Apprentissage neuronal par neurofeedback à l'aide d'un système EEG portable : application à la réduction du stress chez l'Homme

Fanny Grosselin

▶ **To cite this version:**

Fanny Grosselin. Apprentissage neuronal par neurofeedback à l'aide d'un système EEG portable : application à la réduction du stress chez l'Homme. Réseau de neurones [cs.NE]. Sorbonne Université, 2019. Français. NNT : 2019SORUS125 . tel-03405431v2

HAL Id: tel-03405431

https://theses.hal.science/tel-03405431v2

Submitted on 29 Oct 2021

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.

École doctorale n° ED130 : Informatique, Télécommunications et Électronique (EDITE)

THÈSE

pour obtenir le grade de docteur délivré par

Sorbonne Université

présentée et soutenue publiquement par

Fanny GROSSELIN

le 24 octobre 2019

Apprentissage neuronal par neurofeedback à l'aide d'un système EEG portable : application à la réduction du stress chez l'Homme

Membres du jury :

Directeur de thèse : **Fabrizio DE VICO FALLANI** (INRIA)
Co-encadrant de thèse : **Mario CHAVEZ** (CNRS)
Co-encadrant de thèse : **Yohan ATTAL** (myBrain Technologies)

M. Fabien LOTTE,	Directeur de Recherche, INRIA-Bordeaux Sud Ouest	*Rapporteur*
M. François VIALATTE,	Maître de Conférence, ESPCI, Paris	*Rapporteur*
M. Jean-Gabriel GANASCIA,	Professeur, Sorbonne Université, Paris	*Examinateur*
Mme. Nathalie GEORGE,	Directrice de Recherche, CNRS, Paris	*Examinatrice*
Mme. Camille JEUNET,	Chargée de Recherche, CNRS, Toulouse	*Examinatrice*

Equipe « Algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain sain et pathologique » (ARAMIS)
INRIA-ARAMIS Lab, INSERM U-1127, CNRS UMR-7225
Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière (ICM)
Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France.

Résumé

Le travail présenté dans cette thèse concerne la conception de méthodes de traitement du signal intégrées dans un système de neurofeedback portable pour la gestion du stress, ainsi que le suivi et l'analyse en longitudinal de l'apprentissage induit par un tel dispositif.

Au cours des dernières années, les avancées technologiques pour les enregistrements électroencéphalographiques (EEG) ambulatoires ont permis le développement de systèmes portables pour l'amélioration du sommeil, l'atténuation de troubles de l'attention ou encore le suivi et le contrôle du stress. Grâce à l'apprentissage dit par retour neuronal, ou neurofeedback, ces systèmes permettent aux utilisateurs de réaliser une modulation de leur état mental par des phénomènes de plasticité cérébrale.

Bien que son efficacité soit toujours discutée, cette technique cérébrale est aujourd'hui utilisée pour diverses applications cliniques (dépression, TDAH, anxiété, ...) ou dans l'amélioration de performances (prise de décision, précision gestuelle, ...). Dans cette thèse, nous nous intéresserons plus particulièrement au neurofeedback comme outil de gestion du stress.

Le développement d'un tel dispositif de neurofeedback portable peut être limité par divers facteurs comme un plus faible rapport signal sur bruit de l'EEG acquis par électrodes sèches, la contamination par les artefacts, la possible non-spécificité spatiale des électrodes et par la définition des indices statistiques pertinents (ici le stress) à partir des signaux EEG. Tous ces facteurs affaiblissent la spécificité du signal de retour par rapport à l'activité cérébrale ciblée, et peuvent être à l'origine de la difficulté à apprendre à moduler notre activité cérébrale.

Afin d'optimiser ce retour neuronal, ma thèse propose des outils et des méthodes de traitement du signal pour la construction d'un système de neurofeedback précis et pertinent. En particulier, j'ai développé une méthode statistique permettant de qualifier automatiquement la qualité des signaux EEG, ainsi qu'une méthode corrective d'artefacts. Le développement d'un indice de neurofeedback précis et adapté à l'utilisateur est également présenté. L'implémentation logicielle de ces méthodes dans le produit *melomind*^{TM} (©myBrain Technologies) fait partie intégrante de mon projet doctoral.

A la suite de la constitution du système de neurofeedback, plusieurs bases de données ont été acquises, avec le dispositif *melomind*^{TM}, dans différents contextes. Ces données EEG m'ont permis d'étudier les caractéristiques d'apprentissage par neurofeedback sur deux bases de données. En particulier, nous avons montré qu'un apprentissage intersession semble se mettre en place et que des changements cérébraux s'opèrent dans la bande α durant les phases de repos, notamment lorsque les personnes se sentent stressées.

Finalement, par ces aspects méthodologiques, d'intégration logicielle et d'analyse longitudinale, cette thèse constitue les briques fondamentales d'un système de recommandation automatique adapté à l'utilisateur. Un tel système permettrait un suivi personnel des utilisateurs afin de leur proposer une stratégie préventive dans la gestion du stress.

Mots-clés : électroencéphalographie (EEG) ; neurofeedback (NF) ; système portable ; traitement du signal ; analyse longitudinale ; apprentissage

Abstract

The work presented in this thesis deals with the design of signal processing methods integrated into a portable neurofeedback system for stress management, as well as the longitudinal monitoring and analysis of the learning induced by such a device.

In recent years, technological advances in ambulatory electroencephalographic (EEG) recordings have led to the development of portable systems for improving sleep, reducing attention disorders, monitoring and controlling stress. Through neural feedback learning, or neurofeedback, these systems allow users to modulate their mental state through brain plasticity phenomena.

Although its effectiveness is still under debate, this brain technique is now used for various clinical applications (depression, ADHD, anxiety, etc.) or for performance improvement (decision-making, gestural precision, etc.). In this thesis, we will focus on neurofeedback as a stress management tool.

The development of such a portable neurofeedback device may be limited by several factors such as a lower signal-to-noise ratio of the EEG acquired by dry electrodes, contamination by artefacts, possible spatial non-specificity of the electrodes and by the definition of relevant statistical indices (here stress) from the EEG signals. All these factors weaken the specificity of the feedback signal in relation to the targeted brain activity, and contribute to the difficulty to learn to modulate our brain activity.

