



HAL
open science

Analyse spatiale de l'activité électrique cérébrale : nouveaux développements

Laurent Spinelli

► **To cite this version:**

Laurent Spinelli. Analyse spatiale de l'activité électrique cérébrale : nouveaux développements. Modélisation et simulation. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 1999. Français. NNT : . tel-00004851

HAL Id: tel-00004851

<https://theses.hal.science/tel-00004851>

Submitted on 18 Feb 2004

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.

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

Discipline:
MODELES ET INSTRUMENTS EN MEDECINE ET BIOLOGIE

Présentée et soutenue publiquement

par

SPINELLI Laurent

Le 1^{er} Juillet 1999

**“ANALYSE SPATIALE DE
L'ACTIVITE ELECTRIQUE CEREBRALE:
NOUVEAUX DEVELOPPEMENTS”**

**Directeurs de thèse:
Laurent Desbat et Christoph M. Michel**

COMPOSITION DU JURY:

M. P. Bacconnier	, Président
M. L. Desbat	
Mme L. Garnero	, rapporteur
M. T. Landis	
M. C.M. Michel	
M. S. Seri	, rapporteur

à Anne-Laure,
Noémie,
et à l'avenir...

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier en premier lieu Christoph MICHEL de m'avoir accueilli dans son jeune Laboratoire de Cartographie des Fonctions Cérébrales et de m'avoir continuellement renouvelé sa confiance et son soutien au cours de ces quatre dernières années. Ce travail est le fruit de mon apprentissage et de ses conseils.

Je tiens à remercier sincèrement Laurent DESBAT pour son soutien pour le développement et la réalisation des parties mathématiques de ce travail. L'organisation et l'aboutissement de ces années est le résultat de son engagement et son intérêt pour ce domaine.

Je remercie chaleureusement Madame la Doctoresse L. GARNERO et Monsieur le Professeur S. SERI d'avoir rapporté ce travail ainsi que Messieurs les Professeurs P. BACCONNIER et T. LANDIS d'avoir accepté de prendre part au jury de soutenance.

Mes remerciements sincères vont également à Margitta SEECK, qui m'a introduit dans le milieu médical aux contacts des patients épileptiques. La perspective d'application médicale a été une source supplémentaire de motivation et de satisfaction. Je suis très reconnaissant au Professeur N. de TRIBOLET qui m'a permis de terminer ce travail dans de bonnes conditions et m'a fait découvrir le monde fascinant de la neurochirurgie.

Je tiens à remercier tous celles et ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail et avec qui j'ai appris et partagé: Olaf Blanke, Denis Brunet, Christine Ducommun, Yves Ducommun-dit-Boudry, Sara Gonzales-Andino, Rolando Grave de Peralta, Asaid Khateb, John Ives, Stéphane Lavallée, Goran Lantz, Francois Lazeyras, Francois Leitner, Norman Mainwaring, Stéphanie Morand, Roberto Pascual-Marqui, Alan Pegna, Donald Schomer et Gregor Thut.

Enfin je remercie de tout coeur parents et amis qui m'ont soutenu et supporté mais aussi conseillé dans la réalisation de ce travail et plus particulièrement mon épouse Anne-Laure pour ses encouragements. Merci à toi Noémie, source de bonheur et de motivation.

CONTE PHILOSOPHIQUE À L'USAGE DES DOCTORANTS

Laissez-moi vous raconter l'histoire d'un jeune Indien qui avait un travail très difficile à faire et qui ne savait pas toujours comment il pourrait y arriver. Sa détermination étant grande, car il était brave, il décida de demander de l'aide. Il chercha alors qui allait bien pouvoir l'aider dans sa tribu.

Sa première pensée fut pour le sage de la tribu, personne incontestée et incontestable de par ses connaissances tant humaines que techniques. Or, le sage était généralement peu disponible, car trop occupé à réfléchir et à augmenter sa sagesse. Il ne fallait donc le déranger qu'à bon escient.

Le sage étant peu accessible, le chef de guerre semblait la personne toute désignée. Très proche de ses guerriers, il avait le don pour leur remonter le moral et pour leur assigner des tâches qui conduisaient irrémédiablement à la réussite du plan d'attaque. Mais le chef de guerre, lui, ne tenait pas toujours compte des individualités. Il pensait d'abord au groupe et à la réalisation de projets utiles à la tribu. Alors, on ne le comprenait pas toujours.

Restait alors le sorcier, celui qui savait et comprenait ce que les autres ne pouvaient pas savoir et comprendre. Il était toujours prêt à aider, mais ne prenait pas le temps d'expliquer. Il résolvait les problèmes, mais n'enrichissait pas le demandeur de son savoir. Son aide était bénéfique, mais laissait toujours un goût amer d'impuissance et d'incompréhension de ce monde.

Les guerriers, quant à eux, avaient déjà subi le baptême du feu et ils vous disaient très souvent que tout le monde doit souffrir pour arriver à ses fins.

Les proches, eux, étaient toujours prêts à vous aider de tout leur coeur, par leur amour et leurs témoignages de soutien inconditionnel, mais ne pouvaient rien pour votre affaire.

Il pensa aussi aux échanges possibles lors de réunions avec les autres tribus, mais le voyage était long et la sélection des jeunes guerriers candidats était rude.

Finalement, le jeune Indien comprit qu'il ne pouvait compter que sur lui-même et que jamais sa tribu et ses membres ne changeraient leurs habitudes. Il mena donc son travail à bien et quitta définitivement sa tribu, heureux de s'en être sorti tout seul.

extrait de <http://garp.univ-bpclermont.fr/guilde/>

Table des Matières

I - Résumé	8
II - Introduction	12
2.1 - Les techniques d'imagerie fonctionnelle	12
2.2 - Du neurone au dipôle	13
2.3 - Représentation de l'EEG	17
2.4 - Analyse de l'EEG	21
2.4.1 - Analyse topographique	21
2.4.2 - Micro-états fonctionnels	23
2.4.3 - Analyse en fréquence - "FFT Approximation"	24
III - Problème direct et inverse en électrophysiologie ...	30
3.1 - Introduction	30
3.2 - Problème direct	31
3.2.1 - Lois de l'électromagnétisme	31
3.2.2 - Milieu homogène	32
3.2.3 - Modèle multi-couches	36
3.3 - Problème Inverse	39
3.3.1 - Généralités	39
3.3.2 - Analyse fonctionnelle	39
3.3.3 - Problème de la référence	41
3.4 - Résolution du problème inverse	44
3.4.1 - Pseudo Inverse de Moore-Penrose (PIMP)	45
3.4.2 - $3M < (Ne-1)$ - Méthodes des Moindres Carrés (MMC)	46
3.4.3 - Résolution du Problème Inverse pour $3M > Ne-1$	48
3.4.3.a - Solution de Norme Minimale (MNE)	48
3.4.3.b - Solution de Norme Minimale Pondérée (WMNE)	49
3.4.3.c - LORETA	51
3.4.4 - Représentation de l'activité électrique en 3D	55
3.4.5 - Introduction de paramètres de régularisation (Tikhonov)	57
3.4.6 - Matrice de Résolution	60
3.4.6.a - Définition	60
3.4.6.b - Principe d'utilisation	61
3.4.6.c - Applications	61

IV - Effets du nombre et de la configuration des électrodes

63

4.1 - Introduction	63
4.2 - Méthodes	63
4.2.1 - Configurations des électrodes	63
4.2.2 - Solutions Inverses	66
4.3 - Résultats	66
4.3.1 - Effets du nombre d'électrodes	66
4.3.1.a - Indépendance de l'information	66
4.3.1.b - Effets sur la qualité des reconstructions	67
4.3.2 - Effets de la configuration des électrodes	69
4.4 - Conclusion	75

V - Interpolation et potentiels évoqués

5.1 - Introduction	76
5.2 - Méthodes d'interpolation	76
5.2.1 - Meilleurs Voisins	76
5.2.2 - Surfaces Splines	77
5.2.3 - Splines Sphériques	80
5.3 - Interpolation et potentiels évoqués	81
5.3.1 - Données Expérimentales	81
5.3.2 - Résultats statistiques	84
5.3.3 - Influence de l'interpolation sur les EP individuels	85
5.3.4 - Influence de l'interpolation sur les réponses moyennes	90
5.4 - Conclusion	92

VI - Solutions Inverses et Contraintes Anatomiques

6.1 - Positions anatomiques des électrodes de surface	94
6.1.1 - Introduction	94
6.1.2 - Matériels et méthodes	94
6.1.3 - Résultats - I	95
6.1.4 - Résultats - II	97
6.1.5 - Conclusions	99
6.2 - Contraintes anatomiques	99
6.2.1 - Introduction	99
6.2.2 - Déformation IRM/Sphère	104

6.3 - IRM sphérique et localisations anatomiques	112
6.3.1 - Simulations	112
6.3.2 - Epilepsie et enregistrements profonds	116
6.3.3 - Conclusions	122
VII - Conclusion	123
VIII - Bibliographie	124
IX - Liste des Travaux Présentés	129
9.1 - Posters.....	129
9.1.1 - Présentations	129
9.1.2 - Participations	129
9.2 - Liste des publications.....	130
X - Liste des figures	132

I - Résumé

La localisation de l'activité cérébrale au moyen de techniques d'imagerie sans cesse en évolution est un champ d'investigation important depuis quelques années. Dans ce domaine les enregistrements électromagnétiques de l'activité neuronale possèdent la meilleure résolution temporelle et permettent de suivre le développement d'un processus cérébral. Dans la modélisation de l'activité électrique cérébrale, chaque arrangement de neurones en macro-colonne est considéré comme un dipôle de courant produisant un certain potentiel sur la surface du scalp. Les cartes EEG en 2D enregistrées sont alors la somme de toutes les sources actives. L'analyse topographique de ces cartes, telles que l'étude des trajectoires des centres de gravité des activités positives et négatives et de la dissimilarité ont permis de démontrer l'existence de périodes stables et de développer le concept de micro-états fonctionnels. Les enregistrements EEG sont une mesure sur la surface de la tête reflétant l'activité électrique des générateurs de courant. Il est alors nécessaire de modéliser la tête en tant que volume conducteur et d'appliquer les lois de l'électromagnétisme pour estimer au mieux les distributions volumiques des sources de courants. Nous avons focalisé notre travail sur les solutions distribuées de type norme minimale et sur un modèle sphérique pour représenter la tête.

Les électrodes sont les capteurs de notre système. Leur nombre et leur configuration influencent alors de manière importante tous nos résultats. Nous avons investigué l'effet du nombre d'électrodes sur la qualité de la localisation des sources électriques cérébrales. Il est ainsi démontré, en utilisant les propriétés de la matrice de résolution, que les erreurs de localisation diminuent lorsque le nombre d'électrodes augmente. Cependant, au delà d'une centaine d'électrodes, l'information entre électrodes devient dépendante et la qualité des reconstructions se stabilise. D'autre part nous avons étudié l'effet d'un mauvais échantillonnage spatiale sur la localisation des sources. Il est ainsi démontré qu'il est indispensable de couvrir avec les électrodes l'ensemble de l'espace de reconstruction afin de minimiser les erreurs de localisation.

A l'aide des différents algorithmes d'interpolation suivants: meilleurs voisins, surface splines et splines sphériques, nous avons étudié le comportement des solutions inverses de type norme minimale. En effet, il est parfois nécessaire de moyenner les réponses de plusieurs sujets afin d'obtenir des composantes plus générales d'un potentiel évoqué. Il faut alors interpoler chaque réponse sur une configuration commune d'électrodes. Les résultats obtenus pour la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel montrent des erreurs de localisation importantes dans le cas d'une interpolation de type meilleurs voisins, alors que l'utilisation de splines sphériques permet de minimiser ces erreurs. Il est de plus préférable de moyenner les localisations, c'est à dire les distributions volumiques plutôt que les réponses EEG et

de localiser ensuite les générateurs.

Le modèle sphérique utilisé en l'état ne permet pas de prendre en compte l'anatomie cérébrale, la tête étant modélisée sous la forme de sphères concentriques homogènes. Le développement des algorithmes de type BEM et FEM et l'augmentation de la qualité des images IRM anatomiques ont permis l'émergence de modèles anatomiques qui s'avèrent cependant assez lourds à manipuler. Nous proposons ici une nouvelle approche permettant l'usage simplifié des modèles sphériques. Après avoir extrait d'une IRM anatomique et défini la surface du scalp en terme de fonctions spline, il est alors possible de projeter cette surface sur celle d'une sphère (*best fitting sphere*). Ainsi nous obtenons une IRM sphérique à l'intérieur de laquelle nous pouvons définir notre espace de reconstruction en fonction des tissus cérébraux. Afin de valider cette nouvelle approche nous avons simulé la reconstruction de sources corticale et mésiale. L'enregistrement simultané, avec des électrodes de surface et intracrâniennes, nous a permis de vérifier, avec des données réelles, la qualité de nos reconstructions et la pertinence de notre modèle. Ainsi la localisation des générateurs des fréquences dominantes, lors du départ d'une crise d'épilepsie, a montré une bonne corrélation avec les contacts intracrâniens ayant un maximum d'activité pour les fréquences considérées.

Ainsi l'ensemble de ce travail apporte de nouveaux développements dans le domaine de la localisation de l'activité électrique cérébrale. Nous avons montré l'importance de la configuration des électrodes, c'est à dire de l'échantillonnage spatial, de même que les méthodes d'interpolation pour la localisation de réponses moyennes. Finalement, la déformation IRM/sphère permet de localiser l'activité électrique cérébrale au moyen de modèles sphériques simples contraints anatomiquement.

Mots clé: ElectroEncéphaloGraphie (EEG), MagnétoEncéphaloGraphie (MEG), , modélisation, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), électrodes, interpolation, anatomie, Potentiels Evoqués Visuels (PEV), épilepsie, localisation, générateurs.

Notations: les variables mathématiques = *italique*,
les vecteurs = **gras** et en lettres minuscules,
les matrices = **gras** et en lettres MAJUSCULES,
Les variables physiques = **gras** et *italique*

Ce travail a été réalisé en partie au Laboratoire de Cartographie des Fonctions Cérébrales, et en collaboration avec le Laboratoire d'Exploration pré-Chirurgicale des Epilepsies (fond Vaud-Genève), Clinique de Neurologie, Hôpital Cantonal Universitaire de Genève.

Summary

The brain functions and their localizations have been more and more investigated in the last few years. Among all the technics (PET, SPECT, fMRI), the EEG/MEG is a very powerful tool to study the spatio-temporal dynamics of human brain functions. The organization of neurons in macro columns allows us to record EEG signals on the scalp. The analysis of the 2D EEG maps shows that the electrical state of the brain is stable for some periods, so called microstates. Modeling the head as the multi-shell spherical model and the macro columns as dipoles, we are able to estimate in a volume (3D) the electrical activity of the brain. We focused our work on the distributed source model and used inverse solutions of minimal norm type.

For all fields, the sensors are of primary importance. Therefore we have investigated the effect of the number and configuration of the electrodes. This strongly influences the efficiency of the electrical source localization. Using the properties of the resolution matrix, it is shown that increasing the number of electrodes improves the quality of the localization in terms of dipole localization error. However, we have found that for more than 100 electrodes, the goodness of the solution has an asymptotic behavior and does not improve. Even more, the electrodes should cover uniformly the whole solution space to minimize the localization errors.

In evoked potentials studies it is often useful to average individual responses to extract mean components of evoked potentials. For this purpose, one has to interpolate each individual response on a standard electrode configuration. Using three different algorithm, nearest neighbors, thin plane spline and spherical spline, we have studied the effect of interpolation on the localization of the P100 of visual evoked potentials. Our results show that the nearest neighbours type algorithms have the greatest localization errors. On the opposite, the spherical spline minimizes these errors. On the other hand, it seems better to average the individual 3D source distributions than to localize the average EEG.

All these studies have been done while simplifying the head as a 3 shell spherical model, which means that no anatomical constraint could be performed. Using high resolution MRI, the BEM and FEM algorithm can handle anatomical constraints. These algorithms are increasingly used in the literature, but they are difficult to handle. We propose here a new approach combining anatomical constraints and spherical head model. The surface of the scalp can be easily extracted from MRI data. This

surface can be expressed with a spline function. Then this surface is projected on a best fitting sphere. The MRI volume is now a sphere in which we can define solution points depending on the brain tissues. In a first step, we have validated this new approach performing simulation localizing cortical and mesial sources. In addition, we compared the localisation of dominant frequency generators using minimum norm type algorithm with intracranial data obtained from an epileptic patient. The results show a good correlation between the estimations and the real generators.

Keywords: Electroencephalography (EEG), Magnetoencephalography (MEG), modeling, Magnetic Resonance Imagery (MRI), electrodes, interpolation, anatomy, Visual Evoked Potentials (VEP), epilepsy, source localisation

II - Introduction

2.1 - Les techniques d'imagerie fonctionnelle

Les nouvelles techniques d'imagerie médicale permettent à l'heure actuelle d'accéder précisément à l'anatomie du cerveau (CT scan, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM - *MRI*) ainsi qu'à l'activité cérébrale (Tomographie à Emission de Positons (TEP - *PET*), Tomographie à Emission Mono-Photonique (TEMP - *SPECT*), Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle (IRMf - *fMRI*), Electroencéphalographie (EEG), Magnétoencéphalographie (MEG)). Ces dernières techniques, dites d'imagerie fonctionnelle, mesurent la variation des paramètres physiques et/ou physiologiques liés à la perception ou à la réalisation d'une tâche cognitive (tâches linguistiques, mémoire, reconnaissance de visages...) ou en relation avec un dysfonctionnement local cérébral, comme l'épilepsie par exemple.

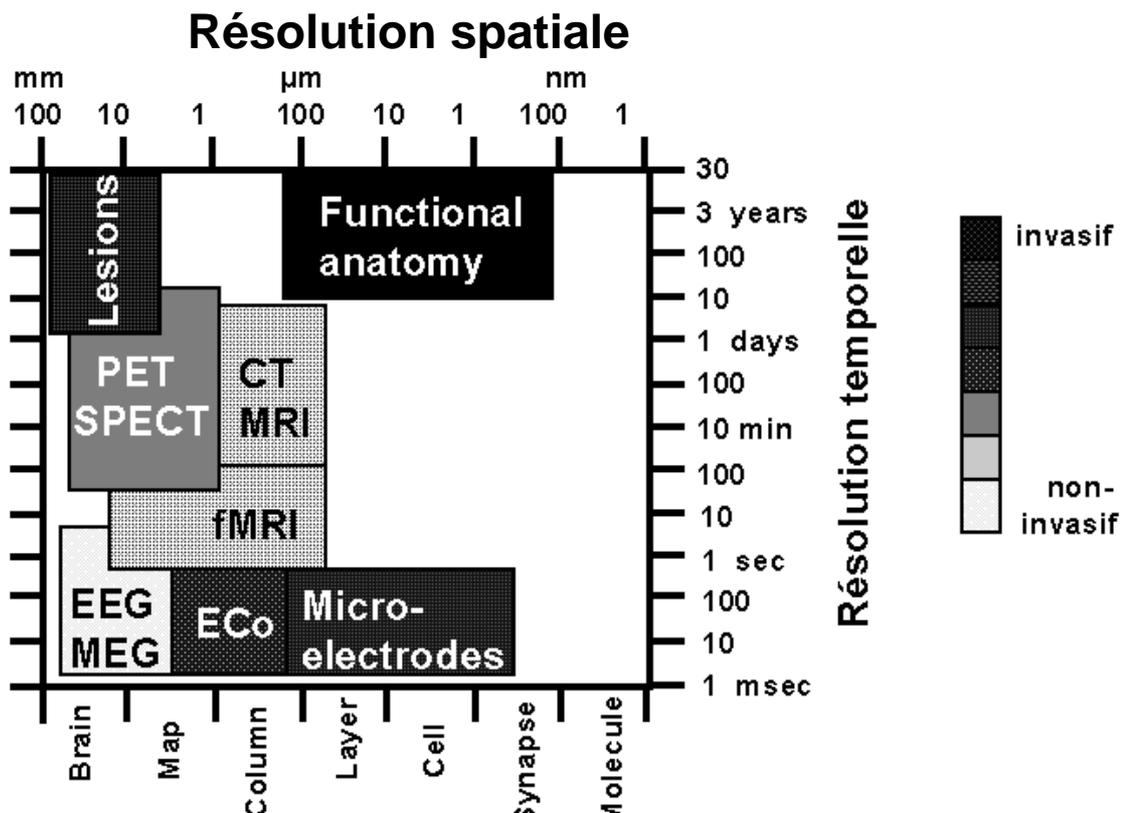


Figure 1: Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle. Les échelles non linéaires permettent d'apprécier les caractéristiques de chacune d'elles (d'après Churchland, 1988)

Dans le cas de l'IRMf (Savoy et col., 1997), nous mesurons des variations de débit sanguin permettant l'apport d'oxygène aux neurones actifs, pour le PET (Posner et col., 1994) il s'agit de mesurer le métabolisme des neurones à l'aide de substances radioactives. Toutes ces techniques d'imagerie possèdent des résolutions temporelles et spatiales très variables comme l'indique la figure 1.

Contrairement à l'EEG/MEG qui mesurent directement l'activité électrique neuronale, l'IRMf et le PET reflètent seulement l'activité métabolique neuronale. De plus, l'EEG/MEG sont les techniques d'imagerie qui possèdent actuellement la meilleure résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde. Cette propriété des enregistrements électromagnétiques permet de suivre le développement de processus cognitifs (Pegna et col., 1997) ou épileptiques (Seeck et col., 1998). Ainsi en analysant dans un premier temps la distribution spatiale des potentiels électriques ou des champs magnétiques de surface, puis en calculant la distribution volumique des sources électriques, nous sommes capables de suivre le déroulement d'un processus cérébral. L'évaluation d'une telle distribution nécessite la compréhension des phénomènes physiologiques sous-jacents. Il est alors nécessaire de modéliser physiquement et mathématiquement l'activité électrique neuronale ainsi que le volume de conduction que représente la tête (scalp, os crânien, liquide céphalo-rachidien (LCR), cerveau).

2.2 - Du neurone au dipôle

L'EEG de surface ou intracranien, contrairement aux enregistrements intracellulaires, mesure la somme de l'activité de centaines de milliers de neurones. Au niveau cellulaire, il existe deux phénomènes électriques: le potentiel d'action (PA) et le potentiel post-synaptique (PSP). L'activation d'un neurone entraîne sur ce dernier un déplacement de courant (PA) le long de son axone. Ce déplacement de courant est dû à une variation temporaire et focale de la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions Na^+ , K^+ et Cl^- (fig. 3). Ces potentiels d'action assimilés à des quadripôles dont l'influence décroît en $1/r^3$, ne génèrent pas d'activité électrique significative en surface. A l'inverse, les PSP, assimilés à des dipôles, ont une influence qui décroît en $1/r^2$. Ils sont alors les principales sources de potentiel que nous enregistrons en surface. Ces PSP peuvent être inhibiteurs (PSPI) ou excitateurs (PSPE) selon le type de cellule à l'origine de la transmission synaptique (fig. 2).

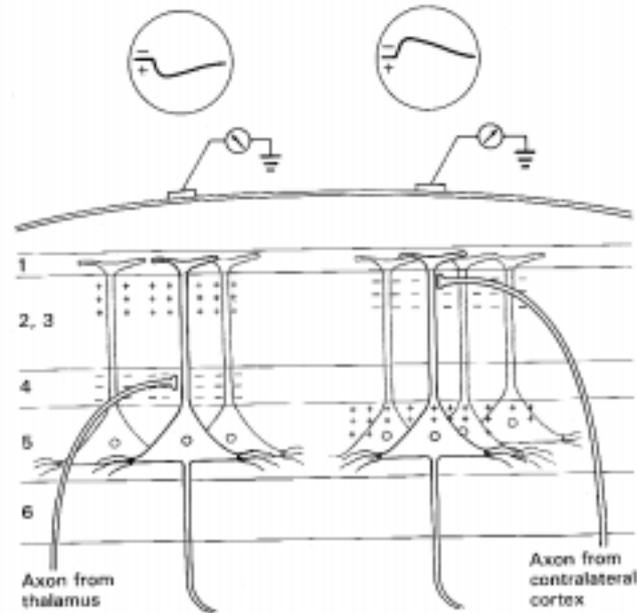


Figure 2: Représentation et contribution d'un PSPI et d'un PSPE sur l'enregistrement d'un potentiel de surface (extrait de Kandel, 1991)

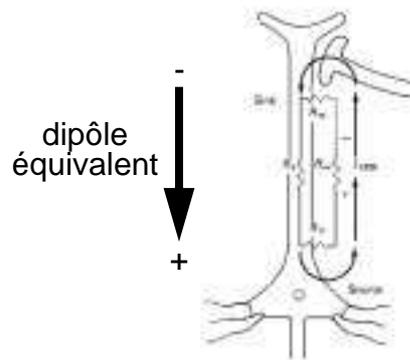


Figure 3: Modélisation dipolaire de l'activation d'un neurone. Lors d'une activation synaptique, il y a apparition d'un puits de courant au niveau de la synapse dans le cas d'un PSPE, alors qu'une source apparaît à l'autre extrémité. L'apparition simultanée à une faible distance de ces deux accumulations de charges de signe opposé, suggère une modélisation dipolaire pour le neurone (extrait de Kandel, 1991).

L'orientation des cellules influence également de façon importante la distribution du champ électrique. Seules les cellules pyramidales possédant une orientation privilégiée contribuent aux potentiels de surface. En effet, pour les cellules ne possédant pas de direction privilégiée les lignes de champs s'annulent, on parle alors de cellules à champ fermé (fig. 4).

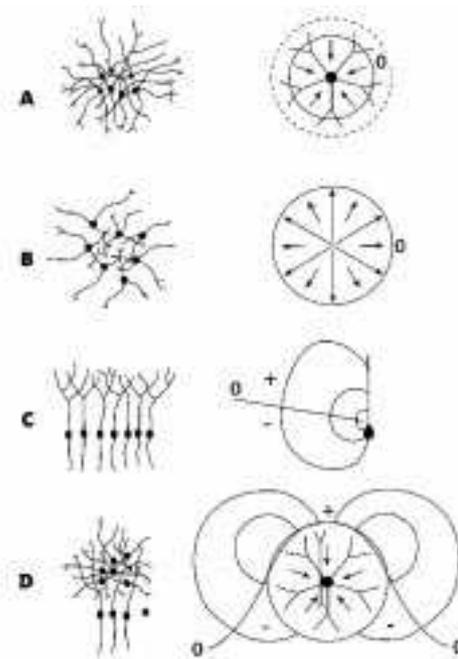


Figure 4: Représentation de cellules à champ fermé (A & B), à champ ouvert (C), et de configuration alliant les deux type (D) (extrait de Kandel, 1991)

L'EEG est l'enregistrement de l'activité électrique intégrée d'un grand nombre de neurones. L'organisation des neurones en macrocolonnes perpendiculaires à la surface du cortex est l'une des raisons pour laquelle de tels enregistrements sont possibles. En effet un arrangement aléatoire ne produirait qu'un champ nul en surface.

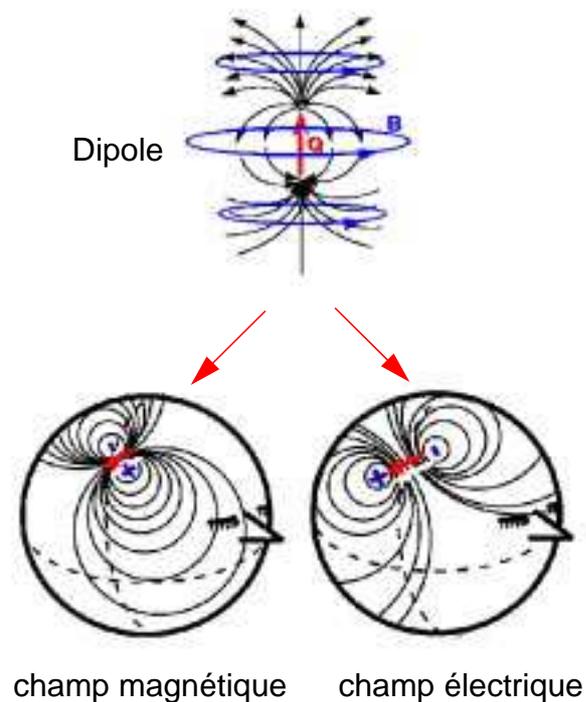


Figure 5: Chaque dipôle à l'intérieur du cerveau crée sur la surface de la tête un champ électrique et magnétique perpendiculaires.

Nous pouvons ainsi considérer chaque neurone individuel comme un dipôle. Il convient cependant, pour des raisons d'échelle d'abord puis pour des raisons de complexité du modèle, d'utiliser le dipôle pour modéliser l'activité neuronale à l'échelle de la macro-colonne plutôt qu'à celle du neurone individuelle. Chaque arrangement de neurones en colonne dans une direction définie est alors assimilé à un dipôle de courant (fig. 5). Ce dipôle peut avoir une orientation radiale ou tangentielle selon la localisation de l'activité électrique qu'il représente. Cette remarque est importante dans le cadre de la MEG. En effet, les dipôles radiaux sont silencieux pour la MEG, c'est à dire qu'il ne produisent aucun champ magnétique mesurable en surface.

Dans le cas d'une stimulation visuelle du champ visuel gauche l'information est transmise à travers les voies nerveuses optiques, jusqu'au cortex occipital contralatéral. L'activation des aires visuelles primaires produit alors un potentiel positif ipsilatéral au stimulus (fig. 6). Cet exemple montre que l'interprétation des potentiels positifs en tant que sources conduit à de grossières erreurs de localisations. Il est alors nécessaire d'utiliser des algorithmes de localisation pour estimer au mieux les générateurs de potentiels .

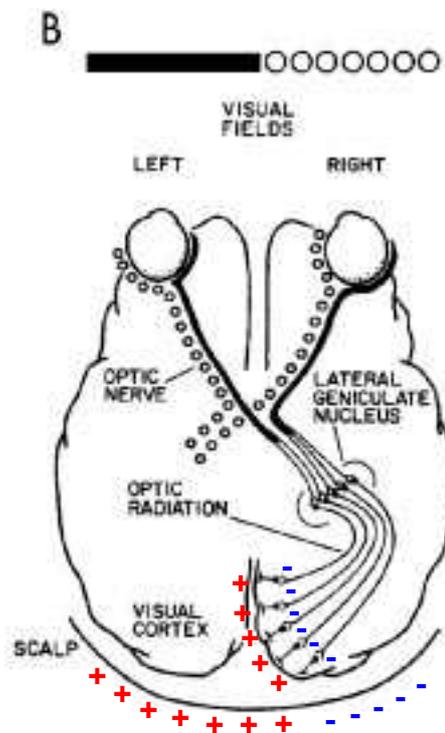


Figure 6: Exemple d'activation corticale consécutive à une stimulation visuelle de l'hémichamps gauche. Cette activation génère un potentiel positif ipsilatéral à la stimulation (extrait de Barret et col. 1976).

2.3 - Représentation de l'EEG

Depuis Berger (1930), les techniques d'acquisition et d'analyse de l'EEG/MEG n'ont cessé de progresser. Les deux grandes avancées dans cette évolution ont été la multiplication des canaux et l'introduction des enregistrements digitalisés. En effet, alors qu'avec une électrode nous n'enregistrons qu'une faible partie de l'activité corticale, l'enregistrement simultané de nombreux canaux, 19 pour le système 10/20, de 32 à 64 pour la recherche conventionnelle, et même 128, permet d'avoir une représentation d'ensemble de l'activité électrique neuronale.



Figure 7: Hans Berger, le *père* de l'électroencéphalogramme. (extrait de Orrison, 1995)

Nous pouvons visualiser cette activité sous forme de tracés EEG, pour la clinique par exemple, ou bien sous forme de carte topographique. Chacune des électrodes est alors projetée sur un plan unique, sur lequel les valeurs électriques sont codées en couleur. Les techniques d'interpolation permettent alors d'obtenir un véritable relevé cartographique du potentiel du scalp (fig. 8). Le plus grand avantage de cette technique, outre l'aspect pratique, est que la topologie des cartes est indépendante de la référence choisie pour l'enregistrement. En projetant les électrodes sur la surface du scalp extraite de l'IRM, nous pouvons corréliser ces cartes de potentiels avec l'anatomie sous-jacente (fig. 9).

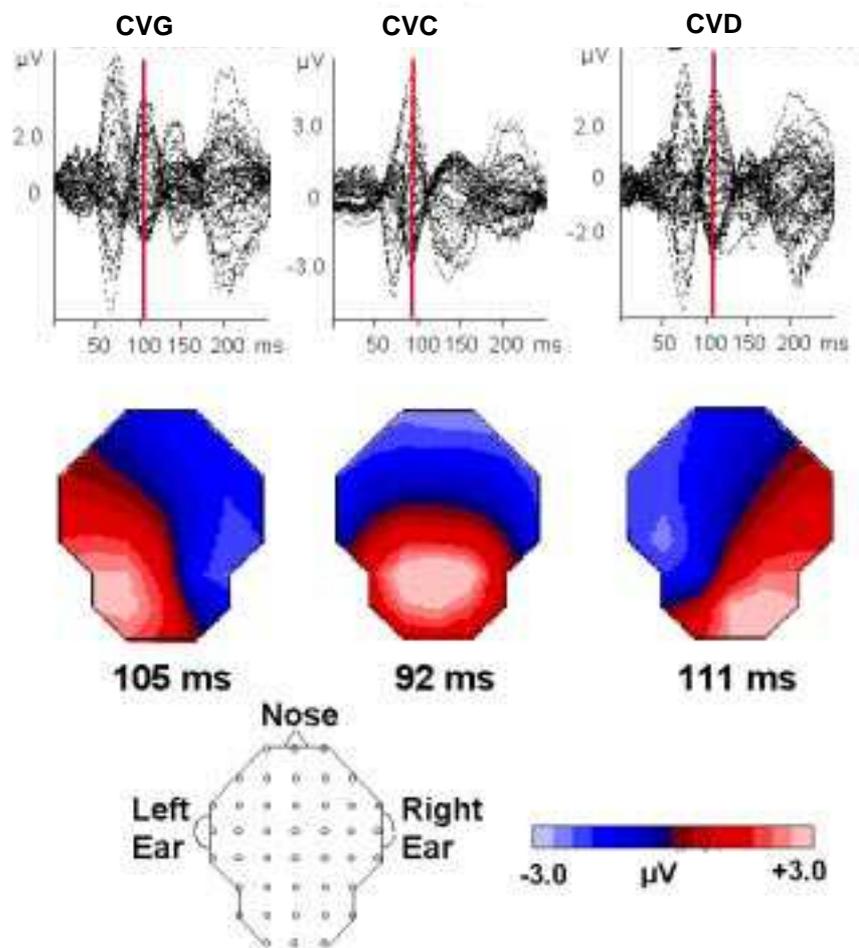


Figure 8: Exemples de cartes de potentiels en relation avec des tracés EEG multicanaux. Cartes d'activation liées à la présentation d'un stimulus dans les Champs Visuels Gauche (CVG - figure de gauche), Droit (CVD - figure de droite) et Central (CVC - figure du centre)

En ajoutant aux cartes 2D le temps comme troisième dimension nous obtenons une série de cartes formant un tube. Ainsi en une seule et unique identité graphique nous avons accès à toute l'information d'une époque EEG. Nous pouvons analyser un événement électrique, sa dispersion spatiale et temporelle. Grâce à cet objet, nous pouvons calculer des isosurfaces permettant d'apprécier les extrema d'activité négative et positive. Pour illustrer ce nouveau mode de représentation de l'EEG, nous montrons une courte période de +/- 20 ms autour d'un P100 d'un potentiel évoqué visuel (fig. 10): l'image A suivante représente une vue de face du tube alors que l'image B représente une vue de côté de l'enveloppe du tube. En appliquant un certain degré de transparence à l'enveloppe de ce tube, nous accédons à l'intérieur aux isosurfaces représentant les maxima d'activité positive (isosurface rouge) et négative (isosurface bleue). En coupant le tube verticalement, nous obtenons les cartes EEG que nous connaissons.

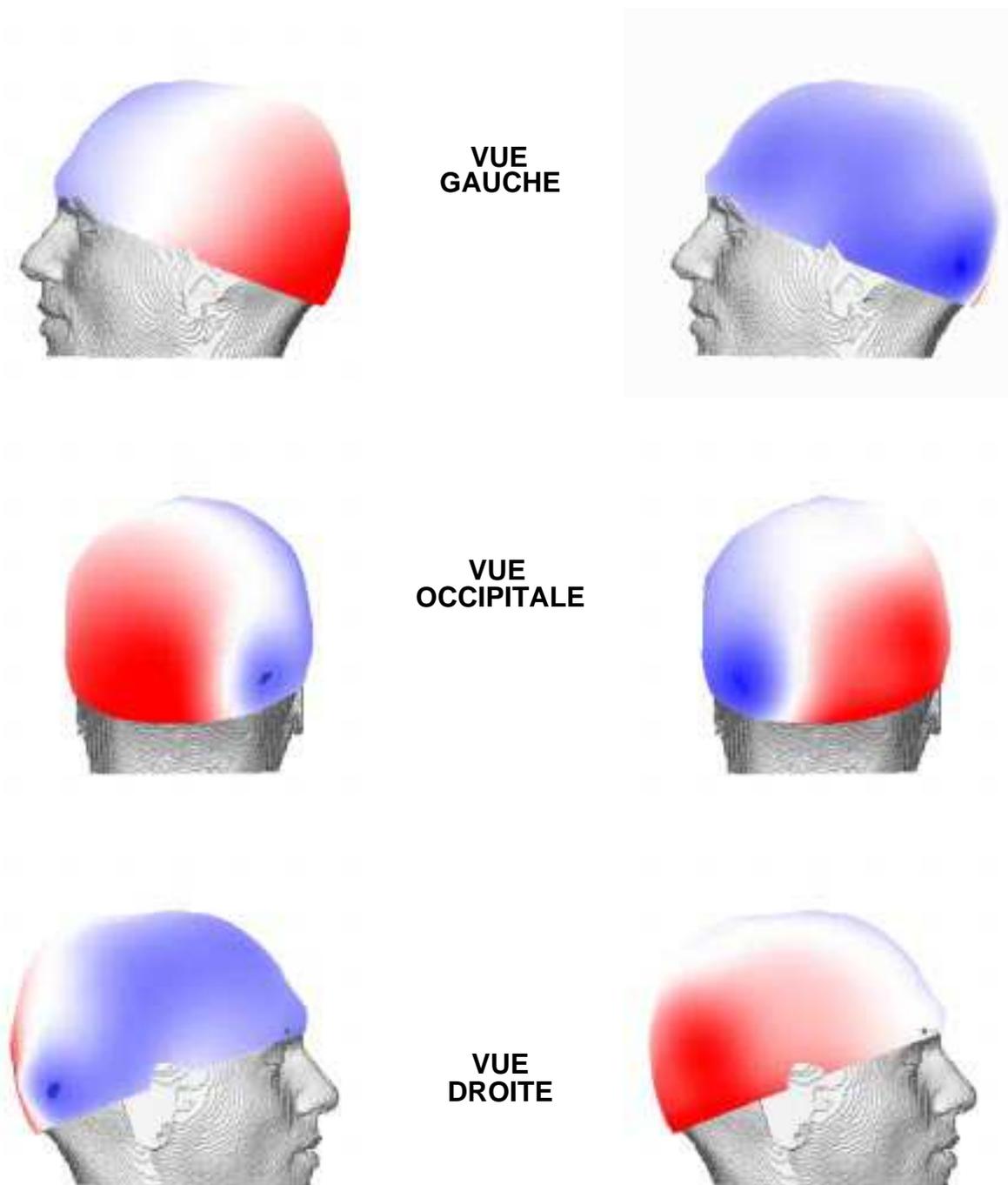


Figure 9: Projection de l'EEG sur la surface du scalp: Ces deux cartes représentent les composantes P100 de deux potentiels évoqués visuels, présentés dans les hémichamps droit et gauche.

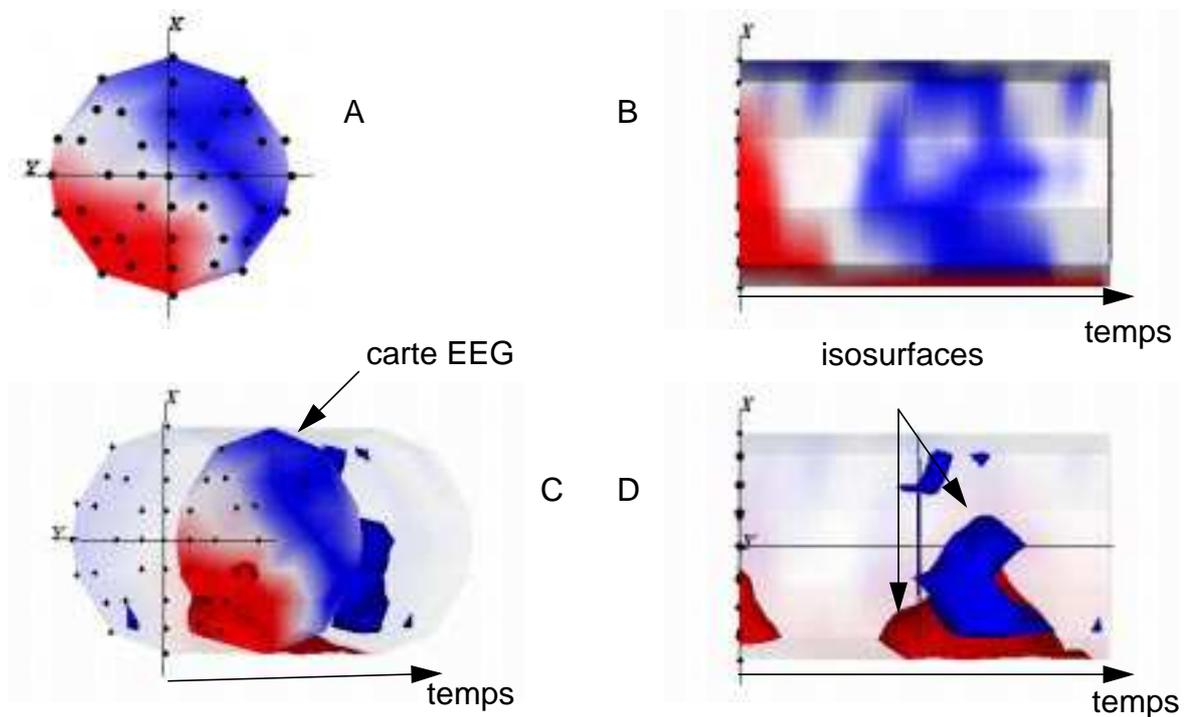


Figure 10: Illustration de la représentation en tube de l'activité EEG. Activité électrique liée à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. La configuration des électrodes est un modèle standard à 41 électrodes.

2.4 - Analyse de l'EEG

Les techniques d'analyse des enregistrements EEG ont évolué de façon concomitante avec la qualité croissante de ces derniers. Ce paragraphe donne un aperçu succinct des outils descriptifs et d'analyse de l'EEG (Michel, 1997).

2.4.1 - Analyse topographique

Lehmann et Skrandies ont introduit en 1980 la notion de Global Field Power (GFP), qui est une mesure de la puissance d'une carte EEG. Le GFP décrit par la formule suivante est une mesure de la déviation standard spatiale à un instant t donné. Le GFP permet de réduire une carte EEG à une simple valeur exprimant la puissance de cette carte et de focaliser les analyses ultérieures sur les instants t , d'activité maximale.

$$GFP_t = \left(\sqrt{\sum_{i=1}^{ne} (v_i^t - \bar{v}^t)^2} \right) / (ne - 1)$$

$$\bar{v}^t = \left(\sum_{i=1}^{ne} v_i^t \right) / ne \quad \text{Référence moyenne / Average Reference}$$

Equation 1: Expression du Global Field Power et de la référence moyenne

Avec l'avènement de la cartographie EEG, des outils pour caractériser ces cartes ont été développés. Il est devenu nécessaire de pouvoir comparer la topographie de deux cartes et ce, indépendamment de leur puissance respective. Ainsi la dissimilarité (Lehmann et Skrandies, 1980) entre deux cartes est une mesure objective d'un changement topographique.

$$DISS = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (u'_i - v'_i)^2}{n}}$$

$$u'_i = \frac{u_i - \bar{u}}{GFP_u} \quad \text{et} \quad v'_i = \frac{v_i - \bar{v}}{GFP_v}$$

avec: u_i, v_i : voltages de la $i^{\text{ème}}$ électrode aux temps tu et tv
 u, v : références moyennes aux temps tu et tv
 GFP_u, GFP_v : global field power aux temps tu et tv

Pour chaque carte, nous pouvons aussi calculer les centres de masse des activités positive (C+) et négative (C-) ainsi que la position des extrema positif et négatif (Brandeis et col., 1990). L'étude temporelle des trajectoires de ces points nous renseigne sur la configuration globale des cartes. La figure 11 montre que toutes les techniques d'analyse possèdent des extréma à des instants t identiques. Ainsi, les minima du GFP correspondent à des changements topographiques majeurs (pics de dissimilarité, transition pour les trajectoires de C- et C+), alors que les maxima du GFP correspondent à des périodes topographiquement stables.

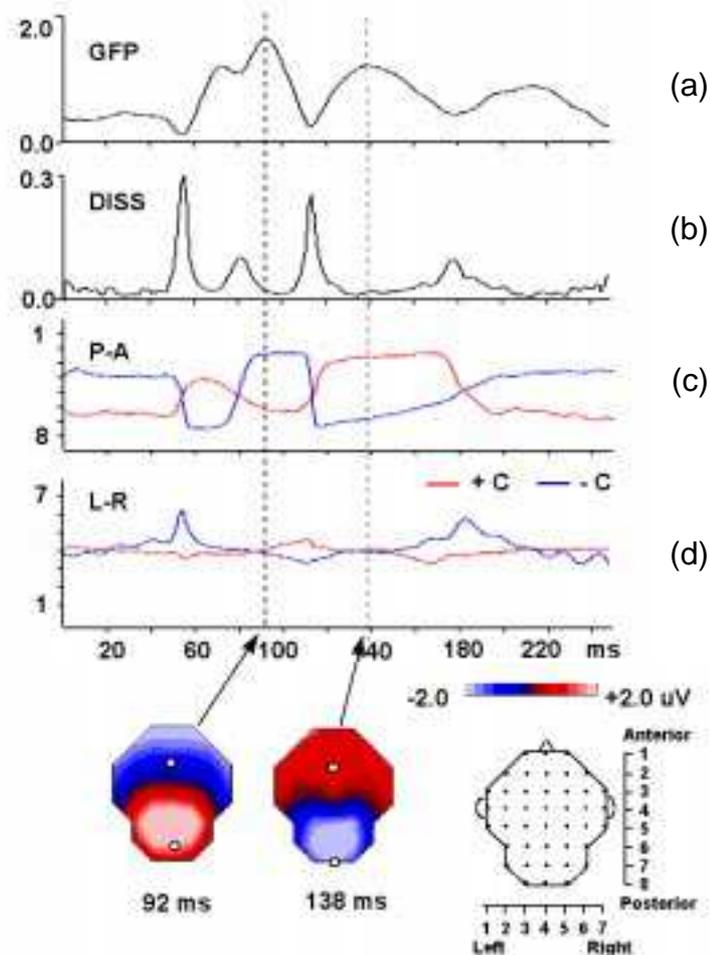


Figure 11: Techniques d'analyse de l'EEG: *GFP* (a), courbe de dissimilarité (b), trajectoire antérieure-postérieure (c) et gauche-droite (d) des centres de masse des activités positives et négatives. Les maxima du *GFP* correspondent aux minima de la dissimilarité et vice-versa.

2.4.2 - Micro-états fonctionnels

Lorsque l'on examine une suite de cartes, il apparaît des périodes de durée variable pendant lesquelles les cartes restent stables. Ces périodes de stabilité ont donné naissance au concept de segments ou micro-états fonctionnels (Lehmann, 1987). Nous faisons alors l'hypothèse que la configuration du champ électrique reste stable pendant une certaine période, puis change rapidement pour retrouver une nouvelle configuration. Le problème a été de développer des outils pour définir de manière objective ces micro-états fonctionnels. La première solution pour déterminer

les bords des segments est d'utiliser les outils d'analyse décrits précédemment. Nous avons vu que les minima du GFP déterminent des périodes de stabilité topographique. Cependant, le GFP n'est pas une mesure directe de la topographie EEG, mais seulement une mesure de la puissance de ces cartes. La dissimilarité globale et l'étude des trajectoires de C- et C+ sont alors plus appropriées. Il faut cependant définir des fenêtres à l'intérieur desquelles les changements sont considérés comme significatifs (Strik et Lehmann, 1993). La deuxième solution est d'utiliser l'analyse de cluster (Pascual-Marqui et col., 1995). Cet algorithme itératif permet de sélectionner le nombre de segments optimaux tel que la somme des distances entre chaque carte et le segment qui lui est assigné soit minimum. L'utilisation d'un tel algorithme permet de faire apparaître des micro-états différents en dehors des minima du GFP (fig. 12)

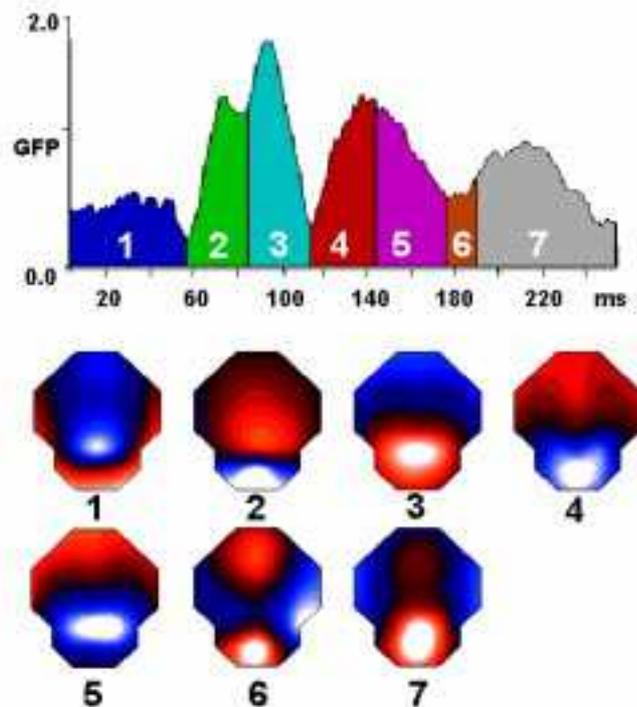


Figure 12: Segmentation d'un potentiel évoqué visuel à l'aide de l'algorithme d'analyse de cluster. Les cartes 4 et 5 d'une part et 6 et 7 d'autre part paraissent très similaires, mais sont cependant assez différentes pour être considérées comme statistiquement différentes.

2.4.3 - Analyse en fréquence - "FFT Approximation"

Nous venons de voir que nous pouvons extraire les composantes d'une réponse à un stimulus du "bruit de fond physiologique" en moyennant chacune des réponses cérébrales à ce stimulus. Pour ce type d'étude dite de potentiels évoqués, l'activité électrique cérébrale de fond constitue un bruit dont nous voulons nous

affranchir. Cependant ce bruit est caractéristique de l'activité électrique à un instant donné et varie en fonction de l'état dans lequel se trouve le cerveau. L'application de la Transformée de Fourier (*FFT=Fast Fourier Transform*) à nos signaux permet de les décomposer en fréquences. Le spectre de fréquences ainsi obtenu est la signature d'un certain état du cerveau: éveil, différents stades du sommeil, prises de médicaments (Boberly et col, 1981). Le cerveau possède une activité électrique dans une bande de fréquence allant de 0.5 Hz à 40 Hz environ, découpée en quatre bandes principales: **delta** (1,0 - 3,5 Hz), **thêta** (4 - 7,5 Hz), **alpha** (8 - 12 Hz), **bêta-1** (12.5 - 20.5 Hz) et **bêta-2** (21 - 30 Hz). Ces bandes ont été nommées ainsi par ordre chronologique. Si l'utilisation de la FFT permet de mettre en évidence les fréquences générées dans un état cérébral donné, il serait aussi intéressant de localiser les générateurs responsables de chacune des fréquences ou bandes de fréquences identifiées.

Dans un premier temps, nous avons obtenu le spectre de fréquence de chacune des électrodes. En tenant compte de la configuration géométrique des électrodes nous pouvons dresser maintenant la carte de puissance de chacune des fréquences. Ces cartes nous renseignent sur la distribution de chacune des fréquences sur la surface du scalp. Contrairement aux cartes de potentiels, la topographie de ces cartes de fréquence dépend de la référence choisie. De plus ces cartes n'ont pas de valeurs négatives (valeurs tirées des spectres des électrodes) ce qui rend leur interprétation délicate pour la localisation des générateurs. Pour ce faire, il convient d'utiliser la méthode "*FFT approximation*" développée par Lehmann et Michel (1990). La transformée de Fourier produit pour chacune des fréquences du spectre un nombre complexe que l'on peut reporter sur un diagramme de Nyquist (cosinus, sinus). Ainsi, pour chaque fréquence nous obtenons un nuage de points unique présentant les électrodes (fig. 13). Le centre de gravité de ce nuage de points est défini par la référence moyenne qui fixe aussi l'origine de notre repère. La distance point-origine représente la puissance de la fréquence étudiée pour l'électrode considérée. La phase est donnée par l'angle entre l'axe des cosinus et la droite reliant l'électrode à l'origine.

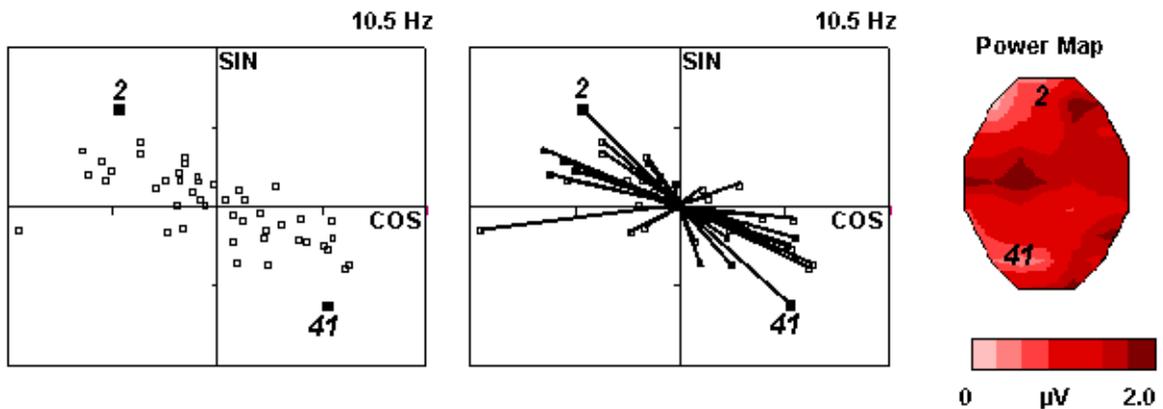


Figure 13: Représentation des électrodes dans le diagramme de Nyquist pour la fréquence 10,5 Hz. Les distances électrodes-origine représentent la puissance pour chaque électrode de la fréquence étudiée. Ces puissances peuvent être reportées sur une carte prenant en compte la position individuelle des électrodes.

Si l'on considère la matrice V_t [ne, nt], représentant nos mesures EEG pour ne électrodes et nt échantillons dans le temps. V_t peut s'écrire de la façon suivante:

$$V_t = \vec{d} \cdot f(t)$$

où le vecteur \mathbf{d} représente une configuration de source prédéfinie et $f(t)$ une fonction dépendante de la variable de temps t . Appliquer la transformée de Fourier à cette matrice, revient à prendre la transformée de Fourier de chacune des lignes de la matrice V_t . Soit V_ω la matrice obtenue,

$$\begin{aligned} FFT(V_t) &= FFT(\vec{d} \cdot f(t)) \\ V_\omega &= \vec{d} \cdot FFT f(t) = \vec{d} \cdot f(\hat{\omega}) \\ V_\omega &= \vec{d} \cdot (a + ib) \end{aligned}$$

Pour chaque fréquence nous obtenons donc une relation linéaire représentée par une droite dans le diagramme (cos, sin) suivant.

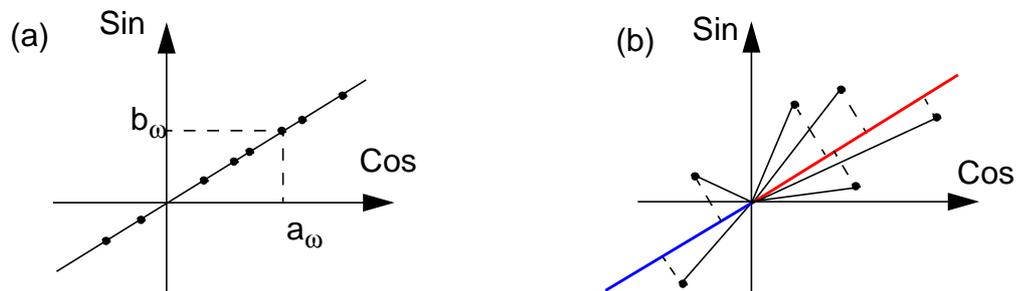


Figure 14: (a) Lorsqu'il est possible de localiser les générateurs d'une fréquence définie, les points représentant les électrodes dans un diagramme de Nyquist sont sur une ligne. Les déphasages possibles sont alors seulement de 0 et π . (b) Projection des points représentant les électrodes sur la meilleure droite au sens de moindres carrés. La partie supérieure de la droite est assimilée à des valeurs positives, la partie inférieure à des valeurs négatives (droite)

Si les points du diagramme de Nyquist sont sur une droite, nous pouvons alors rechercher les générateurs, le vecteur \mathbf{d} , responsable de la fréquence considérée. Dans le cas réel les électrodes se répartissent sur une ellipse. Il convient alors de calculer la droite qui minimise la somme des distances de chaque électrode à la droite (fig. 14). Les points de notre représentation sont alors projetés orthogonalement sur la droite (fig. 14). Les distances entre l'origine et la projection des électrodes représentent maintenant notre nouvelle valeur du spectre pour la fréquence considérée. Si la projection est sur la demi-droite positive, la nouvelle valeur est convenue positive, dans le cas contraire la nouvelle valeur est convenue négative. Nous avons ainsi reconstruit une carte similaire à une carte de potentiels (fig. 15). Cette carte peut être alors utilisée pour localiser les générateurs responsables de la fréquence considérée.

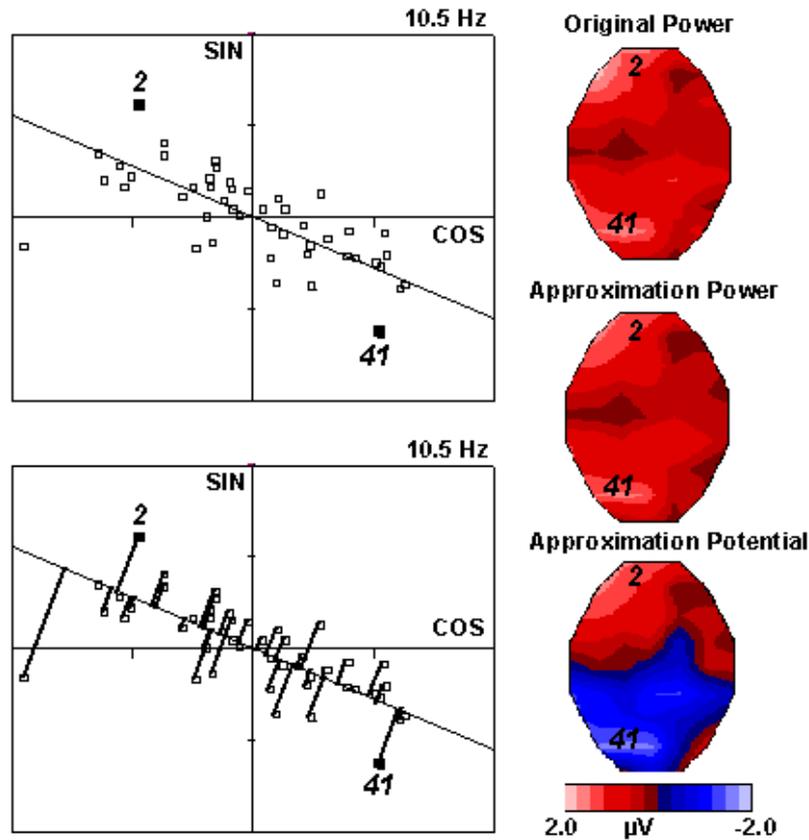


Figure 15: *FFT approximation* pour la bande de fréquence α . Pour chaque fréquence, nous pouvons calculer la droite qui minimise la somme des distances des points à la droite. Les points représentant les électrodes sont ensuite projetés sur cette droite. La distance électrode projetée-origine représente la nouvelle puissance de la fréquence. Le signe - est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite négative, le signe + est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite positive. Nous obtenons ainsi une carte de potentiels "approximatifs" utilisable pour localiser les générateurs de la fréquence considérée.

L'analyse des fréquences de l'EEG est de la première importance pour l'étude des phénomènes épileptiques. On retrouve souvent une fréquence dominante lors du début des crises. La localisation des générateurs de ces fréquences sont alors un outil supplémentaire d'investigation. Lorsque ce type d'analyse est combiné avec un modèle de la tête prenant en compte l'anatomie du patient, les solutions obtenues peuvent être comparées avec des enregistrements intracrâniens et interprétées en fonction de l'anatomie cérébrale (cf Chap. VI).

Nous venons de voir que depuis 1930, les techniques d'enregistrement de l'EEG n'ont cessé de progresser pour fournir aujourd'hui des données avec une résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde avec un nombre d'électrodes supérieur à 100. La numérisation de l'EEG et l'apparition sur le marché d'ordinateurs performants pour un coût réduit, a permis le développement de techniques d'analyse de plus en plus sophistiquées, et la généralisation de ces techniques. Cependant, contrairement aux techniques d'imagerie de type IRM ou nucléaire, l'EEG, même s'il mesure l'activité électrique des neurones n'est pas une technique d'imagerie au sens où l'information enregistrée (le potentiel) est obtenue pour un nombre limité de points situés sur une surface. Pour localiser l'activité électrique cérébrale en 3D, nous devons alors modéliser le cerveau en tant que volume conducteur et appliquer les lois de l'électromagnétisme pour estimer les sources qui ont généré les potentiels électriques et les champs magnétiques mesurés sur la surface.

III - Problème direct et inverse en électrophysiologie

3.1 - Introduction

On peut définir comme suit les deux problèmes fondamentaux qui se posent en électrophysiologie:

le problème direct: une source q étant donnée, trouver le potentiel Φ pour tout r dans R^3 . La solution est unique et déterminée par les conditions aux limites.

le problème inverse: le potentiel Φ étant donné dans R^2 (surface fermée contenant q), trouver la ou les sources q avec $q=0$ sur la surface et à l'extérieur de la surface. Il existe alors un nombre infini de solutions dû à l'existence de sources silencieuses et au principe de superposition. Ce problème ne peut-être résolu par des méthodes classiques.

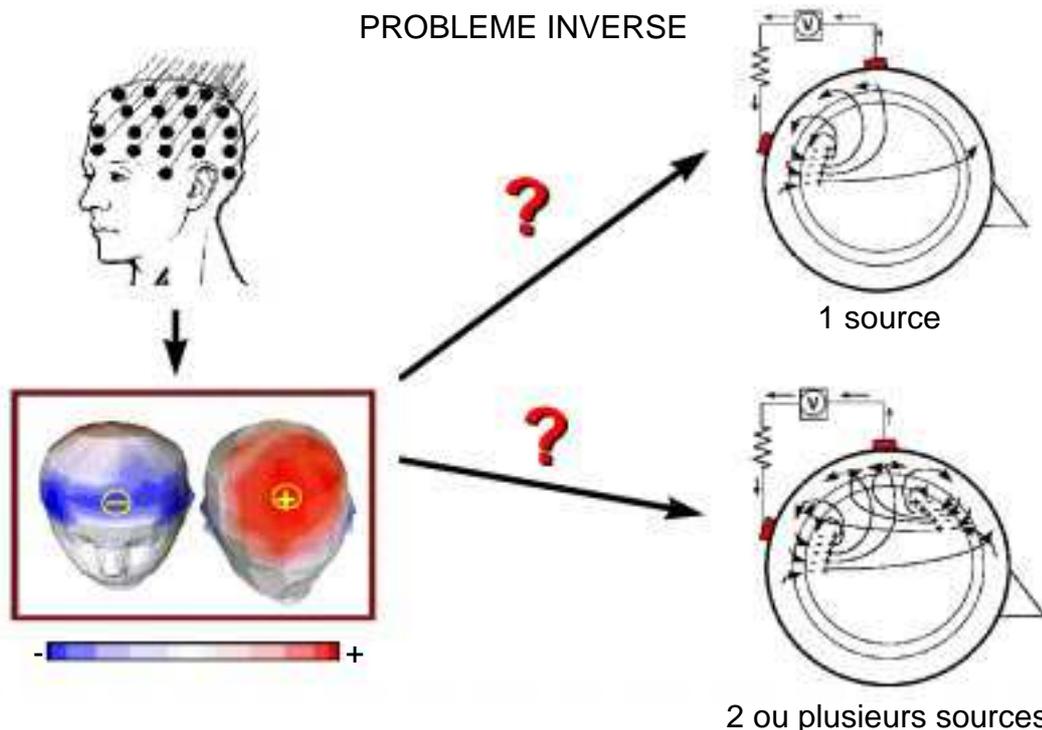


Figure 16: Deux configurations de sources différentes peuvent créer des potentiels de surface identiques d'où l'indétermination du problème inverse

La recherche de solutions au problème inverse en électrophysiologie est depuis quelques années un champ d'investigation important. La précision en termes de localisation spatio-temporelle n'a cessé d'augmenter de même que la complexité

des modèles. Le principal problème en ce domaine est l'indétermination du problème inverse. En effet, il existe une infinité de configurations de sources différentes qui produisent le même potentiel en surface (fig. 16). Il faut donc ajouter des informations dans le modèle de reconstruction à fin d'estimer au mieux la localisation des sources électriques neuronales. La résolution du problème inverse commande la plupart des applications mais elle suppose la résolution au préalable du problème direct.

3.2 - Problème direct

3.2.1 - Lois de l'électromagnétisme

La physique du problème qui nous intéresse est décrite par les équations de Maxwell, dans leur forme quasi-statique.

$$\nabla E = \rho / \epsilon_0$$

$$\nabla \times E = 0$$

$$\nabla \times B = \mu_0 \cdot J$$

$$\nabla B = 0$$

Equation 2: Equations de Maxwell sous leur forme quasi-statique

où \mathbf{E} représente le champ électrique (V.m^{-1}), \mathbf{B} le champ magnétique (T), \mathbf{J} la densité de courant (A.m^{-2}), μ_0 la perméabilité du vide (T.m.A^{-1}) et ϵ_0 la permittivité du vide ($\text{A.s.V}^{-1}.\text{m}^{-1}$).

Macroscopiquement, la densité de courant \mathbf{J} est la résultante des sources primaires \mathbf{J}_p , produites au niveau des synapses comme cela a été décrit dans le paragraphe précédent, et \mathbf{J}_c , courants volumiques qui apparaissent dans les milieux conducteurs.

Equation 3:

$$\mathbf{J} = \mathbf{J}_p + \mathbf{J}_c = \mathbf{J}_p + \sigma \nabla E$$

où σ représente la conductivité du milieu considéré (S.m^{-1}). La deuxième équation de Maxwell est équivalente à

Equation 4:

$$\mathbf{E} = -\nabla \Phi$$

De plus, il y a conservation des charges dans tout le volume, c'est à dire que la divergence de \mathbf{J} est nulle; on obtient alors l'équation de *Poisson* reliant les sources primaires \mathbf{J}_p au potentiel Φ :

$$\nabla \cdot (\sigma \cdot \nabla \Phi) = \nabla J_p$$

Equation 5: Equation de Poisson

Les conditions de continuité aux limites du potentiel et de la composante normale de la densité de courant complètent la formulation de la partie physique de l'électrophysiologie.

$$\begin{aligned} \Phi_1 &= \Phi_2 \\ \sigma_1 \cdot \frac{\partial \Phi_1}{\partial n} &= \sigma_2 \cdot \frac{\partial \Phi_2}{\partial n} \end{aligned}$$

où $\frac{\partial}{\partial n}$ représente la dérivée normale à la surface.

remarque: l'ensemble de ce travail est réalisé sur la base d'enregistrements électroencéphalographiques. Cependant, certaines parties, notamment celles liées au problème inverse, pourraient s'étendre à la magnétoencéphalographie. Ainsi, à titre d'ouverture et de complément, la formule de *Biot-Savart* permet de calculer le champ magnétique \mathbf{B} , en intégrant le potentiel Φ sur un domaine V :

$$\mathbf{B} = \frac{1}{4\pi} \int_V (J_p + \sigma \cdot \mathbf{E}) \times \nabla \frac{1}{r} dV$$

Equation 6: Expression du champ magnétique B en fonction du potentiel V dans le cas du problème direct pour la MEG

3.2.2 - Milieu homogène

Il existe donc une équation reliant les sources de courant primaires au potentiel mesuré en surface. Le problème direct consiste à résoudre cette équation c'est à dire à calculer sur une surface donnée le potentiel Φ créé par une source de courant $\mathbf{q}(\mathbf{r})$, placée au point de coordonnées \mathbf{r} .

$$\nabla^2 \Phi = 0$$

Equation 7: équation de Laplace:

Les solutions de l'équation de Poisson s'écrivent comme la somme d'une solution homogène de l'équation de Laplace et d'une solution particulière pour un milieu conducteur homogène et infini:

$$\Phi = \Phi_H + \Phi_{chi}$$

Si l'on connaît le potentiel sur une surface on peut déterminer le potentiel dans tout l'espace à l'extérieur de cette surface où $\rho=0$. La solution de l'équation de Laplace s'écrit sous la forme d'un développement de fonctions harmoniques (Jackson, 1975):

$$\Phi_H = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} (A_{lm} \cdot r^l + B_{lm} \cdot r^{-l-1}) \cdot Y_{lm}(\theta, \varphi)$$

avec (r, θ, φ) représentant les coordonnées sphériques. Les Y_{lm} représentent les fonctions harmoniques, famille de fonctions orthogonales. Les conditions aux limites quand r tend vers l'infini imposent que les A_{lm} soient nuls, excepté A_{00} .

$$\lim_{r \rightarrow \infty} \Phi_H = 0 \rightarrow A_{lm} = 0 \text{ excepté } A_{00}$$

Φ représente ainsi une application de R^3 dans R . Dans le cas d'une charge ponctuelle à \mathbf{r}_o , $\rho(\mathbf{r}) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_o)$ où δ représente la fonction de Dirac et \mathbf{r}_o la localisation de la charge. Le potentiel et la source sont alors relié par l'équation générale suivante:

Equation 8:

$$\Phi(r, \theta, \varphi) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} (A_{lm} r^l + B_{lm} r^{-l-1}) Y_{lm}(\theta, \varphi) + \frac{I}{\sigma} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} \frac{r_o^l}{(2l+1)r^{l+1}} Y_{lm}^*(\theta_o, \varphi_o)$$

remarque: l'équation précédente est valable si $r > r_0$, dans le cas contraire il suffit d'inverser les deux variables dans le quotient suivant:

$$\frac{r_0^l}{r^{l+1}} \Rightarrow \frac{r^l}{r_0^{l+1}}$$

Les conditions aux limites nous permettent maintenant de calculer les différents coefficients A_{lm} et B_{lm} :

$$1- \Phi(r = 0) = 0 \text{ donc } B_{lm} = 0$$

$$2- \left(\frac{\partial \Phi}{\partial r} \right)_{r=1} = 0$$

Il faut donc dériver l'expression du potentiel pour trouver d'autres relations; ainsi,

$$\left(\frac{\partial \Phi}{\partial r} \right)_{r=1} = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} (lA_{lm}) Y_{lm}(\theta, \varphi) + \frac{I}{\sigma} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} \frac{(-l-1)r_0^l}{(2l+1)} Y_{lm}^*(\theta_0, \varphi_0) Y_{lm}(\theta, \varphi) = 0$$

Les fonctions harmoniques étant orthogonales, nous obtenons l'égalité suivante:

$$lA_{lm} = \frac{I}{\sigma} \cdot \frac{(l+1)r_0^l}{(2l+1)} Y_{lm}^*(\theta_0, \varphi_0)$$

En remplaçant les A_{lm} par leur valeur ainsi trouvée, le potentiel sur la sphère de rayon $r=1$ prend la forme suivante:

$$\Phi(r_s = 1) = \frac{I}{\sigma} \sum_{l=0}^{\infty} \left(\frac{(2l+1)}{4\pi l} r_0^l \right) P_l(\cos \gamma)$$

Equation 9: Expression du potentiel à la surface d'une sphère de rayon $r=1$ créé par un source ponctuelle (d'après Jackson, 1975)

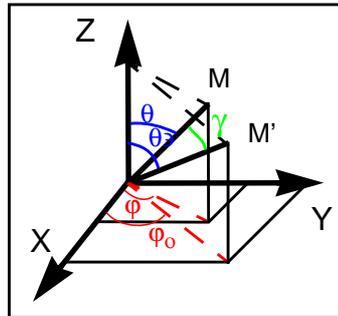
avec

$$P_l(\cos\gamma) = \frac{4\pi}{2l+1} \sum_{m=-l}^l Y_{lm}^*(\theta_o, \varphi_o) Y_{lm}(\theta, \varphi)$$

et

$$\cos\gamma = \cos\theta \cos\theta_o + \sin\theta \sin\theta_o \cos(\varphi - \varphi_o)$$

en utilisant le système de coordonnées suivant:



Equation 10: Polynômes de Legendre

$$P_0(Z) = 1$$

$$P_1(Z) = Z$$

$$P_{l+1}(Z) = \frac{1}{2l+1} [(2l+1)P_l(Z) - lP_{l-1}(Z)]$$

Le potentiel s'exprime donc sous la forme d'une série. On emploie alors un critère de convergence pour limiter cette série. Ce critère peut être de la forme:

$$|\Phi_{lmax} - \Phi_{lmax-5}| < \epsilon |\Phi_{lmax-5}|$$

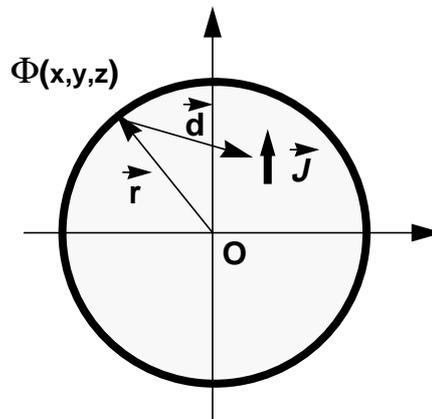
avec ϵ "petit". La série définissant le potentiel $\Phi(x,y,z)$ converge, il existe alors une

expression analytique du potentiel, donnée par l'équation 11 (Fender, 1987):

$$\Phi(x, y, z) = \frac{J}{4\pi\sigma} \cdot \left[\frac{\hat{r} - \hat{d}}{rd(1 - (\hat{r} \cdot \hat{d}))} - \frac{2\hat{d}}{d^2} \right]$$

Equation 11: Solution analytique du potentiel dans le cas d'une sphère unique

où les lettres en gras représentent des vecteurs, les caractères en italique les normes des vecteurs et les caractères avec chapeau des vecteurs unités.



3.2.3 - Modèle multi-couches

Jusqu'à maintenant, nous avons utilisé un modèle à une sphère pour calculer le potentiel en surface. Ce modèle très simplifié de la géométrie de la tête peut-être amélioré en considérant un modèle de sphères concentriques représentant les différents milieux cérébraux. Le modèle à trois couches a été présenté par Rush et Driscoll en 1968. Les différentes couches de ce modèle représentent de l'intérieur vers l'extérieur, le cerveau, l'os du crâne et la peau. Les conductivités isotropes **normalisées** de ces milieux homogènes sont relativement bien établies dans la littérature (Rush et Driscoll (1968), Cuffin(1990), Meijs et col. (1987)) et sont définies comme telles:

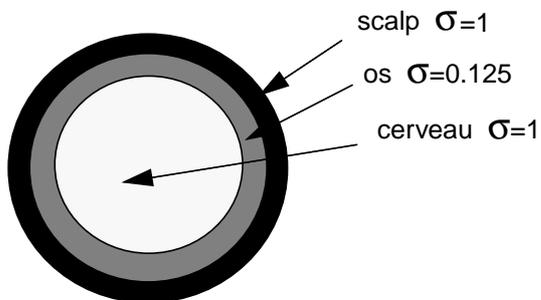
$$\sigma_{peau} = \sigma_{cerveau} = \left(\frac{1}{80} \cdot \sigma_{crane} \right)$$


Figure 17: modèle à trois sphères concentriques avec leur conductivité isotrope normalisée

La sphère extérieure, c'est à dire la surface de la peau est ramenée à la sphère unité. Les rayons des autres sphères ainsi normalisés sont les suivants (Ary et col., 1981)

$$\begin{aligned} \text{rayon du scalp} &= 1 \\ \text{rayon du crâne} &= 0.92 \\ \text{rayon du cortex} &= 0.86 \end{aligned}$$

Nous utilisons ici la méthode des conditions aux interfaces des milieux pour résoudre le problème. En reconsidérant le problème précédent, nous pouvons écrire pour chacun des compartiments les équations suivantes:

$$\Phi_{cerveau} = \Phi_H(A, B) + \Phi_{chi}$$

$$\Phi_{crane} = \Phi_H(A', B')$$

$$\Phi_{scalp} = \Phi_H(A'', B'')$$

où A, B, A', B', A'' et B'' sont les coefficients de l'expansion harmonique. Ils constituent les inconnues du système d'équations. Les expressions du potentiel pour le crâne et le scalp sont simplifiées car il n'y a pas de charges dans ces milieux.

Il existe deux types de conditions aux limites. Les premières indiquent que le potentiel est continu aux interfaces, les deuxièmes que la densité de courant normale aux interfaces est elle aussi continue (éq. 12).

$$\Phi_{scalp}(3/4) = \Phi_{air}(3/4)$$

$$\Phi_{scalp}(2/3) = \Phi_{crane}(2/3)$$

$$\Phi_{crane}(1/2) = \Phi_{cerveau}(1/2)$$

$$\frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{scalp}(3/4) \cdot \sigma_{scalp} = 0$$

$$\frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{crane}(2/3) \cdot \sigma_{crane} = \frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{scalp}(2/3) \cdot \sigma_{scalp}$$

$$\frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{cerveau}(1/2) \cdot \sigma_{cerveau} = \frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{crane}(1/2) \cdot \sigma_{crane}$$

Equation 12: Conditions aux limites. Le potentiel et la composante normale à la surface du champ électrique doivent être continu aux différentes interfaces

remarque: les notations de type (i / j) indiquent l'interface entre les milieux i et j.

Nous obtenons alors un système d'équations. Ce système très complexe est résolu dans la littérature mais la solution est très difficile à implémenter. Cependant il existe une équation de correction (Ary et col., 1981, Scherg et von Cramon, 1985) qui nous permet de calculer la solution dans un modèle à une sphère puis de corriger la solution obtenue. Cette équation répond à la question suivante: étant donné un dipôle \mathbf{d} à \mathbf{r}_{3C} dans un modèle trisphérique, quelle est la position \mathbf{r}_{1C} de \mathbf{d} dans le modèle monosphérique pour obtenir le même potentiel en surface? Ainsi si nous connaissons r_{3C} nous pouvons calculer r_{1C} , nous pouvons donc utiliser le modèle monosphérique pour calculer le potentiel.

$$r_{3C} = r_{1C}(1.627 - 0.67r_{1C}^{2.3})$$

Equation 13: Equation de correction du modèle sphérique à trois couches par rapport au modèle sphérique monocouche.

remarque: la norme du dipôle ainsi que les coordonnées θ et φ sont gardés constants, seule la profondeur permet de varier le profil de la courbe de potentiel en surface.

Ainsi pour le problème inverse, les solutions de localisation sont calculées en utilisant d'abord le modèle monosphérique. L'excentricité des sources obtenues est ensuite corrigée en appliquant la formule de correction (éq. 13).

3.3 - Problème Inverse

3.3.1 - Généralités

Nous avons vu qu'il est possible de calculer la distribution de potentiel due à une source ou une distribution de sources. Nous allons aborder maintenant le problème inverse: étant donné le potentiel mesuré en surface, estimer la ou les sources \mathbf{q} , responsables de cette distribution de potentiel. Ce problème n'ayant pas de solution unique, il faut faire des hypothèses sur les propriétés de ces sources afin de lever l'indétermination.

Il existe deux grandes familles de solutions: les modèles de dipôle équivalent et les modèles de sources distribuées (fig. 18). Dans le premier cas, le nombre d'inconnues (6 paramètres du dipôle) est inférieur au nombre de données (nombre d'électrodes), on utilise alors une approche de type moindre carrés pour minimiser la distance entre la carte de potentiel mesurée et la carte de potentiel créée par le dipôle (fig. 19). Dans ce type d'approche, le nombre de sources est fixé au départ. Dans le deuxième cas, on résout le problème pour une grille de points; le nombre d'inconnues est alors supérieur au nombre de mesures et on cherche une solution de type norme minimale.

3.3.2 - Analyse fonctionnelle

En introduisant la notion de *Lead Field* \mathbf{K} , nous pouvons réécrire la relation entre le potentiel et les sources sous la forme de la relation linéaire suivante

Equation 14:

$$\Phi(\mathbf{r}_s) = \mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_v)$$

\mathbf{r}_s^i avec $i=1\dots N_e$ point sur la surface du scalp (électrodes).

\mathbf{r}_v^j avec $j=1\dots M$ point de la grille dans le cerveau.

$\mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v)$ est le *Lead Field* reliant le potentiel en surface mesuré à la position \mathbf{r}_s et la source de courant dans le volume au point de coordonnées \mathbf{r}_v . \mathbf{K} ne dépend que des caractères géométriques du modèle utilisé: nombre et positions des électrodes, répartition volumique des points de la grille, nombre de couches du modèle sphérique. Le potentiel Φ est connu sur quelques points de mesure seulement (N_e = nombre d'électrodes) et \mathbf{J} est représenté sur un ensemble discret de points formant une grille prédéfinie (M = nombre de points de la grille). Chaque point de la grille est considéré comme le centre de gravité d'un petit élément de volume dans lequel \mathbf{J} est uniforme et représenté par un dipôle moyen localisé sur le noeud de la grille.

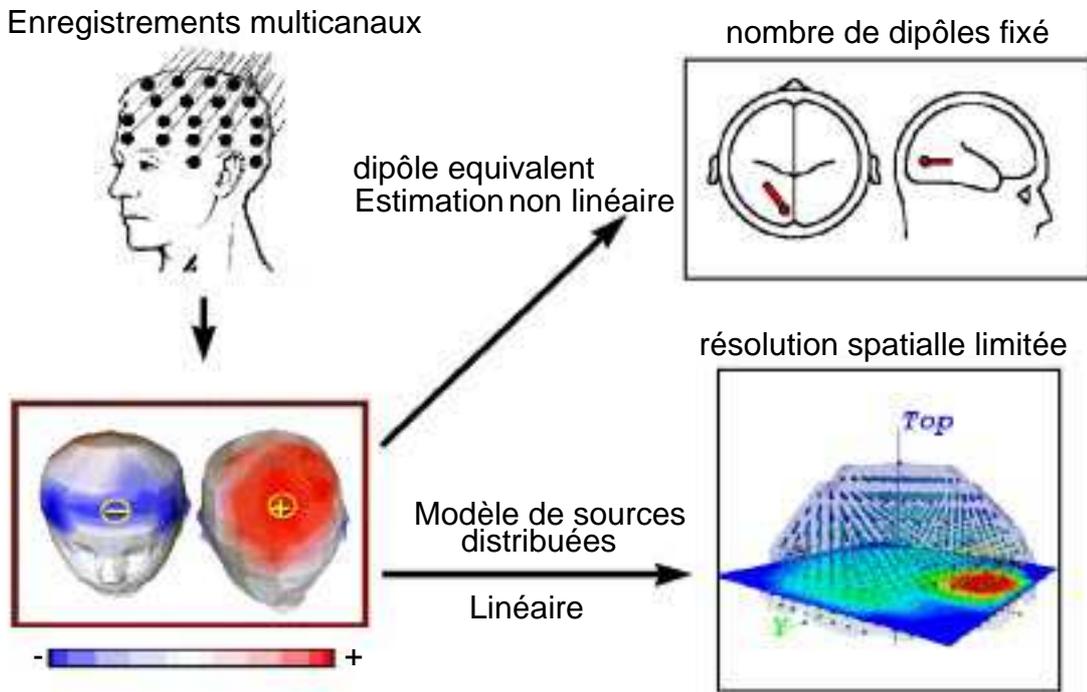


Figure 18: Les deux approches pour la localisation des sources électromagnétiques sont d'une part les modèles dipolaires utilisant des algorithmes d'optimisation non-linéaires itératifs et d'autre part les modèles de sources distribuées utilisant la résolution d'un système d'équations linéaires.

