bruit en fonction de la variance du signal de référence : $\sigma_n^2 = 0,25\sigma_r^2, \sigma_n^2 = 0,5\sigma_r^2, \sigma_r^2, 1,5\sigma_r^2, 2\sigma_r^2$ où σ_r^2 est la variance de la référence. Pour avoir une simulation fiable, 50 matrices de mélange aléatoires servent à générer $\mathbf{x}$ et $\mathbf{x}_{CRM}$. La mesure de performance de l'estimation de la référence

est le rapport signal sur l'erreur (RSE) en dBs :

$$RSE_{\hat{r}} = \mathbf{E}\left[r^2\right] / \mathbf{E}\left[(r-\hat{r})^2\right] \tag{4.15}$$

Les valeurs moyennes et des écart-types des rapports signaux sur l'erreur (moyennes entre 50 matrices de mélange et 50 séquences du bruit) ont été calculées pour les 4 méthodes. Les résultats pour le cas déterminé sont présentés dans la table 4.1.

TABLE 4.1. *Évaluation des méthodes d'estimation du signal de référence (cas déterminé) : pour chaque méthode, la première ligne représente la valeur moyenne du rapport du signal sur l'erreur alors que la seconde correspond à l'écart type.*

Rapport Signal sur l'Erreur σ_n^2					
Méthodes testées	**Puissance du bruit**				
	$0,25\sigma_r^2$	$0,5\sigma_r^2$	σ_r^2	$1,5\sigma_r^2$	$2\sigma_r^2$
$n_m = n_s$					
HuFastICA	20,08	15,82	11,17	8,15	5,91
	5,60	4,63	3,61	3,22	2,82
HuSOBI-RO	18,37	14,60	10,59	8,04	6,13
	6,12	4,89	3,67	3,02	2,62
HuPCA	20,11	15,92	11,45	8,64	6,58
	5,58	4,56	3,51	2,91	2,53
AESO	20,12	15,94	11,46	8,65	6,59
	5,58	4,56	3,51	2,91	2,53

Comme on peut l'observer dans le tableau 4.1, la performance de la méthode de Hu dépend de l'algorithme de séparation de sources utilisé. Comme attendu, la méthode HuPCA est plus performante que celles qui utilisent un algorithme de séparation de sources. Cependant, la méthode que nous proposons (AESO) est légèrement plus performante que l'ensemble des méthodes précédentes.

Les variations des performances pour les estimations obtenues par l'algorithme Hu-FastICA par rapport aux autres algorithmes sont présentées dans les figures 4.3 et 4.4 en fonction de la matrice de mélange et des vecteurs du bruit respectivement. On observe que les estimations faites en utilisant un algorithme BSS (Hu-FastICA et Hu-SOBIRO) sont plus susceptibles d'être moins performantes.

Dans la figure 4.3 on présente pour 4 niveaux du bruit les variations des performances des algorithmes testées en fonction des 50 matrices aléatoires. On observe que pour un niveau du bruit faible ($0,25\sigma_r^2$) les variations de performances dues à la matrice de mélange sont assez importantes (dans un intervalle de 10 dB) et se présentent de la même manière sur toutes les algorithmes à exception de HuSOBIRO où les variations sont plus grandes.

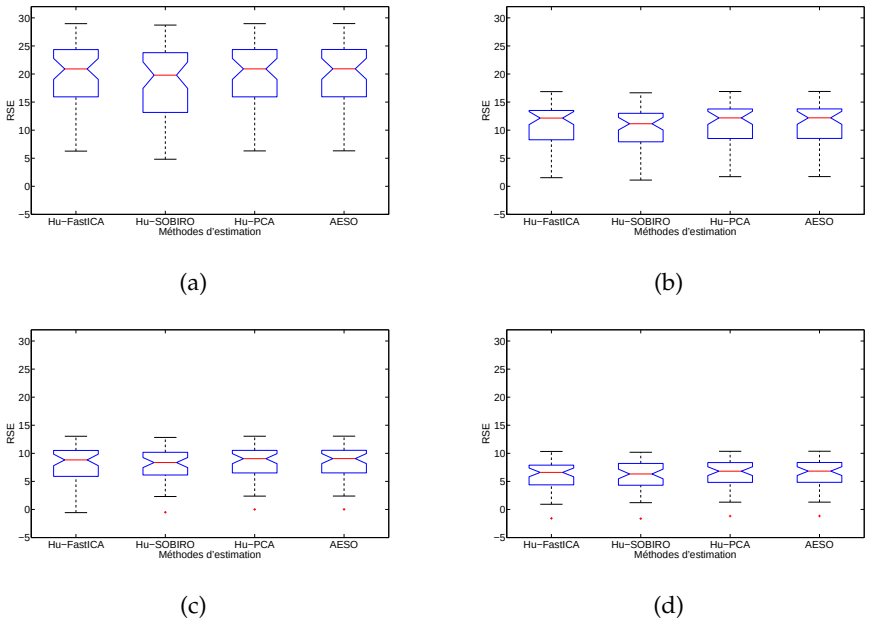


FIGURE 4.3. *Variation des performances des algorithmes d'estimation de la référence en fonction de la matrice de mélange (cas déterminé). (a) Niveau du bruit* $0,25\sigma_r^2$*, (b) Niveau du bruit* σ_r^2*, (c) Niveau du bruit* $1,5\sigma_r^2$ *et (d) Niveau du bruit* $2\sigma_r^2$*.*

À mesure qu'on augmente le niveau du bruit, les variations des performances de la matrice de mélange sont moins grandes (3-5 dB). De plus, on observe que les performances de la méthode HuFastICA sont moins bonnes que pour les autres méthodes.

En regardant les variations des performances des algorithmes testées en fonction des 50 vecteurs du bruit figure (4.4), pour les mêmes niveaux du bruit présentés précédemment, on observe des variations moins grandes (moins de 1dB). Cependant, à mesure qu'on augmente le niveau du bruit, elles deviennent significativement plus grandes (autour de 1 dB) uniquement pour la méthode HuFASTICA.

L'effet du blanchiment robuste est observable en analysant les performances de l'algorithme HuSOBI-RO. Dans ce cas, les signaux ne sont pas parfaitement orthogonaux

(en raison du blanchiment robuste), et cet effet dégrade les performances quand le bruit de mesure est faible. En revanche, quand le bruit est fort, le blanchiment robuste devient intéressant et les performances améliorent la méthode surpassant l'implémentation théoriquement optimale HuFastICA.

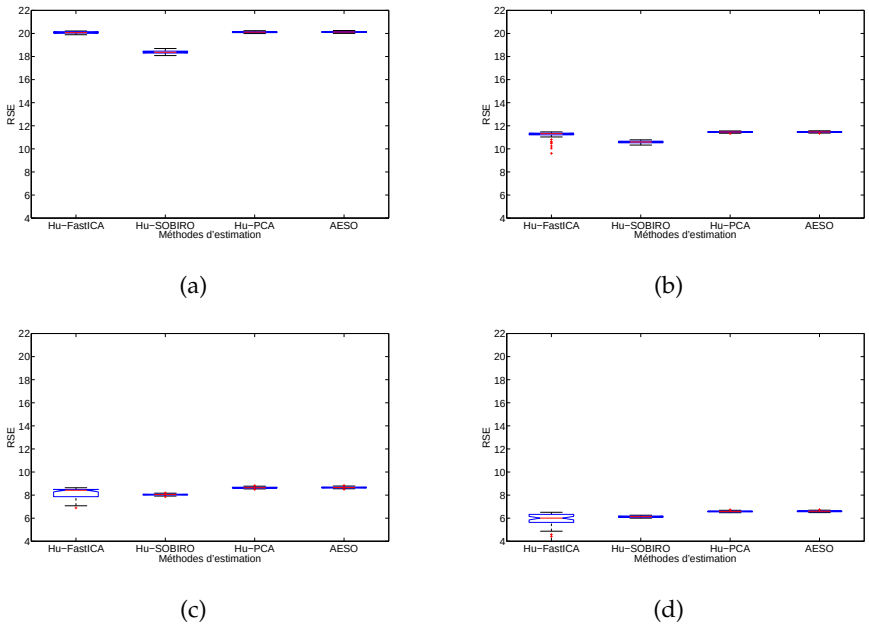
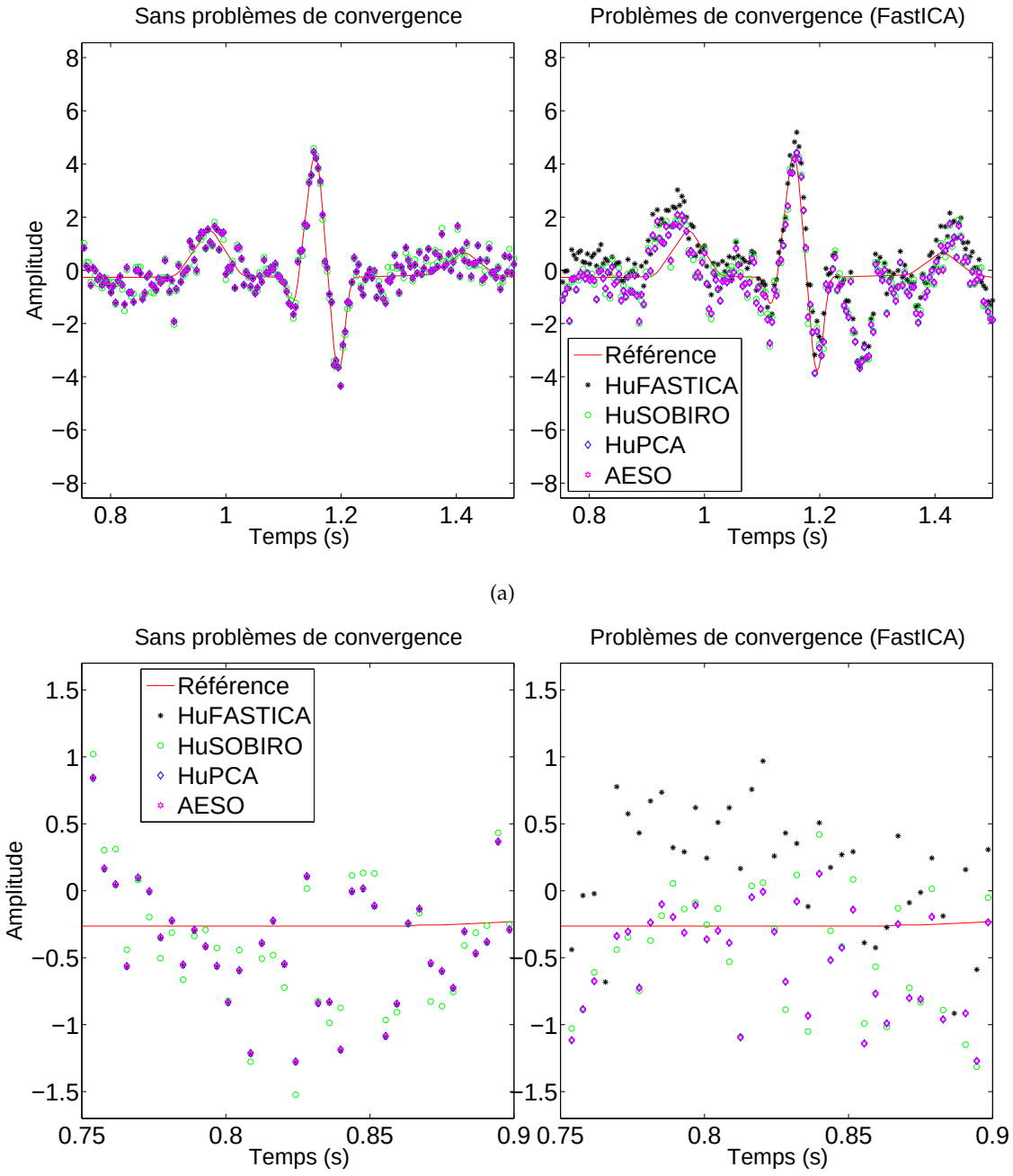


FIGURE 4.4. *Variation des performances des algorithmes d'estimation de la référence en fonction des vecteurs du bruit (cas déterminé). (a) Niveau du bruit* $0,25\sigma_r^2$*, (b) Niveau du bruit* σ_r^2*, (c) Niveau du bruit* $1,5\sigma_r^2$ *et (d) Niveau du bruit* $2\sigma_r^2$*.*

Si on compare les méthodes utilisant des algorithmes BSS (HuFastICA, HuSOBIRO) par rapport aux autres méthodes(HuPCA, AESO), les différences de performances augmentent lorsque l'on augmente le niveau du bruit.

En théorie, toutes les solutions présentées précédemment (sauf celle qui utilise l'algorithme SOBI-RO) sont équivalentes à la solution des estimateurs MVDR. Cependant, l'optimisation utilisée dans l'algorithme FASTICA n'est pas numériquement stable, surtout en présence du bruit, et donc l'algorithme ne converge pas toujours vers une solution optimale (les différences peuvent être parfois assez importantes, voir figure 4.5). Sur la figure de gauche, le conditionnement de la matrice de mélange est de 95, pour un conditionnement de 31 pour la figure de droite et cela pour un même niveau de bruit $\sigma_i^2 = \sigma_r^2$, donc les problèmes de convergence sont plutôt liés au bruit qu'au conditionnement de la matrice de mélange.



(a)

(b)

FIGURE 4.5. *Estimations de la référence avec problèmes de convergence. Le niveau du bruit sur les signaux est de $\sigma_i^2 = \sigma_r^2$. (a) EKG sur la référence et (b) Zoom sur l'estimation.*

Les performances des estimateurs de la référence pour le cas sous-déterminé sont présentées dans le tableau 4.2. On observe que les estimations sont de moindre qualité.

Avec $n_m = n_s - 1$ les différences des estimations suivent la même logique que précédemment. On commence à mesurer des différences plus importantes lorsque cette différence augmente. Par exemple, pour $n_m = n_s - 2$, on observe que la qualité des estimations HuSOBIRO se rapproche de HuFastICA. Lorsque le niveau du bruit augmente les estimations de HuSOBIRO surpassent en qualité les estimations de HuFastICA.

TABLE 4.2. *Évaluation des méthodes d'estimation du signal de référence (cas sous-déterminé) : pour chaque méthode, la première ligne représente la moyenne du rapport du signal sur l'erreur alors que la seconde correspond à l'écart type.*

Rapport Signal sur l'Erreur σ_n^2					
Méthodes testées	**Puissance du bruit**				
	$0,25\sigma_r^2$	$0,5\sigma_r^2$	σ_r^2	$1,5\sigma_r^2$	$2\sigma_r^2$
$n_m = n_s - 1$					
HuFastICA	15,94	12,09	7,81583	4,95	2,46
	5,48	4,40	3,46002	3,04	2,90
HuSOBI-RO	14,43	10,97	7,45927	5,14	3,37
	5,82	4,48	3,32367	2,76	2,37
HuPCA	15,98	12,19	8,15823	5,61	3,72
	5,50	4,35	3,31804	2,76	2,39
AESO	15,99	12,20	8,17085	5,62	3,73
	5,50	4,35	3,31776	2,76	2,39
$n_m = n_s - 2$					
HuFastICA	14,31	9,93	4,76	1,85	-0,97
	7,96	6,27	4,77	4,42	3,66
HuSOBI-RO	14,01	9,85	5,69	3,16	1,27
	7,76	5,92	4,31	3,50	2,98
HuPCA	14,53	10,30	6,03	3,43	1,48
	7,70	5,98	4,39	3,58	3,04
AESO	14,54	10,31	6,04	3,44	1,49
	7,70	5,98	4,39	3,57	3,04

4.3.1.2 Charge de calcul

Même si les machines informatiques actuelles offrent de bonnes performances et donc que la charge de calcul est de moins en moins un problème, un autre critère à évaluer est le temps de calcul effectif pour estimer la référence. Le temps de calcul est fonction du nombre de mesures utilisées pour estimer la référence. Pour notre simulation de 6 mesures, l'algorithme proposé AESO est en moyenne 5 fois plus rapide que l'algorithme de HuPCA, 40 fois plus rapide que HuSOBI-RO et 170 fois plus rapide que HuFastICA.

A titre d'exemple, si on cherche à estimer la référence en utilisant 64 mesures, l'algorithme AESO estime la référence en 0,008 s, HuPCA en 0,128 s, HuFastICA en 3,173 s et HuSOBI-RO en 16,910 s. Il est clair ici aussi que la méthode AESO est la plus rapide. On peut néanmoins remarquer que, en augmentant le nombre de signaux, la méthode HuSOBI-RO devient considérablement la plus lente.

4.4 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté une nouvelle méthodologie d'estimation d'un signal de référence indépendant des sources cérébrales. Nous avons montré que la solution trouvée est équivalente aux estimateurs linéaires de variance minimale contrainte (LCMV), très utilisés dans l'analyse EEG dans le cadre de la résolution du problème inverse EEG [Baillet, 2001; Greenblatt *et al.*, 2005].

La méthode développée (AESO) est plus performante que les méthodes décrites précédemment dans la littérature [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008], à la fois du point de vue de la robustesse au bruit et de la rapidité. D'autres applications de cette méthode concernant le prétraitement des données, la séparation de sources ou la localisation seront présentées dans le chapitre 5.

Chapitre 5

Applications

Ce chapitre est consacré aux applications des méthodes d'estimation des potentiels absolus en EEG. Nous aborderons successivement les deux cas : l'estimation d'un signal de référence mélange de sources et l'estimation d'un signal de référence indépendant. Nous n'allons pas présenter ici des résultats concernant l'effet de la référence de de son estimation sur des analyses de synchronisation ou spectrales. En effet, dans le cadre des analyses de synchronisation inter-signaux, l'influence du signal de référence est un sujet de recherche depuis de nombreuses années [Essl et Rappelsberger, 1998; Nunez *et al.*, 1997; Thatcher *et al.*, 2004; Gudmundsson *et al.*, 2007; Thatcher *et al.*, 2008; Hu *et al.*, 2009; Hu *et al.*, 2010]. L'amélioration des résultats de synchronisation inter-signaux grâce à l'estimation d'un montage à référence nulle a été présentée plus récemment et à plusieurs reprises par Hu [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008; Hu *et al.*, 2009; Hu *et al.*, 2010].

Nous allons nous focaliser uniquement sur les approches de type problème inverse et sur l'influence que les méthodes d'estimation présentées dans cette thèse ont sur leur résultats. Plus précisément, nous nous intéressons à l'effet de la référence estimée (ou, de manière équivalente, du montage corrigé utilisé) sur la précision des algorithmes de séparation aveugle de sources et sur la précision des méthodes de localisation de sources.

Concernant l'estimation des potentiels absolus quand la mesure est prise par rapport à une référence mélange de sources (voir chapitre 3), la solution de norme minimale nous amène au montage de référence moyenne augmenté (AARM), qui est robuste vis-à-vis du bruit, qui contient un nombre de mesures égal au montage idéal en référence nulle (potentiels absolus) et qui préserve le rang du montage d'acquisition. Ces caractéristiques le recommandent clairement par rapport aux montages classiques en référence commune

(CRM) bipolaire (BLM) ou en référence moyenne (ARM). Nous allons donc valider son utilité en séparation et localisation de sources, à la fois en simulation et sur des signaux réels.

Quant à l'estimation des potentiels absolus quand la mesure est prise par rapport à une référence indépendante (voir chapitre 4), nous validerons d'abord l'utilité de l'algorithme AESO (Algorithme d'Estimation de Signaux Orthogonaux) pour l'amélioration des algorithmes de séparation sur des signaux simulés. Ensuite, nous allons présenter une application annexe qui utilise le même algorithme pour estimer et éliminer le bruit qui perturbe une des électrodes de surface. Cette estimation permet de corriger le montage sans éliminer l'électrode bruitée et donc améliore également la localisation.

5.1 Application de la transformation $\mathbf{T}_{\text{AARM}}$

5.1.1 Séparation aveugle de sources (BSS)

L'objectif de la séparation aveugle des sources (BSS) en EEG est d'estimer des sources indépendantes à partir des enregistrements EEG observés (voir 2.2.2). Plusieurs algorithmes ont été proposés dans la littérature, basés sur différentes hypothèses statistiques sur les sources qu'ils cherchent à séparer. En général, les algorithmes de séparation de sources sont classés en deux catégories : à base de statistiques d'ordre supérieur (HOS) et à base de statistiques du second ordre ordre (SOS). Plusieurs travaux évaluant les performances des algorithmes BSS en EEG ont été présentés dans la littérature [Giannakopoulos *et al.*, 1999; Krishnaveni *et al.*, 2005; Klemm *et al.*, 2009; Romo-Vázquez *et al.*, 2012].

L'objectif ici est de mesurer l'influence du montage EEG sur les résultats de la BSS. Même si en théorie celui-ci ne devrait avoir aucune influence, dans la mesure où il ne modifie pas le nombre de mesures linéairement indépendantes, on montrera que ce n'est pas le cas pour des signaux bruités. Ceci est dû à la manière dont le bruit se comporte par rapport aux transformations linéaires des différents montages. Par exemple, (voir section 3.4 et annexe B) le bruit (supposé indépendant) qui affecte les mesures du montage CRM est deux fois plus puissant que celui du montage idéal à référence nulle (ZRM), alors que le bruit dans l'AARM tend vers celui du montage idéal (voir aussi [Huizenga et Molenaar, 1996]). De fait, les algorithmes BSS peuvent produire des estimations différentes selon les montages EEG initiaux. Il est donc intéressant de déterminer lequel des montages EEG fournit la meilleure estimation des sources par les méthodes BSS dans le cas des mélanges bruitées.

Pour évaluer les performances de séparation, nous allons utiliser les critères présentés dans le chapitre 2.2.2.4, ainsi que la corrélation entre les sources d'origine ou supposées connues et les sources estimées.

5.1.1.1 Signaux simulés

Un ensemble de $p = 7$ signaux d'une durée de 20 secondes (fréquence d'échantillonnage = 256 Hz) de fréquences et de formes d'onde différentes a été créé pour simuler les sources d'origine (signaux dans la bande de fréquences EEG, ECG et artefacts oculaires, voir figure 5.1). Les potentiels absolus EEG (signaux mélangés bruités) ont été obtenus à partir de plusieurs matrices de aléatoires (50), plus du bruit : $(\mathbf{As} + \mathbf{b})$. La dimension des matrices de mélange utilisées est de $(Ne \times p)$, avec $Ne = 8$. Nous avons appelé les mélanges résultants ZRM, pour *zero reference montage*. Ce choix de Ne nous permet de générer le montage d'acquisition CRM avec $Ne - 1 = p$ mesures, ce qui conduit à un problème de séparation de sources bien posé (classiquement, la plupart des algorithmes BSS traitent un nombre de mesures linéairement m indépendante égal au nombre de sources p).

Les valeurs des coefficients de mélange ont suivi une loi de distribution uniforme entre -1 et 1 (de moyenne nulle). Le conditionnement de chaque matrice est inférieur à 100. Pour chaque mélange de signaux dix niveaux du bruit indépendant ont été ajoutés ($\sigma_n^2 = 0, 1\sigma_r^2, 0, 2\sigma_r^2, \ldots, \sigma_r^2$, où σ_r^2 est la variance moyenne des signaux mélangés).

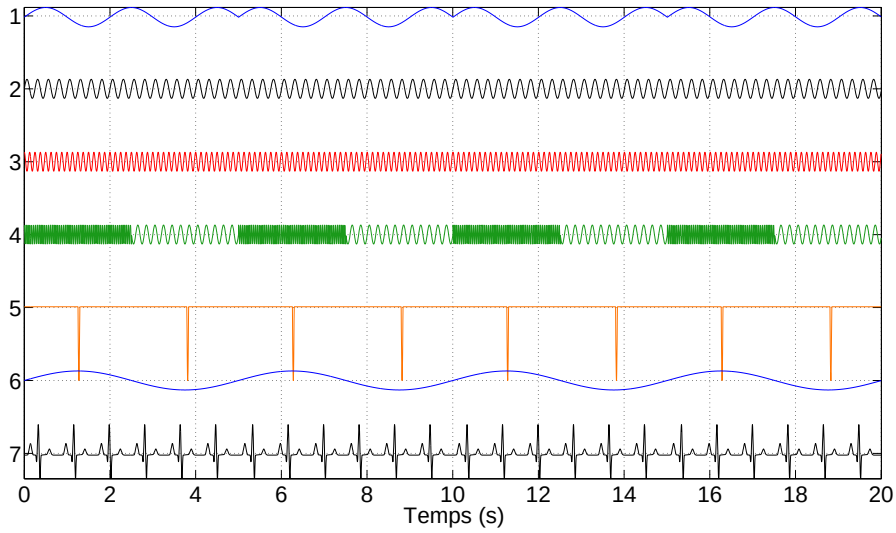


FIGURE 5.1. *Sources simulées.*

Les autres montages EEG testés (BLM, ARM et AARM) sont construits à partir du montage d'acquisition CRM par les transformations linéaires classiques (voir aussi B pour une formalisation possible de BLM). Nous avons considéré un montage supplémentaire, ABLM, qui rajoute une mesure de plus au montage BLM. Cette mesure est la dernière du montage CRM. La justification est la suivante : si les mesures BLM sont obtenues par différences successives entre électrodes voisines, le voisin de la dernière mesure est 0 et donc on le rajoute tel quel dans le montage. Cette opération nous permet d'avoir un montage différentiel ABLM ayant le même nombre de mesures linéairement indépendantes que le CRM.