In order to optimize this neural feedback, my thesis proposes different signal processing tools and methods for the construction of an accurate and relevant neurofeedback system. In particular, you will find in this thesis a statistical method to automatically qualify the quality of EEG signals, as well as an artefact correction method. The development of an accurate and user-specific neurofeedback index was also done during my work. The implementation of these methods into the product *melomind*^{TM} (©myBrain Technologies) was one of the objectives of my doctoral project.

Following the creation of the neurofeedback system, several databases were acquired, with the *melomind*^{TM} device, in different contexts. These EEG data allowed me to study neurofeedback learning characteristics on two databases. In particular, we have shown that intersession learning seems to be taking place and that brain changes are occurring in the α band during resting phases, especially when people feel stressed.

Finally, through these methodological aspects, software integration and longitudinal analysis, this thesis constitutes the fundamental building blocks of an automatic recommendation system adapted to the user. Such a system would allow a personal follow-up of users in order to propose a preventive strategy in stress management.

Keywords : electroencephalography (EEG) ; neurofeedback ; wearable system ; signal preprocessing ; longitudinal analysis ; learning

Remerciements

Une thèse est une aventure de plusieurs années marquée par des épreuves, des défis et des rencontres. Au fil de ces années j'ai évoluée professionnellement, en apprenant de nouvelles choses, en acquérant de nouvelles compétences et en perfectionnant mes acquis. Mais une thèse ce n'est pas que cela... C'est aussi une aventure humaine qui m'a permis d'apprendre à mieux me connaître et me faire grandir. En plus des aspects scientifiques, c'est donc aussi sur ce point que je voudrais adresser ces quelques mots de remerciements aux personnes dont j'ai croisé le chemin et qui m'ont permis de me construire.

Aux personnes qui m'ont encadrée au cours de mon doctorat :

Je voudrais tout d'abord remercier **Mario & Fabrizio**, qui m'ont permis, en tant qu'encadrant et directeur de thèse, la bonne réalisation de mon doctorat et m'ont fait découvrir, il y a quelques années, le monde à la fois fascinant et complexe des interfaces cerveau-machine. Merci de m'avoir guidée et accompagnée dans ma carrière naissante (depuis maintenant plus de 5 ans !) au travers différents travaux de stage, d'ingénieur et désormais de thèse. En particulier, je voudrais adresser quelques remerciements supplémentaires à Mario, pour qui je n'aurai pas tous les mots pour exprimer ma gratitude et ma sympathie. Des idées et solutions plein la tête, toujours optimiste (en toute circonstance), d'une très grande générosité et gentillesse, tu es et resteras une grande source d'inspiration pour moi, tant dans ma carrière que d'un point de vue personnel. Et je pense qu'au-delà des aspects scientifiques pour lesquels ton expertise et tes conseils sont inestimables, ma thèse n'aurait pas pu être ce qu'elle a été sans ton soutien, ta confiance et ta bonne humeur. Alors, merci pour tout !

Je voudrais également remercier **Yohan** sans qui cette thèse n'aurait probablement pas vue le jour. Tout d'abord, merci pour la confiance que tu m'as accordée pour réaliser ce projet. Merci de m'avoir fait découvrir ce qu'est le monde de la recherche dans une entreprise avec les contraintes industrielles que cela implique. Je pense que je n'aurais pas pu apprendre autant de choses en si peu de temps dans un autre contexte... Cette expérience a donc été pour moi plus qu'enrichissante. Je reste très admirative de l'énergie, du self-control et du courage que tu as pour faire avancer cette entreprise. Toujours à l'écoute et d'une grande humanité (même dans les circonstances de stress intense !), tu n'as jamais hésité à me tendre la main et à mettre à ma disposition tes connaissances dans de multiples domaines pour faire avancer les choses, tout en prônant la bienveillance, le soutien et l'entraide. Merci, donc, pour tout ce que tu m'as apporté.

Je vais profiter de ce paragraphe pour remercier également **Xavier**, avec qui j'ai eu la chance de collaborer ces dernières années. Ta rigueur scientifique et ton sens critique ont été pour moi très formateurs et m'ont permis d'éviter plus d'une erreur. Merci également pour ton écoute, ton soutien, ta gentillesse et ta bienveillance, tant d'un point de vue professionnel que personnel, qui font de toi un ami avec qui il est très appréciable de travailler. Enfin, merci pour la relecture approfondie de ce mémoire de thèse, tes remarques, idées et conseils très pertinents.

Aux membres du jury :

Je remercie **Fabien Lotte** et **François Vialatte** d'avoir accepté d'évaluer mon travail en tant que rapporteurs. En particulier, merci pour vos retours positifs et surtout vos précieux commentaires experts qui vont me permettre de pousser et d'affiner mes réflexions et mon travail. Merci également à **Jean-Gabriel Ganascia**, **Nathalie George** et **Camille Jeunet** d'avoir accepté de faire partis de mon jury de thèse. Je suis très honorée de pouvoir vous présenter mes travaux et d'avoir l'opportunité d'en débattre avec vous tous. Un remerciement supplémentaire à Nathalie pour ton aide, ton expertise et tes conseils avisés dans le projet Neurorelax.

Aux membres de myBrain, d'Aramis, du CATI et du centre EEG-MEG :