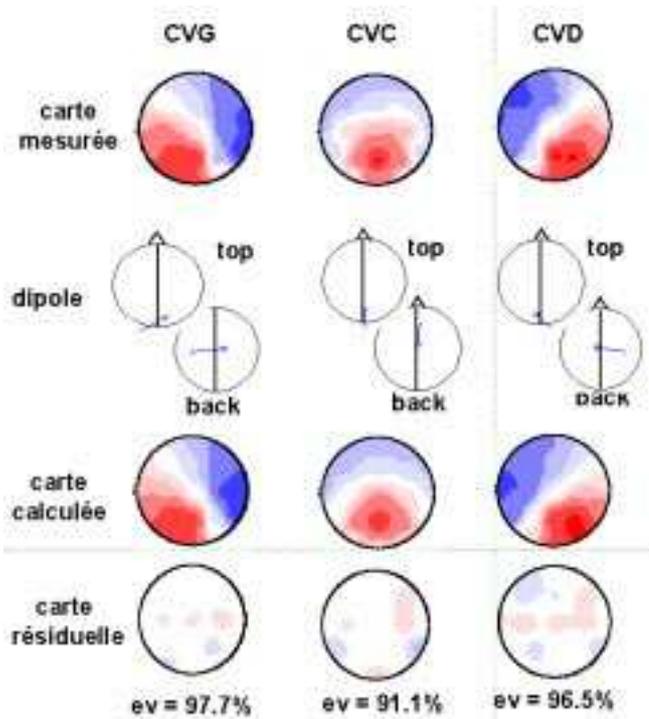
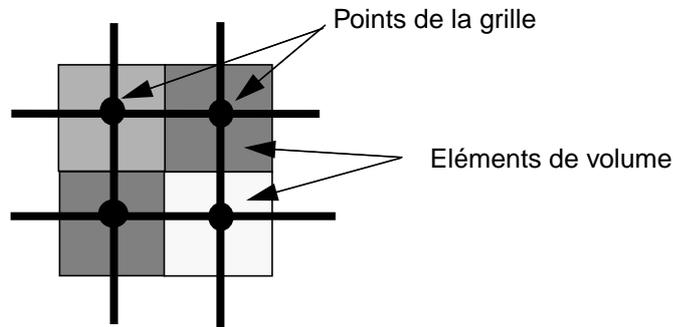


Figure 19: Localisation de l'activité électrique cérébrale au moyen du modèle dipolaire en relation avec un stimulus dans le Champ Visuel Droit CVD (fig. de droite), dans le Champ Visuel Central CVC (fig. du centre) et dans le Champ Visuel Gauche CVG (fig. de gauche). La solution minimise par itérations successives la distance (carte résiduelle) entre les cartes mesurées et les cartes calculées. La variance expliquée (e.v) est alors maximum.



La linéarité de l'équation précédente implique le principe de superposition. Pour deux sources J_1 et J_2 nous pouvons alors écrire:

$$\Phi_1(\mathbf{r}_s) + \Phi_2(\mathbf{r}_s) = \mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v) \cdot (J_1(\mathbf{r}_v) + J_2(\mathbf{r}_v))$$

$$K = \frac{1}{4\pi\sigma} \cdot \begin{bmatrix} \frac{(r_s^1 - r_v^1)_x}{|r_s^1 - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^1)_y}{|r_s^1 - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^1)_z}{|r_s^1 - r_v^1|^3} & \cdot & \frac{(r_s^1 - r_v^M)_x}{|r_s^1 - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^M)_y}{|r_s^1 - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^M)_z}{|r_s^1 - r_v^M|^3} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \frac{(r_s^{Ne} - r_v^1)_x}{|r_s^{Ne} - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^1)_y}{|r_s^{Ne} - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^1)_z}{|r_s^{Ne} - r_v^1|^3} & \cdot & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^M)_x}{|r_s^{Ne} - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^M)_y}{|r_s^{Ne} - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^M)_z}{|r_s^{Ne} - r_v^M|^3} \end{bmatrix}$$

Figure 20: Lead Field, \mathbf{K} , dans sa forme discrète dans le cas simplifié d'un milieu homogène infini conducteur

3.3.3 - Problème de la référence

Le problème posé ici est un problème d'ordre physique et technique. Il est impossible de mesurer un potentiel absolu. Les seules mesures possibles sont de type différentiel ou bipolaire. Le signal enregistré pour chaque électrode est donc une différence de potentiel entre un potentiel de référence et le potentiel auquel se trouve l'électrode. Il existe deux types de références: les références céphaliques qui, par définition, se trouvent sur le scalp (en pratique une des électrodes sert de référence) et les références acéphaliques (en pratique l'oreille ou une autre partie du corps). Pour être utilisées les équations de potentiel doivent donc être réécrites sous une forme différentielle:

$$\Delta\Phi(\mathbf{r}_s) = (\Phi(\mathbf{r}_s) - \Phi(\mathbf{r}_{ref})) = (\mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_o) - \mathbf{K}(\mathbf{r}_{ref}, \mathbf{r}_o)) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_o)$$

Si la référence est de type céphalique, il suffit de construire le *Lead Field* associé et le nombre de paramètres à estimer pour un dipôle, par exemple, est toujours de six (3 positions, 3 vecteurs). Par contre si la référence est acéphalique, c'est à dire si la position de cette référence n'est pas connue, il faut tenir compte d'un nouveaux paramètre C défini par:

$$C = \mathbf{K}(\mathbf{r}_{ref}, \mathbf{r}_o) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_o)$$

C'est une constante. Dans ce cas, le nombre d'inconnues est égale à sept. La physique nous oblige à tenir compte de C car elle contient l'information relative à la référence.

Nous obtenons alors une nouvelle équation:

$$\Phi = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1}$$

où $\mathbf{1}$ représente le vecteur colonne unitaire. \mathbf{K} a maintenant une forme simple indépendante des problèmes de référence. La constante C ne contient aucune information d'un point de vue localisation (le problème qui nous intéresse), il convient alors de chercher une solution pour laquelle C est nulle. Pour ce faire, on définit la moyenne des mesures de potentiels à un instant donné (Offner, 1950):

$$\bar{\Phi} = \frac{1}{Ne} \cdot \sum_{i=1}^{Ne} \Phi_i$$

$$\bar{\Phi} = \frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N}$$

Equation 15: Définition de la référence moyenne - *Average Reference*

Soustrayons maintenant cette moyenne de chacun de ces composants, nous obtenons l'équation suivante:

$$\Phi - \bar{\Phi}\mathbf{1} = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1} - \bar{\Phi}\mathbf{1}$$

soit,

$$\Phi - \frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N} \mathbf{1} = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1} - \frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N} \mathbf{1}$$

$\frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N}$ étant un scalaire, nous pouvons inverser le produit:

$$\left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right) \Phi = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} (\mathbf{KJ} + C\mathbf{1})$$

$$\left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right) \Phi = \left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right) \mathbf{KJ}$$

Soit \mathbf{H} , la matrice de centrage (*Average Reference Operator*) définie par:

$$\mathbf{H} = \left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right)$$

l'équation précédente s'écrit sous la forme simplifiée:

Equation 16:

$$\mathbf{H}\Phi = [\mathbf{HK}]\mathbf{J}$$

Lorsque \mathbf{H} est appliquée à une matrice, \mathbf{H} retranche la moyenne de chaque colonne à chacun des éléments de cette colonne.

Il apparaît que la septième inconnue C a disparu de l'équation finale, mais le *Lead Field* a changé pour tenir compte de la référence moyenne. Pratiquement, si le *Lead Field* est construit à l'avance, il suffit de lui appliquer l'opérateur \mathbf{H} . L'application de \mathbf{H} à \mathbf{K} nécessite la même opération pour le vecteur de potentiel.

Propriétés de la matrice **H**:

H est une matrice *symétrique*.

Appliquons **H** à l'équation de départ, nous obtenons:

$$H\Phi = HKJ + HC1 \text{ avec } HC1 = CH1 = 0$$

En effet **1** est le vecteur propre de *H* associé à la valeur propre $\lambda = 0$. Ainsi le rang de la matrice **H** [n,n] est n-1. Donc l'équation 16 comprend au plus n-1 équations linéairement indépendantes. Une équation a été utilisée pour fixer l'inconnue C. **H** est donc *singulière et non inversible*.

3.4 - Résolution du problème inverse

Nous sommes en présence d'un système linéaire. La résolution du problème dépend donc du nombre d'inconnues ($3M$) et du nombre d'équations (Ne). En pratique, dans le cas de l'EEG, nous constatons que les ($Ne-1$) équations sont indépendantes, trois types de solutions se présentent alors, en fonction de ces deux variables:

$3M < Ne-1$: il n'existe pas de solution exacte. Le système doit être résolu en utilisant la méthode des moindres carrés (régularisation nécessaire car mauvais conditionnement)

$3M = Ne-1$: une solution exacte mais instable (attention au problème de référence). En pratique le mauvais conditionnement du système (valeurs propres proches de zéro) nous ramène au cas précédent.

$3M > Ne-1$: Il existe une infinité de solutions. La résolution du système nécessite de faire un choix de solution par introduction d'information a priori (par exemple: méthode de régularisation).

Soit le système d'équations linéaires suivant:

$$Y = AX$$

où **Y** représente nos mesures, **A** un opérateur linéaire et **X** nos inconnues. La résolution de ce système de façon générale fait appel au pseudo inverse de Moore-Penrose.

3.4.1 - Pseudo Inverse de Moore-Penrose (PIMP)

Soit la matrice \mathbf{A} [m,n], il existe une matrice \mathbf{A}^\dagger [n,m] telle que:

$$\mathbf{A}^\dagger \mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger = \mathbf{A}^\dagger$$

$$(\mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger)^* = \mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger$$

$$\mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger \mathbf{A} = \mathbf{A}$$

$$(\mathbf{A}^\dagger \mathbf{A})^* = \mathbf{A}^\dagger \mathbf{A}$$

La matrice \mathbf{A} peut être décomposée de la manière suivante:

Equation 17:

$$\mathbf{A} = \mathbf{U} \cdot \mathbf{D} \cdot \mathbf{V}^t$$

avec \mathbf{U} = matrice unitaire contenant les vecteurs propres gauches [3M,3M]
 \mathbf{V} = matrice unitaire contenant les vecteurs propres droits [Ne,Ne]
 \mathbf{D} = matrice diagonale des valeurs singulières λ [3M,Ne]

En utilisant ces notations, nous pouvons définir le pseudo-inverse de la manière suivante:

Equation 18:

$$\mathbf{A}^\dagger = \mathbf{V} \cdot \mathbf{D}^\dagger \cdot \mathbf{U}^t$$

avec $\mathbf{D}^\dagger_{ii} = (1/\lambda_i)$ si $\lambda_i \neq 0$
 $\mathbf{D}^\dagger_{ii} = 0$ si $\lambda_i = 0$

Nous déduisons de la dernière équation une implémentation possible du PIMP.

remarque: dans la suite de l'exposé nous utiliserons systématiquement le PIMP pour toute inversion de matrice. Si la matrice en question est inversible, le PIMP est alors l'inverse.

3.4.2 - 3M < (Ne-1) - Méthodes des Moindres Carrés (MMC)

Notre problème à résoudre se formule simplement de la manière suivante:

$$Y = AX$$

où Y représente nos mesures, A notre opérateur linéaire et X nos inconnues (solutions de notre problème). Reformulons ce problème de base en insérant une déviation ζ dans le modèle ci-dessus.

$$Y = AX + \zeta$$

Le but de la MMC est de minimiser cette déviation, c'est à dire de minimiser la distance entre nos mesures Y et notre modèle AX . Soit ζ_i l'erreur entre la mesure du potentiel à l'électrode i et le modèle.

Equation 19:

$$\zeta_i = Y_i - A_i^t \cdot X \quad \text{pour chaque colonne } i \text{ de } A$$

$$\min \sum_{i=1}^{Ne} \|\zeta_i\|^2 = \min \sum_{i=1}^{Ne} \|Y_i - (A_i^t \cdot X)\|^2 \quad \text{par rapport à } X$$

En utilisant la notation matricielle nous obtenons l'équation suivante:

Equation 20:

$$\min(Y - AX)^t(Y - AX) = \min(Y^t - X^t A^t)(Y - AX) = \min\{F(X)\}$$

où F est une fonction de notre inconnue X . Pour trouver le minimum de la fonction F qui est une forme quadratique, calculons sa dérivée $F'(X)$ par rapport à X et posons $F'(X)=0$.

$$\frac{\partial}{\partial X} F(X) = -A^t Y - A^t Y + 2A^t AX = 0$$

$$-2(A^t Y) + 2A^t AX = 0$$

(a) si $\mathbf{A}^t\mathbf{A}$ est singulière alors $\mathbf{A}^t\mathbf{A}$ est non injective et il existe une infinité de solutions de moindres carrés telle que $\mathbf{A}^t\mathbf{A}\cdot\mathbf{X} = \mathbf{A}^t\cdot\mathbf{Y}$. Quoiqu'il advienne, il existe une solution de moindres carrés de moindre norme.

Equation 21:

$$\mathbf{X} = (\mathbf{A}^t\mathbf{A})^\dagger \mathbf{A}^t\mathbf{Y}$$

(b) si $\mathbf{A}^t\mathbf{A}$ est régulière, elle peut être mal conditionnée. Une petite erreur sur les mesures \mathbf{Y} entraîne une erreur importante sur \mathbf{X} . La géométrie des mesures (des électrodes) par exemple influence ce conditionnement comme en tomographie.

En pratique, certaines méthodes itératives convergent vers la solution de moindres carrés de moindre norme. Ces méthodes permettent un meilleur contrôle de la solution. Dans notre cas, $\mathbf{A}=\mathbf{H}\mathbf{K}$ et nous obtenons la solution de MMC et de moindre norme suivante:

$$\mathbf{J} = ((\mathbf{H}\mathbf{K})^t\mathbf{H}\mathbf{K})^\dagger (\mathbf{H}\mathbf{K})^t\Phi$$

remarque: Pour simplifier les notations, nous utiliserons maintenant $\Phi=\mathbf{K}\mathbf{J}$ pour $\mathbf{H}\Phi=(\mathbf{H}\mathbf{K})\mathbf{J}$. L'opérateur \mathbf{H} est alors intégré à la matrice \mathbf{K} et les enregistrements sont recalculés par rapport à la référence moyenne.

$$\mathbf{J} = (\mathbf{K}^t\mathbf{K})^\dagger \mathbf{K}^t\Phi$$

Equation 22: Expression de la solution MMC de moindre norme.

3.4.3 - Résolution du Problème Inverse pour 3M>Ne-1

Avant de traiter le problème pour l'électrophysiologie nous établissons les formules de résolution d'un système général d'équations pour lequel le nombre d'inconnues est supérieur au nombre d'équations:

3.4.3.a - Solution de Norme Minimale (MNE)

Théorème: Soit une matrice A et un vecteur b , tels que $Ax=b$ alors, $x=A^\dagger b$ est la solution de norme minimale (MNE).

Notre nombre d'inconnues étant supérieur au nombre d'équations, le système est indéterminé et possède donc une infinité de solutions. Parmi toutes les solutions, il en existe une particulière possédant la norme minimale (Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., 1984 et 1994). Soit $\mathbf{J}(\mathbf{r}_v)$ la distribution de densité de courant source, \mathbf{J} est la solution MNE si:

$$\min_{\mathbf{J}} \int_{\text{Cerveau}} (\mathbf{J}(\mathbf{r}_v) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_v)) dv \quad \text{avec} \quad \Phi = \int K(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v) \mathbf{J}(\mathbf{r}_v) dv$$

L'équation précédente représente la formulation continue de la MNE. Réécrivons l'équation précédente sous une forme discrète:

Equation 23:

$$\min_{\mathbf{J}} (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \quad \text{avec} \quad (\Phi = \mathbf{KJ})$$

Ainsi la solution de norme minimale à l'équation de départ s'écrit:

$$\mathbf{X} = \mathbf{A}^\dagger \mathbf{Y}$$

$$\mathbf{J}_{MNE} = \mathbf{K}^\dagger \Phi$$

Implémentation: Dans la pratique, les dimensions de la matrice \mathbf{K} sont importantes, il est alors difficile et long de calculer \mathbf{K}^\dagger . On utilise alors la propriété suivante:

Equation 24:

$$\mathbf{K}^\dagger = \mathbf{K}^t (\mathbf{K} \mathbf{K}^t)^\dagger$$

Nous obtenons finalement l'expression de \mathbf{J} , solution MNE:

Equation 25:

$$\mathbf{J}_{MNE} = \mathbf{K}^t (\mathbf{K}\mathbf{K}^t)^\dagger \Phi$$

En effet les dimensions de la matrice \mathbf{K} sont de manière générale de l'ordre de [40,1000], donc la matrice $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ a pour dimension [40,40]. Ces dimensions permettent, alors, le calcul du PIMP. $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ étant symétrique, nous pouvons écrire la décomposition en vecteurs singuliers et valeurs singulières de la manière suivante:

$$(\mathbf{K}\mathbf{K}^t) = \mathbf{U} \cdot \mathbf{D} \cdot \mathbf{V}^t \quad \text{donc} \quad (\mathbf{K}\mathbf{K}^t)^\dagger = \mathbf{V} \cdot \mathbf{D}^\dagger \cdot \mathbf{U}^t$$

$$\mathbf{J}_{MNE} = \mathbf{K}^t (\mathbf{V} \cdot \mathbf{D}^\dagger \cdot \mathbf{U}^t) \Phi$$

Equation 26: Expression implémentable de la solution de norme minimale \mathbf{J}_{MNE}

remarques:

1 - La matrice \mathbf{H} (référence moyenne) est ici sous-entendue. Elle ne doit pas être oubliée lors de l'implémentation.

2 - Le biais intrinsèque de la solution MNE est qu'elle privilégie les sources corticales au détriments de celles placées en profondeur.

3.4.3.b - Solution de Norme Minimale Pondérée (WMNE)

Nous venons de remarquer que la méthode de résolution du problème inverse, dite de norme minimale, ne peut localiser les sources de densité de courant situées en profondeur. En effet, les sources situées près de la surface ont beaucoup plus d'effet sur le potentiel électrique mesuré en surface que celle situées en profondeur. Cette propriété est répercutée au niveau des équations par le Lead Field \mathbf{K} . Examinons la variation de \mathbf{K} en fonction du rayon r_v d'excentricité de la source.

Equation 27:

$$K = \frac{1}{4\pi\sigma} \cdot \frac{(r_s - r_v)}{|r_s - r_v|^3} \propto \frac{1}{X^2}$$

Nous remarquons que \mathbf{K} est grand pour des sources situées près de la surface du cortex et décroît avec la profondeur pour des sources de plus en plus profondes. L'objectif de la pondération est de corriger cet effet (Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., 1994). Reformulons l'équation de départ en introduisant la matrice \mathbf{W} :

Equation 28:

$$\Phi = \mathbf{KJ} = \sum_{i=1}^{3M} K_i J_i = \sum_{i=1}^{3M} \left(\frac{K_i}{w_i} \right) \cdot (w_i J_i)$$

Nous avons défini ici un nouveau *Lead Field* ainsi que des nouvelles sources, $w_i J_i$. Ces nouvelles sources sont telles qu'une source de norme 1 produit le même champ en surface qu'elle soit près de la surface ou en profondeur. La matrice \mathbf{W} est diagonale et construite de la manière suivante:

Equation 29:

$$w_i = \left(\frac{1}{Ne} \right) \cdot \sqrt{\sum_{j=1}^{Ne} K_{ij}^2}$$

En effet, chacune des colonnes de \mathbf{K} , représente la contribution de chacune des composantes (\mathbf{J}_x , \mathbf{J}_y , \mathbf{J}_z) de chaque point de la grille au potentiel de chacune des Ne électrodes.

Toutes les formules établies pour MNE sont alors applicables au nouveau *Lead Field* et aux nouvelles sources. D'après l'équation 26, nous déduisons:

$$\min_{\mathbf{J}} (\mathbf{J}^t (\mathbf{W}^t \mathbf{W}) \mathbf{J}) \quad \text{avec} \quad \Phi = (\mathbf{K} \mathbf{W}^{-1}) (\mathbf{W} \mathbf{J})$$

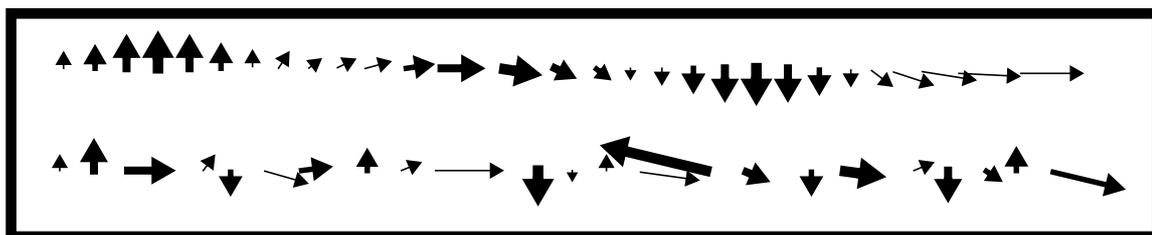
$$\mathbf{J}_{WMN} = \mathbf{W}^{-2} \mathbf{K}^t (\mathbf{K} \mathbf{W}^{-2} \mathbf{K}^t)^{\dagger} \Phi$$

Equation 30: Expression finale de la solution de norme minimale pondérée \mathbf{J}_{WMN}

3.4.3.c - LORETA

Le problème posé depuis le début est l'estimation de la distribution volumique de l'activité électrique neuronale à l'intérieur du cerveau à partir des mesures de potentiel électrique sur le scalp. Il existe une infinité de solutions capables de produire le même champ électrique en surface. Il faut alors appliquer une contrainte supplémentaire afin de limiter le nombre de solutions. Ainsi, la solution de norme minimum (MNE), pure ou pondérée (WMN) est une des solutions. Pour ce type de solutions, aucun modèle de type physiologique n'est appliqué.

La solution présentée maintenant sous le nom de LORETA (Pascual-Marqui et col., 1994) est basée sur l'hypothèse neurophysiologique suivante: **des neurones ou groupes de neurones voisins ont une activité synchrone**. En représentant l'activité de chaque neurone par une simple flèche, la première ligne du schéma ci-dessous exprime l'idée d'une activité coordonnée, régulière des neurones alors que la deuxième ligne représente une activité aléatoire.



Cette hypothèse est fondée sur une observation biologique et sur une réalité technique. Il a été montré en effet, que les neurones du cortex sont organisés en macro-colonnes. A l'intérieur de ces colonnes, les neurones ont la même orientation. Les dipôles représentant leur activité ont donc la même orientation. D'un point de vue technique, la mesure du champ électrique en surface serait impossible si les neurones ne fonctionnaient pas de manière synchrone afin de produire en surface un macro-champ. Cette argumentation a fait l'objet de discussions engagées dans la revue ISBET Newsletter 1994 et ,1995. Il y est entre autre discuté de la validité de l'échelle de grandeur employée pour justifier une solution régulière. Traduisons en termes mathématiques et physiques cette idée de synchronicité neurophysiologique (*smoothness*).

Soit (x_i, y_i) un ensemble de mesures, nous voulons estimer f , fonction continue, telle que $y=f(x)$. Il existe une infinité de solutions passant par l'ensemble des mesures:

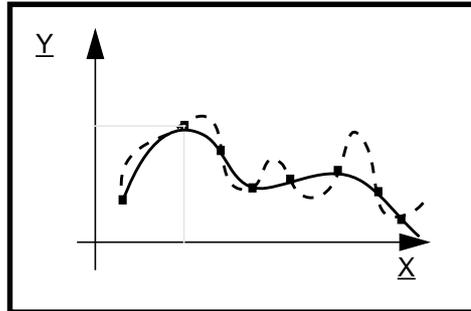


Figure 21: La courbe pleine représente la solution la plus régulière, la courbe en pointillés une solution quelconque

Soit R , énergie de courbure de f , est définie de la manière suivante:

$$R = \int \left[\frac{d^2}{dx} f(x) \right]^2 dx$$

La solution la plus régulière minimise, alors, R .

Soit \mathbf{B} , l'opérateur Laplacien. Appliquons ce résultat à notre problème en reprenant notre notation discrète:

$$\min_{\mathbf{J}} \|\mathbf{B}\mathbf{W}\mathbf{J}\|^2 \quad \text{avec } (\Phi = \mathbf{K}\mathbf{J})$$

Nous retrouvons encore une équation du type norme minimale. En appliquant le résultat démontré (éqs. 26 et 30) la solution LORETA s'écrit:

$$\mathbf{J}_{LORETA} = (\mathbf{W}\mathbf{B}^t\mathbf{B}\mathbf{W})^{-1} \mathbf{K}^t (\mathbf{K}(\mathbf{W}\mathbf{B}^t\mathbf{B}\mathbf{W})^{-1} \mathbf{K}^t)^\dagger \cdot \Phi$$

Equation 31: Expression de la solution de type minimisation du laplacien, \mathbf{J}_{LORETA}

remarque: Si $\mathbf{B}=\mathbf{I}$ nous obtenons la solution de norme minimale pondérée (WMN), si de plus $\mathbf{W}=\mathbf{I}$, nous obtenons la solution de norme minimale (MNE).

Nous venons de voir la forme de la solution associée à l'algorithme LORETA. Nous devons maintenant définir et construire le laplacien \mathbf{B} . Soit $U(x,y,z)$, une quantité scalaire définie dans un espace à 3 dimensions. Le laplacien $\nabla^2 U$ s'écrit sous la forme:

Pour une fonction discrétisée à deux dimensions $y=f(x)$ avec $d=x_{i+1}-x_i$, les dérivées

$$\nabla^2 U = \frac{\partial^2 U}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 U}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 U}{\partial z^2} \quad U(x,y,z)$$

première y' et seconde y'' sont approximées de la manière suivante:

$$y'_i = \frac{(y_i - y_{i-1})}{d} \quad \text{et} \quad y''_i = \frac{(y_{i+1} + y_{i-1} - 2y_i)}{d^2}$$

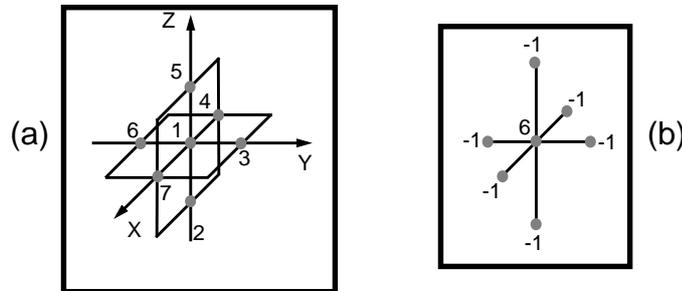


Figure 22: (a) Schéma de représentation de la grille de définition de la quantité U . (b) coefficients du Laplacien associé au point central et à ses voisins de la grille.

Revenons à notre fonction $U=f(x,y,z)$ définie sur un ensemble fini de points de l'espace (fig. 22). Le laplacien de U à un point donné est défini comme suit:

$$\nabla^2 U_{ijk} = \frac{1}{d^2} \cdot [-6U_{ijk} + U_{i-1jk} + U_{i+1jk} + U_{ij-1k} + U_{ij+1k} + U_{ijk-1} + U_{ijk+1}]$$

Equation 32: Expression du laplacien pour une variable discrète U définie sur une grille à 3 dimensions

D'autres définitions du laplacien sont formulées par Pascual-Marqui (1995). Notre espace de reconstruction doit donc être discrétisé. La grille est alors construite par discrétisation d'un cube, en ne gardant que les points confinés dans une sphère de rayon $r=0.86$ (fig. 23); les électrodes sont alors sur une sphère de rayon $r=1$ (fig. 17). Le laplacien est calculé et l'activité électrique estimée pour chacun des points de la grille.

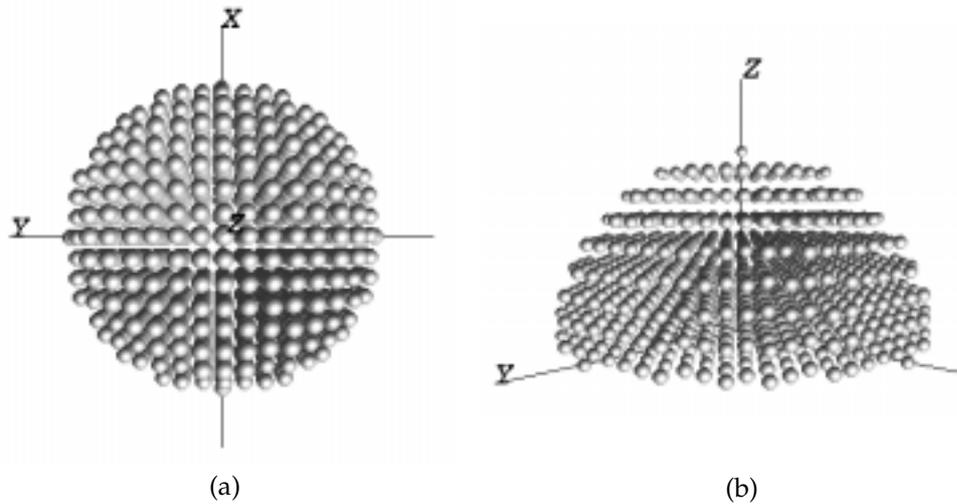


Figure 23: Grille de 1153 points servant de support pour nos reconstructions de l'activité électrique. (a) vue de dessus. (b) vue de 3/4 arrière

Si la fonction U utilisée dans les équations précédentes est maintenant un champ de vecteur (densité de courant), il faut appliquer le laplacien \mathbf{B} à chacune des trois composantes du vecteur U et ce en chaque point de la grille.

remarque: la matrice $[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]$ a pour dimensions $[(3*M), (3*M)]$ où M est le nombre de points de la grille. $[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]$ a une structure bloc diagonale suivante:

$$[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]_{3M} = \begin{bmatrix} \begin{bmatrix} B_1 & 0 & 0 \\ 0 & B_1 & 0 \\ 0 & 0 & B_1 \end{bmatrix} & 0 & 0 \\ 0 & \begin{bmatrix} B_i & 0 & 0 \\ 0 & B_i & 0 \\ 0 & 0 & B_i \end{bmatrix} & 0 \\ 0 & 0 & \begin{bmatrix} B_M & 0 & 0 \\ 0 & B_M & 0 \\ 0 & 0 & B_M \end{bmatrix} \end{bmatrix} \Rightarrow [\mathbf{B}^t \mathbf{B}]_M = \begin{bmatrix} B_1 & 0 & 0 \\ 0 & B_2 & 0 \\ 0 & 0 & B_3 \end{bmatrix}$$

où B_i est le laplacien associé au $i^{\text{ème}}$ point de la grille. Nous pouvons alors inverser la matrice $[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]_M$ et multiplier ensuite chacun des éléments par la matrice identité $I_{[3,3]}$.

La figure 25 illustre la localisation de la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel avec les algorithmes décrits précédemment à savoir MNE, WMNE et LORETA. Le stimulus a été présenté dans le champ visuel droit (CVD) et le champ visuel gauche (CVG). Nous pouvons remarquer les différences de localisation et de diffusion de la solution. En effet, les localisations associées à l'algorithme MNE sont caractérisées par des maximum d'activation sur la périphérie de l'espace de solution, alors que les solutions obtenues par LORETA montrent des zones d'activation plus diffuses mais aussi plus profondes.

3.4.4 - Représentation de l'activité électrique en 3D

Les solutions qui sont en effet des champs de vecteurs en 3D est difficilement représentable sur une seule figure. Diverses possibilités sont alors envisageables. Nous pouvons choisir de montrer une série de coupes à travers le volume avec pour chaque coupe la valeur de la norme du champ de vecteur en chaque point (fig. 24), soit de montrer une seule coupe passant par le maximum d'activité qui est représenté par une isosurface (fig. 25). Ayant l'information de direction concernant les vecteurs, nous pouvons considérer qu'il est dommage de ne pas la montrer. Cependant un cliché d'imagerie fonctionnelle doit être avant tout informatif et contenir donc des informations pertinentes. Dans le cas de modèles de sources distribuées l'orientation des vecteurs n'est en général pas prise en compte (peut-être à tort d'ailleurs) ce qui limite les raisons pour lesquelles ces informations doivent être montrées. De plus les vecteurs associés aux points d'une coupe appartiennent rarement à cette coupe. Dans le cas extrême d'un vecteur perpendiculaire à la coupe, celui-ci n'apparaît pas sur la figure. Il y a alors un décalage entre la coupe qui montre une valeur de la norme non nulle et l'absence de vecteur. Le cliché d'imagerie fonctionnelle doit alors être interprété avec précaution.

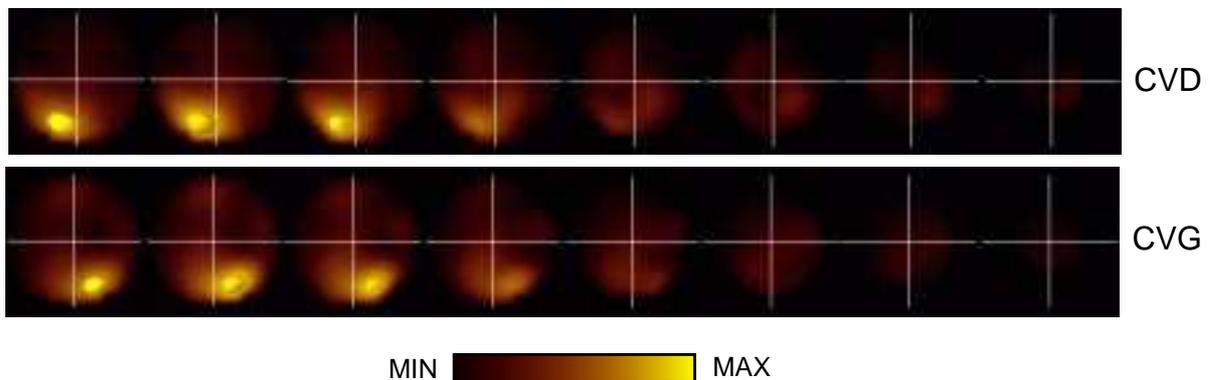


Figure 24: Représentation des solutions distribuées sous la forme de coupe au travers de l'espace de solution. Cette approche est de type tomographie. La solution présentée ici est la localisation au moyen de l'algorithme LORETA de la composante P100 d'un potentiel évoqué latéralisé .

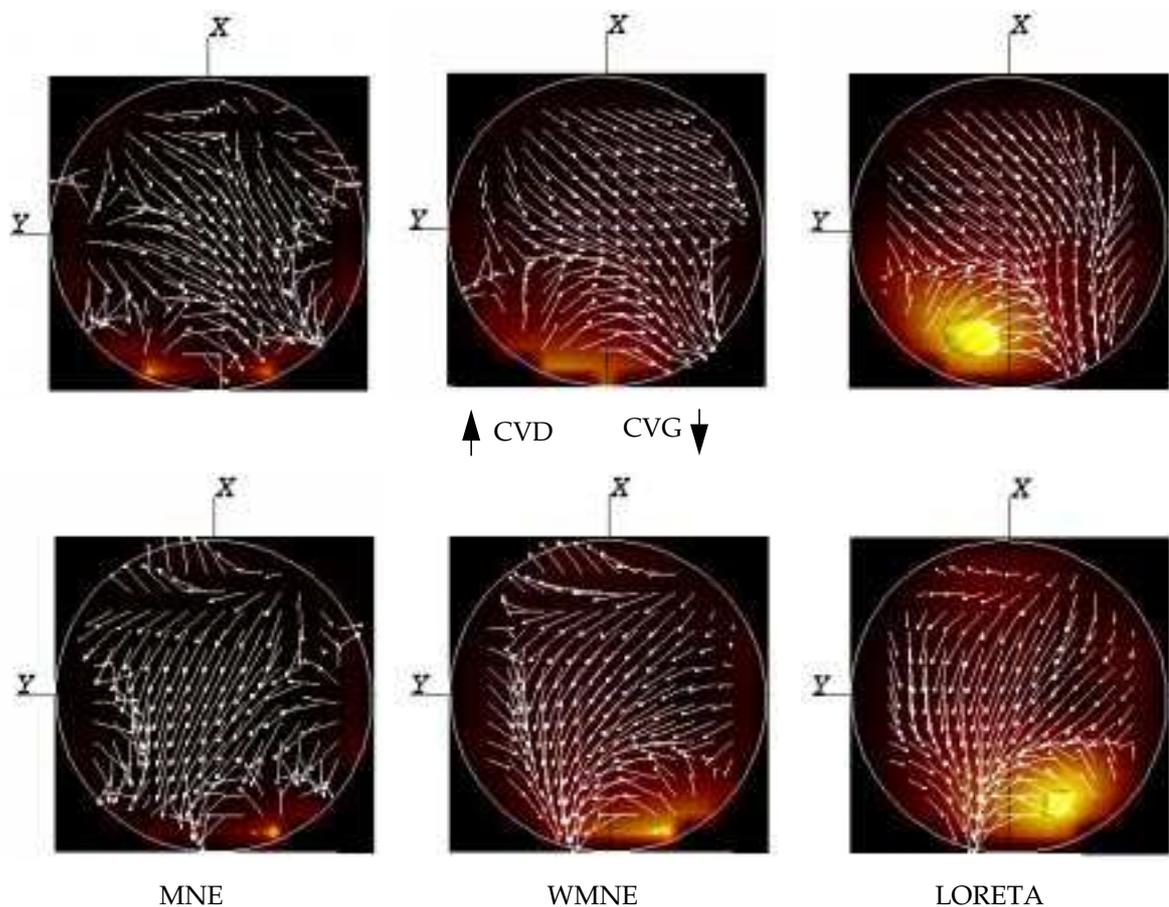


Figure 25: Illustration des algorithmes de localisation MNE, WMNE et LORETA. Ces algorithmes sont appliqués à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. Pour la première ligne stimulus était présenté dans le CVD, pour la seconde dans le CVG. Les trois algorithmes montrent des activités contralatérales au stimulus avec pour MNE un maximum d'activité en périphérie de l'espace de solution, et pour LORETA une relative dispersion de l'activité cérébrale. Les figures représentent une coupe horizontale à travers l'espace de solution, passant par le maximum d'activité représenté par l'isosurface. Les vecteurs de courant sont associés aux points présents dans la coupe.

3.4.5 - Introduction de paramètres de régularisation (Tikhonov)

L'emploi de techniques de régularisation est nécessaire lorsque les données avec lesquelles nous travaillons sont bruitées. Ce cas de figure peut se rencontrer lorsque les conditions d'enregistrement ne sont pas optimales (bruit physique) ou lorsque le nombre de stimulations pour une étude de potentiels évoqués n'est pas suffisant (bruit biologique). Dans ce cas, notre solutions ne doit pas expliquer la totalité des données, puisque nous considérons que ces dernières contiennent du bruit. Ainsi, nous introduisons un paramètre de régularisation dans la formulation du problème:

Equation 33:

$$\min_J \{ \alpha \| \Phi - KJ \|^2 + (1 - \alpha) \| J \|^2 \} \quad \text{avec } (0 < \alpha < 1)$$

L'expression ci-dessus définit une nouvelle fonctionnelle pour \mathbf{J} . Selon la valeur de α , nous donnons plus ou moins d'importance à l'un ou l'autre des deux membres de l'équation. Ainsi quand α tend vers 0, la norme de \mathbf{J} doit tendre vers un minimum, quel que soit le pourcentage de données expliquées, alors que quand α tend vers 1, les données doivent être expliquées à 100%, quelle que soit la norme de \mathbf{J} . On exprime ce comportement par la formulation suivante:

$$\min_J G(J, \alpha) \quad \text{avec} \quad \lim_{\alpha \rightarrow 1} (G(J, \alpha)) = MNE$$

$$\min_J \left\{ \alpha \| U(U^t \Phi) - UD(V^t J) \|^2 + (1 - \alpha) \| J \|^2 \right\}$$

$$\min_J \left\{ \alpha \| (U^t \Phi) - D(V^t J) \|^2 + (1 - \alpha) \| V^t J \|^2 \right\}$$

$$\min_J \sum_i \alpha (d_i \cdot (V^t J)_i - (U^t \Phi)_i)^2 + (1 - \alpha) (V^t J)_i^2$$

En dérivant par rapport au terme de source ($\mathbf{V}^t \mathbf{J}$) et en posant la dérivée égale à zéro, nous obtenons l'expression suivante:

$$\alpha(D_{ii} \cdot (V^t J)_i - (U^t \Phi)_i) D_{ii} + (1 - \alpha)(V^t J)_i = 0$$

$$(V^t J)_i = \frac{D_{ii}}{D_{ii}^2 + \left(\frac{1 - \alpha}{\alpha}\right)} (U^t \Phi)_i$$

où les D_{ii}^2 sont les valeurs propres de la matrice $\mathbf{K}\mathbf{K}^t$. Pour deux valeurs du paramètre α , nous avons donc l'inégalité ci-après:

$$\text{si } (\alpha_1 < \alpha_2) \text{ alors } \|J_{\alpha_1}^{min}\| < \|J_{\alpha_2}^{min}\| < \|J_{\alpha \rightarrow \infty}^{min}\| = MNE$$

Développons l'équation 24 puis dérivons par rapport à \mathbf{J} :

$$\min_J \{ (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J})^t (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J}) + \beta (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \}$$

$$\min_J \{ (\Phi^t - \mathbf{J}^t \mathbf{K}^t) (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J}) + \beta (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \}$$

$$\beta = \frac{1 - \alpha}{\alpha}$$

$$\min_J \{ (\Phi^t \Phi - \mathbf{J}^t \mathbf{K}^t \Phi - \Phi^t \mathbf{K}\mathbf{J} + \mathbf{J}^t \mathbf{K}^t \mathbf{K}\mathbf{J}) + \beta (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \}$$

$$\frac{\partial}{\partial \mathbf{J}} G(\mathbf{J}, \beta) = 0 \Rightarrow -2(\mathbf{K}^t \Phi) + 2(\mathbf{K}^t \mathbf{K}\mathbf{J}) + 2\beta \mathbf{J} = 0$$

Nous obtenons alors la solution régularisée pour **MNE**

$$\mathbf{J}_\beta = (\mathbf{K}^t \mathbf{K} + \beta \mathbf{I})^\dagger \mathbf{K}^t \Phi$$

En gardant toujours à l'esprit la mise en pratique des équations théoriques rencontrées, nous voyons que la matrice $[\mathbf{K}^t \mathbf{K} + \beta \mathbf{I}]$, bien qu'inversible, possède des dimensions de l'ordre [3000*3000] voire supérieures; ce qui rend le calcul coûteux en temps de calcul et en mémoire. Décomposons alors \mathbf{K} , tel que:

$$K = UDV^t \Rightarrow K^t K = VD^2V^t$$

Ainsi,

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = (VD^2V^t + \beta I)^\dagger VDU^t$$

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = (V(D^2 + \beta I)V^t)^\dagger VDU^t$$

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = V(D^2 + \beta I)^\dagger DU^t$$

de même

$$K^t(KK^t + \beta I)^\dagger = VDU^t(UD^2U^t + \beta I)^\dagger$$

$$K^t(KK^t + \beta I)^\dagger = VDU^t(U(D^2 + \beta I)U^t)^\dagger$$

et finalement,

$$K^t(KK^t + \beta I)^\dagger = VD(D^2 + \beta I)^\dagger U^t = V(D^2 + \beta I)^\dagger DU^t = (K^t K + \beta I)^\dagger K^t$$

De la dernière équation nous déduisons l'égalité suivante:

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = K^t(KK^t + \beta I)^\dagger$$

La matrice $[KK^t + \beta I]$ possède alors des dimensions de l'ordre $[40 \times 40]$ qui sont tout à fait acceptables pour une inversion. La solution précédente s'écrit alors sous la forme:

$$J_\beta = K^t(KK^t + \beta H)^\dagger \Phi$$

Lorsque β tend vers 0, nous retrouvons la solution de norme minimale établie précédemment.

Ces nouveaux résultats peuvent être généralisés pour WMNE et LORETA. Ainsi, en utilisant les mêmes équations que pour la solution de norme minimale nous pouvons écrire la solution régularisée de WMNE et LORETA:

$$J_{WMN\beta} = W^{-2} K^t (KW^{-2} K^t + \beta H)^\dagger \cdot \Phi$$

$$J_{LORETA\beta} = (WB^t BW)^{-1} K^t (K(WB^t BW)^{-1} K^t + \beta H)^\dagger \cdot \Phi$$

Le choix du paramètre β peut paraître arbitraire à première vue. Il existe cependant plusieurs méthodes, pour déterminer au mieux le facteur β ; voici la description de deux d'entre elles:

" la courbe en L "

Le graphique $\|J\|=F(\|\Phi-KJ\|)$ pour différentes valeurs de β , est une courbe hyperbolique (forme de L). On choisira alors pour β le point du graphe de courbure maximum.

" Validation croisée "

Cette technique permet de choisir β en fonction de la meilleure prédiction possible. En effet, considérons un ensemble Φ_N de valeurs du potentiel pour $N=20$ électrodes. Pour chacune des électrodes e_i considérons Φ_{N-1} formé des potentiels de N électrodes moins Φ_i . Calculons alors J_{N-1} . A partir de cette estimation de la source il est possible de prévoir Φ_i^* , le potentiel à l'électrode i . Nous pouvons alors évaluer l'erreur de prédiction totale (EP_t):

$$EP_t(\beta) = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N (\Phi_i - \Phi_i^*(\beta))^2$$

EP_t est une fonction de β , dont nous pouvons tracer le graphe et évaluer le minimum en fonction de β . Pour complément on trouvera une version généralisée de cette méthode dans Desbat et Girard (1995).

3.4.6 - Matrice de Résolution

Nous avons décrit plusieurs types de solutions. Il convient maintenant de comparer ces solutions en termes d'erreurs de localisation et de précision. L'étude de la matrice de résolution de chacune des solutions décrites nous permet d'en apprécier les qualités et les limitations.

3.4.6.a - Définition

Reprenons les équations de base de notre problème inverse de localisation des sources électriques dans le cerveau:

$$\Phi = KJ \quad \text{équation directe}$$

$$\hat{J} = T\Phi \quad \text{équation inverse}$$

En remplaçant Φ dans l'équation inverse par son expression de l'équation directe nous obtenons une relation entre \mathbf{J} réel et $\hat{\mathbf{J}}$ calculé:

$$\hat{\mathbf{J}} = TK \cdot \mathbf{J} \Rightarrow \hat{\mathbf{J}} = Res \cdot \mathbf{J}$$

où \mathbf{R}_{es} représente le matrice de résolution de la solution (Menke, 1989, Grave de Peralta Menendez, 1996).

3.4.6.b - Principe d'utilisation

La distance entre la matrice \mathbf{R}_{es} et la matrice identité \mathbf{I} est une mesure de la précision de la solution calculée. Lorsque le nombre d'inconnues est inférieur au nombre d'équations, la solution calculée est exacte, le pourcentage de données expliquées est 100%, alors $\mathbf{R}_{es} = \mathbf{I}$:

$$Res = TK = (K^t K)^{\dagger} K^t K = I$$

Par contre, nous avons vu que lorsque le nombre d'inconnues est supérieur au nombre d'équations (solution de type distribuée), il existe une déviation entre les sources réelles et calculées. Soient deux matrices de transformation, \mathbf{T}_1 et \mathbf{T}_2 , correspondant à deux solutions inverses, calculons \mathbf{R}_{es1} et \mathbf{R}_{es2} les matrices de résolution associées. La matrice qui la plus proche de la matrice identité est alors associée à la meilleure estimation des sources.

Chaque colonne de la matrice \mathbf{R} contient l'erreur de localisation de chaque dipôle élémentaire de la grille (3 dipôles élémentaires (dx , dy , dz) pour chaque point de la grille). Ces erreurs sont alors synthétisées sous la forme d'un histogramme exprimant l'erreur $\varepsilon_{\hat{p}}$ en fonction de la distance inter-points de la grille:

Equation 34:

$$\varepsilon_i = (\|p_i - p_j\| / d) \text{ avec } j \text{ tel que } k_{ij} = \max_l(k_{il})$$

3.4.6.c - Applications

Le but de cet exercice est de mettre en avant les erreurs de localisation de chacune des solutions. Pour tester ceci nous utiliserons des vecteurs \mathbf{J}_{i0} de courant

de la forme suivante en faisant varier la position du 1 (position originale \mathbf{r}_{i0})

$$\mathbf{J}_{i0} = \begin{bmatrix} 0 \\ \dots \\ 1 \\ \dots \\ 0 \end{bmatrix} \leftarrow i\text{ème ligne}$$

En multipliant la matrice de résolution par ce type de vecteur nous obtenons un vecteur \mathbf{J}_{ic} calculé qui représente une colonne de la matrice de résolution. Recherchons alors le maximum sur cette colonne (position calculée \mathbf{r}_{ic}). la distance entre \mathbf{r}_{i0} et \mathbf{r}_{ic} est l'erreur de localisation err .

Equation 35:

$$err = \frac{\|\mathbf{r}_{i0} - \mathbf{r}_{ic}\|}{d}$$

d représente la constance de grille, c'est-à-dire la distance minimale entre deux points voisins. err est alors exprimée en terme d'unité de grille. Chaque colonne de la matrice \mathbf{R} est associée à un dipôle élémentaire (3 par points de la grille). Les erreurs de localisation de chacun de ces dipôles sont alors synthétisés sous la forme d'un histogramme avec en abscisse l'erreur de localisation et en ordonnée le % de points inclus dans chaque classe d'erreur.

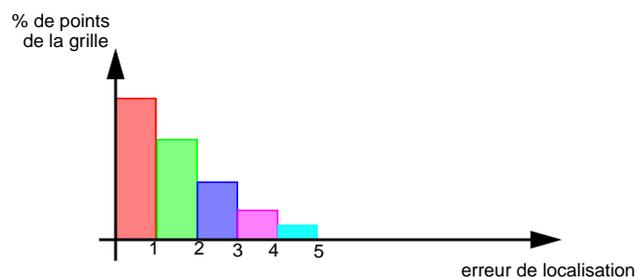


Figure 26: Histogramme des erreurs de localisation tirées de l'analyse de la matrice de résolution

L'histogramme, ainsi obtenu, est la signature de la précision de la solution inverse calculée. \mathbf{J} étant un vecteur, il est possible de travailler avec la norme de \mathbf{J} ou bien avec chacune de ses composantes. Il se peut, en effet, que les erreurs de localisation varient avec l'orientation de \mathbf{J} .

IV - Effets du nombre et de la configuration des électrodes

4.1 - Introduction

Les électrodes disposées sur la surface du scalp sont l'interface directe entre l'activité électrique cérébrale et le milieu extérieur. C'est à travers ce réseau de capteurs que nous percevons l'activité neuronale. Leur nombre et leur configuration sont donc primordiaux pour le problème inverse. Comme dans le cas du traitement du signal en fréquence, il existe une fréquence spatiale minimale ou de *Nyquist* en dessous de laquelle la distribution spatiale que nous mesurons est reconstruite de façon incomplète. Spitzer et col. (1989) précisent qu'une distance inter-électrodes inférieure à 3cm est nécessaire pour obtenir une reconstruction correcte de la distribution spatiale d'un potentiel évoqué somatosensoriel. Pour information, la distance inter-électrode pour le système standard 10/20 (19 électrodes) est de 6cm environ. Cette distance minimum fixe la limite inférieure pour le nombre d'électrodes. En complément, Tucker (1993) conclut que 128 électrodes, et même plus, sont nécessaires pour enregistrer correctement l'EEG de surface.

Ainsi le nombre optimal d'électrodes est une question encore ouverte. Dans un premier temps, nous avons abordé ce problème en utilisant le concept de la matrice de résolution (Backus (1968) et Menke (1989)). Cette approche permet de définir la limite supérieure au delà de laquelle l'apport de nouvelles électrodes n'est pas nécessaire. Dans une deuxième partie, nous avons étudié l'effet de la configuration des électrodes, plus précisément du manque de données sur certaines parties du scalp, sur la localisation de la composante P100 d'un PEV par les algorithmes de reconstruction MNE, WMNE et LORETA. Ce travail a fait l'objet d'un poster lors de la conférence ISBET'97, Zurich, Suisse.

4.2 - Méthodes

4.2.1 - Configurations des électrodes

Pour cette étude, nous avons construit deux ensembles de configurations d'électrodes. Le premier ensemble est basé sur le jeu d'électrodes défini pour la conférence BIOMAG'96 (Santa Fe, 1996). Ce jeu comprend 148 électrodes réparties de manière régulière sur la surface du scalp. A partir de cette configuration, nous avons construit cinq sous-ensembles d'électrodes en conservant **l'uniformité de répartition du modèle original**. La dénomination de ces sous-ensembles et leur nombre d'électrodes respectif sont résumés dans le tableau suivant (tab. 1):

Configurations	M1	M2	M3	M4	M5	M6
# of electrodes	26	44	69	101	129	148

Tableau 1: Configuration d'électrodes construites sur le modèle à 148 électrodes uniformément réparties.

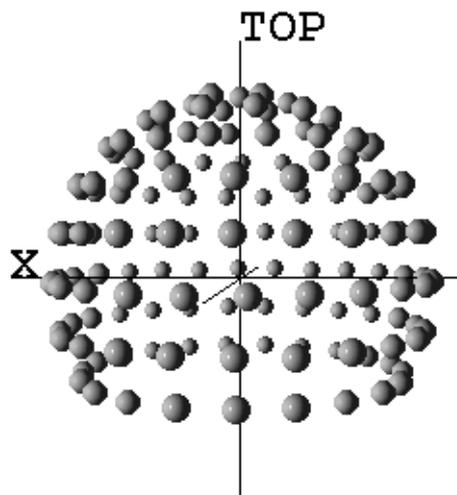


Figure 27: Modèle M6, comprenant 148 électrodes réparties de manière uniforme sur le scalp.

Le deuxième ensemble de configurations a été construit sur la base d'un modèle à 46 électrodes réparties selon le schéma du modèle standard 10/10. Ce modèle est utilisé lors des expériences de potentiels évoqués visuels réalisées au laboratoire. Nous avons construit trois nouvelles configurations en enlevant successivement les électrodes les plus frontales. De ce fait, les données EEG situées sur la partie antérieure du scalp seront manquantes lors de la reconstruction des sources électriques. Les configurations obtenues sont schématisées sur la figure ci-après.

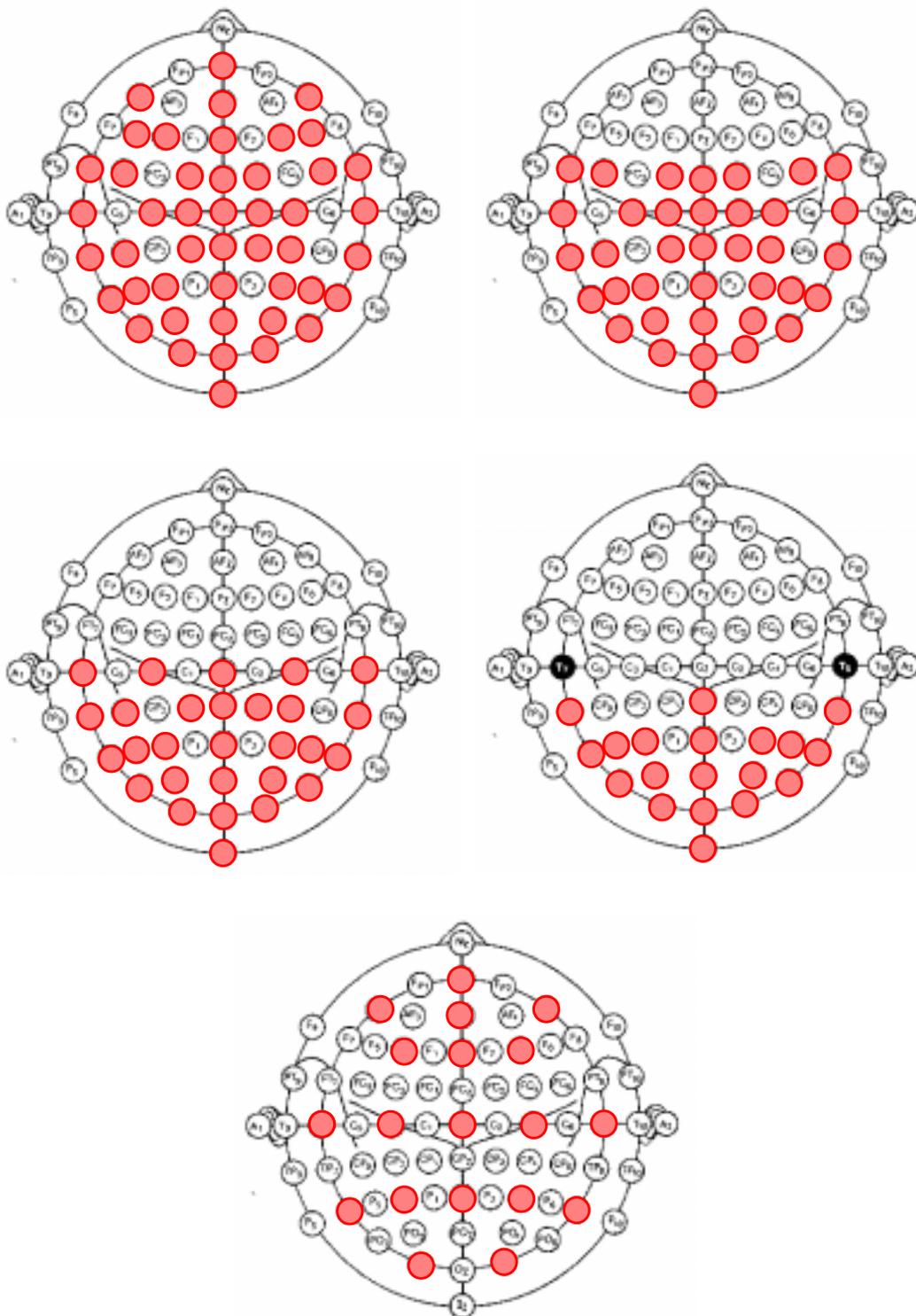


Figure 28: Configuration des modèles construits sur la base du modèle standard international 10/10: De haut en bas et de droite à gauche: 46 électrodes, 37 électrodes, 28 électrodes, 19 électrodes. La symétrie axiale (gauche-droite) du modèle de départ est conservée. La dernière figure représente le modèle à 19 électrodes réparties de façon homogène.

4.2.2 - Solutions Inverses

Pour investiguer l'effet du nombre d'électrodes, nous avons construit la matrice $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ où \mathbf{K} est la *Lead Field* (cf. §. III-3-2), pour chacune des configurations du premier ensemble. Nous rappelons que chaque élément K_{ij} de la matrice \mathbf{K} représente la contribution du dipôle élémentaire d_j au potentiel mesuré à l'électrode e_i . Nous avons alors calculé les valeurs propres λ_i , de chacune de ces matrices. Cette approche nous permet de déterminer si l'information ajoutée lorsque l'on augmente le nombre d'électrodes est linéairement indépendante, c'est à dire significative.

En augmentant le nombre des électrodes, nous devrions réduire les erreurs de localisation intrinsèques aux algorithmes de reconstruction. Nous avons utilisé la matrice \mathbf{T} , matrice de transformation inverse LORETA, pour construire la matrice \mathbf{R} , matrice de résolution (cf. § III.4.7) de chacune des configurations du premier ensemble.

4.3 - Résultats

4.3.1 - Effets du nombre d'électrodes

4.3.1.a - Indépendance de l'information

Pour une meilleure visualisation des résultats, les valeurs obtenues pour la valeur propre minimale λ_{\min} , et le rapport ($\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$) ont été reportées dans le tableau suivant (tab. 2).

# Electrodes	λ_{\min}	λ_{\max}	$\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$
M1 - 26	0.6551915925	2055.1052231	3.2e-4
M2 - 44	0.0898253593	3459.9182372	2.6 e-5
M3 - 69	0.0027313224	5582.1017780	4.9 e-7
M4 - 101	0.0004414562	8392.7034220	5.3 e-8
M5 - 119	0.0000169773	9379.7237569	1.8 e-9
M6 - 148	0.0000037156	11985.806451	3.1 e-10

Tableau 2: Tableau récapitulatif des valeurs propres minimum λ_{\min} , λ_{\max} , et du rapport ($\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$) des matrices $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ associées aux différentes configurations

Le graphe ci-après (fig. 29) illustre parfaitement le comportement des valeurs propres de notre matrice. Alors que les valeurs propres maximales restent constantes, les

minimales tendent rapidement vers zéro. Par conséquent l'information ajoutée par l'apport de nouvelles électrodes n'est pas linéairement indépendantes, de plus l'instabilité du système augmente.

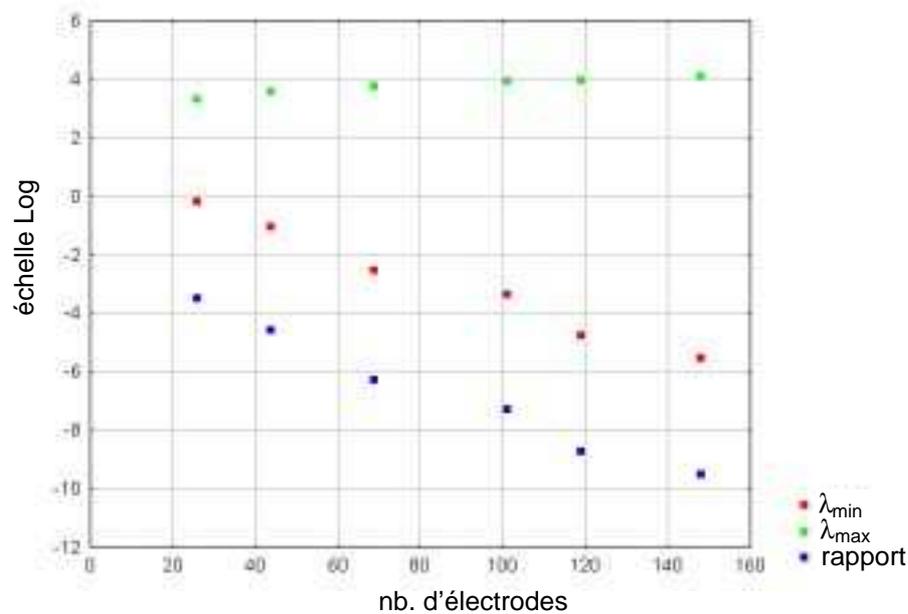


Figure 29: Les valeurs de λ_{\min} , λ_{\max} et du rapport ($\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$) ont été reportées sur ce graphe en échelle logarithmique, compte tenu de la dynamique des valeurs.

4.3.1.b - Effets sur la qualité des reconstructions

Nous avons vu que l'utilisation de la matrice de résolution associée à chaque configuration d'électrodes permet de calculer l'erreur de localisation de chaque dipôle élémentaire de la grille de l'espace de solutions. Les erreurs de localisation exprimées en terme d'unité de distance ont été synthétisées sous la forme d'histogrammes (fig. 30).

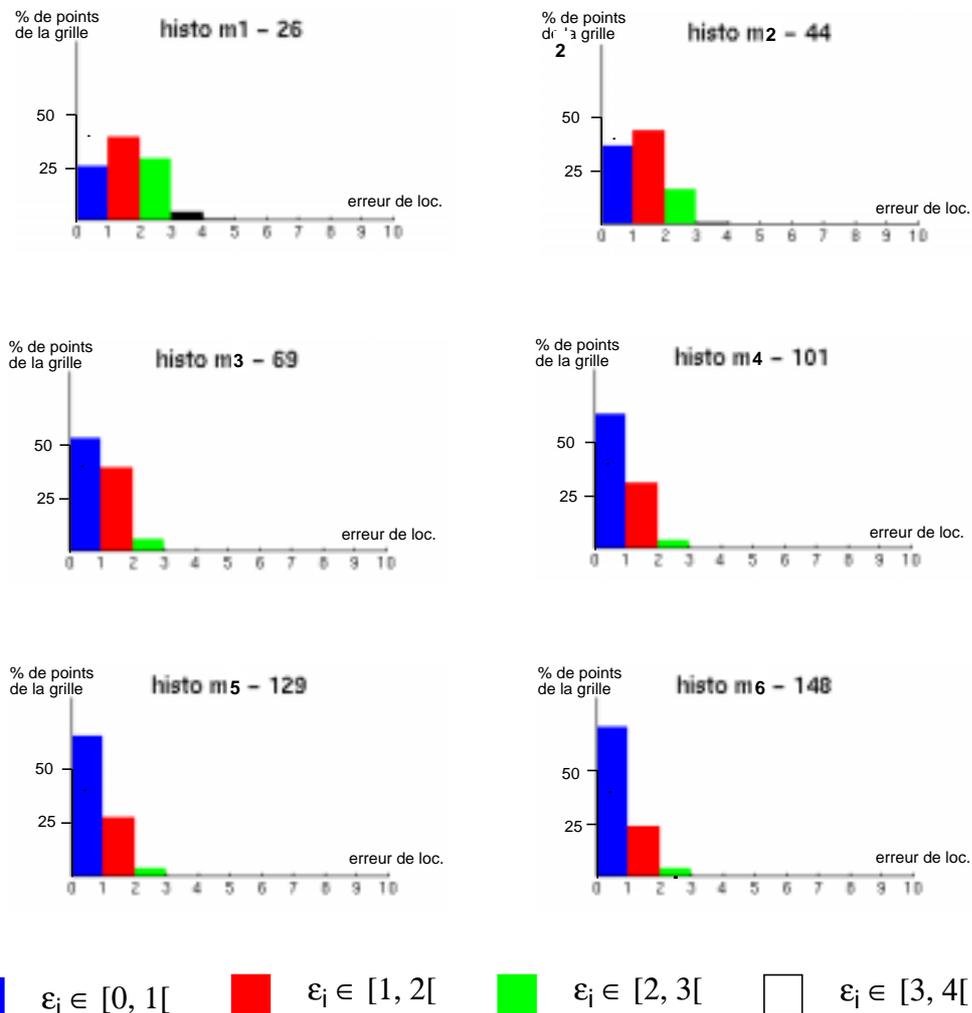


Figure 30: Histogrammes des erreurs de localisation pour les différents modèles: M1 =26 électrodes, M2 = 44 électrodes, M3 = 69 électrodes, M4 =101 électrodes, M5 =129 électrodes, M6 =148 électrodes

remarque: Pour permettre la comparaison, toutes les figures possèdent la même échelle en ordonnée.

Lorsque l'on accroît le nombre d'électrodes, le nombre d'éléments des deux premières classes augmente exprimant ainsi une diminution des erreurs de localisation. Cependant, les histogrammes des configurations M4, M5 et M6 présentent des distributions équivalentes. La tendance observée pour un nombre d'électrodes inférieur à 100 disparaît. Ainsi, il n'y a plus d'amélioration notable de la qualité de la reconstruction des sources. Ce résultat complète celui obtenu précédemment. Il permet de préciser une limite supérieure du nombre d'électrodes.

4.3.2 - Effets de la configuration des électrodes

Le but de cette partie est de mettre en évidence le comportement des algorithmes de type norme minimale dans le cas de configurations d'électrodes non-uniformes. En reprenant le deuxième ensemble de configurations définies à partir du système 10/10 (fig. 27), nous avons construit les matrices inverses pour MNE, WMNE, et LORETA. Ces matrices ont été utilisées pour localiser la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. Cette composante est déterminée par un maximum du GFP dans la fenêtre de temps [80-120ms] après le stimulus. Les résultats sont présentés dans les figures suivantes. La colonne de gauche est une coupe axiale passant par le maximum d'activité, la colonne de droite est une coupe sagittale passant par le maximum d'activité. L'orientation des coupes est la suivante:

X: occipital -> frontal,
Y: droite -> gauche,
Z. bas -> haut.

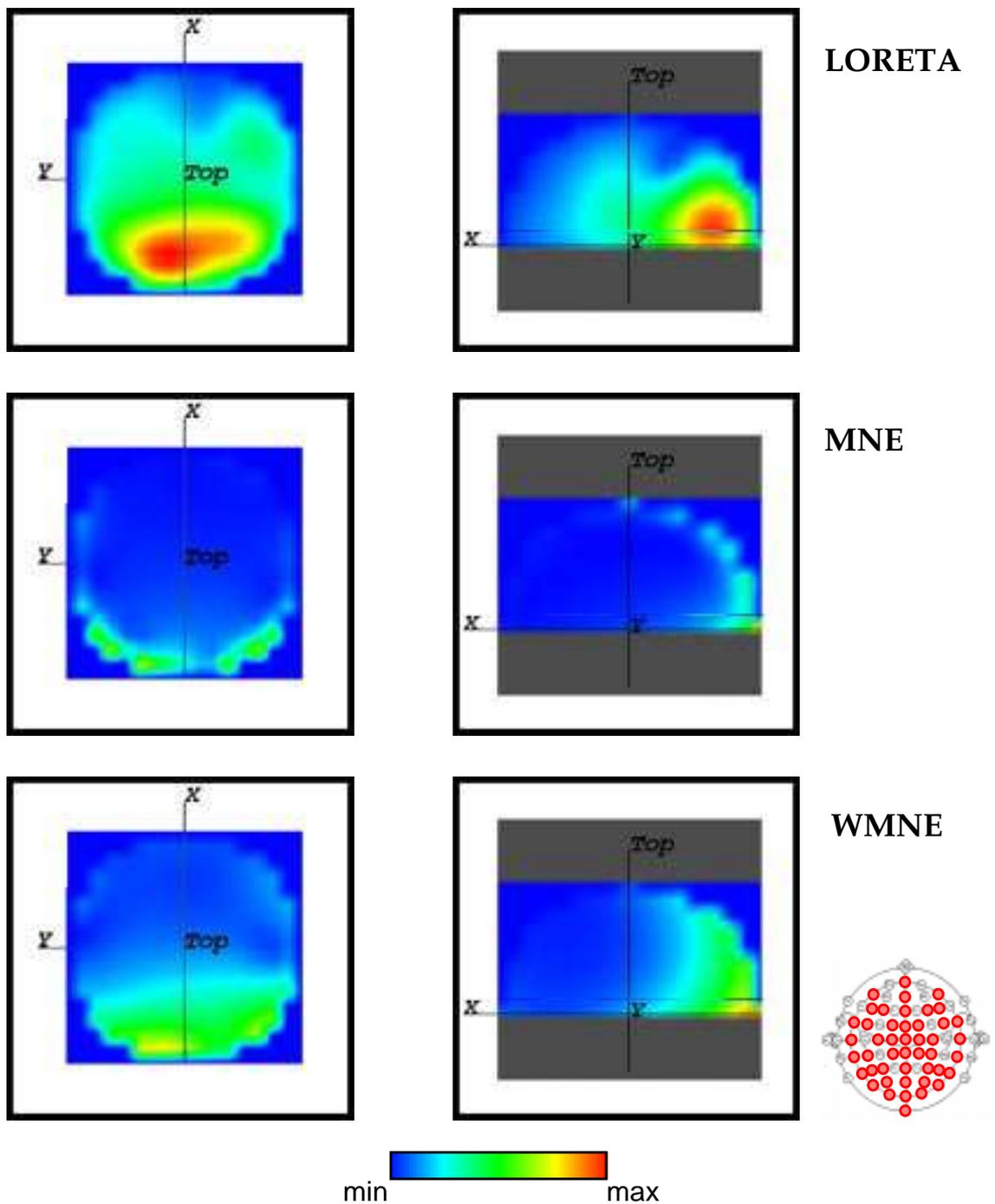


Figure 31: Modèle à 46 électrodes

Le maximum d'activité pour les trois algorithmes est localisé correctement dans la région occipitale. LORETA présente la solution la plus dispersée ou régulière en accord avec sa conception.

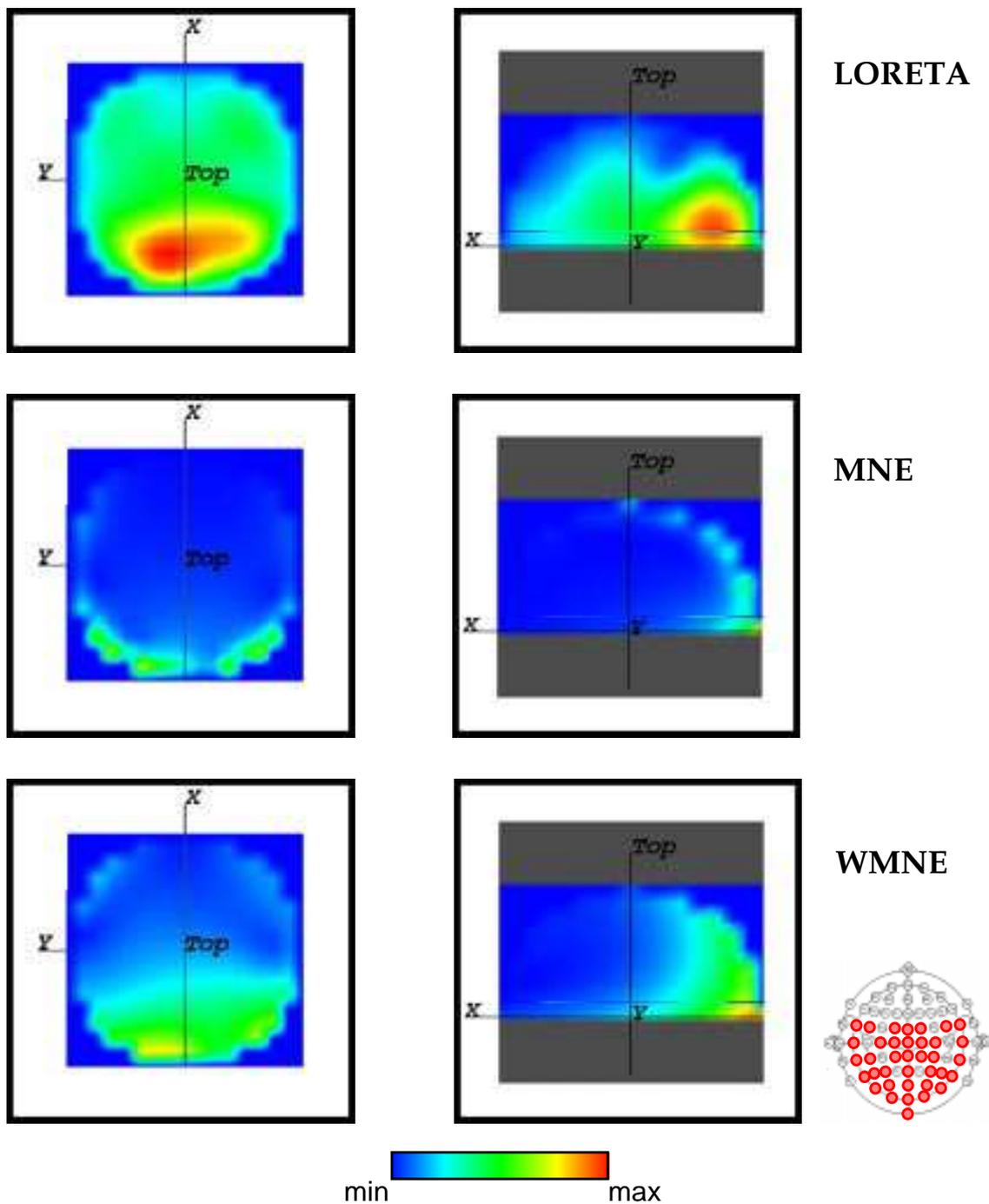


Figure 32: Modèle à 37 électrodes

Les activités sont encore correctement localisées, même s'il on remarque que l'activité frontale évaluée par LORITA (coupe sagittale) est plus importante dans ce cas que précédemment.

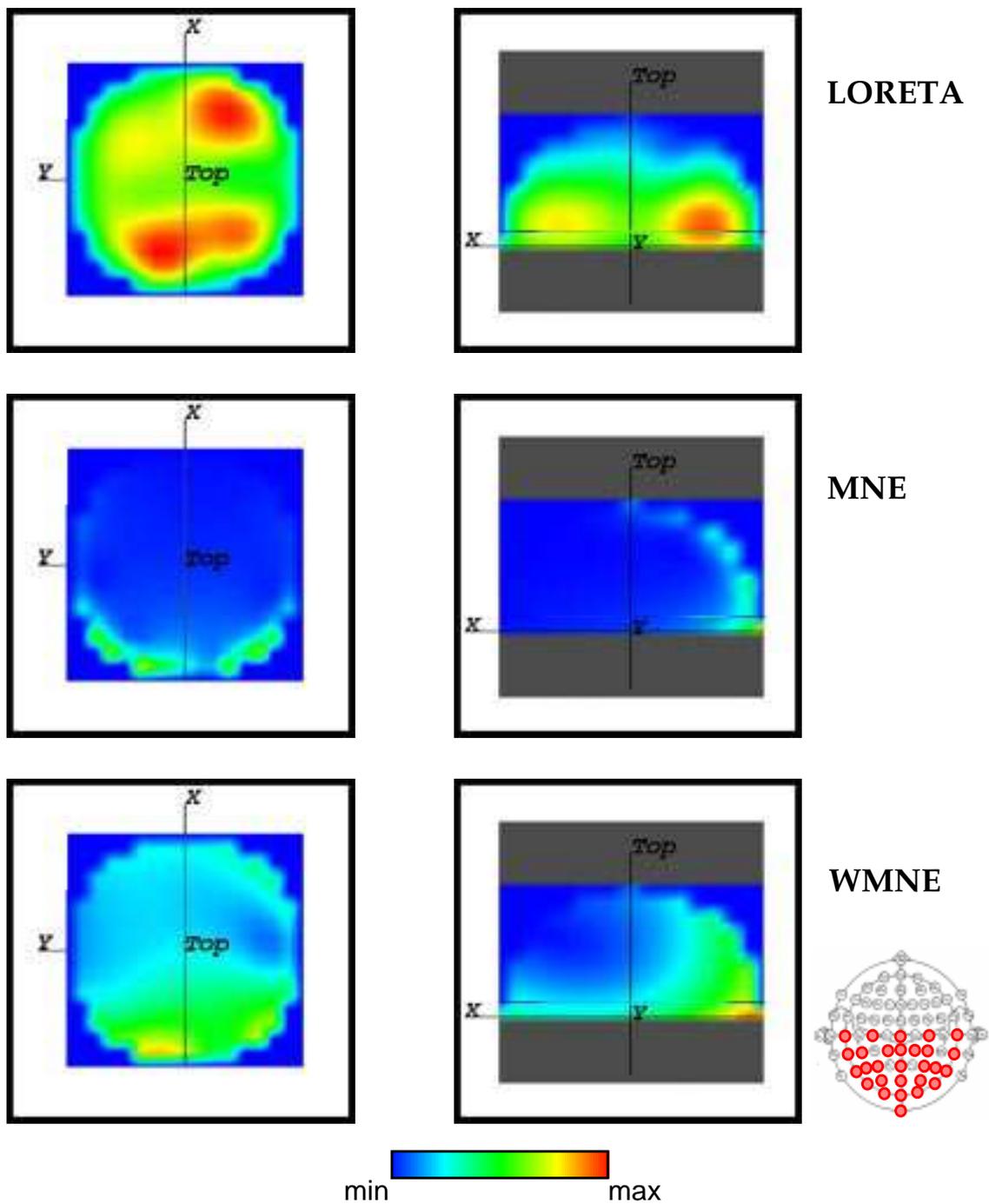


Figure 33: Modèle à 28 électrodes

Pour cette configuration d'électrodes, toute la moitié frontale du scalp n'est plus couverte. Nous remarquons que des sources fantômes inférieures au maximum d'activité occipitale apparaissent dans ces régions.

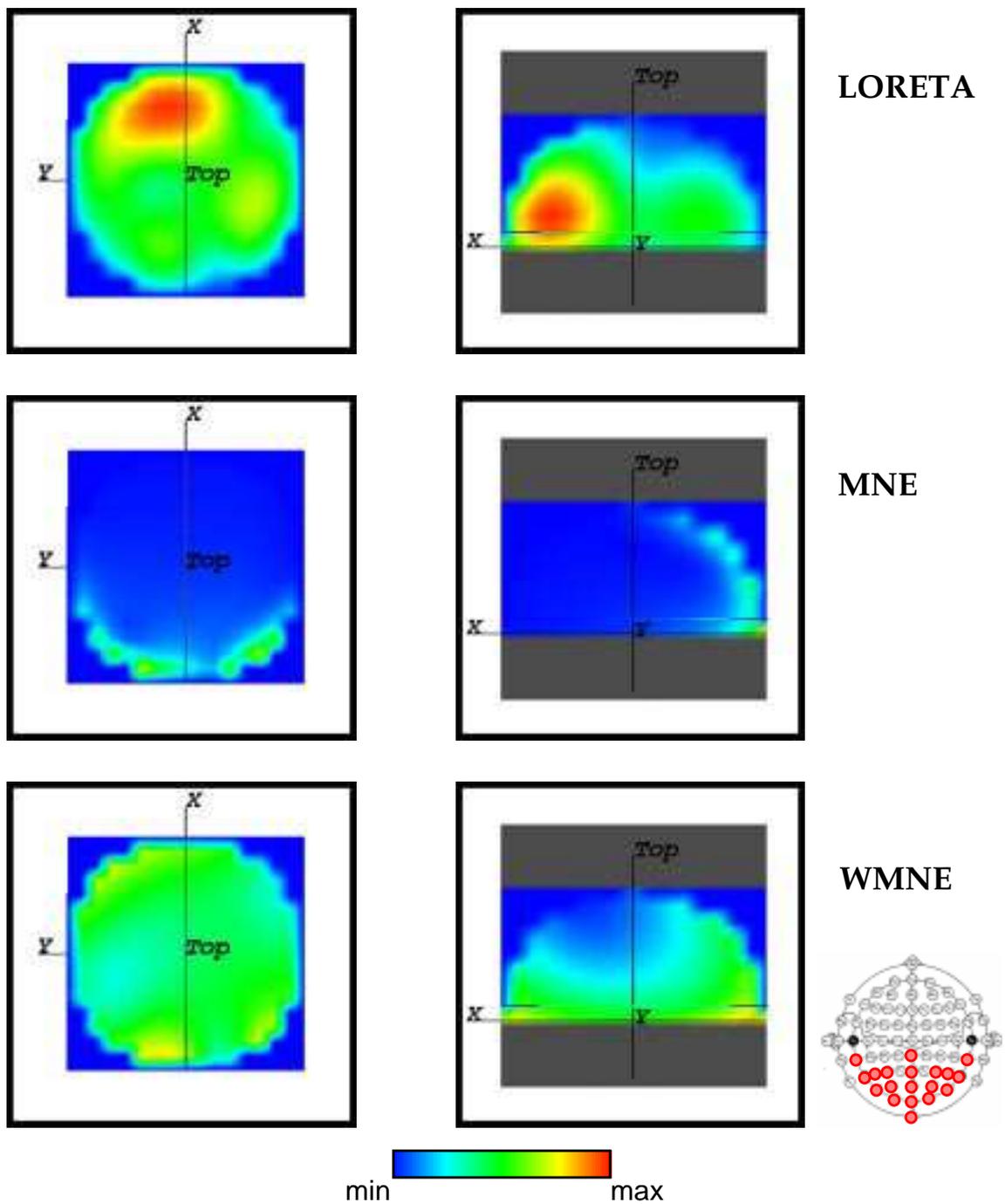


Figure 34: Modèle à 19 électrodes pariéto-occipitales.

Pour cette configuration seule la partie la plus occipitale de la tête est couverte par les électrodes. LORETA ainsi que WMNE localisent alors le maximum d'activité en frontal, l'activité occipitale ayant presque disparue avec LORETA.

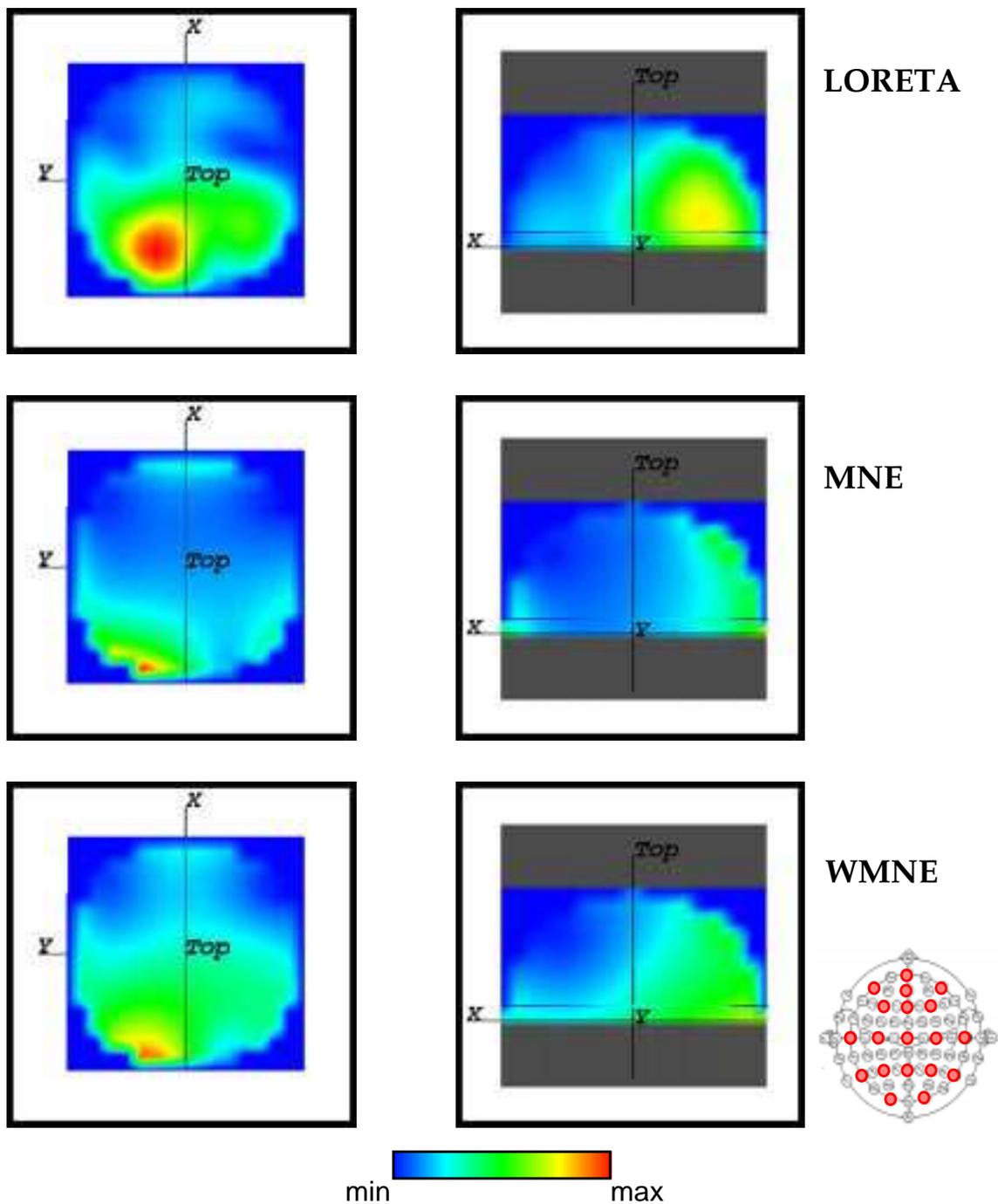


Figure 35: Modèle à 19 électrodes (système 10/20)

Les résultats ci-dessus pourraient suggérer que le nombre d'électrodes est la cause des erreurs de localisation. Cependant les localisations obtenues avec 19 électrodes (ci-dessus) réparties de façon homogène sur le scalp sont meilleures que celles obtenues avec 28 ou 37. Ainsi, nous avons pu mettre en évidence que l'absence

de données aux abords de l'espace de reconstruction peut entraîner des erreurs de localisation importantes. Yvert (1996) conclut de la même manière quant à la localisation de l'activité électrique dans la couche inférieure de l'espace de reconstruction. En effet cette couche est en général assez mal couverte par les électrodes.

