HAL
open science

Contribution à l'amélioration du modèle de source dans la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en électroencéphalographie

Takfarinas Medani

To cite this version:

Takfarinas Medani. Contribution à l'amélioration du modèle de source dans la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en électroencéphalographie. Electronique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2016. Français. NNT : 2016PA066166 . tel-01400335v2

HAL Id: tel-01400335

https://theses.hal.science/tel-01400335v2

Submitted on 30 Nov 2016

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.

Université Pierre et Marie Curie

Ecole doctorale EDITE ED 130

Laboratoire d'Électronique et Électromagnétisme (L2E)

Rapport de thèse

Spécialité : Électronique

Présentée par

Takfarinas MEDANI

Contribution à l'amélioration du modèle de source dans la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en électroencéphalographie

Thèse dirigée par M. Gérard Sou et M. Zhuoxiang Ren
Et encadrée par M. David Lautru et M. Denis Schwartz

Présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 2016

Devant le jury composé de :

Mme. Maureen Clerc, Directeur de recherche à INRIA, Sophia-Antipolis, France	*Rapporteur*
Mme. Elodie Richalot, Professeur à l'Université Paris-Est Marne-la-Vallée, France	*Rapporteur*
M. Carsten Wolters, Directeur de recherche à IBB, Université de Münster, Allemagne	*Examinateur*
M. Hamid Kokabi, Professeur à l'UPMC, Paris, France	*Examinateur*
M. Gérard Sou, Maître de conférences HDR, UPMC, Paris, France	*Examinateur*
M. Zhuoxiang Ren, Professeur à l'UPMC, Paris, France	*Examinateur*
M. David Lautru, Professeur à l'UPOND, Paris, France	*Examinateur*
M. Denis Schwartz, Ingénieur de recherche au centre MEG/EEG ICM, Paris, France	*Examinateur*

Table des matières

Table des matières 3
Remerciements 7
Avant-propos 10
Résumé 11
Abstract 12
Introduction générale 13
1 Généralités et État de l'art 17
1.1 Un peu d'histoire 17
1.2 Généralités sur le système nerveux / Eléments de neuro-anatomie 18
1.2.1 Le système nerveux 19
1.2.2 Généralités sur l'anatomie du cerveau 20
1.2.3 Les neurones 22
1.3 Généralités sur l'activité électro-physiologique du cerveau 24
1.3.1 Physiologie et activité électrique des neurones 25
1.3.2 La membrane plasmique 25
1.3.3 Le potentiel de repos de la membrane 25
1.3.4 Le potentiel d'action 26
1.3.5 Propagation du potentiel d'action 27
1.3.6 Le Potentiel post-synaptique 29
1.3.7 Activité métabolique des neurones 31
1.3.8 Modélisation physique de l'activité électrique neuronale 32
1.3.9 Notions supplémentaires et remarques 34
1.4 Généralités sur les mesures de l'activité cérébrale 35
1.4.1 Imagerie fonctionnelle du cerveau 35
1.4.2 Techniques invasives 38
1.4.3 Techniques non-invasives 39
1.5 Généralités sur l'Électroencéphalographie 39
1.5.1 Origine des générateurs des potentiels 40
1.5.2 Casque EEG et électrodes 40
1.5.3 Interprétation des données EEG 41
1.5.4 Problème inverse et problème direct 43
1.6 Formulation et résolution du problème direct 45
1.6.1 Rappel électromagnétique 46
1.6.2 Formulation du problème direct 47
1.6.3 Conditions limites et d'interfaces 48

1.6.4 Modélisation du terme source 49
1.6.5 Modélisation du milieu conducteur 50
1.6.6 Définition de la conductivité des milieux conducteurs 53
1.6.7 Résolution du problème direct 54
1.7 Conclusion 57
2 Modélisation des sources pour l'activité cérébrale avec la méthode des éléments finis 58
2.1 Introduction 58
2.2 Généralités sur la MEF 58
2.2.1 Principe de la MEF 59
2.2.2 Formulation MEF du problème direct 60
2.2.3 Formulation variationelle du problème direct 61
2.2.4 Formulation discrète du problème direct 62
2.2.5 Avantages et problèmes liés à la MEF 64
2.2.6 Singularité du point source 65
2.3 Traitement de la singularité 66
2.3.1 Méthode directe 66
2.3.2 Méthode de soustraction 68
2.3.3 Méthode de Saint-Venant 71
2.4 Comparaison entre les méthodes 77
2.4.1 Modèle de tête 77
2.4.2 Représentation de la source 78
2.4.3 Visualisation de la solution du problème direct 78
2.4.4 Critères d'évaluation de problème direct 81
2.4.5 Résultats dans le modèle sphérique 83
2.4.6 Conclusion 86
2.5 Conclusion 87
3 Modélisation des sources avec la méthode de Saint-Venant et ces améliorations 89
3.1 Introduction 89
3.2 Principe de Saint-Venant pour le problème direct en EEG 90
3.3 Distribution des Monopôles de Saint-Venant 91
3.4 Modifications sur la distribution des monopôles de Saint-Venant 92
3.4.1 Première modification : sources profondes 92
3.4.2 Seconde modification : sources près des interfaces 93
3.5 Procédure et outils pour la simulation 94
3.6 Résultats dans le modèle de tête sphérique 96
3.6.1 Résultats pour les sources profondes 97
3.6.3 Conclusion générale sur la modification de la méthode de Saint-Venant 105

3.7 Validation statistique en utilisant une population de dipôles 107
3.7.1 Résultats obtenus dans le modèle sphérique 107
3.7.2 Observations et discussion 111
3.7.3 Conclusion étude statistique dans le modèle sphérique 111
3.8 Comparaison MEF et BEM dans le modèle de tête sphérique 112
3.8.1 Résultats de la BEM dans le modèle sphérique 112
3.8.2 Conclusion pour la BEM dans le modèle sphérique 115
3.9 Comparaison BEM et MEF dans un modèle de tête réelle simplifié 115
3.9.1 Localisation des monopôles dans le modèle réel 117
3.9.2 Procédures de simulation 117
3.9.3 Résultats des différentes méthodes 118
3.9.4 Conclusion pour la comparaison BEM&MEF dans le modèle réel 125
3.10 Conclusion 126
4 Comparaison et validation avec FieldTrip SimBio et BrainStorm 128
4.1 Introduction 128
4.2 Comparaison avec les implémentations Sim-Bio Field-Trip 128
4.2.1 Présentation de SimBio et FieldTrip 129
4.2.2 Procédures de simulation 130
4.2.3 Application dans le modèle de tête sphérique 134
4.2.4 Application dans le modèle de tête réelle 137
4.2.5 Conclusion de la comparaison avec FieldTrip 144
4.3 Application dans Brainstorm 144
4.3.1 Présentation de Brainstorm 145
4.3.2 Localisation de source avec Brainstorm 145
4.3.3 Localisation des sources en utilisant la méthode des éléments finis 151
4.3.4 Localisation dans modèle sphérique 154
4.3.5 Conclusion en utilisant Brainstorm 157
4.4 Question : temps ? 157
4.5 Conclusion 158
Conclusion générale 159
Perspectives 164
Annexes 166
i. Formulation généraliste de la solution analytique 166
i.1. Décomposition de la formulation selon l'orientation du dipôle 167
i.2. Déduction de la formulation pour le modèle homogène 168
i.3. Déduction de la formulation pour le modèle multicouche et isotrope 168
ii. Potentiel et charges électrostatiques dans le vide 169

Démonstration inverse 171
iii. Formulation de la méthode de Saint Venant 173
iii.1. Origine et principe de Saint-Venant 173
iii.2. Principe de Saint-Venant en Electromagnétisme 174
iii.2.1. Potentiel électrostatique créé par des charges électriques 174
iii.2.2. Notion du dipôle électrostatique 176
iii.2.3. Distribution dipolaire et moment dipolaire 176
iii.3. Principe de Saint-Venant en électrostatique 178
iii.3.1. Interprétation des lois de l'électrostatique dans un volume conducteur 178
iii.4. Principe de Saint-Venant pour le problème direct en EEG 179
iv. Représentation d'erreurs en boites à moustache 183
v. Exemple de procédure pour l'obtention d'un modèle réaliste de tête 184
v.1. Maillage 3D tétraédrique à partir d'image IRM 184
v.1.1. Maillage tétraédrique avec CGAL 184
v.1.2. Maillage tétraédrique avec Iso2Mesh 184
v.1.3. Passage des données IRM à un maillage tétraédrique avec Iso2mesh 185
v.2. Procédure d'obtention du maillage volumique 185
v.2.1. Images IRM 185
v.2.2. Passage au maillage tétraédrique 185
v.2.2.1. Extraction des différents domaines 186
v.2.2.2. Extraction et lissage des surfaces 186
v.2.2.3. Filtrage et raffinage des domaines 187
v.2.2.4. Assemblage des surfaces 187
v.2.2.5. Passage au maillage volumique 188
v.2.3. Extraction de la surface avec BrainStorm/OpenMEEG 188
Publications personnelles 189
i. Articles dans des revues internationales 189
ii. Conférences Internationales avec comité de lecture 189
iii. Conférences nationales 189
Liste des figures et des tableaux 190
i. Liste des figures 190
ii. Liste des tableaux 192
Bibliographie 194

Remerciements

Je tiens à remercier Mme Elodie Richalot et Mme Maureen Clerc pour avoir accepté de rapporter sur mes travaux de thèse, ainsi que pour l'intérêt qu'elles ont porté à travers la qualité de leur rapport, leur relecture minutieuse, la pertinence de leurs remarques, leurs corrections, leurs suggestions et leurs conseils bénéfiques.

Je remercie M. Hamid Kokabi de m'avoir suivi tout au long de cette expérience, depuis mon stage de Master en étant que tuteur jusqu'à ma soutenance de thèse en étant Président du jury de jury. Je le remercie également pour l'évaluation à mi-parcours avec la participation de M. Alain Sybille.

Je tiens à remercier profondément M. Gérard Sou pour avoir accepté de diriger ce travail de thèse et d'avoir suivi régulièrement mes travaux de recherche de très près. Je le remercie pour son soutien, sa patience, sa sagesse, ses conseils, ses commentaires et ses relectures qui m'ont été très précieux.

Je remercie également M. Zhuoxiang Ren, pour sa codirection de mon travail de thèse. Par ses conseils et son expertise, Zhuoxiang, m'a apporté des solutions et des pistes de réflexion à chaque étape importante de ma thèse. Je le remercie également pour ses conseils, ses relectures et corrections de mes travaux.

Je tiens à remercier particulièrement M. Denis Schwartz qui m'a chaleureusement accueilli au sein de l'ICM tout en partageant avec moi ses connaissances et ses expériences. Sa disponibilité incontestable et ses précieux conseils m'ont permis de donner des aspects pratiques et concrets à mes travaux de recherche. Sans oublier ses commentaires ses relectures, ses corrections qui m'ont été d'une grande utilité.

Je souhaite aussi remercier du fond du cœur, M. David Lautru, sans qui je n'aurais jamais fait cette thèse. David était le premier professeur que j'ai rencontré en arrivant en France. Ses qualités pédagogiques font de lui un des meilleurs professeurs que j'ai connu. Il m'a initié non seulement à la modélisation de l'activité cérébrale mais également à de nombreux aspects du travail de chercheur. Par son suivi régulier, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, il a su conserver et orienter ce projet dans la bonne voie. Ses commentaires, ses relectures, ses encouragements et son enthousiasme m'ont permis d'améliorer ce travail et de garder le bon cap.

Je tiens surtout à saluer la patience de mes encadrants. Ils ont su me guider tout au long de ses années, m'éclairer par leur vision d'ensemble des différentes problématiques et surtout me recentrer sur le cœur de ma recherche.

Je témoigne ma profonde reconnaissance à M. Carsten Wolters qui m'a accueilli dans son laboratoire à Münster (Allemagne) pendant 6 mois. Par sa générosité, sa bonne humeur et sa disponibilité, il a su m'intégrer rapidement au sein de son équipe en m'apportant toute l'aide nécessaire durant mon séjour. Carsten a accéléré le cours de mes travaux par ses conseils, ses expériences, son expertise et surtout ses encouragements. Je salue également les membres de son équipe notamment : Johannes, Andreas, Sven, Simone, Benjamin, Maria-Carla, Ugür, Ville et Alexandra sans oublier bien-sûr Isabelle.

Je tiens également à remercier M. Aziz Benlarbi-Délaï, Directeur du laboratoire L2E, qui m'a accueilli au sein de son unité et mis à ma disposition l'ensemble des moyens nécessaires pour mener à bien ce travail de thèse.

Bien évidemment un grand merci à tous mes collègues et amis du laboratoire qui m'ont permis de réaliser ces travaux dans une ambiance très chaleureuse et motivante. Je pense aux anciens: Shahab, Amazir, Amine, Baptiste et les Nicolas ainsi qu'aux nouveaux : Mounir, Lydia, Amine, Kevin, Laurent, Ahmed, Solofo, Zhi, Fall, Ting, Gang, Lee, Qiang … Merci aussi à tous les (anciens et présents) thésards, ATER, Post-Doc du L2E que je n'ai pas cité. Bon courage à ceux qui n'ont pas encore soutenu leur thèse et bonne chance et continuation pour les autres. Je remercie aussi les permanents du laboratoire : Chloé, Mohammed, Cyril, Julien, Frédérique, Muriel, Hakeim, Aurélie, Yves, Farouk, Sylvain… Merci aux différents membres et personnelles du L2E et de l'UFR pour leur bienveillance et leur disponibilité.

Je n'oublie pas de remercier également mes amis avec qui j'ai partagé tellement d'expériences et d'aventures. Je pense notamment à Farid, Rabah, Fodil, Toufik, Aziz…. Ainsi que tous les autres que je n'ai pas cités …Merci à vous tous

Merci à mes parents, ma sœur Fatima-Massiva, mon frère Amazigh pour leurs amours, leurs soutiens et leurs encouragements.

Enfin, merci à celle qui a partagé mes années de thèse, et en conséquent supporté mes différents états d'humeurs qui ont été nombreux. Merci pour ses relectures, ses corrections, ses conseils tout au long de ces années. Merci pour son amour, sa présence et son soutien infaillible.

Avant-propos

Ce manuscrit de thèse présente les travaux de recherche effectués au Laboratoire d'Electronique et Electromagnétique (L2E) de l'Université Pierre et Marie Curie, dirigé par Aziz Benlarbi-Delaï. Le sujet de recherche concerne l'amélioration de la résolution du problème direct en électroencéphalographie (EEG). C'est un sujet nouveau au L2E, initié lors d'un stage de Master, cette thèse présente les premiers travaux d'investigation et de recherche sur ce thème.

Le projet a été proposé par David Lautru, ancien membre du L2E, ayant une expérience en bio-électromagnétisme, et Zhuoxiang Ren, membre du L2E, expert en éléments fini, et en collaboration avec Denis Schwartz, membre du centre EEG/MEG de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM).

Ce travail de thèse, débuté en janvier 2013, a été dirigé par Gérard Sou, membre du L2E, et par Zhuoxiang Ren. Un des objectifs finaux de la thèse est la mise en place d'un outil optimisé du type méthode d'éléments finis (MEF) (volumique) permettant la résolution optimale du problème direct et son implémentation dans *Brainstorm* pour un usage immédiat par les utilisateurs et notamment à l'ICM.

Cette thèse rentre dans le cadre du programme « European Institute of Innovation and Technology EIT». Grâce à ce programme j'ai eu l'occasion d'effectuer plusieurs formations en management et en entreprenariat en France et en Europe. J'ai été, également, amené à effectuer une mobilité de 6 mois dans un laboratoire de recherche Européen. Cela m'a permis de prendre contact avec Carsten Wolters et son équipe, qui m'ont accueilli pendant la période allant d'avril 2015 à octobre 2015 à Institute for Biomagnetism and Biosignalanalysis (IBB) de Münster en Allemagne. Cette expérience m'a permis d'une part de travailler avec des personnes ayant une longue expérience dans ce domaine et d'une autre part de valider résultats obtenus durant les premières années de thèse au L2E.

Cette collaboration avec IBB a permis d'envisager d'autres projets, notamment l'implémentation de la nouvelle méthode développée dans ce travail de thèse dans les outils *SimBio-FieldTrip* dans un futur proche.

Le travail et la collaboration avec Denis Schwartz a permis de donner un aspect pratique et une visibilité expérimentale à nos résultats de simulation. Lors des travaux de validation, nous avons effectué des tests de localisation de sources à partir de signaux EEG réels. Les premiers résultats observés sont très prometteurs pour une possible implémentation de la MEF dans *Brainstorm*.

Résumé

La compréhension du fonctionnement du cerveau est un des défis majeurs des neurosciences. Pour appréhender cet organe in vivo, de nombreux dispositifs sont développés, parmi lesquels on retrouve l'électroencéphalographie (EEG). Elle mesure directement et d'une manière non invasive les signaux du cerveau avec une haute résolution temporelle. L'activation électrique d'une région dans le cerveau est modélisée par un dipôle de courant. Le principal objectif de l'EEG est le suivi de l'activité cérébrale pendant une tâche spécifique et la localisation/reconstruction des dipôles sources dans le cerveau. Elle est utilisée à la fois dans la pratique et dans les recherches en neuroscience. Le processus de localisation des sources implique la résolution d'un problème inverse qui nécessite des modèles de la solution du problème direct. Le problème direct concerne la prédiction du potentiel électrique, résultant de l'activité cérébrale, sur le scalp et ce à partir d'une répartition des sources données dans le cerveau. La précision de la localisation des sources dépend largement des performances de la solution du problème direct, qui est liée à la précision du modèle de tête, du modèle des sources ainsi que de la méthode de résolution du problème direct.

Actuellement, pour des raisons de simplicité de calcul et de rapidité, les algorithmes EEG utilisent principalement le modèle de tête sphérique multicouche ou la méthode des éléments de frontière pour résoudre le problème direct. L'amélioration de la résolution en EEG nécessite l'utilisation de modèles de têtes plus réalistes qui prennent en considération d'avantage de paramètres tels que l'inhomogénéité et l'anisotropie des tissus. C'est pour ces raisons que la méthode des éléments finis (MEF) est plus adaptée et a attiré l'attention de plusieurs chercheurs. Néanmoins, avec la discrétisation de la MEF, les sources peuvent présenter une singularité numérique, qui impacte négativement la solution du problème direct. Afin de remédier à ce problème des techniques telles que la méthode directe, la méthode de soustraction et la méthode de Saint Venant qui sont utilisées pour traiter la singularité. Cependant, toutes ces méthodes montrent des instabilités numériques dans le cas de sources situées à proximité des interfaces des tissus du cerveau. Pour y remédier une amélioration a été apportée à la méthode de Saint Venant au cours de cette thèse.

Ce mémoire donne un aperçu sur l'activité cérébrale, un rappel de la MEF, son application à la résolution du problème direct en EEG, le traitement de la singularité numérique et des instabilités près des interfaces, puis une présentation de la version modifiée de Saint-Venant qui est proposée et mise en œuvre. Nous validerons les résultats de la méthode modifiée de Saint-Venant dans des modèles de tête sphériques multicouches et des modèles de géométrie réelle. Pour finir, nous testerons cette méthode dans les outils et logiciels actuellement utilisés par la communauté EEG pour la localisation des zones activées dans le cerveau et nous montrerons les améliorations qui peuvent être apportées en utilisant l'approche de la méthode de Saint Venant modifiée proposée.

Abstract

Understanding the brain functions is one of the major challenges of neuroscience. To apprehend this organ in vivo many devices are developed, among them the electroencephalography (EEG). EEG measures directly and noninvasively the brain signals with high time resolution. The electrical activation of a region in the brain is modeled by a current dipole. The main objective of the EEG is monitoring the brain activity during a specific task and the location/reconstruction of the dipole sources within the brain. It is used both in practice and in research in neuroscience. The source's localization process consists of solving an inverse problem that requires models of the solution of the direct or forward problem. The forward problem is the prediction of the electric potential on the scalp from a distribution sources in the brain. The accuracy of the source's localization depends largely on the performance of the forward problem's solution, which is related to the accuracy of the head model, the source model and the related method used to solve the forward problem.

Currently in practice for reasons of computational simplicity and speed, EEG codes use mainly the multilayered spherical head model or the boundary element method for solving the forward problem. Improving the EEG's source localization requires the use of more realistic head models which take into account more parameters such as inhomogeneity and anisotropy of the tissues. For these reasons the finite element method (MEF) is best suited and attracted the attention of many researchers. Nevertheless, with the MEF discretization, the sources may bring a numerical singularity; this negatively impacts the solution of the forward problem. To treat this problem some techniques such as the direct method, the subtraction method and the method of Saint-Venant are developed. However, all these methods show numerical instabilities in the case from sources close to the interfaces of brain tissue. To remedy these instabilities a modification was made on the Saint-Venant's method.

The report provides an overview on brain activity, a reminder of the MEF, its application for solving the forward problem in EEG, processing to treat the numerical singularity of the source and the instability near interfaces using the modified method of the Saint-Venant. We validate the results of the modified Venant's method in models of multilayered spherical head and models with real geometries. Finally, we test this approach in tools and software currently used in practice for locating areas activated in the brain and shows the improvements that can be made using the method of modified Saint-Venant.

Introduction générale

Malgré les avancées significatives des recherches et des outils d'exploration du corps humain, le cerveau reste l'organe le plus complexe et le moins exploré de nos jours. Bien que les connaissances profondes des fonctions fondamentales du cerveau soient acquises, il reste encore de nombreuses questions ouvertes et plusieurs zones d'ombre, telle que l'apparition de certaines maladies comme la dépression et le développement de certaines pathologies neurologiques telles que Parkinson ou Alzheimer.

Plusieurs outils, permettant l'exploration du cerveau et de ses activités, ont été mis au point et sont en constante évolution. Ces derniers sont devenus indispensables dans les examens cliniques, par exemple, lors de la localisation des foyers épileptiques pour les diagnostics préopératoires, la visualisation des lésions dues aux accidents vasculaires cérébraux, ou les effets secondaires suite à des traitements neurologiques.

Selon le type de technologie utilisée, certains de ces outils permettent de créer des images anatomiques (structurelles), par exemple le scanner à rayons X ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM). D'autres permettent d'observer les fonctionnalités du métabolisme, par exemple, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf); l'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG).

Dans cette thèse on s'est intéressé à l'électroencéphalographie (EEG). Cette technique permet de mesurer l'activité électrique du cerveau grâce à des électrodes placées sur la surface du scalp. Avec la MEG, l'EEG est la seule à fournir des données ayant une haute résolution temporelle (quelques millisecondes). Elle est capable de mesurer l'activité cérébrale en temps réel. Cependant, la résolution spatiale est limitée par comparaison à celle de l'IRMf. Or, il est nécessaire de localiser très précisément dans le volume du cerveau les générateurs électriques donnant naissance aux signaux enregistrés par l'EEG. Pour cela, il faut développer des techniques permettant de retrouver les sources dans le cerveau qui sont à l'origine des potentiels électriques mesurés par l'EEG. La reconstruction de l'activité électrique constitue le problème inverse en EEG. Mal posé et indéterminé, sa résolution nécessite la connaissance de plusieurs paramètres également mal définis et difficiles à mettre en œuvre. En effet, pour résoudre le problème inverse, il faut caractériser les phénomènes de propagation des potentiels électriques dans les différents milieux et tissus formant la tête, cette étape est appelée résolution du problème direct. Du point de vue mathématique, la résolution du problème direct consiste à résoudre les équations de Maxwell pour une configuration de sources de courant connue dans le volume conducteur modélisant la tête du sujet incluant le cerveau.

L'amélioration de la reconstruction de l'activité électrique (résolution du problème inverse) passe par l'amélioration des modèles de tête utilisés. Les modèles les plus simples, les

premiers à être introduits et qui sont encore les plus utilisés, sont des modèles sphériques multicouches. La résolution du problème direct dans ces modèles est effectuée par des formulations analytiques. La procédure est simple mais la précision des résultats est mauvaise. En effet, l'approximation de la géométrie de la tête par une sphère est grossière ce qui engendre des erreurs lors de la localisation des sources. Les premières améliorations sont arrivées grâce à l'avancer des techniques d'imagerie anatomique, notamment l'IRM, et l'usage d'ordinateurs de plus en plus puissants. Ainsi des modèles de tête réalistes ont fait leur apparition. Les premiers sont les modèles surfaciques issus de la segmentation des données IRM. Ces modèles sont utilisés notamment pour l'EEG, très sensible aux variations de géométrie. La résolution du problème direct dans ce type de modèle est basée sur des méthodes numériques. Pour le modèle surfacique la méthode des intégrales de frontière, notée *Boundary Elements Method* (BEM) [153] [91] [136] [137], est la mieux adaptée.
Plus récemment, des modèles volumiques, permettant de tenir compte de l'hétérogénéité et de l'anisotropie de certains tissus telle que la substance blanche, impossibles à modéliser avec les modèles surfaciques, ont commencé à voir le jour. Cependant, du fait de la complexité de leur mise en œuvre, du manque d'outils et de problèmes d'origine numérique, ils sont très peu utilisés en pratique et restent à l'état de la recherche. En effet, plus le modèle est précis et plus il est long et complexe à mettre en œuvre. Or, il est nécessaire d'adapter le modèle à la géométrie de chaque individu et de pouvoir facilement et rapidement le construire, le modifier et le simuler. La solution du problème direct dans ces modèles est obtenue en utilisant, principalement, la méthode des différences finis, notée *finite difference method (FDM)* [86] [138-139], la méthode des volumes finis, notée *finite volume method (FVM)* [140], et la méthode des éléments finis, notée *finite element method* (MEF) [93-94] [51] [141-143].

La résolution du problème direct sera le sujet principal de cette thèse. Pour cela on a choisi d'utiliser la méthode des éléments finis (MEF). En effet, les dernières recherches montrent que cette méthode fournit de meilleurs résultats [94] et que les temps de calculs peuvent être réduits grâce à l'utilisation de la matrice de transfert et l'usage de solveurs numériques rapides [79] [145-146]. Cependant, cette méthode présente un ensemble de problèmes et de difficultés. La première, non abordée dans cette thèse, concerne les techniques d'obtention d'un maillage de tête volumique réaliste adapté à la MEF. A notre connaissance, il n'existe aucune méthode ou bien outils automatiques permettant l'obtention d'un maillage éléments finis à partir des images anatomiques IRM ou autre équivalentes. Des outils, généralement semi-automatiques [131] [37] [123], permettent, à partir d'une ou plusieurs séquences d'IRM, la distinction et la segmentation de certains tissus par plan puis propose des modèles reconstruits. Or ces derniers nécessitent des vérifications manuelles puis des corrections sont nécessaires afin de valider et de procéder à la construction volumique du modèle. Le second problème rencontré, lors de l'utilisation de la MEF, est la difficulté de la modélisation du terme source. En effet, les générateurs de courant électrique dans le cerveau sont modélisés par des dipôles ponctuels de courant [28]. Ceux-ci engendrent des singularités numériques lors du calcul du potentiel dans le volume conducteur. Dans la littérature, plusieurs techniques sont proposées pour y remédier. La première techniques est la méthode directe, appelée aussi méthode des intégrales par parties, introduite dans [111] [144] [146-147] [152]. La seconde est la méthode de soustraction [51] [93-95] [143]. La troisième est la

méthode de Saint-Venant qui, d'après les résultats trouvés dans la littérature [95] [102] [144] [148], est la plus adaptée pour la modélisation des sources et du dipôle ponctuel. Il y a également la technique appelée Whitney ou Raviart-Thomas [141] [149]. Plus récemment, l'équipe de Carsten Wolters a utilisé la formulation Galerkin discontinue (DG-MEF) [150-151] pour la résolution du problème direct en EEG/MEG [153-154].

Dans cette thèse on choisit d'utiliser la méthode de Saint-Venant au vue de ses résultats obtenus dans les différentes recherches ainsi que son implémentation dans les outils. Cette méthode consiste à remplacer le dipôle ponctuel par une distribution de monopôles au voisinage du dipôle réel. Malgré ses performances, cette méthode présente aussi certains inconvénients, notamment, pour la modélisation des sources se situant près des interfaces, comme celles du cortex qui représentent plus de 75% des générateurs de courant dans le cerveau. En effet, des instabilités numériques sont observées, dépendant de la qualité du maillage et de la disposition des monopôles équivalents de Saint-Venant.

Dans ce travail, nous avons proposé des modifications sur la manière de définir le dipôle dans le cadre de la méthode de Saint Venant, afin d'en améliorer les performances et de réduire les instabilités numériques près des interfaces entre les tissus.

Ce manuscrit est décomposé en quatre chapitres organisés comme suit:

Le premier chapitre a pour objet d'introduire le contexte l'EEG et l'outil mathématique de résolution du problème direct. D'abord, le contexte physiologique et clinique du problème est introduit en décrivant les phénomènes électromagnétiques de l'activité cérébrale puis les techniques de mesure de celle-ci. Par la suite, la procédure de mise en équations de ce problème est rappelée, notamment les équations de Maxwell et la modélisation des sources de courant ainsi que les différentes méthodes de modélisation de tête existantes. Enfin, nous concluons sur la résolution analytique du problème direct dans le cas de modèles sphériques abordés dans le cadre de ce travail. Le contenu de cette partie du manuscrit est une compilation et une synthèse de certains travaux et thèses traitant des différentes recherches sur le cerveau. L'objectif de ce chapitre est de présenter un état de l'art sur l'EEG.

Dans le second chapitre, la formulation des éléments finis que nous avons utilisée pour la résolution du problème est présentée plus en détail. Les méthodes permettant le traitement de la singularité, à savoir la méthode directe, la méthode de soustraction et la méthode de Saint-Venant sont développées. Les résultats des codes MEF que nous avons utilisés sont validés dans un modèle de tête sphérique, en utilisant la solution analytique comme référence. Dans cette partie les performances des trois approches sont comparées et les avantages de la méthode de Saint-Venant mis en avant. Les limitations de la méthode de Saint-Venant ont amené à améliorer la définition du modèle de source . L'objectif de ce chapitre est la caractérisation et la comparaison de la méthode de Saint-Venant avec les autres approches.

Dans le chapitre suivant, le troisième, la méthode de Saint-Venant est mise en œuvre et pour l'améliorer, des modifications sur la distribution et la définition des monopôles sont

proposées. Les modifications sont adaptées à deux types de sources. Les sources profondes dans le cerveau situées loin des interfaces avec les autres tissus, et les sources près des interfaces entre les tissus. Ces modifications permettent d'un côté d'améliorer la solution du problème direct dans le cas des sources profondes et d'un autre côté, de réduire considérablement les instabilités numériques près des interfaces. Les résultats obtenus avec la MEF dans un modèle de tête sphérique ont été validés en prenant une solution analytique comme référence. La supériorité de cette méthode à été montrée, en la comparant à la méthode des intégrales de frontière BEM dans un modèle de tête sphérique et réelle. L'objectif de ce chapitre est la mise en place et la validation d'une nouvelle approche autour de la méthode de Saint-Venant.

Dans le dernier chapitre, afin de valider les modifications apportées à la méthode de Saint-Venant, une comparaison de l'outil développé a été faite avec les outils librement disponibles dans la communauté MEG/EEG. La première partie est consacrée à la comparaison de nos codes MEF avec les implémentations de *SimBio-FieldTrip* qui utilisent la méthode de Saint-Venant. La seconde partie est consacrée à *Brainstorm* et au processus de localisation des sources dans le cerveau à partir des signaux EEG réels. L'objectif de cette partie est la comparaison et la validation de la méthode de Saint-Venant modifiée avec les outils « open sources » de la communauté EEG/MEG.

Le manuscrit se termine par une conclusion générale et des perspectives.

1 Généralités et État de l'art

1.1 Un peu d'histoire

Avant le 19ème siècle, les savants pensaient que le système nerveux et cérébral se résumait à la théorie du pneuma [1]. On pensait qu'un fluide passait par le cœur et les artères avant d'arriver au cerveau où il était stocké dans les ventricules cérébraux avant d'être envoyé dans les muscles par l'intermédiaire des nerfs, qu'on considérait creux comme des tuyaux. Ce n'est qu'à partir du 19ème siècle que le cerveau pu être exploré à plusieurs niveaux et que les scientifiques sont arrivés à des explications plus raisonnables et réalistes.

La mise en évidence de l'existence d'une activité électrique cérébrale spontanée a été découverte par Richard Caton (1842-1926). En1875, il publiait dans les comptes rendus de l'Association médicale britannique ses observations préliminaires, obtenues chez le lapin et le singe, indiquant que de faibles courants spontanés peuvent être systématiquement enregistrés entre deux électrodes placées à la surface du cortex cérébral et que ces ondes électriques semblent être en relation avec la fonction de la région corticale concernée [2]. En 1924, le psychiatre allemand Hans Berger (1873-1941) enregistra pour la première fois un signal électrique en plaçant des électrodes sur le scalp d'un homme. Il a pu observer différentes activités du cerveau selon l'ouverture ou la fermeture des yeux de son patient. Hans Berger publiera ses découvertes en 1929. En 1935 l'inscription à jet d'encre, introduite par la société Grass Instrumentation, a permis de visualiser les activités électriques sur papier. Depuis une nouvelle technique d'exploration de l'encéphale a été inventée et nommée électroencéphalographie ou EEG. L'EEG représente l'activité électrique sous forme d'un tracé des variations des potentiels électriques dans le temps, recueillis sur la boîte crânienne en différents points du scalp correspondant à la position des électrodes.

En explorant l'EEG, d'autres scientifiques font de nombreuses découvertes sur les propriétés des signaux électriques cérébraux. Ils ont montré que ces derniers sont souvent de nature oscillatoire, qu'ils sont reliés à des stimulations sensorielles et que les ondes enregistrées ont des fréquences s'étendant du continu à une centaine d'Hertz. Ils ont noté que ces signaux apparaissent quand les régions corticales où on les enregistre sont activées, et déduit que chaque région est reliée à une fonction spécifique. Cependant, l'origine de ces signaux reste tout de même sans réponse.

Le premier à avoir proposé un modèle neuronal pour expliquer l'origine des ondes cérébrales fut l'Anglais Edgar Douglas Adrian (1889-1977). Il a reçu le prix Nobel de médecine et de physiologie en 1932 pour avoir découvert que l'information sensorielle est directement liée à l'activité électrique des fibres nerveuses qui connectent les muscles. Alan Hodgkin et Andrew Huxley sont les premiers à donner une description électrique de l'activité des membranes et ont proposé une modélisation par des circuits électriques [3].

La première réponse électrique provoquée par une stimulation extérieure est enregistrée puis publiée, pour la première fois, en 1951 par George Dawson [4], le signal enregistré est

appelé le « potentiel évoqué » ou PE. Ce fut une réponse cérébrale à une stimulation du poignet en utilisant la technique de sommation, qui est encore employée de nos jours (sommation fait référence à sommer l'activité cérébrale, sommation des signaux due à un groupe de neurones activé simultanément)

En 1968, David Cohen, physicien spécialiste des techniques de blindage au MIT, réussit à mesurer pour la première fois les champs magnétiques associés à certaines ondes électriques enregistrées sur le scalp, les ondes «alpha». La valeur des champs magnétiques mesurées est de l'ordre du MEFto-Tesla (10^{-15}), c'est-à-dire 100 milliards de fois plus faible que le champ magnétique terrestre, l'expérience a été réalisée dans une chambre blindée et isolée magnétiquement afin d'en réduire le bruit. Les mesures étaient effectuées à l'aide d'une bobine d'induction en cuivre (magnétomètre). Le premier signal représentant le champ magnétique évoqué par une stimulation a été enregistré en 1975 par l'équipe de Cohen. Puis avec la découverte des matériaux supraconducteurs, le champ magnétique est mesuré avec des magnétomètres à SQUID (*Superconducting Quantum Interference Device*) [5] avec une meilleure sensibilité. L'ensemble des capteurs SQUID sont confinés et plongés dans de l'hélium liquide pour assurer leur refroidissement. Puis, dans les années 80, les premiers magnétoencéphalographes (MEG) font leur apparition.

L'EEG et la MEG sont couramment utilisés en clinique et restent largement utilisés comme moyens d'exploration des fonctions cérébrales en recherche. Depuis l'apparition des micro-ordinateurs, l'enregistrement papier est remplacé par l'enregistrement numérique. Les données tracées par l'EEG et la MEG fournissent selon leur forme et leur localisation des informations très précieuses pour l'établissement d'un diagnostic et/ou un traitement (épilepsie, tumeurs et lésions cérébrales …).

Un des objectifs le plus important de l'utilisation de l'EEG et la MEG est l'identification des zones cérébrales activées lors d'une tâche spécifique et/ou lors de l'apparition de phénomènes anormaux lors des processus cérébraux. Plusieurs outils/logiciels open source et commerciaux sont développés pour permettre de cartographier les potentiels électriques et les champs magnétiques sur le scalp puis de localiser les sources dans le cerveau. Ces outils permettent aussi d'étudier les différentes caractéristiques des signaux enregistrés (fréquences, amplitudes, morphologies …). Ils sont développés dans l'objectif de simplifier l'interprétation des données pour les utilisateurs.

1.2 Généralités sur le système nerveux / Eléments de neuro-anatomie

Avant d'aborder les principes de l'électroencéphalographie et la modélisation de l'activité électrique cérébrale, quelques notions sur l'organisation anatomique et fonctionnelle du système nerveux sont nécessaires. Dans cette partie on introduira les notions de base sur l'anatomie du système nerveux.

1.2.1 Le système nerveux

Le système nerveux (SN) est le système le plus complexe du corps humain. Il gère l'ensemble des fonctions de l'organisme. Il se compose de centres nerveux qui sont chargés de recevoir et de traiter les informations avant de les transmettre via les voies nerveuses qui les transportent vers les autres organes. Le SN représente l'ensemble des organes et tissus nerveux qui commandent les fonctions de sensibilité, de mobilité et ainsi que les facultés intellectuelles et affectives.

Du point de vu macroscopique, le SN peut être décomposé en trois parties [6] :

- ✓ Le système nerveux central (ou névraxe) noté SNC : Il assure l'intégration de l'information. Il se situe dans les cavités osseuses. Le SNC est représenté par la moelle épinière dans le canal vertébral et par le cerveau dans la boîte crânienne.
- ✓ Le système nerveux périphérique, noté SNP, sa fonction est la transmission de l'information dans les deux directions (SN-organe, organe- SN). Il est formé par les nerfs rachidiens de la moelle épinière et les nerfs crâniens.
- ✓ Le système nerveux végétatif, noté SNV, est l'ensemble des centres et des nerfs contrôlant les viscères (fonctions vitales internes), les vaisseaux sanguins et les glandes, la digestion, respiration, circulation sanguine, sécrétion des hormones...etc. Il s'agit d'un système inconscient.

La figure suivante montre un aperçu des trois parties fonctionnelles

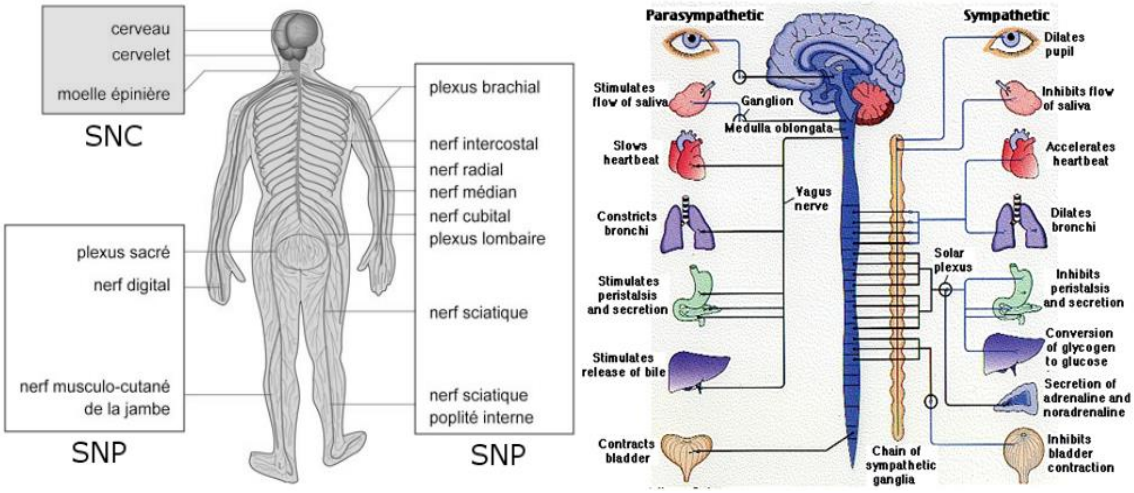


Figure 1-1: Le système nerveux chez l'homme. A gauche, le système nerveux central(SNC) et le système nerveux périphérique(SNP). A droite le système nerveux végétatif, SNV. Source : www.*infovisual*.info

1.2.2 Généralités sur l'anatomie du cerveau

Avec la moelle épinière le cerveau est l'un des composants du SNC. Il baigne dans le liquide céphalorachidien (LCR), maintenu par les méninges et englobé par le crâne qui le protège de l'extérieur. Il se compose de deux hémisphères, l'hémisphère gauche et l'hémisphère droit. Chaque hémisphère peut être divisé en quatre lobes comme indique la Figure 1-2

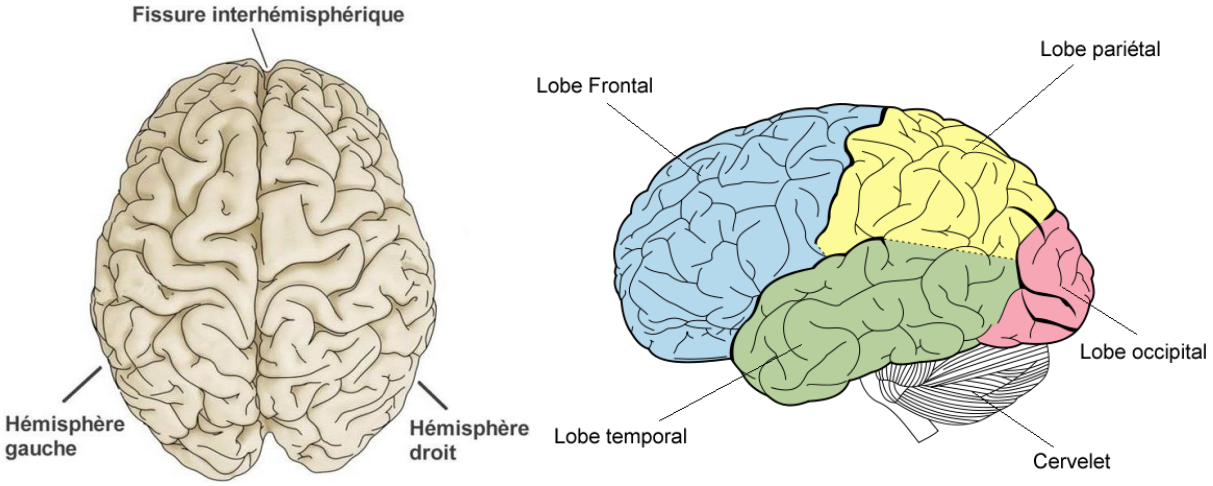


Figure 1-2 : Représentation externe du cerveau humain. A gauche les deux hémisphères à droit les différents lobes [7]

Chaque lobe peut être associé avec les fonctions suivantes:

- *Le lobe frontal* dont la fonction est l'aptitude à la prise de décision, l'établissement de raisonnements, le siège des émotions et des fonctions cognitives de haut niveau.
- *Le lobe pariétal* intègre les informations sensorielles, également associé à l'orientation, la reconnaissance et le langage.
- *Le lobe temporal* est impliqué dans la perception auditive, la sémantique, le langage et la mémoire.
- *Le lobe occipital* est dédié à la vision.
- La région rayée est *le cervelet* qui joue un rôle important dans l'équilibre. Il coordonne l'activité motrice de manière à synchroniser les mouvements.

La couche surfacique du cerveau est appelée le cortex ou matière grise, elle contient le corps cellulaire des neurones (voir plus loin pour plus de détails). Sur cette surface on trouve des contours appelés gyrus ou sillons qui sont respectivement des plis convexes ou concaves du cortex. Sous la matière grise se trouve la matière blanche composée de faisceaux de fibres (regroupement d'axones myélinisés) et comprenant plusieurs noyaux de substance grise (voir Figure 1-4).

1.2.2.1 Le cortex cérébral

Le cortex forme la couche périphérique des deux hémisphères du cerveau. Le cortex est appelé aussi la *substance grise*, ayant quelques millimètres d'épaisseur (moins de 5 mm). Cette substance est constituée de cellules nerveuses qui forment les neurones. Il comporte plus de 75% des cent milliards de neurones contenus dans le cerveau [8].

Le cortex est organisé en six différentes couches comme cela est indiqué dans la Figure 1-3, à savoir, de la plus externe à la plus interne :

- (I) : La couche moléculaire, qui contient les fibres (axones et dendrites) ;
- (II) : La couche granulaire externe, qui contient les neurones récepteurs;
- (III) : La couche pyramidale externe, qui contient les cellules pyramidales ;
- (IV) : La couche granulaire interne; (couche réceptrice)
- (V) : La couche pyramidale interne; (couche émettrice)
- (VI) : La couche fusiforme polymorphe.

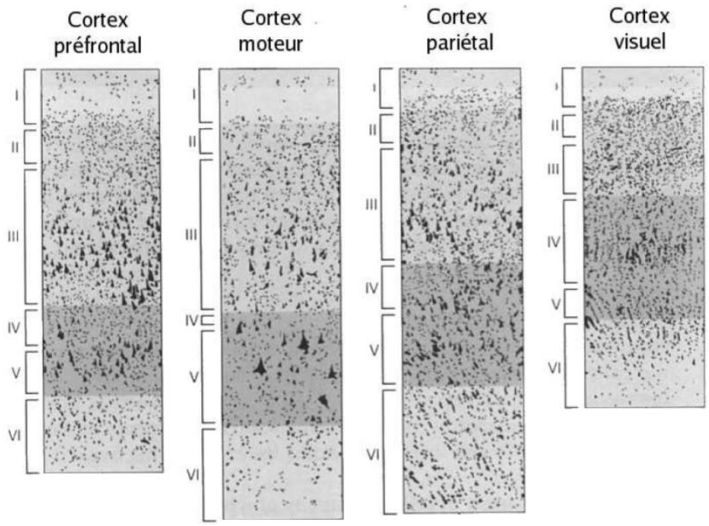


Figure 1-3 : Couches histologique du cortex. L'épaisseur du cortex varie suivant les lobes et les fonctions.

L'épaisseur de ces différentes couches est relativement liée à la fonction des neurones le composant. Ainsi, dans le cortex occipital (récepteur), il y a prédominance des couches II et IV, alors que dans le cortex moteur (émetteur), ce sont les couches III et V qui sont les plus représentées.

1.2.2.2 Substance blanche

La substance blanche des hémisphères cérébraux est essentiellement formée de faisceaux de fibres nerveuses myélinisées. Le trajet de ces fibres est plus ou moins complexe, elles se croisent très fréquemment les unes avec les autres. On trouve trois types de fibres : *les fibres d'association* qui relient deux régions plus ou moins éloignées d'un même hémisphère du cortex cérébral; *les fibres commissurales*, ou *commissures*, qui unissent les deux hémisphères entre eux; *les fibres de projection* qui relient le cortex aux noyaux gris centraux. Dans la matière blanche on retrouve aussi des cellules gliales (voir 1.2.2.4 pour les détails)

1.2.2.3 Les noyaux gris centraux

Contrairement au cortex situé sur la périphérie du cerveau, les noyaux gris centraux sont des structures de la substance grise située dans les profondeurs du cerveau, voir Figure 1-4. Ils représentent les 25% des neurones restant dans le cerveau. Ils sont liés à différentes parties du cortex et impliqués dans différentes tâches complexes.

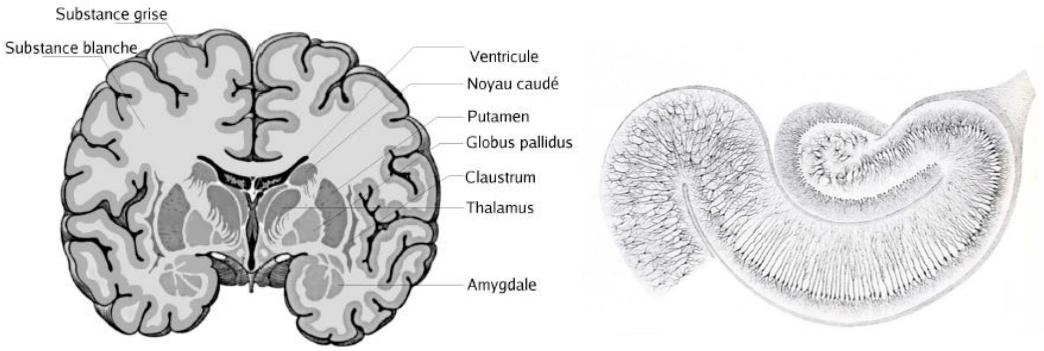


Figure 1-4 : A gauche, coupe transversale du cerveau et aperçu des noyaux gris du cerveau. A droite une coupe histologique de l'hippocampe. [6][8]

1.2.2.4 Les cellules gliales

Les cellules gliales sont dix à cinquante fois plus nombreuses que les neurones. Elles jouent un rôle de nutrition, de protection et de soutien auprès des neurones. De plus, elles produisent de la myéline qui accélère la conduction nerveuse en agissant comme une gaine isolante pour certains axones et isole les neurones les uns des autres. La myéline produite étant blanche elle forme principalement la couche sous-corticale appelée *substance blanche*. Cette région contient un grand nombre d'axones contrairement à la *substance grise* qui elle contient les corps cellulaires des neurones.

1.2.2.5 Les ventricules cérébraux

Les ventricules cérébraux sont des systèmes de cavités qui contiennent du liquide cérébro-spinal (ou céphalo-rachidien) noté LCR. Ce liquide contribue à absorber les chocs, il permet aussi la diminution de la pression à la base du cerveau en faisant flotter le tissu nerveux. Le LCR circule en évacuant les déchets toxiques et en transportant des hormones entre des régions éloignées du cerveau.

1.2.3 Les neurones

Avec les cellules gliales, les neurones forment les cellules *microscopiques* du système nerveux. Les neurones constituent l'élément de base pour les communications nerveuses. L'ensemble des fonctions effectuées par l'organisme, d'une manière consciente ou inconsciente, sont les résultats de communication entre les neurones. Le neurone est composé de trois parties principales [9]. Le noyau ou corps cellulaire, appelé soma, l'axone et les dendrites, la Figure 1-5 monte une vue d'un neurone réel.

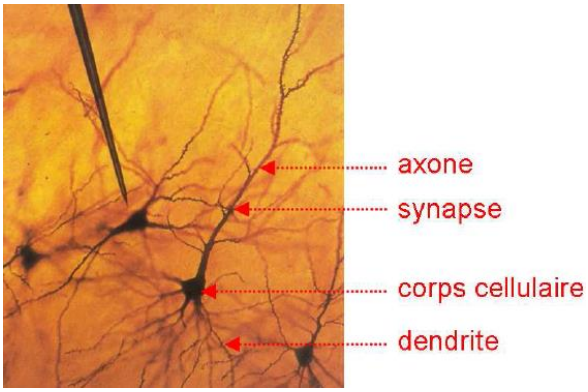


Figure 1-5 : Eléments de base constituant le neurone [8]

- *Le soma* ou *corps cellulaire*, abrite le noyau, sa forme est variable suivant le type de neurone. Elle peut être pyramidale, ovoïde ou sphérique. Son diamètre est autour de 20 µm pour une épaisseur de membrane d'environ 5 nm. La fonction principale du soma est le traitement des signaux qu'il reçoit des dendrites via les synapses et leur émissions le long des axones vers d'autres cellules cibles (autres neurones, muscles, glandes…).

- *L'axone*, généralement unique, il est un prolongement du noyau il se caractérise par un diamètre inférieur à celui des dendrites, variant de 0,2 à 20 µm, qui peut s'étendre et atteindre une longueur d'un mètre dans certains cas. L'axone conduit l'information du corps cellulaire vers d'autres neurones, avec lesquels il réalise des connexions appelées synapses. Ils peuvent aussi stimuler directement d'autres types de cellules, comme celles des muscles ou des glandes. Il peut-être de simple ou myélinisé (voir schéma sur Figure 1-6, pour les explications voir plus loin)

- *Les dendrites*, sont de multiples prolongements qui prennent naissance au niveau du soma puis se ramifient comme les branches d'un arbre (voir schéma sur Figure 1-6). Les dendrites recueillent l'information et l'acheminent vers le corps de la cellule. Certains neurones peuvent posséder jusqu'à 1 000 dendrites chacun, ce qui leur permet d'établir des connexions avec des dizaines de milliers d'autres cellules. Les dendrites se différencient de l'axone par des contours irréguliers et par un diamètre diminuant au fur et à mesure que nous nous éloignons du soma. Les dendrites constituent la surface principale pour la réception de l'information.

Afin de mieux comprendre les termes utilisés précédemment, on rajoute ces définitions :

- *Les synapses*, sont le point de transmission de l'information entre un neurone et ses cibles (autre neurone, cellule glandulaire, fibre musculaire …). On parle de neurone présynaptique (avant la synapse) et de neurone postsynaptique (après la synapse). Il existe différents types de synapses : les synapses électriques (dans le cœur par exemple) et les synapses chimiques (dans le cerveau et la moelle épinière).

- *Myéline et Gaine de Myéline* : la myéline est une substance constituée principalement de lipides, elle forme l'essentiel de la gaine de l'axone de certaines cellules nerveuses (voir Figure 1-6). Elle isole électriquement l'axone de certaines cellules et améliore ainsi la propagation des signaux (potentiels d'action). La perte de cette substance cause des maladies telles que la sclérose en plaque (SEP). La myéline constitue principalement la matière blanche.

- *Les nœuds de Ranvier* : C'est un amincissement de la gaine de myéline entourant un axone dans le système nerveux, il permet la conduction saltatoire (nœud à nœud) d'un influx nerveux (potentiel d'action). On y trouve de nombreux canaux sodiques et potassiques qui permettent la propagation de l'influx nerveux. Le message voyage de

nœud en nœud, ce qui augmente considérablement sa vitesse de propagation (voir plus loin pour l'explication).

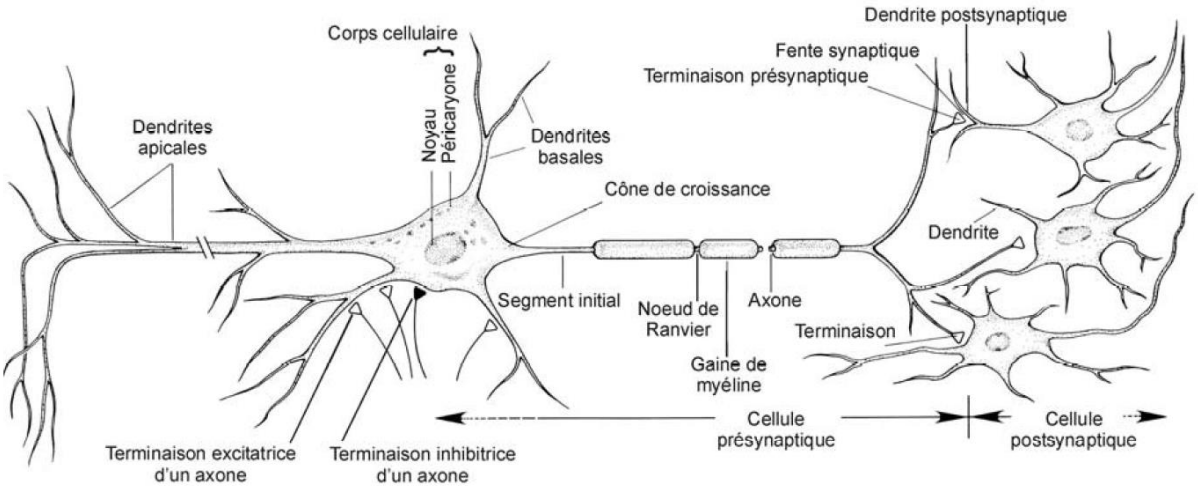


Figure 1-6 : Vue schématique détaillée d'un neurone. Source [10]

1.2.3.1 Types de neurones

Selon leur localisation au sein du système nerveux et de leur fonction on peut trouver une grande variété de neurones avec des architectures différentes [6]. Dans le cerveau on trouve principalement deux types de neurones en quantité équivalente, les neurones pyramidaux et les neurones étoilés, comme indiqué dans la Figure 1-7. Les neurones de forme pyramidale ont la forme d'un cône, leurs axones se projettent vers des structures sous-corticales profondes (les noyaux gris centraux, le cervelet...) ou vers d'autres régions dans le cerveau. Les neurones en étoile ont un corps cellulaire plus petit, donnant un aspect étoilé, ils sont uniquement reliés localement à leurs voisins.

Figure 1-7 : Représentation du neurone étoile (multipolaire) et pyramidale (dipolaire) [10]

Les axones des cellules pyramidales sont orientés parallèlement entre eux et ont tendance à être perpendiculaires à la surface du cortex, tandis que ceux des neurones étoilés n'ont pas d'orientation préférentielle.

1.3 Généralités sur l'activité électro-physiologique du cerveau

On a abordé dans la partie précédente la structure anatomique du système nerveux, du cerveau puis celle du neurone. On a parlé brièvement dans certains paragraphes de la notion de l'influx nerveux et du potentiel d'action sans comprendre de quoi il s'agit vraiment. Dans

cette partie on va éclaircir ces définitions en introduisant des généralités sur les activités du cerveau et plus particulièrement l'activité électrique des neurones. On expliquera l'origine du signal, son type, sa propagation le long des fibres nerveuses. Une fois ces notions comprises on abordera la technique qui permet la modélisation mathématique et physique de l'activité électrique des neurones dans le cerveau.

1.3.1 Physiologie et activité électrique des neurones

L'activité électrique du cerveau est principalement liée à l'activité électrochimique des neurones. Les neurones sont capables d'émettre des signaux électriques et de les propager le long de leurs axones. Cette propriété est due à la présence, dans la membrane plasmique, de protéines particulières qui laissent passer sélectivement quelques ions. Ces protéines sont les canaux ioniques dispersés tout au long de la membrane des tissus nerveux.

1.3.2 La membrane plasmique

La membrane plasmique délimite le contour de la cellule. Elle sert de barrière entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire. Elle se compose d'une bicouche lipidique traversée par plusieurs types de protéines, voir Figure 1-8. Les milieux intra et extracellulaire possèdent les mêmes espèces ioniques mais avec des concentrations différentes de part et d'autre de la membrane. Le milieu extracellulaire est plus riche en ions de sodium Na^+ et chlore Cl^- mais plus pauvre en ions potassium K^+ que le milieu intracellulaire. Il existe d'autres types d'ions, notamment calcique Ca^{++}.

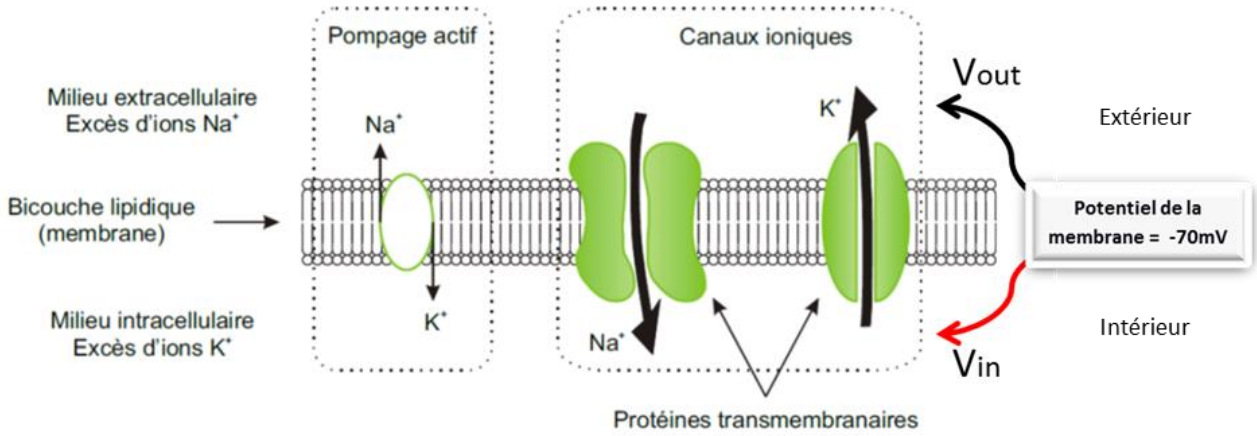


Figure 1-8 : Illustration de la couche bicouche lipidique constituée de protéines transmembranaires et de la pompe active Na^+/K^+ [11]

1.3.3 Le potentiel de repos de la membrane

La membrane possède deux catégories de protéines transmembranaires. La première permet le transfert sélectif des différentes espèces ioniques (Na^+ et K^+). Ce transfert s'effectue grâce à la pression *osmotique** et au champ électrique transmembranaires [11]. La seconde catégorie de protéine permet de maintenir une différence de concentration ionique entre les deux milieux. Ce deuxième phénomène est appelé le pompage actif. Ce type de pompage permet de conserver un gradient de concentrations entre la membrane. En effet, lorsque la membrane n'est soumise à aucune excitation, elle est dite au repos et la différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane est de $V_m \in [-65\,, -70mV]$. Cette différence de potentiel est maintenue par le pompage actif de la cellule, il pompe plus d'ions

potassium (K^+) vers l'extérieur qu'elle ne laisse entrer d'ions sodium (Na^+). Ce pompage nécessite une consommation d'énergie par le métabolisme.
**pression osmotique* : l'osmose est un phénomène de diffusion de la matière mis en évidence lorsque des molécules d'eau ou de solvant de façon générale traversent une membrane semi-perméable qui sépare deux liquides dont les concentrations en produits dissous sont différentes. La différence de concentration provoque une différence de pression osmotique qui engendre un déplacement du solvant à travers la membrane.

Au repos la membrane est en équilibre, elle porte des charges positives sur sa surface extérieure et des charges négatives sur sa surface intérieure (voir la Figure 1-10). Lors d'une stimulation par un autre neurone ou un autre facteur, cet équilibre est modifié et un potentiel d'action noté PA est créé.

1.3.4 Le potentiel d'action

Chaque canal ionique est spécifique et perméable à une seule espèce ionique, canaux K^+ et canaux Na^+. Ces canaux sont dits voltage-dépendants, autrement dit leur perméabilité dépend de la différence de potentiels entre les milieux extra et intracellulaire. Lors d'une stimulation (interne ou externe) la membrane est déséquilibrée et un phénomène électrique appelé le potentiel d'action (PA) ou l'influx nerveux apparaît. La procédure de génération d'un potentiel d'action est décrite dans la Figure 1-9 qui suit:

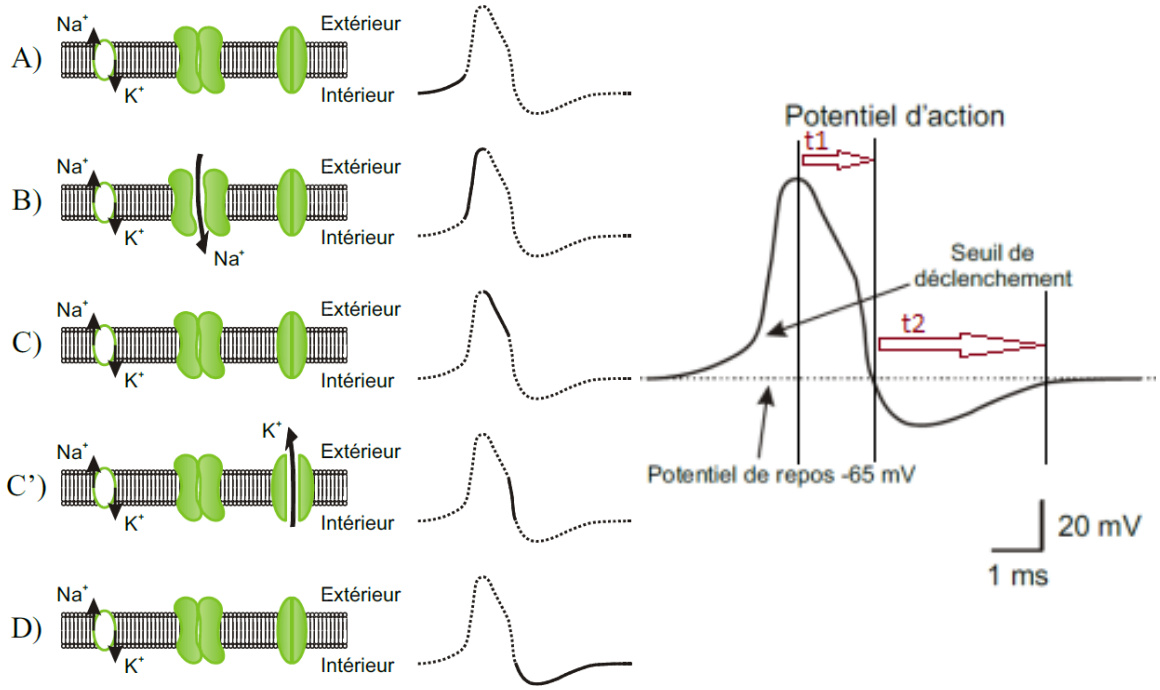


Figure 1-9 : Mécanisme à l'origine du potentiel d'action [11]

- Suite à une stimulation, un signal électrique (déplacement d'ions) atteint le neurone, la membrane commence à se dépolariser* (A).
- Si le phénomène persiste, le potentiel de la membrane est entraîné jusqu'au seuil de déclenchement (seuil de la membrane). La stimulation entraîne une ouverture d'un nombre croissant de canaux sodiques voltage-dépendants et comme la concentration

d'ions Na^+ à l'extérieur de la cellule est plus forte qu'à l'intérieur, un nombre croissant d'ions Na^+ passe dans le milieu intracellulaire; des charges positives s'ajoutent du côté interne de la membrane, d'où l'augmentation du potentiel de la membrane et provocation d'une dépolarisation.

- Le potentiel augmente même après l'arrêt de la stimulation qui n'a eu pour utilité que le dépassement du seuil de déclenchement (B).

- Le potentiel ne va pas atteindre le potentiel d'équilibre du sodium car durant ce temps deux autres processus entrent en action. Le premier est la fermeture spontanée des canaux sodium (C). Le second est l'ouverture des canaux K^+ (C'). Ces deux processus re-polarisent la membrane. La période de décroissance du potentiel d'action est appelée période réfractaire absolue (t1) car un second potentiel d'action ne peut pas apparaître durant cette période à cause de la phase d'inactivation des canaux sodium.

- Le délai de changement d'état des canaux potassiques se retrouve aussi au moment de leur fermeture et provoque une *hyperpolarisation** transitoire de la membrane (D). Cette phase est aussi appelée période réfractaire relative (t2) car un second potentiel sera difficilement déclenché du fait de l'hyperpolarisation éloignant le potentiel de membrane du seuil de déclenchement.

**Dépolarisation & hyperpolarisation* : Toutes les cellules vivantes possèdent une différence de potentiel entre l'intérieur Vin et l'extérieur $Vout$ appelé potentiel membranaire. Il est défini par : $Vm = Vin - Vout$, qui est dit potentiel de repos. Lorsqu'un flux d'ions positifs tels que Na^+entre dans la cellule cela augmente le potentiel membranaire, on dit que la cellule est dépolarisée. Au contraire si un flux positif d'ions K^+ quitte la cellule ou si un flux d'ions négatifs Cl^- rentre, alors la cellule devient hyper polarisée. Ces trois types d'ions sont ceux que l'on trouve principalement de part et d'autre de la membrane.

Le potentiel d'action a une durée de 1ms à 2ms avec une amplitude de l'ordre de 100mV. Il se déplace de proche en proche dans l'axone. On parle alors d'une conduction auto-propagée et autorégénérative.

1.3.5 Propagation du potentiel d'action

Une fois le potentiel généré sur un segment de la fibre, celui-ci se propage le long de la fibre d'action. Afin de comprendre le processus de propagation du potentiel d'action (PA) on se réfère à la Figure 1-10 et aux étapes suivantes :

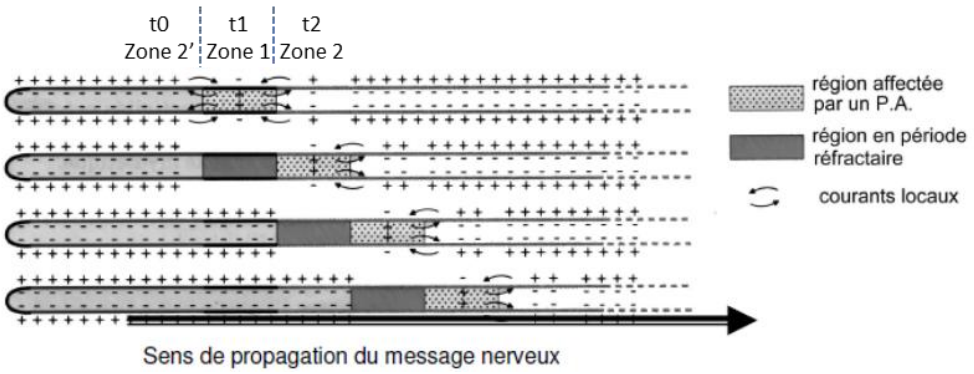


Figure 1-10 : Processus de de propagation du PA le long d'un axone (une membrane) [12]

- *Zone 1* : présence d'un potentiel d'action au temps t1, il y a donc inversion de polarité de la membrane dans cette zone. Elle présente une polarisation différente des zones qui l'entourent 2 et 2', aux interfaces des zones 1-2 et 1-2' des charges positives se trouvent à proximité des charges négatives dans le milieu intra et extracellulaire. Cette situation crée des courants électriques appelés "courants locaux" entre 1 et 2 d'une part et entre 1 et 2' d'autre part. On distingue le courant intracellulaire et extracellulaire.

- *Zone 2* : en aval de la zone 1 connaissant une inversion de polarité. Les courants locaux sont suffisamment importants pour entraîner la dépolarisation de la membrane qui atteigne le seuil de dépolarisation et enclenche un PA au temps t2. Le PA a donc été propagé de la zone 1 à la zone 2 de la fibre.

- *Zone 2'* : zone en amont de la zone où il y a un PA, cette zone a propagé un PA au temps t0 (avant t1), elle est donc dans la période réfractaire relative, donc hyperpolarisée. Cet état empêche pendant un certain temps de générer un nouveau PA. Les courants locaux ne peuvent pas générer un PA même s'ils atteignent le seuil naturel de dépolarisation car celui-ci a augmenté à cause de l'hyperpolarisation.

Un potentiel d'action ne peut être déclenché dans la région qu'il vient de parcourir. Ainsi la propagation ne se fait que dans un seul sens. Le potentiel d'action ne subit pas d'amortissement car ce n'est pas lui qui se déplace le long de la fibre nerveuse. En effet, chaque PA en déclenche un autre et ceci de proche en proche en réponse aux courants locaux. Cet effet donne une illusion de propagation et de conduction le long de la membrane.
Les PA ont toujours la même amplitude car ils sont continuellement régénérés tout au long de la fibre. Il faut noter que certains axones peuvent être très longs. Dans ce cas ils sont généralement myélinisés.

1.3.5.1 Cas de fibres et axones myélinisées

Des couches régulières de myéline entourent l'axone, espacées de 0,2 à 2 millimètres, elles forment les gaines de myélines. Ces gaines, isolantes, permettent au potentiel d'action de « sauter » d'un espace non myélinisé à un autre. On parle alors de conduction saltatoire. Ainsi le potentiel d'action ne se reforme qu'au niveau du nœud de Ranvier suivant (voir

Figure 1-11). Cela se traduit par un gain de temps et donc une transmission du signal jusqu'à 240 fois plus rapide que pour un axone non myélinisé. En effet la vitesse de propagation axonale avoisine les 120 m/s pour les axones myélinisés, alors qu'elle n'est que de 0,5 m/s dans un axone non myélinisé [12]. La perte de myéline est à l'origine de maladies comme la sclérose en plaques qui, en provoquant le ralentissement de la transmission des signaux par les axones, altère gravement la coordination motrice et la perception sensorielle.

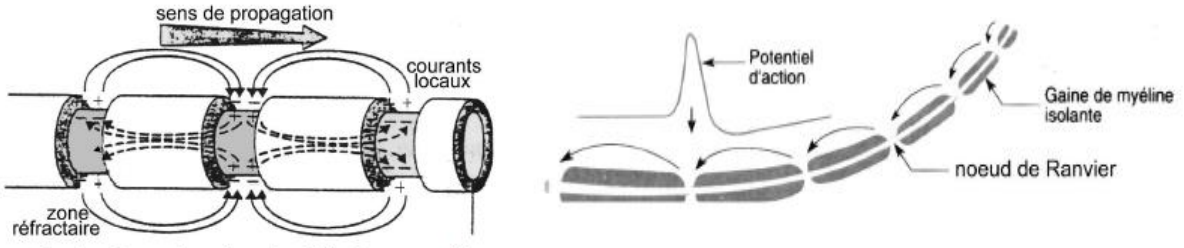


Figure 1-11 : Propagation des PA dans une fibre myélinisée [12]

Après le déclenchement et le passage d'un PA, la membrane retombe progressivement à son potentiel de repos, sous l'action de la pompe active après une durée égale au temps réfractaire relative

1.3.6 Le Potentiel post-synaptique

Le potentiel d'action se propage tout au long de l'axone. Lorsqu'il arrive au bout de celui-ci il trouve une discontinuité, une synapse, la propagation vers la cellule suivante (postsynaptique) n'est plus assurée avec le même processus (voir Figure 1-6). Dans cette situation la transmission de l'influx nerveux à partir des terminaisons pré-synaptiques vers la terminaison postsynaptique suit le processus chimique suivant [13] :

- Le PA arrive à l'extrémité de l'axone, appelé le bouton synaptique, qui contient des vésicules, voir Figure 1-12. Avant l'arrivée du PA, un neuromédiateur est immobilisé dans la vésicule, il est dit au repos.
- La variation de potentiel (PA) ouvre des canaux Ca^{++} voltage dépendants situés dans la membrane de l'élément présynaptique laissant entrer par diffusion de concentration des ions Ca^{++}. L'entrée de ces ions dans la cellule crée des réactions biochimiques libérant ainsi dans la fente synaptique le neuromédiateur qu'elles renferment.
- Le neuromédiateur diffuse dans la fente synaptique et atteint les récepteurs spécifiques situés dans la membrane du neurone postsynaptique.
- Le neuromédiateur modifie la perméabilité de la membrane postsynaptique à certains ions (Na^{+}ou Cl^{-}) et crée localement un mouvement de charges (un courant électrique) et, en conséquence, de petites variations de potentiel appelées potentiels postsynaptiques (PPS) qui apparaissent sur la membrane.
- Après une stimulation, le potentiel transmembranaire au niveau du neurone postsynaptique retrouve sa valeur de repos. Cependant, une excitation donnant lieu à un PA est suivie d'une courte période dite réfractaire pendant laquelle le neurone n'est plus excitable.

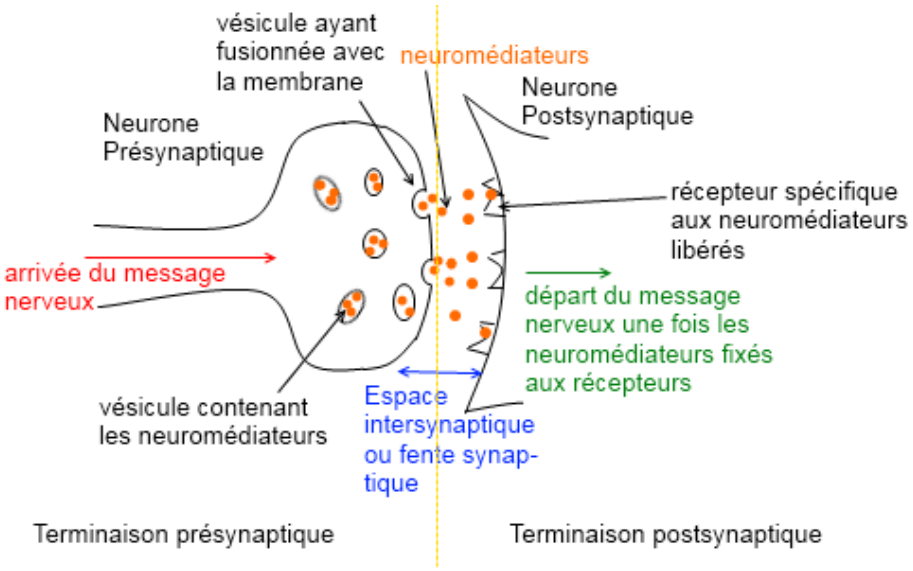


Figure 1-12 : Fonctionnement de la synapse et mécanisme à l'origine du potentiel post-synaptique [14]

On distingue deux types de synapses chimiques liées à leur fonction:

- *Synapse excitatrice* : Si la variation du potentiel est positive, la membrane est dépolarisée, on parle de potentiel postsynaptique excitateur (PPSE), les synapses sont excitatrices. Si cette dépolarisation atteint le seuil de déclenchement de la membrane alors une onde de dépolarisation membranaire est créée et se propage le long de l'axone jusqu'à la terminaison synaptique suivante (c'est le potentiel d'action ou PA). Notons que la valeur du seuil ne peut être atteinte que grâce à la sommation de plusieurs PPSE quasi-simultanés pouvant provenir de plusieurs dendrites d'un même neurone (voir plus loin).

- *Synapse inhibitrice* : Par ailleurs si cette variation est négative alors la membrane est hyper-polarisé, cet état réduit l'excitabilité du neurone et tend à bloquer la transmission de l'influx nerveux. On parle de potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI).