Merci à tous les membres de myBrain, actuels ou passés, avec qui j'ai eu la chance de pouvoir collaborer ou de simplement avoir une discussion, allant des plus banales aux plus philosophiques, des plus sérieuses aux plus farfelues. Vous m'avez beaucoup apporté et cette expérience n'aurait jamais été ce qu'elle a été sans vous. En particulier, je voudrais remercier ma binôme et amie **Katerina**, dont la rigueur scientifique et la présence d'esprit sont sans faille. Merci pour tes conseils avisés tant au niveau scientifique que personnel. Et surtout, merci pour ton amitié et ta bienveillance. Tu es pour moi un soutien inestimable. Un immense merci à **Sophie Z.** pour le développement en un temps record de l'app et pour avoir intégré les moindres de nos exigences. C'est grâce à toi que nous avons pu réaliser nos enregistrements expérimentaux. Tu as vraiment assuré et je ne saurais comment te remercier pour cette efficacité et cette rigueur. Mille mercis ! Un merci tout particulier également à **Audrey** qui a contribué à rendre cette expérience unique et sans qui je n'aurais pas pu progresser intérieurement. Merci également pour tes remarques très pertinentes sur le plan scientifique et sur les réflexions qu'elles m'ont apportées. J'adresse également un remerciement particulier à toutes les personnes qui m'ont apporté un soutien moral et/ou m'ont prêté main forte durant ces années de doctorat. Je pense notamment à **Nico**, **Jérémy**, **Alessia & Vincenzo**, **Giuseppe**, **Jane**, **Xi**, **Antoine**, **Aeiocha**, **Sophie D.**, **Etienne**, **Ludo**, **Fabrice**, **Mickael**, **Gatien**, **Fred**, **Estelle**, **Agnès**, **Mirsada**, **Marc**, **Denis**, **Ansah**, **Aurélien**. Votre gentillesse, votre aide et votre soutien ont été très précieux et réconfortants. Merci également à toutes celles et ceux qui ont eu la gentillesse de m'aider ou de se porter volontaires pour participer aux différentes études. Sans vous, je n'aurais probablement pas beaucoup de résultats à présenter dans ma thèse.

Mes remerciements vont également à **Laurent Hugueville**, un de mes collaborateurs clé avant et durant tout mon doctorat. Ton expertise et ta disponibilité (même quand ton agenda était très chargé !) ont été très importants et formateurs pour moi. Merci à **Marie-Constance** pour toutes les discussions intéressantes et constructives que nous avons pu avoir dans les couloirs de l'ICM ou sur un coin de table au déjeuner. Merci pour tes conseils avisés, ta bienveillance et ton soutien mais aussi pour ta gentillesse et ta présence dans les moments qui m'ont été difficiles. Merci aussi à **Toni** pour tes conseils et ton soutien. Merci également à **Corinne O.** et à l'équipe actuelle et passée d'Aramis pour leur sympathie, en particulier **Ana B.**, **Pietro**, **Alexandre R.**, **Juliana**, **Pascal**, **Arnaud V.**, **Jorge**, **Hao**, **Claire**. Merci également à **Olivier** pour m'avoir accueilli dans l'équipe Aramis et pour m'avoir toujours réservé une petite place dans le labo.

J'adresse également des remerciements particuliers à **Sonia**, **Chabha**, **Fouzya**, **Sophie Séville** et **Lydia** qui m'ont apporté un soutien moral sans précédent et en toute circonstance.

Je voudrais remercier **Stéphane Charpier**, **Séverine Mahon**, **Tristan Altwegg-Boussac**, **Mathieu Raux** et **Thomas Similowski** qui m'ont permis d'élargir mes horizons en me donnant l'opportunité de travailler sur d'autres projets très enrichissants.

Cette longue liste n'étant pas exhaustive, j'adresse également mes remerciements à toutes celles et ceux qui, je m'en excuse par avance, n'auraient pas été nommé(e)s individuellement et dont nos chemins se sont croisés.

A mes amis et à ma famille :

Merci à mes amies de longue date pour vos pensées et votre soutien malgré la distance. Je remercie en particulier **Jessica**, **Faustine**, **Estelle**, **Maeva**, **Ludivine**, **Delphine** et **Aurore**. Votre amitié et votre soutien ont été et sont très importants pour moi. Une pensée et un énorme merci également à **Monique**, chez qui j'ai vécu pendant deux ans et qui m'a toujours apporté un soutien moral et affectif, et aussi de bons petits plats !

Merci à **mon petit Frère** (alias Geo ou Coco), pour la relecture approfondie de ce mémoire de thèse (tu as assuré), mais aussi et surtout pour ta très grande maturité, ta curiosité et tes plaisanteries. Merci également à **ma Grande Sœur préférée**, pour tes conseils et ton soutien. Merci à vous pour l'amour et la présence que vous m'apportez. Merci à mes bébés chats, même si je ne suis pas sûre que vous lirez ceci un jour (mais on ne sait jamais...), pour le réconfort et les moments de bonheur que vous avez pu m'apporter dans les moments difficiles de ma vie et en particulier cette année. Merci également à **toute ma famille** maternelle et paternelle et en particulier à **ma mamie**, dont la culture, la curiosité et la formidable force de caractère sont des exemples sans précédent pour moi. Je remercie également **ma belle-famille**, **mes beaux-frères** et **mes belles sœurs** pour leur soutien et la place qu'ils m'ont fait dans leur vie. Merci tout particulièrement à **ma belle-mère**, pour m'avoir logée et soutenue dans les moments difficiles.

Je voudrais finir cette section en remerciant les personnes qui me sont très chères. Tout d'abord, merci à toi **maman**, pour qui il était important que je fasse des études et qui m'a transmis la rigueur et l'envie de toujours me surpasser. Tu n'as pu malheureusement assister à l'aboutissement de ce parcours mais je sais que tu as toujours été là, à mes côtés, pour me guider et me montrer le chemin, et que tu continueras à le faire, désormais avec papa. Merci à toi **mon papounet** pour tes bêtises qui nous faisaient et font toujours rire, pour ta capacité à tout relativiser pour nous protéger et pour m'avoir accompagnée et soutenue comme tu le pouvais dans cette aventure. Merci donc à vous deux de m'avoir transmis la vie et les plus belles valeurs que je suis fière de porter, merci également de m'avoir donné la force et l'énergie de continuer à relever les défis, malgré votre départ, ainsi que la protection, l'amour et la tendresse que vous m'avez toujours portés, chacun à votre façon.

Enfin, je voudrais adresser un énorme remerciement à mon **Moun'** (alias Bi) qui partage ma vie, me soutient et m'encourage depuis près de 8 ans. Tu m'as accompagnée dans les moments difficiles de ces dernières années en leur apportant plus de légèreté à travers ton humour, ta sagesse et ta grande ouverture d'esprit. Tu es aussi celui qui m'a apporté les meilleurs moments de bonheur. Je te remercie donc pour tout ça mais aussi pour ta présence et ta patience de tous les jours ainsi que tout l'amour que tu me donnes.