Cette étude montre aussi la différence de comportement de MNE d'une part et des algorithmes de norme minimale pondérée (WMNE, LORETA). Alors que MNE a tendance à reconstruire l'activité cérébrale près des capteurs, les deux autres algorithmes donnent plus d'importance aux sources éloignées des électrodes. Ceci est d'autant plus accentué que la pondération fait intervenir le carré de la distance entre chaque noeud de la grille et les électrodes. Si nous découvrons la partie occipitale, MNE localise l'activité en frontal où se trouvent les électrodes, alors que WMNE et LORETA localisent correctement l'activité dans la région occipitale.

4.4 - Conclusion

De manière générale la position des capteurs joue un rôle prépondérant dans la reconstruction de la quantité mesurée. Ainsi nous savons qu'un nombre suffisant d'électrodes est nécessaire pour mesurer correctement la distribution spatiale du potentiel. Cependant nous avons mis en évidence qu'au dessus d'une centaine d'électrodes l'information ajoutée n'est plus significative (fig. 29) et n'est plus nécessaire à la qualité de la localisation de l'activité cérébrale (fig. 30).

La grille de solution est définie par l'utilisateur à l'intérieur de l'espace de reconstruction. Cet espace doit être entièrement couvert par l'ensemble des électrodes afin de minimiser l'apparition de sources fantômes, voire de localiser le maximum d'activité de façon erronée. Cette étude met en avant les limitations et le comportement des algorithmes de type norme minimale. On voit encore souvent, et notamment en routine clinique, des configurations d'électrodes qui couvrent seulement la zone d'intérêt. Ce type de comportement est d'autant plus préjudiciable si des méthodes de localisation sont appliquées aux données. Ces méthodes peuvent être des outils appropriés pour localiser l'activité électrique cérébrale pour autant qu'elles soient utilisées avec précaution et dans des conditions d'enregistrements adéquates.

V - Interpolation et potentiels évoqués

5.1 - Introduction

Le but de ce chapitre est d'étudier l'effet de l'interpolation sur la localisation des sources électriques par l'imagerie fonctionnelle basée sur les enregistrements EEG. La réponse électrique cérébrale à un stimulus est en général très faible par rapport au bruit physiologique c'est à dire l'activité de fond du cerveau. Le moyennage permet d'augmenter le rapport signal sur bruit et de faire ressortir les composantes de la réponse cérébrale, le Potentiel Evoqué (PE). Outre le moyennage des réponses d'un sujet, il est parfois utile de moyennner les réponses des différents sujets entre elles. Cette approche permet d'extraire certaines composantes globales (Pegna et col., 1997). Il est alors nécessaire d'interpoler les réponses individuelles sur un montage commun avant de procéder au moyennage. Les techniques d'interpolation nécessaires au moyennage ont été développées, en premier lieu, dans le cadre de la cartographie EEG. En effet, pour afficher l'EEG dans un plan sous la forme d'une carte, il faut à partir des valeurs du potentiel mesurées aux positions des électrodes estimer la valeur du potentiel pour l'ensemble des pixels de la carte. Il a fallu alors développer des algorithmes d'interpolation pour calculer de la manière la plus correcte possible la valeur du potentiel pour chacun des pixels de la carte (Fletcher et col., 1996)

Après un descriptif mathématique des principales classes d'algorithmes d'interpolation, nous montrons l'effet de ces différentes interpolations sur la localisation volumique de la composante P100 d'un Potentiel Evoqué Visuel (PEV). Ce travail a été présenté sous la forme d'un poster à la conférence Human Brain Mapping'98(Spinelli et col.,1998)

5.2 - Méthodes d'interpolation

5.2.1 - Meilleurs Voisins

Soit E_j un ensemble de N points, pour lesquels nous voulons calculer (interpoler) la valeur du potentiel. Le potentiel électrique est mesuré en M points source E_s . Pour chaque point e_{ik} de l'ensemble E_j , nous recherchons les p points e_{sl} de l'ensemble E_s , les plus proches. Le potentiel au point e_{ik} s'exprime alors comme la moyenne pondérée par l'inverse de la distance (e_{ik}, e_{sl}) à la puissance m , des p potentiels mesurés aux points e_{sl} .

$$V_{ik} = \left(\sum_{l=1}^p \frac{V_{sl}}{d_{kl}^m} \right) / \left(\sum_{l=1}^p d_{kl}^m \right)$$

avec: V_{ik} = potentiel du point e_{ik} de l'ensemble E_j
 V_{sl} = potentiel du point e_{sl} de l'ensemble E_s , lⁱème voisin du point e_{ik}
 d_{kl} = distance euclidienne entre e_{ik} et e_{sl}

Perrin et col. (1987) ont montré que l'interpolation est la meilleure pour $p=4$ et $m=2$. Nous utiliserons donc ces valeurs ainsi que l'abréviation 4NN_I (4 Nearest Neighbours Interpolation) pour la suite de notre étude.

5.2.2 - Surfaces Splines

Les surface splines sont la deuxième famille d'interpolation que nous avons utilisé pour effectuer des interpolations bi-dimensionnelles (Perrin (1987)). Soit E_s l'ensemble des points sources e_s de coordonnées (x_s, y_s) . Nous admettons pour l'instant que ces points appartiennent a un plan P déterminé. La projection des points de mesure sur ce plan sera traitée ultérieurement. La surface spline de degré m , $U_m(x,y)$ passant par les points de mesure V_s au point e_s est donnée par l'expression suivante:

Equation 36:

$$U_m(x, y) = \sum_{l=1}^N p_l \cdot k_{m-1}(x - x_l, y - y_l) + q_{m-1}(x, y)$$

avec

Equation 37:

$$q_{m-1}(x, y) = \sum_{d=0}^{m-1} \sum_{k=0}^d q_{kd} \cdot x^{d-k} \cdot y^k$$

$$k_{m-1}(s, t) = (s^2 + t^2)^{m-1} \cdot \log(s^2 + t^2)$$

La fonction $U_m(x,y)$ dépend alors des $n+m(m+1)/2$ paramètres p_i et q_{ij} . En adoptant la notation suivante:

$$\begin{aligned}\mathbf{q} &= [q_{00}, q_{01}, q_{11}, \dots, q_{m-1, m-1}]^T \\ \mathbf{p} &= [p_1, p_2, \dots, p_n]^T \\ \mathbf{v} &= [v_1, v_2, \dots, v_n]^T\end{aligned}$$

les vecteurs \mathbf{p} et \mathbf{q} sont alors solutions du système d'équations suivant:

Equation 38:

$$\mathbf{Kp} + \mathbf{Eq} = \mathbf{v}$$

$$\mathbf{E}^t \mathbf{p} = 0$$

où les matrices \mathbf{E} et \mathbf{K} sont définies de la manière suivante:

Equation 39:

$$\mathbf{K} = (k_{ij}) = k_{m-1}(x_i - x_j, y_i - j)$$

$$\mathbf{E} = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 & x_1^2 & \circ & x_1 y_1^{m-2} & y_1^{m-1} \\ \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ \\ \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ \\ 1 & x_n & y_n & x_n^2 & \circ & x_n y_n^{m-2} & y_n^{m-1} \end{bmatrix}$$

Une fois que les vecteurs \mathbf{p} et \mathbf{q} sont déterminés, nous pouvons calculer le potentiel quelque soit le point du plan (x,y) .

Projection d'un ensemble d'électrodes sur un plan P:

Pour pouvoir utiliser les surface spline, les points de mesure du potentiel doivent appartenir à un même et unique plan. Pour une configuration d'électrodes donnée, nous recherchons d'abord l'équation du plan P_z , plan parallèle au plan de référence passant par le nasion, l'inion et les repères pré-auriculaires et passant par l'électrode Cz. Le site Cz devenant l'origine du système de coordonnées, les électrodes sont projetées sur le plan de telle manière que la distance de celle-ci à Cz ainsi que l'angle de longitude Φ restent constants (fig. 36).

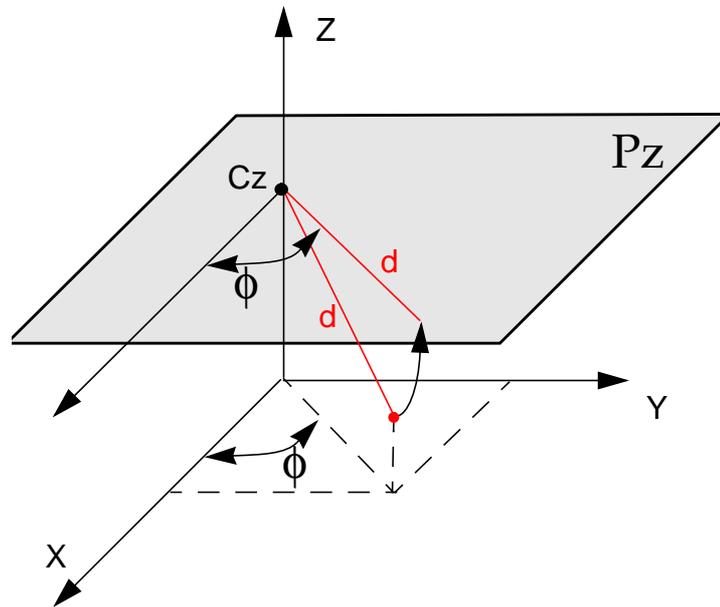


Figure 36: Schéma de projection des électrodes sur le plan Pz, plan parallèle au plan passant par le nasion l'inion et les repères préauriculaires, passant par l'électrode Cz.

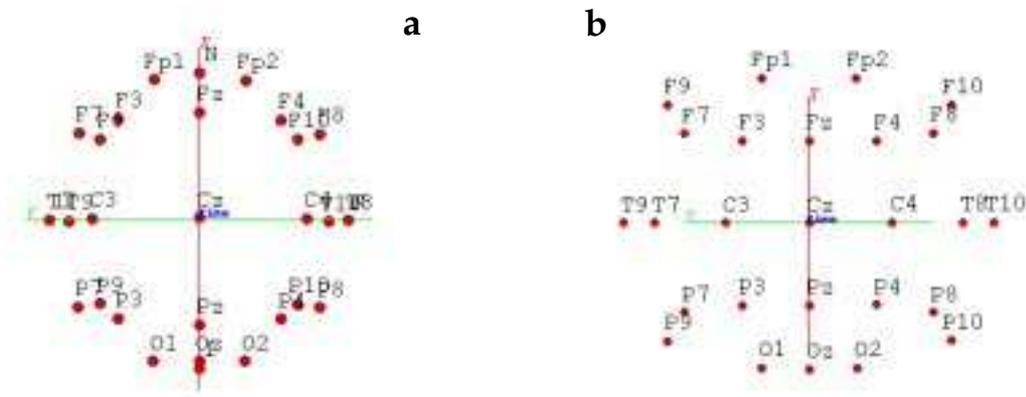


Figure 37: Projection d'une configuration standard à 26 électrodes (a) sur la sphère, (b) sur le plan Pz. Vue de dessus. Les points de référence, nasion, inion, pré-auriculaires gauche et droit ne sont pas reportés sur la projection sur le plan (b).

Nous utiliserons par la suite la notation TPSI (Thin Plate Spline Interpolation) pour faire référence à cet algorithme d'interpolation.

5.2.3 - Splines Sphériques

Dans ce cas, la fonction d'interpolation est définie sous la forme d'une série de fonctions connues mais dont la somme ne peut-être exprimée par une fonction donnée. Les points de mesure et d'interpolation doivent être situés sur une sphère unique. Nous verrons par la suite la détermination de cette sphère (Perrin et col., 1989).

Soit \mathbf{V}_{s_i} le potentiel mesuré au point e_{s_i} de l'ensemble E_s source. Soit $e_{i_s}^p$ la projection de e_{s_i} sur la sphère. La valeur de la spline sphérique U_s qui interpole la valeurs \mathbf{V}_s , au point e_{t_j} situé sur la sphère est donnée par l'équation suivante:

Equation 40:

$$U_s(e_{t_j}) = c_0 + \sum_{i=1}^n c_i \cdot g(\cos(e_{t_j}^p, e_{s_i}^p))$$

avec:

$$\begin{aligned} \mathbf{t} &= [1, 1, \dots, 1]^t \\ \mathbf{c} &= [c_1, c_2, \dots, c_n]^t \\ \mathbf{v} &= [v_1, v_2, \dots, v_n]^t \\ \mathbf{G} &= [g_{ij}] = g(\cos(e_{s_i}^p, e_{s_j}^p)) \end{aligned}$$

Les c_i sont alors solutions du système d'équations linéaires suivant:

Equation 41:

$$\begin{aligned} \mathbf{Gc} + \mathbf{tc}_0 &= \mathbf{v} \\ \mathbf{t}^t \mathbf{c} &= 0 \end{aligned}$$

La fonction g est définie de la manière suivante:

Equation 42:

$$g(x) = \frac{1}{4\pi} \cdot \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n^m (n+1)^m} \cdot P_n(x)$$

L'entier m définit le degré de la spline U_s . Selon Perrin et col. (1989), l'interpolation est

la meilleure pour $m=4$. Nous avons conservé cette valeur pour notre étude. Les polynômes de Legendre $P_n(x)$ ont été définis au § III - 2, éq. 10. Par la suite, nous utiliserons la notation SSI (Spherical Spline Interpolation) pour faire référence à cet algorithme d'interpolation.

5.3 - Interpolation et potentiels évoqués

Nous avons étudié les effets des différents algorithmes d'interpolation décrits ci-dessus sur la localisation de la composante P100 d'un Potentiel Evoqué Visuel (PEV). Afin d'obtenir un rapport signal sur bruit suffisamment élevé pour pouvoir discriminer les composantes relatives au stimulus du bruit de fond physiologique, nous avons recours au ¹moyennage inter-sujets. Ce ¹moyennage implique que chacune des réponses des différents sujets soient interpolées sur une configuration commune d'électrodes. Ainsi nous obtenons des cartes de potentiels pour une unique configuration d'électrodes.

5.3.1 - Données Expérimentales

Un total de 25 sujets droitiers, 13 hommes et 12 femmes, ont été enregistrés. Les stimulations étaient composées de damiers noir et blanc présentés sur un écran d'ordinateur dans les champs visuel droit (CVD) et gauche (CVG). Nous avons enregistré 100 stimulations sous la forme d'un damier réversible à une fréquence de 2 Hz pour chacune des conditions, avec 41 électrodes équidistantes d'après le système international 10/20, une fréquence d'échantillonnage de 1000Hz et un filtre de bande passante 0.15Hz - 500Hz. La position exacte des électrodes a été mesurée par un pointeur magnétique de localisation en 3D (ISOTRAC, Polhemus Inc).

Sur une période de 500ms après le stimulus, les réponses de chacun des sujets ont été moyennées après élimination des mouvements oculaires. Les données ont été ensuite recalculées selon la référence moyenne (*average reference*). Finalement nous obtenons pour chaque sujet une époque EEG correspondant à un stimulus visuel donné. Nous avons calculé le *GFP* (cf Chap. I) pour chacune de ces réponses afin de déterminer les maxima d'activation. Pour obtenir une réponse moyenne des sujets, les PEV individuels ont été interpolés sur un modèle standard à 41 électrodes, en utilisant les différents algorithmes d'interpolation, puis alignés selon les pics d'activation individuelle autour de 100msec (positivité occipitale). Les cartes obtenues pour les différentes conditions, CVD et CVG, et les trois types d'interpolation sont présentées dans la figure suivante.

1. action de faire une moyenne - terme propre à la méthodologie des potentiels évoqués

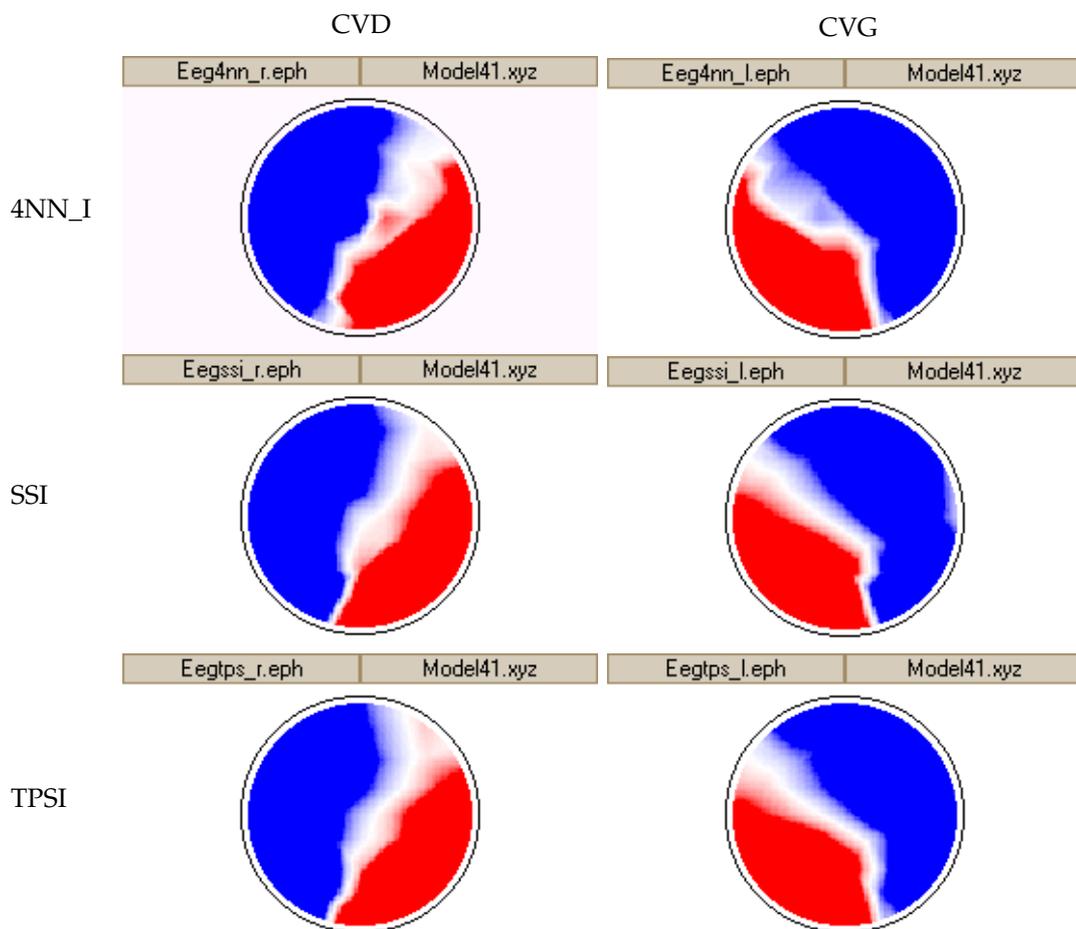


Figure 38: Carte de potentiels des moyennes des sujets correspondant au P100 pour CVD et CVG , pour les différents algorithmes d'interpolation: 4NN (1ère ligne) , SSI (2ème ligne) et TPSI (3ème ligne).

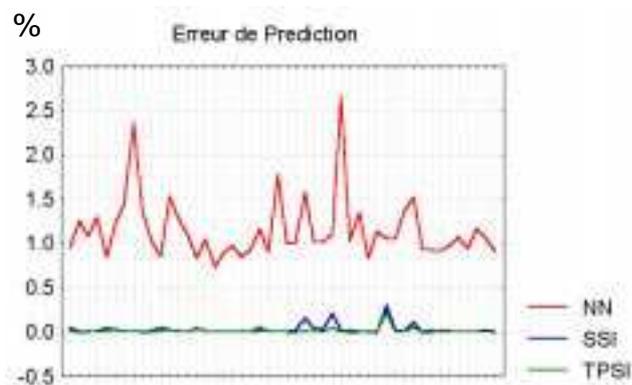


Figure 39: Erreur de prédiction des algorithmes d'interpolation 4NN, SSI et TPSI

Avant d'étudier l'influence de l'interpolation sur la localisation de l'activité électrique, nous avons regardé comment chaque mesure peut être reconstruite à partir des autres données. En d'autres termes, quelles sont les erreurs de prédiction pour les trois algorithmes? Ces erreurs ont été calculées selon la formule suivante et ce pour l'instant correspondant au P100 de chaque sujet.

$$Err = \left(\sum_{i=1}^{ne} \frac{|V_{Réf}^i - V_{4NN}^i|}{V_{Réf}} \right) / ne$$

Equation 43: Erreur de prédiction des algorithmes d'interpolation. La formule est écrite pour l'algorithme 4NN et peut être étendue à SSI et TPSI

V_{4NN}^i est alors le potentiel de la $i^{\text{ème}}$ électrode calculé à partir des (ne-1) autres électrodes en utilisant l'algorithme d'interpolation 4NN.

Les erreurs, ainsi obtenues, sont reportées sur la figure 39. Nous remarquons que les algorithmes faisant intervenir des splines produisent des erreurs négligeables, alors que l'interpolation utilisant la notion de meilleurs voisins ne reconstruit pas correctement les valeurs existantes.

Nous avons évalué deux types de déviation pour cette étude. Dans un premier temps, pour chacun des sujets nous avons interpolé la réponse originale, $V_{Réf}$, sur le modèle standard à 41 électrodes pour obtenir V_{4NN} , V_{SSI} et V_{TPSI} . En appliquant les matrices d'inversion $T_{Réf}$ sur les $V_{Réf}$, nous obtenons les $J_{Réf}$, localisations servant de référence. De même, en appliquant T_{STA} , matrice inverse associée au modèle standard à 41 électrodes (système international 10/10), sur V_{4NN} , V_{SSI} et V_{TPSI} , nous obtenons J_{4NN} , J_{SSI} et J_{TPSI} . Nous avons alors évalué les différences de localisation entre $J_{Réf}$ et les J_{4NN} , J_{SSI} et J_{TPSI} . Ainsi pour chacun des sujets et chacune des conditions expérimentales notre démarche se schématise de la manière suivante:

$$J_i = T_i \cdot V_i$$

$$J_{4NN} = T_{STA} \cdot V_{4NN} \quad J_{SSI} = T_{STA} \cdot V_{SSI} \quad J_{TPSI} = T_{STA} \cdot V_{TPSI}$$

avec: T_{STA} matrice inverse associée au modèle standard à 41 électrodes
 T_i matrice inverse associée à la configuration d'électrodes de chaque individu

Dans un deuxième temps, nous avons moyenné les réponses EEG individuelles en utilisant nos trois algorithmes d'interpolation. En appliquant T_{STA} à ces moyennes nous obtenons \bar{J}_{4NN} , \bar{J}_{SSI} , \bar{J}_{TPSI} . Ces localisations associées à des réponses EEG moyennes ont été alors comparées à la moyenne J_{AVE} , des localisations de chaque sujet J_i .

$$J_{AVE} = \left(\sum_N \|J_i\| \right) / N$$

Equation 44: Expression de la moyenn des localisations individuelles

5.3.2 - Résultats statistiques

Trois types d'erreurs ont été alors étudiées pour essayer de mettre en évidence les effets de l'interpolation. $E1$ exprime une erreur moyenne de magnitude pour l'ensemble des points de l'espace de solutions, $E2$ exprime l'erreur de localisation, en terme de distance, du centre de masse de l'activité, c'est-à-dire une erreur globale de configuration, et $E3$ est l'erreur de positionnement du maximum d'activité

$$E1 = \sqrt{\sum_{l=1}^n (\|J_i^l\| - \|J_{4NN}^l\|)^2 / n}$$

$$E2 = dist(Com(J_i^l), Com(J_{4NN}^l))$$

$$E3 = dist(MAX(J_i^l), MAX(J_{4NN}^l))$$

Equation 45: Expression des erreurs utilisées pour comparer deux solutions. $MAX(J)$ est le point d'activité maximum, $Com(J)$ est le centre de gravité (*Center of Mass*) du champ de vecteurs, n le nombre de points de l'ensemble de solution. Les erreurs sont exprimées pour l'interpolation 4NN et peuvent être étendues aux interpolations SSI et TPSI

Nous avons traité ces erreurs de façon statistique sur l'ensemble de nos sujets en regroupant les conditions de stimulations CVD et CVG. Les résultats obtenus sont les suivants.

5.3.3 - Influence de l'interpolation sur les EP individuels

Pour chaque algorithme d'interpolation nous avons regroupé les erreurs de même type pour les champs visuels droit et gauche, ainsi que pour les deux inverses utilisés LORETA et WMNE afin de mettre en évidence les différences d'influence des algorithmes d'interpolation sur la localisation de l'activité cérébrale. Nous avons utilisé des analyses de variance pour mettre en évidence les effets de l'interpolation sur la localisation du P100. D'après les figures 40, 41 et 42, nous observons que les trois algorithmes d'interpolation ont des différences statistiquement significatives sur la localisation de la composante P100 d'un VEP (tab. 3).

type d'Erreur	Fcal	p
Erreur 1	49.78	0.00001 **
Erreur 2	6.99	0.0022 **
Erreur 3	8.05	0.001 **

Tableau 3: tableau récapitulatif des effets des algorithmes l'interpolation sur les différentes erreurs

Nous voyons que l'algorithme 4NN produit les moins bons résultats en terme de localisation. S'il on compare deux à deux les algorithmes d'interpolation la différence entre 4NN et SSI d'une part et 4NN et TPSI d'autre part est également significative. Ce type d'algorithme serait donc à proscrire pour toute analyse de potentiels évoqués faisant intervenir une étape d'interpolation. La comparaison des algorithmes SSI et TPSI ne montre pas de différence significative, même si les erreurs observées pour SSI semblent plus faibles que pour TPSI. Ces résultats obtenus avec des modèles de sources distribuées sont applicables à des solutions non-linéaires de type dipôle équivalent. En effet, l'introduction d'étapes d'interpolation dans l'analyse des données EEG sont une source d'erreur au même titre que les erreurs de localisation des électrodes et influence donc la qualité des algorithmes de reconstruction. Ces premiers résultats corroborent ceux obtenus par Perrin et col. (1987 et 1989) qui montrent que l'utilisation d'algorithme d'interpolation de type spline minimisent les erreurs d'interpolation.

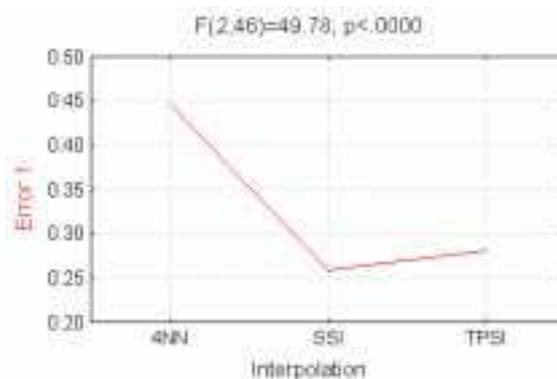


Figure 40: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=49,78; p<0.00001$) de l'interpolation sur l'erreur 1

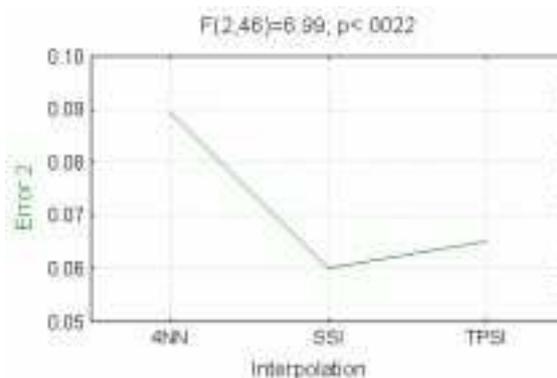


Figure 41: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=6.99; p<0.0022$) de l'interpolation sur l'erreur 2

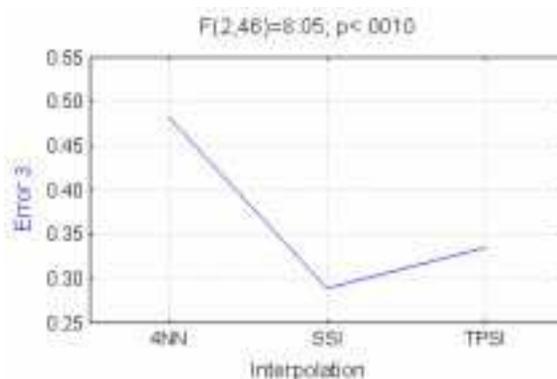


Figure 42: Effet statistiquement significatif de $F(2,46)=8.05; p<0.001$ l'interpolation sur l'erreur 3

remarque: pour les erreurs E1 et E2, les deux inverses utilisés se comportent différemment et ce de manière significative (fig. 43). En effet, nous obtenons un $p<0.0012$ pour E2 et $p<0.0019$ pour E3. Cette différence de comportement est en faveur de LORETA qui affiche des erreurs de plus faible amplitude que WMNE. Ce résultat peut s'interpréter de deux façon différente. D'une part il apparaît que LORETA est moins sensible au effet d'interpolation ce qui est positif pour la localisation d'activités à partir de réponses moyennées sur un groupe de sujets, d'autre part en utilisant une interpolation nous introduisons une source d'erreur et LORETA est alors moins sensible à des différences qui pourraient être liées au paradigme expérimental.

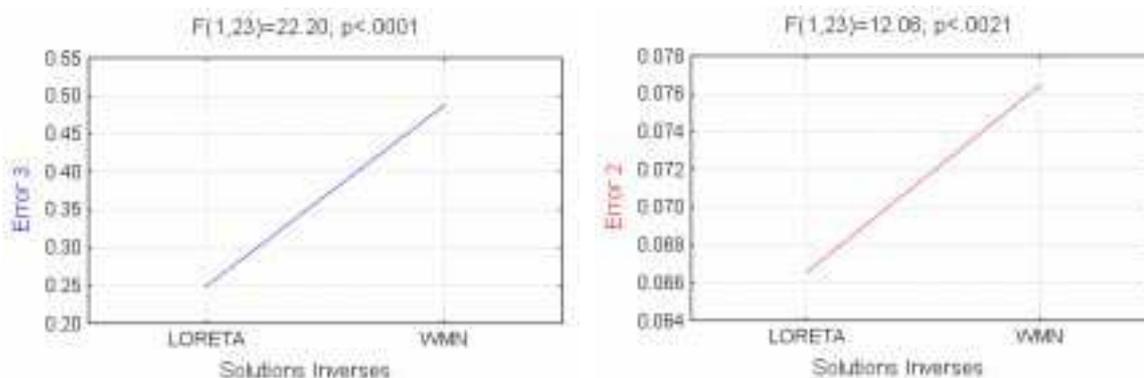


Figure 43: Effet de l'interpolation sur les algorithmes de localisation pour les erreurs de type 2 & 3

Pour cette étude nous avons comparé la localisation de la composante P100 d'un VEP pour 24 sujets, dans 2 hémichamps différents pour 3 conditions d'interpolation. Il serait fastidieux d'exposer tous les résultats. Nous montrons dans les figures suivantes un échantillon de réponses individuelles obtenues chez certains sujets de l'expérience ainsi que les différences observées pour les trois algorithmes d'interpolation:

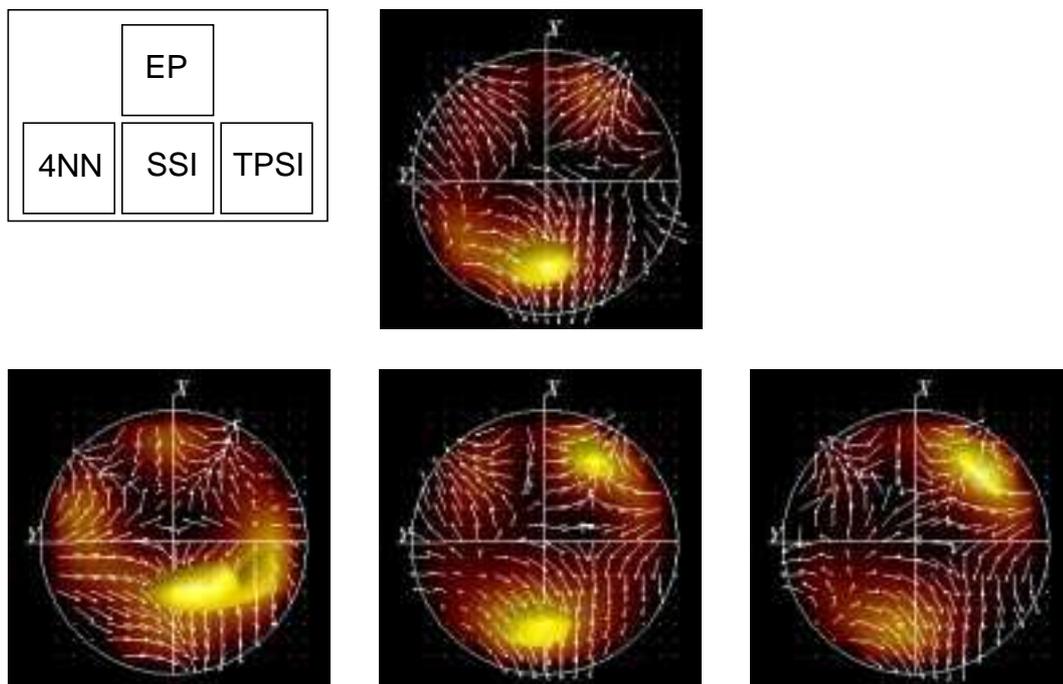


Figure 44: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale central - gauche. Seule l'interpolation SSI reconstruit plus ou moins ce maximum, les deux autres algorithmes créent des maxima d'activité erronés

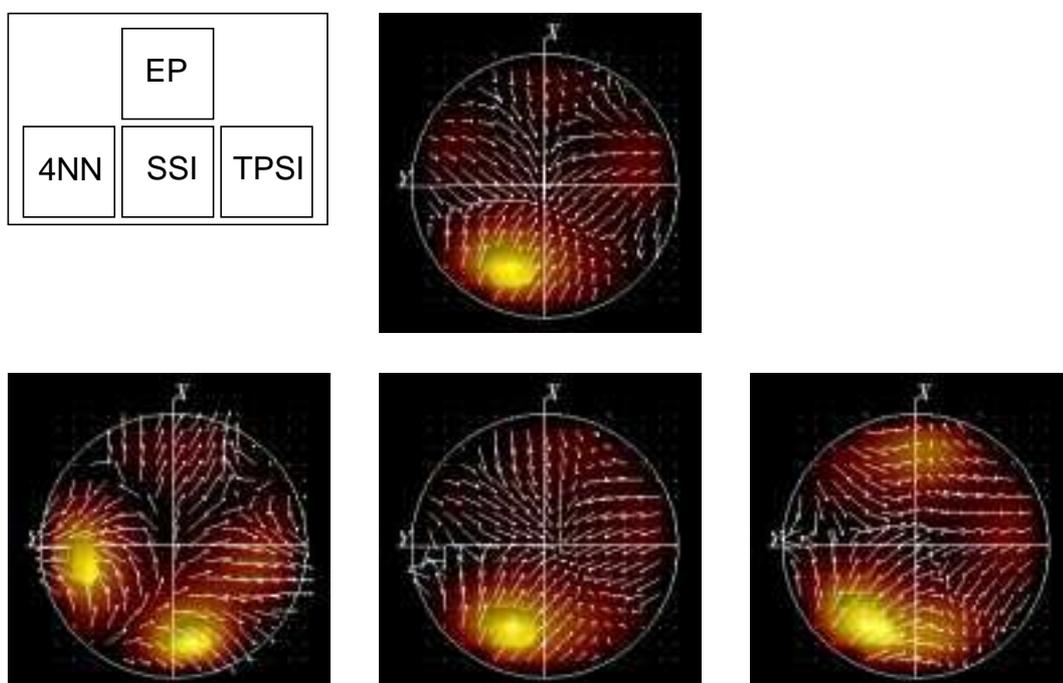


Figure 45: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. Les interpolations SSI et TPSI permettent de reconstruire une activité semblable alors que l'utilisation de l'interpolation 4NN engendre un maximum d'activité occipital droit plus une activité temporal gauche.

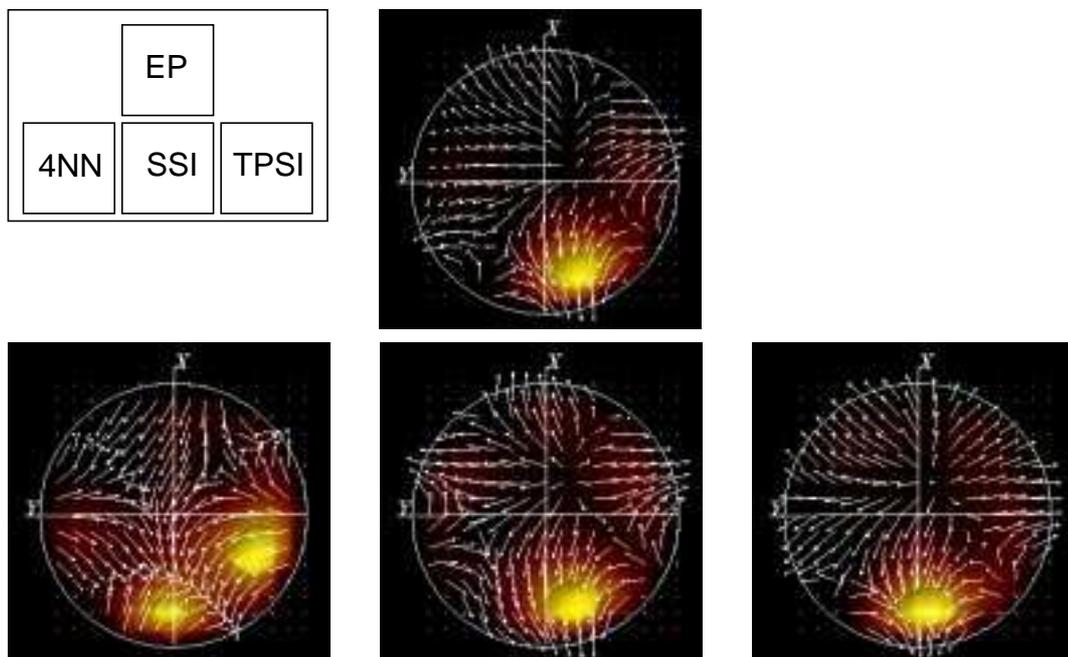


Figure 46: Stimulation CVG. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale droit. L'interpolation SSI permet de reconstruire un maximum d'activité identique même si le champ de vecteurs diffère légèrement. L'interpolation TPSI a un maximum d'activité occipital un peu plus central que la localisation originale. Finalement l'interpolation 4NN montre un maximum d'activité centre-occipital plus une activité parasite en temporal droit.

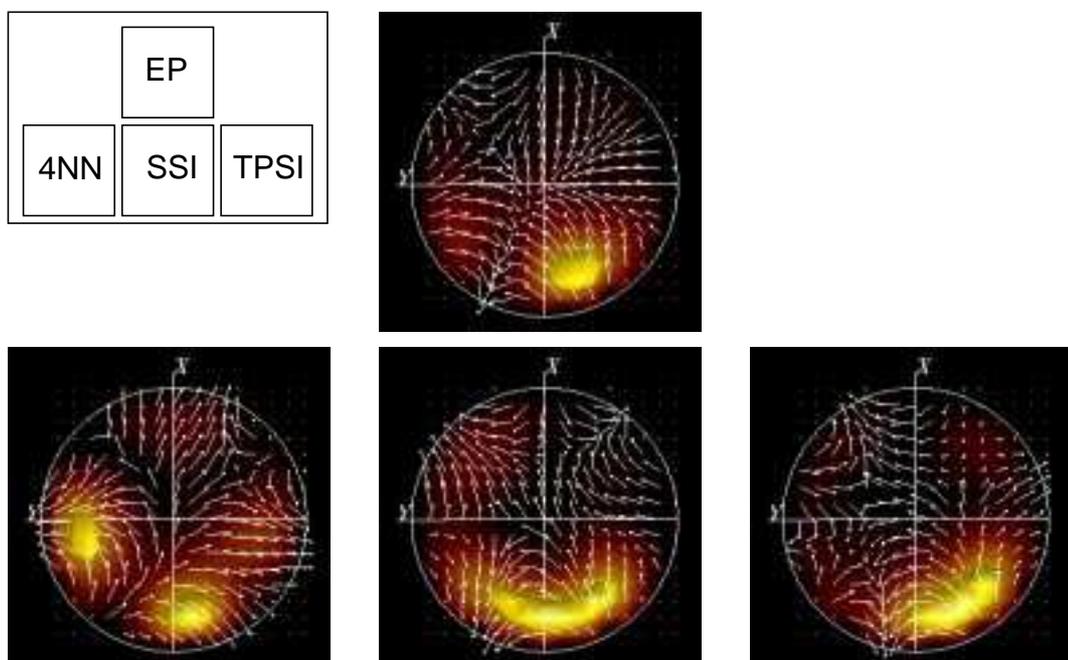


Figure 47: Stimulation CVG. la localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. TPSI fait apparaître un résultat similaire alors que SSI engendre un maximum d'activité centre-occipital. 4NN montre un maximum d'activité occipital gauche plus, une nouvelle fois, une activité parasite temporelle droite.

Ces données individuelles illustrent parfaitement les résultats statistiques obtenus sur l'ensemble du groupe de sujets. Les différences intersujets peuvent être dues à la précision avec laquelle la position des électrodes a été mesurée.

5.3.4 - Influence de l'interpolation sur les réponses moyennes

La deuxième partie de cette étude est focalisée sur les différences de localisation entre la moyenne sur l'ensemble des sujets des localisations individuelles et la localisation obtenue après ¹moyennage des réponses EEG individuelles. Pour ¹moyenner les réponses individuelles, nous devons utiliser une configuration d'électrodes unique. Ainsi, en utilisant nos trois algorithmes d'interpolation, nous avons interpolé chaque EP individuel sur le modèle standard à 41 électrodes. Puis les EP ont été alignés par rapport à leur P100 respectifs, et moyennés. Nous obtenons \bar{V}_{4NN} , \bar{V}_{SSI} , \bar{V}_{TPSI} trois EP moyens correspondant aux trois algorithmes d'interpolation. A partir de ces trois EP, nous construisons les trois solutions \bar{J}_{4NN} , \bar{J}_{SSI} et \bar{J}_{TPSI} que nous pouvons comparé a J_{AVE} , moyenne des localisations individuelles J_i

Les résultats obtenus pour la localisation du P100 pour chacune des condition d'interpolation ainsi que pour la moyenne des localisations sont montrés dans la figure 48. Pour les stimulations CVG, les localisations \bar{J}_{4NN} , \bar{J}_{SSI} et \bar{J}_{TPSI} ne montrent pas de différences significatives avec la moyenne J_{AVE} . A l'opposé, pour la condition de stimulation CVD, alors que J_{SSI} montre un maximum d'activité correctement latéralisé, J_{TPSI} montre une activité centrale et J_{4NN} une activité contralatérale. L'ensemble des erreurs observées sont reportées dans le graphe suivant (fig. 50). L'algorithme d'interpolation SSI présente une nouvelle fois les meilleurs résultats alors que l'utilisation de l'algorithme 4NN peut provoquer des erreurs de localisation importantes. Ainsi, nous avons observé que pour des stimulations CVG, J_{4NN} montre un maximum d'activité ipsilatérale

1. Faire la moyenne - terminologie propre aux techniques d'obtention des potentiels évoqués.

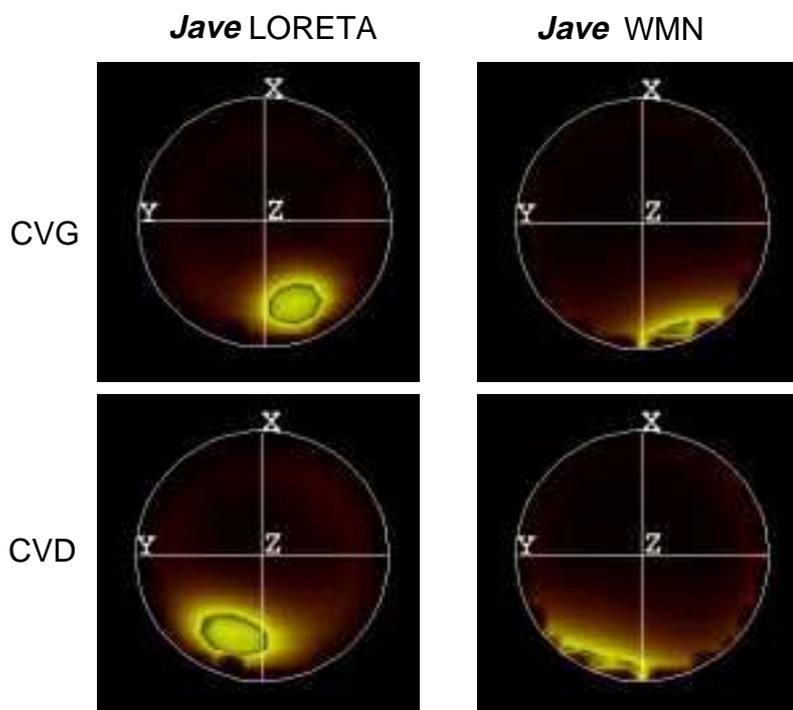


Figure 48: Moyenne des localisations de P100 pour les hémichamps droit et gauche, pour les deux inverses LORETA et WMN.

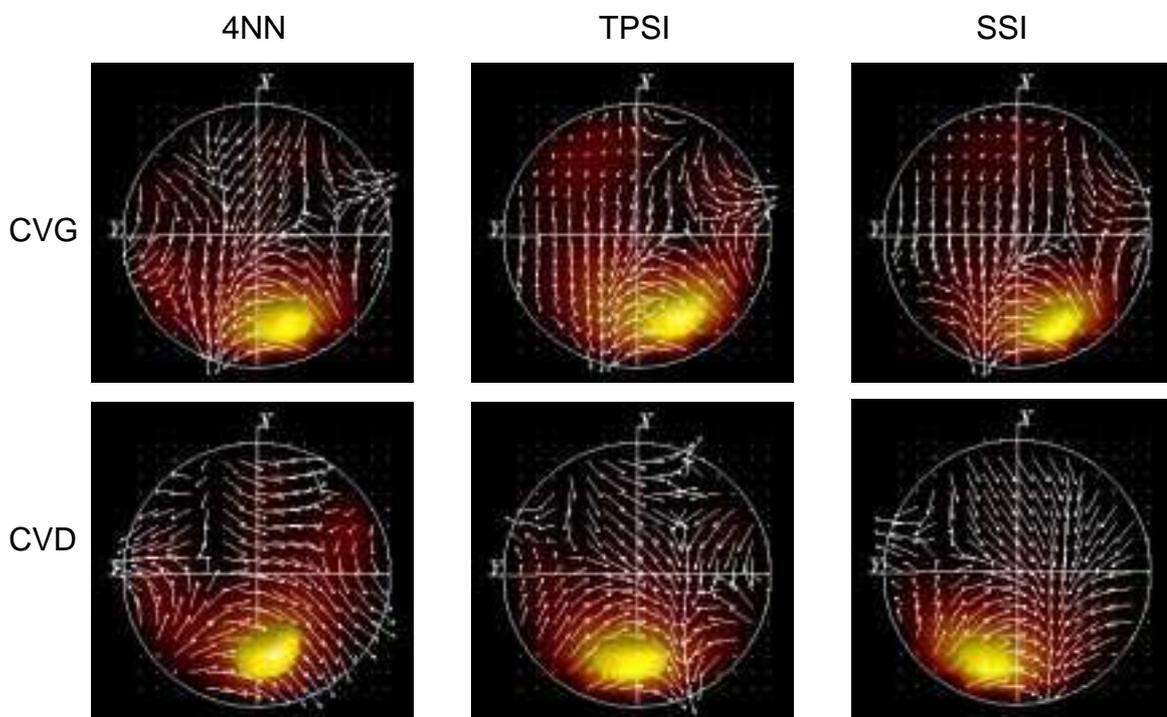


Figure 49: Localisation du P100 correspondant au trois moyennes EEG obtenues par interpolation des réponses individuelles sur le modèle standard, en utilisant les trois algorithmes d'interpolation: 4NN, SSI, TPSI

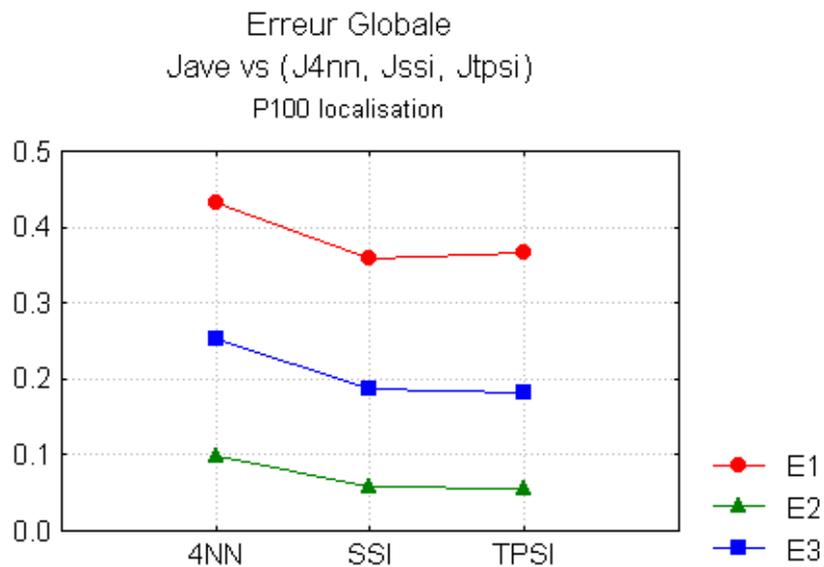


Figure 50: Erreur de localisation de J_{4nn} , J_{ssi} et J_{tpsi} localisations des moyennes EEG obtenues avec les différents algorithmes d'interpolation comparée à Jave, moyenne des localisations

remarque: le moyennage des solutions inverses nécessite de traiter ces dernières en tant que champ scalaire, c'est à dire de travailler avec les normes. En effet, si nous travaillons avec les vecteurs, il se peut que leur moyenne soit nulle. Nous n'avons pas de données vectorielles pour ces moyennes de solutions inverses. Cette perte n'entrave pas les résultats obtenus, dans la mesure où nous concentrons notre attention sur les maxima d'activité représentant la norme des vecteurs.

5.4 - Conclusion

En conclusion, les techniques d'interpolation largement utilisées dans le domaine de l'EEG ont des effets importants sur les procédures de localisation de l'activité électrique cérébrale. Les trois algorithmes évalués dans cette étude ont montré des effets différents sur la localisation de la composante P100 d'un VEP. Alors que l'interpolation SSI produit les erreurs les plus faibles, l'interpolation de type meilleurs voisins (4NN) est à proscrire dans toute analyse EEG mettant en jeu des algorithmes de localisation. Quant au moyennage sur un groupe de sujets, si l'information de direction n'est pas indispensable, nous conseillons de moyennage les sources reconstruites plutôt que d'appliquer les algorithmes de localisation sur les moyennes EEG. Dans ce dernier cas, nous avons montré que l'utilisation d'algorithmes d'interpolation non appropriés peut donner des maxima d'activation situés dans le mauvais hémisphère. Il apparaît évident qu'en augmentant le nombre

d'électrodes c'est à dire en augmentant la densité spatiale de celles-ci, les erreurs de l'algorithme 4NN devraient diminuer, les distances interélectrodes diminuant. Ces résultats mettent aussi en avant qu'il est important de mesurer la position exacte des électrodes en évitant l'assomption d'une configuration standard. L'identification de la position des électrodes peut se faire alors en utilisant un pointeur magnétique type Polhemus (Isotrack Inc.) ou encore à l'aide de marqueurs utilisés pour l'imagerie multimodale.

VI - Solutions Inverses et Contraintes Anatomiques

6.1 - Positions anatomiques des électrodes de surface

6.1.1 - Introduction

Nous savons qu'il est possible de localiser ou plus justement d'estimer l'activité électrique cérébrale. Les algorithmes de reconstruction font largement appel à des modèles physiques. De ce fait, la géométrie de l'ensemble capteurs/espace de reconstruction est très importante. Que ce soit en clinique pour l'évaluation de patients épileptiques ou en recherche, les modèles standards 10/20 et 10/10 (Guideline thirteen, 1994) de position des électrodes sont très largement répandus. Dans ces cas de figure, on considère que les électrodes sont placées selon un schéma prédéfini. Kavanagh et col. (1978) ont montré dans un premier temps l'incidence de la variation de la position des électrodes sur les modèles dipolaires. Il a été démontré par la suite (Yvert et col., 1996, Spinelli et col., 1997) que les modèles de sources distribuées sont sensibles également aux erreurs de placement des électrodes. Ainsi, dans ce chapitre nous avons étudié dans un premier temps le positionnement des électrodes par rapport à l'anatomie sous-jacente (Spinelli et col., 1997), puis nous avons comparé la position réelle des électrodes avec la position théorique référencée dans le système international 10/10.

6.1.2 - Matériels et méthodes

Nous avons déterminé la position de 31 électrodes chez 5 sujets sains (3 hommes et 2 femmes). La position des électrodes a été déterminée par un technicien EEG entraîné, selon la règle d'équidistance sphérique prévalant dans le système international 10/10. Des marqueurs utilisés en imagerie multimodale ont alors été placés sur les sites identifiés. Ces marqueurs nous ont permis de localiser la position des électrodes au moyen d'un scanner IRM 1.5 Tesla (Picker Inc.) (Lagerlund et col. 1993, Yoo et col., 1997). Après segmentation des surfaces corticale et du scalp, nous avons mesuré la position des électrodes dans le repère de l'IRM. En enlevant la surface du scalp, il nous a été possible d'identifier les structures anatomiques, à l'échelle des sillons, situées sous chaque électrode de surface (fig. 51). Dans un deuxième temps, après projection des électrodes sur la surface de la sphère calculée au sens des moindres carrés ("Best Fitting Sphere"), nous avons évalué les erreurs de position des électrodes exprimées sur les coordonnées sphériques (θ, ϕ).

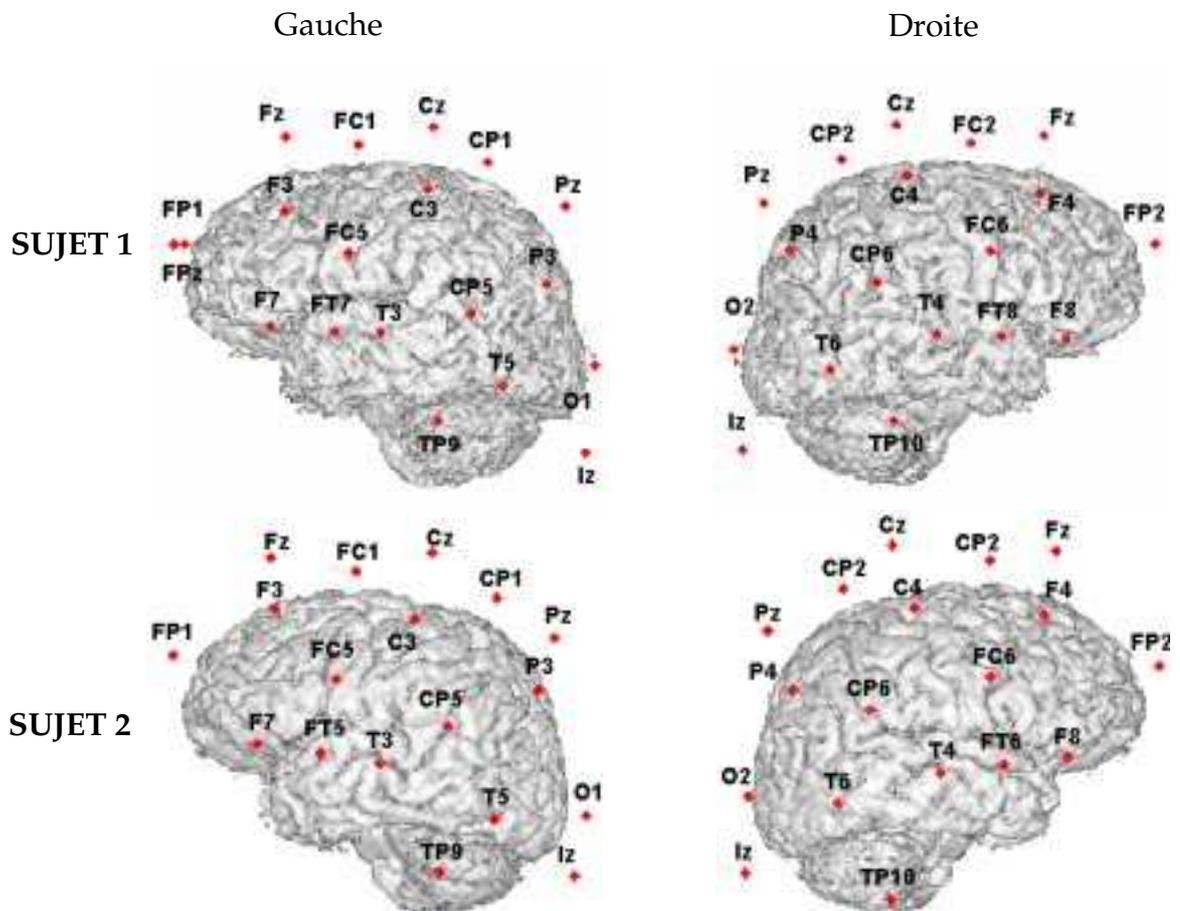


Figure 51: Position des électrodes de surface par rapport à l'anatomie cérébrale pour deux sujets différents

6.1.3 - Résultats - I

Les positions anatomiques des électrodes ont été synthétisées dans le tableau ci-dessous. Ce résultat est d'un intérêt certain pour de nombreux cliniciens. En effet lors de la lecture d'EEG clinique les phénomènes électriques sont souvent interprétés comme la conséquence d'une activité focale de l'anatomie sous-jacente. Nous remarquons une bonne correspondance globale entre l'électrode et l'anatomie sous-jacente ce qui est en accord avec le principe même du système 10/10. Ainsi les électrodes frontales présentent une bonne stabilité de localisation. De même les électrodes de la ligne médiane Fz, Cz, Pz et Oz sont bien alignées avec la ligne médiane. Ces bons résultats cachent cependant quelques déviations:

- En effet, bien que toujours en correspondance avec le cervelet, les électrodes T9 et T10 enregistrent aussi plus ou moins l'activité des lobes temporaux. D'après la figure 51, nous voyons par exemple que T10 enregistre plus d'activité du lobe temporal chez le sujet 1, que chez le sujet 2.

- Pour les électrodes C3 et C4, nous avons trouvé une variation quant à leur position par rapport au sillon rolandique. Ces électrodes peuvent enregistrer l'activité motrice du gyrus précentral ou l'activité sensorielle du gyrus postcentral.

- Nous remarquons de plus une nette asymétrie dans la direction latérale concernant les électrodes O1 et O2. Ce résultat, déjà mentionné par Towle (1993), suggère la difficulté de déterminer précisément l'inion. L'étude de sujets supplémentaires devrait permettre de préciser statistiquement ces résultats et peut-être de mettre en évidence des différences entre hommes et femmes.

Electrodes	sujet 1	sujet 2	sujet 3	sujet 4	sujet 5
TP9	Cerebellum mid	Cerebellum - top	Cerebellum mid	Cerebellum mid	Cerebellum baset+
T5	GTi - ant. GO	GTi - ant. GO	GTi - ant. GO	GTi - ant. GO	GTi - Cerebellum
T3	GTs - GTm post. SC	GTs - GTm prol. GPoC	GTm post GPoC	GTm prol. GPoC	GTm prol. GPoC
FT7	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. GPrC
F7	GFi - GTs	GFi - GTs	GFi - GTs	GFi - GTs	GFi - GTs
FC5	GPrC	GPrC	GPrC	GPrC	GPrC lateral
CP5	Gsm - GTs	Gsm - GTs	Gsm		Gsm - GTs
F3	GFm	GFm	GFm	GFm	GFm - GFi
C3	GPoC	GPrC	GPrC	SC	GPrC
P3	Ga	Ga	LPi - Ga (?)	LPi - Ga	LPi
O1	GOi - GOm	GOi - GOm	GOi	GOi - GOm	GOi - GOm
FP1	GFs	GFm	GFs - GFm	GFs	GFs - GFm - left++
FC1	GFm	GFm	GFm	GFs - GFm	GFs - GFm
CP1	LPs	LPi	LPs - Lpi		
Nz	IHF - frontal	IHF - frontal	IHF - frontal	IHF - frontal	IHF - frontal
Fz	IHF - GFs	IHF - GFs	IHF - GFs	IHF - GFs	IHF - GFs
Cz	IHF - SC	IHF - SC	IHF - GPrC	IHF - SC	IHF - ant. GPrC
Pz	IHF - LPs	IHF - LPs	IHF - LPs	IHF - GOs (POz?)	IHF - GPoC
TP10	Cerebellum	Cerebellum - top	Cerebellum base	Cerebellum base	Cerebellum base
T6	GTi post.	GTi post.	GTi post.	GTi post. Cerebellum	GTm post.
T4	GTm - prolongation to GPoC	GTm - GTs - post. GPoC	GTm - post. GPoC	GTm - prol. GPoC	GTm - GTs prol. GPoC
FT8	GTs - GTm prol	GTs - prol. SC	GTs - GTm - prol. SC	GTm - ant. GPrC	GTs - prol. SC
F8	GTs - GFi	GTs - GFi	GFi - GTs	GFi - GTs	GTs - GFi
FC6	GPrC - base	GPrC	GPrC ant.	GPC (?)	GFi - GPrC
CP6	GTs - Gsm	Gsm	GTs - Gsm		Gsm ant.
F4	GFm	GFm	GFm	GFm	GFm
C4	GpoC	GPoC	GPrC	SC	GPrC
O2	GOm - GOi - right++	Gom - right++	GOi - Gom - right++	GOi - Gom - right++	Gom right++
FP2	GFs - GFm	GFs	GFs - GFm	GFs - GFm	GFs
FC2	GFm	GFs - GFm	GFs - GFm	GFs - GFm	GFs - GFm
CP2	LPs	Lpi - GPoC	GPoC		GFs - GPrC

Tableau 4: Position anatomique de chacune des 31 électrodes de surface pour les 5 sujets étudiés.

6.1.4 - Résultats - II

La deuxième partie de cette étude met en évidence les différences entre la position réelle des électrodes et leur position définie selon le modèle standard 10/10. Les données obtenues sont reproduites dans les figures 53 et 54.

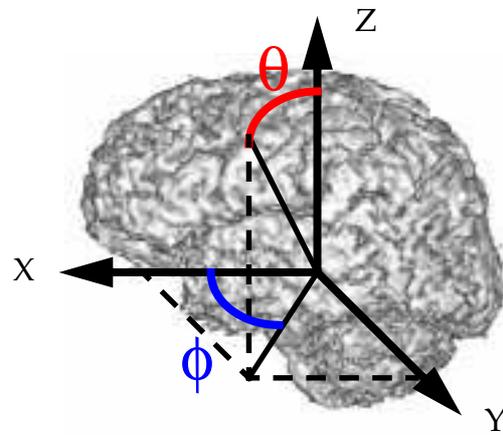


Figure 52: Référentiel des coordonnées cartésiennes et sphériques. Orientation selon la règle de la main droite.

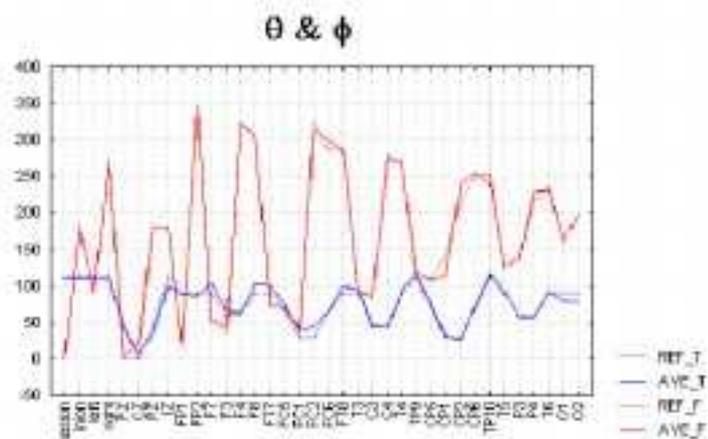


Figure 53: Moyennes sur les 5 sujets des coordonnées sphériques (θ, ϕ) des 31 électrodes, exprimées en degré

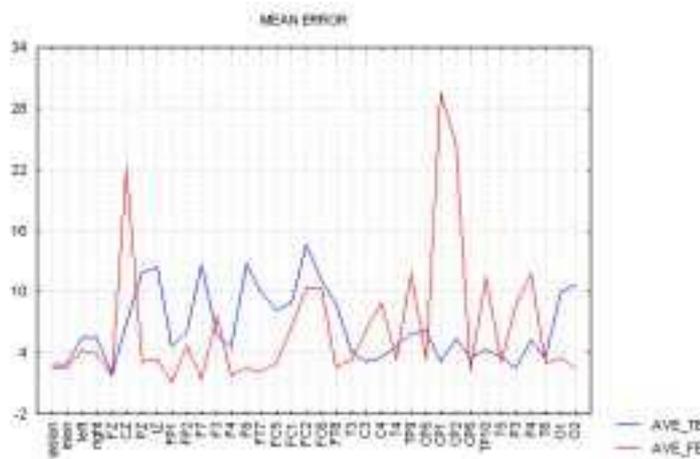


Figure 54: moyennes sur les 5 sujets des erreurs sur les coordonnées (θ, ϕ)

Variable	Moyenne	Déviat ion standard	Maximum	Minimum
AVE_TE (Θ)	6,61	3,51	14,66	3,51
AVE_FE (Φ)	6,53	6,64	29,54	1.11

Tableau 5: Statistique descriptive des variables AVE_TE, moyenne des erreurs sur l'angle θ , et AVE_FE, moyenne des erreurs sur l'angle ϕ .

La moyenne des erreurs est de 6,61 degrés pour θ et 6,53 degrés pour ϕ . Comme nous l'indique le graphe des erreurs ci-dessus, les erreurs pour les électrodes CP1, CP2 et Cz sont très importantes. Cependant la position proche du sommet de la tête ($\theta \sim 0,0^\circ$) de ces électrodes n'implique pas une grande erreur en terme de distance. Ces erreurs sont de l'ordre de grandeur des erreurs appliquées dans les études de l'influence de la position des électrodes sur le problème inverse en électrophysiologie (Kavanagh et col. (1978)).

6.1.5 - Conclusions

Nous avons montré qu'il y a une relative constance dans les structures anatomiques en regard de chaque électrode. Les variations soulignées nous indiquent qu'il est important d'enregistrer la position réelle des électrodes et de relier ces dernières à l'anatomie des sujets ou des patients. L'hypothèse d'une répartition standard des électrodes (modèles 10/20 ou 10/10) introduit des erreurs significatives dans la localisation des électrodes. Ces erreurs peuvent entraîner des localisations erronées lors de l'utilisation d'algorithmes de reconstruction de l'activité électrique cérébrale.

remarque: L'utilisation d'un pointeur magnétique 3D permet d'enregistrer la position réelle des électrodes dans l'espace de manière simple et précise.

6.2 - Contraintes anatomiques

6.2.1 - Introduction

Les modèles sphériques, bien que très répandus dans la littérature, ne permettent pas de prendre en compte la géométrie complexe de l'espace cérébral. En essayant de déterminer la meilleure sphère au sens des moindres carrés, il apparaît que les lobes occipitaux sont relativement bien «épousés» par la sphère alors que pour les lobes temporaux, la sphère constitue un modèle inadéquat. Depuis le début des

années 80, plusieurs groupes ont travaillé pour introduire des géométries réalistes de la tête dans le calcul du problème direct. L'utilisation des méthodes numériques de type Intégrales de Frontière (*Boundary Element Method* = **BEM**) ou Eléments Finis (*Finite Element Method* = **FEM**) associées aux techniques d'imagerie anatomique haute résolution permet le calcul du potentiel électrique sur des éléments de surface (BEM) ou de volume (FEM) obtenus par maillage des interfaces et/ou des milieux cérébraux.

Le développement et l'application des techniques BEM et FEM représentent les directions les plus exploitées pour l'introduction de données anatomiques dans la résolution des problèmes direct et inverse. Les premiers efforts ont porté sur la stabilité et l'évaluation de la précision de ces méthodes numériques.

La principale difficulté de ces techniques étant la mise en place d'un maillage relativement régulier pour garantir la stabilité des calculs numériques, Meijs et col. (1989) ont étudié la possibilité d'un affinage local dans les zones de gradient important par opposition à l'affinage global, très lourd en temps de calcul, et suggéré de nouvelles solutions pour augmenter la précision de la méthode BEM. Ils proposent ainsi l'approche du problème isolé (décomposition du potentiel en deux termes en supposant que la conductivité de l'os est nulle) et considèrent chaque triangle comme ayant une surface sphérique et non plane. Bertrand et col. (1991) mettent en évidence le dilemme de la méthode FEM pour laquelle la génération des maillages est de la plus grande importance et détermine la stabilité et la précision des calculs du problème direct et par conséquent l'exactitude des solutions inverses. Le maillage doit être assez fin pour obtenir une discrétisation correcte du milieu et assez régulier pour offrir une bonne convergence de FEM. Ils mettent aussi l'accent sur les problèmes de maillage pour les parties accidentées de la tête (trous du tronc, des orbites, des canaux auriculaires...). On aperçoit déjà les limites du réalisme de ces modèles discrétisés. Le modèle réaliste ne doit-il pas prendre en compte les irrégularités telles que l'anisotropie ou l'épaisseur de l'os? Thevenet et col. (1991), dans un premier temps puis Thevenet (1992) ont procédé à une évaluation systématique de la méthode FEM en comparaison avec le modèle sphérique.

Modèle	Sphériques	Eléments de surface (BEM)	Eléments finis (FEM)
Formulation	analytique	numérique	numérique
Solution	continue	discrétisée	discrétisée
Maillage	aucun	surfactive	volumique
Géométrie réaliste	non *	oui	oui
milieux anisotropiques	non	non	oui
complexité de calcul	série de polynôme de Legendre	inversion d'une petite matrice pleine	inversion d'une grande matrice creuse

Figure 55: Tableau récapitulatif des caractéristiques des différents modèles (extrait de Thevenet (1991))
*en l'état.

L'approche numérique de type FEM permet d'introduire dans le modèle des conductivités anisotropiques. Cependant, les valeurs de ces dernières sont très mal référencées. Dans ce cas, la discrétisation volumique se trouve-t-elle justifiée? Une recherche de type itérative pour définir les zones de raffinement du maillage pour des sources électriques très excentrées (zones de gradients importants) est proposée. Différents travaux permettent à ces approches numériques de gagner en stabilité et en temps d'exécution. Ainsi Schlitt et col. (1995) proposent l'utilisation de l'interpolation linéaire sur la surface des triangles des interfaces pour réduire significativement les erreurs obtenues en considérant le potentiel constant sur chacun des triangles. Cette approche permet aussi de gagner en temps de calcul dans la mesure où le potentiel est calculé au sommets des triangles, contrairement à l'approche classique dans laquelle le potentiel est calculé pour le barycentre de chaque triangle. Srebro (1996) considère l'os comme ayant une résistivité infinie et le potentiel de la face interne de l'os est calculé en utilisant BEM pour un système monocouche. Cette approximation engendre une petite perte de précision pour un gain de temps de calcul important.

D'autres études ont été consacrées à l'influence des caractères physiques et géométriques sur la précision de BEM et FEM (Marin et col., 1998). Cuffin (1993) montre que la variation de l'épaisseur de l'os et du scalp a un effet mesurable (distorsion, amplitude) sur les mesures EEG et MEG. Polheimer et col. (1997) mettent en évidence l'influence de la résistivité de l'os sur la localisation de sources électriques par la méthode FEM associée à un modèle réaliste de la tête. L'algorithme de localisation est plus sensible aux hétérogénéités de la conductivité qu'à sa propre valeur. Les caractéristiques intrinsèques de l'approche FEM permettent de prendre en compte des différentes couches de l'os sans surcoût de calcul. Dans leur étude, Haeisen et col. (1997) établissent que les résistivités des milieux cérébraux influencent davantage l'amplitude que la topographie des champs magnétiques et des potentiels électriques mesurés en surface.

Afin de caractériser les erreurs des méthodes numériques, il est pratique de comparer les résultats obtenus par ces méthodes dans le cas d'un modèle sphérique avec la solution analytique existante pour ce modèle géométrique. Le but ici est d'évaluer l'avantage des approches numériques pour la résolution du problème inverse. Zanolini et Peters (1995) montrent que les dipôles sont mieux localisés par utilisation de modèles réalistes alors que ces modèles n'influencent que modérément leur amplitude et leur direction. De plus, la présence de bruit dans les potentiels simulés affecte plus les solutions reconstruites avec le modèle réaliste que celles obtenues avec le modèle sphérique. Buchner et col. (1995) comparent le modèle trisphérique avec la solution BEM en utilisant des données simulées et des données réelles telles que des potentiels évoqués somato-sensoriels. En utilisant un modèle de source dipolaire, les erreurs trouvées varient de 2 à 7 mm en moyenne pour les modèles sphériques, même dans les régions favorables à ce type de modèles.

Finalement Yvert (1996) présente une analyse détaillée de la mise en place de ces approches discrétisées et réalistes de l'espace cérébral. De nombreuses comparaisons (modèles dipolaire et sources distribuées) avec les modèles sphériques montrent les avantages et les limites de ces calculs numériques dans le cas de dipôles superficiels ou dans la réalisation d'un maillage volumique automatique des différents tissus de la tête.

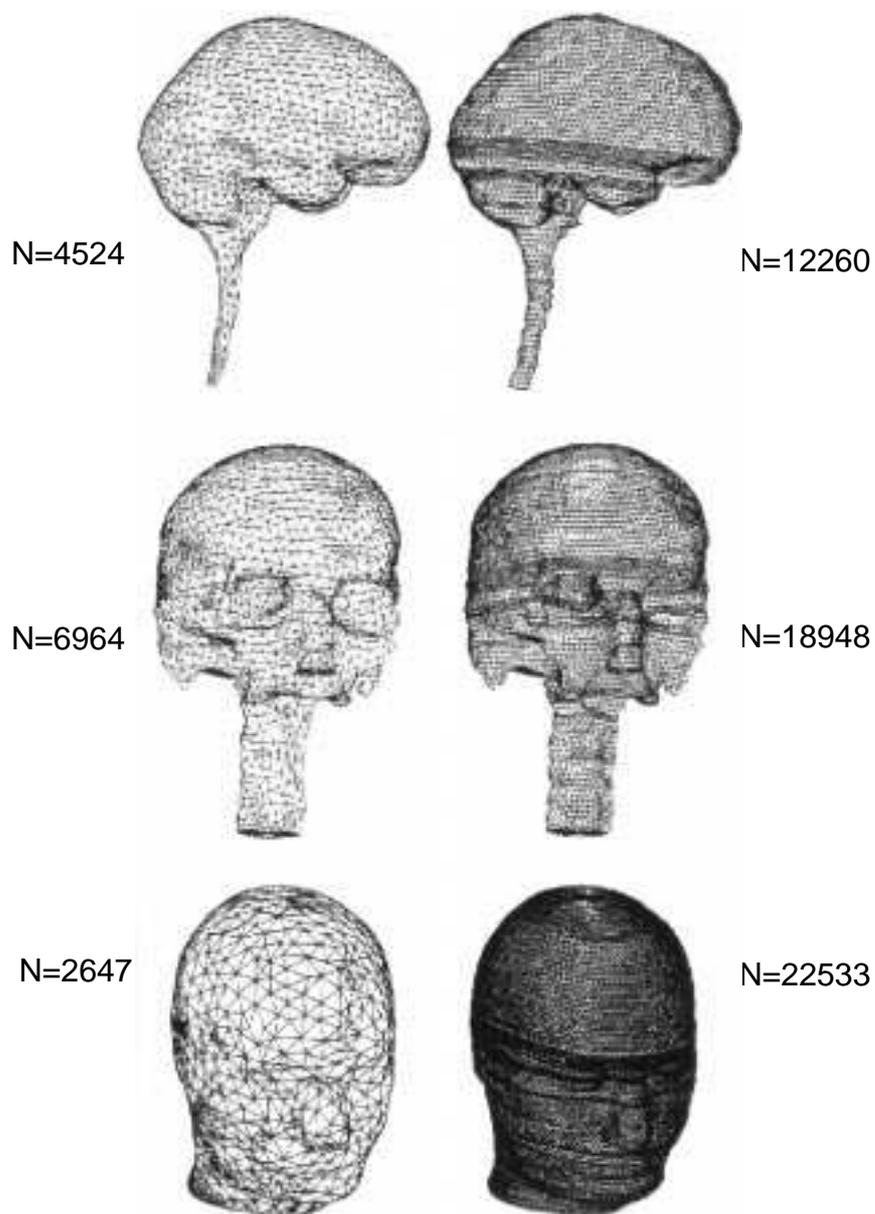


Figure 56: Exemple de deux maillages surfaciques du cerveau, de l'os et du scalp utilisés pour BEM (extrait de Yvert (1997))

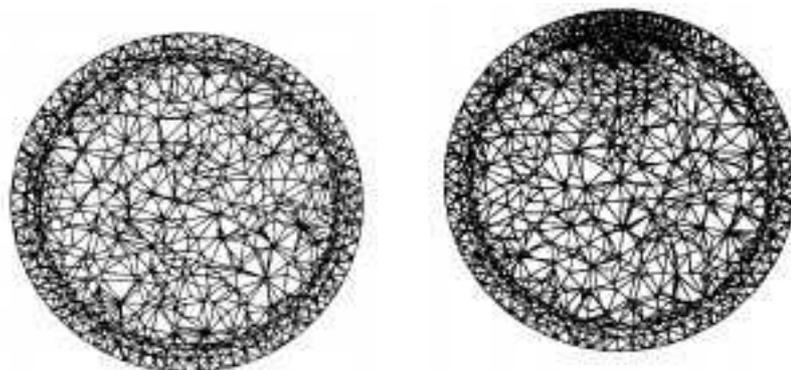


Figure 57: Représentation en coupe d'un maillage régulier (à gauche) comportant 47994 tétraèdres et 8690 noeuds et d'un maillage localement raffiné (à droite) comportant 64001 tétraèdres et 11569 noeuds utilisés pour FEM (extrait de Thevenet (1991))

La liste des références citées dans ce paragraphe n'est pas exhaustive. La présence sur le marché de logiciels complexes permettant la génération de maillages de surface et/ou volumiques, la résolution des problèmes direct et inverse ainsi que les efforts développés pour augmenter la stabilité et la précision de ces méthodes numériques devraient intensifier les publications dans le domaine de la recherche fondamentale et clinique. Il serait ainsi souhaitable de prendre en compte l'anatomie individuelle de chaque patient lors de la localisation des sources électriques associées aux foyers épileptiques.

6.2.2 - Déformation IRM/Sphère

Nous avons vu que nous pouvons prendre en compte l'anatomie du cerveau pour essayer de contraindre l'espace de solutions à des zones cérébrales électriquement actives. Nous proposons une nouvelle approche qui a pour principal avantage d'utiliser des outils de modélisation simplifiés tels que le modèle sphérique et les solutions inverses distribuées de type linéaire.

Jusqu'à maintenant, notre ensemble de solutions était limité à une sphère multi-couche à l'intérieur de laquelle nous répartissions de façon régulière une grille de points. Nous avons développé l'idée de déformer l'image anatomique du cerveau en sphère. Ainsi, nous conservons nos techniques de calcul de solutions inverses tout en ayant la possibilité d'assigner à chaque point de l'ensemble de solution un type de tissu cérébral. Outre la possibilité de corrélérer directement nos localisations de l'activité électrique avec l'anatomie pour des études de potentiels évoqués, ce type d'approche est d'un grand avantage pour la localisation des foyers épileptiques chez les patients.

Nous utilisons dans ce cas l'IRM du patient. La localisation des foyers épileptiques peut être ainsi directement comparée aux données électrophysiologiques intracrâniennes.

Le modèle sphérique utilise une demi-sphère et est orienté de la manière suivante:

axe X: inion -> nasion
 axe Y: droite -> gauche
 axe Z: bas -> haut

La première étape de l'algorithme est de définir ces points sur l'IRM anatomique afin de faire correspondre notre ensemble de solution avec les électrodes de surface orientées de la même manière. Une rotation et une translation appropriées permettent ensuite d'amener l'IRM dans le repère souhaité. De cette nouvelle IRM nous extrayons la surface du scalp sous la forme d'un nuage de points (x,y,z) (fig. 58)

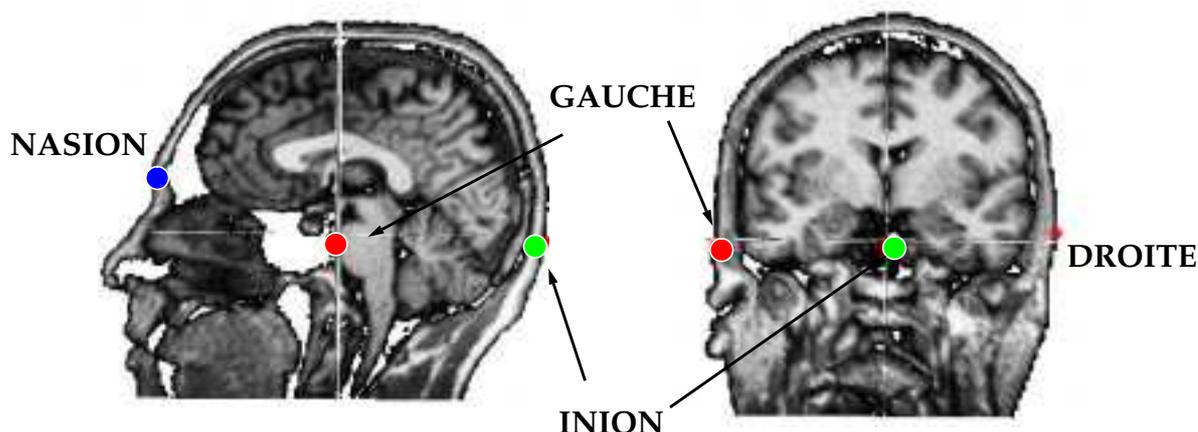


Figure 58: Coupe sagittale et coronale d'une IRM anatomique avec les marqueurs anatomiques: nasion, inion, gauche et droite

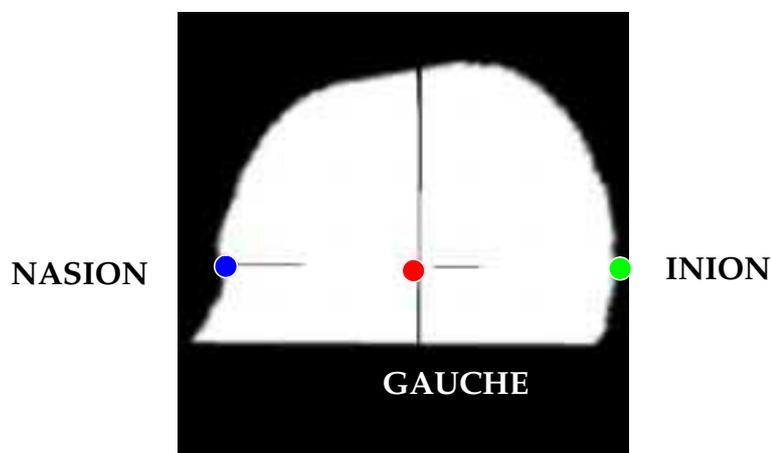


Figure 59: Surface du scalp extraite de l'IRM obtenue après rotation et translation

Les repères anatomiques définissent un nouveau référentiel dans lequel nous exprimons notre ensemble de points. La surface du scalp est alors définie sous la forme d'une fonction spline $R_{scalp}=f(\theta,\phi)$, où R_{scalp} , θ et ϕ représentent les coordonnées sphériques. Ainsi, pour chaque couple de coordonnées sphériques (θ,ϕ) nous pouvons calculer R_{scalp} . Nous construisons alors un échantillonnage régulier en θ et ϕ de la surface du scalp (fig. 60). Ce deuxième nuage sert d'une part pour la transformation IRM -> sphère elle-même, et d'autre part comme support pour la projection de l'EEG sur la surface du scalp. Après avoir calculé la meilleure sphère (*Best Fitting Sphere*) définie par son rayon R_s , et son centre $C_s(x_s,y_s,z_s)$, nous appliquons pour chaque pixel P_i , $P_i(x_p,y_p,z_p)=P_i(r_p,\theta_p,\phi_p)$ de l'IRM la transformation suivante:

$$R_p^n = R_p \cdot \frac{R_s}{R_{scalp}(\theta_p, \phi_p)}$$

Equation 46: Equation de transformation de l'IRM cérébrale en sphère.