En prenant en compte les résultats de performances cités dans la littérature [Klemm *et al.*, 2009; Romo-Vázquez *et al.*, 2012], nous avons choisi l'algorithme SOBI-RO.

Le critère utilisé pour évaluer les performances d'estimations des sources est l'indice de séparabilité (IS) présenté dans l'équation (2.40).

Résultats

Les performances moyennes des estimations de sources selon différents niveaux du bruit et selon les montages, sont évaluées par l'indice de séparabilité moyen (voir aussi [Salido-Ruiz *et al.*, 2009]). Les courbes de la figure 5.2 représentent les moyennes de l'indice de séparabilité selon les algorithmes mais également pour les 50 matrices de mélange, les 50 vecteurs de bruit pour 10 niveaux de bruit testés. Le trait rouge représente la médiane des indices de séparabilité, assez proche de la moyenne. Les moustaches indiquent les valeurs les plus écartées qui ne sont pas considérées comme des *outliers*.

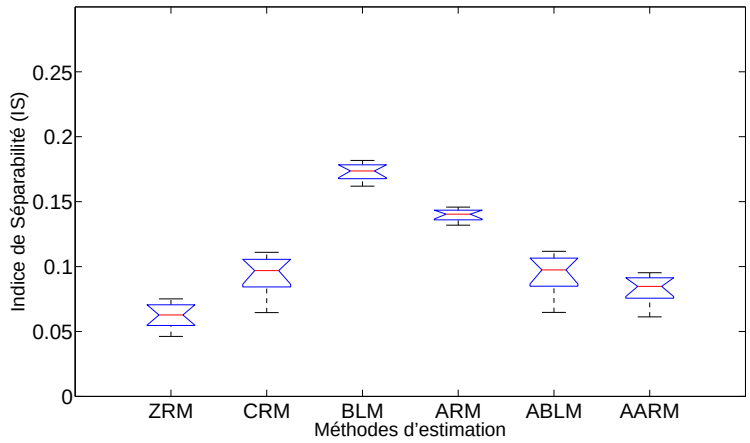


FIGURE 5.2. *IS-SOBIRO.*

Une comparaison visuelle est présentée dans la figure 5.3. On observe qu'il y a très peu de différence entre les sources estimées à partir des différents montages. Néanmoins, ces différences existent et elle sont significatives du point de vue statistique (voir les indices de séparabilité, figure 5.2).

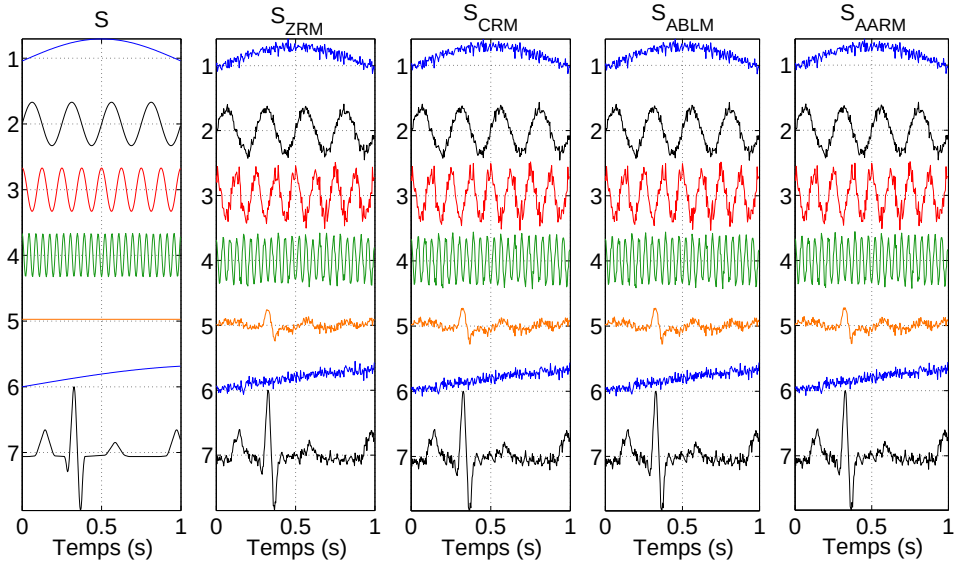


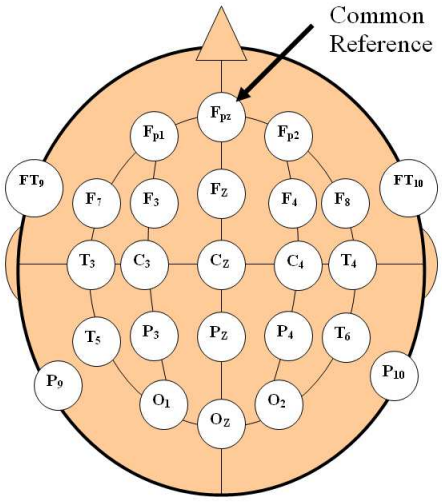
FIGURE 5.3. *Séparation de sources à partir de différents montages (SOBI-RO). Le bruit est constant* $\sigma_b^2 = \sigma_i^2$)

En conclusion, nous avons montré sur signaux simulés que, parmi les montages réalisables, le plus performant du point de vue BSS est le montage AARM (estimation de norme minimale du montage idéal ZRM). Ceci est dû à la manière dont le bruit est reparti sur les mesures (plus fort pour les montages CRM, BLM et ABLM) ou encore à la perte d'information et de rang (pour ARM et BLM). Ces conclusions sont valides pour d'autres algorithmes de séparation également : nous avons testé, avec des résultats similaires, un autre algorithme de séparation basé sur des statistiques d'ordre 2 (SOBI) et un basé sur des statistiques d'ordre supérieur (FastICA) (voir [Salido-Ruiz *et al.*, 2011]).

5.1.1.2 Signaux réels

Les résultats obtenus en simulation nécessitent d'être confirmés sur des signaux signaux réels. Nous avons enregistré des signaux EEG avec $Ne = 25$ électrodes placées sur le scalp en accord avec le système international 10-20 (voir figure 5.4). L'électrode utilisée comme la référence commune céphalique est placée entre les yeux en FPz. Nous disposons donc de enregistrements ayant 24 mesures. Les signaux ont été échantillonnés à une

fréquence de 256 Hz et filtrés par un filtre coupe-bande à 50 Hz. Le signal cardiaque ECG est également enregistré au même temps.



(a)

FIGURE 5.4. *Système 10-20.*

Pour cette analyse nous disposons des enregistrements de 10 patients épileptiques explorés au CHU de Nancy. Pour chaque patient, nous avons choisi 10 minutes d'enregistrement sans activité épileptique. Tous ces enregistrements contiennent l'artefact ECG visuellement identifiable par les experts. Pour chaque patient (EEG), 10 fenêtres ayant une durée de 20 secondes chacune sont sélectionnées afin d'avoir un nombre d'échantillons suffisant pour effectuer la séparation fiable. Les autres montages sont dérivés du montage en référence commune à partir des transformations linéaires décrites précédemment et les trois algorithmes de séparation ont été appliqués pour estimer les sources.

Afin d'évaluer de façon objective la qualité de la séparation, nous avons calculé le coefficient de corrélation présenté dans l'équation (2.46) entre la seule source connue (mesurée) s_{ECG} et les sources estimées après séparation (voir [Salido-Ruiz *et al.*, 2011] pour détails). Pour prendre en compte l'éventuel décalage temporel entre l'ECG enregistré sur le thorax et la source estimée d'ECG $\hat{s}_{ECG}$, nous avons calculé ces corrélations en autorisant un décalage temporel maximal de ± 100 échantillons (soit ± 0.3906 secondes) entre les sources estimées et s_{ECG}. La source ayant une corrélation maximale avec s_{ECG} a été automatiquement choisie comme $\hat{s}_{ECG}$, l'estimation de la source cardiaque. L'identification a été confirmée par inspection visuelle pour toutes les sources. Cette démarche à été répétée pour trois algorithmes de séparation de sources : SOBI-RO, SOBI et FastICA.

Résultats

Les résultats présentés dans la table 5.1 ont été calculés en prenant le coefficient de corrélation moyen sur les 100 intervalles de temps de 20 secondes d'EEG (10 fenêtres pour chacun des 10 enregistrements).

EEG	Algorithmes BSS		
Montages	SOBI-RO	SOBI	FastICA
CRM	0.482	0.503	0.571
AARM	0.478	0.507	0.572
ABLM	0.477	0.505	0.571

TABLE 5.1. *Evaluation de performances à partir du coefficient de corrélation moyen pour les différents montages et les différents algorithmes* $\mathbf{r}_{(s_{ECG},\hat{s}_{ECG})}$.

On observe que les indices de corrélation entre la source connue ECG (mesurée) et la source estimée sont relativement faibles. Ceci est probablement dû au fait que la source obtenue par BSS est une version propagée du vrai ECG, ou encore une source liée à la pulsation artérielle et pas directement au cœur. Cependant, les caractéristique rythmiques principales sont préservées et la source est facilement identifiable visuellement ou automatiquement (voir par exemple [Romo-Vázquez *et al.*, 2012] pour une classification automatique).

Toutefois ces résultats montrent que le montage en référence moyenne augmenté AARM a, en général, une influence positive sur la BSS et conduit à une qualité supérieure de séparation, même si les différences sont moins significatives que pour les signaux simulés. Ce constat n'est pas valide pour un des algorithmes testés, notamment SOBI-RO. Cela peut provenir du blanchiment robuste mis en œuvre dans SOBI-RO : en effet cette procédure est efficace si le bruit est blanc et indépendant. Dans le cas contraire, si le bruit ne respecte pas ces hypothèses (ce qui et vraisemblablement le cas pour les EEG réels), le blanchiment robuste peut dégrader légèrement les estimations de la matrice de corrélation qui intervient dans le blanchiment. De plus, dans les montages transformés (AARM et ABLM), le bruit "commun" à toutes les mesures, présent sur l'électrode de référence, est éliminé, ce qui très probablement rend moins blanche la partie restante.

Pour preuve, l'algorithme SOBI, qui est identique à SOBI-RO sauf par sa procédure de blanchiment, a une meilleure performance.

Une autre différence à noter entre les simulations et les EEG réels est l'ordre de performance des algorithmes : FastICA devient meilleur que SOBI et SOBI-RO. L'explication se trouve dans la structure de FastICA. En effet, cet algorithme utilise une procédure de déflation qui extrait en premier (et avec la meilleure qualité) les sources ayant le kurtosis le plus important (évaluation de la distance à la gaussianité) comme l'ECG et les artefacts oculaires.

Pour ces raisons, les algorithmes SOBI et FastICA ont obtenu les meilleures performances à partir du montage AARM, pendant que pour SOBI-RO ce montage est classé second derrière CRM.

Un exemple de la séparation de sources pour 5 montages (CRM, BLM, ARM, ABLM et AARM) est présenté dans la figure 5.5 : 5 secondes uniquement sont représentées, afin de faciliter la visualisation. On peut observer que les solutions estimées sont différentes et que, visuellement, on peut identifier des artefacts qui sont présents sur plusieurs sources estimées pour les montages CRM, BLM, ABLM, mais correctement séparés pour le montage AARM.

5.1.1.3 Conclusion

Le but de cette analyse est de discuter le comportement des méthodes de séparation de sources en fonction des montages et vis-à-vis de différents algorithmes de séparation. On a montré qu'en présence de bruit, les meilleurs résultats sont obtenus en utilisant le montage en référence moyenne augmentée (AARM, estimation de norme minimale des potentiels absolus ZRM). Ses performances tendent asymptotiquement vers la meilleure solution (ZRM). Les résultats obtenus en simulation sont généralement confirmés sur les signaux réels par inspection visuelle et par le critère d'évaluation basé sur la similarité entre une des sources estimées et une source connue (ECG). Si nous avions pu disposer de l'EOG dans les mesures, il aurait également pu être utilisé pour mettre en œuvre le critère de corrélation présenté.

Les critères de performance ont également été calculés pour différents algorithmes de séparation de sources sur signaux simulés et réels. SOBI-RO se comporte bien en présence de bruit blanc et FastICA présente de meilleurs résultats selon le critère de corrélation linéaire. L'explication réside dans la priorité qu'il donne aux sources présentant un kurtosis important comme l'ECG.

Sur la base des résultats présentés, on ne peut pas conclure que FastICA sépare mieux les signaux EEG réels, mais en revanche on peut dire qu'il sépare mieux la source d'arte-

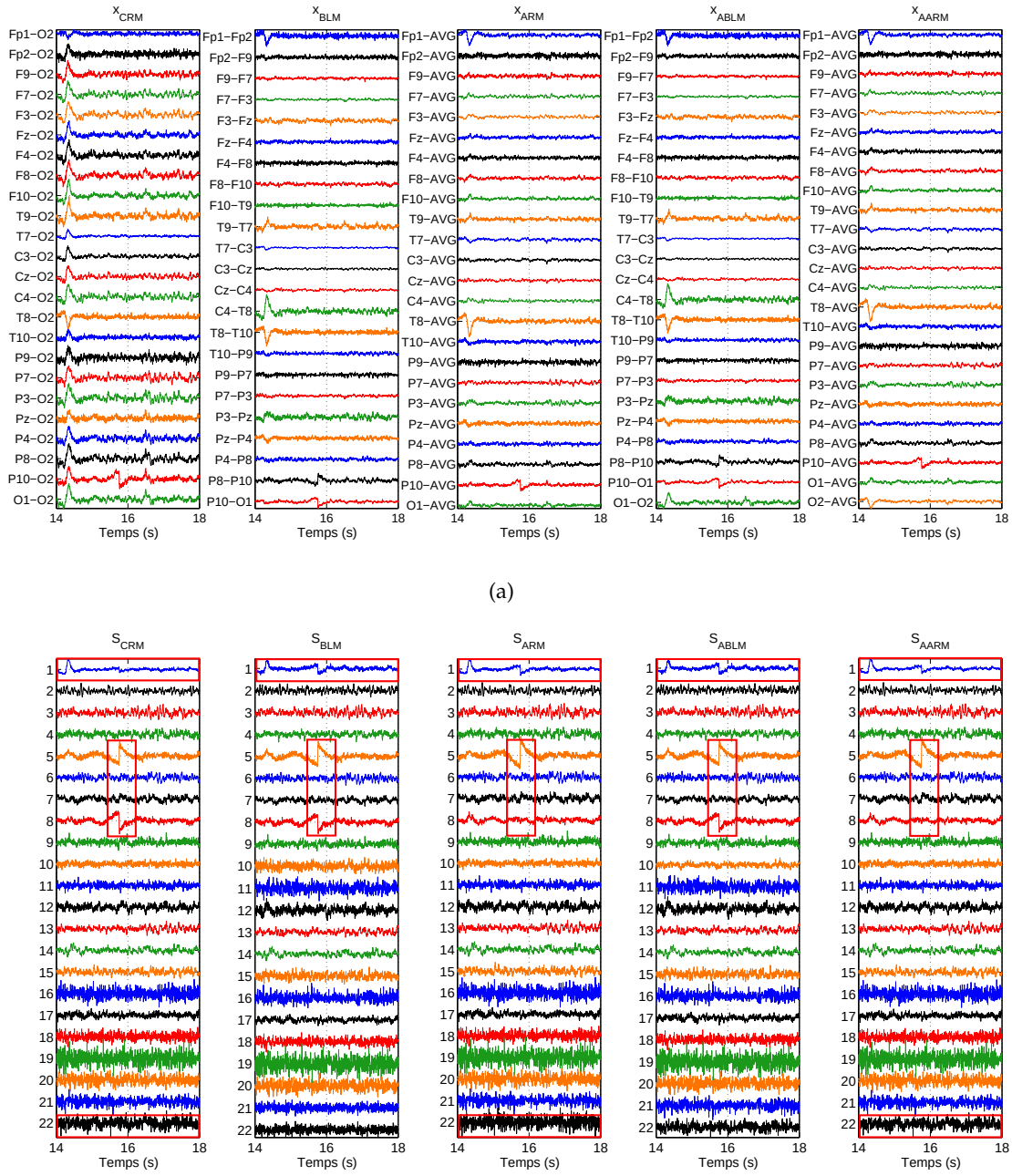


FIGURE 5.5. *(a) Montages signaux réels et (b) sources estimées à partir des différentes montages.*

fact ECG. Le problème d'évaluation globale de la qualité des sources séparées sur signaux réels reste ouvert.

5.1.2 Localisation de sources à partir des mesures en AARM

Dans cette section, deux études sur la localisation de sources sont présentées. La première est une étude en simulation qui a pour but de montrer l'avantage d'utiliser le montage AARM par rapport aux montages CRM et ARM pour réaliser la localisation de sources. Selon le mode de construction du montage AARM et la discussion dans la section 3.4, ce montage améliore le rapport signal sur bruit et devrait donc favoriser les analyses ultérieures, localisation inclue. De plus, il préserve un nombre de mesures m égal au nombre d'électrodes Ne, à la différence des montages CRM et ARM ($m = Ne - 1$) et il minimise l'influence du potentiel de l'électrode de référence sur les autres mesures (à la différence du montage CRM).

L'analyse de bruit pour certaines références utilisées en EEG a été un sujet de recherche dans le cadre de la localisation de sources. En théorie, il semble que la référence n'affecte pas l'estimation des sources dipolaires équivalentes étant donné que la référence est inclut explicitement dans le modèle [Scherg, 1990]. Cependant, dans [Huizenga et Molenaar, 1995] ils ont montré que cette croyance générale n'est pas garanti dû à qu'une référence particulière peut augmenter la variance et la corrélation du bruit, alors elle peut diminuer l'exactitude des estimations de sources [Sekihara *et al.*, 1992; Huizenga et Molenaar, 1994; Huizenga et Molenaar, 1995].

Dans [Huizenga et Molenaar, 1996] les auteurs montrent que la localisation dipolaire des moindres carrés ordinaires (OLS) est influencée par la référence. Ils montrent de manière empirique, analytique et sur des simulations que les enregistrements mesurés par rapport à une référence commune et par rapport à une référence moyenne affectent l'exactitude des estimations de sources équivalentes.

Nous présentons ensuite une deuxième étude, dans laquelle les performances de localisation à partir des mêmes montages sont évalués, en combinaison avec un prétraitement visant l'élimination des sources d'artéfacts.

Comme pour la BSS, nous analysons d'abord des signaux simulés et ensuite des signaux réels.

5.1.2.1 Signaux simulés

Afin de déterminer l'influence du montage sur la localisation de sources, nous avons construit des potentiels absolus simulés à partir d'une source dipolaire dont on connaît la position, l'orientation et l'amplitude du dipôle et un modèle direct de propagation. L'activité sur chaque capteur (potentiels absolus, ZRM) a été transformé en potentiels mesu-

rés (CRM) en prenant la différence entre chaque électrode active et une électrode commune choisie comme l'électrode de référence. Puis, les potentiels en référence moyenne (ARM) et référence moyenne augmenté (AARM) ont été calculés. Ces quatre montages EEG (ZRM, CRM, ARM et AARM) ont ensuite été exploités pour la localisation. L'algorithme utilisé est celui proposé par Scherg [Scherg et Berg, 1991], qui consiste en une méthode de localisation dipolaire paramétrique (DSL) itérative utilisant la méthode d'optimisation de descente du simplex de Nelder-Meade (voir section 2.2.1.1). Cette méthode cherche à estimer les paramètres d'un dipôle (position, orientation et amplitude) qui décrivent au mieux l'activité électrique sur les électrodes.

Les détails de la simulation sont présentés dans les paragraphes suivants.

Problème Direct. La solution du problème direct (potentiels absolus sur les électrodes) est résolue par la méthode rapide de Berg [Berg et Sherg, 1994] en utilisant le modèle de tête sphérique de trois couches présenté par Rush & Driscoll (voir [Berg et Sherg, 1994]). Dans ce modèle les rayons des sphères sont normalisés par rapport à la sphère extérieure qui correspond au scalp, $rsc = 1$. Les rayons des autres sphères sont $rsk = 0,92$ et $rbr = 0,87$ pour le crâne et le cerveau respectivement. Les conductivités pour ce modèle sont de $0,33\ S/m$ (pour le cerveau et le scalp) et de $0,041\ S/m$ pour le crâne.

Les potentiels sur le scalp (ZRM, voir figure 5.6) sont simulés pour deux systèmes d'enregistrement (10-20 et 10-10) en utilisant 25 et 50 électrodes respectivement à partir de la solution du problème direct pour un dipôle placé à l'intérieur de la sphère du rayon $rbr = 0,87$. Le montage CRM, est obtenu en appliquant la transformation $\mathbf{T}_{CRM}$ à partir du montage ZRM et les montages ARM et AARM sont obtenus en appliquant les transformations $\mathbf{T}_{ARM}$ et $\mathbf{T}_{AARM}$ respectivement.

Problème Inverse. La localisation est effectuée sur une "pointe" des signaux simulés pour les 4 montages EEG (voir figure 5.6) en utilisant la méthode de Scherg [Scherg et Berg, 1991]. Un des critères d'évaluation est la distance de la localisation initiale du dipôle par rapport aux localisations estimées pour les 4 montages. Sur l'aspect plus quantitatif, la qualité des paramètres dipolaires estimés (position, orientation et amplitude) a été évaluée comme suit : l'erreur de position a été calculée comme la norme de la différence entre le vecteur contenant les coordonnées de position du dipôle simulé et le vecteur contenant les coordonnées de position estimées. L'erreur d'orientation a été calculé en transformant les coordonnées angulaires en coordonnées cartésiennes puis en déterminant la norme entre la différence d'un vecteur contenant les coordonnées d'orientation du dipôle si-

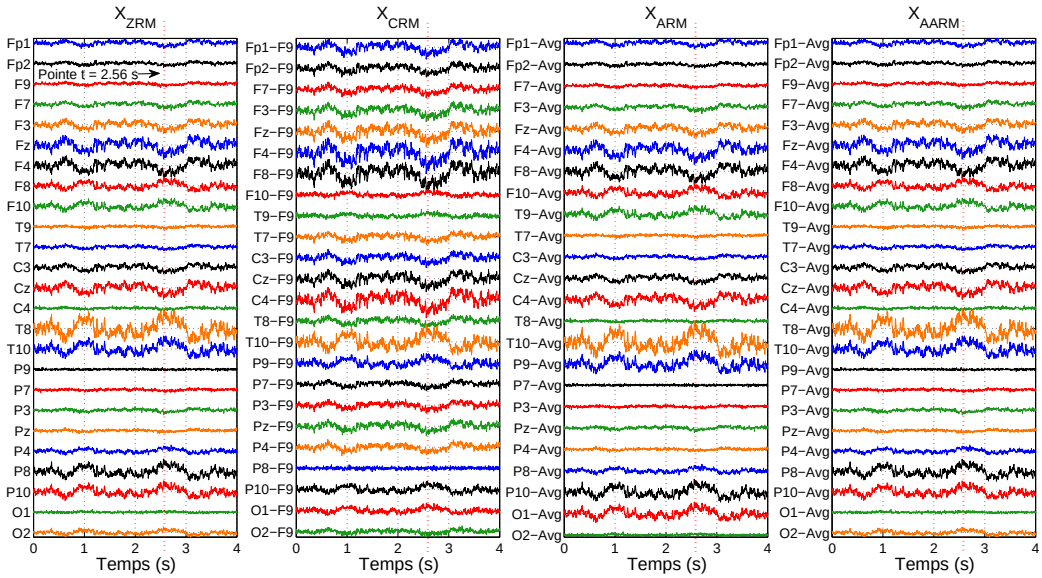


FIGURE 5.6. *Pointe pour la localisation sur les montages ZRM, CRM, ARM et AARM.*

mulé et d'autre contenant les coordonnées d'orientation estimées. L'erreur d'amplitude a été calculée comme la valeur absolue de la différence entre la amplitude du dipôle et l'amplitude estimée.