A la mémoire de deux êtres exceptionnels – mes parents,

Table des matières

Résumé iii

Abstract v

Remerciements vii

Table des figures xvii

Liste des tableaux xix

Liste des abréviations xxi

Production scientifique xxiii

Articles publiés dans des revues à comité de lecture . . . xxiii
Article de conférence et exposé oral . . . xxiii
Communications affichées . . . xxiii
Divulgations et animations scientifiques . . . xxiv
Brevet . . . xxiv

I Introduction 1

Introduction générale 3

Contexte du projet . . . 3
Objectifs et contraintes . . . 5
Organisation du document . . . 7

1 De l'EEG au neurofeedback 9

1.1 L'EEG comme méthode d'exploration neuronale . . . 10
1.1.1 L'EEG : une technique vieille de presque 100 ans... . . . 10
1.1.2 Localisation spatiale de l'information cérébrale . . . 10
1.1.3 Description fréquentielle des rythmes cérébraux . . . 11
1.2 Le neurofeedback . . . 13
1.2.1 Quelques dates clés . . . 13
1.2.2 Définition . . . 15
1.2.3 Principe de fonctionnement . . . 15
1.2.4 Divers applications du neurofeedback . . . 16
1.2.5 Efficacité du neurofeedback . . . 17
1.3 Plasticité et phénomènes d'apprentissage . . . 18
1.3.1 Plasticité cérébrale . . . 18
1.3.2 Modèles d'apprentissage . . . 19

2 Application du neurofeedback à la gestion du stress **21**
2.1 Stress : le mal du XXIème siècle . . . 22
2.1.1 Définition et types de stress . . . 22
2.1.2 Réactions au stress . . . 23
2.1.3 Paramètres neuronaux associés au stress . . . 24
2.1.4 Solutions contre le stress . . . 27
2.2 Efficacité du neurofeedback dans la réduction du stress . . . 28
2.3 *melomind*^{TM} : un système de neurofeedback portable . . . 30
2.3.1 Présentation du dispositif . . . 30
2.3.2 Les défis algorithmiques associés à *melomind*^{TM} . . . 33

II Conception et Développement du traitement du signal d'un système de neurofeedback **36**

3 Bases de données utilisées dans ce travail **37**
3.1 Base de données impliquées dans la construction du système de neurofeedback . 38
3.1.1 Description des bases de données . . . 38
3.1.2 Utilisation de ces bases de données dans mes travaux de thèse . . . 41
3.2 Base de données pour l'analyse longitudinale . . . 42
3.2.1 Environnement non contrôlé : base de données *β-grandPublic* . . . 42
3.2.2 Environnement contrôlé : base de données *NEURORELAX* . . . 43
3.2.3 Environnement semi-contrôlé : base de données *D18* . . . 50

4 Méthode statistique pour l'évaluation de la qualité des signaux EEG **53**
4.1 Introduction et objectifs . . . 54
4.2 Matériel et méthodes . . . 55
4.3 Principaux résultats de validation . . . 55
4.4 Utilisation de la méthode dans *melomind*^{TM} . . . 56
4.5 Article . . . 57

5 Méthode corrective d'artefacts EEG **77**
5.1 Introduction et objectifs . . . 78
5.2 Matériels et méthodes . . . 78
5.3 Principaux résultats de validation . . . 79
5.4 Article . . . 79

6 Construction d'un retour neuronal pertinent **93**
6.1 Un indice de neurofeedback basé sur les ondes α . . . 94
6.1.1 Ondes α et diminution du stress . . . 94
6.1.2 IAF : Caractéristique individuelle variable des ondes α . . . 94
6.2 Mesure de l'IAF . . . 95
6.2.1 Introduction et objectifs . . . 95
6.2.2 Matériel et méthodes . . . 96

6.2.3 Principaux résultats de validation . . . 97
6.2.4 Article . . . 100
6.3 De la mesure cérébrale au retour auditif . . . 107
6.3.1 Indice de neurofeedback *SNR-INF* . . . 107
6.3.2 Indice de neurofeedback *RMS-INF* . . . 107
6.3.3 De l'échelle cérébrale à l'échelle du volume sonore . . . 107

7 Intégration logicielle des algorithmes dans *melomind*^{TM} 109
7.1 Présentation logicielle de *melomind*^{TM} . . . 110
7.2 Langages informatiques utilisés dans le produit *melomind*^{TM} . . . 112
7.2.1 Prototypage des algorithmes en Matlab . . . 112
7.2.2 Traduction en C++ pour l'embarquement mobile . . . 112
7.2.3 Plateforme d'analyse EEG en Python . . . 112

III Évaluation longitudinale de l'apprentissage par neurofeedback : résultats électroencéphalographiques et psychométriques 115

8 Méthodologie pour l'évaluation de l'apprentissage par neurofeedback 117
8.1 Facteurs d'évaluation de l'apprentissage par neurofeedback . . . 118
8.2 Description des données . . . 119
8.3 Prétraitements des données EEG . . . 120
8.3.1 Contrôle de l'activité ciblée . . . 120
8.3.2 Apprentissage du contrôle . . . 120
8.3.3 Modifications de l'activité cérébrale des états de repos . . . 120
8.4 Prétraitements des données psychométriques . . . 122
8.5 Analyses statistiques . . . 122
8.5.1 Suivi longitudinal . . . 122
8.5.2 Comparaisons pré- *vs* post-séance/expérience . . . 124

9 Résultats EEG et psychométriques 127
9.1 Étude du contrôle de l'activité cérébrale ciblée et de son apprentissage . . . 128
9.1.1 Étude du *contrôle* intra-session . . . 128
9.1.2 *Apprentissage* intersession . . . 130
9.1.3 Discussion sur le contrôle et l'apprentissage . . . 131
9.2 Étude des modifications de l'activité cérébrale des états de repos . . . 133
9.2.1 Base de données *D18* . . . 133
9.2.1.1 Effets à court terme . . . 133
9.2.1.2 Effets longitudinaux . . . 134
9.2.2 Base de données *NEURORELAX* . . . 139
9.2.2.1 Effets à court terme . . . 139
9.2.2.2 Effets longitudinaux . . . 141
9.2.3 Discussion sur les modifications cérébrales des états de repos . . . 144

9.3 Étude des effets psychométriques . . . 145
9.3.1 Effets à court terme . . . 145
9.3.2 Effets longitudinaux . . . 147