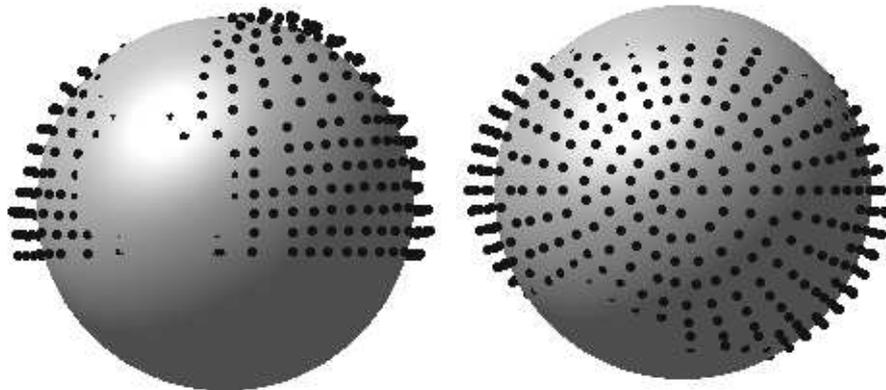


Figure 60: Echantillonnage régulier de la surface du scalp. "Best fitting Sphere" associée à ce groupe de points.

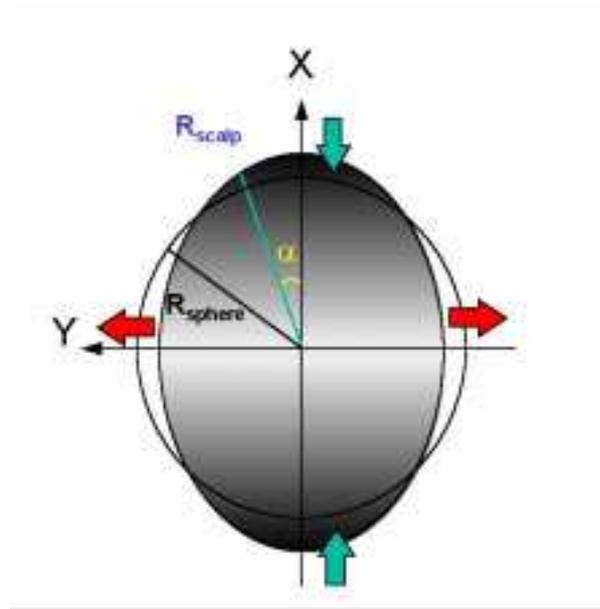


Figure 61: Schématiquement, si l'on se place dans un plan axial, le cerveau s'apparente à une ellipse. Le cercle représente alors la projection de la sphère au sens des moindres carrés (Best Fitting Sphere). Les flèches indiquent alors les transformations appliquées.

L'IRM ainsi obtenue possède une enveloppe sphérique sur laquelle nous pouvons appliquer notre modèle physique de l'espace de localisation de nos solutions inverses. De cette IRM *sphérique*, nous pouvons extraire par segmentation les différents tissus cérébraux tels que la matière blanche, la matière grise, les ventricules. Chaque pixel de ces sous-ensembles anatomiques est un point potentiel de l'espace de reconstruction de la solution inverse. Nous pouvons, évidemment, limiter cet espace selon les critères de précision. Dans une première approche nous pouvons prendre en compte l'ensemble de l'espace cérébral sans distinguer les différents tissus le composant. Puis pour plus de précision anatomique, l'espace de reconstruction peut-être limité à la seule matière grise. Enfin la dernière opération consiste à replacer notre ensemble de points dans une sphère de rayon 0.86 correspondant à la limite extérieure de l'espace de reconstruction de notre modèle sphérique multicouche. Ainsi notre nouvel espace de reconstruction est défini selon des contraintes anatomiques choisies. Pour chaque sujet ou patient, nous pouvons construire un espace de solution et donc une matrice de solution inverse qui lui est propre et qui tient compte de son anatomie. Cette voie est une alternative à l'utilisation de mailleurs complexes pour les algorithmes BEM et FEM.

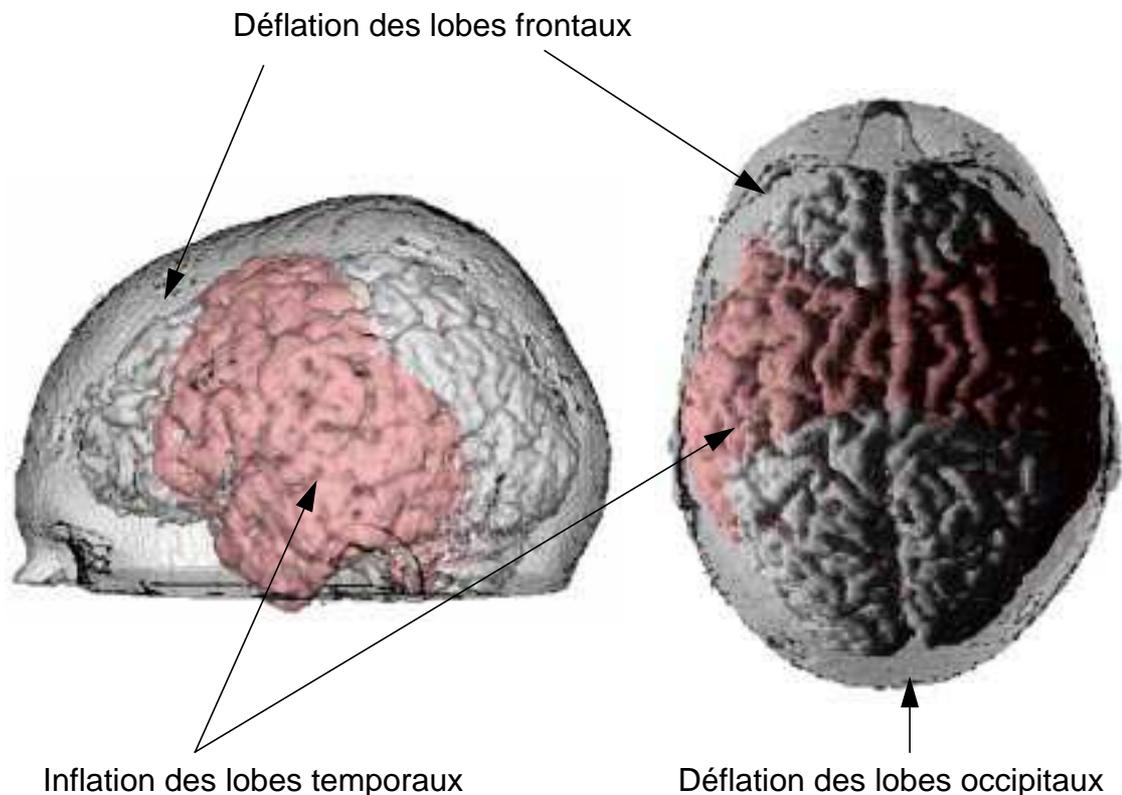


Figure 62: Représentation en 3D, des surfaces originales du scalp et du cerveau (en gris), et de la surface du cerveau sphérique (en rose). Comme nous pouvions le prévoir compte tenu de la forme ellipsoïdale du cerveau, nous obtenons une déflation au niveau des lobes frontaux et occipitaux et une inflation des lobes temporaux.

Nous avons utilisé le cadre du logiciel AVS 5.3 (Advanced Visual System Inc.) pour développer l'algorithme permettant cette déformation. Les bibliothèques de modules existantes fournissent un excellent support pour le traitement classique des volumes de données 3D telle que l'IRM. Les programmes développés pour les interpolations, la *best fitting sphere*, la déformation et la construction de l'espace de solution ont été encapsulés dans des modules AVS afin d'obtenir un outil compact. Un schéma de l'algorithme en termes de macro-module AVS est donné dans la figure 63.

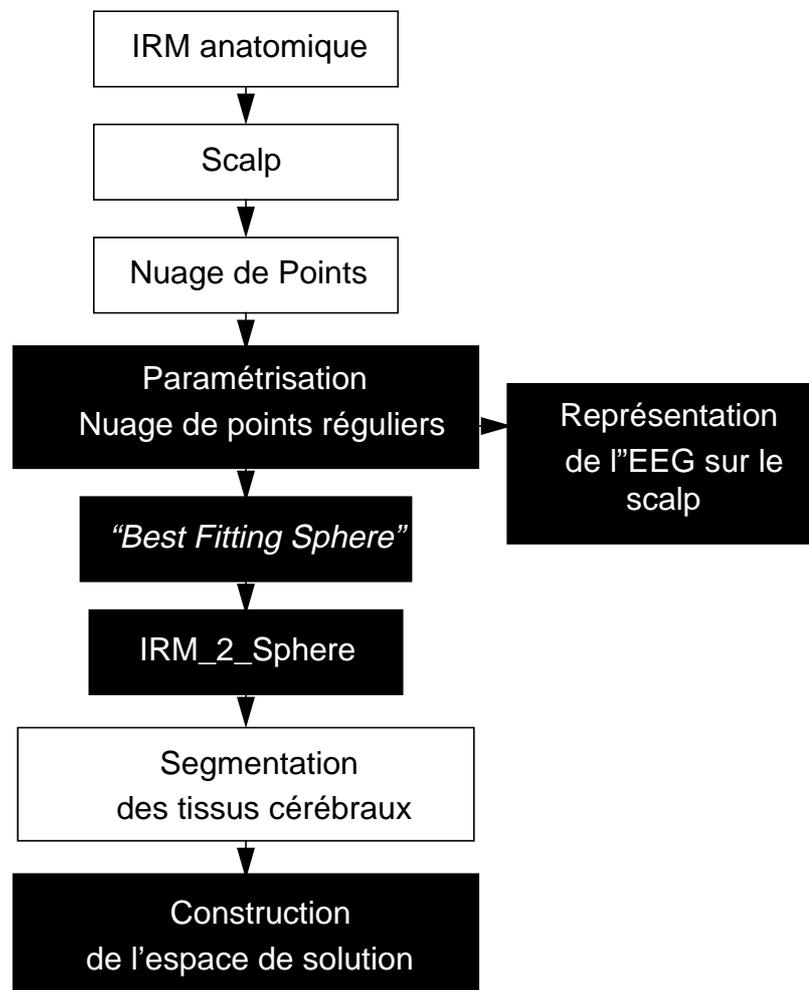


Figure 63: Schéma de l'algorithme de transformation de l'IRM cérébrale en sphère. Les étapes en noir ont été entièrement développées et intégrées aux bibliothèques de modules existants dans le logiciel AVS.

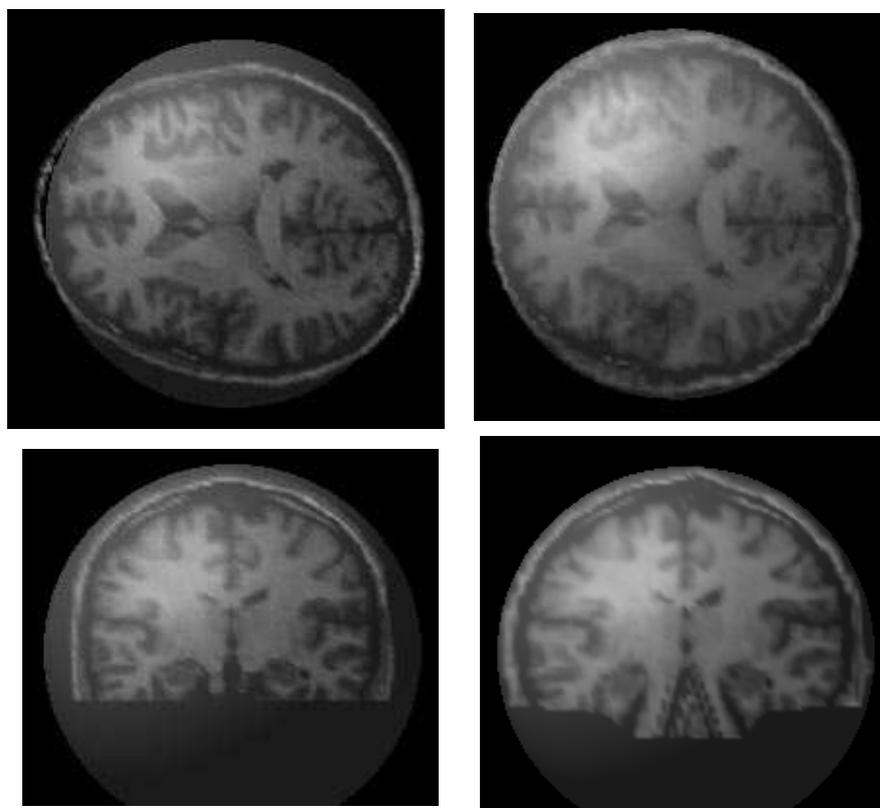


Figure 64: Coupes sagittales (en haut) et coronales (en bas) et de l'IRM originale (à gauche) et de l'IRM sphérique (à droite). La sphère associée à la surface du scalp est montrée en transparence afin de permettre l'appréciation du résultat de la transformation.

Lorsque nous avons appliqué à notre IRM *sphérique* la transformation inverse pour permettre l'interprétation nos résultats dans une IRM normale, nous obtenons une IRM proche de l'IRM originale. Les coupes sagittales suivantes montrent que nous avons conservé l'anatomie originale par application de la transformation et de son inverse.

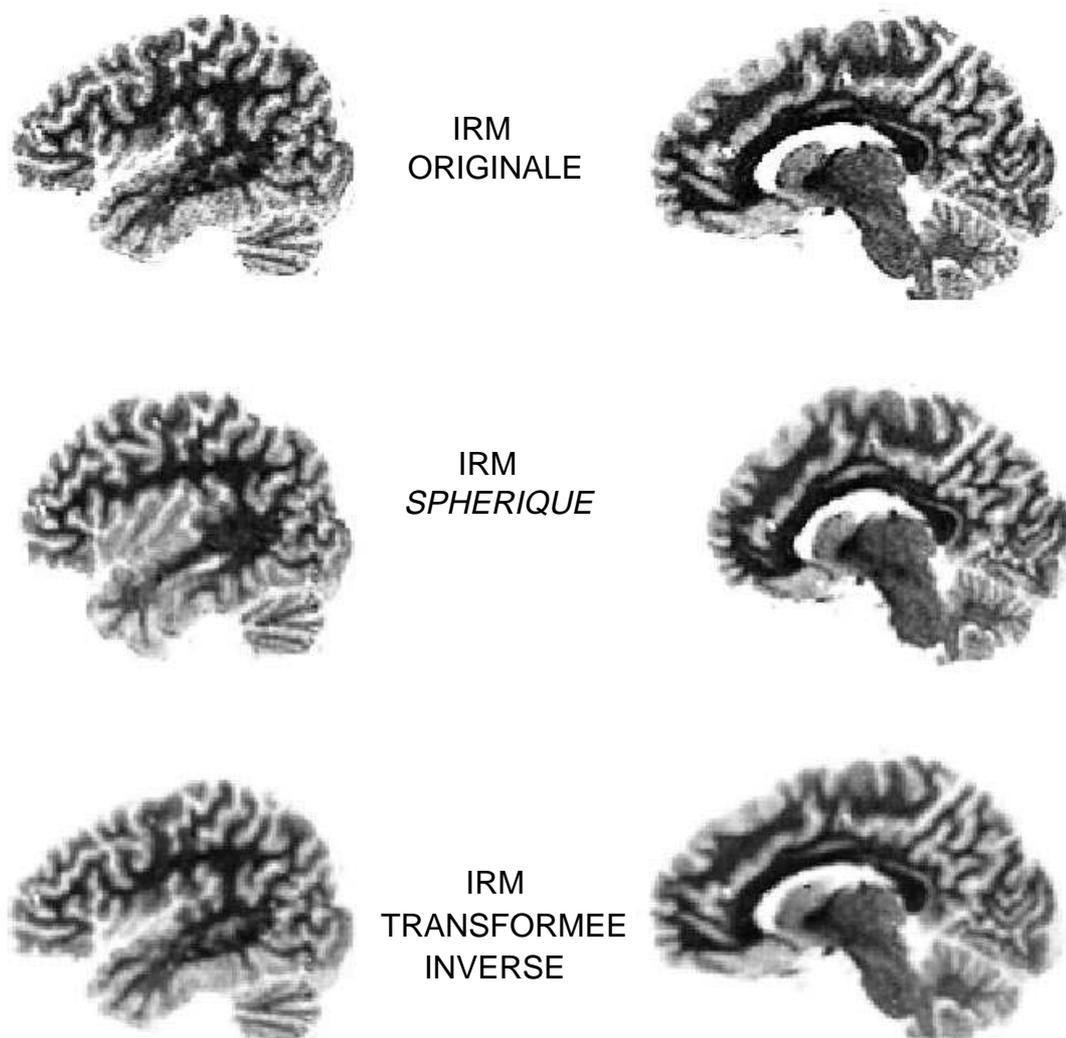


Figure 65: Coupes sagittales de l'IRM originale (en haut), de l'IRM sphérique après application de la transformation (milieu), de l'IRM finale après application de la transformation inverse.

Cette transformation étant effective nous pouvons maintenant construire le Lead Field mettant en relation les points de l'IRM appartenant aux tissus cérébraux et les électrodes de surface.

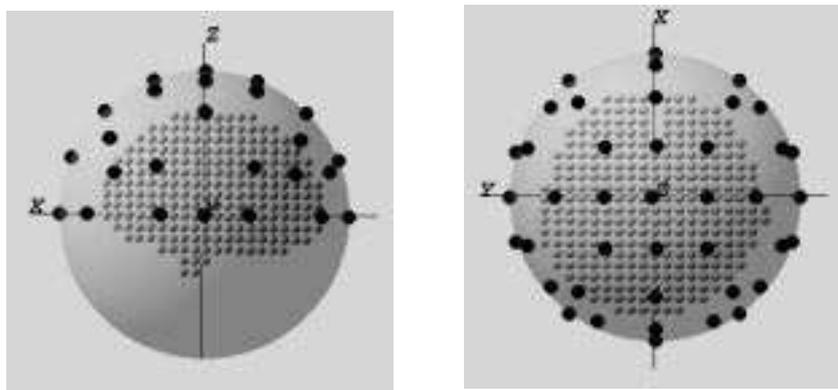


Figure 66: Espace de solution construit sur la base de l'IRM sphérique. L'ensemble points-électrodes est projeté dans une sphère de rayon 1. Nous pouvons alors construire le Lead Field en accord avec les modèles sphériques décrits précédemment.

6.3 - IRM sphérique et localisations anatomiques

La suite logique de ce travail a été d'apprécier la localisation des sources électriques par les algorithmes de reconstruction par rapport à l'anatomie. Nous avons choisi deux type d'EEG pour illustrer nos travaux. Dans un premier temps, nous avons repris les potentiels évoqués utilisés pour les études précédentes et décrits dans le chapitre relatif aux problèmes d'interpolation. En collaboration avec le Laboratoire d'Exploration Préchirurgicale des Epilepsies, Clinique de Neurologie de l'Hôpital Cantonal de Genève, nous avons tenté de comparer les données intracrâniennes enregistrées chez des patients épileptiques avec l'estimation des foyers épileptogènes obtenue à partir des enregistrements de surface.

6.3.1 - Simulations

Avant d'utiliser la méthode décrite précédemment à des fins de recherche ou de clinique, nous avons évalué le bien-fondé de la démarche au moyen de simulations. Nous avons ainsi placé deux sources, une corticale (fig. 67 & 68) et une mésiale (fig. 69 & 70), dans l'IRM. Nous avons ensuite reconstruit ces sources "réalistes" au moyen du modèle sphérique classique et de notre modèle sphérique contraint anatomiquement. Nous avons utilisé deux algorithmes de reconstruction, WMNE et LORETA, afin de mettre en évidence les propriétés des deux modèles employés. Les résultats obtenus sont montrés dans les figures suivantes. Les

reconstructions utilisant notre modèle sphérique sont montrées sous la forme de coupes orthogonales à la manière des coupes IRM anatomiques. Les reconstructions faisant intervenir le modèle sphérique classique sont montrées sous la forme de coupes horizontales successives.

Premièrement, notre approche n'introduit pas d'erreur due au modèle. Les propriétés de localisation du modèle sphérique sont conservées. Il est primordial de s'assurer dans un premier temps que l'introduction de nouvelles contraintes de détériore pas la qualité des reconstruction des sources. De plus, les localisations étant contraintes par l'anatomie et replacées dans celle-ci, nous pouvons corrélérer directement nos localisations avec la source originale (fig. 67). L'utilisation du modèle sphérique classique ne nous le permet pas. Nous pouvons simplement remarquer que l'introduction de ce modèle permet d'obtenir des localisations temporales (fig. 68). Les différences entre WMNE et LORETA sont intrinsèques à ces algorithmes. Nous les retrouvons pour les deux types de modèles, elles ne sont donc pas à mettre au compte de ces derniers.

Les résultats obtenus avec les simulations précédentes nous ont permis de vérifier le bien fondé de notre démarche. L'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique permet la reconstruction de sources et la mise en correspondance de ces dernières avec l'anatomie (fig 67 et 69). A présent, nous pouvons essayer d'appliquer ce nouveau modèle sphérique à la localisation de foyers épileptiques et de corrélérer les reconstructions ainsi obtenues avec des enregistrements profonds chez des patients pharmaco-résistants.

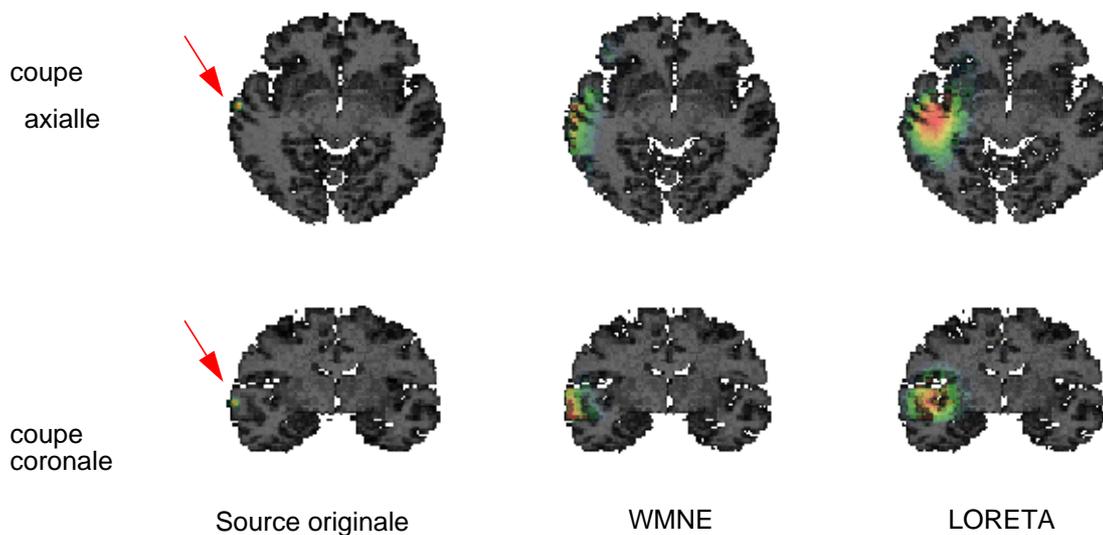


Figure 67: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source corticale originale est montrée dans la colonne de gauche. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en terme de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique.

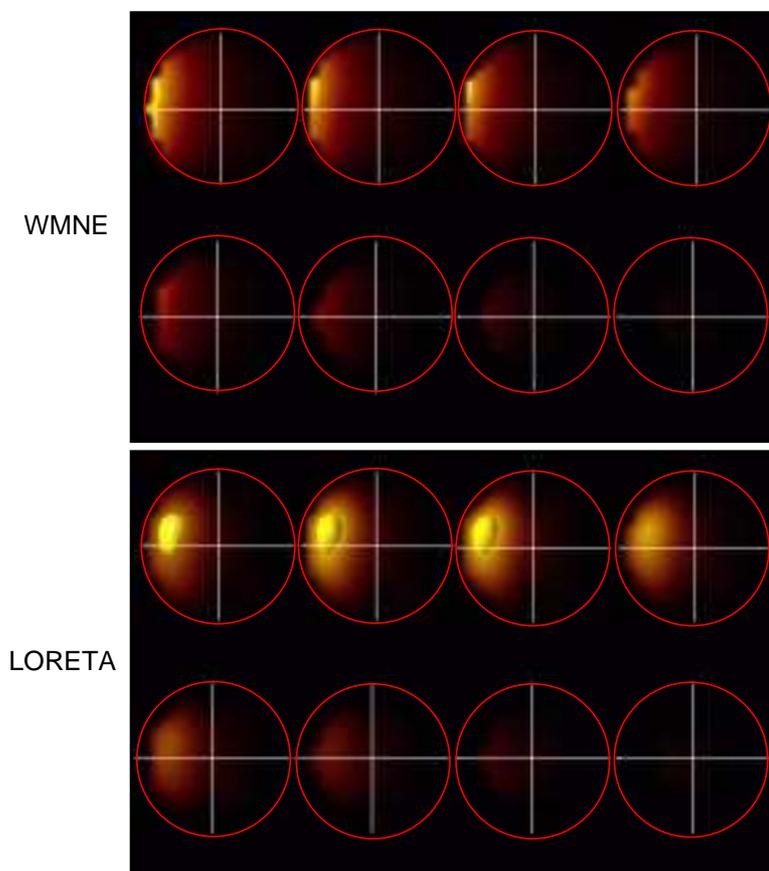


Figure 68: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'étant pas introduite dans le modèle sphérique classique.

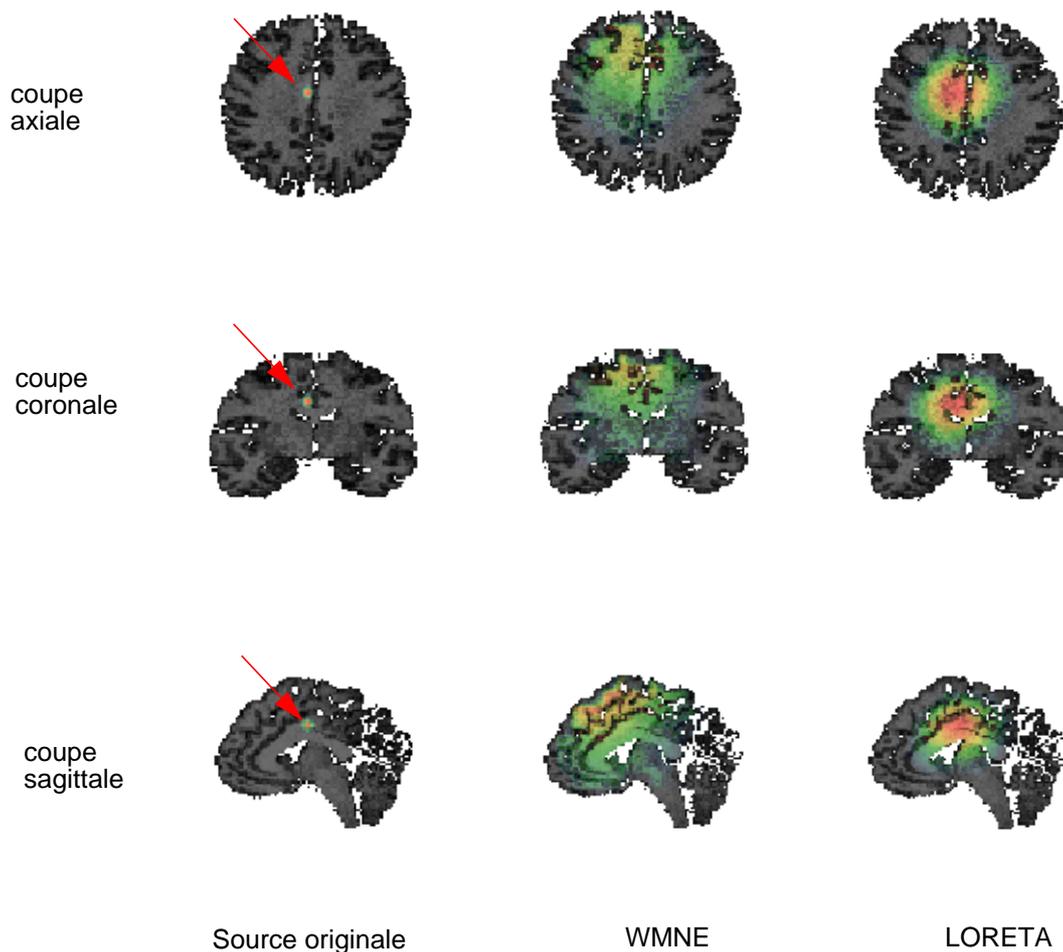


Figure 69: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source mésiale originale est montrée dans la colonne de droite. Les flèches indiquent la position de la source originale. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en termes de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique. Nous remarquons que LORETA reconstruit particulièrement bien ce type de sources profondes.

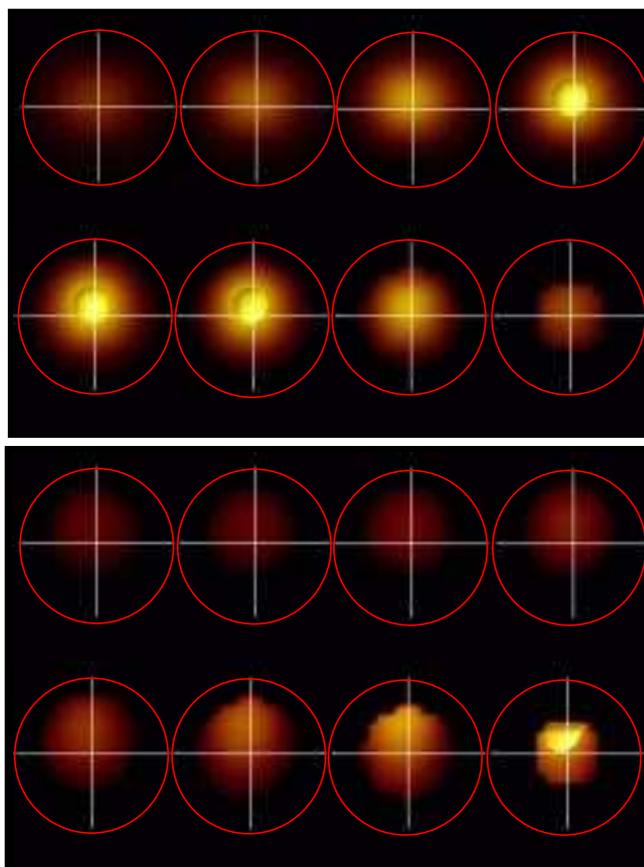


Figure 70: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'est pas introduite dans le modèle sphérique classique.

6.3.2 - Epilepsie et enregistrements profonds

De nombreux patients épileptiques (environ 20%) souffrent d'une épilepsie pharmaco-résistante, c'est-à-dire résistante à toute forme de traitement médicamenteux. Ces patients peuvent alors bénéficier d'une exploration préchirurgicale visant à définir l'étiologie et la localisation du départ des crises d'épilepsie (Seeck et col., 1996). Lorsque les techniques d'exploration utilisées (IRM, spectroscopie, volumétrie, PET, SPECT, neuropsychologie) (Seri, 1998) ne convergent pas ou que le foyer se trouve proche de zones sensibles, il est alors possible et nécessaire d'implanter le patient avec des électrodes profondes ou des grilles sous-durales. Les électrodes profondes sont utilisées dans les cas où l'hémisphère à l'origine des crises n'a pu être déterminé (fig. 71). Les patients sont alors implantés bilatéralement dans les zones suspectes, en général les hippocampes, les amygdales, les lobes frontaux. Lorsque le foyer épileptique se situe dans des

régions proches de zones sensibles comme celle du langage dans l'hémisphère gauche, il est alors nécessaire d'implanter le patient avec une grille sous-durale placée sur la surface du cortex. En stimulant électriquement les contacts de cette grille, nous pouvons alors délimiter les zones épileptogènes en éliminant les risques de séquelles lors de l'opération. La figure ci-dessous illustre l'implantation d'électrodes profondes. Ces électrodes étant IRM compatibles, il est alors possible d'obtenir leur position exacte par rapport à l'anatomie.

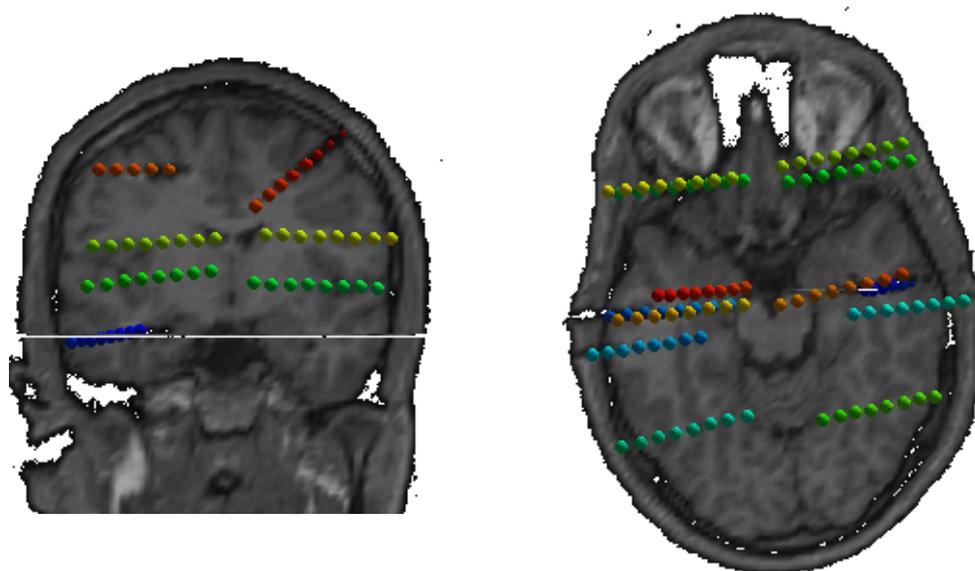


Figure 71: Vues coronale et sagittale de l'implantation d'électrodes profondes. Chaque rangée d'électrodes comportent huit plots d'enregistrement numérotés du plus profond au plus superficiel.

L'EEG profond a été enregistré avec le *D128 System* (Ives, 1991) développé au Département de Neurologie, du Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston (MA). Ce système permet l'enregistrement de 128 canaux. Les enregistrements sont bipolaires le long d'une rangée de 4 à 8 contacts. La fréquence d'échantillonnage est de 200Hz. Ce dispositif permet également l'enregistrement simultané de l'EEG de surface avec 32 électrodes. Nous avons ainsi enregistré de manière simultanée le développement d'une crise d'épilepsie en surface sur le scalp et en profondeur dans les structures suspectes. L'utilisation de l'EEG de surface nous permet d'estimer les sources, alors que les enregistrements profonds nous permettent de vérifier la qualité de notre estimation. La crise enregistrée est illustrée dans la figure 72.

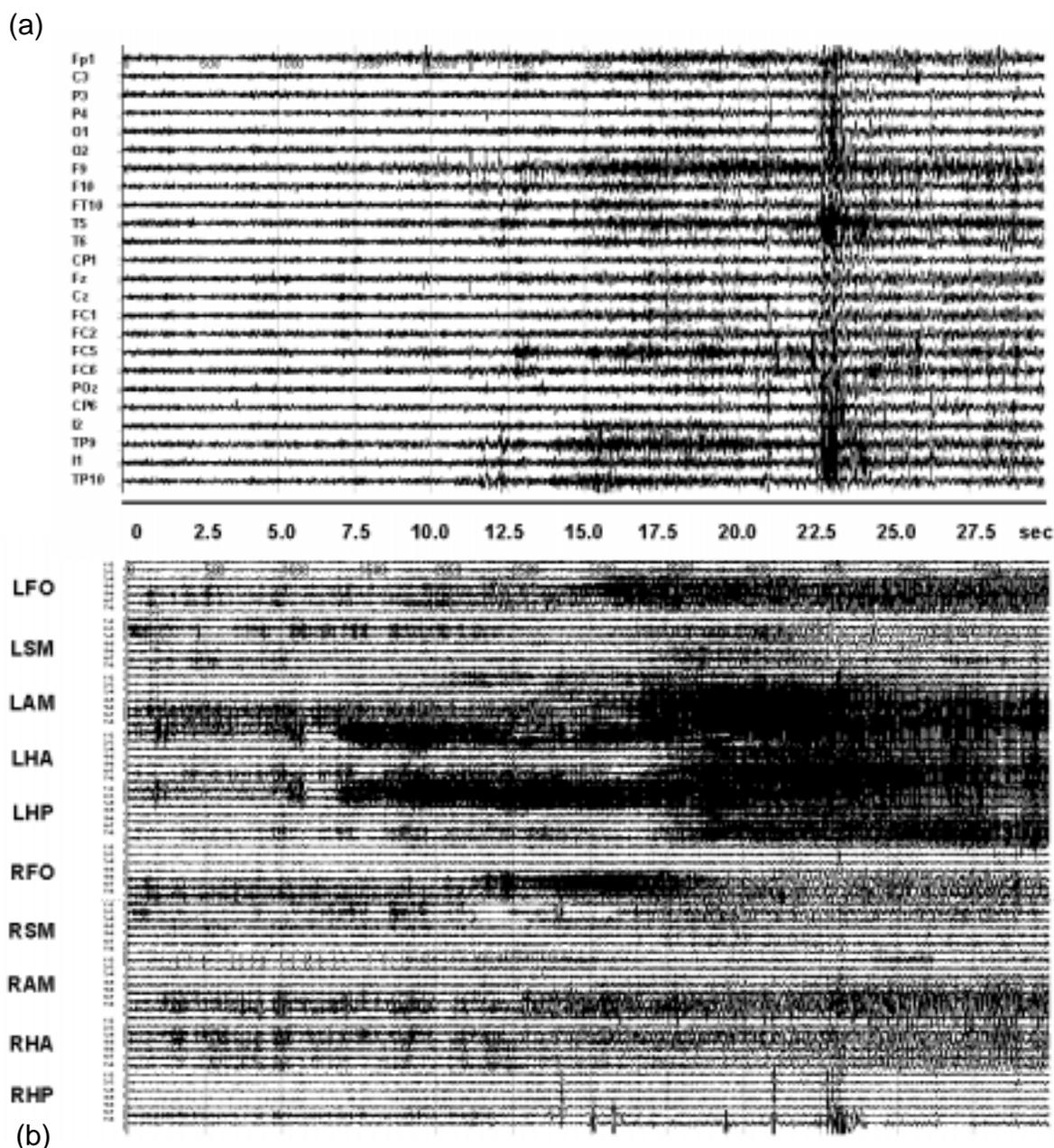


Figure 72: (a) Enregistrement de surface de la crise. La configuration des électrodes quelque peu originale tient compte de la présence des électrodes profondes. L'inspection visuelle de cet enregistrement montre le départ de la crise du côté gauche avec une propagation vers l'hémisphère contre-latéral. L'apparition de nouveaux rythmes au début de la crise encourage l'utilisation de la FFT pour l'étude de l'évolution du spectre des fréquences. (b) Enregistrements profonds de la crise d'épilepsie. Les électrodes sont réparties de manière symétrique sur les deux hémisphères dans les régions fronto-orbitales (LRO, RFO), sensori-motrices (LSM, RSM), les amygdales (LAM, RAM), et dans les parties antérieure (LHA, RHA) et postérieure (LHP, RHP) de l'hippocampe. Les enregistrements sont bipolaires le long de chaque ligne comportant chacune 8 contacts. Le début de la crise intervient dans l'amygdale et l'hippocampe gauche, avec une propagation dans les régions frontales ainsi que dans l'amygdale et l'hippocampe contre-latéraux. Néanmoins, l'inspection détaillée a démontré que l'amygdale et l'hippocampe droite montrent les premiers signes du début de la crise et ont été déterminés comme foyers primaires.

L'évolution de la crise met en évidence des changements dans le spectre des fréquences. L'utilisation de la "FFT approximation" (cf. Chap I) décrite dans le premier chapitre, permet d'évaluer les sources responsables des différentes fréquences. Le spectre total sur l'ensemble de la période étudiée fait ressortir la prédominance des fréquences 1.6Hz et de la bande de fréquence 3.9-7.0Hz (fig. 73 a). La fréquence 1.6Hz montre un premier pic d'activation au tout début de la crise (fig. 73 b) au moment où l'on observe la recrudescence de pointes dans l'amygdale droite (fig. 72). Cet exemple met prouve que l'EEG de surface peut enregistrer l'activité de structures profondes même si l'inspection visuelle des tracés ne le montre pas.

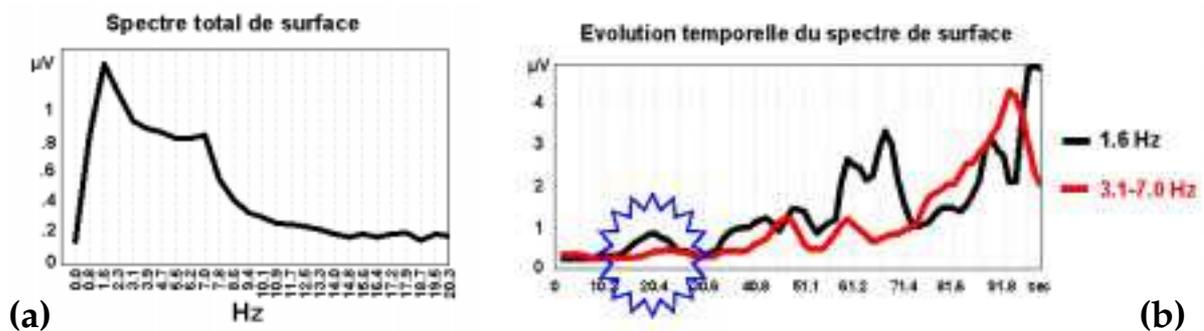


Figure 73: (a) Spectre de l'EEG de surface pour la période complète d'analyse. Les fréquences 1.6 Hz et 7.0-8.0Hz prédominent pour cette période. (b). Evolution temporelle des fréquences dominantes du spectre au cours de la période d'analyse. Notre attention se focalise sur les pics précoces afin de déterminer le départ de la crise et d'en étudier l'évolution.

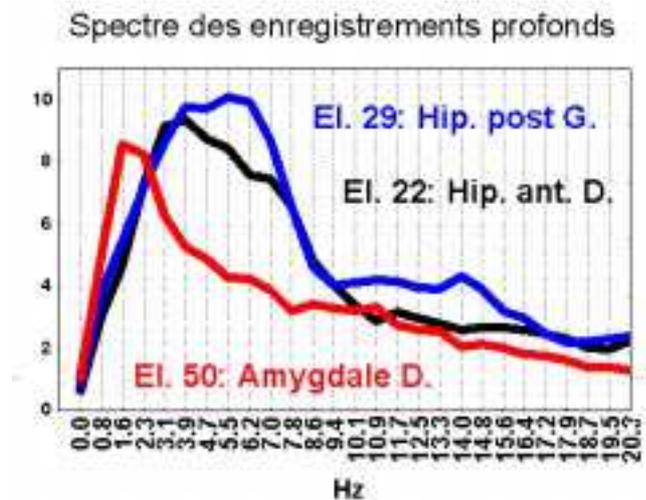


Figure 74: Spectre des fréquences pour 3 des enregistrements profonds. Le contact 50, implanté dans l'amygdale droite, montre un pic d'activité pour la fréquence 1.6 Hz, le contact 22, implanté dans la partie antérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité pour une bande de fréquence 3-4Hz, alors que le contact 29, implanté dans la partie postérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité aux alentours de 6 Hz.

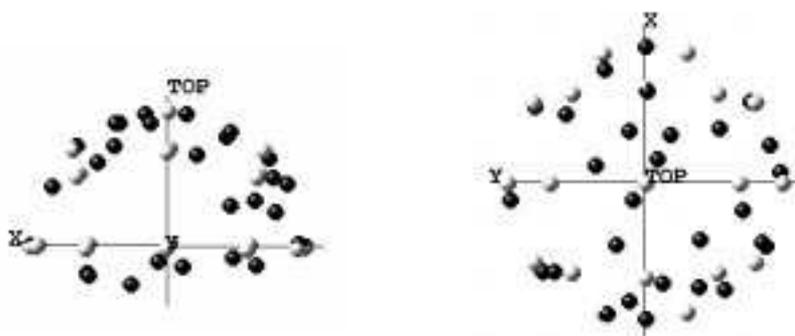


Figure 75: Positions des 24 électrodes mesurées sur le patient (points noirs) et positions standards du système 10/20 pour 21 électrodes. Cette dernière configuration comprend moins d'électrodes mais réparties de façon plus homogène ce qui est préférable (Cf. Chap III).

Pour placer les électrodes de surface sur le patient il a fallu tenir compte de l'emplacement des électrodes profondes. Ces électrodes placées sur les tempes et les parties frontales sont un handicap pour obtenir une configuration régulière des électrodes de surface. Comme nous l'avons démontré au chapitre III, une répartition homogène des électrodes peut causer des erreurs dans la reconstructions des sources. Ainsi, nous avons interpolé (cf. § V.2.2) l'EEG mesuré avec les 24 électrodes originales sur un modèle standard à 21 électrodes. Lors des simulations LORETA a donné de meilleures reconstructions pour des sources placées en profondeur. Ainsi nous avons utilisé cet algorithme pour tenter de localiser les fréquences mises en évidence dans les amygdales et les hippocampes. Les résultats obtenus en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques ont été replacés dans l'IRM de départ afin de permettre la corrélation avec les enregistrements profonds.

La figure 76 résume les résultats obtenus. Les contacts implantés dans l'amygdale droite montre une activité précoce aux alentours de 1.6 Hz. Notre estimation des générateurs suggère un activité sous corticale temporale droite. L'amplitude des signaux enregistrés pour cette fréquence est très faible et échappe à toute inspectinm visuelle. Cependant ces signaux contiennent une information de localisation qui nous permet d'estimer le départ de la crise. Pour la bande de fréquence 5.5-7Hz, le rapport signal sur bruit est plus favorable. Ainsi les localisations obtenues correspondent respectivement à la partie antérieure de l'hippocampe pour la fréquence 5.5 Hz et à la partie postérieure pour la fréquence 7Hz. Pour la fréquence 5.5Hz, les localisations obtenues sont un peu antérieures à l'électrode 22, la correspondance dans les autres directions est adéquates. Pour la fréquence 7Hz, nous obtenons une localisation de l'activité électrique au niveau de l'hippocampe gauche, ce qui correspond au pic du spectre de l'électrode 29 (fig. 74 et 76).

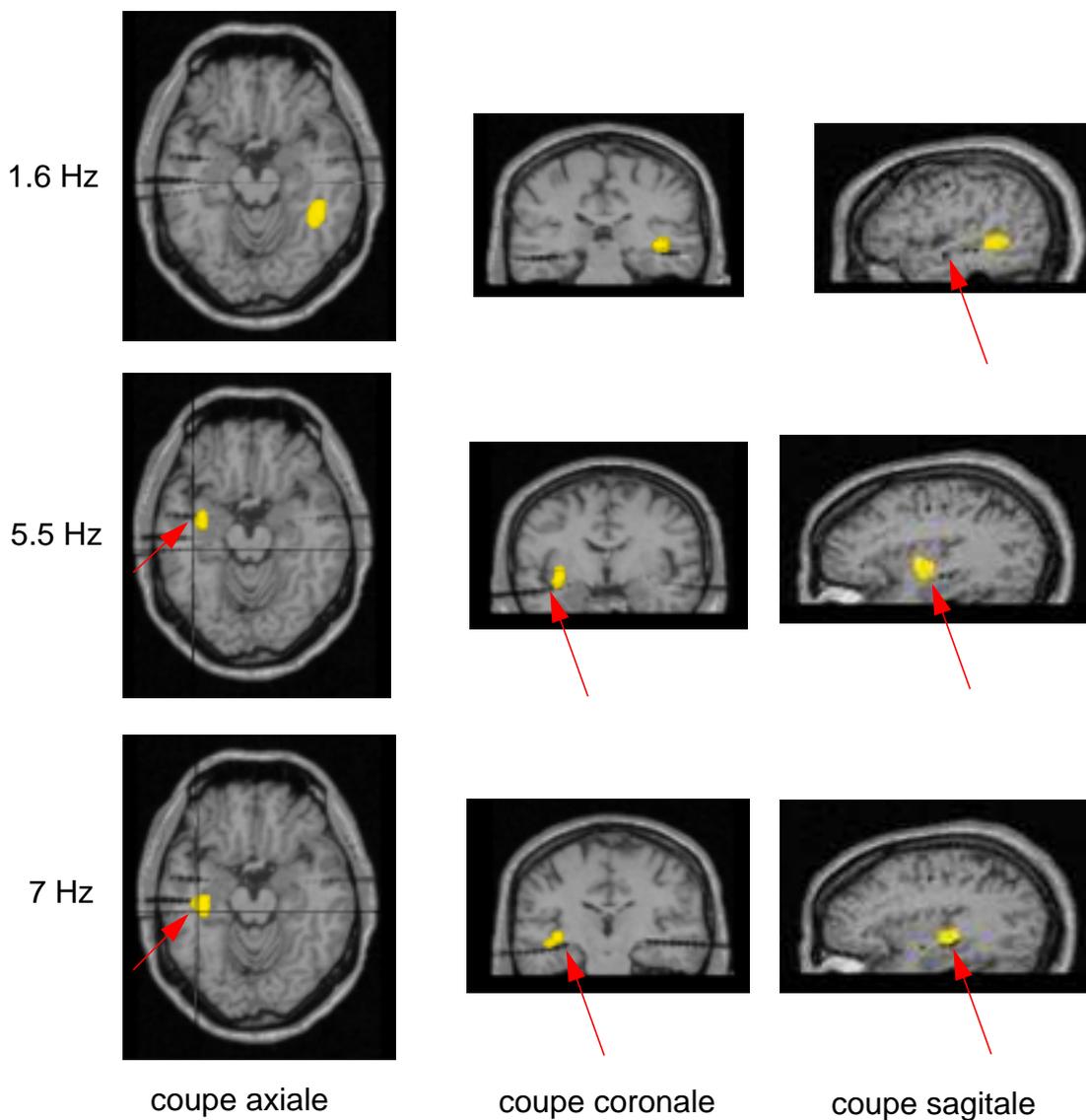


Figure 76: Localisation des générateurs des fréquences mises en évidence dans le spectre de l'EEG de surface. Le rythme de 1.6Hz apparaît au début de la crise et est présent sur l'électrode de l'amygdale droite. Notre reconstruction montre une activité temporelle droite, toutefois éloignée du site d'enregistrement. Les localisations obtenues pour la bande de fréquence 5.5-7Hz correspondent aux régions temporo-mésiales gauches à l'origine de ces fréquences. Les flèches indiquent les contacts ayant le maximum d'activité pour les fréquences étudiées.

6.3.3 - Conclusions

L'utilisation de modèles sphériques pour la localisations d'activités électriques pathologiques telle que l'épilepsie est limitée par l'interprétation anatomique des résultats. Nous avons alors développé une procédure permettant de déformer l'IRM anatomique dans une sphère ce qui nous permet d'introduire des contraintes anatomiques dans le modèle sphérique standard. Les simulations ont montré que l'utilisation d'un tel modèle permettait une corrélation directe entre les localisations des activités électriques et l'anatomie. Lors de l'investigation d'un patient épileptique avec des électrodes profondes, nous avons eu l'opportunité d'enregistrer une crise simultanément en surface et en profondeur. Malgré des conditions d'enregistrements non optimales (répartition hétérogène des électrodes, petit nombre d'électrodes, faible rapport signal sur bruit), la reconstruction des générateurs associés aux fréquences mises en évidence dans le spectre de l'EEG de surface a montré une bonne corrélation entre les maxima d'activité et les régions cérébrales à l'origine des potentiels enregistrés.

VII - Conclusion

Depuis l'avènement des enregistrements EEG, les progrès technologiques ont permis l'utilisation de cette technique comme outil d'investigation des fonctions cérébrales. Ainsi l'usage de l'EEG s'est intensifié tant en recherche fondamentale qu'en clinique. Les algorithmes de localisation de l'activité électrique cérébrale apparaissent alors comme des outils d'investigation puissants et fiables. Cependant, nous avons pu mettre en évidence que des précautions étaient nécessaires.

Ainsi le nombre et la configuration des électrodes est de la première importance. Nous avons mis en évidence qu'en augmentant le nombre d'électrodes la qualité des reconstructions de sources s'accroît, avec cependant un comportement asymptotique. De plus, si le nombre d'électrodes à disposition est insuffisant, il est préférable de procéder à une couverture homogène de la surface du scalp plutôt que de les concentrer sur la région d'intérêt. Cette démarche limite l'apparition de sources fantômes lors de l'application des algorithmes de localisation.

Le moyennage est une étape essentielle dans l'obtention d'un potentiel évoqués. Il faut alors mettre en oeuvre des algorithmes d'interpolation. Nous avons mis en évidence que le choix de l'algorithme influence la localisation de l'activité électrique cérébrale. Les algorithmes de la famille spline, et plus particulièrement les splines sphériques, produisent un minimum de perturbation dans l'estimation des générateurs. A l'opposé, les algorithmes de type meilleurs voisins sont à proscrire pour l'obtention de potentiels évoqués.

La modélisation de l'espace cérébral est encore un champ d'investigation, malgré le développement des méthodes numériques s'appuyant sur le maillage des zones d'intérêt. Le modèle sphérique présente quant à lui une relative simplicité. Nous avons alors développé une séquence de transformation permettant d'introduire des contraintes anatomiques dans ce modèle sphérique afin de le rendre plus réaliste. Cette approche a été développée dans le but de promouvoir un outil d'investigation clinique pour l'épilepsie. Les premiers résultats ont montré une bonne adéquation des maxima d'activité reconstruits au moyen d'algorithmes de type norme minimale et les zones cérébrales à l'origine des potentiels enregistrés. Ces résultats ont été rendu possible par l'enregistrement simultané d'une crise chez un patient pharmaco-résistant avec des électrodes de surface et profondes. Cependant, l'utilisation de ce modèle à des fins cliniques passe avant tout par une phase à venir d'évaluation plus intensive. Associé à la localisation précise des électrodes et à une bonne connaissance des propriétés et capacités des algorithmes de localisation, nous avons alors l'espoir que cet outil soit capable un jour de supplanter en clinique les enregistrements profonds.

VIII - Bibliographie

A

Ary J.P., Klein S.A., & Fender D.H., Location of sources of evoked scalp potentials corrections for skull and scalp thicknesses, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 28(6), p447-52, June, 1981

B

Backus G.E. and Gilbert J.F., The resolving power of growth earth data, *Geophysical Journal Roy. Astron. Society.*, 16:169-205, 1968

Barret G., Blumhardt L., Halliday A.M., Halliday E. & Kriss A., A paradox in the lateralisation of the visual evoked response., *Nature*, 261: 252-255, 1976

Berger H., Über das Elektronencephalogramm des Menschen, II, *Journal für Psychologie und Neurologie*, 40:160-179, (1930)

Bertrand O., Thevenet M. & Perrin F., 3D finite element method in brain electrical activity studies, *Biomagnetic Localisation and 3D modelling*, Report TTK-F-A689, University of Helsinki, 1991

Boberly A.A., Baumann F., Brandeis D., Strauch I., & Lehmann D., Sleep deprivation: Effect on sleep stages and EEG power density in man, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 51: 483-467, 1981

Brandeis D. & Lehmann D., Spatial map features for accurate description of topographic change, *Brain Topography*, 3:355, 1990

C

Churchland P.S. et Sejnowski T.J., Perspectives on cognitive neuroscience, *Science*, 242(4879):741-5, November 1988

Cuffin BN., Effects of local variations in skull and scalp thickness on EEG's and MEG's, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, Vol. 40, No 1, January, 1993

D

Desbat L. et Girard D., The "minimum reconstruction error" choice of regularization parameters some more efficient methods and their application to deconvolution problems, *SIAM J. Sci. Comput.*, 16(6), 1387-1403, (1995)

F

Fender D.H., Source localization of brain activity. in: *Gevins AS. & Remond A. (Eds): Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol 1: Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals. Elsevier, 355-399, 1987*

Fletcher E.M., Kussmaul C.L. & Magun G.R., Estimation of interpolation errors in scalp

topographic mapping, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*, 98: 422-434, 1996

G

Guideline thirteen: Guidelines for standard Electrode position nomenclature, *Journal of Clin. Neurophysiology*, 11(1): 111-113, 1994

H

Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., Interpreting measured magnetic fields of the brain: estimated of current distributions, Helsinki University of Technology, 28p, Technical Report TKK-F-A559, 1984

Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., Interpreting measured magnetic fields of the brain: minimum norm estimates, *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol32, pp. 25-42, 1994.

Haeisen J., Ramion C., Eiselt M. et NovakH., Influence of tissues resistivities on neuromagnetic fields and electric potentials studied with a finite element model of the head, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, Vol 44, No.8, Aug. 1997

I

ISBET Newsletter, vol 5, 28p,1994, ISSN 0947-5133

ISBET Newsletter, vol 6, 32p, 1995, ISSN 0947-5133

Ives J.R., Mainwaring N.R., Gruber L.J., Cosgrove G.R., Blume H.W. et Schomer D.L., 128-channel cable-telemetry recording system for long term invasive monitoring, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*, 79, 69-72, 1991

J

Jackson JD., *Classical Electrodynamics*, 2nd Edition, Wiley Ed., 1975

K

Kandel ER., Schwartz JH. & Jessel TM., *Principles of Neural Sciences*, 3rd Edition, Elsevier, 1991

Kavanagh R.N., Dracey T.M. and Lehmann D., Evaluation of methods for 3D localization of electrical sources in the human brain, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-25, No. 5, September, 1978

L

Lagerlund TD., Sharbrough FW., Clifford RJ., Bradley JE., Strelow DC., Cicora KM. and Busacker NE., Determination of 10/20 system electrodes locations using magnetic resonance image scanning with markers, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiology*, 86, 7-1

Lehmann D. & Michel C.M., Intracerebral dipole source localization for FFT power maps, *Electroenceph. and clinical Neurophysiol.*, 76: 271-276, 1990

Lehmann D. & Skrandies W., Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields, *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 48:609-621, 1980

Lehmann D., Principles of spatial analysis, in: *Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals, Handbook of Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, edited by Gevins A.S. et Remond A., Elsevier 1987

M

Meijs J.W.H., Weier O.W., Peters M.J. and Van Oosterom A., On the numerical accuracy of the boundary element method., *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol 36, No 10, October, 1989

Menke W., *Geophysical data Analysis: Discrete Inverse Theory*, Int. Geophysics Series, Vol 45, 1989

Michel C.M., *Dynamic Functional Brain Mapping: spatio-temporal activity analysis of the electric activity of the human brain*, Thèse d'habilitation au titre de Privat-docent de l'Université de Genève, Juin 1997

O

Offner FF., The EEG as potential mapping: the value of the average monopole reference, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 2, 215-216, 1950

Orrison WW., *Functional Brain Imaging*, 1995, Mosby-Year Book

P

Pascual-Marqui R.D., *ISBET Newsletter*, vol 6, 32p, 1995

Pascual-Marqui R.D., Michel C.M. & Lehmann D., Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain, *Int. J. Psychophysiol.*, vol 18, pp 49-65, 1994

Pascual-Marqui R.D., Michel C.M. & Lehmann D., Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 42(7), 658-665, 1995

Pegna A.J., Khateb A., Spinelli L., Seeck M., Landis T. & Michel C.M., Unraveling the cerebral dynamics of mental imagery, *Human Brain Mapping*, 5:410-421, 1997

Peralta Menendez R., Gonzalez Andino S. et Lütkenhöner B., Figures of merit to compare distributed linear inverse solutions, *Brain Topography*, Vol. 9, Number 2, 1996

Perrin F., Pernier J., Bertrand O. & Echallier J.F., Spherical splines for scalp potential and current density mapping., *Electroenceph. & Clin. Neurophysiol.*, 72: 184-187, 1989

Perrin F., Pernier J., Bertrand O., Giard M.H. & Echallier J.F., Mapping of scalp

potentials by surface spline interpolation, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*, 66: 75-81, 1987

Polheimer R., Buchner H., Knoll G., Rienäcker A., Beckmann R., and Pesh J., The influence of skull conductivity misspecification on inverse source localization in realistically shaped finite element head models, *Brain Topography*, Vol. 9, Number 3, 1997

Posner M.I. & Raichle M.E., *Images of Mind*, Chapter 3: Images of the brain, Scientific American Library, New York, pp1-28, 1994

R

Rush S. & Driscoll D.A., Current distribution in the brain from surface electrodes, *Anesthesia and Analgesia*, vol. 47, No 6, p717-723, 1968

S

Savoy R., An introduction to fMRI, A one day workshop on functional MRI, Human Brain Mapping, Copenhagen, May 1997

Scherg M. & von Cramon D., A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: results of a spatio-temporal dipole model, *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 62(4), p290-9, June 1985

Schlitt H.A., Heller L., Aaron R., Best E. et Ranken D.M., Evaluation of boundary element method for the EEG forward problem: effect of linear interpolation, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol 42, pp52-58, 1995

Seeck M., Lazeyras F., Michel CM., Blanke O., Gericke C., Ives J., Delavelle J., Golay X., Haenggeli C.A., de Tribolet N. & Landis T., Non-invasive epileptic focus localization using EEG-triggered functional MRI and electromagnetic tomography, *Electroenceph*

Seeck M., Villemure J.G. & de Tribolet N., Traitement chirurgical des epilepsies, *Médecine et Hygiène*, No 2133, 54: 1792-9, 1996

Seri S., Cerquiglini A., Pisani F., Michel C.M., Pascual-Marqui R.D. et Curatolo P., Frontal lobe epilepsy associated with tuberous sclerosis
electroencephalography-magnetic resonance imaging fusion, *J. Child Neurol.*, 13(1): 33-8, Jan. 1998

Spinelli L., Ducommun-dit-Boudry Y., Lazeyras F., Seeck M. et Michel C.M., 3D anatomical localisation of scalp electrode positions, *American Epilepsy Society* 97, Boston 1997

Spinelli L., Grave de Peralta R., Pascual-Marqui R.D., & Michel C.M., Effects of the number and the configurations of electrodes on distributed source models., *ISBET'97*, Zurich, 1997

Spinelli L., Morand S. et Michel C.M., Effect of interpolation algorithms on the 3D localization of grand mean EEG activity, *NeuroImage*, vol. 7, No 4, May 1998

Spitzer A.R., Cohen L.G., Fabrikant J. and Hallett M., A method for determining optimal interelectrode spacing for cerebral topographic mapping, *Electroenceph. and Clin.*

Neurophysiol., 72: 355-361, 1989

Srebro R., A modified boundary element method for the estimation of potentials fields on the scalp, IEEE Trans. on Biomed. Eng., Vol. 43, No. 6, June, 1996

Strik W.K. & Lehmann D., Data determined window size and space oriented segmentation of spontaneous EEG map series, Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 87:pp169-174, 1993

T

Thevenet M. Modélisation de l'activité électrique cérébrale par la méthode des éléments finis, Thèse de Doctorat, INSA Lyon, 1992

Thevenet M., Bertrand O., Perrin F., Dumont T., and Pernier J., The finite element method for a realistic head model of electrical brain activities preliminary results, Clin. Phys. Physiol. Meas. (England), 12 Suppl A, p89-94, 1991

Towle V.L., Bolaños J., Suarez D., Tan K., Grzeszczuk R., Levin D.N., Cakmur R., Frank S.A. and Spire J-P., The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy, EEG Journal, 122: 361-255, 1993

Tucker T.M., Spatial sampling og head electric fields the geodesic sensor net, Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 87: 154-173, (1993)

Y

Yoo S.S., Guttman C.R.G., Ives J.R., Panych L.P., Kikinis R., Schomer D.L. and Jolesz F.A., 3D localization of surface 10-20 EEG electrodes on high resolution anatomical MR images, Electroenceph. and Clinic. Neurophysiology, 102: 335-339, 1997

Yvert B., Modélisation réaliste de l'activité électrique cérébrale, Thèse 96 ISAL 0117, INSA Lyon, 1996

Z

Zanow F. et Peters M.J., Individually shaped volume conductor models of the head in EEG source localization, Med. Biol. Eng. Comput, 33(4): 582-8, July, 1995

IX - Liste des Travaux Présentés

9.1 - Posters

9.1.1 - Présentations

Spinelli L., Seeck M., Lantz G., Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Landis T. et de Tribolet N., Epileptic focus localization with a new non-invasive EEG localisation method., Swiss Poster Meeting on Basic and Clinical Neuroscience, Berne, 1996.

Spinelli L., Michel C.M., Pegna A., Jallon P., Landis T. et Seeck M., Ictal laughter: a case report with real-time EEG source localization, Annual Meeting of the American Epilepsy Society, San Francisco, *Epilepsia*, 37, Suppl 5:1-228, 1996.

Spinelli L., Pascual-Marqui R.D., Grave de Peralta R. et Michel C.M., Effect of the number and the configuration of electrodes on distributed source models, 8th World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography (ISBET), Zurich, *Brain Topography*, 10(1):49-97, Fall 1997.

Spinelli L., Ducommun-dit-Boudry Y., Lazeyras F., Seeck M. et Michel C.M., 3D anatomical localization of scalp electrode positions., American Epilepsy Society, Boston 1997.

Spinelli L., Morand S. et Michel C.M., Effect of interpolation algorithms on the 3D localisation of grand mean EEG activity, Fourth International Conference on Functional Human Brain Mapping, Montreal, *NeuroImage*, vol. 7, No 4, May 1998.

Spinelli L. et Michel C.M., Anatomically constrained spherical model, Fifth International Conference on Functional Mapping of Human Brain, Düsseldorf, 1999.

9.1.2 - Participations

Michel C.M., Pascual-Marqui R.D., Spinelli L. et Landis T., Three-dimensional tomography of the brain electric activity, The Meeting of European Neuroscience, Amsterdam, September 1995.

Morand S., Gonzalez Andino S., Grave de Peralta R., Katheb A., Pegna A., Spinelli L. et Michel C.M., Spatio-temporal activation pattern of the visual cortical areas by stimuli of different spatial frequency, 8th World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography (ISBET), Zurich, *Brain Topography*, 10(1):49-97, Fall 1997.

Grave de Peralta R., Gonzalez Andino S., Hauk O., Morand S., Spinelli L. et Michel CM., An inverse solution with optimal resolution properties applied to the study of clinical data, 8th World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography (ISBET), Zurich, Brain Topography, 10(1):49-97, Fall 1997.

Blanke O., Spinelli L., Landis T., de Tribolet N. et Seeck M., Electrical stimulation in the human frontal eye field, Société Suisse de Neurosciences, Lausanne, 1998.

Magureanu I, Seeck M., Blanke O., Spinelli L. et Michel C.M., Somatosensory evoked potentials: 3D EEG analysis and its intracranial verification, Société Suisse de Neurosciences, Lausanne, 1998.

Blanke O., Seeck M., Spinelli L., Lantz G., de Tribolet N., Landis T. et Michel C.M., Temporal and spatial determination of seizure onset in the frequency domain, Société Suisse de Neurophysiologie Clinique, Zurich, 1998.

Blanke O., Michel C.M., Thut G., Spinelli L., de Tribolet N., Landis T. et Seeck M., Visual and oculomotor functions in the human frontal eye field, Forum of European Neuroscience, Berlin, July 1998.

Blanke O., Seeck M., Spinelli L., Landis T. et Michel C.M., Temporal and spatial determination of seizure onset in the frequency domain., Annual meeting of the American Epilepsy Society, San Diego. Abstracts, Epilepsia, 39 Suppl 6:1-275, 1998

Seeck M., Lazeyras F., Michel C.M., Ives J., Blanke O., Spinelli L., de Tribolet N. et Landis T., EEG-triggered functional MRI and 3D-EEG-source localisation: a new approach for presurgical evaluation, Annual meeting of the American Epilepsy Society San Diego, Abstracts, Epilepsia, 39 Suppl 6:1-275, 1998

9.2 - Liste des publications

Pegna A.J., Khateb A., Spinelli L., Seeck M., Landis T. et Michel C.M., Unravelling the cerebral dynamics of mental imagery, Human Brain Mapping, 5:410-421, 1997.

Michel C.M., Grave de Peralta R., Lantz G., Gonzalez Andino S., Spinelli L., Blanke O., Theodor L et Seeck M., Spatio temporal EEG analysis and distributed source estimation in presurgical epilepsy evaluation, *Journal of Clinical Neurophysiology*, Vol. 16, No 3, 1999.

Seeck M., Alberque C., Spinelli L., Michel C.M., Jallon P., de Tribolet N. & Landis T., Left temporal rhythmic electrical activity: a correlate for psychosis? A case report.,

Journal of Neural Transmission, 106: 787-794, 1999.

Blanke O., Morand S., Thut G., Michel C.M., Spinelli L., Landis T. et Seeck M., Visual activity in the human frontal eye field, Neuroreport, 1999 (*in press*)

X - Liste des figures

- Figure 1: Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle. Les échelles non linéaires permettent d'apprécier les caractéristiques de chacune d'elles (d'après Churchland, 1988). 12
- Figure 2: Représentation et contribution d'un PSPI et d'un PSPE sur l'enregistrement d'un potentiel de surface (extrait de Kandel, 1991) 14
- Figure 3: Modélisation dipolaire de l'activation d'un neurone. Lors d'une activation synaptique, il y a apparition d'un puits de courant au niveau de la synapse dans le cas d'un PSPE, alors qu'une source apparaît à l'autre extrémité. L'apparition simultanée à une faible distance de ces deux accumulations de charges de signe opposé, suggère une modélisation dipolaire pour le neurone (extrait de Kandel, 1991). 14
- Figure 4: Représentation de cellules à champ fermé (A & B), à champ ouvert (C), et de configuration alliant les deux type (D) (extrait de Kandel, 1991) 15
- Figure 5: Chaque dipôle à l'intérieur du cerveau crée sur la surface de la tête un champ électrique et magnétique perpendiculaires. 16
- Figure 6: Exemple d'activation corticale consécutive à une stimulation visuelle de l'hémichamps gauche. Cette activation génère un potentiel positif ipsilatéral à la stimulation (extrait de Barret et col. 1976). 17
- Figure 7: Hans Berger, le père de l'électroencéphalogramme. (extrait de Orrison, 1995) 18
- Figure 8: Exemples de cartes de potentiels en relation avec des tracés EEG multicanaux. Cartes d'activation liées à la présentation d'un stimulus dans les Champs Visuels Gauche (CVG - figure de gauche), Droit (CVD - figure de droite) et Central (CVC - figure du centre) 19
- Figure 9: Projection de l'EEG sur la surface du scalp: Ces deux cartes représentent les composantes P100 de deux potentiels évoqués visuels, présentés dans les hémichamps droit et gauche. 20
- Figure 10: Illustration de la représentation en tube de l'activité EEG. Activité électrique liée à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. La configuration des électrodes est un modèle standard à 41 électrodes. 21
- Figure 11: Techniques d'analyse de l'EEG: GFP (a), courbe de dissimilarité (b), trajectoire antérieure-postérieure (c) et gauche-droite (d) des centres de masse des activités positives et négatives. Les maxima du *GFP* correspondent aux minima de la dissimilarité et vice-versa. 23
- Figure 12: Segmentation d'un potentiel évoqué visuel à l'aide de l'algorithme d'analyse de cluster. Les cartes 4 et 5 d'une part et 6 et 7 d'autre part paraissent très similaires, mais sont cependant assez différentes pour être considérées comme statistiquement différentes. 24
- Figure 13: Représentation des électrodes dans le diagramme de Nyquist pour la fréquence 10,5 Hz. Les distances électrodes-origine représentent la puissance pour chaque électrode de la fréquence étudiée. Ces puissances peuvent être reportées sur une carte prenant en compte la position individuelle des électrodes. 26
- Figure 14: (a) Lorsqu'il est possible de localiser les générateurs d'une fréquence définie, les points représentant les électrodes dans un diagramme de Nyquist sont sur une ligne. Les déphasages possibles sont alors seulement de 0 et π . (b) Projection des points représentant les électrodes sur la meilleure droite au sens de moindres carrés. La partie supérieure de la droite est assimilée à des valeurs positives, la partie inférieure à des valeurs négatives (droite). 27
- Figure 15: FFT approximation pour la bande de fréquence α . Pour chaque fréquence, nous pouvons calculer la droite qui minimise la somme des distances des points à la droite. Les points représentant les électrodes sont ensuite projetés sur cette droite. La distance électrode projetée-origine représente

- la nouvelle puissance de la fréquence. Le signe - est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite négative, le signe + est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite positive. Nous obtenons ainsi une carte de potentiels "approximatifs" utilisable pour localiser les générateurs de la fréquence considérée. 28
- Figure 16: Deux configurations de sources différentes peuvent créer des potentiels de surface identiques d'où l'indétermination du problème inverse. 30
- Figure 17: modèle à trois sphères concentriques avec leur conductivité isotrope normalisée. 37
- Figure 18: Les deux approches pour la localisation des sources électromagnétiques sont d'une part les modèles dipolaires utilisant des algorithmes d'optimisation non-linéaires itératifs et d'autre part les modèles de sources distribuées utilisant la résolution d'un système d'équations linéaires. 40
- Figure 19: Localisation de l'activité électrique cérébrale au moyen du modèle dipolaire en relation avec un stimulus dans le Champ Visuel Droit CVD (fig. de droite), dans le Champ Visuel Central CVC (fig. du centre) et dans le Champ Visuel Gauche CVG (fig. de gauche). La solution minimise par itérations successives la distance (carte résiduelle) entre les cartes mesurées et les cartes calculées. La variance expliquée (e.v) est alors maximum. 40
- Figure 20: Lead Field, K, dans sa forme discrète dans le cas simplifié d'un milieu homogène infini conducteur 41
- Figure 21: La courbe pleine représente la solution la plus régulière, la courbe en pointillés une solution quelconque 52
- Figure 22: (a) Schéma de représentation de la grille de définition de la quantité U. (b) coefficients du Laplacien associé au point central et à ses voisins de la grille. 53
- Figure 23: Grille de 1153 points servant de support pour nos reconstructions de l'activité électrique. (a) vue de dessus. (b) vue de 3/4 arrière 54
- Figure 24: Représentation des solutions distribuées sous la forme de coupe au travers de l'espace de solution. Cette approche est de type tomographie. La solution présentée ici est la localisation au moyen de l'algorithme LORETA de la composante P100 d'un potentiel évoqué latéralisé 56
- Figure 25: Illustration des algorithmes de localisation MNE, WMNE et LORETA. Ces algorithmes sont appliqués à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. Pour la première ligne le stimulus était présenté dans le CVD, pour la seconde dans le CVG. Les trois algorithmes montrent des activités contralatérales au stimulus avec pour MNE un maximum d'activité en périphérie de l'espace de solution, et pour LORETA une relative dispersion de l'activité cérébrale. Les figures représentent une coupe horizontale à travers l'espace de solution, passant par le maximum d'activité représenté par l'isosurface. Les vecteurs de courant sont associés aux points présents dans la coupe. 56
- Figure 26: Histogramme des erreurs de localisation tirées de l'analyse de la matrice de résolution . 62
- Figure 27: Modèle M6, comprenant 148 électrodes réparties de manière uniforme sur le scalp. . . 64
- Figure 28: Configuration des modèles construits sur la base du modèle standard international 10/10: De haut en bas et de droite à gauche: 46 électrodes, 37 électrodes, 28 électrodes, 19 électrodes. La symétrie axiale (gauche-droite) du modèle de départ est conservée. La dernière figure représente le modèle à 19 électrodes réparties de façon homogène. 65
- Figure 29: Les valeurs de l_{min} , l_{max} et du rapport (l_{min}/l_{max}) ont été reportées sur ce graphe en échelle logarithmique, compte tenu de la dynamique des valeurs. 67
- Figure 30: Histogrammes des erreurs de localisation pour les différents modèles: M1 =26 électrodes, M2 = 44 électrodes, M3 = 69 électrodes, M4 =101 électrodes, M5 =129 électrodes, M6 =148 électrodes 68

Figure 31: Modèle à 46 électrodes	70
Figure 32: Modèle à 37 électrodes	71
Figure 33: Modèle à 28 électrodes	72
Figure 34: Modèle à 19 électrodes pariéto-occipales.	73
Figure 35: Modèle à 19 électrodes (système 10/20).	74
Figure 36: Schéma de projection des électrodes sur le plan Pz, plan parallèle au plan passant par le nasion l'inion et les repères préauriculaires, passant par l'électrode Cz.	79
Figure 37: Projection d'une configuration standard à 26 électrodes (a) sur la sphère, (b) sur le plan Pz. Vue de dessus. Les points de référence, nasion, inion, pré-auriculaires gauche et droit ne sont pas reportés sur la projection sur le plan (b).	79
Figure 38: Carte de potentiels des moyennes des sujets correspondant au P100 pour CVD et CVG , pour les différents algorithmes d'interpolation: 4NN (1ère ligne) , SSI (2ème ligne) et TPSI (3ème ligne). 82	82
Figure 39: Erreur de prédiction des algorithmes d'interpolation 4NN, SSI et TPSI	82
Figure 40: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=49,78$; $p<0.00001$) de l'interpolation sur l'erreur 1 86	86
Figure 41: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=6.99$; $p<0.0022$) de l'interpolation sur l'erreur 2 86	86
Figure 42: Effet statistiquement significatif de ($F(2,46)=8.05$; $p<0.001$) l'interpolation sur l'erreur 3 . 87	87
Figure 43: Effet de l'interpolation sur les algorithmes de localisation pour les erreurs de type 2 & 3. 87	87
Figure 44: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale central - gauche. Seule l'interpolation SSI reconstruit plus ou moins ce maximum, les deux autres algorithmes créent des maxima d'activité erronés	88
Figure 45: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. Les interpolations SSI et TPSI permettent de reconstruire une activité semblable alors que l'utilisation de l'interpolation 4NN engendre un maximum d'activité occipital droit plus une activité temporal gauche. 88	88
Figure 46: Stimulation CVG. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale droit. L'interpolation SSI permet de reconstruire un maximum d'activité identique même si le champ de vecteurs diffère légèrement. L'interpolation TPSI a un maximum d'activité occipital un peu plus central que la localisation originale. Finalement l'interpolation 4NN montre un maximum d'activité centre - occipital plus une activité parasite en temporal droit.	89
Figure 47: Stimulation CVG. la localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. TPSI fait apparaître un résultat similaire alors que SSI engendre un maximum d'activité centre-occipital. 4NN montre un maximum d'activité occipital gauche plus, une nouvelle fois, une activité parasite temporelle droite.	89
Figure 48: Moyenne des localisations de P100 pour les hémichamps droit et gauche, pour les deux inverses LORETA et WMN.	91
Figure 49: Localisation du P100 correspondant au trois moyennes EEG obtenues par interpolation des réponses individuelles sur le modèle standard, en utilisant les trois algorithmes d'interpolation: 4NN, SSI, TPSI	91
Figure 50: Erreur de localisation de J4nn, Jssi et Jtpsi, localisations des moyennes EEG obtenues avec les différents algorithmes d'interpolation comparée à Jave, moyenne des localisations	92

Figure 51: Position des électrodes de surface par rapport à l'anatomie cérébrale pour deux sujets différents	95
Figure 52: Référentiel des coordonnées cartésiennes et sphériques. Orientation selon la règle de la main droite.	98
Figure 53: Moyennes sur les 5 sujets des coordonnées sphériques (q,f) des 31 électrodes, exprimées en degré	98
Figure 54: moyennes sur les 5 sujets des erreurs sur les coordonnées (q,f)	98
Figure 55: Tableau récapitulatif des caractéristiques des différents modèles (extrait de Thevenet (1991)) *en l'état.	101
Figure 56: Exemple de deux maillages surfaciques du cerveau, de l'os et du scalp utilisés pour BEM (extrait de Yvert (1997))	103
Figure 57: Représentation en coupe d'un maillage régulier (à gauche) comportant 47994 tétraèdres et 8690 noeuds et d'un maillage localement raffiné (à droite) comportant 64001 tétraèdres et 11569 noeuds utilisés pour FEM (extrait de Thevenet (1991))	104
Figure 58: Coupe sagittale et coronale d'une IRM anatomique avec les marqueurs anatomiques: nasion, inion, gauche et droite.	105
Figure 59: Surface du scalp extraite de l'IRM obtenue après rotation et translation	105
Figure 60: Echantillonnage régulier de la surface du scalp."Best fitting Sphere" associée à ce groupe de points.	106
Figure 61: Schématiquement, si l'on se place dans un plan axial, le cerveau s'apparente à une ellipse. Le cercle représente alors la projection de la sphère au sens des moindres carrés (Best Fitting Sphere). Les flèches indiquent alors les transformations appliquées.	107
Figure 62: Représentation en 3D, des surfaces originales du scalp et du cerveau (en gris), et de la surface du cerveau sphérique (en rose). Comme nous pouvions le prévoir compte tenu de la forme ellipsoïdale du cerveau, nous obtenons une déflation au niveau des lobes frontaux et occipitaux et une inflation des lobes temporaux.	108
Figure 63: Schéma de l'algorithme de transformation de l'IRM cérébrale en sphère. Les étapes en noir ont été entièrement développées et intégrées aux bibliothèques de modules existants dans le logiciel AVS.	109
Figure 64: Coupes sagittales (en haut) et coronales (en bas) et de l'IRM originale (à gauche) et de l'IRM sphérique (à droite). La sphère associée à la surface du scalp est montrée en transparence afin de permettre l'appréciation du résultat de la transformation.	110
Figure 65: Coupes sagittales de l'IRM originale (en haut), de l'IRM sphérique après application de la transformation (milieu), de l'IRM finale après application de la transformation inverse.	111
Figure 66: Espace de solution construit sur la base de l'IRM sphérique. L'ensemble points-électrodes est projeté dans une sphère de rayon 1. Nous pouvons alors construire le Lead Field en accord avec les modèles sphériques décrits précédemment.	112
Figure 67: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source corticale originale est montrée dans la colonne de gauche. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en terme de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique.	114

- Figure 68: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'étant pas introduite dans le modèle sphérique classique. 114
- Figure 69: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source mésiale originale est montrée dans la colonne de droite. Les flèches indiquent la position de la source originale. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en termes de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique. Nous remarquons que LORETA reconstruit particulièrement bien ce type de sources profondes. 115
- Figure 70: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'est pas introduite dans le modèle sphérique classique. 116
- Figure 71: Vues coronale et sagittale de l'implantation d'électrodes profondes. Chaque rangée d'électrodes comportent huit plots d'enregistrement numérotés du plus profond au plus superficiel. 117
- Figure 72: (a) Enregistrement de surface de la crise. La configuration des électrodes quelque peu originale tient compte de la présence des électrodes profondes. L'inspection visuelle de cet enregistrement montre le départ de la crise du côté gauche avec une propagation vers l'hémisphère contre-latéral. L'apparition de nouveaux rythmes au début de la crise encourage l'utilisation de la FFT pour l'étude de l'évolution du spectre des fréquences. (b) Enregistrements profonds de la crise d'épilepsie. Les électrodes sont réparties de manière symétrique sur les deux hémisphères dans les régions fronto-orbitales (LRO, RFO), sensori-motrices (LSM, RSM), les amygdales (LAM, RAM), et dans les parties antérieure (LHA, RHA) et postérieure (LHP, RHP) de l'hippocampe. Les enregistrements sont bipolaires le long de chaque ligne comportant chacune 8 contacts. Le début de la crise intervient dans l'amygdale et l'hippocampe gauche, avec une propagation dans les régions frontales ainsi que dans l'amygdale et l'hippocampe contre-latéraux. Néanmoins, l'inspection détaillée a démontré que l'amygdale et l'hippocampe droite montrent les premiers signes du début de la crise et ont été déterminés comme foyers primaires. 118
- Figure 73: (a) Spectre de l'EEG de surface pour la période complète d'analyse. Les fréquences 1.6 Hz et 7.0-8.0Hz prédominent pour cette période. (b). Evolution temporelle des fréquences dominantes du spectre au cours de la période d'analyse. Notre attention se focalise sur les pics précoces afin de déterminer le départ de la crise et d'en étudier l'évolution.. . . . 119
- Figure 74: Spectre des fréquences pour 3 des enregistrements profonds. Le contact 50, implanté dans l'amygdale droite, montre un pic d'activité pour la fréquence 1.6 Hz, le contact 22, implanté dans la partie antérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité pour une bande de fréquence 3-4Hz, alors que le contact 29, implanté dans la partie postérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité aux alentours de 6 Hz. 119
- Figure 75: Positions des 24 électrodes mesurées sur le patient (points noirs) et positions standards du système 10/20 pour 21 électrodes. Cette dernière configuration comprend moins d'électrodes mais réparties de façon plus homogène ce qui est préférable (Cf. Chap III). 120
- Figure 76: Localisation des générateurs des fréquences mises en évidence dans le spectre de l'EEG de surface. Le rythme de 1.6HZ apparait au début de la crise et est présent sur l'électrode de l'amygdale droite. Notre rexonstruction montre une activité temporelle droite, toutefois éloignée du site d'enregistrement. Les localisations obtenues pour la bande de fréquence 5.5-7Hz correspondent aux régions temporo-mésiales gauches à l'origine de ces fréquences. Les flèches indiquent les contacts ayant le maximum d'activité pour les fréquences étudiées. 121

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

Discipline:
MODELES ET INSTRUMENTS EN MEDECINE ET BIOLOGIE

Présentée et soutenue publiquement

par

SPINELLI Laurent

Le 1^{er} Juillet 1999

**“ANALYSE SPATIALE DE
L'ACTIVITE ELECTRIQUE CEREBRALE:
NOUVEAUX DEVELOPPEMENTS”**

**Directeurs de thèse:
Laurent Desbat et Christoph M. Michel**

COMPOSITION DU JURY:

M. P. Bacconnier	, Président
M. L. Desbat	
Mme L. Garnero	, rapporteur
M. T. Landis	
M. C.M. Michel	
M. S. Seri	, rapporteur

à Anne-Laure,
Noémie,
et à l'avenir...