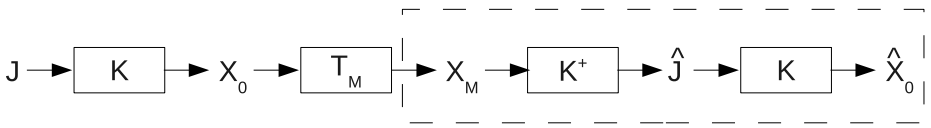


FIGURE 5.7. *Schéma de simulation. J est le dipôle simulé, K est la matrice de lead field, X_0 sont les potentiels absolus, T_M est la matrice de transformation du montage ($\boldsymbol{T}_{CRM}$, $\boldsymbol{T}_{ARM}$ ou $\boldsymbol{T}_{AARM}$), X_M est le montage résultant, $K^{\oplus}$ désigne l'opérateur du problème inverse, $\hat{J}$ est le dipôle estimé et $\hat{X}_0$ l'estimation des potentiels absolus. Le VGOF est calculé comme l'erreur entre X_0 et $\hat{X}_0$, alors que le FGOF est l'erreur entre X_M et $\hat{X}_0$. Le trait en pointillé entoure la partie à laquelle on a accès dans les applications pratiques de localisation.*

Un deuxième critère utilisé dans cette évaluation est le "Goodness of Fit" (GOF, $(1 - RV) \times 100$)[19] qui est une mesure de l'ajustement du dipôle estimé aux signaux projetés sur les électrodes. Dans les logiciels de localisation, le GOF mesure l'ajustement du dipôle estimé sur les mesures utilisées pour la localisation (en général le montage ARM, mais parfois le choix est laissé à l'utilisateur). Nous avons appelé ce critère FGOF : il mesure

19. RV est donné par l'équation 2.17

en fait une distance entre les signaux utilisés en entrée de l'algorithme de localisation (différents en fonction du montage) et les signaux fournis en sortie en ré-projetant sur les électrodes le dipôle estimé. Pour les signaux simulés, nous proposons un critère similaire appelé VGOF, que nous calculons pour mesurer la qualité de la solution par rapport aux potentiels absolus ZRM : les signaux fournis par les algorithmes de localisation basés sur les différents montages (après ré-projection du dipôle estimé sur les électrodes) sont comparés aux potentiels absolus simulés. Le schéma de simulation est présenté dans la figure 5.7. Selon ce schéma, le VGOF est calculé comme l'erreur entre X_0 et $\hat{X}_0$, alors que le FGOF est l'erreur entre X_M et $\hat{X}_0$ (X_M représentant le montage considéré, X_0 sont les potentiels absolus et $\hat{X}_0$ leur estimation).

5.1.2.2 Résultats

Le tableau 5.2 présente les paramètres de localisations et orientations des dipôles [20] en fonction du montage et par rapport au nombre d'électrodes.

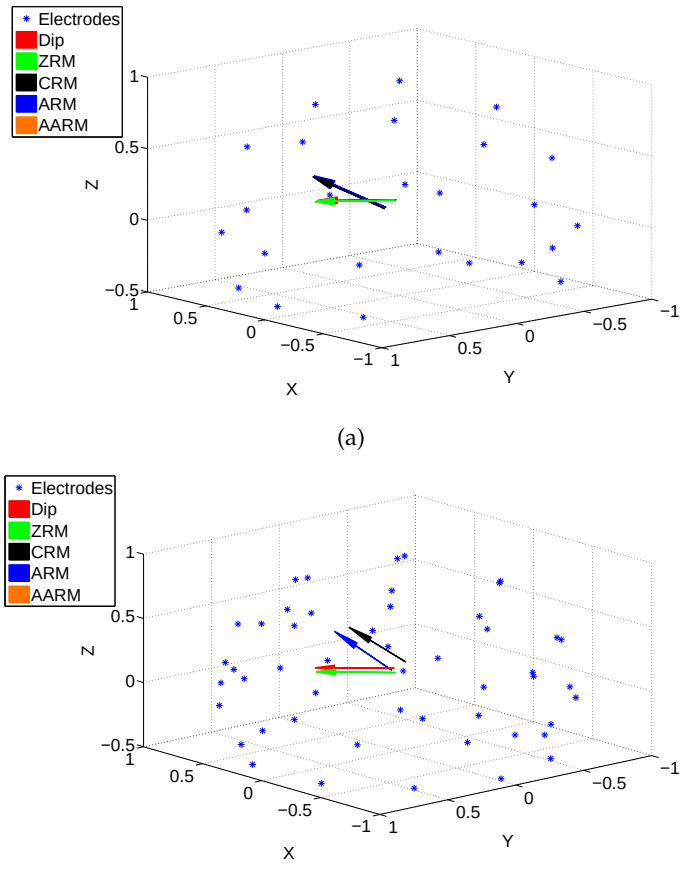
TABLE 5.2. *Estimation des 6 paramètres de sources dipolaires pour les 5 types de montage et pour 2 nombre d'électrodes de recueil.*

Paramètres	**Localisation dipolaire**				
25 électrodes	**Loc**$_{Dip}$	**Loc**$_{ZRM}$	**Loc**$_{CRM}$	**Loc**$_{ARM}$	**Loc**$_{AARM}$
x	-0,15	-0,18	-0,03	-0,03	-0,18
y	0,16	0,20	0,13	0,13	0,20
z	0,22	0,23	0,13	0,14	0,23
β	0,69	0,69	0,78	0,78	0,69
α	1,62	1,63	1,08	1,08	1,63
Amplitude	2,95	2,99	3,04	3,03	2,99
50 électrodes	**Loc**$_{Dip}$	**Loc**$_{ZRM}$	**Loc**$_{CRM}$	**Loc**$_{ARM}$	**Loc**$_{AARM}$
x	-0,15	-0,15	-0,14	-0,05	-0,15
y	0,16	0,15	0,06	0,08	0,15
z	0,22	0,18	0,24	0,16	0,18
β	0,69	3,83	3,59	3,59	3,83
α	1,62	1,52	2,14	2,20	1,52
Amplitude	2,95	-2,95	-2,71	-2,84	-2,96

20. Les valeurs des paramètres α et β sont données en radians

La représentation graphique de localisations et d'orientation de source à partir de résolution de problème inverse et de données EEG transformées selon les différents montages est observable figure 5.8. Comme on peut le voir dans le tableau 5.2, les erreurs sont faibles pour les montages ZRM et AARM (même si les paramètres d'orientation paraissent un peu moins précis, les différences sont relativement négligeables). Il ne faut pas oublier ici que le montage ZRM n'est pas réaliste, à la différence de son estimation de norme minimale AARM.

Les estimations des paramètres dipolaires déterminées à partir des montages CRM et ARM sont un peu moins performantes. Il existe donc une influence du montage sur la localisation de sources en utilisant la méthode dipolaire précédemment décrite, même si elle est minime. Cela est dû au fait que le potentiel de l'électrode de référence est absent des deux dernières montages, et donc n'intervient pas dans le résultat.



(a)

(b)

FIGURE 5.8. *Localisation des dipôles obtenus avec les montages ZRM, CRM, ARM et AARM.*

Les erreurs correspondant aux localisations du tableau 5.2 sont présentées dans le tableau 5.3.

TABLE 5.3. *Erreurs de localisation*

	25 électrodes			50 électrodes		
Montages	x,y,z	α, β	A	x,y,z	α, β	A
ZRM	0,0500	0,0001	0,0411	0,0424	0,0084	0,0027
CRM	0,1593	0,2925	0,0877	0,1040	0,3223	0,2429
ARM	0,1512	0,2877	0,0791	0,1450	0,3795	0,1160
AARM	0,0499	0,0001	0,0411	0,0424	0,0084	0,0028

Un deuxième critère d'évaluation est le "Goodness of Fit", avec ses deux versions décrites précédemment : le VGOF et le FGOF, voir tableau 5.4.

TABLE 5.4. *Goodness of Fit (GOF)*

	VGOF				**FGOF**		
Ne	**ZRM**	**CRM**	**ARM**	**AARM**	**CRM**	**ARM**	**AARM**
25	99,80 %	79,46 %	79,66 %	99,80 %	88,46 %	87,52 %	99,80 %
50	99,92 %	66,82 %	64,08 %	99,92 %	64,61 %	71,13 %	99,89 %

Les meilleures performances VGOF sont obtenues par les montages ZRM et AARM. Cela signifie que le montage AARM est très proche du montage ZRM et donc on peut déduire que leurs estimations dipolaires sont aussi très proches. Le critère d'évaluation VGOF est inexploitable pour CRM et ARM. Par contre le FGOF qui semble être un critère d'évaluation plus adapté des montages CRM et ARM montre tout de même la grande différence de performances entre CRM, ARM d'un coté et AARM de l'autre. Cela confirme que les mesures du montage AARM sont proches des potentiels absolus (ZRM) et que leur utilisation est recommandée pour améliorer les performances de localisation.

Pour conclure, cette étude montre que le montage des mesures a un effet sur la localisation de sources. La localisation et l'orientation du dipôle simulé a été estimée de façon correcte en utilisant les montages ZRM et AARM. De l'autre côté, les estimations faites avec les montages CRM et ARM sont moins performantes. La différence entre ARM et AARM est la mesure de plus dans AARM qui correspond à l'électrode de référence, la différence entre CRM et ARM est le potentiel de référence commune. Les deux montages (CRM et ARM) n'incluent pas l'électrode de référence dans la localisation.

5.1.2.3 Signaux réels

Nous souhaitons dans cette partie évaluer l'intérêt applicatif du montage en référence moyenne augmentée c'est-à-dire dans un premier temps de réintroduire l'estimation de la référence estimée et dans un second la suppression d'artefacts par BSS dans la localisation de sources.

Cette étude présente un seul patient, elle a donc valeur illustrative. Il s'agit d'une localisation effectuée pour déterminer la structure impliquée dans un début de crise épileptique. La localisation de sources est basée sur l'EEG du scalp.

L'EEG brute est un ensemble de potentiels mesurés par rapport à une référence commune, très souvent placée sur le scalp lors de la procédure d'enregistrement. L'électrode de référence enregistre une combinaison de sources électrophysiologiques (cerveau et artefacts), donc cette activité est présente sur toutes les mesures. Une manière de résoudre ce problème et très souvent appliquée dans les approches de localisation de sources est de construire un montage en référence moyenne (ARM) en soustrayant le potentiel moyen à chaque potentiel de mesure (voire la moyenne de toutes les mesures en CRM).

L'hypothèse sous-jacente courante est la neutralité du potentiel électrique global. Toutefois, même en EEG HR les électrodes ne sont pas équiréparties sur l'ensemble de la tête (par exemple le visage n'est pas couvert par ces mesures). Néanmoins, nous avons montré que cette solution, augmentée de l'estimation du potentiel de référence, est une estimation possible (de norme minimale) des potentiels absolus nécessaires en principe pour une localisation précise.

Il ne faut pas oublier également que le montage ARM a un inconvénient important du point de vu de la BSS : les mesures ne sont plus linéairement indépendantes, donc la solution de la séparation de sources est dégradée. Donc nous proposons de faire la comparaison entre le montage en référence moyenne (ARM) et référence moyenne augmentée (AARM) [21] avant d'appliquer des méthodes de localisation et puis la comparaison des méthodes ARM-BSS et AARM-BSS.

Un deuxième aspect abordé ici est l'élimination d'artéfacts. En effet, les inconvénients les plus évidents dans la localisation de sources épileptiques sont dus à la présence d'artefacts : l'activité musculaire, les artefacts oculaires entre autres. Dans la plupart des crises épileptiques, l'activité musculaire est très abondante et elle apparaît dans l'EEG comme une signal relativement haute fréquence. Habituellement un filtre coupe-bande autour

21. Les coordonnées spatiales de l'électrode de référence doivent être connues afin de mettre en œuvre une méthode de localisation basée sur AARM.

de la fréquence de la décharge épileptique est utilisé pour supprimer les artefacts musculaires et de mouvement oculaire pour obtenir un signal avec un haut rapport signal sur bruit. Cependant, l'activité épileptique peut se trouver dans une bande de fréquence de 0,5 entre 45 Hz sans discuter de papiers récents sur l'activité haute fréquence. Donc, l'application d'un filtre coupe-bande supprime également de l'information utile.

Les mouvements et les clignements des yeux sont d'autres types d'activités. Ces artefacts sont principalement enregistrés par les électrodes fronto-polaires placées près des yeux. Les caractéristiques ont un contenu relativement basse fréquence, sont non-stationnaires et énergétiques. L'utilisation des algorithmes de séparation aveugle des sources (BSS) ont montré des résultats prometteurs concernant la suppression d'artefacts.

Modèle de tête. Le modèle de tête a été obtenu à partir de l'Imagerie par Résonance Magnétique IRM 3D avec une séquence T1-pondéré et une taille de pixel de $1,25\ mm^2$. Les mêmes points de repère anatomiques (naison, les deux tragus (gauche et droite)) ont été identifiés dans l'IRM 3D. Le modèle de tête réaliste a été obtenu à partir de la méthode des éléments de frontière BEM, qui décrit les surfaces individuelles par triangulation avec environ 1700-2000 noeuds par modèle. Le procès de segmentation, identification de trois compartiments d'iso-conductivité (espace intracrânienne, crâne et scalp) a été fait par le logiciel ASA (ANT Software, Enschede, Netherlands). La segmentation est automatique et la matrice de transfert a été calculée. Des conductivités spécifiques ont été attribuées à chaque volume (0,33 S/m pour l'espace intracrânienne, 0,008 S/m pour le crâne, une rapport de conductivité (crâne/scalp) = 1/40).

Méthode de localisation. Pour l'analyse de localisation de sources, une fenêtre temporelle de 2,5 secondes à partir du départ de la crise a été analysée. Cette analyse a été faite avec une approche du dipôle en mouvement : le calcul d'une nouvelle position dipolaire, du moment et de l'amplitude sont effectués pour chaque échantillon temporel. Dans cette étude les dipôles en mouvement ont été calculés en utilisant les deux montages ARM et AARM, pour l'EEG brut et l'EEG sans artefact. À la différence des approches classiques pour les dipôles en mouvement (latence du meilleur ajustement - GOF), l'estimation finale des paramètres dipolaires a été faite en considérant les valeurs moyennes pour toutes les positions, moments et magnitudes dans la fenêtre de temps considérée dans l'analyse. Cette option a été choisie en considérant la nature particulière des signaux analysés : les rythmes ictales sont généralement stationnaires pendant la fenêtre analysée, à la différence des potentiels évoqués ou des pics inter-critiques.

Méthode de prétraitement BSS. On a choisi d'utiliser l'algorithme de la famille de statistiques d'ordre deux SOBI-RO, adapté pour les sources corrélées et robuste vis-à-vis du bruit [Romo-Vázquez *et al.*, 2012]. De plus, comme cela a été montré précédemment sur signaux simulés, le montage AARM conduit aux meilleures performances en séparation de sources. Donc on a tout simplement appliqué l'algorithme SOBI-RO sur les montages ARM et AARM pour séparer les sources. Les sources ont été étiquetées par un neurophysiologiste entraîné comme : sources cérébrales ou sources d'artefact. Pour les deux montages, les signaux sans artefacts ont été reconstruits uniquement avec les sources cérébrales sélectionnées. Ces EEG dits "propres" ont été introduits dans les algorithmes de localisation.

5.1.2.4 Sujet et enregistrements EEG

La patiente, une femme de 36 ans, qui présente une épilepsie partielle pharmacorésistante du lobe temporal, elle a donnée son consentement et l'étude a été approuvé par le comité d'étique (CPP) du CHU de Marseille. Une EEG-HR a été enregistrée en utilisant 64 électrodes sur le scalp placées en accord avec le système international 10-10 (Quickcap ; Compumedics Neuroscan, El Paso, TX, USA). Le signal a été enregistré à une fréquence d'échantillonnage de 1 Khz en utilisant un filtre réjecteur de 50Hz, un filtre antirepliement 0,15-200 Hz (SynAmps ; Compumedics Neuroscan, Charlotte, NC, USA). Les positions de toutes les électrodes et les repères anatomiques (naison, les deux tragus (gauche et droite)) ont été enregistrées avec un système digital 3D (3Space Fastrak ; Polhemus, Colchester, VT, USA).

La décharge critique a été enregistrée sur la région temporale droite. La décharge rythmique est d'environ 4-5 Hz avec une rapport signal sur bruit évalué relativement bas (1,5). En prenant en compte plusieurs hypothèses qui ont été proposées par des études non-invasive mulitmodales, la patiente a été explorée en SEEG avec 10 électrodes multicapteurs intra-cérébrales placées dans le lobe temporel droit. Cet examen sert de validation aux algorithmes de localisation.

5.1.2.5 Résultats

Pour les deux montages ARM et AARM, nous avons analysé l'EEG brut et l'EEG reconstruit sans artefacts (voir figure 5.9). La localisation de sources a été effectuée sur une fenêtre au départ de crise d'une durée de 2,5 s. Pour le montage AARM, le signal additionnel correspondant à la référence a été attribuée à l'électrode de référence, placée sur la mastoïde gauche (contra-lateral à la décharge épileptique).

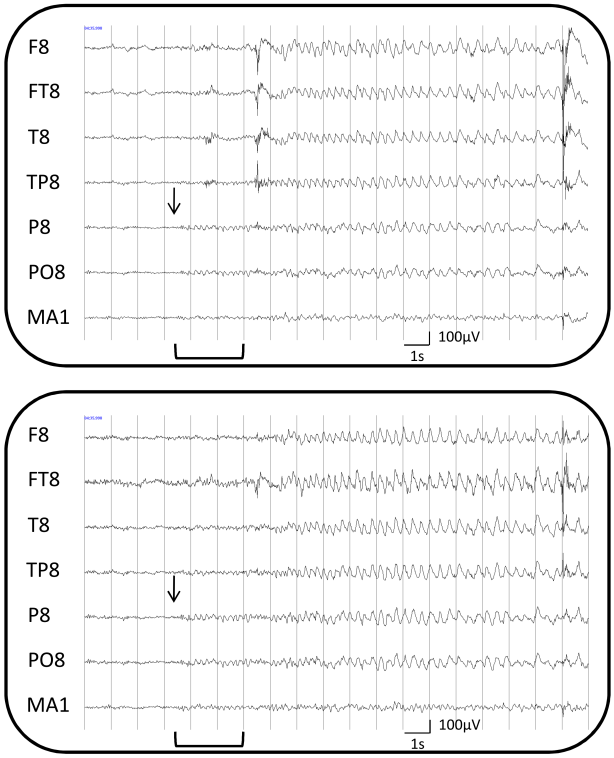


FIGURE 5.9. *Électrodes du lobe temporal droit et électrode de référence de la décharge rythmique du montage AARM (MA1 montre la référence moyenne). L'EEG brute est présenté en haut et l'EEG reconstruit (avec toutes les sources sans artefact physiologique) en bas. Le début de la crise est indiqué par la flèche et la fenêtre d'analyse est indiquée par les crochets.*

Afin de comparer les résultats et d'étudier l'influence du montage et de la séparation de sources, nous avons calculé la position moyenne du dipôle en mouvement, l'écart-type pour les trois axes et le volume défini par cette dispersion spatiale. En plus de ces caractéristiques spatiales, le "goodness of fit" moyen et l'écart type sont indiqués pour chaque fenêtre.

En accord avec les tableaux 5.5 et 5.6, l'écart-type de la position du dipôle est meilleur pour le montage AARM que pour le montage ARM, en conséquence les volumes 3D définis par le déplacement du dipôle sont également plus faibles pour AARM et cela quel que soit l'EEG initial brut ou pré-traité. De plus, le pré-traitement réduit également les variations de position par rapport aux signaux pré-traités. Ces résultats ne permettent pas de conclure sur la véracité de la position mais si l'hypothèse de stationnarité est validée, la réduction de l'écart type de position pour un montage AARM et pour des signaux pré-traités est un marqueur.

TABLE 5.5. *Caractéristiques du dipôle en mouvement avec l'EEG brute.*

	Montage					
	AARM			**ARM**		
	x(mm)	y(mm)	z(mm)	x(mm)	y(mm)	z(mm)
MDP	28,2	-21,4	57,1	23,5	-15,4	47,8
σ	37,5	26,9	26,2	39,6	31,6	28,3
Vol(cm^3)	26,3			33,9		

TABLE 5.6. *Caractéristiques du dipôle en mouvement avec l'EEG reconstruit.*

	Montage					
	AARM			**ARM**		
	x(mm)	y(mm)	z(mm)	x(mm)	y(mm)	z(mm)
MDP	25,4	-14,8	57,5	9,7	-6,2	52,2
σ	29,2	33,1	24,5	31,5	34,2	28,9
Vol(cm^3)	23,1			30,8		

TABLE 5.7

Ajustement du dipôle EEG brute			**Ajustement du dipôle EEG prétraité**	
	AARM	**ARM**	**AARM**	**ARM**
GOF (%)	68,2 %	67,0 %	70,3 %	69,5 %
Magnitude Moyenne	321,3	385,8	299,3	304,1
Ecart-type de la Magnitude	208,8	270,3	184,5	213,1

Toutes les localisations des sources sont en accord avec la zone épileptogène déterminée en SEEG qui reste le Golden standard en matière de localisation. Ces coordonnées correspondent au cortex insulaire lequel est impliqué de façon secondaire pendant la crise (voir figure 5.10). En profondeur, la décharge initiale (basse amplitude, décharge rapide) été localisée dans lobe temporal médial antérieur droit et après elle se propage vers la région insulaire en accord avec une activité rythmique avec une fréquence égale à cette enregistrement EEG.

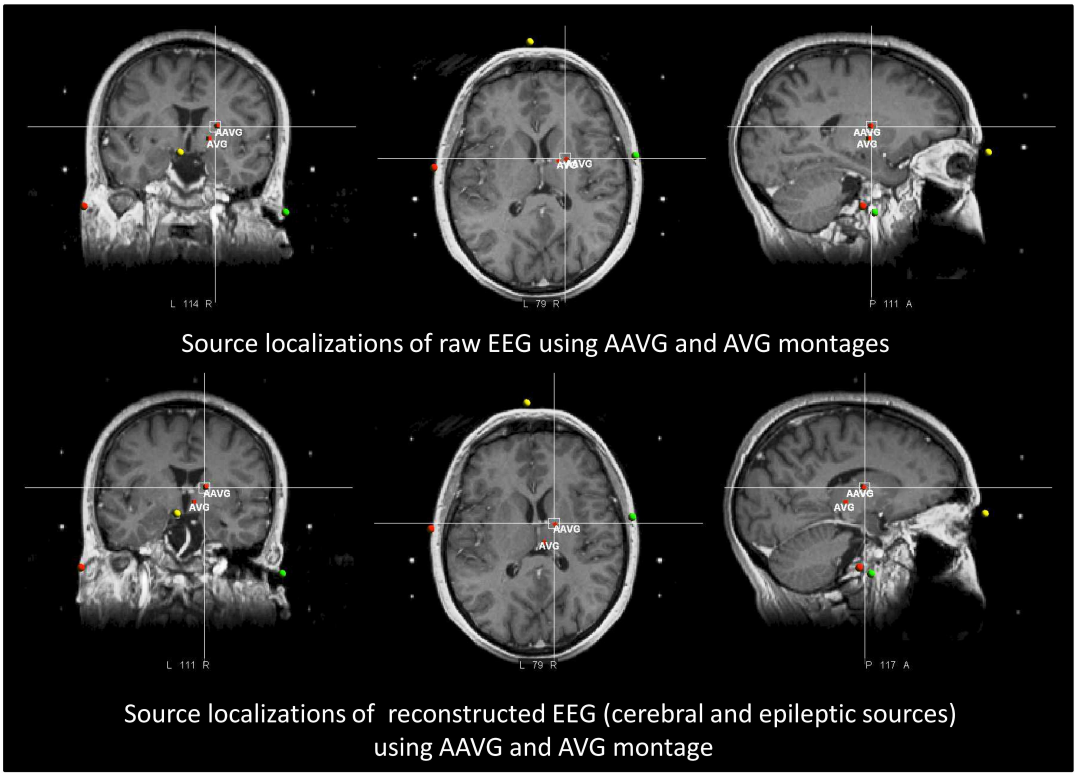


FIGURE 5.10. *Localisation dipolaire moyenne pendant la crise avec l'EEG brute (haut) et EEG reconstruit (bas). Les localisations dipolaires moyennes avec AARM et ARM sont co-registrés dans l'IRM individuel du patient.*

Cliniquement, les positions dipolaires semblent être meilleurs en utilisant le montage AARM (plus latérales).

Concernant l'ajustement du dipôle, le GOF a été toujours supérieur en utilisant le montage AARM et le pré-traitement BSS (voir tableau 5.7). La combinaison des deux méthodes a améliorée le GOF de 2,1%, et les magnitudes moyennes des dipôles sont plus petites. Ce résultat peut être expliqué par la soustraction des artefacts électrophysiologiques, qui diminuent la puissance globale du signal et donc l'amplitude du dipôle. L'écart-type des amplitudes est également plus faible pour le montage AARM.

5.1.2.6 Conclusion

Même si elle n'a que valeur illustrative et non statistique, cette étude montre que le pré-traitement qui combine le montage AARM avec la BSS de suppression d'artefacts peut permettre des localisations de sources critiques plus précises. À la différence des

potentiels inter-critiques ou des potentiels évoqués, le nombre de localisations calculées est important puisque les fenêtres d'observations sont longues. Il est à remarquer que la position moyenne du dipôle semble être plus appropriée que la latence du meilleur ajustement, en particulier pour l'EEG brut. Cela peut être expliqué par l'élimination des artefacts physiologiques, lesquels peuvent induire de fortes amplitudes et fournir un bon "goodness of fits" si l'algorithme se focalise sur ce type de sources. On a également montré que le pré-traitement réduit le déplacement du dipôle (volume plus petit), en permettant donc une identification plus réduite de la zone épileptogène, dont la localisation a été validée par ailleurs par la SEEG et l'expert.

En bref, les résultats indiquent que le montage a une influence limitée mais néanmoins claire sur la qualité de la localisation de sources. La suppression d'artefacts améliore hautement cette qualité.

5.2 Application de l'algorithme AESO

La méthode d'estimation de la référence indépendante (voir chapitre 4) faite à partir d'un algorithme d'estimation des signaux orthogonaux (AESO) est intéressante parce qu'elle peut être appliquée pour le pré-traitement de données en exploitant la connaissance *a priori* d'une des colonne de la matrice de mélange. Dans le cas de la référence du type source indépendante, cette colonne a des coefficients constants (une colonne de 1's).