10 Limites et perspectives d'analyse **151**
10.1 Limites méthodologiques . . . 152
10.2 Autres facteurs neurophysiologiques . . . 152
10.3 Impact du NF sur les niveaux de stress ou de relaxation . . . 153
10.4 Facteurs influençant l'apprentissage . . . 154

Conclusions et perspectives **157**
Contributions . . . 157
Perspectives . . . 159

Bibliographie **163**

Annexes **I**

A Brevet associé à l'évaluation de la qualité des signaux EEG **III**

B Participation collaborative à des projets annexes **V**
B.1 Caractérisation des dynamiques cortico-cardiaques ou cortico-respiratoires . . . V
B.2 Caractérisation de l'état cérébral isoélectrique . . . VII

C Questionnaires utilisés dans les études longitudinales **IX**

D Liste CRED-nf **XV**

Table des figures

1 Schéma du contexte et des objectifs du projet de thèse et présentation de l'organisation du document . . . 6

1.1 Positionnement du Chapitre 1 dans le projet . . . 9
1.2 Signal EEG enregistré en position pariétale . . . 10
1.3 Positions et noms standards des électrodes EEG selon le système 10-20 . . . 11
1.4 Spectre fréquentiel d'un signal EEG et les bandes caractéristiques . . . 12
1.5 Exemples d'artefacts physiologiques en positions frontales . . . 13
1.6 Chronologie retraçant les origines du neurofeedback . . . 14
1.7 Principe du neurofeedback EEG . . . 16

2.1 Positionnement du Chapitre 2 dans le projet . . . 21
2.2 Représentation du dispositif *melomind*^{TM} . . . 30
2.3 Positionnement des électrodes d'intérêt de *melomind*^{TM} . . . 31
2.4 Représentation chronologique des phases d'une séance type de neurofeedback *melomind*^{TM} . . . 32

3.1 Positionnement du Chapitre 3 dans le projet . . . 37
3.2 Illustration de la génération des INF du groupe contrôle . . . 45
3.3 Représentation du protocole de la base de données *NEURORELAX*, avec le déroulement des différentes séances . . . 46
3.4 Positionnement des 32 électrodes *actiCAP* d'intérêt et des 2 électrodes *melomind*^{TM} du protocole *NEURORELAX* selon le système international 10-20 . . . 46
3.5 Photo illustrant la superposition de *melomind*^{TM} sur un bonnet *actiCAP* à 32 électrodes . . . 47
3.6 Schéma illustrant la correspondance de l'encodage des marqueurs entre les enregistrements *melomind*^{TM} et *BrainVision Recorder* . . . 49
3.7 Représentation du protocole de la base de données *D18*, avec le déroulement des différentes séances . . . 51
3.8 Correspondances entre les bases de données et les problématiques du projet doctoral 52

4.1 Positionnement du Chapitre 4 dans le projet . . . 53
4.2 Résumé des résultats de validation de la méthode proposée dans Grosselin et al. (2019) . . . 56

5.1 Positionnement du Chapitre 5 dans le projet . . . 77

6.1 Positionnement du Chapitre 6 dans le projet . . . 93
6.2 Illustration de la détection de l'IAF sur des segments successifs de 4 s avec la méthode *RTadapt-IAF* . . . 99

7.1 Positionnement du Chapitre 7 dans le projet . . . 109
7.2 Positionnement des algorithmes de traitement du signal de cette thèse dans l'organisation logicielle de *melomind*^{TM} . . . 111

8.1 Positionnement du Chapitre 8 dans le projet . . . 117

9.1 Positionnement du Chapitre 9 dans le projet . . . 127
9.2 Évolution de l'INF issu de *D18* à travers les 7 exercices pour chaque session *St* . 128
9.3 Évolution de l'INF issu de *NEURORELAX* à travers les 7 exercices pour chaque session *St* . . . 129
9.4 Évolution de l'INF moyen issu de *D18* à travers les sessions *St* . . . 130
9.5 Évolution de l'INF moyen issu de *NEURORELAX* à travers les sessions *St* . . . 131
9.6 Comparaison des distributions moyennes de puissances α haut calculées en phases de repos PRE- et POST-sessions de NF pour *D18* . . . 134
9.7 Évolution de la puissance α issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 135
9.8 Évolution de la puissance α bas issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 136
9.9 Évolution de la puissance α haut issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 137
9.10 Évolution de la puissance β issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 137
9.11 Évolution du ratio des puissances α et β issues de *D18* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 138
9.12 Comparaison des distributions moyennes des puissances α et α haut calculées en phase de repos PRE- et POST-sessions de NF pour *NEURORELAX* . . . 140
9.13 Évolution de la puissance α issue de *NEURORELAX* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 141
9.14 Évolution de la puissance α haut issue de *NEURORELAX* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 142
9.15 Évolution de l'IAF issue de *NEURORELAX* au travers des 12 phases de repos pré- et post-sessions . . . 142
9.16 Comparaison des distributions moyennes des niveaux d'anxiété (STAI-YA) en PRE- et POST-sessions de NF . . . 146
9.17 Comparaison des distributions moyennes des niveaux de relaxation en PRE- et POST-sessions de NF . . . 147

10.1 Positionnement du Chapitre 10 dans le projet . . . 151

B.1 Schéma représentatif du projet lié à l'outil CARE-rCortex . . . VI
B.2 Comparaison des potentiels évoqués sensoriels chez l'humain en état d'éveil (sujets sains) et en état isoélectrique (patients) . . . VIII

Liste des tableaux

2.1 Tableau récapitulatif d'études utilisant le neurofeedback pour traiter les troubles anxieux sur une population clinique ou saine 29

3.1 Description des bases de données *artBA* et *artMM* 39
3.2 Description des bases de données *wetRS* et *dryRS* 40
3.3 Critères d'inclusion et d'exclusion de la base de données *NEURORELAX* 44