Le potentiel postsynaptique (PPS) à une durée de 5ms à 10ms et une variation de potentiel allant jusqu'à 10mV.
La figure suivante montre l'allure spatiale et temporelle d'un potentiel d'action et d'un potentiel post synaptique

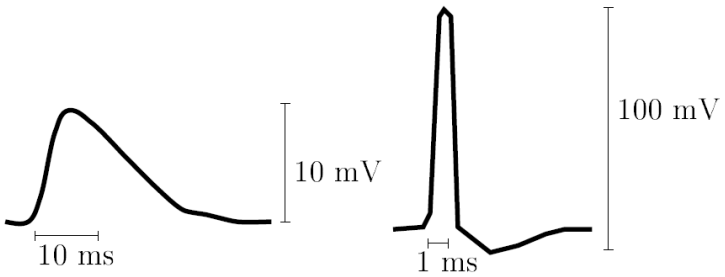


Figure 1-13 : A gauche PPS, à droite PA. Les trois grandes différences entre PA et PSS sont : l'amplitude du PA est 5 à 10 fois supérieure au PPS. La durée d'un PA est de 1ms, celle d'un PPS peut aller de 10 à 20ms.

1.3.6.1 Sommation spatiale et temporelle des potentiels postsynaptiques

Les variations de PPS sont aux autour de 10mV, cette valeur reste insuffisante pour déclencher un potentiel d'action dans le neurone post-synaptique (inférieur au seuil de déclenchement). Cependant, une addition de PPS peut atteindre des valeurs plus importantes qui peuvent déclencher à leur tour des PA. On parle alors de sommation PPS.

- *La sommation spatiale* : deux membranes ou plus, proches et liées sur un seul neurone, sont stimulées par des stimuli différents. L'addition de ces stimuli au niveau des dendrites réceptrices va entraîner une sommation de la réponse dans l'espace et enclencher un PA dans le neurone récepteur.
- *La sommation temporelle* : un stimulus est appliqué plusieurs fois de suite de manière très rapprochée sur un seul site de la membrane. La variation du potentiel de membrane s'amplifie car la réponse s'additionne dans le temps jusqu'à enclencher un PA dans le neurone.

La sommation des PPS peut être temporelle ou spatiale ou les deux en même temps.

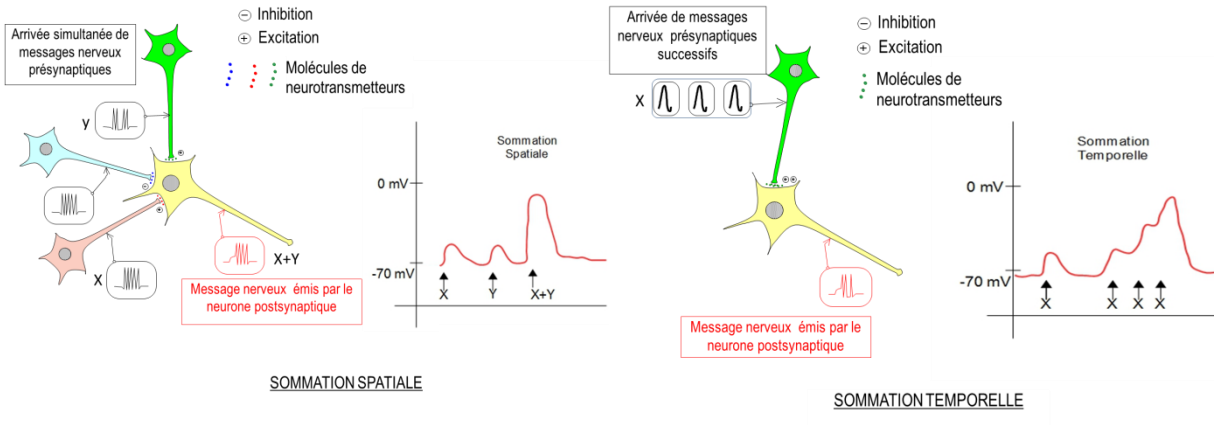


Figure 1-14 : Sommation spatiale et temporelle de l'activité neuronale [15]

Le principe de sommation entretient le processus en libérant davantage de neuromédiateur, le potentiel de repos du neurone atteint le seuil d'ouverture des canaux Na^+ et un potentiel d'action est généré dans le soma.

1.3.7 Activité métabolique des neurones

Comme toute activité métabolique du corps, les activités électriques et chimiques des neurones consomment elles aussi de l'énergie (notamment le pompage actif). Cette énergie est obtenue par transformation des molécules d'adénosine triphosphate (ATP). Ainsi, à l'activité électrochimique des neurones, correspond une activité métabolique [16]. En effet, l'apport de glucose et d'oxygène est assuré par le système capillaire sanguin au niveau du système nerveux. Il est important de mettre en évidence cette activité car comme l'activité électrique, l'activité métabolique est considérée comme un moyen indirect pour suivre l'activité cérébrale. Ce type d'activité est observé par l'effet Blood Oxygen Level Dependend (BOLD) avec l'IRM fonctionnelle.

1.3.8 Modélisation physique de l'activité électrique neuronale

1.3.8.1 Au niveau de l'axone et du potentiel d'action

Lors de la propagation d'un potentiel d'action le long de la membrane, les canaux à sodium s'ouvrent et le courant se propage du milieu extracellulaire vers le milieu intérieur. Quelques temps plus tard (0.5ms à 1ms) les canaux potassium s'ouvrent et ceux du sodium se ferment et un autre courant se propage du milieu intracellulaire vers le milieu extérieur provoquant ainsi une repolarisation de la membrane. Les courants se génèrent sur une petite portion, ils sont dits des courants locaux. Cette portion axonale active peut être assimilée à un quadripôle de courant (deux dipôles inversés), voir la Figure 1-15. Les phénomènes mis en jeu par les potentiels d'action peuvent être modélisés, en première approximation, par un modèle quadripolaire correspondant à l'ouverture des canaux sodiques et potassiques le long de l'axone.

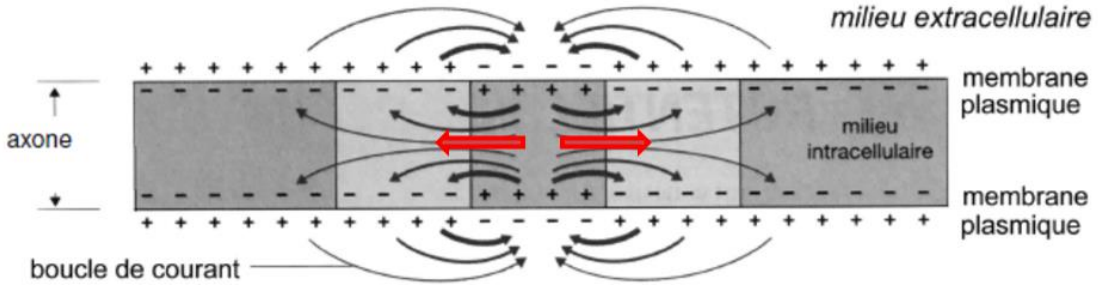


Figure 1-15 : Courants locaux : Courants intra et extra cellulaire engendré lors du PA et quadripôle de courant équivalent, deux dipôles d'orientation opposée (flèche rouge)

1.3.8.2 Au niveau de la synapse et du potentiel postsynaptique

Du point de vue extracellulaire, une synapse excitatrice (déclenchant un PA) provoque donc la naissance d'un puit de courant à son niveau, et une répartition des sources de courants sur le reste de la membrane comme indiqué dans la Figure 1-16. La résultante des courants générés au niveau de chaque synapse d'un neurone peut être représentée par un dipôle élémentaire et unitaire.

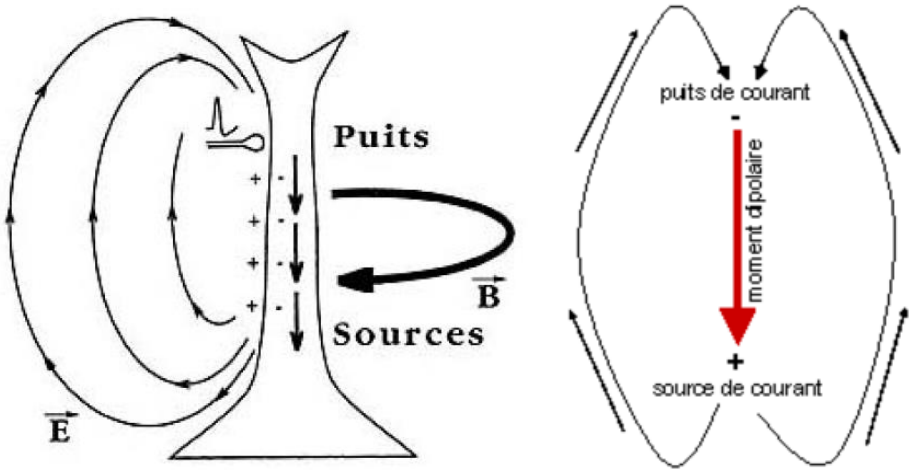


Figure 1-16 : Courants lors d'une activation d'une synapse sur un neurone de type pyramidal [17]

Un dipôle est défini selon son "moment dipolaire" représenté sous forme d'un vecteur. L'origine de ce vecteur est le point centre entre le puits et la source, son orientation est du puit vers la source et sa norme est proportionnelle à la densité du courant qui sort de la source et qui rentre dans le puits, voir image droite de la Figure 1-16.

1.3.8.3 Types de neurones considérés

On a vu précédemment deux types de neurones, les neurones pyramidaux et les neurones étoilés. Si l'on observe les courants PPS résultant dans ces cellules, on constate que ces deux types de neurones ne contribuent pas de la même manière. En effet, dans le cas d'une cellule de type étoilée, l'axe dendritique n'a pas d'orientation préférentielle, les différents dipôles induits ont des directions très variables, leur contribution a tendance à s'annuler. Par ailleurs, les neurones de type pyramidaux ont différents axones dans la même orientation et ainsi leur représentation par des dipôles a des contributions similaires et parallèles qui peuvent s'additionner. Ces neurones pyramidaux ont donc des courants électriques plus visibles à grande distance [18] [19].

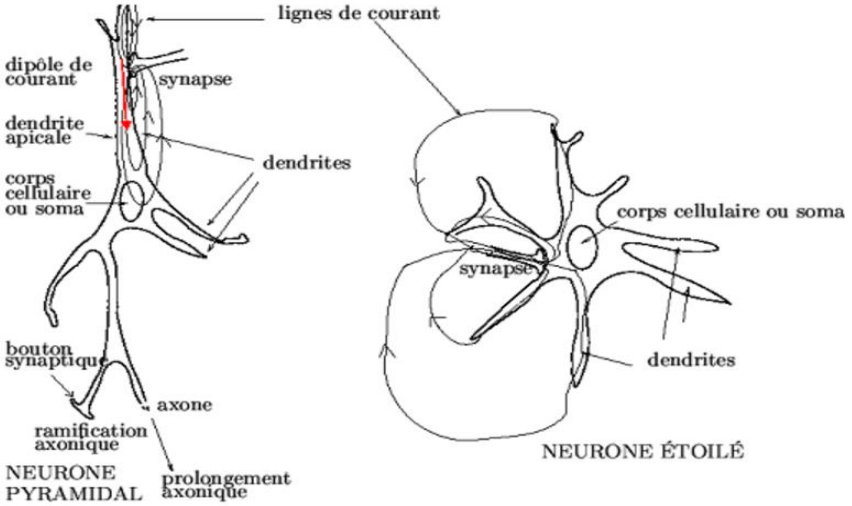


Figure 1-17 : Courants et contribution des neurones pyramidaux et étoilés. La contribution des neurones pyramidaux a tendance à s'additionner, par contre la contribution des neurones étoilés a tendance à s'annuler

Ainsi, les cellules pyramidales vont voir leurs courants produits s'ajouter lorsque l'activité d'un groupe de neurones se synchronise alors que l'organisation géométrique des cellules en étoile fait que les courants produits ont tendance à s'annuler.

1.3.8.4 Macro colonnes, activité synchrone et sommation spatiale

Si un groupe de neurones est simultanément activé dans un petit volume du cerveau, alors l'activité électrique de ce volume peut être représentée par un dipôle de courant équivalent. Ce dipôle est la résultante de tous les dipôles élémentaire représentant un seul neurone, décrit précédemment.

Cette approximation est valable dans le cas du cortex cérébral, où les cellules pyramidales sont organisées en colonnes et sont perpendiculaires à la surface du cortex. Suivant la localisation de ces macro-colonnes dans le ruban cortical (voir Figure 1-18), elles peuvent

avoir des orientations radiales ou tangentielles mais elles restent perpendiculaires à la surface corticale.

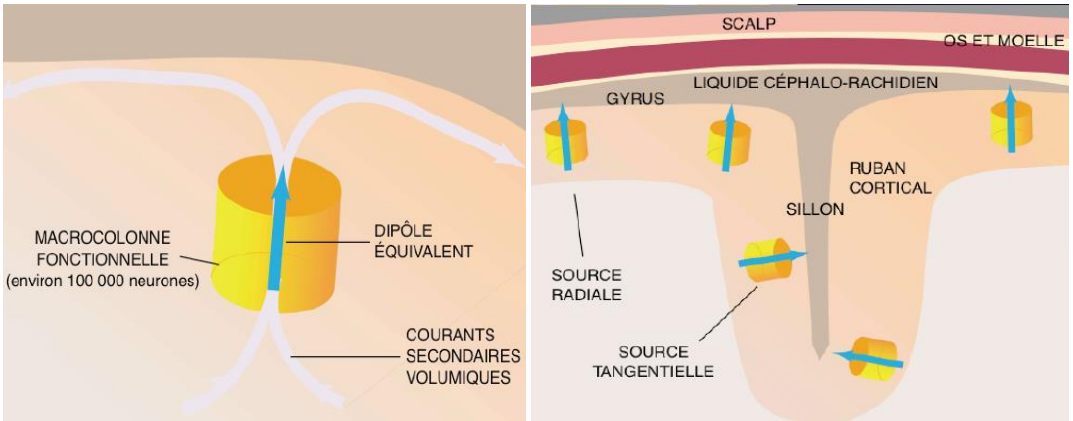


Figure 1-18 : Dipôle de courant équivalent à un groupe de cellules pyramidales du cortex et distribution des dipôles dans le ruban cortical (cortex). *Source : Pour La Science 2003*

Les courants électriques produits par les dipôles équivalents se propagent en passant par les barrières naturelles formant les différentes couches de la tête. Les couches les plus importantes sont : le liquide céphalo-rachidien, la boîte crânienne et la peau. Le passage des courants dans ces tissus résistifs induit des différences de potentiels (suivant la loi d'Ohm). Ce sont ces différences de potentiel qui seront enregistrées au niveau du scalp par les électrodes EEG.

1.3.9 Notions supplémentaires et remarques

On a vu précédemment que les courants primaires dus aux PA (Potentiel d'Action) durent 1ms, ce qui est peu pour la synchronisation et la sommation, par conséquence ces signaux ont peu de chance d'être détectés par les dispositifs EEG/MEG. D'un autre côté, les PPS (Potentiel Post Synaptique) engendrent des courants durant 10 à 20 ms, ces derniers se sommeront plus facilement et seront donc plus facilement détectables par l'EEG et la MEG.
D'un point de vue spatial, on a vu la section de la membrane engendrant un PA peut être assimilée à un quadripôle donc le potentiel a tendance à s'atténuer rapidement. Au contraire les PPS génèrent des courants dans une seule direction (de la synapse vers le soma) sous la forme d'un dipôle de courant dont l'influence s'atténuera moins vite.
A une distance d'observation r, l'influence d'un quadripôle décroit en r^3 (voir annexe ii), tandis que celle d'un dipôle décroit en r^2, donc à grande distance la contribution quadripolaire à tendance à disparaitre. Les potentiels enregistrés à distances sont donc dus essentiellement à l'activité dipolaire équivalente variant en $\frac{1}{r^2}$ des PPS.

Le moment d'un dipôle de courant représentant un simple neurone pyramidal est estimé à 1pA, selon les estimations dans [28] [134] 10^4 neurones doivent être conjointement actifs pour obtenir un signal mesurable en EEG et MEG, ce qui correspond à un volume cortical de quelques mm^3.

1.4 Généralités sur les mesures de l'activité cérébrale

Nous avons vu jusqu'ici une description générale de l'anatomie et de l'activité électrique du cerveau. Afin de comprendre et d'exploiter cet organe et ces fonctionnalités in vivo, un ensemble d'outils et de techniques d'imagerie ont été mis en œuvre. Ces techniques visent à traiter les données issues du cerveau et à produire des images à dimensions spatiales et temporelles de certaines parties ou de la totalité du cerveau. Une partie de ces techniques se base sur les phénomènes électromagnétiques produits dans le cerveau, d'autres sur les propriétés des ondes acoustiques, ou sur la radioactivité. Suivant la technique utilisée, l'imagerie peut être invasive ou non.

L'imagerie médicale est divisée en deux grandes familles, l'imagerie anatomique et l'imagerie fonctionnelle. La première est l'imagerie anatomique, également appelée conventionnelle ou structurale. Elle permet d'obtenir des informations sur la structure des organes, leur forme et dans certains cas leur contenu (dans les structures osseuses comme le crâne). Ces techniques regroupent la radiologie X, le scanner ou la Tomodensitométrie X (TDM), l'Echographie, et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Elles sont souvent utilisées en médecine. Ce type d'imagerie nécessite un temps d'observation très important.

La seconde famille s'intéresse à la fonction des organes et des tissus ou des cellules. Elle mesure leur activité métabolique durant certaines tâches, ce sont des mesures qui se font en temps réel. Ces techniques sont : la scintigraphie, la tomoscintigraphie, la Tomographie par Emission de Positons (TEP), l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), l'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG). Les trois premières sont du domaine de la Médecine Nucléaire, les trois dernières sont le plus souvent du domaine de la recherche des sciences cognitives et des neurosciences. On distingue deux types de mesure pour l'imagerie fonctionnelle, les mesures indirectes basées sur l'injection d'un marqueur/traceur afin de suivre son évolution dans l'organisme et les mesures directes qui observent directement l'activité d'un organe sans à avoir recours aux marqueurs, par conséquent les mesures directes ont une grande résolution temporelle.

1.4.1 Imagerie fonctionnelle du cerveau

Parmi les modalités utilisées pour étudier les fonctionnalités du cerveau on trouve l'IRMf, la TEP, la MEG et l'EEG. Ce dernier sera la base de notre travail de recherche. La figure suivante donne un aperçu comparatif des résolutions temporelles et spatiales ainsi que du caractère invasif ou non des différentes techniques d'imagerie cérébrale.

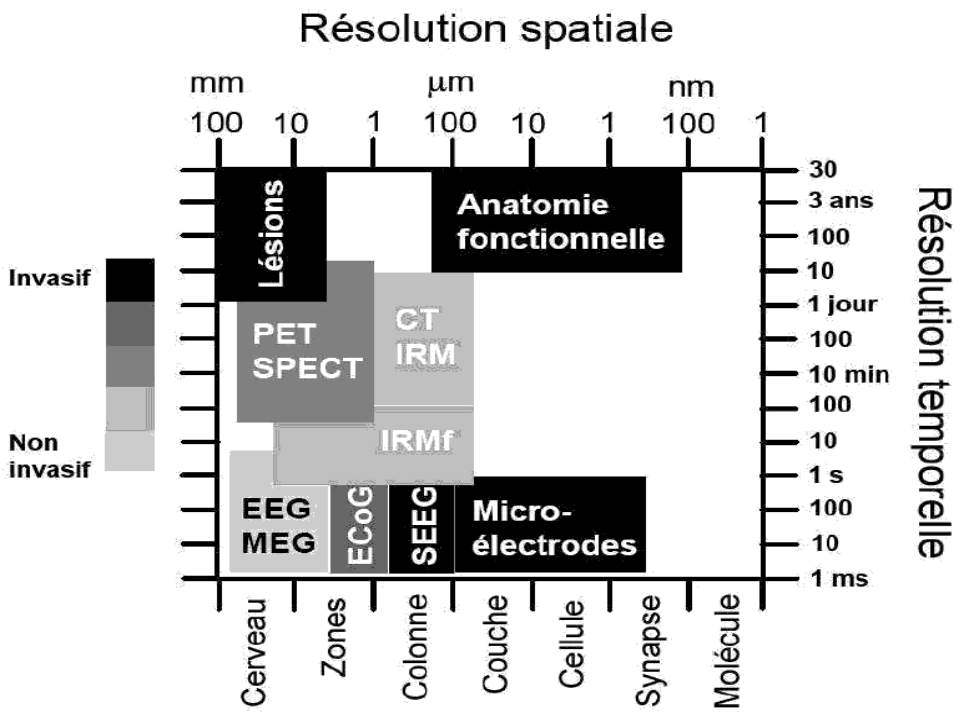


Figure 1-19 : Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales et du caractère invasif des différentes techniques d'imagerie cérébrale. [20]

Le Tableau 1-1 qui suit montre les propriétés des techniques les plus utilisées ainsi que les avantages et les inconvénients de chaque méthode

	TEP	IRMf	MEG	EEG
Apparition	1973	1990	1972	1929
Origine observée	débit sanguin	oxygénation, débit sanguin	potentiels post synaptique (PPS)	potentiels post synaptique (PPS)
Niveau de la localisation	capillaires, tissu cérébrale	Capillaires	Synapses des neurones	Synapses des Neurones
Résolution spatiale	2 à 10 mm	1 à 3 mm	Sup à 5mm	Sup à 5mm
Résolution temporelle	20s à 1 min	5 à 8 s	0.4 à 1 ms	0.4 à 1 ms
Durée d'examen clinique	120 min	20 à 40 min	15 min	15-20 min + 30min préparation
Avantages	-Bonne résolution spatiale ~mm à cm	-Meilleure résolution spatiale -Très bonne qualité d'image	-Excellente résolution temporelle ~ms -Non invasive -Inoffensive (aucune injection) -Faible distorsion par l'os -Appareil non bruyant	-Excellente résolution temporelle ~ms -Non invasive -Inoffensive (aucune injection) -Appareil non bruyant -Peu coûteux et léger -Enregistrement possibles à longue durée et à répétitions
Inconvénients	-Faible résolution temporelle -Invasive -Le patient doit être allongé -Coûteux -Bruyant -Danger possible pour enfants et MEFmes enceintes -Un examen par an au max	-Faible résolution temporelle -Fort intensité du champ magnétique -Confinement dans la chambre -Interdit aux patients avec stimulateur cardiaque et prothèses -Bruyant -Très coûteux	-Faible résolution spatiale -Aveugle aux sources radiales et aux sources profondes -Coûteux -Lourde infrastructure	-Pauvre résolution spatiale -Forte distorsion par l'os

Tableau 1-1 : Tableau comparatif entre quelques méthodes de mesure de l'activité du cerveau [10].

1.4.2 Techniques invasives

1.4.2.1 La Tomographie à Emission de Positron (TEP)

La méthode est invasive car elle nécessite l'injection d'un marqueur radioactif généralement incorporé à du glucose. Lors de sa désintégration radioactive, le marqueur émet deux positrons à 180° l'un de l'autre. Une image 3D peut être construite en enregistrant les coïncidences de détection de ces positrons sur un anneau de photos scintillateurs. En TEP, le traceur radioactif injecté est consommé dans les différentes régions du cerveau. Un exemple d'image reconstruite est affiché en Figure 1-20. Les zones rouges correspondent à une accumulation de radioactivité, ce qui s'interprète par une consommation en glucose locale donc une activité cérébrale en cette région.

1.4.2.2 L'Electro-Cortico-Graphie (EcoG)

C'est une technique très proche de l'électroencéphalographie. Une grille d'électrodes est directement disposée sur la surface corticale afin de mesurer l'activité électrique aux alentours des électrodes (voir Figure 1-20). Son principal avantage par rapport à l'EEG c'est l'absence de la barrière du crâne et du cuir chevelu (scalp) qui modifie le signal, cependant elle nécessite une ouverture dans le crâne.

1.4.2.3 La stéréo Encéphalographie (sEEG)

Egalement invasive, elle permet d'obtenir le potentiel électrique sur des électrodes placées sur une aiguille très fine implantée en profondeur dans le cerveau. Elle est souvent utilisée pour mieux localiser les zones épileptiques afin de mieux traiter cette maladie. Elle est également utilisée dans la recherche notamment pour les DBS (Deep Brain Stimulation) [160].

Ces deux dernières techniques sont très invasives car elles requièrent un ou des trous dans le crâne pour y placer les électrodes. Elles sont utilisées pour les patients atteints d'épilepsie afin de localiser la zone qui déclenche les crises. Une meilleure localisation de ces zones permet des traitements (ablation) et des guérisons complètes ou partielles de la maladie [21]

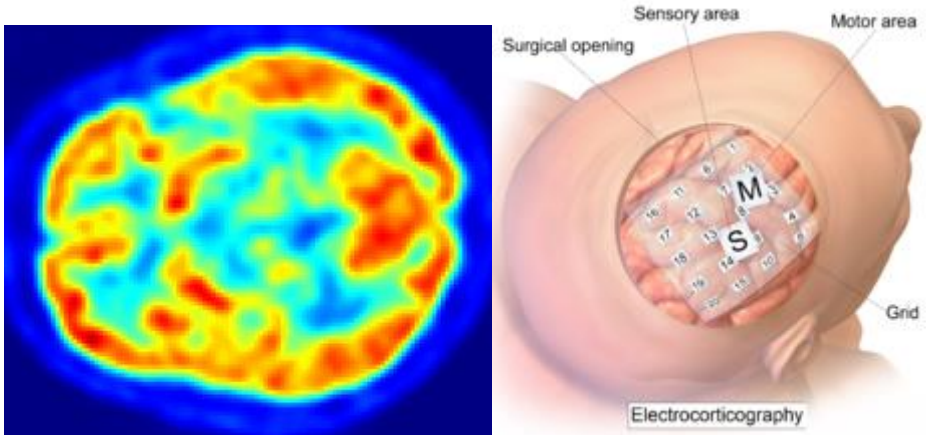


Figure 1-20 : A gauche TEP d'une tête humaine, les zones en rouge marquent une activité du cerveau. à droite un aperçu d'une grille d'électrodes disposées sur le cortex. *Source (wikipédia)*

1.4.3 Techniques non-invasives

1.4.3.1 L'IRM fonctionnelle (IRMf)

C’est une séquence spéciale d'IRM. Elle permet de mesurer la concentration relative d’oxygène à un endroit donné du cerveau grâce aux effets paramagnétiques du dé-oxyhémoglobine. Cette mesure est reliée indirectement à l'activité du cerveau. L'oxygène est délivré aux neurones via le flux sanguin. Lors de leur activation, les neurones consomment de l’énergie et donc plus de sang est débité. C'est l’effet BOLD (Blood-Oxygen-Level Dependent). Ces changements ne sont pas instantanés, ce qui limite la résolution temporelle de l'IRMf à quelques secondes. L’IRMf présente une très bonne résolution spatiale qui est de l'ordre de 2 à 3mm.

1.4.3.2 L'électro-Encéphalographie (EEG) et la Magnéto-Encéphalographie (MEG)

Ce sont deux procédés non-invasifs qui n'appliquent aucun champ externe et n’injectent aucun traceur dans l’organisme. Ces techniques visent à capter le faible champ électromagnétique généré par l'activité neuronale. L’EEG mesure les différences de potentiel électrique ayant des amplitudes de quelques dizaines ou centaines de μV quant à la MEG, elle permet de mesurer le champ magnétique (quelques MEFto Tesla). L'EEG et la MEG permettent toutes deux d'obtenir une très bonne résolution temporelle (de l’ordre de la ms), correspondant directement au moment d’apparition des PPS. Quant à la résolution spatiale, après une localisation de sources, l'erreur estimée est de l'ordre du centimètre.

.

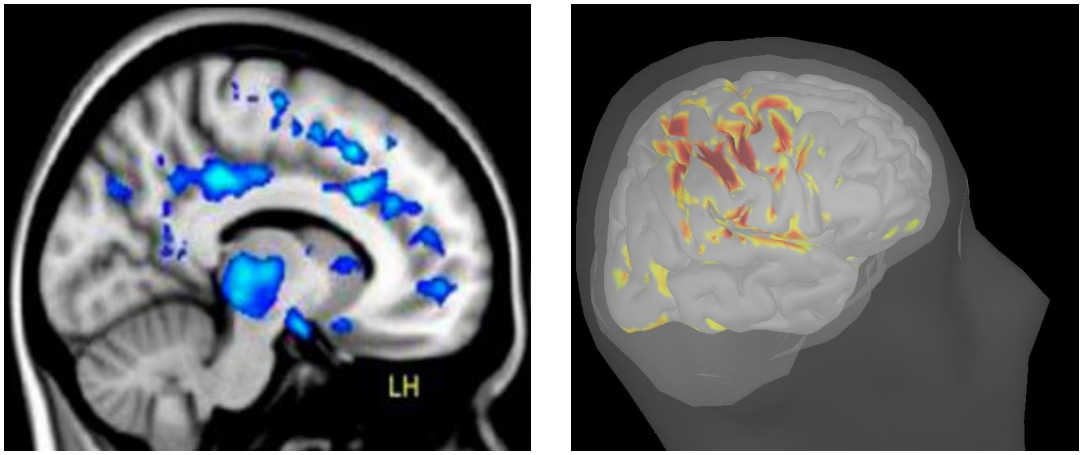


Figure 1-21 : A gauche IRMf d’une tête humaine, les zones colorées marquent une activité du cerveau. à droite un aperçu d’une localisation de source sur le cortex avec l’l’IRMf et à droite avec l’EEG. Il Faut noter aussi qu’avec l’EEG il est possible d’avoir des films sur l’activité et pas uniquement des images.

Dans ce travail de thèse on s’est penché sur l’électroencéphalographie.

1.5 Généralités sur l’Électroencéphalographie

EEG est une technique directe de mesure, sa haute résolution temporelle est bien meilleure que celle de l'IRMf, cependant sa résolution spatiale reste inférieure à celle de l’IRMf. L'EEG enregistre le potentiel électrique au niveau des électrodes disposées sur le scalp

1.5.1 Origine des générateurs des potentiels

Comme expliqué précédemment, le Potentiel d'Action (PA) se propage le long des axones, la transmission de cet influx vers un autre neurone se fait au niveau des synapses ce qui engendre le Potentiel Post-Synaptique (PPS). Les PPS et PA engendrent un déplacement de charges et ainsi la création de petits courants appelés courant locaux (intra et extra cellulaire). Ces derniers à leur tour créent un potentiel électrique.

Afin que le dispositif EEG puisse détecter ces potentiels électriques générés par les neurones les courants locaux doivent être synchronisés afin de s'additionner. On parle alors d'une activation synchrone et simultanée d'une population de neurones dans une région bien définie dans le cortex. La sommation de ces activations devient alors plus importante et le potentiel électrique crée devient alors détectable par les électrodes placées sur le scalp. L'activation d'une région dans le cortex est modélisée par un dipôle de courant. La figure suivante montre les lignes de courant et de potentiel générés par un dipôle unitaire représentant un seul neurone. Le potentiel mesuré par les électrodes sur le scalp subit plusieurs modifications affectant son amplitude et son allure à cause des différentes couches qu'il traverse. Dans la figure 1-22, on voit un aperçu des différents tissus traversés par les lignes de potentiel et de courant avant qu'ils soient captés par les électrodes.

.

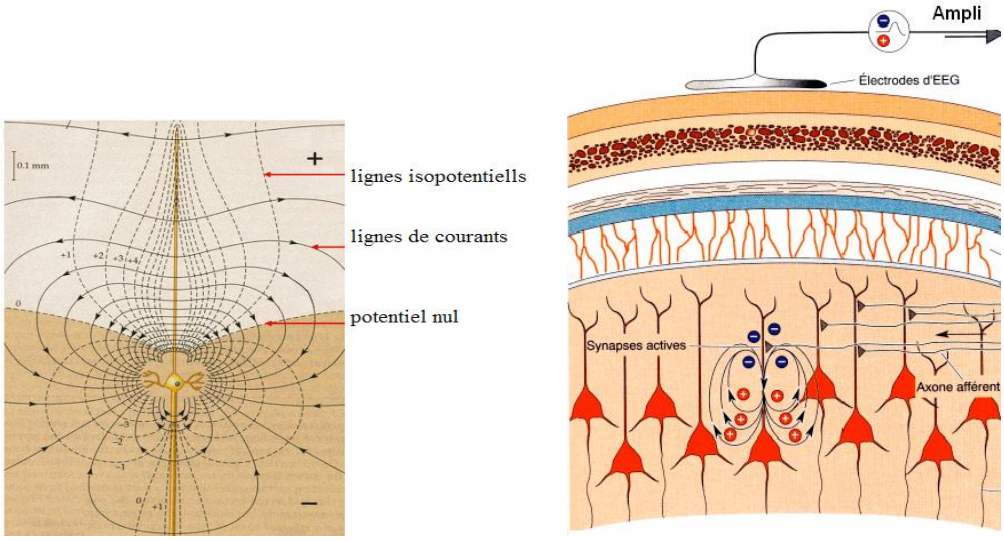


Figure 1-22 : Ligne de courant et de potentiel généré par un dipôle unitaire de courant (modèle PPS). Neurones pyramidaux [22]

1.5.2 Casque EEG et électrodes

Actuellement, les systèmes EEG peuvent avoir jusqu'à 256 électrodes. Elles sont placées de façon standardisée sur le scalp. Elles peuvent être maintenues par un casque, ou collées à l'aide d'une pâte conductrice sur le cuir chevelu. Le contact entre les électrodes et le scalp est assuré par une solution électrolytique qui assure une bonne connectivité avec le scalp (meilleure conductivité/impédance). La position des électrodes est numérisée en utilisant des appareils de localisation spatiale 3D.

Les électrodes sont reliées à un dispositif d'enregistrement qui mesure le potentiel électrique de chaque électrode puis il le compare à une valeur de référence. L'activité cérébrale est retranscrite sous forme de tracés au cours du temps. Chaque tracé est formé d'onde successive

caractérisée par sa forme (pointe ou onde), sa fréquence, l'effet des stimulations… Ces données sont analysées par un neurologue qui peut déterminer si elles révèlent des anomalies de fonctionnement.

Les signaux enregistrés en EEG sont de l'ordre de quelques dizaines ou centaines de μV. La Figure 1-23 représente un modèle de casque EEG et des signaux captés par les électrodes au cours du temps.

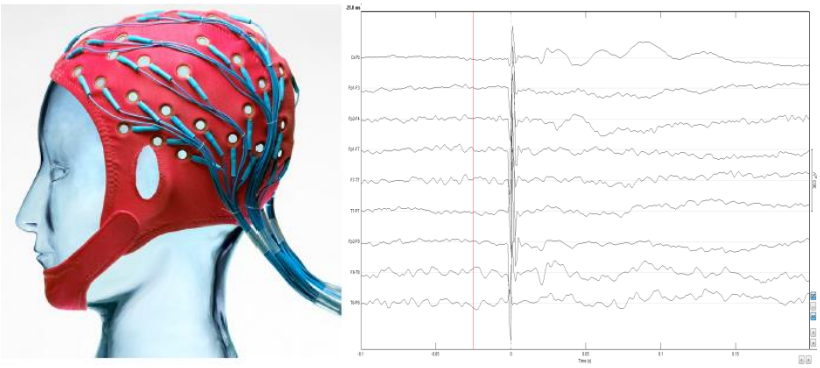


Figure 1-23 : Modèle de casque EEG et un aperçu des signaux captés par les électrodes (potentiel en µV)

L'usage d'un grand nombre d'électrodes devient difficile pour deux raisons. La première est due à l'emploi de gel électrolytique qui ne permet pas de placer des électrodes trop proches les unes des autres, car la solution électrolytique peut alors engendrer des courts circuits entre électrodes. La seconde concerne l'amas de câbles (mesures en parallèles) qui assure la transmission du signal entre les électrodes et la chaine de traitement (amplificateur, ordinateur …) qui devient important.

1.5.3 Interprétation des données EEG

L'EEG enregistre, au cours du temps, la différence de potentiel entre chaque électrode et une valeur de référence. Ces enregistrements sont donnés sous forme d'ondes cérébrales ou "activités EEG", comme indiqué dans la Figure 1-23. Ces ondes sont caractérisées suivant plusieurs paramètres dont la fréquence, l'amplitude, la forme, la topographie, la localisation… Plusieurs informations sont extraites à partir de ces enregistrements. On peut par exemple étudier les rythmes du cerveau et localiser les réseaux de population de neurones impliquée dans une tâche spécifique.

1.5.3.1 Rythmes du cerveau avec l'EEG

La fréquence des signaux est obtenue en appliquant une FFT (*Fast Fourier Transformation*) sur les données acquises. Les ondes du cerveau sont classées en fonction de leur bande de fréquence. Chaque bande est associée à un rythme cérébral, et chaque rythme est lié à un type d'activité spécifique. Les principaux rythmes établis du cerveau sont les suivants (voire Figure 1-24) :

- Ondes delta (δ) : fréquence inférieure à 4 Hz, apparaissent lors du sommeil
- Ondes thêta (θ) : fréquence comprise entre 4 et 8 Hz, plus difficile à caractériser, elles apparaissent durant le sommeil profond. (dû à l'hippocampe)

- Ondes alpha (α) : fréquence comprise entre 8 et 13 Hz, elles apparaissent au niveau du lobe occipital (voir Figure 1-2). Elles sont signe d'états calmes, yeux fermés. Elles ont les plus importantes amplitudes (premières ondes observées par Hans Berger)
- Ondes bêta (β) : de fréquences entre 13 et 35 Hz, au niveau du cortex moteur, elles représentent le rythme d'un état normal (conversation, pensées …)
- Ondes gamma : fréquences supérieures à 35 Hz
- Ondes Mu (μ) : fréquences comprises entre 7 et 11 Hz, associées au mouvement, elles possèdent les même fréquences que les ondes alpha, se situent au niveau du cortex moteur, elles disparaissent quand l'individu bouge ou pense à bouger.

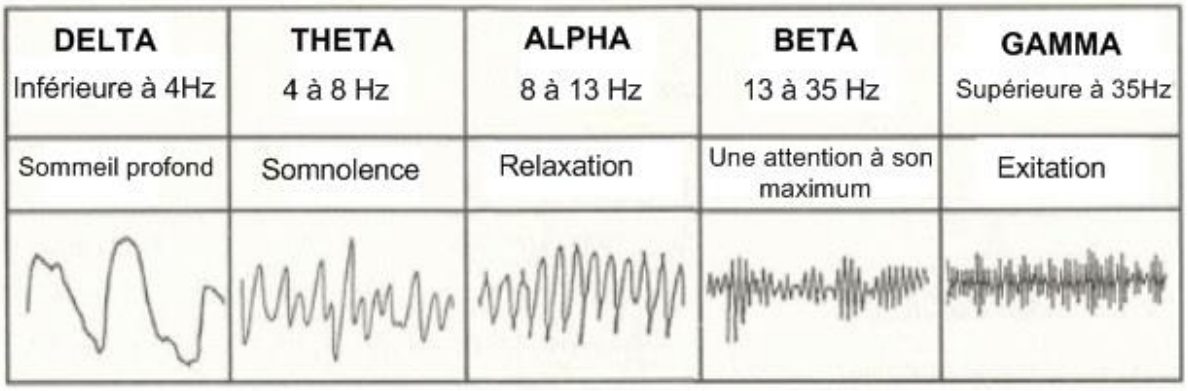


Figure 1-24 : Caractéristiques des rythmes du cerveau observés avec l'EEG. *Source : http://tpe-batement-binauraux.webnode.fr/*

L'étude des rythmes avec l'EEG ne nécessite pas l'usage de beaucoup d'électrodes. Un rythme inhabituel ou une variation étrange dans les caractéristiques des rythmes peut être signe d'une anomalie ou maladie dans le cerveau. Ces anomalies peuvent être liées à la position de l'électrode ayant enregistré l'onde, ralentissement de l'onde, des asymétries et des piques dans les amplitudes. L'EEG est essentiellement pratiqué en cas de suspicion d'épilepsie, de troubles du sommeil, de certaines maladies neurodégénératives cérébrales.

1.5.3.2 Localisation de sources avec l'EEG

L'allure de la topographie observée sur le scalp (par interpolation des potentiels enregistrés à partir des électrodes) peut donner, dans certains cas, des informations sur la position et l'orientation de la source donnant naissance à ces potentiels (voir Figure 1-25). Par ailleurs, la localisation de sources exactes à partir des signaux EEG est plus complexe à réaliser.

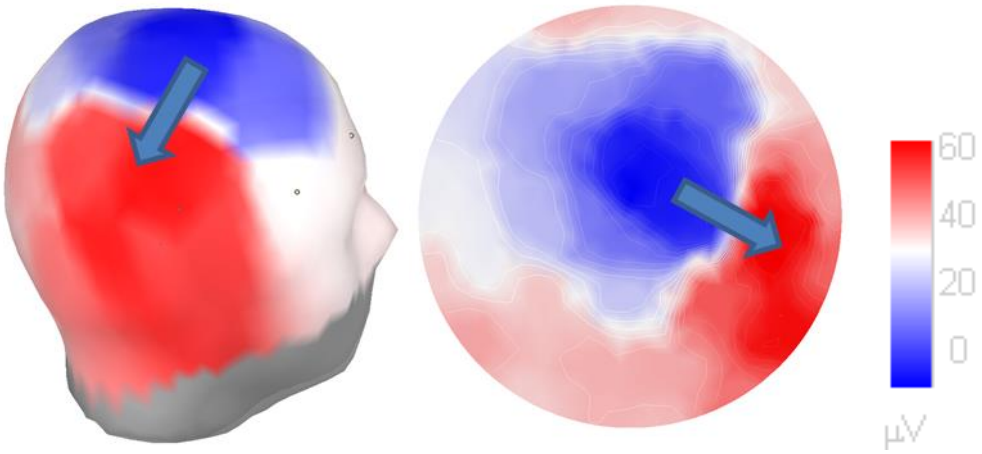


Figure 1-25 : Topographie des potentiels observés sur la surface du scalp et représentation grossière du dipôle équivalent. A gauche sur une tête réelle, à droite sur un modèle sphérique

En effet, un des autres objectifs de l'EEG est l'estimation des paramètres de la source, à savoir sa position et son orientation, c'est le problème de localisation de sources en EEG. En partant des valeurs du potentiel sur le scalp, il faudrait trouver les sources responsables de ce signal. Cette procédure est nommée la résolution de problème inverse. Pour résoudre ce problème il est primordial de savoir calculer les champs électromagnétiques générés par une source dont les paramètres sont connus dans un milieu cérébral également défini. Ce calcul est appelé résolution du problème direct.
Notons ici qu'un nombre d'électrodes minimum (de l'ordre de 32) est nécessaire pour obtenir des résultats fiables et qu'en augmentant ce nombre on peut améliorer la qualité de la localisation des sources.

1.5.3.3 Quelques usages de l'EEG

L'EEG peut être réalisé pendant le sommeil ou dans le cadre d'une activité, selon la pathologie recherchée. L'EEG fourni des renseignements importants du système nerveux central tels que les troubles du sommeil, encéphalite, méningite, démence…etc. Il reste le meilleur moyen pour le diagnostic et le traitement des épilepsies. L'EEG peut aussi être utilisé lors de certains traumatismes crâniens, accidents vasculaires cérébraux comme il peut être utilisé en réanimation pour confirmer la « mort cérébrale » chez des patients non conscients ou dans un état de coma (réanimation), en effet deux EEG plats à 4 heures d'intervalle sont signe d'une mort cérébrale.

1.5.4 Problème inverse et problème direct

1.5.4.1 Représentation des sources

Nous avons vu dans la description de l'activité électrique du cerveau que les neurones pouvaient être assimilés à des dipôles de courant. Cette représentation dipolaire est la base de la plupart des modèles de source utilisés pour la résolution de problème direct et inverse [27-28]. Deux familles de modélisation de source, reposant sur le modèle du dipôle, ont été définies (Figure 1-26):

- *Le modèle dipolaire* considère l'activité électrique cérébrale comme étant concentrée dans des régions définies dans le cerveau. L'activité dans chacune des régions peut donc être

assimilée à celle d'un seul dipôle. Ce dipôle est caractérisé par sa position et son orientation, c'est-à-dire 6 paramètres (3 pour la position et 3 pour l'orientation). L'amplitude des dipôles est fixée à la valeur d'unité.

- *Le modèle de sources distribuées* considère l'activité électrique cérébrale comme une distribution dense de dipôles dans le ruban cortical. La position et l'orientation des sources sont soit définies arbitrairement sur la surface corticale [31] soit imposées par les contraintes anatomiques dont la position est sur la surface corticale et ayant une orientation perpendiculaire sur cette dernière. Cela permet de réduire le nombre d'inconnues.

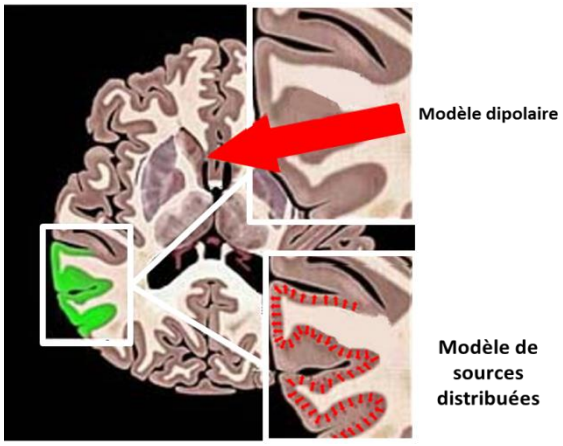


Figure 1-26 : Comparaison entre les modèles dipolaire et distribué. A gauche et en arrière fond, illustration d'une région corticale activée (en vert). A droite en haut, le dipôle équivalent de courant qui lui correspond. A droite en bas, l'ensemble des dipôles distribués dont il faudra estimer l'amplitude pour décrire la zone active [17

1.5.4.2 Problème inverse

La localisation des générateurs du potentiel recueillis sur les électrodes du scalp nécessite la résolution du problème inverse. En effet la résolution de ce problème permet de trouver à chaque instant la ou les localisation(s) des dipôles, amplitude(s) et orientation(s) dans le cortex. C'est un problème qui reste difficile à résoudre, en effet une multitude de distributions de sources dans le cerveau peuvent donner lieu à la même distribution du potentiel sur le scalp. C'est un problème mal posé, plusieurs techniques de résolution ont été développées [26] [27]. Nous n'aborderons pas ce sujet dans cette thèse, nous allons juste rappeler la relation suivante qui relie les mesures aux sources :

$$M = GS + B \tag{1.1}$$

Cette équation est une relation matricielle, les variables sont le vecteur M de dimension $(n * 1)$ qui représente les mesures enregistrées par les n électrodes à un instant donné. La matrice G de dimension $(n * p)$ est l'opérateur direct, qu'on appelle aussi la matrice Gain ou LeadField, elle est construite lors de la résolution du problème direct, elle traduit la contribution unitaire de chacune des p sources au signal enregistré sur les n électrodes. Le vecteur S de dimension $(p * 1)$ contient l'intensité d'activation (i.e. la densité de courant cortical correspondante) des p sources qu'il faut déterminer. Le vecteur B de dimension $(n * 1)$ contient le bruit de mesure associé à chaque électrode.

Par ailleurs cette écriture est uniquement pour un instant donné, on peut ajouter la dimension temporelle aux matrices M et S, cette dimension dépend de la fréquence d'échantillonnage de l'enregistrement ainsi que de la durée de l'examen EEG.

La résolution du problème inverse consiste donc à trouver le terme source S qui minimise l'expression suivante :

$$\tau = Arg_{min_s} \|M - GS\| \qquad (1.2)$$

Avec Arg_{min_s} est la fonction de minimisation en fonction du paramètre S. Ce problème est largement sous déterminé. Plusieurs techniques sont proposées et on pourra les placer selon ces catégories [24] [25] [26] [27]

- *Dipole fitting* : des groupes de dipôles sont placés dans une région d'intérêt (ROI : region of interest). Le moment de ces dipôles est alors estimé afin de satisfaire au mieux l'équation (1.2). Par exemple, pour une tâche motrice, des dipôles sont placés dans le cortex moteur. Quelques méthodes utilisant cette technique sont: rotating dipôles, moving dipôles, Minimum Norm Estimation (MNE)…

- *Sources distribuées* : des groupes de dipôles sont distribués dans toute la surface corticale, où à chaque nœud sont placés 3 dipôles (pour couvrir toutes les orientations). Les méthodes de Minimum Norm sont utilisées pour la satisfaction de l'équation (1.2) [25].

- *Filtrage* : basée aussi sur l'échantillonnage de l'espace (souvent sur une grille cartésienne), et l'on essaie de filtrer le bruit et les inter-corrélations avec la méthode beamforming. Des techniques de décomposition du signal en multiple composantes sont aussi utilisées en utilisant les méthodes MUSIC (MUltiple SIgnal Classication) [27].

Nous n'allons pas traiter ces méthodes dans cette thèse, cependant l'ensemble de ces méthodes nécessite la connaissance de la matrice G obtenue en résolvant le problème direct.

1.5.4.3 Problème direct

Le calcul du potentiel généré par une source connue dans un milieu donné implique la définition d'un modèle du milieu de la tête et d'un modèle de source.
Le modèle du milieu devra prendre en compte les caractéristiques des différents composants de la tête qui modifient le potentiel. Ces paramètres sont la géométrie des milieux et leur conductivité électrique.
Le modèle de source permettra de représenter l'activité électrique et calculer les potentiels sur la surface [17].

La connaissance de ces deux modèles permettra la résolution de problème direct et permettra la construction de la matrice gain G.

1.6 Formulation et résolution du problème direct

Nous allons décrire en premier lieu les équations régissant le problème direct en EEG puis nous présenterons les méthodes utilisées pour la résolution dans les différents cas. Nous commencerons par des rappels mathématiques puis nous convergerons à la formulation du problème direct en utilisant les propriétés quasi-statiques des signaux cérébraux. Nous

introduirons les modèles de sources puis nous présenterons les différents modèles de tête utilisés pour résoudre le problème direct en EEG.

1.6.1 Rappel électromagnétique

1.6.1.1 Equations de Maxwell

Les équations de Maxwell définissent les relations fondamentales qui régissent les grandeurs électromagnétiques. Ces relations permettent de décrire tous les phénomènes électromagnétiques dans le domaine temporel et spatial et dans les différents types de milieu. Elles nous permettent ainsi de relier les champs et les potentiels électriques avec les sources électriques, ou les distributions de courants.

Equation Maxwell-Gauss $$\mathrm{div}\,\vec{D} = \rho \quad (1.3)$$

Equation Maxwell-Thomson $$\mathrm{div}\,\vec{B} = 0 \quad (1.4)$$

Equation Maxwell-Faraday $$\overrightarrow{\mathrm{rot}}\,\vec{E} = -\partial\vec{B}/\,\partial t \quad (1.5)$$

Equation Maxwell-Ampere $$\overrightarrow{\mathrm{rot}}\,\vec{H} = \vec{j} + \partial\vec{D}/\,\partial t \quad (1.6)$$

Les variables sont le courant électrique$\vec{j}$, le champ électrique$\vec{E}$, le champ magnétique $\vec{H}$ et le vecteur déplacement électrique $\vec{D}$ et induction magnétique $\vec{B}$. Ces champs sont reliés entre eux par les relations de comportement dans des milieux LHI (Linéaire, Homogène, Isotrope), par :

$$\vec{B} = \mu_0\mu_r\vec{H} \quad (1.7)$$

$$\vec{D} = \varepsilon_0\varepsilon_r\vec{E} \quad (1.8)$$

La loi d'Ohm nous permet de relier la densité de courant $\vec{j}$ aux champs électrique $\vec{E}$ par le biais de la conductivité du milieu :

$$\vec{j} = \sigma\vec{E} \quad (1.9)$$

σ est la conductivité du milieu conducteur et ρ représente la densité volumique de charge.

$\varepsilon_0 = \frac{1}{\mu_0 c^2} = \frac{1}{36\pi} \approx 8.85\ 10^{-12} Fm^{-1}$ permittivité électrique du vide.

$\mu_0 = 4.\pi.10^{-7}\ Hm^{-1}$ perméabilité magnétique du vide.

ε_r et μ_r sont respectivement la permittivité et la perméabilité relative liée au milieu.

1.6.1.2 Approximation du régime quasi-statique

Dans ce qui va suivre, nous allons montrer l'approximation du régime quasi statique (ARQS) i.e. négliger les phénomènes de propagation d'un régime variable. Etant donné la relation (1.6) et (1.7), on pourra alors écrire l'équation de Maxwell-Ampère (1.4) comme suit:

$$\overrightarrow{\mathrm{rot}}\,\vec{H} = \sigma\vec{E} + \partial\varepsilon_0\varepsilon_r\vec{E}/\,\partial t \quad (1.10)$$

En utilisant l'écriture complexe avec une dépendance temporelle, on aura :

$$\vec{E}(t) = \vec{E}_0.\,e^{-i\omega t} \quad (1.11)$$

En remplaçant la relation (1.11) dans (1.10) on peut arriver à la relation suivante :

$$\overrightarrow{\mathrm{rot}}\,\vec{\mathrm{H}} = \sigma\vec{\mathrm{E}}_0 \mathrm{e}^{-\mathrm{i}\omega\mathrm{t}} - \mathrm{i}\omega\varepsilon_0\varepsilon_\mathrm{r}\mathrm{E}_0\mathrm{e}^{-\mathrm{i}\omega\mathrm{t}} \tag{1.12}$$

Pour que l'approximation quasi statique soit valable, il faut que le second terme de l'équation (1.12) soit négligeable devant le premier terme, ce qui revient à avoir la relation suivante :

$$\omega\varepsilon_0\varepsilon_r \ll \sigma\,, \mathrm{i.e}\,, \omega\varepsilon_0\varepsilon_r/\sigma \ll 1 \tag{1.13}$$

Connaissant la conductivité et la perméabilité du milieu cérébral [28], ainsi que les fréquences des rythmes cérébraux qui sont autour de 100Hz.

$$\sigma \approx 0.33\ \mathrm{S/m}\ , \varepsilon_r = 10^5, f = \omega/2\pi \approx 100Hz$$

On pourra alors dire que :

$$\frac{\omega\varepsilon_0\varepsilon_r}{\sigma} \ll 1 \tag{1.14}$$

On pourra donc négliger le second terme de l'équation (1.10)

Deux points importants dus à l'ARQS. Le premier, le champ électrique $\vec{\mathrm{E}}$ est découplé du champ magnétique $\vec{\mathrm{H}}$, ce qui permet de les calculer séparément. Le deuxième, le délai de propagation du signal du neurone jusqu'au point de mesure EEG peut être négligeable, donc on pourra déduire que les mesures à chaque instant correspond à l'activité du cerveau au même moment (une mesure direct de l'activité électrique du cerveau).

Etant donnée le régime ARQS, l'équation (1.5) de Maxwell-Faraday montre que le champ électrique a un rotationnel nul, ce qui revient à dire que ce champ dérive d'un potentiel électrique scalaire qu'on note V, donc on a donc:

$$\vec{\mathrm{E}} = -\overrightarrow{grad}\,V \tag{1.15}$$

Le troisième résultat qu'on pourra déduire en considérant le régime ARQS concerne la relation reliant le courant $\vec{\jmath}$ à la densité volumique de charge :

$$div\,\vec{j} = \frac{\partial\rho}{\partial t} \tag{1.16}$$

Etant les résultats précédemment obtenus, on arrive à :

$$div\,\vec{j} = 0 \tag{1.17}$$

Cette relation confirme la conservation de charge.

1.6.2 Formulation du problème direct

La formulation du problème direct consiste à trouver une expression qui permet de décrire les courants générés par l'activité électrique des neurones. On a vu précédemment que le déplacement des ions le long de la membrane plasmique engendre la création de courant locaux. Ces courants sont de deux types, les courants intracellulaires qui se propagent le long de la membrane et les courants extracellulaires qui sortent de la membrane et se propagent dans les tissus voisins. L'intensité de ces courants dépend du niveau et de la surface d'excitation de la membrane et du nombre d'ions mis en jeu. On parle alors d'une densité

surfacique de courant en Am^{-2} qu'on note $\vec{J}$. C'est une représentation vectorielle, cette grandeur a bien un point d'application (origine du courant), une orientation et une amplitude.
Cette densité de courant peut être divisée en deux parties. Le courant primaire $\overrightarrow{J_p}$ qui représente le courant intracellulaire et le courant secondaire ou volumique noté $\overrightarrow{J_s}$ dû aux courants extracellulaires et aux champs résultants dans le volume conducteur. Le volume conducteur (milieu) est caractérisé par sa conductivité donnée en Siemens par mètre (Sm^{-1}) ou $\Omega^{-1}m^{-1}$. Le courant total peut s'écrire alors :

$$\vec{J} = \overrightarrow{J_p} + \overrightarrow{J_s} \tag{1.18}$$

Et le courant secondaire comme étant :

$$\overrightarrow{J_s} = \sigma\vec{E} = -\sigma\overrightarrow{grad}\, V \tag{1.19}$$

Vu les résultats obtenus dans les relations (1.15) et (1.17), et l'égalité dans (1.19), la relation (1.18) prend la forme suivante:

$$\begin{aligned} div\vec{J} = div\left[\overrightarrow{J_p} + \overrightarrow{J_s}\right] &= div\overrightarrow{J_p} + div\overrightarrow{J_s} \\ &= div\overrightarrow{J_p} + div\left[-\sigma\overrightarrow{grad}\, V\right] = 0 \end{aligned} \tag{1.20}$$

Au final on arrive à l'équation aux dérivées partielles (EDP) du problème direct ayant la forme de l'équation de Poisson:

$$div\overrightarrow{J_p} = div\left[\sigma\overrightarrow{grad}\, V\right] \tag{1.21}$$

Où σ est la conductivité macroscopique associée à chaque domaine du cerveau. Elle peut être un scalaire dans le cas isotrope ou un tenseur de conductivité dans le cas anisotrope (substance blanche et dans certains cas la masse osseuse)

L'équation de Poisson est définie dans un domaine noté Ω, et sa surface par $\partial\Omega$. L'inconnue est le potentiel électrique V et la source est la densité de courant primaire $\overrightarrow{J_p}$.

Dans le cas de l'EEG, le milieu (ou domaine) Ω est représenté par le volume de la tête, l'inconnue est le potentiel V qui est enregistrée par les électrodes localisées sur la surface du volume $\partial\Omega$. Et la source $\overrightarrow{J_p}$ représente l'activité électrique de régions activées dans le cerveau.

La résolution du problème direct en EEG revient donc à résoudre l'EDP de Poisson (1.21). L'ensemble des techniques de résolution du problème direct en EEG repose sur la résolution de l'équation. Par ailleurs des conditions aux limites sont introduites pour permettre d'arriver à une solution unique et réelle.

1.6.3 Conditions limites et d'interfaces

A l'équation de Poisson sont associées des conditions limites. La première est une condition de continuité sur la composante normale de la densité de courant $\vec{J}$, du champ électrique ainsi que de la continuité du potentiel électrique V, dans l'ensemble du volume conducteur, et notamment aux niveaux des interfaces des différents milieux. La seconde concerne la surface extérieure du conducteur $\partial\Omega$. Les courants sont nuls à l'extérieur de la

tête, la composante normale de la densité de courant doit s'annuler sur la surface extérieure du conducteur. C'est la condition de Neumann.

$$\sigma \overrightarrow{grad}\, V.\vec{n} = 0 \tag{1.22}$$

1.6.4 Modélisation du terme source

On introduit la fonction f comme le terme source qu'il faut déterminer. La définition du terme f dépend du choix du modèle de la source ainsi que de la méthode de résolution utilisée.

$$f = div\overrightarrow{J_p} \tag{1.23}$$

Une étape importante consiste à trouver la fonction f, qui représente le terme source et dans notre cas l'activité électrique dans le cerveau.
En bio-électromagnétisme et d'après les définitions du chapitre précédent, on peut utiliser le dipôle de courant pour modéliser l'activité synchrone d'une population de neurones [28-30]. A une distance suffisamment grande devant la dimension du dipôle, ce dernier tend en un point ponctuel. On définit ce point comme étant la localisation du dipôle et on le note $\vec{r}_0$.
Le dipôle est défini par deux monopôles de courant, Figure 1-27, de même grandeur I, de signes opposés, séparés d'une petite distance l. Le dipôle est repéré au point r_0, le moment $\vec{M}$ est défini par:

$$\vec{M} = I\vec{l} \tag{1.24}$$

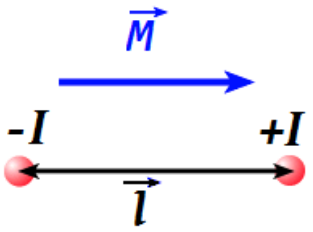


Figure 1-27 : Représentation du dipôle de courant et le moment dipolaire

La densité primaire de courant est définie par la relation suivant :

$$\overrightarrow{J_p} = \vec{M}\delta_{r_0} \tag{1.25}$$

avec δ_{r_0} la distribution de Dirac localisée au point r_0 et $\vec{M}$ le moment dipolaire. Le vecteur $\vec{l}$ dénote le vecteur orienté de la charge négative vers la charge positive. Dans ce cas le terme source correspondant est :

$$f = div\overrightarrow{J_p} = \delta_{r_0} div\vec{M} \tag{1.26}$$

1.6.5 Modélisation du milieu conducteur

Relier les potentiels électriques enregistrés à la surface du scalp aux régions impliquées ne dépend pas uniquement des paramètres de la source, mais aussi des propriétés électriques et géométriques du cerveau et de la tête. En effet les différentes couches dont la substance blanche (conductrice et anisotrope), le LCR (très conducteur), le crâne (très isolant), le scalp (bon conducteur) et de toutes autres structures anatomiques de la tête, modifient l'amplitude et l'allure des potentiels. Plusieurs modèles de tête ont été développés dans la littérature [32] et implémentés dans les outils utilisés dans la pratique. Ces modèles sont divisés en deux groupes.

1.6.5.1 Les modèles approximatifs et leur méthode analytique

Ces modèles utilisent des formes géométriques connues et dont la résolution du problème direct est analytique, on distingue deux modèles (Figure 1-28):

- *Modèle sphérique* : Ce modèle est considéré comme étant la plus simple représentation de la tête (voir Figure 1-28). Le premier modèle proposé consiste en une sphère homogène ayant une conductivité isotrope [33-35]. Néanmoins une seule couche n'est pas suffisante pour modéliser les différents tissus, ces derniers ayant des conductivités très différentes. Il a donc été proposé des modèles multicouches concentriques de conductivités différentes [18] [28]. Ces modèles utilisent généralement trois ou quatre couches. Dans le cas du modèle à quatre couches, la sphère la plus interne modélise le cerveau, la suivante le LCR, la troisième est équivalente à l'os et en dernier la couche du scalp. L'épaisseur et la conductivité de chaque couche sont définies selon une valeur moyenne établie sur un ensemble d'individu et de tissus [36-38]. Ce modèle est très présent dans les outils qui permettent la résolution du problème direct [36-38].

- *Modèle elliptique :* Similaire dans la définition aux modèles sphériques mais il est légèrement plus intéressant du point de vu géométrique [9] [39]. Par ailleurs et à notre connaissance peu d'outils utilisent ce modèle [131]

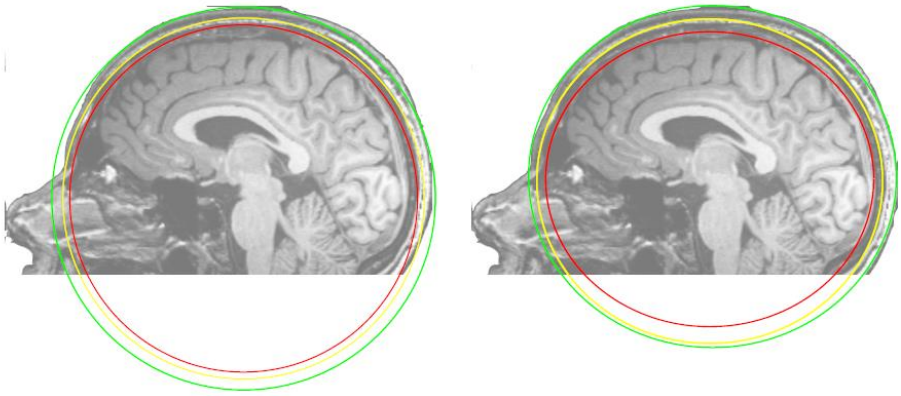


Figure 1-28 : Représentation d'un modèle de tête sphérique et ellipsoïde sur un IRM [24]

Ces deux modèles présentent plusieurs avantages, ils sont particulièrement simples à implanter et ont une formulation analytique pour calculer le potentiel et résoudre le problème direct. Aussi, on n'a pas besoin d'extraction des géométries de la tête du patient, un simple recalage ou *fitting* sur la tête suffit. Cependant, l'approximation d'une tête par des sphères et

ellipsoïdes reste grossière et conduit à des erreurs considérables, de nombreuses études sur l'EEG ont montré que ces modèles engendrent des erreurs importantes [17] [32]. De ce fait, des modélisations dites réalistes de la tête, basées sur les méthodes numériques ont été proposées. Les solutions analytiques sont souvent utilisées comme solution de référence pour valider les résultats de la résolution numérique.

1.6.5.2 Les modèles réalistes et leurs méthodes numériques

Ces modèles ont étés proposés afin de pallier aux erreurs dues à la géométrie approximative utilisée dans les modèles analytiques. La géométrie réaliste est obtenue à partir de la segmentation des images IRM anatomiques. La distinction entre les différents tissus dépend du niveau des contrastes au sein des données IRM. La combinaison de différents types de séquences IRM (T1 et T2) permet de repérer l'interface LCR/crâne. Différents outils sont disponibles tels que *Iso2Mesh* [40] ou *Freesurfer* [41-42]. Dans le cas d'absence d'IRM pour un sujet donné, des modèles « Template » existent [36] [38], ces templates sont obtenus en moyennant les IRM morphologiques obtenues sur une population de sujets après une étape de recalage. Un exemple de processus d'obtention de modèle de tête réaliste à partir d'une image IRM est donné en vannexe v.

Les méthodes réalistes se basent sur les surfaces ou les informations volumiques déduites de la segmentation des images IRM. La résolution du problème direct dans ce contexte est basée sur des méthodes numériques, les trois méthodes les plus utilisées sont (Figure 1-29):

- *La modélisation par éléments de frontières :* Cette méthode est notée BEM pour *Boundary element method* en anglais. Elle utilise un maillage des frontières entre les tissus ayant des conductivités différentes. Par exemple la frontière entre le cerveau et l'os, la frontière entre l'os et le scalp et la frontière entre le scalp et l'air. Chaque milieu entre deux frontières successives représente un tissu ayant une conductivité isotrope et considéré comme homogène, on parle alors d'un modèle homogène par couche. Ce modèle permet la prise en compte des géométries réelles du cerveau et des autres tissus de la tête. Cependant, les maillages sont possibles uniquement pour des surfaces régulières fermées afin que la solution numérique fonctionne correctement. Il n'est pas possible de modéliser les orifices (naturel ou chirurgical), tels que le trou occipital, les trous des yeux ainsi que les trous dus aux interventions chirurgicales. Pour le problème direct de l'EEG, cette méthode a été introduite pour la première fois en 1967 [43-45]. Cette méthode est largement utilisée grâce à des outils open source tels que *OpenMeeg* [46] utilisé dans les toolbox MNE software [38], *BrainStorm* [36] ou *FieldTrip* [37].

- *La modélisation par différences finies* : Cette méthode est basée sur un maillage volumique ayant des formes cubiques. Elle est très bien adaptée pour les données IRM, qui par construction forme un maillage cubique. Cette approche permet une description plus réaliste des propriétés géométriques et de conductivité de la tête. La solution du problème direct est obtenu avec la méthode des différences finis notée Finite Difference Method (FDM) en anglais [47] [48]. C'est la première méthode employée pour tenter de mettre au point un modèle réaliste en 1967 [43]. Cependant, avec cette méthode on se

confronte aux problèmes des frontières qui ont une forme de marches d'escalier d'où l'intérêt de la méthode des éléments finis.

- *La modélisation par éléments finis :* Notée *Finite Element Method ou MEF* en anglais. Elle utilise aussi un maillage volumique de l'ensemble de la tête. Elle permet une description plus réaliste des propriétés géométriques et électriques de la tête, tels que les trous et l'anisotropie de certains tissus. Le problème des frontières observé avec la FDM est résolu grâce à l'utilisation d'un maillage tétraédrique qui permet une meilleure représentation des interfaces ainsi que des surfaces. Les premières applications de la MEF au calcul du potentiel électrique sur le scalp remontent à 1983 pour des modèles 2D. Ce n'est qu'au début des années 90 que la méthode MEF fut appliquée sur des modèles de tête 3D réalistes [49] [50].

L'autre avantage, non entièrement exploité en pratique est la modélisation de l'anisotropie qui est possible avec la MEF [51]. Ceci est dû notamment au manque de connaissances précises des tenseurs de conductivités in-vivo et aussi le peu d'outils développés utilisant cette approche.
Les modèles réalistes apportent de meilleures précisions pour l'EEG [162-163]. La morphologie de la tête a une grande influence sur la distribution du potentiel. Par ailleurs le temps nécessaire pour la construction des modèles de tête réalistes et le calcul de la solution du problème direct est relativement plus important par rapport aux modèles analytiques.

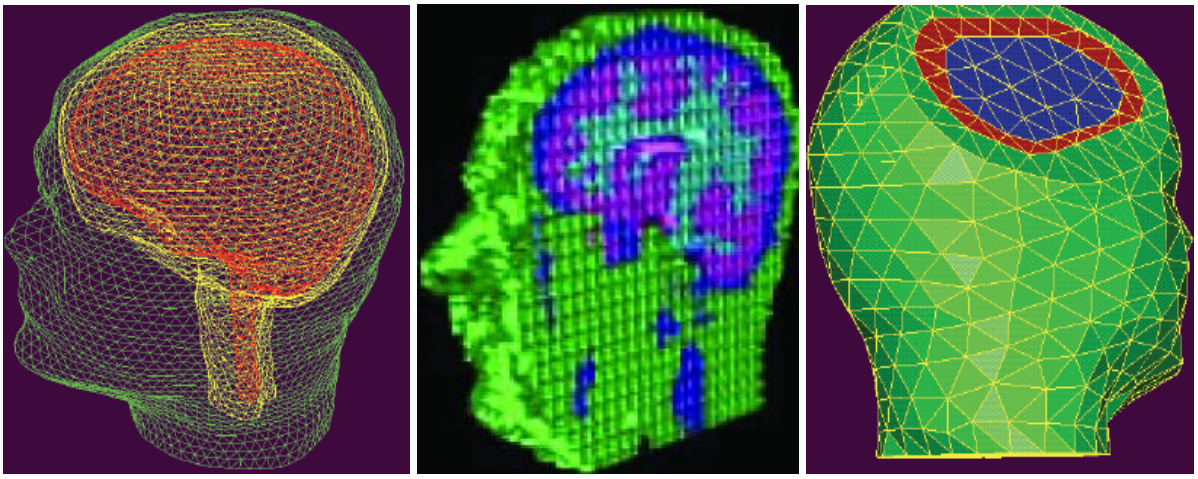


Figure 1-29 : Représentation des modèles de tête avec géométrie réaliste. A gauche un modèle surfacique pour la BEM, au centre un modèle volumique cubique pour la FDM et à droite un modèle volumiques tétraédrique pour la MEF [161]

La méthode des éléments finis est la méthode choisie dans ce travail de thèse. Elle sera approfondie par la suite.

1.6.5.3 Difficultés et avantages des modèles réalistes

Deux principales difficultés existent dans la définition de modèle réaliste de tête.

- *Construction de la géométrie réaliste*

Le premier est la construction géométrique, en effet la mise en œuvre des modèles réalistes est plus difficile que pour les modèles sphériques. La construction du modèle géométrique de la tête pour chaque individu reste complexe et prend beaucoup de temps. A notre connaissance, il n'existe pas de méthodes ou d'outils entièrement automatisés qui permettent une description exacte des différentes couches et interfaces notamment celle LCR/crâne [131]. Par ailleurs La construction du maillage, surfacique et/ou volumique, nécessite une attention particulière et des vérifications manuelles. L'usage de Template obtenu en moyennant plusieurs IRM est souvent plus simple à utiliser.

- *Mesure et affiliation de conductivité des tissus*

La seconde difficulté concerne la mesure et la définition de la conductivité des tissus. En effet afin d'avoir une bonne résolution du problème direct il faut introduire les bonnes valeurs de conductivité. Ces valeurs sont souvent difficiles à mesurer et à obtenir. Plusieurs techniques sont utilisées.

1.6.6 Définition de la conductivité des milieux conducteurs

Le crâne est composé de plusieurs couches, et dans les parties les plus épaisses, on trouve l'os spongieux. L'os spongieux a une conductivité 4 à 7 fois supérieure à l'os dur [132-133]. Cette augmentation subite de la conductivité au milieu du crâne a conduit les scientifiques à utiliser des modèles de conductivités anisotropes pour le crâne afin d'approximer cette inhomogénéité.

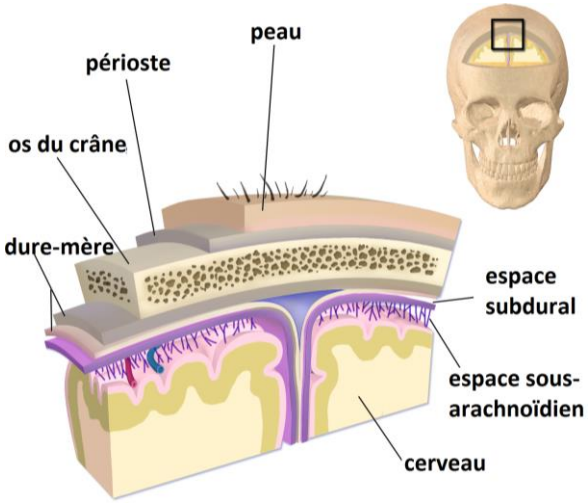


Figure 1-30 : Aperçu schématique d'une coupe montrant les différentes couches de la tête et la composition spongieuse de l'os du crâne. *Source : http://www.futura-sciences.com*

Les modèle précèdent (de conductivités constantes par morceaux) pourrait modéliser un tel compartiment si l'on pouvait définir ces aires spongieuses mais ces régions de petites tailles engendreraient des volumes difficiles à discrétiser et à utiliser avec des méthodes numériques. La matière blanche est elle aussi source d'anisotropie. En effet, sa structure fibreuse dûe aux axones des neurones, conduit mieux dans la direction de la fibre que dans son plan normal. Cela introduit donc une anisotropie forte du tenseur de conductivité, qui a une forte conductivité dans la direction radiale que dans la direction tangentielle.

1.6.6.1 Mesures in-vivo et in-vitro

Les données in-vivo sont très rares car les expériences permettant l'obtention de ces valeurs sont très invasives, par contre les mesures in-vitro sont plus fréquentes [52-53]. Cependant, les conductivités in-vitro peuvent être très différentes qu'en in-vivo. Plusieurs études ont montré que les mesures in-vivo sont plus proches des conductivités réelles [54-55]. Il est noté aussi que ces valeurs de conductivité varient fortement d'un sujet à un autre et dépendent fortement de l'âge de la personne (en particulier pour le crâne).

1.6.6.2 La tomographie par impédance électrique

Notée EIT pour *Electrical Impedance Tomography* en anglais, EIT est une technique qui permet de reconstruire la conductivité à partir des mesures de potentiels électriques sur le scalp. Son principe est similaire à l'EEG, mais au lieu de mesurer le potentiel issu de l'activité électrique du cerveau, un courant connu est injecté via une paire d'électrodes puis récupéré sur d'autres capteurs placés sur le scalp. L'étude des caractéristiques du signal reçu permet d'estimer la conductivité des tissus traversés. La conductivité des tissus est mesurée d'une manière non invasive pour chaque patient. [56-57]. Ces mesures sont généralement effectuées sur des animaux et non sur des êtres humains [58-63].

1.6.6.3 La méthode des potentiels évoqués

L'idée est d'utiliser les signaux EEG dont l'origine corticale est bien connue. La source de l'activité et les signaux résultants étant connus, le paramètre restant à estimer est donc la conductivité des tissus. La procédure consiste à calibrer le problème direct avec la conductivité comme variable pour qu'il soit en accord avec les mesures [64].

1.6.6.4 Conductivités utilisées dans ce travail

Le tableau suivant montre les valeurs de conductivité que nous allons utiliser. Il est basé sur plusieurs références [65].

	Cerveau	LCR	Crâne	Scalp
Conductivité (S/m)	0.33	1.00	0.0042	0.33

Tableau 1-2 : Valeurs des conductivités pour un modèle à quatre couches

On note qu'il y a un grand saut de conductivités entre le LCR et l'os du crâne qui peut être 1/80 fois plus faible que la conductivité du cerveau et celle du scalp. Cela provient de sa composition.

Une autre difficulté réside dans la direction de conduction, le crâne et la matière blanche sont des milieux anisotropes, la conductivité radiale est différente de la conductivité tangentielle.

Dans ce travail de thèse, on a utilisé uniquement sur des valeurs de conductivité isotrope, les résultats obtenus avec la conductivité anisotrope ne sont pas présentés dans ce document.

1.6.7 Résolution du problème direct

La résolution du problème direct EEG consiste à trouver la valeur du potentiel électrique V sur les électrodes placées sur le scalp. Ce potentiel est calculé à partir d'une source dont les paramètres sont connus et dans un milieu bien déterminé modélisant la tête. Le modèle de

source le plus utilisé est le modèle dipolaire dont la position r_0 et le moment dipolaire $\vec{M}$ sont connus. Le modèle de milieu peut être choisi selon le niveau de précision choisi, ainsi on peut avoir une multitude de représentations avec une solution associée :

- Modèle de géométrie sphérique (ou elliptique) homogène et isotrope (Analytique, BEM, MEF, FDM)
- Modèle de géométrie sphérique (ou elliptique) homogène et anisotrope (Analytique, BEM, MEF, FDM)
- Modèle de géométrie sphérique (ou elliptique) inhomogène et isotrope (Analytique, BEM, MEF, FDM)
- Modèle de géométrie sphérique (ou elliptique) inhomogène et anisotrope (Analytique, BEM, MEF, FDM)
- Modèle de géométrie réelle homogène et isotrope (BEM, MEF, FDM)
- Modèle de géométrie réelle homogène et anisotrope (MEF, FDM)
- Modèle de géométrie réelle inhomogène et isotrope (BEM, MEF, FDM)
- Modèle de géométrie réelle inhomogène et anisotrope (MEF, FDM)

Dans ce travail de thèse la solution du problème direct est évaluée dans un modèle de tête sphérique et dans un modèle de tête de géométrie réelle. Dans ce chapitre nous donnerons la formulation de la solution analytique du problème direct que nous utiliserons comme solution de référence pour valider les résultats de la méthode MEF dans le modèle sphérique. Les détails de l'obtention de la solution analytique sont donnés en annexe i et le développement de la solution MEF est présenté dans le chapitre suivant.