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier en premier lieu Christoph MICHEL de m'avoir accueilli dans son jeune Laboratoire de Cartographie des Fonctions Cérébrales et de m'avoir continuellement renouvelé sa confiance et son soutien au cours de ces quatre dernières années. Ce travail est le fruit de mon apprentissage et de ses conseils.

Je tiens à remercier sincèrement Laurent DESBAT pour son soutien pour le développement et la réalisation des parties mathématiques de ce travail. L'organisation et l'aboutissement de ces années est le résultat de son engagement et son intérêt pour ce domaine.

Je remercie chaleureusement Madame la Doctoresse L. GARNERO et Monsieur le Professeur S. SERI d'avoir rapporté ce travail ainsi que Messieurs les Professeurs P. BACCONNIER et T. LANDIS d'avoir accepté de prendre part au jury de soutenance.

Mes remerciements sincères vont également à Margitta SEECK, qui m'a introduit dans le milieu médical aux contacts des patients épileptiques. La perspective d'application médicale a été une source supplémentaire de motivation et de satisfaction. Je suis très reconnaissant au Professeur N. de TRIBOLET qui m'a permis de terminer ce travail dans de bonnes conditions et m'a fait découvrir le monde fascinant de la neurochirurgie.

Je tiens à remercier tous celles et ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail et avec qui j'ai appris et partagé: Olaf Blanke, Denis Brunet, Christine Ducommun, Yves Ducommun-dit-Boudry, Sara Gonzales-Andino, Rolando Grave de Peralta, Asaid Khateb, John Ives, Stéphane Lavallée, Goran Lantz, Francois Lazeyras, Francois Leitner, Norman Mainwaring, Stéphanie Morand, Roberto Pascual-Marqui, Alan Pegna, Donald Schomer et Gregor Thut.

Enfin je remercie de tout coeur parents et amis qui m'ont soutenu et supporté mais aussi conseillé dans la réalisation de ce travail et plus particulièrement mon épouse Anne-Laure pour ses encouragements. Merci à toi Noémie, source de bonheur et de motivation.

CONTE PHILOSOPHIQUE À L'USAGE DES DOCTORANTS

Laissez-moi vous raconter l'histoire d'un jeune Indien qui avait un travail très difficile à faire et qui ne savait pas toujours comment il pourrait y arriver. Sa détermination étant grande, car il était brave, il décida de demander de l'aide. Il chercha alors qui allait bien pouvoir l'aider dans sa tribu.

Sa première pensée fut pour le sage de la tribu, personne incontestée et incontestable de par ses connaissances tant humaines que techniques. Or, le sage était généralement peu disponible, car trop occupé à réfléchir et à augmenter sa sagesse. Il ne fallait donc le déranger qu'à bon escient.

Le sage étant peu accessible, le chef de guerre semblait la personne toute désignée. Très proche de ses guerriers, il avait le don pour leur remonter le moral et pour leur assigner des tâches qui conduisaient irrémédiablement à la réussite du plan d'attaque. Mais le chef de guerre, lui, ne tenait pas toujours compte des individualités. Il pensait d'abord au groupe et à la réalisation de projets utiles à la tribu. Alors, on ne le comprenait pas toujours.

Restait alors le sorcier, celui qui savait et comprenait ce que les autres ne pouvaient pas savoir et comprendre. Il était toujours prêt à aider, mais ne prenait pas le temps d'expliquer. Il résolvait les problèmes, mais n'enrichissait pas le demandeur de son savoir. Son aide était bénéfique, mais laissait toujours un goût amer d'impuissance et d'incompréhension de ce monde.

Les guerriers, quant à eux, avaient déjà subi le baptême du feu et ils vous disaient très souvent que tout le monde doit souffrir pour arriver à ses fins.

Les proches, eux, étaient toujours prêts à vous aider de tout leur coeur, par leur amour et leurs témoignages de soutien inconditionnel, mais ne pouvaient rien pour votre affaire.

Il pensa aussi aux échanges possibles lors de réunions avec les autres tribus, mais le voyage était long et la sélection des jeunes guerriers candidats était rude.

Finalement, le jeune Indien comprit qu'il ne pouvait compter que sur lui-même et que jamais sa tribu et ses membres ne changeraient leurs habitudes. Il mena donc son travail à bien et quitta définitivement sa tribu, heureux de s'en être sorti tout seul.

extrait de <http://garp.univ-bpclermont.fr/guilde/>

Table des Matières

I - Résumé	8
II - Introduction	12
2.1 - Les techniques d'imagerie fonctionnelle	12
2.2 - Du neurone au dipôle	13
2.3 - Représentation de l'EEG	17
2.4 - Analyse de l'EEG	21
2.4.1 - Analyse topographique	21
2.4.2 - Micro-états fonctionnels	23
2.4.3 - Analyse en fréquence - "FFT Approximation"	24
III - Problème direct et inverse en électrophysiologie ...	30
3.1 - Introduction	30
3.2 - Problème direct	31
3.2.1 - Lois de l'électromagnétisme	31
3.2.2 - Milieu homogène	32
3.2.3 - Modèle multi-couches	36
3.3 - Problème Inverse	39
3.3.1 - Généralités	39
3.3.2 - Analyse fonctionnelle	39
3.3.3 - Problème de la référence	41
3.4 - Résolution du problème inverse	44
3.4.1 - Pseudo Inverse de Moore-Penrose (PIMP)	45
3.4.2 - $3M < (Ne-1)$ - Méthodes des Moindres Carrés (MMC)	46
3.4.3 - Résolution du Problème Inverse pour $3M > Ne-1$	48
3.4.3.a - Solution de Norme Minimale (MNE)	48
3.4.3.b - Solution de Norme Minimale Pondérée (WMNE)	49
3.4.3.c - LORETA	51
3.4.4 - Représentation de l'activité électrique en 3D	55
3.4.5 - Introduction de paramètres de régularisation (Tikhonov)	57
3.4.6 - Matrice de Résolution	60
3.4.6.a - Définition	60
3.4.6.b - Principe d'utilisation	61
3.4.6.c - Applications	61

IV - Effets du nombre et de la configuration des électrodes

63

4.1 - Introduction	63
4.2 - Méthodes	63
4.2.1 - Configurations des électrodes	63
4.2.2 - Solutions Inverses	66
4.3 - Résultats	66
4.3.1 - Effets du nombre d'électrodes	66
4.3.1.a - Indépendance de l'information	66
4.3.1.b - Effets sur la qualité des reconstructions	67
4.3.2 - Effets de la configuration des électrodes	69
4.4 - Conclusion	75

V - Interpolation et potentiels évoqués

5.1 - Introduction	76
5.2 - Méthodes d'interpolation	76
5.2.1 - Meilleurs Voisins	76
5.2.2 - Surfaces Splines	77
5.2.3 - Splines Sphériques	80
5.3 - Interpolation et potentiels évoqués	81
5.3.1 - Données Expérimentales	81
5.3.2 - Résultats statistiques	84
5.3.3 - Influence de l'interpolation sur les EP individuels	85
5.3.4 - Influence de l'interpolation sur les réponses moyennes	90
5.4 - Conclusion	92

VI - Solutions Inverses et Contraintes Anatomiques

6.1 - Positions anatomiques des électrodes de surface	94
6.1.1 - Introduction	94
6.1.2 - Matériels et méthodes	94
6.1.3 - Résultats - I	95
6.1.4 - Résultats - II	97
6.1.5 - Conclusions	99
6.2 - Contraintes anatomiques	99
6.2.1 - Introduction	99
6.2.2 - Déformation IRM/Sphère	104

6.3 - IRM sphérique et localisations anatomiques	112
6.3.1 - Simulations	112
6.3.2 - Epilepsie et enregistrements profonds	116
6.3.3 - Conclusions	122
VII - Conclusion	123
VIII - Bibliographie	124
IX - Liste des Travaux Présentés	129
9.1 - Posters.....	129
9.1.1 - Présentations	129
9.1.2 - Participations	129
9.2 - Liste des publications.....	130
X - Liste des figures	132

I - Résumé

La localisation de l'activité cérébrale au moyen de techniques d'imagerie sans cesse en évolution est un champ d'investigation important depuis quelques années. Dans ce domaine les enregistrements électromagnétiques de l'activité neuronale possèdent la meilleure résolution temporelle et permettent de suivre le développement d'un processus cérébral. Dans la modélisation de l'activité électrique cérébrale, chaque arrangement de neurones en macro-colonne est considéré comme un dipôle de courant produisant un certain potentiel sur la surface du scalp. Les cartes EEG en 2D enregistrées sont alors la somme de toutes les sources actives. L'analyse topographique de ces cartes, telles que l'étude des trajectoires des centres de gravité des activités positives et négatives et de la dissimilarité ont permis de démontrer l'existence de périodes stables et de développer le concept de micro-états fonctionnels. Les enregistrements EEG sont une mesure sur la surface de la tête reflétant l'activité électrique des générateurs de courant. Il est alors nécessaire de modéliser la tête en tant que volume conducteur et d'appliquer les lois de l'électromagnétisme pour estimer au mieux les distributions volumiques des sources de courants. Nous avons focalisé notre travail sur les solutions distribuées de type norme minimale et sur un modèle sphérique pour représenter la tête.

Les électrodes sont les capteurs de notre système. Leur nombre et leur configuration influencent alors de manière importante tous nos résultats. Nous avons investigué l'effet du nombre d'électrodes sur la qualité de la localisation des sources électriques cérébrales. Il est ainsi démontré, en utilisant les propriétés de la matrice de résolution, que les erreurs de localisation diminuent lorsque le nombre d'électrodes augmente. Cependant, au delà d'une centaine d'électrodes, l'information entre électrodes devient dépendante et la qualité des reconstructions se stabilise. D'autre part nous avons étudié l'effet d'un mauvais échantillonnage spatiale sur la localisation des sources. Il est ainsi démontré qu'il est indispensable de couvrir avec les électrodes l'ensemble de l'espace de reconstruction afin de minimiser les erreurs de localisation.

A l'aide des différents algorithmes d'interpolation suivants: meilleurs voisins, surface splines et splines sphériques, nous avons étudié le comportement des solutions inverses de type norme minimale. En effet, il est parfois nécessaire de moyenner les réponses de plusieurs sujets afin d'obtenir des composantes plus générales d'un potentiel évoqué. Il faut alors interpoler chaque réponse sur une configuration commune d'électrodes. Les résultats obtenus pour la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel montrent des erreurs de localisation importantes dans le cas d'une interpolation de type meilleurs voisins, alors que l'utilisation de splines sphériques permet de minimiser ces erreurs. Il est de plus préférable de moyenner les localisations, c'est à dire les distributions volumiques plutôt que les réponses EEG et

de localiser ensuite les générateurs.

Le modèle sphérique utilisé en l'état ne permet pas de prendre en compte l'anatomie cérébrale, la tête étant modélisée sous la forme de sphères concentriques homogènes. Le développement des algorithmes de type BEM et FEM et l'augmentation de la qualité des images IRM anatomiques ont permis l'émergence de modèles anatomiques qui s'avèrent cependant assez lourds à manipuler. Nous proposons ici une nouvelle approche permettant l'usage simplifié des modèles sphériques. Après avoir extrait d'une IRM anatomique et défini la surface du scalp en terme de fonctions spline, il est alors possible de projeter cette surface sur celle d'une sphère (*best fitting sphere*). Ainsi nous obtenons une IRM sphérique à l'intérieur de laquelle nous pouvons définir notre espace de reconstruction en fonction des tissus cérébraux. Afin de valider cette nouvelle approche nous avons simulé la reconstruction de sources corticale et mésiale. L'enregistrement simultané, avec des électrodes de surface et intracrâniennes, nous a permis de vérifier, avec des données réelles, la qualité de nos reconstructions et la pertinence de notre modèle. Ainsi la localisation des générateurs des fréquences dominantes, lors du départ d'une crise d'épilepsie, a montré une bonne corrélation avec les contacts intracrâniens ayant un maximum d'activité pour les fréquences considérées.

Ainsi l'ensemble de ce travail apporte de nouveaux développements dans le domaine de la localisation de l'activité électrique cérébrale. Nous avons montré l'importance de la configuration des électrodes, c'est à dire de l'échantillonnage spatial, de même que les méthodes d'interpolation pour la localisation de réponses moyennes. Finalement, la déformation IRM/sphère permet de localiser l'activité électrique cérébrale au moyen de modèles sphériques simples contraints anatomiquement.

Mots clé: ElectroEncéphaloGraphie (EEG), MagnétoEncéphaloGraphie (MEG), , modélisation, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), électrodes, interpolation, anatomie, Potentiels Evoqués Visuels (PEV), épilepsie, localisation, générateurs.

Notations: les variables mathématiques = *italique*,
les vecteurs = **gras** et en lettres minuscules,
les matrices = **gras** et en lettres MAJUSCULES,
Les variables physiques = **gras** et *italique*

Ce travail a été réalisé en partie au Laboratoire de Cartographie des Fonctions Cérébrales, et en collaboration avec le Laboratoire d'Exploration pré-Chirurgicale des Epilepsies (fond Vaud-Genève), Clinique de Neurologie, Hôpital Cantonal Universitaire de Genève.

Summary

The brain functions and their localizations have been more and more investigated in the last few years. Among all the technics (PET, SPECT, fMRI), the EEG/MEG is a very powerful tool to study the spatio-temporal dynamics of human brain functions. The organization of neurons in macro columns allows us to record EEG signals on the scalp. The analysis of the 2D EEG maps shows that the electrical state of the brain is stable for some periods, so called microstates. Modeling the head as the multi-shell spherical model and the macro columns as dipoles, we are able to estimate in a volume (3D) the electrical activity of the brain. We focused our work on the distributed source model and used inverse solutions of minimal norm type.

For all fields, the sensors are of primary importance. Therefore we have investigated the effect of the number and configuration of the electrodes. This strongly influences the efficiency of the electrical source localization. Using the properties of the resolution matrix, it is shown that increasing the number of electrodes improves the quality of the localization in terms of dipole localization error. However, we have found that for more than 100 electrodes, the goodness of the solution has an asymptotic behavior and does not improve. Even more, the electrodes should cover uniformly the whole solution space to minimize the localization errors.

In evoked potentials studies it is often useful to average individual responses to extract mean components of evoked potentials. For this purpose, one has to interpolate each individual response on a standard electrode configuration. Using three different algorithm, nearest neighbors, thin plane spline and spherical spline, we have studied the effect of interpolation on the localization of the P100 of visual evoked potentials. Our results show that the nearest neighbours type algorithms have the greatest localization errors. On the opposite, the spherical spline minimizes these errors. On the other hand, it seems better to average the individual 3D source distributions than to localize the average EEG.

All these studies have been done while simplifying the head as a 3 shell spherical model, which means that no anatomical constraint could be performed. Using high resolution MRI, the BEM and FEM algorithm can handle anatomical constraints. These algorithms are increasingly used in the literature, but they are difficult to handle. We propose here a new approach combining anatomical constraints and spherical head model. The surface of the scalp can be easily extracted from MRI data. This

surface can be expressed with a spline function. Then this surface is projected on a best fitting sphere. The MRI volume is now a sphere in which we can define solution points depending on the brain tissues. In a first step, we have validated this new approach performing simulation localizing cortical and mesial sources. In addition, we compared the localisation of dominant frequency generators using minimum norm type algorithm with intracranial data obtained from an epileptic patient. The results show a good correlation between the estimations and the real generators.

Keywords: Electroencephalography (EEG), Magnetoencephalography (MEG), modeling, Magnetic Resonance Imagery (MRI), electrodes, interpolation, anatomy, Visual Evoked Potentials (VEP), epilepsy, source localisation

II - Introduction

2.1 - Les techniques d'imagerie fonctionnelle

Les nouvelles techniques d'imagerie médicale permettent à l'heure actuelle d'accéder précisément à l'anatomie du cerveau (CT scan, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM - *MRI*) ainsi qu'à l'activité cérébrale (Tomographie à Emission de Positons (TEP - *PET*), Tomographie à Emission Mono-Photonique (TEMP - *SPECT*), Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle (IRMf - *fMRI*), Electroencéphalographie (EEG), Magnétoencéphalographie (MEG)). Ces dernières techniques, dites d'imagerie fonctionnelle, mesurent la variation des paramètres physiques et/ou physiologiques liés à la perception ou à la réalisation d'une tâche cognitive (tâches linguistiques, mémoire, reconnaissance de visages...) ou en relation avec un dysfonctionnement local cérébral, comme l'épilepsie par exemple.

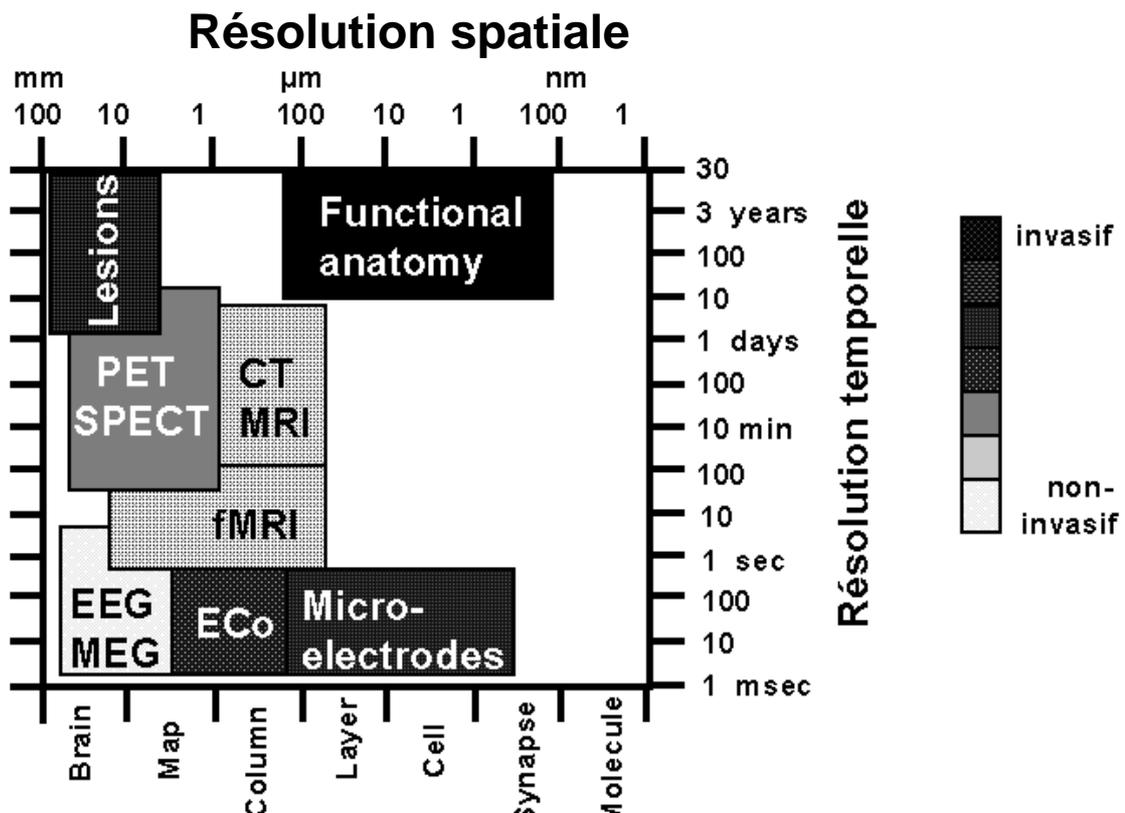


Figure 1: Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle. Les échelles non linéaires permettent d'apprécier les caractéristiques de chacune d'elles (d'après Churchland, 1988)

Dans le cas de l'IRMf (Savoy et col., 1997), nous mesurons des variations de débit sanguin permettant l'apport d'oxygène aux neurones actifs, pour le PET (Posner et col., 1994) il s'agit de mesurer le métabolisme des neurones à l'aide de substances radioactives. Toutes ces techniques d'imagerie possèdent des résolutions temporelles et spatiales très variables comme l'indique la figure 1.

Contrairement à l'EEG/MEG qui mesurent directement l'activité électrique neuronale, l'IRMf et le PET reflètent seulement l'activité métabolique neuronale. De plus, l'EEG/MEG sont les techniques d'imagerie qui possèdent actuellement la meilleure résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde. Cette propriété des enregistrements électromagnétiques permet de suivre le développement de processus cognitifs (Pegna et col., 1997) ou épileptiques (Seeck et col., 1998). Ainsi en analysant dans un premier temps la distribution spatiale des potentiels électriques ou des champs magnétiques de surface, puis en calculant la distribution volumique des sources électriques, nous sommes capables de suivre le déroulement d'un processus cérébral. L'évaluation d'une telle distribution nécessite la compréhension des phénomènes physiologiques sous-jacents. Il est alors nécessaire de modéliser physiquement et mathématiquement l'activité électrique neuronale ainsi que le volume de conduction que représente la tête (scalp, os crânien, liquide céphalo-rachidien (LCR), cerveau).

2.2 - Du neurone au dipôle

L'EEG de surface ou intracranien, contrairement aux enregistrements intracellulaires, mesure la somme de l'activité de centaines de milliers de neurones. Au niveau cellulaire, il existe deux phénomènes électriques: le potentiel d'action (PA) et le potentiel post-synaptique (PSP). L'activation d'un neurone entraîne sur ce dernier un déplacement de courant (PA) le long de son axone. Ce déplacement de courant est dû à une variation temporaire et focale de la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions Na^+ , K^+ et Cl^- (fig. 3). Ces potentiels d'action assimilés à des quadripôles dont l'influence décroît en $1/r^3$, ne génèrent pas d'activité électrique significative en surface. A l'inverse, les PSP, assimilés à des dipôles, ont une influence qui décroît en $1/r^2$. Ils sont alors les principales sources de potentiel que nous enregistrons en surface. Ces PSP peuvent être inhibiteurs (PSPI) ou excitateurs (PSPE) selon le type de cellule à l'origine de la transmission synaptique (fig. 2).

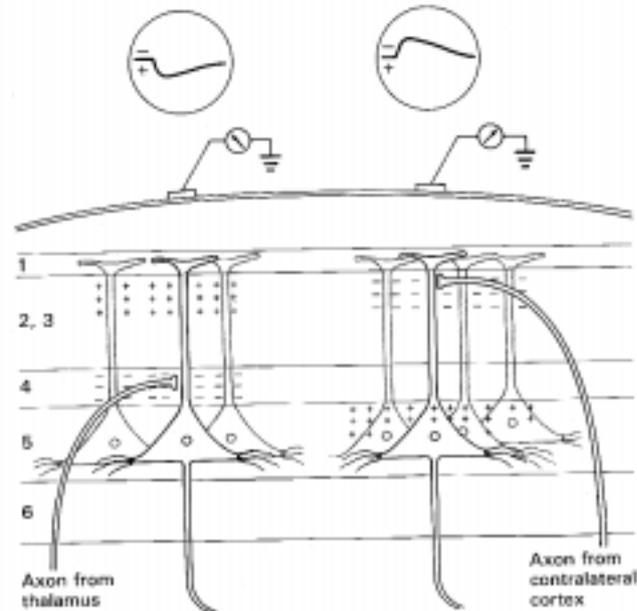


Figure 2: Représentation et contribution d'un PSPI et d'un PSPE sur l'enregistrement d'un potentiel de surface (extrait de Kandel, 1991)

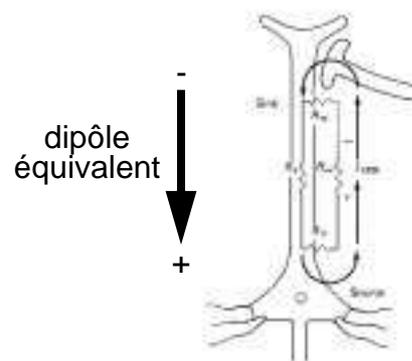


Figure 3: Modélisation dipolaire de l'activation d'un neurone. Lors d'une activation synaptique, il y a apparition d'un puits de courant au niveau de la synapse dans le cas d'un PSPE, alors qu'une source apparaît à l'autre extrémité. L'apparition simultanée à une faible distance de ces deux accumulations de charges de signe opposé, suggère une modélisation dipolaire pour le neurone (extrait de Kandel, 1991).

L'orientation des cellules influence également de façon importante la distribution du champ électrique. Seules les cellules pyramidales possédant une orientation privilégiée contribuent aux potentiels de surface. En effet, pour les cellules ne possédant pas de direction privilégiée les lignes de champs s'annulent, on parle alors de cellules à champ fermé (fig. 4).

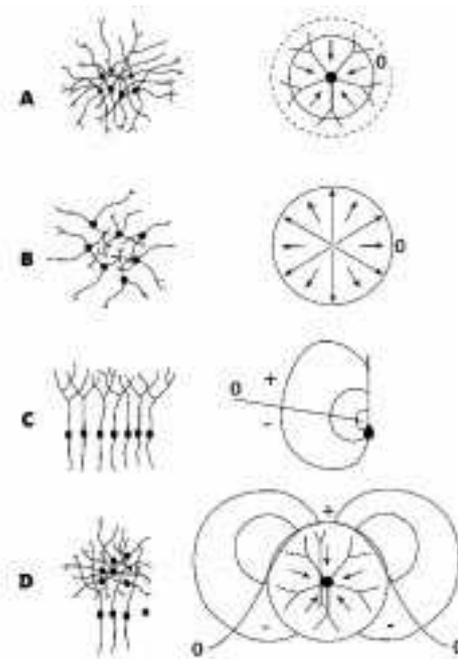


Figure 4: Représentation de cellules à champ fermé (A & B), à champ ouvert (C), et de configuration alliant les deux type (D) (extrait de Kandel, 1991)

L'EEG est l'enregistrement de l'activité électrique intégrée d'un grand nombre de neurones. L'organisation des neurones en macrocolonnes perpendiculaires à la surface du cortex est l'une des raisons pour laquelle de tels enregistrements sont possibles. En effet un arrangement aléatoire ne produirait qu'un champ nul en surface.

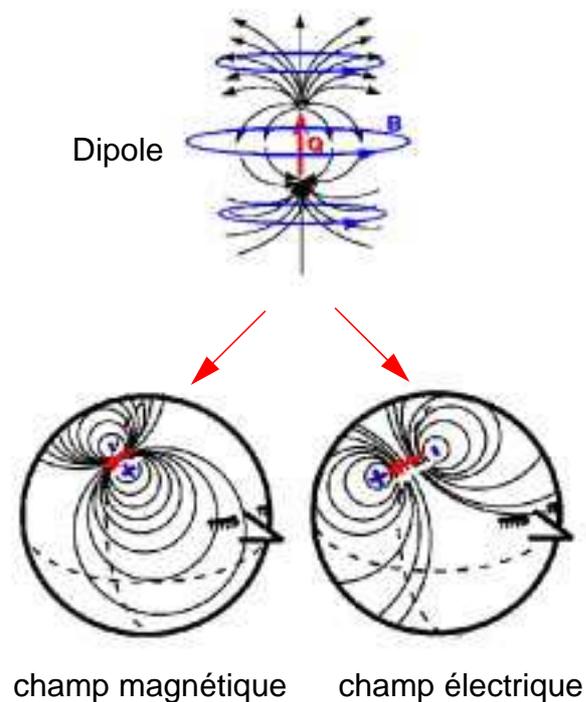


Figure 5: Chaque dipôle à l'intérieur du cerveau crée sur la surface de la tête un champ électrique et magnétique perpendiculaires.

Nous pouvons ainsi considérer chaque neurone individuel comme un dipôle. Il convient cependant, pour des raisons d'échelle d'abord puis pour des raisons de complexité du modèle, d'utiliser le dipôle pour modéliser l'activité neuronale à l'échelle de la macro-colonne plutôt qu'à celle du neurone individuelle. Chaque arrangement de neurones en colonne dans une direction définie est alors assimilé à un dipôle de courant (fig. 5). Ce dipôle peut avoir une orientation radiale ou tangentielle selon la localisation de l'activité électrique qu'il représente. Cette remarque est importante dans le cadre de la MEG. En effet, les dipôles radiaux sont silencieux pour la MEG, c'est à dire qu'il ne produisent aucun champ magnétique mesurable en surface.

Dans le cas d'une stimulation visuelle du champ visuel gauche l'information est transmise à travers les voies nerveuses optiques, jusqu'au cortex occipital contralatéral. L'activation des aires visuelles primaires produit alors un potentiel positif ipsilatéral au stimulus (fig. 6). Cet exemple montre que l'interprétation des potentiels positifs en tant que sources conduit à de grossières erreurs de localisations. Il est alors nécessaire d'utiliser des algorithmes de localisation pour estimer au mieux les générateurs de potentiels .

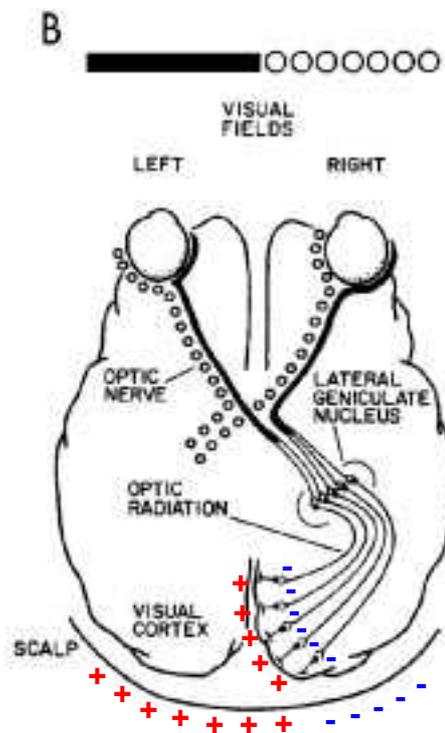


Figure 6: Exemple d'activation corticale consécutive à une stimulation visuelle de l'hémichamps gauche. Cette activation génère un potentiel positif ipsilatéral à la stimulation (extrait de Barret et col. 1976).

2.3 - Représentation de l'EEG

Depuis Berger (1930), les techniques d'acquisition et d'analyse de l'EEG/MEG n'ont cessé de progresser. Les deux grandes avancées dans cette évolution ont été la multiplication des canaux et l'introduction des enregistrements digitalisés. En effet, alors qu'avec une électrode nous n'enregistrons qu'une faible partie de l'activité corticale, l'enregistrement simultané de nombreux canaux, 19 pour le système 10/20, de 32 à 64 pour la recherche conventionnelle, et même 128, permet d'avoir une représentation d'ensemble de l'activité électrique neuronale.



Figure 7: Hans Berger, le *père* de l'électroencéphalogramme.
(extrait de Orrison, 1995)

Nous pouvons visualiser cette activité sous forme de tracés EEG, pour la clinique par exemple, ou bien sous forme de carte topographique. Chacune des électrodes est alors projetée sur un plan unique, sur lequel les valeurs électriques sont codées en couleur. Les techniques d'interpolation permettent alors d'obtenir un véritable relevé cartographique du potentiel du scalp (fig. 8). Le plus grand avantage de cette technique, outre l'aspect pratique, est que la topologie des cartes est indépendante de la référence choisie pour l'enregistrement. En projetant les électrodes sur la surface du scalp extraite de l'IRM, nous pouvons corrélérer ces cartes de potentiels avec l'anatomie sous-jacente (fig. 9).

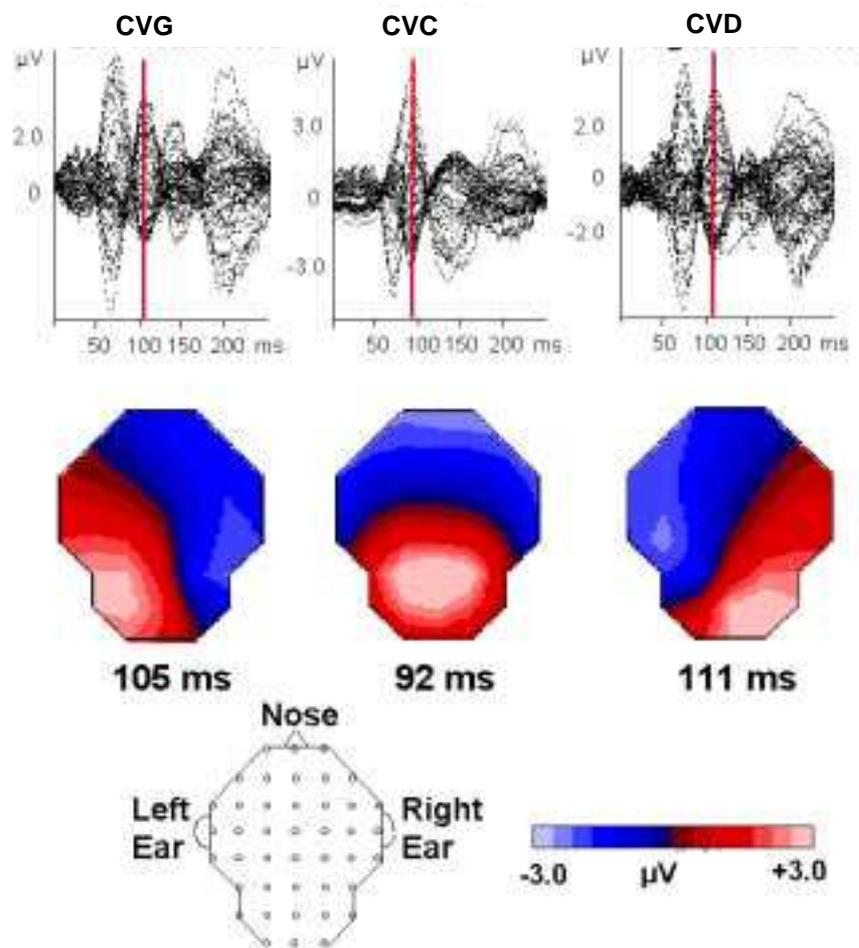


Figure 8: Exemples de cartes de potentiels en relation avec des tracés EEG multicanaux. Cartes d'activation liées à la présentation d'un stimulus dans les Champs Visuels Gauche (CVG - figure de gauche), Droit (CVD - figure de droite) et Central (CVC - figure du centre)

En ajoutant aux cartes 2D le temps comme troisième dimension nous obtenons une série de cartes formant un tube. Ainsi en une seule et unique identité graphique nous avons accès à toute l'information d'une époque EEG. Nous pouvons analyser un événement électrique, sa dispersion spatiale et temporelle. Grâce à cet objet, nous pouvons calculer des isosurfaces permettant d'apprécier les extrema d'activité négative et positive. Pour illustrer ce nouveau mode de représentation de l'EEG, nous montrons une courte période de +/- 20 ms autour d'un P100 d'un potentiel évoqué visuel (fig. 10): l'image A suivante représente une vue de face du tube alors que l'image B représente une vue de côté de l'enveloppe du tube. En appliquant un certain degré de transparence à l'enveloppe de ce tube, nous accédons à l'intérieur aux isosurfaces représentant les maxima d'activité positive (isosurface rouge) et négative (isosurface bleue). En coupant le tube verticalement, nous obtenons les cartes EEG que nous connaissons.

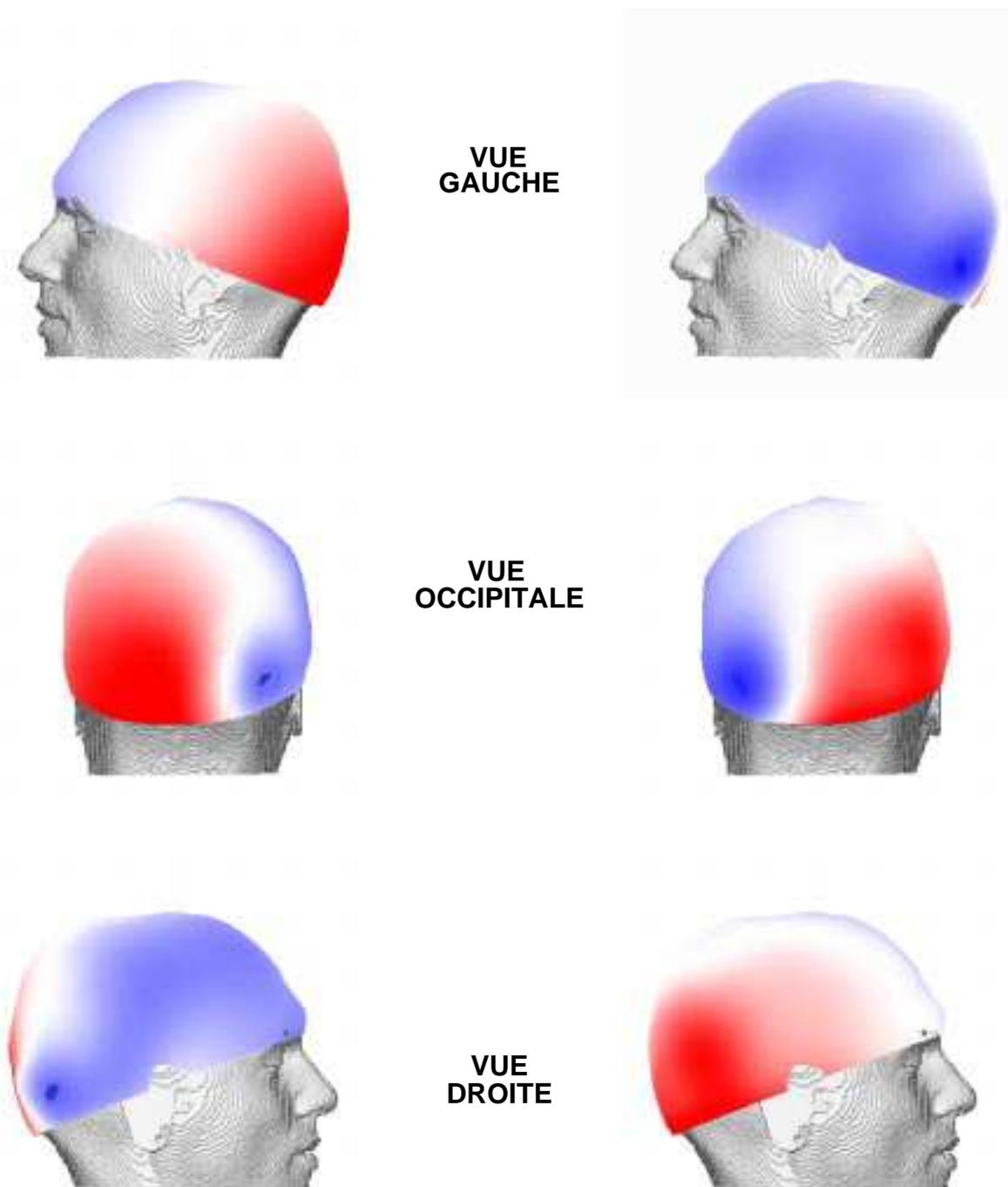


Figure 9: Projection de l'EEG sur la surface du scalp: Ces deux cartes représentent les composantes P100 de deux potentiels évoqués visuels, présentés dans les hémichamps droit et gauche.

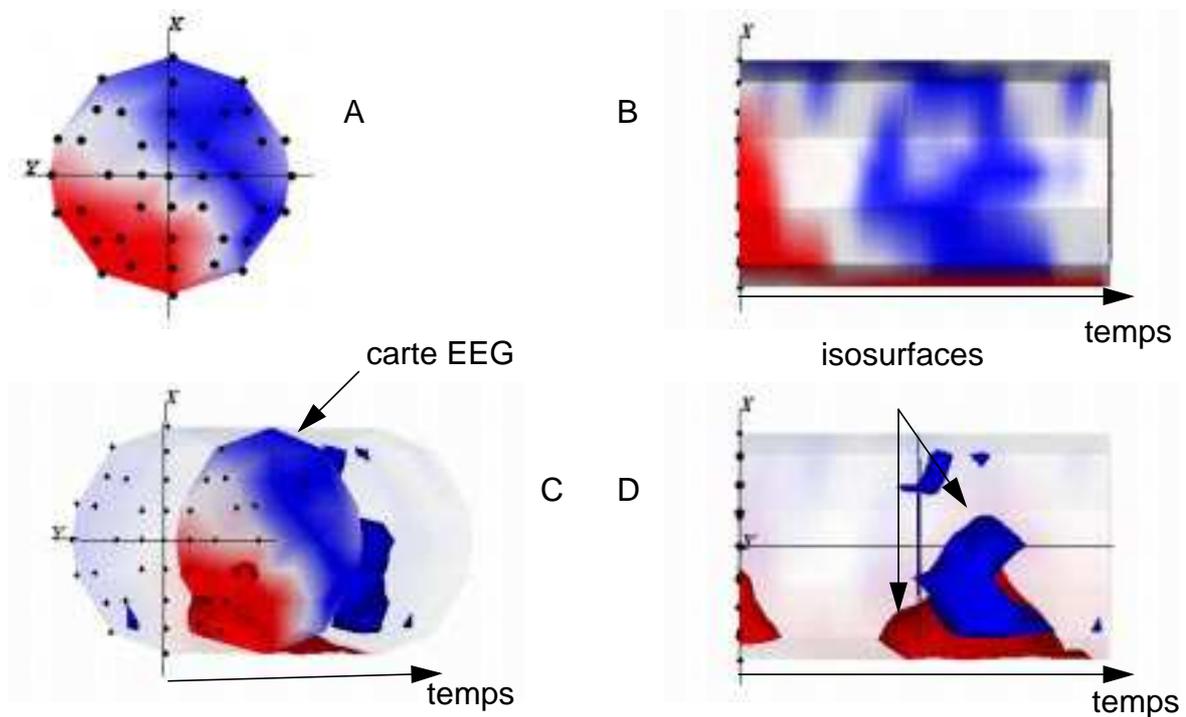


Figure 10: Illustration de la représentation en tube de l'activité EEG. Activité électrique liée à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. La configuration des électrodes est un modèle standard à 41 électrodes.

2.4 - Analyse de l'EEG

Les techniques d'analyse des enregistrements EEG ont évolué de façon concomitante avec la qualité croissante de ces derniers. Ce paragraphe donne un aperçu succinct des outils descriptifs et d'analyse de l'EEG (Michel, 1997).

2.4.1 - Analyse topographique

Lehmann et Skrandies ont introduit en 1980 la notion de Global Field Power (GFP), qui est une mesure de la puissance d'une carte EEG. Le GFP décrit par la formule suivante est une mesure de la déviation standard spatiale à un instant t donné. Le GFP permet de réduire une carte EEG à une simple valeur exprimant la puissance de cette carte et de focaliser les analyses ultérieures sur les instants t , d'activité maximale.

$$GFP_t = \left(\sqrt{\sum_{i=1}^{ne} (v_i^t - \bar{v}^t)^2} \right) / (ne - 1)$$

$$\bar{v}^t = \left(\sum_{i=1}^{ne} v_i^t \right) / ne \quad \text{Référence moyenne / Average Reference}$$

Equation 1: Expression du Global Field Power et de la référence moyenne

Avec l'avènement de la cartographie EEG, des outils pour caractériser ces cartes ont été développés. Il est devenu nécessaire de pouvoir comparer la topographie de deux cartes et ce, indépendamment de leur puissance respective. Ainsi la dissimilarité (Lehmann et Skrandies, 1980) entre deux cartes est une mesure objective d'un changement topographique.

$$DISS = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (u'_i - v'_i)^2}{n}}$$

$$u'_i = \frac{u_i - \bar{u}}{GFP_u} \quad \text{et} \quad v'_i = \frac{v_i - \bar{v}}{GFP_v}$$

avec: u_i, v_i : voltages de la $i^{\text{ème}}$ électrode aux temps tu et tv
 u, v : références moyennes aux temps tu et tv
 GFP_u, GFP_v : *global field power* aux temps tu et tv

Pour chaque carte, nous pouvons aussi calculer les centres de masse des activités positive (C+) et négative (C-) ainsi que la position des extrema positif et négatif (Brandeis et col., 1990). L'étude temporelle des trajectoires de ces points nous renseigne sur la configuration globale des cartes. La figure 11 montre que toutes les techniques d'analyse possèdent des extréma à des instants t identiques. Ainsi, les minima du GFP correspondent à des changements topographiques majeurs (pics de dissimilarité, transition pour les trajectoires de C- et C+), alors que les maxima du GFP correspondent à des périodes topographiquement stables.

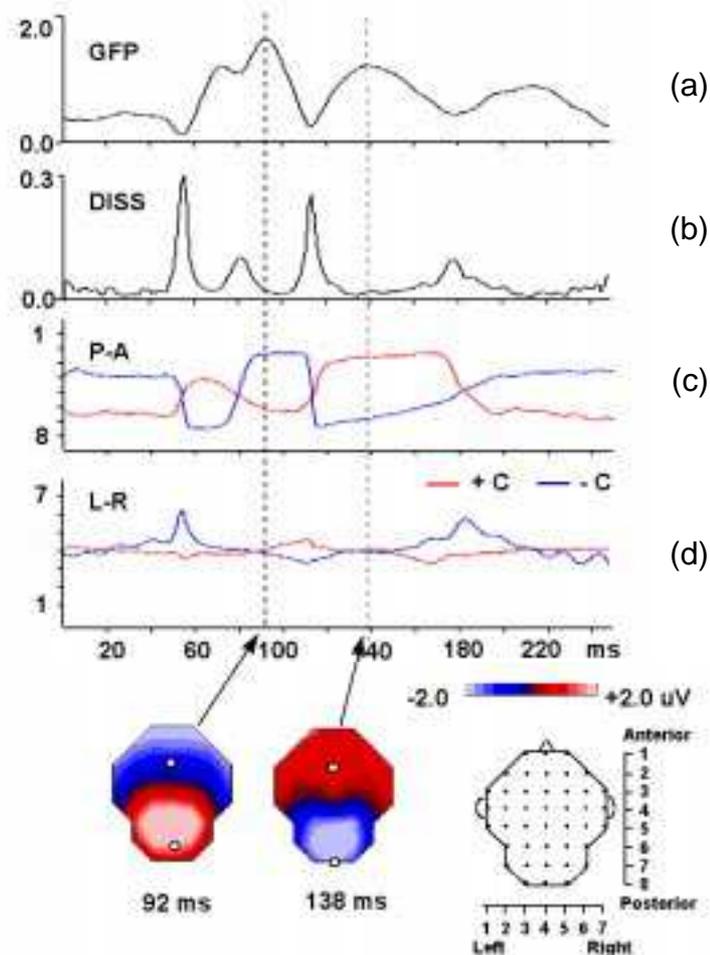


Figure 11: Techniques d'analyse de l'EEG: *GFP* (a), courbe de dissimilarité (b), trajectoire antérieure-postérieure (c) et gauche-droite (d) des centres de masse des activités positives et négatives. Les maxima du *GFP* correspondent aux minima de la dissimilarité et vice-versa.

2.4.2 - Micro-états fonctionnels

Lorsque l'on examine une suite de cartes, il apparaît des périodes de durée variable pendant lesquelles les cartes restent stables. Ces périodes de stabilité ont donné naissance au concept de segments ou micro-états fonctionnels (Lehmann, 1987). Nous faisons alors l'hypothèse que la configuration du champ électrique reste stable pendant une certaine période, puis change rapidement pour retrouver une nouvelle configuration. Le problème a été de développer des outils pour définir de manière objective ces micro-états fonctionnels. La première solution pour déterminer

les bords des segments est d'utiliser les outils d'analyse décrits précédemment. Nous avons vu que les minima du GFP déterminent des périodes de stabilité topographique. Cependant, le GFP n'est pas une mesure directe de la topographie EEG, mais seulement une mesure de la puissance de ces cartes. La dissimilarité globale et l'étude des trajectoires de C- et C+ sont alors plus appropriées. Il faut cependant définir des fenêtres à l'intérieur desquelles les changements sont considérés comme significatifs (Strik et Lehmann, 1993). La deuxième solution est d'utiliser l'analyse de cluster (Pascual-Marqui et col., 1995). Cet algorithme itératif permet de sélectionner le nombre de segments optimums tel que la somme des distances entre chaque carte et le segment qui lui est assigné soit minimum. L'utilisation d'un tel algorithme permet de faire apparaître des micro-états différents en dehors des minima du GFP (fig. 12)

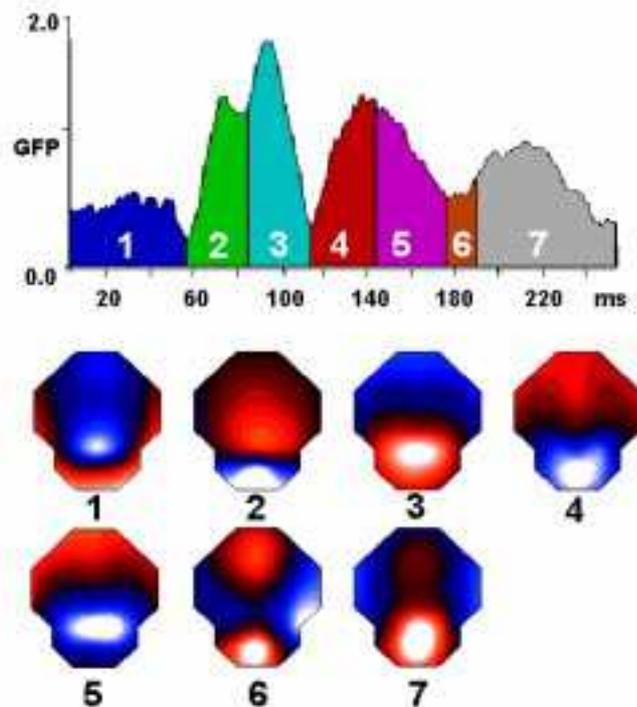


Figure 12: Segmentation d'un potentiel évoqué visuel à l'aide de l'algorithme d'analyse de cluster. Les cartes 4 et 5 d'une part et 6 et 7 d'autre part paraissent très similaires, mais sont cependant assez différentes pour être considérées comme statistiquement différentes.

2.4.3 - Analyse en fréquence - "FFT Approximation"

Nous venons de voir que nous pouvons extraire les composantes d'une réponse à un stimulus du "bruit de fond physiologique" en moyennant chacune des réponses cérébrales à ce stimulus. Pour ce type d'étude dite de potentiels évoqués, l'activité électrique cérébrale de fond constitue un bruit dont nous voulons nous

affranchir. Cependant ce bruit est caractéristique de l'activité électrique à un instant donné et varie en fonction de l'état dans lequel se trouve le cerveau. L'application de la Transformée de Fourier (*FFT=Fast Fourier Transform*) à nos signaux permet de les décomposer en fréquences. Le spectre de fréquences ainsi obtenu est la signature d'un certain état du cerveau: éveil, différents stades du sommeil, prises de médicaments (Boberly et col, 1981). Le cerveau possède une activité électrique dans une bande de fréquence allant de 0.5 Hz à 40 Hz environ, découpée en quatre bandes principales: **delta** (1,0 - 3,5 Hz), **thêta** (4 - 7,5 Hz), **alpha** (8 - 12 Hz), **bêta-1** (12.5 - 20.5 Hz) et **bêta-2** (21 - 30 Hz). Ces bandes ont été nommées ainsi par ordre chronologique. Si l'utilisation de la FFT permet de mettre en évidence les fréquences générées dans un état cérébral donné, il serait aussi intéressant de localiser les générateurs responsables de chacune des fréquences ou bandes de fréquences identifiées.

Dans un premier temps, nous avons obtenu le spectre de fréquence de chacune des électrodes. En tenant compte de la configuration géométrique des électrodes nous pouvons dresser maintenant la carte de puissance de chacune des fréquences. Ces cartes nous renseignent sur la distribution de chacune des fréquences sur la surface du scalp. Contrairement aux cartes de potentiels, la topographie de ces cartes de fréquence dépend de la référence choisie. De plus ces cartes n'ont pas de valeurs négatives (valeurs tirées des spectres des électrodes) ce qui rend leur interprétation délicate pour la localisation des générateurs. Pour ce faire, il convient d'utiliser la méthode "*FFT approximation*" développée par Lehmann et Michel (1990). La transformée de Fourier produit pour chacune des fréquences du spectre un nombre complexe que l'on peut reporter sur un diagramme de Nyquist (cosinus, sinus). Ainsi, pour chaque fréquence nous obtenons un nuage de points unique présentant les électrodes (fig. 13). Le centre de gravité de ce nuage de points est défini par la référence moyenne qui fixe aussi l'origine de notre repère. La distance point-origine représente la puissance de la fréquence étudiée pour l'électrode considérée. La phase est donnée par l'angle entre l'axe des cosinus et la droite reliant l'électrode à l'origine.

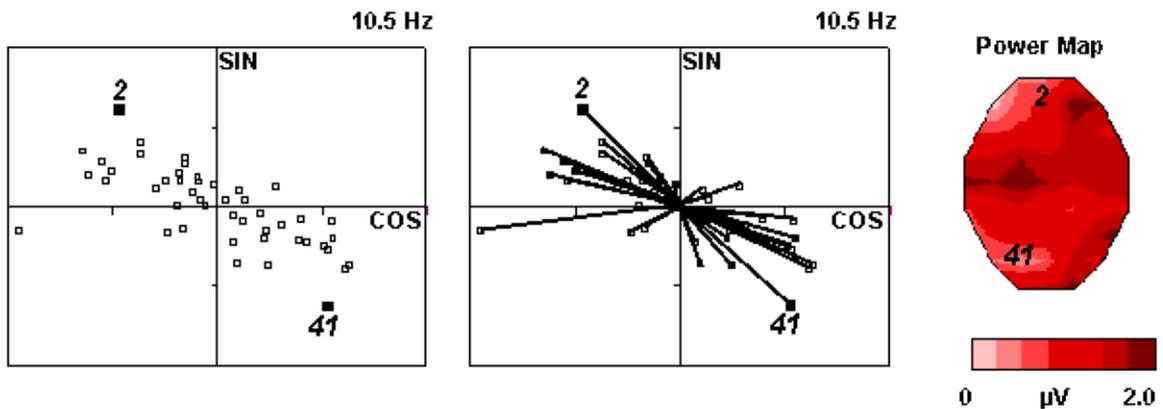


Figure 13: Représentation des électrodes dans le diagramme de Nyquist pour la fréquence 10,5 Hz. Les distances électrodes-origine représentent la puissance pour chaque électrode de la fréquence étudiée. Ces puissances peuvent être reportées sur une carte prenant en compte la position individuelle des électrodes.

Si l'on considère la matrice V_t [ne, nt], représentant nos mesures EEG pour ne électrodes et nt échantillons dans le temps. V_t peut s'écrire de la façon suivante:

$$V_t = \vec{d} \cdot f(t)$$

où le vecteur \vec{d} représente une configuration de source prédéfinie et $f(t)$ une fonction dépendante de la variable de temps t . Appliquer la transformée de Fourier à cette matrice, revient à prendre la transformée de Fourier de chacune des lignes de la matrice V_t . Soit V_ω la matrice obtenue,

$$\begin{aligned} FFT(V_t) &= FFT(\vec{d} \cdot f(t)) \\ V_\omega &= \vec{d} \cdot FFT f(t) = \vec{d} \cdot f(\hat{\omega}) \\ V_\omega &= \vec{d} \cdot (a + ib) \end{aligned}$$

Pour chaque fréquence nous obtenons donc une relation linéaire représentée par une droite dans le diagramme (cos, sin) suivant.

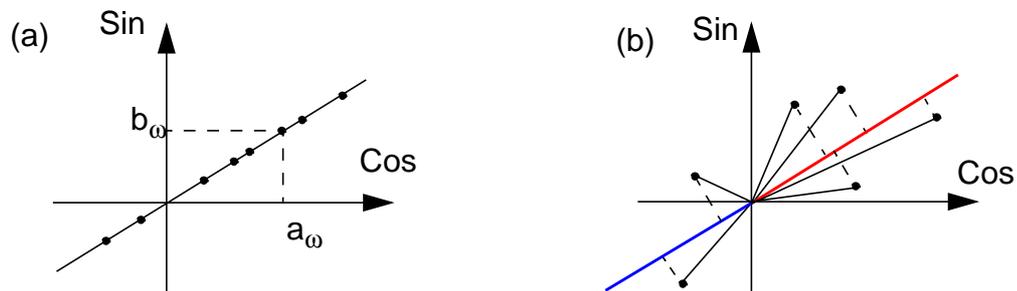


Figure 14: (a) Lorsqu'il est possible de localiser les générateurs d'une fréquence définie, les points représentant les électrodes dans un diagramme de Nyquist sont sur une ligne. Les déphasages possibles sont alors seulement de 0 et π . (b) Projection des points représentant les électrodes sur la meilleure droite au sens de moindres carrés. La partie supérieure de la droite est assimilée à des valeurs positives, la partie inférieure à des valeurs négatives (droite)

Si les points du diagramme de Nyquist sont sur une droite, nous pouvons alors rechercher les générateurs, le vecteur \mathbf{d} , responsable de la fréquence considérée. Dans le cas réel les électrodes se répartissent sur une ellipse. Il convient alors de calculer la droite qui minimise la somme des distances de chaque électrode à la droite (fig. 14). Les points de notre représentation sont alors projetés orthogonalement sur la droite (fig. 14). Les distances entre l'origine et la projection des électrodes représentent maintenant notre nouvelle valeur du spectre pour la fréquence considérée. Si la projection est sur la demi-droite positive, la nouvelle valeur est convenue positive, dans le cas contraire la nouvelle valeur est convenue négative. Nous avons ainsi reconstruit une carte similaire à une carte de potentiels (fig. 15). Cette carte peut être alors utilisée pour localiser les générateurs responsables de la fréquence considérée.

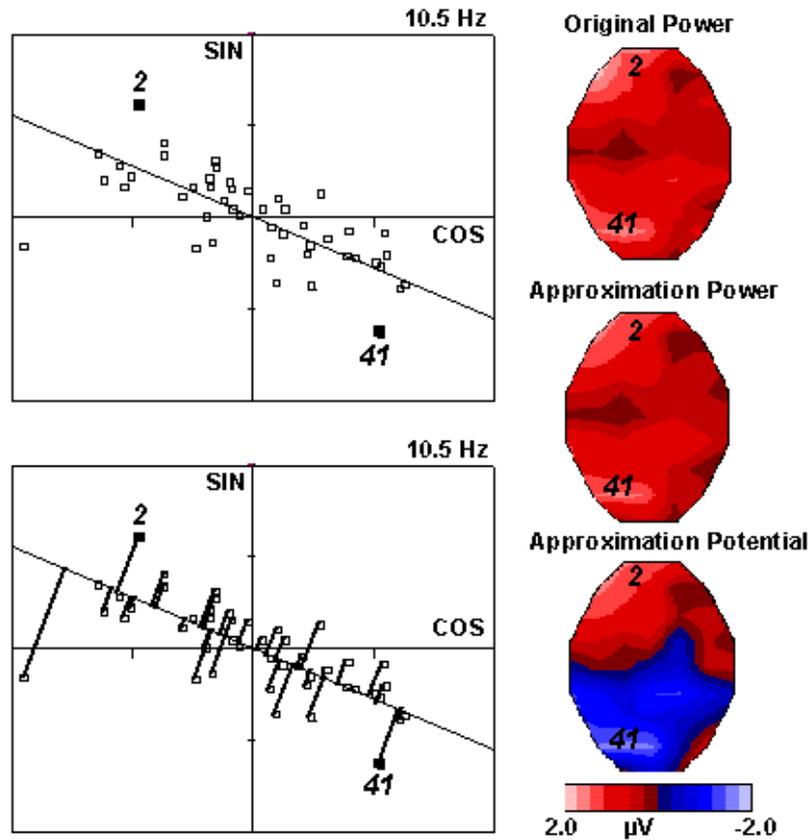


Figure 15: *FFT approximation* pour la bande de fréquence α . Pour chaque fréquence, nous pouvons calculer la droite qui minimise la somme des distances des points à la droite. Les points représentant les électrodes sont ensuite projetés sur cette droite. La distance électrode projetée-origine représente la nouvelle puissance de la fréquence. Le signe - est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite négative, le signe + est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite positive. Nous obtenons ainsi une carte de potentiels "approximatifs" utilisable pour localiser les générateurs de la fréquence considérée.

L'analyse des fréquences de l'EEG est de la première importance pour l'étude des phénomènes épileptiques. On retrouve souvent une fréquence dominante lors du début des crises. La localisation des générateurs de ces fréquences sont alors un outil supplémentaire d'investigation. Lorsque ce type d'analyse est combiné avec un modèle de la tête prenant en compte l'anatomie du patient, les solutions obtenues peuvent être comparées avec des enregistrements intracrâniens et interprétées en fonction de l'anatomie cérébrale (cf Chap. VI).

Nous venons de voir que depuis 1930, les techniques d'enregistrement de l'EEG n'ont cessé de progresser pour fournir aujourd'hui des données avec une résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde avec un nombre d'électrodes supérieur à 100. La numérisation de l'EEG et l'apparition sur le marché d'ordinateurs performants pour un coût réduit, a permis le développement de techniques d'analyse de plus en plus sophistiquées, et la généralisation de ces techniques. Cependant, contrairement aux techniques d'imagerie de type IRM ou nucléaire, l'EEG, même s'il mesure l'activité électrique des neurones n'est pas une technique d'imagerie au sens où l'information enregistrée (le potentiel) est obtenue pour un nombre limité de points situé sur une surface. Pour localiser l'activité électrique cérébrale en 3D, nous devons alors modéliser le cerveau en tant que volume conducteur et appliquer les lois de l'électromagnétisme pour estimer les sources qui ont généré les potentiels électriques et les champs magnétiques mesurés sur la surface.

III - Problème direct et inverse en électrophysiologie

3.1 - Introduction

On peut définir comme suit les deux problèmes fondamentaux qui se posent en électrophysiologie:

le problème direct: une source q étant donnée, trouver le potentiel Φ pour tout r dans R^3 . La solution est unique et déterminée par les conditions aux limites.

le problème inverse: le potentiel Φ étant donné dans R_2 (surface fermée contenant q), trouver la ou les sources q avec $q=0$ sur la surface et à l'extérieur de la surface. Il existe alors un nombre infini de solutions dû à l'existence de sources silencieuses et au principe de superposition. Ce problème ne peut-être résolu par des méthodes classiques.

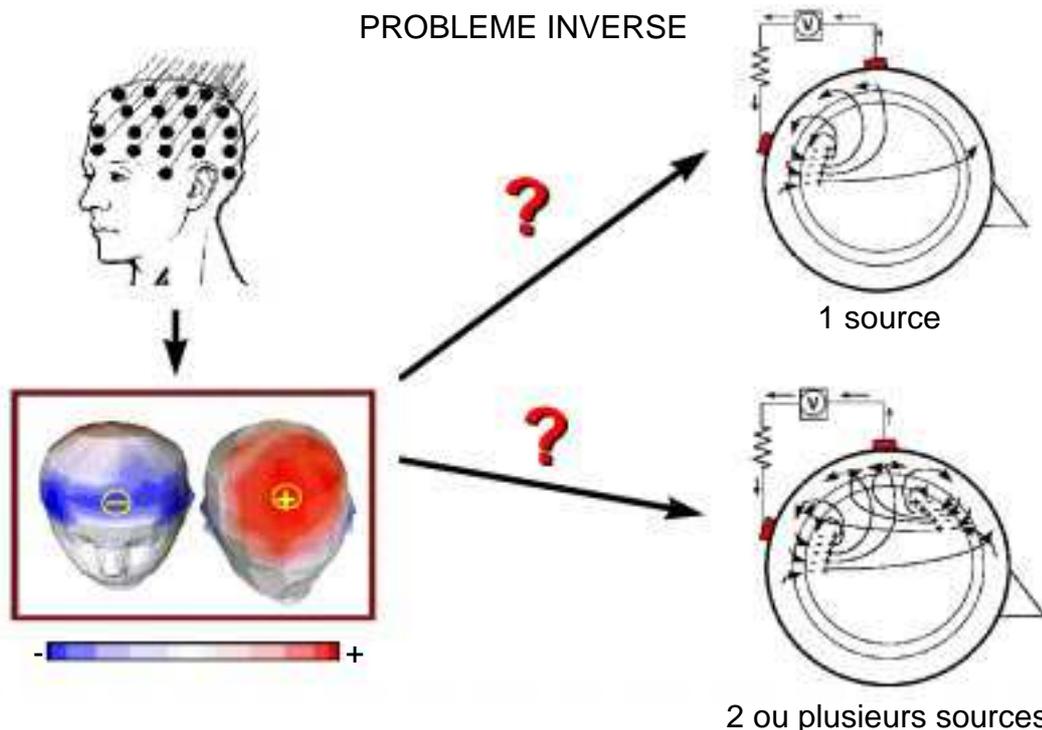


Figure 16: Deux configurations de sources différentes peuvent créer des potentiels de surface identiques d'où l'indétermination du problème inverse

La recherche de solutions au problème inverse en électrophysiologie est depuis quelques années un champ d'investigation important. La précision en termes de localisation spatio-temporelle n'a cessé d'augmenter de même que la complexité

des modèles. Le principal problème en ce domaine est l'indétermination du problème inverse. En effet, il existe une infinité de configurations de sources différentes qui produisent le même potentiel en surface (fig. 16). Il faut donc ajouter des informations dans le modèle de reconstruction à fin d'estimer au mieux la localisation des sources électriques neuronales. La résolution du problème inverse commande la plupart des applications mais elle suppose la résolution au préalable du problème direct.

3.2 - Problème direct

3.2.1 - Lois de l'électromagnétisme

La physique du problème qui nous intéresse est décrite par les équations de Maxwell, dans leur forme quasi-statique.

$$\nabla E = \rho / \epsilon_0$$

$$\nabla \times E = 0$$

$$\nabla \times B = \mu_0 \cdot J$$

$$\nabla B = 0$$

Equation 2: Equations de Maxwell sous leur forme quasi-statique

où \mathbf{E} représente le champ électrique (V.m^{-1}), \mathbf{B} le champ magnétique (T), \mathbf{J} la densité de courant (A.m^{-2}), μ_0 la perméabilité du vide (T.m.A^{-1}) et ϵ_0 la permittivité du vide ($\text{A.s.V}^{-1}.\text{m}^{-1}$).

Macroscopiquement, la densité de courant \mathbf{J} est la résultante des sources primaires \mathbf{J}_p , produites au niveau des synapses comme cela a été décrit dans le paragraphe précédent, et \mathbf{J}_c , courants volumiques qui apparaissent dans les milieux conducteurs.

Equation 3:

$$\mathbf{J} = \mathbf{J}_p + \mathbf{J}_c = \mathbf{J}_p + \sigma \nabla E$$

où σ représente la conductivité du milieu considéré (S.m^{-1}). La deuxième équation de Maxwell est équivalente à

Equation 4:

$$\mathbf{E} = -\nabla \Phi$$

De plus, il y a conservation des charges dans tout le volume, c'est à dire que la divergence de \mathbf{J} est nulle; on obtient alors l'équation de *Poisson* reliant les sources primaires \mathbf{J}_p au potentiel Φ :

$$\nabla \cdot (\sigma \cdot \nabla \Phi) = \nabla J_p$$

Equation 5: Equation de Poisson

Les conditions de continuité aux limites du potentiel et de la composante normale de la densité de courant complètent la formulation de la partie physique de l'électrophysiologie.

$$\begin{aligned} \Phi_1 &= \Phi_2 \\ \sigma_1 \cdot \frac{\partial \Phi_1}{\partial n} &= \sigma_2 \cdot \frac{\partial \Phi_2}{\partial n} \end{aligned}$$

où $\frac{\partial}{\partial n}$ représente la dérivée normale à la surface.

remarque: l'ensemble de ce travail est réalisé sur la base d'enregistrements électroencéphalographiques. Cependant, certaines parties, notamment celles liées au problème inverse, pourraient s'étendre à la magnétoencéphalographie. Ainsi, à titre d'ouverture et de complément, la formule de *Biot-Savart* permet de calculer le champ magnétique \mathbf{B} , en intégrant le potentiel Φ sur un domaine V :

$$\mathbf{B} = \frac{1}{4\pi} \int_V (\mathbf{J}_p + \sigma \cdot \mathbf{E}) \times \nabla \frac{1}{r} dV$$

Equation 6: Expression du champ magnétique B en fonction du potentiel V dans le cas du problème direct pour la MEG

3.2.2 - Milieu homogène

Il existe donc une équation reliant les sources de courant primaires au potentiel mesuré en surface. Le problème direct consiste à résoudre cette équation c'est à dire à calculer sur une surface donnée le potentiel Φ créé par une source de courant $\mathbf{q}(\mathbf{r})$, placée au point de coordonnées \mathbf{r} .

$$\nabla^2 \Phi = 0$$

Equation 7: équation de Laplace:

Les solutions de l'équation de Poisson s'écrivent comme la somme d'une solution homogène de l'équation de Laplace et d'une solution particulière pour un milieu conducteur homogène et infini:

$$\Phi = \Phi_H + \Phi_{chi}$$

Si l'on connaît le potentiel sur une surface on peut déterminer le potentiel dans tout l'espace à l'extérieur de cette surface où $\rho=0$. La solution de l'équation de Laplace s'écrit sous la forme d'un développement de fonctions harmoniques (Jackson, 1975):

$$\Phi_H = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} (A_{lm} \cdot r^l + B_{lm} \cdot r^{-l-1}) \cdot Y_{lm}(\theta, \varphi)$$

avec (r, θ, φ) représentant les coordonnées sphériques. Les Y_{lm} représentent les fonctions harmoniques, famille de fonctions orthogonales. Les conditions aux limites quand r tend vers l'infini imposent que les A_{lm} soient nuls, excepté A_{00} .

$$\lim_{r \rightarrow \infty} \Phi_H = 0 \rightarrow A_{lm} = 0 \text{ excepté } A_{00}$$

Φ représente ainsi une application de R^3 dans R . Dans le cas d'une charge ponctuelle à \mathbf{r}_o , $\rho(\mathbf{r}) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_o)$ où δ représente la fonction de Dirac et \mathbf{r}_o la localisation de la charge. Le potentiel et la source sont alors relié par l'équation générale suivante:

Equation 8:

$$\Phi(r, \theta, \varphi) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} (A_{lm} r^l + B_{lm} r^{-l-1}) Y_{lm}(\theta, \varphi) + \frac{I}{\sigma} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} \frac{r_o^l}{(2l+1)r^{l+1}} Y_{lm}^*(\theta_o, \varphi_o)$$

remarque: l'équation précédente est valable si $r > r_0$, dans le cas contraire il suffit d'inverser les deux variables dans le quotient suivant:

$$\frac{r_0^l}{r^{l+1}} \Rightarrow \frac{r^l}{r_0^{l+1}}$$

Les conditions aux limites nous permettent maintenant de calculer les différents coefficients A_{lm} et B_{lm} :

$$1- \Phi(r = 0) = 0 \text{ donc } B_{lm} = 0$$

$$2- \left(\frac{\partial \Phi}{\partial r} \right)_{r=1} = 0$$

Il faut donc dériver l'expression du potentiel pour trouver d'autres relations; ainsi,

$$\left(\frac{\partial \Phi}{\partial r} \right)_{r=1} = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} (lA_{lm}) Y_{lm}(\theta, \varphi) + \frac{I}{\sigma} \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^{m=l} \frac{(-l-1)r_0^l}{(2l+1)} Y_{lm}^*(\theta_0, \varphi_0) Y_{lm}(\theta, \varphi) = 0$$

Les fonctions harmoniques étant orthogonales, nous obtenons l'égalité suivante:

$$lA_{lm} = \frac{I}{\sigma} \cdot \frac{(l+1)r_0^l}{(2l+1)} Y_{lm}^*(\theta_0, \varphi_0)$$

En remplaçant les A_{lm} par leur valeur ainsi trouvée, le potentiel sur la sphère de rayon $r=1$ prend la forme suivante:

$$\Phi(r_s = 1) = \frac{I}{\sigma} \sum_{l=0}^{\infty} \left(\frac{(2l+1)}{4\pi l} r_0^l \right) P_l(\cos \gamma)$$

Equation 9: Expression du potentiel à la surface d'une sphère de rayon $r=1$ créé par un source ponctuelle (d'après Jackson, 1975)

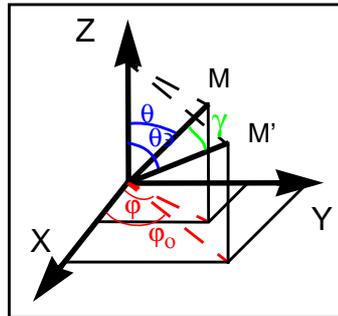
avec

$$P_l(\cos\gamma) = \frac{4\pi}{2l+1} \sum_{m=-l}^l Y_{lm}^*(\theta_o, \varphi_o) Y_{lm}(\theta, \varphi)$$

et

$$\cos\gamma = \cos\theta \cos\theta_o + \sin\theta \sin\theta_o \cos(\varphi - \varphi_o)$$

en utilisant le système de coordonnées suivant:



Equation 10: Polynômes de Legendre

$$P_0(Z) = 1$$

$$P_1(Z) = Z$$

$$P_{l+1}(Z) = \frac{1}{2l+1} [(2l+1)P_l(Z) - lP_{l-1}(Z)]$$

Le potentiel s'exprime donc sous la forme d'une série. On emploie alors un critère de convergence pour limiter cette série. Ce critère peut être de la forme:

$$|\Phi_{lmax} - \Phi_{lmax-5}| < \epsilon |\Phi_{lmax-5}|$$

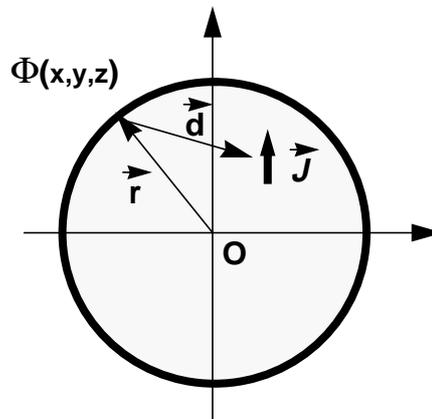
avec ϵ "petit". La série définissant le potentiel $\Phi(x,y,z)$ converge, il existe alors une

expression analytique du potentiel, donnée par l'équation 11 (Fender, 1987):

$$\Phi(x, y, z) = \frac{J}{4\pi\sigma} \cdot \left[\frac{\hat{r} - \hat{d}}{rd(1 - (\hat{r} \cdot \hat{d}))} - \frac{2\hat{d}}{d^2} \right]$$

Equation 11: Solution analytique du potentiel dans le cas d'une sphère unique

où les lettres en gras représentent des vecteurs, les caractères en italique les normes des vecteurs et les caractères avec chapeau des vecteurs unités.



3.2.3 - Modèle multi-couches

Jusqu'à maintenant, nous avons utilisé un modèle à une sphère pour calculer le potentiel en surface. Ce modèle très simplifié de la géométrie de la tête peut-être amélioré en considérant un modèle de sphères concentriques représentant les différents milieux cérébraux. Le modèle à trois couches a été présenté par Rush et Driscoll en 1968. Les différentes couches de ce modèle représentent de l'intérieur vers l'extérieur, le cerveau, l'os du crâne et la peau. Les conductivités isotropes **normalisées** de ces milieux homogènes sont relativement bien établies dans la littérature (Rush et Driscoll (1968), Cuffin(1990), Meijs et col. (1987)) et sont définies comme telles:

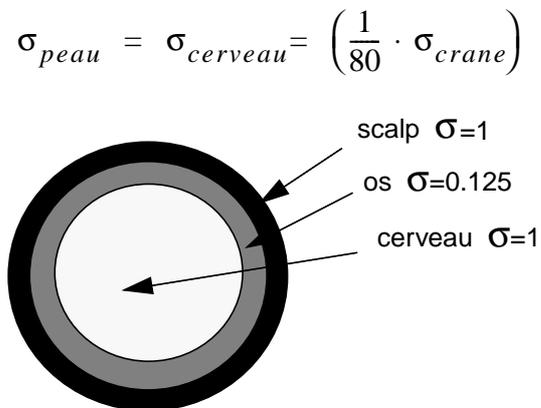


Figure 17: modèle à trois sphères concentriques avec leur conductivité isotrope normalisée

La sphère extérieure, c'est à dire la surface de la peau est ramenée à la sphère unité. Les rayons des autres sphères ainsi normalisés sont les suivants (Ary et col., 1981)

$$\begin{aligned} \text{rayon du scalp} &= 1 \\ \text{rayon du crâne} &= 0.92 \\ \text{rayon du cortex} &= 0.86 \end{aligned}$$

Nous utilisons ici la méthode des conditions aux interfaces des milieux pour résoudre le problème. En reconsidérant le problème précédent, nous pouvons écrire pour chacun des compartiments les équations suivantes:

$$\Phi_{cerveau} = \Phi_H(A, B) + \Phi_{chi}$$

$$\Phi_{crane} = \Phi_H(A', B')$$

$$\Phi_{scalp} = \Phi_H(A'', B'')$$

où A, B, A', B', A'' et B'' sont les coefficients de l'expansion harmonique. Ils constituent les inconnues du système d'équations. Les expressions du potentiel pour le crâne et le scalp sont simplifiées car il n'y a pas de charges dans ces milieux.

Il existe deux types de conditions aux limites. Les premières indiquent que le potentiel est continu aux interfaces, les deuxièmes que la densité de courant normale aux interfaces est elle aussi continue (éq. 12).

$$\Phi_{scalp}(3/4) = \Phi_{air}(3/4)$$

$$\Phi_{scalp}(2/3) = \Phi_{crane}(2/3)$$

$$\Phi_{crane}(1/2) = \Phi_{cerveau}(1/2)$$

$$\frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{scalp}(3/4) \cdot \sigma_{scalp} = 0$$

$$\frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{crane}(2/3) \cdot \sigma_{crane} = \frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{scalp}(2/3) \cdot \sigma_{scalp}$$

$$\frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{cerveau}(1/2) \cdot \sigma_{cerveau} = \frac{\partial}{\partial \eta} \Phi_{crane}(1/2) \cdot \sigma_{crane}$$

Equation 12: Conditions aux limites. Le potentiel et la composante normale à la surface du champ électrique doivent être continu aux différentes interfaces

remarque: les notations de type (i / j) indiquent l'interface entre les milieux i et j.

Nous obtenons alors un système d'équations. Ce système très complexe est résolu dans la littérature mais la solution est très difficile à implémenter. Cependant il existe une équation de correction (Ary et col., 1981, Scherg et von Cramon, 1985) qui nous permet de calculer la solution dans un modèle à une sphère puis de corriger la solution obtenue. Cette équation répond à la question suivante: étant donné un dipôle \mathbf{d} à \mathbf{r}_{3C} dans un modèle trisphérique, quelle est la position \mathbf{r}_{1C} de \mathbf{d} dans le modèle monosphérique pour obtenir le même potentiel en surface? Ainsi si nous connaissons r_{3C} nous pouvons calculer r_{1C} , nous pouvons donc utiliser le modèle monosphérique pour calculer le potentiel.

$$r_{3C} = r_{1C}(1.627 - 0.67r_{1C}^{2.3})$$

Equation 13: Equation de correction du modèle sphérique à trois couches par rapport au modèle sphérique monocouche.

remarque: la norme du dipôle ainsi que les coordonnées θ et φ sont gardés constants, seule la profondeur permet de varier le profil de la courbe de potentiel en surface.

Ainsi pour le problème inverse, les solutions de localisation sont calculées en utilisant d'abord le modèle monosphérique. L'excentricité des sources obtenues est ensuite corrigée en appliquant la formule de correction (éq. 13).

3.3 - Problème Inverse

3.3.1 - Généralités

Nous avons vu qu'il est possible de calculer la distribution de potentiel due à une source ou une distribution de sources. Nous allons aborder maintenant le problème inverse: étant donné le potentiel mesuré en surface, estimer la ou les sources \mathbf{q} , responsables de cette distribution de potentiel. Ce problème n'ayant pas de solution unique, il faut faire des hypothèses sur les propriétés de ces sources afin de lever l'indétermination.

Il existe deux grandes familles de solutions: les modèles de dipôle équivalent et les modèles de sources distribuées (fig. 18). Dans le premier cas, le nombre d'inconnues (6 paramètres du dipôle) est inférieur au nombre de données (nombre d'électrodes), on utilise alors une approche de type moindre carrés pour minimiser la distance entre la carte de potentiel mesurée et la carte de potentiel créée par le dipôle (fig. 19). Dans ce type d'approche, le nombre de sources est fixé au départ. Dans le deuxième cas, on résout le problème pour une grille de points; le nombre d'inconnues est alors supérieur au nombre de mesures et on cherche une solution de type norme minimale.

3.3.2 - Analyse fonctionnelle

En introduisant la notion de *Lead Field* \mathbf{K} , nous pouvons réécrire la relation entre le potentiel et les sources sous la forme de la relation linéaire suivante

Equation 14:

$$\Phi(\mathbf{r}_s) = \mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_v)$$

\mathbf{r}_s^i avec $i=1\dots N_e$ point sur la surface du scalp (électrodes).

\mathbf{r}_v^j avec $j=1\dots M$ point de la grille dans le cerveau.

$\mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v)$ est le *Lead Field* reliant le potentiel en surface mesuré à la position \mathbf{r}_s et la source de courant dans le volume au point de coordonnées \mathbf{r}_v . \mathbf{K} ne dépend que des caractères géométriques du modèle utilisé: nombre et positions des électrodes, répartition volumique des points de la grille, nombre de couches du modèle sphérique. Le potentiel Φ est connu sur quelques points de mesure seulement (N_e = nombre d'électrodes) et \mathbf{J} est représenté sur un ensemble discret de points formant une grille prédéfinie (M = nombre de points de la grille). Chaque point de la grille est considéré comme le centre de gravité d'un petit élément de volume dans lequel \mathbf{J} est uniforme et représenté par un dipôle moyen localisé sur le noeud de la grille.

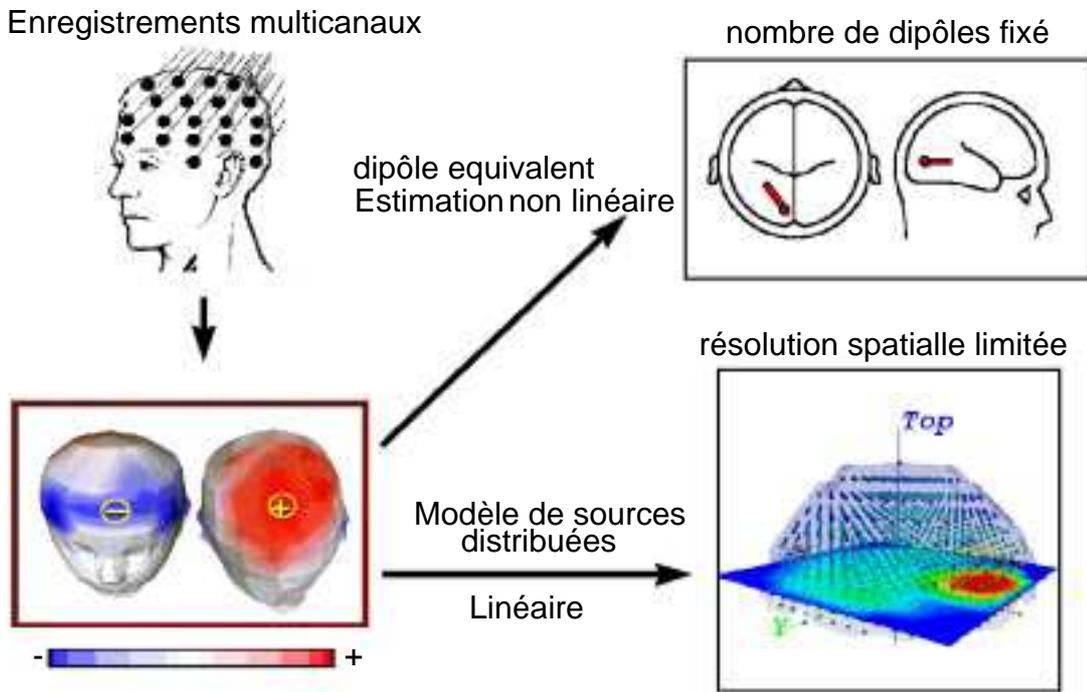


Figure 18: Les deux approches pour la localisation des sources électromagnétiques sont d'une part les modèles dipolaires utilisant des algorithmes d'optimisation non-linéaires itératifs et d'autre part les modèles de sources distribuées utilisant la résolution d'un système d'équations linéaires.

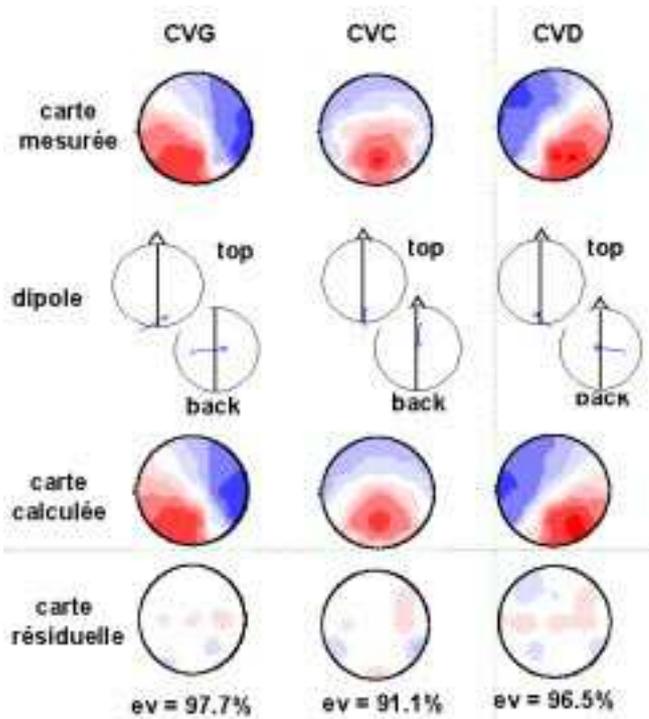
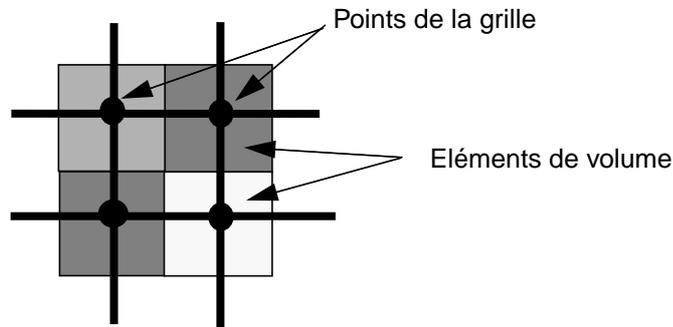


Figure 19: Localisation de l'activité électrique cérébrale au moyen du modèle dipolaire en relation avec un stimulus dans le Champ Visuel Droit CVD (fig. de droite), dans le Champ Visuel Central CVC (fig. du centre) et dans le Champ Visuel Gauche CVG (fig. de gauche). La solution minimise par itérations successives la distance (carte résiduelle) entre les cartes mesurées et les cartes calculées. La variance expliquée (e.v) est alors maximum.