L'algorithme AESO (voire section 4.2.1) peut être enrichi en remplaçant la colonne de 1's par un vecteur de coefficients de propagation connus liés à une source d'artefact que l'on cherche à éliminer (supposé indépendante des autres sources cérébrales et artéfactuelles). La difficulté principale réside dans la modélisation des coefficients de propagation des artefacts à éliminer. En revanche, si cette source, pour laquelle on dispose des informations *a priori*, peut être estimée et éliminée, l'estimation des autres sources peut être améliorée car on réduit le nombre d'inconnues dans le problème de séparation et de cette manière augmente sa qualité.

Nous présentons ici, comme pour la référence mélange de sources, deux applications de cette approche :

- l'amélioration de la solution BSS grâce à l'estimation préalable de cette source à coefficients de mélange connus
- l'amélioration de la localisation après élimination d'artéfacts par AESO

L'étude est menée en simulation. Dans un premier temps, nous présentons le cas général de l'élimination d'une source à coefficients de mélange connus sur des signaux

simulés et l'effet de cette élimination sur la séparation de sources. Ensuite, sur des signaux EEG simulés et réels, nous ajoutons un artefact à une électrode et nous montrons comment elle peut être éliminée. Pour ce deuxième cas, nous illustrons l'utilité de l'élimination de l'artéfact en question pour la localisation.

5.2.1 Séparation aveugle de sources

5.2.1.1 Signaux simulés

Un ensemble de 7 sources indépendantes a été généré et mélangé en utilisant des matrices de mélange aléatoires. Différentes dimensions de mélange ont été testées afin d'évaluer les performances de l'algorithme selon deux cas : 1) mélange déterminé ($m = p$) et 2) mélange sous-déterminée ($m < p$). Nous avons utilisé 50 matrices de mélange aléatoires afin de générer $\mathbf{x}$.

La robustesse des méthodes a été évaluée en ajoutant à des signaux en ZRM (potentiels absolus au niveau des électrodes) un bruit gaussien de moyenne nulle et de 5 variances différentes : $\sigma_n^2 = 0,25\sigma_r^2$, $\sigma_n^2 = 0,5\sigma_r^2$, σ_r^2, $1,5\sigma_r^2$ et $2\sigma_r^2$, où σ_r^2 est la variance de la source pour laquelle on suppose la colonne de mélange connue. Pour chaque matrice de mélange et variance donnée, nous avons considéré 50 réalisations de bruit aléatoire.

Deux méthodologies ont été évaluées :

- estimation d'une source en utilisant des connaissances *a priori* sur la colonne respective de la matrice de mélange, suivie de l'estimation des autres par BSS ;
- estimation de toutes les sources par une approche BSS classique sans connaissances *a priori*.

L'algorithme BSS utilisé été SOBI-RO. L'indice de performance d'estimation des sources est le coefficient de corrélation. Nous avons évalué d'abord la qualité d'estimation de la source à coefficients connus et ensuite la qualité de l'ensemble de sources.

5.2.1.2 Résultats

Les sources simulées sont présentées dans la figure 5.11, à gauche. Dans l'ensemble de simulations, la source pour laquelle on a considérée le mélange connu *a priori* a été la source numéro 2 (l'ECG).

Afin de quantifier la qualité d'estimation des sources (voir source numéro 2 dans la figure 5.11, les valeurs moyennes et les écart-types des rapports signaux sur l'erreur (moyennes entre 50 matrices de mélange et 50 séquences de bruit) ont été calculés pour les 2 méthodes (AESO et SOBI-RO), les résultats sont fournis dans le tableau 5.8.

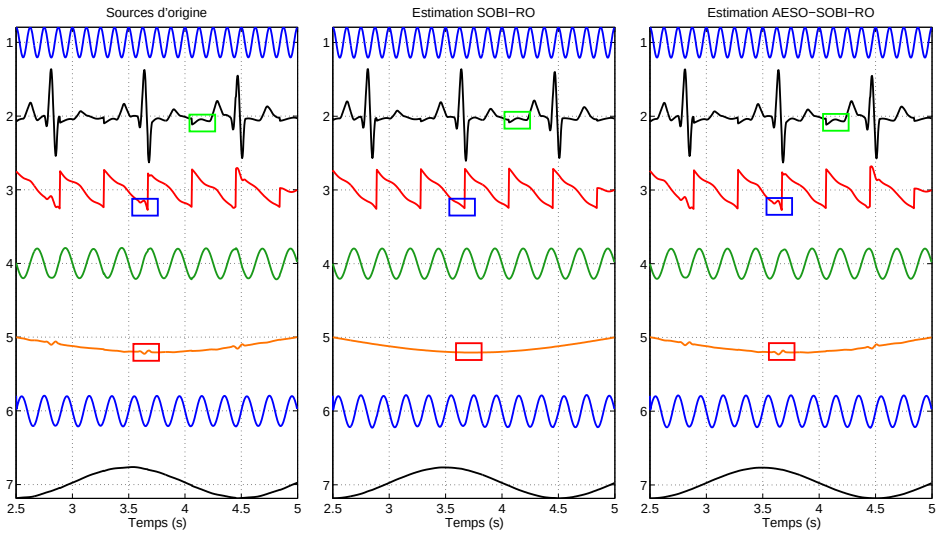


FIGURE 5.11. *Comparaison des algorithmes SOBI-RO et AESO-SOBI-RO pour le cas déterminé, idéal (sans bruit). On observe certains détails dans la forme d'onde des sources, elles ont été identifiées après l'application du prétraitement AESO. Dans la figure à droite, la source 2 (ECG) a été estimée par AESO.*

TABLE 5.8. *Évaluation BSS / AESO (cas déterminé) : pour chaque méthode, la première ligne représente la moyenne du rapport du signal sur l'erreur alors que la seconde correspond à l'écart type.*

Coefficient de Corrélation, ρ (cas déterminé)					
Méthodes testées	**Puissance du bruit σ_n^2**				
	$0,25\sigma_r^2$	$0,5\sigma_r^2$	σ_r^2	$1,5\sigma_r^2$	$2\sigma_r^2$
SOBI-RO	0,900	0,855	0,799	0,761	0,735
	0,005	0,009	0,025	0,030	0,035
AESO	0,952	0,932	0,906	0,887	0,871
	0,00067	0,00081	0,00099	0,00115	0,00121

Comme précisé ci-dessus, nous avons calculé deux indices de performance. Le coefficient de corrélation entre la source d'origine et la source évaluée par AESO ou SOBI-RO est présenté (moyenne et écart type sur l'ensemble de simulations) dans le tableau 5.8. On observe dans le tableau 5.8 que l'identification d'une source ayant une colonne connue a une meilleure qualité, comme attendu. Le deuxième indice est la moyenne des coefficients de corrélation pour les sources estimées (pour chaque source estimée, nous avons

calculé les coefficients de corrélation avec toutes les sources d'origine et nous avons retenu le maximum ; ces valeurs maximales ont été ensuite moyennées pour l'ensemble de sources). Les valeurs moyennes et les écarts-type sont présentés dans le tableau 5.9, pour différents niveau de bruit.

Dans le tableau 5.9, on observe que l'influence du pré-traitement AESO sur résultats de la BSS est aussi significative, l'estimation de toutes les sources étant améliorée. Par exemple, l'utilisation du prétraitement peut aider à trouver certaines caractéristiques particulières des sources que l'algorithme de séparation appliqué seul n'est pas capable d'estimer, voir figure 5.11.

TABLE 5.9. *Évaluation des algorithmes de séparation de sources sans et avec prétraitement (cas déterminé) : pour chaque méthode, la première ligne représente la moyenne du rapport du signal sur l'erreur alors que la seconde correspond à l'écart type.*

Coefficient de Corrélation, ρ (cas déterminé)					
Méthodes testées	**Puissance du bruit σ_n^2**				
	$0,25\sigma_r^2$	$0,5\sigma_r^2$	σ_r^2	$1,5\sigma_r^2$	$2\sigma_r^2$
SOBI-RO	0,909	0,860	0,801	0,760	0,730
	0,084	0,108	0,111	0,110	0,107
AESO-SOBIRO	0,918	0,872	0,813	0,772	0,742
	0,072	0,094	0,107	0,108	0,107

Pour le cas sous-déterminé, le nombre de mesures est inférieur au nombre de sources d'une voie. Les algorithmes de séparation de sources vont donc trouver $m = p-1$ sources. Afin de calculer les corrélations (et de faire une comparaison visuelle), une des sources estimées est prise deux fois. Cette source est choisie comme celle ayant un maximum de corrélation avec deux des sources d'origine. Cette approche est également appliquée pour la combinaison AESO-BSS (en considérant la source estimée par AESO comme une source parmi les autres). La qualité de la séparation de sources est donc affectée comme on peut le voir dans la figure 5.12.

Les résultats quantitatifs dans les mêmes conditions que précédemment mais pour les cas sous déterminés sont présentés dans les tableaux 5.10 et 5.11. Pour le cas sous-déterminé, il est intéressant de remarquer que, si la puissance du bruit est faible, l'application de AESO en pré-traitement empire l'estimation globale des sources par les algorithmes de séparation (tableau 5.11, première colonne). Ce phénomène apparaît même si la source estimé par AESO est plus proche de la source d'origine que l'estimation de cette

TABLE 5.10. *Évaluation BSS-AESO (cas sous-déterminé) : pour chaque méthode, la première ligne représente la moyenne du rapport du signal sur l'erreur alors que la seconde correspond à l'écart type.*

Coefficient de Corrélation, ρ (cas sous-déterminé)					
Méthodes testées	**Puissance du bruit σ_n^2**				
	$0,25\sigma_r^2$	$0,5\sigma_r^2$	σ_r^2	$1,5\sigma_r^2$	$2\sigma_r^2$
SOBI-RO	0,729	0,696	0,653	0,624	0,602
	0,006	0,007	0,012	0,020	0,024
AESO	0,850	0,832	0,808	0,790	0,775
	0,00106	0,00116	0,00123	0,00136	0,00134

TABLE 5.11. *Evaluation des algorithmes de séparation de sources sans et avec prétraitement (cas sous déterminé) : pour chaque méthode, la première ligne représente la moyenne du rapport du signal sur l'erreur alors que la seconde correspond à l'écart type.*

Coefficient de Corrélation, ρ (cas sous-déterminé)					
Méthodes testées	**Puissance du bruit σ_n^2**				
	$0,25\sigma_r^2$	$0,5\sigma_r^2$	σ_r^2	$1,5\sigma_r^2$	$2\sigma_r^2$
SOBI-RO	0,746	0,716	0,676	0,648	0,626
	0,058	0,074	0,090	0,094	0,095
AESO-SOBIRO	0,743	0,717	0,681	0,655	0,635
	0,055	0,069	0,081	0,084	0,085

même source faite par SOBI-RO seul. Cela implique que le fait de tout "miser" sur une seule source (estimation AESO) pénalise la performance globale. Si le bruit est plus fort, cet effet devient de plus en plus négligeable et le fait d'utiliser la connaissance *a priori* sur la colonne de mélange redevient "rentable".

La figure 5.12 montre les estimations de sources de SOBI-RO et AESO-SOBI-RO pour le cas sous-déterminé. Comme le nombre de sources simulées est égal à $p = 7$ et le nombre de mesures et de sources estimées est $m = 6$, une des sources sera considérée deux fois (celle ayant un coefficient de corrélation assez significatif en avec deux sources d'origine).

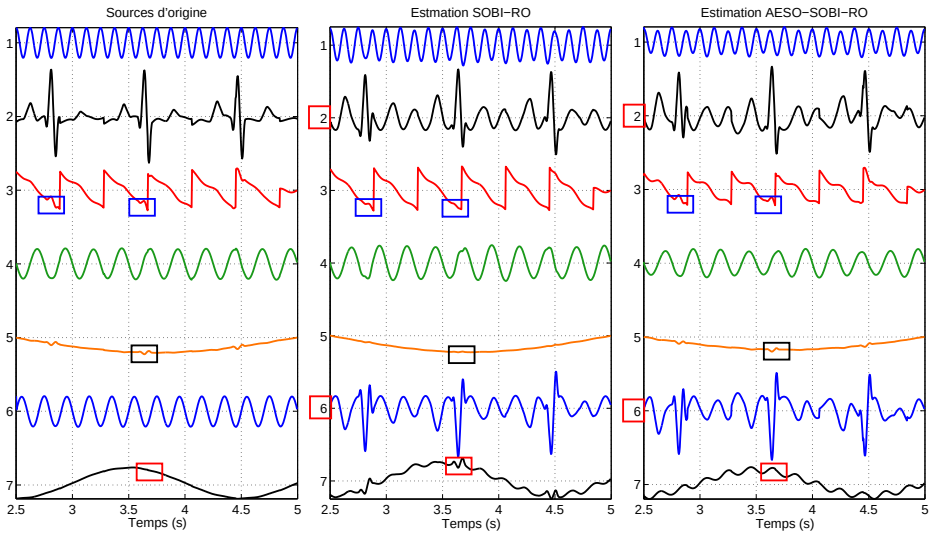


FIGURE 5.12. *Comparaison des algorithmes SOBI-RO et AESO-SOBI-RO pour le cas sous-déterminé (sans bruit). Dans la figure à droite, la source 2 (ECG) a été estimée par AESO.*

5.2.2 Conclusion

Cette analyse confirme (et nuance, pour le cas bruité) l'utilité des informations *a priori* sur l'estimation des signaux. On montre qu'un pré-traitement de type AESO peut améliorer la qualité des estimations de sources avec certaines limitations liés au niveau de bruit. Dans la section suivante on analysera un cas particulier de mélange, notamment celui d'un artéfact (bruit) apparaissant sur une seule voie.

5.2.3 Localisation de sources après élimination d'artéfacts

Comme précisé précédemment, la difficulté principale est la modélisation des coefficients dits connus. Un modèle physiologique pour des artéfacts précis (oculaires, etc) est difficile à obtenir et incertain. La colonne connue (un vecteur de 1) utilisable pour modéliser la contribution de la référence indépendante dans les mesures n'est plus disponible dans le cas de l'EEG enregistré par rapport à une référence céphalique. En revanche, on peut très bien imaginer le cas d'un artéfact qui affecte une seule électrode. Dans ce cas, la manière dont l'artéfact apparaît dans le mélange est modélisable par une colonne remplie de 0, sauf un 1 correspondant à l'électrode artéfactée.

Ceci conduit à une autre application de l'algorithme AESO : la suppression du bruit ou des artéfacts présents sur une électrode de l'EEG en particulier. Cette suppression

peut s'avérer très utile dans la localisation de sources, où le nombre d'électrodes joue un rôle important et donc la perte d'une électrode risque d'empirer les performances. Malheureusement, les enregistrements peuvent contenir souvent des voies contaminées par des artefacts et la solution classique avant d'appliquer des méthodes de localisation est de retirer ces électrodes du jeu des mesures.

L'application proposée permet d'estimer et de supprimer un signal de bruit indépendant sur une mesure donnée, afin de la rendre utilisable pour la localisation.

5.2.3.1 Débruitage d'un signal sélectionné

Un ensemble de signaux a été généré à partir des matrices de mélange de différentes dimensions afin d'évaluer la performance de l'algorithme dans deux cas : 1) mélange déterminée ($m = p$) et 2) mélange sous-déterminée ($m < p$).

On introduit un bruit gaussien de moyenne nulle sur un signal i parmi les m signaux générés pour obtenir un signal bruité x_b. Les variances du bruit testées sont : $\sigma_n^2 = 0,2\sigma_r^2, 0,4\sigma_r^2, 0,6\sigma_r^2$, $0,8\sigma_r^2$ et σ_r^2, avec σ_r^2 la variance de l'électrode artéfactée (avant l'ajout de l'artéfact). Le bruit a été estimé en utilisant AESO, avec la colonne connue étant remplie de 0, à l'exception de l'élément i, égal à 1. Ce bruit estimé a été par la suite soustrait du signal de l'électrode i pour obtenir une estimation débruitée x_{db}.

La mesure de performance pour le débruitage est le rapport signal sur l'erreur (SER) en dBs voir équation (4.15).

Résultats

On montre dans le tableau 5.12 les valeurs moyennes des rapports signal sur l'erreur pour 2500 simulations (50 matrices de mélange et 50 séquences du bruit pour chaque matrice) et dans le cas déterminé.

TABLE 5.12. *Evaluation de AESO dans la suppression du bruit : cas déterminé*

Rapport Signal sur l'Erreur (cas déterminé) σ_n^2					
Voie	**Puissance du bruit**				
testée	$0,2\sigma_r^2$	$0,4\sigma_r^2$	$0,6\sigma_r^2$	$0,8\sigma_r^2$	σ_r^2
x_b	18,50	13,26	10,60	8,93	7,76
x_{db}	26,31	26,18	26,08	25,99	25,89

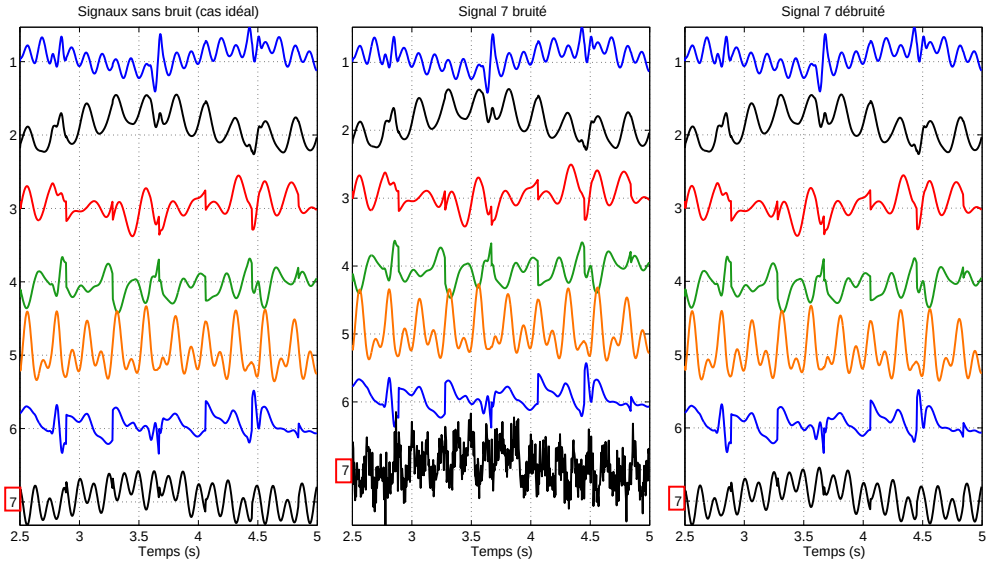


FIGURE 5.13. *Suppression du bruit pour le cas déterminé (électrode 7 bruitée).*

Le tableau présente de façon très claire et attendue que le rapport signal sur bruit du signal bruité (x_b) (voir figure 5.13) décroît à mesure que la puissance du bruit ajouté augmente. On observe que pour le signal reconstruit après la suppression du bruit (x_{db}), le rapport signal sur bruit est quasi constant : la qualité du débruitage ne dépend pas de la puissance du bruit.

Dans le cas sous-déterminé l'efficacité du débruitage est moins remarquable (tableau 5.13). Elle est néanmoins certaine, sauf pour les bruits faibles. En effet, on peut remarquer que, dans ce cas, le débruitage est inutile, voire non recommandé.

Par exemple dans la figure 5.14 on observe que pour une puissance de $\sigma_b^2 = \sigma_r^2$, l'estimation du signal débruité est bonne. Cependant, si le bruit est faible, le signal estimé est légèrement déformé (figure 5.15).

TABLE 5.13. *Evaluation de AESO dans la suppression du bruit : cas sous-déterminé*

Rapport Signal sur l'Erreur (cas sous-déterminé) σ_n^2					
Voie testée	**Puissance du bruit**				
	$0,2\sigma_r^2$	$0,4\sigma_r^2$	$0,6\sigma_r^2$	$0,8\sigma_r^2$	σ_r^2
x_b	17,86	12,76	10,18	8,56	7,42
x_{db}	14,91	14,86	14,83	14,79	14,76

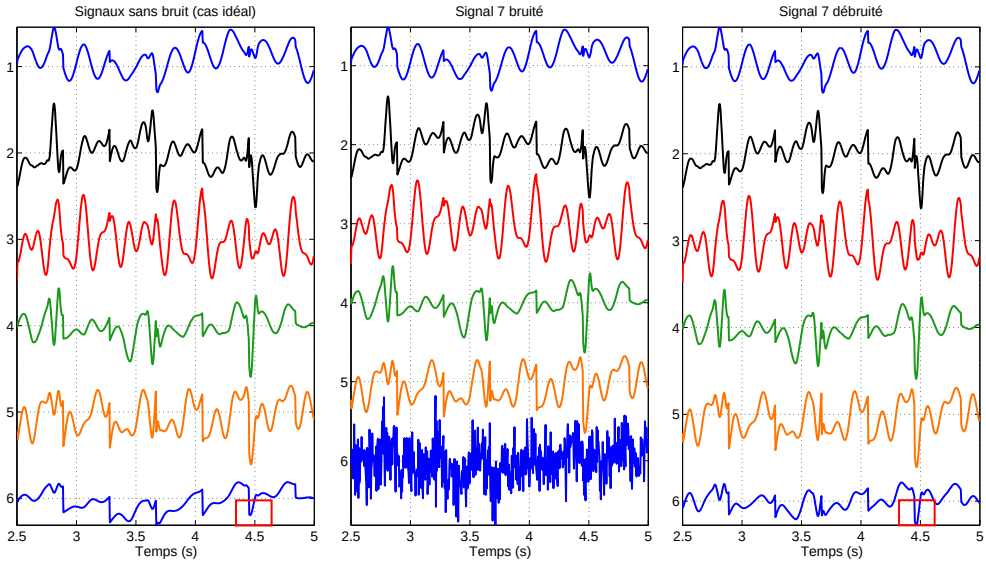


FIGURE 5.14. *Suppression du bruit pour le cas sous-déterminé (une électrode bruité).*

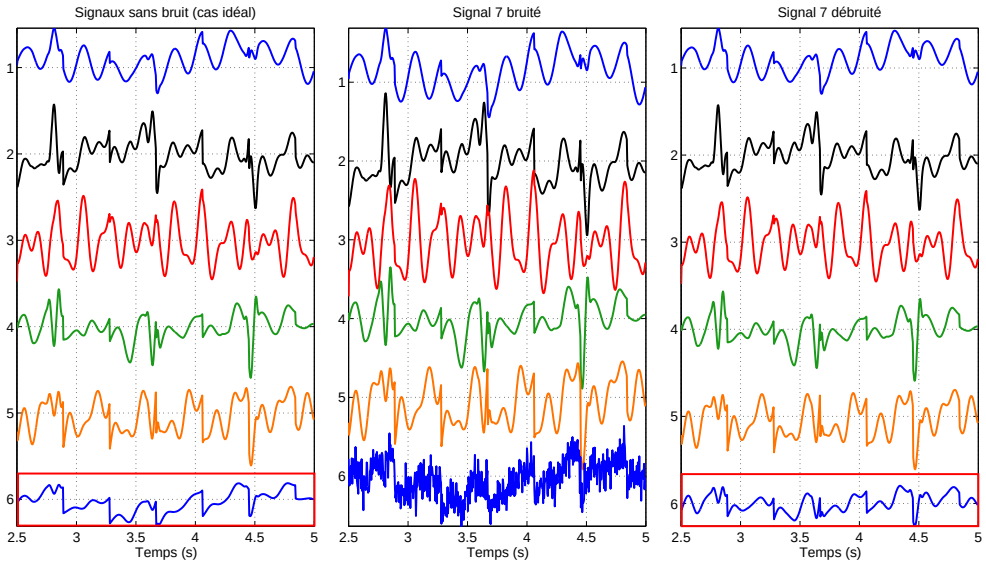


FIGURE 5.15. *Suppression du bruit pour le cas sous-déterminé (une électrode bruité) puissance du bruit faible.*

5.2.3.2 Localisation de sources sur signaux bruités : étude en simulation

Dans cette section on présente une étude complémentaire à la section 5.1.2. On s'interesse ici à la phase de localisation après un débruitage AESO, tel que celui décrit ci-dessus.

Les potentiels absolus et le montage réaliste qui les estime (AARM - norme minimale) sont les mêmes que dans la section 5.1.2 : modèle de tête à trois couches, dipôle placé aléatoirement dans la sphère interne et potentiels générés avec la méthode de Berg. L'objectif est d'estimer les 6 paramètres de la source dipolaire pour 4 jeux de données testés : "Propre", "Bruité", "Sans Bruit" et "Débruité" :

- "Propre" : contient des signaux sans bruit (le même que dans la section 5.1.2)
- "Bruité" : contient uniquement une seule voie bruitée (la vois la plus proche du dipôle) avec le bruit décrit précédemment
- "Sans Bruit" : on ne prend pas en compte le signal de l'électrode bruitée dans la localisation (soit une mesure de moins)
- "Débruité" : on applique l'algorithme AESO pour estimer et supprimer le bruit-artéfact de l'électrode contaminée afin de garder un nombre maximal d'électrodes pour la localisation.