1.6.7.1 Formulation analytique dans le modèle sphérique

La formulation analytique qui permet d'obtenir le potentiel électrique U^Isur la surface externe d'une sphère multicouche à partir d'un dipôle situé dans la couche la plus interne est donnée par la relation suivante :

$$U^I(r_0, M, R_e) = \frac{M}{4\pi\sigma_N R_e^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n} \left(\frac{r_0}{R_e}\right)^{n-1} f_n [n cos\alpha P_n(cos\gamma) + cos\beta P_n^1(cos\gamma)] \tag{1.27}$$

Les détails concernant les différents paramètres et notations sont donnés en annexe i.

1.6.7.2 Application dans un modèle multicouches isotrope

Exemple de résultats pour un modèle de tête sphérique ayant les conductivités données dans le Tableau 1-2 et les rayons donnés dans le tableau suivant :

	Cerveau	LCR	Crâne	Scalp
Rayon (mm)	63	65	71	75

Tableau 1-3 : Valeurs des rayons pour un modèle sphérique à quatre couches

Nous placerons des dipôles dans la première couche avec un moment dipolaire $M = 1mA.m$, on choisit deux positions, un dipôle centré $r_0 = 0mm$ et un dipôle décentré à $r_0 = 30mm$. Les figures suivantes montrent l'allure du potentiel sur la surface extérieure en fonction de l'angle de $\theta \in [0, \pi]$

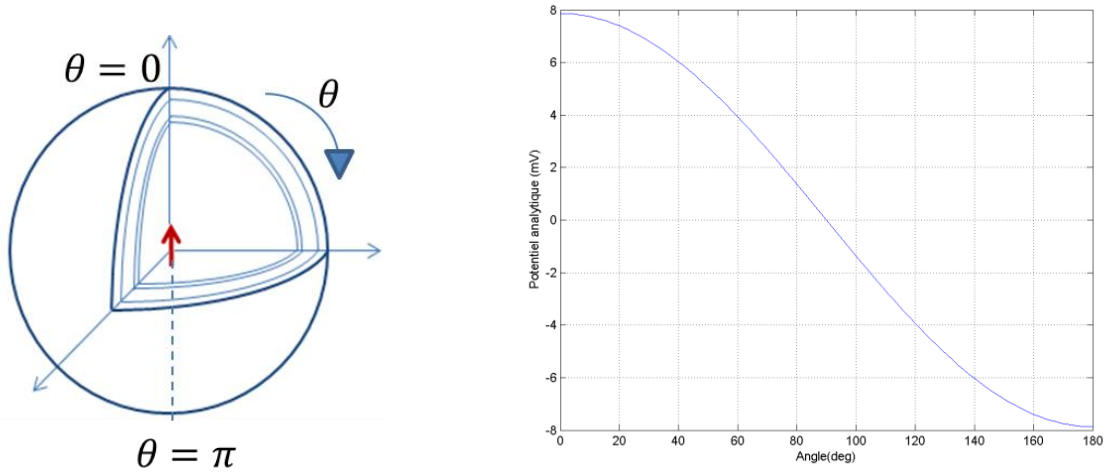


Figure 1-31 : A gauche, dipôle centré dans un modèle sphérique à quatre couches, à droite distribution du potentiel électrique sur la surface externe en fonction de l'angle thêta calculé avec la solution analytique

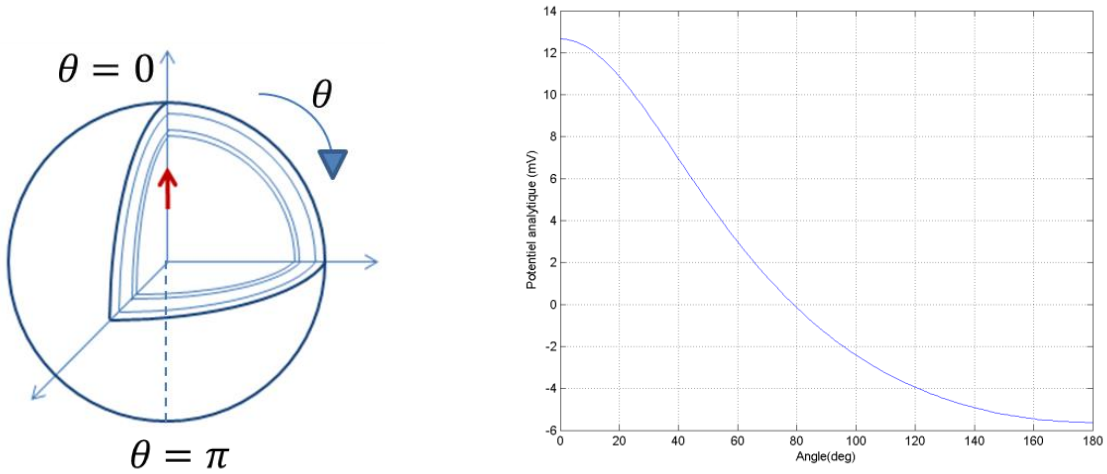


Figure 1-32 : A gauche, dipôle décentré dans un modèle sphérique à quatre couches, à droite distribution du potentiel électrique sur la surface externe en fonction de l'angle thêta calculé avec la solution analytique

La formulation (1.27) est utilisée comme solution de référence pour la validation des résultats de la méthode des éléments finis exposés dans le chapitre suivant. L'amplitude choisie pour le dipôle de $1mA.m$ est plus grande que les valeurs estimées dans la réalité, qui sont autour de quelques $\mu A.m$ pour un petit volume du cortex formant un dipôle. Dans la direction pointée du dipôle, l'amplitude du potentiel obtenue dans le cas du dipôle décentré est plus grande par rapport à celle obtenue dans le cas du dipôle décentré. Plus le dipôle est proche de l'interface plus sa contribution est importante.

1.7 Conclusion

Dans ce chapitre on a introduit les généralités sur le système nerveux et l'activité électrique du cerveau. Nous avons aussi expliqué les différents phénomènes électriques qui se déroulent au niveau des neurones puis nous avons montré comment on peut les modéliser par un dipôle de courant. Nous avons vu par la suite les différents instruments utilisés pour détecter l'activité du cerveau, dans ce cadre nous avons décrit l'électroencéphalographe (EEG). On a vu les principes et usages de l'EEG et la MEG. On a introduit le problème de localisation des sources qui nécessite la résolution du problème direct et du problème inverse. On a vu que la résolution du problème direct nécessite la modélisation des sources dans le cerveau ainsi que la modélisation des milieux. On a donné la formulation mathématique du problème direct ainsi que les différentes définitions des méthodes utilisées pour sa résolution. Finalement on a exposé la formulation mathématique qui permet la résolution du problème direct dans le modèle de tête sphérique multicouche.

Le chapitre suivant développe la méthode des éléments finis et son utilisation pour la résolution du problème direct en EEG.

2 Modélisation des sources pour l'activité cérébrale avec la méthode des éléments finis

2.1 Introduction

La localisation des sources de l'activité cérébrale à partir des signaux enregistrés sur le scalp nécessite la connaissance préalable de la solution du problème direct associé. La résolution du problème direct en EEG consiste à trouver la distribution du potentiel sur la surface de la tête à partir d'une distribution de sources connue dans le cerveau. La méthode des éléments finis (MEF) est utilisée dans ce chapitre pour la résolution de ce problème. Malgré les performances de modélisation associées à cette méthode dans les différentes applications, la prise en compte de la source de courant dipolaire introduit des singularités numériques lors de la résolution du problème direct en EEG. Dans ce chapitre nous introduirons les trois méthodes que nous avons évaluées et qui permettent le traitement de la singularité.

L'exposé fait dans ce chapitre commence par des généralités sur la méthode des éléments finis (MEF), limitée au problème physique qui nous intéresse, à savoir la résolution du problème direct en EEG. Nous expliquerons les étapes nécessaires à l'application de la MEF pour le problème direct en EEG. Nous parlerons de ses avantages et de ses problèmes, notamment le problème lié à la singularité du point source. Nous détaillerons les méthodes utilisées pour pallier à ce problème, à savoir la méthode directe, la méthode de soustraction et la méthode de Saint-Venant. Nous approfondirons d'avantage cette dernière étant donné ses performances déjà observés dans la littérature. L'évaluation des résultats de ces méthodes se fera dans un modèle de tête sphérique ayant la solution analytique comme référence. Nous utiliserons des critères d'erreurs spécifiques au problème direct. Nous analyserons les résultats et comparerons les performances des trois approches afin de trouver la méthode la plus adéquate pour la modélisation de source.

2.2 Généralités sur la MEF

L'étude des problèmes physiques complexes nécessite la conception de modèles mathématiques qui permettent de simuler leurs comportements, ces derniers sont généralement décrits avec des équations aux dérivées partielles (EDP). La méthode des éléments finis (MEF) est une des techniques utilisées pour résoudre numériquement les EDP.

L'usage de la MEF est largement répandu dans plusieurs domaines de la physique nécessitant la résolution des systèmes EDP [74]. Initialement utilisée en mécanique, cette méthode a été introduite pour les problèmes électromagnétiques, notamment dans le cas des structures complexes. En effet cette méthode très générale s'applique à la majorité des problèmes rencontrés dans la pratique, qu'il soit stationnaire ou non, linéaire ou non, aux milieux homogènes ou hétérogènes, isotropes ou anisotropes, de géométrie simple ou complexe. L'application de la MEF nécessite des connaissances multidisciplinaires reliées au système physique à étudier, des connaissances mathématiques et enfin des connaissances avancées en modélisation numérique et informatique afin de modéliser et exécuter les programmes d'une manière optimale.

Etant donnée cette forme multidisciplinaire, nous n'allons pas décrire en détails la méthode des éléments finis. Nous nous limiterons à son application et d'une manière générale au problème direct en EEG et au calcul du potentiel

Les premières applications de la MEF au calcul du potentiel électrique sur le scalp remontent à 1983 [75], pour des modèles 2D. Les techniques de l'époque ne permettaient pas d'obtenir des images anatomiques et de plus les ordinateurs étaient peu puissants. Ce n'est qu'au début des années 90 que la méthode MEF fut appliquée sur des modèles de tête 3D réalistes [49]. Les techniques d'obtention de modèle de tête réaliste 3D sont expliquées dans [76] ainsi qu'un exemple en annexe v.

De nombreux logiciels ou bibliothèques de programmes sont disponibles en open source pour utiliser la MEF dans divers domaines. Il suffit d'adapter les équations et les codes aux équations à résoudre pour le problème direct.

Les codes de calculs MEF utilisés dans cette partie sont issus de la plateforme multi-physique éléments finis développée au laboratoire L2E et qui a été adaptée à l'application EEG dans ce travail de thèse.

2.2.1 Principe de la MEF

Le principe de la MEF consiste en une approximation numérique de la grandeur recherchée, la méthode passe donc par la discrétisation du problème et de son milieu.
La discrétisation du problème permet de passer des EDP à un ensemble d'équations algébriques linéaires dites « discrétisées ». Cette méthode consiste en une discrétisation de la fonction inconnue comme par exemple le potentiel scalaire V, en appliquant diverses transformations qui donnent lieu successivement aux formes intégrales puis aux formes linéaires dites « discrétisées ». Ces transformations permettent ainsi de passer des EDP à des équations algébriques linéaires. Ces équations algébriques définissent alors des systèmes qui pourront être résolus par des méthodes numériques directes ou itératives [77-78]. Une solution discrète approchée est ainsi obtenue, dont l'erreur par rapport à la solution exacte dépend évidemment du problème physique traité et des différences d'approximations utilisées dans cette méthode de modélisation. La Figure 2-1 suivante montre les étapes qui consistent à discrétiser le problème physique donné par ses EDP.

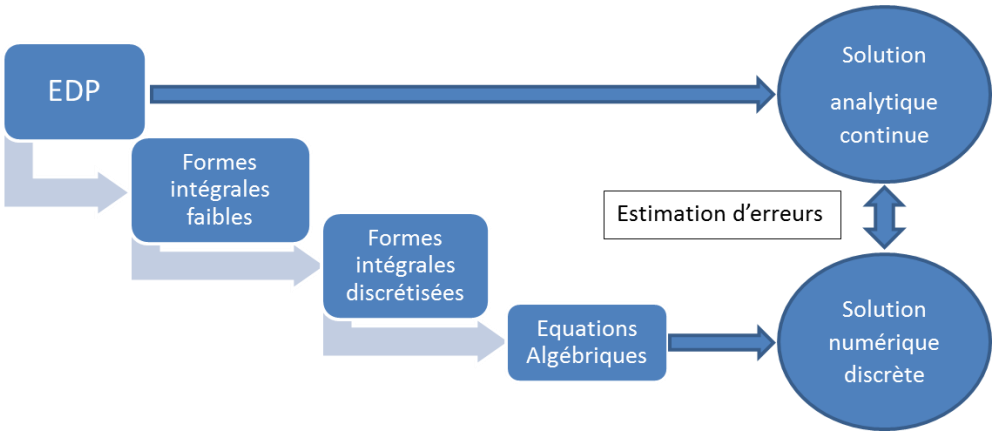
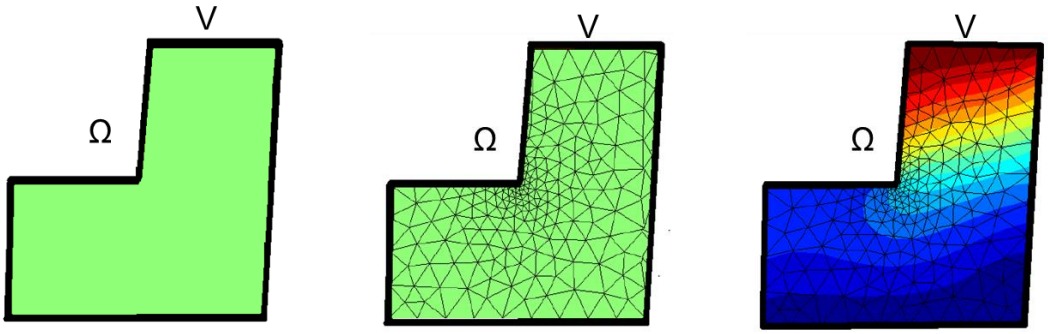


Figure 2-1 : Etapes de résolution avec la méthode des éléments finis

Discrétiser les milieux consiste à diviser le domaine du problème en petits échantillons qu'on appelle maille ou élément. Ces éléments peuvent être des segments de droite dans le cas d'une dimension, des éléments surfaces dans le cas de deux dimensions ou un élément volume dans le cas de trois dimensions. L'ensemble de ces éléments forment ce qu'on appelle le maillage du milieu (Figure 2-2). Les points de liaison entre ces éléments forment les nœuds du maillage appelé aussi « sommets ». Le maillage reste encore un des problèmes majeurs, surtout pour les milieux très irréguliers avec des géométries complexes comme ceux de la tête. Ce problème est d'autant plus important que le maillage joue un grand rôle dans la précision de la solution obtenue.



(1) (2) (3)°

Figure 2-2 : Etapes de résolution d'un problème avec la MEF. (1)Domaine Ω où la solution V doit être calculée. (2) Maillage du domaine en élément triangulaire surfacique. (3) Calcul de la solution V sur chaque nœud du maillage.

2.2.2 Formulation MEF du problème direct

La méthode des éléments finis (MEF) est appliquée aux EDP du problème direct, dont nous rappelons la formulation ci-dessous pour le domaine du cerveau noté Ω:

$$div\left[\sigma \overrightarrow{grad} V\right] = div[\overrightarrow{J_p}] \qquad (2.1)$$

σ est la conductivité electrique, V est le potentiel électrique et $\overrightarrow{J_p}$ représente la densité de courant donnée par la relation suivante (se référer au chapitre précédent):

$$\overrightarrow{J_p} = \vec{M}\delta(\vec{r} - \vec{r}_0) = I\vec{l}\delta_{r_0}$$

Où $\vec{M}$ est le vecteur moment du dipôle [25] [30], δ est la fonction de Dirac définie uniquement à la position du dipôle $\vec{r}_0$.
Etant donné qu'aucun courant ne sort de la tête, domaine noté Ω, la condition de type Neumann est ajoutée sur les frontières $\partial\Omega$:

$$\sigma\overrightarrow{grad}V.\vec{n} = 0 \tag{2.2}$$

Cette condition est applicable uniquement sur la dernière couche, sur les frontières intérieures du domaine de la tête (entre différents tissus), on impose la continuité des courants et des potentiels entre les couches.
Afin d'introduire les différents concepts fondamentaux de cette méthode, nous allons décrire pas à pas la résolution de l'équation de Poisson pour le problème direct.

Une première étape de la formulation par éléments finis consiste à reformuler le problème sous sa forme variationnelle.

2.2.3 Formulation variationelle du problème direct

Le passage de l'équation de Poisson (2.1) à sa formulation variationnelle se fait par la multiplication par les fonctions test φ_i (voir 2.2.4.1):

$$\int_\Omega div\left[\sigma\overrightarrow{grad}V\right]\varphi_i\, d\Omega = \int_\Omega div[\overrightarrow{J_p}]\,\varphi_i\, d\Omega \tag{2.3}$$

En utilisant les propriétés vectorielles suivantes:

- Pour une fonction scalaire f et une fonction vectorielle $\vec{F}$

$$div\left[f\vec{F}\right] = f div(\overrightarrow{F}) + \overrightarrow{grad}f.\vec{F}$$

D'où la relation suivante :

$$f div(\vec{F}) = div\left[f\vec{F}\right] - \overrightarrow{grad}f.\vec{F}$$

La relation (2.3) peut alors s'écrit :

- Le terme de gauche :

$$\int_\Omega div\left[\sigma\overrightarrow{grad}V\right]\varphi_i\, d\Omega = \int_\Omega div\left[\,\varphi_i\sigma\overrightarrow{grad}V\right]d\Omega - \int_\Omega \sigma\overrightarrow{grad}V.\overrightarrow{grad}\,\varphi_i\, d\Omega \tag{2.4}$$

A l'aide du théorème de la divergence nous pouvons exprimer le second terme de l'équation (2.4) par

$$\int_\Omega div\left[\,\varphi_i\,\sigma\overrightarrow{grad}V\right]\, d\Omega = \int_{\partial\Omega} \varphi_i\,\sigma\overrightarrow{grad}V\,.\vec{n}\, d\,\partial\Omega \tag{2.5}$$

Avec $\vec{n}$ la normale à la surface du domaine $\partial\Omega$, orientée vers l'extérieur

- Le terme de droite de l'équation (2.3) peut s'écrire :

$$\int_{\Omega} div[\overrightarrow{J_p}]\, \varphi_i \, d\Omega = \int_{\Omega} div[\, \varphi_i \, \overrightarrow{J_p}]\, d\Omega - \int_{\Omega} \overrightarrow{J_p} . \overrightarrow{grad}\, \varphi_i d\Omega \qquad (2.6)$$

En appliquant le théorème de la divergence pour le second terme de l'équation (2.6) nous obtenons

$$\int_{\Omega} div[\, \varphi_i \overrightarrow{J_p}]\, d\Omega = \int_{\partial\Omega} \varphi_i \, \overrightarrow{J_p} . \vec{n} \, d\, \partial\Omega \qquad (2.7)$$

En appliquant la condition aux limites sur la frontière, exprimée par la relation (2.2), qui impose l'annulation des courants sur la surface, les expressions (2.5) et (2.7) s'annulent. L'annulation de la relation (2.5) correspond à l'annulation de la projection des courants secondaires $\sigma\overrightarrow{grad}V$ sur la normale $\vec{n}$ à la surface de la tête :

$$\int_{\partial\Omega} \varphi_i \sigma \overrightarrow{grad} V \, . \vec{n} \, d\, \partial\Omega = 0$$

Tandis que l'annulation de la relation (2.7) correspond à l'annulation de la projection des courants primaires $\overrightarrow{J_p}$ sur la normale $\vec{n}$ à la surface de la tête :

$$\int_{\partial\Omega} \varphi_i \overrightarrow{J_p} . \vec{n} \, d\, \partial\Omega = 0$$

La formulation finale et intégrale du problème directe devient :

$$\int_{\Omega} \sigma \, \overrightarrow{grad} \varphi_i . \overrightarrow{grad} V d\Omega = \int_{\Omega} \overrightarrow{J_p} . \overrightarrow{grad}\, \varphi_i d\Omega \qquad (2.8)$$

Dans le cadre de la résolution du problème direct les inconnues sont les valeurs du potentiel aux nœuds du domaine. La résolution de ce problème consiste à construire un système matriciel d'équations à résoudre comportant autant de données que d'inconnues. Les données du système étant l'expression du terme source.

2.2.4 Formulation discrète du problème direct

La méthode des MEF consiste à réécrire la formulation intégrale (2.8) précédente à l'aide de variables discrétisées. La solution V continue est rapprochée par une solution nodale V_i discrète. On désigne par $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_N$ les fonctions de bases. Dans cette base, la décomposition de V s'écrit :

$$V = \sum_{i=1}^{N} V_i \varphi_i \qquad (2.9)$$

Dans le cas d'un maillage, N est le nombre de nœuds du maillage, V_i est la valeur du potentiel électrique V au nœud i. Chaque nœud est repéré par sa position r_i, l'ensemble des φ_i est une base de fonctions connue, associée au maillage. La connaissance du potentiel est alors réduite à la connaissance des N inconnues V_i.

Dans notre cas on utilise la méthode de Galerkin qui consiste à prendre des fonctions de bases égales aux fonctions de tests.

En utilisant la relation (2.9) on pourra écrire les formulations suivantes :

$$\overrightarrow{grad}V = \sum_{i=1}^{N} V_i \overrightarrow{grad}\varphi_i \tag{2.10}$$

D'où l'écriture :

$$\int_{\Omega} \sigma \overrightarrow{grad}\varphi_i . \sum_{j=1}^{N} V_j \overrightarrow{grad}\varphi_j \, d\Omega = \int_{\Omega} \overrightarrow{J_p} . \overrightarrow{grad} \, \varphi_i d\Omega \tag{2.11}$$

Au final, on arrive à :

$$\sum_{j=1}^{N} V_j \int_{\Omega} \sigma \overrightarrow{grad}\varphi_i . \overrightarrow{grad}\varphi_j d\Omega = \int_{\Omega} \overrightarrow{J_p} . \overrightarrow{grad} \, \varphi_i d\Omega \tag{2.12}$$

Ce système s'écrit sous la forme matricielle suivante :

$$KV = S \tag{2.13}$$

Avec K est la matrice de rigidité/ou de géométrie spécifique à chaque modèle de tête. Elle est fortement reliée à la géométrie de la tête, la qualité du maillage, la forme des fonctions de bases ainsi qu'à la conductivité des différents tissus du modèle choisi. Les éléments k_{ij} s'écrivent pour $1 < i, j < N$:

$$k_{ij} = \int_{\Omega} \sigma \overrightarrow{grad}\varphi_i . \overrightarrow{grad}\varphi_j d\Omega \tag{2.14}$$

$$s_j = \int_{\Omega} \overrightarrow{J_p} . \overrightarrow{grad} \, \varphi_i d\Omega \tag{2.15}$$

V est le vecteur des $Nx1$ inconnus du potentiel, K est une matrice de NxN caractérisant le milieu et S un vecteur à $Nx1$ composantes de la source.

La résolution de ce système linéaire est faite en utilisant les solveurs itératifs [79-81].

2.2.4.1 Les fonctions de base

Les fonctions de base $\varphi_i(x)$ sont des fonctions polynomiales par morceau, elles sont continues et définies par élément. Elles prennent la valeur 1 au nœud N_i et 0 en tout autre nœud N_j pour $i \neq j$ du maillage. Sur les éléments adjacents au nœud N_i, elles décroissent régulièrement suivant une fonction bien déterminée qui dépend de la nature des éléments (généralement d'une manière linéaire, qui correspond à des éléments d'ordre 1) et elles s'annulent sur les autres éléments. Pour des éléments d'ordre 1, les fonctions φ_i sont affines par morceaux, pour des éléments d'ordre 2, elles sont paraboliques, pour des éléments d'ordre 3 elles sont cubiques, etc

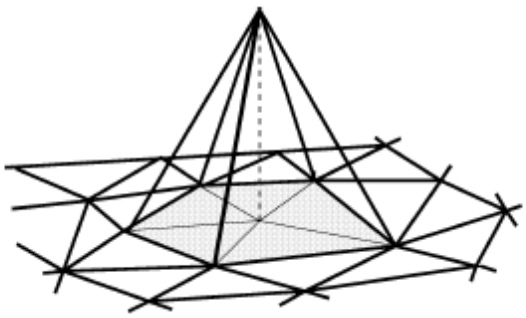


Figure 2-3 : La fonction de base φ_i est égale à un au nœud i et zéro sur tous les nœuds et une variation linéaire entre les nœuds voisins

Les fonctions φ_i sont continues dans le domaine Ω uniquement si le maillage vérifie les deux conditions suivantes :

Deux mailles ne peuvent se chevaucher, dans ce cas les éléments adjacents partagent régulièrement des nœuds, des arrêtes et des facettes.

La somme des volumes élémentaires ω_i constitue le volume du domaine Ω, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de trous dans le maillage ni de superpositions des éléments.

$$\sum_{i=1}^{Ne} \omega_i = \Omega$$

Avec Ne est le nombre d'éléments de Ω, ω_i est le volume de l'élément i du maillage.

2.2.4.2 Matrice de rigidité

La matrice de rigidité exprimée dans la relation (2.14) a des propriétés spécifiques. La numérotation des fonctions φ_i attachées aux nœuds N_i permet d'avoir des valeurs non nulles uniquement entre les nœuds N_{i-1} et N_{i+1}, ainsi que pour leurs dérivées $\overrightarrow{grad}\varphi_i$. La matrice K est donc une matrice creuse. Par ailleurs la matrice K est symétrique $k_{ij} = k_{ji}$ et définie positive. Ces propriétés permettent de mettre en œuvre des algorithmes particuliers pour le stockage et la résolution du système. Par ailleurs la matrice obtenue avec la BEM est pleine (dense) et non symétrique, cependant il existe des implémentation qui permettent de d'obtenir des matrices BEM symétriques [60].

2.2.5 Avantages et problèmes liés à la MEF

2.2.5.1 Avantages de la MEF

La MEF permet la modélisation des problèmes physiques ayant des géométries complexes, tel est le cas pour la résolution du problème direct en EEG. La tête a une morphologie externe complexe avec une composition interne encore plus complexe représentée par les différents tissus ayant des propriétés électriques variées. En plus, des différences existent d'une personne à une autre, et la morphologie et la composition de la tête varient en fonction de l'âge.

La méthode des éléments finis s'adapte à ce type de complexités et permet une modélisation fiable des paramètres électromagnétiques des différents tissus. La MEF peut modéliser

l'ensemble des tissus présents dans la tête. Elle permet la prise en compte des trois sous-couches du scalp [82-84], de la couche du LCR (CSF) [85-87] [108], des différentes couches de l'os ainsi que les différentes structures surfaciques et profondes du cerveau. La MEF permet aussi la prise en compte des modifications anatomiques, notamment les trous dus à la chirurgie et les malformations du crâne [89-90]. Un autre avantage considérable de la MEF consiste en la modélisation de l'anisotropie de la conductivité [88] [92] [108], particulièrement au niveau des fibres de la substance blanche. En effet ces fibres favorisent la propagation de l'influx nerveux dans des directions privilégiées, ce qui donne l'aspect anisotrope à cette partie du cerveau. Plusieurs études ont montré l'influence de l'anisotropie sur le potentiel électrique mesuré sur la surface du scalp, d'où l'importance de sa prise en considération dans la résolution du problème inverse en EEG.

Le maillage MEF est volumique, cet aspect permet de calculer la distribution du potentiel en tous points du volume de la tête y compris en profondeur. Grâce à cette propriété l'usage de la MEF peut s'étendre à l'analyse de la Stereo-electro-encephalo-graphie (SEEG) et l'Electro-cortico-graphie (EcoG) (voire chapitre 1), ces méthodes sont brièvement décrites dans le premier chapitre.

Certains de ces différents points ne peuvent pas être réalisés avec la méthode surfacique BEM actuellement utilisée en pratique. La mise en place d'outils basés sur la MEF peut être une avancée considérable dans ce domaine de recherche.

2.2.5.2 Problèmes liés à la MEF

Les difficultés liées à la MEF pour la résolution du problème direct sont de différents types. La première est anatomique, et concerne l'obtention de modèle de tête MEF exact et fiable pour chaque individu. La seconde concerne la connaissance exacte des propriétés électriques, *in-vivo,* des différents tissus formant la tête. La troisième est spécifique à la méthode de résolution MEF et concerne la représentation de la source. En effet, l'activité électrique du cerveau est modélisée par un dipôle ponctuel de courant, ce type de source introduit des singularités numériques dans les calculs.

Dans les prochains paragraphes le problème de la singularité est mis en évidence et des méthodes de traitement sont proposées.

2.2.6 Singularité du point source

La modélisation des problèmes physiques dans les milieux continus conduit à la construction et la résolution d'un problème mathématique. En l'absence de discrétisation, la solution est régulière, ce qui signifie qu'elle est définie en tout point du domaine géométrique. Cependant, les relations mathématiques démontrent, dans certains cas, l'existence de certains points où la solution n'est pas entièrement définie. Ces points sont nommés singularités. La solution tend vers l'infini lorsque l'on s'approche de ces points singuliers. Ces valeurs infinies sortent du domaine de validité de la modélisation et, dans le cadre des simulations par éléments finis, les singularités peuvent mener à de graves erreurs d'analyse.

Dans le cadre de la résolution du problème direct en EEG avec la MEF, le point source est un point singulier, un traitement de la formulation du terme source est donc nécessaire.

Prenons un exemple simple pour expliquer la singularité. La Figure 2-4 suivante illustre un dipôle de courant $[+q, -q]$ de moment $M = qNP = ql$ à la position O dans un milieu conducteur ayant σ_0 comme conductivité. Le potentiel créé par ce dipôle au point M situé à une distance r du dipôle est donné par la relation suivante :

$$V(M) = \frac{M cos\theta}{4\pi\sigma_0 r^2}$$

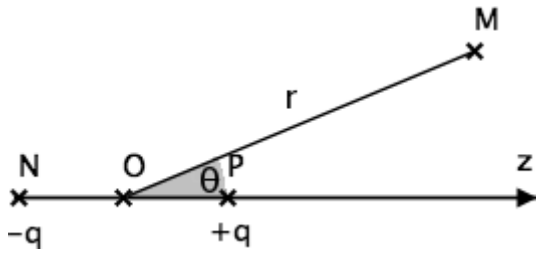


Figure 2-4 : Potentiel électrique créé par un dipôle ponctuel de courant

Dans le cas de la méthode des éléments finis, le potentiel électrique est calculé dans l'ensemble du conducteur y compris au point source O. Cette situation conduit à une division par zéro et un potentiel infini est obtenu, ce qui est réellement impossible. Et donc on se retrouve avec une singularité.

2.3 Traitement de la singularité

Comme mentionné précédemment, la méthode des éléments finis est utilisée pour la résolution du problème direct. L'application de cette méthode au terme source introduit une singularité (division par zéro). Pour remédier à ce problème, des méthodes qui permettent de traiter le terme source sont utilisées. On trouve dans la littérature plusieurs méthodes. La première est la méthode directe (ou méthode des intégrations par parties) [81] [91], elle prend en considération la source dans le maillage. La seconde est dite par substitution [93-95]. Elle consiste à remplacer le dipôle par un volume le contenant évitant ainsi le point source singulier. La troisième, la méthode de Saint-Venant [97-98], remplace le dipôle par une distribution de monopôles avec un moment multipolaire équivalent au moment du dipôle d'origine. On va détailler l'aspect mathématique de l'ensemble de ces méthodes. On s'intéressera plus particulièrement à la méthode de Saint-Venant compte tenu de ses avantages, prouvés par les recherches antérieures [76] [79-81].

2.3.1 Méthode directe

Le processus d'obtention de cette formulation consiste à partir de la formulation finale et intégrale du problème directe (2.8) :

$$\int_\Omega \sigma \overrightarrow{grad}\varphi_i . \overrightarrow{grad} V d\Omega = \int_\Omega \overrightarrow{J_p} . \overrightarrow{grad}\ \varphi_i d\Omega \qquad (2.16)$$

Le terme source peut être exprimé par la relation suivante :

$$\int_\Omega \overrightarrow{J_p} . \overrightarrow{grad}\ \varphi_i d\Omega = \vec{M}\ \overrightarrow{grad}[\ \varphi_i(r_0)]\mathbb{1}_i(r_0) \qquad (2.17)$$

Où $\mathbb{1}_i$ représente la fonction indicatrice pour l'élément du maillage i. Cette fonction indique l'élément contenant le dipôle, si le dipôle est contenu dans le même élément que le nœud i

alors $\mathbb{1}_{\mathrm{i}}(r_0) = 1$, sinon $\mathbb{1}_{\mathrm{i}}(r_0) = 0$. En replaçant le potentiel par sa formulation discrète $V^{direct} = \sum_{j=1}^{N} V_j \varphi_j$ on arrive à la formulation matricielle suivant :

$$KV = S^{direct} \tag{2.18}$$

Avec

$$k_{ji} = \int_{\Omega} \sigma \overrightarrow{grad} \varphi_i . \overrightarrow{grad} \varphi_j d\Omega \tag{2.19}$$

$$s_i^{directe} = \begin{cases} \vec{M}. \overrightarrow{grad}[\varphi_i(r_0)] & si\ i\ est\ le\ noeud\ de\ l'element\ contenant\ r_0 \\ 0 & ailleurs \end{cases} \tag{2.20}$$

Avec K la matrice de rigidité, $V_j = (V_1, V_2, V_3, \dots, V_N)^T$ sont les valeurs du potentiel à déterminer, $S_i^{directe}$ représente le vecteur source pour lequel les composantes sont non nulles uniquement aux nœuds de l'élément comprenant la source r_0, comme le montrent les Figure 2-5 et Figure 2-6.

.

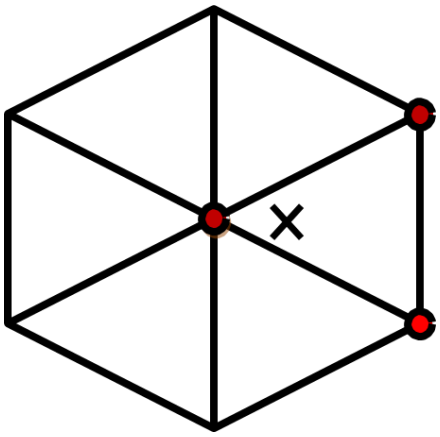


Figure 2-5 : La croix représente la localisation de la source, les points représentent les nœuds qui représentent la source pour la méthode directe, représentation en 2D.2.2.4.1

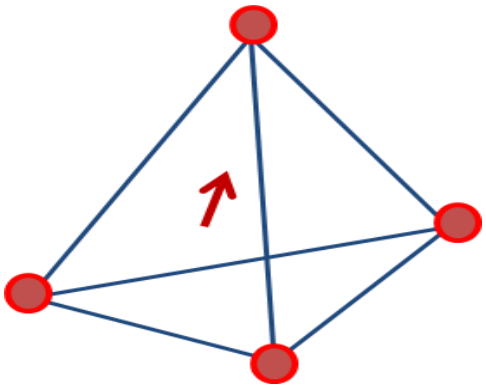


Figure 2-6: La flèche représente le dipôle; les points sont les nœuds formant l'élément tétraèdre où le terme source est calculé avec la méthode directe, représentation en 3D, avec un tétraèdre

La disposition des nœuds source pour la méthode directe dépend de la forme des éléments contenant le dipôle source ainsi que des fonctions de bases utilisées. Il faut noter que la forme des éléments dépend des types des éléments ainsi que de la qualité du maillage. La méthode directe est aussi appelée méthode de l'intégrale partielle (*partial intégration method*) elle est souvent utilisée pour sa simplicité.

Il faut préciser que le gradient des fonctions de bases $\overrightarrow{grad}\varphi_j$ choisi, est constant à l'intérieur d'un seul élément. En conséquence le terme source ne varie pas en faisant déplacer le dipôle dans l'élément. Il est donc impossible de distinguer la position de deux sources situées dans le même élément. Le potentiel calculé est le même pour l'ensemble des sources localisées dans le même élément.

2.3.2 Méthode de soustraction

La méthode de soustraction est une alternative qui permet le traitement de la singularité de la source. La méthode de soustraction divise le potentiel total en deux parties. La première partie permet une résolution analytique de l'équation de Poisson, la seconde partie permet d'avoir la solution numérique, elle permet de corriger le potentiel analytique suivant la géométrie de la tête.

Le traitement de la singularité est traité en divisant le potentiel et la conductivité en deux parties.

$$V = V_{cor} + V_0 \tag{2.21}$$

$$\sigma = \sigma_{cor} + \sigma_0 \tag{2.22}$$

Avec V_0 représente la solution de singularité, calculée pour un dipôle dans un domaine Ω_0 homogène infini de conductivité constante σ_0 à la position de la source r_0 (cerveau). L'équation qui régit le problème dans ce domaine est :

$$div\left(\sigma_0 \overrightarrow{grad}\, V_0\right) = div\, j^p \tag{2.23}$$

Une solution analytique peut être formulée [38] pour ce problème :

$$V_0(r) = \frac{1}{4\pi\sigma_0}\frac{\vec{M}.\overrightarrow{(r-r_0)}}{\|r-r_0\|^{3/2}} \tag{2.24}$$

En réalisant la soustraction (2.23) de (2.1), puis en suivant le raisonnement suivant :

$$div\left(\sigma\overrightarrow{grad}\,V\right) = div\overrightarrow{j_p}$$

$$div\left(\sigma_0\,\overrightarrow{grad}\,V_0\right) = div\,\overrightarrow{j_p}$$

$$V - V_0 = V_{cor}$$

$$div\left(\sigma\overrightarrow{grad}\,V\right) - div\left(\sigma_0\,\overrightarrow{grad}\,V_0\right) = 0$$

$$div\left(\sigma\overrightarrow{grad}\,V - \sigma_0\,\overrightarrow{grad}\,V_0\right) = 0$$

$$div\left(\sigma\overrightarrow{grad}\,(V_{cor} + V_0) - \sigma_0\,\overrightarrow{grad}\,V_0\right) = 0$$

$$div\left(\sigma\overrightarrow{grad}\,V_{cor} + \sigma\overrightarrow{grad}V_0 - \sigma_0\,\overrightarrow{grad}\,V_0\right) = 0$$

$$div\left(\sigma\overrightarrow{grad}\,V_{cor} + (\sigma - \sigma_0)\overrightarrow{grad}\,V_0\right) = 0$$

on trouve l'équation de Poisson correctionnelle suivante dans Ω ::

$$div\left(\sigma\overrightarrow{grad}\,V_{cor}\right) = -div\left(\sigma_{cor}\overrightarrow{grad}\,V_0\right) \tag{2.25}$$

Avec la condition (2.26) de type Neumann inhomogène sur la surface $\partial\Omega$,

$$\sigma\overrightarrow{grad}\,\mathrm{V}.\vec{n} = 0$$

$$\sigma\overrightarrow{grad}\,(V_{cor} + V_0).\vec{n} = 0$$

$$\sigma\overrightarrow{grad}\,V_{cor}.\vec{n} = -\sigma\overrightarrow{grad}\,V_0.\vec{n} \tag{2.26}$$

On remarque que dans ce cas, la condition aux limites implique une valeur correctionnelle pour la solution du potentiel infini.

Le problème de soustraction devient alors

$$\begin{cases} -div\left(\sigma\,\overrightarrow{grad}V_{cor}\right) = div\,(\sigma_{cor}\,\overrightarrow{grad}\,V_0) & \text{dans } \Omega \\ \overrightarrow{grad}\,\mathrm{V_{cor}}.\vec{n} = -\,\overrightarrow{grad}\,\mathrm{V_0}\,.\vec{n} & \text{sur les frontières } \partial\Omega \end{cases}$$

Dans cette méthode on a évité la singularité, la formulation du problème dans le domaine Ω est indépendante du terme source.

En reprenant la même démarche que précédemment en multipliant l'équation (2.25) par les fonctions de base φ_i et après réarrangement, nous obtenons :

$$\int_{\Omega} \sigma \overrightarrow{grad} V_{cor} . \overrightarrow{grad}\ \varphi_{\mathrm{i}}\ \mathrm{d}\Omega$$

$$= - \int_{\Omega} \sigma_{cor} \overrightarrow{grad} V_0 . \overrightarrow{grad}\ \varphi_{\mathrm{i}}\ \mathrm{d}\Omega$$

$$- \int_{\partial\Omega} \sigma_0\ \overrightarrow{grad} V_0 . \vec{n}\ \varphi_{\mathrm{i}} \mathrm{d}\,\partial\Omega\ + \int_{\partial\Omega} \sigma\ \overrightarrow{grad} \mathrm{V} . \vec{n}\ \varphi_{\mathrm{i}} \mathrm{d}\,\partial\Omega \tag{2.27}$$

Le troisième terme de l'équation précédente s'annule du fait de la condition aux limites.

En replaçant le potentiel par sa formulation discrète $V_{cor} = \sum_{j=1}^{N} V_j \varphi_j$ on arrive à la formulation matricielle suivante :

$$K V_{cor} = S^{sous} \tag{2.28}$$

Avec K est la matrice de rigidité définie précédemment. Le terme source est donné par la relation suivante :

$$s_i^{sous} == - \int_{\Omega} \sigma_{cor} \overrightarrow{grad} V_0 . \overrightarrow{grad}\ \varphi_{\mathrm{i}}\ \mathrm{d}\Omega - \int_{\partial\Omega} \sigma_0\ \overrightarrow{grad} V_0 . \vec{n}\ \varphi_{\mathrm{i}} \mathrm{d}\,\partial\Omega \tag{2.29}$$

Le calcul du terme source est obtenu à l'aide de l'expression de (2.29) [94]. Le potentiel total V est obtenu par l'addition des deux potentiels V_0 et V_{cor} par la relation (2.21)

La méthode de soustraction impose un nouveau volume de calcul, avec de nouvelles conditions aux limites comme le montre la Figure 2-7. Les sources sont distribuées sur l'ensemble des nœuds se situant dans des compartiments autres que le cerveau.
Plusieurs références ont montré la convergence et la fiabilité de cette méthode [94-95]. Cependant le terme source est un vecteur dense, beaucoup plus chargé par rapport à la méthode directe vue précédemment et la méthode de Saint-Venant qui va suivre. Ceci engendre un temps de résolution plus important comparée à ces méthodes.

Remarque : Cette partie de thèse traitant des méthodes directe et de soustraction porte sur l'étude et le développement réalisés durant le travail de fin d'étude de Zhang Yuji [99] sous l'encadrement de David Lautru et Zhuoxing Ren. Trois méthodes d'implémentations existent pour trouver l'expression du terme source. Les travaux issus de ce travail sont publiés dans l'article « *Finite element modeling of current dipoles using direct and subtraction methods for EEG forward problem* » [100]. La contribution menée dans cette thèse est basée principalement sur l'exploitation et l'amélioration de la méthode de Saint-Venant.

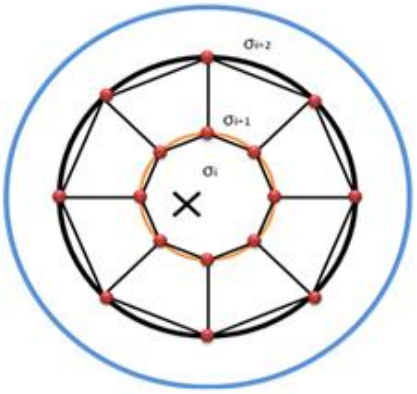


Figure 2-7 : La croix est la position réelle du dipôle, les ronds représentent les nœuds où le terme source est calculé avec la méthode de soustraction

2.3.3 Méthode de Saint-Venant

Cette méthode est basée sur le principe de Saint-Venant connu en mécanique, en théorie des poutres, dont l'énoncé est : « Les détails spécifiques de l'application d'une charge n'a pas d'influence sur les résultats observés à une certaine distance de cette charge ». Dans notre cas, cela se traduit par les détails spécifiques de la configuration de la source (le dipôle) n'influençant pas les mesures des signaux (potentiels) récoltés par les électrodes sur le scalp situées à une certaine distance bien éloignée des sources.

Avec la méthode de Saint-Venant, le dipôle peut être approché par une distribution de monopôles (sources et puits), tout au long des nœuds voisins aux positions r_k autour de la position réelle r_0 du dipôle, de telle sorte que le moment résultant $\vec{T}$ soit le même ou approxime au mieux le vrai moment dipolaire $\vec{M}$ [96-97]

Le moment $\vec{T}$, dit multipolaire, du dipôle est donné par la relation suivant:

$$\vec{T} = \int_{\Omega} (\vec{r}_k - \vec{r}_0) div \vec{j_p} \, d\Omega = \int_{\Omega} (\vec{r}_k - \vec{r}_0) J_p \, d\Omega \qquad (2.30)$$

où J_p peut être considéré comme une densité volumique de courant [101] (par dualité avec l'équation (1.3) : $div\, \vec{D} = \rho$). La discrétisation de ce système [49] [102-103] nous donne la formulation suivante :

$$\vec{T} = \sum_{k=1}^{C} (\vec{r}_k - \vec{r}_0) \underline{j}_k = \sum_{k=1}^{C} \overrightarrow{\Delta r_{k0}} \, \underline{j}_k \qquad (2.31)$$

où C représente le nombre de nœuds voisins et $\overrightarrow{\Delta r_{k0}}$ désigne le vecteur nœud-source et $\underline{j}_k$ représente l'élément source (monopôles de courant). Dans cette méthode il faut trouver la valeur des sources monopôles $\underline{j_k}$, qui correspond au second terme de la formulation MEF, les détails sont en annexe iii.

2.3.3.1 Monopôles de Saint-Venant

L'approximation de Saint-Venant consiste à trouver une distribution de charges au voisinage du dipôle de telle sorte que le potentiel électrique créé à grande distance soit

inchangé. Pour cela il faut que le moment multipolaire $\vec{T}$ exprimé dans la relation (2.31) approxime au mieux le moment dipolaire $\vec{M}$.

La détermination des courants monopolaires $\underline{j}_k$ revient à résoudre un problème inverse, un problème de minimisation entre le moment dipolaire $\vec{M}$ et le moment multipolaire $\vec{T}$. Le problème à résoudre est de type :

$$\boldsymbol{\tau} = arg\ min_{j_k} \|\vec{M} - \vec{T}\|_2^2 = arg\ min_{j_k} \left\| \vec{M} - \sum_{k=1}^{C} \overrightarrow{\Delta r}_{k0}\, \underline{j}_k \right\|_2^2 \qquad (2.32)$$

$arg\ min_{j_k}$ représente la fonction de minimisation ayant comme paramètre $\underline{j}_k$ la valeur des monopôles. Le problème (2.32) est mal posé, le nombre d'inconnues est supérieur aux données. En effet, la donnée du problème est le moment du dipôle $\vec{M}$ définis par :

a) Sa position $\overrightarrow{r_0}$,
b) Son amplitude $\|\vec{M}\|$,
c) Son orientation ϑ_M et φ_M,

La Figure 2-8 représente les informations données par un dipôle repéré dans l'espace par le vecteur position $\overrightarrow{r_0}$ et son orientation ϑ_M et φ_M, ainsi que la distribution des monopôles autour de la position du dipôle, représentant ainsi les inconnues à déterminer par la méthode de Saint-Venant.

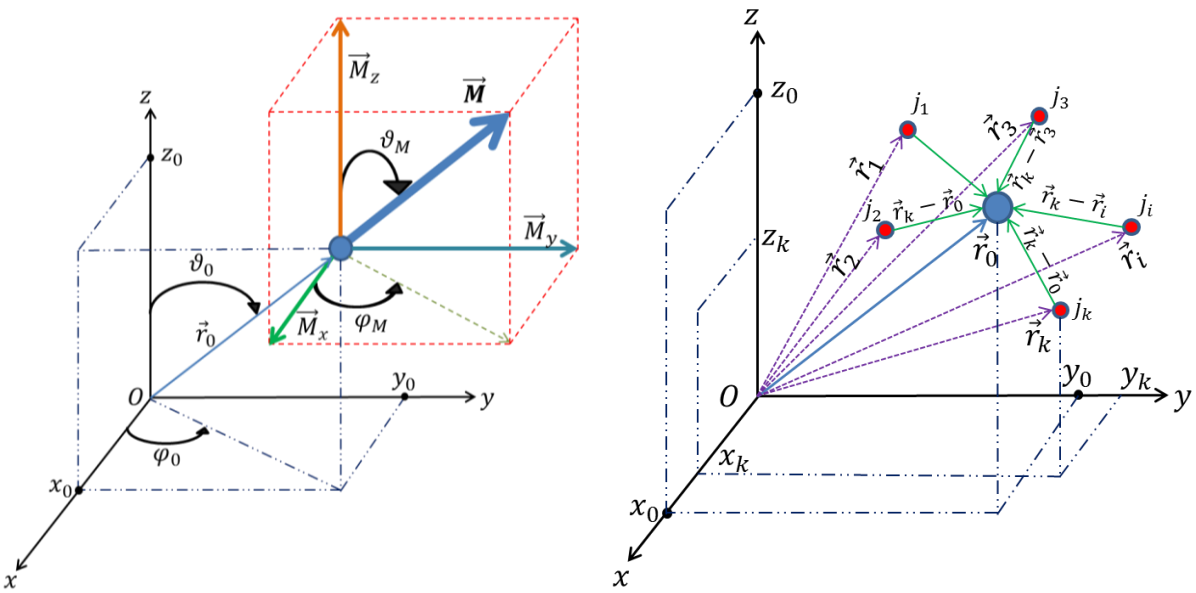


Figure 2-8: A gauche : représentation du vecteur moment : Position et orientation. A droite : Représentation de la distribution des monopôles dans un espace

Les inconnues qu'il faut trouver pour définir le moment $\vec{T}$ sont :

a) Le nombre de monopôles C,
b) La position des monopôles $\overrightarrow{r_k}$,
c) La valeur des monopôles j_k,

De plus, le vecteur $\vec{T}$ doit avoir la même orientation que le vecteur $\vec{M}$, voir Figure 2-9, et l'équilibre électrostatique doit être vérifié, donc :

$$\sum_{k=1}^{C} \underline{j}_k = 0 \tag{2.33}$$

La détermination des inconnues du problème permettra la reconstruction du moment du dipôle d'origine $\vec{M}$. La figure suivante donne un aperçu du vecteur moment cible $\vec{M}$ et un aperçu du vecteur moment equivalent $\vec{T}$ à partir des vecteurs élémentaires issus de la résolution du système (2.32).

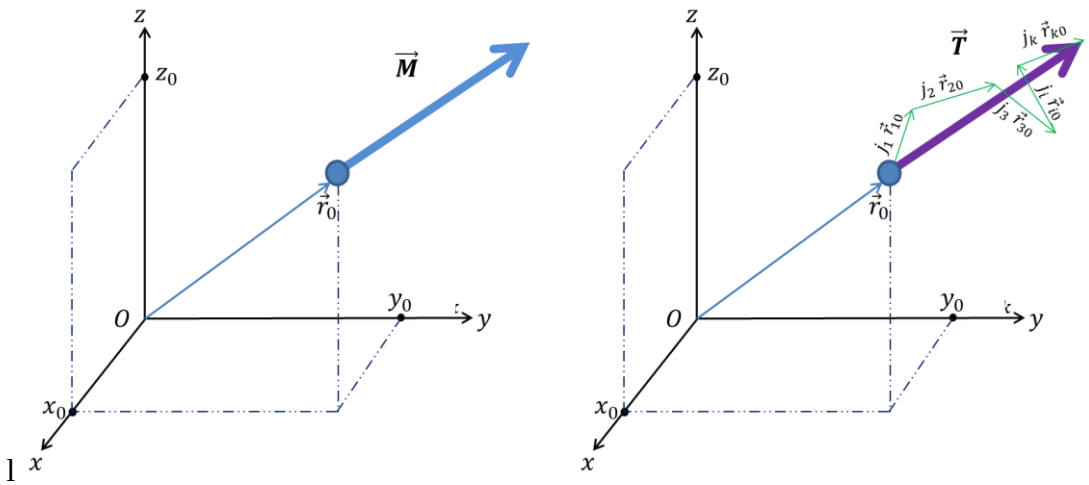


Figure 2-9 : Représentation spatiale du vecteur moment cible $\vec{M}$ et du vecteur moment de Saint-Venant équivalent $\vec{T}$

2.3.3.2 Procédure de distribution des monopôles dans le maillage

La procédure consiste à localiser le nœud le plus proche de la position de la source voir Figure 2-10- (2), ensuite on distingue tous les nœuds voisins formant la maille dont ce nœud est le centre (3). Une fois les nœuds localisés, on calcule et distribue les sources sur ces nœuds.

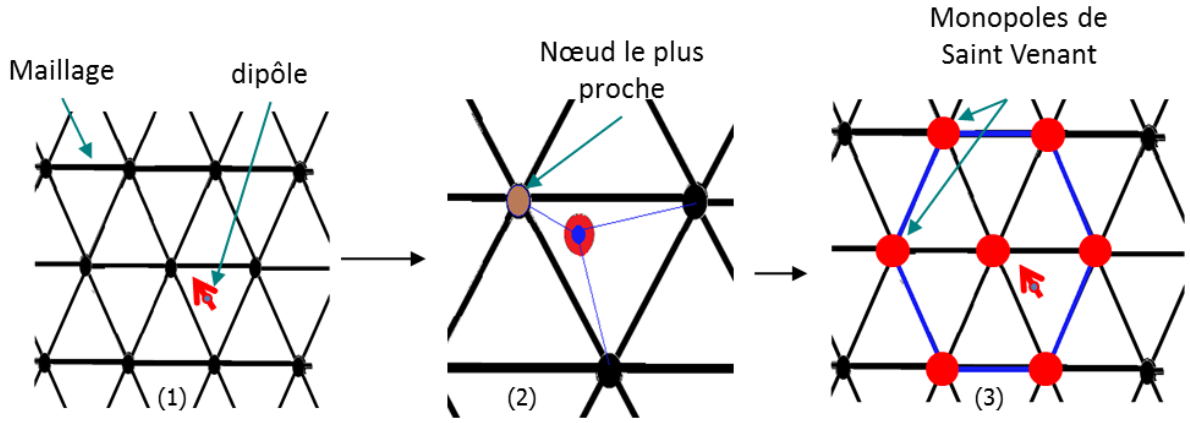


Figure 2-10: Procédure (standard) de définition des nœuds voisins de la méthode de Saint-Venant. (1) : localisation du dipôle dans le maillage. (2) : Identification du nœud le plus proche. (3) : Distribution des monopôles de Saint-Venant sur l'ensemble des nœuds voisins

2.3.3.3 Procédure du calcul des Monopôles de Saint-Venant

Etant donné le nombre d'inconnues à déterminer, on fixera des conditions initiales afin de pouvoir converger vers une solution possible du problème de minimisation (2.32).
Avec la discrétisation éléments finis et le maillage du domaine de la tête Ω, les monopôles de courant sont distribués sur les nœuds au voisinage de la position réelle du dipôle. A partir de cela on peut donc connaitre leur nombre et la localisation de ces monopôles.

$$\overrightarrow{r_k} - \overrightarrow{r_0} = \overrightarrow{\Delta r_{k0}} = \overrightarrow{r_k r_0} \tag{2.34}$$

Les monopôles sont distribués autour du dipôle, ce qui est préférable d'après les raisonnements d'approximation dipolaire donnés en annexe ii. De plus, on pourra déduire que le centre de gravité des monopôles coïncide avec la position réelle du dipôle r_0 (voir annexes). Le moment $\vec{T}$ s'écrit dans ce cas :

$$\vec{T} = \sum_{k=1}^{C} (\overrightarrow{r_k} - \overrightarrow{r_0})\, \underline{j}_k = \sum_{k=1}^{C} \overrightarrow{\Delta r_{k0}}\, \underline{j}_k \tag{2.35}$$

Les seules inconnues restantes sont les valeurs des monopôles $\underline{j}_k$. Pour cela on va procéder à la résolution du problème de minimisation (2.32). La résolution consiste à minimiser la norme du résidu τ, or ce type de résolution peut poser d'autres problèmes, qui sont liés au conditionnement du terme $\|\overrightarrow{\Delta r}_{k0}\|$ conduisant ainsi à des erreurs considérables ou à un grand nombre de solutions (non unicité de la solution).

Dans le but de favoriser une solution avec des propriétés pertinentes (particulière et unique), on utilise la fonction de minimisation $F_\lambda(\underline{j}_k)$ avec un terme de régularisation comme suit :

$$\begin{aligned} F_\lambda(\underline{j}_k) &= \left\|\bar{M} - \bar{T}(\underline{j}_k)\right\|^2 + \lambda \left\|\overline{W}.\underline{j}_k\right\|^2 \\ &= \left\|\bar{M} - \bar{R}.\underline{j}_k\right\|^2 + \lambda \left\|\bar{W}\underline{j}_k\right\| \end{aligned} \tag{2.36}$$

où $\bar{R}$ la matrice des distances monopôles sources. La détermination de la valeur des monopôles de courant consiste à la résolution du problème de minimisation suivant en utilisant la régularisation de Tikhonov [111] [112]:

$$\begin{aligned} \tau &= Arg\ min_{\underline{j}_k} \left[\left\|\vec{M} - \vec{T}\right\|_2^2 + \lambda\ \left\|\bar{W}\underline{j}_k\right\|_2^2\right] \\ &= Arg\ min_{\underline{j}_k} \left[\left\|\vec{M} - \bar{R}\underline{j}_k\right\|_2^2 + \lambda\ \left\|\bar{W}\underline{j}_k\right\|_2^2\right] \end{aligned} \tag{2.37}$$

où $\mathrm{Arg\,min}_{\mathrm{j_{ven}}}$ est la fonction de minimisation ayant pour paramètres la valeur du courant $\underline{j}_{ven}$ et $\|\mathrm{u}\|_2$ étant la norme discrète L^2. Le terme additionnel contraint la solution, en fonction du choix des paramètres de régularisation $\bar{W}$ et λ [112].

Ce système est de type Tikhonov-Phillips [111] [112], $\overline{W}$ est la matrice de pondération de Tikhonov qui doit être judicieusement choisie, $\underline{j}_k$ est le terme source que l'on veut déterminer, λ est le facteur de régularisation de Legendre choisi de manière à être le plus petit possible.

Dans la relation (2.37) le premier terme assure la minimisation au sens des moindres carrés entre le moment cible $\vec{M}$ et le moment calculé $\vec{T}$, et le deuxième terme est la régularisation de Tikhonov-Phillips, qui permet d'avoir une solution dite 'lisse', dont les valeurs des monopôles sont régulières et pondérées aux valeurs $\overline{W}$ (pas d'écart important entre deux monopôles voisins). Les détails du développement de la relation (2.37) sont mis en annexe iii.

Remarque : les termes de $\overline{W}$ correspondent à la pondération associée à chaque valeur de monopôle. Choisir des valeurs unité (matrice identité) dans $\overline{W}$ permet d'avoir des valeurs de monopoles dispersées (non lissées). Par ailleurs on peut pondérer chaque valeur de monopôles à la distance le séparant du dipôle, Dans ce cas, plus la distance est petite plus la valeur du monopôle est importante, et plus la distance est grande moins est importante la valeur des monopôles. Ce paramètre peut ainsi influencer la distribution des monopôles ainsi que leur contribution.

La résolution de ce système s'obtient par une première différentiation par rapport à $\underline{j}_k$ donne l'expression suivante :

$$\underline{j}_k = \left[\left[\sum\nolimits_{d=x,y,z} (\bar{R})_d^T \bar{R}_d + \lambda(\overline{W})_d^T \overline{W}_d)\right]^{-1}\right]\left[\sum\nolimits_{d=x,y,z} [(\bar{R})_d^T M_d]\right] \qquad (2.38)$$

Les indexs d et T réfèrent respectivement à la direction (x, y ou z) et à la transposée de la matrice. Les détails relatifs à la procédure des calculs sont donnés en annexe iii.

Une fois le système (2.38) calculé, les termes $\underline{j}_k$ sont utilisés dans le terme source dans la formulation MEF, puis en utilisant un solveur numérique [78-81] on arrive à trouver le potentiel en tout nœud du maillage.

La divergence de la densité du courant primaire $\overrightarrow{J_p}$ de la distribution discrète de charge peut alors s'écrire de la manière suivante [116] :

$$div\overrightarrow{J_p} = \sum_{k=1}^{C} \underline{j}_k\, \delta(\vec{r} - \vec{r}_k) = \sum_{k=1}^{C} \underline{j}_k\, \delta_{\vec{r}_k} \qquad (2.39)$$

D'où la formulation suivante à partir des équations précédentes :

$$\int_{\Omega} \varphi\, div\overrightarrow{J_p}\, d\Omega = \sum_{v=1}^{k} \underline{j}_k \int_{\Omega} \varphi\, \delta(\vec{r} - \vec{r}_k) d\Omega \qquad (2.40)$$

Ici le terme $\delta(\vec{r} - \vec{r}_k)$ est égal à 1 quand la position du nœud $\vec{r} = \vec{r}_k$ $\longrightarrow$ et mis à zéro dans les autres cas. La fonction φ est soit égale à zéro, soit égale à un sur les nœuds.

En remplaçant le potentiel par sa formulation discrète $V = \sum_{j=1}^{N} V_j \varphi_j$ on arrive à la formulation matricielle suivante :

$$KV = S^{ven} \tag{2.41}$$

où K est la matrice de rigidité définie précédemment. Le terme source est donné par la relation suivante :

$$s^{ven} = \begin{cases} \underline{j}_k & si\ le\ noeud\ i\ faitpartie\ des\ noeuds\ voisins \\ 0 & ailleurs \end{cases} \tag{2.42}$$

Le terme source dans cette méthode est défini uniquement sur les nœuds voisins du maillage autour de la position du dipôle comme indiqué dans Figure 2-11suivante :

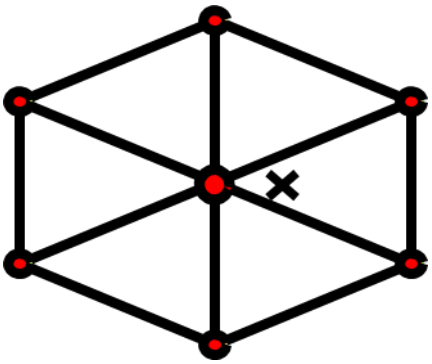


Figure 2-11 : La croix représente la localisation de la source, les points représentent les nœuds qui portent les sources $\underline{j}_k$.

Dans cette formulation la matrice de rigidité K est la même que dans la méthode directe et la méthode de soustraction, concernant le terme source S^{ven} , il est non nul uniquement sur les nœuds voisins qui entourent le point source comme le montre la figure 2-11.

2.3.3.4 Influence du nombre de monopôles sur le calcul du moment de Saint-Venant

Afin d'étudier l'influence du nombre de monopôles de Saint-Venant sur la convergence du moment équivalent $\vec{T}$ vers la valeur du moment cible $\vec{M}$, on se propose de calculer l'erreur relative entre le module du moment équivalent et de ces composantes avec celle du moment cible en fonction du nombre de monopôles.

$$Err_{\text{Moment}} = 100 \frac{\|\vec{M}\| - \|\vec{T}\|}{\|\vec{M}\|} \tag{2.43}$$

Le Tableau 2-1 suivant apporte un exemple de résultats obtenus pour un cas de test.

Nombre de nœuds	1	2	3	4	8	10	15
$\boldsymbol{Err_{Moment}}$ (%)	76,82	32,5	13,66	8,66	$3{,}4.10^{-3}$	6.10^{-5}	4.10^{-12}
$\boldsymbol{Err_{Mx}}$(%)	82,63	75,25	25,12	48,12	12,56	3.10^{-4}	6.10^{-11}
$\boldsymbol{Err_{My}}$(%)	52,13	15,14	43,58	25,2	0,34	2.10^{-5}	6.10^{-12}
$\boldsymbol{Err_{Mz}}$(%)	130,35	63,23	7,9	2,98	$2{,}3.10^{-3}$	3.10^{-5}	6.10^{-10}

Tableau 2-1: Erreur sur le moment et de ses composantes dans les trois directions cartésiennes versus le nombre de nœuds voisins.

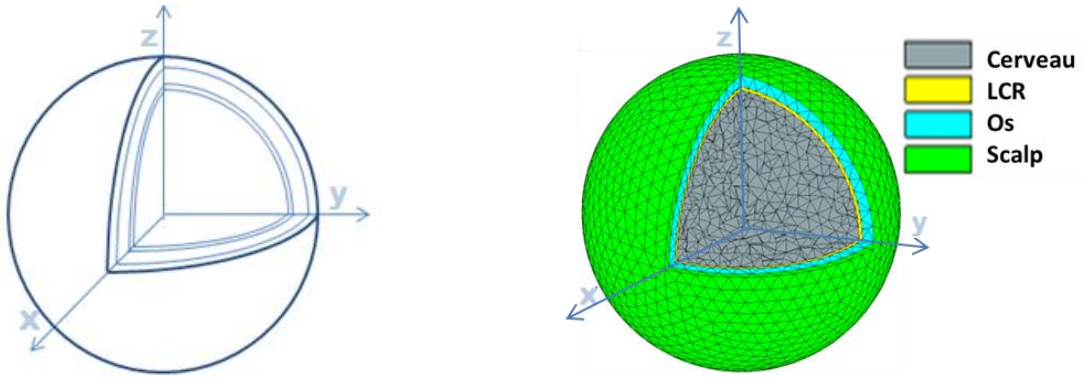
La précision du moment équivalent dépend du nombre de nœuds utilisés. Ce résultat coïncide avec nos attentes, car plus le dipôle est entouré de monopôles, meilleure est la distribution de poids sur les nœuds, ce qui permet d'approximer au mieux le moment cible.

2.4 Comparaison entre les méthodes

2.4.1 Modèle de tête

Afin de tester les performances de la méthode des éléments finis et notamment les modèles de représentation de source on a choisi d'utiliser un modèle de tête sphérique, ayant une solution analytique exacte. Ce modèle pourra nous servir comme solution de référence pour évaluer le potentiel électrique obtenu avec les modèles de source MEF. Le modèle de tête est composé de quatre sphères concentriques. Les quatre couches représentent, respectivement de l'intérieur vers l'extérieur, le cerveau, le liquide céphalo-rachidien (LCR), l'os et le scalp. Le rayon respectif pour chaque couche est 63, 65,71 et 75 en millimètres (mm), avec des valeurs de conductivité respectives en en Siemens/mètre (S/m), de 0.33, 1, 0.0042 et 0.33.

Afin d'appliquer la MEF, un maillage tétraédrique est construit pour le modèle sphérique en utilisant iso2mesh [40]. Le maillage est représenté par 20320 nœuds et 115734 éléments. La Figure 2-12 montre un aperçu du modèle utilisé.



(a) (b)

Figure 2-12 : (a). Modèle sphérique à 4 couches. (b). Maillage tétraédrique

2.4.2 Représentation de la source

Les dipôles sources sont localisés dans la première couche représentant les tissus cérébraux. On fixe un moment dipolaire à $M = 1mA.m$. On choisit de placer le dipôle à plusieurs positions le long de la direction positive de l'axe des Z. Ce choix nous permet d'évaluer la solution à plusieurs niveaux de profondeur de la source dans le cerveau. Pour chaque position du dipôle on calcule l'excentricité, définie comme étant le rapport entre la distance « dipôle-centre » et la distance « interface cerveau/LCR-centre». On se met dans le cas où le centre de la sphère coïncide avec l'origine du repère cartésien, l'excentricité peut s'écrire comme suit:

$$Ecc_i = 100\frac{r_{0_i}}{R_{cerveau}} \tag{2.44}$$

r_{0_i}est la distance du dipôle i au centre O.

Pour chaque position de dipôle on choisit une orientation radiale et une orientation tangentielle (Figure 2-13). Le potentiel électrique est calculé pour chaque dipôle en utilisant les formulations MEF puis comparé à la solution analytique associée.

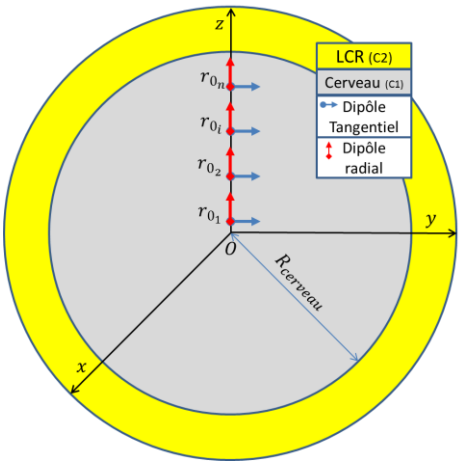


Figure 2-13 : Distribution des dipôles allant du centre du cerveau vers l'interface cerveau-LCR avec différentes valeurs d'excentricité. Les vecteurs en rouge sont des dipôles d'orientation radiale et en bleu sont des dipôles d'orientation tangentielle.

2.4.3 Visualisation de la solution du problème direct

L'évaluation de la solution se fait sur la dernière couche, où l'on extrait les points de la surface externe de la sphère, ce qui correspond à la couche externe de la tête (scalp). Le potentiel recueilli sur ces points est équivalent au potentiel recueilli par les électrodes EEG. Avec le modèle utilisé le nombre de nœuds de surface est de 1425. On a choisi d'utiliser l'ensemble de ces points afin de mieux couvrir l'ensemble de la surface de la sphère, ce qui est sans doute plus précis que de choisir uniquement quelques points correspondant à la position des électrodes (au maximum 256). La Figure 2-14 montre un exemple de la distribution du potentiel obtenue sur la surface pour un dipôle localisé au centre de la sphère. L'image de gauche montre les résultats d'un dipôle ayant une orientation radiale suivant l'axe des Z ($M = M_z$) et l'image de droite les résultats pour un dipôle ayant une orientation tangentielle suivant l'axe des Y ($M = M_y$).

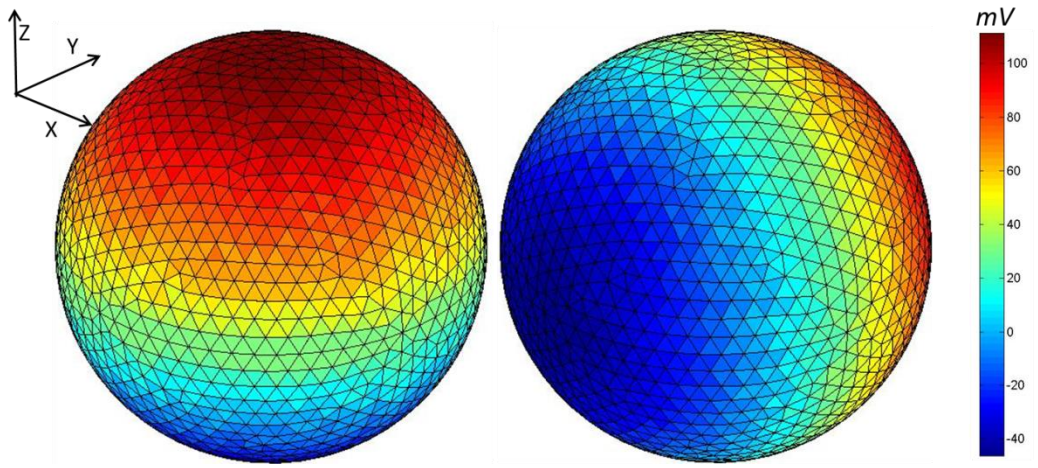


Figure 2-14 : Aperçu de la distribution du potentiel MEF sur la surface de la sphère. A gauche la distribution pour un dipôle au centre ayant une orientation radiale, A droite potentiel pour un dipôle d'orientation tangentielle. (Potentiel en mV pour M=1m A.m)

On calcule la solution analytique en ces points (nœuds). Cette solution nous servira de référence pour les résultats numériques obtenus pour les trois méthodes MEF décrites précédemment. La Figure 2-15 qui suit, montre la répartition du potentiel analytique et MEF (exemple : Saint-Venant) sur l'ensemble des nœuds appartenant à la surface externe de la sphère associé à la figure précédente.

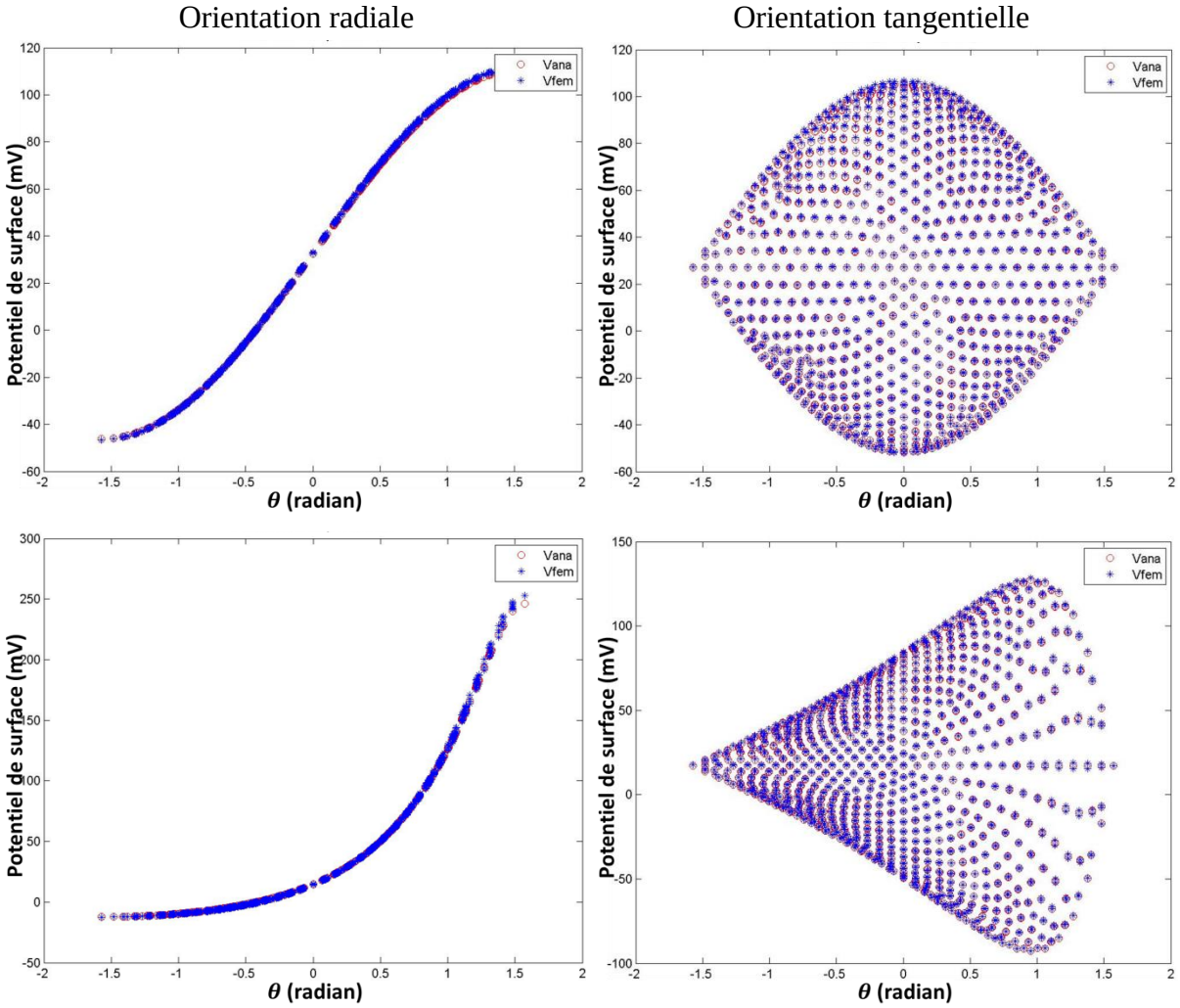


Figure 2-15 : Distribution du potentiel analytique (°) et numérique (*) sur le scalp pour un dipôle situé au centre de la sphère (en haut), à gauche pour un dipôle d'orientation radiale, à droite pour un dipôle d'orientation tangentielle. (Exemple traité avec la méthode Saint-Venant).

La Figure 2-16 suivante montre comment l'angle thêta (θ) est défini. Pour l'ensemble des nœuds situés à une hauteur h (sur l'axe des Z), θ est l'angle entre le nœud situé à cette hauteur et le plan formé (xoy)

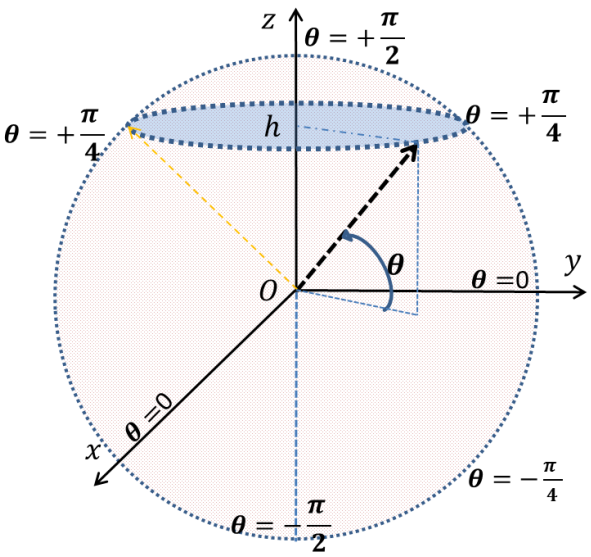


Figure 2-16 : Définition de l'angle θ associé aux nœuds ayant la même cote dans le repère

A partir de la Figure 2-15, on constate que la solution MEF correspond à la solution analytique sur chaque nœud. Les distributions analytique et numérique sont similaires. Des distributions similaires sont obtenues avec la méthode directe et la méthode de soustraction.