9.1 Résultats des analyses par LMM de l'évolution moyenne intra-session de l'INF . 129
9.2 Résultats des analyses par LMM de l'évolution de l'INF moyen des sessions 1 à 12 131
9.3 Résultats des analyses par LMM de l'évolution de l'INF moyen des sessions 1 à 8 131
9.4 Résultats des comparaisons de valeurs moyennes de métriques EEG pré- et post-sessions de NF pour *D18* par tests des rangs signés de Wilcoxon 134
9.5 Résultats des analyses par LMM de l'évolution de métriques EEG moyennes issues de *D18* au travers les phases de repos pré et post-sessions 139
9.6 Résultats des comparaisons de valeurs moyennes de métriques EEG pré- et post-sessions de NF pour *NEURORELAX* par tests des rangs signés de Wilcoxon . . 140
9.7 Résultats des analyses par LMM de l'évolution de métriques EEG moyennes issues de *NEURORELAX* au travers les phases de repos pré et post-sessions 143
9.8 Résultats des comparaisons de valeurs moyennes de métriques de niveau d'anxiété et de relaxation pré- et post-sessions de NF par tests des rangs signés de Wilcoxon 147
9.9 Résultats des analyses par LMM de l'évolution du niveau d'anxiété au travers les phases pré- et post-sessions de NF 148
9.10 Résultats des analyses par LMM de l'évolution du niveau de relaxation au travers les phases pré- et post-sessions de NF 148

Liste des abréviations

AAPB : Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback

AED : Activité électrodermale

AEP : Potentiel Évoqués Auditifs

ANOVA : Méthode statistique d'analyse de la variance

API : Interface de Programmation d'Application

BDD : Base De Données

CCA-EMD : Analyse de corrélation canonique combinée avec une version avancée de la décomposition en mode empirique

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique

Fe : Fréquence d'échantillonnage

ECG : Électrocardiographie, Électrocardiogramme, Électrocardiographe

EEG : Électroencéphalographie, Électroencéphalogramme, Électroencéphalographe

EOG : Électro-oculographie, Électro-oculogramme, Électro-oculographe

EVA : Échelle Visuelle Analogique

GUI : Interface graphique utilisateur interactive

HIGH-Q : Classe qualifiant un signal EEG de bonne qualité, sans artefact

IAF : Fréquence individuelle du pic α

IC : Intervalle de Confiance

INF : Indice de neurofeedback

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

LMM : Modèles linéaires mixtes

LOW-Q : Classe qualifiant un signal EEG non exploitable, très contaminé par des artefacts

MED-MUSC : Classe qualifiant un signal EEG perturbé par un ou des artefact(s) de type musculaire

MED-Q : Classe qualifiant un signal EEG exploitable mais contenant des artefacts

MEG : Magnétoencéphalographie

NF : Neurofeedback

NIRS : Spectroscopie proche infrarouge

PANAS : Échelle d'Affectivité Positive et d'Affectivité Négative

PSS : Échelle de mesure du stress perçu

PTSD : Syndrome de stress post-traumatique

RS : État de repos

RTC : Randomized Controlled Trials – Essais contrôlés randomisés

SEP : Potentiel Évoqués Somatosensoriels

SGA : Syndrome Général d'Adaptation

SNR : Rapport Signal sur Bruit

STAI-YA : Inventaire d'anxiété État

STAI-YB : Inventaire d'anxiété Trait

TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TTL : Transistor-Transistor Logic

VEP : Potentiel Évoqués Visuels

SNR-INF : Indice de neurofeedback basé sur le rapport signal sur bruit du pic α dans le domaine fréquentiel

RMS-NF : Indice de neurofeedback basé sur une mesure de la moyenne quadratique des oscillations α dans le domaine temporel

WT : Méthode de décomposition en ondelettes avec un seuillage classique

Production scientifique

Articles publiés dans des revues à comité de lecture

Grosselin, F., Navarro-Sune, X., Vozzi, A., Pandremmenou, K., De Vico Fallani, F., Attal, Y. and Chavez, M. (2019). Quality Assessment of Single-Channel EEG for Wearable Devices. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 19(3) :601, doi:10.3390/s19030601.

Grosselin, F., Navarro-Sune, X., Raux, M., Similowski, T. and Chavez, M. (2018). CARE-rCortex : a Matlab toolbox for the analysis of CArdio-REspiratory-related activity in the Cortex. *Journal of Neuroscience Methods*, 308(1) :309-316, doi:10.1016/j.jneumeth.2018.08.011.

Chavez, M., **Grosselin, F.**, Bussalb, A., De Vico Fallani, F. and Navarro-Sune, X. (2018). Surrogate-based artifact removal from single-channel EEG. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26(3) :540-550, doi:10.1109/TNSRE.2018.2794184.

Altwegg-Boussac, T., Schramm, A., Ballestero, J., **Grosselin, F.**, Chavez, M., Lecas, S., Baulac, M., Naccache, L., Demeret, S., Navarro, V., Mahon, S. and Charpier, S. (2017). Cortical neurons and networks are dormant but fully responsive during isoelectric brain state. *Brain*, 140(9) :2381-2398, doi:10.1093/brain/awx175.

Article de conférence et exposé oral

Grosselin, F., Attal, Y. and Chavez, M. (2018). A robust method for the individual alpha frequency detection in EEG. *Proceedings of the 6th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics, NEUROTECHNIX 2018*, 1 :5-40, Séville, Espagne. doi:10.5220/0006895700350040.

Communications affichées

Grosselin, F., Pandremmenou, K., Li, A., Breton, A., Navarro-Sune, X. and Attal, Y. (2018). Neurofeedback program using a portable EEG device based on alpha rhythms reduces perceived stress. *Cell-NERF Symposium Neurotechnologies, 2018*, Louvain, Belgique.

Vozzi, A., Breton, A., Pandremmenou, K., **Grosselin, F.** and Attal, Y. (2018). I'm crazy about this song ! Electrophysiological correlates of music liking and their interaction with emotions. *Cell-NERF Symposium Neurotechnologies, 2018*, Louvain, Belgique.

Pourchier, N., Bensoussan, M., Vailhen, F., Pascaud, G., Vandendriessche, G., Garin, E., Zecri, S., Aries, R., Eulriet, E., **Grosselin, F.**, Pandremmenou, K., Meilliez, A., Navarro-Sune,

X. and Attal, Y. (2018). Using Melomind for cognitive research studies : the Epitome of ergonomic and affordable EEG technology. *Cell-NERF Symposium Neurotechnologies, 2018*, Louvain, Belgique.

Breton, A., Vozzi, A., Barbey, F., **Grosselin, F.**, Pandremmenou, K. and Attal, Y. (2018). Relax is a matter of brain : Alpha and theta oscillations are sensitive to different states of relaxation. *Cell-NERF Symposium Neurotechnologies, 2018*, Louvain, Belgique.