La linéarité de l'équation précédente implique le principe de superposition. Pour deux sources J_1 et J_2 nous pouvons alors écrire:

$$\Phi_1(\mathbf{r}_s) + \Phi_2(\mathbf{r}_s) = \mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v) \cdot (J_1(\mathbf{r}_v) + J_2(\mathbf{r}_v))$$

$$K = \frac{1}{4\pi\sigma} \cdot \begin{bmatrix} \frac{(r_s^1 - r_v^1)_x}{|r_s^1 - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^1)_y}{|r_s^1 - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^1)_z}{|r_s^1 - r_v^1|^3} & \cdot & \frac{(r_s^1 - r_v^M)_x}{|r_s^1 - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^M)_y}{|r_s^1 - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^1 - r_v^M)_z}{|r_s^1 - r_v^M|^3} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \frac{(r_s^{Ne} - r_v^1)_x}{|r_s^{Ne} - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^1)_y}{|r_s^{Ne} - r_v^1|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^1)_z}{|r_s^{Ne} - r_v^1|^3} & \cdot & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^M)_x}{|r_s^{Ne} - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^M)_y}{|r_s^{Ne} - r_v^M|^3} & \frac{(r_s^{Ne} - r_v^M)_z}{|r_s^{Ne} - r_v^M|^3} \end{bmatrix}$$

Figure 20: Lead Field, \mathbf{K} , dans sa forme discrète dans le cas simplifié d'un milieu homogène infini conducteur

3.3.3 - Problème de la référence

Le problème posé ici est un problème d'ordre physique et technique. Il est impossible de mesurer un potentiel absolu. Les seules mesures possibles sont de type différentiel ou bipolaire. Le signal enregistré pour chaque électrode est donc une différence de potentiel entre un potentiel de référence et le potentiel auquel se trouve l'électrode. Il existe deux types de références: les références céphaliques qui, par définition, se trouvent sur le scalp (en pratique une des électrodes sert de référence) et les références acéphaliques (en pratique l'oreille ou une autre partie du corps). Pour être utilisées les équations de potentiel doivent donc être réécrites sous une forme différentielle:

$$\Delta\Phi(\mathbf{r}_s) = (\Phi(\mathbf{r}_s) - \Phi(\mathbf{r}_{ref})) = (\mathbf{K}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_o) - \mathbf{K}(\mathbf{r}_{ref}, \mathbf{r}_o)) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_o)$$

Si la référence est de type céphalique, il suffit de construire le *Lead Field* associé et le nombre de paramètres à estimer pour un dipôle, par exemple, est toujours de six (3 positions, 3 vecteurs). Par contre si la référence est acéphalique, c'est à dire si la position de cette référence n'est pas connue, il faut tenir compte d'un nouveau paramètre C défini par:

$$C = \mathbf{K}(\mathbf{r}_{ref}, \mathbf{r}_o) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_o)$$

C'est une constante. Dans ce cas, le nombre d'inconnues est égale à sept. La physique nous oblige à tenir compte de C car elle contient l'information relative à la référence.

Nous obtenons alors une nouvelle équation:

$$\Phi = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1}$$

où $\mathbf{1}$ représente le vecteur colonne unitaire. \mathbf{K} a maintenant une forme simple indépendante des problèmes de référence. La constante C ne contient aucune information d'un point de vue localisation (le problème qui nous intéresse), il convient alors de chercher une solution pour laquelle C est nulle. Pour ce faire, on définit la moyenne des mesures de potentiels à un instant donné (Offner, 1950):

$$\bar{\Phi} = \frac{1}{Ne} \cdot \sum_{i=1}^{Ne} \Phi_i$$

$$\bar{\Phi} = \frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N}$$

Equation 15: Définition de la référence moyenne - *Average Reference*

Soustrayons maintenant cette moyenne de chacun de ces composants, nous obtenons l'équation suivante:

$$\Phi - \bar{\Phi}\mathbf{1} = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1} - \bar{\Phi}\mathbf{1}$$

soit,

$$\Phi - \frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N} \mathbf{1} = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1} - \frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N} \mathbf{1}$$

$\frac{(\mathbf{1}^t \Phi)}{N}$ étant un scalaire, nous pouvons inverser le produit:

$$\left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right) \Phi = \mathbf{KJ} + C\mathbf{1} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} (\mathbf{KJ} + C\mathbf{1})$$

$$\left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right) \Phi = \left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right) \mathbf{KJ}$$

Soit \mathbf{H} , la matrice de centrage (*Average Reference Operator*) définie par:

$$\mathbf{H} = \left(\mathbf{I} - \frac{\mathbf{1}\mathbf{1}^t}{N} \right)$$

l'équation précédente s'écrit sous la forme simplifiée:

Equation 16:

$$\mathbf{H}\Phi = [\mathbf{HK}]\mathbf{J}$$

Lorsque \mathbf{H} est appliquée à une matrice, \mathbf{H} retranche la moyenne de chaque colonne à chacun des éléments de cette colonne.

Il apparaît que la septième inconnue C a disparu de l'équation finale, mais le *Lead Field* a changé pour tenir compte de la référence moyenne. Pratiquement, si le *Lead Field* est construit à l'avance, il suffit de lui appliquer l'opérateur \mathbf{H} . L'application de \mathbf{H} à \mathbf{K} nécessite la même opération pour le vecteur de potentiel.

Propriétés de la matrice **H**:

H est une matrice *symétrique*.

Appliquons **H** à l'équation de départ, nous obtenons:

$$\mathbf{H}\Phi = \mathbf{H}\mathbf{K}\mathbf{J} + \mathbf{H}\mathbf{C}\mathbf{1} \text{ avec } \mathbf{H}\mathbf{C}\mathbf{1} = \mathbf{C}\mathbf{H}\mathbf{1} = 0$$

En effet **1** est le vecteur propre de **H** associé à la valeur propre $\lambda = 0$. Ainsi le rang de la matrice **H** [n,n] est n-1. Donc l'équation 16 comprend au plus n-1 équations linéairement indépendantes. Une équation a été utilisée pour fixer l'inconnue **C**. **H** est donc *singulière et non inversible*.

3.4 - Résolution du problème inverse

Nous sommes en présence d'un système linéaire. La résolution du problème dépend donc du nombre d'inconnues ($3M$) et du nombre d'équations (Ne). En pratique, dans le cas de l'EEG, nous constatons que les ($Ne-1$) équations sont indépendantes, trois types de solutions se présentent alors, en fonction de ces deux variables:

$3M < Ne-1$: il n'existe pas de solution exacte. Le système doit être résolu en utilisant la méthode des moindres carrés (régularisation nécessaire car mauvais conditionnement)

$3M = Ne-1$: une solution exacte mais instable (attention au problème de référence). En pratique le mauvais conditionnement du système (valeurs propres proches de zéro) nous ramène au cas précédent.

$3M > Ne-1$: Il existe une infinité de solutions. La résolution du système nécessite de faire un choix de solution par introduction d'information a priori (par exemple: méthode de régularisation).

Soit le système d'équations linéaires suivant:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{A}\mathbf{X}$$

où **Y** représente nos mesures, **A** un opérateur linéaire et **X** nos inconnues. La résolution de ce système de façon générale fait appel au pseudo inverse de Moore-Penrose.

3.4.1 - Pseudo Inverse de Moore-Penrose (PIMP)

Soit la matrice \mathbf{A} [m,n], il existe une matrice \mathbf{A}^\dagger [n,m] telle que:

$$\mathbf{A}^\dagger \mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger = \mathbf{A}^\dagger$$

$$(\mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger)^* = \mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger$$

$$\mathbf{A} \mathbf{A}^\dagger \mathbf{A} = \mathbf{A}$$

$$(\mathbf{A}^\dagger \mathbf{A})^* = \mathbf{A}^\dagger \mathbf{A}$$

La matrice \mathbf{A} peut être décomposée de la manière suivante:

Equation 17:

$$\mathbf{A} = \mathbf{U} \cdot \mathbf{D} \cdot \mathbf{V}^t$$

avec \mathbf{U} = matrice unitaire contenant les vecteurs propres gauches [3M,3M]
 \mathbf{V} = matrice unitaire contenant les vecteurs propres droits [Ne,Ne]
 \mathbf{D} = matrice diagonale des valeurs singulières λ [3M,Ne]

En utilisant ces notations, nous pouvons définir le pseudo-inverse de la manière suivante:

Equation 18:

$$\mathbf{A}^\dagger = \mathbf{V} \cdot \mathbf{D}^\dagger \cdot \mathbf{U}^t$$

avec $\mathbf{D}^\dagger_{ii} = (1/\lambda_i)$ si $\lambda_i \neq 0$
 $\mathbf{D}^\dagger_{ii} = 0$ si $\lambda_i = 0$

Nous déduisons de la dernière équation une implémentation possible du PIMP.

remarque: dans la suite de l'exposé nous utiliserons systématiquement le PIMP pour toute inversion de matrice. Si la matrice en question est inversible, le PIMP est alors l'inverse.

3.4.2 - 3M < (Ne-1) - Méthodes des Moindres Carrés (MMC)

Notre problème à résoudre se formule simplement de la manière suivante:

$$Y = AX$$

où Y représente nos mesures, A notre opérateur linéaire et X nos inconnues (solutions de notre problème). Reformulons ce problème de base en insérant une déviation ζ dans le modèle ci-dessus.

$$Y = AX + \zeta$$

Le but de la MMC est de minimiser cette déviation, c'est à dire de minimiser la distance entre nos mesures Y et notre modèle AX . Soit ζ_i l'erreur entre la mesure du potentiel à l'électrode i et le modèle.

Equation 19:

$$\zeta_i = Y_i - A_i^t \cdot X \quad \text{pour chaque colonne } i \text{ de } A$$

$$\min \sum_{i=1}^{Ne} \|\zeta_i\|^2 = \min \sum_{i=1}^{Ne} \|Y_i - (A_i^t \cdot X)\|^2 \quad \text{par rapport à } X$$

En utilisant la notation matricielle nous obtenons l'équation suivante:

Equation 20:

$$\min(Y - AX)^t(Y - AX) = \min(Y^t - X^t A^t)(Y - AX) = \min\{F(X)\}$$

où F est une fonction de notre inconnue X . Pour trouver le minimum de la fonction F qui est une forme quadratique, calculons sa dérivée $F'(X)$ par rapport à X et posons $F'(X)=0$.

$$\frac{\partial}{\partial X} F(X) = -A^t Y - A^t Y + 2A^t AX = 0$$

$$-2(A^t Y) + 2A^t AX = 0$$

(a) si $\mathbf{A}^t\mathbf{A}$ est singulière alors $\mathbf{A}^t\mathbf{A}$ est non injective et il existe une infinité de solutions de moindres carrés telle que $\mathbf{A}^t\mathbf{A}\cdot\mathbf{X} = \mathbf{A}^t\cdot\mathbf{Y}$. Quoiqu'il advienne, il existe une solution de moindres carrés de moindre norme.

Equation 21:

$$\mathbf{X} = (\mathbf{A}^t\mathbf{A})^\dagger \mathbf{A}^t\mathbf{Y}$$

(b) si $\mathbf{A}^t\mathbf{A}$ est régulière, elle peut être mal conditionnée. Une petite erreur sur les mesures \mathbf{Y} entraîne une erreur importante sur \mathbf{X} . La géométrie des mesures (des électrodes) par exemple influence ce conditionnement comme en tomographie.

En pratique, certaines méthodes itératives convergent vers la solution de moindres carrés de moindre norme. Ces méthodes permettent un meilleur contrôle de la solution. Dans notre cas, $\mathbf{A}=\mathbf{H}\mathbf{K}$ et nous obtenons la solution de MMC et de moindre norme suivante:

$$\mathbf{J} = ((\mathbf{H}\mathbf{K})^t\mathbf{H}\mathbf{K})^\dagger (\mathbf{H}\mathbf{K})^t\Phi$$

remarque: Pour simplifier les notations, nous utiliserons maintenant $\Phi=\mathbf{K}\mathbf{J}$ pour $\mathbf{H}\Phi=(\mathbf{H}\mathbf{K})\mathbf{J}$. L'opérateur \mathbf{H} est alors intégré à la matrice \mathbf{K} et les enregistrements sont recalculés par rapport à la référence moyenne.

$$\mathbf{J} = (\mathbf{K}^t\mathbf{K})^\dagger \mathbf{K}^t\Phi$$

Equation 22: Expression de la solution MMC de moindre norme.

3.4.3 - Résolution du Problème Inverse pour 3M>Ne-1

Avant de traiter le problème pour l'électrophysiologie nous établissons les formules de résolution d'un système général d'équations pour lequel le nombre d'inconnues est supérieur au nombre d'équations:

3.4.3.a - Solution de Norme Minimale (MNE)

Théorème: Soit une matrice A et un vecteur b , tels que $Ax=b$ alors, $x=A^\dagger b$ est la solution de norme minimale (MNE).

Notre nombre d'inconnues étant supérieur au nombre d'équations, le système est indéterminé et possède donc une infinité de solutions. Parmi toutes les solutions, il en existe une particulière possédant la norme minimale (Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., 1984 et 1994). Soit $\mathbf{J}(\mathbf{r}_v)$ la distribution de densité de courant source, \mathbf{J} est la solution MNE si:

$$\min_{\mathbf{J}} \int_{\text{Cerveau}} (\mathbf{J}(\mathbf{r}_v) \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}_v)) dv \quad \text{avec} \quad \Phi = \int K(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_v) \mathbf{J}(\mathbf{r}_v) dv$$

L'équation précédente représente la formulation continue de la MNE. Réécrivons l'équation précédente sous une forme discrète:

Equation 23:

$$\min_{\mathbf{J}} (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \quad \text{avec} \quad (\Phi = \mathbf{KJ})$$

Ainsi la solution de norme minimale à l'équation de départ s'écrit:

$$\mathbf{X} = \mathbf{A}^\dagger \mathbf{Y}$$

$$\mathbf{J}_{MNE} = \mathbf{K}^\dagger \Phi$$

Implémentation: Dans la pratique, les dimensions de la matrice \mathbf{K} sont importantes, il est alors difficile et long de calculer \mathbf{K}^\dagger . On utilise alors la propriété suivante:

Equation 24:

$$\mathbf{K}^\dagger = \mathbf{K}^t (\mathbf{K} \mathbf{K}^t)^\dagger$$

Nous obtenons finalement l'expression de \mathbf{J} , solution MNE:

Equation 25:

$$\mathbf{J}_{MNE} = \mathbf{K}^t (\mathbf{K}\mathbf{K}^t)^\dagger \Phi$$

En effet les dimensions de la matrice \mathbf{K} sont de manière générale de l'ordre de [40,1000], donc la matrice $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ a pour dimension [40,40]. Ces dimensions permettent, alors, le calcul du PIMP. $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ étant symétrique, nous pouvons écrire la décomposition en vecteurs singuliers et valeurs singulières de la manière suivante:

$$(\mathbf{K}\mathbf{K}^t) = \mathbf{U} \cdot \mathbf{D} \cdot \mathbf{V}^t \quad \text{donc} \quad (\mathbf{K}\mathbf{K}^t)^\dagger = \mathbf{V} \cdot \mathbf{D}^\dagger \cdot \mathbf{U}^t$$

$$\mathbf{J}_{MNE} = \mathbf{K}^t (\mathbf{V} \cdot \mathbf{D}^\dagger \cdot \mathbf{U}^t) \Phi$$

Equation 26: Expression implémentable de la solution de norme minimale \mathbf{J}_{MNE}

remarques:

1 - La matrice \mathbf{H} (référence moyenne) est ici sous-entendue. Elle ne doit pas être oubliée lors de l'implémentation.

2 - Le biais intrinsèque de la solution MNE est qu'elle privilégie les sources corticales au détriments de celles placées en profondeur.

3.4.3.b - Solution de Norme Minimale Pondérée (WMNE)

Nous venons de remarquer que la méthode de résolution du problème inverse, dite de norme minimale, ne peut localiser les sources de densité de courant situées en profondeur. En effet, les sources situées près de la surface ont beaucoup plus d'effet sur le potentiel électrique mesuré en surface que celle situées en profondeur. Cette propriété est répercutée au niveau des équations par le Lead Field \mathbf{K} . Examinons la variation de \mathbf{K} en fonction du rayon r_v d'excentricité de la source.

Equation 27:

$$K = \frac{1}{4\pi\sigma} \cdot \frac{(r_s - r_v)}{|r_s - r_v|^3} \propto \frac{1}{X^2}$$

Nous remarquons que \mathbf{K} est grand pour des sources situées près de la surface du cortex et décroît avec la profondeur pour des sources de plus en plus profondes. L'objectif de la pondération est de corriger cet effet (Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., 1994). Reformulons l'équation de départ en introduisant la matrice \mathbf{W} :

Equation 28:

$$\Phi = \mathbf{KJ} = \sum_{i=1}^{3M} K_i J_i = \sum_{i=1}^{3M} \left(\frac{K_i}{w_i} \right) \cdot (w_i J_i)$$

Nous avons défini ici un nouveau *Lead Field* ainsi que des nouvelles sources, $w_i J_i$. Ces nouvelles sources sont telles qu'une source de norme 1 produit le même champ en surface qu'elle soit près de la surface ou en profondeur. La matrice \mathbf{W} est diagonale et construite de la manière suivante:

Equation 29:

$$w_i = \left(\frac{1}{Ne} \right) \cdot \sqrt{\sum_{j=1}^{Ne} K_{ij}^2}$$

En effet, chacune des colonnes de \mathbf{K} , représente la contribution de chacune des composantes (\mathbf{J}_x , \mathbf{J}_y , \mathbf{J}_z) de chaque point de la grille au potentiel de chacune des Ne électrodes.

Toutes les formules établies pour MNE sont alors applicables au nouveau *Lead Field* et aux nouvelles sources. D'après l'équation 26, nous déduisons:

$$\min_{\mathbf{J}} (\mathbf{J}^t (\mathbf{W}^t \mathbf{W}) \mathbf{J}) \quad \text{avec} \quad \Phi = (\mathbf{K} \mathbf{W}^{-1}) (\mathbf{W} \mathbf{J})$$

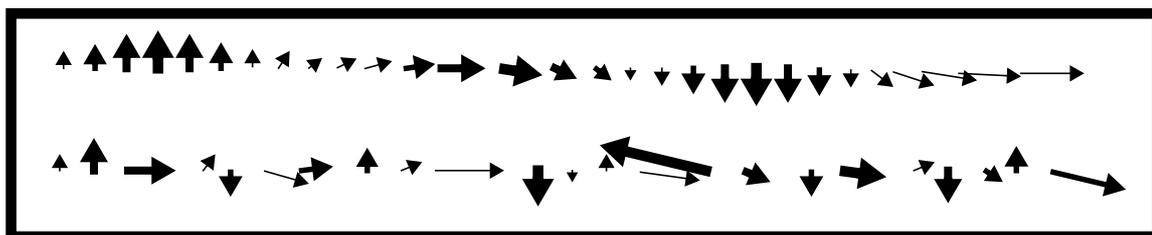
$$\mathbf{J}_{WMN} = \mathbf{W}^{-2} \mathbf{K}^t (\mathbf{K} \mathbf{W}^{-2} \mathbf{K}^t)^{\dagger} \Phi$$

Equation 30: Expression finale de la solution de norme minimale pondérée \mathbf{J}_{WMN}

3.4.3.c - LORETA

Le problème posé depuis le début est l'estimation de la distribution volumique de l'activité électrique neuronale à l'intérieur du cerveau à partir des mesures de potentiel électrique sur le scalp. Il existe une infinité de solutions capables de produire le même champ électrique en surface. Il faut alors appliquer une contrainte supplémentaire afin de limiter le nombre de solutions. Ainsi, la solution de norme minimum (MNE), pure ou pondérée (WMN) est une des solutions. Pour ce type de solutions, aucun modèle de type physiologique n'est appliqué.

La solution présentée maintenant sous le nom de LORETA (Pascual-Marqui et col., 1994) est basée sur l'hypothèse neurophysiologique suivante: **des neurones ou groupes de neurones voisins ont une activité synchrone**. En représentant l'activité de chaque neurone par une simple flèche, la première ligne du schéma ci-dessous exprime l'idée d'une activité coordonnée, régulière des neurones alors que la deuxième ligne représente une activité aléatoire.



Cette hypothèse est fondée sur une observation biologique et sur une réalité technique. Il a été montré en effet, que les neurones du cortex sont organisés en macro-colonnes. A l'intérieur de ces colonnes, les neurones ont la même orientation. Les dipôles représentant leur activité ont donc la même orientation. D'un point de vue technique, la mesure du champ électrique en surface serait impossible si les neurones ne fonctionnaient pas de manière synchrone afin de produire en surface un macro-champ. Cette argumentation a fait l'objet de discussions engagées dans la revue ISBET Newsletter 1994 et ,1995. Il y est entre autre discuté de la validité de l'échelle de grandeur employée pour justifier une solution régulière. Traduisons en termes mathématiques et physiques cette idée de synchronicité neurophysiologique (*smoothness*).

Soit (x_i, y_i) un ensemble de mesures, nous voulons estimer f , fonction continue, telle que $y=f(x)$. Il existe une infinité de solutions passant par l'ensemble des mesures:

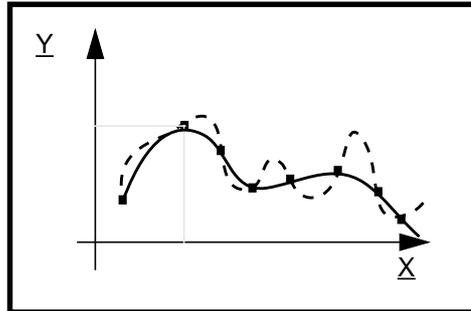


Figure 21: La courbe pleine représente la solution la plus régulière, la courbe en pointillés une solution quelconque

Soit R , énergie de courbure de f , est définie de la manière suivante:

$$R = \int \left[\frac{d^2}{dx} f(x) \right]^2 dx$$

La solution la plus régulière minimise, alors, R .

Soit \mathbf{B} , l'opérateur Laplacien. Appliquons ce résultat à notre problème en reprenant notre notation discrète:

$$\min_{\mathbf{J}} \|\mathbf{B}\mathbf{W}\mathbf{J}\|^2 \quad \text{avec } (\Phi = \mathbf{K}\mathbf{J})$$

Nous retrouvons encore une équation du type norme minimale. En appliquant le résultat démontré (éqs. 26 et 30) la solution LORETA s'écrit:

$$J_{LORETA} = (\mathbf{W}\mathbf{B}^t\mathbf{B}\mathbf{W})^{-1} \mathbf{K}^t (\mathbf{K}(\mathbf{W}\mathbf{B}^t\mathbf{B}\mathbf{W})^{-1} \mathbf{K}^t)^\dagger \cdot \Phi$$

Equation 31: Expression de la solution de type minimisation du laplacien, J_{LORETA}

remarque: Si $\mathbf{B}=\mathbf{I}$ nous obtenons la solution de norme minimale pondérée (WMN), si de plus $\mathbf{W}=\mathbf{I}$, nous obtenons la solution de norme minimale (MNE).

Nous venons de voir la forme de la solution associée à l'algorithme LORETA. Nous devons maintenant définir et construire le laplacien \mathbf{B} . Soit $U(x,y,z)$, une quantité scalaire définie dans un espace à 3 dimensions. Le laplacien $\nabla^2 U$ s'écrit sous la forme:

Pour une fonction discrétisée à deux dimensions $y=f(x)$ avec $d=x_{i+1}-x_i$, les dérivées

$$\nabla^2 U = \frac{\partial^2 U}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 U}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 U}{\partial z^2} \quad U(x,y,z)$$

première y' et seconde y'' sont approximées de la manière suivante:

$$y'_i = \frac{(y_i - y_{i-1})}{d} \quad \text{et} \quad y''_i = \frac{(y_{i+1} + y_{i-1} - 2y_i)}{d^2}$$

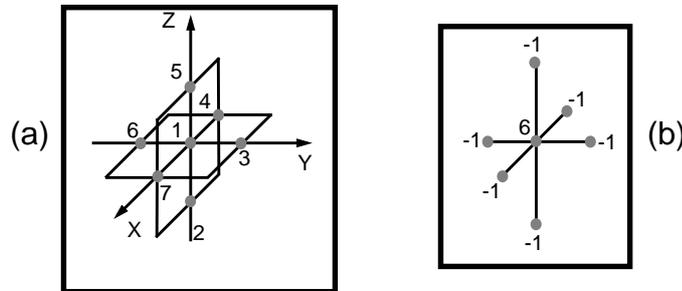


Figure 22: (a) Schéma de représentation de la grille de définition de la quantité U . (b) coefficients du Laplacien associé au point central et à ses voisins de la grille.

Revenons à notre fonction $U=f(x,y,z)$ définie sur un ensemble fini de points de l'espace (fig. 22). Le laplacien de U à un point donné est défini comme suit:

$$\nabla^2 U_{ijk} = \frac{1}{d^2} \cdot [-6U_{ijk} + U_{i-1jk} + U_{i+1jk} + U_{ij-1k} + U_{ij+1k} + U_{ijk-1} + U_{ijk+1}]$$

Equation 32: Expression du laplacien pour une variable discrète U définie sur une grille à 3 dimensions

D'autres définitions du laplacien sont formulées par Pascual-Marqui (1995). Notre espace de reconstruction doit donc être discrétisé. La grille est alors construite par discrétisation d'un cube, en ne gardant que les points confinés dans une sphère de rayon $r=0.86$ (fig. 23); les électrodes sont alors sur une sphère de rayon $r=1$ (fig. 17). Le laplacien est calculé et l'activité électrique estimée pour chacun des points de la grille.

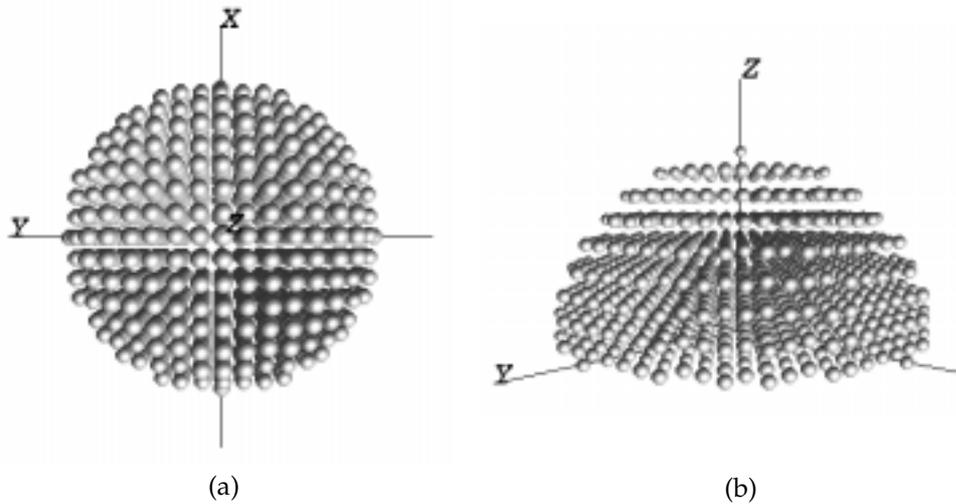


Figure 23: Grille de 1153 points servant de support pour nos reconstructions de l'activité électrique. (a) vue de dessus. (b) vue de 3/4 arrière

Si la fonction U utilisée dans les équations précédentes est maintenant un champ de vecteur (densité de courant), il faut appliquer le laplacien \mathbf{B} à chacune des trois composantes du vecteur U et ce en chaque point de la grille.

remarque: la matrice $[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]$ a pour dimensions $[(3*M), (3*M)]$ où M est le nombre de points de la grille. $[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]$ a une structure bloc diagonale suivante:

$$[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]_{3M} = \begin{bmatrix} \begin{bmatrix} B_1 & 0 & 0 \\ 0 & B_1 & 0 \\ 0 & 0 & B_1 \end{bmatrix} & 0 & 0 \\ 0 & \begin{bmatrix} B_i & 0 & 0 \\ 0 & B_i & 0 \\ 0 & 0 & B_i \end{bmatrix} & 0 \\ 0 & 0 & \begin{bmatrix} B_M & 0 & 0 \\ 0 & B_M & 0 \\ 0 & 0 & B_M \end{bmatrix} \end{bmatrix} \Rightarrow [\mathbf{B}^t \mathbf{B}]_M = \begin{bmatrix} B_1 & 0 & 0 \\ 0 & B_2 & 0 \\ 0 & 0 & B_3 \end{bmatrix}$$

où B_i est le laplacien associé au $i^{\text{ème}}$ point de la grille. Nous pouvons alors inverser la matrice $[\mathbf{B}^t \mathbf{B}]_M$ et multiplier ensuite chacun des éléments par la matrice identité $I_{[3,3]}$.

La figure 25 illustre la localisation de la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel avec les algorithmes décrits précédemment à savoir MNE, WMNE et LORETA. Le stimulus a été présenté dans le champ visuel droit (CVD) et le champ visuel gauche (CVG). Nous pouvons remarquer les différences de localisation et de diffusion de la solution. En effet, les localisations associées à l'algorithme MNE sont caractérisées par des maximum d'activation sur la périphérie de l'espace de solution, alors que les solutions obtenues par LORETA montrent des zones d'activation plus diffuses mais aussi plus profondes.

3.4.4 - Représentation de l'activité électrique en 3D

Les solutions qui sont en effet des champs de vecteurs en 3D est difficilement représentable sur une seule figure. Diverses possibilités sont alors envisageables. Nous pouvons choisir de montrer une série de coupes à travers le volume avec pour chaque coupe la valeur de la norme du champ de vecteur en chaque point (fig. 24), soit de montrer une seule coupe passant par le maximum d'activité qui est représenté par une isosurface (fig. 25). Ayant l'information de direction concernant les vecteurs, nous pouvons considérer qu'il est dommage de ne pas la montrer. Cependant un cliché d'imagerie fonctionnelle doit être avant tout informatif et contenir donc des informations pertinentes. Dans le cas de modèles de sources distribuées l'orientation des vecteurs n'est en général pas prise en compte (peut-être à tort d'ailleurs) ce qui limite les raisons pour lesquelles ces informations doivent être montrées. De plus les vecteurs associés aux points d'une coupe appartiennent rarement à cette coupe. Dans le cas extrême d'un vecteur perpendiculaire à la coupe, celui-ci n'apparaît pas sur la figure. Il y a alors un décalage entre la coupe qui montre une valeur de la norme non nulle et l'absence de vecteur. Le cliché d'imagerie fonctionnelle doit alors être interprété avec précaution.

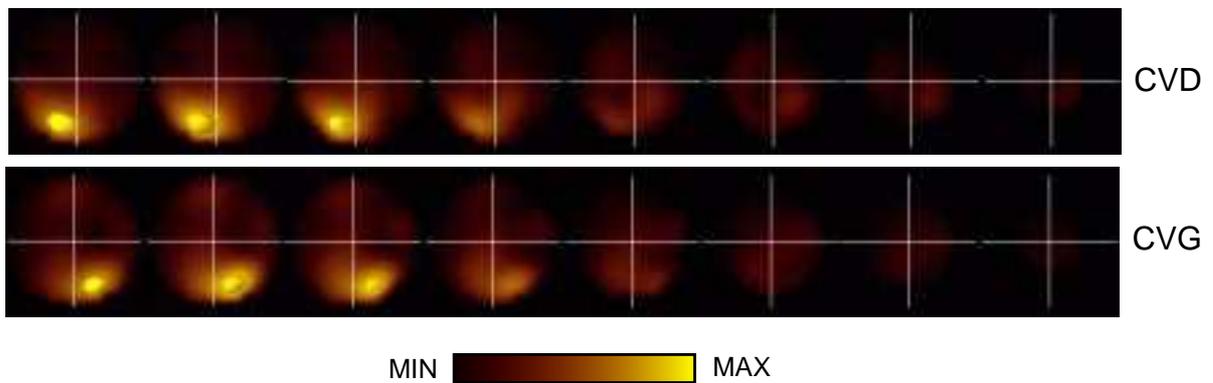


Figure 24: Représentation des solutions distribuées sous la forme de coupe au travers de l'espace de solution. Cette approche est de type tomographie. La solution présentée ici est la localisation au moyen de l'algorithme LORETA de la composante P100 d'un potentiel évoqué latéralisé .

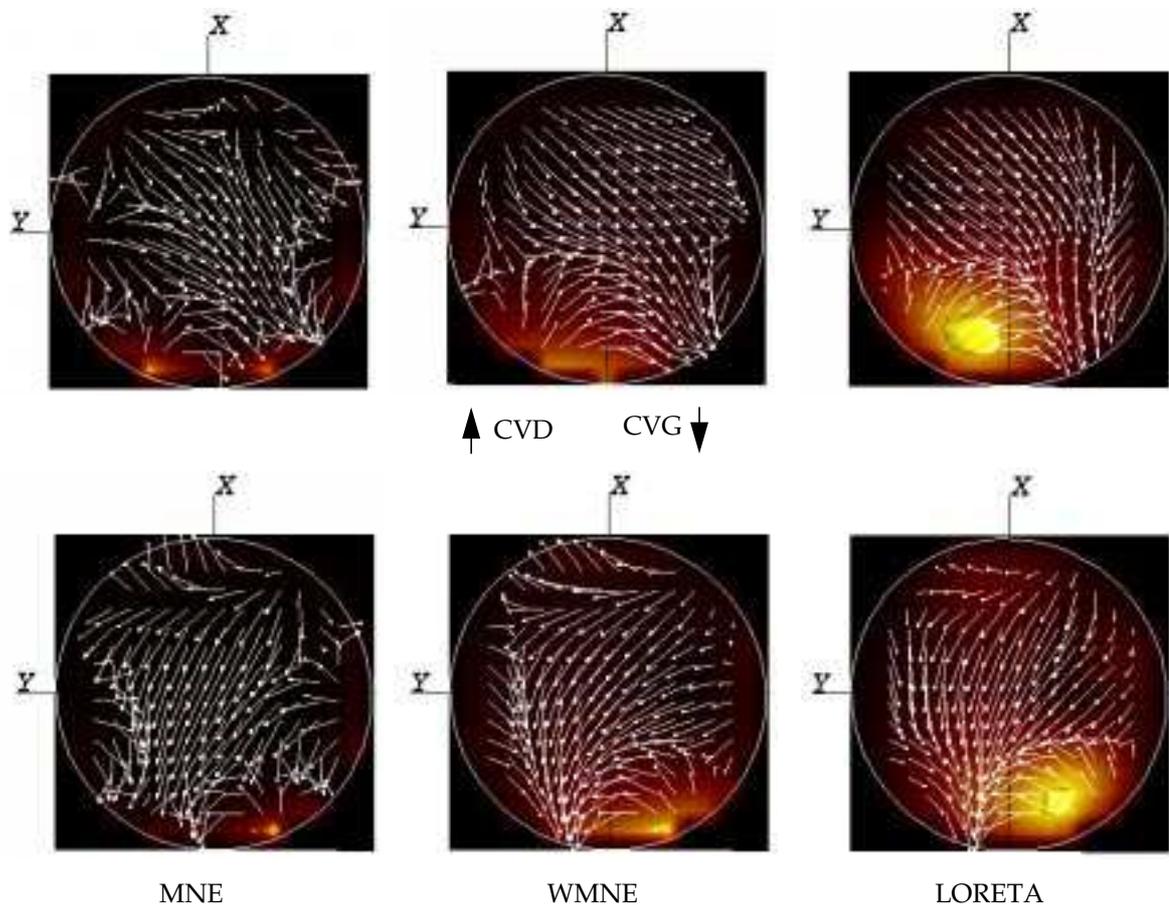


Figure 25: Illustration des algorithmes de localisation MNE, WMNE et LORETA. Ces algorithmes sont appliqués à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. Pour la première ligne stimulus était présenté dans le CVD, pour la seconde dans le CVG. Les trois algorithmes montrent des activités contralatérales au stimulus avec pour MNE un maximum d'activité en périphérie de l'espace de solution, et pour LORETA une relative dispersion de l'activité cérébrale. Les figures représentent une coupe horizontale à travers l'espace de solution, passant par le maximum d'activité représenté par l'isosurface. Les vecteurs de courant sont associés aux points présents dans la coupe.

3.4.5 - Introduction de paramètres de régularisation (Tikhonov)

L'emploi de techniques de régularisation est nécessaire lorsque les données avec lesquelles nous travaillons sont bruitées. Ce cas de figure peut se rencontrer lorsque les conditions d'enregistrement ne sont pas optimales (bruit physique) ou lorsque le nombre de stimulations pour une étude de potentiels évoqués n'est pas suffisant (bruit biologique). Dans ce cas, notre solutions ne doit pas expliquer la totalité des données, puisque nous considérons que ces dernières contiennent du bruit. Ainsi, nous introduisons un paramètre de régularisation dans la formulation du problème:

Equation 33:

$$\min_J \{ \alpha \| \Phi - KJ \|^2 + (1 - \alpha) \| J \|^2 \} \quad \text{avec } (0 < \alpha < 1)$$

L'expression ci-dessus définit une nouvelle fonctionnelle pour \mathbf{J} . Selon la valeur de α , nous donnons plus ou moins d'importance à l'un ou l'autre des deux membres de l'équation. Ainsi quand α tend vers 0, la norme de \mathbf{J} doit tendre vers un minimum, quel que soit le pourcentage de données expliquées, alors que quand α tend vers 1, les données doivent être expliquées à 100%, quelle que soit la norme de \mathbf{J} . On exprime ce comportement par la formulation suivante:

$$\min_J G(J, \alpha) \quad \text{avec} \quad \lim_{\alpha \rightarrow 1} (G(J, \alpha)) = MNE$$

$$\min_J \left\{ \alpha \| U(U^t \Phi) - UD(V^t J) \|^2 + (1 - \alpha) \| J \|^2 \right\}$$

$$\min_J \left\{ \alpha \| (U^t \Phi) - D(V^t J) \|^2 + (1 - \alpha) \| V^t J \|^2 \right\}$$

$$\min_J \sum_i \alpha (d_i \cdot (V^t J)_i - (U^t \Phi)_i)^2 + (1 - \alpha) (V^t J)_i^2$$

En dérivant par rapport au terme de source ($\mathbf{V}^t \mathbf{J}$) et en posant la dérivée égale à zéro, nous obtenons l'expression suivante:

$$\alpha(D_{ii} \cdot (V^t J)_i - (U^t \Phi)_i) D_{ii} + (1 - \alpha)(V^t J)_i = 0$$

$$(V^t J)_i = \frac{D_{ii}}{D_{ii}^2 + \left(\frac{1 - \alpha}{\alpha}\right)} (U^t \Phi)_i$$

où les D_{ii}^2 sont les valeurs propres de la matrice $\mathbf{K}\mathbf{K}^t$. Pour deux valeurs du paramètre α , nous avons donc l'inégalité ci-après:

$$\text{si } (\alpha_1 < \alpha_2) \text{ alors } \|J_{\alpha_1}^{min}\| < \|J_{\alpha_2}^{min}\| < \|J_{\alpha \rightarrow \infty}^{min}\| = MNE$$

Développons l'équation 24 puis dérivons par rapport à \mathbf{J} :

$$\min_J \{ (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J})^t (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J}) + \beta (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \}$$

$$\min_J \{ (\Phi^t - \mathbf{J}^t \mathbf{K}^t) (\Phi - \mathbf{K}\mathbf{J}) + \beta (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \}$$

$$\beta = \frac{1 - \alpha}{\alpha}$$

$$\min_J \{ (\Phi^t \Phi - \mathbf{J}^t \mathbf{K}^t \Phi - \Phi^t \mathbf{K}\mathbf{J} + \mathbf{J}^t \mathbf{K}^t \mathbf{K}\mathbf{J}) + \beta (\mathbf{J}^t \mathbf{J}) \}$$

$$\frac{\partial}{\partial \mathbf{J}} G(\mathbf{J}, \beta) = 0 \Rightarrow -2(\mathbf{K}^t \Phi) + 2(\mathbf{K}^t \mathbf{K}\mathbf{J}) + 2\beta \mathbf{J} = 0$$

Nous obtenons alors la solution régularisée pour **MNE**

$$\mathbf{J}_\beta = (\mathbf{K}^t \mathbf{K} + \beta \mathbf{I})^\dagger \mathbf{K}^t \Phi$$

En gardant toujours à l'esprit la mise en pratique des équations théoriques rencontrées, nous voyons que la matrice $[\mathbf{K}^t \mathbf{K} + \beta \mathbf{I}]$, bien qu'inversible, possède des dimensions de l'ordre [3000*3000] voire supérieures; ce qui rend le calcul coûteux en temps de calcul et en mémoire. Décomposons alors \mathbf{K} , tel que:

$$K = UDV^t \Rightarrow K^t K = VD^2V^t$$

Ainsi,

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = (VD^2V^t + \beta I)^\dagger VDU^t$$

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = (V(D^2 + \beta I)V^t)^\dagger VDU^t$$

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = V(D^2 + \beta I)^\dagger DU^t$$

de même

$$K^t(KK^t + \beta I)^\dagger = VDU^t(UD^2U^t + \beta I)^\dagger$$

$$K^t(KK^t + \beta I)^\dagger = VDU^t(U(D^2 + \beta I)U^t)^\dagger$$

et finalement,

$$K^t(KK^t + \beta I)^\dagger = VD(D^2 + \beta I)^\dagger U^t = V(D^2 + \beta I)^\dagger DU^t = (K^t K + \beta I)^\dagger K^t$$

De la dernière équation nous déduisons l'égalité suivante:

$$(K^t K + \beta I)^\dagger K^t = K^t(KK^t + \beta I)^\dagger$$

La matrice $[KK^t + \beta I]$ possède alors des dimensions de l'ordre $[40 \times 40]$ qui sont tout à fait acceptables pour une inversion. La solution précédente s'écrit alors sous la forme:

$$J_\beta = K^t(KK^t + \beta H)^\dagger \Phi$$

Lorsque β tend vers 0, nous retrouvons la solution de norme minimale établie précédemment.

Ces nouveaux résultats peuvent être généralisés pour WMNE et LORETA. Ainsi, en utilisant les mêmes équations que pour la solution de norme minimale nous pouvons écrire la solution régularisée de WMNE et LORETA:

$$J_{WMN\beta} = W^{-2} K^t (KW^{-2} K^t + \beta H)^\dagger \cdot \Phi$$

$$J_{LORETA\beta} = (WB^t BW)^{-1} K^t (K(WB^t BW)^{-1} K^t + \beta H)^\dagger \cdot \Phi$$

Le choix du paramètre β peut paraître arbitraire à première vue. Il existe cependant plusieurs méthodes, pour déterminer au mieux le facteur β ; voici la description de deux d'entre elles:

" la courbe en L "

Le graphique $\|J\|=F(\|\Phi-KJ\|)$ pour différentes valeurs de β , est une courbe hyperbolique (forme de L). On choisira alors pour β le point du graphe de courbure maximum.

" Validation croisée "

Cette technique permet de choisir β en fonction de la meilleure prédiction possible. En effet, considérons un ensemble Φ_N de valeurs du potentiel pour $N=20$ électrodes. Pour chacune des électrodes e_i considérons Φ_{N-1} formé des potentiels de N électrodes moins Φ_i . Calculons alors J_{N-1} . A partir de cette estimation de la source il est possible de prévoir Φ_i^* , le potentiel à l'électrode i . Nous pouvons alors évaluer l'erreur de prédiction totale (EP_t):

$$EP_t(\beta) = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N (\Phi_i - \Phi_i^*(\beta))^2$$

EP_t est une fonction de β , dont nous pouvons tracer le graphe et évaluer le minimum en fonction de β . Pour complément on trouvera une version généralisée de cette méthode dans Desbat et Girard (1995).

3.4.6 - Matrice de Résolution

Nous avons décrit plusieurs types de solutions. Il convient maintenant de comparer ces solutions en termes d'erreurs de localisation et de précision. L'étude de la matrice de résolution de chacune des solutions décrites nous permet d'en apprécier les qualités et les limitations.

3.4.6.a - Définition

Reprenons les équations de base de notre problème inverse de localisation des sources électriques dans le cerveau:

$$\Phi = KJ \quad \text{équation directe}$$

$$\hat{J} = T\Phi \quad \text{équation inverse}$$

En remplaçant Φ dans l'équation inverse par son expression de l'équation directe nous obtenons une relation entre \mathbf{J} réel et $\hat{\mathbf{J}}$ calculé:

$$\hat{\mathbf{J}} = TK \cdot \mathbf{J} \Rightarrow \hat{\mathbf{J}} = Res \cdot \mathbf{J}$$

où \mathbf{R}_{es} représente le matrice de résolution de la solution (Menke, 1989, Grave de Peralta Menendez, 1996).

3.4.6.b - Principe d'utilisation

La distance entre la matrice \mathbf{R}_{es} et la matrice identité \mathbf{I} est une mesure de la précision de la solution calculée. Lorsque le nombre d'inconnues est inférieur au nombre d'équations, la solution calculée est exacte, le pourcentage de données expliquées est 100%, alors $\mathbf{R}_{es} = \mathbf{I}$:

$$Res = TK = (K^t K)^{\dagger} K^t K = I$$

Par contre, nous avons vu que lorsque le nombre d'inconnues est supérieur au nombre d'équations (solution de type distribuée), il existe une déviation entre les sources réelles et calculées. Soient deux matrices de transformation, \mathbf{T}_1 et \mathbf{T}_2 , correspondant à deux solutions inverses, calculons \mathbf{R}_{es1} et \mathbf{R}_{es2} les matrices de résolution associées. La matrice qui la plus proche de la matrice identité est alors associée à la meilleure estimation des sources.

Chaque colonne de la matrice \mathbf{R} contient l'erreur de localisation de chaque dipôle élémentaire de la grille (3 dipôles élémentaires (dx , dy , dz) pour chaque point de la grille). Ces erreurs sont alors synthétisées sous la forme d'un histogramme exprimant l'erreur $\varepsilon_{\hat{p}}$ en fonction de la distance inter-points de la grille:

Equation 34:

$$\varepsilon_i = (\|p_i - p_j\| / d) \text{ avec } j \text{ tel que } k_{ij} = \max_l(k_{il})$$

3.4.6.c - Applications

Le but de cet exercice est de mettre en avant les erreurs de localisation de chacune des solutions. Pour tester ceci nous utiliserons des vecteurs \mathbf{J}_{i0} de courant

de la forme suivante en faisant varier la position du 1 (position originale \mathbf{r}_{i0})

$$\mathbf{J}_{i0} = \begin{bmatrix} 0 \\ \dots \\ 1 \\ \dots \\ 0 \end{bmatrix} \leftarrow \text{ième ligne}$$

En multipliant la matrice de résolution par ce type de vecteur nous obtenons un vecteur \mathbf{J}_{ic} calculé qui représente une colonne de la matrice de résolution. Recherchons alors le maximum sur cette colonne (position calculée \mathbf{r}_{ic}). la distance entre \mathbf{r}_{i0} et \mathbf{r}_{ic} est l'erreur de localisation err .

Equation 35:

$$err = \frac{\|\mathbf{r}_{i0} - \mathbf{r}_{ic}\|}{d}$$

d représente la constance de grille, c'est-à-dire la distance minimale entre deux points voisins. err est alors exprimée en terme d'unité de grille. Chaque colonne de la matrice \mathbf{R} est associée à un dipôle élémentaire (3 par points de la grille). Les erreurs de localisation de chacun de ces dipôles sont alors synthétisés sous la forme d'un histogramme avec en abscisse l'erreur de localisation et en ordonnée le % de points inclus dans chaque classe d'erreur.

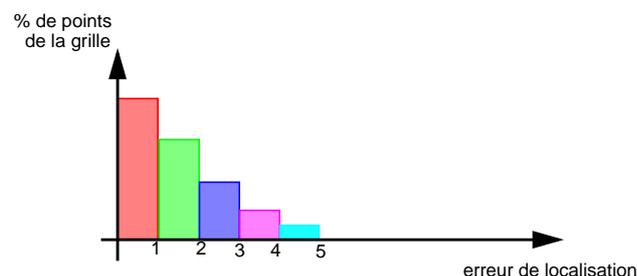


Figure 26: Histogramme des erreurs de localisation tirées de l'analyse de la matrice de résolution

L'histogramme, ainsi obtenu, est la signature de la précision de la solution inverse calculée. \mathbf{J} étant un vecteur, il est possible de travailler avec la norme de \mathbf{J} ou bien avec chacune de ses composantes. Il se peut, en effet, que les erreurs de localisation varient avec l'orientation de \mathbf{J} .

IV - Effets du nombre et de la configuration des électrodes

4.1 - Introduction

Les électrodes disposées sur la surface du scalp sont l'interface directe entre l'activité électrique cérébrale et le milieu extérieur. C'est à travers ce réseau de capteurs que nous percevons l'activité neuronale. Leur nombre et leur configuration sont donc primordiaux pour le problème inverse. Comme dans le cas du traitement du signal en fréquence, il existe une fréquence spatiale minimale ou de *Nyquist* en dessous de laquelle la distribution spatiale que nous mesurons est reconstruite de façon incomplète. Spitzer et col. (1989) précisent qu'une distance inter-électrodes inférieure à 3cm est nécessaire pour obtenir une reconstruction correcte de la distribution spatiale d'un potentiel évoqué somatosensoriel. Pour information, la distance inter-électrode pour le système standard 10/20 (19 électrodes) est de 6cm environ. Cette distance minimum fixe la limite inférieure pour le nombre d'électrodes. En complément, Tucker (1993) conclut que 128 électrodes, et même plus, sont nécessaires pour enregistrer correctement l'EEG de surface.

Ainsi le nombre optimal d'électrodes est une question encore ouverte. Dans un premier temps, nous avons abordé ce problème en utilisant le concept de la matrice de résolution (Backus (1968) et Menke (1989)). Cette approche permet de définir la limite supérieure au delà de laquelle l'apport de nouvelles électrodes n'est pas nécessaire. Dans une deuxième partie, nous avons étudié l'effet de la configuration des électrodes, plus précisément du manque de données sur certaines parties du scalp, sur la localisation de la composante P100 d'un PEV par les algorithmes de reconstruction MNE, WMNE et LORETA. Ce travail a fait l'objet d'un poster lors de la conférence ISBET'97, Zurich, Suisse.

4.2 - Méthodes

4.2.1 - Configurations des électrodes

Pour cette étude, nous avons construit deux ensembles de configurations d'électrodes. Le premier ensemble est basé sur le jeu d'électrodes défini pour la conférence BIOMAG'96 (Santa Fe, 1996). Ce jeu comprend 148 électrodes réparties de manière régulière sur la surface du scalp. A partir de cette configuration, nous avons construit cinq sous-ensembles d'électrodes en conservant **l'uniformité de répartition du modèle original**. La dénomination de ces sous-ensembles et leur nombre d'électrodes respectif sont résumés dans le tableau suivant (tab. 1):

Configurations	M1	M2	M3	M4	M5	M6
# of electrodes	26	44	69	101	129	148

Tableau 1: Configuration d'électrodes construites sur le modèle à 148 électrodes uniformément réparties.

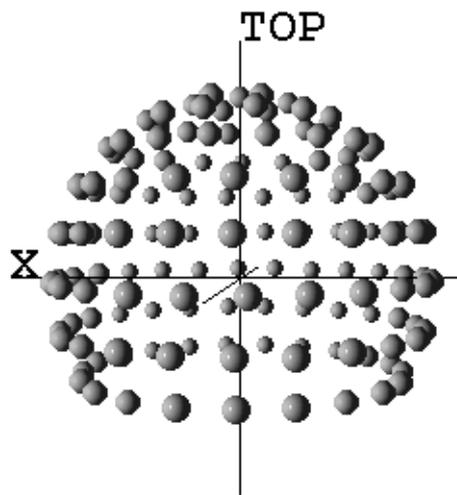


Figure 27: Modèle M6, comprenant 148 électrodes réparties de manière uniforme sur le scalp.

Le deuxième ensemble de configurations a été construit sur la base d'un modèle à 46 électrodes réparties selon le schéma du modèle standard 10/10. Ce modèle est utilisé lors des expériences de potentiels évoqués visuels réalisées au laboratoire. Nous avons construit trois nouvelles configurations en enlevant successivement les électrodes les plus frontales. De ce fait, les données EEG situées sur la partie antérieure du scalp seront manquantes lors de la reconstruction des sources électriques. Les configurations obtenues sont schématisées sur la figure ci-après.

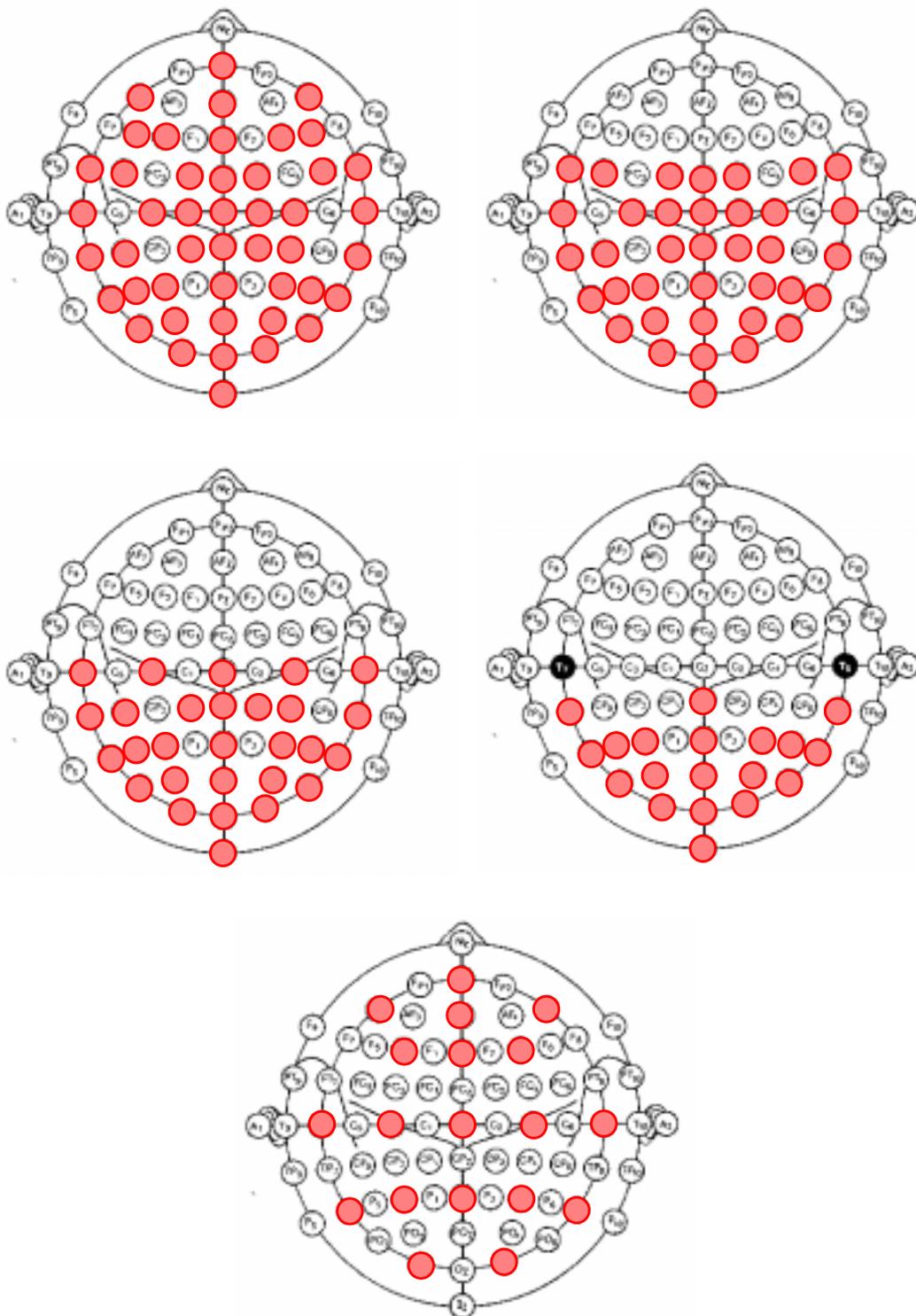


Figure 28: Configuration des modèles construits sur la base du modèle standard international 10/10: De haut en bas et de droite à gauche: 46 électrodes, 37 électrodes, 28 électrodes, 19 électrodes. La symétrie axiale (gauche-droite) du modèle de départ est conservée. La dernière figure représente le modèle à 19 électrodes réparties de façon homogène.

4.2.2 - Solutions Inverses

Pour investiguer l'effet du nombre d'électrodes, nous avons construit la matrice $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ où \mathbf{K} est la *Lead Field* (cf. §. III-3-2), pour chacune des configurations du premier ensemble. Nous rappelons que chaque élément K_{ij} de la matrice \mathbf{K} représente la contribution du dipôle élémentaire d_j au potentiel mesuré à l'électrode e_i . Nous avons alors calculé les valeurs propres λ_i , de chacune de ces matrices. Cette approche nous permet de déterminer si l'information ajoutée lorsque l'on augmente le nombre d'électrodes est linéairement indépendante, c'est à dire significative.

En augmentant le nombre des électrodes, nous devrions réduire les erreurs de localisation intrinsèques aux algorithmes de reconstruction. Nous avons utilisé la matrice \mathbf{T} , matrice de transformation inverse LORETA, pour construire la matrice \mathbf{R} , matrice de résolution (cf. § III.4.7) de chacune des configurations du premier ensemble.

4.3 - Résultats

4.3.1 - Effets du nombre d'électrodes

4.3.1.a - Indépendance de l'information

Pour une meilleure visualisation des résultats, les valeurs obtenues pour la valeur propre minimale λ_{\min} , et le rapport ($\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$) ont été reportées dans le tableau suivant (tab. 2).

# Electrodes	λ_{\min}	λ_{\max}	$\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$
M1 - 26	0.6551915925	2055.1052231	3.2e-4
M2 - 44	0.0898253593	3459.9182372	2.6 e-5
M3 - 69	0.0027313224	5582.1017780	4.9 e-7
M4 - 101	0.0004414562	8392.7034220	5.3 e-8
M5 - 119	0.0000169773	9379.7237569	1.8 e-9
M6 - 148	0.0000037156	11985.806451	3.1 e-10

Tableau 2: Tableau récapitulatif des valeurs propres minimum λ_{\min} , λ_{\max} , et du rapport ($\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$) des matrices $[\mathbf{K}\mathbf{K}^t]$ associées aux différentes configurations

Le graphe ci-après (fig. 29) illustre parfaitement le comportement des valeurs propres de notre matrice. Alors que les valeurs propres maximales restent constantes, les

minimales tendent rapidement vers zéro. Par conséquent l'information ajoutée par l'apport de nouvelles électrodes n'est pas linéairement indépendantes, de plus l'instabilité du système augmente.

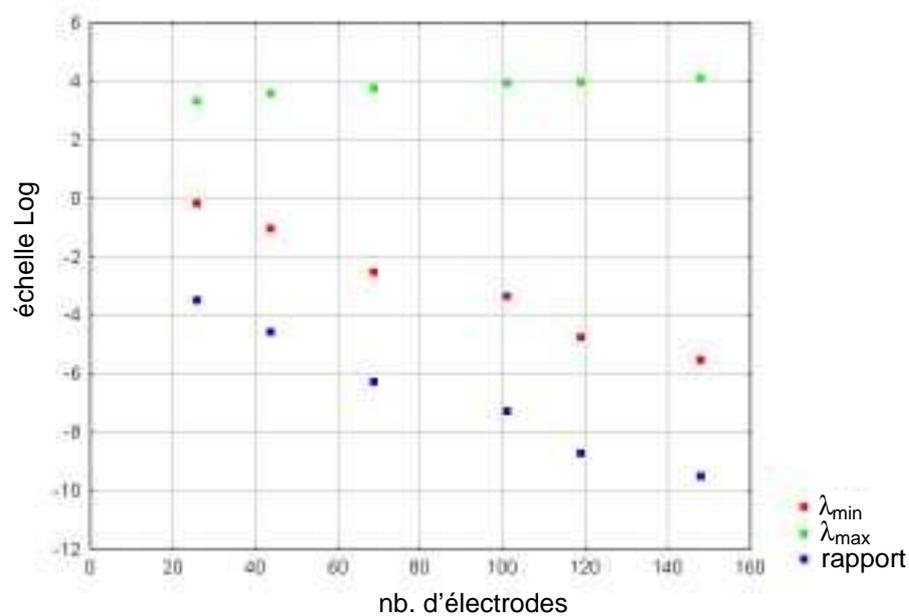


Figure 29: Les valeurs de λ_{\min} , λ_{\max} et du rapport ($\lambda_{\min}/\lambda_{\max}$) ont été reportées sur ce graphe en échelle logarithmique, compte tenu de la dynamique des valeurs.

4.3.1.b - Effets sur la qualité des reconstructions

Nous avons vu que l'utilisation de la matrice de résolution associée à chaque configuration d'électrodes permet de calculer l'erreur de localisation de chaque dipôle élémentaire de la grille de l'espace de solutions. Les erreurs de localisation exprimées en terme d'unité de distance ont été synthétisées sous la forme d'histogrammes (fig. 30).

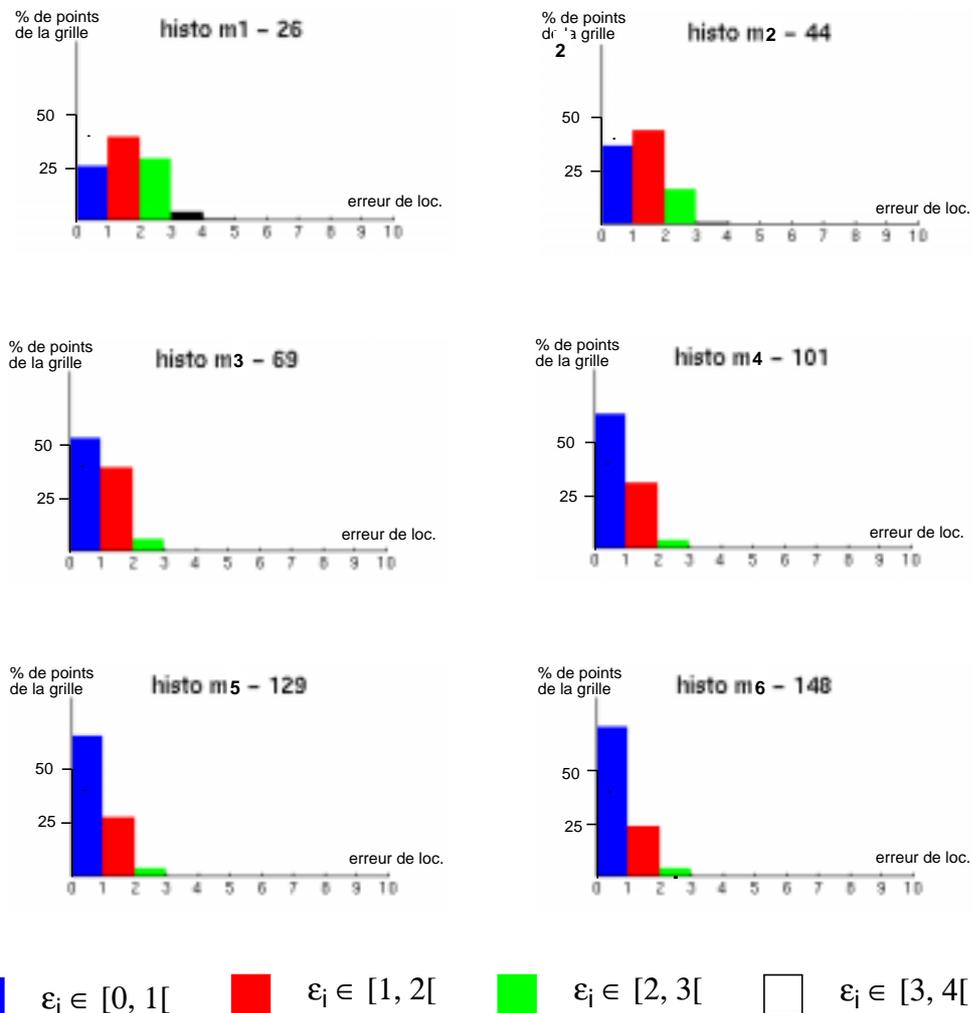


Figure 30: Histogrammes des erreurs de localisation pour les différents modèles: M1 =26 électrodes, M2 = 44 électrodes, M3 = 69 électrodes, M4 =101 électrodes, M5 =129 électrodes, M6 =148 électrodes

remarque: Pour permettre la comparaison, toutes les figures possèdent la même échelle en ordonnée.

Lorsque l'on accroît le nombre d'électrodes, le nombre d'éléments des deux premières classes augmente exprimant ainsi une diminution des erreurs de localisation. Cependant, les histogrammes des configurations M4, M5 et M6 présentent des distributions équivalentes. La tendance observée pour un nombre d'électrodes inférieur à 100 disparaît. Ainsi, il n'y a plus d'amélioration notable de la qualité de la reconstruction des sources. Ce résultat complète celui obtenu précédemment. Il permet de préciser une limite supérieure du nombre d'électrodes.

4.3.2 - Effets de la configuration des électrodes

Le but de cette partie est de mettre en évidence le comportement des algorithmes de type norme minimale dans le cas de configurations d'électrodes non-uniformes. En reprenant le deuxième ensemble de configurations définies à partir du système 10/10 (fig. 27), nous avons construit les matrices inverses pour MNE, WMNE, et LORETA. Ces matrices ont été utilisées pour localiser la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. Cette composante est déterminée par un maximum du GFP dans la fenêtre de temps [80-120ms] après le stimulus. Les résultats sont présentés dans les figures suivantes. La colonne de gauche est une coupe axiale passant par le maximum d'activité, la colonne de droite est une coupe sagittale passant par le maximum d'activité. L'orientation des coupes est la suivante:

X: occipital -> frontal,
Y: droite -> gauche,
Z. bas -> haut.

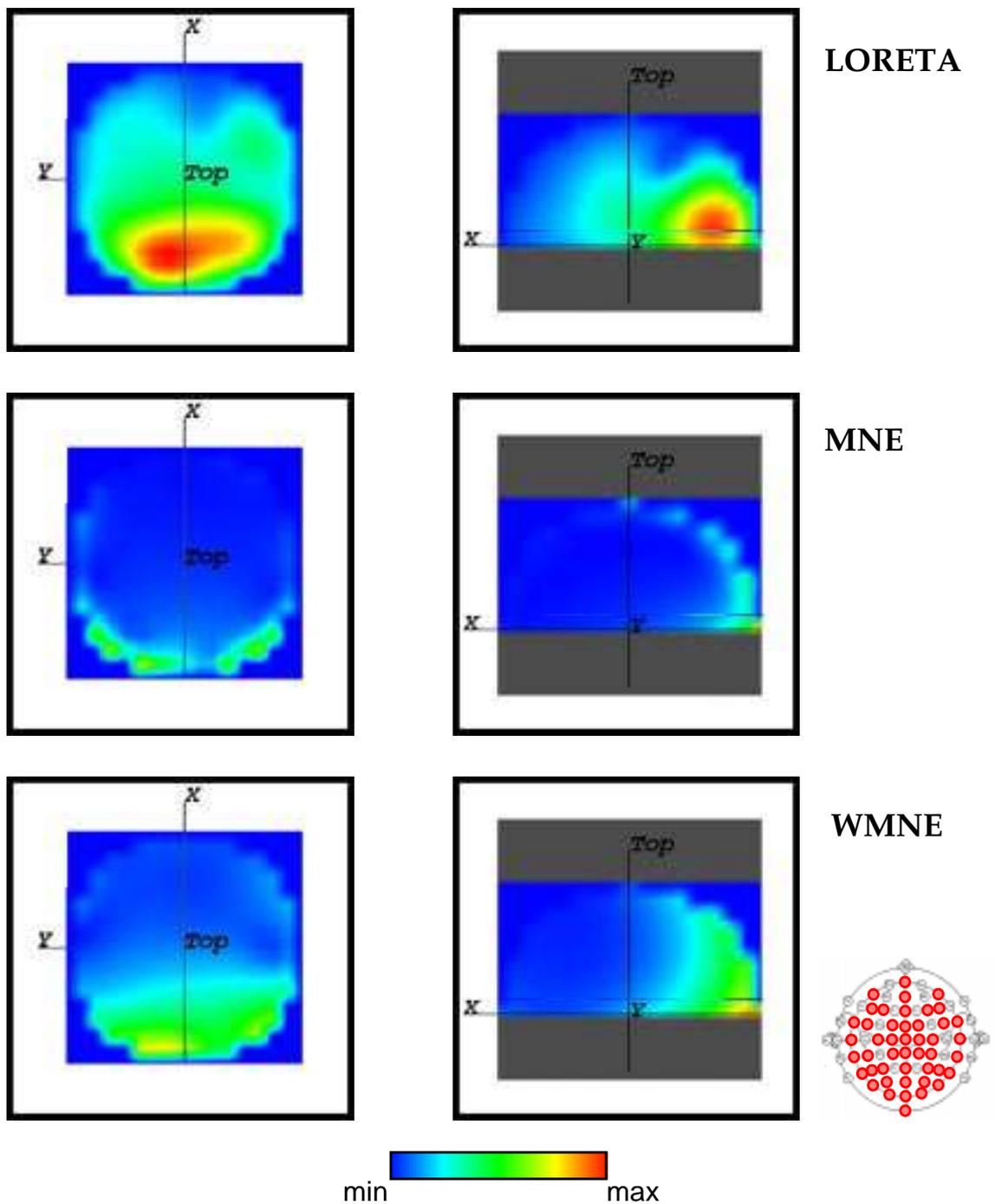


Figure 31: Modèle à 46 électrodes

Le maximum d'activité pour les trois algorithmes est localisé correctement dans la région occipitale. LORETA présente la solution la plus dispersée ou régulière en accord avec sa conception.

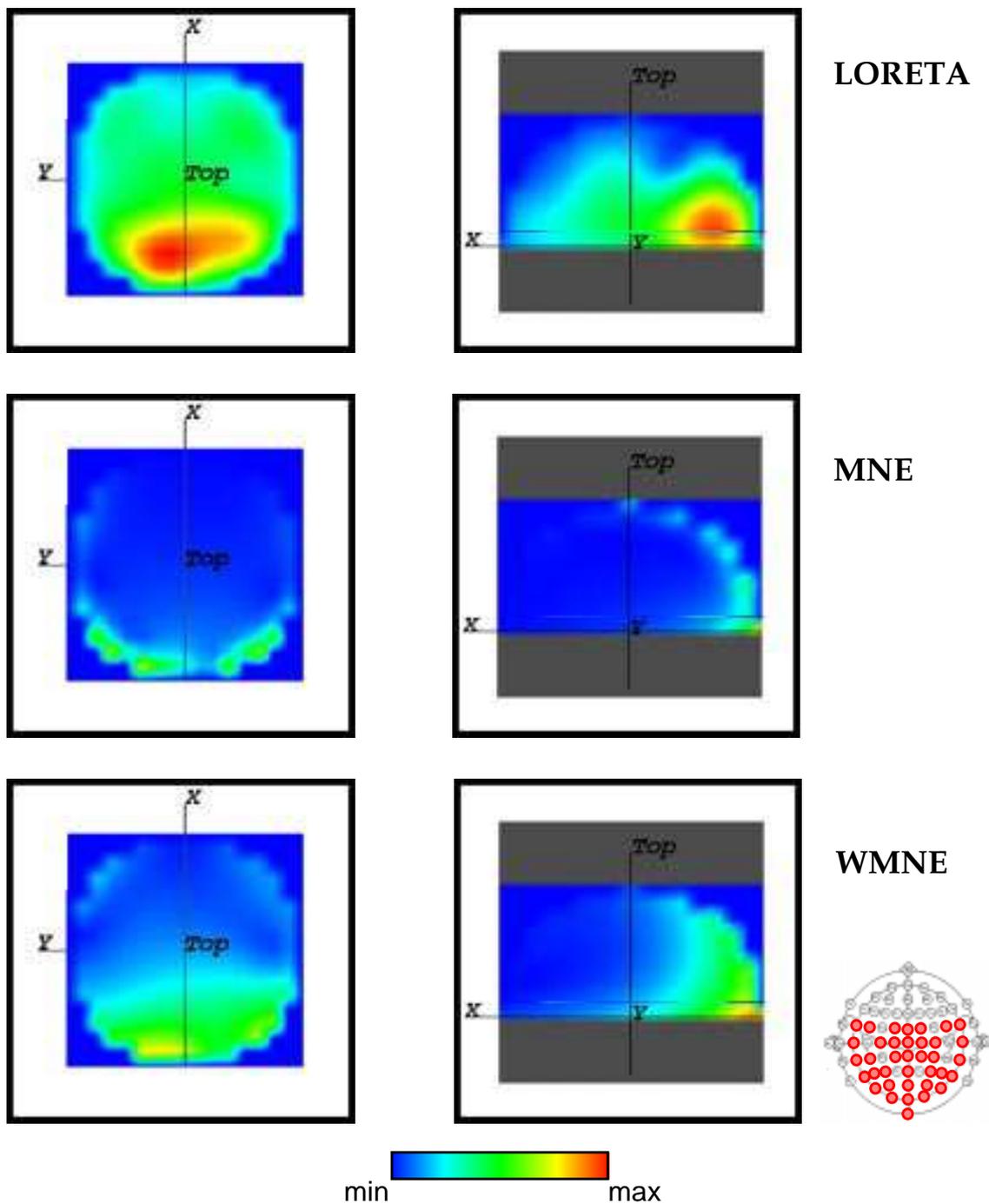


Figure 32: Modèle à 37 électrodes

Les activités sont encore correctement localisées, même s'il on remarque que l'activité frontale évaluée par LORITA (coupe sagittale) est plus importante dans ce cas que précédemment.

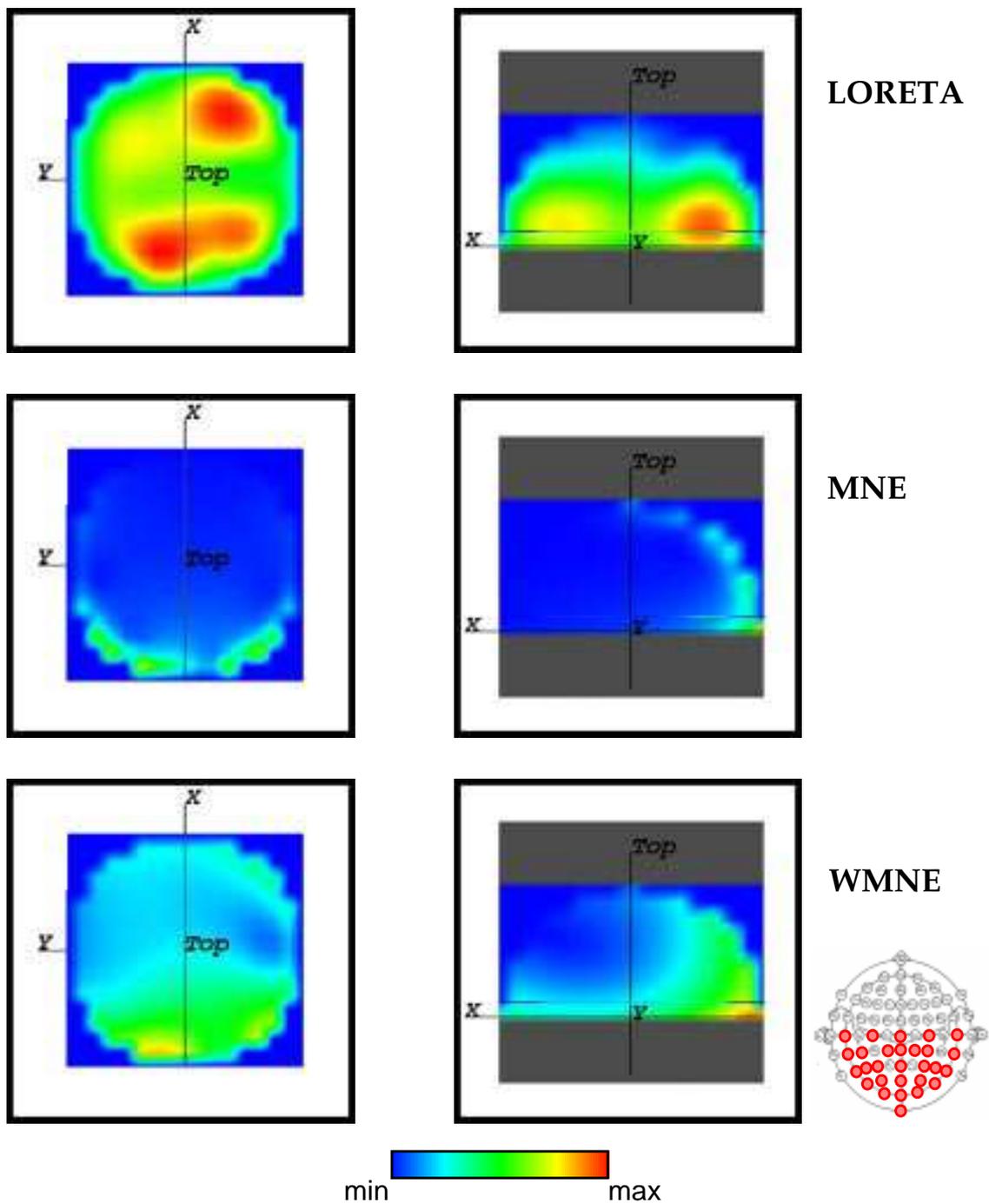


Figure 33: Modèle à 28 électrodes

Pour cette configuration d'électrodes, toute la moitié frontale du scalp n'est plus couverte. Nous remarquons que des sources fantômes inférieures au maximum d'activité occipitale apparaissent dans ces régions.

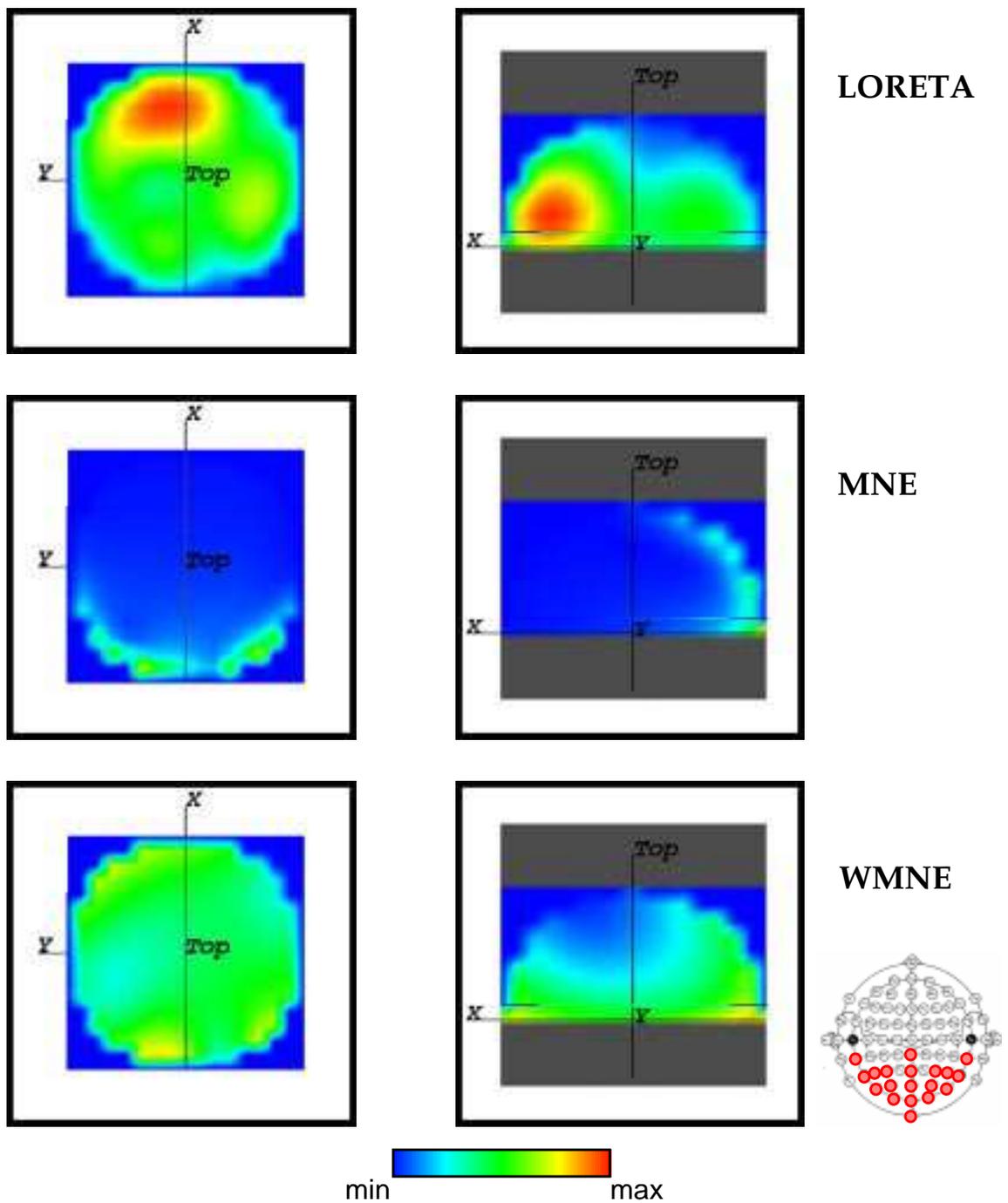


Figure 34: Modèle à 19 électrodes pariéto-occipitales.

Pour cette configuration seule la partie la plus occipitale de la tête est couverte par les électrodes. LORETA ainsi que WMNE localisent alors le maximum d'activité en frontal, l'activité occipitale ayant presque disparue avec LORETA.

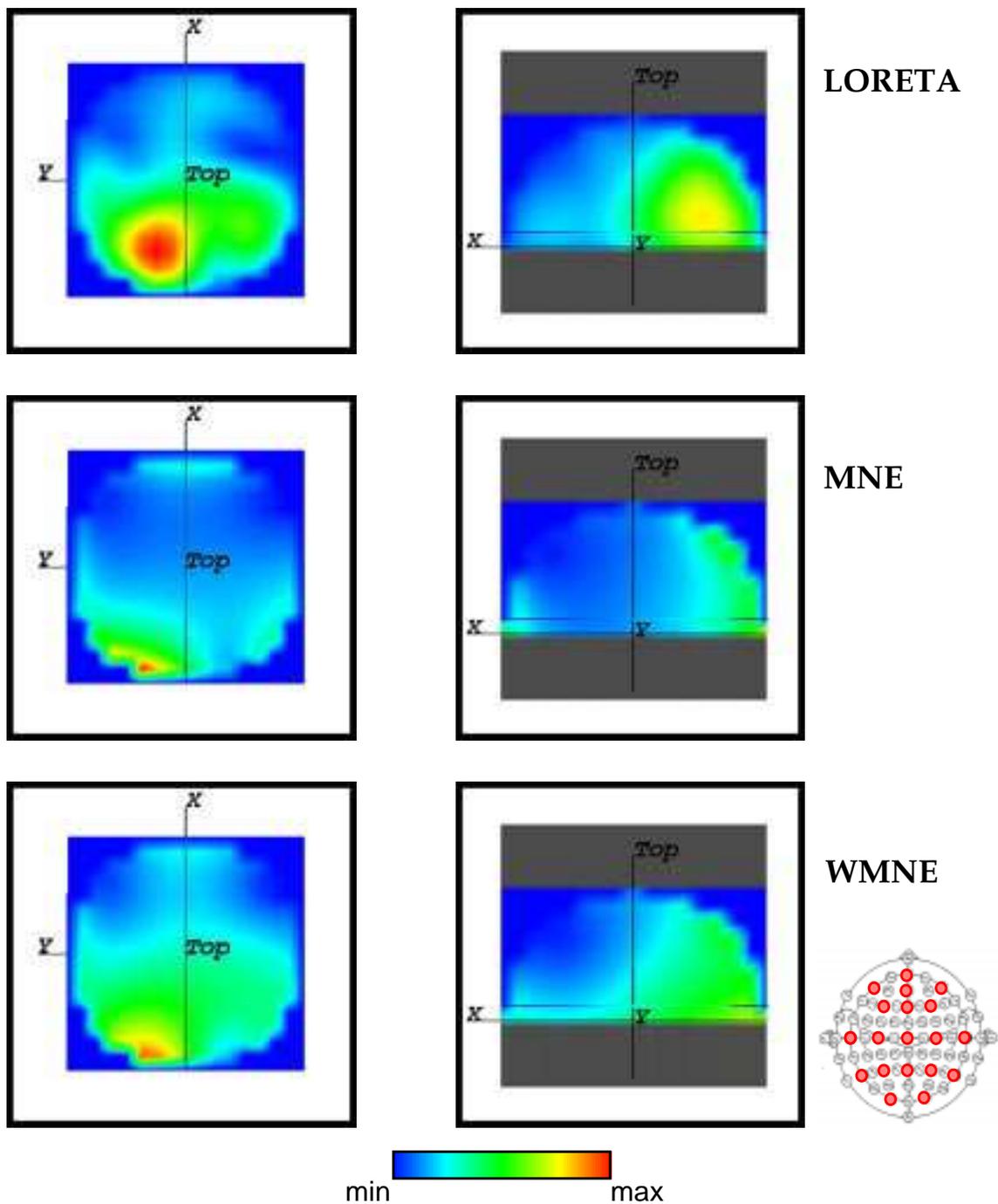


Figure 35: Modèle à 19 électrodes (système 10/20)

Les résultats ci-dessus pourraient suggérer que le nombre d'électrodes est la cause des erreurs de localisation. Cependant les localisations obtenues avec 19 électrodes (ci-dessus) réparties de façon homogène sur le scalp sont meilleures que celles obtenues avec 28 ou 37. Ainsi, nous avons pu mettre en évidence que l'absence

de données aux abords de l'espace de reconstruction peut entraîner des erreurs de localisation importantes. Yvert (1996) conclut de la même manière quant à la localisation de l'activité électrique dans la couche inférieure de l'espace de reconstruction. En effet cette couche est en général assez mal couverte par les électrodes.