Afin de mettre en évidence et d'une manière quantitative les différences qui existent entre les méthodes MEF étudiées, nous allons utiliser les critères d'erreurs présentés dans le paragraphe qui suit.

2.4.4 Critères d'évaluation de problème direct

Pour pouvoir évaluer les erreurs entre la solution analytique notée V^{ref} et la solution numérique, notée V^{num}, d'une manière rigoureuse, on introduit les critères d'erreurs utilisés en bio-électromagnétisme [104-106].

2.4.4.1 L'erreur relative

Ce critère d'erreurs est souvent utilisé dans plusieurs domaines. L'erreur relative est donnée par la relation suivante :

$$ERR(V^{ref}, V^{num}) = \frac{\left\|V^{num} - V^{ref}\right\|_2}{\left\|V^{ref}\right\|_2} \tag{2.45}$$

avec $\|u\|_2 = \sqrt{\sum_{i=1}^{n}(u_i)^2}$ comme étant la norme discrète L^2, où n est le nombre de point d'observation (électrodes ou nœuds du maillage sur la surface), et u_i le potentiel au nœud i.

L'inconvénient majeur de l'erreur relative est la non différentiation entre l'erreur sur l'amplitude et l'erreur sur la topographie, d'où l'introduction du RDM et du MAG [105-106].

2.4.4.2 L'erreur topographique (RDM)

Le RDM pour « Relative Difference Measure » permet de mesurer l'erreur sur la topographie de la solution indépendamment de l'amplitude. Le RDM est donnée par la relation suivante :

$$RDM(V^{ref}, V^{num}) = \left\| \frac{V^{num}}{\|V^{num}\|_2} - \frac{V^{ref}}{\|V^{ref}\|_2} \right\|_2 \tag{2.46}$$

Le RDM est limité par sa valeur maximale de 2 et la valeur minimale 0 qui correspond à deux courbes identiques.

Le RDM est utilisé pour estimer les performances de la solution du problème direct par rapport à une solution de référence. Il est aussi un bon indicateur sur l'erreur commise sur la localisation des sources lors de l'estimation du problème inverse. En effet un RDM important peut signifier que des erreurs de localisation peuvent être commises lors de la résolution du problème inverse.

Une autre définition peut se trouver dans la littérature, noté RDM^*, c'est une valeur normalisée du RDM. Le RDM^*est donné par la relation suivante :

$$RDM^*(V^{ref}, V^{num}) = \frac{RDM(V^{ref}, V^{num})}{2} \tag{2.47}$$

$$RDM^* \in [0,1]$$

2.4.4.3 L'erreur d'amplitude (MAG)

Le MAG « MAGnitude error » exprime l'erreur de l'amplitude de la solution numérique par rapport à la solution de référence indépendamment de la topographie. Le MAG est donné par la relation suivante :

$$MAG(V^{ref}, V^{num}) = \frac{\|V^{num}\|_2}{\|V^{ref}\|_2} \tag{2.48}$$

Un MAG supérieur ou inférieur à 1 implique des erreurs d'amplitude et une valeur égale à 1 est optimale.

Les deux critères RDM et MAG sont indépendants. En effet, on peut avoir un bon RDM mais avec des amplitudes différentes, donc un mauvais MAG, même remarque aussi dans le sens inverse, un bon MAG n'implique pas un bon RDM.

2.4.4.4 Autres critères utilisés

On trouve dans la littérature d'autres critères d'erreurs notamment :

La corrélation :

$$CC(V^{ref}, V^{num}) = \frac{\sum_{i=1}^{n}(V_i^{num} - \overline{V^{num}}).\left(V_i^{ref} - \overline{V^{ref}}\right)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n}(V_i^{num} - \overline{V^{num}})^2}\sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(V_i^{ref} - \overline{V^{ref}}\right)^2}} \tag{2.49}$$

Une relation entre le RDM et la CC existe et donnée par la relation suivante :

$$RDM = \sqrt{2(1 - CC)} \tag{2.50}$$

Un autre critère d'erreurs est aussi introduit par Thevenet [19], qui permet d'estimer l'erreur maximale commise sur la surface. La relation est donnée par la formule suivante :

$$Emax(V^{ref}, V^{fem}) = \frac{Max(V^{fem} - V^{ref})}{Max(V^{fem}) - Min(V^{ref})} \quad (2.51)$$

Dans cette thèse on présentera uniquement le RDM et le MAG.

2.4.5 Résultats dans le modèle sphérique

Nous calculerons le RDM et le MAG pour les différentes méthodes ainsi que pour les différentes positions et orientations du dipôle. Le Tableau 2-2 montre les résultats des différents critères d'erreurs pour les trois méthodes numériques : Méthode directe, méthode de soustraction et la méthode de Saint-Venant par rapport à la solution analytique (solution de référence).

Position	Orientation	Erreurs	Méthode Directe	Méthode Soustraction	Méthode St Venant
Dipôle décentré à 10 mm du centre Ecc=15.87%	Radiale	RDM*(%)	1.66	0.046	0.425
		MAG	0.991	1.007	1.006
	Tangentielle	RDM*(%)	0.92	0.04	0.35
		MAG	1.011	1.006	1.007
Dipôle décentré à 45 mm du centre Ecc=71.43%	Radiale	RDM*(%)	1.08	0.65	0.49
		MAG	1.009	1.017	1.013
	Tangentielle	RDM*(%)	1.56	0.43	0.78
		MAG	1.010	1.007	1.011

Tableau 2-2 : Récapitulatif des erreurs suivant la position et l'orientation du dipôle pour les trois méthodes numériques.

Dans l'ensemble, les erreurs sont relativement faibles, inférieures à 5% pour le RDM, et bornée entre 0.99 et 1.01 pour le MAG. Ces observations sont valables quelles que soient la position et l'orientation du dipôle. Les trois méthodes sont donc valables pour la modélisation du terme source pour la méthode des éléments finis.

Si on s'intéresse aux méthodes d'une manière plus précise, on constate que la méthode directe fournit de moins bons résultats que les deux autres méthodes. De plus, l'erreur de cette dernière à tendance à varier selon la position du dipôle dans le maillage. La méthode de soustraction donne de meilleurs résultats que les deux autres méthodes (directe et Saint-Venant). On peut constater que l'erreur à tendance à augmenter en fonction de l'excentricité du dipôle. Plus le dipôle s'éloigne du centre de la sphère, plus les critères d'erreur augmentent.

La différence entre ces erreurs peut s'expliquer par la méthode avec laquelle le terme source est calculé, et la manière dont les sources équivalentes sont distribuées sur les nœuds autour de la position r_0 du dipôle. La méthode directe utilise uniquement les nœuds de l'élément qui porte le dipôle, en effet cette méthode donne les mêmes résultats pour l'ensemble des dipôles situés dans le même élément. La méthode de soustraction utilise tous les nœuds qui se trouvent sur un tissu ayant un saut de conductivité avec le cerveau, le vecteur

source est dense. La méthode de Saint-Venant distribue les sources sur tous les nœuds voisins du dipôle.

On a vu dans le premier chapitre que la plus grande partie (+75%) des zones actives du cerveau est située au niveau du cortex cérébral. On sait aussi que le cortex représente la couche périphérique du cerveau, en contact direct avec le LCR. Les sources peuvent donc présenter une excentricité importante.

2.4.5.1 Résultats observés près de l'interface cerveau/LCR

On réalise des simulations pour des dipôles près de l'interface cerveau/LCR, en utilisant la méthode de soustraction et la méthode de Saint-Venant, étant donné que ces deux dernières donnent de meilleurs résultats que la méthode directe.

La Figure 2-17 montre la répartition du potentiel sur le scalp en fonction de l'angle de l'élévation Θ pour le cas d'un dipôle radiale décentré de 55 mm, soit à 8 mm de l'interface cerveau/LCR.

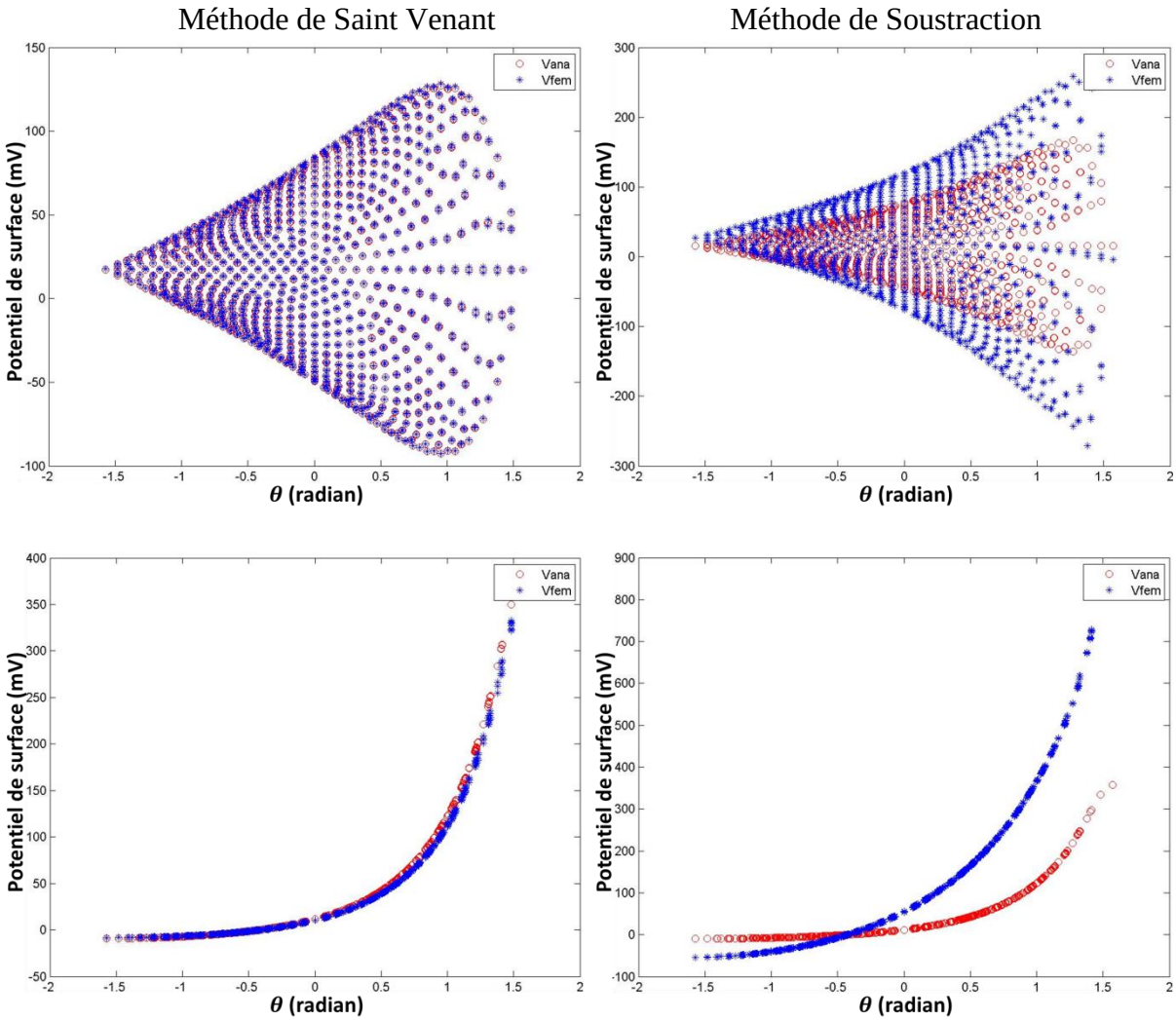


Figure 2-17 : Potentiel sur le scalp, pour un dipôle (tangentiel en haut, radiale en bas) positionné à 8 mm de l'interface cerveau/LCR. A gauche résultats de la méthode de Saint-Venant, à droite les résultats de la méthode de soustraction.

D’après les figures, la méthode de soustraction ne donne plus de bons résultats contrairement à la méthode de Saint-Venant.

Le Tableau 2-3 montre les erreurs topographiques (RDM) et d'amplitude (MAG) pour la méthode de soustraction et celle de Saint-Venant par rapport à la solution analytique pour différentes positions d'un dipôle radial proche de l'interface cerveau/LCR.

Erreurs	Position (mm) Méthode	55 mm (à 8mm) Ecc=87.30%	60 mm (à 3 mm) Ecc=95.24%	62 mm (à 1 mm) Ecc=98.41%	62.50 mm (à 0.5mm) Ecc=99.21%
RDM* (%)	Soustraction	1.81	8.29	16.15	15.78
	Saint-Venant	0.45	0.71	0.72	7.02
MAG	Soustraction	1.072	2.84	24.55	31.818
	Saint-Venant	1.011	1.009	0.790	10.96

Tableau 2-3. Récapitulatif des erreurs topographiques (RDM) et d'amplitude (MAG) des méthodes de soustraction et de Saint-Venant pour un dipôle d’orientation radiale près de l’interface cerveau/LCR.

2.4.5.2 Observations et discussions

On peut constater que plus on rapproche le dipôle de l'interface cerveau/LCR et plus les erreurs de la méthode de soustraction augmentent, tandis que la méthode de Saint-Venant fournit des résultats acceptables pour le RDM pour des sources allant jusqu'à 1 mm de l'interface (Ecc=98.41%). Cependant le MAG est très affecté. Des résultats similaires sont obtenus pour les dipôles d’orientation tangentielle.

A ce stade on peut considérer que la méthode de Saint-Venant est la méthode la plus adéquate pour la modélisation de l’activité électrique du cerveau. On s’intéresse donc à cette méthode. Afin de comprendre l'augmentation subite des erreurs lorsque le dipôle est près de l'interface cerveau/LCR d’autres simulations ont été entreprises. Le tableau suivant récapitule les résultats obtenus pour un dipôle radial et tangentiel se rapprochant de l'interface cerveau/LCR.

Erreurs	Position (mm) Orientation	60mm (-3mm)	61mm (-2mm)	62mm (-1mm)	62.5mm (-0.5mm)	62.75mm (-0.25mm)
RDM* (%)	Radiale	0.71	0.86	0.72	7.02	6.78
	Tangentielle	0.85	1.18	0.76	34.10	22.31
MAG	Radiale	1.009	0.925	0.790	10.964	13.31
	Tangentielle	1.009	1.009	1.002	1.73	1.70

Tableau 2-4. Valeurs des différents critères d’erreurs près de l’interface pour des dipôles d’orientations radiale et tangentielle pour la méthode de St Venant.

A partir de l’observation du RDM et du MAG, on constate que la méthode de Saint-Venant est valable pour des positions de dipôle à plus de 3 mm de l’interface. Elle garde une meilleure stabilité pour les sources à plus de 2 mm, par rapport à celle obtenue avec la méthode de soustraction. Cependant elle perd ses avantages pour les sources situées à moins de 1 mm.

On remarque aussi, lors du passage de la position du dipôle de 62 mm à 62.5mm, un important saut dans les différents critères d'erreurs, et cela pour les deux orientations du dipôle. Pour comprendre l'origine de ce saut d'erreurs, on s'intéresse à la distribution des sources équivalentes de Saint-Venant dans ces deux positions.

2.4.5.3 Disposition des monopôles de Saint-Venant

Les sources équivalentes de Saint-Venant sont distribuées autour de la position réelle du dipôle. Le dipôle est localisé au niveau de la substance grise. Les sources équivalentes sont autour du dipôle, en rapprochant le dipôle de la frontière cerveau/LCR certaines sources équivalentes peuvent se retrouver dans les couches autres que le cortex.

Afin de mieux comprendre le saut d'erreur qui s'est produit lors du passage de la position 62 mm à 62.5mm, on s'intéresse à la localisation de ces sources dans les deux cas.

Position dipôle Position des monopôles	Dipôle à $r_0 = 62mm$	Dipôle à $r_0 = 62.5mm$
Monopôles dans la couche cerveau	21	20
Monopôles dans la couche LCR	9	9
Monopôles dans la couche de l'os	3	8
Monopôles dans la couche scalp	0	0

Tableau 2-5. Distribution des sources équivalentes dans les différentes couches

A partir du Tableau 2-5, on remarque que lors du passage du dipôle de la position 62 mm à 62.5mm, le nombre de sources équivalentes de Saint-Venant change. On passe de 3 sources à 8 sources dans la couche de l'os, ce qui peut expliquer le saut dans les critères d'erreur engendré lors du passage du dipôle de la position de 62.0mm à 62.5mm.

On note aussi la présence de monopôles dans la couche du LCR, y compris à la position de 62mm, ces monopôles localisés dans les autres tissus autres que le cerveau peuvent être la cause de l'augmentation des erreurs.

On a constaté des remarques similaires dans des modèles de tête ayant des maillages de différentes résolutions.

2.4.6 Conclusion

Les résultats observés dans cette partie sont similaires aux résultats qu'on a trouvés dans la littérature. Ce qui valide d'un côté nos codes de calcul et confirme d'un autre côté ce qui a déjà été publié.

Dans les articles [31] [32] [76] les auteurs ont formulé une condition sur la distribution des monopôles, cette condition est nommée la condition de Venant (Venant's Condition), qui stipule que pour que la solution du problème direct avec la méthode de Saint-Venant soit valable, il faut que l'ensemble des monopôles de Saint-Venant soient dans le compartiment du cerveau. De notre côté, nous sommes arrivés également aux mêmes conclusions sans avoir pris connaissance de cette condition au préalable.

Cependant l'application de cette condition reste délicate à mettre en œuvre en pratique. En effet pour pouvoir vérifier que l'ensemble des monopôles de Saint-Venant sont dans le

compartiment du cerveau, un ensemble de prérequis doit être pris en compte. Il faudrait tenir compte de cette condition lors de la définition de l'espace de source pour modéliser l'activité électrique du cerveau. C'est une tâche difficile car elle nécessite des tests unitaires pour chaque dipôle et pour l'ensemble de l'espace source, sachant que l'espace de source peut contenir jusqu'à 15.000 sources [36].

Dans le chapitre suivant, nous analyserons plus en détails la méthode de Saint-Venant, puis nous appliquerons des modifications sur la distribution des monopôles afin de prendre en considération la condition de Venant tout en essayant d'optimiser la manière de définir l'espace de source ainsi que la précision de la solution du problème direct en EEG en utilisant la méthode des éléments finis.

2.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons abordé la méthode des éléments finis MEF et son usage pour la résolution du problème direct en EEG. Nous avons commencé par des généralités sur la MEF, en rappelant les techniques permettant de passer des équations différentielles aux relations matricielles. Nous avons décrit les différentes étapes pour écrire le problème direct sous sa forme éléments finis puis nous avons mis en évidence le problème de singularité causé par le terme source. Nous avons développé et évalué les trois méthodes permettant le traitement du terme source, à savoir la méthode directe qui permet de distribuer le terme source sur les nœuds de l'élément contenant le dipôle, la méthode de soustraction qui traite la singularité avec une combinaison de solution analytique et numérique, puis la méthode de Saint-Venant qui se base sur une modification locale de la représentation du dipôle. Afin d'évaluer ces trois méthodes nous avons choisi un modèle de tête sphérique à quatre couches ayant une solution analytique comme référence. Nous avons utilisé des dipôles dans différentes positions et orientations dans la couche du cerveau. Les premiers résultats observés concernent le dipôle situé dans les profondeurs du cerveau (non loin du centre de la sphère), on a trouvé que les trois méthodes donnent de bons résultats. Afin de quantifier ces résultats nous avons utilisé des critères d'erreurs spécifiques à ce domaine de recherche (RDM et MAG). Nous avons constaté que la méthode directe donne des erreurs plus importantes, comparées à celles obtenues par deux autres méthodes. Afin de se mettre dans des conditions réelles pour modéliser les sources, nous avons placé celle-ci près de l'interface cerveau/LCR. Nous avons constaté que la méthode de soustraction perd ses performances tandis que la méthode de Saint-Venant garde une meilleure stabilité. Pour les sources les plus proches de l'interface, on a trouvé que la méthode de Saint-Venant diverge également. Afin d'en comprendre la cause, nous nous somme intéressé à la disposition des monopôles de Saint-Venant près des interfaces. Nous avons constaté que dans ce cas, des monopôles de Saint-Venant sont en partie localisés dans les couches extérieures à la couche du cerveau. Après une succession de simulations et de tests, nous avons relié l'augmentation de ces erreurs aux monopôles qui se situent à l'extérieur du cerveau.

Par ailleurs on est arrivé aux constatations suivantes : la méthode directe est fortement liée au maillage, donc le seul paramètre que l'on pourra moduler est la taille et la forme des éléments

du maillage. Le cas du raffinement du maillage entraine un coût important en espace mémoire et en temps de calcul. On note aussi que pour l'ensemble des dipôles situés dans le même élément le potentiel électrique généré sur la surface ne varie pas.
La méthode de soustraction à plusieurs formulations et la précision dépend de la formulation utilisée. On a constaté que près des interfaces cette méthode n'est plus valable.
Cependant la méthode de Saint-Venant reste modulable à notre échelle car on peut facilement moduler la source sans modifier le système d'équations
Dans le chapitre suivant nous allons développer la méthode de Saint-Venant et proposer une modification qui permettra d'améliorer les résultats pour l'ensemble des sources et donc réglera les problèmes rencontrés près des interfaces .

3 Modélisation des sources avec la méthode de Saint-Venant et ces améliorations

3.1 Introduction

L'activité électrique simultanée d'une population de neurones est modélisée par un dipôle ponctuel de courant. Ce modèle de source implémenté directement dans la méthode des éléments finis (MEF) introduit une singularité numérique, ce qui engendre des erreurs dans l'interprétation des résultats. Dans le chapitre précédent on a abordé les méthodes permettant le traitement de ce problème, parmi ces méthodes il y a la méthode de Saint-Venant. Elle permet de traiter la singularité en modifiant localement la distribution de la source. Cette modification est basée sur le principe de Saint-Venant, initialement utilisé en mécanique et plus particulièrement en résistance des matériaux et pour la théorie des poutres.

Dans ce chapitre nous commencerons par rappeler la méthode standard ou traditionnelle de Saint-Venant, pour la définition et le calcul des monopôles. Puis, on parlera de la première modification appliquée à la distribution des monopôles, qui consiste à prendre en considération plus de monopôles. On utilise dans un premier temps des sources unitaires (un seul dipôle) avec différentes orientations pour observer d'une manière détaillée les résultats puis on étendra l'étude à un groupe de source afin de généraliser les résultats obtenus.

Pour évaluer les résultats numériques par rapport à la solution analytique, on utilise un ensemble de critères d'erreur, notamment le RDM pour les erreurs topographiques et le MAG pour les erreurs d'amplitude.

Afin de mettre en évidence les problèmes constatés dans le chapitre précédent, on classe les sources selon deux catégories : les sources profondes qui se situent loin des interfaces et les sources à proximité des interfaces, ces dernières étant celles pour lesquelles on a relevé d'importantes erreurs. Pour ces dernières sources, on introduit une seconde modification qui consiste à prendre en considération uniquement les monopôles situés dans la couche du cerveau. Cette modification ne prend pas en compte les monopôles situés à l'extérieur du cerveau lors du calcul de la valeur des monopôles.

Pour tester les performances des modifications, on utilise dans un premier temps des modèles de têtes sphériques (avec trois et quatre couches) ayant des solutions analytiques.

Puis, pour consolider les résultats obtenus avec le modèle sphérique, on utilise un modèle de tête simplifié avec une géométrie réelle ayant comme solution de référence la méthode des intégrales de frontières, notée BEM, étant donné que cette méthode est souvent utilisée dans les outils disponibles [36] [46].

Ensuite on va employer un modèle de tête réaliste avec deux densités de maillage pour les calculs MEF. On utilise le maillage grossier pour définir le modèle de tête à tester et un maillage raffiné pour servir de modèle de référence. Les résultats obtenus dans le modèle de

test seront comparés avec ceux obtenus dans le modèle de référence en utilisant la méthode de Saint-Venant la plus performante, validée dans les modèles de tête sphériques..

3.2 Principe de Saint-Venant pour le problème direct en EEG

Comme nous avons vu dans le chapitre précèdent, l'activité neuronale d'une population de neurones est modélisée par un dipôle de courant. Le dipôle de courant est défini par deux monopôles de courant, de même grandeur I mais de signe opposé, séparés d'une petite distance l. Le dipôle est repéré au point r_0, le moment $\vec{M}$ est définit par la relation suivante :

$$\vec{M} = I\vec{l} \tag{3.1}$$

La densité de courant dans le cerveau est donnée par la formulation suivante :

$$\overrightarrow{J_p} = \vec{M}\delta_{r_0} \tag{3.2}$$

Elle peut être définie comme étant la densité de distribution de dipôles de courant dans un petit volume du cerveau. L'unité de $\overrightarrow{J_p}$ est (*A/m²*), δ_{r_0} est la distribution de Dirac dont l'unité est l'inverse d'un volume (*1/m³*), le Dirac est défini au point r_0.
On rappelle la formulation du problème direct à résoudre :

$$div\left[\sigma\overrightarrow{grad}V\right] = div[\overrightarrow{J_p}] \tag{3.3}$$

Le terme source de l'équation (3.3) peut s'écrire:

$$div\overrightarrow{J_p} = \delta_{r_0} div\left[\vec{M}\right] = J_p \tag{3.4}$$

J_p est le terme source à définir, qui est homogène à une densité volumique de courant (*A/m³*).
Le traitement de singularité dans ce chapitre est basé sur le principe de Saint-Venant [96] [98], qui consiste à modifier la configuration locale de la source. Dans ce cas le dipôle de moment dipolaire $\vec{M}$ est approximé par une distribution de charges mono polaires de courant, autour de la position réelle r_0, de telle sorte que le moment multipolaire résultant $\vec{T}$ soit le même ou approche au mieux le moment dipolaire $\vec{M}$. Dans le cas d'une distribution non discrète, (continue), le moment multipolaire est donné par la relation suivante [49] [102] [103] :

$$\vec{T} = \int_\Omega \left(\overrightarrow{r_k}-\overrightarrow{r_m}\right) \mathrm{div}[\overrightarrow{J_p}]d\Omega = \int_\Omega \left(\overrightarrow{r_k}-\overrightarrow{r_m}\right) J_p \, d\Omega \tag{3.5}$$

Où $\overrightarrow{r_k}$ sont les positions des monopôles de courant, $\overrightarrow{r_m}$ la position d'un point de référence/origine. Etant donné que la tête est maillée, la relation (3.5) est discrétisée et les monopôles sont distribués sur les nœuds au voisinage du dipôle. La version discrétisée de moment $\vec{T}$ est alors :

$$\vec{T} = \sum_{k=1}^{C} (\overrightarrow{r_k} - \overrightarrow{r_m})\, \underline{j}_k = \sum_{k=1}^{C} \overrightarrow{\Delta r}_{km}\, \underline{j}_k \tag{3.6}$$

Où C le nombre de nœuds voisins et $\overrightarrow{\Delta r}_{km}$ désigne le vecteur du nœud k vers la position d'un point de référence r_m, et $\underline{j}_k$ représente la valeur du courant $[A]$ au monopôle k. Dans cette méthode on doit trouver la valeur de chaque monopôle de courant $\underline{j}_k$.
La formulation MEF du problème direct avec le principe de Saint-Venant peut être écrite sous la forme suivante :

$$K\mathrm{V} = \underline{j}_{venant} \tag{3.7}$$

K la matrice de rigidité, V le potentiel associée à chaque nœud du maillage et $\underline{j}_{venant}$ représente le terme source obtenu avec la méthode de Saint-Venant.
Dans cette méthode le terme source est non nul uniquement au voisinage de la position du dipôle $\overrightarrow{r_0}$. On pourra écrire alors pour tout nœud $i \in [1, N]$ avec N est le nombre de nœuds du maillage.

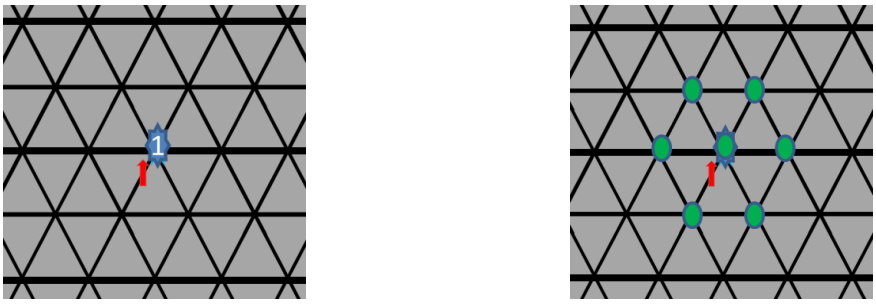
$$\underline{j}_{venant} = \begin{cases} \underline{j}_k & \text{si le noeud } i \text{ correspond au noeud } k \\ 0 & \text{ailleurs} \end{cases} \tag{3.8}$$

3.3 Distribution des Monopôles de Saint-Venant

Avec la méthode de Saint-Venant, le dipôle de courant est remplacé par une distribution de monopôles équivalents, qu'on appellera les monopôles de Saint-Venant. Ces derniers sont distribués sur les nœuds voisins du dipôle, puis leur valeur est calculée en minimisant l'erreur entre $\vec{T}$ et $\vec{M}$. Dans cette section on détaille la procédure de distribution des monopôles.

Afin d'avoir une distribution homogène et régulière autour de la position réelle du dipôle on procède de la manière suivante :

- Le dipôle est localisé par sa position $\overrightarrow{r_0}$ dans le cerveau.
- On cherche le nœud du maillage le plus proche du dipôle, qu'on note n_0
- Puis on cherche tous les éléments du maillage partageant le nœud n_0, cette étape permet de trouver la liste des nœuds n_i ayant une connectique avec le nœud n_0
- Les monopôles de courants $\underline{j}_k$ sont distribués sur l'ensemble des nœuds n_0 et n_i comme indique sur la Figure 3-1, la grille représente un maillage en 2D :



(a) (b)

Figure 3-1 : Procédure standard de définition des voisins en 2D.

Cette procédure est la méthode standard utilisée dans les études précédentes pour la définition des nœuds voisins [96] [98]. Le nombre total de monopôles avec cette distribution varie en fonction de la forme du maillage. Dans le cas de maillage cubique, le nombre de voisin est de 27 (3*9). Dans le cas de maillage tétraédrique ce nombre varie en fonction de la qualité du maillage (varie entre 10 et18 monopôles).

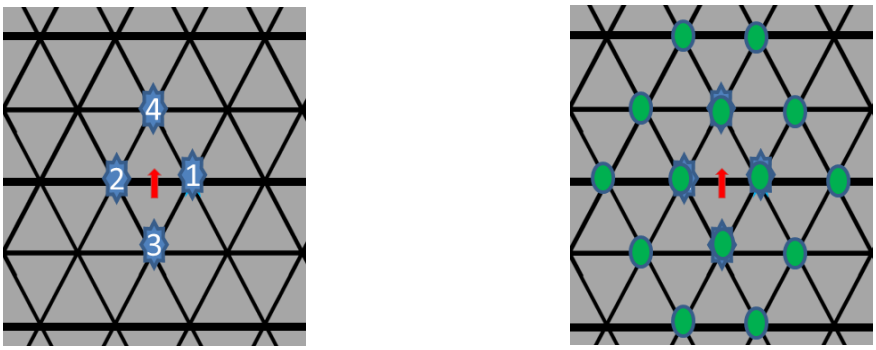
3.4 Modifications sur la distribution des monopôles de Saint-Venant

Dans cette partie nous allons proposer des modifications sur la distribution des monopôles de Saint-Venant afin d'améliorer la représentation des dipôles des courant pour la résolution du problème direct en EEG en utilisant la méthode des éléments finis

3.4.1 Première modification : sources profondes

Etant donné que plus le nombre de monopôles est important meilleure est l'approximation du moment. On propose une distribution qui permet de prendre en considération plus de nœuds qu'avec la méthode standard. La procédure pour définir ces voisins est la même que la précédente, mais au lieu de trouver le nœud voisin le plus proche du dipôle, on cherche les quatre nœuds les plus proches (Figure 3-2). Dans le cas d'un maillage cubique et tétraédrique, ces nœuds forment dans la plupart des cas l'élément contenant le dipôle. Le processus de définition peut alors se résumer en ces étapes:

- Le dipôle est repéré par sa position $\overrightarrow{r_0}$ dans le maillage.
- On cherche les quatre nœuds du maillage les plus proches de la position du dipôle $\overrightarrow{r_0}$.
- Puis on cherche tous les nœuds n_i du maillage qui forment une maille élémentaire avec un de ces quatre nœuds.
- Les monopôles de courants $\underline{j_k}$ sont distribués sur l'ensemble des nœuds n_i et sur l'ensemble des quatre premiers nœuds les plus proches.



(a) (b)

Figure 3-2 : Procédure modifiée pour la définition des voisins en 2D.

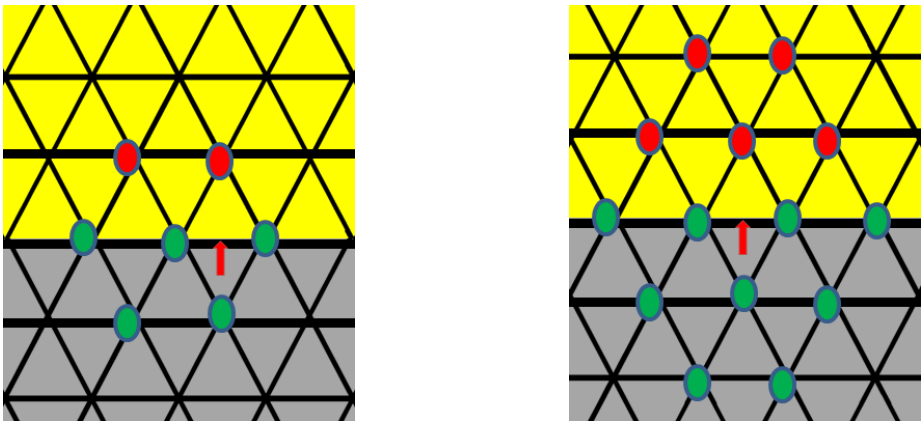
Cette procédure est la première modification apportée dans cette thèse. Le nombre total de monopôles avec cette distribution varie en fonction de la forme du maillage. Dans le cas de maillage cubique, le nombre de voisin est de 64 (16*4). Dans le cas de maillage tétraédrique ce nombre varie en fonction de la qualité du maillage allant de 30 à 40.

3.4.2 Seconde modification : sources près des interfaces

D'après les résultats précédents (Comparaison entre la méthode directe, méthode de soustraction et la méthode de Saint-Venant), on a trouvé que près de l'interface (source ayant une grande excentricité, se situant à proximité des autres couches), les erreurs étaient plus importantes. Comparée aux autres méthodes (directe et soustraction), on a vu que la méthode de Saint-Venant garde une meilleure stabilité. Dans ces positions, près des interfaces, on propose de supprimer la contribution des monopôles qui se situent à l'extérieur de la couche du cerveau. On suppose que ces monopôles ne devraient pas être présents dans d'autres couches que celle de la couche du cerveau, car comme ce qu'on a déjà vu, les neurones sont localisés uniquement celle-ci. Etant donné que les dipôles sont localisés dans le cerveau, on ne peut avoir des monopôles dans la couche du LCR ou dans la couche de l'os.

La procédure qui permet de calculer la contribution de courant de chaque monopôle reste la même. Ce qui va changer c'est le poids associé à chaque monopôle ainsi que le nombre de monopôles considérés. En effet, il ne suffit pas de supprimer la contribution des monopôles parasites, mais il faut calculer la nouvelle contribution des monopôles en prenant en compte uniquement ceux appartenant à la couche du cerveau, y compris ceux de sa surface.

On utilise le même principe pour les deux distributions vues précédemment, à savoir la distribution standard et la distribution modifiée (avec plus de monopôles). La Figure 3-3 suivante montre un aperçu des monopôles dans le cas à deux dimensions. En vert sont les monopôles pris en considération et en rouge sont ceux dont la contribution est annulée.



(a) (b)

Figure 3-3 : Représentation en 2D. La croix est la position réelle du dipôle, les ronds représentent les nœuds où le terme source est calculé avec la méthode de Saint-Venant. (a) : la méthode standard près de l'interface, (b) : la méthode modifié près de l'interface

3.5 Procédure et outils pour la simulation

Les différentes versions de la méthode de Saint-Venant, différenciées en fonction de la distribution des monopôles, sont appliquées dans le modèle de tête sphérique. Afin de procéder à l'identification des méthodes de distribution des monopôles, on se réfère à ce tableau pour les identifier.

	Distribution standard	Distribution modifiée
Tous les monopôles (sans suppression)	M10 (Figure 3-1)	M20 (Figure 3-2)
Monopôles du cerveau (avec suppression)	M11 (Figure 3-3 a)	M21 (Figure 3-3 b)

Tableau 3-1 : Identification des méthodes utilisées pour la distribution des monopôles

La résolution du problème direct en EEG revient à estimer le potentiel électrique sur les électrodes du casque EEG. Ce potentiel est généré par une source connue dans un modèle de tête donné, dans le cas présent on utilise le modèle sphérique.

On utilise deux variantes du modèle sphérique, la première est composée de quatre couches, ces couches représentent : le cerveau, le LRC, l'os et le scalp. La deuxième possède trois couches modélisant le cerveau, l'os et le scalp. Afin de construire ce dernier, il suffit de remplacer la conductivité de la couche LCR par celle de l'os (l'os passe de 6 mm à 8 mm d'épaisseur). La Figure 3-4 suivante montre un aperçu du modèle de tête maillé en volume avec des éléments tétraédrique (modèle à quatre couches).

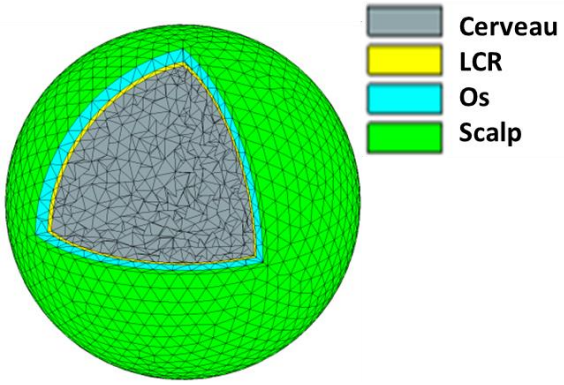


Figure 3-4 : Modèle de tête sphérique, maillé en volume avec des éléments tétraédrique.

Remarque : On pourrait aussi construire le modèle à trois couches en incluant la couche du LCR dans la couche du cerveau.

Le tableau suivant montre les conductivités des deux modèles de tête ainsi qu'un indice pour l'identification de chaque couche.

	Indices des couches	C1	C2	C3	C4
Modèles de tête	4 couches	Cerveau	LCR	Os	Scalp
	Conductivités (S/m)	0.33	1	0.0042	0.33
	Rayons (mm)	63	65	71	75
	3 couches	Cerveau	Os		Scalp
	Conductivités(S/m)	0.33	0.0042		0.33
	Rayons (mm)	63	71		75

Tableau 3-2 : Conductivités et rayons des différentes couches des deux modèles de têtes sphériques utilisés pour tester les méthodes de Saint-Venant.

On a choisi d'utiliser ces deux modèles de tête pour mettre en évidence l'influence du saut de conductivité et l'influence de la localisation des monopôles. En effet dans le modèle à quatre couches, le cerveau avec une conductivité de 0.33 S/m est en contact avec le LCR qui lui a une conductivité de 1.0 S/m. Dans le modèle à trois couches, la couche du LCR n'est pas pris en considération, dans ce cas le cerveau est en contact direct avec l'os, qui a une conductivité de 0.0042 S/m.

A la première interface le saut de conductivité dans le modèle à quatre couches est moins important que dans le modèle à trois couches. Les résultats obtenus dans les deux modèles nous permettrons d'étudier l'influence du saut de conductivité due à la localisation des monopôles.

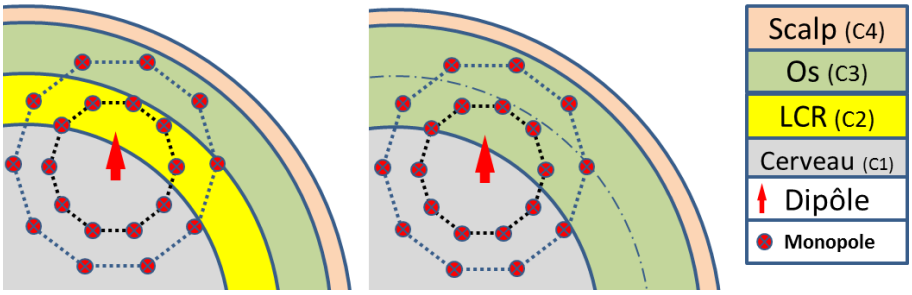


Figure 3-5 : Représentation des interfaces des deux modèles de tête à trois couches (à droite) et à quatre couches (à gauche). Dans le modèle à trois couches l'ensemble des monopôles extérieurs au cerveau se retrouvent dans la couche de l'os. Le saut de conductivité pour les monopôles est plus important dans le modèle à trois couches.

Pour chaque position du dipôle on calcule l'excentricité, défini comme étant le rapport entre la distance « dipôle-centre » et la distance « rayon cerveau». On se met dans le cas où le centre de la sphère coïncide avec le l'origine du repère cartésien, on rappelle l'expression de l'excentricité exprimée en % qui s'écrire comme suit :

$$Ecc_i = 100\frac{r_{0_i}}{R_{cerveau}} \tag{3.9}$$

r_{0_i}est la distance du dipôle i au centre O. On choisira une orientation radiale et tangentielle pour le dipôle sur chaque position. On calculera l'ensemble des critères d'erreurs pour chaque excentricité et pour chaque orientation radiale et tangentielle (voir Figure 2-13).

La solution numérique obtenue avec la méthode MEF est comparée avec la solution analytique [73] appliquée dans le même modèle de tête.

Pour évaluer les performances de la solution, on calcule les critères d'erreurs décris dans le chapitre précédent. Afin d'avoir des résultats plus précis, on va utiliser l'ensemble des 1425 nœuds formant cette surface, et pas uniquement les points correspondant à la position des électrodes du casque EEG.

3.6 Résultats dans le modèle de tête sphérique

Dans cette étude, on va distinguer deux situations :

La première concerne l'étude de sources profondes, i.e., les sources situées autour du centre de la sphère/loin des interfaces. Dans ce cas, suivant l'étendue du maillage, on s'assure que l'ensemble des monopôles de Saint-Venant sont dans la couche du cerveau (C1).

La deuxième situation concerne l'étude des sources localisées près de la frontière et à la limite de l'interface du cerveau avec les autres couches. Dans ce cas on aura probablement des monopôles qui se situent à l'extérieur de la couche du cerveau.

Les tableaux de la section suivante montrent les résultats obtenus pour le modèle de tête sphérique pour l'ensemble des méthodes de Saint-Venant référencés dans le Tableau 3-1.

La première ligne de chaque tableau donne la distance du dipôle par rapport au centre de la sphère. La seconde ligne représente l'excentricité associée à cette position. La troisième ligne se réfère à la méthode de Saint-Venant utilisée. La quatrième ligne précise l'indice des couches dans laquelle les monopôles sont localisés. La cinquième ligne indique le nombre de monopôles trouvés dans chaque couche. Les lignes suivantes montrent les critères d'erreur obtenus suivant l'orientation radiale ou tangentielle du dipôle et pour chaque position.

3.6.1 Résultats pour les sources profondes

On a vu dans le premier chapitre que les sources principales de courant dans le cerveau sont les neurones, localisés au niveau de la matière grise du cerveau. On trouve près de 25% de la matière grise dans les profondeurs du cerveau, telle que le thalamus, l'hippocampe. On appelle ces parties du cerveau « les noyaux gris centraux ». Dans notre étude, le cas des sources profondes permet donc de modéliser ces régions du cerveau.

On utilisera la méthode de Saint-Venant standard notée M10 et la méthode modifiée incluant la deuxième cellule notée M20. Pour chaque méthode, on déplace le dipôle suivant la direction radiale, du centre de la sphère vers l'interface (plusieurs valeurs d'excentricité). Pour chaque position on relève le nombre de monopôles utilisés. Les critères d'erreurs sont calculés à chaque position et pour les deux orientations du dipôle (tangentielle et radiale).

Modèle 4 couches	Position r_0 (mm)	2		12		32		52	
	Excentricité(%)	3.17		19.04		50.79		82.54	
	Méthode St Venant	M10	M20	M10	M20	M10	M20	M10	M20
	Couche	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C1
	Nbre Monopôles	14	**33**	17	**32**	18	**37**	13	**35**
RDM* (%)	Radiale	1.71	0.29	1.06	0.57	1.03	0.32	1.45	1.21
	Tangentielle	1.19	0.19	0.80	0.25	1.82	0.41	1.57	1.44
MAG	Radiale	1.008	1.007	1.009	1.008	1.012	1.007	1.007	1.005
	Tangentielle	1.009	1.008	1.007	1.007	1.017	1.008	1.006	1.006

Tableau 3-3: Résultats obtenus pour le modèle de tête sphérique à 4 couches pour les méthodes M10 et M20 de Saint-Venant

Modèle 3 couches	Position r_0 (mm)	2		12		32		52	
	Excentricité(%)	3.17		19.04		50.79		82.54	
	Méthode St Venant	M10	M20	M10	M20	M10	M20	M10	M20
	Couche	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C1
	Nbre Monopôles	14	**33**	17	**32**	18	**37**	13	**35**
RDM (%)	Radiale	1.60	0.30	1.04	0.56	1.001	0.35	1.52	1.08
	Tangentielle	1.10	0.19	0.83	0.28	1.73	0.39	1.89	1.35
MAG	Radiale	1.006	1.006	1.008	1.008	1.012	1.006	1.008	1.007
	Tangentielle	1.007	1.006	1.007	1.006	1.01	1.007	1.01	1.008

Tableau 3-4: Résultats obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches pour les méthodes M10 et M20 de Saint-Venant

La première remarque concerne le nombre de monopôles voisins, la méthode M10 a un nombre moyen de 15 monopôles tandis que la méthode M20 utilise en moyenne 34 nœuds voisins. Concernant les résultats, la méthode modifiée de Saint-Venant, notée M20, montre de meilleurs résultats comparés à ceux obtenus avec la méthode standard M10. L'ensemble des critères d'erreur sont réduits, notamment pour l'erreur topographique (RDM). On observe des améliorations allant jusqu'à 75% pour le cas des sources les plus profondes ($Ecc < 50\%$). Et des améliorations allant de 25% à 50% pour les sources les moins profondes ($50\% < Ecc < 82.5\%$) pour le RDM.

En résumé on a trouvé que :

- ✓ La méthode de Saint-Venant modifiée, notée M20, prend en considération plus de monopôles que la méthode standard M10
- ✓ Plus on prend de monopôles meilleure est l'approximation du moment dipolaire.
- ✓ La distribution du potentiel obtenue avec la méthode M20 est meilleure par rapport à la méthode standard M10.
- ✓ Ces observations sont valables pour le cas des deux modèles de têtes utilisés (trois et quatre couches)

Avoir plus de monopôles permet une meilleure approximation du moment dipolaire dans le volume du cerveau. Les résultats obtenus dans les tableaux précédents montrent l'importance de la prise en compte de plusieurs monopôles.

Remarque *:* la procédure de définition et de calcul des monopôles de Saint-Venant est la même dans les deux modèles de têtes. La différence entre les deux modèles réside dans la matrice de rigidité, qui elle dépend des propriétés électriques du modèle utilisé. La valeur des monopôles de Saint-Venant dépend uniquement du maillage et de la position de la source et de la méthode utilisée.

3.6.2 Résultats pour les sources à proximité des interfaces

Dans le cerveau, plus de 75% des générateurs de courant (ou matière grise) sont localisés sur la couche périphérique du cerveau, qu'on appelle couramment « le cortex ». Cette partie du cerveau est très proche des autres compartiments, notamment le LCR et l'os d'un côté et la matière blanche de l'autre côté. Le cas des sources à proximité des interfaces permet donc de modéliser ces sources.

Dans ces positions, des monopôles de Saint-Venant risquent de se retrouver dans les différents tissus autres que la couche du cerveau. On rappelle que les méthodes M11 et M21 gardent uniquement les monopôles du cerveau. Les tableaux suivants montrent les résultats obtenus pour les modèles de tête à quatre couches et à trois couches. Dans cette partie on utilise la méthode de Saint-Venant standard noté M10 et on compare ces résultats avec ceux obtenus avec sa version modifiée notée M11. On comparera par la suite la méthode M20 ainsi que sa version modifiée M21. Pour chaque méthode, on relève le nombre de monopôles utilisé ainsi que leur localisation et on calcule les différents critères d'erreurs

3.6.2.1 Résultats: M10 vs M11

Les tableaux suivants donnent les résultats de comparaison entre la méthode standard de Saint-Venant (M10) et sa version modifiée (M11) dans le modèle à quatre couches et à trois couches respectivement.

Modèle 4 couches	Position r_0 (mm)	59			61			61.5			62.75		
	Excentricité(%)	93.65			96.82			97.62			99.60		
	Couches	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
	Nbr Monopôles	19	0	0	19	0	0	11	3	0	11	3	0
	Méthode	M10		M11	M10		M11	M10		M11	M10		M11
RDM (%)	Radiale	1.63		1.63	3.68		3.68	1.41		2.15	0.93		2.80
	Tangentielle	1.36		1.36	2.00		2.00	1.37		1.18	1.66		1.24
MAG	Radiale	1.018		1.018	1.029		1.029	0.94		0.99	0.707		0.987
	Tangentielle	1.013		1.013	1.019		1.019	1.012		1.009	1.009		1.001

Tableau 3-5: Résultats, M10 vs M11, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 4 couches près de l'interface

Modèle 3 couches	Position r_0 (mm)	59			61			61.5			62.75		
	Excentricité(%)	93.65			96.82			97.62			99.60		
	Couches	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
	Nb Monopôles	19	0	0	19	0	0	11	3	0	11	3	0
	Méthode	M10		M11	M10		M11	M10		M11	M10		M11
RDM (%)	Radiale	1.46		1.46	3.50		3.50	10.14		2.64	10.09		3.66
	Tangentielle	1.36		1.36	1.95		1.95	24.61		1.17	33.75		2.11
MAG	Radiale	1.018		1.018	1.035		1.035	7.45		0.99	35.55		0.982
	Tangentielle	1.008		1.008	1.011		1.011	1.518		1.001	3.28		0.990

Tableau 3-6: Résultats, M10 vs M11, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches près de l'interface

Dans le cas du dipôle ayant l'ensemble de ses monopôles à l'intérieur de la couche du cerveau (C1), exemple à la position r_0=59mm et r_0=61mm (C2=0, C3=0), les résultats de la méthode standard (M10) et la méthode modifié (M11) sont strictement identique. Ceci est normal d'après la définition initiale de ces deux méthodes. Par contre dans le cas de dipôles ayant des monopôles dans différents couches, on voit des inégalités entre les résultats des deux méthodes.

Si on considère le cas du dipôle à la position r_0=61.5mm, dans le cas du modèle de tête à trois couches, la méthode M10 donne des erreurs importante qu'avec la méthode M11. Tandis que dans le cas du modèle à trois couches on observe des écarts plus importants. Dans l'ensemble des modèles, la méthode M11 a permis d'améliorer les résultats.

On remarque aussi que les résultats obtenus pour le cas du dipôle tangentiel sont meilleurs que pour le dipôle radial. Cette augmentation dans les critères d'erreur obtenus pour le dipôle radial est dû à la suppression des monopôles situés dans sa direction radiale, en effet, il y a moins de candidats (nœuds) pour porter les charges, de ce fait l'approximation du moment dipolaire est affectée. L'erreur commise est plus importante sur l'orientation du moment tandis que l'amplitude peut être mieux approchée.

3.6.2.2 Influence de la conductivité

On s'intéresse à la différence des résultats obtenus entre le modèle à 3 couches et le modèle à 4 couches. On constate que près de l'interface, et aux mêmes positions du dipôle

pour les deux modèles de tête, les erreurs sont plus importantes pour le modèle à trois couches que pour celui à quatre couches.

Erreurs	Orientation du dipôle	Position r_0 (mm)	61.5			62.75		
		Excentricité(%)	97.62			99.60		
		Couches	C1	C2	C3	C1	C2	C3
		Nb Monopôles	11	3	0	11	3	0
		Méthode	M10		M11	M10		M11
RDM (%)	Radiale	4 Couches	1.41		2.15	0.93		2.80
		3 Couches	10.14		2.64	10.09		3.66
	Tangentielle	4 Couches	1.37		1.18	1.66		1.24
		3 Couches	24.61		1.17	33.75		2.11
MAG	Radiale	4 Couches	0.94		0.99	0.707		0.987
		3 Couches	7.45		0.99	35.55		0.982
	Tangentielle	4 Couches	1.012		1.009	1.009		1.001
		3 Couches	1.518		1.001	3.28		0.990

Tableau 3-7: Résultats, M10 vs M11, comparaison résultats des modèles à 3 couches et à 4 couches.

Dans ces positions, le dipôle a le même nombre de monopôles voisins et leur valeur est la même dans les deux modèles (le calcul des monopôles est indépendant de la conductivité et du modèle de tête, il dépend uniquement du maillage). On trouve 14 monopôles au total. Pour le modèle à quatre couches il y a 11 monopôles dans la couche du cerveau et 3 monopôles dans la couche du LCR. Par contre dans le modèle à trois couches il y a 11 monopôles dans la couche du cerveau et 3 dans l'os. La position réelle du dipôle est dans le cerveau (r<63) avec une conductivité de 0.33S/m, la conductivité de LCR est de 1S/m et celle de l'os est de 0.0042S/m. Près de l'interface, certains de ces monopôles voisins se retrouvent dans les mauvais tissus, d'où l'augmentation des erreurs.
Le saut de conductivité dans le modèle à 4 couches est moins important (du cerveau 0.33S/m au LCR 1s/m ➔ multiplication par 3 fois) par rapport au saut dans le modèle à trois couches (de 0.33S/m à 0.0042S/m, un saut de près 240 fois). Cet écart de conductivité entre la position des monopôles et la position réelle du dipôle a une grande influence sur les résultats observés.

En effet, le courant généré par les monopôles ne suit pas le même chemin et ne subit pas les mêmes effets que celui créé par le dipôle, d'où la différence sur la distribution du potentiel sur la surface.

3.6.2.3 Conclusion : cas de sources près des interfaces M10 & M11

Dans cette partie on a observé les résultats de la méthode de Saint-Venant près des interfaces. On a comparé la méthode standard de Saint-Venant notée M10 et la méthode M11 qui consiste à supprimer la contribution des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau. Dans le cas où il y a des monopôles à l'extérieur de la couche du cerveau, on a observé une augmentation dans l'ensemble des critères d'erreurs pour la méthode standard M10. On a constaté aussi que, l'ampleur de ces erreurs est reliée à la valeur de la conductivité dans la couche contenant les monopôles. Plus la différence de conductivité entre cella à la position du dipôle et celles aux positions des monopôles est importante plus l'erreur

augmente. Pour le RDM radial On constate une augmentation des erreurs quand l'écart de conductivité est positif (on va vers un indice plus grand que celui du cerveau), et l'erreur diminue quand l'écart de conductivité est négatif. On a aussi trouvé que dans le cas de dipôle radial, l'amélioration apportée par la méthode M11 est moins importante par rapport à l'amélioration apporté aux dipôles d'orientations tangentielles, ce qui est aussi attendu vu qu'on a supprimé les monopôles situés dans la direction radiale.

En résumé :

- ✓ Si des monopôles sont à l'extérieur de la couche du cerveau, l'erreur devient plus importante pour la méthode standard M10.
- ✓ La suppression de la contribution des monopôles extérieurs au cerveau améliore les résultats (en utilisant la méthode M11).
- ✓ Les résultats de la méthode M11 pour le dipôle d'orientation tangentielle sont meilleurs par rapport à ceux de l'orientation radiale.
- ✓ Plus l'écart de conductivité entre la position du dipôle et la position des monopôles est grand, plus l'erreur sur la surface est importante.
  - $Err_surface \propto (\sigma_{dipôle} - \sigma_{monôpoles})$
- ✓ Le calcul des monopoles ne dépend pas de la valeur de la conductivité.

3.6.2.4 Résultats: M20 vs M21

Les tableaux suivants donnent les résultats de comparaison entre M20 et M21, le Tableau 3-8 donne des résultats du modèle à quatre couches et le Tableau 3-9 ceux du modèle à trois couches

Erreurs 4layers	Position r_0 (mm)	52			59			61.5			62.75		
	Excentricité(%)	82.54			93.65			97.62			99.60		
	Couches	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
	Nb Monopôles	31	0	0	22	4	0	18	10	2	14	12	4
	Méthode	M20	M21		M20	M21		M20	M21		M20	M21	
RDM (%)	Radiale	0.54	0.54		1.19	1.13		1.07	0.77		5.35	3.02	
	Tangentielle	0.29	0.29		1.24	0.91		2.75	1.06		29.90	1.48	
MAG	Radiale	1.012	1.012		1.018	1.017		0.898	1.014		2.848	1.005	
	Tangentielle	1.008	1.008		1.017	1.014		1.015	1.004		1.346	1.006	

Tableau 3-8: Résultats, M20 vs M21, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 4 couches près de l'interface

Erreurs 3layers	Position (mm)	52			59			61.5			62.75		
	Excentricité(%)	82.54			93.65			97.62			99.60		
	Couches	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3	C1	C2	C3
	Nb Monopôles	31	0	0	22	4	0	18	10	2	14	12	4
	Méthode	M20		M21	M20		M21	M20		M21	M20		M21
RDM (%)	Radiale	0.42		0.42	1.00		0.92	2.22		0.58	1.21		3.70
	Tangentielle	0.25		0.25	1.14		0.77	62.62		1.29	25.54		1.74
MAG	Radiale	1.010		1.010	1.019		1.018	14.96		1.015	32.86		1.007
	Tangentielle	1.006		1.006	1.011		1.009	6.46		0.995	2.28		0.994

Tableau 3-9 : Résultats, M20 vs M21, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches près de l'interface

A partir de ces tableaux, si on considère le cas du dipôle à la position r_0=59mm, c'est à dire à 4 mm de l'interface, pour le cas du modèle à quatre couches il y a 4 monopôles dans la couche du LCR. Pour le cas du modèle à trois couches ces monopôles sont dans la couche de l'os, l'écart des erreurs entre M20 et M21 est relativement faible pour les deux modèles de têtes. A cette position, l'influence des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau est moins importante par rapport à l'ensemble de tous les monopôles.

Dans le cas où le dipôle est à r_0=61.5mm, à moins de 1.5mm de l'interface, on trouve 10 monopôles dans la couche du LCR et 2 monopôles dans l'os pour le modèle à quatre couches tandis que tous ces monopôles sont dans la couche de l'os dans le modèle à trois couches. On constate l'erreur est plus importante dans le modèle à trois couches que dans le modèle à quatre couches. (L'erreur est donc corrélée aux nombres de nœuds situés à l'extérieur du cerveau).

Pour le dipôle à la position $r_0 = 62.75\text{mm}$, l'erreur est encore plus grande vu l'augmentation du nombre de monopôles situés dans le LCR et l'os. Cependant, l'application de la méthode M21 a permis de réduire considérablement l'ensemble des critères d'erreur.

On constate que pour la méthode M20, le MAG du dipôle d'orientation radiale est plus grand par rapport à celui d'orientation tangentielle. Tandis que le RDM est plus important pour le dipôle d'orientation tangentielle que pour le dipôle d'orientation radiale.

Avec la méthode M21, on obtient un meilleur MAG et RDM pour le dipôle tangentiel. Il faut noter que l'ensemble des critères d'erreur sont améliorés avec la méthode M21.

Remarque *:* la distribution des monopôles pour la méthode M20 est plus étendue que la distribution de la M10. Notons que les monopôles sont relativement loin de la position réelle du dipôle pour la M20, et donc leur contribution est moins importante comparée à celles des monopôles situés à la proximité directe du dipôle (voir la technique et les paramètres de minimisation utilisés).

3.6.2.5 Influence de la conductivité

Comme dans le cas précédent, on s'intéresse maintenant à la différence entre les résultats obtenus entre le modèle à 3 couches et le modèle à 4 couches. Le tableau suivant montre une comparaison entre les deux modèles de tête.

Erreurs	Orientation du dipôle	Position r_0 (mm)	60.5			61.5		
		Excentricité(%)	96.03			97.62		
		Couches	C1	C2	C3	C2	C1	C2
		Nb Monopôles	21	7	1	18	10	2
		Méthode	M20	M21		M20	M21	
RDM (%)	Radiale	4 Couches	1.00	1.12		1.07	0.77	
		3 Couches	3.40	0.86		2.22	0.58	
	Tangentielle	4 Couches	1.66	0.77		2.75	1.06	
		3 Couches	57.43	0.89		62.62	1.29	
MAG	Radiale	4 Couches	0.977	1.017		0.898	1.014	
		3 Couches	5.620	1.018		14.96	1.015	
	Tangentielle	4 Couches	1.015	1.007		1.015	1.004	
		3 Couches	3.53	1.000		6.46	0.995	

Tableau 3-10: Résultats, M20 vs M21, comparaison des résultats dans le modèle à 3 et à 4 couches.

D'après ces résultats, on constate que près de l'interface, et aux mêmes positions du dipôle pour les deux modèles de têtes, les erreurs sont plus importantes pour le modèle à trois couches. Comme ce qu'on a obtenu avec les méthodes M10 et M11, on constate que plus le nombre de monopôles localisés à l'extérieur du cerveau est important plus l'erreur est importante, et plus l'écart de conductivité entre la position des monopôles et le cerveau est importante plus l'erreur est considérable.

Remarque *:* on note aussi qu'avec la méthode M20 on trouve des monopôles dans les autres couches pour des excentricités bien inférieures comparées à la méthode M10. Ceci est dû à l'extension de la distribution des monopôles utilisée par cette méthode.

3.6.2.6 Conclusion : cas de sources près des interfaces M20 & M21

Dans cette partie on a observé les résultats de la méthode de Saint-Venant près des interfaces. On a comparé la méthode standard de Saint-Venant notée M20 et sa version modifiée M21 qui consiste à supprimer la contribution des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau. Comme dans le cas précédent, les monopôles qui se retrouvent à l'extérieur du cerveau engendrent une augmentation dans l'ensemble des critères d'erreurs. On a constaté aussi que, l'ampleur de ces erreurs est reliée à la valeur de la conductivité du tissu où se trouvent les monopôles. Plus l'écart de conductivité entre la position du dipôle et la position des monopôles est importante et plus l'erreur augmente. Cependant l'application de la méthode M21 a permis d'améliorer les résultats.

En résumé on a :

- ✓ Comme dans les autres cas, si des monopôles sont à l'extérieur de la couche du cerveau l'erreur devient plus importante avec la méthode standard M20.
- ✓ La suppression de la contribution des monopôles extérieurs au cerveau améliore les résultats (en utilisant la méthode M21).

- ✓ Les résultats de la méthode M21 sont meilleurs pour les dipôles d'orientation tangentielle que pour ceux d'orientation radiale.

- ✓ Plus l'écart de la conductivité entre la position du dipôle et la position des monopôles est grand, plus l'erreur sur la surface est importante.
    - $Err_{surface} \propto (\sigma_{dipôle} - \sigma_{monopoles}) \propto nombre\ monopoles$ à $l'extérieur$

- ✓ La contribution des monopôles situés à la proximité directe du dipôle est plus importante par rapport à la contribution des monopôles éloignés.

- ✓ Comparés à la méthode M10, près des interfaces, les erreurs apparaissent plus vite pour la méthode M20, cela est dû à la distribution des monopôles de la méthode M20 dont l'étendu est beaucoup plus large que celui de la méthode M10.

3.6.2.7 Conclusion générale pour les sources à proximité des interfaces

Près des interfaces, on a comparé les différentes versions de distribution de monopôles de Saint-Venant (M10, M11, M20 et M21). Dans le cas où l'on trouve des monopôles dans les autres tissus autre que le cerveau, on est arrivé à ces résultats :

- L'erreur augmente avec la présence de monopôles à l'extérieur du cerveau

- L'augmentation des erreurs sur le potentiel à la surface est liée à l'augmentation du nombre de monopôles situés à l'extérieur du cerveau.

- L'erreur est plus importante lorsque l'écart de conductivité entre la position du dipôle et celle des monopôles est élevé.

- La suppression de la contribution des monopôles situés à l'extérieur du cerveau, avec les méthodes M11 et M21, permet d'améliorer les résultats numériques.

- Les résultats obtenus avec la méthode M21 sont meilleurs comparés aux résultats obtenus avec la méthode M11.

3.6.3 Conclusion générale sur la modification de la méthode de Saint-Venant

La méthode de Saint-Venant est utilisée pour modéliser la source pour la résolution du problème direct en EEG. Dans cette étude on s'est intéressé à la distribution des monopôles de Saint-Venant et à l'influence de leur nombre et de leur localisation. On a proposé des modifications sur la distribution des monopôles, en utilisant plus de monopôles pour avoir une meilleure approximation du moment dipolaire. Cette modification est appliquée dans le cas de source profonde dans le cerveau.

Concernant la source localisée près des interfaces, on a proposé de supprimer la contribution des monopôles localisés à l'extérieur de la couche du cerveau, considéré comme des sources perturbatrices et également ne modélisant pas la position réelle des sources dans le cerveau. Cette condition est obtenue à partir d'une succession d'observations des résultats. Elle impose que la localisation des monopôles doit être dans le tissu du cerveau, autrement dit, les

monopôles doivent être situés dans le même tissu que la position réelle du dipôle (dans le cerveau).

Ces méthodes sont appliquées dans un modèle de tête à trois et à quatre couches. Pour mesurer la performance de ces méthodes, la solution MEF est comparée à la solution analytique.

Après l'observation des résultats dans le modèle à trois et à quatre couches, on a constaté que la localisation des monopôles à l'extérieur de la couche du cerveau augmente les critères d'erreur. On a remarqué d'une part que l'erreur est relié aux nombre de monopôles situés à l'extérieur de la couche cerveau, en effet plus ce nombre augmente, plus l'erreur est importante. D'une autre part cette erreur est plus importante si le saut de conductivité $\Delta\sigma$ entre celle du cerveau et celle des monopôles est élevé.

$$Err \propto nombre\ monopoles \text{ à } l'extérieur \propto \Delta\sigma$$

La première modification notée M20 a permis d'améliorer d'une manière considérable les résultats dans le cas de sources profondes en prenant plusieurs monopôles. Par ailleurs, la méthode notée M21 permet d'améliorer les résultats près des interfaces en supprimant la contribution des monopôles situés à l'extérieur du cerveau et en redistribuant la contribution uniquement aux monopôles du cerveau.

Remarque : La localisation des monopôles voisins doit être dans la couche du cerveau, c'est la définition qu'on a trouvé dans les recherches récente, [76]. Les auteurs l'on définit comme étant « la condition de Venant ». Dans ces recherches, afin de respecter la condition de Venant, le processus de définition de source suit la démarche suivante:

- Le dipôle est localisé par sa position $\overrightarrow{r_0}$ dans le cerveau.
- On cherche le nœud du maillage le plus proche du dipôle, qu'on note n_0
    - Vérifier que le nœud n_0 fait partie de la couche du cerveau
        - Oui, chercher les nœuds formant une connectivité avec n_0
        - Non, déplacer le dipôle vers l'intérieur du cerveau jusqu'à ce que le premier nœud n_0 ait l'ensemble de ses voisins dans la couche du cerveau.
- Puis on cherche tous les éléments du maillage qui partagent le nœud n_0. Cette étape permet de trouver la liste des nœuds n_i ayant une connectivité avec le n_0
- Les monopôles de courants $\underline{j_k}$ sont distribués sur l'ensemble des nœuds n_0 et n_i

Dans cette procédure, dans le cas d'un espace de source ayant plus de 15.000 sources, il faudrait vérifier chaque position de dipôle, puis repositionner ce dernier dans le cas où la condition n'est pas satisfaite. C'est un travail qui nécessite beaucoup de temps pour la vérification puis pour la modification de la position, puis re-vérification… De plus, ce processus implique le déplacement de l'espace de source, qui dans certains cas peut influencer la localisation réelle des sources.

Notre approche, sans introduire la condition de Saint-Venant [76], consiste à supprimer la contribution des monopôles extérieurs au cerveau. Elle permet à la fois d'assurer une stabilité des résultats, de garder la validité du principe de Saint-Venant et de la condition de Saint-Venant tout en étant plus rapide et efficace.

3.7 Validation statistique en utilisant une population de dipôles

Dans cette partie on va élargir les études précédentes sur une population de dipôles. Contrairement à la partie précédente, au lieu d'utiliser un seul dipôle à chaque position, ici on va utiliser un groupe de dipôles. On parle alors d'une population de dipôles ou plus couramment d'un espace de source. On place un espace de source à différentes excentricités. On appellera d_i la distance du centre des sphères vers l'espace de source $\boldsymbol{i}$. On remarque que, dans le cas du modèle de tête sphérique, chaque espace de source forme une sous-sphère de rayon d_i autour du centre. Sur chaque espace de source on définit un nombre N_{dip} de dipôles distribués aléatoirement sur la surface de la sous-sphère. Pour chaque dipôle on choisira une orientation tangentielle et radiale. Pour chaque excentricité on calcule les critères d'erreurs pour l'ensemble des N_{dip} dipôles. La Figure 3-6suivante montre un aperçu de la manière de définir les sources.

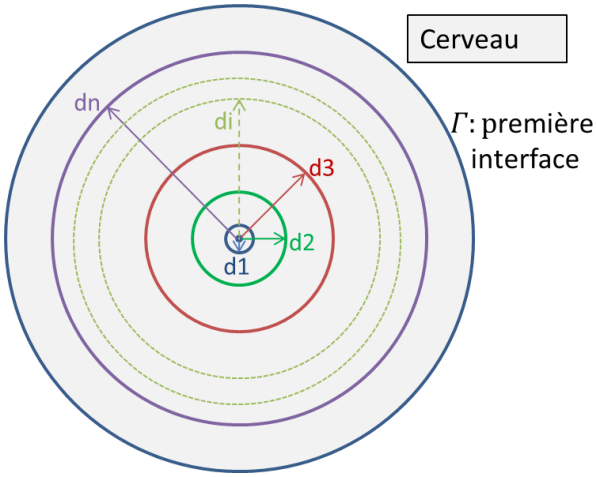


Figure 3-6 : Représentation des espaces de source, chaque espace forme une sous-sphère de rayon d_i autour du centre. Tous les dipôles situés sur une sous-sphère auront la même valeur d'excentricité

Cette étude permet d'avoir une étude statistique de la distribution des erreurs en fonction de la position du dipôle dans la couche du cerveau. Sur chaque position d_i on pourra alors trouver les propriétés statistiques de la distribution de l'erreur, telle que la moyenne, la médiane, l'étendue, les valeurs extrêmes...etc.

3.7.1 Résultats obtenus dans le modèle sphérique

Pour chaque espace de source les résultats sont fournis à l'aide d'une boîte à moustaches (voir annexe iv). On peut alors représenter la distribution des différents critères erreurs sur une même figure en fonction de l'excentricité associée à chaque espace de source. On utilise les méthodes de distributions vues précédemment à savoir M10, M11 M20 et M21.

On utilise 25 espaces de sources (sous-sphères), sur chacun on distribue d'une manière aléatoire 25 dipôles. On fixe une orientation tangentielle et radiale pour chaque dipôle. On utilise les mêmes modèles de têtes que précédemment (modèle à trois couches et modèle à quatre couches) avec les 4 versions de distribution de monopôles de Saint-Venant (M10, M11, M20 et M21) (Figure 3-7). Pour chaque modèle de tête on aura 25 espaces de source, 25 dipôles dans chaque espace, 2 orientations par dipôle et 4 méthodes, soit un total de 5000 simulations (= nombre de résolutions de problème direct).

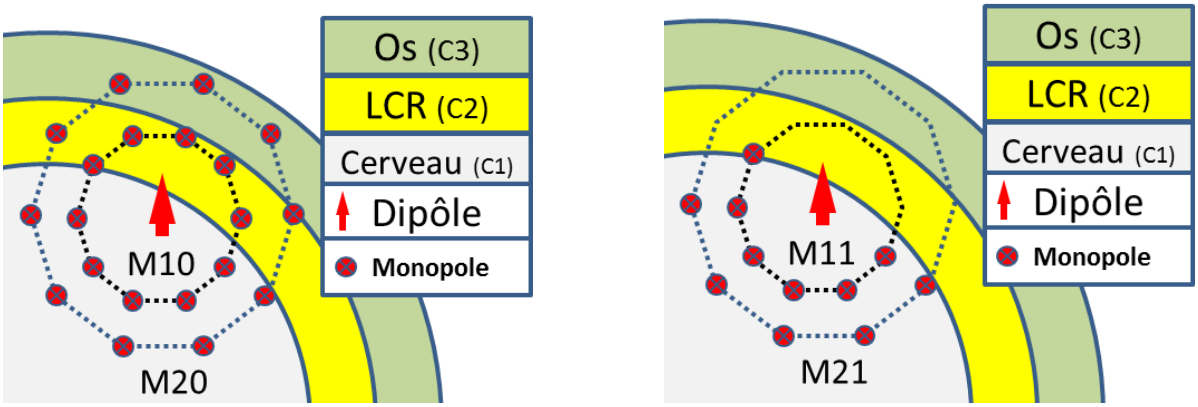


Figure 3-7 : Localisation des monopôles pour un dipôle près des interfaces pour les méthodes M10, M11, M20 et M21

Pour chaque dipôle on calcule la solution MEF puis on la compare à la solution analytique associée. On calcule les différents critères d'erreurs (RDM, MAG, …). Puis pour chaque espace de source caractérisé par sa distance d_i par rapport au centre, on construit la boîte à moustache pour le critère d'erreur étudié (RDM, MAG, …). Afin de comparer les quatre méthodes de distribution de monopôles, on trace sur la même figure les boîtes à moustaches obtenues en fonction de l'excentricité de l'espace de source $Ecc_i = \frac{d_i}{R_{brain}}$. Les figures suivantes montrent les résultats obtenus dans le cas du modèle de tête à quatre couches.

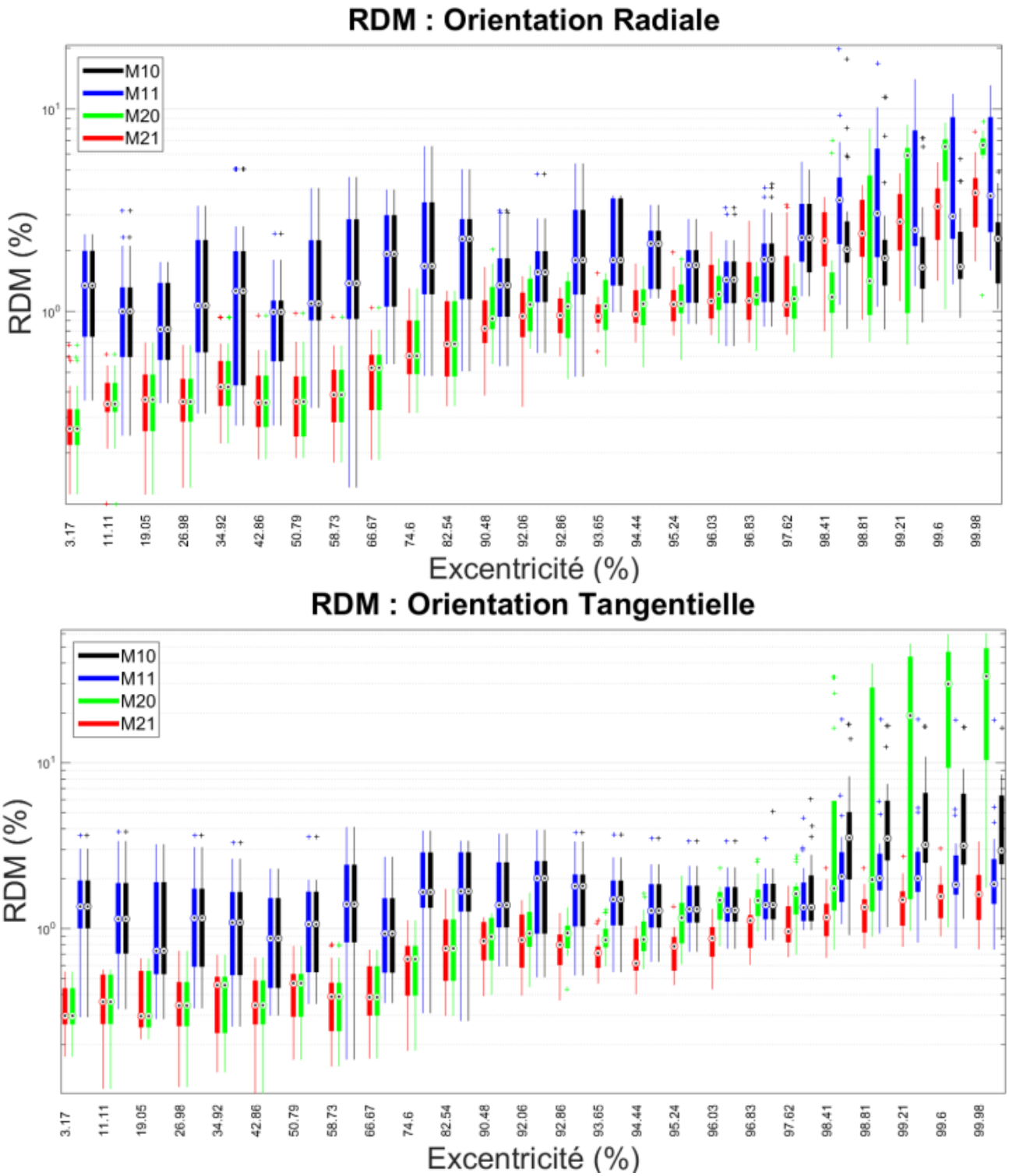


Figure 3-8: Représentation de la distribution des erreurs des résultats obtenus dans un modèle de tête à quatre couches. La figure du haut représente le RDM(%) des dipôles avec une orientation radiale, celle du bas le RDM (%) des dipôles ayant une orientation tangentielle.