Toutes les localisations ont été effectuées par la méthode exploitée dans la section 5.1.2. Les 4 jeux de données ont été exploités en utilisant les montages ZRM et AARM car ils présentent les meilleures estimations de localisation comme cela a été montré précédemment dans la section 5.1.2.

Résultats

Dans la figure 5.16 est présenté un exemple de pointe utilisée pour effectuer la localisation sur les signaux en référence moyenne augmentée AARM à partir de 25 électrodes et pour les 4 ensembles de données : "Propre", "Bruité", "Sans Bruit", "Débruité". On observe que l'électrode contaminée a été débruitée de façon correcte. Dans le tableau 5.14 sont présentées les erreurs des paramètres dipolaires pour le montage AARM dans les 4 cas : AARM ("Propre"), AARM-BR ("Bruité"), AARM-BRE ("Sans Bruit") et AARM-DEB ("Débruité").

TABLE 5.14. *Erreurs de localisation*

	25 électrodes			**50 électrodes**		
Montages	x,y,z	α,β	A	x,y,z	α,β	A
AARM	0,0203	0,0158	0,0008	0,0197	0,0034	0,0566
AARM-BR	0,2768	0,1731	0,1698	0,1719	0,1675	0,1324
AARM-BRE	0,0410	0,0210	0,0308	0,0694	0,0422	0,0206
AARM-DEB	0,0179	0,0102	0,0059	0,0399	0,0184	0,0372

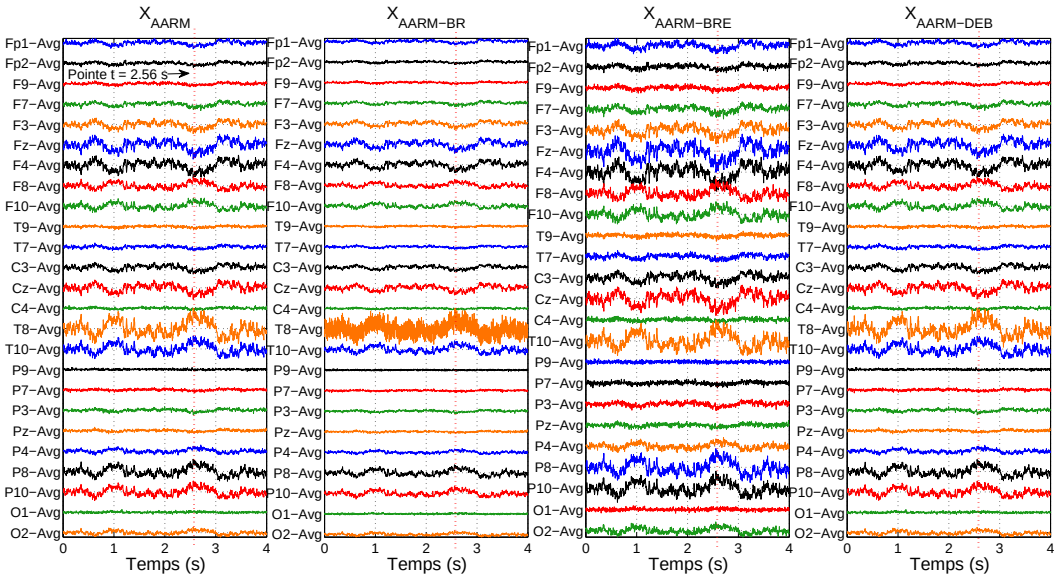
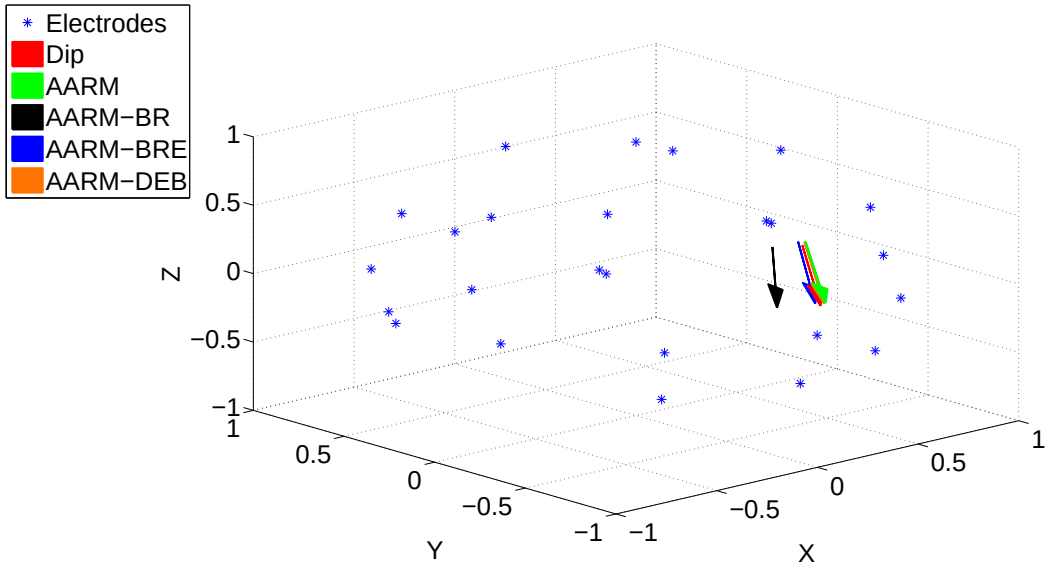


FIGURE 5.16. *Pointe pour la localisation sur AARM, AARM-BR, AARM-BRE et AARM-DEB.*

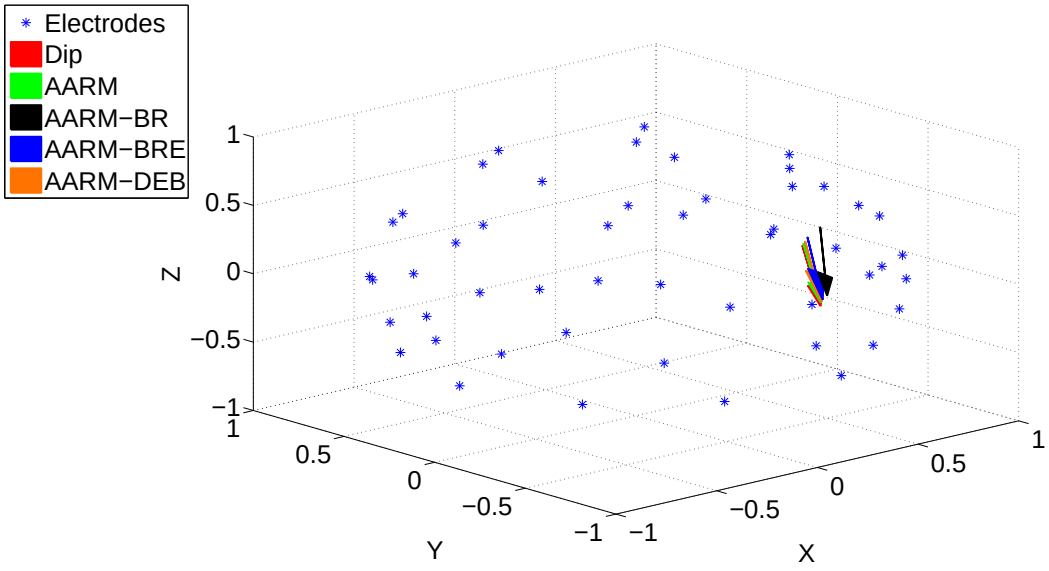
Dans cette exemple on observe que pour le montage AARM (le meilleur choix en pratique), les localisations obtenues après le débruitage ont une erreur moins importante que les localisations faites en supprimant l'électrode bruitée. Pour avoir une idée plus visuelle des erreurs, on présente dans la figure 5.17 la localisation exacte du dipôle et les localisations des dipôles estimées à partir de ces signaux en utilisant le montages AARM.

Comme attendu, lorsque le nombre d'électrodes est réduit, la performance de la localisation est moins bonne. Par exemple, dans le cas des localisations faites avec 25 électrodes, l'estimation faite en incluant l'électrode bruitée dans le jeu de données (AARM-BR) est dégradée par rapport à celle obtenue à partir des 50 électrodes. Lorsque il n'y a pas du bruit (AARM, AARM-BRE et AARM-DEB) les estimations faites en utilisant 25 ou 50 électrodes sont assez proches. Dans tous les cas néanmoins, la ré-introduction de l'électrode après débruitage (AARM-DEB) améliore les performances de localisation.

Pour évaluer le degré d'ajustement des paramètres dipolaires vis-à-vis des potentiels sur le scalp, on présente dans le tableau 5.15 les deux calculs du GOF mentionnés précédemment (VGOF et FGOF). On peut observer que les deux valeurs de GOFs sont assez proches, cela veut dire que le dipôle estimé est capable de reproduire de façon assez exacte les potentiels absolus sur le scalp ZRM et les potentiels en AARM (mêmes résultats que ceux présentés dans la section 5.1.2).



(a)



(b)

FIGURE 5.17. *Localisation des dipôles obtenues avec AARM, AARM-BR, AARM-BRE et AARM-DEB.*

Conclusion

Dans cet exemple a valeur d'illustration sur signaux simulés, nous montrons l'intérêt du pré-traitement AESO dans le débruitage des électrodes bruitées pour la localisation

TABLE 5.15. *Goodness of Fit (GOF)*

VGOF				
Ne	**AARM**	**AARM-BR**	**AARM-BRE**	**AARM-DEB**
25	99,92	93,31	99,74	99,91
50	99,93	95,77	99,48	99,83
FGOF				
Ne	**AARM**	**AARM-BR**	**AARM-BRE**	**AARM-DEB**
25	99,91	93,34	99,74	99,91
50	99,65	95,84	99,28	99,58

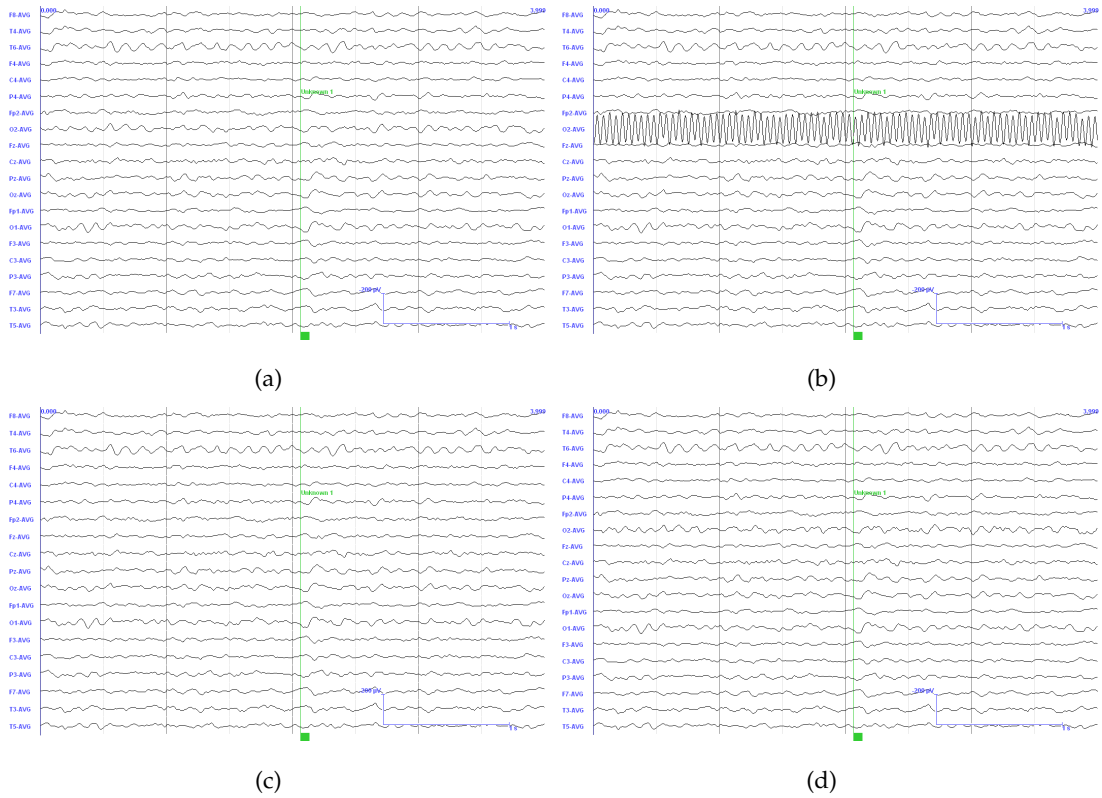
de sources. Afin de bien montrer l'effet de ce pré-traitement, nous nous sommes placés dans un cas optimal de démonstration : l'électrode bruité dans cette exemple est la plus proche du dipôle qu'on souhaite estimer. Bruiter ou supprimer cette mesure déséquilibre donc de manière importante l'information spatiale et donc les estimations de localisation du dipôle sont moins bonnes.

5.2.3.3 Localisation de sources sur signaux bruités : étude sur signaux réels

Dans le cas des signaux réels, on ne connaît ni la position ni l'orientation réelles du ou des dipôles, et donc se pose le problème bien connu de la validation. Nous avons donc défini un protocole qui en toute rigueur reste critiquable. On détermine le dipôle de référence à partir d'une estimation de localisation effectuée sur un nombre important de mesures (ici 60 électrodes). L'événement choisi est une pointe inter-critique, et donc nous obtenons plusieurs dipôles (un par échantillon temporel, *moving dipôle*). La localisation (latence du meilleur GOF) est retenue si elle est validée par la SEEG.

Ensuite, on localise le dipôle à partir d'un montage AARM représentant un sous espace dans notre cas 20 électrodes. Le raisonnement est le suivant : si la localisation s'effectue à partir d'un sous espace de faible dimension, la pondération de chaque contribution est plus importante ; si l'une d'entre elles est perturbée elle contribuera d'autant plus à modifier la localisation de référence ; si elle est supprimé elle contribue cette fois au déséquilibre spatial d'information. Comme dans le cas simulé, nous souhaitons on fait illustrer sur un cas d'école l'effet du pré-traitement proposé, tout en sachant que l'effet sera moins important dans des cas mieux conditionnés.

Nous contaminons donc manuellement une électrode et nous utilisons la méthode AESO pour supprimer le bruit et ré-introduire l'électrode contaminée afin de conserver la résolution spatiale. Dans la figure 5.18, nous présentons des signaux EEG réels sans aucune électrode bruitée, avec une électrode bruitée, en enlevant l'électrode bruitée et avec les mesures après pré-traitement de l'électrode bruitée.



(a) (b)

(c) (d)

FIGURE 5.18. *Pointe pour la localisation sur AARM, AARM-BR, AARM-BRE et AARM-DEB.*

Sur la figure 5.19 les différentes localisations sont reportées dans l'IRM du patient. On observe des variations de localisation importantes selon le type de données d'origines. Elles sont d'autant plus importantes pour le cas avec l'électrode bruitée. Si on compare les localisation à partir de 60 et de 20 voies de mesures les coordonnée de localisation de source pour chacune d'elles ne semblent pas très éloignées. Par contre si on supprime la voie particulièrement contaminée alors la localisation est affectée (voir figure centrale).

Ces constatations visuelles et qualitatives étaient assez attendues et confirmées par les mesures transcrites dans le tableau 5.16.

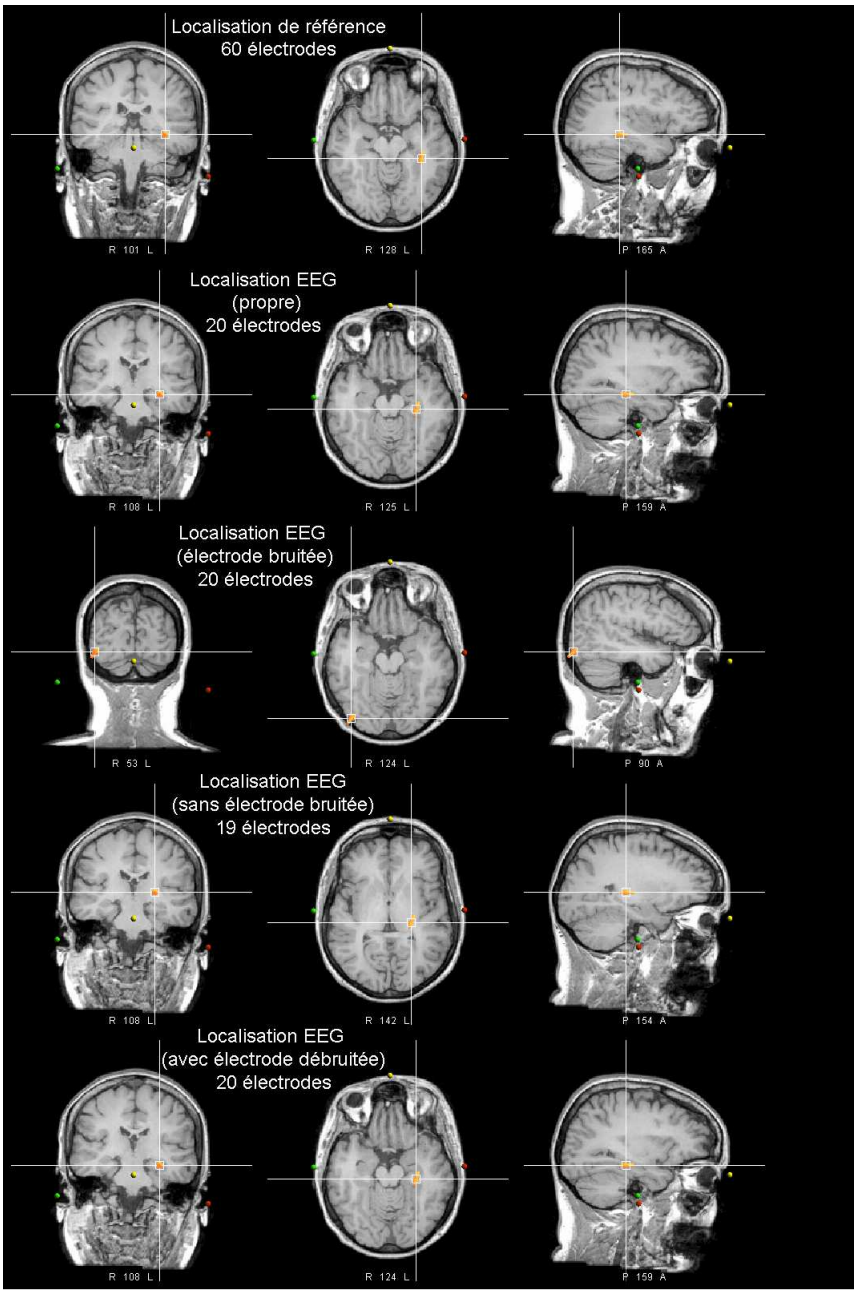


FIGURE 5.19. *Pointe pour la localisation sur AARM, AARM-BR, AARM-BRE et AARM-DEB.*

5.2.3.4 Conclusion

Sur la base d'un exemple d'application de la méthode AESO utilisé dans le débruitage des électrodes contaminées, nous avons illustré les avantages de conserver un nombre

TABLE 5.16. *Erreurs de localisation*

20 électrodes	
Montages	x,y,z
AARM	6,80 mm
AARM-BR	13,77 mm
AARM-BRE	10,04 mm
AARM-DEB	9,88 mm

maximal d'électrodes pour effectuer la localisation de sources. Ces avantages sont d'autant plus importants que le nombre d'électrodes est limité.

Les résultats sur signaux réels sont cohérents avec ceux de la partie simulée cependant une étude plus étendue sur plusieurs enregistrements, différentes pointes pour la localisation et une validation médicale est encore nécessaire pour valider les observations constatées dans cet exemple réel.

5.3 Conclusion

Ce chapitre a été dédié a un certain nombre d'applications autour des problèmes inverses (estimation et/ou localisation de sources) en EEG. L'influence des techniques analysée et développées dans les chapitres précédents sur la résolution des problèmes inverses de séparation de sources et localisation a été évaluée sur signaux simulés et réels. Nous avons mis en évidence l'intérêt que peut apporter le montage AARM (estimation de norme minimale du montage idéal à référence nulle) par rapport aux autres montages utilisés dans la littérature.

L'accent est particulièrement mis sur des applications de prétraitement EEG et sur l'imagerie de sources électriques à partir de méthodes inverses de localisation dipolaires. Nous avons montré à travers des signaux simulés ou réels et par des critères d'évaluations qualitatifs et/ou quantitatifs que ce montage apporte un bénéfice certain dans de nombreux cas et configurations. Chaque sous partie pourrait ou plutôt devrait faire l'objet d'une étude statistique confortée par une validation clinique.

Une application dérivée de l'étude présentée dans le chapitre 4 est l'estimation et l'élimination d'une source d'artéfacts présente sur une seule mesure. Comme pour le cas du montage AARM, nous avons montré que l'application de cette méthodologie améliore les solution de séparation de sources et de localisation. Cette technique, sous condition

de validation médicale, pourrait être utilisée pour interpoler l'électrode bruitée : en effet, le potentiel de cette électrode après élimination de l'artéfact qui la contamine est une combinaison linéaire optimale des toutes les autres mesures disponibles.

Les autres applications potentielles de ces algorithmes sont principalement les analyses de synchronie. Nous n'avons pas insisté sur ce point, car il a déjà été traité par d'autres études.

Conclusion générale et perspectives

Dans cette thèse, nous avons présenté un nouveau cadre d'étude du problème de la référence en EEG. Selon le type de signal de référence présente dans les mesures, le problème peut être divisé en deux : le signal de référence provenant d'un mélange de sources cérébrales et le signal de référence indépendante des sources cérébrales.

Le premier cas concerne plutôt les enregistrements EEG de surface, où l'électrode de référence est placée sur le scalp. Donc, comme toutes les autres électrodes, elle enregistre l'activité électrique provenant de différentes sources cérébrales.

Dans le deuxième cas, l'électrode de référence doit être placée loin (isolée) des sources cérébrales. Cette condition nous permet de faire l'hypothèse d'indépendance du potentiel du signal de référence par rapport aux autres potentiels. Dans le cas des enregistrements EEG, l'électrode de référence devrait être placée loin de la tête, par exemple sur le cou ou sur les épaules. Dans le cas de la SEEG, comme l'activité électrique est enregistrée à l'intérieure de la boîte crânienne (hautement résistive), on peut faire l'hypothèse que l'activité électrique enregistrée par une électrode de référence sur le scalp, placée de préférence loin des points d'implantation, est indépendante des mesures prises en intracérébrale.

Dans les deux cas nous cherchons à estimer les potentiels à référence nulle (potentiels absolus, montage idéal ZRM). Le premier cas (référence mélange de sources) a été analysé dans un cadre de type problème inverse, où nous cherchons à inverser une matrice $\mathbf{T}_{CRM}$ qui transforme les potentiels absolus ZRM en différences de potentiels par rapport à une référence commune, constituant ainsi les signaux mesurés (montage CRM). L'inversion de cette matrice (non carrée) a été faite à partir de la formule générale de la pseudo-inverse. Comme toute pseudo-inverse, la solution n'est pas unique : en fonction de la matrice de pondération choisie, on peut avoir différentes solutions. Nous avons prouvé que l'une des solutions est en fait une version du montage en référence moyenne

(ARM) largement utilisé en pratique. Plus précisément, la solution de norme minimale au problème d'inversion correspond à une matrice $\mathbf{T}_{AARM}$ qui transforme les potentiels mesurés CRM en potentiels par rapport à une référence moyenne et qui plus est permet d'accéder à une estimation du potentiel de référence. Cette solution (appelée montage AARM) valide le fait que la meilleure estimation des potentiels absolus sans aucune information *a priori* est celle des potentiels en référence moyenne, et que l'estimation de norme minimale du potentiel de référence est bien la moyenne des mesures.

D'autres solutions existent, selon la pondération de la pseudo-inverse. Nous avons montré que la pondération idéale nécessite des connaissances *a priori* sur le modèle de tête et sur la matrice de covariance de sources (ou, de manière équivalente, une connaissance sur la matrice de covariance des potentiels absolus). Ces connaissances n'étant pas accessibles, elles ne sont pas applicables en pratique. Néanmoins, des pondérations sont possibles, à travers des estimations de ces matrices c'est à dire à travers des modèles. Ces pondérations obtenues via des estimations font intervenir uniquement un modèle de tête (Oracle 2). Parmi ces solutions, se trouve la méthode REST, proposée par [Yao, 2001]. Dans ce cas, la matrice de pondération utilisée est une approximation de l'inverse de la matrice de covariance des potentiels absolus. Yao, a obtenu cette estimation à partir d'un modèle physique utilisé pour résoudre le problème direct à partir de sources équivalentes placées sur une couche du cerveau modélisé par des sphères. Nous avons montré que cette solution fournit de bonnes estimations à condition que le modèle utilisé pour estimer la matrice de pondération soit suffisamment proche du processus réel.

Nous avons fait une comparaison de performances entre les estimations de norme minimale (AARM) et de norme pondérée (Oracle 2 et REST). Nous avons montré que dans de bonnes conditions (le modèle utilisé relativement proche du processus et des mesures sans bruit) la solution REST est meilleure que la solution AARM. Cependant, si le modèle physique utilisé s'éloigne de la réalité, ou, surtout, si les signaux mesurés sont bruités, la solution AARM doit être préférée. En effet, nous avons observé et démontré que le montage AARM est plus robuste au bruit par rapport aux autres montages (REST, mais aussi les montages en référence commune CRM ou bipolaire BLM).