Cette étude montre aussi la différence de comportement de MNE d'une part et des algorithmes de norme minimale pondérée (WMNE, LORETA). Alors que MNE a tendance à reconstruire l'activité cérébrale près des capteurs, les deux autres algorithmes donnent plus d'importance aux sources éloignées des électrodes. Ceci est d'autant plus accentué que la pondération fait intervenir le carré de la distance entre chaque noeud de la grille et les électrodes. Si nous découvrons la partie occipitale, MNE localise l'activité en frontal où se trouvent les électrodes, alors que WMNE et LORETA localisent correctement l'activité dans la région occipitale.

4.4 - Conclusion

De manière générale la position des capteurs joue un rôle prépondérant dans la reconstruction de la quantité mesurée. Ainsi nous savons qu'un nombre suffisant d'électrodes est nécessaire pour mesurer correctement la distribution spatiale du potentiel. Cependant nous avons mis en évidence qu'au dessus d'une centaine d'électrodes l'information ajoutée n'est plus significative (fig. 29) et n'est plus nécessaire à la qualité de la localisation de l'activité cérébrale (fig. 30).

La grille de solution est définie par l'utilisateur à l'intérieur de l'espace de reconstruction. Cet espace doit être entièrement couvert par l'ensemble des électrodes afin de minimiser l'apparition de sources fantômes, voire de localiser le maximum d'activité de façon erronée. Cette étude met en avant les limitations et le comportement des algorithmes de type norme minimale. On voit encore souvent, et notamment en routine clinique, des configurations d'électrodes qui couvrent seulement la zone d'intérêt. Ce type de comportement est d'autant plus préjudiciable si des méthodes de localisation sont appliquées aux données. Ces méthodes peuvent être des outils appropriés pour localiser l'activité électrique cérébrale pour autant qu'elles soient utilisées avec précaution et dans des conditions d'enregistrements adéquates.

V - Interpolation et potentiels évoqués

5.1 - Introduction

Le but de ce chapitre est d'étudier l'effet de l'interpolation sur la localisation des sources électriques par l'imagerie fonctionnelle basée sur les enregistrements EEG. La réponse électrique cérébrale à un stimulus est en général très faible par rapport au bruit physiologique c'est à dire l'activité de fond du cerveau. Le moyennage permet d'augmenter le rapport signal sur bruit et de faire ressortir les composantes de la réponse cérébrale, le Potentiel Evoqué (PE). Outre le moyennage des réponses d'un sujet, il est parfois utile de moyennner les réponses des différents sujets entre elles. Cette approche permet d'extraire certaines composantes globales (Pegna et col., 1997). Il est alors nécessaire d'interpoler les réponses individuelles sur un montage commun avant de procéder au moyennage. Les techniques d'interpolation nécessaires au moyennage ont été développées, en premier lieu, dans le cadre de la cartographie EEG. En effet, pour afficher l'EEG dans un plan sous la forme d'une carte, il faut à partir des valeurs du potentiel mesurées aux positions des électrodes estimer la valeur du potentiel pour l'ensemble des pixels de la carte. Il a fallu alors développer des algorithmes d'interpolation pour calculer de la manière la plus correcte possible la valeur du potentiel pour chacun des pixels de la carte (Fletcher et col., 1996)

Après un descriptif mathématique des principales classes d'algorithmes d'interpolation, nous montrons l'effet de ces différentes interpolations sur la localisation volumique de la composante P100 d'un Potentiel Evoqué Visuel (PEV). Ce travail a été présenté sous la forme d'un poster à la conférence Human Brain Mapping'98(Spinelli et col.,1998)

5.2 - Méthodes d'interpolation

5.2.1 - Meilleurs Voisins

Soit E_j un ensemble de N points, pour lesquels nous voulons calculer (interpoler) la valeur du potentiel. Le potentiel électrique est mesuré en M points source E_s . Pour chaque point e_{ik} de l'ensemble E_j , nous recherchons les p points e_{sl} de l'ensemble E_s , les plus proches. Le potentiel au point e_{ik} s'exprime alors comme la moyenne pondérée par l'inverse de la distance (e_{ik}, e_{sl}) à la puissance m , des p potentiels mesurés aux points e_{sl} .

$$V_{ik} = \left(\sum_{l=1}^p \frac{V_{sl}}{d_{kl}^m} \right) / \left(\sum_{l=1}^p d_{kl}^m \right)$$

avec: V_{ik} = potentiel du point e_{ik} de l'ensemble E_j
 V_{sl} = potentiel du point e_{sl} de l'ensemble E_s , lⁱème voisin du point e_{ik}
 d_{kl} = distance euclidienne entre e_{ik} et e_{sl}

Perrin et col. (1987) ont montré que l'interpolation est la meilleure pour $p=4$ et $m=2$. Nous utiliserons donc ces valeurs ainsi que l'abréviation 4NN_I (4 Nearest Neighbours Interpolation) pour la suite de notre étude.

5.2.2 - Surfaces Splines

Les surface splines sont la deuxième famille d'interpolation que nous avons utilisé pour effectuer des interpolations bi-dimensionnelles (Perrin (1987)). Soit E_s l'ensemble des points sources e_s de coordonnées (x_s, y_s) . Nous admettons pour l'instant que ces points appartiennent a un plan P déterminé. La projection des points de mesure sur ce plan sera traitée ultérieurement. La surface spline de degré m , $U_m(x,y)$ passant par les points de mesure V_s au point e_s est donnée par l'expression suivante:

Equation 36:

$$U_m(x, y) = \sum_{l=1}^N p_l \cdot k_{m-1}(x - x_l, y - y_l) + q_{m-1}(x, y)$$

avec

Equation 37:

$$q_{m-1}(x, y) = \sum_{d=0}^{m-1} \sum_{k=0}^d q_{kd} \cdot x^{d-k} \cdot y^k$$

$$k_{m-1}(s, t) = (s^2 + t^2)^{m-1} \cdot \log(s^2 + t^2)$$

La fonction $U_m(x,y)$ dépend alors des $n+m(m+1)/2$ paramètres p_i et q_{ij} . En adoptant la notation suivante:

$$\begin{aligned}\mathbf{q} &= [q_{00}, q_{01}, q_{11}, \dots, q_{m-1, m-1}]^T \\ \mathbf{p} &= [p_1, p_2, \dots, p_n]^T \\ \mathbf{v} &= [v_1, v_2, \dots, v_n]^T\end{aligned}$$

les vecteurs \mathbf{p} et \mathbf{q} sont alors solutions du système d'équations suivant:

Equation 38:

$$\mathbf{K}\mathbf{p} + \mathbf{E}\mathbf{q} = \mathbf{v}$$

$$\mathbf{E}^t \mathbf{p} = 0$$

où les matrices \mathbf{E} et \mathbf{K} sont définies de la manière suivante:

Equation 39:

$$\mathbf{K} = (k_{ij}) = k_{m-1}(x_i - x_j, y_i - j)$$

$$\mathbf{E} = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 & x_1^2 & \circ & x_1 y_1^{m-2} & y_1^{m-1} \\ \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ \\ \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ \\ 1 & x_n & y_n & x_n^2 & \circ & x_n y_n^{m-2} & y_n^{m-1} \end{bmatrix}$$

Une fois que les vecteurs \mathbf{p} et \mathbf{q} sont déterminés, nous pouvons calculer le potentiel quelque soit le point du plan (x,y) .

Projection d'un ensemble d'électrodes sur un plan P:

Pour pouvoir utiliser les surface spline, les points de mesure du potentiel doivent appartenir à un même et unique plan. Pour une configuration d'électrodes donnée, nous recherchons d'abord l'équation du plan P_z , plan parallèle au plan de référence passant par le nasion, l'inion et les repères pré-auriculaires et passant par l'électrode Cz. Le site Cz devenant l'origine du système de coordonnées, les électrodes sont projetées sur le plan de telle manière que la distance de celle-ci à Cz ainsi que l'angle de longitude Φ restent constants (fig. 36).

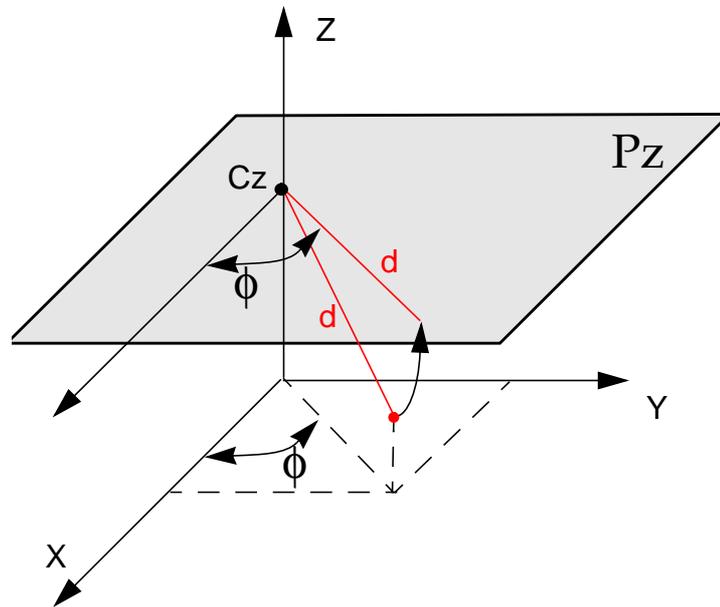


Figure 36: Schéma de projection des électrodes sur le plan Pz, plan parallèle au plan passant par le nasion l'inion et les repères préauriculaires, passant par l'électrode Cz.

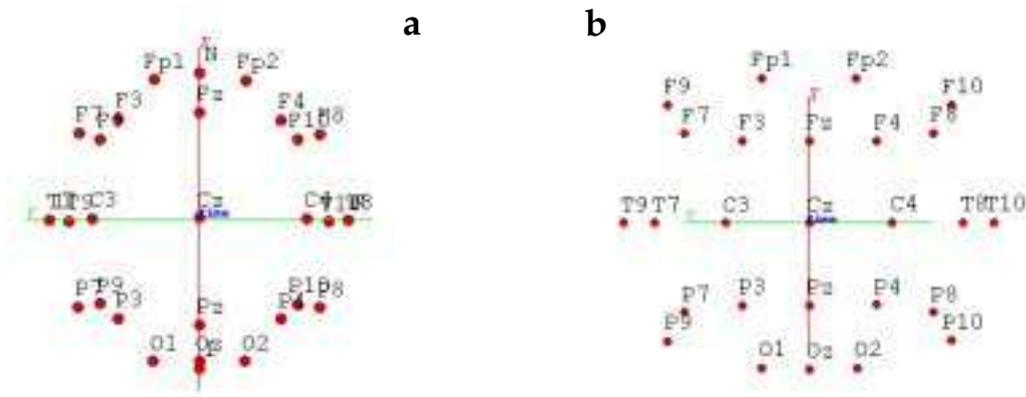


Figure 37: Projection d'une configuration standard à 26 électrodes (a) sur la sphère, (b) sur le plan Pz. Vue de dessus. Les points de référence, nasion, inion, pré-auriculaires gauche et droit ne sont pas reportés sur la projection sur le plan (b).

Nous utiliserons par la suite la notation TPSI (Thin Plate Spline Interpolation) pour faire référence à cet algorithme d'interpolation.

5.2.3 - Splines Sphériques

Dans ce cas, la fonction d'interpolation est définie sous la forme d'une série de fonctions connues mais dont la somme ne peut-être exprimée par une fonction donnée. Les points de mesure et d'interpolation doivent être situés sur une sphère unique. Nous verrons par la suite la détermination de cette sphère (Perrin et col., 1989).

Soit \mathbf{V}_{s_i} le potentiel mesuré au point e_{s_i} de l'ensemble E_s source. Soit $e_{i_s}^p$ la projection de e_{s_i} sur la sphère. La valeur de la spline sphérique U_s qui interpole la valeurs \mathbf{V}_s , au point e_{t_j} situé sur la sphère est donnée par l'équation suivante:

Equation 40:

$$U_s(e_{t_j}) = c_0 + \sum_{i=1}^n c_i \cdot g(\cos(e_{t_j}^p, e_{s_i}^p))$$

avec:

$$\begin{aligned} \mathbf{t} &= [1, 1, \dots, 1]^t \\ \mathbf{c} &= [c_1, c_2, \dots, c_n]^t \\ \mathbf{v} &= [v_1, v_2, \dots, v_n]^t \\ \mathbf{G} &= [g_{ij}] = g(\cos(e_{s_i}^p, e_{s_j}^p)) \end{aligned}$$

Les c_j sont alors solutions du système d'équations linéaires suivant:

Equation 41:

$$\begin{aligned} \mathbf{Gc} + \mathbf{tc}_0 &= \mathbf{v} \\ \mathbf{t}^t \mathbf{c} &= 0 \end{aligned}$$

La fonction g est définie de la manière suivante:

Equation 42:

$$g(x) = \frac{1}{4\pi} \cdot \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n^m (n+1)^m} \cdot P_n(x)$$

L'entier m définit le degré de la spline U_s . Selon Perrin et col. (1989), l'interpolation est

la meilleure pour $m=4$. Nous avons conservé cette valeur pour notre étude. Les polynômes de Legendre $P_n(x)$ ont été définis au § III - 2, éq. 10. Par la suite, nous utiliserons la notation SSI (Spherical Spline Interpolation) pour faire référence à cet algorithme d'interpolation.

5.3 - Interpolation et potentiels évoqués

Nous avons étudié les effets des différents algorithmes d'interpolation décrits ci-dessus sur la localisation de la composante P100 d'un Potentiel Evoqué Visuel (PEV). Afin d'obtenir un rapport signal sur bruit suffisamment élevé pour pouvoir discriminer les composantes relatives au stimulus du bruit de fond physiologique, nous avons recours au ¹moyennage inter-sujets. Ce ¹moyennage implique que chacune des réponses des différents sujets soient interpolées sur une configuration commune d'électrodes. Ainsi nous obtenons des cartes de potentiels pour une unique configuration d'électrodes.

5.3.1 - Données Expérimentales

Un total de 25 sujets droitiers, 13 hommes et 12 femmes, ont été enregistrés. Les stimulations étaient composées de damiers noir et blanc présentés sur un écran d'ordinateur dans les champs visuel droit (CVD) et gauche (CVG). Nous avons enregistré 100 stimulations sous la forme d'un damier réversible à une fréquence de 2 Hz pour chacune des conditions, avec 41 électrodes équidistantes d'après le système international 10/20, une fréquence d'échantillonnage de 1000Hz et un filtre de bande passante 0.15Hz - 500Hz. La position exacte des électrodes a été mesurée par un pointeur magnétique de localisation en 3D (ISOTRAC, Polhemus Inc).

Sur une période de 500ms après le stimulus, les réponses de chacun des sujets ont été moyennées après élimination des mouvements oculaires. Les données ont été ensuite recalculées selon la référence moyenne (*average reference*). Finalement nous obtenons pour chaque sujet une époque EEG correspondant à un stimulus visuel donné. Nous avons calculé le *GFP* (cf Chap. I) pour chacune de ces réponses afin de déterminer les maxima d'activation. Pour obtenir une réponse moyenne des sujets, les PEV individuels ont été interpolés sur un modèle standard à 41 électrodes, en utilisant les différents algorithmes d'interpolation, puis alignés selon les pics d'activation individuelle autour de 100msec (positivité occipitale). Les cartes obtenues pour les différentes conditions, CVD et CVG, et les trois types d'interpolation sont présentées dans la figure suivante.

1. action de faire une moyenne - terme propre à la méthodologie des potentiels évoqués

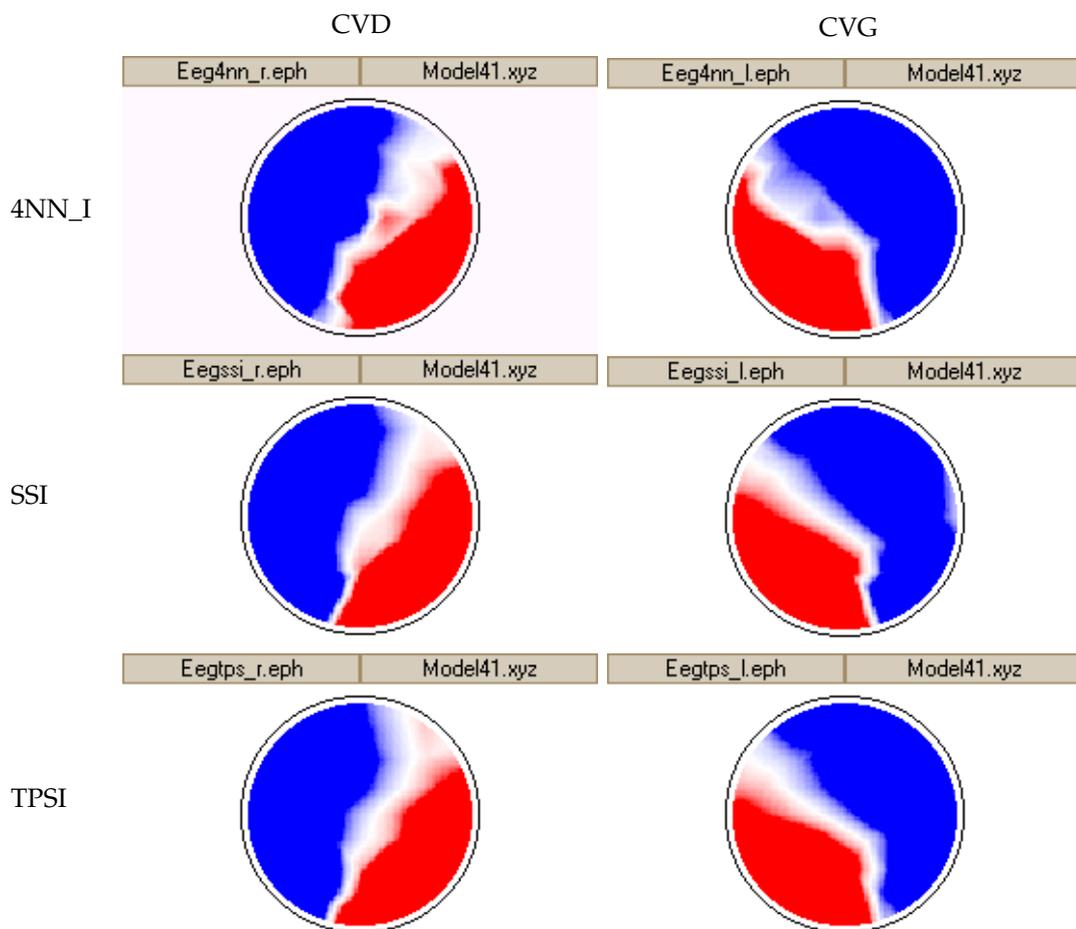


Figure 38: Carte de potentiels des moyennes des sujets correspondant au P100 pour CVD et CVG , pour les différents algorithmes d'interpolation: 4NN (1ère ligne) , SSI (2ème ligne) et TPSI (3ème ligne).

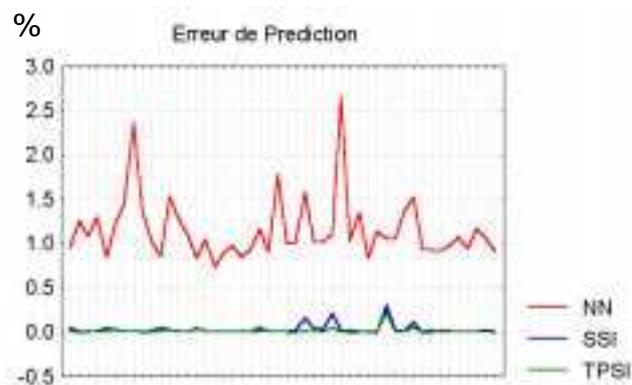


Figure 39: Erreur de prédiction des algorithmes d'interpolation 4NN, SSI et TPSI

Avant d'étudier l'influence de l'interpolation sur la localisation de l'activité électrique, nous avons regardé comment chaque mesure peut être reconstruite à partir des autres données. En d'autres termes, quelles sont les erreurs de prédiction pour les trois algorithmes? Ces erreurs ont été calculées selon la formule suivante et ce pour l'instant correspondant au P100 de chaque sujet.

$$Err = \left(\sum_{i=1}^{ne} \frac{|V_{Réf}^i - V_{4NN}^i|}{V_{Réf}} \right) / ne$$

Equation 43: Erreur de prédiction des algorithmes d'interpolation. La formule est écrite pour l'algorithme 4NN et peut être étendue à SSI et TPSI

V_{4NN}^i est alors le potentiel de la $i^{\text{ème}}$ électrode calculé à partir des (ne-1) autres électrodes en utilisant l'algorithme d'interpolation 4NN.

Les erreurs, ainsi obtenues, sont reportées sur la figure 39. Nous remarquons que les algorithmes faisant intervenir des splines produisent des erreurs négligeables, alors que l'interpolation utilisant la notion de meilleurs voisins ne reconstruit pas correctement les valeurs existantes.

Nous avons évalué deux types de déviation pour cette étude. Dans un premier temps, pour chacun des sujets nous avons interpolé la réponse originale, $V_{Réf}$, sur le modèle standard à 41 électrodes pour obtenir V_{4NN} , V_{SSI} et V_{TPSI} . En appliquant les matrices d'inversion $T_{Réf}$ sur les $V_{Réf}$, nous obtenons les $J_{Réf}$, localisations servant de référence. De même, en appliquant T_{STA} , matrice inverse associée au modèle standard à 41 électrodes (système international 10/10), sur V_{4NN} , V_{SSI} et V_{TPSI} , nous obtenons J_{4NN} , J_{SSI} et J_{TPSI} . Nous avons alors évalué les différences de localisation entre $J_{Réf}$ et les J_{4NN} , J_{SSI} et J_{TPSI} . Ainsi pour chacun des sujets et chacune des conditions expérimentales notre démarche se schématise de la manière suivante:

$$J_i = T_i \cdot V_i$$

$$J_{4NN} = T_{STA} \cdot V_{4NN} \quad J_{SSI} = T_{STA} \cdot V_{SSI} \quad J_{TPSI} = T_{STA} \cdot V_{TPSI}$$

avec: T_{STA} matrice inverse associée au modèle standard à 41 électrodes
 T_i matrice inverse associée à la configuration d'électrodes de chaque individu

Dans un deuxième temps, nous avons moyenné les réponses EEG individuelles en utilisant nos trois algorithmes d'interpolation. En appliquant T_{STA} à ces moyennes nous obtenons \bar{J}_{4NN} , \bar{J}_{SSI} , \bar{J}_{TPSI} . Ces localisations associées à des réponses EEG moyennes ont été alors comparées à la moyenne J_{AVE} , des localisations de chaque sujet J_i .

$$J_{AVE} = \left(\sum_N \|J_i\| \right) / N$$

Equation 44: Expression de la moyenn des localisations individuelles

5.3.2 - Résultats statistiques

Trois types d'erreurs ont été alors étudiées pour essayer de mettre en évidence les effets de l'interpolation. $E1$ exprime une erreur moyenne de magnitude pour l'ensemble des points de l'espace de solutions, $E2$ exprime l'erreur de localisation, en terme de distance, du centre de masse de l'activité, c'est-à-dire une erreur globale de configuration, et $E3$ est l'erreur de positionnement du maximum d'activité

$$E1 = \sqrt{\sum_{l=1}^n (\|J_i^l\| - \|J_{4NN}^l\|)^2 / n}$$

$$E2 = dist(Com(J_i^l), Com(J_{4NN}^l))$$

$$E3 = dist(MAX(J_i^l), MAX(J_{4NN}^l))$$

Equation 45: Expression des erreurs utilisées pour comparer deux solutions. $MAX(J)$ est le point d'activité maximum, $Com(J)$ est le centre de gravité (*Center of Mass*) du champ de vecteurs, n le nombre de points de l'ensemble de solution. Les erreurs sont exprimées pour l'interpolation 4NN et peuvent être étendues aux interpolations SSI et TPSI

Nous avons traité ces erreurs de façon statistique sur l'ensemble de nos sujets en regroupant les conditions de stimulations CVD et CVG. Les résultats obtenus sont les suivants.

5.3.3 - Influence de l'interpolation sur les EP individuels

Pour chaque algorithme d'interpolation nous avons regroupé les erreurs de même type pour les champs visuels droit et gauche, ainsi que pour les deux inverses utilisés LORETA et WMNE afin de mettre en évidence les différences d'influence des algorithmes d'interpolation sur la localisation de l'activité cérébrale. Nous avons utilisé des analyses de variance pour mettre en évidence les effets de l'interpolation sur la localisation du P100. D'après les figures 40, 41 et 42, nous observons que les trois algorithmes d'interpolation ont des différences statistiquement significatives sur la localisation de la composante P100 d'un VEP (tab. 3).

type d'Erreur	Fcal	p
Erreur 1	49.78	0.00001 **
Erreur 2	6.99	0.0022 **
Erreur 3	8.05	0.001 **

Tableau 3: tableau récapitulatif des effets des algorithmes l'interpolation sur les différentes erreurs

Nous voyons que l'algorithme 4NN produit les moins bons résultats en terme de localisation. S'il on compare deux à deux les algorithmes d'interpolation la différence entre 4NN et SSI d'une part et 4NN et TPSI d'autre part est également significative. Ce type d'algorithme serait donc à proscrire pour toute analyse de potentiels évoqués faisant intervenir une étape d'interpolation. La comparaison des algorithmes SSI et TPSI ne montre pas de différence significative, même si les erreurs observées pour SSI semblent plus faibles que pour TPSI. Ces résultats obtenus avec des modèles de sources distribuées sont applicables à des solutions non-linéaires de type dipôle équivalent. En effet, l'introduction d'étapes d'interpolation dans l'analyse des données EEG sont une source d'erreur au même titre que les erreurs de localisation des électrodes et influence donc la qualité des algorithmes de reconstruction. Ces premiers résultats corroborent ceux obtenus par Perrin et col. (1987 et 1989) qui montrent que l'utilisation d'algorithme d'interpolation de type spline minimisent les erreurs d'interpolation.

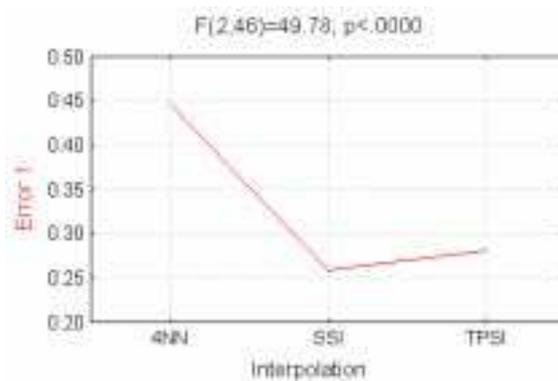


Figure 40: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=49,78; p<0.00001$) de l'interpolation sur l'erreur 1

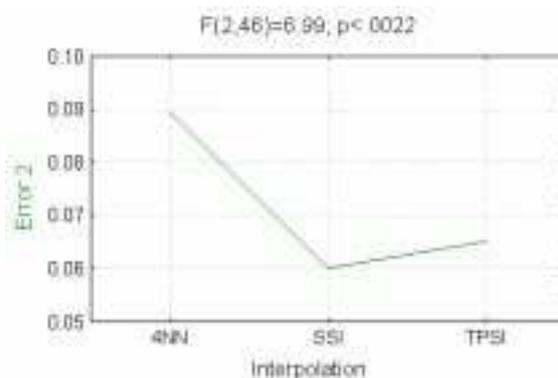


Figure 41: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=6,99; p<0.0022$) de l'interpolation sur l'erreur 2

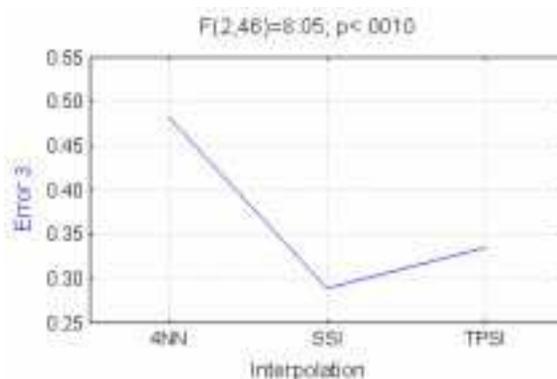


Figure 42: Effet statistiquement significatif de $F(2,46)=8.05; p<0.001$ l'interpolation sur l'erreur 3

remarque: pour les erreurs E1 et E2, les deux inverses utilisés se comportent différemment et ce de manière significative (fig. 43). En effet, nous obtenons un $p<0.0012$ pour E2 et $p<0.0019$ pour E3. Cette différence de comportement est en faveur de LORETA qui affiche des erreurs de plus faible amplitude que WMNE. Ce résultat peut s'interpréter de deux façon différente. D'une part il apparaît que LORETA est moins sensible au effet d'interpolation ce qui est positif pour la localisation d'activités à partir de réponses moyennées sur un groupe de sujets, d'autre part en utilisant une interpolation nous introduisons une source d'erreur et LORETA est alors moins sensible à des différences qui pourraient être liées au paradigme expérimental.

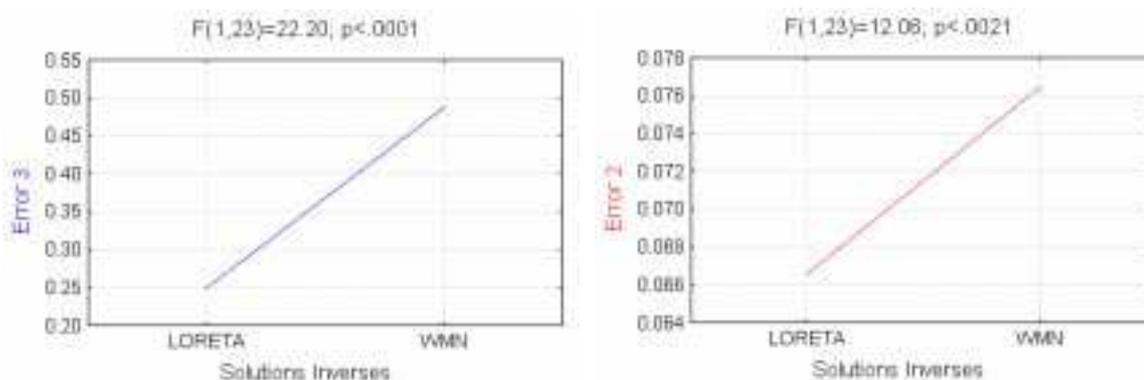


Figure 43: Effet de l'interpolation sur les algorithmes de localisation pour les erreurs de type 2 & 3

Pour cette étude nous avons comparé la localisation de la composante P100 d'un VEP pour 24 sujets, dans 2 hémichamps différents pour 3 conditions d'interpolation. Il serait fastidieux d'exposer tous les résultats. Nous montrons dans les figures suivantes un échantillon de réponses individuelles obtenues chez certains sujets de l'expérience ainsi que les différences observées pour les trois algorithmes d'interpolation:

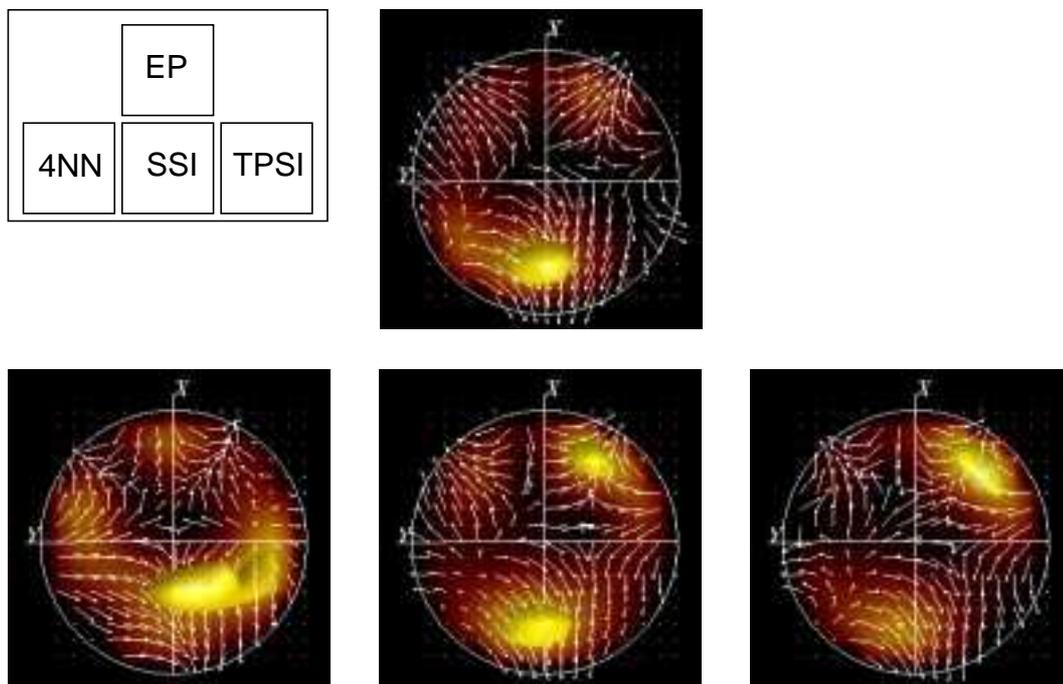


Figure 44: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale central - gauche. Seule l'interpolation SSI reconstruit plus ou moins ce maximum, les deux autres algorithmes créent des maxima d'activité erronés

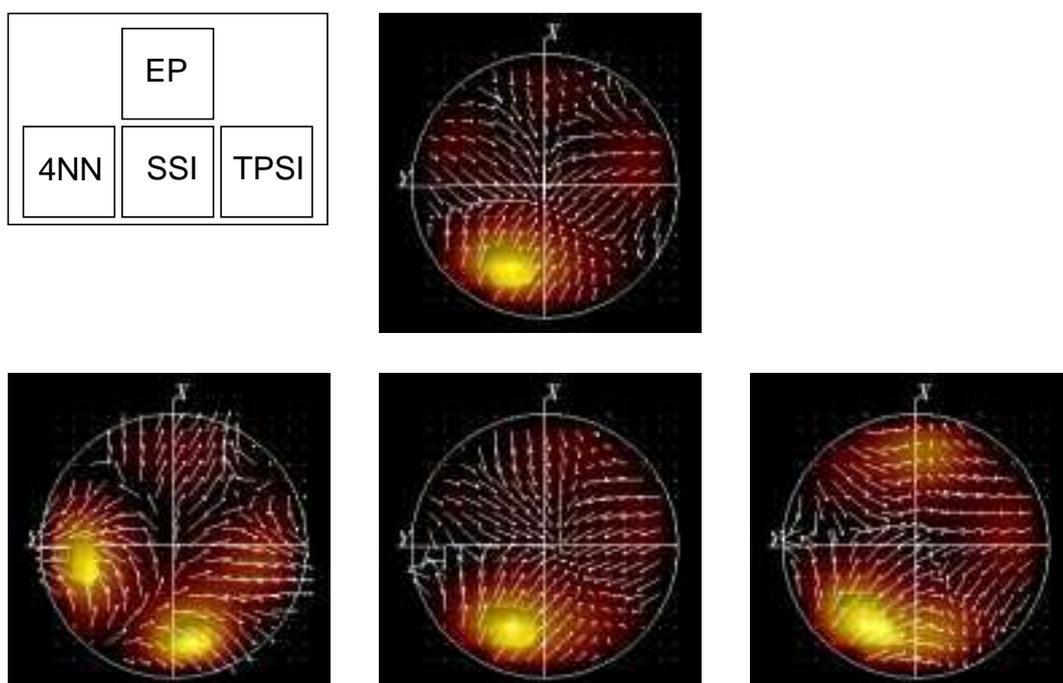


Figure 45: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. Les interpolations SSI et TPSI permettent de reconstruire une activité semblable alors que l'utilisation de l'interpolation 4NN engendre un maximum d'activité occipital droit plus une activité temporal gauche.

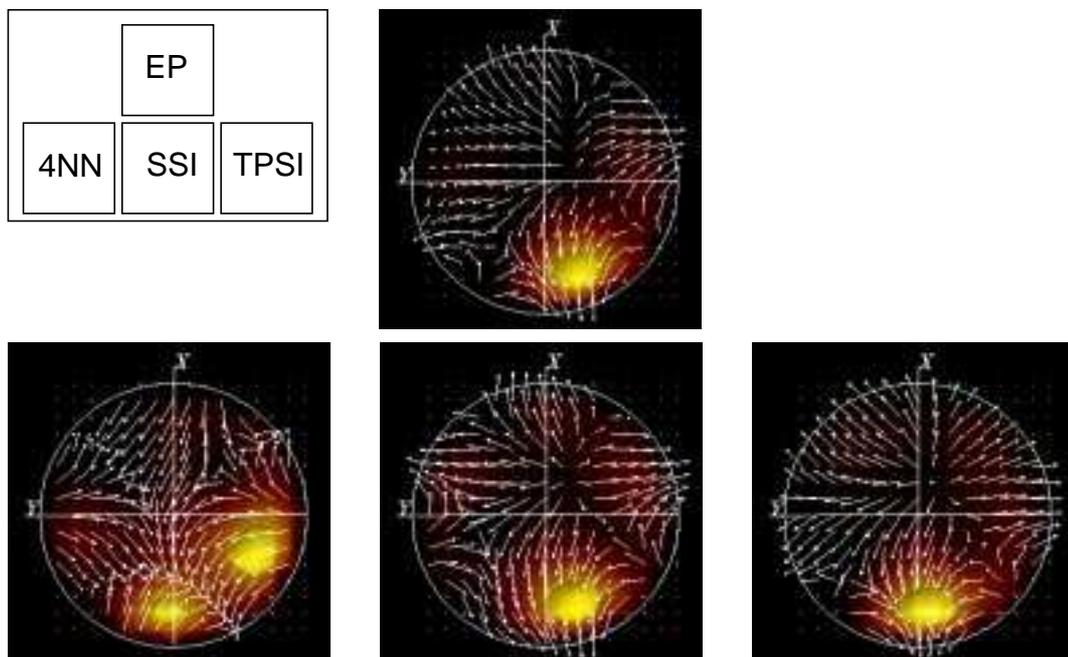


Figure 46: Stimulation CVG. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale droit. L'interpolation SSI permet de reconstruire un maximum d'activité identique même si le champ de vecteurs diffère légèrement. L'interpolation TPSI a un maximum d'activité occipital un peu plus central que la localisation originale. Finalement l'interpolation 4NN montre un maximum d'activité centre-occipital plus une activité parasite en temporal droit.

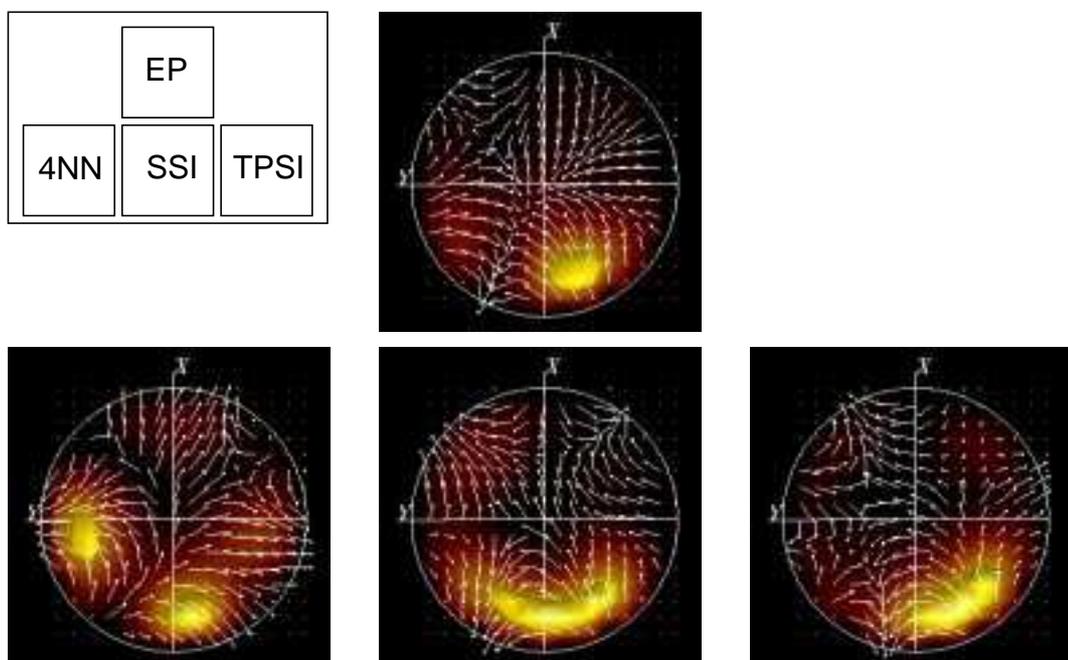


Figure 47: Stimulation CVG. la localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. TPSI fait apparaître un résultat similaire alors que SSI engendre un maximum d'activité centre-occipital. 4NN montre un maximum d'activité occipital gauche plus, une nouvelle fois, une activité parasite temporale droite.

Ces données individuelles illustrent parfaitement les résultats statistiques obtenus sur l'ensemble du groupe de sujets. Les différences intersujets peuvent être dues à la précision avec laquelle la position des électrodes a été mesurée.

5.3.4 - Influence de l'interpolation sur les réponses moyennes

La deuxième partie de cette étude est focalisée sur les différences de localisation entre la moyenne sur l'ensemble des sujets des localisations individuelles et la localisation obtenue après ¹moyennage des réponses EEG individuelles. Pour ¹moyenner les réponses individuelles, nous devons utiliser une configuration d'électrodes unique. Ainsi, en utilisant nos trois algorithmes d'interpolation, nous avons interpolé chaque EP individuel sur le modèle standard à 41 électrodes. Puis les EP ont été alignés par rapport à leur P100 respectifs, et moyennés. Nous obtenons \bar{V}_{4NN} , \bar{V}_{SSI} , \bar{V}_{TPSI} trois EP moyens correspondant aux trois algorithmes d'interpolation. A partir de ces trois EP, nous construisons les trois solutions \bar{J}_{4NN} , \bar{J}_{SSI} et \bar{J}_{TPSI} que nous pouvons comparé a J_{AVE} , moyenne des localisations individuelles J_i

Les résultats obtenus pour la localisation du P100 pour chacune des condition d'interpolation ainsi que pour la moyenne des localisations sont montrés dans la figure 48. Pour les stimulations CVG, les localisations \bar{J}_{4NN} , \bar{J}_{SSI} et \bar{J}_{TPSI} ne montrent pas de différences significatives avec la moyenne J_{AVE} . A l'opposé, pour la condition de stimulation CVD, alors que J_{SSI} montre un maximum d'activité correctement latéralisé, J_{TPSI} montre une activité centrale et J_{4NN} une activité contralatérale. L'ensemble des erreurs observées sont reportées dans le graphe suivant (fig. 50). L'algorithme d'interpolation SSI présente une nouvelle fois les meilleurs résultats alors que l'utilisation de l'algorithme 4NN peut provoquer des erreurs de localisation importantes. Ainsi, nous avons observé que pour des stimulations CVG, J_{4NN} montre un maximum d'activité ipsilatérale

1. Faire la moyenne - terminologie propre aux techniques d'obtention des potentiels évoqués.

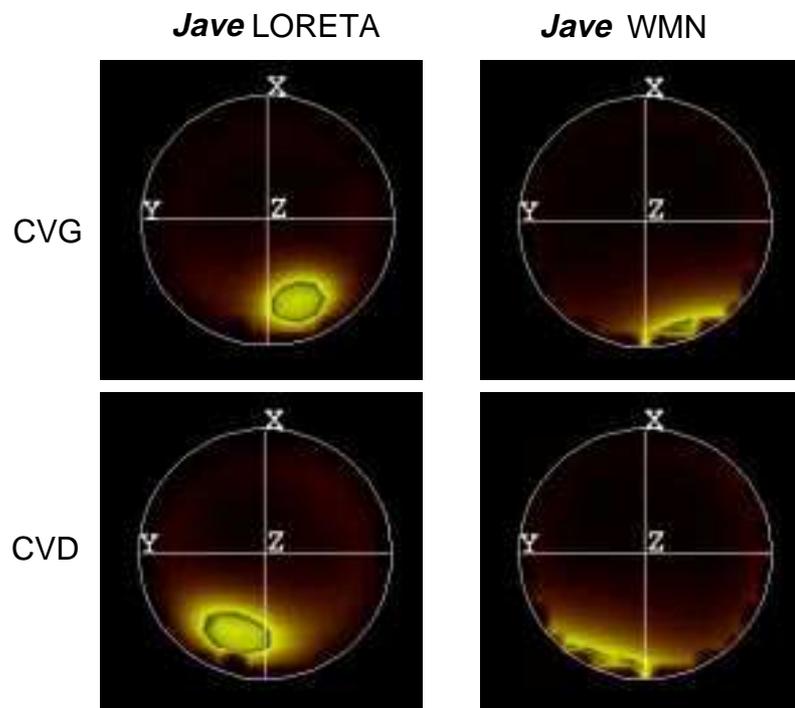


Figure 48: Moyenne des localisations de P100 pour les hémichamps droit et gauche, pour les deux inverses LORETA et WMN.

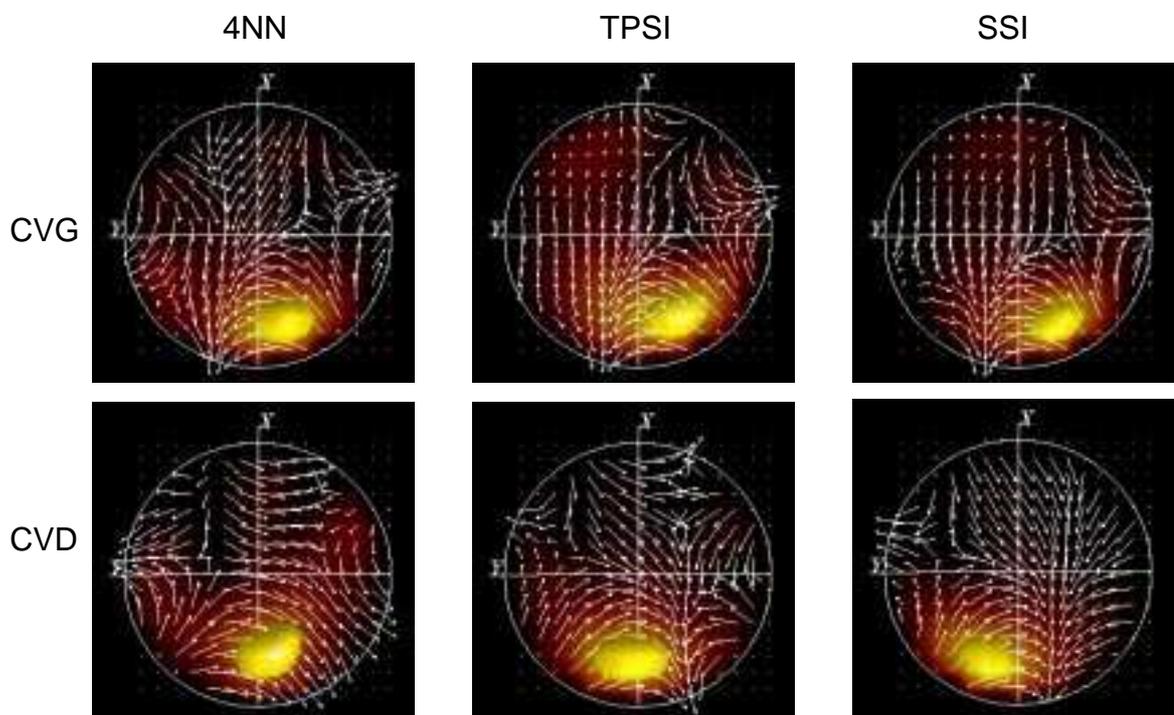


Figure 49: Localisation du P100 correspondant aux trois moyennes EEG obtenues par interpolation des réponses individuelles sur le modèle standard, en utilisant les trois algorithmes d'interpolation: 4NN, SSI, TPSI

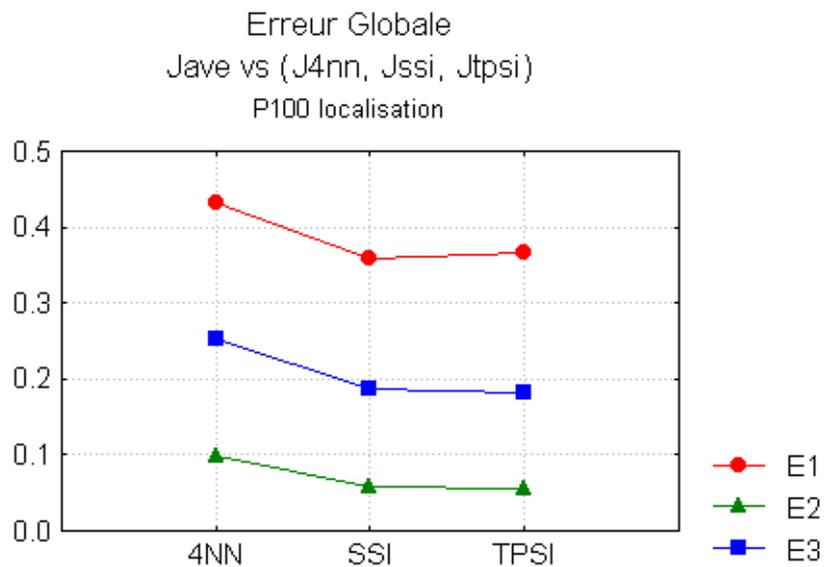


Figure 50: Erreur de localisation de J_{4nn} , J_{ssi} et J_{tpsi} localisations des moyennes EEG obtenues avec les différents algorithmes d'interpolation comparée à Jave, moyenne des localisations

remarque: le moyennage des solutions inverses nécessite de traiter ces dernières en tant que champ scalaire, c'est à dire de travailler avec les normes. En effet, si nous travaillons avec les vecteurs, il se peut que leur moyenne soit nulle. Nous n'avons pas de données vectorielles pour ces moyennes de solutions inverses. Cette perte n'entrave pas les résultats obtenus, dans la mesure où nous concentrons notre attention sur les maxima d'activité représentant la norme des vecteurs.

5.4 - Conclusion

En conclusion, les techniques d'interpolation largement utilisées dans le domaine de l'EEG ont des effets importants sur les procédures de localisation de l'activité électrique cérébrale. Les trois algorithmes évalués dans cette étude ont montré des effets différents sur la localisation de la composante P100 d'un VEP. Alors que l'interpolation SSI produit les erreurs les plus faibles, l'interpolation de type meilleurs voisins (4NN) est à proscrire dans toute analyse EEG mettant en jeu des algorithmes de localisation. Quant au moyennage sur un groupe de sujets, si l'information de direction n'est pas indispensable, nous conseillons de moyennage les sources reconstruites plutôt que d'appliquer les algorithmes de localisation sur les moyennes EEG. Dans ce dernier cas, nous avons montré que l'utilisation d'algorithmes d'interpolation non appropriés peut donner des maxima d'activation situés dans le mauvais hémisphère. Il apparaît évident qu'en augmentant le nombre

d'électrodes c'est à dire en augmentant la densité spatiale de celles-ci, les erreurs de l'algorithme 4NN devraient diminuer, les distances interélectrodes diminuant. Ces résultats mettent aussi en avant qu'il est important de mesurer la position exacte des électrodes en évitant l'assomption d'une configuration standard. L'identification de la position des électrodes peut se faire alors en utilisant un pointeur magnétique type Polhemus (Isotrack Inc.) ou encore à l'aide de marqueurs utilisés pour l'imagerie multimodale.

VI - Solutions Inverses et Contraintes Anatomiques

6.1 - Positions anatomiques des électrodes de surface

6.1.1 - Introduction

Nous savons qu'il est possible de localiser ou plus justement d'estimer l'activité électrique cérébrale. Les algorithmes de reconstruction font largement appel à des modèles physiques. De ce fait, la géométrie de l'ensemble capteurs/espace de reconstruction est très importante. Que ce soit en clinique pour l'évaluation de patients épileptiques ou en recherche, les modèles standards 10/20 et 10/10 (Guideline thirteen, 1994) de position des électrodes sont très largement répandus. Dans ces cas de figure, on considère que les électrodes sont placées selon un schéma prédéfini. Kavanagh et col. (1978) ont montré dans un premier temps l'incidence de la variation de la position des électrodes sur les modèles dipolaires. Il a été démontré par la suite (Yvert et col., 1996, Spinelli et col., 1997) que les modèles de sources distribuées sont sensibles également aux erreurs de placement des électrodes. Ainsi, dans ce chapitre nous avons étudié dans un premier temps le positionnement des électrodes par rapport à l'anatomie sous-jacente (Spinelli et col., 1997), puis nous avons comparé la position réelle des électrodes avec la position théorique référencée dans le système international 10/10.

6.1.2 - Matériels et méthodes

Nous avons déterminé la position de 31 électrodes chez 5 sujets sains (3 hommes et 2 femmes). La position des électrodes a été déterminée par un technicien EEG entraîné, selon la règle d'équidistance sphérique prévalant dans le système international 10/10. Des marqueurs utilisés en imagerie multimodale ont alors été placés sur les sites identifiés. Ces marqueurs nous ont permis de localiser la position des électrodes au moyen d'un scanner IRM 1.5 Tesla (Picker Inc.) (Lagerlund et col. 1993, Yoo et col., 1997). Après segmentation des surfaces corticale et du scalp, nous avons mesuré la position des électrodes dans le repère de l'IRM. En enlevant la surface du scalp, il nous a été possible d'identifier les structures anatomiques, à l'échelle des sillons, situées sous chaque électrode de surface (fig. 51). Dans un deuxième temps, après projection des électrodes sur la surface de la sphère calculée au sens des moindres carrés (*"Best Fitting Sphere"*), nous avons évalué les erreurs de position des électrodes exprimées sur les coordonnées sphériques (θ, ϕ).

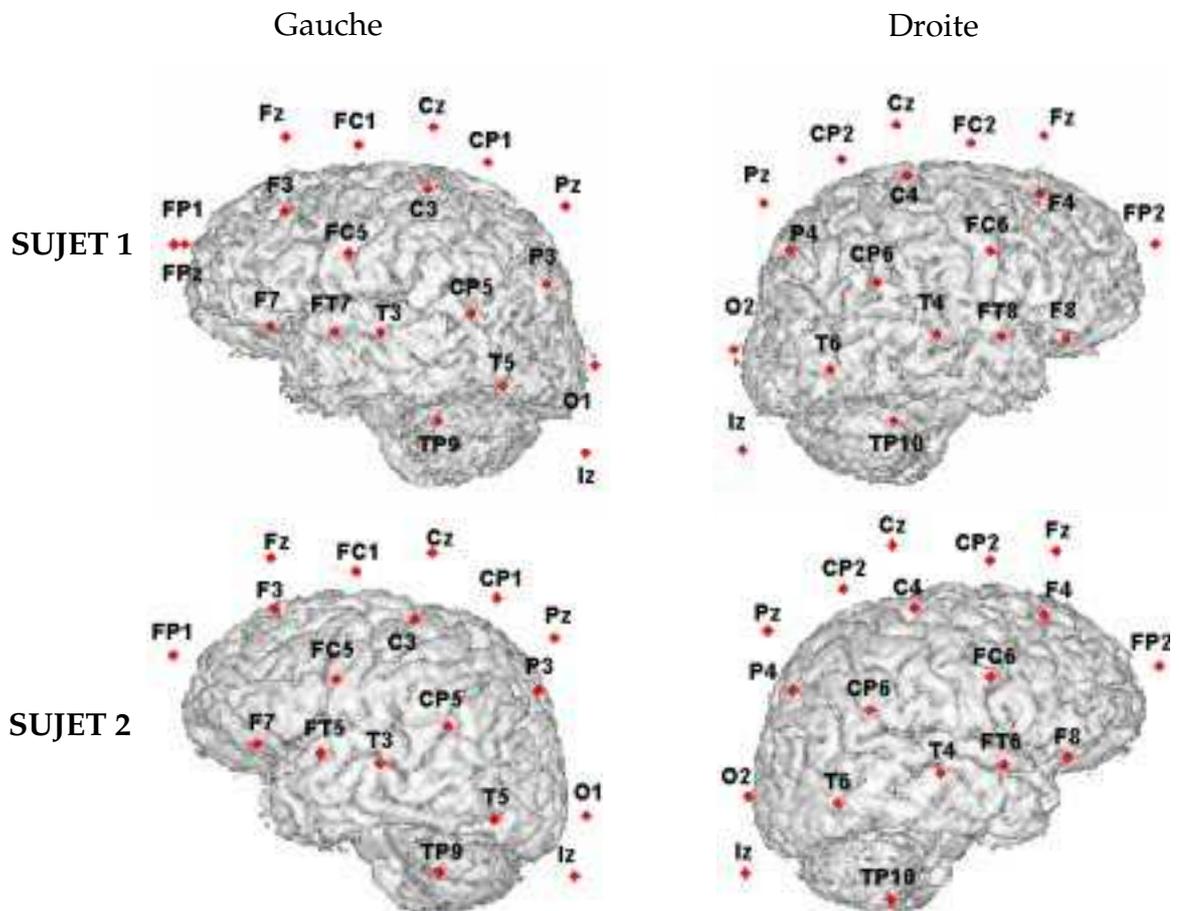


Figure 51: Position des électrodes de surface par rapport à l'anatomie cérébrale pour deux sujets différents

6.1.3 - Résultats - I

Les positions anatomiques des électrodes ont été synthétisées dans le tableau ci-dessous. Ce résultat est d'un intérêt certain pour de nombreux cliniciens. En effet lors de la lecture d'EEG clinique les phénomènes électriques sont souvent interprétés comme la conséquence d'une activité focale de l'anatomie sous-jacente. Nous remarquons une bonne correspondance globale entre l'électrode et l'anatomie sous-jacente ce qui est en accord avec le principe même du système 10/10. Ainsi les électrodes frontales présentent une bonne stabilité de localisation. De même les électrodes de la ligne médiane Fz, Cz, Pz et Oz sont bien alignées avec la ligne médiane. Ces bons résultats cachent cependant quelques déviations:

- En effet, bien que toujours en correspondance avec le cervelet, les électrodes T9 et T10 enregistrent aussi plus ou moins l'activité des lobes temporaux. D'après la figure 51, nous voyons par exemple que T10 enregistre plus d'activité du lobe temporal chez le sujet 1, que chez le sujet 2.

- Pour les électrodes C3 et C4, nous avons trouvé une variation quant à leur position par rapport au sillon rolandique. Ces électrodes peuvent enregistrer l'activité motrice du gyrus précentral ou l'activité sensorielle du gyrus postcentral.

- Nous remarquons de plus une nette asymétrie dans la direction latérale concernant les électrodes O1 et O2. Ce résultat, déjà mentionné par Towle (1993), suggère la difficulté de déterminer précisément l'inion. L'étude de sujets supplémentaires devrait permettre de préciser statistiquement ces résultats et peut-être de mettre en évidence des différences entre hommes et femmes.

Electrodes	sujet 1	sujet 2	sujet 3	sujet 4	sujet 5
TP9	Cerebellum mid	Cerebellum - top	Cerebellum mid	Cerebellum mid	Cerebellum baset+
T5	GTi - ant. GO	GTi - ant. GO	GTi - ant. GO	GTi - ant. GO	GTi - Cerebellum
T3	GTs - GTm post. SC	GTs - GTm prol. GPoC	GTm post GPoC	GTm prol. GPoC	GTm prol. GPoC
FT7	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. SC	GTs - GTm prol. GPrC
F7	GFi - GTs	GFi - GTs	GFi - GTs	GFi - GTs	GFi - GTs
FC5	GPrC	GPrC	GPrC	GPrC	GPrC lateral
CP5	Gsm - GTs	Gsm - GTs	Gsm		Gsm - GTs
F3	GFm	GFm	GFm	GFm	GFm - GFi
C3	GPoC	GPrC	GPrC	SC	GPrC
P3	Ga	Ga	LPi - Ga (?)	LPi - Ga	LPi
O1	GOi - GOm	GOi - GOm	GOi	GOi - GOm	GOi - GOm
FP1	GFs	GFm	GFs - GFm	GFs	GFs - GFm - left++
FC1	GFm	GFm	GFm	GFs - GFm	GFs - GFm
CP1	LPs	LPi	LPs - Lpi		
Nz	IHF - frontal	IHF - frontal	IHF - frontal	IHF - frontal	IHF - frontal
Fz	IHF - GFs	IHF - GFs	IHF - GFs	IHF - GFs	IHF - GFs
Cz	IHF - SC	IHF - SC	IHF - GPrC	IHF - SC	IHF - ant. GPrC
Pz	IHF - LPs	IHF - LPs	IHF - LPs	IHF - GOs (POz?)	IHF - GPoC
TP10	Cerebellum	Cerebellum - top	Cerebellum base	Cerebellum base	Cerebellum base
T6	GTi post.	GTi post.	GTi post.	GTi post. Cerebellum	GTm post.
T4	GTm - prolongation to GPoC	GTm - GTs - post. GPoC	GTm - post. GPoC	GTm - prol. GPoC	GTm - GTs prol. GPoC
FT8	GTs - GTm prol	GTs - prol. SC	GTs - GTm - prol. SC	GTm - ant. GPrC	GTs - prol. SC
F8	GTs - GFi	GTs - GFi	GFi - GTs	GFi - GTs	GTs - GFi
FC6	GPrC - base	GPrC	GPrC ant.	GPC (?)	GFi - GPrC
CP6	GTs - Gsm	Gsm	GTs - Gsm		Gsm ant.
F4	GFm	GFm	GFm	GFm	GFm
C4	GpoC	GPoC	GPrC	SC	GPrC
O2	GOm - GOi - right++	Gom - right++	GOi - Gom - right++	GOi - Gom - right++	Gom right++
FP2	GFs - GFm	GFs	GFs - GFm	GFs - GFm	GFs
FC2	GFm	GFs - GFm	GFs - GFm	GFs - GFm	GFs - GFm
CP2	LPs	Lpi - GPoC	GPoC		GFs - GPrC

Tableau 4: Position anatomique de chacune des 31 électrodes de surface pour les 5 sujets étudiés.

6.1.4 - Résultats - II

La deuxième partie de cette étude met en évidence les différences entre la position réelle des électrodes et leur position définie selon le modèle standard 10/10. Les données obtenues sont reproduites dans les figures 53 et 54.

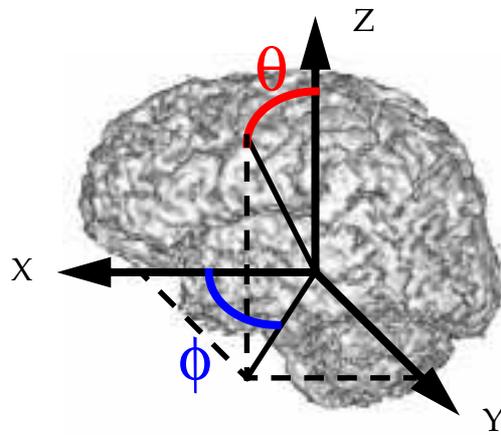


Figure 52: Référentiel des coordonnées cartésiennes et sphériques. Orientation selon la règle de la main droite.

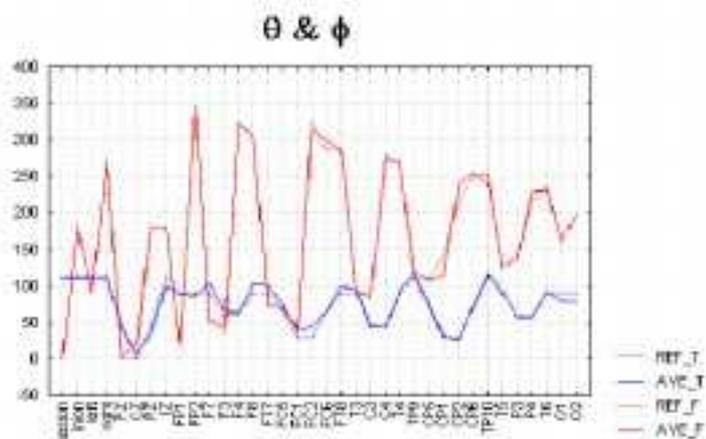


Figure 53: Moyennes sur les 5 sujets des coordonnées sphériques (θ, ϕ) des 31 électrodes, exprimées en degré

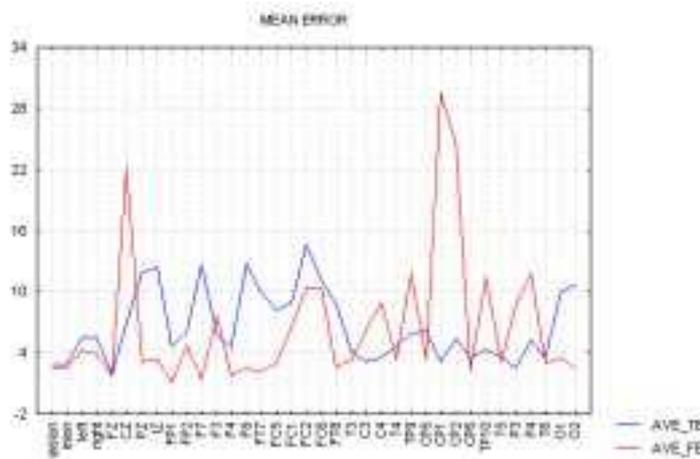


Figure 54: moyennes sur les 5 sujets des erreurs sur les coordonnées (θ, ϕ)

Variable	Moyenne	Déviat ion standard	Maximum	Minimum
AVE_TE (Θ)	6,61	3,51	14,66	3,51
AVE_FE (Φ)	6,53	6,64	29,54	1.11

Tableau 5: Statistique descriptive des variables AVE_TE, moyenne des erreurs sur l'angle θ , et AVE_FE, moyenne des erreurs sur l'angle ϕ .

La moyenne des erreurs est de 6,61 degrés pour θ et 6,53 degrés pour ϕ . Comme nous l'indique le graphe des erreurs ci-dessus, les erreurs pour les électrodes CP1, CP2 et Cz sont très importantes. Cependant la position proche du sommet de la tête ($\theta \sim 0,0^\circ$) de ces électrodes n'implique pas une grande erreur en terme de distance. Ces erreurs sont de l'ordre de grandeur des erreurs appliquées dans les études de l'influence de la position des électrodes sur le problème inverse en électrophysiologie (Kavanagh et col. (1978)).

6.1.5 - Conclusions

Nous avons montré qu'il y a une relative constance dans les structures anatomiques en regard de chaque électrode. Les variations soulignées nous indiquent qu'il est important d'enregistrer la position réelle des électrodes et de relier ces dernières à l'anatomie des sujets ou des patients. L'hypothèse d'une répartition standard des électrodes (modèles 10/20 ou 10/10) introduit des erreurs significatives dans la localisation des électrodes. Ces erreurs peuvent entraîner des localisations erronées lors de l'utilisation d'algorithmes de reconstruction de l'activité électrique cérébrale.

remarque: L'utilisation d'un pointeur magnétique 3D permet d'enregistrer la position réelle des électrodes dans l'espace de manière simple et précise.

6.2 - Contraintes anatomiques

6.2.1 - Introduction

Les modèles sphériques, bien que très répandus dans la littérature, ne permettent pas de prendre en compte la géométrie complexe de l'espace cérébral. En essayant de déterminer la meilleure sphère au sens des moindres carrées, il apparaît que les lobes occipitaux sont relativement bien «épousés» par la sphère alors que pour les lobes temporaux, la sphère constitue un modèle inadéquat. Depuis le début des

années 80, plusieurs groupes ont travaillé pour introduire des géométries réalistes de la tête dans le calcul du problème direct. L'utilisation des méthodes numériques de type Intégrales de Frontière (*Boundary Element Method* = **BEM**) ou Eléments Finis (*Finite Element Method* = **FEM**) associées aux techniques d'imagerie anatomique haute résolution permet le calcul du potentiel électrique sur des éléments de surface (BEM) ou de volume (FEM) obtenus par maillage des interfaces et/ou des milieux cérébraux.

Le développement et l'application des techniques BEM et FEM représentent les directions les plus exploitées pour l'introduction de données anatomiques dans la résolution des problèmes direct et inverse. Les premiers efforts ont porté sur la stabilité et l'évaluation de la précision de ces méthodes numériques.

La principale difficulté de ces techniques étant la mise en place d'un maillage relativement régulier pour garantir la stabilité des calculs numériques, Meijs et col. (1989) ont étudié la possibilité d'un affinage local dans les zones de gradient important par opposition à l'affinage global, très lourd en temps de calcul, et suggéré de nouvelles solutions pour augmenter la précision de la méthode BEM. Ils proposent ainsi l'approche du problème isolé (décomposition du potentiel en deux termes en supposant que la conductivité de l'os est nulle) et considèrent chaque triangle comme ayant une surface sphérique et non plane. Bertrand et col. (1991) mettent en évidence le dilemme de la méthode FEM pour laquelle la génération des maillages est de la plus grande importance et détermine la stabilité et la précision des calculs du problème direct et par conséquent l'exactitude des solutions inverses. Le maillage doit être assez fin pour obtenir une discrétisation correcte du milieu et assez régulier pour offrir une bonne convergence de FEM. Ils mettent aussi l'accent sur les problèmes de maillage pour les parties accidentées de la tête (trous du tronc, des orbites, des canaux auriculaires...). On aperçoit déjà les limites du réalisme de ces modèles discrétisés. Le modèle réaliste ne doit-il pas prendre en compte les irrégularités telles que l'anisotropie ou l'épaisseur de l'os? Thevenet et col. (1991), dans un premier temps puis Thevenet (1992) ont procédé à une évaluation systématique de la méthode FEM en comparaison avec le modèle sphérique.

Modèle	Sphériques	Eléments de surface (BEM)	Eléments finis (FEM)
Formulation	analytique	numérique	numérique
Solution	continue	discrétisée	discrétisée
Maillage	aucun	surfactive	volumique
Géométrie réaliste	non *	oui	oui
milieux anisotropiques	non	non	oui
complexité de calcul	série de polynôme de Legendre	inversion d'une petite matrice pleine	inversion d'une grande matrice creuse

Figure 55: Tableau récapitulatif des caractéristiques des différents modèles (extrait de Thevenet (1991))
*en l'état.

L'approche numérique de type FEM permet d'introduire dans le modèle des conductivités anisotropiques. Cependant, les valeurs de ces dernières sont très mal référencées. Dans ce cas, la discrétisation volumique se trouve-t-elle justifiée? Une recherche de type itérative pour définir les zones de raffinement du maillage pour des sources électriques très excentrées (zones de gradients importants) est proposée. Différents travaux permettent à ces approches numériques de gagner en stabilité et en temps d'exécution. Ainsi Schlitt et col. (1995) proposent l'utilisation de l'interpolation linéaire sur la surface des triangles des interfaces pour réduire significativement les erreurs obtenues en considérant le potentiel constant sur chacun des triangles. Cette approche permet aussi de gagner en temps de calcul dans la mesure où le potentiel est calculé au sommets des triangles, contrairement à l'approche classique dans laquelle le potentiel est calculé pour le barycentre de chaque triangle. Srebro (1996) considère l'os comme ayant une résistivité infinie et le potentiel de la face interne de l'os est calculé en utilisant BEM pour un système monocouche. Cette approximation engendre une petite perte de précision pour un gain de temps de calcul important.

D'autres études ont été consacrées à l'influence des caractères physiques et géométriques sur la précision de BEM et FEM (Marin et col., 1998). Cuffin (1993) montre que la variation de l'épaisseur de l'os et du scalp a un effet mesurable (distorsion, amplitude) sur les mesures EEG et MEG. Polheimer et col. (1997) mettent en évidence l'influence de la résistivité de l'os sur la localisation de sources électriques par la méthode FEM associée à un modèle réaliste de la tête. L'algorithme de localisation est plus sensible aux hétérogénéités de la conductivité qu'à sa propre valeur. Les caractéristiques intrinsèques de l'approche FEM permettent de prendre en compte des différentes couches de l'os sans surcoût de calcul. Dans leur étude, Haeisen et col. (1997) établissent que les résistivités des milieux cérébraux influencent davantage l'amplitude que la topographie des champs magnétiques et des potentiels électriques mesurés en surface.

Afin de caractériser les erreurs des méthodes numériques, il est pratique de comparer les résultats obtenus par ces méthodes dans le cas d'un modèle sphérique avec la solution analytique existante pour ce modèle géométrique. Le but ici est d'évaluer l'avantage des approches numériques pour la résolution du problème inverse. Zanolini et Peters (1995) montrent que les dipôles sont mieux localisés par utilisation de modèles réalistes alors que ces modèles n'influencent que modérément leur amplitude et leur direction. De plus, la présence de bruit dans les potentiels simulés affecte plus les solutions reconstruites avec le modèle réaliste que celles obtenues avec le modèle sphérique. Buchner et col. (1995) comparent le modèle trisphérique avec la solution BEM en utilisant des données simulées et des données réelles telles que des potentiels évoqués somato-sensoriels. En utilisant un modèle de source dipolaire, les erreurs trouvées varient de 2 à 7 mm en moyenne pour les modèles sphériques, même dans les régions favorables à ce type de modèles.

Finalement Yvert (1996) présente une analyse détaillée de la mise en place de ces approches discrétisées et réalistes de l'espace cérébral. De nombreuses comparaisons (modèles dipolaire et sources distribuées) avec les modèles sphériques montrent les avantages et les limites de ces calculs numériques dans le cas de dipôles superficiels ou dans la réalisation d'un maillage volumique automatique des différents tissus de la tête.

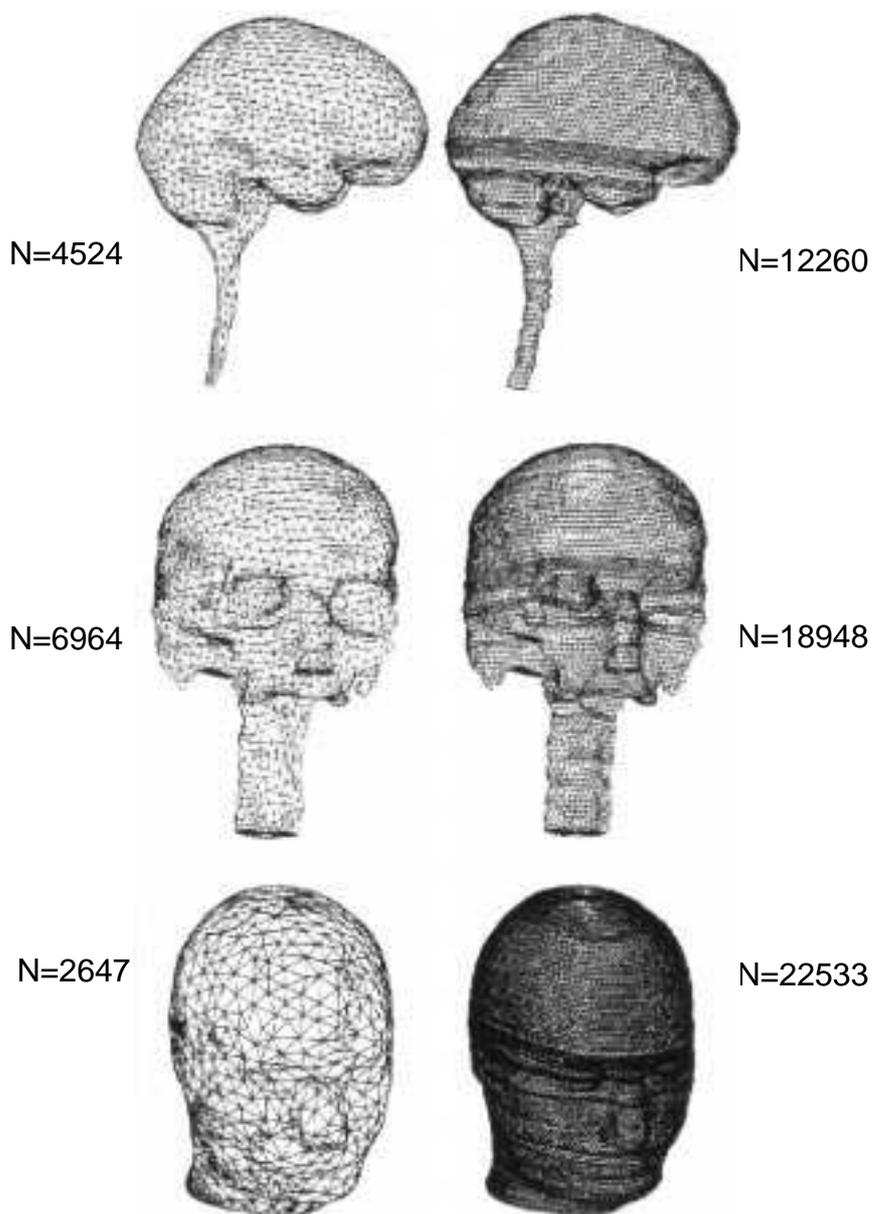


Figure 56: Exemple de deux maillages surfaciques du cerveau, de l'os et du scalp utilisés pour BEM (extrait de Yvert (1997))

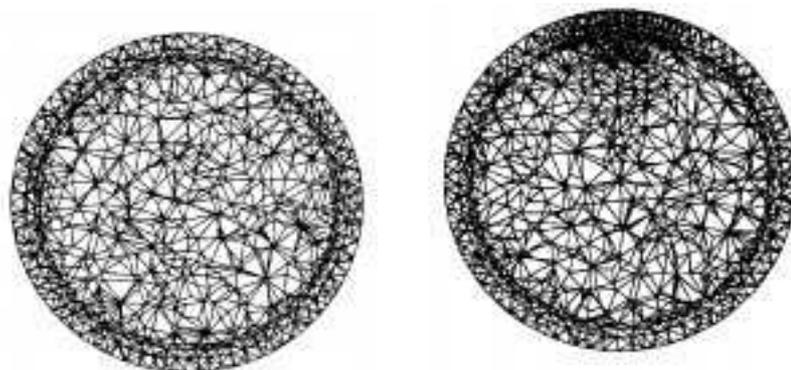


Figure 57: Représentation en coupe d'un maillage régulier (à gauche) comportant 47994 tétraèdres et 8690 noeuds et d'un maillage localement raffiné (à droite) comportant 64001 tétraèdres et 11569 noeuds utilisés pour FEM (extrait de Thevenet (1991))

La liste des références citées dans ce paragraphe n'est pas exhaustive. La présence sur le marché de logiciels complexes permettant la génération de maillages de surface et/ou volumiques, la résolution des problèmes direct et inverse ainsi que les efforts développés pour augmenter la stabilité et la précision de ces méthodes numériques devraient intensifier les publications dans le domaine de la recherche fondamentale et clinique. Il serait ainsi souhaitable de prendre en compte l'anatomie individuelle de chaque patient lors de la localisation des sources électriques associées aux foyers épileptiques.

6.2.2 - Déformation IRM/Sphère

Nous avons vu que nous pouvons prendre en compte l'anatomie du cerveau pour essayer de contraindre l'espace de solutions à des zones cérébrales électriquement actives. Nous proposons une nouvelle approche qui a pour principal avantage d'utiliser des outils de modélisation simplifiés tels que le modèle sphérique et les solutions inverses distribuées de type linéaire.

Jusqu'à maintenant, notre ensemble de solutions était limité à une sphère multi-couche à l'intérieur de laquelle nous répartissions de façon régulière une grille de points. Nous avons développé l'idée de déformer l'image anatomique du cerveau en sphère. Ainsi, nous conservons nos techniques de calcul de solutions inverses tout en ayant la possibilité d'assigner à chaque point de l'ensemble de solution un type de tissu cérébral. Outre la possibilité de corrélérer directement nos localisations de l'activité électrique avec l'anatomie pour des études de potentiels évoqués, ce type d'approche est d'un grand avantage pour la localisation des foyers épileptiques chez les patients.

Nous utilisons dans ce cas l'IRM du patient. La localisation des foyers épileptiques peut être ainsi directement comparée aux données électrophysiologiques intracrâniennes.

Le modèle sphérique utilise une demi-sphère et est orienté de la manière suivante:

axe X: inion -> nasion
 axe Y: droite -> gauche
 axe Z: bas -> haut

La première étape de l'algorithme est de définir ces points sur l'IRM anatomique afin de faire correspondre notre ensemble de solution avec les électrodes de surface orientées de la même manière. Une rotation et une translation appropriées permettent ensuite d'amener l'IRM dans le repère souhaité. De cette nouvelle IRM nous extrayons la surface du scalp sous la forme d'un nuage de points (x,y,z) (fig. 58)

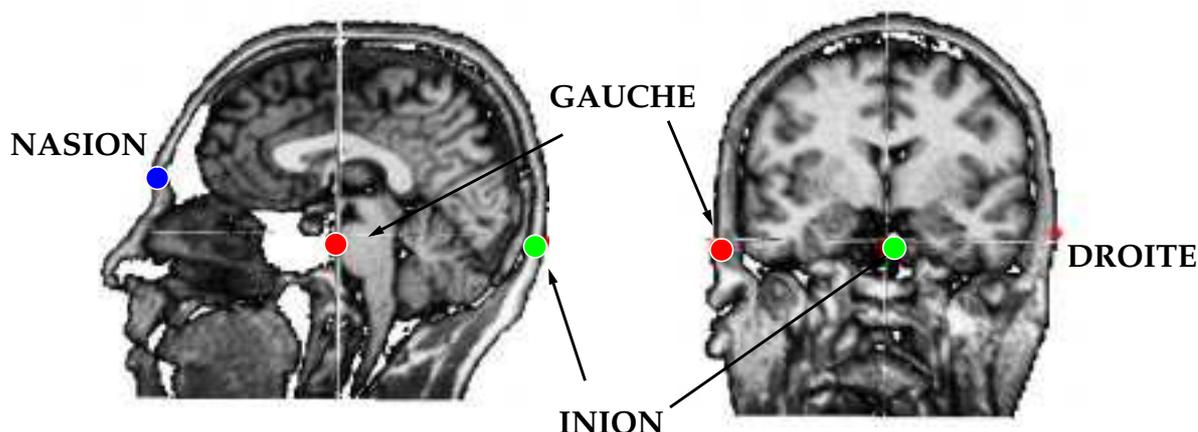


Figure 58: Coupe sagittale et coronale d'une IRM anatomique avec les marqueurs anatomiques: nasion, inion, gauche et droite

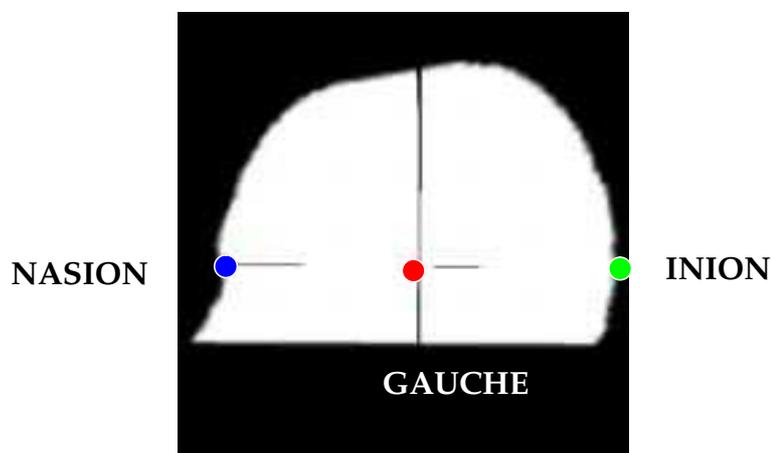


Figure 59: Surface du scalp extraite de l'IRM obtenue après rotation et translation

Les repères anatomiques définissent un nouveau référentiel dans lequel nous exprimons notre ensemble de points. La surface du scalp est alors définie sous la forme d'une fonction spline $R_{scalp}=f(\theta,\phi)$, où R_{scalp} , θ et ϕ représentent les coordonnées sphériques. Ainsi, pour chaque couple de coordonnées sphériques (θ,ϕ) nous pouvons calculer R_{scalp} . Nous construisons alors un échantillonnage régulier en θ et ϕ de la surface du scalp (fig. 60). Ce deuxième nuage sert d'une part pour la transformation IRM -> sphère elle-même, et d'autre part comme support pour la projection de l'EEG sur la surface du scalp. Après avoir calculé la meilleure sphère (*Best Fitting Sphere*) définie par son rayon R_s , et son centre $C_s(x_s,y_s,z_s)$, nous appliquons pour chaque pixel P_i , $P_i(x_p,y_p,z_p)=P_i(r_p,\theta_p,\phi_p)$ de l'IRM la transformation suivante:

$$R_p^n = R_p \cdot \frac{R_s}{R_{scalp}(\theta_p, \phi_p)}$$

Equation 46: Equation de transformation de l'IRM cérébrale en sphère.