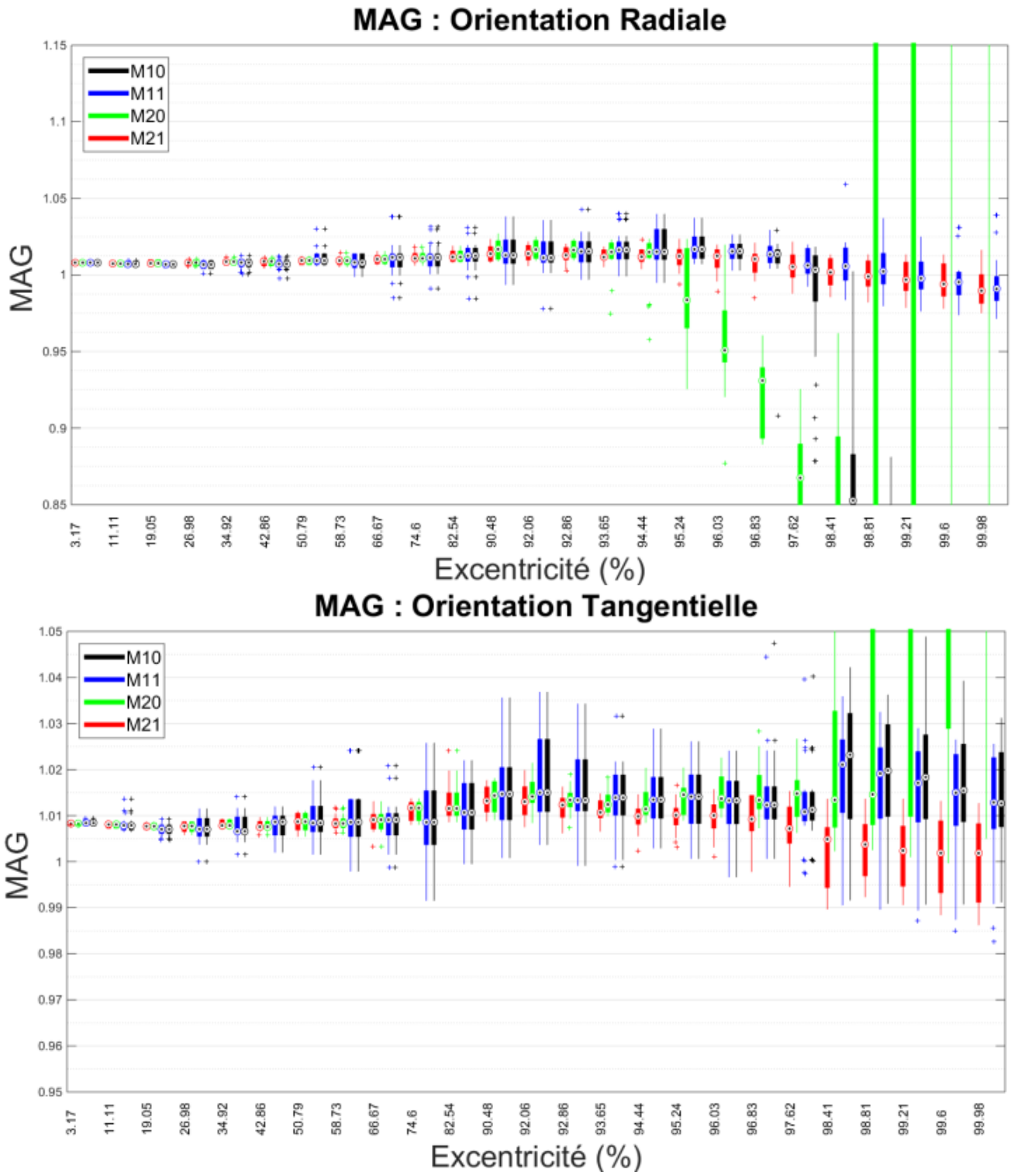


Figure 3-9 : Représentation de la distribution des erreurs des résultats obtenus dans un modèle de tête à quatre couches. La figure du haut représente le MAG des dipôles avec une orientation radiale, celle du bas le MAG des dipôles ayant une orientation tangentielle.

3.7.2 Observations et discussion

Afin de suivre le raisonnement de la première partie (en utilisant un seul dipôle), on va distinguer deux localisations de sources, les sources profondes et les sources près des interfaces.

3.7.2.1 Sources profondes

Dans le cas de sources profondes, on note que pour les deux modèles de tête la méthode M20 donne de meilleurs résultats que la méthode M10. Cette remarque est valable pour les deux orientations du dipôle ainsi que pour les deux critères d'erreurs étudiés RDM et MAG. Concernant les caractéristiques statistiques, on voit bien que la médiane avec la méthode M20 est abaissée d'un facteur allant de 2 à 10. L'étendue est moins importante et les valeurs sont plus concentrées autour de la médiane. Les améliorations apportées par la méthode M20 peuvent aller jusqu'aux sources situées à des excentricités de 94 %, ce qui correspond dans cette étude à des sources se situant à moins de 4mm de l'interface.

Dans le cas de sources près de l'interface, la méthode M20 donne des erreurs plus importantes que la méthode standard M10.

3.7.2.2 Sources près des interfaces

La modification apportée à la méthode M10 en supprimant les monopôles situés à l'extérieur est notée M11. La différenciation entre M10 et M11 apparait à l'excentricité de 96.83%, ce qui correspond à une distance de $d_i = 61mm$. A part le cas des dipôles d'orientation radiale, on note que les résultats de la méthode M11 sont légèrement meilleurs comparés à la méthode M10. A partir de cette position, certains des dipôles possèdent des monopôles voisins qui sont situés à l'extérieur de la couche du cerveau. Ces derniers sont à l'origine de l'augmentation des erreurs pour la méthode M10. La suppression de ces monopôles a permis d'apporter des améliorations sur les résultats.

Comparée à la méthode M11, la M21 a permis d'améliorer d'une manière considérable les résultats près de l'interface. Les boîtes à moustaches de la méthode M21 ont une meilleure convergence, comparées à celles obtenues par les autres méthodes. On remarque aussi que pour le cas de dipôles d'orientations radiales, l'amélioration apportée sur le RDM est moins importante comparée à la méthode M20 (et M10). Tandis que l'erreur sur la magnitude MAG est nettement améliorée avec la méthode M21.

3.7.3 Conclusion étude statistique dans le modèle sphérique

Afin de valider les résultats obtenus dans la section précédente dans le cas d'un seul dipôle. On a étudié une population de dipôles, situés à des excentricités différentes, avec les mêmes modèles de tête que précédemment, à savoir un modèle à trois couches et un autre à quatre couches. Les résultats obtenus en utilisant cette étude statistique sont similaires aux observations et aux résultats obtenus dans le cas d'une source unique. La méthode M20 a permis d'améliorer les résultats de sources profondes. La suppression des monopôles perturbateurs près des interfaces avec la méthode M21 a permis d'améliorer les résultats d'une manière considérable. On a montré aussi l'influence de la conductivité et on est arrivée à la même conclusion, plus le saut de conductivité est important, plus l'erreur est importante.

3.8 Comparaison MEF et BEM dans le modèle de tête sphérique

La méthode des intégrales de frontière notée BEM en anglais (*Boundary element method*) est généralement utilisée pour la résolution du problème direct en EEG et MEG. Cette méthode montre une haute précision des résultats avec des temps de calcul optimaux. Des avancées significatives ont été effectuées dans les récentes recherches sur la BEM pour la résolution du problème direct. La Figure 3-10 montre les résultats de comparaison entre les différentes versions de la BEM et met en évidence les avantages de l'implémentation utilisée dans la plateforme « open source » OpenMeeg [46] [97].

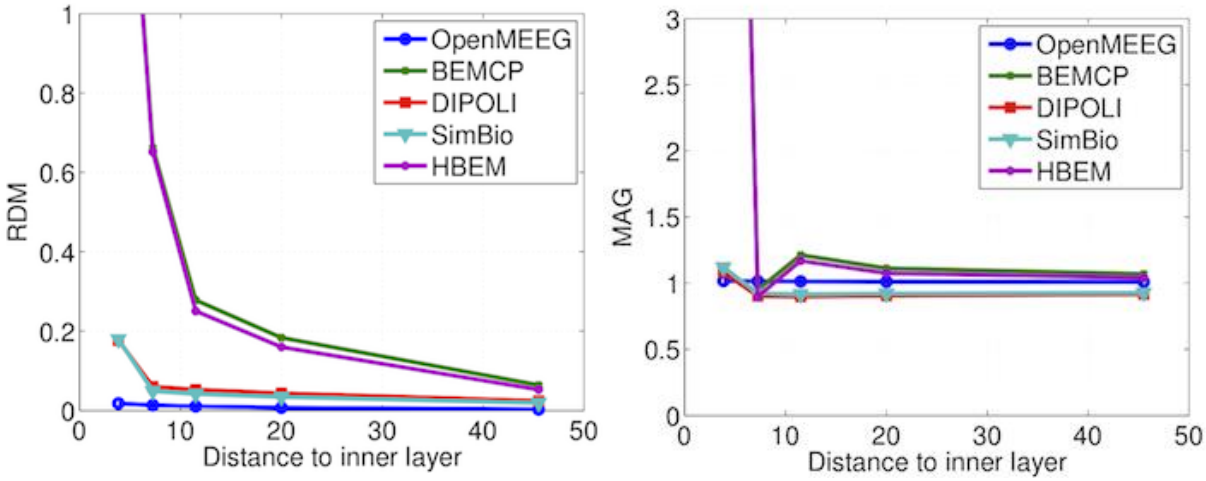


Figure 3-10 : Comparaison des implémentations BEM utilisé pour la résolution du problème direct en EEG. Source: http://openmeeg.github.io/why_openmeeg.html.

Dans cette étude les auteurs ont utilisé un modèle de tête sphérique avec trois couches. Ils ont montré les avantages de la nouvelle méthode BEM implémenté dans *OpenMeeg*. Cette implémentation est utilisée par *Brainstorm* [36].

Malgré les avantages de cette méthode, elle présente aussi des limites concernant les sources se situant très près des interfaces (à moins de 5mm), comme indiqué dans la figure 3-10 ainsi que pour la représentation des surfaces non régulières (telle que la surface du cortex).

3.8.1 Résultats de la BEM dans le modèle sphérique

Dans cette partie on va comparer les résultats obtenus avec la BEM en utilisant l'implémentation d'OpenMeeg [46] [97] avec ceux obtenus avec la MEF en utilisant la méthode M21 vue précédemment. On utilisera le même modèle de tête sphérique, maillé en volume pour les calculs MEF. On extrait le maillage surfacique pour chaque couche pour les calculs BEM. On place des dipôles d'orientations radiales et tangentielles dans la première couche et on les déplace vers la première interface (positions de sources similaires à ce qu'on a déjà vu précédemment). On s'intéressera notamment aux résultats obtenus près des interfaces. Le tableau suivant montre les résultats obtenus pour chaque position de dipôle dans un modèle de tête sphérique à trois couches. Les résultats MEF obtenus en utilisant la distribution M21 de Saint-Venant sont aussi inclus pour la comparaison.

	Position r_0 (mm)		2	12	32	52	59	61	61.5	62.75
	Excentricité(%)		3.17	19.04	50.79	82.54	93.65	96.82	97.62	99.60
RDM* (%)	Radiale	BEM	0.16	0.16	0.20	0.34	0.53	1.28	19.67	97.88
		MEF	0.30	0.56	0.35	1.08	0.92	3.26	0.58	3.70
	Tangentielle	BEM	0.18	0.19	0.23	0.43	0.34	6.95	21.53	5.49
		MEF	0.19	0.28	0.39	1.35	0.77	1.25	1.29	1.74
MAG	Radiale	BEM	0.983	0.982	0.981	0.978	0.990	0.94	0.526	46.59
		MEF	1.006	1.008	1.006	1.007	1.018	0.998	1.015	1.007
	Tangentielle	BEM	0.981	0.981	0.981	0.98	0.984	0.999	1.106	1.56
		MEF	1.006	1.006	1.006	1.008	1.009	1.002	0.995	0.994

Tableau 3-11 : Comparaison des résultats BEM et MEF dans un modèle de tête à trois couches

Afin d'étendre l'étude sur une population de sources et généraliser les résultats du tableau précédent, on a utilisé une population de sources ayant différentes excentricités. On a utilisé la méthode BEM et MEF avec la version M21 de Saint-Venant. Les figures suivantes montrent les distributions des erreurs pour le RDM et le MAG en fonction des excentricités.

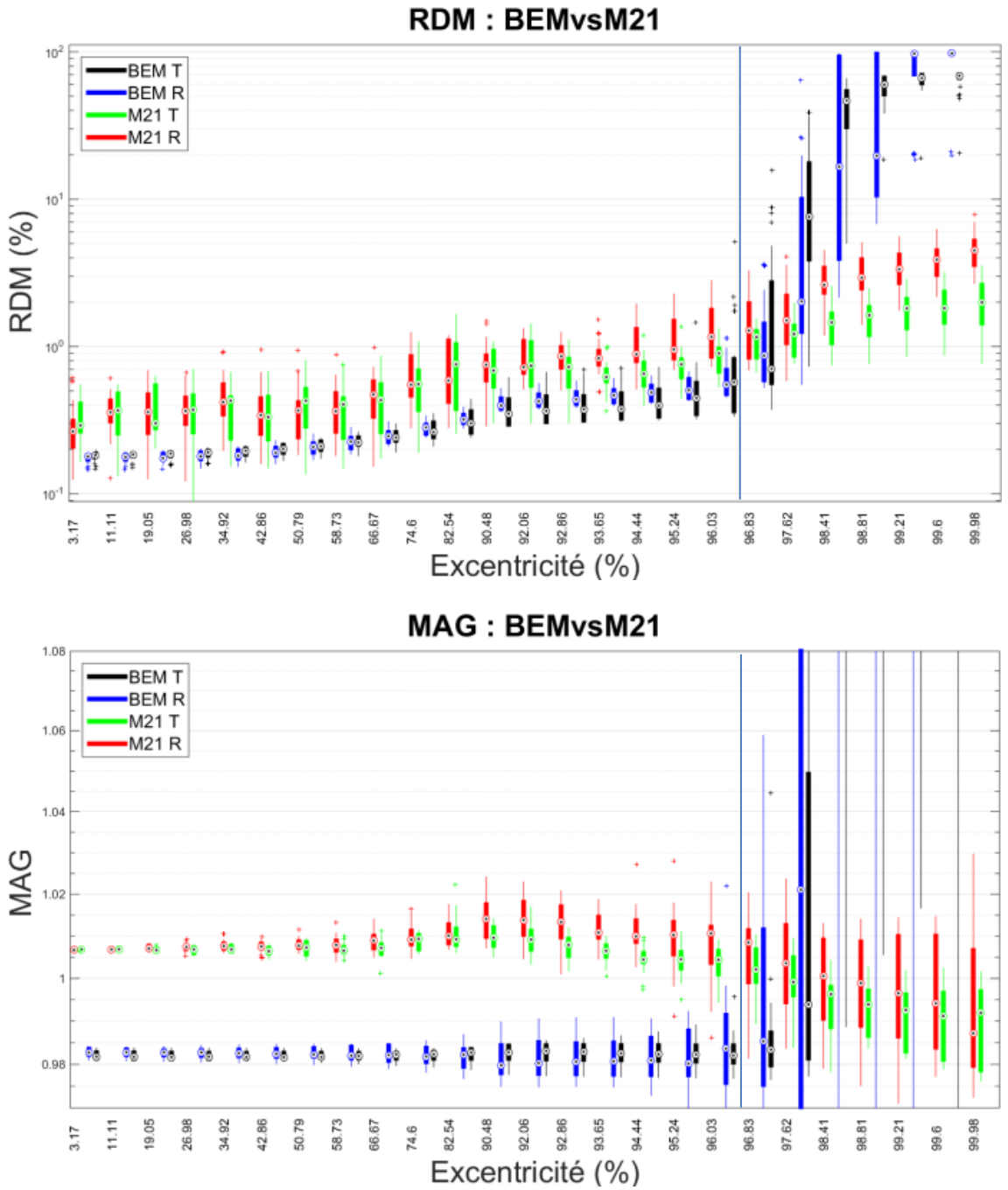


Figure 3-11 : Représentation de la distribution des résultats obtenus dans un modèle de tête à trois couches en utilisant la MEF M21 et la BEM de OpenMeeg. La figure du haut représente le RDM des dipôles avec orientation radiale (R) et tangentielle (T), celle du bas le MAG pour les mêmes dipôles.

D'après le tableau et les figures, on constate que la méthode BEM donne d'excellents résultats pour les sources profondes et pour les 2 orientations. Si on compare les résultats de la BEM et la MEF(M21) on remarque que pour les sources profondes les résultats des deux méthodes sont pratiquement inférieurs à 1% concernant le RDM avec un léger avantage pour le BEM, toutefois la MEF(M21) donne une meilleure approximation de l'amplitude (MAG)

Près des interfaces (au-delà de ecc=96.83%), notamment à moins de 2mm, on voit que la BEM perd ses performances et donne des erreurs importantes tant pour le RDM que pour le MAG, tandis que la MEF (M21) donne des résultats plus stables avec une meilleure

approximation en topographie (RDM) et en amplitude (MAG). La MEF reste stable pour des sources ayant une excentricité de plus de 99.5% (moins de 0.25mm) dans notre cas.

3.8.2 Conclusion pour la BEM dans le modèle sphérique

Dans cette partie on a appliqué la BEM pour le calcul du potentiel sur la surface d'une sphère multicouche et estimé les erreurs en comparant la solution BEM à la solution analytique. On a trouvé que la BEM donne des résultats très précis dans le cas de sources profondes jusqu'à 3mm de l'interface. Par contre dans le cas de sources se situant à moins de 3mm de l'interface, on a constaté des erreurs très importantes.

On a comparé les résultats de la BEM avec les résultats obtenus précédemment en utilisant la MEF avec la distribution noté M21. On a trouvé que dans le cas de sources profondes, les performances de la MEF (M21) sont identiques que celles de la BEM. On note que la BEM donne une meilleure topographie (RDM) tandis que la MEF à une meilleure approximation pour les amplitudes. Par contre dans le cas de source ayant une grande excentricité, la BEM perd ses performances et donne des erreurs très importantes, alors que la MEF (M21) garde de bons résultats pour le MAG et le RDM.

Afin de généraliser les résultats, on a utilisé une population de dipôles pour comparer les performances des deux méthodes BEM et MEF. Les résultats obtenus avec un espace de source sont similaires à ceux obtenus avec une seule source. Le BEM reste meilleure dans le cas de sources profondes, par contre près des interfaces elle perd ses avantages, tandis que la méthode MEF en utilisant la distribution M21 de Saint-Venant donne des résultats plus stables avec des erreurs bien plus faibles.

3.9 Comparaison BEM et MEF dans un modèle de tête réelle simplifié

Dans cette partie on compare les résultats de la méthode MEF avec ses différentes versions vues précédemment aux résultats BEM de OpenMeeg dans un modèle de tête réelle.
Pour le modèle de tête, on utilise les Template de géométrie de tête disponible dans la plateforme « Brainstorm ». Le modèle de tête est représenté dans la Figure 3-12 suivante :

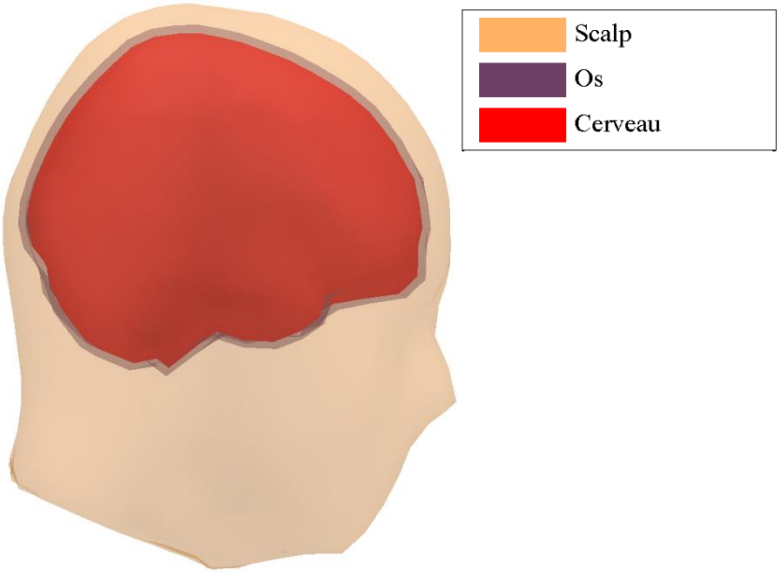


Figure 3-12 : Modèle de tête par défaut disponible dans Brainstorm (default Template le modèle MNI Colin 27)

A partir de ce modèle de tête, on récupère le maillage qui est de type surfacique. Avec Iso2mesh [40] on construit le modèle volumique. Il suffira de remplir les milieux entre les interfaces par des tétraèdres auxquels on affectera les conductivités associées à chaque tissu. Les figures suivantes montrent les représentations des différents modèles avec leur maillages.

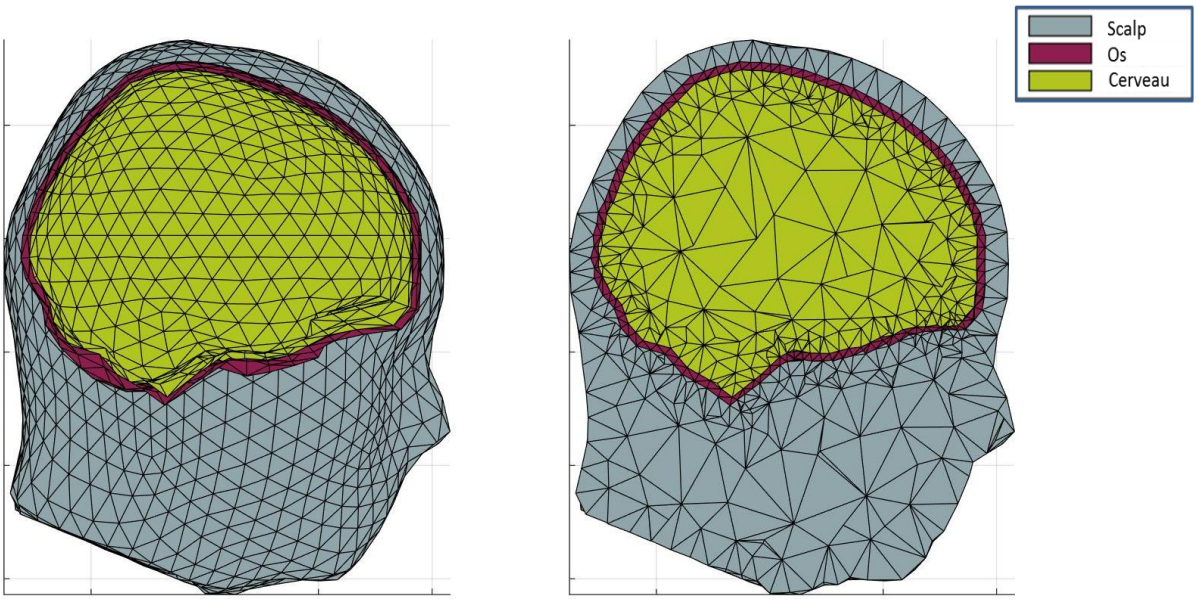


Figure 3-13 : Maillage obtenu à partir du modèle de tête de « Brainstorm », à gauche maillage surfacique pour la simulation BEM et à droite le maillage volumique pour les calculs MEF.

On utilise la méthode BEM à partir d'OpenMeeg, et on calcule la solution MEF avec nos codes, en utilisant les différentes versions de Saint-Venant.

3.9.1 Localisation des monopôles dans le modèle réel

Afin d'appliquer la distribution des monopôles de Saint-Venant, il faut s'assurer que l'ensemble des monopôles sont bien dans la couche du cerveau. Dans le modèle sphérique il suffit de calculer la distance entre les monopôles et le centre, puis il faut comparer cette distance au rayon de la couche du cerveau. Si cette distance est inférieure au rayon la contribution du monopôle est gardée, dans le cas contraire sa contribution est annulée. Dans le modèle de tête réelle cette méthode n'est plus valable car la forme du cerveau n'est pas régulière. Pour pallier à ce problème on utilise une technique basée sur l'identification des éléments formant la couche du cerveau. On commence par extraire l'ensemble des éléments formant le volume du cerveau, (voir Figure 3-14), chaque élément est constitué d'une liste de 4 nœuds (cas du maillage tétraédrique) et un identifiant indiquant le tissu qu'il représente (ici le cerveau), la figure suivante montre le volume du cerveau maillé en volume.

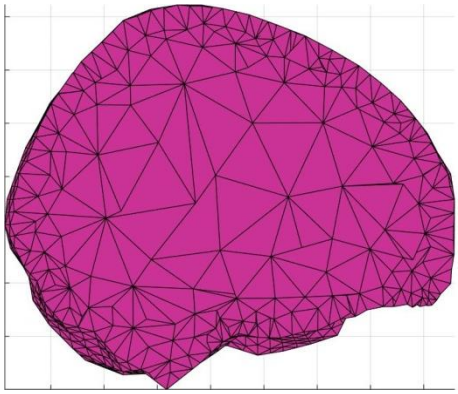


Figure 3-14 : Aperçu du compartiment du cerveau comprenant les nœuds éligibles pour porter une charge unipolaire de Saint-Venant

Afin d'identifier les nœuds formant le cerveau il suffit juste de reconstruire la liste des nœuds à partir des éléments formant le cerveau. On obtient à la fin la liste des nœuds éligibles pour porter les monopôles. Pour attribuer une source de Saint-Venant il suffira de vérifier si le nœud fait partie de cette liste, si c'est le cas il portera une charge sinon sa contribution sera annulée.

3.9.2 Procédures de simulation

Comme dans le cas du modèle sphérique on procède en deux étapes. La première concerne des simulations en utilisant un seul dipôle se déplaçant du centre du cerveau vers la première interface cerveau/os comme indiqué dans la Figure 3-15. Pour la seconde étape, on utilise un espace de source ayant une même excentricité par rapport au centre du cerveau. Cette partie nous permet de généraliser les résultats obtenus dans la première étape. Pour chaque position de dipôle on choisit deux orientations : tangentielle et radiale. Pour l'espace de source on choisit de distribuer 41 valeurs d'excentricité ayant la forme d'une surface d'un cerveau (sous-cerveau par dualité à la sous-sphère définie dans le cas sphérique). Sur chaque espace de source on distribue de manière aléatoire 25 dipôles et pour chaque dipôle on choisit une orientation radiale et tangentielle.

Pour les deux parties on utilise l'ensemble des méthodes de Saint-Venant vues précédemment. Pour rappel, les méthodes M10 et M20 peuvent avoir des monopôles dans l'ensemble du volume, les versions M11 et M21 ont des monopôles uniquement sur les nœuds éligibles définis précédemment

Afin d'étudier les performances des modifications apportées à la méthode de Saint-Venant dans le modèle de géométrie réelle, on compare les différents résultats obtenus sur les deux modèles de têtes de la Figure 3-13.

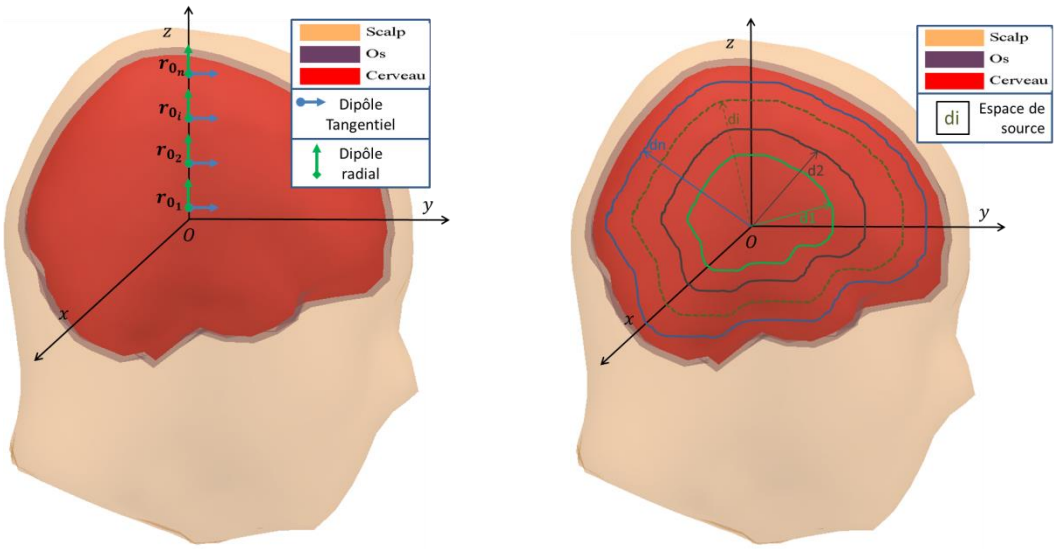


Figure 3-15 : Distribution des dipôles allant du centre du cerveau vers l'interface cerveau-Os avec différentes valeurs d'excentricités. Les vecteurs en vert sont des dipôles d'orientation radiale et en bleu sont des dipôles d'orientation tangentielle. La figure de gauche montre le déplacement d'un seul dipôle, à droite déplacement des espaces de source ayant une même excentricité.

Etant donné le modèle de tête de géométrie réelle, il n'existe pas de solution de référence exacte, on ne peut pas dire qu'une solution est meilleure que l'autre (BEM ou MEF). Par ailleurs, on a trouvé dans le modèle de tête sphérique que la BEM donne de meilleurs résultats pour le cas de sources profondes, pour cette raison on va utiliser cette méthode comme une solution de référence pour la solution MEF.

Près des interfaces on s'intéresse à l'influence des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau, on compare les résultats des méthodes M10, M11 et ceux des méthodes M20 et M21.

Dans le modèle sphérique on a trouvé que pour les sources à moins de 3mm de l'interface la MEF garde une meilleure stabilité que la BEM, dans ces positions la BEM ne peut pas être prise comme solution de référence. Dans ce cas on ne peut pas avoir une comparaison quantitative, par contre on pourra faire des comparaisons qualitatives, entre l'allure de la solutions BEM et MEF. (Allure, échelle de grandeur,…), suivant la position et l'orientation du dipôle.

3.9.3 Résultats des différentes méthodes

Les tableaux suivants montrent les résultats des différentes méthodes MEF ayant comme référence la solution BEM. On s'intéresse dans un premier temps aux sources profondes, là où la solution BEM est plus performante (voir Figure 3-11). Puis on s'intéresse aux dipôles ayant des monopôles dans d'autres couches tout en ayant la BEM comme référence, le Tableau 3-12 présente les résultats de la méthode M10 et M11, le Tableau 3-13 ceux des méthodes M20 et M21.

On note que dans la direction radiale choisie la distance entre le centre du cerveau et l'interface cerveau/os est de : 77.55mm. Remarquons que cette distance varie en fonction de la direction choisie. Le tableau suivant donne les résultats observés.

M10 vs M20 sources profondes

Erreurs	Position (mm)	15.51		38.77		54.28		52	
Modèle tête à 3 couches Di42	Excentricité(%)	20		50		70		80	
	Méthode St Venant	M10	M20	M10	M20	M10	M20	M10	M20
	Couches	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C1
	Nbre Monopôles	17	47	25	48	18	33	14	37
RDM* (%)	Radiale	4.76	2.72	3.61	2.70	1.91	1.69	2.56	1.97
	Tangentielle	1.87	0.90	2.23	1.06	3.35	1.49	2.10	1.24
MAG	Radiale	0.992	0.988	1.025	1.018	0.999	1.016	1.009	1.002
	Tangentielle	1.001	1.000	1.007	1.003	1.015	1.013	1.008	1.003

Tableau 3-12: Résultats obtenus pour le modèle de tête réaliste à 3 couches pour les méthodes M10 et M20 de Saint-Venant

Les résultats obtenus avec la méthode M20 sont nettement meilleurs que ceux de la méthode standard M10. Comme dans le cas du modèle sphérique, on a trouvé que la prise en considération de plus de monopôles permet d'améliorer les résultats de la MEF.

M10 vs M11 sources près de l'interface, dans la validité de la BEM

Erreurs	Position (mm)	69.79		71.34		72.89		73.67	
Modèle tête réel	Excentricité(%)	90		92		94		95	
	Méthode St Venant	M10	M11	M10	M11	M10	M11	M10	M11
	Couche	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2
	Nbre Monopôles	14	0	16	0	13	4	13	4
RDM* (%)	Radiale	3.75	3.75	1.97	1.97	19.70	6.59	24.77	16.16
	Tangentielle	2.69	2.69	6.30	6.30	60.55	4.07	59.79	4.01
MAG	Radiale	1.006	1.006	0.974	0.974	8.557	1.004	17.17	1.004
	Tangentielle	1.010	1.010	1.019	1.019	6.559	1.064	6.81	1.091

Tableau 3-13: Résultats obtenus pour le modèle de tête réel à 3 couches pour les méthodes M10 et M11 de Saint-Venant

A partir des excentricités de 94% les monopôles se retrouvent dans la couche de l'os (C2), on voit bien que les résultats de la méthode M10 sont affectés. La suppression de ces monopôles avec la méthode M11 a permis d'améliorer considérablement les résultats. Mais tout de même on note que l'amélioration n'est pas satisfaisante notamment à l'excentricité de 95% où on note un RDM supérieur à 16%. Ce résultat est peut-être dû, soit au nombre de monopôles qui n'est pas assez important pour modéliser le moment dipolaire, soit à la solution BEM qui ne peut pas être prise comme référence à cette position. Par ailleurs et comme dans le cas du modèle sphérique, on a trouvé que la suppression des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau permet d'améliorer les résultats de la MEF.

M20 vs M21 sources près de l'interface, dans la validité de la BEM

Erreurs	Position (mm)	69.79		71.34		72.89		73.67	
	Excentricité(%)	90		92		94		95	
Modèle tête réel	Méthode St Venant	M20	M21	M20	M21	M20	M21	M20	M21
	Couche	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2
	Nbre Monopôles	36	0	31	4	27	6	21	10
RDM* (%)	Radiale	2.59	2.59	16.42	1.47	19.89	5.66	24.39	14.21
	Tangentielle	1.76	1.76	27.38	1.37	19.82	2.14	27.78	2.49
MAG	Radiale	1.003	1.003	4.489	0.979	9.175	1.000	13.96	1.022
	Tangentielle	1.010	1.010	1.611	1.014	1.918	1.013	2.86	1.055

Tableau 3-14 : Résultats obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches pour les méthodes M20 et M21 de Saint-Venant

A partir des excentricités de 92% quatre monopôles se retrouvent dans la couche de l'os (C2), ces monopôles perturbent la solution et engendrent des erreurs. La méthode M21 a permis d'améliorer considérablement les résultats. On note que l'amélioration apportée avec la méthode M21 est meilleure, par rapport celle obtenue avec la méthode M11. On a trouvé que la suppression des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau permet d'améliorer les résultats de la MEF et la prise en compte de plus de monopôles améliore d'avantage la solution.

Comme dans le cas précédent on remarque qu'à l'excentricité de 95% le RDM du dipôle radial est de 14%, ce résultat est proche à celui obtenu avec la M11, et ça reste tout de même une grande erreur. On peut relier ce constat à la solution BEM, qui ne peut pas être prise comme solution de référence à cette position. On ne pourra pas avoir un résultat de comparaison quantitatif dans ces positions.

Cependant, on peut apporter un regard qualitatif sur les résultats de la MEF concernant l'allure et l'amplitude du potentiel.

Résultats qualitatifs des sources près des interfaces

On s'intéresse au cas de sources ayant une très grande excentricité, dans ce cas on ne peut pas se fier à la BEM comme référence étant donné que cette méthode perd de sa performance. On utilise un aperçu des résultats d'une manière qualitative, en se basant sur les résultats obtenus dans le modèle sphérique. On a trouvé que la méthode MEF M21 garde une stabilité par rapport à la BEM. Si on observe l'allure du potentiel pour un dipôle se déplaçant relativement lentement alors le potentiel observé ne doit pas subir de grande variation. Sur cette idée on pourra visualiser le potentiel pour les sources les plus excentriques.

Les graphes des Figure 3-16 et Figure 3-17 montrent la distribution du potentiel pour un dipôle d'orientation radiale et tangentielle situé à 95% d'excentricité.

Orientation radiale

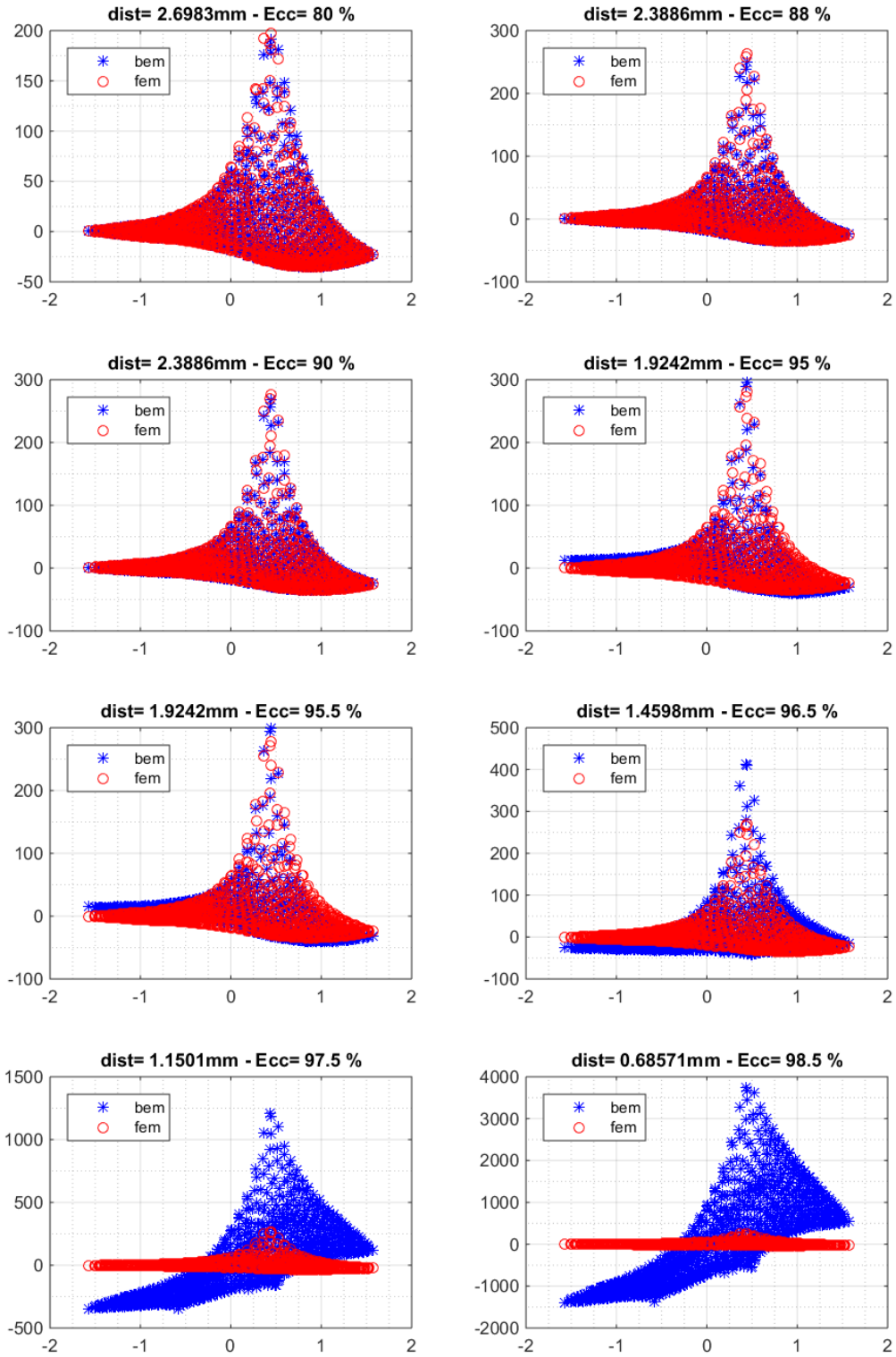


Figure 3-16 : Allure de la distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation radiale se déplaçant dans la même direction vers l'interface cerveau-os

Orientation tangentielle

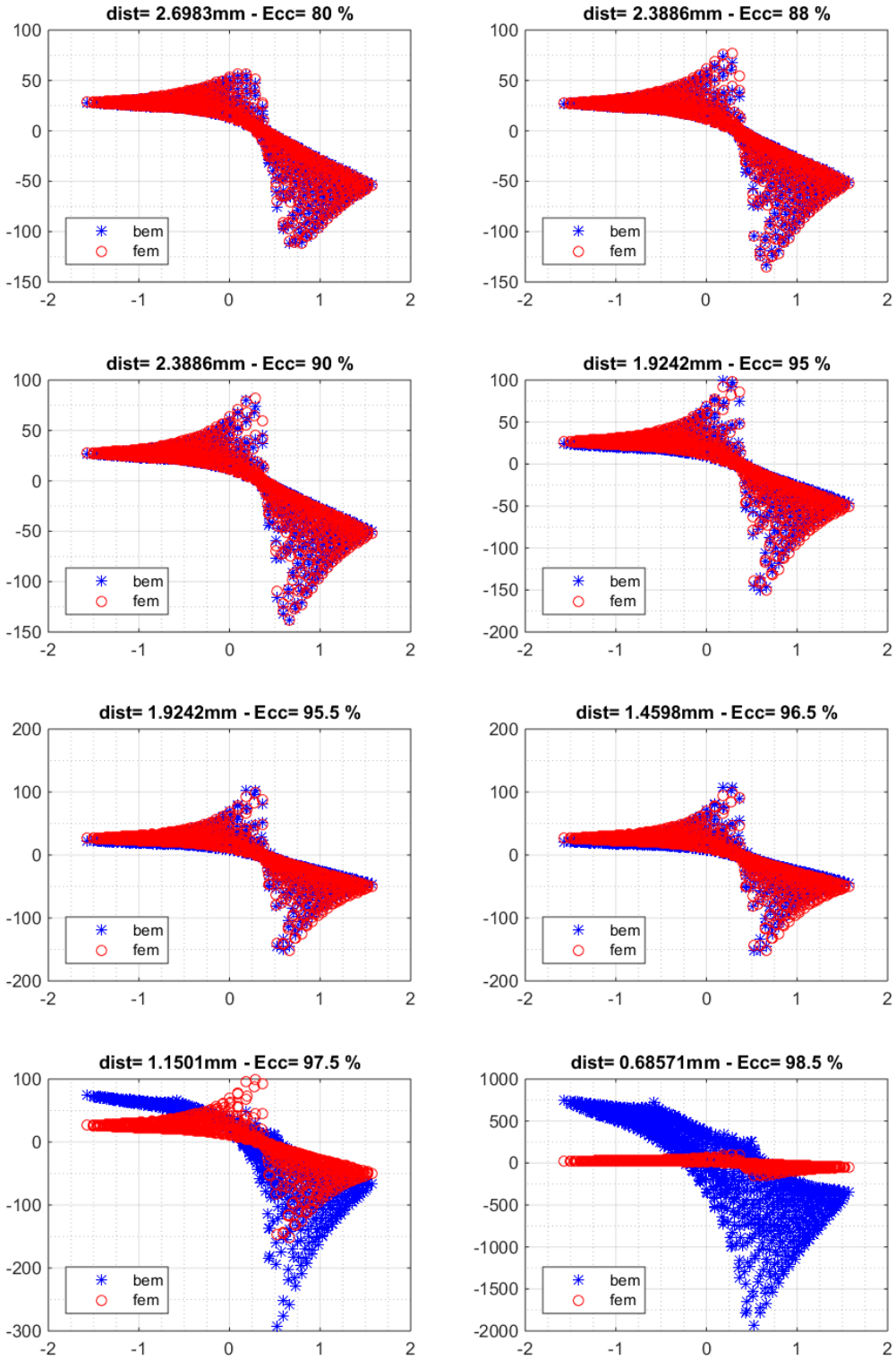


Figure 3-17 : Allure de la distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation tangentielle se déplaçant dans la même direction vers l'interface cerveau-os

L'idée dans cette analyse est d'observer les variations du potentiel en partant du le principe que le potentiel généré par un dipôle ne subit pas une grande variation si on fait déplacer ce dipôle d'une petite distance par rapport à sa position initiale. Dans ce cas la référence de la solution MEF à la position N sera l'allure et l'amplitude de la solution MEF à la position N-1.

D'après les figures précédentes, on constate que pour des sources profondes la solution BEM et MEF sont pratiquement similaires, on observe ces résultats dans les tableaux précédents (cas $ecc < 90\%$). Pour le cas où l'excentricité est à 95%, c'est à dire que la distance de l'interface est inférieure à 2mm, on retrouve les résultats obtenus dans le modèle sphérique. La BEM perd ses performances notamment pour les sources d'orientation radiale.
Sur les figures on voit bien que l'allure de la solution BEM commence à se déformer contrairement à la solution MEF qui garde une même allure et une même amplitude pour des dipôles très proches.

On utilise le même principe pour les figures suivantes, mais maintenant en se basant sur la connaissance de la position et de l'orientation du dipôle dans le cerveau et en connaissant l'allure du potentiel attendu à partir de ce dipôle.

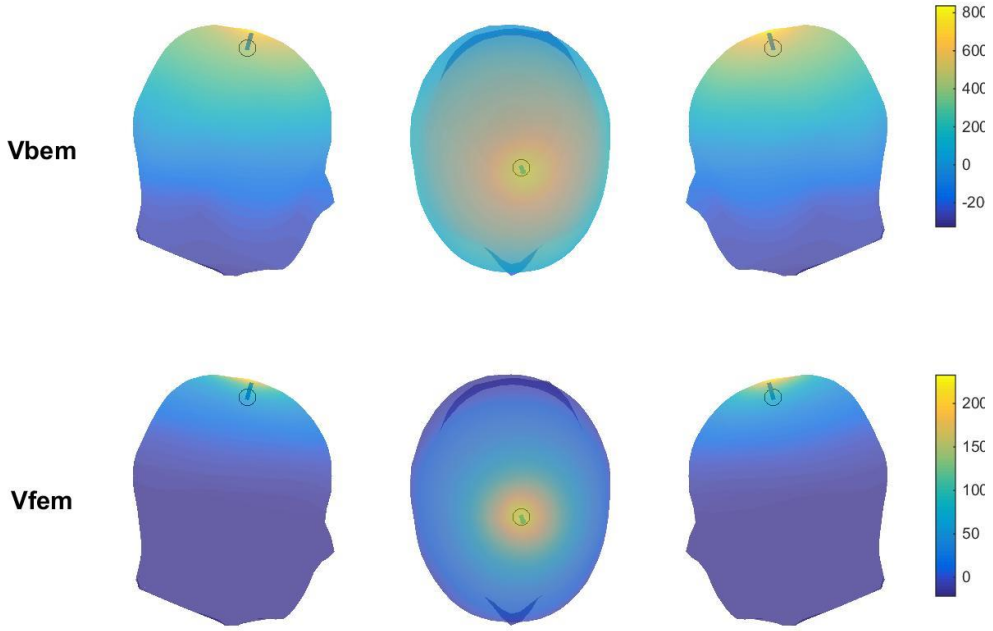


Figure 3-18 : Distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation radiale avec une excentricité de 97 %

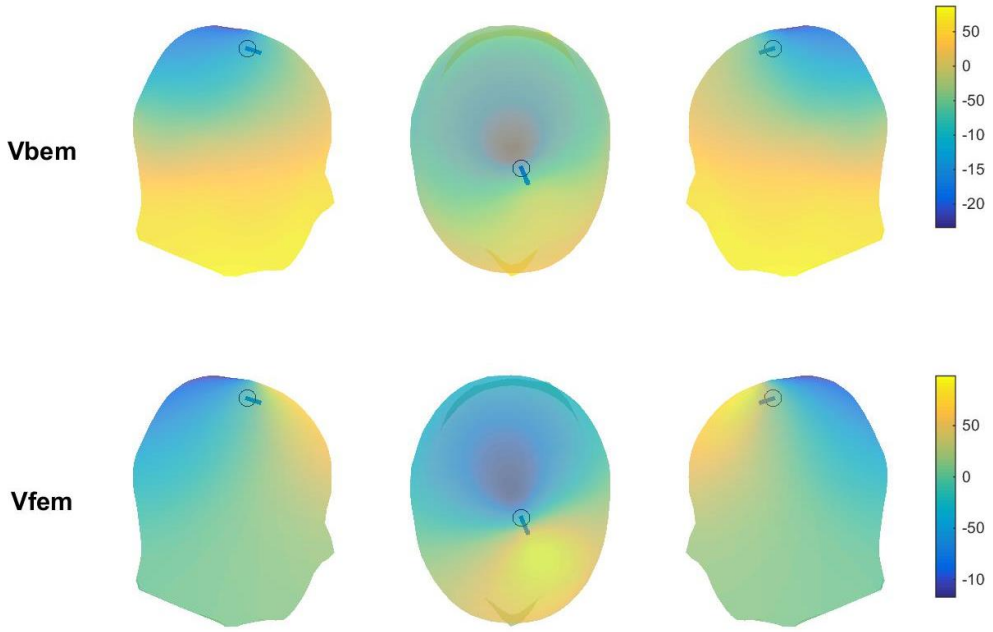


Figure 3-19: Distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation tangentielle avec une excentricité de 97%

Les figures montrent un exemple de la distribution du potentiel sur la surface du scalp pour une source ayant une excentricité de 97%. Connaissant l'allure d'une distribution du potentiel d'un dipôle radial et tangentiel, on voit bien que la BEM ne respecte pas l'allure attendue sur la surface du scalp. Pour le cas du dipôle radial, l'amplitude BEM dépasse l'ordre de grandeur attendu, tandis que pour le cas du dipôle tangentiel on voit bien que la distribution du potentiel BEM n'a plus l'aspect dipolaire contrairement à la MEF.

3.9.4 Conclusion pour la comparaison BEM&MEF dans le modèle réel

Dans cette partie on a comparé la solution MEF en utilisant les différentes versions de Saint-Venant avec la solution BEM implémentée dans OpenMeeg [46] [91]. On a utilisé un modèle de tête ayant une géométrie réelle, issue des Template de Brainstorm [36]. Le modèle de tête obtenu est maillé en surface, ce modèle est bien adapté pour la BEM et non pour la MEF. On construit le modèle volumique associé en utilisant Iso2mesh [40], le maillage tétraédrique obtenu est adapté aux calculs MEF. Etant donné les performances de la BEM observées dans le modèle sphériques. On a choisi d'utiliser cette méthode comme solution de référence dans le modèle réel pour la solution MEF, tout en restant dans la limite de validité de la BEM, à savoir pour les sources se situant à plus de 2 mm de l'interface. Pour les sources ayant des excentricités extrêmes (à moins de 2 mm) on a opté pour une comparaison visuelle en se basant sur la topographie et l'amplitude du potentiel observé sur la surface à partir d'une source connue dans le cerveau.

Les résultats montrent que dans le cas de sources profondes, la méthode M20 donne de meilleurs résultats, comparé à ceux obtenus avec la méthode standard notée M10. Ces résultats coïncident avec ce qu'on a déjà trouvé pour le modèle sphérique avec comme référence la solution analytique. Par ailleurs on a trouvé que dans le cas où des monopôles se retrouvent dans la couche de l'os l'ensemble des erreurs augmentent subitement pour la méthode M10 et M20. Par contre la suppression de la contribution des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau a permis d'améliorer la solution MEF.
Comme constaté dans le cas du modèle sphérique pour les sources se situant à moins de 2 mm de l'interface, la solution BEM n'est plus stable contrairement à la MEF qui garde une meilleure stabilité. Pour cette raison on ne peut plus utiliser la BEM comme solution de référence pour ce type de sources. Pour valider les résultats de la MEF, on s'est contenté d'utiliser une comparaison qualitative basée sur l'allure du potentiel sur la surface, et cela en partant du principe que l'allure et l'amplitude du potentiel ne doivent pas trop varier en faisant déplacer le dipôle par des petits pas. D'après les observations obtenues pour les sources situées à moins de 2 mm, on a trouvé que la solution MEF en utilisant la version M21 montre une meilleure stabilité toute en gardant les mêmes allures et ordre de grandeur, contrairement à la solution BEM qui varie rapidement et ne garde ni la même allure ni la même amplitude. Ces constations sont aussi observées sur la surface du scalp. En effet l'allure du potentiel de la solution BEM ne coïncide pas avec l'orientation et la position connues du dipôle contrairement à la MEF qui donne des résultats plus logiques.

Pour conclure, on a trouvé que la méthode M20 donne de meilleurs résultats comparée à la méthode M10 (plus de monopôles améliore la solution) pour les sources profondes. Près de l'interface on a trouvé que la suppression des monopôles a permis d'améliorer les résultats de la MEF. Pour les sources les plus proches de l'interface, en partant sur une analyse qualitative, on a constaté que la MEF conserve une meilleure stabilité sur la solution contrairement à la BEM. Les résultats obtenus dans le modèle de tête avec géométrie réelle sont similaires aux résultats obtenus dans le modèle sphérique. Les modifications apportées à la méthode de Saint-Venant ont permis d'améliorer la modélisation de la source.

3.10 Conclusion

Dans ce chapitre la méthode de Saint-Venant est investiguée pour modéliser l'activité électrique du cerveau dans le but de résoudre le problème direct en EEG. En effet cette méthode permet de pallier le problème de singularité observé dans le terme source avec la méthode des éléments finis. La méthode de Saint-Venant utilise une distribution de monopôles autour de la position réelle du dipôle. La valeur des monopôles est calculée de telle sorte que le moment multipolaire équivalent soit égal ou approxime au mieux le moment du dipôle. Dans cette partie du manuscrit, la méthode standard de Saint-Venant ainsi que des versions modifiées sont développées, testées puis validées dans des modèles de tête sphérique et réelle. La méthode standard (traditionnelle) consiste à distribuer des monopôles sur les nœuds d'éléments contenant le nœud le plus proche du dipôle, dans notre travail on a noté cette distribution M10. La première modification apportée à la méthode de Saint-Venant est dans la distribution des monopôles, cette distribution prend en considération non seulement les nœuds cités dans la méthode M10 mais aussi leurs nœuds voisins, on a nommé cette distribution M20.

Pour évaluer les méthodes M10 et M20, un modèle de tête sphérique avec une solution analytique est utilisée comme référence. Un maillage volumique du modèle est construit afin d'appliquer la méthode MEF en utilisant les distributions M10 et M20. Plusieurs sources avec différentes orientations et positions sont distribuées dans la couche du cerveau pour modéliser l'activité électrique des neurones. Les potentiels analytique et numérique sont calculés à la surface de la tête. Pour évaluer les résultats, le RDM et le MAG sont calculés entre le potentiel analytique et le potentiel MEF. Les résultats montrent que la méthode M20 donne un meilleur RDM et MAG pour le cas de source profonde, ce qui nous a amène à déduire que la prise en compte de plus de monopôles autour de la source permet d'améliorer la modélisation du moment dipolaire et donc la potentiel MEF sur le scalp.

Près des interfaces les résultats montrent des fluctuations de la solution MEF. Pour comprendre l'origine de ces fluctuations, on s'est intéressé à la distribution des monopôles de Saint-Venant dans ces positions. On a trouvé que, près des interfaces, la localisation de ces derniers influence considérablement la solution MEF. On a constaté que si l'ensemble des monopôles est dans la couche du cerveau la solution MEF reste stable. Par contre si un ou plusieurs monopôles se retrouvent en dehors du cerveau la solution MEF se dégrade. En partant de ce constat, on a proposé de supprimer les monopôles de Saint-Venant se situant à l'extérieur du cerveau. Pour cela on a gardé le même principe de distribution décrit précédemment, noté M10 et M20, mais près de l'interface on a supprimé la contribution des monopôles situés à l'extérieur du cerveau. Pour la méthode standard on a noté cette distribution M11, et pour la méthode modifiée on a noté cette seconde modification M21.

Les quatre versions (M10, M11, M20 et M2) sont appliquées près de l'interface. La comparaison de ces méthodes a montré l'influence des monopôles situés à l'extérieur du cerveau. La suppression de la contribution de ces monopôles a permis d'améliorer d'une manière considérable les résultats. La méthode M11 améliore les résultats de la méthode M10 et la méthode M21 ceux de la méthode M20. Entre les deux améliorations apportées par M11 et M21, les résultats M21 sont meilleurs. Cela s'explique par une meilleure représentation du

dipôle près de l'interface étant donné que la méthode M11 à moins de nœuds notamment dans la direction radiale.

Par ailleurs, il a été constaté que la conductivité à la position des monopôles a une grande influence sur les résultats. En effet plus l'écart entre la valeur de conductivité du cerveau et celle à la localisation des monopôles est importante plus les erreurs sur le MAG et RDM sont importants. Egalement, il a été constaté que plus l'effectif des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau augmente plus les erreurs sont importantes.

Plus encore, on a comparé les résultats de la MEF avec les résultats obtenus avec la méthode des intégrales frontières notée BEM. En effet dans la pratique cette méthode est souvent utilisée pour résoudre le problème direct dans des géométries réalistes de la tête. On a étudié les performances de la solution BEM dans le modèle de tête sphérique et on a trouvé que celle-ci donne de meilleurs résultats dans le cas de sources profondes mais elle perd ses performances pour les sources se situant à moins de 2mm de l'interface. Dans la littérature cette distance est portée à 5 mm, l'utilisation de maillage plus raffiné a permis d'améliorer cette distance et de la ramenée à 2 mm dans notre cas. Par contre, notre approche utilisant la méthode M21 a permis d'avoir une solution plus stable et précise même pour des sources localisées à moins de 1 mm de l'interface.

Afin de tester les performances de la MEF dans le modèle de tête réelle, on a utilisé la BEM comme solution de référence pour les sources se situant à plus de 2 mm de l'interface. Les résultats montrent que la méthode M20 dans le cas de source profonde est meilleure que la méthode standard M10. La performance de la méthode M20 est équivalente à celle de la BEM. Près de l'interface, et à moins de 2 mm, on a constaté les mêmes observations que dans le modèle sphérique. Les monopôles situés à l'extérieur du cerveau engendrent des erreurs d'amplitude et de topographie pour la méthode M10 et M20. Par contre la suppression de ces monopôles avec les méthodes M11 et M21 a permis d'améliorer considérablement les résultats observés. Ces résultats confirment ceux déjà observés dans le modèle de tête sphérique.

En revanche, pour le cas de source à moins de 2 mm de l'interface la BEM ne peut être considéré comme solution de référence. Dans ce cas on s'est contenté d'utiliser une analyse qualitative basée sur l'allure et l'amplitude du potentiel MEF sur le scalp ainsi que sur les résultats obtenus dans le cas sphérique. On montre que la MEF garde une meilleure stabilité pour des sources à moins de 1 mm de l'interface. Les observations montrent une nette stabilité de la solution MEF tant en topographie qu'en amplitude, contrairement à la solution BEM dont la topographie et l'amplitude sont non cohérents avec la position et l'orientation du dipôle.

Pour conclure, dans ce chapitre on a montré les avantages de la modification apportée à la méthode de Saint-Venant. On a étudié l'influence du nombre et de la localisation des monopôles sur le potentiel observé sur la surface de la tête. On a montré que la prise en considération de plusieurs monopôles permet d'améliorer les résultats. Dans le cas de sources localisées près des interfaces, afin d'améliorer les résultats, la contribution des monopôles situés à l'extérieur de la couche du cerveau doit être supprimée.

4 Comparaison et validation avec FieldTrip SimBio et BrainStorm

4.1 Introduction

Dans cette partie de thèse nous allons comparer nos implémentations MEF en utilisant la méthode de Saint-Venant avec les outils disponibles en pratique, notamment *SimBio* de *FieldTrip* [110] [114] et *Brainstorm* [36]. Nous allons dans un premier temps comparer les méthodes de Saint-Venant de *FieldTrip* [110] avec nos implémentations. Pour cela nous utiliserons un modèle de tête sphérique puis un maillage de tête réelle. Cette partie du travail est effectuée en collaboration avec l'équipe de Carsten Wolters de l'institut de Bio-signal et Biomagnétisme à Münster en Allemagne.

Nous parlerons, brièvement, dans cette partie des outils de *SimBio* et *FieldTrip*. Nous introduirons les procédures de simulation ainsi que la construction et l'usage de la matrice de transfert. En effet, cette matrice permet une liaison directe entre les sources dans le cerveau et les potentiels des électrodes sur le scalp permettant ainsi une amélioration des temps de calcul MEF.

L'objectif de cette partie est la comparaison et validation de nos implémentations MEF en utilisant les implémentations déjà validées et disponibles en pratique.

En seconde partie, nous allons utiliser *Brainstorm* avec la MEF et des signaux EEG réels. Afin de valider l'approche éléments finis vue dans les chapitre précédents, nous procéderons à la construction de la matrice de gain (*leadfield)* en utilisant la méthode des MEF dans un modèle de tête sphérique puis nous injecterons cette matrice dans les routines de *Brainstorm* pour procéder à la résolution du problème inverse en utilisant des signaux EEG réels. Nous comparerons qualitativement la localisation des sources obtenue en utilisant la matrice gain MEF avec celles obtenues en utilisant la matrice gain analytique dans le modèle sphérique. Cette partie est effectuée en collaboration avec le centre EEG/MEG du l'institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM) sous la supervision de Denis Schwartz.

Nous commencerons cette partie par une brève présentation de *Brainstorm*, nous abordons particulièrement son usage pour la localisation des sources à partir des signaux EEG réels recueillis sur le scalp. Nous rappellerons brièvement la procédure de localisation de sources qui consiste à la résolution du problème inverse en EEG. Nous expliquerons la procédure de construction de l'opérateur direct (matrice Gain ou *leadfield*) à partir de la solution du problème direct. L'objectif de cette partie est la validation de l'opérateur direct issu de la MEF en utilisant le modèle de source modifié de Saint-Venant avec des signaux EEG réels.

4.2 Comparaison avec les implémentations Sim-Bio Field-Trip

Cette partie est réalisée durant la période de collaboration avec Carsten Wolters de « *Institute for Biomagnetism and Biosignalanalysis* » de l'Université de Münster en Allemagne. On a utilisé la méthode des éléments finis disponible en «*OpenSource*» dans

SimBio et implémentée dans *FieldTrip*. L'idée consiste à comparer les résultats obtenus avec nos codes avec ceux obtenus en utilisant *FieldTrip*. Cette comparaison permet d'une part la validation de la performance de nos implémentations et d'autre part la comparaison des méthodes de Saint-Venant et notamment l'impact des modifications ajoutées à celles-ci dans cette thèse.

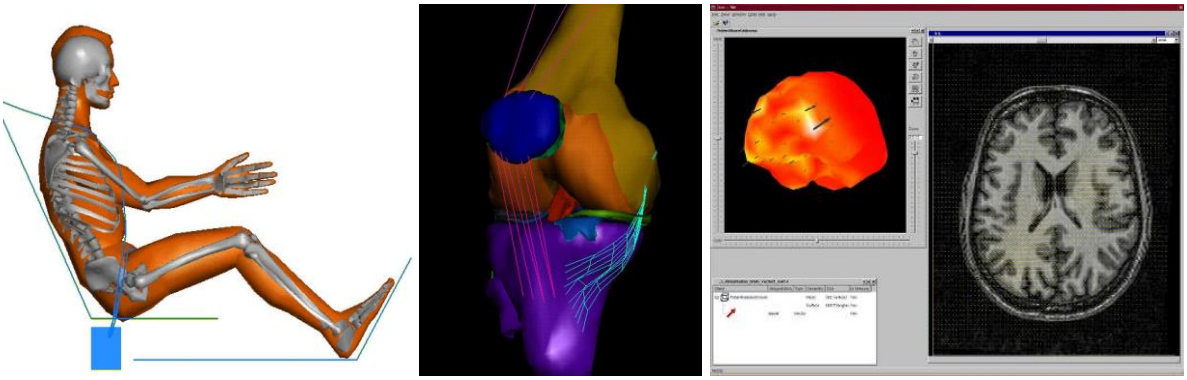
4.2.1 Présentation de SimBio et FieldTrip

4.2.1.1 Présentation de SimBio

SimBio (Bio-numerical simulation) est un ensemble d'outils de simulations basés sur la méthode des éléments finis, développés dans le but d'améliorer les pratiques médicales en utilisant des modèles numériques pour résoudre des problèmes biomédicaux [114]. Basée sur la modélisation des phénomènes électriques, magnétiques et mécaniques du corps humain. *SimBio* permet par exemple :

- La modélisation et la simulation des chocs lors d'un accident de voiture (voir Figure 4-1), permettant ainsi de prévoir les effets du choc sur le corps et les organes
- La modélisation des prothèses (dentaire, genou, ligament, …) pour une conception individuelle et adapté à chaque patient,
- Modélisation et réparation faciale, reconstruction du genou, crâne… Ces modèles permettent de fournir des informations préopératoires pour les interventions chirurgicales.
- Modélisation et résolution du problème direct et inverse en EEG/MEG

SimBio fournit aussi des outils de visualisation et de segmentation des données IRM ainsi que des routines permettant l'obtention de maillage volumique [115].



(a) (b) (c)

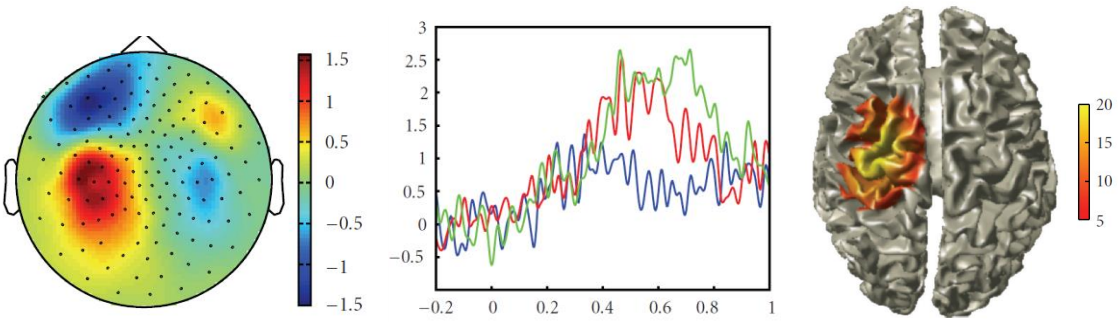
Figure 4-1 : Quelques figures issues de l'usage de SimBio. (a) : Modélisation des effets dus aux chocs mécaniques sur le corps. (b) : Modélisation des composants du genou pour étude préopératoire de la reconstruction. (c) : Représentation de l'activité électrique sur le cerveau après la résolution d'un problème inverse en EEG. *Source : http://www.simbio.de/*

La partie de *SimBio* traitant l'EEG/MEG est divisée en deux sections. La première est nommée IPM pour *Inverse Problem Method*, contenant les algorithmes de résolution du problème inverse ainsi que des formulations analytiques et BEM pour la résolution du problème direct en EEG et MEG. La seconde section est nommée NeuroMEF, elle fournit les méthodes permettant la résolution du problème direct en EEG et MEG en utilisant la méthode des éléments finis.

Pour cette thèse on s'intéresse à la section permettant la résolution du problème direct en EEG (NeuroMEF). Elle est partiellement intégrée dans *FieldTrip*.

4.2.1.2 Présentation de FieldTrip

FieldTrip est une *Toolbox* Matlab « *open source* » [37]. Elle permet un large panel de fonctions d'analyse et d'interprétation des signaux cérébraux. On trouve des fonctions telles que la décomposition temporelle et fréquentielle des signaux, la segmentation des données *IRM* ainsi que différentes méthodes et fonctions permettant la résolution du problème direct et inverse. *FieldTrip* ne présente pas d'interface graphique, son utilisation est basée uniquement sur la construction de script Matlab. La figure suivante montre quelques images issues de son usage.



(a) (b) (c)

Figure 4-2 : Quelques figures de résultats obtenus avec FieldTrip. (a) : Distribution topographique du potentiel sur le scalp. (b) : Enregistrement EEG sur des électrodes. (c) : Visualisation d'une zone activé du cerveau après résolution du problème inverse. [37]

4.2.1.3 Résolution du problème direct

Plusieurs méthodes permettant la résolution du problème direct sont disponibles parmi les fonctions incluses dans *FieldTrip*. Pour notre travail on s'intéresse à la résolution en utilisant la méthode des éléments finis. Cette partie est réalisée par les fonctions *SimBio NeuroMEF* adaptées à *Fieldtrip*. Cette implémentation utilise la formulation de Saint-Venant pour modéliser le terme source. Nous allons donc appliquer dans le même modèle de tête les codes de *FieldTrip* et nos implémentations décrites dans cette thèse. Nous comparerons les différents résultats obtenus dans le modèle sphérique et dans le modèle réaliste. L'objectif est de valider notre approche avec les outils existants en pratique tout en comparant les améliorations apportées par les modifications de la méthode de Saint-Venant.

4.2.2 Procédures de simulation

Dans les chapitres précédents, on a utilisé des modèles de têtes ayant des maillages grossiers. Dans cette partie du rapport on va utiliser des modèles de têtes sphériques et réaliste ayant un maillage plus raffiné. On introduira d'autres tissus dans le cas du modèle de tête réalistes. L'utilisation de ces modèles nous permettra d'étudier l'influence d'un maillage plus raffiné sur les résultats. On utilisera aussi des valeurs de conductivité et de rayons différents par rapport au modèle étudié dans les chapitres précédents.

Dans les précédentes simulations, on a utilisé les codes MEF développés par le Pr Zhuoxiang REN du laboratoire (L2E) qu'on a adaptés pour la résolution du problème direct

en EEG. Dans cette partie on utilisera les outils disponibles dans *FieldTrip* pour résoudre le problème direct tout en introduisant les modifications apportées à la méthode de Saint-Venant.

4.2.2.1 Procédure de simulation avec FieldTrip

La procédure de résolution et de simulation du problème direct avec *FieldTrip* suit les étapes suivantes :

a) Définition du volume conducteur :
   i. Choix du modèle de tête : modèle sphérique ou modèle réaliste.
      - Définition du centre et des rayons des sphères dans le cas du modèle sphérique.
   ii. Précision du nombre et des types des tissus pris en compte dans le modèle.
   iii. Définition de la conductivité associée à chaque tissu
b) Définition du type du maillage : Plusieurs possibilités à envisager (surfaciques et/ou volumiques)
   i. Maillage volumique tétraédrique pour notre cas
   ii. Précision du nombre et liste des nœuds et des éléments
   iii. Identification de l'appartenance de chaque élément
   iv. Affiliation des conductivités pour les éléments
c) Distribution et localisation des électrodes
   i. Projection sur la surface du scalp si besoin
d) Définition et distribution de l'espace de source
   i. Définition de la localisation des dipôles
   ii. Définition de l'orientation des dipôles
e) Méthode de résolution (plusieurs solutions possibles)
   i. Modèle sphérique :
      - Calcul de la solution analytique
   ii. Modèle réel :
      - Calcul de la matrice de rigidité (K)
      - Calcul de la matrice de transfert (T)
f) Définition des méthodes de Saint-Venant à utiliser
   i. Choix des méthodes: M10, M11, M20, M21 ou l'implémentation utilisée dans *SimBio* (on la note Msb)
   ii. Définition des nœuds voisins associés à chaque méthode.
   iii. Calcul des monopôles pour chaque méthode.
g) Calcul du potentiel aux électrodes de surface (solution du problème direct)
   i. La solution analytique donne le potentiel aux électrodes d'une manière directe
   ii. La solution MEF : multiplication de la matrice de transfert (T) par les courants de Saint-Venant associés à chaque méthode
h) Evaluation des résultats :
   i. Calcul des critères d'erreur (MAG et RDM) entre la solution de référence et la solution MEF

4.2.2.2 Calcul de la matrice de transfert

On a vu précédemment que la formulation éléments finis de l'équation de Poisson mène à la résolution d'un système linéaire de la forme :

$$KV = S \tag{4.1}$$

La matrice K est la matrice de rigidité de dimension$(n * n)$, V est le potentiel défini à chaque nœud du maillage de dimension $(n * 1)$, S représente le terme source de dimension$(n * 1)$. Dans le cas de la méthode de Saint-Venant, le terme source S est non nul seulement aux nœuds associés à la solution de Saint-Venant.

A partir de la relation (4.1), on peut écrire que :

$$V = K^{-1}S \tag{4.2}$$

K^{-1} la matrice inverse de la matrice K.

Pour l'EEG le signal est recueilli sur les électrodes placées sur le scalp. Lors de la résolution du problème direct, dans le cas idéal il faudrait que la position des électrodes coïncide avec les nœuds du maillage sur la surface du scalp. Si ce n'est pas le cas, il faut déterminer le potentiel de l'électrode par interpolation des valeurs voisines.

Lors de l'utilisation d'un maillage très raffiné, la distance entre deux nœuds peut être à moins de 2mm, sachant que la taille des électrodes est autour de 5mm, alors dans ce cas la position de l'électrode peut être approximée par le nœud du maillage le plus proche du centre de l'électrode.

Soit Ne le nombre d'électrode, si on choisit une électrode comme référence et on fixe sa valeur à 0, alors il nous reste $(Ne - 1)$ valeurs d'électrode à déterminer.

Matrice de restriction

On définit la matrice de restriction R ayant $(Ne - 1)$ lignes et de n colonnes. Sur chaque ligne on place une seule valeur non nulle (typiquement la valeur 1) correspondant ainsi à l'indice du nœud le plus proche de l'électrode. On peut alors écrire :

$$RV = V_{eeg} \tag{4.3}$$

Cette relation permet de passer du potentiel Vde l'ensemble des nœuds du volume au potentiel V_{eeg} associé aux électrodes. La matrice V_{eeg} a $(Ne - 1)$ lignes et 1 colonne.

Matrice de transfert

A partir des relations (4.2) et (4.3) on peut écrire l'égalité suivante :

$$V_{eeg} = RV = R(K^{-1}S) = (RK^{-1})S = TS \tag{4.4}$$

La matrice $T = RK^{-1}$ est appelée la matrice de transfert [79], en effet on voit bien que l'on peut passer directement du terme source S au potentiel électrique recueilli sur les électrodes V_{eeg} avec cette matrice. La matrice T a comme dimension $(Ne - 1)$ lignes et n colonnes.

La matrice de transfert peut être réecrite en fonction de la matrice de rigidité K et la transposée de la matrice de restriction en suivant la procédure suivante :

$$T = RK^{-1}$$

$$TK = R$$

$$(TK)^{tr} = R^{tr}$$

$$K^{tr}T^{tr} = R^{tr}$$

Et comme la matrice K est symétrique alors :

$$K = K^{tr}$$

Le système matriciel à résoudre est donc :

$$KT^{tr} = R^{tr} \tag{4.5}$$

Au final le potentiel aux électrodes est obtenu par la relation suivante :

$$V_{eeg} = (T^{tr})^{tr}S = TS \tag{4.6}$$

On voit bien que la détermination du potentiel aux nœuds ne nécessite pas la résolution du système (4.1). En effet il n'est pas nécessaire de résoudre l'ensemble du système pour trouver le potentiel MEF aux électrodes EEG. Il suffit de résoudre le système (4.5) pour trouver la matrice de transfert puis de la multiplier par le terme source calculé indépendamment avec la méthode de Saint-Venant.

La résolution du système $KV = S$ pour un espace de source contenant m sources revient à résoudre un système de $n * m$ équations, le temps nécessaire pour résoudre ce système dépend du nombre de nœuds n et du nombre de sources m pris en compte. Une fois le système résolu, il faudrait extraire les nœuds associés aux électrodes de surface (multiplication par la matrice de restriction R). Cependant, la résolution du système $KT^{tr} = R^{tr}$ revient à résoudre un système d'équations de $n * (Ne - 1)$ équations, et le potentiel aux électrodes est obtenu par une simple multiplication entre T et S. Etant donné le nombre de sources m qui dépasse les 15000, alors que le nombre des électrodes est autours de 256 au maximum (usuellement 32 à 64), le passage par la matrice de transfert permet de réduire le temps de calcul. Celui-ci passe de quelques secondes à quelques millisecondes pour un dipôle, et par conséquence, pour un espace de source de 15000 [36], ce temps passe de quelques heures voire journées à moins d'une heure [79].

La construction de la matrice de transfert est indépendante de la source, pour l'ensemble des versions de la méthode de Saint-Venant (M10, M11, M20, M21 et Msb) le calcul de la matrice T est fait qu'une seule fois pour chaque modèle indépendamment de la méthode utilisée.

4.2.3 Application dans le modèle de tête sphérique

Pour comparer les performances des méthodes résolution du problème direct en utilisant la MEF, nous utiliserons dans un premier temps le modèle de tête sphérique avec une haute résolution de maillage. La solution analytique dans ce modèle sera prise comme solution de référence. Ce modèle de tête est utilisé dans les études publiées par [116]. Un aperçu du modèle est disponible dans la figure suivante.