Grosselin, F., Attal, Y. and Chavez, M. (2016). Suivi longitudinal pour le diagnostic et la prédiction du niveau de stress chez l'Homme. *Innovatives « Big Data », 2016*, Paris, France. Le poster est disponible ici.

Divulgations et animations scientifiques

Dans le cadre de mes années de doctorat, j'ai eu le privilège de participer à divers évènements, m'ayant permis de vulgariser mes travaux auprès du grand public ou de chercheurs de la communauté du neurofeedback. J'ai ainsi participé aux évènements suivants :

- Présentation de mes travaux au **festival Pint of Science**, à Paris, le 22 mai 2019 ;
- Présentation du casque *melomind*^{TM} à **CuttingEEG**, à Paris, du 02 au 05 juillet 2018 ;
- Présentation du casque *melomind*^{TM} à l'**évènement DoIT 4Tech**, à Pôle-Paris Alternance, le 12 juin 2018 ;
- Présentation du casque *melomind*^{TM} à **NEXT - 3ème journée du Neurofeedback**, à Lyon, le 04 mai 2018 ;
- Présentation du casque *melomind*^{TM} et du principe de neurofeedback à **"Nuits des musées"**, au Palais de la découverte, Planetarium, à Paris le 20 mai 2017 ;
- Animations scientifiques pour enfants lors de la **Fête de la science**, à Paris, en octobre 2016 ;
- Animations scientifiques pour le grand public lors du **Salon culture et jeux mathématiques**, à Paris, en mai 2016.

Brevet

Les travaux réalisés dans le Chapitre 4 de ma thèse ont également fait l'objet d'un dépôt de brevet européen (No. 18305841.1 - 1132), le 29 juin 2018 et d'un dépôt de brevet international (No. PCT/EP2019/067191), le 27 juin 2019 : **Grosselin, F.**, Navarro-Sune, X., Attal, Y., Multiclass Classification Method for the Estimation of EEG signal Quality. Plus de détails se trouvent en Annexe A.

Première partie

Introduction

Introduction générale

Au cours des dernières années, les avancées technologiques dans la conception d'enregistrements électroencéphalographiques (EEG) ambulatoires ont permis le développement de systèmes portables pour divers applications accessibles au grand public. Parmi tant d'autres, on peut citer ici le suivi et l'amélioration des troubles du sommeil, du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), ou encore la gestion du stress.

Grâce à l'apprentissage dit par *retour neuronal*, ou *neurofeedback*, ces nouveaux systèmes permettent aux utilisateurs de réaliser une modulation de leur état mental dans un but thérapeutique (dépression, addiction, anxiété) ou d'optimisation des performances. Cette méthode de rééducation cérébrale sollicite des phénomènes de plasticité qui s'inscrivent dans une dynamique lente dépendante du sujet, et de ce fait, requiert une durée relativement longue d'entraînement pour atteindre les effets recherchés. Mais avant d'en arriver aux effets escomptés, faut-il encore avoir un système de neurofeedback capable de détecter avec précision l'activité cérébrale ciblée et d'en faire un retour efficace et pertinent. Ce qui n'est pas si évident dans un contexte de système EEG portable utilisé en dehors d'un environnement de recherche contrôlé, fortement perturbé par des artefacts.

C'est ainsi que sont nées les premières briques fondamentales de ma thèse : concevoir et développer les traitements nécessaires à la construction d'un système de neurofeedback portable à électrodes sèches pour l'apprentissage de la gestion du stress. Mais ma thèse ne se limite pas qu'à cette approche algorithmique. Elle tente également d'apporter quelques éléments de réponses quant aux effets électroencéphalographiques, à court et long termes, de l'apprentissage par ce type de dispositif destiné à être utilisé par tout un chacun en vue d'une meilleure gestion de son stress.

Contexte du projet

Le stress constitue une réponse naturelle de l'organisme pour faire face à une situation inhabituelle à laquelle un individu est soumis (Selye, 1936). Néanmoins, les modifications physiologiques induites ne sont pas sans conséquences sur la santé physique, mentale ou émotionnelle des individus et peuvent aboutir à diverses complications physiologiques (douleurs, affaiblissements, ...) et/ou psychologiques telles que des traumatismes, des syndromes liés à l'anxiété voire même de la dépression (Hosseini et Khalilzadeh, 2010). Des solutions pharmacologiques (anxiolytiques) ou psychologiques peuvent être proposées aux individus pour faire face à ces conséquences néfastes, mais arrivent bien souvent tardivement comme solutions curatives, dont l'efficacité est encore discutée (Jonas et al., 2013; Gapen et al., 2016). Dans nos sociétés actuelles, les individus recherchent des solutions préventives, en remplacement ou en complément de celles existantes, pour pouvoir mieux gérer leur stress. Nous pouvons par exemple citer la pratique sportive ou artistique ou encore des pratiques plus introspectives comme la méditation ou la relaxation. Parmi ces solutions, l'une d'elles consiste à comprendre et à apprendre à modifier activement

certains paramètres neuronaux associés à ces processus de gestion de stress afin de le diminuer : il s'agit du *neurofeedback*.

C'est vers cette pratique que s'est tournée la société myBrain Technologies (Paris, France), que j'ai rejoint en 2016 pour réaliser mon projet doctoral. L'objectif de cette entreprise est de mettre à disposition du grand public, un outil de suivi et d'apprentissage dans la gestion du stress. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail de thèse. Ce dernier a été réalisé dans le cadre d'un partenariat avec l'équipe « Algorithmes, modèles et méthodes pour les images et les signaux du cerveau humain sain et pathologique » (ARAMIS) de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière (Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France), où j'ai reçu l'encadrement et l'expertise scientifiques nécessaires à la bonne réalisation de ce projet.