Ces observations ont leurs conséquences applicatives. Dans le cadre de la séparation aveugle de sources (BSS), le montage peut influencer la qualité de la séparation en présence du bruit. Nous avons validé cette affirmation sur des signaux simulés et réels en appliquant les algorithmes de séparation de sources sur plusieurs montages EEG (CRM, BLM, ARM et AARM) : les meilleures performances ont été obtenues en utilisant le montage AARM. Nous avons observé également que pour certaines méthodes de localisation

de sources (méthodes de localisation dipolaire (DSL)), l'influence du montage est non-négligeable et que les meilleurs performances sont obtenues en utilisant des estimations des potentiels absolus comme AARM.

Le deuxième cas (référence indépendante de sources) a été analysé dans un cadre statistique où on cherche directement à estimer et ensuite à soustraire le signal de référence des mesures. Nous avons proposé une approche du type séparation de sources BSS sous contrainte qui améliore des solutions précédentes proposées dans la littérature [Hu *et al.*, 2007b; Hu *et al.*, 2008]. Même si notre solution est en théorie équivalente aux solutions précédentes, nous avons montré qu'elle est plus robuste, plus rapide et mieux fondée du point de vue mathématique. De plus, nous avons trouvé que cette solution peut être utilisée dans plusieurs autres applications, outre l'estimation d'un signal de référence indépendant. Par ailleurs, la solution trouvée est une solution équivalente aux estimateurs linéaires de variance minimale (MVDR/MPDR).

Les applications de cette méthode (AESO) concernent l'estimation d'autres sources indépendantes pour lesquelles on possède une connaissance *a priori*. Cela pourrait être le cas de sources pour lesquelles on peut connaître ou estimer leurs coefficients de mélange. Le cas le plus simple, est celui d'une source de bruit ou d'artefact indépendante présente sur une électrode de mesure. Dans ce cas, les coefficients de mélange sont égaux à zéro, sauf le coefficient associé à l'électrode bruitée. Une autre application assez intéressante est le débruitage d'une électrode contaminée par un artefact ou bruit indépendant des mesures (par exemple une électrode mal positionnée ou mal collée). Ainsi on améliore le rapport signal sur bruit de la mesure et de fait l'analyse visuelle par l'expert devient plus facile. Par ailleurs, dans certaines méthodes d'analyses comme la localisation de sources, cette application permet de conserver un nombre maximal de voies et de fournir de meilleurs résultats. Nous avons également montré que l'estimation de sources basée sur des connaissances *a priori* des coefficients de mélange peut être utile pour améliorer la performance globale de la séparation de sources pour les autres sources.

Pour conclure, dans l'analyse que nous présentons, nous montrons que certaines méthodes ou algorithmes utilisées pour résoudre le problème inverse en EEG sont affectées par le choix du montage d'acquisition et donc par la référence utilisée. Même si, dans la littérature, plusieurs travaux arguent que le signal de référence peut être négligé ou qu'il n'intervient pas dans les solutions de la BSS ou la localisation de sources, nous montrons que la présence du bruit et/ou le conditionnement des mélanges estimés sont liés aux montages utilisés et que le choix de celui-ci influence les performances.

Les perspectives de ce travail sont les suivantes :

Dans le cadre de la séparation de sources, nous avons présenté une évaluation de performance des algorithmes BSS en utilisant l'indice de séparabilité (IS) et le coefficient de corrélation. Une perspective immédiate consiste à estimer les performances et valider ainsi notre travail en utilisant d'autres critères. Par exemple, en simulation, le rapport signal sur l'interférence plus bruit SINR [Chevalier, 1995] évalue les performances de séparation de chaque source ; sur des signaux réels, le *mutual information reduction* MIR [Delorme *et al.*, 2012] mesure la qualité globale de la séparation.

Dans le cas de la localisation de sources faite à partir des enregistrements EEG ayant une référence commune sur le scalp, on propose d'inclure comme première étape de pré-traitement la transformation des signaux en AARM $\mathbf{T}_{AARM}$, suivie par l'adaptation et l'application des outils de pré-traitement telles que la séparation aveugle des sources pour éliminer les artefacts. Cette approche, que nous avons illustrée dans le dernier chapitre de cette thèse et publié dans [Koessler *et al.*, 2010b], doit être validée sur une base de données plus importante. Nous aimerions valider aussi notre proposition de débruitage d'une mesure bruitées dans le cas de la localisation de sources, également sur une base de données conséquente.

Une autre application potentiellement intéressante est la DBS (*deep brain stimulation*). En effet, certains protocoles de diagnostic préchirugical en SEEG utilisent un signal de stimulation intra-cérébral afin de mieux localiser la zone épileptogène et comprendre le déclenchement des crises épileptiques. Par conductivité volumique, le signal de stimulation se propage et il est capté par toutes les électrodes d'enregistrement, masquant ainsi l'activité des régions explorées. En supposant que ce signal de stimulation est indépendant des sources cérébrales et que l'on modélise sa propagation électrique à travers le cerveau, il serait possible de l'estimer et de le supprimer des enregistrements SEEG afin d'étudier uniquement les processus électrophysiologiques sous-jacents induits par la stimulation. Des premiers approches pour estimer et supprimer cette activité on été présentées (voir [Salido-Ruiz *et al.*, 2008; Hofmanis *et al.*, 2011]) cependant on croit que ils peuvent être améliorés.

Production Scientifique

Revues Internationales avec comité de lecture

Ricardo A. Salido Ruiz, Radu Ranta, Valerie Louis-Dorr, "EEG Montage Analysis in Blind Source Separation framework", *Biomedical Signal Processing and Control*, 6(1) :77-84, janvier 2011).

Congrès internationaux avec comité de lecture et actes

Ricardo A. Salido-Ruiz, Radu Ranta et Valérie Louis-Dorr, "EEG montage analysis in blind source separation". In *7th IFAC Symposium on Biological and Medical Systems, MCBMS'09*, pages 389-384, August, 2009, Aalborg Danemark. 389-394.

Laurent Koessler, **Ricardo A. Salido-Ruiz**, Radu Ranta, Valérie Louis-Dorr, Martine Gavaret et Louis Maillard, "Influence of source separation and montage on ictal source localization". *IIn 32rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC '10*, August 2010, Buenos Aires, Argentine.

R. Ranta, **R. Salido-Ruiz**, V. Louis-Dorr, "Reference estimation in EEG recordings", *In 32rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC '10*, August 2010, Buenos Aires, Argentine.

Janis Hofmanis, **Ricardo-Antonio Salido-Ruiz**, Olivier Caspary, Radu Ranta, Valérie Louis-Dorr, "Extraction of Deep Brain Stimulation (DBS) source in SEEG using EMD and ICA", *In 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC '11*, August 2011, Boston, États-Unis.

Communications dans des colloques sans comité de lecture ou à diffusion restreinte

Ricardo A. Salido-Ruiz, Radu Ranta, Laurent Koessler, Valérie Louis-Dorr et Louis Maillard, "Intracerebral Stimulation : Role of the supplementary motor area (SMA)". *In 5e Conférence Française Neurosciences Computationnelles, Neurocomp'10*, octobre 2010, Lyon France.

Radu Ranta, **Ricardo-Antonio Salido-Ruiz**, Valérie Louis-Dorr et Laurent Koessler, "Reference estimation using blind source separation". *In Interbrain ICA Conference*, Jyvaskyla Finlande, june 2010.

Annexe A

A.1 Inversion de $\mathbf{T}_{\text{CRM}}$

Calcul de la matrice $\mathbf{T}_g$

La matrice $\mathbf{T}_g$ est calculé à partir du produit $\mathbf{T}_g = \mathbf{T}_{CRM}^T \mathbf{T}_{CRM}$ c'est à dire

$$\overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 \\ -1 & \cdots & -1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}^T} \times \overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}}$$

On observe que le produit des $m-1$ premières lignes de $\mathbf{T}_{CRM}^T$ par les m premières colonnes de $\mathbf{T}_{CRM}$ est égal à la matrice identité, le produit des $m-1$ premiers lignes de $\mathbf{T}_{CRM}^T$ et la dernière colonne de $\mathbf{T}_{CRM}$ contient un seul produit différent de zéro égal à

$$1 \cdot (-1) = -1$$

et le produit entre la dernière ligne de $\mathbf{T}_{CRM}^T$ et la dernière colonne de $\mathbf{T}_{CRM}$ est le suivant produit scalaire

$$[-1, -1, \cdots, -1] \cdot [-1, -1, \cdots, -1] = (-1) \cdot (-1) + (-1) \cdot (-1) + \cdots + (-1) \cdot (-1) = m - 1$$

donc

$$\overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 \\ -1 & \cdots & -1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}^{T}} \times \overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & -1 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \\ -1 & -1 & \cdots & -1 & m-1 \end{bmatrix} \tag{A.1}$$

Estimation des valeurs propres de $\mathbf{T_g}$

A partir de l'équation (3.19) et à partir de la méthode de cofacteurs on a que :

$$det \begin{bmatrix} 1-\lambda & 0 & \cdots & -1 \\ 0 & 1-\lambda & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & -1 \\ -1 & \cdots & -1 & (m-1)-\lambda \end{bmatrix} = 0 \tag{A.2}$$

En choisissant les cofacteurs de la dernière ligne $(-1)^{m+j} \cdot det\,|\mathbf{M}_{m,j}|$, la solution est donnée par :

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda \mathbf{I}| = -\sum_{j=1}^{m-1} (-1)^{m+j} \cdot det\,|\mathbf{M}_{m,j}| + ((m-1)-\lambda) \cdot det\,|\mathbf{M}_{m,m}| = 0 \tag{A.3}$$

donc on développe $det\,|\mathbf{M}_{m,j}|$, en considérant que touts les mineurs de $\mathbf{M}_{m,j}$ ont le vecteur $-\mathbf{1}$ de dimensions $(m-1, 1)$. Alors, pour chaque incrément de j dans $\mathbf{M}_{m,j}$ on doit calculer le produit entre -1 et le déterminant d'une matrice diagonale Λ ayant $(m-2)$ éléments identiques $(1-\lambda)$, cela est possible si pour chaque j de $\mathbf{M}_{m,j}$ on calcule le cofacteur $(-1)^{j+m-1} det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{j,m-1}\right|$, où $det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{j,m-1}\right|$ sont les mineurs de la m-ième colonne du mineur $\mathbf{M}_{m,j}$ qui contient le vecteur $[-1 \cdots -1]^T$, donc :

$$det\,|\mathbf{M}_{m,j}| = -(-1)^{j+m-1} \cdot det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{j,m-1}\right|$$

on a que $det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{1,m-1}\right| = det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{2,m-1}\right|, \cdots = det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{m-2,m-1}\right| = det\,|\mathbf{\Lambda}|$, où $\mathbf{\Lambda}$ est une matrice diagonale, $\mathbf{\Lambda} \in \mathbf{R}^{m-2,m-2}$

$$det\,|\mathbf{\Lambda}| = (1-\lambda)^{m-2}$$

donc :

$$det\,|\mathbf{M}_{m,j}| = -(-1)^{j+m-1} \cdot (1-\lambda)^{m-2}$$

alors :

$$det\,|\mathbf{M}_{m,j}| = -(-1)^{j+m-1} \cdot (1-\lambda)^{m-2} \tag{A.4}$$

puis on développe $det\,|\mathbf{M}_{m,m}|$:

$$det\,|\mathbf{M}_{m,m}| = (1-\lambda)^{m-1} \tag{A.5}$$

donc :

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = -\sum_{j=1}^{m-1}(-1)^{m+j} \cdot -(-1)^{j+m-1} \cdot (1-\lambda)^{m-2} + ((m-1)-\lambda) \cdot (1-\lambda)^{m-1}$$

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = \sum_{j=1}^{m-1}(-1)^{2m+2j-1} \cdot (1-\lambda)^{m-2} + ((m-1)-\lambda) \cdot (1-\lambda)^{m-1}$$

$2m+2j-1$ est impair, donc $(-1)^{2m+2j-1} = -1$

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = -\sum_{j=1}^{m-1} \cdot (1-\lambda)^{m-2} + ((m-1)-\lambda) \cdot (1-\lambda)^{m-1}$$

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = -(m-1) \cdot (1-\lambda)^{m-2} + ((m-1)-\lambda) \cdot (1-\lambda) \cdot (1-\lambda)^{m-2}$$

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = (1-\lambda)^{m-2} \cdot [-(m-1) + ((m-1)-\lambda) \cdot (1-\lambda)]$$

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = (1-\lambda)^{m-2} \cdot [-(m-1) + (m-1) - \lambda \cdot m + \lambda^2]$$

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = (1-\lambda)^{m-2} \cdot [-\lambda \cdot [m-\lambda]]$$

$$det\,|\mathbf{T}_g - \lambda\mathbf{I}| = -\lambda \cdot (1-\lambda)^{m-2} \cdot [m-\lambda] = 0 \tag{A.6}$$

donc on obtient le polynôme caractéristique :

$$p(\lambda) = (\lambda-1)^{m-2} \cdot (\lambda-m) \cdot \lambda \tag{A.7}$$

Estimation des vecteurs propres de $\mathbf{T_g}$

Estimation du vecteur propre associé à $\lambda_1 = m$

Le vecteur propre peut être calculé à partir du système linéaire suivant :

$$(\mathbf{T}_g - m \cdot \mathbf{I}) \times \mathbf{v}_1 = \begin{bmatrix} -(m-1) & 0 & \cdots & -1 \\ 0 & -(m-1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & -1 \\ -1 & \cdots & -1 & -1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} v_{1,1} \\ v_{1,2} \\ \vdots \\ v_{1,m} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \tag{A.8}$$

qui peut être vu comme le système d'équations suivant :

$$-(m-1) \cdot v_{1,1} - v_{1,m} = 0$$

$$-(m-1) \cdot v_{1,2} - v_{1,m} = 0$$

$$\vdots$$

$$-v_{1,1} - v_{1,2} - \cdots - v_{1,m} = 0$$

il est claire que :

$$v_{1,m} = (m-1) \cdot v_{1,1}$$

$$v_{1,m} = (m-1) \cdot v_{1,2}$$

$$\vdots$$

$$v_{1,m} = (m-1) \cdot v_{1,m-1}$$

donc $v_{1,m} = -(m-1) \cdot v_{1,1} - (m-1) \cdot v_{1,2} \cdots - (m-1) \cdot v_{1,m-1}$, alors $v_{1,m} = v_{1,1} = v_{1,2} = \cdots = v_{1,m-1}$.

On peut trouver la solution de ce système d'équations afin de connaître la valeur de $v_{1,m}$ en faisant $v_{1,m} = v_{1,1} = v_{1,2} = \cdots = v_{1,m-1} = 1$:

$$-v_{1,1} - v_{1,2} - \cdots - v_{1,m} = 0$$

$$v_{1,m} = -(m-1) \cdot 1 = -(m-1)$$

donc le vecteur propre associé à $\lambda_1 = m$ est

$$\mathbf{v}_1 = [1, 1, \cdots, -(m-1)]^T \tag{A.9}$$

Estimation des vecteurs propres associés à $\lambda_i = 1$

Les vecteurs propres peuvent être calculés à partir du système linéaire suivant :

$$(\mathbf{T}_g - 1 \cdot \mathbf{I}) \times \mathbf{v}_i = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \cdots & -1 \\ 0 & 0 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & -1 \\ -1 & \cdots & -1 & -1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} v_{i,1} \\ v_{i,2} \\ \vdots \\ v_{i,m} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \tag{A.10}$$

qui peut être vu comme le système d'équations suivant :

$$\begin{gathered} -v_{i,m} = 0 \\ -v_{i,m} = 0 \\ \vdots \\ -v_{i,1} - v_{i,2} - \cdots - v_{i,m} = 0 \end{gathered}$$

il est clair que le dernier élément des vecteurs propres v_i est zéro : $v_{i,m} = 0$. Pour l'instant ce sont les seuls éléments des vecteurs propres v_i qui sont d'intérêt à cette démonstration. Donc les vecteurs v_i sont :

$$\mathbf{v}_i = [v_{i,1}, v_{i,2}, \cdots, 0]^T \tag{A.11}$$

Estimation du vecteur propre associé à $\lambda_m = 0$

Le vecteur propre peut être calculé à partir du système linéaire suivant :

$$(\mathbf{T}_g - 0 \cdot \mathbf{I}) \times \mathbf{v}_m = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & -1 \\ -1 & \cdots & -1 & -1 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} v_{m,1} \\ v_{m,2} \\ \vdots \\ v_{m,m} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \tag{A.12}$$

qui peut être vu comme le système d'équations suivant :

$$v_{m,1} - v_{m,m} = 0$$

$$v_{m,2} - v_{m,m} = 0$$

$$\vdots$$

$$-v_{m,1} - v_{m,2} - \cdots - v_{m,m} = 0$$

il est claire que

$$v_{m,1} = v_{m,m}$$

$$v_{m,2} = v_{m,m}$$

$$\vdots$$

$$v_{m,(m-1)} = v_{m,m}$$

$$v_{m,m} = v_{m,1} = v_{m,2} = \cdots = v_{m,(m-1)}$$

On peut trouver la solution de cet système d'équations en faisant $v_{m,m} = v_{m,1} = v_{m,2} = \cdots = v_{m,(m-1)} = 1$ donc

$$\mathbf{v}_m = [1, 1, \cdots, 1]^T \tag{A.13}$$

Normalisation des vecteurs propres de $\mathbf{T}_g$

Normalisation de $\mathbf{v}_1$

Maintenant que l'on connaît le vecteur propre associé à $\lambda_1 = m$, on peut faire une normalisation si on le divise par sa longueur pour obtenir un vecteur propre de longueur unitaire comme on le montre à continuation :

Soit $[1, 1, \cdots, -(m-1)]^T \in \mathbf{R}^{m\times 1}$ il peut être normalisé

$$\mathbf{v}_1 = \frac{[1, 1, \cdots, -(m-1)]^T}{\sqrt{1^2 + 1^2 + \cdots + (-(m-1))^2}} = \frac{[1, 1, \cdots, -(m-1)]^T}{\sqrt{(m-1) + (m-1)^2}} = \frac{[1, 1, \cdots, -(m-1)]^T}{\sqrt{(m-1)m}}$$

$$\mathbf{v}_1 = \left[\frac{1}{\sqrt{(m-1)m}}, \frac{1}{\sqrt{(m-1)m}}, \cdots, \frac{-(m-1)}{\sqrt{(m-1)m}}\right]^T \tag{A.14}$$

Normalisation de $\mathbf{v}_m$

Maintenant que l'on connaît le vecteur propre associe à $\lambda_m = 0$, on peut faire une normalisation si on le divise par sa longueur pour obtenir un vecteur propre de longueur unitaire comme on le montre à continuation :

Soit $[1, 1, \cdots, 1]^T \in \mathbf{R}^{m\times 1}$ il peut être normalisé :

$$\mathbf{v}_m = \frac{[1, 1, \cdots, 1]^T}{\sqrt{1^2 + 1^2 + \cdots + 1^2}} = \frac{[1, 1, \cdots, 1]^T}{\sqrt{m}}$$

$$\mathbf{v}_m = \left[\frac{1}{\sqrt{m}}, \frac{1}{\sqrt{m}}, \cdots, \frac{1}{\sqrt{m}}\right]^T \tag{A.15}$$

Calcul de la matrice $\mathbf{T_p}$

La matrice $\mathbf{T}_p$ est calculée à partir du produit $\mathbf{T}_p = \mathbf{T}_{CRM}\mathbf{T}_{CRM}^T$ c'est à dire :

$$\overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}} \times \overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 \\ -1 & \cdots & -1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}^T}$$

On observe que tous les produits entre la i-ème ligne et la j-ème colonne lorsque $i = j$ (éléments sur la diagonal) sont égaux au produit scalaire de chaque ligne $\mathbf{T}_{CRM}$ pour lui même. Comme dans chaque ligne de $\mathbf{T}_{CRM}$, il y a deux éléments différents de zéro est claire, que le produit scalaire est égal à la somme des produits différents de zéro c'est à dire :

$$1 \cdot 1 + (-1) \cdot (-1) = 2$$

De l'autre côté, on observe que tous les produits entre la i-ème ligne et la j-ème colonne lorsque $i \neq j$ (éléments hors la diagonal) contient un seul produit différente de zéro :

$$(-1) \cdot (-1) = 1$$

donc

$$\overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 & -1 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}} \times \overbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 \\ -1 & \cdots & -1 & -1 \end{bmatrix}}^{\mathbf{T}_{CRM}^{T}} = \begin{bmatrix} 2 & 1 & \cdots & 1 \\ 1 & 2 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 1 \\ 1 & \cdots & 1 & 2 \end{bmatrix} \tag{A.16}$$

Estimation des valeurs propres de $\mathbf{T_p}$

Les valeurs propres de $\mathbf{T}_p$ sont estimées par la méthode de cofacteurs :

$$\mu_{Tp} \rightarrow det\,|\mathbf{T}_p - \mu \cdot \mathbf{I}| = det \begin{bmatrix} 2-\mu & 1 & \cdots & 1 \\ 1 & 2-\mu & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 1 \\ 1 & \cdots & 1 & 2-\mu \end{bmatrix} = 0 \tag{A.17}$$

Donc pour l'équation (A.17)

$$det \begin{bmatrix} 2-\mu & 1 & \cdots & 1 \\ 1 & 2-\mu & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 1 \\ 1 & \cdots & 1 & 2-\mu \end{bmatrix} = 0 \tag{A.18}$$

On doit faire quelques transformations avant de calculer son déterminant. On calcule le produit entre $2-\mu$ et la dernière ligne de la matrice en (A.18) et on le soustrait de toutes les lignes de la matrice en (A.18) sauf la dernière :

$$det \begin{bmatrix} 0 & \mu-1 & \cdots & \mu^2+4\lambda-3 \\ \mu-1 & 2-\mu & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \mu^2+4\lambda-3 \\ 1 & \cdots & 1 & 2-\mu \end{bmatrix} = 0 \tag{A.19}$$

Maintenant on calcule le produit entre $-\mu$ et la dernière ligne de la matrice en (A.19) et on le soustrait de toutes les lignes de la matrice (A.19) sauf la dernière :

$$det \begin{bmatrix} -\mu & -1 & \cdots & 2\lambda - 3 \\ -1 & -\mu & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 2\lambda - 3 \\ 1 & \cdots & 1 & 2 - \mu \end{bmatrix} = 0 \tag{A.20}$$

Puis on calcule le produit entre -1 et la dernière ligne de la matrice en (A.20) et on le soustrait de toutes les lignes de la matrice (A.20) sauf la dernière :

$$det \begin{bmatrix} 1 - \mu & 0 & \cdots & \mu - 1 \\ 0 & 1 - \mu & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \mu - 1 \\ 1 & \cdots & 1 & 2 - \mu \end{bmatrix} = 0 \tag{A.21}$$