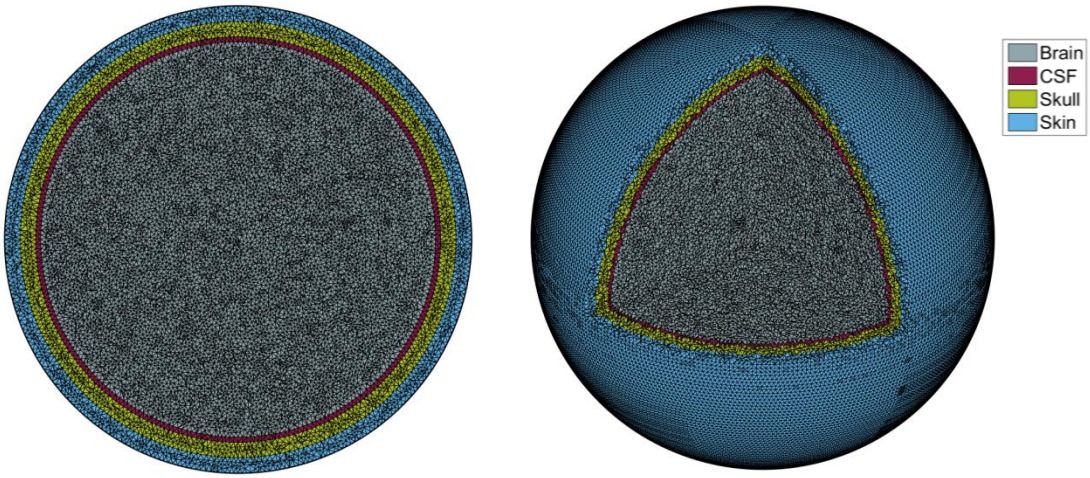


Figure 4-3 : Aperçu du modèle tête sphérique avec une haute résolution du maillage

Le modèle est à quatre couches, représentant le cerveau, le LCR, l'os et le scalp, de rayons respectifs de 78 mm, 80 mm, 86 mm et 92mm. Nous utiliserons les valeurs de conductivité, allant de l'intérieur vers l'extérieur, de : 0.33, 1.79, 0.0042 et 0.33 en S/m. Le modèle est maillé en volume avec des éléments tétraédriques. Le nombre total de nœuds est 801633 formant 4985234 éléments. Ce modèle possède plus de 40 fois plus de nœuds et d'éléments que le modèle sphérique utilisé dans les chapitres précédents. En effet, le modèle précédent possède 20320 nœuds et 115734 éléments.

On utilise une distribution de 256 électrodes réparties d'une manière uniforme sur l'ensemble de la surface du scalp. La solution analytique et par MEF est évaluée au niveau de ces points.

On place des espaces de sources répartis sur 25 excentricités allant de 6.41% à 99.36%, ce qui correspond à une distance minimale de 0.5mm de l'interface du cerveau/LCR. Sur chaque valeur d'excentricité on distribue 25 dipôles dans des régions aléatoires dans le cerveau. Pour chaque dipôle on fixe une orientation radiale et tangentielle. On aura un total de 25*2*25=1250 calculs de problème direct.

On utilise la procédure de simulation expliquée dans la section précédente. Pour le terme source, on utilise la méthode standard M10 développée dans cette thèse, la version incluse

dans *FieldTrip* qu'on note Msb ainsi que les méthodes M20 et M21 pour les versions modifiées.

4.2.3.1 Résultats dans le modèle de tête sphérique

On calcule la solution analytique associée pour chaque dipôle, ainsi que la solution MEF pour les quatre méthodes MEF. On calcule le MAG et le RDM, on utilise la représentation en boites à moustache pour représenter les résultats obtenus en fonction de l'excentricité des dipôles. Les figures suivantes montrent les résultats obtenus.

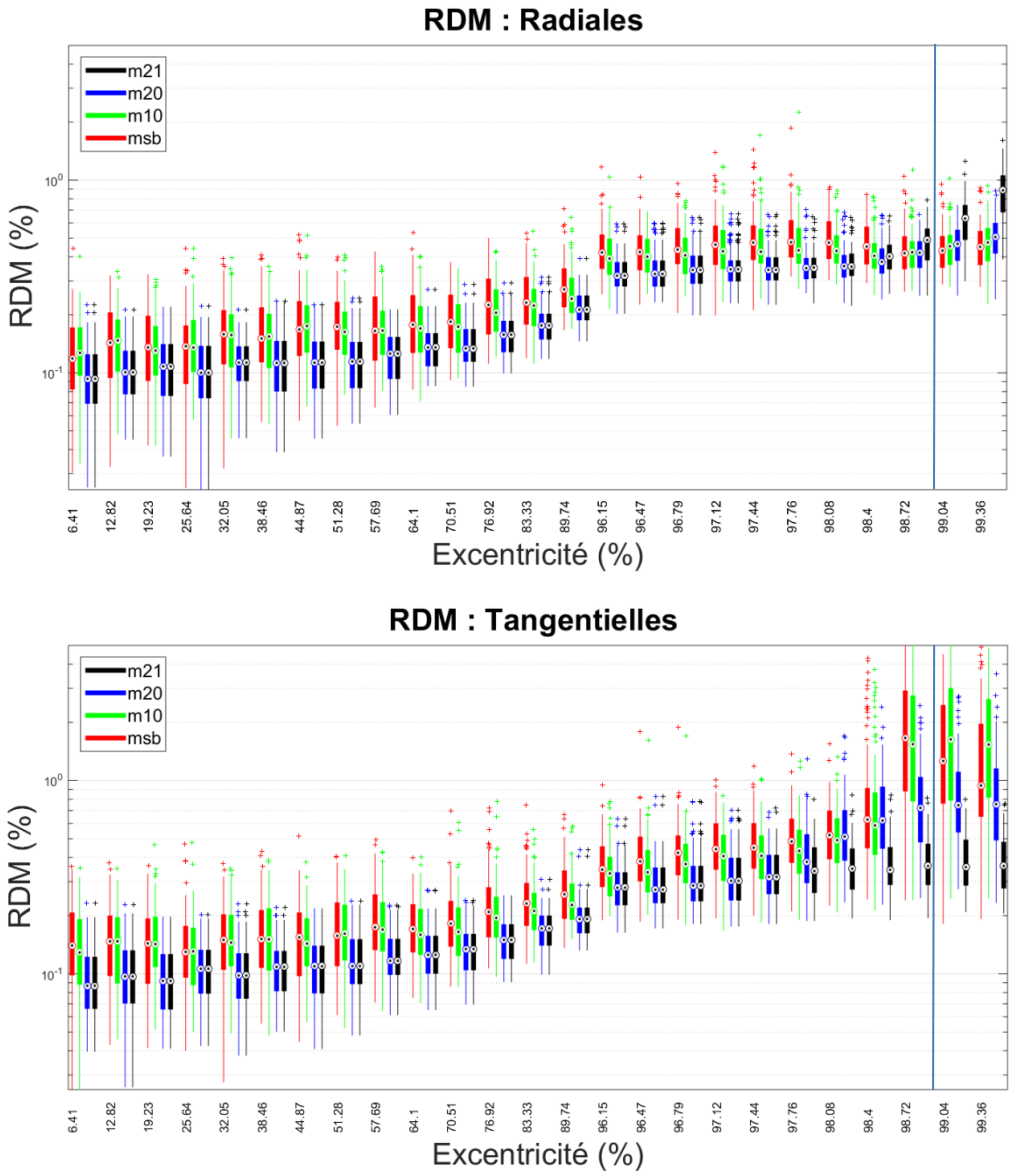


Figure 4-4 : Comparaison du RDM entre les méthodes implémentées dans cette thèse et la méthode Msb disponible dans FieldTrip. La figure en haut montre les résultats pour les dipôles d'orientation radiale, celle du bas pour l'orientation tangentielle. La ligne verticale délimite les sources se situant à 1mm de l'interface.

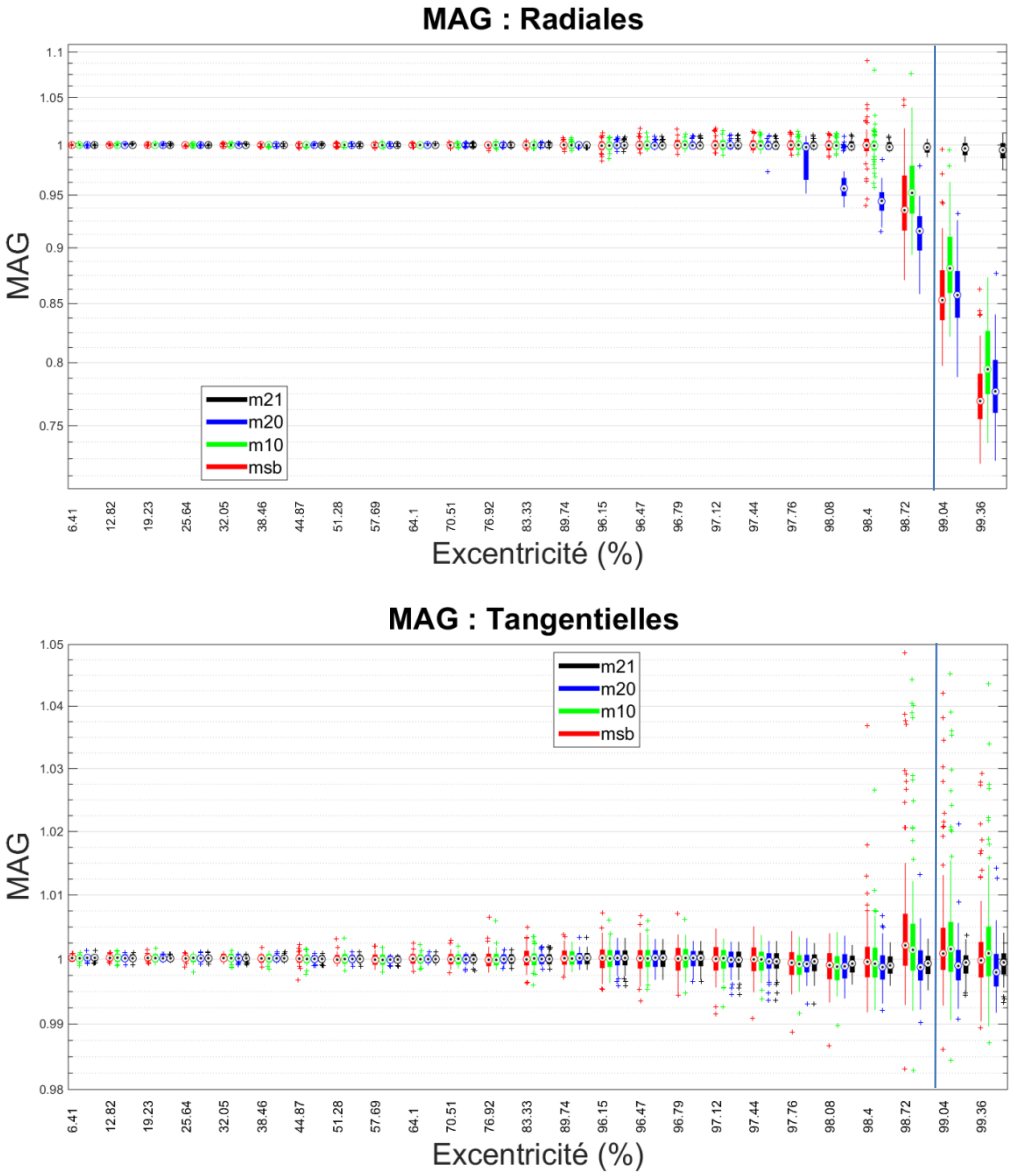


Figure 4-5 : Comparaison du MAG entre les méthodes implémentées dans cette thèse et la méthode Msb disponible dans FieldTrip. La figure en haut montre les résultats pour les dipôles d'orientation radiale, celle du bas pour l'orientation tangentielle. La ligne verticale délimite les sources se situant à 1mm de l'interface.

D'après les résultats, on remarque en premier lieu, que la méthode standard de Saint-Venant M10 donne de meilleurs résultats que l'implémentation de *FieldTrip* (Msb). Etant donné que ces deux méthodes sont similaires, ces différences ne doivent pas être visibles. Après vérification, on a constaté que dans *FieldTrip* les paramètres de régularisation de Tikhonov sont légèrement différents de ce qu'on a utilisé, ces valeurs sont dans le tableau suivant :

	λ : paramètre de Legendre	a_{ref} : Valeur normalisation	n : Ordre du moment	s : exposant de la matrice de pondération W
Msb	10^{-6}	20 mm	2	1
M10	10^{-6}	20 mm	2	2

Tableau 4-1 : Paramètres de régularisation utilisés pour le calcul des monopôles de Saint-Venant

La différence est dans l'exposant de la matrice de pondération W, appelé le facteur de concentration, la valeur de s joue un rôle important sur la distribution des courants sur les monopôles (se référer à l'annexe iii.3). En effet si on choisit $s = 0$, la matrice W contiendra alors que des 1, ce qui implique une distribution homogène des courants sur l'ensemble des monopôles, dans ce cas les distances entre le dipôle et les monopôles ne sont pas considérées. Pour le cas de $s = 1$, la valeur des monopôles est pondérée à la distance la séparant du dipôle, la distribution des courants se dit « lisse ». Dans nos simulations on a utilisé $s = 2$, ce qui permet de pondérer les valeurs des courants au carrée de la distance les séparant du dipôle, dans ce cas plus le monopôle est loin plus sa contribution est faible. Notre simulation donne alors un poids (courants) plus important aux monopôles les plus proches qu'aux monopôles les plus éloignées. La différence des résultats entre M10 et Msb est donc expliquée par la différence de r utilisé.

Pour la méthode M21 on constate de meilleurs résultats pour le MAG et le RDM et cela pour l'ensemble des sources (profondes et près des interfaces). Cependant pour le cas de sources ayant une excentricité >98.72%, ce qui correspond aux sources situées à moins de 1mm de l'interface, le RDM des sources radiales est supérieur à 1% (RDM >1%) et sa valeur reste plus grande que les autres méthodes. On peut relier ce constat à la suppression des monopôles dans la direction radiale du dipôle, ce qui se traduit par un manque de points dans cette direction et introduit une difficulté pour représenter le moment du dipôle et par conséquent introduit des erreurs sur la topographie. En effet, on a vu que l'erreur topographique est liée à une mauvaise localisation de source. Mais dans l'ensemble notre approche a permis d'améliorer le MAG et le RDM

4.2.3.2 Conclusion pour le modèle sphérique

Dans cette partie on a utilisé un modèle de tête sphérique avec un maillage tétraédrique très fin. Les résultats obtenus montrent la même allure que dans le modèle sphérique précèdent ayant un maillage grossier, cependant la stabilité de la solution est plus importante, les résultats sont plus précis et tendent vers la solution analytique.

La méthode de Saint-Venant modifiée notée M21 a permis d'améliorer les résultats pour l'ensemble des sources se situant à moins de 1mm de l'interface et pour les deux orientations (tangentielle et radiale). Les résultats de cette méthode sont largement meilleurs que ceux de la méthode implémentée dans *FieldTrip*.

4.2.4 Application dans le modèle de tête réelle

On utilise un modèle de tête réaliste avec une haute définition de maillage avec plusieurs tissus. Ce modèle est maillé en volume avec des tétraèdres. Dans cette partie on

calculera le potentiel électrique en utilisant les quatre versions utilisées dans le modèle sphérique précédent, à savoir M10, Msb, M20 et M21. La solution de référence sera la solution MEF qui donnait les meilleurs résultats dans les sections précédentes à savoir la méthode M21. Cette méthode sera appliquée dans le même modèle de tête mais avec une résolution de maillage plus importante. En effet, d'après nos précédents résultats, nous avons montré que plus le maillage est fin plus la solution est précise. Nous avons aussi trouvé que la méthode M21 donne des résultats plus précis pour les sources se situant à moins de 1mm de l'interface. Ces deux constatations nous amènent à construire une solution MEF de référence.

Pour évaluer les performances des implémentations de Saint-Venant, nous utiliserons un maillage grossier pour le même modèle tête et nous appliquons les méthodes M10, Msb, M20 et M21, les résultats obtenus seront comparés à la solution de référence MEF obtenue dans le modèle de référence.

4.2.4.1 Modèle de tête réelle

Ce modèle est obtenu à partir de la segmentation des images IRM. Il est largement utilisé par l'équipe de Carsten Wolters dans leurs différentes investigations. La procédure de construction de ce modèle est donnée dans l'article [76]. On utilise deux types de maillage, un maillage grossier et un maillage raffiné. Le premier servira de modèle de test tandis que le second servira comme modèle de référence. On applique les différentes implémentations de Saint-Venant dans le modèle de test, et on compare leurs résultats à ceux obtenus avec la méthode M21 dans le modèle de référence. La figure suivante montre un aperçu du modèle test et du modèle de référence.

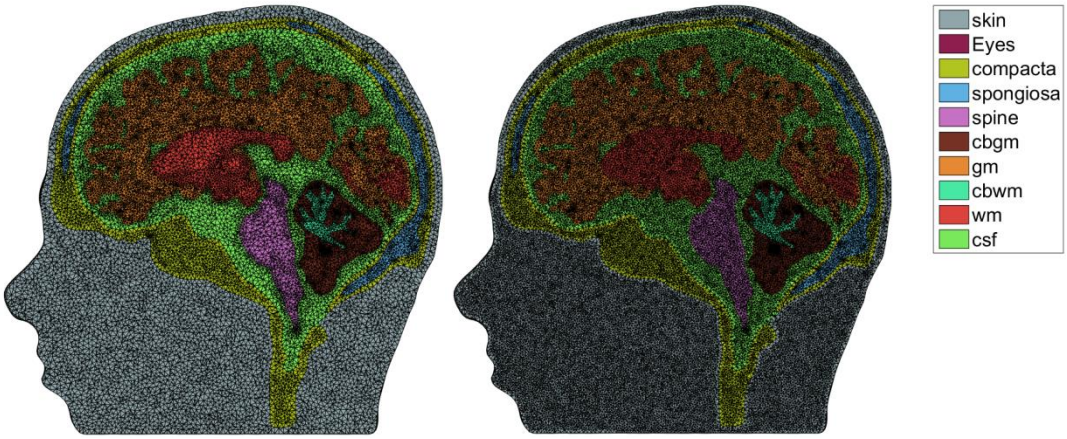


Figure 4-6 : Modèle de tête réaliste obtenu à partir des données IRM. A gauche le modèle avec un maillage « grossier » qui est utilisé comme modèle de test, à droite le même modèle avec un maillage plus raffiné qui est utilisé comme modèle de référence.

La conductivité associée à chaque tissu est reportée dans le tableau suivant :

Tissus	skin	Eyes	Compacta	Spongiosa	Spine	cbgm	gm	cbwm	wm	csf
Conductivité S/m	0.43	1	0.008	0.025	0.33	0.33	0.33	0.14	0.14	1.79

Tableau 4-2 : Valeurs de conductivités associées aux différents tissus du modèle de tête réelle

4.2.4.2 Modèle du casque EEG

On utilise un casque réel avec 256 positions d'électrodes réparties régulièrement sur la surface du scalp. La position de ces électrodes est numérisée par un appareil conçu pour cet usage(Polhemus). La figure suivante montre la disposition des électrodes EEG sur le modèle de tête maillée.

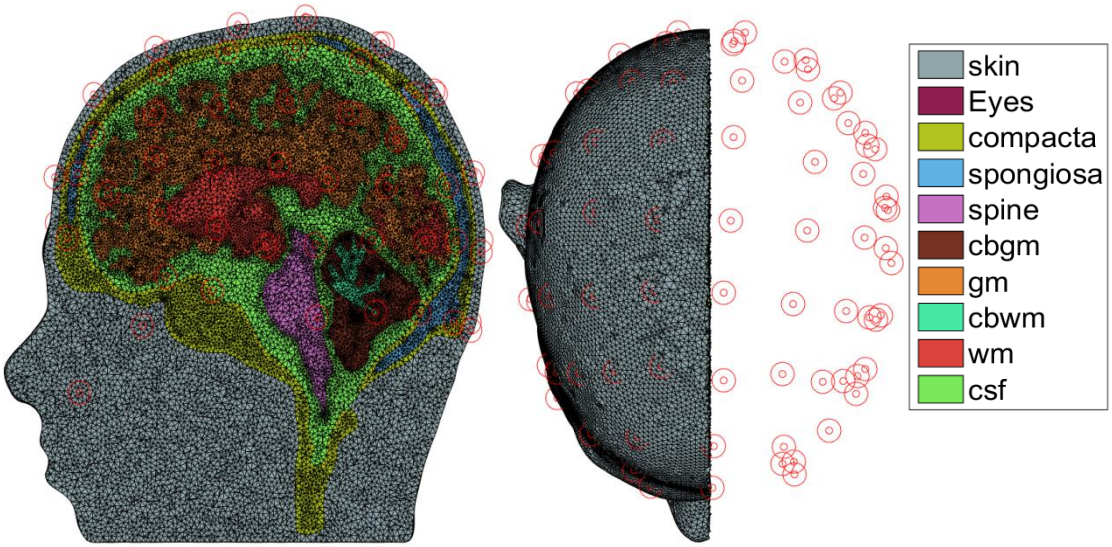


Figure 4-7: Aperçu du modèle de tête et de la disposition des électrodes sur la surface du scalp

4.2.4.3 Modèle de source

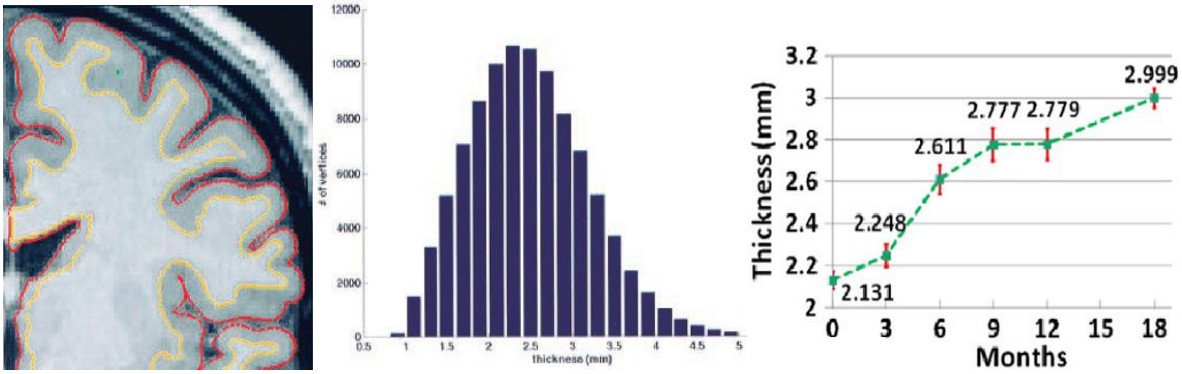
On a vu dans les différentes parties de la thèse que les sources de courant dans le cerveau sont localisées au niveau de la matière grise, situées principalement au niveau du cortex et dans les noyaux gris centraux du cerveau.

Précédemment, nous avons trouvé que la méthode M21 donne de meilleurs résultats pour les sources localisées à moins de 1mm de l'interface. Afin de tester dans la validité des méthodes MEF étudiées, nous avons définit des espaces de source ayant une profondeur supérieure à 1mm.

Elément de morphologie du cortex :

Afin de bien modéliser les sources dans le modèle réaliste nous nous sommes intéressés à la morphologie et à l'épaisseur du cortex. Dans la littérature plusieurs techniques sont proposées pour estimer l'épaisseur corticale [117]. Durant nos investigations, on a trouvé que l'épaisseur du cortex est très variable et dépend de plusieurs paramètres [118-119] notamment la technique de mesure utilisée (in vivo ou post mortem), de l'âge des personnes, de l'activité sociale et mentale de la personne ainsi que de l'état de santé. Il a été noté que cette épaisseur varie aussi d'une région à une autre dans le cortex, certaines régions sont plus épaisses que d'autres. Cependant, malgré ces différentes variations, les données statistiques montrent que l'épaisseur du cortex varie entre 1 et 4.5mm [117-119]. Des études récentes ont montré que cette épaisseur peut aller jusqu'à 6mm [118]. La figure suivante montre : en (a) le tracé des limites du cortex entre la substance blanche d'un côté et le LCR de l'autre côté, en

(b) l'histogramme et l'épaisseur du cortex sur l'ensemble de sa surface pour 32 sujets adultes, en (c) l'évolution moyenne de l'épaisseur du cortex pour 13 nourrissons entre 0 et 18 mois.



(a) (b) (c)

Figure 4-8 : Données récoltées sur le cortex. (a) : Les contours aux limites du cortex entre la substance blanche de l'intérieur et le LCR de l'extérieur [117]. (b) : Histogramme des valeurs de l'épaisseur moyenne du ruban cortical pour 30 sujets adultes [117] (c) : Evaluation moyenne de l'épaisseur du cortex effectué sur 13 nourrissons allant de 0 à 18 mois [117-121].

D'après ces figures et selon les informations que nous avons recueillies, on constate que plus de 99% de l'épaisseur du cortex est entre 1 et 5mm [117-121]

Construction du modèle de source :

Pour le modèle de tête utilisé dans cette partie, l'épaisseur du cortex varie entre 1.5mm et 5mm. La procédure de définition de l'espace de source suit les étapes suivantes :

a) Extraction du maillage surfacique extérieure du cortex (interface entre cerveau/LCR), la figure suivante montre un aperçu du maillage de surface du cortex.

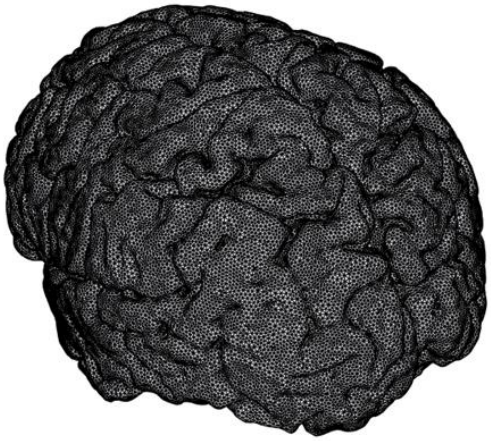
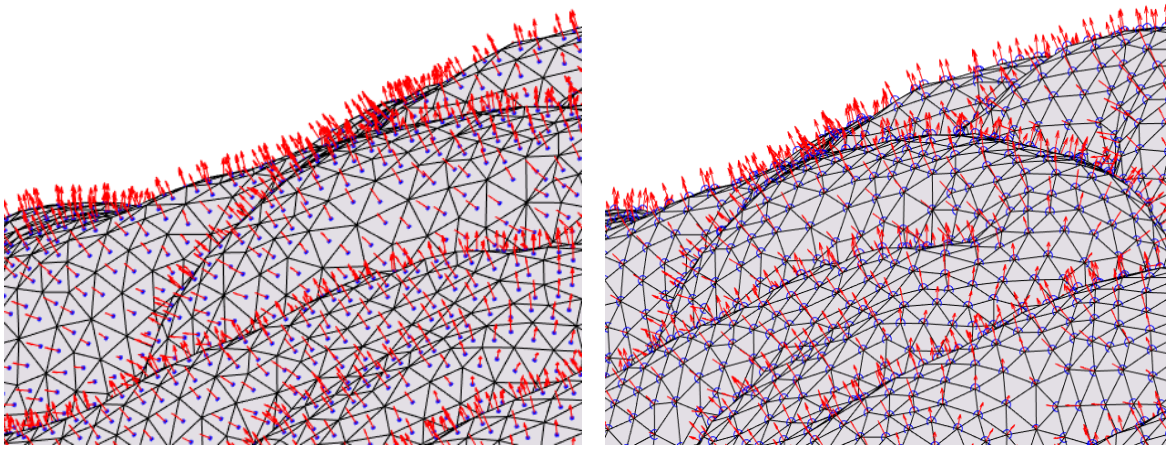


Figure 4-9 : Aperçu du maillage du cortex du modèle de tête d'Arno

b) Les sources dans le cerveau sont perpendiculaires à la surface corticale. Nous définissons des dipôles ayant des directions radiales sur le point d'application. Deux moyens sont possibles : si on choisit de mettre une source sur chaque facette du maillage alors le vecteur sera perpendiculaire sur le plan formé par la facette (Figure 4-10 a). Si on place des sources sur chaque nœud de surface, dans ce cas on construit la normale en ce point en interpolant l'ensemble des normales aux voisinages de ce nœud (Figure 4-10 b). Pour notre cas on a choisi la seconde méthode.



(a) (b)

Figure 4-10: Orientation normale des sources. (a) les vecteurs normaux sur les facettes, (b) les normale sur les nœuds

c) Etant donné l'épaisseur du cortex (1.5 à 5 mm), on construit trois espaces de source ayant une profondeur de 1mm, 2mm et 3mm à partir de l'interface avec le LCR. Sur chaque espace de source on définit 3000 dipôles, distribués d'une manière aléatoire sur l'ensemble de la surface du cortex.

d) La procédure de construction des espaces de sources suit la procédure suivante : On choisit des sources normales sur les nœuds de surface. Si on choisit ces nœuds comme espace de source alors on aura des sources directement sur le cortex (0mm de profondeur), donc en contact direct avec le LCR. Afin de respecter le cas réel, on ne place pas les sources sur ces nœuds mais à des profondeurs régulières de 1mm, 2mm et 3mm.

Les figures suivantes montent un aperçu des espaces de sources à différentes profondeurs.

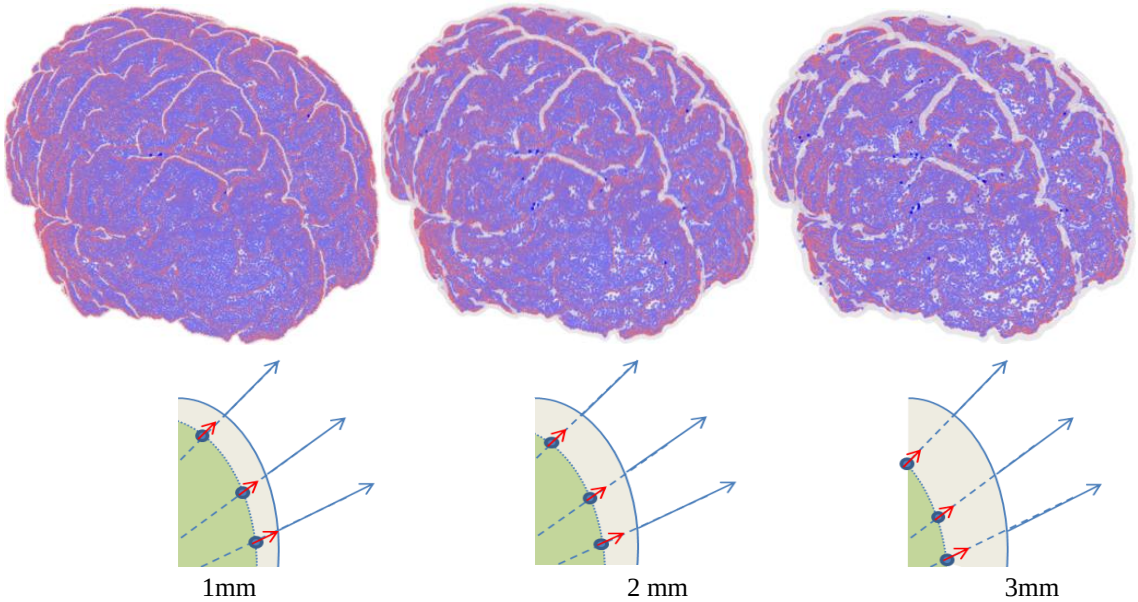


Figure 4-11 : Disposition des espaces de source dans le cortex à différentes profondeurs, les points bleus correspondent à la localisation des sources, la zone blanche correspond à la profondeur des sources dans le cortex.

4.2.4.4 Résultats de la simulation

La procédure de simulation suit les étapes définies dans le paragraphe précédent. On compare les méthodes de Saint-Venant à la solution de référence qu'on a obtenue avec la méthode M21 dans le modèle de tête de référence. On calcule le MAG et le RDM pour chaque méthode. Les résultats de simulations sont rapportés dans les figures suivantes.

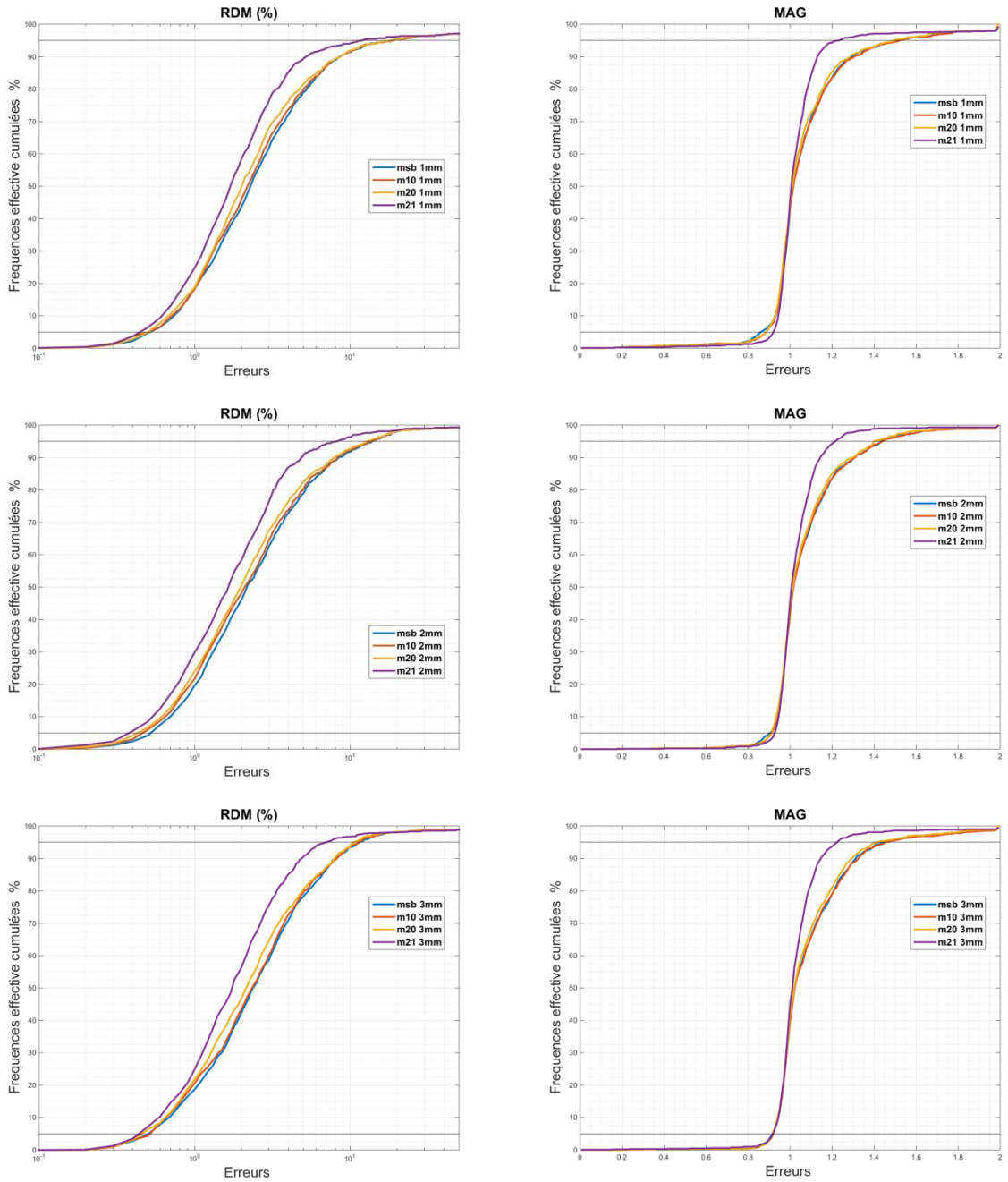


Figure 4-12 : Représentation du RDM et du MAG en fonction de l'effectif cumulé en %. Plus la courbe monte vite meilleure est la solution. Sur l'axe des ordonnées on place le pourcentage des sources, les courbes donnent ainsi le pourcentage des sources ayant une erreur inférieur à la valeur indiquée par la courbe

D'après les résultats on remarque la méthode standard de Saint-Venant M10 donne de meilleurs résultats que la méthode de Saint-Venant implémentée dans *FieldTrip*, notée Msb. En effet la courbe en bleu est la dernière à monter dans l'ensemble des graphes. Cette observation est la même que celle obtenue dans le modèle de tête sphérique, et l'explication reste la même, la différence réside dans la différence de l'exposant utilisé pour la matrice de pondération.

Dans l'ensemble des figures, on note que la courbe de la méthode M21 est celle qui monte le plus rapidement, elle donne donc les meilleurs résultats par rapport aux autres méthodes. On constate aussi que les résultats différents en fonction de la profondeur de

l'espace de source. En effet, la vitesse de progression de la solution à 3mm de profondeur est supérieure à celle de 2mm et de 1mm. On voit bien que cela correspond aux résultats qu'on a observés dans le modèle sphérique, plus la source se rapproche de l'interface plus l'erreur est importante. En effet, on note que 95% des sources ont un RDM <7% dans le cas à 3mm, tandis que à ce taux on trouve un RDM <8% à 2mm et RDM <11% à 1mm de profondeur.
Les résultats du MAG et RDM montrent que la méthode M21 tend vers la solution de référence obtenue dans le modèle de référence.

4.2.4.5 Conclusion pour le modèle réel

L'implémentation de Saint-Venant utilisée dans cette thèse est comparée avec l'implémentation de *SimBio* disponible dans *FieldTrip* dans un modèle de tête de géométrie réelle. La méthode standard de Saint-Venant notée M10 implémentée pour cette thèse donne des résultats légèrement meilleurs, ceci est dû aux paramètres de régularisation choisis pour le calcul de la valeur des monopôles. La méthode M21 est utilisée comme méthode de référence appliquée dans le même modèle de tête réel mais avec un maillage plus raffiné. L'espace de source est distribué à différentes valeurs de profondeur dans le cortex. Etant donnée l'épaisseur du cortex, on a placé des espaces de source à 1mm, 2mm et 3mm puis on a comparé les résultats des différentes méthodes. Nous avons constaté que la méthode M21 approxime mieux la solution de référence. Du point de vue profondeur, plus la source approche de l'interface CSF plus les erreurs augmentent.

4.2.5 Conclusion de la comparaison avec FieldTrip

Nous avons comparé les résultats obtenus en utilisant *FieldTrip* avec les résultats obtenus avec la version modifiée de la méthode de Saint-Venant. Les résultats obtenus dans le modèle sphérique montrent que la version modifiée de Saint-Venant a permis d'améliorer l'ensemble des critères d'erreurs RDM et MAG. Cependant on a remarqué que pour les sources d'orientation radiale se situant à moins de 1mm de l'interface, la version modifiée donne un RDM plus important par rapport à la méthode standard. Après vérification dans la littérature, nous avons trouvé que plus de 99% de l'épaisseur du cortex est supérieur à 1mm. En partant de ce constat, on a utilisé un modèle de tête réaliste et on a distribué des espaces de sources dans le cortex ayant des profondeurs de 1mm à 3mm. Les résultats obtenus sont similaires à ceux observés dans le modèle sphérique, la version modifiée de Saint-Venant notée M21 donne les meilleurs MAG et RDM.
Etant donnés les différents résultats obtenus dans ce travail et connaissant la localisation réelle des sources, nous pouvons dire que la modification apportée à la distribution des monopoles de Saint-Venant est la mieux adaptée à l'heure actuelle pour modéliser les sources dans le cas réel pour la résolution du problème direct en EEG en utilisant la méthode des éléments finis.

4.3 Application dans Brainstorm

Nous commencerons par une brève présentation de cette plateforme logiciel *« open source »* et de ses fonctionnalités. Nous aborderons particulièrement son usage pour la localisation des sources à partir des signaux EEG réels. Nous rappellerons brièvement la procédure de la résolution du problème inverse ainsi que les méthodes employées dans *Brainstorm*. Nous expliquerons ainsi la procédure de construction de l'opérateur direct

(matrice Gain ou leadfield) à partir de la solution du problème direct. Afin de valider l'approche éléments finis vue dans les sections précédentes, nous procéderons à la construction de cette matrice en utilisant la solution MEF dans un modèle de tête sphérique puis nous injecterons cette matrice dans les routines de *Brainstorm* pour procéder à la résolution du problème inverse. Nous comparerons qualitativement les résultats de la localisation des sources sur le cortex avec les résultats obtenus avec la solution analytique dans le modèle sphérique (et la solution BEM dans le modèle réel). L'objectif de cette partie est la validation de l'opérateur direct issu de la MEF en utilisant le modèle de source modifié de Saint-Venant avec des signaux EEG réels.

4.3.1 Présentation de Brainstorm

Brainstorm est une plateforme de logiciel «*open source*» présenté sous forme d'une boîte à outils (*toolbox*) utilisable généralement sous Matlab [36] ou sous des versions compilées exécutables. Il est dédié à l'analyse des données électromagnétiques issues du cerveau en utilisant l'EEG, la MEG, la sEEG et ECoG. Les fonctions incluses dans *Brainstorm* permettent une visualisation temporelle et spatiale des signaux, des représentations topographiques 2D et 3D de la tête et des signaux, du traitement du signal et la résolution du problème direct et inverse permettant ainsi la localisation des sources dans le cerveau.

L'avantage majeur de *Brainstorm* comme outil d'étude du cerveau est son interface graphique simple et intuitive (Figure 4-13) [122].

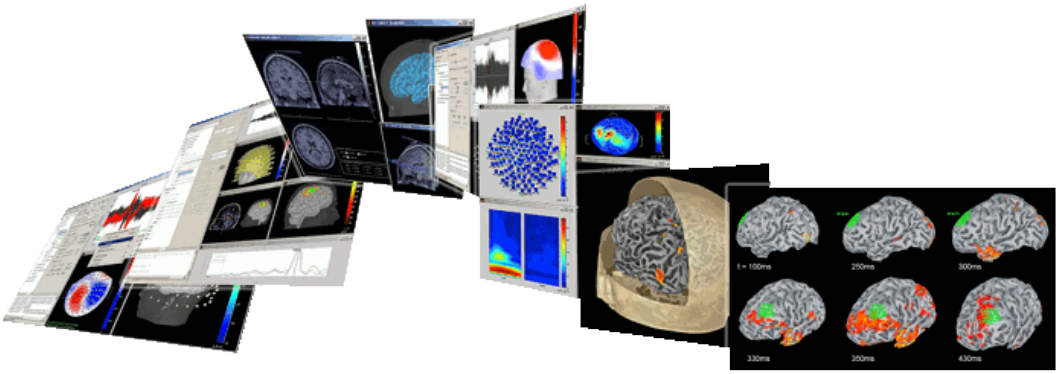


Figure 4-13 : Figure de présentation de *Brainstorm* résumant les différentes fonctionnalités réalisable avec cet outil

Dans cette partie de thèse, nous nous intéresserons uniquement à la partie qui concerne la résolution du problème direct et inverse pour l'EEG.

4.3.2 Localisation de sources avec Brainstorm

La localisation des sources revient à la résolution successivement du problème direct et du problème inverse. Pour cela on va décrire les modèles utilisés par *Brainstorm* pour résoudre le problème direct en EEG et les méthodes proposées pour la résolution du problème inverse nécessaire pour la localisation des sources.

4.3.2.1 Problème direct

Comme il a été déjà vu dans les chapitres précédents, la première étape pour la reconstruction des sources est la résolution du problème direct. Cette étape est primordiale pour la résolution du problème inverse en EEG. La figure suivante rappelle la relation existante entre le problème direct et problème inverse.

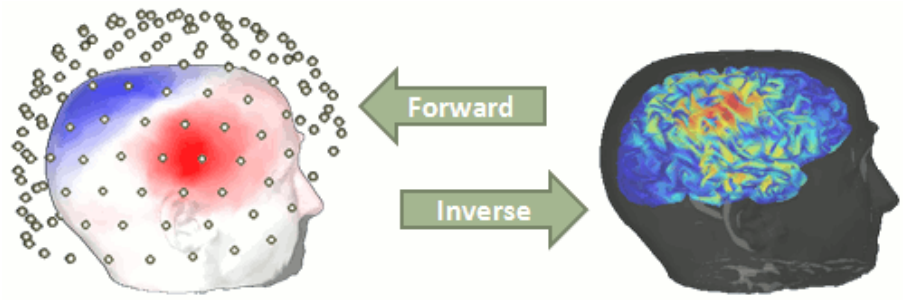


Figure 4-14 : Problème direct(Forward) et problème inverse.

La résolution du problème direct permet d'expliquer la répartition du potentiel électrique sur les capteurs EEG à partir des sources localisées dans le cerveau. La résolution du problème direct nécessite des modèles de têtes ainsi que des modèles de source.

4.3.2.2 Modèles de tête

La résolution du problème direct avec *Brainstorm* se base sur deux modèles de tête. Le premier est le modèle de tête sphérique ayant comme solution la formulation analytique. Le second est le modèle de tête réaliste homogène par couche, qui utilise la méthode des éléments de frontière (BEM) pour la résolution du problème direct. La solution BEM est obtenue en faisant appel aux implémentations d'*OpenMEEG* [46]. La figure suivante illustre les deux modèles de têtes.

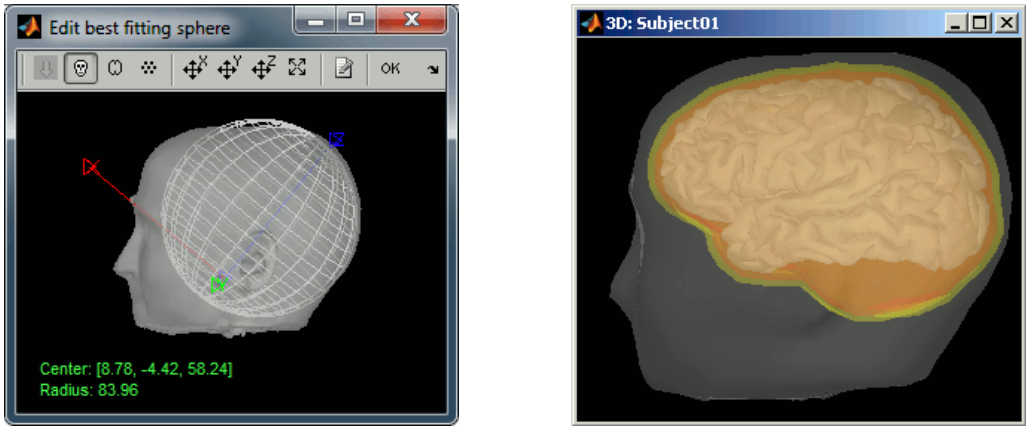


Figure 4-15 : Modèles de tête utilisée par *Brainstorm* pour la résolution du problème direct.

Le modèle de tête sphérique approxime la géométrie de la tête par une sphère multicouche. Le principe de base utilisé dans *Brainstorm* consiste à trouver une sphère contenant le cortex (espace de source) puis 2 autres sphères sont générées automatiquement. Les valeurs de leurs rayons sont relatives à la première sphère, modélisant le cerveau. Les modèles de tête réalistes sont basés sur l'extraction des surfaces à partir des images IRM. Cette procédure se

fait séparément en utilisant *FreeSurfer*[123] ou d'autres routines [40]. En cas d'absence des données IRM du sujet, des modèles de tête réaliste standardisés existent et sont fournis sous forme de Template par *Brainstorm*.

Actuellement les modèles de têtes proposées par *Brainstorm* modélisent la tête par trois couches représentant le cerveau, l'os du crâne et le scalp. La résolution du problème direct est donc limitée par ces trois couches. Les dipôles sont distribués dans la première couche représentant le cerveau.

4.3.2.3 Modèles de sources

Brainstorm utilise le modèle de sources distribuées pour représenter l'activité électrique du cerveau. En effet une distribution dense de dipôles est définie dans la première couche modélisant le cerveau. Cette distribution de dipôles forme ce que l'on appelle couramment l'espace de source. C'est un nuage de points ayant la forme d'une surface d'un cortex, ces points sont obtenus à partir d'un maillage surfacique du cortex. La figure suivante montre le maillage d'un cortex.

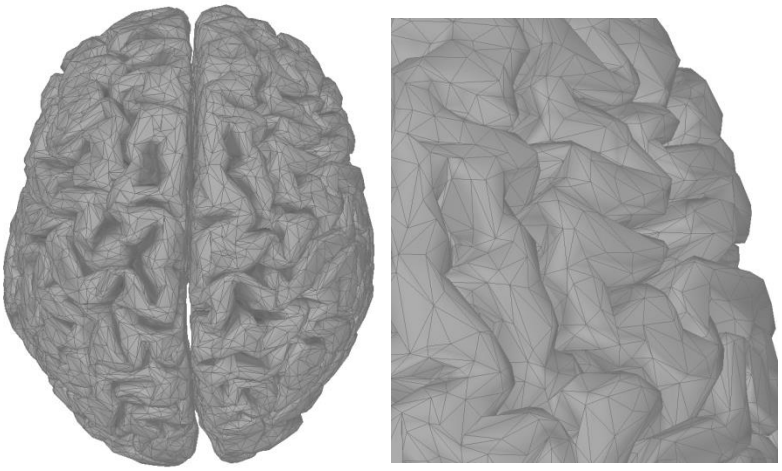


Figure 4-16 : Aperçu d'un maillage surfacique d'un cortex. Un dipôle est positionné sur chaque nœud du maillage

Le cortex est englobé par la première sphère. Dans le cas du modèle de tête sphérique le cortex est dans la première sphère modélisant le cerveau. Dans le cas de tête réaliste, le cortex est sous la surface interne du crâne. Un dipôle est fixé sur chaque nœud du cortex, ainsi l'ensemble des dipôles sont dans la première couche (localisation réelle des sources).

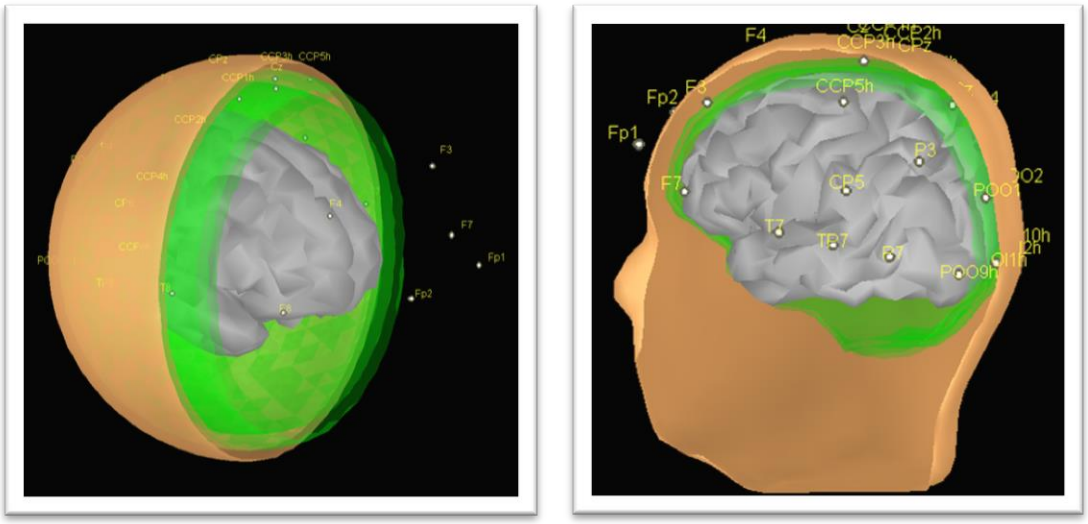


Figure 4-17 : Disposition du cortex (espace de source) dans la première couche modélisant le cerveau, à gauche pour le modèle sphérique et à droite pour le modèle surfacique. Les points autour des modèles représentent la localisation des électrodes

Le nombre de dipôles utilisés par *Brainstorm* par défaut est de 15.000, correspondant aussi au nombre de nœuds du maillage surfacique du cortex. Ce chiffre est un compromis entre une représentation optimale de la surface corticale et un temps de calcul raisonnable. En effet, l'usage de plus de nœuds n'améliore pas la résolution spatiale lors de la résolution du problème inverse, de plus il engendre des calculs supplémentaires gourmands en temps.

L'orientation des dipôles peut être définie par deux méthodes *unconstrained* et *constrained*. La première considère trois dipôles sur chaque nœud formant ainsi un trièdre direct pour couvrir les trois orientations possibles (*unconstrained orientation*). Dans ce cas le nombre total de sources est de 3*15.000=45.000, ce qui correspond au même nombre de simulations pour le problème direct. La seconde considère un seul dipôle en chaque nœud ayant une orientation normale à la surface (*constrained orientation*). La figure suivante montre une visualisation de ces deux méthodes.

(a) (b) (d)

Figure 4-18 : (a) Disposition de l'espace de sources dans la première couche représentant le cerveau. (b) Orientation normale d'un dipôle sur la surface corticale définie sur chaque nœud du maillage (Constrained). (c) Sur chaque nœud trois dipôles sont définis formant ainsi un trièdre direct (Unconstrained)

Dans le cas *constrained* le nombre de calcul est réduit et la solution est plus rapide. Les avantages et inconvénients de ces méthodes sont discutés dans [36]

4.3.2.4 Construction de l'opérateur direct (matrice Gain)

La résolution du problème direct est effectuée pour chaque dipôle ayant une position et une orientation fixées (soit orientation *constrained* : 1 dipôle par nœud du cortex ou *unconstrained* : 3 dipôles à chaque nœud). Le potentiel électrique est calculé sur toutes les électrodes de surface. Soit n le nombre de ces électrodes et m le nombre de nœuds (position possibles de dipôles) dans le cerveau. Il y aura donc $n * m$ calculs de potentiel. La relation qui lie les mesures aux sources peut alors s'écrire par la relation suivante

$$V = G.S + B \tag{4.7}$$

V représente la mesure du potentiel, G le gain ou l'opérateur direct, S la source et B le bruit de mesure. Dans le cas de la résolution du problème direct le bruit n'est pas pris en considération.

Etant donné l'aspect discret de la distribution des sources et des électrodes, les grandeurs de l'équation (4.7) sont mises sous forme matricielle. Le système matriciel associé à la relation (4.7) peut alors s'écrire de la manière suivante :

$$\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} g_{11} & g_{12} & \cdot & \cdot & g_{1m} \\ g_{21} & g_{22} & \cdot & \cdot & g_{2m} \\ g_{31} & g_{32} & \cdot & \cdot & g_{3m} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{n1} & g_{n2} & \cdot & \cdot & g_{nm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s_1 \\ s_2 \\ s_3 \\ \vdots \\ s_m \end{bmatrix} + [B] \tag{4.8}$$

où v_i est le potentiel recueilli par l'électrode i, g_{ij} facteur du gain de la source j sur l'électrode i $(1 < i < n \; et \; 1 < j < m)$et s_j est la source modélisée par un dipôle de courant, représentatifs d'une population de neurones activés. La mesure effectuée par l'électrode i est la contribution de toutes les sources mais avec des facteurs de gains g_{ij}différents :

$$v_i = g_{i1}s_1 + g_{i2}s_2 + g_{i3}s_3 + \cdots + g_{im}s_m \tag{4.9}$$

L'opérateur direct G est un opérateur qui permet de relier les mesures aux sources, il s'obtient par la résolution du problème direct.

La résolution du problème direct se fait d'une manière analytique dans le modèle sphérique et d'une manière numérique dans le modèle réaliste. Chaque valeur g_{ij} est spécifique, elle dépend des paramètres de la source (amplitude, position et orientation), du capteur (type , localisation et orientation), de la géométrie du modèle de la tête (sphérique, réaliste), des paramètres physiques (nombre de couches, conductivités…) ainsi que de la méthode de résolution utilisée.

Pour calculer les éléments de la matrice gain G le problème direct doit être résolu. Pour cela, des conditions initiales doivent être définies. Selon le modèle de tête choisi on utilisera soit la méthode analytique soit la méthode numérique. On fixe le nombre de dipôles à m, le moment des dipôles est choisi à $M = 1A.m$, la localisation des dipôles est fixée sur chaque nœud de surface du cortex. L'orientation des sources est choisie selon les deux cas *constrained* ou *unconstrained* à la surface du cortex. Un modèle de casque EEG est choisi ayant n électrodes. Le modèle de tête peut être sphérique ou réaliste avec un nombre de couches et de valeurs de

conductivité bien déterminés. La matrice G a comme dimension n comme nombre de lignes et m comme nombre de colonnes

4.3.2.5 Détermination des éléments de l'opérateur direct

Les facteurs de la matrice G sont obtenus par la résolution du problème direct. La construction se fait colonne par colonne et cela en prenant en compte qu'une seule source à la fois. Les étapes de la construction sont détaillées dans les lignes qui suivent :

On allume la source s_1, toutes les autres sont éteintes : $s_1 = 1, s_{j(j\neq 1)} = 0$

$$\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_1} = \begin{bmatrix} g_{11} & g_{12} & \cdot & \cdot & g_{1m} \\ g_{21} & g_{22} & \cdot & \cdot & g_{2m} \\ g_{31} & g_{32} & \cdot & \cdot & g_{3m} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{n1} & g_{n2} & \cdot & \cdot & g_{nm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s_1 \\ 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \rightarrow \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_1} = \begin{bmatrix} g_{11} \\ g_{21} \\ g_{31} \\ \vdots \\ g_{n1} \end{bmatrix} \tag{4.10}$$

On allume la source s_2, toutes les autres sont éteintes : $s_2 = 1, s_{j(j\neq 2)} = 0$

$$\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_2} = \begin{bmatrix} g_{11} & g_{12} & \cdot & \cdot & g_{1m} \\ g_{21} & g_{22} & \cdot & \cdot & g_{2m} \\ g_{31} & g_{32} & \cdot & \cdot & g_{3m} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{n1} & g_{n2} & \cdot & \cdot & g_{nm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ s_2 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \rightarrow \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_2} = \begin{bmatrix} g_{12} \\ g_{22} \\ g_{32} \\ \vdots \\ g_{n2} \end{bmatrix} \tag{4.11}$$

Et ainsi de suite en balayant toutes les sources s_j pour tout $j \in [1, m]$.

$$\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_j} = \begin{bmatrix} g_{11} & g_{12} & \cdot & \cdot & g_{1m} \\ g_{21} & g_{22} & \cdot & \cdot & g_{2m} \\ g_{31} & g_{32} & \cdot & \cdot & g_{3m} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{n1} & g_{n2} & \cdot & \cdot & g_{nm} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ s_j \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \rightarrow \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_j} = \begin{bmatrix} g_{1j} \\ g_{2j} \\ g_{3j} \\ \vdots \\ g_{nj} \end{bmatrix} \tag{4.12}$$

Ainsi on construit l'ensemble des colonnes de la matrice G. La construction finale de G s'obtient alors en associant toutes les colonnes :

$$G = \begin{bmatrix} g_{11} & g_{12} & \cdot & \cdot & g_{1m} \\ g_{21} & g_{22} & \cdot & \cdot & g_{2m} \\ g_{31} & g_{32} & \cdot & \cdot & g_{3m} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{n1} & g_{n2} & \cdot & \cdot & g_{nm} \end{bmatrix} = \left[\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_1} \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_2} \cdots \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_j} \cdots \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix}_{s_m} \right] \tag{4.13}$$

Les éléments de la matrice g_{ij} dépendent des paramètres des sources, de la géométrie du modèle de tête et des données des capteurs. Une variation minime dans la position des électrodes peut affecter les éléments g_{ij}. En EEG les électrodes sont fixées sur le scalp et donc ont tendance à suivre le mouvement de la tête et donc leur position relative est fixée.

Remarque : Dans le cas *constrained* la dimension de la matrice Gain est $n * m$ mais dans le cas *unconstrained* ses dimensions seront de $n * (3 * m)$. Cette représentation est plus généraliste, car en effet on peut passer de cette représentation de sources à un seul dipôle normal à la surface sur chaque nœud par le biais de la reconstruction vectorielle.

4.3.3 Localisation des sources en utilisant la méthode des éléments finis

La résolution du problème inverse consiste donc à trouver le terme source S qui minimise l'expression suivante obtenu à partir de la relation (4.7) :

$$\tau = Arg_{min_s} \|M - GS\| \tag{4.14}$$

Ce problème est largement sous déterminé et mal posé et admet plusieurs solutions possibles. Plusieurs techniques de résolutions sont proposées [27] dont certaines sont implémentées dans *Brainstorm*.

La méthode principale utilisée par *Brainstorm* pour la résolution du problème inverse est la méthode « *Minimum Norm Estimation* », noté MNE [124]. On trouve aussi ses versions normalisées « *Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography* » notée sLORETA [125-126] et DSPM pour '*Dynamic Statistical Parametric Mapping*' [127.]. D'autres méthodes existent telles que « Linearly Constrained Minimum Variance (LCMV) [130] LCMV et la méthode '*Multiple-signal Classification*' notée MUSIC [128-129].

Nous allons procéder à la localisation de la source en résolvant le problème inverse (4.14) et en utilisant les techniques de *Brainstorm*. Mais avant, il faut procéder à la résolution du problème direct et la construction de la matrice gain. Nous utiliserons le modèle de tête sphérique (et le modèle de tête réaliste) avec la méthode des éléments finis et le modèle de source de Saint-Venant (M21).

4.3.3.1 Modèle de tête sphérique

Nous allons utiliser le modèle sphérique ayant la solution analytique. Nous générerons un maillage éléments finis pour calculer la solution MEF comme indiqué dans la figure suivante :

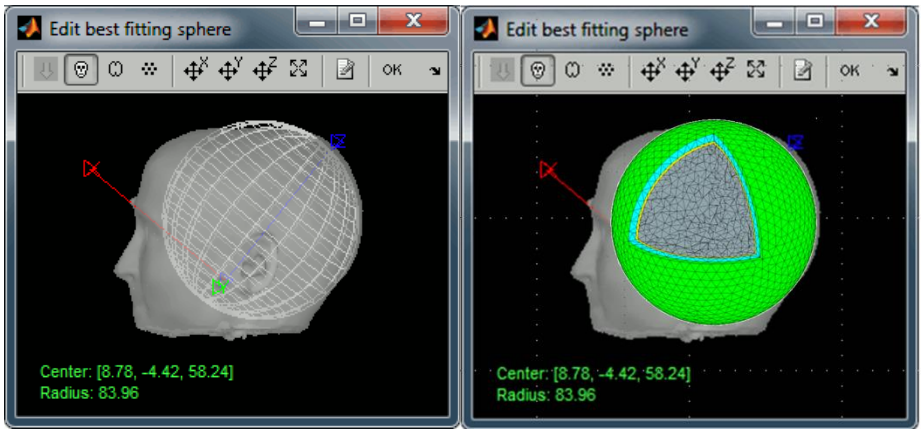


Figure 4-19 : Aperçu du modèle de tête sphérique utilisé dans Brainstorm et le modèle éléments finis associé pour le calcul du problème direct.

Nous utiliserons un espace de sources composé de 1000 dipôles pour nos simulations, pour cela on va décimer le cortex initial formé de 15.000 nœuds à 1000 nœuds en utilisant les fonctionnalités de *Brainstorm*. Nous estimons que l'évaluation de la solution MEF avec 1002 dipôles est suffisante. Nous utiliserons les trois orientations (*unconstrained*) pour chaque dipôle. On résout le problème direct dans les deux cas avec la solution analytique et la solution MEF.

Dans le cas de la résolution analytique on a la relation suivante :

$$V = G_{ana}.S + B \tag{4.15}$$

Dans le cas de la résolution MEF on aura la relation suivante :

$$V = G_{fem}.S + B \tag{4.16}$$

La première étape consiste à comparer la G_{fem} à la matrice G_{ana} qui peut être prise comme référence dans ce cas.

4.3.3.2 Comparaison des deux opérateurs directs analytique et MEF

Afin d'estimer les performances des matrices G_{fem} et G_{ana}, nous allumerons l'ensemble des sources et nous observerons la distribution du potentiel sur la surface. Le potentiel obtenu sur chaque nœud ou électrode est alors la superposition de tous les potentiels obtenus à partir de chaque source comme indiqué dans la relation (4.9).

Nous évaluons la distribution du potentiel sur l'ensemble surface de la sphère puis nous interpolons les résultats sur la position des électrodes. Nous calculerons les critères d'erreurs RDM et MAG entre la solution analytique et numérique. La figure suivante montre la topographie 2D du potentiel sur la surface de la sphère avec une vue de dessus.

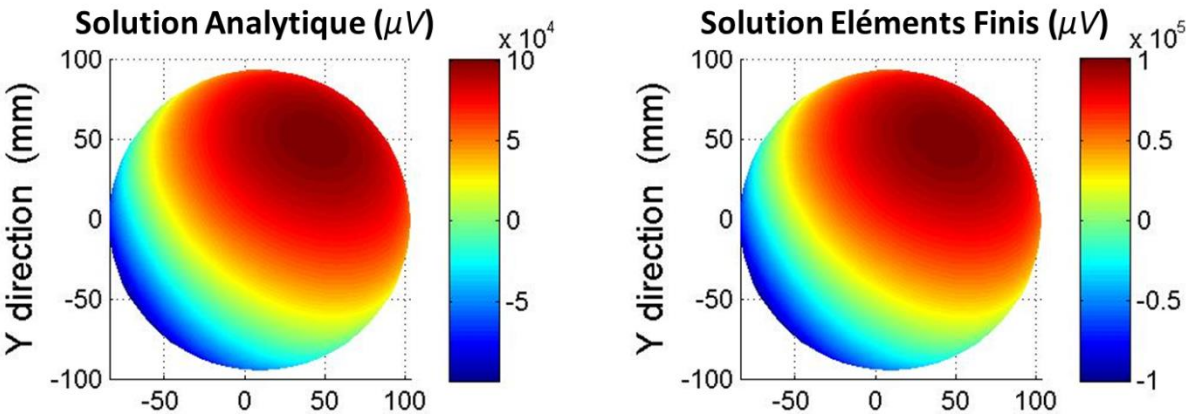


Figure 4-20 : Distribution du potentiel électrique sur la surface de la sphère. A gauche la solution obtenue avec la formulation analytique. A droite la solution obtenue avec la méthode des éléments finis avec la méthode de Saint-Venant modifiée

La figure précédente représente la distribution du potentiel, obtenue par résolution analytique et numérique (MEF) sur l'ensemble des nœuds de la surface de la sphère (1425 points). Or dans la réalité les mesures sont effectuées sur les électrodes placées sur le scalp.

Dans le cas test d'un EEG effectué, on a utilisé 32 électrodes, dont une était défectueuse. Il ne reste donc que 31 points de mesure. Afin de pourvoir utiliser la matrice *Gain* précédente, on doit interpoler la solution sur les 1425 points sur les 31 électrodes. La figure suivante montre la répartition du potentiel sur le casque EEG (31 points).

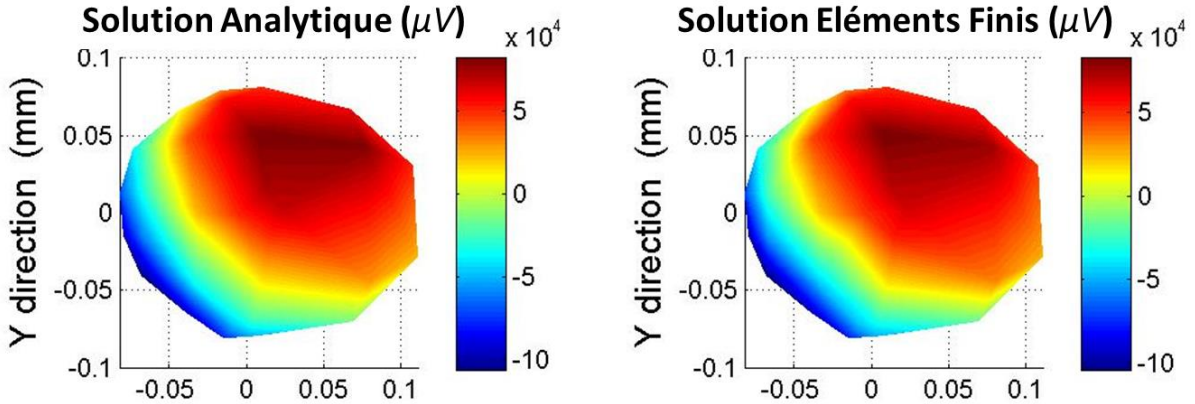


Figure 4-21 : Distribution du potentiel électrique sur les électrodes. A gauche la solution obtenue avec la formulation analytique. A droite la solution obtenue avec la méthode des éléments finis avec la méthode de Saint-Venant modifiée

La figure suivante montre le potentiel associé à chaque nœud du maillage (à gauche) et sur l'électrode à droite. Le tableau donne les erreurs obtenues pour les deux cas.

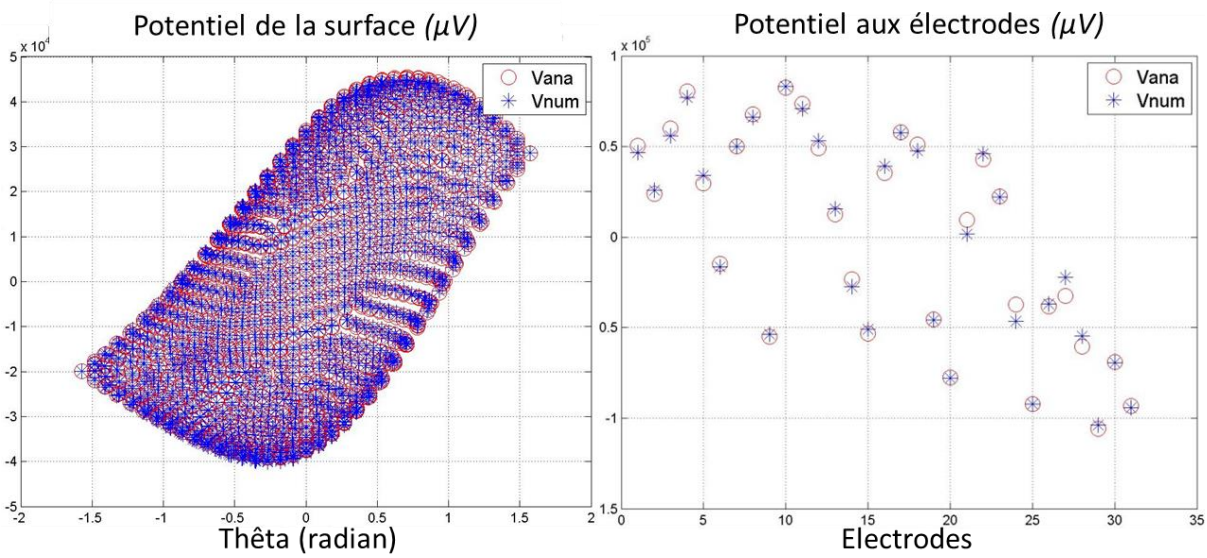


Figure 4-22 : Distribution du potentiel électrique sur la surface de la sphère (à gauche) et sur les électrodes (à droite) obtenu en activant l'ensemble de l'espace source (1003x3 dipôles)

D'un point de vue qualitatif, les deux distributions analytiques et MEF sont similaires sur les représentations 2D (Figure 4-20 et Figure 4-21), cependant, sur la Figure 4-22 (à droite) on voit un léger décalage sur les électrodes. Afin de quantifier les erreurs entre les deux résultats nous allons calculer le RDM et le MAG. Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

	Sur les 1425 nœuds de surface	Sur les 31 électrodes du casque
RDM* (%)	0.11	3.36
MAG	1.002	0.997

Tableau 4-3 : RDM et MAG entre la solution analytique et les éléments finis obtenu pour l'opérateur direct

L'erreur obtenue sur le casque est légèrement plus grande que celle obtenue sur la surface de la sphère. Cette augmentation est due à l'interpolation de la solution sur les électrodes qui ne sont pas forcément sur la surface de la sphère ainsi qu'au nombre de points de mesure utilisé qui passe de 1425 à 31.

4.3.4 Localisation dans modèle sphérique

L'objectif de cette partie est la localisation des sources activées à partir de signaux EEG réels mesurés à l'ICM. Les signaux EEG sont enregistrés à l'aide des 31 électrodes réparties sur le scalp. La figure suivante montre les potentiels évoqués EEG issus d'une stimulation électrique du nerf médian de la main gauche répétée 400 fois (intensité de stimulation : seuil moteur+10%). L'axe des abscisses représente le temps en secondes et l'axe des ordonnées l'amplitude des potentiels évoqués en μV. La ligne verticale indique l'instant choisi (t=43ms) pour observer les potentiels et les résultats de localisation (sur la Figure 4-23).

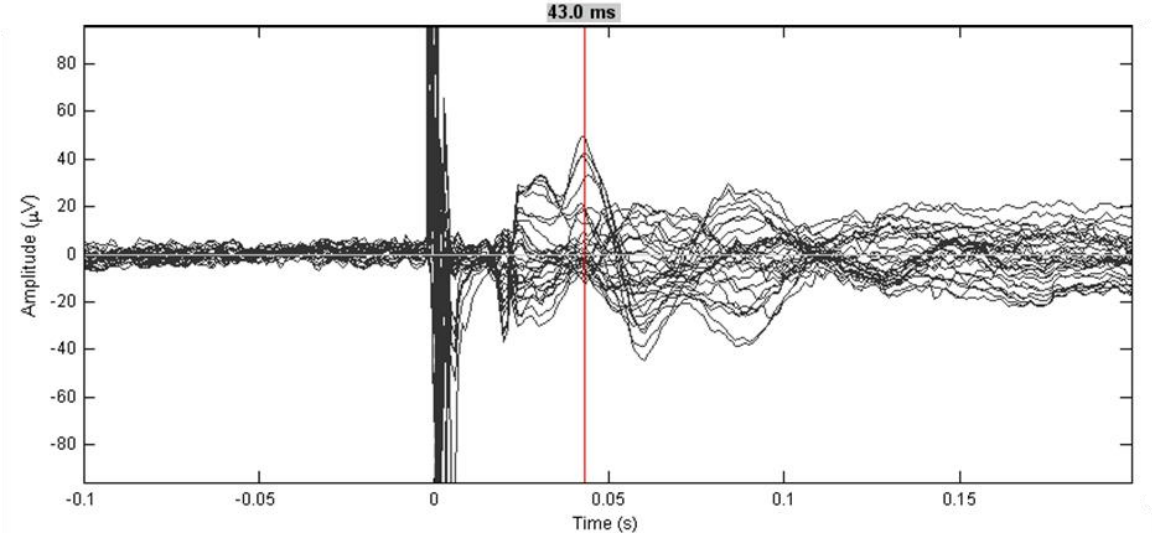


Figure 4-23 : Potentiels évoqués EEG recueillis sur les 31 électrodes

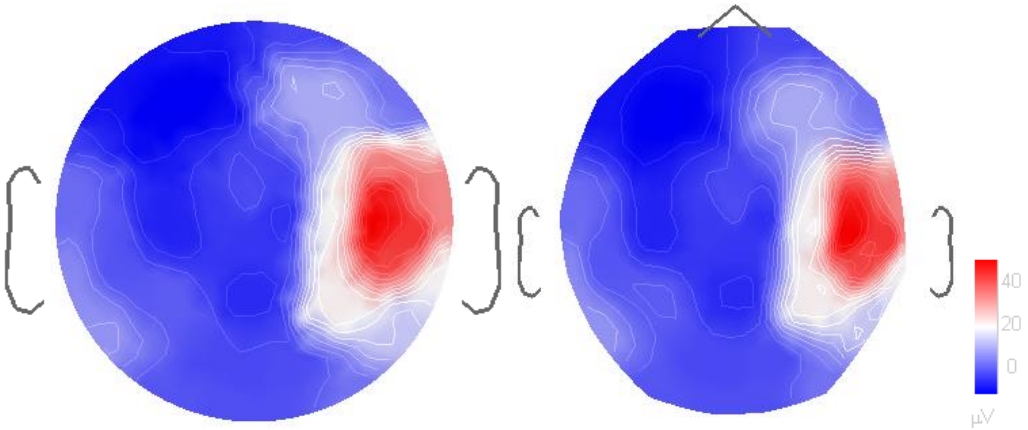


Figure 4-24 : Projection de la distribution du potentiel électrique sur la surface du scalp représentée par un disque (à gauche) et sur le casque EEG (à droite) associé à l'instant t=43ms

Pour pouvoir localiser les zones activées dans le cerveau associées à ces mesures EEG il faut résoudre le problème inverse. Pour cela, il suffit d'injecter les matrices gains dans les algorithmes de localisations déjà disponibles. Nous utiliserons la méthode inverse MNE avec des dipôles *constrained* et *unconstrained.* Le processus de localisation est ainsi enclenché.

Les figures suivantes montrent les résultats de localisations des régions activées lors de la résolution du problème inverse pour un instant donné lors de l'examen EEG.

Les figures de gauche sont les résultats de localisation en utilisant la matrice de gain analytique et celles de droite en utilisant la matrice de gain obtenue avec la MEF.