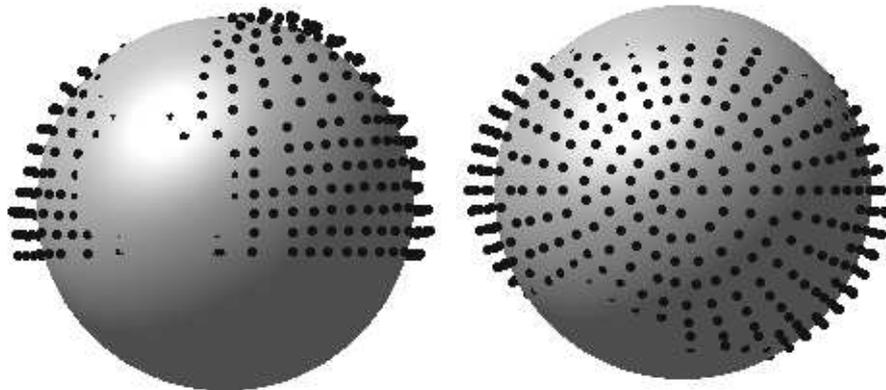


Figure 60: Echantillonnage régulier de la surface du scalp. "Best fitting Sphere" associée à ce groupe de points.

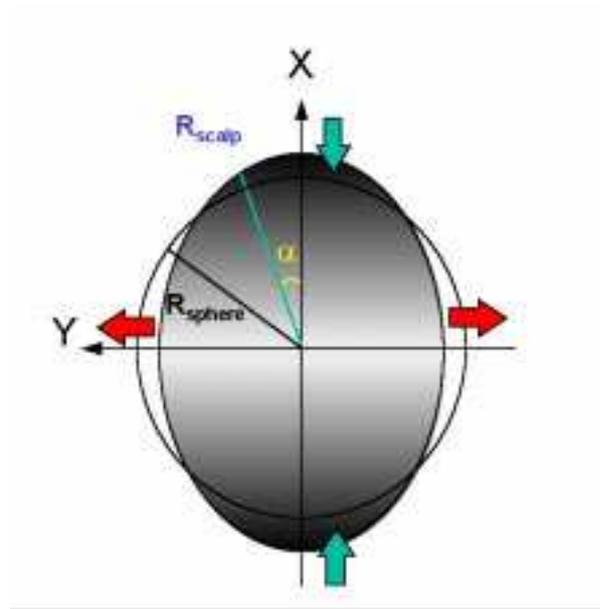


Figure 61: Schématiquement, si l'on se place dans un plan axial, le cerveau s'apparente à une ellipse. Le cercle représente alors la projection de la sphère au sens des moindres carrés (Best Fitting Sphere). Les flèches indiquent alors les transformations appliquées.

L'IRM ainsi obtenue possède une enveloppe sphérique sur laquelle nous pouvons appliquer notre modèle physique de l'espace de localisation de nos solutions inverses. De cette IRM *sphérique*, nous pouvons extraire par segmentation les différents tissus cérébraux tels que la matière blanche, la matière grise, les ventricules. Chaque pixel de ces sous-ensembles anatomiques est un point potentiel de l'espace de reconstruction de la solution inverse. Nous pouvons, évidemment, limiter cet espace selon les critères de précision. Dans une première approche nous pouvons prendre en compte l'ensemble de l'espace cérébral sans distinguer les différents tissus le composant. Puis pour plus de précision anatomique, l'espace de reconstruction peut-être limité à la seule matière grise. Enfin la dernière opération consiste à replacer notre ensemble de points dans une sphère de rayon 0.86 correspondant à la limite extérieure de l'espace de reconstruction de notre modèle sphérique multicouche. Ainsi notre nouvel espace de reconstruction est défini selon des contraintes anatomiques choisies. Pour chaque sujet ou patient, nous pouvons construire un espace de solution et donc une matrice de solution inverse qui lui est propre et qui tient compte de son anatomie. Cette voie est une alternative à l'utilisation de mailleurs complexes pour les algorithmes BEM et FEM.

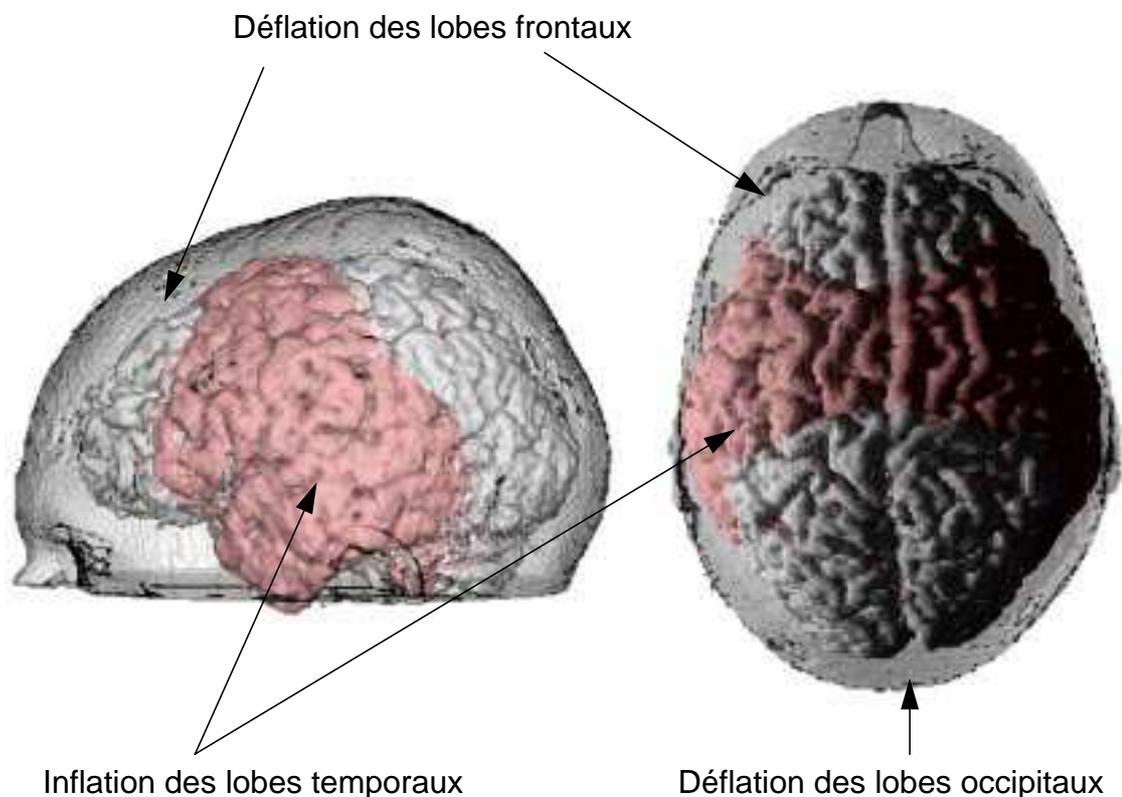


Figure 62: Représentation en 3D, des surfaces originales du scalp et du cerveau (en gris), et de la surface du cerveau sphérique (en rose). Comme nous pouvions le prévoir compte tenu de la forme ellipsoïdale du cerveau, nous obtenons une déflation au niveau des lobes frontaux et occipitaux et une inflation des lobes temporaux.

Nous avons utilisé le cadre du logiciel AVS 5.3 (Advanced Visual System Inc.) pour développer l'algorithme permettant cette déformation. Les bibliothèques de modules existantes fournissent un excellent support pour le traitement classique des volumes de données 3D telle que l'IRM. Les programmes développés pour les interpolations, la *best fitting sphere*, la déformation et la construction de l'espace de solution ont été encapsulés dans des modules AVS afin d'obtenir un outil compact. Un schéma de l'algorithme en termes de macro-module AVS est donné dans la figure 63.

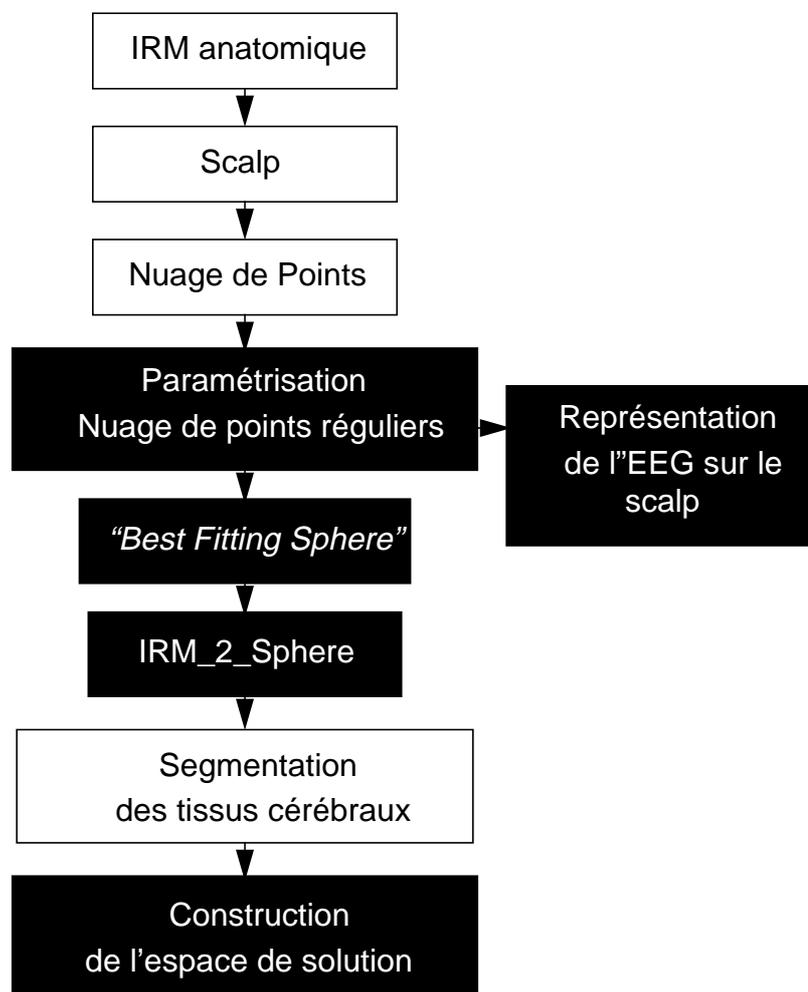


Figure 63: Schéma de l'algorithme de transformation de l'IRM cérébrale en sphère. Les étapes en noir ont été entièrement développées et intégrées aux bibliothèques de modules existants dans le logiciel AVS.

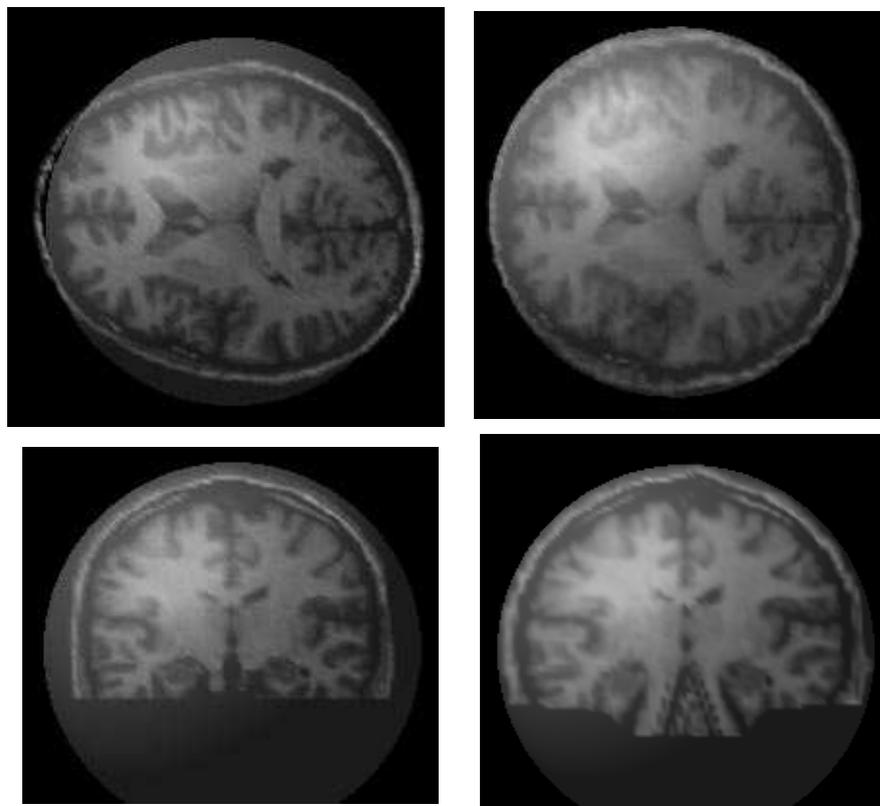


Figure 64: Coupes sagittales (en haut) et coronales (en bas) et de l'IRM originale (à gauche) et de l'IRM sphérique (à droite). La sphère associée à la surface du scalp est montrée en transparence afin de permettre l'appréciation du résultat de la transformation.

Lorsque nous avons appliqué à notre IRM *sphérique* la transformation inverse pour permettre l'interprétation nos résultats dans une IRM normale, nous obtenons une IRM proche de l'IRM originale. Les coupes sagittales suivantes montrent que nous avons conservé l'anatomie originale par application de la transformation et de son inverse.

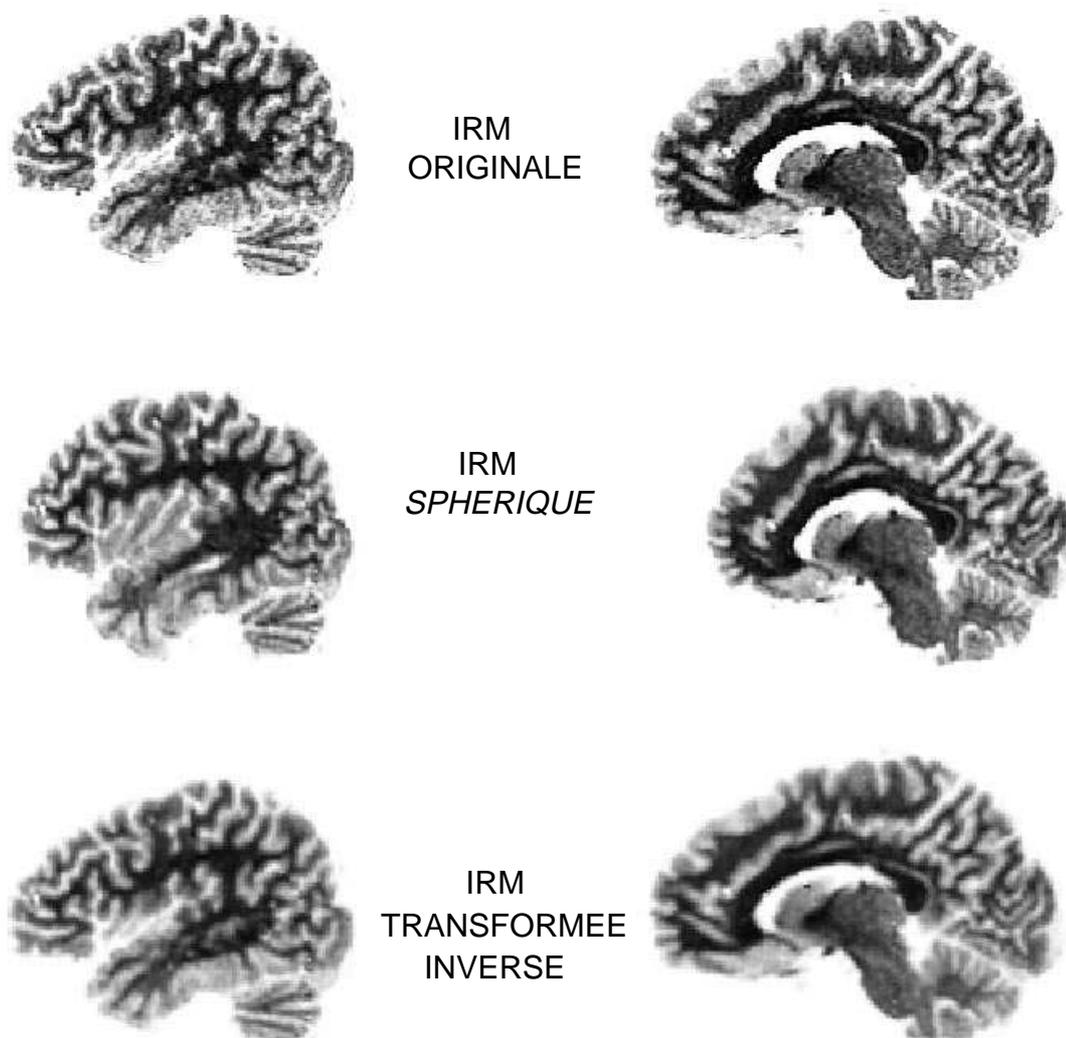


Figure 65: Coupes sagittales de l'IRM originale (en haut), de l'IRM sphérique après application de la transformation (milieu), de l'IRM finale après application de la transformation inverse.

Cette transformation étant effective nous pouvons maintenant construire le Lead Field mettant en relation les points de l'IRM appartenant aux tissus cérébraux et les électrodes de surface.

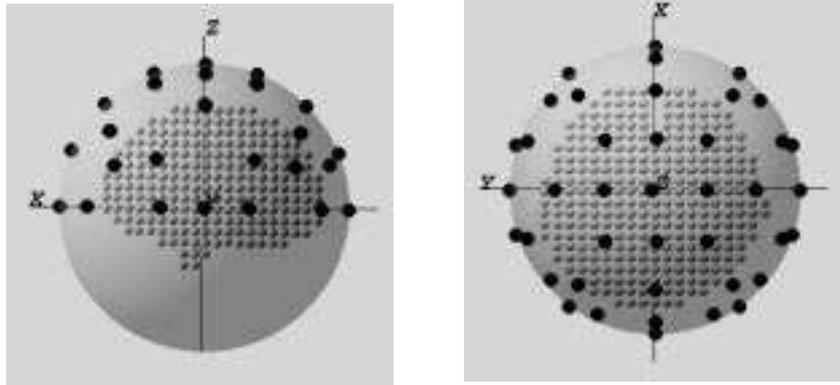


Figure 66: Espace de solution construit sur la base de l'IRM sphérique. L'ensemble points-électrodes est projeté dans une sphère de rayon 1. Nous pouvons alors construire le Lead Field en accord avec les modèles sphériques décrits précédemment.

6.3 - IRM sphérique et localisations anatomiques

La suite logique de ce travail a été d'apprécier la localisation des sources électriques par les algorithmes de reconstruction par rapport à l'anatomie. Nous avons choisi deux type d'EEG pour illustrer nos travaux. Dans un premier temps, nous avons repris les potentiels évoqués utilisés pour les études précédentes et décrits dans le chapitre relatif aux problèmes d'interpolation. En collaboration avec le Laboratoire d'Exploration Préchirurgicale des Epilepsies, Clinique de Neurologie de l'Hôpital Cantonal de Genève, nous avons tenté de comparer les données intracrâniennes enregistrées chez des patients épileptiques avec l'estimation des foyers épileptogènes obtenue à partir des enregistrements de surface.

6.3.1 - Simulations

Avant d'utiliser la méthode décrite précédemment à des fins de recherche ou de clinique, nous avons évalué le bien-fondé de la démarche au moyen de simulations. Nous avons ainsi placé deux sources, une corticale (fig. 67 & 68) et une mésiale (fig. 69 & 70), dans l'IRM. Nous avons ensuite reconstruit ces sources "réalistes" au moyen du modèle sphérique classique et de notre modèle sphérique contraint anatomiquement. Nous avons utilisé deux algorithmes de reconstruction, WMNE et LORETA, afin de mettre en évidence les propriétés des deux modèles employés. Les résultats obtenus sont montrés dans les figures suivantes. Les

reconstructions utilisant notre modèle sphérique sont montrées sous la forme de coupes orthogonales à la manière des coupes IRM anatomiques. Les reconstructions faisant intervenir le modèle sphérique classique sont montrées sous la forme de coupes horizontales successives.

Premièrement, notre approche n'introduit pas d'erreur due au modèle. Les propriétés de localisation du modèle sphérique sont conservées. Il est primordial de s'assurer dans un premier temps que l'introduction de nouvelles contraintes ne détériore pas la qualité des reconstructions des sources. De plus, les localisations étant contraintes par l'anatomie et replacées dans celle-ci, nous pouvons corréliser directement nos localisations avec la source originale (fig. 67). L'utilisation du modèle sphérique classique ne nous le permet pas. Nous pouvons simplement remarquer que l'introduction de ce modèle permet d'obtenir des localisations temporelles (fig. 68). Les différences entre WMNE et LORETA sont intrinsèques à ces algorithmes. Nous les retrouvons pour les deux types de modèles, elles ne sont donc pas à mettre au compte de ces derniers.

Les résultats obtenus avec les simulations précédentes nous ont permis de vérifier le bien fondé de notre démarche. L'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique permet la reconstruction de sources et la mise en correspondance de ces dernières avec l'anatomie (fig 67 et 69). A présent, nous pouvons essayer d'appliquer ce nouveau modèle sphérique à la localisation de foyers épileptiques et de corréliser les reconstructions ainsi obtenues avec des enregistrements profonds chez des patients pharmaco-résistants.

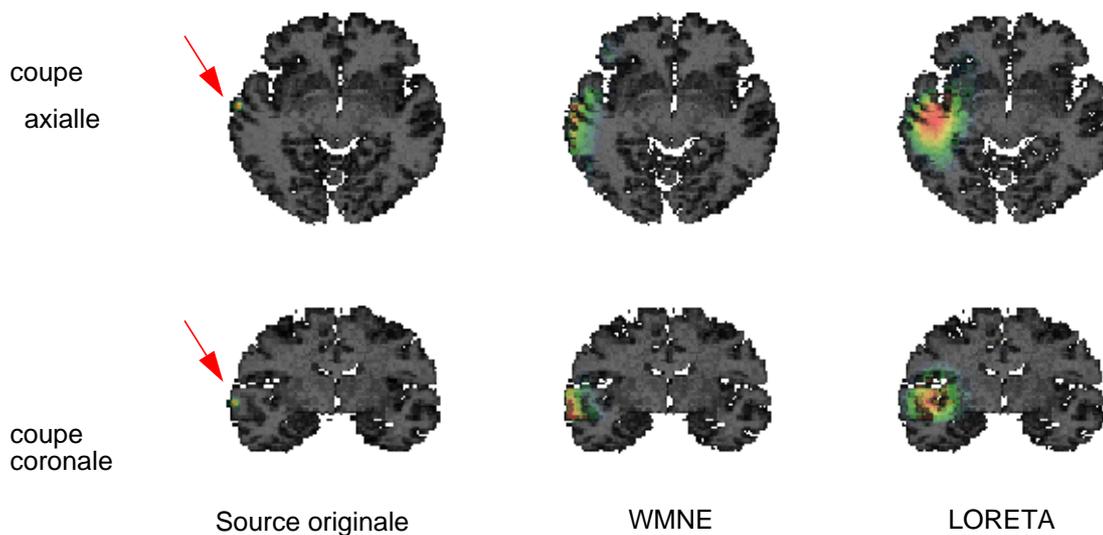


Figure 67: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source corticale originale est montrée dans la colonne de gauche. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en terme de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique.

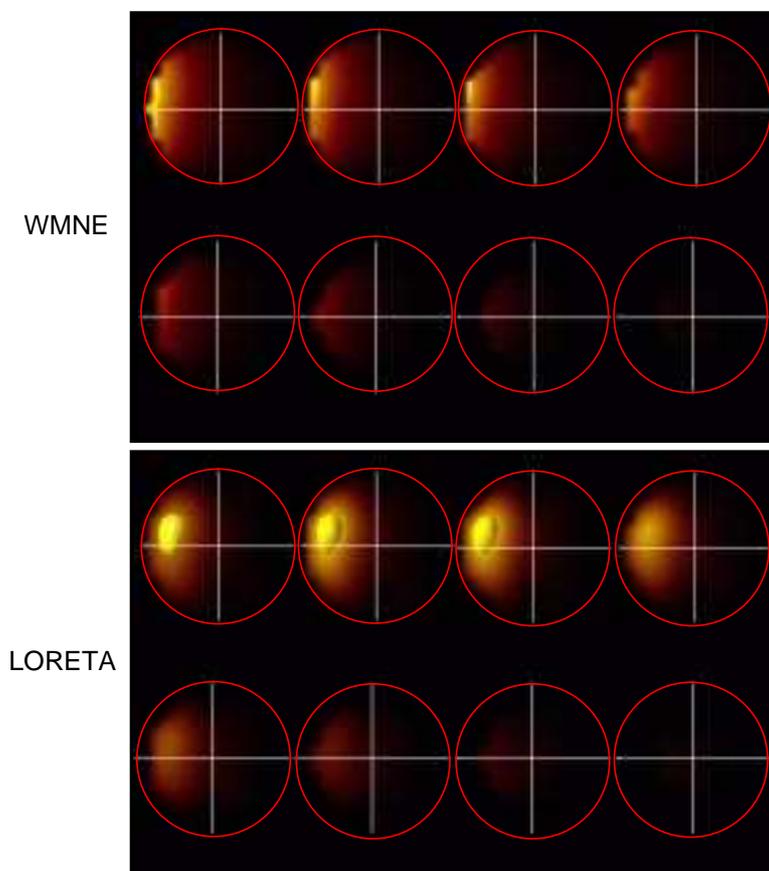


Figure 68: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'étant pas introduite dans le modèle sphérique classique.

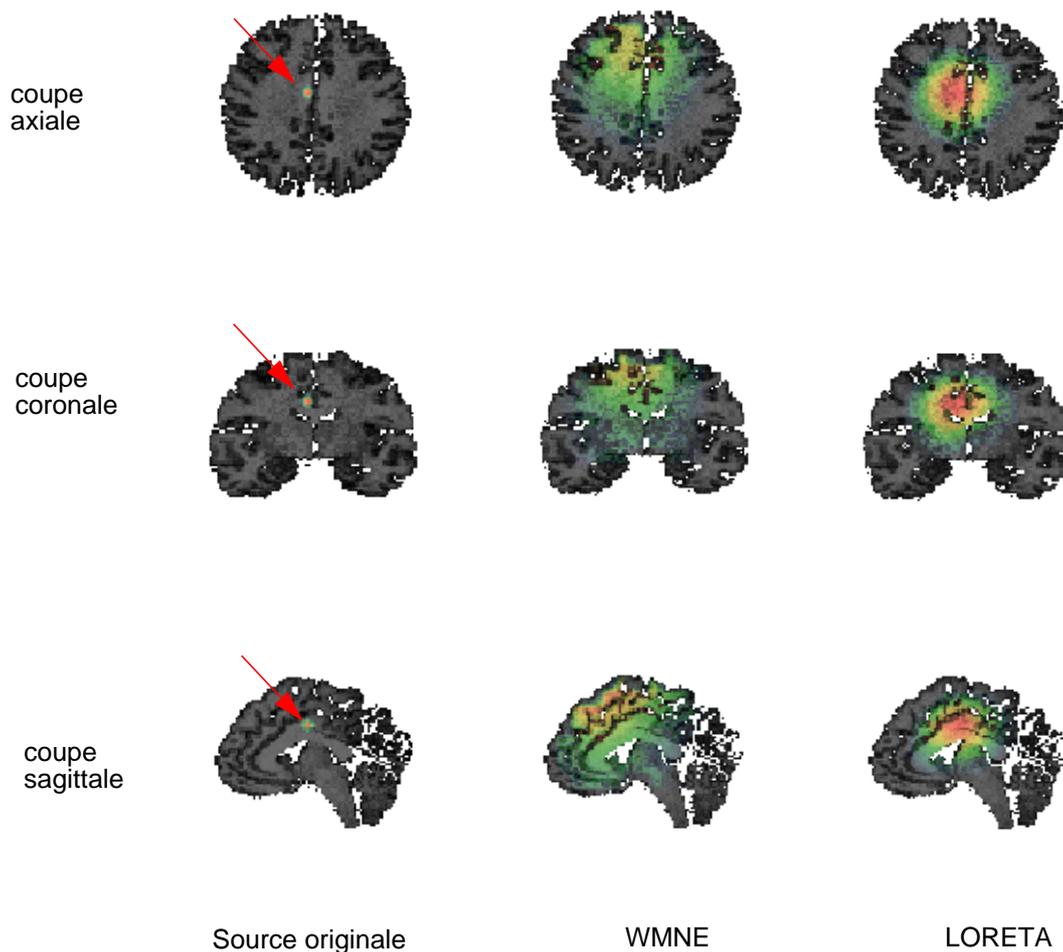


Figure 69: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source mésiale originale est montrée dans la colonne de droite. Les flèches indiquent la position de la source originale. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en termes de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique. Nous remarquons que LORETA reconstruit particulièrement bien ce type de sources profondes.

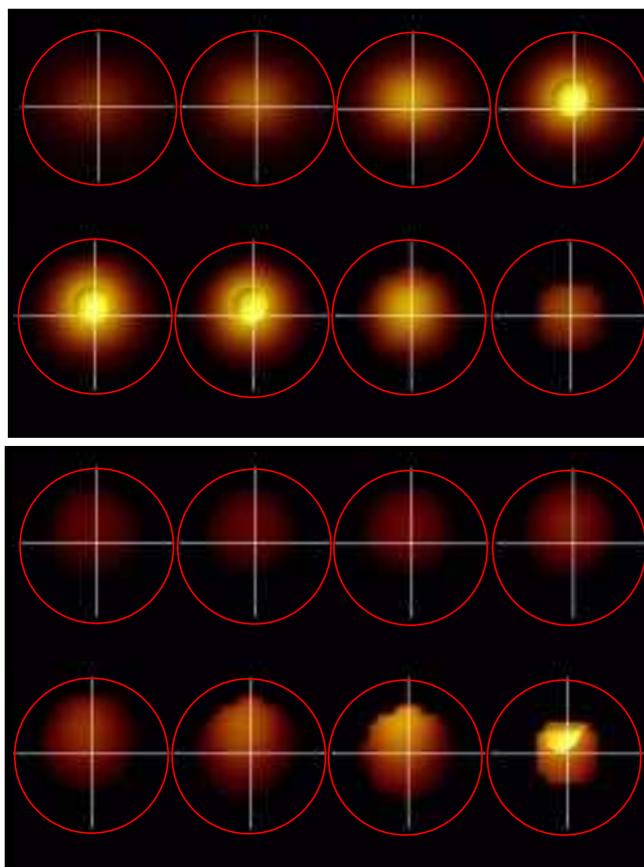


Figure 70: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'est pas introduite dans le modèle sphérique classique.

6.3.2 - Epilepsie et enregistrements profonds

De nombreux patients épileptiques (environ 20%) souffrent d'une épilepsie pharmaco-résistante, c'est-à-dire résistante à toute forme de traitement médicamenteux. Ces patients peuvent alors bénéficier d'une exploration préchirurgicale visant à définir l'étiologie et la localisation du départ des crises d'épilepsie (Seeck et col., 1996). Lorsque les techniques d'exploration utilisées (IRM, spectroscopie, volumétrie, PET, SPECT, neuropsychologie) (Seri, 1998) ne convergent pas ou que le foyer se trouve proche de zones sensibles, il est alors possible et nécessaire d'implanter le patient avec des électrodes profondes ou des grilles sous-durales. Les électrodes profondes sont utilisées dans les cas où l'hémisphère à l'origine des crises n'a pu être déterminé (fig. 71). Les patients sont alors implantés bilatéralement dans les zones suspectes, en général les hippocampes, les amygdales, les lobes frontaux. Lorsque le foyer épileptique se situe dans des

régions proches de zones sensibles comme celle du langage dans l'hémisphère gauche, il est alors nécessaire d'implanter le patient avec une grille sous-durale placée sur la surface du cortex. En stimulant électriquement les contacts de cette grille, nous pouvons alors délimiter les zones épileptogènes en éliminant les risques de séquelles lors de l'opération. La figure ci-dessous illustre l'implantation d'électrodes profondes. Ces électrodes étant IRM compatibles, il est alors possible d'obtenir leur position exacte par rapport à l'anatomie.

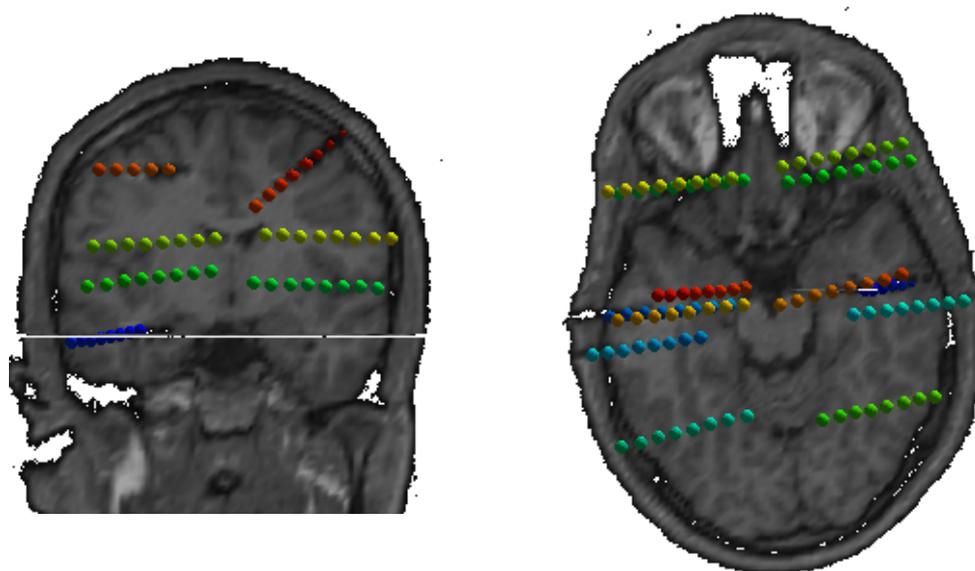


Figure 71: Vues coronale et sagittale de l'implantation d'électrodes profondes. Chaque rangée d'électrodes comportent huit plots d'enregistrement numérotés du plus profond au plus superficiel.

L'EEG profond a été enregistré avec le *D128 System* (Ives, 1991) développé au Département de Neurologie, du Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston (MA). Ce système permet l'enregistrement de 128 canaux. Les enregistrements sont bipolaires le long d'une rangée de 4 à 8 contacts. La fréquence d'échantillonnage est de 200Hz. Ce dispositif permet également l'enregistrement simultané de l'EEG de surface avec 32 électrodes. Nous avons ainsi enregistré de manière simultanée le développement d'une crise d'épilepsie en surface sur le scalp et en profondeur dans les structures suspectes. L'utilisation de l'EEG de surface nous permet d'estimer les sources, alors que les enregistrements profonds nous permettent de vérifier la qualité de notre estimation. La crise enregistrée est illustrée dans la figure 72.

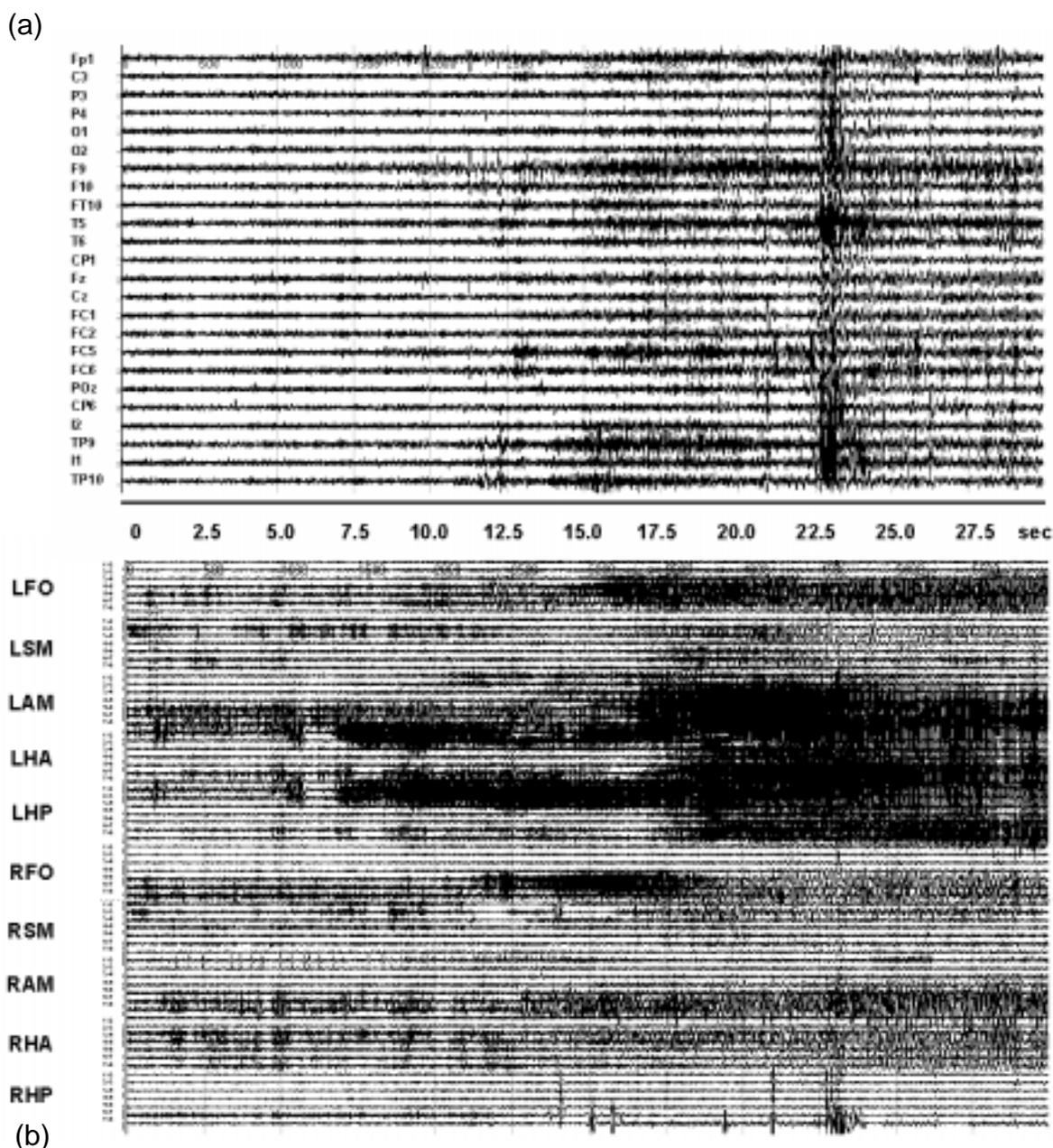


Figure 72: (a) Enregistrement de surface de la crise. La configuration des électrodes quelque peu originale tient compte de la présence des électrodes profondes. L'inspection visuelle de cet enregistrement montre le départ de la crise du côté gauche avec une propagation vers l'hémisphère contre-latéral. L'apparition de nouveaux rythmes au début de la crise encourage l'utilisation de la FFT pour l'étude de l'évolution du spectre des fréquences. (b) Enregistrements profonds de la crise d'épilepsie. Les électrodes sont réparties de manière symétrique sur les deux hémisphères dans les régions fronto-orbitales (LRO, RFO), sensori-motrices (LSM, RSM), les amygdales (LAM, RAM), et dans les parties antérieure (LHA, RHA) et postérieure (LHP, RHP) de l'hippocampe. Les enregistrements sont bipolaires le long de chaque ligne comportant chacune 8 contacts. Le début de la crise intervient dans l'amygdale et l'hippocampe gauche, avec une propagation dans les régions frontales ainsi que dans l'amygdale et l'hippocampe contre-latéraux. Néanmoins, l'inspection détaillée a démontré que l'amygdale et l'hippocampe droite montrent les premiers signes du début de la crise et ont été déterminés comme foyers primaires.

L'évolution de la crise met en évidence des changements dans le spectre des fréquences. L'utilisation de la "FFT approximation" (cf. Chap I) décrite dans le premier chapitre, permet d'évaluer les sources responsables des différentes fréquences. Le spectre total sur l'ensemble de la période étudiée fait ressortir la prédominance des fréquences 1.6Hz et de la bande de fréquence 3.9-7.0Hz (fig. 73 a). La fréquence 1.6Hz montre un premier pic d'activation au tout début de la crise (fig. 73 b) au moment où l'on observe la recrudescence de pointes dans l'amygdale droite (fig. 72). Cet exemple met prouve que l'EEG de surface peut enregistrer l'activité de structures profondes même si l'inspection visuelle des tracés ne le montre pas.

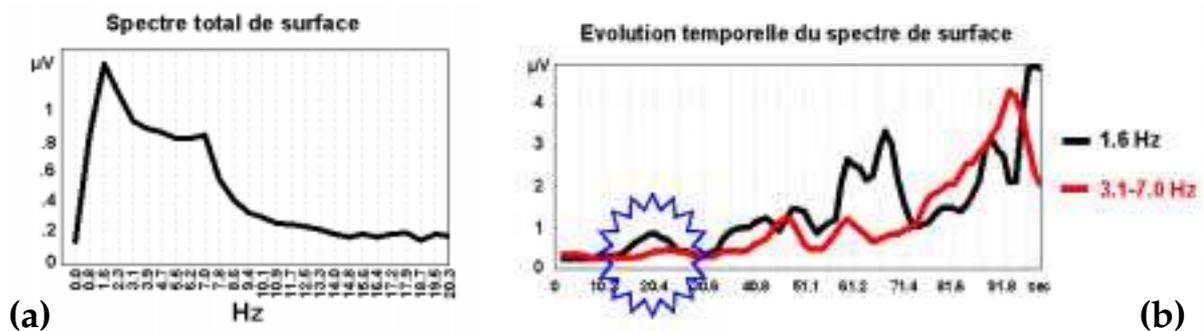


Figure 73: (a) Spectre de l'EEG de surface pour la période complète d'analyse. Les fréquences 1.6 Hz et 7.0-8.0Hz prédominent pour cette période. (b). Evolution temporelle des fréquences dominantes du spectre au cours de la période d'analyse. Notre attention se focalise sur les pics précoces afin de déterminer le départ de la crise et d'en étudier l'évolution.

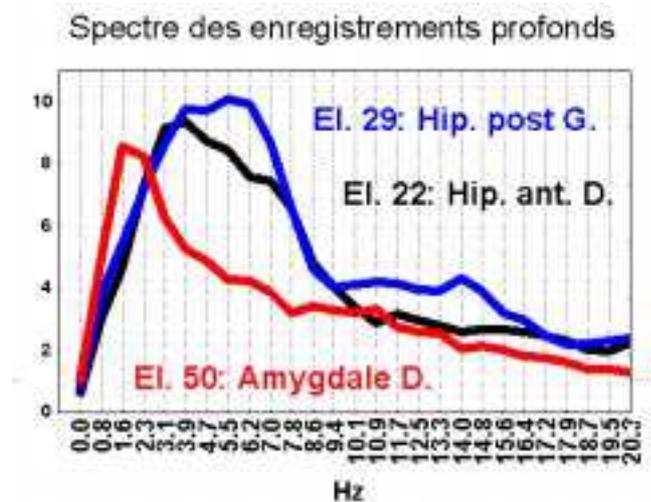


Figure 74: Spectre des fréquences pour 3 des enregistrements profonds. Le contact 50, implanté dans l'amygdale droite, montre un pic d'activité pour la fréquence 1.6 Hz, le contact 22, implanté dans la partie antérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité pour une bande de fréquence 3-4Hz, alors que le contact 29, implanté dans la partie postérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité aux alentours de 6 Hz.

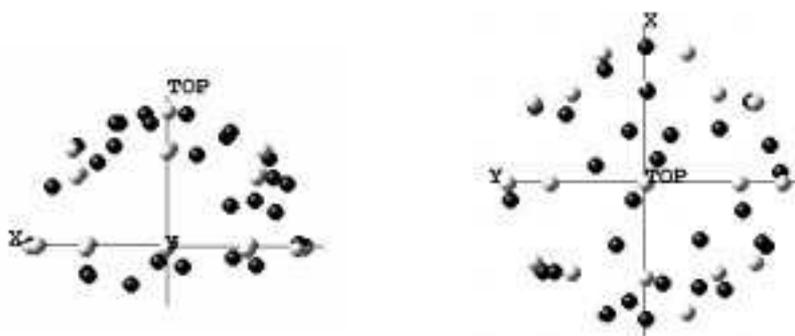


Figure 75: Positions des 24 électrodes mesurées sur le patient (points noirs) et positions standards du système 10/20 pour 21 électrodes. Cette dernière configuration comprend moins d'électrodes mais réparties de façon plus homogène ce qui est préférable (Cf. Chap III).

Pour placer les électrodes de surface sur le patient il a fallu tenir compte de l'emplacement des électrodes profondes. Ces électrodes placées sur les tempes et les parties frontales sont un handicap pour obtenir une configuration régulière des électrodes de surface. Comme nous l'avons démontré au chapitre III, une répartition homogène des électrodes peut causer des erreurs dans la reconstructions des sources. Ainsi, nous avons interpolé (cf. § V.2.2) l'EEG mesuré avec les 24 électrodes originales sur un modèle standard à 21 électrodes. Lors des simulations LORETA a donné de meilleures reconstructions pour des sources placées en profondeur. Ainsi nous avons utilisé cet algorithme pour tenter de localiser les fréquences mises en évidence dans les amygdales et les hippocampes. Les résultats obtenus en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques ont été replacés dans l'IRM de départ afin de permettre la corrélation avec les enregistrements profonds.

La figure 76 résume les résultats obtenus. Les contacts implantés dans l'amygdale droite montre une activité précoce aux alentours de 1.6 Hz. Notre estimation des générateurs suggère un activité sous corticale temporale droite. L'amplitude des signaux enregistrés pour cette fréquence est très faible et échappe à toute inspectinm visuelle. Cependant ces signaux contiennent une information de localisation qui nous permet d'estimer le départ de la crise. Pour la bande de fréquence 5.5-7Hz, le rapport signal sur bruit est plus favorable. Ainsi les localisations obtenues correspondent respectivement à la partie antérieure de l'hippocampe pour la fréquence 5.5 Hz et à la partie postérieure pour la fréquence 7Hz. Pour la fréquence 5.5Hz, les localisations obtenues sont un peu antérieures à l'électrode 22, la correspondance dans les autres directions est adéquates. Pour la fréquence 7Hz, nous obtenons une localisation de l'activité électrique au niveau de l'hippocampe gauche, ce qui correspond au pic du spectre de l'electrode 29 (fig. 74 et 76).

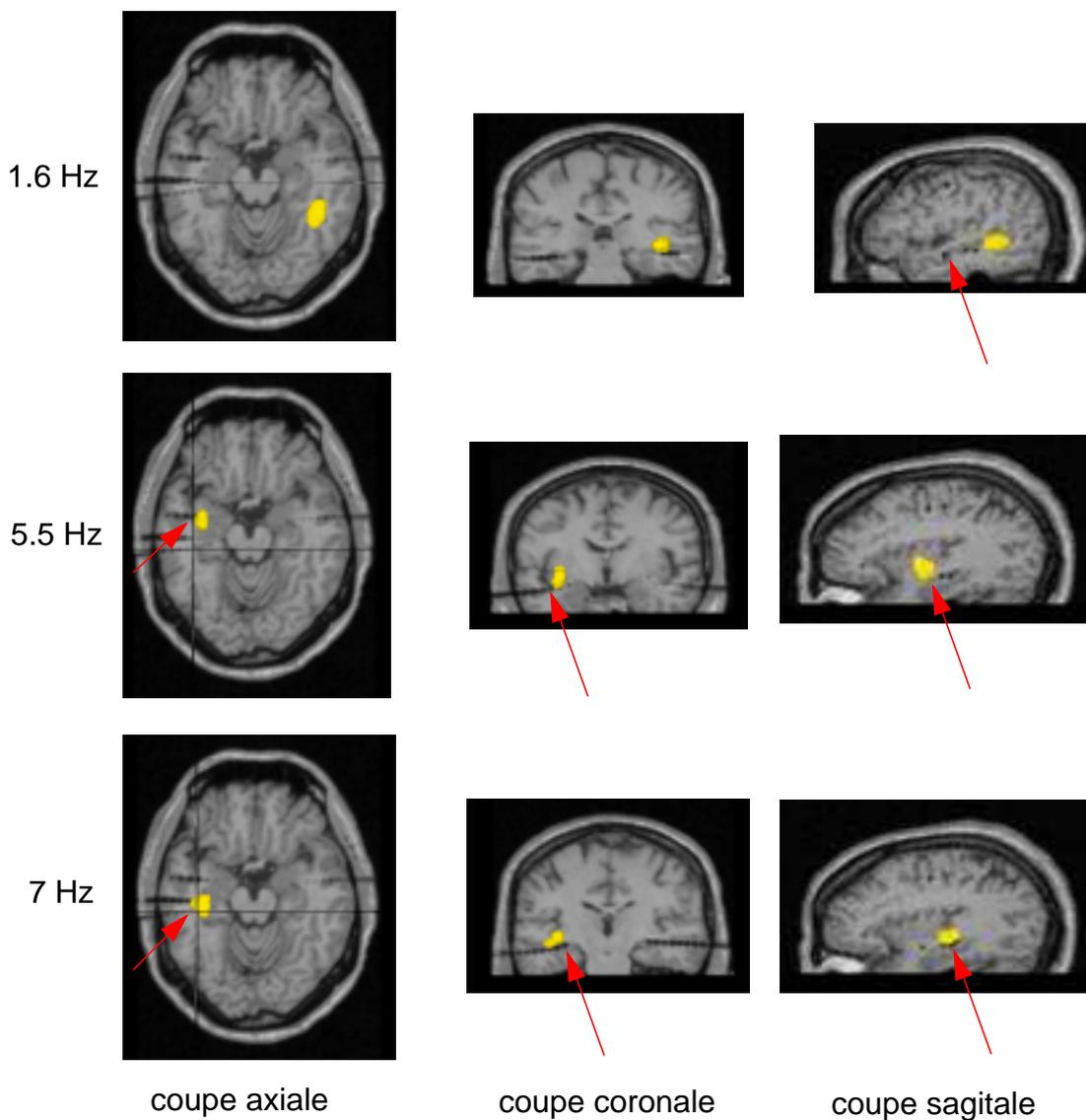


Figure 76: Localisation des générateurs des fréquences mises en évidence dans le spectre de l'EEG de surface. Le rythme de 1.6Hz apparaît au début de la crise et est présent sur l'électrode de l'amygdale droite. Notre reconstruction montre une activité temporelle droite, toutefois éloignée du site d'enregistrement. Les localisations obtenues pour la bande de fréquence 5.5-7Hz correspondent aux régions temporo-mésiales gauches à l'origine de ces fréquences. Les flèches indiquent les contacts ayant le maximum d'activité pour les fréquences étudiées.

6.3.3 - Conclusions

L'utilisation de modèles sphériques pour la localisations d'activités électriques pathologiques telle que l'épilepsie est limitée par l'interprétation anatomique des résultats. Nous avons alors développé une procédure permettant de déformer l'IRM anatomique dans une sphère ce qui nous permet d'introduire des contraintes anatomiques dans le modèle sphérique standard. Les simulations ont montré que l'utilisation d'un tel modèle permettait une corrélation directe entre les localisations des activités électriques et l'anatomie. Lors de l'investigation d'un patient épileptique avec des électrodes profondes, nous avons eu l'opportunité d'enregistrer une crise simultanément en surface et en profondeur. Malgré des conditions d'enregistrements non optimales (répartition hétérogène des électrodes, petit nombre d'électrodes, faible rapport signal sur bruit), la reconstruction des générateurs associés aux fréquences mises en évidence dans le spectre de l'EEG de surface a montré une bonne corrélation entre les maxima d'activité et les régions cérébrales à l'origine des potentiels enregistrés.

VII - Conclusion

Depuis l'avènement des enregistrements EEG, les progrès technologiques ont permis l'utilisation de cette technique comme outil d'investigation des fonctions cérébrales. Ainsi l'usage de l'EEG s'est intensifié tant en recherche fondamentale qu'en clinique. Les algorithmes de localisation de l'activité électrique cérébrale apparaissent alors comme des outils d'investigation puissants et fiables. Cependant, nous avons pu mettre en évidence que des précautions étaient nécessaires.

Ainsi le nombre et la configuration des électrodes est de la première importance. Nous avons mis en évidence qu'en augmentant le nombre d'électrodes la qualité des reconstructions de sources s'accroît, avec cependant un comportement asymptotique. De plus, si le nombre d'électrodes à disposition est insuffisant, il est préférable de procéder à une couverture homogène de la surface du scalp plutôt que de les concentrer sur la région d'intérêt. Cette démarche limite l'apparition de sources fantômes lors de l'application des algorithmes de localisation.

Le moyennage est une étape essentielle dans l'obtention d'un potentiel évoqués. Il faut alors mettre en oeuvre des algorithmes d'interpolation. Nous avons mis en évidence que le choix de l'algorithme influence la localisation de l'activité électrique cérébrale. Les algorithmes de la famille spline, et plus particulièrement les splines sphériques, produisent un minimum de perturbation dans l'estimation des générateurs. A l'opposé, les algorithmes de type meilleurs voisins sont à proscrire pour l'obtention de potentiels évoqués.

La modélisation de l'espace cérébral est encore un champ d'investigation, malgré le développement des méthodes numériques s'appuyant sur le maillage des zones d'intérêt. Le modèle sphérique présente quant à lui une relative simplicité. Nous avons alors développé une séquence de transformation permettant d'introduire des contraintes anatomiques dans ce modèle sphérique afin de le rendre plus réaliste. Cette approche a été développée dans le but de promouvoir un outil d'investigation clinique pour l'épilepsie. Les premiers résultats ont montré une bonne adéquation des maxima d'activité reconstruits au moyen d'algorithmes de type norme minimale et les zones cérébrales à l'origine des potentiels enregistrés. Ces résultats ont été rendu possible par l'enregistrement simultané d'une crise chez un patient pharmaco-résistant avec des électrodes de surface et profondes. Cependant, l'utilisation de ce modèle à des fins cliniques passe avant tout par une phase à venir d'évaluation plus intensive. Associé à la localisation précise des électrodes et à une bonne connaissance des propriétés et capacités des algorithmes de localisation, nous avons alors l'espoir que cet outil soit capable un jour de supplanter en clinique les enregistrements profonds.

VIII - Bibliographie

A

Ary J.P., Klein S.A., & Fender D.H., Location of sources of evoked scalp potentials corrections for skull and scalp thicknesses, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 28(6), p447-52, June, 1981

B

Backus G.E. and Gilbert J.F., The resolving power of growth earth data, *Geophysical Journal Roy. Astron. Society.*, 16:169-205, 1968

Barret G., Blumhardt L., Halliday A.M., Halliday E. & Kriss A., A paradox in the lateralisation of the visual evoked response., *Nature*, 261: 252-255, 1976

Berger H., Über das Elektronencephalogramm des Menschen, II, *Journal für Psychologie und Neurologie*, 40:160-179, (1930)

Bertrand O., Thevenet M. & Perrin F., 3D finite element method in brain electrical activity studies, *Biomagnetic Localisation and 3D modelling*, Report TTK-F-A689, University of Helsinki, 1991

Boberly A.A., Baumann F., Brandeis D., Strauch I., & Lehmann D., Sleep deprivation: Effect on sleep stages and EEG power density in man, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 51: 483-467, 1981

Brandeis D. & Lehmann D., Spatial map features for accurate description of topographic change, *Brain Topography*, 3:355, 1990

C

Churchland P.S. et Sejnowski T.J., Perspectives on cognitive neuroscience, *Science*, 242(4879):741-5, November 1988

Cuffin BN., Effects of local variations in skull and scalp thickness on EEG's and MEG's, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, Vol. 40, No 1, January, 1993

D

Desbat L. et Girard D., The "minimum reconstruction error" choice of regularization parameters some more efficient methods and their application to deconvolution problems, *SIAM J. Sci. Comput.*, 16(6), 1387-1403, (1995)

F

Fender D.H., Source localization of brain activity. in: *Gevins AS. & Remond A. (Eds): Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol 1: Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals. Elsevier, 355-399, 1987*

Fletcher E.M., Kussmaul C.L. & Magun G.R., Estimation of interpolation errors in scalp

topographic mapping, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*, 98: 422-434, 1996

G

Guideline thirteen: Guidelines for standard Electrode position nomenclature, *Journal of Clin. Neurophysiology*, 11(1): 111-113, 1994

H

Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., Interpreting measured magnetic fields of the brain: estimated of current distributions, Helsinki University of Technology, 28p, Technical Report TKK-F-A559, 1984

Hämäläinen M.S. & Ilmoniemi R.J., Interpreting measured magnetic fields of the brain: minimum norm estimates, *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol32, pp. 25-42, 1994.

Haeisen J., Ramion C., Eiselt M. et NovakH., Influence of tissues resistivities on neuromagnetic fields and electric potentials studied with a finite element model of the head, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, Vol 44, No.8, Aug. 1997

I

ISBET Newsletter, vol 5, 28p,1994, ISSN 0947-5133

ISBET Newsletter, vol 6, 32p, 1995, ISSN 0947-5133

Ives J.R., Mainwaring N.R., Gruber L.J., Cosgrove G.R., Blume H.W. et Schomer D.L., 128-channel cable-telemetry recording system for long term invasive monitoring, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*, 79, 69-72, 1991

J

Jackson JD., *Classical Electrodynamics*, 2nd Edition, Wiley Ed., 1975

K

Kandel ER., Schwartz JH. & Jessel TM., *Principles of Neural Sciences*, 3rd Edition, Elsevier, 1991

Kavanagh R.N., Dracev T.M. and Lehmann D., Evaluation of methods for 3D localization of electrical sources in the human brain, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-25, No. 5, September, 1978

L

Lagerlund TD., Sharbrough FW., Clifford RJ., Bradley JE., Strelow DC., Cicora KM. and Busacker NE., Determination of 10/20 system electrodes locations using magnetic resonance image scanning with markers, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiology*, 86, 7-1

Lehmann D. & Michel C.M., Intracerebral dipole source localization for FFT power maps, *Electroenceph. and clinical Neurophysiol.*, 76: 271-276, 1990

Lehmann D. & Skrandies W., Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields, *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 48:609-621, 1980

Lehmann D., Principles of spatial analysis, in: *Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals, Handbook of Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, edited by Gevins A.S. et Remond A., Elsevier 1987

M

Meijs J.W.H., Weier O.W., Peters M.J. and Van Oosterom A., On the numerical accuracy of the boundary element method., *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol 36, No 10, October, 1989

Menke W., *Geophysical data Analysis: Discrete Inverse Theory*, Int. Geophysics Series, Vol 45, 1989

Michel C.M., *Dynamic Functional Brain Mapping: spatio-temporal activity analysis of the electric activity of the human brain*, Thèse d'habilitation au titre de Privat-docent de l'Université de Genève, Juin 1997

O

Offner FF., The EEG as potential mapping: the value of the average monopole reference, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 2, 215-216, 1950

Orrison WW., *Functional Brain Imaging*, 1995, Mosby-Year Book

P

Pascual-Marqui R.D., *ISBET Newsletter*, vol 6, 32p, 1995

Pascual-Marqui R.D., Michel C.M. & Lehmann D., Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain, *Int. J. Psychophysiol.*, vol 18, pp 49-65, 1994

Pascual-Marqui R.D., Michel C.M. & Lehmann D., Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 42(7), 658-665, 1995

Pegna A.J., Khateb A., Spinelli L., Seeck M., Landis T. & Michel C.M., Unraveling the cerebral dynamics of mental imagery, *Human Brain Mapping*, 5:410-421, 1997

Peralta Menendez R., Gonzalez Andino S. et Lütkenhöner B., Figures of merit to compare distributed linear inverse solutions, *Brain Topography*, Vol. 9, Number 2, 1996

Perrin F., Pernier J., Bertrand O. & Echallier J.F., Spherical splines for scalp potential and current density mapping., *Electroenceph. & Clin. Neurophysiol.*, 72: 184-187, 1989

Perrin F., Pernier J., Bertrand O., Giard M.H. & Echallier J.F., Mapping of scalp

potentials by surface spline interpolation, *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*, 66: 75-81, 1987

Polheimer R., Buchner H., Knoll G., Rienäcker A., Beckmann R., and Pesh J., The influence of skull conductivity misspecification on inverse source localization in realistically shaped finite element head models, *Brain Topography*, Vol. 9, Number 3, 1997

Posner M.I. & Raichle M.E., *Images of Mind*, Chapter 3: Images of the brain, Scientific American Library, New York, pp1-28, 1994

R

Rush S. & Driscoll D.A., Current distribution in the brain from surface electrodes, *Anesthesia and Analgesia*, vol. 47, No 6, p717-723, 1968

S

Savoy R., An introduction to fMRI, A one day workshop on functional MRI, Human Brain Mapping, Copenhagen, May 1997

Scherg M. & von Cramon D., A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: results of a spatio-temporal dipole model, *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 62(4), p290-9, June 1985

Schlitt H.A., Heller L., Aaron R., Best E. et Ranken D.M., Evaluation of boundary element method for the EEG forward problem: effect of linear interpolation, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol 42, pp52-58, 1995

Seeck M., Lazeyras F., Michel CM., Blanke O., Gericke C., Ives J., Delavelle J., Golay X., Haenggeli C.A., de Tribolet N. & Landis T., Non-invasive epileptic focus localization using EEG-triggered functional MRI and electromagnetic tomography, *Electroenceph*

Seeck M., Villemure J.G. & de Tribolet N., Traitement chirurgical des epilepsies, *Médecine et Hygiène*, No 2133, 54: 1792-9, 1996

Seri S., Cerquiglini A., Pisani F., Michel C.M., Pascual-Marqui R.D. et Curatolo P., Frontal lobe epilepsy associated with tuberous sclerosis
electroencephalography-magnetic resonance imaging fusion, *J. Child Neurol.*, 13(1): 33-8, Jan. 1998

Spinelli L., Ducommun-dit-Boudry Y., Lazeyras F., Seeck M. et Michel C.M., 3D anatomical localisation of scalp electrode positions, *American Epilepsy Society* 97, Boston 1997

Spinelli L., Grave de Peralta R., Pascual-Marqui R.D., & Michel C.M., Effects of the number and the configurations of electrodes on distributed source models., *ISBET'97*, Zurich, 1997

Spinelli L., Morand S. et Michel C.M., Effect of interpolation algorithms on the 3D localization of grand mean EEG activity, *NeuroImage*, vol. 7, No 4, May 1998

Spitzer A.R., Cohen L.G., Fabrikant J. and Hallett M., A method for determining optimal interelectrode spacing for cerebral topographic mapping, *Electroenceph. and Clin.*

Neurophysiol., 72: 355-361, 1989

Srebro R., A modified boundary element method for the estimation of potentials fields on the scalp, IEEE Trans. on Biomed. Eng., Vol. 43, No. 6, June, 1996

Strik W.K. & Lehmann D., Data determined window size and space oriented segmentation of spontaneous EEG map series, Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 87:pp169-174, 1993

T

Thevenet M. Modélisation de l'activité électrique cérébrale par la méthode des éléments finis, Thèse de Doctorat, INSA Lyon, 1992

Thevenet M., Bertrand O., Perrin F., Dumont T., and Pernier J., The finite element method for a realistic head model of electrical brain activities preliminary results, Clin. Phys. Physiol. Meas. (England), 12 Suppl A, p89-94, 1991

Towle V.L., Bolaños J., Suarez D., Tan K., Grzeszczuk R., Levin D.N., Cakmur R., Frank S.A. and Spire J-P., The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy, EEG Journal, 122: 361-255, 1993

Tucker T.M., Spatial sampling og head electric fields the geodesic sensor net, Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 87: 154-173, (1993)

Y

Yoo S.S., Guttman C.R.G., Ives J.R., Panych L.P., Kikinis R., Schomer D.L. and Jolesz F.A., 3D localization of surface 10-20 EEG electrodes on high resolution anatomical MR images, Electroenceph. and Clinic. Neurophysiology, 102: 335-339, 1997

Yvert B., Modélisation réaliste de l'activité électrique cérébrale, Thèse 96 ISAL 0117, INSA Lyon, 1996

Z

Zanow F. et Peters M.J., Individually shaped volume conductor models of the head in EEG source localization, Med. Biol. Eng. Comput, 33(4): 582-8, July, 1995

IX - Liste des Travaux Présentés

9.1 - Posters

9.1.1 - Présentations

Spinelli L., Seeck M., Lantz G., Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Landis T. et de Tribolet N., Epileptic focus localization with a new non-invasive EEG localisation method., Swiss Poster Meeting on Basic and Clinical Neuroscience, Berne, 1996.

Spinelli L., Michel C.M., Pegna A., Jallon P., Landis T. et Seeck M., Ictal laughter: a case report with real-time EEG source localization, Annual Meeting of the American Epilepsy Society, San Francisco, *Epilepsia*, 37, Suppl 5:1-228, 1996.

Spinelli L., Pascual-Marqui R.D., Grave de Peralta R. et Michel C.M., Effect of the number and the configuration of electrodes on distributed source models, 8th World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography (ISBET), Zurich, *Brain Topography*, 10(1):49-97, Fall 1997.

Spinelli L., Ducommun-dit-Boudry Y., Lazeyras F., Seeck M. et Michel C.M., 3D anatomical localization of scalp electrode positions., American Epilepsy Society, Boston 1997.

Spinelli L., Morand S. et Michel C.M., Effect of interpolation algorithms on the 3D localisation of grand mean EEG activity, Fourth International Conference on Functional Human Brain Mapping, Montreal, *NeuroImage*, vol. 7, No 4, May 1998.

Spinelli L. et Michel C.M., Anatomically constrained spherical model, Fifth International Conference on Functional Mapping of Human Brain, Düsseldorf, 1999.

9.1.2 - Participations

Michel C.M., Pascual-Marqui R.D., Spinelli L. et Landis T., Three-dimensional tomography of the brain electric activity, The Meeting of European Neuroscience, Amsterdam, September 1995.

Morand S., Gonzalez Andino S., Grave de Peralta R., Katheb A., Pegna A., Spinelli L. et Michel C.M., Spatio-temporal activation pattern of the visual cortical areas by stimuli of different spatial frequency, 8th World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography (ISBET), Zurich, *Brain Topography*, 10(1):49-97, Fall 1997.

Grave de Peralta R., Gonzalez Andino S., Hauk O., Morand S., Spinelli L. et Michel CM., An inverse solution with optimal resolution properties applied to the study of clinical data, 8th World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography (ISBET), Zurich, Brain Topography, 10(1):49-97, Fall 1997.

Blanke O., Spinelli L., Landis T., de Tribolet N. et Seeck M., Electrical stimulation in the human frontal eye field, Société Suisse de Neurosciences, Lausanne, 1998.

Magureanu I, Seeck M., Blanke O., Spinelli L. et Michel C.M., Somatosensory evoked potentials: 3D EEG analysis and its intracranial verification, Société Suisse de Neurosciences, Lausanne, 1998.

Blanke O., Seeck M., Spinelli L., Lantz G., de Tribolet N., Landis T. et Michel C.M., Temporal and spatial determination of seizure onset in the frequency domain, Société Suisse de Neurophysiologie Clinique, Zurich, 1998.

Blanke O., Michel C.M., Thut G., Spinelli L., de Tribolet N., Landis T. et Seeck M., Visual and oculomotor functions in the human frontal eye field, Forum of European Neuroscience, Berlin, July 1998.

Blanke O., Seeck M., Spinelli L., Landis T. et Michel C.M., Temporal and spatial determination of seizure onset in the frequency domain., Annual meeting of the American Epilepsy Society, San Diego. Abstracts, Epilepsia, 39 Suppl 6:1-275, 1998

Seeck M., Lazeyras F., Michel C.M., Ives J., Blanke O., Spinelli L., de Tribolet N. et Landis T., EEG-triggered functional MRI and 3D-EEG-source localisation: a new approach for presurgical evaluation, Annual meeting of the American Epilepsy Society San Diego, Abstracts, Epilepsia, 39 Suppl 6:1-275, 1998

9.2 - Liste des publications

Pegna A.J., Khateb A., Spinelli L., Seeck M., Landis T. et Michel C.M., Unravelling the cerebral dynamics of mental imagery, Human Brain Mapping, 5:410-421, 1997.

Michel C.M., Grave de Peralta R., Lantz G., Gonzalez Andino S., Spinelli L., Blanke O., Theodor L et Seeck M., Spatio temporal EEG analysis and distributed source estimation in presurgical epilepsy evaluation, *Journal of Clinical Neurophysiology*, Vol. 16, No 3, 1999.

Seeck M., Alberque C., Spinelli L., Michel C.M., Jallon P., de Tribolet N. & Landis T., Left temporal rhythmic electrical activity: a correlate for psychosis? A case report.,

Journal of Neural Transmission, 106: 787-794, 1999.

Blanke O., Morand S., Thut G., Michel C.M., Spinelli L., Landis T. et Seeck M., Visual activity in the human frontal eye field, Neuroreport, 1999 (*in press*)

X - Liste des figures

- Figure 1: Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle. Les échelles non linéaires permettent d'apprécier les caractéristiques de chacune d'elles (d'après Churchland, 1988). 12
- Figure 2: Représentation et contribution d'un PSPI et d'un PSPE sur l'enregistrement d'un potentiel de surface (extrait de Kandel, 1991) 14
- Figure 3: Modélisation dipolaire de l'activation d'un neurone. Lors d'une activation synaptique, il y a apparition d'un puits de courant au niveau de la synapse dans le cas d'un PSPE, alors qu'une source apparaît à l'autre extrémité. L'apparition simultanée à une faible distance de ces deux accumulations de charges de signe opposé, suggère une modélisation dipolaire pour le neurone (extrait de Kandel, 1991). 14
- Figure 4: Représentation de cellules à champ fermé (A & B), à champ ouvert (C), et de configuration alliant les deux type (D) (extrait de Kandel, 1991) 15
- Figure 5: Chaque dipôle à l'intérieur du cerveau crée sur la surface de la tête un champ électrique et magnétique perpendiculaires. 16
- Figure 6: Exemple d'activation corticale consécutive à une stimulation visuelle de l'hémichamps gauche. Cette activation génère un potentiel positif ipsilatéral à la stimulation (extrait de Barret et col. 1976). 17
- Figure 7: Hans Berger, le père de l'électroencéphalogramme. (extrait de Orrison, 1995) 18
- Figure 8: Exemples de cartes de potentiels en relation avec des tracés EEG multicanaux. Cartes d'activation liées à la présentation d'un stimulus dans les Champs Visuels Gauche (CVG - figure de gauche), Droit (CVD - figure de droite) et Central (CVC - figure du centre) 19
- Figure 9: Projection de l'EEG sur la surface du scalp: Ces deux cartes représentent les composantes P100 de deux potentiels évoqués visuels, présentés dans les hémichamps droit et gauche. 20
- Figure 10: Illustration de la représentation en tube de l'activité EEG. Activité électrique liée à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. La configuration des électrodes est un modèle standard à 41 électrodes. 21
- Figure 11: Techniques d'analyse de l'EEG: GFP (a), courbe de dissimilarité (b), trajectoire antérieure-postérieure (c) et gauche-droite (d) des centres de masse des activités positives et négatives. Les maxima du *GFP* correspondent aux minima de la dissimilarité et vice-versa. 23
- Figure 12: Segmentation d'un potentiel évoqué visuel à l'aide de l'algorithme d'analyse de cluster. Les cartes 4 et 5 d'une part et 6 et 7 d'autre part paraissent très similaires, mais sont cependant assez différentes pour être considérées comme statistiquement différentes. 24
- Figure 13: Représentation des électrodes dans le diagramme de Nyquist pour la fréquence 10,5 Hz. Les distances électrodes-origine représentent la puissance pour chaque électrode de la fréquence étudiée. Ces puissances peuvent être reportées sur une carte prenant en compte la position individuelle des électrodes. 26
- Figure 14: (a) Lorsqu'il est possible de localiser les générateurs d'une fréquence définie, les points représentant les électrodes dans un diagramme de Nyquist sont sur une ligne. Les déphasages possibles sont alors seulement de 0 et π . (b) Projection des points représentant les électrodes sur la meilleure droite au sens de moindres carrés. La partie supérieure de la droite est assimilée à des valeurs positives, la partie inférieure à des valeurs négatives (droite). 27
- Figure 15: FFT approximation pour la bande de fréquence α . Pour chaque fréquence, nous pouvons calculer la droite qui minimise la somme des distances des points à la droite. Les points représentant les électrodes sont ensuite projetés sur cette droite. La distance électrode projetée-origine représente

- la nouvelle puissance de la fréquence. Le signe - est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite négative, le signe + est associé aux électrodes dont la projection se situe sur la demi-droite positive. Nous obtenons ainsi une carte de potentiels "approximatifs" utilisable pour localiser les générateurs de la fréquence considérée. 28
- Figure 16: Deux configurations de sources différentes peuvent créer des potentiels de surface identiques d'où l'indétermination du problème inverse. 30
- Figure 17: modèle à trois sphères concentriques avec leur conductivité isotrope normalisée. 37
- Figure 18: Les deux approches pour la localisation des sources électromagnétiques sont d'une part les modèles dipolaires utilisant des algorithmes d'optimisation non-linéaires itératifs et d'autre part les modèles de sources distribuées utilisant la résolution d'un système d'équations linéaires. 40
- Figure 19: Localisation de l'activité électrique cérébrale au moyen du modèle dipolaire en relation avec un stimulus dans le Champ Visuel Droit CVD (fig. de droite), dans le Champ Visuel Central CVC (fig. du centre) et dans le Champ Visuel Gauche CVG (fig. de gauche). La solution minimise par itérations successives la distance (carte résiduelle) entre les cartes mesurées et les cartes calculées. La variance expliquée (e.v) est alors maximum. 40
- Figure 20: Lead Field, K, dans sa forme discrète dans le cas simplifié d'un milieu homogène infini conducteur 41
- Figure 21: La courbe pleine représente la solution la plus régulière, la courbe en pointillés une solution quelconque 52
- Figure 22: (a) Schéma de représentation de la grille de définition de la quantité U. (b) coefficients du Laplacien associé au point central et à ses voisins de la grille. 53
- Figure 23: Grille de 1153 points servant de support pour nos reconstructions de l'activité électrique. (a) vue de dessus. (b) vue de 3/4 arrière 54
- Figure 24: Représentation des solutions distribuées sous la forme de coupe au travers de l'espace de solution. Cette approche est de type tomographie. La solution présentée ici est la localisation au moyen de l'algorithme LORETA de la composante P100 d'un potentiel évoqué latéralisé 56
- Figure 25: Illustration des algorithmes de localisation MNE, WMNE et LORETA. Ces algorithmes sont appliqués à la composante P100 d'un potentiel évoqué visuel. Pour la première ligne le stimulus était présenté dans le CVD, pour la seconde dans le CVG. Les trois algorithmes montrent des activités contralatérales au stimulus avec pour MNE un maximum d'activité en périphérie de l'espace de solution, et pour LORETA une relative dispersion de l'activité cérébrale. Les figures représentent une coupe horizontale à travers l'espace de solution, passant par le maximum d'activité représenté par l'isosurface. Les vecteurs de courant sont associés aux points présents dans la coupe. 56
- Figure 26: Histogramme des erreurs de localisation tirées de l'analyse de la matrice de résolution . 62
- Figure 27: Modèle M6, comprenant 148 électrodes réparties de manière uniforme sur le scalp. . . 64
- Figure 28: Configuration des modèles construits sur la base du modèle standard international 10/10: De haut en bas et de droite à gauche: 46 électrodes, 37 électrodes, 28 électrodes, 19 électrodes. La symétrie axiale (gauche-droite) du modèle de départ est conservée. La dernière figure représente le modèle à 19 électrodes réparties de façon homogène. 65
- Figure 29: Les valeurs de l_{min} , l_{max} et du rapport (l_{min}/l_{max}) ont été reportées sur ce graphe en échelle logarithmique, compte tenu de la dynamique des valeurs. 67
- Figure 30: Histogrammes des erreurs de localisation pour les différents modèles: M1 =26 électrodes, M2 = 44 électrodes, M3 = 69 électrodes, M4 =101 électrodes, M5 =129 électrodes, M6 =148 électrodes 68

Figure 31: Modèle à 46 électrodes	70
Figure 32: Modèle à 37 électrodes	71
Figure 33: Modèle à 28 électrodes	72
Figure 34: Modèle à 19 électrodes pariéto-occipales.	73
Figure 35: Modèle à 19 électrodes (système 10/20).	74
Figure 36: Schéma de projection des électrodes sur le plan Pz, plan parallèle au plan passant par le nasion l'inion et les repères préauriculaires, passant par l'électrode Cz.	79
Figure 37: Projection d'une configuration standard à 26 électrodes (a) sur la sphère, (b) sur le plan Pz. Vue de dessus. Les points de référence, nasion, inion, pré-auriculaires gauche et droit ne sont pas reportés sur la projection sur le plan (b).	79
Figure 38: Carte de potentiels des moyennes des sujets correspondant au P100 pour CVD et CVG , pour les différents algorithmes d'interpolation: 4NN (1ère ligne) , SSI (2ème ligne) et TPSI (3ème ligne). 82	82
Figure 39: Erreur de prédiction des algorithmes d'interpolation 4NN, SSI et TPSI	82
Figure 40: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=49,78$; $p<0.00001$) de l'interpolation sur l'erreur 1 86	86
Figure 41: Effet statistiquement significatif ($F(2,46)=6.99$; $p<0.0022$) de l'interpolation sur l'erreur 2 86	86
Figure 42: Effet statistiquement significatif de ($F(2,46)=8.05$; $p<0.001$) l'interpolation sur l'erreur 3 . 87	87
Figure 43: Effet de l'interpolation sur les algorithmes de localisation pour les erreurs de type 2 & 3. 87	87
Figure 44: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale central - gauche. Seule l'interpolation SSI reconstruit plus ou moins ce maximum, les deux autres algorithmes créent des maxima d'activité erronés	88
Figure 45: Stimulation CVD. La localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. Les interpolations SSI et TPSI permettent de reconstruire une activité semblable alors que l'utilisation de l'interpolation 4NN engendre un maximum d'activité occipital droit plus une activité temporal gauche. 88	88
Figure 46: Stimulation CVG. La localisation originale montre un maximum d'activité occipitale droit. L'interpolation SSI permet de reconstruire un maximum d'activité identique même si le champ de vecteurs diffère légèrement. L'interpolation TPSI a un maximum d'activité occipital un peu plus central que la localisation originale. Finalement l'interpolation 4NN montre un maximum d'activité centre - occipital plus une activité parasite en temporal droit.	89
Figure 47: Stimulation CVG. la localisation originale montre un maximum d'activité occipital gauche. TPSI fait apparaître un résultat similaire alors que SSI engendre un maximum d'activité centre-occipital. 4NN montre un maximum d'activité occipital gauche plus, une nouvelle fois, une activité parasite temporelle droite.	89
Figure 48: Moyenne des localisations de P100 pour les hémichamps droit et gauche, pour les deux inverses LORETA et WMN.	91
Figure 49: Localisation du P100 correspondant au trois moyennes EEG obtenues par interpolation des réponses individuelles sur le modèle standard, en utilisant les trois algorithmes d'interpolation: 4NN, SSI, TPSI	91
Figure 50: Erreur de localisation de J4nn, Jssi et Jtpsi, localisations des moyennes EEG obtenues avec les différents algorithmes d'interpolation comparée à Jave, moyenne des localisations	92

Figure 51: Position des électrodes de surface par rapport à l'anatomie cérébrale pour deux sujets différents	95
Figure 52: Référentiel des coordonnées cartésiennes et sphériques. Orientation selon la règle de la main droite.	98
Figure 53: Moyennes sur les 5 sujets des coordonnées sphériques (q,f) des 31 électrodes, exprimées en degré	98
Figure 54: moyennes sur les 5 sujets des erreurs sur les coordonnées (q,f)	98
Figure 55: Tableau récapitulatif des caractéristiques des différents modèles (extrait de Thevenet (1991)) *en l'état.	101
Figure 56: Exemple de deux maillages surfaciques du cerveau, de l'os et du scalp utilisés pour BEM (extrait de Yvert (1997))	103
Figure 57: Représentation en coupe d'un maillage régulier (à gauche) comportant 47994 tétraèdres et 8690 noeuds et d'un maillage localement raffiné (à droite) comportant 64001 tétraèdres et 11569 noeuds utilisés pour FEM (extrait de Thevenet (1991))	104
Figure 58: Coupe sagittale et coronale d'une IRM anatomique avec les marqueurs anatomiques: nasion, inion, gauche et droite.	105
Figure 59: Surface du scalp extraite de l'IRM obtenue après rotation et translation	105
Figure 60: Echantillonnage régulier de la surface du scalp."Best fitting Sphere" associée à ce groupe de points.	106
Figure 61: Schématiquement, si l'on se place dans un plan axial, le cerveau s'apparente à une ellipse. Le cercle représente alors la projection de la sphère au sens des moindres carrés (Best Fitting Sphere). Les flèches indiquent alors les transformations appliquées.	107
Figure 62: Représentation en 3D, des surfaces originales du scalp et du cerveau (en gris), et de la surface du cerveau sphérique (en rose). Comme nous pouvions le prévoir compte tenu de la forme ellipsoïdale du cerveau, nous obtenons une déflation au niveau des lobes frontaux et occipitaux et une inflation des lobes temporaux.	108
Figure 63: Schéma de l'algorithme de transformation de l'IRM cérébrale en sphère. Les étapes en noir ont été entièrement développées et intégrées aux bibliothèques de modules existants dans le logiciel AVS.	109
Figure 64: Coupes sagittales (en haut) et coronales (en bas) et de l'IRM originale (à gauche) et de l'IRM sphérique (à droite). La sphère associée à la surface du scalp est montrée en transparence afin de permettre l'appréciation du résultat de la transformation.	110
Figure 65: Coupes sagittales de l'IRM originale (en haut), de l'IRM sphérique après application de la transformation (milieu), de l'IRM finale après application de la transformation inverse.	111
Figure 66: Espace de solution construit sur la base de l'IRM sphérique. L'ensemble points-électrodes est projeté dans une sphère de rayon 1. Nous pouvons alors construire le Lead Field en accord avec les modèles sphériques décrits précédemment.	112
Figure 67: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source corticale originale est montrée dans la colonne de gauche. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en terme de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique.	114

- Figure 68: Reconstruction d'une source corticale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'étant pas introduite dans le modèle sphérique classique. 114
- Figure 69: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant notre modèle sphérique avec contraintes anatomiques. La source mésiale originale est montrée dans la colonne de droite. Les flèches indiquent la position de la source originale. La colonne du centre illustre la reconstruction de cette source au moyen de WMNE. La colonne de droite montre la reconstruction de la source originale par LORETA. Nous pouvons apprécier le gain en termes de localisation anatomique engendré par l'introduction de contraintes anatomiques dans le modèle sphérique. Nous remarquons que LORETA reconstruit particulièrement bien ce type de sources profondes. 115
- Figure 70: Reconstruction d'une source mésiale par WMNE et LORETA en utilisant un modèle sphérique classique. Les localisations obtenues acceptables ne peuvent être interprétées comme des régions cérébrales actives; cette information n'est pas introduite dans le modèle sphérique classique. 116
- Figure 71: Vues coronale et sagittale de l'implantation d'électrodes profondes. Chaque rangée d'électrodes comportent huit plots d'enregistrement numérotés du plus profond au plus superficiel. 117
- Figure 72: (a) Enregistrement de surface de la crise. La configuration des électrodes quelque peu originale tient compte de la présence des électrodes profondes. L'inspection visuelle de cet enregistrement montre le départ de la crise du côté gauche avec une propagation vers l'hémisphère contre-latéral. L'apparition de nouveaux rythmes au début de la crise encourage l'utilisation de la FFT pour l'étude de l'évolution du spectre des fréquences. (b) Enregistrements profonds de la crise d'épilepsie. Les électrodes sont réparties de manière symétrique sur les deux hémisphères dans les régions fronto-orbitales (LRO, RFO), sensori-motrices (LSM, RSM), les amygdales (LAM, RAM), et dans les parties antérieure (LHA, RHA) et postérieure (LHP, RHP) de l'hippocampe. Les enregistrements sont bipolaires le long de chaque ligne comportant chacune 8 contacts. Le début de la crise intervient dans l'amygdale et l'hippocampe gauche, avec une propagation dans les régions frontales ainsi que dans l'amygdale et l'hippocampe contre-latéraux. Néanmoins, l'inspection détaillée a démontré que l'amygdale et l'hippocampe droite montrent les premiers signes du début de la crise et ont été déterminés comme foyers primaires. 118
- Figure 73: (a) Spectre de l'EEG de surface pour la période complète d'analyse. Les fréquences 1.6 Hz et 7.0-8.0Hz prédominent pour cette période. (b). Evolution temporelle des fréquences dominantes du spectre au cours de la période d'analyse. Notre attention se focalise sur les pics précoces afin de déterminer le départ de la crise et d'en étudier l'évolution.. . . . 119
- Figure 74: Spectre des fréquences pour 3 des enregistrements profonds. Le contact 50, implanté dans l'amygdale droite, montre un pic d'activité pour la fréquence 1.6 Hz, le contact 22, implanté dans la partie antérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité pour une bande de fréquence 3-4Hz, alors que le contact 29, implanté dans la partie postérieure de l'hippocampe gauche, montre un pic d'activité aux alentours de 6 Hz. 119
- Figure 75: Positions des 24 électrodes mesurées sur le patient (points noirs) et positions standards du système 10/20 pour 21 électrodes. Cette dernière configuration comprend moins d'électrodes mais réparties de façon plus homogène ce qui est préférable (Cf. Chap III). 120
- Figure 76: Localisation des générateurs des fréquences mises en évidence dans le spectre de l'EEG de surface. Le rythme de 1.6HZ apparait au début de la crise et est présent sur l'électrode de l'amygdale droite. Notre rexonstruction montre une activité temporelle droite, toutefois éloignée du site d'enregistrement. Les localisations obtenues pour la bande de fréquence 5.5-7Hz correspondent aux régions temporo-mésiales gauches à l'origine de ces fréquences. Les flèches indiquent les contacts ayant le maximum d'activité pour les fréquences étudiées. 121