Si on choisit les cofacteurs de la dernière ligne $(m-1)$, la solution est donnée par :

$$det\,|\mathbf{T}_p - \mu\mathbf{I}| = \sum_{j=1}^{m-2} (-1)^{m-1+j} \cdot det\,|\mathbf{M}_{m-1,j}| + (2-\mu) \cdot det\,|\mathbf{M}_{m-1,m-1}| = 0 \tag{A.22}$$

donc on développe $det\,|\mathbf{M}_{m-1,j}|$, en considérant que touts les mineurs de $\mathbf{M}_{m-1,j}$ ont le vecteur

$$\begin{bmatrix} \mu - 1 \\ \vdots \\ \mu - 1 \end{bmatrix}$$

de dimension $(m-2, 1)$. Alors pour chaque incrément de j dans $\mathbf{M}_{m-1,j}$ on doit calculer le produit entre $\mu - 1$ et le déterminant d'une matrice diagonale Λ ayant $(m-3)$ éléments identiques $(1-\mu)$, cela est possible si pour chaque j de $\mathbf{M}_{m-1,j}$, on calcule le cofacteur $(-1)^{j+m-2} det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{j,m-2}\right|$, où $det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{j,m-2}\right|$ sont les mineurs de la $m-1$-ième colonne du mineur $\mathbf{M}_{m-1,j}$ qui contient le vecteur $[\mu - 1, \cdots \mu - 1]^T$, donc

$$det\,|\mathbf{M}_{m-1,j}| = (-1)^{j+m-2} \cdot (\mu - 1) \cdot det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{j,m-2}\right|$$

on a que $det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{1,m-2}\right| = det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{2,m-2}\right|, \cdots = det \left|\tilde{\mathbf{M}}_{m-3,m-1}\right| = det\,|\mathbf{\Lambda}|$, où $\mathbf{\Lambda}$ est une matrice diagonale, $\mathbf{\Lambda} \in \mathbf{R}^{m-3,m-3}$

$$det\,|\mathbf{\Lambda}| = (1-\mu)^{m-3}$$

donc,

$$det\,|\mathbf{M}_{m-1,j}| = (-1)^{j+m-2} \cdot (\mu - 1) \cdot (1 - \mu)^{m-3} \tag{A.23}$$

on développe $det\,|\mathbf{M}_{m-1,m-1}|$:

$$det\,|\mathbf{M}_{m-1,m-1}| = (1 - \mu)^{m-2} \tag{A.24}$$

Maintenant, si on remplace les équations (A.23 et A.24) dans l'équation (A.22) on obtient :

$$det\,|\mathbf{T}_p - \mu\mathbf{I}| = \sum_{j=1}^{m-2} (-1)^{m-1+j} \cdot (-1)^{j+m-2} \cdot (\mu - 1) \cdot (1 - \mu)^{m-3} + (2 - \mu) \cdot (1 - \mu)^{m-2} = 0$$

$$det\,|\mathbf{T}_p - \mu\mathbf{I}| = (m - 1) \cdot (-1)^{2m+2j-3} (\mu - 1) \cdot (1 - \mu)^{m-3} + (2 - \mu) \cdot (1 - \mu)^{m-2} = 0$$

comme $2m + 2j - 3$ est impair, $(-1)^{2m+2j-3} = -1$

$$det\,|\mathbf{T}_p - \mu\mathbf{I}| = (m - 2) \cdot (1 - \mu) \cdot (1 - \mu)^{m-3} + (2 - \mu) \cdot (1 - \mu)^{m-2} = 0$$

$$det\,|\mathbf{T}_p - \mu\mathbf{I}| = (m - 2) \cdot (1 - \mu)^{m-2} + (2 - \mu) \cdot (1 - \mu)^{m-2} = 0$$

$$det\,|\mathbf{T}_p - \mu\mathbf{I}| = (1 - \mu)^{m-2}[(m - 2) + (2 - \mu)] = 0$$

$$det\,|\mathbf{T}_p - \mu\mathbf{I}| = (1 - \mu)^{m-2}[(m + 2) - \mu] = 0 \tag{A.25}$$

donc on obtient le polynôme caractéristique :

$$p(\mu) = (\mu - 1)^{m-2} \cdot (\mu - m) \tag{A.26}$$

Estimation des vecteurs propres de $\mathbf{T_p}$

A continuation on utilisera les valeurs propres différentes de zéro de $\mathbf{T}_g$ ($\lambda_1 = m$, $\lambda_i = 1$, pour $i = [2, \cdots, m - 1]$) pour estimer les vecteurs propres associés à $\mathbf{T}_p$,

Estimation du vecteur propre associé à $\mu_1 = m$

Le vecteur propre peut être calculé à partir du système linéaire suivant :

$$(\mathbf{T}_p - m \cdot \mathbf{I}) \times \mathbf{u}_1 = \begin{bmatrix} 1-(m-1) & 1 & \cdots & 1 \\ 1 & 1-(m-1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 1 \\ 1 & \cdots & 1 & 1-(m-1) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} u_{1,1} \\ u_{1,2} \\ \vdots \\ u_{1,(m-1)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \tag{A.27}$$

qui peut être vu comme le système d'équations suivant :

$$\begin{gathered} (1-(m-1)) \cdot u_{1,1} + u_{1,2} + \cdots + u_{1,(m-1)} = 0 \\ u_{1,1} + (1-(m-1)) \cdot u_{1,2} + \cdots + u_{1,(m-1)} = 0 \\ \vdots \\ u_{1,1} + u_{1,2} + \cdots + (1-(m-1)) \cdot u_{1,(m-1)} = 0 \end{gathered}$$

Ce système est un système d'équations indéterminé, la solution peut être trouvée en fixant les premières $(m-2)$ valeurs à 1, c'est à dire $u_{1,1} = u_{1,2} = \cdots = u_{1,m-2} = 1$ pour connaître la valeur de $u_{1,m-1}$ comme on montre à continuation :

$$\begin{gathered} (1-(m-1)) \cdot u_{1,1} + u_{1,2} + \cdots + u_{1,(m-1)} = 0 \\ (2-m) \cdot 1 + \sum_{i=2}^{m-2} 1_i + u_{1,(m-1)} = 0 \\ (2-m) + (m-3) + u_{1,(m-1)} = 0 \\ -1 + u_{1,(m-1)} = 0 \\ u_{1,(m-1)} = 1 \end{gathered}$$

donc :

$$\mathbf{u}_1 = [1, 1, \cdots, 1]^T \tag{A.28}$$

Normalisation des vecteurs propres de $\mathbf{T}_p$

Normalisation de $\mathbf{u}_1$

Maintenant que l'on connaît le vecteur propre associe à $\lambda_1 = m$, on peut faire une normalisation si on le divise par sa longueur pour obtenir un vecteur propre de norme unitaire comme on montre à continuation :

Soit $[1, 1, \cdots, 1]^T \in \mathbf{R}^{m-1 \times 1}$ il peut être normalisé

$$\mathbf{u}_1 = \frac{[1, 1, \cdots, 1]^T}{\sqrt{1^2 + 1^2 + \cdots + 1^2}} = \frac{[1, 1, \cdots, 1]^T}{\sqrt{m-1}}$$

$$\mathbf{u}_1 = \left[\frac{1}{\sqrt{m-1}}, \frac{1}{\sqrt{m-1}}, \cdots, \frac{1}{\sqrt{m-1}}\right]^T \tag{A.29}$$

Annexe B

B.1 Montage Bipolaire (BLM)

L'un des montages qui ont été développés pour faire face au problème de l'activité en provenant du site de la référence est le montage bipolaire. Dans ce montage les électrodes sont ordonnées en pairs espacées une distance très proche. Bien que les mesures de voltage représentent la différence de potentiel entre deux sites, tels pairs enregistrent des variations locales des champs du potentiel [Dien, 1998]. Les potentiels mesurés x_{CRM} sont transformés en mesures bipolaires par la transformation linéaire suivante :

$$\mathbf{x}_{BLM} = \mathbf{T}_{BLM}\mathbf{x}_{CRM} \tag{B.1}$$

où

$$\mathbf{T}_{BLM} = \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & 1 & -1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \tag{B.2}$$

Analyse du bruit du BLM

Le montage en bipolaire contient des différences de potentiel entre deux électrodes actives, donc chaque mesure $\tilde{x}_{BLM,i}$ peut s'écrire comme :

$$\tilde{x}_{BLM,i} = \tilde{x}_{CRM,i} - \tilde{x}_{CRM,j} \tag{B.3}$$

où i et j correspondent à deux capteurs voisins. Afin de séparer les mesures informatives du bruit, l'équation (B.3) peut se récrire comme

$$\tilde{x}_{BLM,i} = x_i - x_j + (b_i - b_j) = x_{BLM,i} + b_{BLM,i} \tag{B.4}$$

Bien que le bruit affecte les électrodes de façon différente, le bruit sera présent dans toutes les mesures du BLM $\tilde{x}_{BLM,i}$ dans (B.4)

$$b_{BLM,i} = b_i - b_j \tag{B.5}$$

En considérant que le bruit est indépendant pour chaque électrode, de moyenne nulle blanc gaussien avec un écart-type σ, on peut calculer la puissance de $n_{BLM,i}$ comme

$$\sigma^2_{BLM} = \sigma^2_i + \sigma^2_j = 2\sigma^2. \tag{B.6}$$

c'est à dire, que le bruit qui affecte les mesures du BLM est égal au CRM, donc le double de puissance que pour le montage idéal à référence nulle.

Bibliographie

[Adam *et al.*, 2000] ADAM, C., ARZIMANOGLOU, M., BAULAC, A., BENDRIEM, B., BIRABEN, A., CHIRON, C., DUPONT, S., HIRSCH, E., MARESCAUX, C., SEMAH, F. *et al.* (2000). *Epilepsies, de la clinique aux examens complémentaires : les méthodes (Tome 1)*. Expressions santé éditions.

[Albera *et al.*, 2008] ALBERA, L., FERRÉOL, A., COSANDIER-RIMÉLÉ, D., MERLET, I. et WENDLING, F. (2008). Brain source localization using a fourth-order deflation scheme. *IEEE Transactions in Biomedical Engineering*, 55(2):490–501.

[Ansari-Asl, 2006] ANSARI-ASL, K. (2006). *Mesure de couplage statistique entre signaux EEG : Application à l'évaluation quantitative des relations fonctionnelles entre structures cérébrales en épilepsie*. Traitement du signal et télécommunications, L'Universite de Rennes 1, France.

[Babiloni *et al.*, 1996] BABILONI, F., BABILONI, C., CARDUCCI, F., FATTORINI, L., ONORATI, P. et URBANO, A. (1996). Spline laplacian estimate of eeg potentials over a realistic magnetic resonance-constructed scalp surface model. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 98(4):363 – 373.

[Baillet, 2001] BAILLET, S. (2001). Probleme Inverse MEG/EEG. Rapport technique, Groupe Signal and Image Laboratoire de Neurosciences Cognitives and Imagerie C.r.brale CNRS UPR 640 - LENA, Hôpital de la Salpêtrière, Paris.

[Baillet *et al.*, 2001] BAILLET, S., MOSHER, J. C. et LEAHY, R. M. (2001). Electromagnetic Brain Mapping. *IEEE Signal Processing Magazine*, pages 14–30.

[Bancaud, 1959] BANCAUD, J. (1959). Techniques et méthodes de l'exploration fonctionnelle stéréotaxique des structures encéphaliques chez l'homme (cortex, sous–cortex, noyaux gris centraux). *Rev. Neurol.*, 101:220–227.

[Barnard *et al.*, 1967] BARNARD, A. L., DUCK, I., LYNN, M. et TIMLAKE, W. (1967). The application of electromagnetic theory to electrocardiology : Ii. numerical solution of the integral equations. *Biophysical Journal*, 7(5):463 – 491.

[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 MOULINES, E. (1993). Second-order blind separation of temporally correlated sources. *In Proc. Int. Conf. Digital Signal Processing*, pages 346–351.

[Belouchrani *et al.*, 1997] BELOUCHRANI, A., ABED-MERAIM, K., CARDOSO, J. et MOULINES, 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 whitening procedure in blind source separation context. *Electronics Letters*, 36(24):2050–2053.

[Bénar *et al.*, 2005] BÉNAR, C. G., GUNN, R. N., GROVA, C., CHAMPAGNE, B. et GOTMAN, J. (2005). Statistical maps for EEG dipolar source localization. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 52(3):401–13.

[Berg et Sherg, 1994] BERG, P. et SHERG, M. (1994). A fast method for forward computation of multiple-shell spherical head models. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 90(1):58–64.

[Bertrand *et al.*, 1985] BERTRAND, O., PERRIN, F. et PERNIER, J. (1985). A theoretical justification of the average reference in topographic evoked potential studies. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 62:462–464.

[Cardoso, 1989] CARDOSO, J. (1989). Source separation using higher order moments. *In Proceedings of IEEE international conference on acustics, speech and signal processing, Glasgow, Scotland*, pages 2109–2112.

[Cardoso, 1998] CARDOSO, J. (1998). Blind signal separation : statistical principles. *Proceedings of the IEEE*, 86(10):2009–2025.

[Cardoso et Souloumiac, 1993] CARDOSO, J. et SOULOUMIAC, A. (1993). Blind beamforming for non Gaussian signals. *IEE Proceedings-F*, 40(6):362–370.

[Caune *et al.*, 2012] CAUNE, V., ZAGARS, J. et RANTA, R. (2012). EEG/SEEG signal modelling using frequency and fractal analysis. *In International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing Biosignals 2012, 1-4 February 2012, Vilamoura, Portugal*.

[Changeux, 1985] CHANGEUX, J.-P. (1985). *Neuronal Man : The Biology of Mind*. Princeton University Press.

[Chevalier, 1995] CHEVALIER, P. (1995). On the performance of higher blind source separation methods. *In IEEE-ATHOS Workshop on Higher-Order Statistics, Begur, Spain.*, pages 30–34.

[Chevalier *et al.*, 2004] CHEVALIER, P., ALBERA, L., COMON, P. et FERRÉOL, A. (2004). Comparative performance analysis of eigth blind source separation methods on radiocomunications signals. *In IEEE International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), Budapest, Hungary.*

[Choi *et al.*, 2002] CHOI, S., CICHOCKI, A. et BELOUCHRANI, A. (2002). Second order nonstationary source separation. *Journal of VLSI Signal Processing*, 32:93–104.

[Cichocki, 2004] CICHOCKI, A. (2004). Blind Signal Processing Methods for Analyzing Multichannel Brain Signals. *International Journal of Bioelectromagtism*, 6(1):1–21.

[Cichocki et Amari, 2002] CICHOCKI, A. et AMARI, S. (2002). *Adaptive blind signal and image processing : learning algorithms and applications*. Wiley.

[Cichocki et Belouchrani, 2001] CICHOCKI, A. et BELOUCHRANI, A. (2001). Sources separation of temporally correlated sources from noisy data using a bank of band-pass filters. *In Proc. of Third International Conference on Independent Component Analysis and Signal Separation (ICA-2001)*, pages 173–178, San Diego, USA.

[Comon, 1991] COMON, P. (1991). Independent component analysis. *In J.L. Lacoume, M. A. Lagunas and C. L. Nikias, editors*, pages 111–120, Chamrousse, France. International Workshop on High Order Statistics.

[Comon, 1994] COMON, P. (1994). Independent component analysis, a new concept ? *Signal Processing*, 36(3):287–314.

[Congedo, 2007] CONGEDO, M. (2007). Introduction to Blind Source Separation Methods. Rapport technique, NovaTechEEG. Inc.

[Congedo *et al.*, 2008] CONGEDO, M., GOUYPAILLER, 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.

[Cooper *et al.*, 1965] COOPER, J. A., HOLLANDER, J. M. et RASMUSSEN, J. O. (1965). Effect of the chemical state on the lifetime of the 24-second isomer of nb^{90}. *Phys. Rev. Lett.*, 15(16):680–683.

[Corsini *et al.*, 2006] CORSINI, J., SHOKER, L., SANEI, S., ALARCON, G., P. et WENDLING, F. (2006). The neuronal sources of EEG : modeling of simultaneous scalp and intrace-

rebral recordings in epilepsy. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 53(5):790 – 799.

[Cosandier-Rimele, 2007] COSANDIER-RIMELE, D. (2007). *Modélisation spatio-temporelle d'activités épileptiques transitoires : apport dans l'interprétation des signaux EEG de surface et de profondeur.* Thèse de doctorat, spécialité traitement du signal et télécommunications, Université de Rennes 1, France.

[Cosandier-Rimélé *et al.*, 2009] COSANDIER-RIMÉLÉ, D., BADIER, J.-M., CHAUVEL, P. et WENDLING, F. (2009). Des sources neuronales aux signaux EEGÂ : modèle et interprétation des activités épileptiques. *Irbm*, 30(3):119–127.

[Cosandier-Rimélé *et al.*, 2007a] COSANDIER-RIMÉLÉ, D., BADIER, J., CHAUVEL, P. et WENDLING, F. (2007a). Modeling and interpretation of scalp-EEG and depth-EEG signals during interictal activity. *In Engineering in Medicine and Biology Society, 2007. EMBS 2007. 29th Annual International Conference of the IEEE*, pages 4277–4280. IEEE.

[Cosandier-Rimélé *et al.*, 2007b] COSANDIER-RIMÉLÉ, D., BADIER, J.-M., CHAUVEL, P. et WENDLING, F. (2007b). A physiologically plausible spatio-temporal model for eeg signals recorded with intracerebral electrodes in human partial epilepsy. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(3):380–388. cited By (since 1996) 16.

[Cuffin et Cohen, 1979] CUFFIN, B. N. et COHEN, D. (1979). Comparison of the magnetoencephalogram and electroencephalogram. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 47(2):132 – 146.

[Daunizeau *et al.*, 2005] DAUNIZEAU, J., GROVA, C., MATTOUT, J., MARRELEC, G., CLONDA, D., GOULARD, B., PELEGRINI-ISSAC, M., LINA, J. M. et BENALI, H. (2005). Assessing the relevance of fmri-based prior in the eeg inverse problem : A bayesian model comparison approach. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 53(9):3461–3472.

[Delorme *et al.*, 2012] DELORME, A., PALMER, J., ONTON, J., OOSTENVELD, R. et MAKEIG, S. (2012). Independent EEG sources are dipolar. *PLoS ONE*, 7(2):e30135.

[DeLucchi *et al.*, 1962] DELUCCHI, M., GAROUTTE, B. et AIRD, R. B. (1962). The scalp as an electroencephalographic averager. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 14(2):191 – 196.

[DeOliveira, 1998] DEOLIVEIRA, J. (1998). Consciousness. *Brain and Mind Electronic Magazine on Neuroscience*, 5.

[Desmedt *et al.*, 1990] DESMEDT, J., CHALKLIN, V. et TOMBERG, C. (1990). Emulation of somatosensory evoked potential (SEP) components with the 3-shell head model and

the problem of 'ghost potential fields' when using an average reterenee in brain mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 77:243–258.

[Desmedt et Cheron, 1981] DESMEDT, J. E. et CHERON, G. (1981). Non-Cephalic Reference Recording Of Early Somatosensory Potentials To Finger Stimulation In Adult Or Aging Normal Man : Differentiation Of Widespread N18 And Contralateral N20 From The Prerolandic P22 And N30 Components. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 52:553–570.

[Dien, 1998] DIEN, J. (1998). Issues in the application of the average reference : Review , critiques , and recommendations. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 30(1):34–43.

[Ebersole, 1997] EBERSOLE, J. (1997). Defining epileptogenic foci : Past, present, future. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 14(6):470–483. cited By (since 1996) 92.

[Ebersole, 1991] EBERSOLE, J. S. (1991). EEG dipole modeling in complex partial epilepsy. *Brain topography*, 4(2):113–23.

[Ermer *et al.*, 2001] ERMER, J., MOSHER, J., BAILLET, S. et LEAHY, R. (2001). Rapidly recomputable eeg forward models for realistic head shapes. *Physics in Medicine and Biology*, 46(4):1265–1281. cited By (since 1996) 39.

[Escudero *et al.*, 2010] ESCUDERO, J., HORNERO, R. et ABASOLO, D. (2010). Consistency of the blind source separation computed with five common algorithms for magnetoencephalogram background activity. *Medical Engineering and Physics*, 32:1137 – 1144.

[Essl et Rappelsberger, 1998] ESSL, M. et RAPPELSBERGER, P. (1998). EEG coherence and reference signals : experimental results and mathematical explanations. *Medical & biological engineering & computing*, 36(4):399–406.

[Ferree, 2000] FERREE, T. C. (2000). Spline Interpolation of the Scalp EEG. Rapport technique x, Electrical Geodesics, Inc.

[Ferree, 2006] FERREE, T. C. (2006). Spherical splines and average referencing in scalp electroencephalography. *Brain topography*, 19(1-2):43–52.

[Forero-Vargas et Cardenas, 2001] FORERO-VARGAS, M. et CARDENAS, E. (2001). Técnicas music para la solución del problema inverso en electroencefalografía. *DYNA*, 133:33–40.

[Garnero, 2001] GARNERO, L. (2001). Localisation de sources en meg/eeg. Tech report, Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale CNRS-UPR640-LENA. Available : www.labos.upmc.fr/center-meg/media/ecp2001/Meg21.pdf.

[Garnero *et al.*, 1998] GARNERO, L., BAILLET, S. et RENAULT, B. (1998). Magnétoencéphalographie / électroencéphalographie et imagerie cérébrale fonctionnelle. *Annales de l'Institut Pasteur/Actualités*, 9(3):215 – 226.

[Gençer *et al.*, 1996] GENÇER, N. G., WILLIAMSON, S. J., GUEZIEC, a. et HUMMEL, R. (1996). Optimal reference electrode selection for electric source imaging. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 99(2):163–73.

[Geselowitz, 1998] GESELOWITZ, D. (1998). The zero of potential. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 17(1):128–132.

[Geselowitz, 1967] GESELOWITZ, D. B. (1967). On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor. *Biophysical Journal*, 7(1):1 – 11.

[Giannakopoulos *et al.*, 1999] GIANNAKOPOULOS, X., KARHUNEN, J. et OJA, E. (1999). An experimental comparison of neural algorithms for independent component analysis and blind separation.

[Gómez *et al.*, 2006] GÓMEZ, C. M., MARCO-PALLARÉS, J. et GRAU, C. (2006). Location of brain rhythms and their modulation by preparatory attention estimated by current density. *Brain research*, 1107(1):151–60.

[Gordon et S. Johnson, 2009] GORDON, A. et S. JOHNSON, J. (2009). A guide to brain anatomy. `<http://www.waiting.com/brainanatomy.html>`.

[Gorodnitsky *et al.*, 1995] GORODNITSKY, I. F., GEORGE, J. S. et RAO, B. D. (1995). Neuromagnetic source imaging with FOCUSS : a recursive weighted minimum norm algorithm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 95(4):231–251.

[Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2004] GRAVE DE PERALTA MENENDEZ, R., GONZALEZ ANDINO, S. et GÓMEZ-GONZÁLEZ, C. (2004). The biophysical foundations of the localisation of encephalogram generators in the brain. the application of a distribution-type model to the localisation of epileptic foci. *Rev Neurol*, 39(8):748–756.

[Grave de Peralta Menendez *et al.*, 2000] GRAVE DE PERALTA MENENDEZ, R., GONZALEZ ANDINO, S. L., MORAND, S., MICHEL, C. M. et LANDIS, T. (2000). Imaging the electrical activity of the brain : ELECTRA. *Human brain mapping*, 9(1):1–12.

[Grech *et al.*, 2008] GRECH, R., CASSAR, T., MUSCAT, J., CAMILLERI, K., FABRI, S., ZERVAKIS, M., XANTHOPOULOS, P., SAKKALIS, V. et VANRUMSTE, B. (2008). Review on solving the inverse problem in eeg source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 5(25):1–33.

[Greenblatt *et al.*, 2005] GREENBLATT, R., OSSADTCHI, A. et PFLIEGER, M. (2005). Local linear estimators for the bioelectromagnetic inverse problem. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 53(9):3403–3412. cited By (since 1996) 37.

[Gudmundsson *et al.*, 2007] GUDMUNDSSON, S., RUNARSSON, T. P., SIGURDSSON, S., EIRIKSDOTTIR, G. et JOHNSEN, K. (2007). Reliability of quantitative EEG features. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(10):2162–71.

[Halgren *et al.*, 1998] HALGREN, E., MARINKOVIC, K. et CHAUVEL, P. (1998). Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 106(2):156 – 164.

[Hallez *et al.*, 2007] HALLEZ, H., VANRUMSTE, B., GRECH, R., MUSCAT, J., DE CLERCQ, W., VERGULT, A., D'ASSELER, Y., CAMILLERI, K. P., FABRI, S. G., VAN HUFFEL, S. et LEMAHIEU, I. (2007). Review on solving the forward problem in EEG source analysis. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 4:46.

[Hämäläinen *et al.*, 1993] HÄMÄLÄINEN, M., HARI, R., ILMONIEMI, R. J., KNUUTILA, J. et LOUNASMAA, O. V. (1993). Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod. Phys.*, 65(2):413–497.

[Hamalainen et Ilmoniemi, 1994] HAMALAINEN, M. et ILMONIEMI, R. (1994). Interpreting magnetic fields of the brain : Minimum norm estimates. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 32(1):35–42. cited By (since 1996) 323.

[Hauk, 2004] HAUK, O. (2004). Keep it simple : a case for using classical minimum norm estimation in the analysis of EEG and MEG data. *NeuroImage*, 21(4):1612–21.

[Haykin, 2000] HAYKIN, S. (2000). *Unsupervised Adaptive Filtering*, volume 1, *Blind Source Separation*. John Wiley & Sons.

[He et Ding, 2004] HE, B. et DING, L. (2004). From high-resolution EEG to electrophysiological neuroimaging. *In International Congress Series*, volume 1270, pages 3–8.

[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. cited By (since 1996) 378.

[Hofmanis *et al.*, 2011] HOFMANIS, J., SALIDO-RUIZ, R. A., CASPARY, O., RANTA, R. et LOUIS-DORR, V. (2011). Extraction of deep brain stimulation (dbs) source in seeg using

emd and ica. *In 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC '11*, Boston, États-Unis.

[Hérault *et al.*, 1985] HÉRAULT, J., JUTTEN, C. et ANS, B. (1985). Détection de grandeurs primitives dans un message composite dans une architecture neuromimétique en apprentissage non supervisé. *In Dixième colloque GRETSI sur le Traitement du Signal et des Images*, pages 1017–1022, Nice, France.

[Hu *et al.*, 2010] HU, S., STEAD, M., DAI, Q. et WORRELL, G. A. (2010). On the recording reference contribution to eeg correlation, phase synchorony, and coherence. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part B*, 40(5):1294–1304.

[Hu *et al.*, 2007a] HU, S., STEAD, M., GARDNER, A. et WORRELL, G. (2007a). The effect of recording reference on eeg : Phase synchrony and coherence. *In* LIU, D., FEI, S., HOU, Z., ZHANG, H. et SUN, C., éditeurs : *Advances in Neural Networks - ISNN 2007*, volume 4492 de *Lecture Notes in Computer Science*, pages 1273–1280. Springer Berlin / Heidelberg.

[Hu *et al.*, 2009] HU, S., STEAD, M., LIANG, H. et WORRELL, G. A. (2009). Reference signal impact on eeg energy. *In ISNN (3)*, pages 605–611.