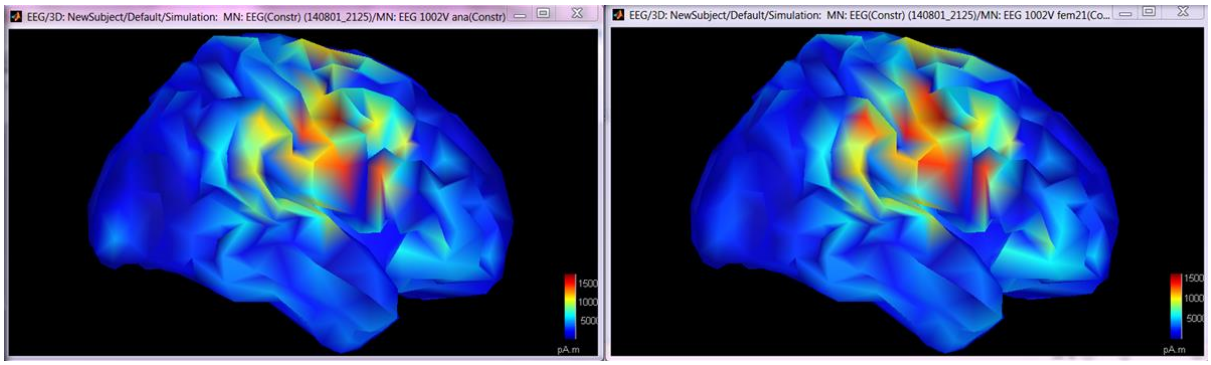


Figure 4-25 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse MNE Constrained à l'instant t=43ms

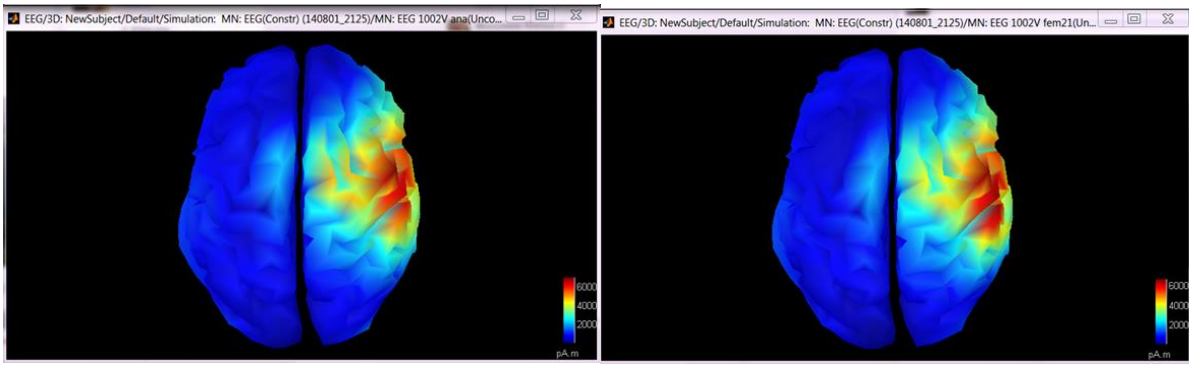


Figure 4-26 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse MNE Unconstrained à l'instant t=43ms

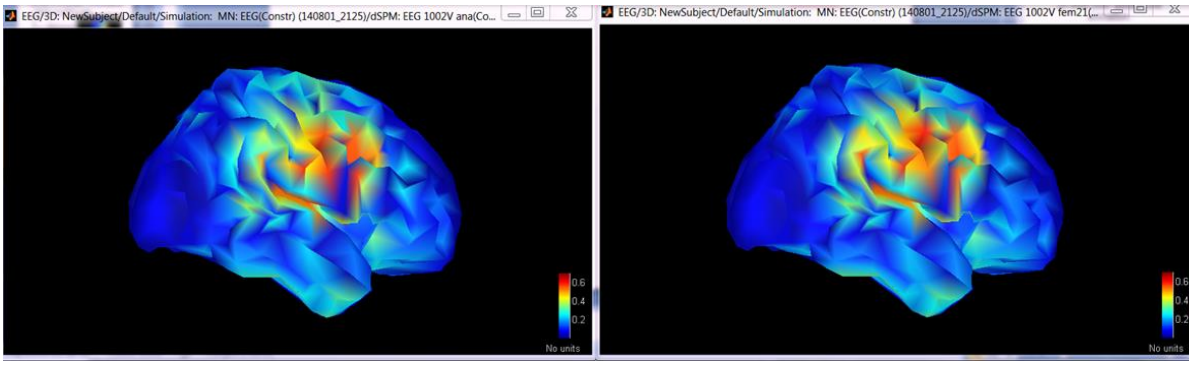


Figure 4-27 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse dSPM Constrained à l'instant t=43ms

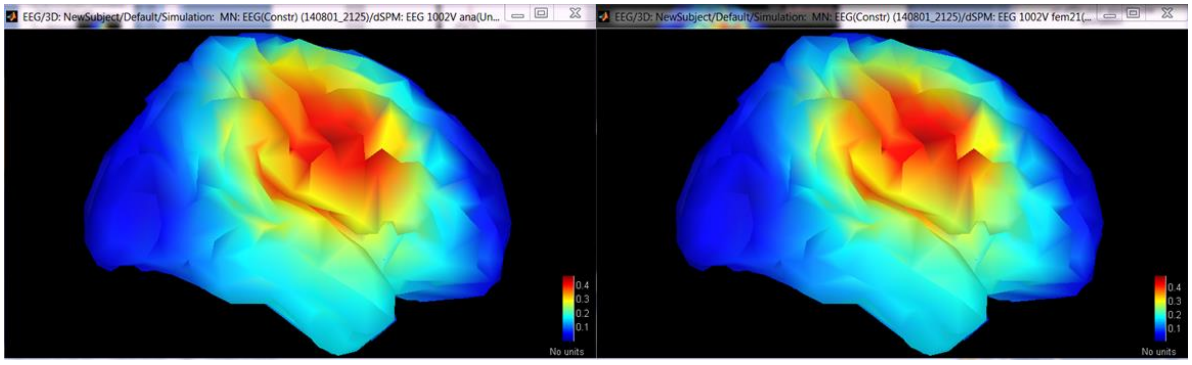


Figure 4-28 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse dSPM UnConstrained à l'instant t=43ms

En utilisant les deux matrices de gain pour la résolution du problème direct, nous avons trouvé que les zones actives sont similaires. Ces résultats sont d'autant prévisibles étant donné les meilleures valeurs du RDM et du MAG obtenues dans le tableau précédent.

4.3.5 Conclusion en utilisant Brainstorm

La méthode de Saint-Venant modifiée notée M21 est utilisée pour la modélisation des sources afin de résoudre le problème direct en EEG. Avec la MEF on a construit la matrice de gain pour un espace de source dans un modèle de tête sphérique. Pour servir de référence, on a utilisé la formulation analytique pour construire la matrice gain dans le modèle sphérique Avant de procéder à la localisation on a comparé les matrices des gains. Les résultats obtenus montrent que les matrices obtenues avec la MEF sont similaires aux matrices obtenues avec les solutions de référence. Par la suite on a procédé à la résolution du problème inverse à partir des signaux EEG en utilisant les algorithmes de localisation disponibles dans *Brainstorm.* Pour cela on a utilisé les différentes matrices gain préalablement obtenues. Après visualisation des régions activées sur le cortex, on a constaté que les résultats montrent les mêmes régions sur le cortex. Cette partie expérimentale nous a permis de tester les performances de localisation à partir d'un opérateur direct (matrice gain) issue de la résolution MEF du problème direct.

4.4 Question : temps ?

Un autre problème, qui n'est pas mis en avant dans cette thèse, concerne le temps de calcul nécessaire pour la résolution du problème direct. Celui-ci peut être estimé en incluant les différentes étapes nécessaires pour la résolution du problème direct. La première concerne la construction du modèle de tête à partir des images IRM. Cette étape étant non parfaitement automatisée, elle nécessite un travail allant de 1 à 2 jours pour une construction fiable d'un modèle de tête pour la simulation MEF.

La seconde partie concerne le temps nécessaire pour la résolution MEF du problème direct. Ce temps peut être réparti sur les étapes suivantes :

- Construction de la matrice de rigidité : le temps nécessaire peut aller de 30 secondes pour les modèles simples à 30 min pour les modèles complexes. Un modèle simple représente une tête avec 3 couches et un maillage grossier (~40.000 éléments). Un modèle complexe peut avoir jusqu'à 10 tissus et ayant un maillage très raffiné (~15.000.000 d'éléments).
- Construction de la matrice de transfert : cette matrice permet de relier directement les sources aux points de mesures (électrodes). Le temps nécessaire pour la construire est fortement lié à la taille de la matrice de rigidité ainsi qu'au nombre d'électrodes utilisées. Suivant le modèle de tête et du casque EEG le temps peut aller de 2 min à quelques heures. L'utilisation d'algorithmes de calculs parallèles pourra réduire ce temps à moins de 1h.
- Construction et calcul du terme source : une étape importante consiste à distribuer les sources au niveau du cortex et dans les autres parties du cerveau choisi. Le temps nécessaire à cette partie dépend de la précision désirée et du nombre de sources utilisées. Elle peut prendre un temps allant d'une dizaine de minutes à quelques heures. C'est une étape qui peut être automatisée grâce à la modification apportée dans cette thèse.
- Calcul de la solution du problème direct : c'est une étape importante, elle permet la résolution du problème direct et de simuler la répartition du potentiel pour chaque

source. Elle permet la construction de l'opérateur direct (matrice Gain) nécessaire à la résolution du problème inverse. Elle s'obtient par une multiplication de la matrice de transfert avec le terme source, sa durée dépend du nombre de sources et de la résolution du modèle de tête et peut aller à 10min.

La durée totale nécessaire pour la résolution du problème inverse en ayant déjà obtenu le modèle de tête peut donc aller de 1h à 1 journée. Contrairement à la construction du modèle de tête, l'ensemble de ces étapes peuvent être automatisées (en choisissant des paramètres avant le lancement des calculs).

A noter aussi que l'ensemble des étapes décrit précédemment sont indépendantes les unes par rapport aux autres. Cette propriété permet d'utiliser le calcul parallèle sur plusieurs processeurs, et ainsi le temps de calcul peut considérablement être réduit à quelques heures pour l'ensemble des étapes.

4.5 Conclusion

Dans ce chapitre de la thèse, nous avons montré comment la solution du problème direct est utilisée pour la localisation des sources dans le cerveau à partir de signaux EEG réels recueillis sur le scalp et cela en utilisant la plateforme *Brainstorm*.

Nous avons commencé par une brève présentation de *Brainstorm* ainsi que de ces principales fonctions. Nous nous sommes intéressés à la partie résolution du problème direct et problème inverse. Nous avons vu les modèles de tête utilisés par *Brainstorm* pour la résolution du problème direct. Nous avons aussi décrit la procédure de construction de l'opérateur direct ou la matrice Gain (G).

Afin d'appliquer ces notions avec la méthode des éléments finis, nous avons construit la matrice Gain dans un modèle de tête sphérique en utilisant la MEF et en ayant comme source le modèle de Saint-Venant modifié M21. Afin de tester les performances de la matrice Gain obtenue avec la MEF nous l'avons comparée à la matrice Gain obtenue avec la solution analytique. La comparaison des deux matrices donne des erreurs acceptables. Nous avons procédé par la suite à la résolution du problème inverse et cela en utilisant la matrice gain analytique et MEF en utilisant les algorithmes de calcul inverse de *Brainstorm*. Nous avons choisi un instant donné dans les mesures EEG afin de localiser les zones activées dans le cerveau. En observant les résultats de localisation de la MEF, on constate que les régions activées dans le cerveau sont similaires en amplitude et en topographie avec les régions obtenues en utilisant l'opérateur direct analytique.

Des observations similaires sont obtenues en utilisant les autres méthodes de résolution du problème inverse, disponibles dans *Brainstorm*. Les résultats MEF sont similaires avec les résultats analytiques pour la localisation des sources dans le cerveau.

Cette partie permet de valider, qualitativement, la solution obtenue en utilisant la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en EEG dans le cas du problème inverse.

Conclusion générale

La compréhension et l'exploration du cerveau font partie des défis des années à venir pour les neuroscientifiques et les médecins. Parmi les outils développés à ces objectifs on trouve l'électroencéphalographie (EEG). Ce dernier est un moyen d'exploration du cerveau en temps réel tout en étant simple et léger. L'EEG permet de mesurer les potentiels électriques avec des électrodes posées sur le scalp d'une manière non invasive. Ces potentiels sont enregistrés sous forme d'ondes/signaux au cours du temps. Plusieurs informations peuvent être déduites à partir des signaux EEG. Parmi elles on trouve la localisation des sources, ou autrement dit la localisation des régions activées dans le cerveau pendant une tâche spécifique. L'activation électrique d'une région dans le cerveau est modélisée par un dipôle de courant. La localisation consiste à trouver les paramètres de ce dipôle (ou ces dipôles), à savoir, sa localisation(s), son amplitude(s) ainsi que son orientation(s). Le processus de localisation revient à la résolution d'un problème inverse sous déterminé. Cependant, pour résoudre le problème inverse, des solutions du problème direct associé doivent être au préalable disponibles. En effet, la résolution du problème inverse nécessite la résolution du problème direct. Le problème direct en EEG consiste à trouver la distribution du potentiel électrique sur la surface de la tête à partir d'une distribution donnée de sources dans un milieu connu (le modèle de tête). Par ailleurs, la résolution du problème direct est purement théorique, i.e, les solutions sont obtenues à partir de calcules analytiques ou/et numériques et aucunement basées sur de vraies mesures. De ce fait, la précision des modèles de sources et de têtes est donc essentielle. La source est souvent modélisée par un dipôle de courant. Quant à la tête, plusieurs modèles sont proposés allant du plus simple (analytique) au plus complexe (numérique).

Le modèle basique est représenté par une sphère ou une ellipse ayant une seule couche avec une conductivité électrique homogène et isotrope. Les améliorations dans ces modèles sont l'utilisation de plusieurs couches pour représenter les différents tissus. L'utilisation de l'anisotropie pour la conductivité de certains tissus (substance blanche par exemple) est aussi envisageable pour ce modèle de tête. Pour résoudre le problème direct, ces modèles ont l'avantage d'avoir une solution analytique qui est simple et rapide. Néanmoins, du point de vu géométrique, ces modèles restent grossiers, les approximations qui sont faites engendrent des erreurs importantes lors du processus de localisation.

L'amélioration principale du modèle de tête consiste à prendre en considération la géométrie de la tête qui joue un rôle important. En effet, l'allure des lignes du potentiel sur la surface est très influencée par la morphologie des tissus. Les modèles réels de tête sont construits à partir des données anatomiques contenus des les images IRM. Les surfaces des différents tissus sont extraites en utilisant des techniques de traitement d'images (segmentation). Une fois les surfaces construites, un assemblage de la tête est fait en fonction des tissus du cerveau jugés

nécessaires / importants pour la résolution du problème direct. La résolution du problème dans ce cas est numérique. A notre connaissance, il existe principalement trois méthodes de résolution :

- La méthode des éléments de frontière (ou intégrales de frontières) notée BEM (*Boudary Element Method* en anglais) : cette méthode prend en considération les interfaces entre chaque tissu comme étant une seule couche ayant une seule valeur de conductivité (homogène et isotrope), on parle alors du modèle homogène par couche. Chaque surface est découpée en petits éléments de forme triangulaire, l'assemblage de ces éléments forme le maillage surfacique du modèle de la tête. La résolution du problème direct est numérique. Cependant, malgré les différents avantages de ce modèle du point de vue géométrique, les paramètres physiques sont mals représentés notamment l'anisotropie de certains tissus qui n'est pas prise en considération avec la BEM. Ajouté à cela, la BEM ne permet pas la prise en compte des trous et des orifices du crâne (naturel : trou occipital, yeux… chirurgical : trous et lésion du crâne). En effet les trous ont aussi une influence sur la distribution du potentiel, d'où l'intérêt des méthodes volumiques.

- La méthode des différences finies notée FDM (*Finite Difference Method* en anglais). Cette méthode utilise la vraie morphologie de la tête avec un nombre d'éléments supérieur aux modèles BEM ce qui permet une meilleure résolution du problème direct. Cependant, les éléments du maillage utilisés par cette méthode sont de forme cubique, d'où l'aspect de marche d'escalier observé sur les interfaces des surfaces. Cette représentation ne respecte pas la réalité de la géométrie et engendre des erreurs sur les résultats. La première solution consiste à mailler très finement mais engendre des temps de calcul importants, la seconde option consiste à utiliser des mailles tétraédriques avec la méthode suivante.

- La méthode des éléments finis MEF (*finite element method* MEF en anglais). C'est une alternative entre la BEM et FDM. En effet, cette méthode permet de prendre en considération la géométrie (anatomie) de la tête avec les différents tissus. Elle permet de prendre en compte plusieurs tissus avec l'anisotropie de la conductivité. Elle a aussi l'avantage de considérer les différents trous et ablation dans la tête. Quant à la forme tétraédrique des éléments de maillage, elle permet d'éviter les marches d'escalier sur les contours (interfaces des surfaces). Cette méthode est considérée comme étant la meilleure option pour la résolution du problème direct en EEG (et éventuellement en MEG). Cependant cette méthode est moins utilisée en pratique, notamment par manque d'implémentation et à cause de problèmes liés à la modélisation de la source dipolaire.

Dans ce travail de thèse, nous avons utilisé la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en EEG. Comme indiqué précédemment, cette méthode permet une meilleure représentation du modèle de tête, mais elle a l'inconvénient d'avoir le problème de la singularité numérique de la source. L'objectif de cette thèse est de proposer une méthode permettant de s'en affranchir.

Le premier chapitre de cette thèse présente les généralités sur l'anatomie et l'activité du cerveau. Un accent est mis sur l'activité électrique au niveau des neurones. Ensuite les

techniques de mesures de l'activité électrique du cerveau sont présentées. Par la suite la notion du problème direct est introduite mathématiquement ainsi que l'ensemble des méthodes permettant de le résoudre. Les avantages de la méthode des éléments finis sont mis en avant. Toutes les informations contenues dans le premier chapitre forment l'état de l'art nécessaire pour comprendre le sujet traité dans ce travail de recherche.

Le deuxième chapitre est consacré à la résolution du problème direct avec la MEF. La première étape consiste à traiter le problème de singularité causé par le point source. Ce dernier est résolu en utilisant les différentes approches sur la représentation mathématique de la source. La première technique est appelée la méthode directe (ou *partial intégration* en anglais) son principe consiste à projeter la source sur l'élément du maillage, les sources équivalentes sont distribuées sur l'ensemble des nœuds formant l'élément contenant le dipôle. La seconde technique est nommée la méthode de soustraction (*subtraction method* en anglais), cette méthode est dite indirecte, car pour résoudre le problème de singularité, elle divise le problème en deux parties. La première partie incluant le dipôle est résolue analytiquement, la seconde partie est résolue numériquement. Les sources dans cette méthode sont distribuées sur l'ensemble des nœuds se situant dans des domaines ayant des conductivités différentes de celles du cerveau. La troisième technique est basée sur le principe de Saint-Venant et par conséquent elle porte ce nom. La méthode de Saint-Venant consiste à remplacer le dipôle de courant par une distribution de monopoles ayant un moment multipolaire équivalent au moment du dipôle. Ces trois techniques sont implémentées et intégrées dans le code éléments finis multi-physique développé par le professeur Zhuoxiang REN au laboratoire L2E. Afin de tester et de comparer les performances de ces méthodes, un modèle de tête sphérique avec une solution analytique est utilisé. Pour pouvoir appliquer les méthodes MEF dans le modèle sphérique il faut construire son maillage tétraédrique, ceci est fait en utilisant des outils « *open source* » tel que iso2mesh. La comparaison des méthodes se fait pour plusieurs cas de figures de sources. En effet les sources sont localisées au niveau du cerveau à des profondeurs et orientations diverses. Les résultats obtenus montrent que les trois méthodes ont permis de traiter la singularité et montrent des constats similaires pour le cas de la source localisée au centre de la sphère. Par ailleurs il a été constaté que plus la source se déplace du centre vers la surface du cerveau plus les erreurs augmentent. De plus la méthode directe garde une stabilité pour différentes profondeurs. Cependant, cette méthode comparée à la méthode de soustraction et de Saint-Venant donne des erreurs qui sont plus importantes. La méthode de soustraction montre de meilleurs résultats pour le cas de sources profondes, mais cet avantage se perd près de l'interface. En ce qui concerne la méthode de Saint-Venant, elle garde une meilleure stabilité dans les résultats à différentes profondeurs. Il faut noter que les erreurs observées avec la méthode de soustraction près de l'interface sont très importantes comparées à la méthode directe et celle de Saint-Venant. De ces investigations nous avons conclu que la méthode de Saint-Venant est la mieux adaptée pour modéliser la source dipolaire pour la résolution du problème direct. Afin de comprendre l'origine des erreurs observées près des interfaces des investigations complémentaires sont développées dans le chapitre trois.

Le troisième chapitre présente la modélisation des sources avec la méthode de Saint-Venant et ses améliorations. Ces investigations sont évaluées pour plusieurs profondeurs de

sources. Les résultats sont évalués dans un premier temps avec le modèle sphérique ayant la solution analytique comme référence. Une fois validées dans le modèle sphérique, les méthodes sont testées dans le modèle de tête de géométrie réelle. La validation utilise un modèle simplifié ayant la BEM comme solution de référence.

Les améliorations proposées dans ce chapitre concernent la méthode de Saint-Venant, et plus particulièrement au niveau de la distribution des monopoles de Saint-Venant. La première modification concerne la manière de distribuer les monopoles. Le principe de base de Saint-Venant consiste à distribuer des monopoles tout autour de la position du dipôle, avec le maillage MEF la position des monopoles est fixée sur les nœuds formant l'ensemble des éléments entourant le dipôle. La première modification consiste à ne pas prendre uniquement la première maille autour du dipôle mais aussi les nœuds voisins de la première maille. Cette manière permet d'avoir plus de monopoles autour du dipôle, elle est donc une meilleure approximation du moment dipolaire. Les résultats obtenus avec cette méthode dans le cas du modèle sphérique montre une nette amélioration comparée à la méthode standard de Saint-Venant dans le cas de source profonde. Cependant dans le cas de source à la proximité d'interface les erreurs restent importantes.

Après vérification de la localisation des monopoles près des interfaces, il a été constaté que certains des monopoles se situent à l'extérieur de la couche du cerveau. L'observation des résultats montre que la présence des monopoles uniquement dans la couche du cerveau donne de bons résultats ; par ailleurs la présence de monopoles dans les autres couches engendre des erreurs. A partir de cette constatation la seconde modification est proposée. Elle consiste à supprimer la contribution des monopoles localisés à l'extérieur de la couche du cerveau tout en recalculant la contribution des autres monopoles localisés dans la couche du cerveau. En effet la suppression unique de la contribution des monopoles extérieurs n'est pas la bonne solution, il faut recalculer la contribution des monopoles localisés dans la couche du cerveau tout en maintenant le principe de base de Saint-Venant. Les résultats obtenus près de l'interface avec cette seconde modification montrent des améliorations considérables dans le modèle sphérique. En effet, il a été précisé qu'anatomiquement les sources sont uniquement dans la couche du cerveau. Ainsi des sources à l'extérieur du cerveau sont d'une part anatomiquement impossibles et d'autre part elles engendrent des erreurs numériques importantes lors de la résolution du problème direct.

Les deux modifications combinées, sources profondes avec plus de monopoles et sources près de l'interface avec des monopoles uniquement dans la couche modélisant le cerveau, donnent de meilleurs résultats.

Pour étudier les performances des deux modifications, un modèle de tête sphérique et un autre de géométrie réaliste simplifiée sont utilisés. La solution analytique est utilisée comme référence pour le modèle sphérique et la solution BEM pour le modèle réel. Les résultats dans le cas de sources profondes avec les modifications montrent de meilleures approximations comparées à la méthode standard, et les résultats MEF approximent ceux de la BEM. Et dans le cas de sources près des interfaces, la version modifiée de Saint-Venant montre une meilleure stabilité que la BEM. L'ensemble de ces procédures nous ont permis de valider et de confirmer les performances des modifications apportées à la méthode de Saint-Venant dans le cadre de la résolution du problème directe en EEG.

Le quatrième et dernier chapitre concerne une validation de la modification en comparant ces résultats avec ceux obtenus avec les outils *FieldTrip* de *SimBio* et *Brainstorm*. La première partie concerne une comparaison avec *FieldTrip* utilisant la méthode des éléments finis pour résoudre le problème direct en EEG. Dans un premier temps, nous avons utilisé un modèle de tête sphérique pour comparer les différents résultats, puis nous avons utilisé un modèle de tête réaliste maillé en volume. Dans les deux modèles utilisés, nous avons trouvé que la version modifiée montre de meilleures performances que les résultats obtenus avec *FieldTrip*.

La seconde partie concerne une application de nos résultats dans le cas de localisation de source à partir de signaux réels EEG. Cette procédure nécessite la résolution du problème inverse, pour cela nous avons recours aux outils disponibles dans Brainstorm. Cependant la résolution du problème direct est faite avec les outils développés dans ce travail. Pour cela on a introduit la matrice de gain (LeadField) puis nous avons procédé à la reconstruction en utilisant la méthode de Saint-Venant amélioré. Nous avons procédé à la résolution du problème inverse en comparant les résultats de localisation obtenu avec la MEF et ceux de la solution analytique. Les résultats de localisation montrent des régions activées similaires pour les deux méthodes, ce qui nous permet de valider le modèle LeadField issu de la MEF en utilisant la version modifiée de Saint-Venant.

Perspectives

Malgré les améliorations apportées dans ce travail de thèse, plusieurs problèmes et difficultés doivent être résolus. Ces difficultés peuvent être classées en deux types :

1. D'une manière générale par rapport aux études reliées à ce domaine de recherche :

   a) Le problème de la construction du modèle de tête réelle réside principalement au niveau de la segmentation des images anatomiques. La segmentation des images est dit semi-automatique, des outils sont déjà disponibles mais des vérifications manuelles et individuelles restent nécessaires pour chaque modèle de tête. Ce problème reste un handicap pour l'automatisation de la résolution du problème direct. Les outils actuels utilisent des modèles dits « Template » issus d'une série d'images IRM, ces modèles restent très approximatifs et non individuels. Par ailleurs, la BEM implémentée actuellement ne permet pas de prendre plus de trois couches pour modéliser la tête, et ne permet pas de modéliser les surfaces irrégulières telles que le cortex. Pour la MEF, une première étape consiste à la construction d'un « Template » qui sera prochainement intégré dans Brainstorm.

   b) Concernant la connaissance des conductivités, les valeurs utilisées actuellement sont des valeurs mesurées principalement in vitro (sur des tissus non vivants) et rarement sur des cerveaux vivants. Ce sont des valeurs approximatives.

   c) Une autre limitation concerne le temps de calcul. La méthode des éléments finis requière le calcul de la matrice de rigidité qui varie selon la géométrie et la qualité du maillage utilisé. Puis le calcul de la distribution du potentiel pour chaque source. Ceci peut être amélioré en utilisant la matrice de transfert qui permet le calcul du potentiel uniquement aux nœuds du maillage correspondant aux électrodes EEG. Cette méthode permet de lier directement la source aux mesures sur les électrodes. Etant donnée l'indépendance des calculs, l'amélioration consisterait à utiliser des techniques d'optimisation et de parallélisassions des algorithmes afin d'accélérer le temps de calcul.

2. D'une manière particulière par rapport aux résultats obtenus dans ce travail

   a) Avec la méthode de Saint-Venant modifiée, le dipôle d'orientation radiale situé près des interfaces cause des erreurs plus importantes au niveau du RDM (topographie du potentiel). Cette augmentation d'erreurs est observée pour les dipôles situés à moins de 1mm de l'interface avec le LCR ou l'Os, la cause menant à ces erreurs est le manque de monopoles dans la direction radiale, et le non équilibre entre le nombre de monopoles à l'avant et à l'arrière du dipôle, trouver une alternative à ce problème reste une perspective.

b) On a construit l'opérateur direct en utilisant la MEF dans un modèle de tête sphérique puis nous avons procédé à la localisation des sources avec Brainstorm. La prochaine étape consisterait à utiliser un modèle réel et comparer les résultats de la localisation avec ceux obtenu avec la BEM.

c) Dans ce rapport nous avons validé la méthode de Saint-Venant modifiée dans des modèles de tête isotropes, la prochaine étape concerne l'utilisation de tissus anisotropes.

d) Un des intérêts de la MEF est sa capacité à l'utilisation de tête ayant des géométries particulières présentant des trous ou des ablations. La MEF permettrait de résoudre le problème direct dans ce type de géométrie.

e) Jusqu'ici nous avons appliqué la MEF pour l'EEG, un prochain travail serait d'étudier la résolution du problème direct en MEG.

f) L'autre étape, qui peut être réalisée immédiatement consiste à implémenter les nouvelles méthodes dans les outils de diagnostic actuel, on parle ici de Brainstorm en collaboration avec Denis Schwartz et François Tadel et dans FieldTrip-SimBio en collaboration avec Carsten Wolters et Robert Oostenveld puis dans les autres outils tel que BESA.

g) Les autres idées en discussion concernent le développement d'un méta-modèle, qui sera sous forme d'une fonction paramétrable issue des calculs MEF permettant de passer d'un modèle de tête à un autre sans passer par les étapes MEF (matrice de rigidité et matrice de transfert qui nécessite un temps de calcul). Pour cela des études d'analyse de sensibilités et de propagation d'incertitude peuvent être effectuées afin de mieux cerner les paramètres les plus influents lors de la construction de la matrice de rigidité et la matrice de transfert.

Annexes

i. Formulation généraliste de la solution analytique

Dans cette thèse nous utiliserons la formulation développée par Zhang [72], c'est une formulation généraliste pour le calcul de la solution analytique dans le modèle sphérique.

On considère une sphère multicouche ayant N comme nombre de couches, de rayons R_i ($R_{i-1} < R_i,\ i = 1,2,\ldots,N$) et de conductivité anisotrope de valeur σ_i pour la direction radiale et de valeur ξ_i pour la direction tangentielle. L'anisotropie fait référence à une conductivité tangentielle différente de la conductivité radiale dans une couche donnée. La figure suivante montre un schéma représentatif pour le calcul de la solution analytique.

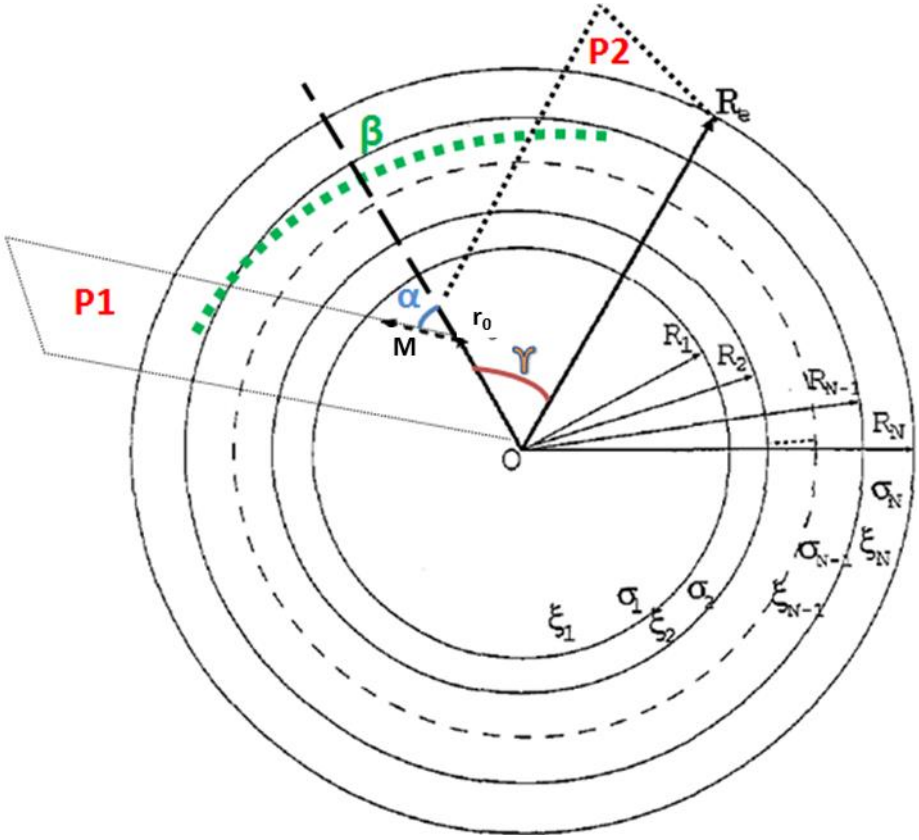


Figure 0-1 : Représentation d'un modèle sphérique multicouche [73]

L'expression du potentiel électrique au point R_e pour un dipôle de moment M localisé à la position r_0 dans la première couche est donnée par la relation suivante :

$$U^A(r_0, M, R_e) = \frac{M}{4\pi\sigma_N R_e^2}\sum_{n=1}^{\infty}\frac{2n+1}{n}\left(\frac{r_0}{R_e}\right)^{n-1}[f_n n cos\alpha P_n(cos\gamma) + g_n cos\beta P_n^1(cos\gamma)] \quad \text{(I.1)}$$

Où l'exposant A de U^A réfère à la solution Anisotrope, α est l'angle entre la position du dipôle repéré par $\overrightarrow{r_0}$ et l'orientation du moment dipolaire noté $\vec{M}$ et γ représente l'angle entre $\overrightarrow{r_0}$ et le point observation $\overrightarrow{R_e}$. Les deux vecteurs $\overrightarrow{r_0}$ et $\vec{M}$ définissent un plan que l'on note $P1$; $\overrightarrow{r_0}$et $\overrightarrow{R_e}$ représentent un autre plan noté $P2$; β représente l'angle formé par ces deux plans (P1

et P2). Les fonctions P_n et P_n^1 sont respectivement les polynômes de Legendre et son associé d'ordre un.

La variable f_n est donnée par les relations suivantes :

$$f_n = \frac{v_1}{n} g_n \tag{I.2}$$

Avec :

$$g_n = \frac{n(2v_N + 1)}{(2v_1 + 1)[(v_N m_{22} + (v_N + 1)m_{21})]} \left(\frac{r_0}{R_e}\right)^{2v_1 - n} \Big/ \prod_{k=1}^{N} \left(\frac{R_{k-1}}{R_k}\right)^{v_k} \tag{I.3}$$

Et :

$$v_i = \left[\sqrt{1 + 4n(n+1)£_i/\sigma_i} - 1\right]/2 \tag{I.4}$$

Les facteurs m_{ij} sont calculés de la manière suivante :

$$\begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} \\ m_{21} & m_{22} \end{bmatrix} = \prod_{k=1}^{N-1} \frac{1}{2v_k + 1}$$

$$\begin{bmatrix} v_{k+1} + (\sigma_k/\sigma_{k+1})(v_k + 1) & [(\sigma_k/\sigma_{k+1})(v_k + 1) - (v_{k+1} + 1)](R_e/R_k)^{2v_{k+1}+1} \\ ((\sigma_k/\sigma_{k+1})v_k - v_{k+1})(R_k/R_e)^{2v_{k+1}} & [(v_{k+1} + 1) + (\sigma_k/\sigma_{k+1})v_k](R_e/R_k)^{2(v_{k+1} - v_k)} \end{bmatrix}$$

La matrice m_{ij} n'est pas commutative.

i.1. Décomposition de la formulation selon l'orientation du dipôle

A partir de la formulation (I.1) plusieurs expressions peuvent être extraites. Cette expression peut-être devisée en deux sous équations, une solution due à la composante radiale M_r et une solution due à la composante tangentielle M_t.

$$U_r^A(r_0, M_r, R_e) = \frac{M_r}{4\pi\sigma_N R_e^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n} \left(\frac{r_0}{R_e}\right)^{n-1} (f_n n P_n(cos\gamma)) \tag{I.5}$$

$$U_t^A(r_0, M_t, R_e) = \frac{M_t}{4\pi\sigma_N R_e^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n} \left(\frac{r_0}{R_e}\right)^{n-1} (g_n \cos\beta P_n^1(\cos\gamma)) \tag{I.6}$$

La solution radiale contient le terme P_n et la solution tangentielle le terme en P_n^1.

i.2. Déduction de la formulation pour le modèle homogène

Dans le cas d'un modèle sphérique à une couche (N=1), la matrice m_{ij} devient la matrice identité, dans ce cas $R_e = R_N = R_1$

Dans le cas d'une sphère homogène (*N=1*), les deux conductivités sont égales $£_i = \sigma_i$ et R_e=$R_N = R_1$, donc les deux termes $f_n = g_n$

La solution homogène pour une seule couche devient donc :

$$U^H(r_0, M, R_e) = \frac{M}{4\pi\sigma_N R_e^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n} \left(\frac{r_0}{R_e}\right)^{n-1} [ncos\alpha P_n(cos\gamma) + cos\beta P_n^1(cos\gamma)] \quad \text{(I.7)}$$

Cette relation peut aussi être découpée en deux parties, associées à un dipôle d'orientation tangentielle et radiale.

i.3. Déduction de la formulation pour le modèle multicouche et isotrope

Dans le cas d'un modèle de tête multicouches isotropes, on arrive à la formulation suivante :

$$U^I(r_0, M, R_e) = \frac{M}{4\pi\sigma_N R_e^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n} \left(\frac{r_0}{R_e}\right)^{n-1} f_n [ncos\alpha P_n(cos\gamma) + cos\beta P_n^1(cos\gamma)] \quad \text{(I.8)}$$

Dans ce cas $£_i = \sigma_i$, $v_i = n$, et $f_n = g_n = {}^{n}/_{[nm_{22} + (1+n)m_{21}]}$.

Les détails et l'optimisation des calculs sont donnés dans Zhang [72]. Les implémentations de ces méthodes peuvent aussi être trouvées dans [36] [46].

La formulation (I.8) est utilisée comme solution de référence pour la validation des résultats obtenu avec de la méthode des éléments finis.

ii. Potentiel et charges électrostatiques dans le vide

On considère un ensemble de charges ponctuelles, plus on s'éloigne de la région où sont localisées ces charges, plus cette distribution apparaitre comme une charge unique equivalente à la somme de toutes les charges.

Cette évidence conduit à l'idée du développement du potentiel créé par la distribution par rapport à la distance d'où l'on observe, c'est-à-dire mesure l'action de cette distribution

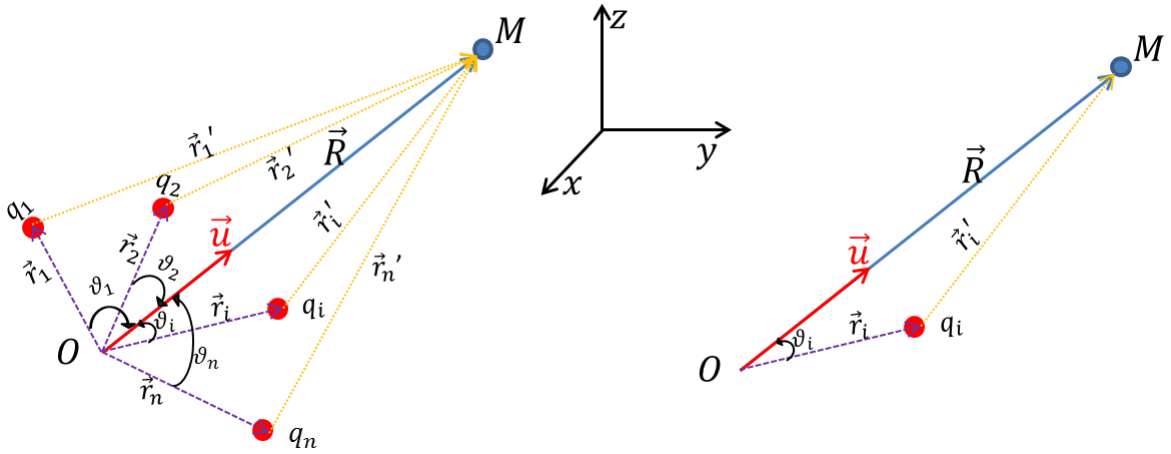


Figure 0-2 : Représentation d'une distribution de charges

$$V = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0}\sum_{i=1}^{n}\frac{q_i}{r_i'} \rightarrow 4\pi\varepsilon_0 V = \sum_{i=1}^{n}\frac{q_i}{r_i'} \qquad \text{(I.9)}$$

On pose :

$$\vec{R} = \vec{r}_i + \vec{r}_i'$$

$$(r_i')^2 = (\vec{r}_i')^2 = \left(\vec{R} - \vec{r}_i\right)^2 = R^2 - 2\vec{R}.\vec{r}_i + r_i^2 = R^2\left(1 + \frac{r_i^2}{R^2} - \frac{2\vec{R}.\vec{r}_i}{R^2}\right)$$
$$= R^2\left(1 + \frac{r_i^2}{R^2} - \frac{2R\vec{u}.\vec{r}_i}{R^2}\right) = R^2\left(1 + \frac{r_i^2}{R^2} - \frac{2r_i cos\theta_i}{R}\right)$$

Ce qui donne :

$$(r_i')^{-1} = \frac{1}{R\sqrt{\left(1 + \frac{r_i^2}{R^2} - 2\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right)}}$$

En utilisant les développements limités suivants :

$$(1+\varepsilon)^n = 1 + n\varepsilon + \frac{n(n-1)}{2}\varepsilon^2 + \frac{n(n-1)(n-2)}{3!}\varepsilon^3 + \cdots$$

Donc

$$(1+\varepsilon)^{-1/2} = 1 - \frac{1}{2}\varepsilon + \frac{3}{8}\varepsilon^2 - \frac{15}{16}\varepsilon^3 + \cdots$$

Alors

$$(r_i')^{-1} = \frac{1}{R}\left\{1 - \frac{1}{2}\left[\frac{r_i^2}{R^2} - 2\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right] + \frac{3}{8}\left[\frac{r_i^2}{R^2} - 2\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right]^2 - \frac{15}{16}\left[\frac{r_i^2}{R^2} - 2\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right]^3 + \cdots\right\}$$

$$= \frac{1}{R}\left\{1 - \frac{1}{2}\left(\frac{r_i}{R}\right)^2 + \frac{r_i cos\theta_i}{R} + \frac{3}{8}\left(\frac{r_i}{R}\right)^4 - \frac{3}{2}\left(\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right)^2 - \frac{3}{2}\left(\frac{r_i}{R}\right)^3 cos\theta_i\right.$$

$$\left. - \frac{5}{16}\left(\frac{r_i}{R}\right)^6 + \frac{15}{8}\left(\frac{r_i}{R}\right)^5 cos\theta_i - \frac{15}{4}\left(\frac{r_i}{R}\right)^4 cos^2\theta_i + \frac{5}{2}\left(\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right)^3 + \cdots\right\}$$

On peut alors écrire :

$$4\pi\varepsilon_0 V = \sum_{i=1}^{n} q_i \frac{1}{R}\left\{1 - \frac{1}{2}\left(\frac{r_i}{R}\right)^2 + \frac{r_i cos\theta_i}{R} + \frac{3}{8}\left(\frac{r_i}{R}\right)^4 - \frac{3}{2}\left(\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right)^2 - \frac{3}{2}\left(\frac{r_i}{R}\right)^3 cos\theta_i\right.$$

$$\left. - \frac{5}{16}\left(\frac{r_i}{R}\right)^6 + \frac{15}{8}\left(\frac{r_i}{R}\right)^5 cos\theta_i - \frac{15}{4}\left(\frac{r_i}{R}\right)^4 cos^2\theta_i + \frac{5}{2}\left(\frac{r_i cos\theta_i}{R}\right)^3 + \cdots\right\}$$

On réarrange les termes, on arrive à l'expression finale suivante :

$$4\pi\varepsilon_0 V = \frac{1}{R}\sum_{i=1}^{n} q_i + \frac{1}{R^2}\sum_{i=1}^{n} q_i\, r_i cos\theta_i + \frac{1}{R^3}\sum_{i=1}^{n} q_i\, {r_i}^2\left(3\frac{cos^2\theta_i}{2} - \frac{1}{2}\right)$$

$$+ \frac{1}{R^4}\sum_{i=1}^{n} q_i\, {r_i}^3 cos\theta_i\left(5\frac{cos^2\theta_i}{2} - \frac{3}{2}\right) + \cdots$$

$$V = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0 R}\sum_{i=1}^{n} q_i + \frac{1}{4\pi\varepsilon_0 R^2}\sum_{i=1}^{n} q_i \vec{r}_i.\vec{u}$$

$$+ \frac{1}{4\pi\varepsilon_0 R^3}\sum_{i=1}^{n} q_i\left(\frac{3}{2}(\vec{r}_i.\vec{u})^2 - \frac{1}{2}{\vec{r}_i}^2\right) + \cdots \qquad \text{(I.10)}$$

Cette relation peut alors s'écrire de la manière suivante

$$V(r) = V_0(r) + V_1(r) + V_2(r) + \cdots$$

Avec :

$V_0(r) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0 R}\sum_{i=1}^{n} q_i$: Potentiel uni-pôle (monopôle)

$V_1(r) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0 R^2}\sum_{i=1}^{n} q_i \vec{r}_i.\vec{u}$: Potentiel dipôle

$V_2(r) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0 R^3}\sum_{i=1}^{n} q_i\left(\frac{3}{2}(\vec{r}_i.\vec{u})^2 - \frac{1}{2}{\vec{r}_i}^2\right)$: Potentiel quadri dipôle

On note :

$\sum_{i=1}^{n} q_i = Q$: Charge totale de la distribution

$$\sum_{i=1}^{n} q_i\, r_i cos\theta_i = \sum_{i=1}^{n} q_i(\vec{u}.\vec{r}_i) = \vec{u}\sum_{i=1}^{n} q_i\vec{r}_i$$

Avec

$$\vec{m} = \sum_{i=1}^{n} q_i\vec{r}_i$$

$\vec{m}$ est le moment dipolaire de la distribution.

<u>Démonstration inverse</u>

sur le moment multipolaire qui tend vers moment dipolaire

Prenons le cas d'une distribution de charges ponctuelles q_i situées à une distance $r_i = OM_i$ du point O, le moment multipolaire de cette distribution s'écrit alors :

$$\vec{p} = \sum_{i=1}^{n} q_i\vec{r_i} = \sum_{i=1}^{n} q_i\overrightarrow{OM_i}$$

Le potentiel créé par une distribution de charge $Q = \sum_{i=1}^{n} q_i$ en un point M repéré par le vecteur $\vec{r} = \overrightarrow{OM}$ est

$$V(M) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0}\frac{Q}{r} + \frac{1}{4\pi\varepsilon_0}\frac{\vec{m}.\overrightarrow{OM}}{r^3} + o(\frac{1}{r^2})$$

On pose :

$$q = \sum_{i=1}^{n} q_{i+}$$

la somme de toute les charges positives, et comme

$$Q = \sum_{i=1}^{n} q_i = \sum_{i=1}^{n} q_{i+} + \sum_{i=1}^{n} q_{i-} = 0$$

Alors la somme de toutes les charges négatives doit être égale à $-q$

$$-q = \sum_{i=1}^{n} q_{i-}$$

On définit N le barycentre des charges négatives et P le barycentre des charges positives, on a alors :

$$\vec{p} = \sum_{i=1}^{n} q_i\overrightarrow{OM_i} = \sum_{i=1}^{n} q_{i+}\overrightarrow{OM_{i+}} + \sum_{i=1}^{n} q_{i-}\overrightarrow{OM_{i-}} = q\overrightarrow{OP} - q\overrightarrow{ON} = q\overrightarrow{NP} = \vec{p}$$

D'après les propriétés du barycentre, et étant donnée la somme des charges positives est égale à la somme des charges négatives, le point O sera le milieu du segment PN. Dans ce cas la distribution de charges tend alors vers une distribution dipolaire. Tout se passe comme si on a deux charges ponctuelles +q et – q placées en P et N.

iii. Formulation de la méthode de Saint Venant

iii.1. Origine et principe de Saint-Venant

Le principe de Saint-Venant provient des activités d'Adhémar Barré de Saint-Venant (1797-1886), en Figure 0-3, sur la torsion/déformation élastique d'un barreau (poutre). Saint-Venant a formulé pour la première fois, en 1853, cette hypothèse dans son *« Mémoire sur la torsion des prismes »*. Cette hypothèse est développée et précisée dans le « *Résumé des leçons* » donné par Navier à l'école des ponts et chaussées en 1864 dont l'énoncé est : *« Les contraintes et les déformations dans une région d'un solide suffisamment éloignée des points d'application des efforts extérieurs ne dépendent que du torseur (force et moment) résultant dans sa région d'application, »*

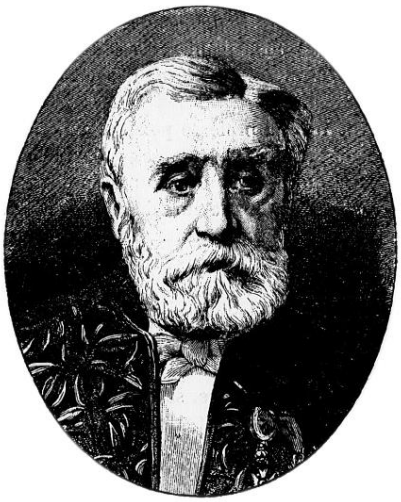


Figure 0-3 : Adhémar Jean Claude Barré de Saint-Venant, né le 23 août 1797 au château de Fort-Oiseau, à Villiers-en-Bière(Seine-et-Marne) et mort le 6 janvier 1886 (à 88 ans) à Saint-Ouen (Loir-et-Cher), est un ingénieur, physicien et mathématicien français. Source wikipedia

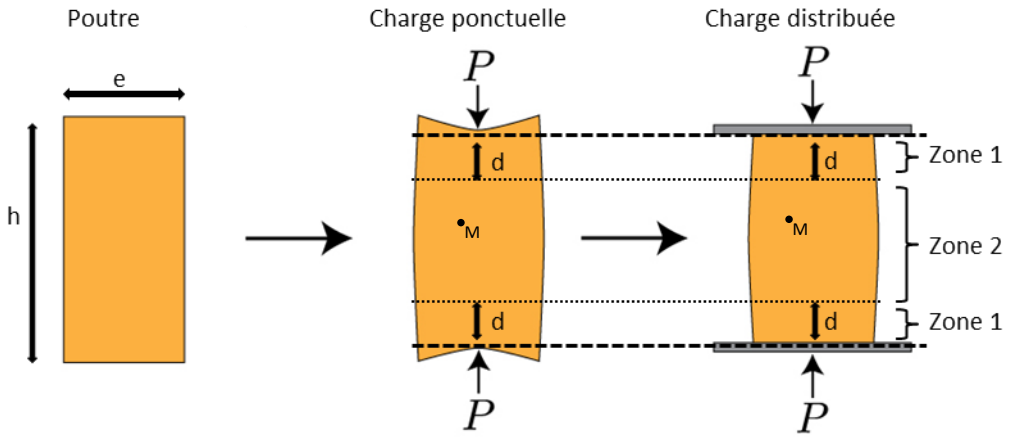


Figure 0-4 : Représentation du principe de Saint-Venant, la déformation due à la pression P est la même dans la zone 2, dans cette partie de la poutre la déformation est similaire pour le cas d'une charge ponctuelle ou d'une distribution de charge ayant le même moment/pression.

En général les dimensions transversales du barreau sont petites par rapport à la dimension longitudinale$(e < h)$, voir Figure 0-4. En d'autres termes, à cause de l'application du couple P de torsion (force, pression…), le barreau subit des torsions ou des compressions. Le principe de Saint-Venant précise que le comportement/déformation en un point M quelconque

du barreau, (zone 2), à condition que ce point soit suffisamment éloigné des zones d'applications des forces, (zone 1), est indépendant de la façon dont les forces sont appliquées. Par conséquence, les effets produits par un système de forces dans une section éloignée du point d'application de ces forces ne dépendent que de la résultante générale du système de forces. Grâce à ce principe les calculs sont simplifiés, et souvent vérifiés expérimentalement.
Le modèle de Saint-Venant n'est plus valide lorsque le principe de Saint-Venant n'est pas satisfait, c'est-à-dire à proximité des points d'applications des forces (zone 1). Dans ces cas particuliers, il faut appliquer les principes de la mécanique des milieux continus. En pratique, une longueur ou une distance d de l'ordre de deux à trois fois la plus grande dimension transversale e est considérée suffisante pour appliquer le modèle Résistance Des Matériaux de Saint-Venant.

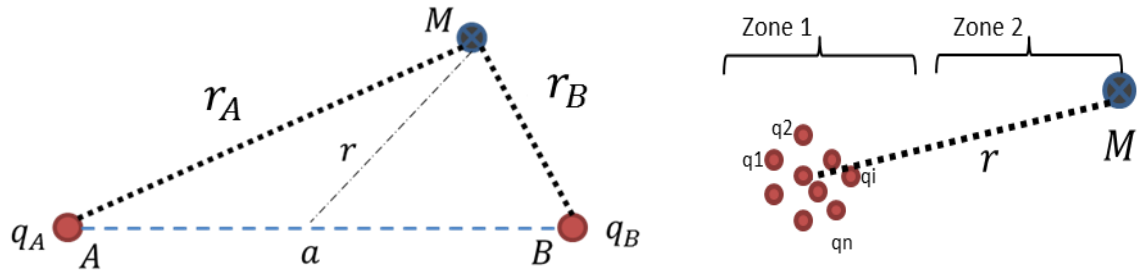
iii.2. Principe de Saint-Venant en Electromagnétisme

En Résistance Des Matériaux, la déformation mécanique des structures est due à des forces mécaniques extérieures qui peuvent être de plusieurs origines (pression, torsion, compression, …). En électrostatique, une force peut être générée par des charges électriques mobiles, ces dernières modifiant leur milieu en créant des champs et potentiels électriques. Par similitude avec la mécanique, ces champs électriques et potentiels peuvent être considérés comme des modifications/déformations électriques du milieu.

iii.2.1. Potentiel électrostatique créé par des charges électriques

Dans l'exemple qui suit, on va représenter le principe de Saint-Venant du point de vue électrique, en utilisant des charges ponctuelles et en observant leurs effets autour de leur milieu.
Soient deux charges ponctuelles q_A et q_B dans l'espace, de même signe, localisées aux points A et B et séparées par une petite distance a. Ces deux charges créent en tout point M, situé à une distance r de même ordre que a, un potentiel électrique V noté :

$$V(M) = V_A + V_B = \frac{q_A}{4\pi\varepsilon_0 r_A} + \frac{q_B}{4\pi\varepsilon_0 r_B} \qquad \text{(I.11)}$$



(a) (b)

Figure 0-5 : (a) Deux charges qui créent un potentiel en un point M. (b) Distribution de charges qui créent un potentiel en un point M.

Au voisinage des charges q_A et q_B le potentiel électrique V reste sensible aux variations de r_A et r_B. Cependant, à grande distance, les distances r_A et r_B deviennent très grandes devant la distance a. Dans ce cas on peut écrire :

$$r_A \approx r_B \rightarrow r \gg a$$

On peut donc avoir :

$$V(M)_{r \gg a} = \frac{q_A + q_B}{4\pi\varepsilon_0 r} = \frac{Q}{4\pi\varepsilon_0 r} \qquad \text{(I.12)}$$

Avec $Q = q_A + q_B \neq 0$, la relation (I.12) donne le potentiel V au point M, créé par une charge électrique équivalente de valeur Q. A grande distance, le potentiel électrique (déformation du milieu) créé par deux charges ponctuelles de même signe est similaire au potentiel créé par une seule charge équivalente à la somme des deux charges ponctuelles.

Pour que l'approximation soit valable, il faut que la distance d'observation r soit bien plus grande que a, pratiquement 3 à 4 fois plus grande (zone 2).

Cette relation peut se généraliser sur une distribution de n charges, dont la somme est non nulle, on pourra écrire :

Potentiel créé à proximité des charges:

$$V(M) = \sum_{i=1}^{n} V_i = \sum_{i=1}^{n} \frac{q_i}{4\pi\varepsilon_0 r_i} = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0} \sum_{i=1}^{n} \frac{q_i}{r_i} \qquad \text{(I.13)}$$

Potentiel crée à grande distance:

$$V(M)_{r \gg a} = \sum_{i=1}^{n} V_i = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0 r} \sum_{i=1}^{n} q_i = \frac{Q}{4\pi\varepsilon_0 r} \qquad \text{(I.14)}$$

Le potentiel électrique créé au point M, suffisamment loin de l'ensemble des charges q_i, est équivalent au potentiel créé par une seule charge dont la valeur est

$$Q = \sum_{i=1}^{n} q_i \neq 0 \qquad \text{(I.15)}$$

Ces relations expliquent le principe de Saint-Venant dans le cas de charges électriques statiques dont la somme est non nulle. Le postulat donné en mécanique peut alors être formulé en électrostatique par : « *Le potentiel électrique mesuré en un point de l'espace suffisamment éloigné des points d'application des sources ne dépend que de la charge électrique résultante dans sa région d'application* ».

Cette définition reste valable dans le cas où la somme de la charge est non nulle. Pour une distribution de charges dont la somme est nulle on utilise la notion de dipôle et du moment dipolaire.

iii.2.2. Notion du dipôle électrostatique

Le dipôle permet de modéliser les phénomènes électriques complexes, particulièrement en électrochimie. Un dipôle électrostatique est défini par deux charges ponctuelles immobiles, de signe opposé, $+q$ placée en P et $-q$ placée en N, dont la dimension $NP = a$ est petite devant la dimension r, Figure 0-6

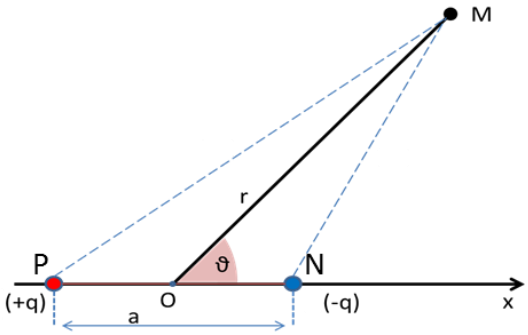


Figure 0-6 : Deux charges formant un dipôle qui créent un potentiel électrique en un point M.

Un milieu est dit « en équilibre électrostatique » si la somme des charges positives q_{i+} est égale à la somme des charges négatives q_{i-}. On pourra écrire :

$$\sum_{i=1}^{n} q_i = \sum_{i=1}^{n_+} q_{i+} + \sum_{i=1}^{n_-} q_{i-} = q - q = 0 \qquad \text{(I.16)}$$

Dans le cas du dipôle électrostatique, on a un équilibre électrostatique, la relation (I.14) pour le calcul du potentiel n'est plus valable. Dans ce cas on parle de potentiel dû à une distribution dipolaire.

iii.2.3. Distribution dipolaire et moment dipolaire

Soit une distribution de charges q_i placées aux points M_i, l'approximation dipolaire consiste généralement à approximer une distribution de charges par un dipôle en considérant deux points : le point P et le point N, correspondant respectivement au barycentre des charges positives q_{i+} et des charges négatives q_{i-}.

Pour définir la grandeur du moment dipolaire, il faut que la distance séparant les deux charges soit très petite devant la distance de l'observation (en pratique 3 à 4 fois plus petite):

$$a \ll r \qquad \text{(I.17)}$$

et que la relation (3.6) soit vérifiée, le moment dipolaire s'écrit alors :

$$\vec{p} = |q|\overrightarrow{NP} = |q|\vec{a} \qquad \text{(I.18)}$$

Les dimensions du moment électrostatique $\vec{p}$ sont des Coulomb mètres (C.m). Le potentiel électrique créé peut s'écrit alors:

$$V(M) = \frac{\vec{p}.\overrightarrow{OM}}{4\pi\varepsilon_0 r^3} = \frac{pcos\vartheta}{4\pi\varepsilon_0 r^2} = \frac{qacos\vartheta}{4\pi\varepsilon_0 r^2} \quad \text{(I.19)}$$

La relation (3.9) est obtenue à partir du développement limité suivant :

$$V(M) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0}\frac{Q}{r} + \frac{1}{4\pi\varepsilon_0}\frac{\vec{p}.\overrightarrow{OM}}{r^3} + o(\frac{1}{r^2}) \quad \text{(I.20)}$$

Les détails de l'obtention de cette relation sont donnés en annexe ii, avec :

$$Q = \sum_{i=1}^{n} q_i \ \ et \quad \text{(I.21)}$$

$$\vec{p} = \sum_{i=1}^{n} q_i \vec{r}_i \quad \text{(I.22)}$$

$\vec{r_i} = \overrightarrow{OM_i}$ est le vecteur du point O origine du repère vers la position de la charge M_i. La relation (I.10) peut mettre sous la forme suivante :

$$V(M) = \frac{k1}{r} + \frac{k2}{r^2} + \frac{k3}{r^3} + \cdots + + \frac{kn}{r^n} \quad \text{(I.23)}$$

Le terme en $\frac{1}{\mathrm{r}}$ est le potentiel de type mono-polaire, cette relation est valable uniquement si la somme des charges est diffèrente de zéro. Dans ce cas on retrouve notre approximation initiale. Cela peut être suffisant vue de très loin, si la charge totale est non nulle. Dans le cas contraire ou si on souhaite avoir plus de précision, on utilise le deuxième terme, celui en $\frac{1}{r^2}$ qui est de type dipolaire, ça correspond au potentiel créé par un dipôle. Le terme en $\frac{1}{r^3}$ est de type quadripolaire, celui en $\frac{1}{r^4}$ octopolaire et ainsi de suite. Le degré de validité de ce calcul dépend directement de l'ordre du développement n utilisé, plus on va à un ordre élevé et meilleure sera notre approximation.

Mais étant donné le point d'observation du potentiel très éloigné des sources, le terme $\frac{1}{r^n}$ tend vers zéro pour n >2, l'approximation dipolaire, (le terme en $\frac{1}{r^2}$) est prépondérant. Pour les points d'observation très éloignée, on retrouve la même formulation du potentiel pour un dipôle.

$$V(M) = \frac{\vec{p}.\overrightarrow{OM}}{4\pi\varepsilon_0 r^3} \quad \text{(I.24)}$$

$\vec{p}$ correspond au moment multipolaire pour une distribution de charges ayant un comportement dipolaire à grande distance.

A partir des relations précedentes on trouver que :

$$\vec{p} = |q|\overrightarrow{NP} = \sum_{i=1}^{n} q_i \vec{r_i} \qquad \text{(I.25)}$$

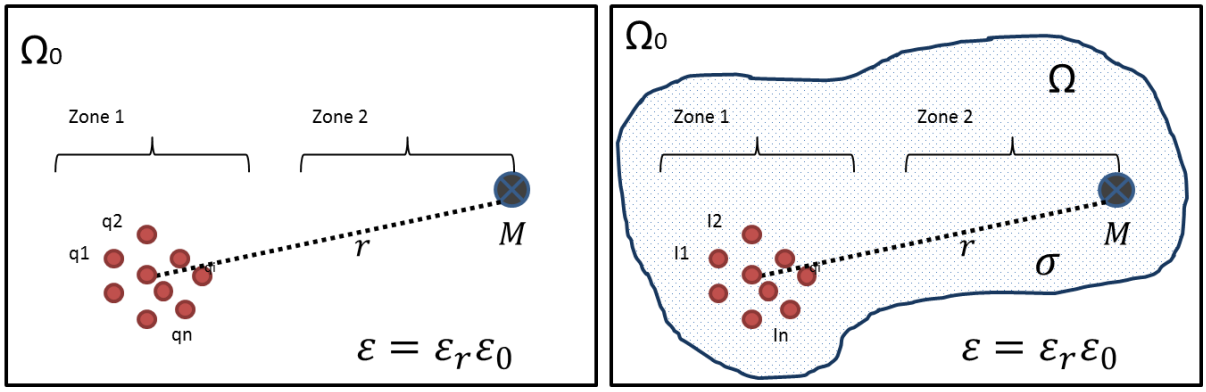
Le moment multipolaire d'une distribution de charges à grande distance peut être approximé par le moment dipolaire d'un dipôle.
On a trouvé que le potentiel électrique créé à grande distance par un dipôle de moment $\vec{p} = |q|\overrightarrow{NP}$ est équivalent au potentiel électrique obtenu par une distribution de charges avec le moment multipolaire $\vec{p} = \sum_{i=1}^{n} q_i \vec{r_i}$.

iii.3. Principe de Saint-Venant en électrostatique

Le principe de Saint-Venant consiste donc à approximer une charge ponctuelle de type dipolaire complexe par une distribution de charges monôplaires statiques simplifiées. A grande distance le potentiel créé par cette distribution de charges ponctuelles doit être équivalent au potentiel créé par la charge ponctuelle.
Pour un dipôle électrostatique de moment dipolaire $\vec{p}$, qui crée un potentiel V au point M située à une distance r suffisamment loin du point d'application, la méthode de Saint-Venant consiste à trouver une distribution de monopôles situées au voisinage du dipôle, de telle sorte que le moment équivalent $\vec{m}$ de cette distribution soit le même ou approxime au mieux le moment du dipôle $\vec{p}$.
Cette procédure consiste à résoudre un problème inverse, un problème de minimisation entre $\vec{p}$ et $\vec{m}$, mal posé, dont le nombre d'inconnues est supérieur aux données.

iii.3.1. Interprétation des lois de l'électrostatique dans un volume conducteur

On a vu dans les deux premiers chapitres que le dipôle permet la modélisation des sources de courant dans le cerveau [28]. Dans le cas du cerveau on parle d'un milieu ou volume conducteur. Contrairement au vide, ou milieu diélectrique (isolant), caractérisé par la permittivité électrique $\varepsilon = \varepsilon_r \varepsilon_0$ en [Farad/mètre], un conducteur est caractérisé par sa conductivité électrique σ en [Siemens/mètre]. Et par dualité, dans les diélectriques on parle de charges électrostatiques q [Coulomb], dans le volume conducteur (tel que le cerveau) on trouve des sources et des puits de courant stationnaire I [Ampère]. La figure suivante illustre un milieu diélectrique Ω_0 et un milieu conducteur Ω



(a) (b)

Figure 0-7 : Dualité dielectrique-conducteur : (a) Distribution de charges électriques statiques et potentiel créé dans un milieu diélectrique Ω_0 (b) Distribution de courants stationnaires et potentiel électrique crée dans un milieu conducteur Ω.

On a vu les différentes expressions qui nous permettent de calculer le potentiel électrostatique à partir d'une distribution de charges statiques q, ces relations sont valables uniquement dans un milieu diélectrique, non conducteur, défini par sa perméabilité $\varepsilon = \varepsilon_r \varepsilon_0$. Les relations qui permettent d'obtenir le potentiel dans un milieu conducteur sont similaires avec les relations utilisées en électrostatique dans un diélectrique, il suffit de remplacer la permittivité par la conductivité et les charges par des courants.

Dans le milieu conducteur, on peut alors écrire :
Moment d'un dipôle de courant (courant stationnaire (continu)) :

$$\vec{M} = I\overrightarrow{NP} = I\vec{l} \tag{I.26}$$

Potentiel électrique crée au point M par un dipôle de courant situé au point O (point de référence) :

$$V(M) = \frac{\vec{M}.\overrightarrow{OM}}{4\pi\sigma r^3} \tag{I.27}$$

Moment multipolaire d'une distribution de monopôles de courant $\boldsymbol{I_i}$ *:*

$$\vec{T} = \sum_{i=1}^{n} I_i \overrightarrow{OM_i} \tag{I.28}$$

Potentiel électrique crée par une distribution de monopôles de courant à grande distance :

$$V(M) = \frac{(\sum_{i=1}^{n} I_i \overrightarrow{OM_i}).\overrightarrow{OM}}{4\pi\sigma r^3} \tag{I.29}$$

Dans le cas d'un courant sortant (positive) on parle d'une source de courant, dans le cas où le courant est entrant on parle d'un puit de courant stationnaire.

iii.4. Principe de Saint-Venant pour le problème direct en EEG

La méthode de Saint-Venant est initialement appliquée en électrostatique. Son principe consiste à simplifier les forces mécaniques complexes par des distributions simples de charges sous certaines conditions sans que les résultats observés à une certaine distance ne soient modifiées. Dans le cas EEG, le dipôle de courant est remplacé par une distribution de

monopôles tout autour de la position du dipôle, la valeur de ces monopôles est définie de telle sorte que le moment du dipôle soit conservé. Le potentiel électrique recueilli par les électrodes EEG sur le scalp est considéré suffisamment éloigné validant ainsi le principe de Saint-Venant.

Le moment dipolaire dans un volume conducteur est donné par la relation suivante :

$$\vec{T} = \int_{\tau} (\vec{r} - \vec{r}_0)\, \rho d\tau \qquad \text{(I.30)}$$

$\vec{T}$ est le moment dipolaire associé aux courants contenus dans le volume τ, ρ est la densité volumique de courant en $[A.m^{-3}]$, r_0 est la position du dipôle et r la distance délimitant le volume contenant le dipôle.

L'objectif de cette méthode est de définir la valeur de ces monopôles afin d'approximer au mieux le moment dipolaire $\vec{M} = I\vec{l}$ par le moment $\vec{T}$, donné par la formule précédente:
La densité primaire du courant dans le cerveau est donnée par la relation suivante :

$$\overrightarrow{J_p} = \vec{M}\delta_{r_0} = I\vec{l}\delta_{r_0} \qquad \text{(I.31)}$$

Le terme source de l'équation de Poisson pour le problème direct en EEG est donné par :

$$div\overrightarrow{J_p} = div(\vec{M}\delta_{r_0}) = J_p \qquad \text{(I.32)}$$

J_p est homogène à une densité volumique de courant. On peut alors l'utiliser dans la relation suivante :

$$\vec{T} = \int_{\tau} (\vec{r} - \vec{r}_0)\, div\overrightarrow{J_p} d\tau = \int_{\tau} (\vec{r} - \vec{r}_0) J_p d\tau \qquad \text{(I.33)}$$

Avec la méthode de Saint-Venant, le dipôle ponctuel est remplacé par un ensemble de monopôles. En considérant un maillage, le dipôle est situé dans ce maillage, il est donc entouré d'un ensemble de nœuds. En suivant le principe de Saint-Venant, on choisit de placer des monopôles d'amplitude $\underline{j}_k$ sur l'ensemble des nœuds voisinant le dipôle. Soit C le nombre de ces nœuds voisins, localisés aux positions r_k tout autour de la position du dipôle r_0, avec $k = 1 \dots . C$
L'expression du moment discrétisé peut alors s'écrire avec la relation suivante :

$$\vec{T} = \sum_{k=1}^{C} (\overrightarrow{r_k} - \overrightarrow{r_0})\, \underline{j}_k = \sum_{k=1}^{C} \overrightarrow{\Delta r}_{k0}\, \underline{j}_k \qquad \text{(I.34)}$$

$\underline{j}_k$ sont les valeurs des courants monopolaires dans le volume. Ils forment aussi les valeurs non nulles du terme source dans la formulation MEF du problème direct. $\overrightarrow{\Delta r}_{k0}$ représente le vecteur du nœud k vers la source,
Dans le cas d'utilisation de moments d'ordre supérieur [111], la relation peut s'écrire par la relation suivante :

$$\vec{T}^{[n]} = \sum_{k=1}^{C} (\overrightarrow{r_k} - \overrightarrow{r_0})^n\, \underline{j}_k = \sum_{k=1}^{C} (\overrightarrow{\Delta r}_{k0})^n\, \underline{j}_k \qquad \text{(I.35)}$$

Qui peut être mis sous forme matricielle comme suit :

$$\begin{bmatrix} \vec{T}^{[0]} \\ \vec{T}^{[1]} \\ \vdots \\ \vdots \\ \vec{T}^{[n]} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \overrightarrow{\Delta r}_{10}^{[0]} & \overrightarrow{\Delta r}_{20}^{[0]} & \cdots & \overrightarrow{\Delta r}_{k0}^{[0]} \\ \overrightarrow{\Delta r}_{10}^{[1]} & \overrightarrow{\Delta r}_{20}^{[1]} & \cdots & \overrightarrow{\Delta r}_{k0}^{[1]} \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \overrightarrow{\Delta r}_{10}^{[n]} & \overrightarrow{\Delta r}_{20}^{[n]} & \cdots & \overrightarrow{\Delta r}_{k0}^{[n]} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \underline{j}_1 \\ \underline{j}_2 \\ \vdots \\ \vdots \\ \underline{j}_k \end{bmatrix} \tag{I.36}$$

Avec $n \in N$ ordre du moment dipolaire.

Les grandeurs vectorielles sont décomposées dans les trois directions Cartésiennes, on note ces directions par $d = x, y$ ou z.

On définit une valeur de distance qu'on notera a_{ref}. La valeur de a_{ref} est choisie de telle sorte que :

$$\left\| \overrightarrow{\Delta r}_{k0} \right\|_d / a_{ref} = \overline{\Delta r}_{k0\ d} < 1 \tag{I.37}$$

On peut alors écrire l'expression suivante :

$$\bar{T}_d^{[n]} = \sum_{k=1}^{C} (\overline{\Delta r}_{k0\ d})^n \underline{j}_k \tag{I.38}$$

Les unités de $\bar{T}_d^{[n]}$sont homogènes à des Ampères, est de taille $n \times 1$

De la même manière on définit les ordres supérieurs du moment $\vec{M}$, normalisés par rapport à la valeur a_{ref} et donnés par la relation suivante :

$$\bar{M}_d^{[n]} = M_d \left(\frac{1}{2a_{ref}}\right)^n (1 - (-1)^n) \tag{I.39}$$

La taille de matrice $\bar{M}_d^{[n]}$ est $n \times 1$, similaire à $\bar{T}_d^{[n]}$.

La détermination des monopôles $\underline{j}_k$ consiste à la minimisation du système suivant :

$$Arg_{min} \left[\bar{M}_d^{[n]} - \bar{T}_d^{[n]} \right] = Arg_{min} \left[\bar{M}_d^{[n]} - \sum_{k=1}^{C} (\overline{\Delta r}_{k0\ d})^n \underline{j}_k \right] \tag{I.40}$$

Pour résoudre ce système on utilise les techniques de régularisation de type Tikhonov-Phillips. On définit la matrice des distances normalisées $\bar{R}$, définie dans chaque direction $d = x, y$ ou z, et qui représente les composantes distances du vecteur $\overrightarrow{\Delta r}_{k0}$ de chaque nœud k à la position $r_k$vers la source à la position r_0 par :

$$\bar{R}_d^{[n][k]} = (\overline{\Delta r}_{k0\ d})^n \tag{I.41}$$

Qu'on peut aussi écrire sous sa forme matricielle :

$$\bar{R}_d^{[n][k]} = \begin{bmatrix} (\overline{\Delta r}_{10\ d})^1 & (\overline{\Delta r}_{20\ d})^1 & \cdots & (\overline{\Delta r}_{k0\ d})^1 \\ (\overline{\Delta r}_{10\ d})^2 & (\overline{\Delta r}_{20\ d})^2 & \cdots & (\overline{\Delta r}_{k0\ d})^2 \\ \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ (\overline{\Delta r}_{10\ d})^n & (\overline{\Delta r}_{20\ d})^n & \cdots & (\overline{\Delta r}_{k0\ d})^n \end{bmatrix} \tag{I.42}$$

Les dimensions de la matrice $\bar{R}^{[n][k]}$ $est\ n \times k$ avec $k = 1, 2, .. C$

On définit la matrice de pondération normalisée $\overline{W}_d$, qui est une matrice diagonale des poids pondérés définis dans [58] [96] [111] pour la matrice de pondérations pour la minimisation du problème de Tikhonov :

$$\overline{W}_d^{[k]s} = DIAG((\overline{\Delta r}_{10})^s, (\overline{\Delta r}_{20})^s, \dots, (\overline{\Delta r}_{k0})^s) \tag{I.43}$$

Ayant la forme matricielle suivante :

$$\overline{W}_d^{[k]s} = \begin{bmatrix} (\overline{\Delta r}_{10\ d})^s & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & (\overline{\Delta r}_{20\ d})^s & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & (\overline{\Delta r}_{k0\ d})^s \end{bmatrix} \tag{I.44}$$

La taille de la matrice $\overline{W}$ est $k \times k$

Le paramètre s est appelé le facteur de concentration qui peut prendre les valeurs $s = 0, 1$ ou 2. Le choix de ce facteur définit la manière dont les valeurs des monopôles sont distribuées.

Afin de trouver les valeurs $\underline{j}_k$ on doit procéder à la minimisation du problème de Tikhonov-Phillips F_λ suivant :

$$\begin{aligned} F_\lambda\left(\underline{j}_k\right) &= \left\|\overline{M}_d^{[n]} - \overline{T}_d^{[n]}\left(\underline{j}_k\right)\right\|^2 + \lambda\left\|\overline{W}_d^{[k]s}\,\underline{j}_k\right\|^2 \\ &= \left\|\overline{M}_d^{[n]} - \overline{R}_d^{[n][k]}.\underline{j}_k\right\|^2 + \lambda\left\|\overline{W}_d^{[k]s}\underline{j}_k\right\| \end{aligned} \tag{I.45}$$

Le premier terme assure la minimisation au sens des moindres carrées entre le moment cible $\vec{M}$ et le moment calculé $\vec{T}$, le deuxième terme est la régularisation de Tikhonov-Phillips, λ est le paramètre de régularisation de Legendre, choisi le plus petit possible.