[Hu *et al.*, 2007b] HU, S., STEAD, M. et WORREL, G. (2007b). 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.

[Hu *et al.*, 2008] HU, S., STEAD, M. et WORRELL, G. A. (2008). Removal of scalp reference signal and line noise for intracranial eegs. *In ICNSC*, pages 1486–1491.

[Huizenga et Molenaar, 1994] HUIZENGA, H. M. et MOLENAAR, P. C. (1994). Estimating and testing the sources of evoked potentials in the brain. *Multivariate Behavioral Research*, 29(3):237–262.

[Huizenga et Molenaar, 1996] HUIZENGA, H. M. et MOLENAAR, P. C. (1996). Ordinary least squares dipole localization is influenced by the reference. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 99(6):562–7.

[Huizenga et Molenaar, 1995] HUIZENGA, H. M. et MOLENAAR, P. C. M. (1995). Equivalent source estimation of scalp potential fields contaminated by heteroscedastic and correlated noise. *Brain Topography*, 8:13–33.

[Hyvärinen, 1999] HYVÄRINEN, A. (1999). Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 10(3):626–634.

[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.

[Hyvärinen et Oja, 2000] HYVÄRINEN, A. et OJA, E. (2000). Independent component analysis : Algorithms and applications. *Neural Networks*, 13(4–5):411–430.

[Ilmoniemi, 1993] ILMONIEMI, R. (1993). Models of source currents in the brain. *Brain Topography*, 5(4):331–336. cited By (since 1996) 41.

[Jasper, 1954] JASPER, H. (1954). *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*, chapitre Electrocorticography, pages 692–738. Little-Brown, Boston.

[Jasper, 1958] JASPER, H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation for Electroencephalography. *Eletroencephalography and Clinical Neuropsychology*, 10:371–375.

[Joyce et Rossion, 2005] JOYCE, C. et ROSSION, B. (2005). The face-sensitive N170 and VPP components manifest the same brain processes : The effect of reference electrode site. *Clinical Neurophysiology*, 116(11):2613–2631.

[Junghöfer *et al.*, 1999] JUNGHÖFER, M., ELBERT, T., TUCKER, D. M. et BRAUN, C. (1999). The polar average reference effect : a bias in estimating the head surface integral in EEG recording. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 110(6):1149–55.

[Kachenoura, 2007] KACHENOURA, a. (2007). Séparation aveugle de sources en ingénierie biomédicale. *Irbm*, 28(1):20–34.

[Kayser et Tenke, 2010] KAYSER, J. et TENKE, C. E. (2010). In search of the Rosetta Stone for scalp EEG : Converging on reference-free techniques. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 121:1973–1975.

[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.

[Klemm *et al.*, 2009] KLEMM, M., HAUEISEN, J. et IVANOVA, G. (2009). Independent component analysis : comparison of algorithms for the investigation of surface electrical brain activity. *Medical & biological engineering & computing*, 47(4):413–23.

[Kobayashi *et al.*, 2005] KOBAYASHI, K., YOSHINAGA, H., OHTSUKA, Y. et GOTMAN, J. (2005). Dipole modeling of epileptic spikes can be accurate or misleading. *Epilepsia*, 46(3):397–408.

[Kobayashi *et al.*, 2003] KOBAYASHI, K., YOSHINAGA, H., OKA, M., OHTSUKA, Y. et GOTMAN, J. (2003). A simulation study of the error in dipole source localization for eeg spikes with a realistic head model. *Clinical Neurophysiology*, 114(6):1069 – 1078.

[Koessler *et al.*, 2010a] KOESSLER, L., BENAR, C., MAILLARD, L., BADIER, J.-M., VIGNAL, J. P., BARTOLOMEI, F., CHAUVEL, P. et GAVARET, M. (2010a). Source localization of ictal epileptic activity investigated by high resolution eeg and validated by seeg. *NeuroImage*, 51(2):642 – 653.

[Koessler *et al.*, 2010b] KOESSLER, L., SALIDO-RUIZ, R. A., RANTA, R., LOUIS-DORR, V., GAVARET, M. et MAILLARD, L. (2010b). Influence of source separation and montage on ictal source localization. *In 32nd Annual International Conference of the IEEE, EMBS*, Buenos Aires, Argentine.

[Krishnaveni *et al.*, 2005] KRISHNAVENI, V., JAYARAMAN, S., KUMAR, P. M. M., SHIVAKUMAR, K. et RAMADOSS, K. (2005). Comparison of Independent Component Analysis Algorithms for Removal of Ocular Artifacts from Electroencephalogram. *Measurement Science Review*, 5(2).

[Lee, 1998] LEE, T. (1998). *Independent component analysis : theory and applications*. Kluwer academic publishers Boston.

[Lehmann, 1971] LEHMANN, D. (1971). Topography of spontaneous alpha eeg fields in humans. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 30(2):161–162.

[Lehmann *et al.*, 1987] LEHMANN, D., BRANDEIS, D., HORST, A., OZAKI, H. et PAL, I. (1987). Spontaneous and information-triggered segments of series of human brain electric field maps. *In NIPS*, pages 467–473.

[Libenson, 2010] LIBENSON, M. H. (2010). *Practical Approach to Electroencephalography*. Saunders Elsevier.

[Liu *et al.*, 2005] LIU, H., SCHIMPF, P. H., DONG, G., GAO, X., YANG, F. et GAO, S. (2005). Standardized shrinking LORETA-FOCUSS (SSLOFO) : a new algorithm for spatio-temporal EEG source reconstruction. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 52(10):1681–91.

[Lopes da Silva, 2002] Lopes da SILVA, F. (2002). Electrical potentials. *In : V.S. Ramachandran, Editor, Encyclopedia of the human brain*, pages 147–167.

[Lopes Da Silva, 2004] LOPES DA SILVA, F. (2004). Functional localization of brain sources using eeg and/or meg data : Volume conductor and source models. *Magnetic Resonance Imaging*, 22(10 SPEC. ISS.):1533–1538. cited By (since 1996) 32.

[Madhu et Ranta, 2012] MADHU, N. et RANTA, R. (2012). A unified treatment of the reference estimation problem. *submitted*.

[Makeig *et al.*, 1996] MAKEIG, A., BELL, A., T.P.-JUNG et SEJNOWSKI, T. J. (1996). Independent component analysis of electroencephalographic data. *D. Touretzky, M. Mozer and M. Hasselmo (Eds). Advances in Neural Information Processing Systems*, 8:145–151.

[Melissant *et al.*, 2005] MELISSANT, C., YPMA, A., YPMA, E., FRIETMAN, E. E. E., STAM, C. et GROOTEPLEIN, G. (2005). A method for detection of Alzheimer's disease using ICA-enhanced EEG measurements. *Artificial Intelligence in Medicine*, 33(3):209–222.

[Michel *et al.*, 2004] MICHEL, C. M., MURRAY, M. M., LANTZ, G., GONZALEZ, S., SPINELLI, L. et GRAVE DE PERALTA, R. (2004). EEG source imaging. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(10):2195–222.

[Mosher et Leahy, 1996] MOSHER, J. et LEAHY, R. (1996). EEG and MEG source localization using recursively applied (RAP) MUSIC. *In Conference Record of The Thirtieth Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers*, volume c, pages 1201–1207. IEEE Comput. Soc. Press.

[Mosher et Leahy, 1997] MOSHER, J. et LEAHY, R. (1997). Recursive MUSIC : A Framework for EEG and MEG Source Localization. Rapport technique, Los Alamos Technical Report : LA-UR-97-3182.

[Mosher et Leahy, 1999] MOSHER, J. et LEAHY, R. (1999). Source Localization Using Recursively Applied and Projected (RAP) MUSIC. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 47(2):332–340.

[Mosher *et al.*, 1997] MOSHER, J., LEAHY, R., HUANG, M. et M., S. (1997). Modeling versus accuracy in eeg and meg data. *Biomedizinische Technik*, 42:5–8.

[Mosher *et al.*, 1999] MOSHER, J., LEAHY, R. et LEWIS, P. (1999). EEG and MEG : forward solutions for inverse methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46(3):245–259.

[Mosher *et al.*, 1995] MOSHER, J. C., LEAHY, R. M. et LEWIS, P. S. (1995). Matrix Kernels for MEG and EEG Source Localization and Imaging. *In 4th International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing ICASSP-95*, pages 1–4, Detroit Michigan, USA.

[Mosher *et al.*, 1992] MOSHER, J. C., LEWIS, P. S. et LEAHY, R. M. (1992). Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 39(6):541–557.

[Munckt, 1991] MUNCKT, J. C. D. (1991). Symmetry considerations in the quasi-static approximation. *Physics in Medicine and Biology*, 36(4):521–529.

[Nakamura et Shibasaki, 1987] NAKAMURA, M. et SHIBASAKI, H. (1987). Elimination of EKG artifacts from EEG records : a new method of non-cephalic referential EEG recording. *Electroencephalography and clinical Neuropsychology*, 66:89–92.

[Nunez et Srinivasan, 2006] NUNEZ, P. et SRINIVASAN, R. (2006). *Electric fields of the brain : the neurophysics of EEG*. Oxford University Press, USA.

[Nunez, 2010] NUNEZ, P. L. (2010). REST : a good idea but not the gold standard. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 121(12):2177–80.

[Nunez *et al.*, 1999] NUNEZ, P. L., SILBERSTEIN, R. B., SHI, Z., CARPENTER, M. R., SRINIVASAN, R., TUCKER, D. M., DORAN, S. M., CADUSCH, P. J. et WIJESINGHE, R. S. (1999). EEG coherency II : experimental comparisons of multiple measures. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 110(3):469–86.

[Nunez *et al.*, 1997] NUNEZ, P. L., SRINIVASAN, R., WESTDORP, a. F., WIJESINGHE, R. S., TUCKER, D. M., SILBERSTEIN, R. B. et CADUSCH, P. J. (1997). EEG coherency. I : Statistics, reference electrode, volume conduction, Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 103(5):499–515.

[Offner, 1950] OFFNER, F. F. (1950). The eeg as potential mapping : The value of the average monopolar reference. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 2(1-4):213 – 214.

[O'Grady *et al.*, 2005] O'GRADY, P. D., PEARLMUTTER, B. a. et RICKARD, S. T. (2005). Survey of sparse and non-sparse methods in source separation. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 15(1):18–33.

[Osselton, 1965] OSSELTON, J. W. (1965). Acquisition of EEG data by bipolar, unipolar and average reference methods : a theoretical comparison. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 19(5):527–8.

[Pascual-Marqui, 1999] PASCUAL-MARQUI, R. D. (1999). Review of Methods for Solving the EEG Inverse Problem. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 1(1):75–86.

[Pascual-Marqui, 2002] PASCUAL-MARQUI, R. D. (2002). Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA) : technical details. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, 24 Suppl D:5–12.

[Pascual-Marqui, 2007] PASCUAL-MARQUI, R. D. (2007). Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1 : exact, zero error localization. Rapport technique, The KEY Institute for Brain-Mind Research University Hospital of Psychiatry, Lenggstr. 31, CH-8032 Zurich, Switzerland.

[Pascual-Marqui et Lehmann, 1993] PASCUAL-MARQUI, R. D. et LEHMANN, D. (1993). Topographic maps, source localization inference, and the reference electrode : comments on a paper by Desmedt et al. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 88(6):532–6.

[Pascual-Marqui *et al.*, 1994] PASCUAL-MARQUI, R. D., MICHEL, C. M. et D., L. (1994). Low Resolution Electromagnetic Tomography : A new Method for Localizing Electrical Activity in the Brain. *International Journal of Psychophysiology*, 18(1):49–65.

[Perrin *et al.*, 1987] PERRIN, F., PERNIER, J., BERTRAND, O., GIARD, M. et ECHALLIER, J. (1987). Mapping of scalp potentials by surface spline interpolation. *Electroencephalography and clinical Neuropsychology*, 66:75– 81.

[Picton *et al.*, 2000] PICTON, T., BENTIN, S., BERG, P., DONCHIN, E., HILLYARD, S., R., J. J., MILLER, G., RITTER, W., RUCHKIN, D., RUGG, M. et TAYLOR, M. (2000). Guidelines for using human event-related potentials to study cognition : Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*, 37(2):127–152. cited By (since 1996) 531.

[Plonsey et Heppner, 1967] PLONSEY, R. et HEPPNER, D. (1967). Considerations of quasi-stationarity in electrophysiological systems. *Bulletin of Mathematical Biology*, 29:657–664. 10.1007/BF02476917.

[Rankine *et al.*, 2007] RANKINE, L., STEVENSON, N., MESBAH, M. et BOASHASH, B. (2007). A nonstationary model of newborn eeg. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 54(1):19–28.

[Ranta et Madhu, 2012] RANTA, R. et MADHU, N. (2012). Reference Estimation in EEG : Analysis of Equivalent Approaches. *IEEE Signal Processing Letters*, 19:12–15.

[Ranta *et al.*, 2010a] RANTA, R., SALIDO-RUIZ, R. A. et LOUIS-DORR, V. (2010a). Reference estimation in eeg recordings. *In 32rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC '10*, Buenos Aires, Argentina.

[Ranta *et al.*, 2010b] RANTA, R., SALIDO-RUIZ, R. A., LOUIS-DORR, V. et KOESSLER, L. (2010b). Reference estimation using blind source separation. *In Interbrain ICA Conference*, Jyvaskyla, Finlande.

[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.

[Romo-Vázquez *et al.*, 2012] ROMO-VÁZQUEZ, R., VÉLEZ-PÉREZ, H., RANTA, R., DORR, V. L., MAQUIN, D. et MAILLARD, L. (2012). Blind source separation, wavelet denoising and discriminant analysis for EEG artefacts and noise cancelling. *Biomedical Signal Processing and Control*, 7(4):389 – 400.

[Rush et Driscoll, 1968] RUSH, S. et DRISCOLL, D. A. (November/December 1968). Current distribution in the brain from surface electrodes. *Anesthesia and Analgesia*, 47(6): 717–723.

[Salido-Ruiz *et al.*, 2008] SALIDO-RUIZ, R., RANTA, R., KOESSLER, L., LOUIS-DORR, V. et MAILLARD, L. (2008). Intracerebral stimulation : Role of the supplementary motor area (sma). *In In 5e Conférence Française Neurosciences Computationnelles, Neurocomp'10,*, Lyon, France.

[Salido-Ruiz *et al.*, 2009] SALIDO-RUIZ, R., RANTA, R. et LOUIS-DORR, V. (2009). EEG montage analysis in Blind Source Separation. *In IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems*, Aalborg, Denmark.

[Salido-Ruiz *et al.*, 2011] SALIDO-RUIZ, R., RANTA, R. et LOUIS-DORR, V. (2011). EEG montage analysis in blind source separation framework. *Biomedical Signal Processing and Control*, 6(1):77–84.

[Sanei et Chambers, 2007] SANEI, S. et CHAMBERS, J. (2007). *EEG signal processing*. Wiley-Interscience.

[Schaul, 1998] SCHAUL, N. (1998). The fundamental neural mechanisms of electroencephalography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 106(2):101–107.

[Scherg, 1990] SCHERG, M. (1990). Fundamentals of dipole source potential analysis. *Advances in audiology*, 6:40–69.

[Scherg et Berg, 1991] SCHERG, M. et BERG, P. (1991). Use of prior knowledge in brain electromagnetic source analysis. *Brain Topography*, 4:143–150.

[Scherg *et al.*, 2002] SCHERG, M., ILLE, N., BORNFLETH, H. et BERG, P. (2002). Advanced tools for digital eeg review : Virtual source montages, whole-head mapping, correlation, and phase analysis. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 19(2):91–112. cited By (since 1996) 58.

[Schneider, 1970] SCHNEIDER, M. (1970). Une méthode de localisation des dipôles cérébraux. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 28(1):69–78.

[Sekihara *et al.*, 1992] SEKIHARA, K., OGURA, Y. et HOTTA, M. (1992). Maximum-likelihood estimation of current-dipole parameters for data obtained using multichannel magnetometer. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 39(6):558–562.

[Shao *et al.*, 1946a] SHAO, S., SHEN, K., ONG, C., WILDER-SMITH, E. et LI, X. (1946a). Contributions to the problem of approximation of equidistant data by analytic functions. Part A : On the problem of smoothing of graduation. A first class of analytic approximation formulae. *Quarterly of Applied Mathematics*, 4:45–99.

[Shao *et al.*, 1946b] SHAO, S., SHEN, K., ONG, C., WILDER-SMITH, E. et LI, X. (1946b). Contributions to the problem of approximation of equidistant data by analytic functions. Part B : On the problem of osculatory formulae. *Quarterly of Applied Mathematics*, 4:112–141.

[Sidman *et al.*, 1990] SIDMAN, R. D., FORD, M. R., RAMSEY, G. et SCHLICHTING, C. (1990). Age-related features of the resting and p300 auditory evoked responses using the dipole localization method and cortical imaging technique. *Journal of Neuroscience Methods*, 33(1):23 – 32.

[Spruston, 2008] SPRUSTON, N. (2008). Pyramidal neurons : Dendritic structure and synaptic integration. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(3):206–221. Cited By (since 1996) : 100.

[Spruston, 2009] SPRUSTON, N. (2009). Pyramidal neuron. *Scholarpedia*, 4(5):6130.

[Stephenson et Gibbs, 1951] STEPHENSON, W. et GIBBS, F. (1951). Case reports and laboratory notes A balanced non-cephalic reference electrode. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 3:237–240.

[Stok, 1986] STOK, C. (1986). *The inverse problem in EEG and MEG with application to visual evoked responses*. CIP Gegevens Koninklijke Bibliotheek, The Hague, 1986.

[Tadel *et al.*, 2011] TADEL, F., BAILLET, S., MOSHER, J. C., PANTAZIS, D. et LEAHY, R. M. (2011). Brainstorm : A user-friendly application for meg/eeg analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011:2807–2820.

[Talairach et Bancaud, 1958] TALAIRACH, J. et BANCAUD, J. (1958). *L'exploration chirurgicale stéréotaxique du lobe temporal dans l'épilepsie temporale.* Masson et Cie.

[Thatcher *et al.*, 2004] THATCHER, R. W., BIVER, C. J. et NORTH, D. (2004). EEG Cohe-

rence and Phase delays : Comparisons between single reference, average reference and current source. not published.

[Thatcher *et al.*, 2008] THATCHER, R. W., NORTH, D. M. et BIVER, C. J. (2008). Development of cortical connections as measured by EEG coherence and phase delays. *Human brain mapping*, 29(12):1400–15.

[Tomberg *et al.*, 1990] TOMBERG, C., NOËL, P., OZAKI, I. et DESMEDT, J. E. (1990). Inadequacy of the average reference for the topographic mapping of focal enhancements of brain potentials. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 77(4):259–65.

[Tong *et al.*, 1991] TONG, L., SOON, V., HUANG, Y. F. et LIU, R. (1991). Indeterminacy and identifiability of blind identification. *IEEE Trans. CAS*, 38:499–509.

[van Trees, 2002] van TREES, H. L. (2002). *Detection, Estimation and Modulation Theory, Part IV*. John Wiley and Sons.

[Vanrumste *et al.*, 2002] VANRUMSTE, B., VAN HOEY, G., VAN DE WALLE, R., D'HAVÉ, M. R. P., LEMAHIEU, I. a. et BOON, P. a. J. M. (2002). Comparison of performance of spherical and realistic head models in dipole localization from noisy EEG. *Medical engineering & physics*, 24(6):403–18.

[Vespignani, 1998] VESPIGNANI, H. (1998). *L'EEG de la technique a la clinique*. Novartis.

[Vigário et Oja, 2000] VIGÁRIO, R. et OJA, E. (2000). Independence : a new criterion for the analysis of the electromagnetic fields in the global brain ? *Neural Networks*, 13(8-9):891 – 907.

[Wendling, 1996] WENDLING, F. (1996). *Mise en correspondance d'observations EEG de profondeur pour la reconnaissance de signatures spatio-temporelles dans les crises d'épilepsie*. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1.

[Wendling *et al.*, 2005] WENDLING, F., HERNANDEZ, A., BELLANGER, J.-J., CHAUVEL, P. et BARTOLOMEI, F. (2005). Interictal to ictal transition in human temporal lobe epilepsy : Insights from a computational model of intracerebral EEG. *Clinical Neurophysiology*, 22(2):343–356.

[Wolpaw et Wood, 1982] WOLPAW, J. R. et WOOD, C. C. (1982). Scalp distribution of human auditory evoked potentials. I. Evaluation of reference electrode sites. *Electroencephalography and clinical Neuropsychology*, 54:15–24.

[Yao, 1996] YAO, D. (1996). The equivalent source technique and cortical imaging. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 98(6):478–483. cited By (since 1996) 25.

[Yao, 2001] YAO, D. (2001). A method to standardize a reference of scalp EEG recordings to a point at infinity. *Physiological measurement*, 22(4):693–711.

[Yao et Dewald, 2005] YAO, J. et DEWALD, J. P. a. (2005). Evaluation of different cortical source localization methods using simulated and experimental EEG data. *NeuroImage*, 25(2):369–82.

[Zaveri *et al.*, 2006] ZAVERI, H. P., DUCKROW, R. B. et SPENCER, S. S. (2006). On the use of bipolar montages for time-series analysis of intracranial electroencephalograms. *Clinical Neurophysiology*, 117(9):2102 – 2108.

[Zaveri *et al.*, 2009] ZAVERI, H. P., DUCKROW, R. B. et SPENCER, S. S. (2009). Concerning the observation of an electrical potential at a distance from an intracranial electrode contact. *Clinical Neurophysiology*, 120(10):1873 – 1875.

[Zhai et Yao, 2004] ZHAI, Y. et YAO, D. (2004). A study on the reference electrode standardization technique for a realistic head model. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 76(3):229–238.

[Zhang, 1995] ZHANG, Z. (1995). A fast method to compute surface potentials generated by dipoles within multilayer anisotropic spheres. *Physics in Medicine and Biology*, 40(3): 335.

Résumé

Cette thèse s'inscrit dans le cadre du prétraitement des signaux EEG et s'intéresse plus particulièrement aux perturbations dues à la référence de mesure non nulle. Les perturbations induites par une fluctuation électrique de la référence peuvent engendrer des erreurs d'analyse comme on peut aisément le constater sur les mesures de synchronisation inter-signaux (par exemple la cohérence). Donc, la référence idéale serait une référence nulle. Au cours des travaux développés, nous nous sommes concentrés sur l'estimation des potentiels électriques dit absolus (référence nulle) à partir d'une reformulation du problème inverse. Deux cas sont traités, soit la référence est suffisamment éloignée des sources électrophysiologiques cérébrales et de fait elle peut être considérée comme indépendante, sinon, elle est modélisée comme une combinaison linéaire des autres sources. Grâce à cette modélisation, il a été montré explicitement que les meilleures estimations des potentiels absolus sans aucune information *a priori* sont les potentiels calculés par rapport à une référence moyenne. D'autre part, le problème inverse de la référence source-indépendante est résolu dans un contexte de type séparation de sources. Il a été démontré que la meilleure estimation des potentiels absolus sans aucune information *a priori* est équivalente à l'estimateur MPDR/MVDR (Minimum Power Distortionless Response/Minimum Variance Distortionless Response). Concernant le prétraitement de données EEG, on montre sur signaux simulés et réels que les potentiels mesurés transformés en référence moyenne améliorent certaines méthodes d'analyse utilisées en EEG telles que la séparation aveugle des sources (BSS) et la localisation de sources cérébrales. Au delà des problèmes de référence, la méthode peut être appliquée sous contraintes pour estimer de façon plus robuste des sources singulières telles que les artefacts ou une stimulation électrique exogène déterministe.

Mots-clés: Pré-traitement, EEG, Référence nulle, BSS, Localisation de sources cérébrales.

Abstract

This thesis concerns the issue of scalp EEG signals pre-processing and it is focused on signal's disturbances caused by non zero reference measurements. These signals perturbations induced by an electrical fluctuation of reference signal can lead to misinterpretation errors in certains analysis. This can be easily seen in inter-signal synchronization measurements such as in coherence studies. Thus, the ideal reference is a null reference. During this research work, we focused on the absolute (zero-reference) potentials estimation from a inverse problem reformulation. Here, two cases are treated, one deals with the case of a reference signal that is sufficiently distant from electrophysiological brain sources so, it is considered as independent signal ; otherwise, it is modeled as a linear combination of sources. Thanks to this modeling, it was shown explicitly that the best estimates of absolute potentials without any *a priori* information are the average reference potentials. On the other hand, the source-independent reference inverse problem is resolved in a source separation context. For this case, it has been shown that the best estimate of the absolute potentials without any *a priori* information is equivalent to Minimum Power Distortionless Response/Minimum Variance Distortionless Response (MVDR/MPDR) estimators. On the pretreatment of EEG data, we show on simulated and real signals, that measured potentials transformed into average reference improve certain analytical methods used in EEG such as blind source separation (BSS) and localization of brain sources. Beyond the problems of reference, this method can be applied as a constrained source estimation algorithm in order to estimate in a more robust way, particular sources such as artifacts or deterministic exogenous electrical stimulation.

Keywords: EEG, Preprocessing, Zero-reference, BSS, Brain Source Localisation.