Afin d'avoir la valeur de minimisation, on dérive la formulation (I.43) par rapport à $\underline{j}_k$ et on arrive à la solution suivante :

$$((\overline{R}_d^{[n][k]})^{tr}\overline{R}_d^{[n][k]} + \lambda(\overline{W}_d^{[k]s})^{tr}\overline{W}_d^{[k]s})\underline{j}_k = (\overline{R}_d^{[n][k]})^{tr}\overline{M}_d^{[n]} \tag{I.46}$$

On trouve finalement les valeurs de $\underline{j}_k$, en inversant la matrice du terme de droite pour les trois directions, on arrive à la formulation finale suivante :

$$\begin{aligned} \underline{j}_k = \sum_{d=1}^{3}\Big[&((\overline{R}_d^{[n][k]})^{tr}\overline{R}_d^{[n][k]} \\ &+ \lambda(\overline{W}_d^{[k]s})^{tr}\overline{W}_d^{[k]s})^{-1}\Big]\sum_{d=1}^{3}\left[(\overline{R}_d^{[n][k]})^{tr}\overline{M}_d^{[n]}\right] \end{aligned} \tag{I.47}$$

Une fois déterminé on remplace les valeurs $\underline{j}_k$ dans le second terme de la formulation éléments finis

$$K\underline{u} = \underline{j}_{venant} \tag{I.48}$$

Avec

$$\underline{j}_{venant} = \begin{cases} \underline{j}_k \ si\ i = k, fait\ partie\ des\ noeuds\ voisins \\ 0\ sinon \end{cases}$$

iv. Représentation d'erreurs en boites à moustache

Pour avoir une représentation synthétique des erreurs pour chaque excentricité et sur le même graphe, on utilisera la représentation en 'Boîte à moustaches' ou diagramme en boîte de Tukey *(boxplot en anglais)* [113]. Cette représentation permet d'avoir rapidement les caractéristiques quantitatives d'une distribution. La figure suivante donne un aperçu sur l'équivalence d'une distribution normale et les *boxplot*

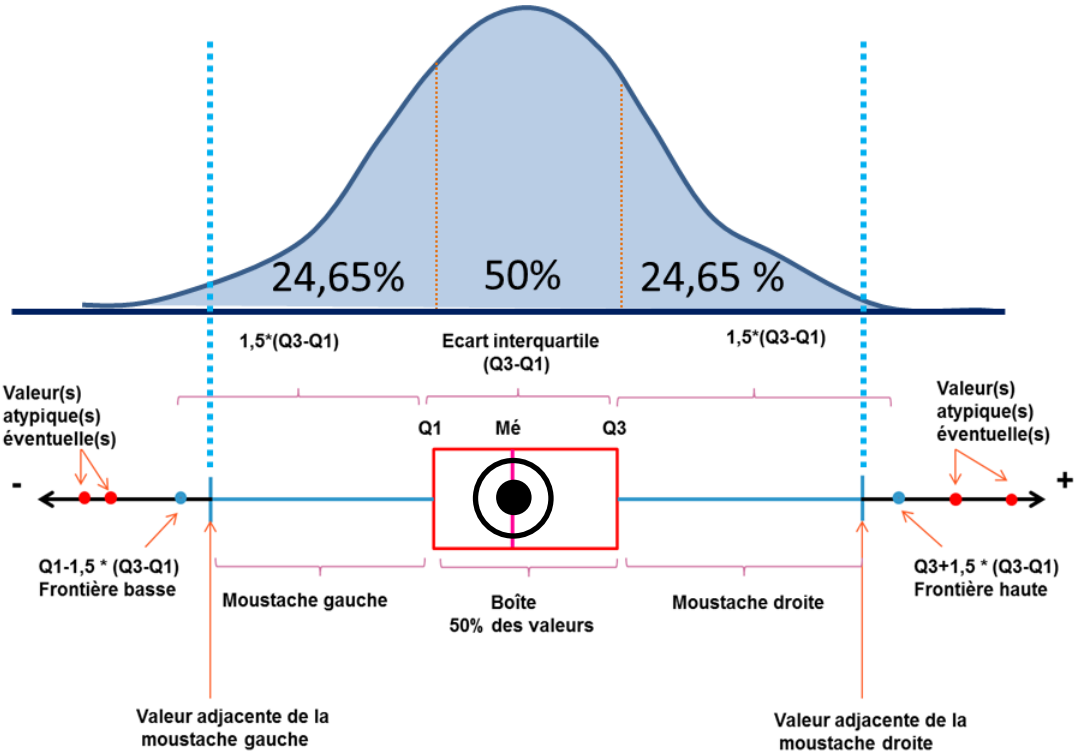


Figure 0-8 : Construction de la boîte à moustache et identification avec la distribution normale

Le quartile représente un quart de l'effectif, la médiane coupe la série en deux parties égales.

$$Médiane = Mé = N_{dip}/2$$

$$Quartile = Q_i = i(N_{dip}/4)$$

La construction de cette représentation se fait comme suit : on trace un rectangle (boîte) allant du premier quartile Q_1 au troisième quartile Q_3, ce rectangle est coupé au milieu par la médiane $Mé = \frac{N_{dip}}{2} = Q_2$. On rajoute des segments aux extrémités allant jusqu'aux valeurs extrêmes (ce sont les moustaches de la boîte). La longueur de la boîte représente 50% de la population, quand à la longueur du segment allant à la valeur extrême, elle représente 25% de la population. On définit la valeur adjacente gauche et droite, qui représente la longueur des moustaches (longueur du segment). La longueur des deux parties de la boîte renseigne sur la dispersion des valeurs autour du centre de la série. La longueur des moustaches donne une information sur la dispersion de la série de données.

v. Exemple de procédure pour l'obtention d'un modèle réaliste de tête

L'étude du problème direct nécessite la modélisation des neurones, qui représentent les sources de l'activité électrique dans le cerveau. En plus des sources, il faut aussi modéliser la tête avec ses différents tissus. Afin d'améliorer la localisation lors de la résolution du problème inverse, un modèle de tête réaliste avec une morphologie réelle est nécessaire. Dans cette partie on présentera un exemple de procédure permettant la construction d'une tête avec les couches principales, à savoir, le cerveau, le LCR, l'os de la boîte crânienne et le scalp pour des simulations de type MEF. Pour la réalisation de ce modèle, on utilisera les images IRM de la tête.

v.1.Maillage 3D tétraédrique à partir d'image IRM

Les modèles de têtes 3D obtenus à partir des données IRM sont «voxelisés», c'est à dire qu'ils sont constitués de petits éléments de forme cubique dans l'espace. Ces modèles sont très bien adaptés pour la méthode des différences finies, qui utilise la même approche de «voxelisation». Néanmoins, ces éléments cubiques ne permettent pas une approximation précise des géométries complexes qui possèdent des courbures, comme c'est le cas de nos modèles de têtes. En effet, l'approximation des courbures est faite sous forme de marche d'escalier, «stair caising» en anglais. Les détails de la géométrie ne sont donc pas représentés correctement. Il faut donc voir comment obtenir un modèle 3D «facétisé», que nous pouvons utiliser dans la méthode des éléments finis MEF, où le maillage sera constitué d'éléments de forme tétraédrique. Ces géométries permettront une meilleure approximation des formes complexes avec des courbures. Il existe dans la littérature plusieurs outils [40] [115] [156] [157] qui permettent l'obtention d'un maillage, surfacique ou volumique à partir d'une image 2D et 3D.

v.1.1. Maillage tétraédrique avec CGAL

On peut passer d'un maillage cubique à un maillage tétraédrique en utilisant les codes de la librairie «open source» CGAL pour « Computational Geometry Algorithms Library » développée et distribuée par INRIA [156]. C'est un outil puissant, il est utilisé dans des domaines variés tels que la visualisation scientifique, graphisme, modélisation et imagerie médicale. Cette bibliothèque de calcul géométrique nous offre plusieurs fonctionnalités dont la triangulation et le maillage 3D, dont la bibliothèque « 3D mesh generation », qui peut être utilisé. A partir d'une image IRM voxélisée maillée avec des cubes on passe à une image maillée avec des tétraèdres. L'utilisation de cet outil est délicate et nécessite plusieurs étapes. Pour simplifier son usage, des programmes tel que iso2mesh [40], sont développés pour permettre l'utilisation des bibliothèques de CGAL d'une manière plus aisée.

v.1.2. Maillage tétraédrique avec Iso2Mesh

Iso2mesh est un outil qui permet la génération de maillage et le traitement de géométries complexes en 2 et 3D [18], développé sous Matlab® en utilisant les bibliothèques de CGAL. Avec Iso2mesh, on peut passer d'une image volumique avec niveau de gris ou d'une surface à un maillage tétraédrique en volume. On peut donc utiliser cette « toolbox » pour passer des données IRM à un maillage MEF en volume. Contrairement à la première technique présentée dans le paragraphe précédent, cette méthode ne nécessite pas le passage

par les étapes délicates de CGAL qui sont extrêmement longues. Un autre avantage de Iso2mesh est qu'il intègre aussi des fonctions de traitement et post-traitement tels que le filtrage, la fusion des domaines, le lissage et le raffinage des maillages.

D'autres outils « Open Source » qui permettent le traitement des images IRM et l'obtention de maillage en surface peuvent être utilisés, tel que BrainSuite, BrainVisa, FreeSurfer. OpenMEEG…etc

v.1.3. Passage des données IRM à un maillage tétraédrique avec Iso2mesh

La première chose à faire est de convertir les images IRM, généralement sauvegardées dans un format spécifique aux outils IRM en un de format pouvant être lu avec Matlab®. En utilisant l'outil iso2mesh, on peut passer du maillage «voxélisé» à un maillage tétraédrique. Les domaines sont étiquetés suivant leur niveau de gris dans les données IRM. Un identifiant sera affilié pour chaque tissu dans la tête. Avec la toolbox iso2mesh et une routine Matlab® développée dans cette thèse, on peut procéder à l'extraction des surfaces des différents domaines. Cependant un traitement manuel est nécessaire pour chaque couche tel que le filtrage, le lissage et l'assemblage. Une fois les différentes couches représentatives identifiées, on procède à un assemblage surfacique de ces couches puis on procède à un maillage volumique. On obtient alors un modèle de tête avec les couches représentatives maillées en volume. Les étapes principales sont détaillées dans les paragraphes qui suivent.

v.2. Procédure d'obtention du maillage volumique

v.2.1. Images IRM

Chaque tissu dans l'image est repéré par son niveau de gris ou son contraste. On pourra alors faire la distinction entre les différents tissus formant la tête comme indique la figure suivante.

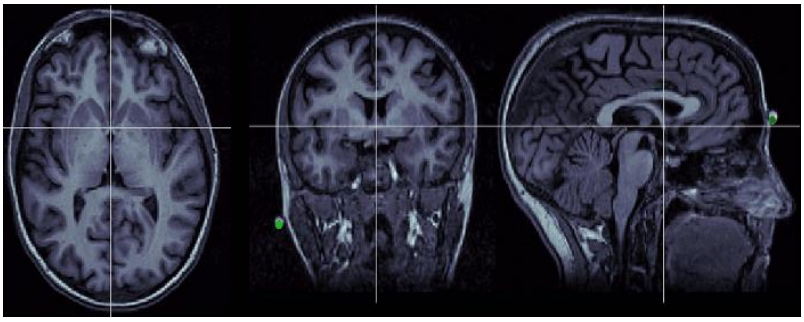


Figure 0-9 : Représentation d'une image IRM d'une tête suivant les directions axiale, coronale et sagittale

v.2.2. Passage au maillage tétraédrique

Le passage de l'image IRM au maillage tétraédrique se fait par les routines de traitement d'image de Iso2mesh, qui permet de séparer les domaines selon leur niveau de gris. Le maillage obtenu est un ensemble de tétraèdres, avec des labels (indices) associés au contraste des images IRM.

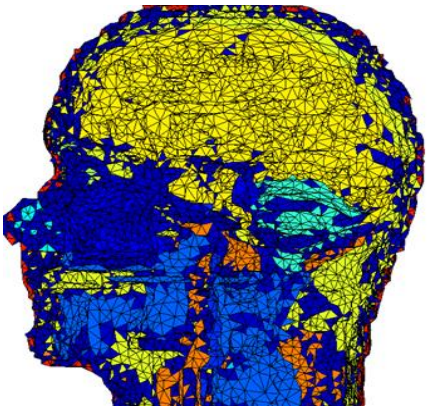


Figure 0-10 : Image obtenue après le passage de l'image IRM au maillage tétraédrique

v.2.2.1. Extraction des différents domaines

A partir des données observées dans la figure précédente et à l'aide d'un algorithme développé pour cet usage, on peut extraire chaque domaine grâce à son identifiant qui est associé à un tissu dans le domaine de la tête. La figure suivante montre le résultats d'extraction associés au scalp, LCR et le cortex.

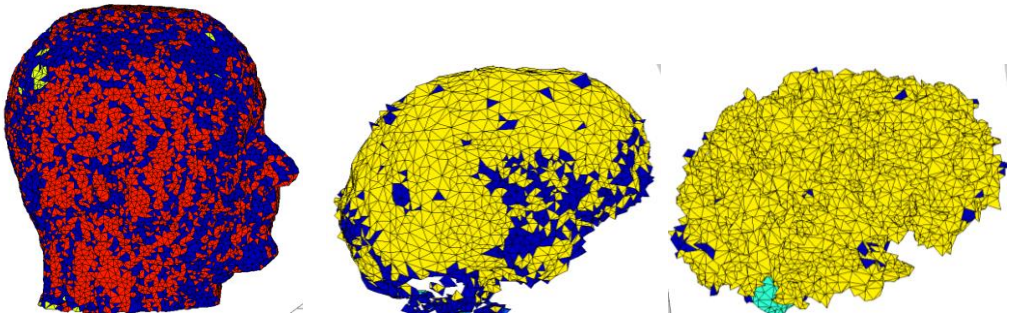


Figure 0-11 : Maillage tétraédrique de chaque tissu extrait de l'image IRM

Ces domaines ne sont pas «propres», étant donné les contrastes qui peuvent être associée pour plus d'un tissu, l'extraction des domaines peut être erronée et des impuretés peuvent être incluses. Cependant, un traitement individuel et manuel est nécessaire pour reconstruire chaque tissu.

v.2.2.2. Extraction et lissage des surfaces

Afin de procéder au traitement de ces domaines, il faut extraire les surfaces de chaque tissu. Des fonctions supplémentaires sont appliquées, telle que l'interpolation et la fermeture des surfaces ouvertes, le filtrage et la suppression des éléments isolés. La figure suivante montre le résultat obtenu une fois les surfaces extraites et reconstruites.

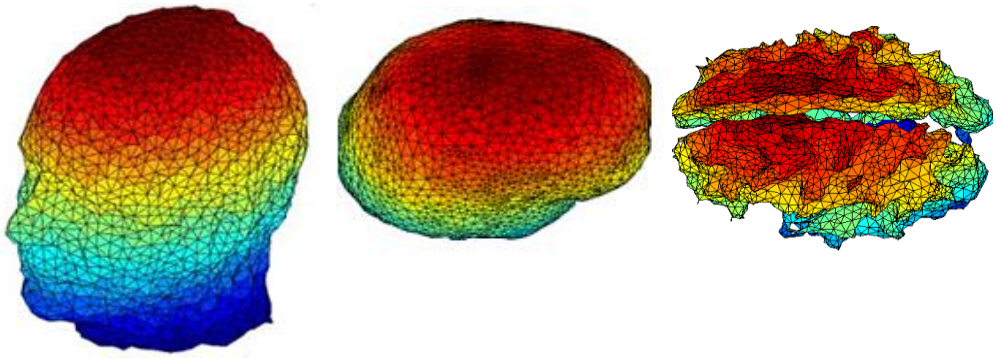


Figure 0-12 : Aperçu des surfaces des tissus après post-traitement

v.2.2.3. Filtrage et raffinage des domaines

Selon la précision voulue un lissage peut être introduit. Afin d'avoir des surfaces plus lisses et moins complexes des algorithmes de lissage sont utilisés, de types Laplacien [158] et Laplacien de classe Humphrey [159]. Ces techniques permettent de réduire les contours et les plis surfaciques. La figure suivante montre un aperçu selon le type de lissage utilisé.

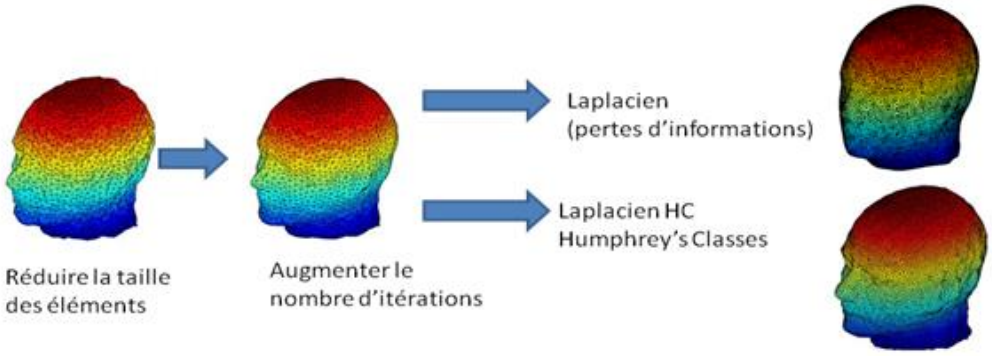


Figure 0-13 : Procédures de lissage des surfaces et résultats obtenus.

v.2.2.4. Assemblage des surfaces

Une fois les surfaces des différents domaines filtrées et lissées, on peut procéder à l'assemblage de ces surfaces afin de reconstruire la tête avec le nombre de couches désiré. Généralement on se contente des trois couches formant le cerveau, l'Os et le scalp. Selon la précision du modèle, on pourra inclure le LCR et distinguer entre la substance blanche et substance grise. La figure suivante montre un aperçu des surfaces du scalp, os et cortex.

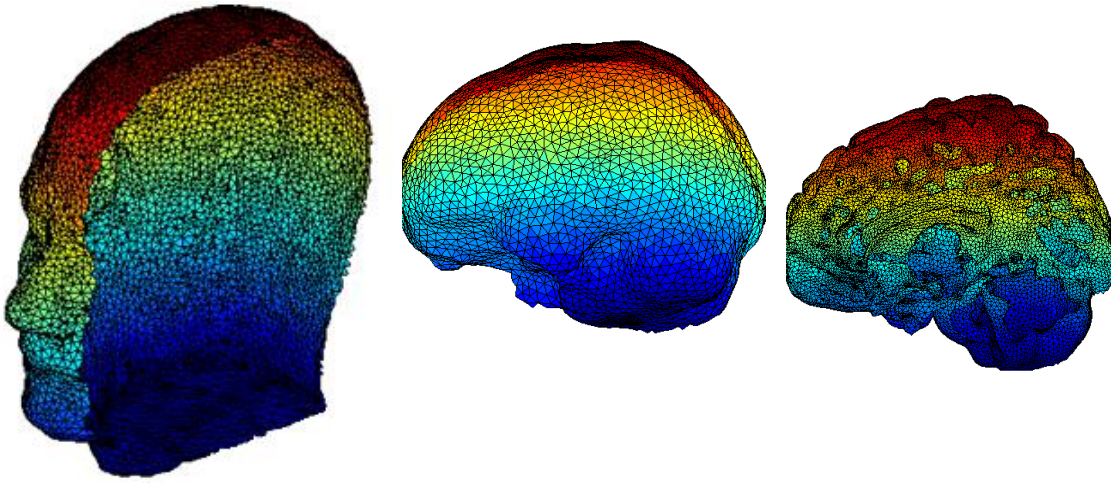


Figure 0-14 : Aperçu des surfaces après post-traitement

v.2.2.5. Passage au maillage volumique

Une fois l'assemblage en surface ajusté, tout en s'assurant que ces dernières ne se chevauchent pas, on peut procéder à un maillage en volume, toujours avec un ensemble de fonctions d'Iso2Mesh implémentées dans un code Matlab® associé.

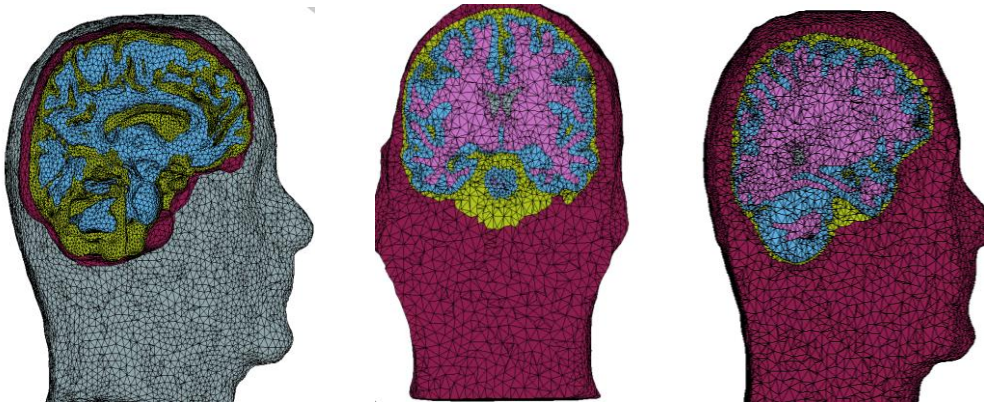
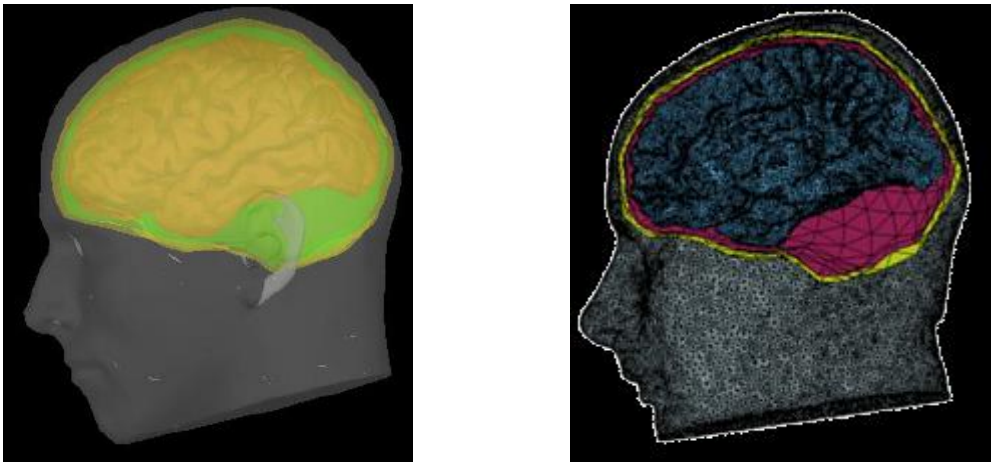


Figure 0-15 : Aperçu du maillage de la tête surface (à gauche) et le modèle obtenu en volume (au centre et à droite)

v.2.3. Extraction de la surface avec BrainStorm/OpenMEEG

La procédure d'extraction de la surface, expliquée dans les paragraphes précédents, peut se faire à partir de Brainstorm [36]. Après un post-traitement en utilisant Freesurfer, les surfaces obtenues sont maillées en surface. Une fois récupérés, on peut procéder au traitement et au maillage en volume de la même manière qu'expliqué dans les parties précédentes, tout en faisant appel à Iso2Mesh



a. Surfaces obtenus avec Brainstorm b. Maillage en volume avec Iso2Mesh

Figure 0-16 : Aperçu de surfaces des tissus obtenus à partir de Brainstorm et passage au maillage volumique en utilisant Iso2Mesh

La Figure 0-16 montre les surfaces extraites à partir d'une image IRM en utilisant l'outil OpenMEEG à partir de Brainstorm, puis un maillage volumique obtenu en utilisant Iso2Mesh.

Publications personnelles

i. Articles dans des revues internationales

05/2015: T. Medani, D. Lautru, D. Schwartz, Z. Ren, and G. Sou, "MEF method for the EEG forward problem and improvement based on modification of the saint venant's method," Progress In Electromagnetics Research, Vol. 153, 11-22, 2015. http://www.jpier.org/pier/pier.php?paper=15050102

2016: T. Medani, J. Vorwerk, D. Lautru, D. Schwartz, Z. Ren, G. Sou, and C.H. Wolters. Study, comparison and validation of the Venant method on MEF source modeling applied on spherical and realistic head models. in prep.

ii. Conférences Internationales avec comité de lecture

07/2012 : Takfarinas MEDANI, David Lautru, Zhuoxiang Ren : "Study of Modeling of Current Dipoles in the Finite Element Method for EEG Forward Problem", La 7ème Conférence Européenne sur les Méthodes Numériques en Electromagnétisme (NUMELEC 2012), Juillet, 2012, Marseille, France (http://hal.upmc.fr/hal-00754433/)

10/2014 : Takfarinas Medani, David Lautru, Zhuoxiang Ren, Denis Schwartz et Gerard Sou: "Improving the MEF resolution of the EEG forward problem using the dipole model based on Saint Venant's approach", International Symposium on Biomaterial& Smart Systems, October 27-28, 2014, Cergy, France

04/2015 : Takfarinas Medani, David Lautru, Zhuoxiang Ren, Denis Schwartz et Gerard Sou, "Modelling of Brain Sources Using the Modified Saint Venant's Method in MEF Resolution of EEG Forward Problem", The 7th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering – 22-24 April 2015 – Montpellier, France

iii. Conférences nationales

10/2013 : Takfarinas Medani, David Lautru, Zhuoxiang Ren, Denis Schwartz et Gerard Sou: "Contribution à la résolution du problème électromagnétique direct en EEG et MEG", JOURNEES ELECTRONIQUES 2013, Electronique et Santé, 7-8 Novembre 2013, Xlim, Limoges, France

01/2016 : Takfarinas Medani, David Lautru, Zhuoxiang Ren, Denis Schwartz et Gerard Sou: " Application et validation de la méthode de Saint Venant modifiée pour la résolution du problème direct en EEG dans un modèle de tête de géométrie réelle", c2i-2016 : 7ème Colloque Interdisciplinaire en Instrumentation, 20-21 janv. 2016 Saint-Nazaire (France)

Liste des figures et des tableaux

i. Liste des figures

Figure 1-1: Le système nerveux chez l'homme. A gauche, le système nerveux central(SNC) et le système nerveux périphérique(SNP). A droite le système nerveux végétatif, SNV. Source : www.infovisual.info 19
Figure 1-2 : Représentation externe du cerveau humain. A gauche les deux hémisphères à droit les différents lobes [7] 20
Figure 1-3 : Couches histologique du cortex. L'épaisseur du cortex varie suivant les lobes et les fonctions. 21
Figure 1-4 : A gauche, coupe transversale du cerveau et aperçu des noyaux gris du cerveau. A droite une coupe histologique de l'hippocampe. [6][8] 22
Figure 1-5 : Eléments de base constituant le neurone [8] 22
Figure 1-6 : Vue schématique détaillée d'un neurone. Source [10] 24
Figure 1-7 : Représentation du neurone étoile (multipolaire) et pyramidale (dipolaire) [10] 24
Figure 1-8 : Illustration de la couche bicouche lipidique constituée de protéines transmembranaires et de la pompe active $Na+/K+$ [11].. 25
Figure 1-9 : Mécanisme à l'origine du potentiel d'action [11] 26
Figure 1-10 : Processus de de propagation du PA le long d'un axone (une membrane) [12] 28
Figure 1-11 : Propagation des PA dans une fibre myélinisée [12] 29
Figure 1-12 : Fonctionnement de la synapse et mécanisme à l'origine du potentiel post-synaptique [14] 30
Figure 1-13 : A gauche PPS, à droite PA. Les trois grandes différences entre PA et PSS sont : l'amplitude du PA est 5 à 10 fois supérieure au PPS. La durée d'un PA est de 1ms, celle d'un PPS peut aller de 10 à 20ms. 30
Figure 1-14 : Sommation spatiale et temporelle de l'activité neuronale [15] 31
Figure 1-15 : Courants locaux : Courants intra et extra cellulaire engendré lors du PA et quadripôle de courant équivalent, deux dipôles d'orientation opposée (flèche rouge) 32
Figure 1-16 : Courants lors d'une activation d'une synapse sur un neurone de type pyramidal [17] 32
Figure 1-17 : Courants et contribution des neurones pyramidaux et étoilés. La contribution des neurones pyramidaux a tendance à s'additionner, par contre la contribution des neurones étoilés a tendance à s'annuler 33
Figure 1-18 : Dipôle de courant équivalent à un groupe de cellules pyramidales du cortex et distribution des dipôles dans le ruban cortical (cortex). Source : Pour La Science 2003 34
Figure 1-19 : Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales et du caractère invasif des différentes techniques d'imagerie cérébrale. [20] 36
Figure 1-20 : A gauche TEP d'une tête humaine, les zones en rouge marquent une activité du cerveau. à droite un aperçu d'une grille d'électrodes disposées sur le cortex. Source (wikipédia) 38
Figure 1-21 : A gauche IRMf d'une tête humaine, les zones colorées marquent une activité du cerveau. à droite un aperçu d'une localisation de source sur le cortex avec l'l'IRMf et à droite avec l'EEG. Faut noter aussi qu'avec l'EEG il est possible d'avoir des films sur l'activité et pas uniquement des images. 39
Figure 1-22 : Ligne de courant et de potentiel généré par un dipôle unitaire de courant (modèle PPS). Neurones pyramidaux [22] 40
Figure 1-23 : Modèle de casque EEG et un aperçu des signaux captés par les électrodes (potentiel en µV) 41
Figure 1-24 : Caractéristiques des rythmes du cerveau observés avec l'EEG. Source : http://tpe-batement-binauraux.webnode.fr/ 42
Figure 1-25 : Topographie des potentiels observés sur la surface du scalp et représentation grossière du dipôle équivalent. A gauche sur une tête réelle, à droite sur un modèle sphérique 43
Figure 1-26 : Représentation du dipôle de courant et le moment dipolaire 49
Figure 1-27 : Comparaison entre les modèles dipolaire et distribué. A gauche et en arrière fond, illustration d'une région corticale activée (en vert). A droite en haut, le dipôle équivalent de courant qui lui correspond. A droite en bas, l'ensemble des dipôles distribués dont il faudra estimer l'amplitude pour décrire la zone active [17] ..... **Erreur ! Signet non défini.**
Figure 1-28 : Représentation d'un modèle de tête sphérique et ellipsoïde sur un IRM [24] 50
Figure 1-29 : Représentation des modèles de tête avec géométrie réaliste. A gauche le modèle surfacique pour la BEM, au centre le modèle volumique cubique pour la FDM et à droite le modèle volumiques tétraédrique pour la MEF [161] 52
Figure 1-30 : Aperçu schématique d'une coupe montrant les différentes couches de la tête et la composition spongieuse de l'os du crâne. Source : http://www.futura-sciences.com 53
Figure 1-31 : A gauche, dipôle centré dans un modèle sphérique à quatre couches, à droite distribution du potentiel électrique sur la surface externe en fonction de l'angle thêta calculé avec la solution analytique 56
Figure 1-32 : A gauche, dipôle décentré dans un modèle sphérique à quatre couches, à droite distribution du potentiel électrique sur la surface externe en fonction de l'angle thêta calculé avec la solution analytique 56
Figure 2-1 : Etapes de résolution avec la méthode des éléments finis 60
Figure 2-2 : Etapes de résolution d'un problème avec la MEF. (1)Domaine Ω où la solution V doit être calculée. (2) Maillage du domaine en élément triangulaire surfacique. (3) Calcule de la solution V sur chaque nœud du maillage. 60
Figure 2-3 : La fonction de base φi est égale à un au nœud i et zéro sur tous les nœuds et une variation linéaire entre les nœuds voisins 64
Figure 2-4 : Potentiel électrique crée par un dipôle ponctuel de courant 66
Figure 2-5 : La croix représente la localisation de la source, les points représentent les nœuds qui représentent la source pour la méthode directe, représentation en 2D 67
Figure 2-6: La flèche représente le dipôle; les points sont les nœuds formant l'élément tétraèdre où le terme source est calculé avec la méthode directe, représentation en 3D, avec un tétraèdre 68
Figure 2-7 : La croix est la position réelle du dipôle, les ronds représentent les nœuds où le terme source est calculé avec la méthode de soustraction 71

Figure 2-8: A gauche : représentation du vecteur moment : Position et orientation. A droite : Représentation de la distribution des monopôles dans un espace 72
Figure 2-9 : Représentation spatiale du vecteur moment cible M et du vecteur moment de Saint-Venant équivalent T..... 73
Figure 2-10: Procédure (standard) de définition des nœuds voisins de la méthode de Saint-Venant. (1) : localisation du dipôle dans le maillage. (2) : Identification du nœud le plus proche. (3) : Distribution des monopôles de Saint-Venant sur l'ensemble des nœuds voisins .. 73
Figure 2-11 : La croix représente la localisation de la source, les points représentent les nœuds qui portent les sources jk..... 76
Figure 2-12 : (a). Modèle sphérique à 4 couches. (b). Maillage tétraédrique 77
Figure 2-13 : Distribution des dipôles allant du centre du cerveau vers l'interface cerveau-LCR avec différentes valeurs d'excentricité. Les vecteurs en rouge sont des dipôles d'orientation radiale et en bleu sont des dipôles d'orientation tangentielle. 78
Figure 2-14 : Aperçu de la distribution du potentiel MEF sur la surface de la sphère. A gauche la distribution pour un dipôle au centre ayant une orientation radiale, A Droite potentiel pour un dipôle d'orientation tangentielle. (potentiel en mV pour M=1m A.m) 79
Figure 2-15 : Distribution du potentiel analytique (°) et numérique (*) sur le scalp pour un dipôle situé au centre de la sphère (en haut), à gauche pour un dipôle d'orientation radiale, à droite pour un dipôle d'orientation tangentielle. (Exemple obtenu avec la méthode Saint-Venant). 80
Figure 2-16 : Définition de l'angle θ associée aux nœuds ayant la même cote dans le repère..... 81
Figure 2-17 : Potentiel sur le scalp, pour un dipôle (tangentiel en haut, radiale en bas) positionné à 8 mm de l'interface cerveau/LCR. A gauche résultats de la méthode de Saint-Venant, à droite les résultats de la méthode de soustraction..... 84
Figure 3-1 : Procédure standard de définition des voisins en 2D..... 92
Figure 3-2 : Procédure modifiée pour la définition des voisins en 2D..... 93
Figure 3-3 : Représentation en 2D. La croix est la position réelle du dipôle, les ronds représentent les nœuds où le terme source est calculé avec la méthode de Saint-Venant. (a) : la méthode standard près de l'interface, (b) : la méthode modifié près de l'interface 94
Figure 3-4 : Modèle de tête sphérique, maillé en volume avec des éléments tétraédrique..... 95
Figure 3-5 : Représentation des interfaces des deux modèles de tête à trois couches (à droite) et à quatre couches (à gauche). Dans le modèle à trois couches l'ensemble des monopôles extérieur au cerveau se retrouvent dans la couche de l'os. Le saut de conductivité pour les monopôles est plus important dans le modèle à trois couches..... 96
Figure 3-6 : Représentation des espaces de source, chaque espace forme une sous-sphère de rayon di autour du centre. Tous les dipôles situés sur une sous-sphère auront la même valeur d'excentricité 107
Figure 3-7 : Localisation des monopôles pour un dipôle près des interfaces pour les méthodes M10, M11, M20 et M21 108
Figure 3-8: Représentation de la distribution des erreurs des résultats obtenus dans un modèle de tête à quatre couches. La figure du haut représente le RDM(%) des dipôles avec une orientation radiale, celle du bas le RDM (%) des dipôles ayant une orientation tangentielle. .. 109
Figure 3-9 : Représentation de la distribution des erreurs des résultats obtenus dans un modèle de tête à quatre couches. La figure du haut représente le MAG des dipôles avec une orientation radiale, celle du bas le MAG des dipôles ayant une orientation tangentielle. 110
Figure 3-10 : Comparaison des implémentations BEM utilisé pour la résolution du problème direct en EEG. Source: http://openmeeg.github.io/why_openmeeg.html. 112
Figure 3-11 : Représentation de la distribution des résultats obtenus dans un modèle de tête à trois couches en utilisant la MEF M21 et la BEM de OpenMeeg. La figure du haut représente le RDM des dipôles avec orientation radiale (R) et tangentielle (T), celle du bas le MAG pour les mêmes dipôles..... 114
Figure 3-12 : Modèle de tête par défaut disponible dans Brainstorm (default Template le modèle MNI Colin 27) 116
Figure 3-13 : Maillage obtenu à partir du modèle de tête de « Brainstorm », à gauche maillage surfacique pour la simulation BEM et à droite le maillage volumique pour les calculs MEF. 116
Figure 3-14 : Aperçu du compartiment du cerveau comprenant les nœuds éligibles pour porter une charge unipolaire de Saint-Venant..... 117
Figure 3-15 : Distribution des dipôles allant du centre du cerveau vers l'interface cerveau-Os avec différentes valeurs d'excentricités. Les vecteurs en vert sont des dipôles d'orientation radiale et en bleu sont des dipôles d'orientation tangentielle. La figure de gauche montre le déplacement d'un seul dipôle, à droite déplacement des espaces de source ayant une même excentricité. 118
Figure 3-16 : Allure de la distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation radiale se déplaçant dans la même direction vers l'interface cerveau-os..... 121
Figure 3-17 : Allure de la distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation tangentielle se déplaçant dans la même direction vers l'interface cerveau-os..... 122
Figure 3-18 : Distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation radiale avec une excentricité de 97 %..... 124
Figure 3-19: Distribution du potentiel (en nV) sur la surface de la tête pour un dipôle (M=1nA.m) d'orientation tangentielle avec une excentricité de 97%..... 124
Figure 4-1 : Quelques figures issues de l'usage de SimBio. (a) : Modélisation des effets dus aux chocs mécaniques sur le corps. (b) : Modélisation des composants du genou pour étude préopératoire de la reconstruction. (c) : Représentation de l'activité électrique sur le cerveau après la résolution d'un problème inverse en EEG. Source : http://www.simbio.de/ 129
Figure 4-2 : Quelques figures de résultats obtenus avec FieldTrip. (a) : Distribution topographique du potentiel sur le scalp. (b) : Enregistrement EEG sur des électrodes. (c) : Visualisation d'une zone activé du cerveau après résolution du problème inverse. [37] 130
Figure 4-3 : Aperçu du modèle tête sphérique avec une haute résolution du maillage 134
Figure 4-4 : Comparaison du RDM entre les méthodes implémentées dans cette thèse et la méthode Msb disponible dans FieldTrip. La figure en haut montre les résultats pour les dipôles d'orientation radiale, celle du bas pour l'orientation tangentielle. La ligne verticale délimite les sources se situant à 1mm de l'interface..... 135
Figure 4-5 : Comparaison du MAG entre les méthodes implémentées dans cette thèse et la méthode Msb disponible dans FieldTrip. La figure en haut montre les résultats pour les dipôles d'orientation radiale, celle du bas pour l'orientation tangentielle. La ligne verticale délimite les sources se situant à 1mm de l'interface..... 136
Figure 4-6 : Modèle de tête réaliste obtenu à partir des données IRM. A gauche le modèle avec un maillage « grossier » qui est utilisé comme modèle de test, à droite le même modèle avec un maillage plus raffiné qui est utilisé comme modèle de référence..... 138

Figure 4-7: Aperçu du modèle de tête et de la disposition des électrodes sur la surface du scalp 139
Figure 4-8 : Données récoltées sur le cortex. (a) : Les contours aux limites du cortex entre la substance blanche de l'intérieur et le LCR de l'extérieur [117]. (b) : Histogramme des valeurs de l'épaisseur moyenne du ruban cortical pour 30 sujets adultes [117] (c) : Evaluation moyenne de l'épaisseur du cortex effectué sur 13 nourrissons allant de 0 à 18 mois [117-121]. 140
Figure 4-9 : Aperçu du maillage du cortex du modèle de tête d'Arno 140
Figure 4-10: Orientation normale des sources. (a) les vecteurs normaux sur les facettes, (b) les normale sur les nœuds 141
Figure 4-11 : Disposition des espaces de source dans le cortex à différentes profondeurs, les points bleus correspondent à la localisation des sources, la zone blanche correspond à profondeur des sources dans le cortex. 142
Figure 4-12 : Représentation du RDM et du MAG en fonction de l'effectif cumulé en %. Plus la courbe monte vite meilleure est la solution. Sur l'axe des ordonnées on met le pourcentage des sources, la courbes donnent ainsi le pourcentage des sources ayant une erreur inférieur à la valeur indiquée par la courbe 143
Figure 4-13 : Figure de présentation de Brainstorm résumant les différentes fonctionnalités réalisable avec cet outil 145
Figure 4-14 : Problème direct(Forward) et problème inverse. 146
Figure 4-15 : Modèles de tête utilisée par Brainstorm pour la résolution du problème direct. 146
Figure 4-16 : Aperçu d'un maillage surfacique d'un cortex. Un dipôle est positionné sur chaque nœud du maillage 147
Figure 4-17 : Disposition du cortex (espace de source) dans la première couche modélisant le cerveau, à gauche pour le modèle sphérique et à droite pour le modèle surfacique. Les points autours des modèles représentent la localisation des électrodes 148
Figure 4-18 : (a) Disposition de l'espace de source dans la première couche représentant le cerveau. (b) Orientation normale d'un dipôle sur la surface corticale définit sur chaque nœud du maillage. (c) Sur chaque nœud trois dipôles sont définit formant ainsi un trièdre direct 148
Figure 4-19 : Aperçu du modèle de tête sphérique utilisé dans Brainstorm et le modèle éléments finis associée pour le calcul du problème direct. 152
Figure 4-20 : Distribution du potentiel électrique sur la surface de la sphère. A gauche la solution obtenue avec la formulation analytique. A droite la solution obtenue avec la méthode des éléments finis avec la méthode de Saint-Venant modifiée 153
Figure 4-21 : Distribution du potentiel électrique sur les électrodes. A gauche la solution obtenue avec la formulation analytique. A droite la solution obtenue avec la méthode des éléments finis avec la méthode de Saint-Venant modifiée 153
Figure 4-22 : Distribution du potentiel électrique sur la surface de la sphère (à gauche) et sur les électrodes (à droite) obtenu en activant l'ensemble de l'espace source (1003x3 dipôles) 154
Figure 4-23 : Potentiels évoqués EEG recueillis sur les 31 électrodes 155
Figure 4-24 : Projection de la distribution du potentiel électrique sur la surface du scalp représenté par un disque (à gauche) et sur le casque EEG (à droite) associé à l'instant t=43ms 155
Figure 4-25 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse MNE Constrained à l'instant t=43ms 156
Figure 4-26 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse MNE Unconstrained à l'instant t=43ms 156
Figure 4-27 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse dSPM Constrained à l'instant t=43ms 156
Figure 4-28 : Localisation de régions activées avec la résolution inverse dSPM UnConstrained à l'instant t=43ms 156
Figure 0-1 : Représentation d'un modèle sphérique multicouche [73] 166
Figure 0-2 : Représentation d'une distribution de charges 169
Figure 0-3 : Adhémar Jean Claude Barré de Saint-Venant, né le 23 août 1797 au château de Fort-Oiseau, à Villiers-en-Bière(Seine-et-Marne) et mort le 6 janvier 1886 (à 88 ans) à Saint-Ouen (Loir-et-Cher), est un ingénieur, physicien et mathématicien français. Source wikipedia 173
Figure 0-4 : Représentation du principe de Saint-Venant, la déformation due à la pression P est la même dans la zone 2, dans cette partie de la poutre la déformation est similaire pour le cas d'une charge ponctuelle ou d'une distribution de charge ayant le même moment/pression. 173
Figure 0-5 : (a) Deux charges qui créent un potentiel en un point M. (b) Distribution de charges qui créent un potentiel en un point M. A grande distance, le potentiel créé dans la zone 2 est similaire au potentiel créé par une seule charge dont sa valeur est égale à la somme de la distribution. 175
Figure 0-6 : Deux charges formant un dipôle qui créent un potentiel électrique en un point M. 176
Figure 0-7 : Dualité dielectrique-conducteur : (a) Distribution de charge électrique statique et potentiel crée dans un milieu diélectrique Ω0 (b) Distribution de courant stationnaire et potentiel électrique crée dans un milieu conducteur Ω. 179
Figure 0-8 : Construction de la boîte à moustache et identification avec la distribution normale 183
Figure 0-9 : Représentation d'une image IRM d'une tête suivant les directions axiale, coronale et sagittale 185
Figure 0-10 : Image obtenue après le passage de l'image IRM au maillage tétraédrique 186
Figure 0-11 : Maillage tétraédrique de chaque tissu extrait de l'image IRM 186
Figure 0-12 : Aperçu des surfaces des tissus post-traitements 187
Figure 0-13 : Procédures de lissage des surfaces et résultats obtenu. 187
Figure 0-14 : Aperçu des surfaces post-traitement 187
Figure 0-15 : Aperçu du maillage de la tête surface (à gauche) et le modèle obtenu en volume (au centre et à droite) 188
Figure 0-16 : Aperçu de surface des tissus obtenus à partir de Brainstorm et passage au maillage volumique en utilisant Iso2Mesh 188

ii. Liste des tableaux

Tableau 1-1 : Tableau comparatif entre quelques méthodes de mesure de l'activité du cerveau [10]. 37
Tableau 1-2 : Valeurs des conductivités pour un modèle à quatre couches 54
Tableau 1-3 : Valeurs des rayons pour un modèle sphérique à quatre couches 55
Tableau 2-1: Erreur sur le moment et de ses composantes dans les trois directions cartésiennes versus le nombre de nœuds voisins. 77
Tableau 2-2 : Récapitulatif des erreurs suivant la position et l'orientation du dipôle pour les trois méthodes numériques. 83

Tableau 2-3. Récapitulatif des erreurs topographiques (RDM) et d'amplitude (MAG) des méthodes de soustraction et de Saint-Venant pour un dipôle d'orientation radiale près de l'interface cerveau/LCR. 85
Tableau 2-4. Valeurs des différents critères d'erreurs près de l'interface pour des dipôles d'orientations radiale et tangentielle pour la méthode de St Venant. 85
Tableau 2-5. Distribution des sources équivalentes dans les différentes couches 86
Tableau 3-1 : Identification des méthodes utilisées pour la distribution des monopôles 94
Tableau 3-2 : Conductivités et rayons des différentes couches des deux modèles de têtes sphériques utilisés pour tester les méthodes de Saint-Venant 95
Tableau 3-3: Résultats obtenus pour le modèle de tête sphérique à 4 couches pour les méthodes M10 et M20 de Saint-Venant 98
Tableau 3-4: Résultats obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches pour les méthodes M10 et M20 de Saint-Venant 98
Tableau 3-5: Résultats, M10 vs M11, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 4 couches près de l'interface 100
Tableau 3-6: Résultats, M10 vs M11, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches près de l'interface 100
Tableau 3-7: Résultats, M10 vs M11, comparaison résultats des modèles à 3 couches et à 4 couches. 101
Tableau 3-8: Résultats, M20 vs M21, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 4 couches près de l'interface 102
Tableau 3-9 : Résultats, M20 vs M21, obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches près de l'interface 103
Tableau 3-10: Résultats, M20 vs M21, comparaison des résultats dans le modèle à 3 et à 4 couches. 104
Tableau 3-11 : Comparaison des résultats BEM et MEF dans un modèle de tête à trois couches 113
Tableau 3-12: Résultats obtenus pour le modèle de tête réaliste à 3 couches pour les méthodes M10 et M20 de Saint-Venant 119
Tableau 3-13: Résultats obtenus pour le modèle de tête réel à 3 couches pour les méthodes M10 et M11 de Saint-Venant 119
Tableau 3-14 : Résultats obtenus pour le modèle de tête sphérique à 3 couches pour les méthodes M20 et M21 de Saint-Venant 120
Tableau 4-1 : Paramètres de régularisation utilisé pour le calcul des monopôles de Saint-Venant 137
Tableau 4-2 : Valeurs de conductivités associées aux différents tissus du modèle de tête réelle 138
Tableau 4-3 : RDM et MAG entre la solution analytique et les éléments finis obtenu pour l'opérateur direct 154

Bibliographie

[1] . Van der Eijk, P. J. (2005). Medicine and philosophy in classical antiquity: Doctors and philosophers on nature, soul, health and disease. Cambridge University Press. http://www.homeopathonline.net/library/Medicine%20and%20philosophy.pdf

[2] . Stéphane Charpier, 'Des ondes dans le cerveau' Pour la Science, N° 409, Novembre 2011, http://www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/article-des-ondes-dans-le-cerveau-28098.php

[3] . A. L. Hodgkin et A. F. Huxley Current carried by sodium and potassium ions through the membran of the giant axon of Loligo. Journal of Physiology, London, 116: 449-472 (1952) A quantitative description of ion currents and its applications to conduction and excitation in nerve membranes. Journal of Physiology, London, 117: 500-544

[4] . Inoue K, Shirai T, Harada T, Mimori Y, Matsumoto M, 'Somatosensory evoked potentials/fields--exploration of brain function', Rinsho Byori. 2004 Jan 52(1) : 77-80 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14968564

[5] . J. Clarke, "SQUID Fundamentals," SQUID Sensors : Fundamentals, Fabrication and applications, Harold Weinstock Edition, NATO, Applied Sciences – vol. 329, pp. 179-233, Juin 1995.

[6] . Saâd Jbabdi, thèse "Modélisation de la connectivité anatomique cérébrale et simulation de la croissance des gliomes de bas grade :apport de l'IRM de diffusion", Ecole Centrale de Paris, N° 2006-2, 2006, Paris,France.

[7] . Figures issues de : http://cognijunior.org/wp-content/uploads/2015/08/lobes.png & http://tpe-sens.e-monsite.com/pages/i-la-vue.html

[8] . Jean DAUNIZEAU, thèse 'Localisation et dynamique des sources d'activité cérébrale par fusion d'informations multimodales EEG/IRMf', Université Paris XI, Université de Montréal, 2005, France

[9] . J.C. de Munck, B.W. van Dijk and H. Spekreijse, "Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of human brain activity", IEEE Trans. Biomed. Eng., 1988, 35 (11), pp.960-966.

[10] . Maha FARAH, thèse, 'Problèmes Inverses de sources et lien avec l'électroencéphalographie', Université de Compiègne, 2007, France.

[11] . Sylvain Saıghi. Circuits et systèmes de modélisation analogique de réseaux de neurones biologiques: application au développement d'outils pour les neurosciences computationnelles. Sciences de l'ingénieur [physics]. Université Sciences et Technologies - Bordeaux I, 2004. Français.

[12] . Marie Claire Garnier, DAEU- cours de Sciences de la nature et de la Vie, Chapitre 2 : La propagation du message nerveux

[13] . http://nte-serveur.univ-lyon1.fr/physiogerland/physiologie_nerveuse/trans_synaptique.htm

[14] . http://physique.unice.fr/sem6/2011-2012/PagesWeb/PT/Modelisation/neruone.html

[15] . http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/article.php3?id_article=3188

[16] . Aubert, A., Costalat, R., & Valabrègue, R. (2001). Modelling of the coupling between brain electrical activity and metabolism. Acta biotheoretica, 49(4), 301-326.

[17] . Denis Schwartz, thèse, 'Localisation des générateurs intracérébraux de l'activité MEG et EEG : Evaluation de la précision spatiale et temporelle', Université de Rennes, N° Ordre 25, 1998, France.

[18] . Nunez, 1981 Nunez, P. L. "Electric fields of the brain". New York Press, Oxford, 1981

[19] . Yvert, B., Bertrand, O., Thevenet, M., Echallier, J. F., & Pernier, J. (1997). A systematic evaluation of the spherical model accuracy in EEG dipole localization. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 102(5), 452-459.

[20] . Rebeca del Carmen ROMO VAZQUEZ, these, 'Contribution à la detection et à l'analyse des signaux EEG épileptiques : Débrouillage et séparation des sources', Université de Nancy, 2010, France.

[21] . Umit Aydin, 03/2015, "Combined EEG and MEG source analysis o ¨ f epileptiform activity using calibrated realistic finite element head models", PhD thesis, Westfälische Wilhelms-Universität Münster.

[22] . Huettel, S. A., Song, A., et McCarthy, G. (2004). Functional Magnetic Resonance Imaging. Sinauer Associates, Inc.

[23] . Taheri, B. A., Knight, R. T., & Smith, R. L. (1994). A dry electrode for EEG recording. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 90(5), 376-383.

[24] . Emmanuel Olivi. Coupling of numerical methods for the forward problem in Magneto- and Electro-Encephalography. Numerical Analysis. Université Nice Sophia Antipolis, 2011.

[25] . Gramfort, A., Papadopoulo, T., Cottereau, B., Baillet, S., & Clerc, M. (2008, August). Tracking cortical activity with spatio-temporal constraints using graph-cuts and M/EEG. In Biomag.

[26] . Pascual-Marqui, R. D. (1999). Review of methods for solving the EEG inverse problem. International journal of bioelectromagnetism, 1(1), 75-86.

[27] . Grech, R., Cassar, T., Muscat, J., Camilleri, K. P., Fabri, S. G., Zervakis, M., ... & Vanrumste, B. (2008). Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 5(1), 1.

[28] . HÄMÄLÄINEN, Matti, HARI, Riitta, ILMONIEMI, Risto J., et al. Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive

studies of the working human brain. Reviews of modern Physics, 1993, vol. 65, no 2, p. 413.

[29] . DE MUNCK, J. C., VAN DIJK, B. W., et SPEKREIJSE, H. E. N. K. Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of human brain activity. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 1988, vol. 35, no 11, p. 960-966.

[30] . SARVAS, Jukka. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. Physics in medicine and biology, 1987, vol. 32, no 1, p. 11.

[31] . Dale, A. M., & Sereno, M. I. (1993). Improved localizadon of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach. Journal of cognitive neuroscience, 5(2), 162-176.

[32] . Hallez, H., Vanrumste, B., Grech, R., Muscat, J., De Clercq, W., Vergult, A., ... & Lemahieu, I. (2007). Review on solving the forward problem in EEG source analysis. Journal of neuroengineering and rehabilitation.

[33] . Schneider, M. R. (1972). A multistage process for computing virtual dipolar sources of EEG discharges from surface information. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, (1), 1-12.

[34] . Rush, S., & Driscoll, D. A. (1968). Current distribution in the brain from surface electrodes. Anesthesia & Analgesia, 47(6), 717-723.

[35] . Meijs, J. W., & Peters, M. J. (1987). The EEG and MEG, using a model of eccentric spheres to describe the head. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, (12), 913-920.

[36] . Tadel F, Baillet S, Mosher JC, Pantazis D, Leahy RM (2011) Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis Computational Intelligence and Neuroscience, vol. 2011, ID 879716

[37] . Robert Oostenveld, Pascal Fries, Eric Maris, and Jan-Mathijs Schoffelen, *"FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data,"* Computational Intelligence and Neuroscience, vol. 2011, Article ID 156869, 9 pages, 2011. doi:10.1155/2011/156869

[38] . A. Gramfort, M. Luessi, E. Larson, D. Engemann, D. Strohmeier, C. Brodbeck, R. Goj, M. Jas, T. Brooks, L. Parkkonen, M. Hämäläinen, MEG and EEG data analysis with MNE-Python, Frontiers in Neuroscience, Volume 7, 2013, ISSN 1662-453X, [DOI]

[39] . Giapalaki, S. N., & Kariotou, F. (2006, February). The complete ellipsoidal shell-model in EEG imaging. In Abstract and Applied Analysis (Vol. 2006). Hindawi Publishing Corporation.

[40] . Fang, Q., & Boas, D. A. (2009, June). Tetrahedral mesh generation from volumetric binary and grayscale images. In Biomedical Imaging: From Nano to

Macro, 2009. ISBI'09. IEEE International Symposium on (pp. 1142-1145). IEEE.

[41] . Dale, A. M., Fischl, B., & Sereno, M. I. (1999). Cortical surface-based analysis: I. Segmentation and surface reconstruction. Neuroimage, 9(2), 179-194.

[42] . Fischl, B., Sereno, M. I., Tootell, R. B., & Dale, A. M. (1999). High-resolution intersubject averaging and a coordinate system for the cortical surface. Human brain mapping, 8(4), 272-284.

[43] . Geselowitz, D. B. "On bioelectric potentials in an homogeneous volume conductor". Biophysics Journal 7 (1967), 1–11

[44] . Meijs, J. W. H., Bosch, F. G. C., Peters, M. J., & Da Silva, F. L. (1987). On the magnetic field distribution generated by a dipolar current source situated in a realistically shaped compartment model of the head. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 66(3), 286-298.

[45] . Hamalainen, M. S., & Sarvas, J. (1989). Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 36(2), 165-171.

[46] . Gramfort, A., Papadopoulo, T., Olivi, E., & Clerc, M. (2010). OpenMEEG: opensource software for quasistatic bioelectromagnetics. Biomedical engineering online, 9(1), 45.

[47] . Bouliou, A., Bihouée, P., Toulouse, P., Poiseau, E., & Scarabin, J. M. (1996). Computation of electric potentials and magnetic fields in realistic head model by a finite difference method. Neuroimage, 3(3), S13.

[48] . Hédou-Rouillier, V. (2004). A finite difference method to solve the forward problem in electroencephalography (EEG). Journal of computational and applied mathematics, 167(1), 35-58.

[49] . P.L. Nunez. "Localization of brain activity with electroencephalography". In Sato, S. (ed.) Advances in Neurology, Magnetoencephalography, volume 54, pages 39–65. Raven Press, New York, 1990

[50] . Guérin, C., Marin, G., Garnero, L., & Meunier, G. (1997). Méthodes de type éléments finis pour le calcul des champs électriques et magnétiques en électroencéphalographie et magnétoencéphalographie. Journal de Physique III,7(12), 2419-2431.

[51] . Marin, G., Guerin, C., Baillet, S., Garnero, L., & Meunier, G. (1998). Influence of skull anisotropy for the forward and inverse problem in EEG: simulation studies using MEF on realistic head models. Human brain mapping, 6(4), 250-269.

[52] . Gabriel, C., Peyman, A., & Grant, E. H. (2009). Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz. Physics in medicine and biology, 54(16), 4863.

[53] . Gabriel, C. (1996). Compilation of the Dielectric Properties of Body Tissues at RF and Microwave Frequencies. KING'S COLL LONDON (UNITED KINGDOM) DEPT OF PHYSICS.

[54] . Ehret, R., Baumann, W., Brischwein, M., Schwinde, A., Stegbauer, K., & Wolf, B. (1997). Monitoring of cellular behaviour by impedance measurements on interdigitated electrode structures. Biosensors and Bioelectronics, 12(1), 29-41.

[55] . Hoekema, R., Wieneke, G. H., Leijten, F. S. S., Van Veelen, C. W. M., Van Rijen, P. C., Huiskamp, G. J. M., ... & Van Huffelen, A. C. (2003). Measurement of the conductivity of skull, temporarily removed during epilepsy surgery. Brain topography, 16(1), 29-38.

[56] . Kybic, J., Clerc, M., Faugeras, O., Keriven, R., & Papadopoulo, T. (2006). Generalized head models for MEG/EEG: boundary element method beyond nested volumes. Physics in medicine and biology, 51(5), 1333.

[57] . Vallaghé, S., & Clerc, M. (2009). A global sensitivity analysis of three-and four-layer EEG conductivity models. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 56(4), 988-995.

[58] . Wolters, Carsten Hermann "Influence of Tissue Conductivity Inhomogeneity and Anisotropy on EEG/MEG based Source Localization in the Human Brain", Carsten Hermann Wolters. Leipzig "Max-Planck-Institute of Cognitive Neuroscience", 2003 (MPI series in cognitive neuroscience; 39 Zugl. Leipzig, Univ., Diss., 2003 ISBN 3-936816-, https://www.mrt.uni-jena.de/simbio/images/Wolters_dissertation.pdf

[59] . Sonia I. Gonçalves, Jan C. de Munck, Jeroen P.A. Verbunt, Fetsje Bijma, Rob M. Heethaar, and Fernando Lopes da Silva. "In vivo measurement of the brain and skull resistivities using an EIT-based method and realistic models for the head". IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 50(6), 2003.

[60] . Maureen Clerc, Geoffray Adde, Jan Kybic, "Theo Papadopoulo, and Jean-Michel Badier. In vivo conductivity estimation with symmetric boundary elements". In Proc. Joint Meeting of 5th International Conference on Bioelectromagnetism and 5th International Symposium on Noninvasive Functional Source Imaging, Minneapolis, May 2005.

[61] . Oostendorp, T., Delbeke, J., and Stegeman, D. "The conductivity of the human skull : Results of in vivo and in vitro measurements". IEEE Transactions on Biomedical Engineering 47, 11 (Dec. 2000), 1487–1492

[62] . C. J. Stok, "The influence of model parameters on EEG/MEG single dipole source estimation", IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-34, pp.289-296,1987.

[63] . Lew S. "Conductivity estimation with EEG/MEG Brain Source Localization in a Finite Element Head Model." PhD in Biomedicine, Scientific Computing and Imaging Institute, University of Utah, USA, in cooperation with the Institute for Biomagnetism and Biosignalanalysis, University of Münster, Germany, 2008. https://www.mrt.uni-jena.de/simbio/images/SeokLewThesis_ReviewedAugust9-2008.pdf

[64] . Goncalves, S. I., De Munck, J. C., Pouwels, P. J. W., Schoonhoven, R., Kuijer, J. P. A., Maurits, N. M., ... & Da Silva, F. L. (2006). Correlating the alpha rhythm to

BOLD using simultaneous EEG/fMRI: inter-subject variability.Neuroimage, 30(1), 203-213.

[65] . Dannhauer, M., Lanfer, B., Wolters, C. H., & Knösche, T. R. (2011). Modeling of the human skull in EEG source analysis. Human brain mapping, 32(9), 1383-1399.

[66] . D. Geselowitz. On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor. Biophysical journal, 7(1):1{11, 1967.

[67] . R. Hosek, A. Sances Jr, R. Jodat, and S. Larson. The contributions of intracerebral currents to the EEG and evoked potentials. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 25(5):405{413, 1978

[68] . Berg, P., & Scherg, M. (1994). A multiple source approach to the correction of eye artifacts. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 90(3), 229-241.

[69] . Berg, P., & Scherg, M. (1994). A fast method for forward computation of multiple-shell spherical head models. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 90(1), 58-64.

[70] . J. de Munck. The potential distribution in a layered anisotropic spheroidal volume conductor. Journal of Applied Physics, 64:465{469, 1988.

[71] . J. Mosher, R. Leahy, and P. Lewis. EEG and MEG: forward solutions for inverse methods. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 46(3):245{259, 1999.

[72] . J. Munck and M. Peters. A fast method to compute the potential in the multisphere model. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 40(11):1166{1174, 1993.

[73] . Z. Zhang. A fast method to compute surface potentials generated by dipoles within multilayer anisotropic spheres. Physics in Medicine and Biology, 40:335{349, 1995.

[74] . Russell, T. F., & Wheeler, M. F. (1983). Finite element and finite difference methods for continuous flows in porous media. The mathematics of reservoir simulation, 1, 35-106.

[75] . [14]. Sepulveda, N., C.F., W., and R.G., H. "Finite element analysis of current pathways with implanted electrodes". In Journal of Biomedical Engineering (1983), vol. 5, pp. 41–48.

[76] . Vorwerk, J., Cho, J. H., Rampp, S., Hamer, H., Knösche, T. R., & Wolters, C. H. (2014). A guideline for head volume conductor modeling in EEG and MEG. NeuroImage, 100, 590-607.

[77] . Claude BREZINSKI, ‘Méthodes numériques de base : Algèbre numérique’, l’université des Sciences et Technologies de Lille, 2006, Techniques de l’ingénieur.

[78] . Robert CABANE, ‘Méthodes numériques en algèbre linéaire’, 1998, Techniques de l’ingénieur.

[79] . C. Wolters, L. Grasedyck, and W. Hackbusch. Efficient computation of lead field bases and influence matrix for the MEF-based EEG and MEG inverse problem. Inverse Problems, 20(4):1099{1116, 2004.

[80] . Wolters, C. H., Kuhn, M., Anwander, A., & Reitzinger, S. (2002). A parallel algebraic multigrid solver for finite element method based source localization in the human brain. Computing and visualization in science, 5(3), 165-177.

[81] . Lew, S., Wolters, C. H., Dierkes, T., Röer, C., & MacLeod, R. S. (2009). Accuracy and run-time comparison for different potential approaches and iterative solvers in finite element method based EEG source analysis. Applied Numerical Mathematics, 59(8), 1970-1988.

[82] . R. Sadleir and A. Argibay. Modeling skull electrical properties. Annals of Biomedical Engineering, 35(10):1699{1712, 2007.

[83] . M. Dannhauer, T. Knösche, B. Lanfer, and C. Wolters. Skull tissue conductivity modeling affects forward and inverse solution: an EEG simulation study across subjects. NeuroImage, 47:S74, 2009.

[84] . M. Dannhauer, B. Lanfer, C. Wolters, and T. Knosche. Modeling of the human skull in EEG source analysis. Human Brain Mapping, 2010.

[85] . S. Baumann, D. Wozny, S. Kelly, and F. Meno. The electrical conductivity of human cerebrospinal fluid at body temperature. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 44(3):220{223, 1997.

[86] . K. Wendel, N. Narra, M. Hannula, P. Kauppinen, and J. Malmivuo. The influence of CSF on EEG sensitivity distributions of multilayered head models. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 55(4):1454{1456, 2008.

[87] . C. Ramon, P. Schimpf, J. Haueisen, M. Holmes, and A. Ishimaru. Role of soft bone, CSF and gray matter in EEG simulations. Brain Topography, 16(4):245{248, 2004.

[88] . Wolters, C. H., Anwander, A., Tricoche, X., Weinstein, D., Koch, M. A., & MacLeod, R. S. (2006). Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: a simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling. NeuroImage, 30(3), 813-826.

[89] . J. Ollikainen, M. Vauhkonen, P. Karjalainen, and J. Kaipio. Effects of local skull inhomogeneities on EEG source estimation. Medical Engineering & Physics, 21(3):143{154, 1999.

[90] . C. Röer. Source analysis of simultaneous sEEG and iEEG measurements in presurgical epilepsy diagnosis. Master thesis in physics, Institut f□ur Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Universit□atsklinikum M□unster, 2008.

[91] . A. Gramfort, T. Papadopoulo, E. Olivi, and M. Clerc. Forward field computation with OpenMEEG. Computational Intelligence and Neuroscience,

2011:1{13, 2011. doi:10.1155/2011/923703.

[92] . D. Güllmar, J. Haueisen, and J. Reichenbach. Influence of anisotropic electrical conductivity in white matter tissue on the EEG/MEG forward and inverse solution. A high-resolution whole head simulation study. Neuroimage, 51(1):145{163, 2010.

[93] . O. Bertrand, M. Thevenet, and F. Perrin. 3D finite element method in brain electrical activity studies. In J. Nenonen, H. Rajala, and T. Katila, editors, Biomagnetic Localization and 3D Modelling, pages 154{171. Report of the Department of Technical Physics, Helsinki University of Technology, 1991.

[94] . F. Drechsler, C. Wolters, T. Dierkes, H. Si, and L. Grasedyck. A full subtraction approach for finite element method based source analysis using constrained Delaunay tetrahedralisation. NeuroImage, 46(4):1055{1065, 2009.

[95] . C. Wolters, H. K□bstler, C. M□bller, J. H□ardtlein, L. Grasedyck, and W. Hackbusch. Numerical mathematics of the subtraction method for the modeling of a current dipole in EEG source reconstruction using finite element head models. SIAM Journal on Scientific Computing, 30(1):24{45, 2007.

[96] . H. Buchner, G. Knoll, M. Fuchs, A. Rien¨acker, R. Beckmann, M. Wagner, J. Silny, and J. Pesch, “Inverse localization of electric dipole current sources in finite element models of the human head,” Electroenc. Clin. Neurophysiol., vol. 102, pp. 267–278, 1997. https://www.mrt.unjena.de/simbio/images/BuchnerKnollFuchsRienaeckerBeckmannWagnerSilnyPesch_EEGJournal_1997.pdf

[97] . Kybic J., Clerc M., Abboud T., Faugeras O., Keriven R., Papadopoulo T. A common formalism for the integral formulations of the forward EEG problem. IEEE Transactions on Medical Imaging, 24:12-28, 2005. [PDF]

[98] . C. Wolters, A. Anwander, G. Berti, and U. Hartmann. Geometry-adapted hexahedral meshes improve accuracy of finite-element-method-based EEG source analysis. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 54(8):1446{1453, 2007.

[99] . Y.Zhang, “Le problème direct en EEG”, Univ Pierre et Marie Curie, Septembre 2011.

[100] . Zhang, Y., Ren, Z., & Lautru, D. (2013). Finite element modeling of current dipoles using direct and subtraction methods for EEG forward problem. COMPEL: The International Journal for Computation and Mathematics in Electrical and Electronic Engineering, 33(1/2), 210-223.

[101] . J. Jackson, C. Witte, and K. M□uller. Klassische Elektrodynamik. de Gruyter, 2006.

[102] . R. Schönen, A. Rienäcker, R. Beckmann, and G. Knoll. Dipolabbildung im MEF-Netz, Teil I. "Arbeitspapier zum Projekt Anatomische Abbildung elektrischer Aktivit¨at des Zentralnervensystems", RWTH Aachen, Juli 1994.

[103] . W. Nolting. Grundkurs : " Theoretische Physik, Elektrodynamik". Zimmermann-Neufang, Ulmen, 1992.

[104] . SARVAS, Jukka. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. Physics in medicine and biology, 1987, vol. 32, no 1, p. 11.

[105] . Meijs, J. W., & Peters, M. J. (1987). The EEG and MEG, using a model of eccentric spheres to describe the head. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, (12), 913-920.

[106] . Schimpf, P. H., Ramon, C., & Haueisen, J. (2002). Dipole models for the EEG and MEG. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 49(5), 409-418.

[107] . Haueisen, J., Tuch, D. S., Ramon, C., Schimpf, P. H., Wedeen, V. J., George, J. S., & Belliveau, J. W. (2002). The influence of brain tissue anisotropy on human EEG and MEG. Neuroimage, 15(1), 159-166.

[108] . Ramon, C., Schimpf, P., Haueisen, J., Holmes, M., & Ishimaru, A. (2004). Role of soft bone, CSF and gray matter in EEG simulations. Brain topography,16(4), 245-248.

[109] . Aydin, Ü., Vorwerk, J., Küpper, P., Heers, M., Kugel, H., Galka, A., ... & Wolters, C. H. (2014). Combining EEG and MEG for the reconstruction of epileptic activity using a calibrated realistic volume conductor model. PloS one,9(3), e93154.

[110] . Vorwerk, J., Magyari, L., Ludewig, J., Oostenveld, R., & Wolters, C. (2013). The FieldTrip-SimBio pipeline for finite element EEG forward computations in MATLAB: Validation and application. In the International Conference on Basic and Clinical Multimodal Imaging.

[111] . Yan, Y., Nunez, P., and R.T., H. " Finite element model of the human head : scalp potentials due to dipole sources". In Medical and Biological Engineering and Computing (1991), vol. 32, pp. 475–481

[112] . A.K. Louis. "Inverse und schlecht gestellte Probleme". Teubner-Verlag,1989.

[113] . Williamson, D. F., Parker, R. A., & Kendrick, J. S. (1989). The box plot: a simple visual method to interpret data. Annals of internal medicine, 110(11), 916-921.

[114] . Lonsdale, G., Grebe, R., Hartmann, U., Hose, D. R., Kruggel, F., Penrose, J. M. T., & Wolters, C. (2000). Bio-numerical simulations with SimBio: project aims and objectives. In Symposium on Computational Biomechanics Simulation (pp. 187-196).

[115] . Pirzadeh, S. (1993). Unstructured viscous grid generation by advancing-front method.

[116] . Vorwerk, J. (2011). Comparison of numerical approaches to the EEG forward problem. Westfälische Wilhelms-Universität Münster (http://wwwmath. uni-muenster. de/num/Arbeitsgruppen/ag_burger/organization/burger/pictures/DA% 20Vorwerk. pdf).

[117] . Fischl, B., & Dale, A. M. (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. Proceedings of the National

Academy of Sciences, 97(20), 11050-11055.

[118] . Shefer, V. F. (1973). Absolute number of neurons and thickness of the cerebral cortex during aging, senile and vascular dementia, and Pick's and Alzheimer's diseases. Neuroscience and behavioral physiology, 6(4), 319-324.

[119] . Rabinowicz, T., de Courten-Myers, G. M., Petetot, J. M. C., Xi, G., & de los Reyes, E. (1996). Human cortex development: estimates of neuronal numbers indicate major loss late during gestation. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, 55(3), 320-328.

[120] . Xu, C., Pham, D. L., Rettmann, M. E., Yu, D. N., & Prince, J. L. (1999). Reconstruction of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 18(6), 467-480.

[121] . Li, G., Nie, J., Wang, L., Shi, F., Gilmore, J. H., Lin, W., & Shen, D. (2014). Measuring the dynamic longitudinal cortex development in infants by reconstruction of temporally consistent cortical surfaces. NeuroImage, 90, 266-279.

[122] . Gramfort, A., Luessi, M., Larson, E., Engemann, D. A., Strohmeier, D., Brodbeck, C.& Hämäläinen, M. S. (2014). MNE software for processing MEG and EEG data. Neuroimage, 86, 446-460.

[123] . Fischl, B. (2012). FreeSurfer. Neuroimage, 62(2), 774-781.

[124] . Hauk, O. (2004). Keep it simple: a case for using classical minimum norm estimation in the analysis of EEG and MEG data. Neuroimage, 21(4), 1612-1621.

[125] . M. S. Hämäläinen and R. J. Ilmoniemi, “Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates,” Medical and Biological Engineering and Computing, vol. 32, no. 1, pp. 35–42, 1994

[126] . R. D. Pascual-Marqui, “Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details,” Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology, vol. 24, no. D, pp. 5–12, 2002.

[127] . Dale, A. M., Liu, A. K., Fischl, B. R., Buckner, R. L., Belliveau, J. W., Lewine, J. D., & Halgren, E. (2000). Dynamic statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. Neuron, 26(1), 55-67

[128] . R. O. Schmidt, “Multiple emitter location and signal parameter estimation,” IEEE Transactions on Antennas and Propagation, vol. 34, no. 3, pp. 276–280, 1986, Reprint of the original 1979 paper from the RADC Spectrum Estimation Workshop.

[129] . J. C. Mosher, P. S. Lewis, and R. M. Leahy, “Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data,” IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 39, no. 5, pp. 541–557, 1992.

[130] . Van Veen BD, Van Drongelen W, Yuchtman M, Suzuki A: Localization of Brain Electrical Activity via Linearly Constrained Minimum Variance Spatial Filtering. IEEE Transactions on Biomedical Engineering 1997,44(9):867-880.

10.1109/10.623056

[131] . http://www.besa.de

[132] . Akhtari, M., Bryant, H. C., Mamelak, A. N., Flynn, E. R., Heller, L., Shih, J. J., ... & DiMauro, M. A. (2002). Conductivities of three-layer live human skull. Brain topography, 14(3), 151-167.

[133] . Ramon, C., Schimpf, P., Haueisen, J., Holmes, M., & Ishimaru, A. (2004). Role of soft bone, CSF and gray matter in EEG simulations. Brain topography, 16(4), 245-248.

[134] . Okada, S., Murakami, Y., & Yokotani, K. (2003). Role of brain thromboxane A 2 in the release of noradrenaline and adrenaline from adrenal medulla in rats. European journal of pharmacology, 467(1), 125-131.

[135] . Z. Akalin-Acar and S. Makeig. Neuroelectromagnetic forward head modeling toolbox. Journal of Neuroscience Methods, 190:258–270, 2010

[136] . J.C. Mosher and R.M. Leahy. Source localization using recursively applied and projected (RAP) MUSIC. IEEE Transactions on Signal Processing, 47(2):332–340, 1999. doi: 10.1109/78.740118

[137] . M. Stenroos and J. Sarvas. Bioelectromagnetic forward problem: isolated source approach revis(it)ed. Physics in Medicine and Biology, 57:3517–3535, 2012

[138] . V. Montes-Restrepo, P. van Mierlo, G. Strobbe, S. Staelens, S. Vandenberghe, and H. Hallez. Influence of skull modeling approaches on EEG source localization. Brain Topography, 27 (1):95–111, 2014.

[139] . F. Vatta, F. Meneghini, F. Esposito, F. Mininel, and F. Di Salle. Solving the forward problem in eeg source analysis by spherical and fdm head modeling: a comparative analysis. Biomed Sci Instrum, 45:382–388, 2009.

[140] . M.J.D Cook and Z.J. Koles. A high-resolution anisotropic finite-volume head model for EEG source analysis. In Proceedings of the 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pages 4536–4539, 2006

[141] . S. Pursiainen, A. Sorrentino, C. Campi, and M. Piana. Forward simulation and inverse dipole localization with the lowest order Raviart-Thomas elements for electroencephalography. Inverse Problems, 27(4), 2011. doi: 10.1088/0266-5611/27/4/045003

[142] . C. Ramon, P. Schimpf, and J. Haueisen. Influence of head models on EEG simulations and inverse source localizations. BioMedical Engineering OnLine, 5(10), 2006. doi: 10.1186/1475-925X-5-10

[143] . P.H. Schimpf, C.R. Ramon, and J. Haueisen. Dipole models for the EEG and MEG. IEEETransactions on Biomedical Engineering, 49(5):409–418, 2002

[144] . J. Vorwerk, M. Clerc, M. Burger, and C.H.Wolters. Comparison of boundary

element and finite element approaches to the EEG forward problem. Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik, 57(Suppl. 1):795–798, 2012. doi: 10.1515/bmt-2012-4152

[145] . N.G. Gencer and C.E. Acar. Sensitivity of EEG and MEG measurements to tissue conductivity. Physics in Medicine and Biology, 49:701–717, 2004

[146] . D. Weinstein, L. Zhukov, and C. Johnson. Lead-field bases for electroencephalography source imaging. Annals of Biomedical Engineering, 28(9):1059–1066, 2000

[147] . S. Vallaghé and T. Papadopoulo. A trilinear immersed finite element method for solving the electroencephalography forward problem. SIAM Journal on Scientific Computing, 32(4): 2379–2394, 2010.

[148] . R. Toupin. Saint-Venant's principle. Archive for Rational Mechanics and Analysis, 18(2): 83–96, 1965. doi: 10.1007/BF00282253

[149] . O. Tanzer, S. Järvenpää, J. Nenonen, and E. Somersalo. Representation of bioelectric current sources using whitney elements in finite element method. Physics in Medicine and Biology, 50:3023–3039, 2005.

[150] . D.N. Arnold, F. Brezzi, B. Cockburn, and L.D. Marini. Unified analysis of discontinuous galerkin methods for elliptic problems. SIAM Journal on Numerical Analysis, 39(5): 1749–1779, 2002.

[151] . D.A. Di Pietro and A. Ern. Mathematical Aspects of Discontinuous Galerkin Methods, volume 69. Springer, 2011

[152] . MEDANI, Takfarinas, LAUTRU, David, et REN, Zhuoxiang. Study of Modeling of Current Dipoles in the Finite Element Method for EEG Forward Problem. In : NUMELEC 2012. 2012.

[153] . Johannes Vorwerk, New Finite Element Methods to Solve the EEG/MEG Forward Problem, Inaugural Dissertation, 2016, Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

[154] . Nüßing, A., Wolters, C. H., Brinck, H., & Engwer, C. (2016). The Unfitted Discontinuous Galerkin Method for Solving the EEG Forward Problem. arXiv preprint arXiv:1601.07810.

[155] . European Institute of innovation and technology, the Doctoral school: http://www.doctoralschool.eitdigital.eu/

[156] . M. Karavelas, «Mini symposium on Publicly Available Geometric/Topological Software» 2012.

[157] . Parker, S. G., & Johnson, C. R. (1995, December). SCIRun: a scientific programming environment for computational steering. In Proceedings of the 1995 ACM/IEEE conference on Supercomputing (p. 52). ACM.

[158] . VOLLMER, Jörg, MENCL, Robert, et MUELLER, Heinrich. Improved laplacian smoothing of noisy surface meshes. In : Computer Graphics Forum. Blackwell Publishers Ltd, 1999. p. 131-138.

[159] . TAUBIN, Gabriel. A signal processing approach to fair surface design. In : Proceedings of the 22nd annual conference on Computer graphics and interactive techniques. ACM, 1995. p. 351-358.

[160] . Wagner, S., Rampersad, S. M., Aydin, Ü., Vorwerk, J., Oostendorp, T. F., Neuling, T., ... & Wolters, C. H. (2013). Investigation of tDCS volume conduction effects in a highly realistic head model. Journal of neural engineering, 11(1), 016002.

[161] . Sylvain Baillet, John C. Mosher, Richard M. Leahy. Electromagnetic Brain Mapping. IEEE Signal Processing Magasine, November 2001

[162] . Vatta, F., Meneghini, F., Esposito, F., Mininel, S., & Salle, F. D. (2010). Realistic and spherical head modeling for EEG forward problem solution: a comparative cortex-based analysis. Computational intelligence and neuroscience, 2010, 13.

[163] . Cuffin, B. N. (1996). EEG localization accuracy improvements using realistically shaped head models. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 43(3), 299-303.