Le neurofeedback consiste à renvoyer en temps-réel une information sur l'état cérébral de l'individu afin que ce dernier établisse des stratégies internes pour modifier cet état. La mesure cérébrale peut être effectuée par différentes techniques. Les plus fréquemment utilisées sont l'électroencéphalographie (EEG) et l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) mais d'autres méthodes comme la spectroscopie cérébrale proche infrarouge (NIRS) ou la magnétoencéphalographie (MEG) peuvent également être employées. Les travaux concernant ces deux dernières techniques sont peu communs mais devraient se développer dans les années futures (Naseer et Hong, 2015). Les techniques de neurofeedback basées sur l'EEG ou l'IRMf sont donc les plus couramment utilisées et possèdent toutes deux des avantages et inconvénients. Même si l'IRMf possède une résolution spatiale très fine (millimètre), elle n'est pour le moment pas très adaptée à une application de neurofeedback en temps-réel destinée au grand public. En effet, outre sa faible résolution temporelle (de l'ordre de quelques secondes contre millisecondes pour l'EEG) induisant un long délai de retour de l'information cérébrale, l'IRMf est beaucoup plus onéreuse que l'EEG (Fovet et al., 2016). Nous nous sommes donc naturellement dirigés vers du neurofeedback EEG. Pour pouvoir proposer au grand public ce type de systèmes, jusqu'alors confiés qu'aux laboratoires de recherche ou aux plateformes d'imagerie hospitalières, de grandes avancées technologiques ont vu le jour et des nouveaux dispositifs ont émergés. Cependant, aucun n'était dédié à la gestion du stress par neurofeedback. myBrain Technologies a donc conçu *melomind*^{TM}, un casque EEG portable, comme outil de neurofeedback dédié à l'apprentissage de la gestion du stress. Le projet doctoral décrit dans cette thèse est étroitement lié au développement de ce système EEG d'entraînement cérébral.

Comme pour tout apprentissage, la maîtrise de ce type de rééducation cérébrale, peut être plus ou moins longue en fonction des personnes, pour pouvoir espérer observer des effets à long terme. Ces effets sont rendus possibles par des phénomènes de plasticité cérébrale. De plus, le faible rapport signal sur bruit des signaux EEG, notamment hors laboratoire, la contamination par les artefacts et la possible non-spécificité spatiale des capteurs, sont tous des facteurs qui affaiblissent la spécificité du signal de retour envoyé à l'utilisateur par rapport à l'activité cérébrale ciblée, et qui sont à l'origine de la difficulté de l'apprentissage et des longs entraînements nécessaires pour obtenir les résultats escomptés. En outre, le développement d'un dispositif de neurofeedback peut être limité, en plus des problèmes de perturbations du signal EEG, par la définition des indices statistiques pertinents (ici de stress) à partir des signaux EEG ; par le faible

nombre de données cérébrales à disposition pour généraliser les signatures neuronales des phénomènes de plasticité ; ainsi que par le faible nombre d'enregistrements (ou séances d'entraînement) à travers le temps pour pouvoir effectuer un suivi longitudinal de qualité.

Objectifs et contraintes

Le premier enjeu de cette thèse a donc été de **concevoir et développer la partie algorithmique d'un dispositif de neurofeedback EEG portable à destination du grand public** pour pouvoir traiter le signal EEG enregistré en un indice de neurofeedback pertinent et efficace dans la gestion du stress. Plusieurs objectifs ont ainsi été déclinés :

— L'utilisation de systèmes EEG portables est soumise à de nombreuses contraintes électromagnétiques qui viennent perturber l'acquisition des signaux. Ces champs trouvent leur source dans l'ensemble des dispositifs électriques et électroniques qui entourent le sujet. A ces artefacts électromagnétiques s'ajoutent les artefacts physiologiques (activités oculaires, musculaires et cardiaque) et ceux liés aux mouvements du sujet. **Le premier objectif de ce travail a donc été de développer des outils robustes de traitement du signal en temps réel** afin d'améliorer les performances du dispositif portable dans l'interprétation des données EEG acquises (Parra et al., 2005; Bin Hu et al., 2015).

— Le neurofeedback permet l'apprentissage du contrôle volontaire de certains aspects d'une activité cérébrale ciblée en vue de les amplifier ou au contraire les diminuer. **Le second objectif de ce projet doctoral a donc été de définir une telle métrique pertinente dans la gestion du stress**. En outre, **le développement algorithmique de la mesure précise de cette métrique adaptée à chaque individu a fait partie intégrante de ce projet de thèse**. Cette étape était nécessaire afin d'extraire des informations pertinentes et discriminantes pour augmenter la contingence fonctionnelle du retour présenté à l'individu. De plus, pour s'assurer que le renforcement est donné quand le cerveau est dans l'état désiré, **le processus de calcul doit renvoyer au sujet les informations de l'activité cérébrale ciblée en temps-réel**.

La conception et le développement de cette partie algorithmique permettait d'optimiser le retour neuronal et ainsi proposer un dispositif de neurofeedback efficace pour pouvoir mieux comprendre les phénomènes sous-jacents à l'apprentissage par neurofeedback, ce qui constituait **le deuxième enjeu** de cette thèse. Plusieurs objectifs ont ainsi été dessinés :

— Le grand nombre de données qui peuvent être acquises (à travers tous les sujets et à travers le temps) donne accès à une richesse d'informations inégalée jusqu'à ce jour dans le monde des neurosciences. **Un des objectifs de cette thèse consistait donc à concevoir et construire une telle base de données**.

— **Un autre objectif** de cette thèse consistait à choisir des **outils d'analyse statistiques et du domaine de la fouille de données** (ou « data mining ») pour **extraire**, à partir de l'ensemble de données EEG enregistrées chez un grand nombre d'individus, **des signatures communes du phénomène d'apprentissage et du contrôle des rythmes neuronaux**.

— Grâce au grand nombre de points de mesures en intra-sujet ainsi qu'en inter-sujets, **ma thèse avait pour objectif de réaliser une étude longitudinale** (Verbeke et Molenberghs, 2010) **des séances de neurofeedback** pour permettre le **suivi de l'apprentissage et des changements électroencéphalographiques** à travers ces séances.

— Le but ultime de tout ce travail, serait, à terme, de **proposer un système de recommandations automatique**. Les **variations du niveau de stress** d'une personne ou d'une population pourront ainsi être **prédites** afin d'avoir une **stratégie préventive** pour l'utilisateur ou les services publiques.

La figure 1 permet de schématiser le contexte et les différents enjeux et objectifs de ce travail de thèse. Les aires colorées (en bleu, violet ou vert) indiquent ce que couvrent les différents chapitres présentés dans ce document.

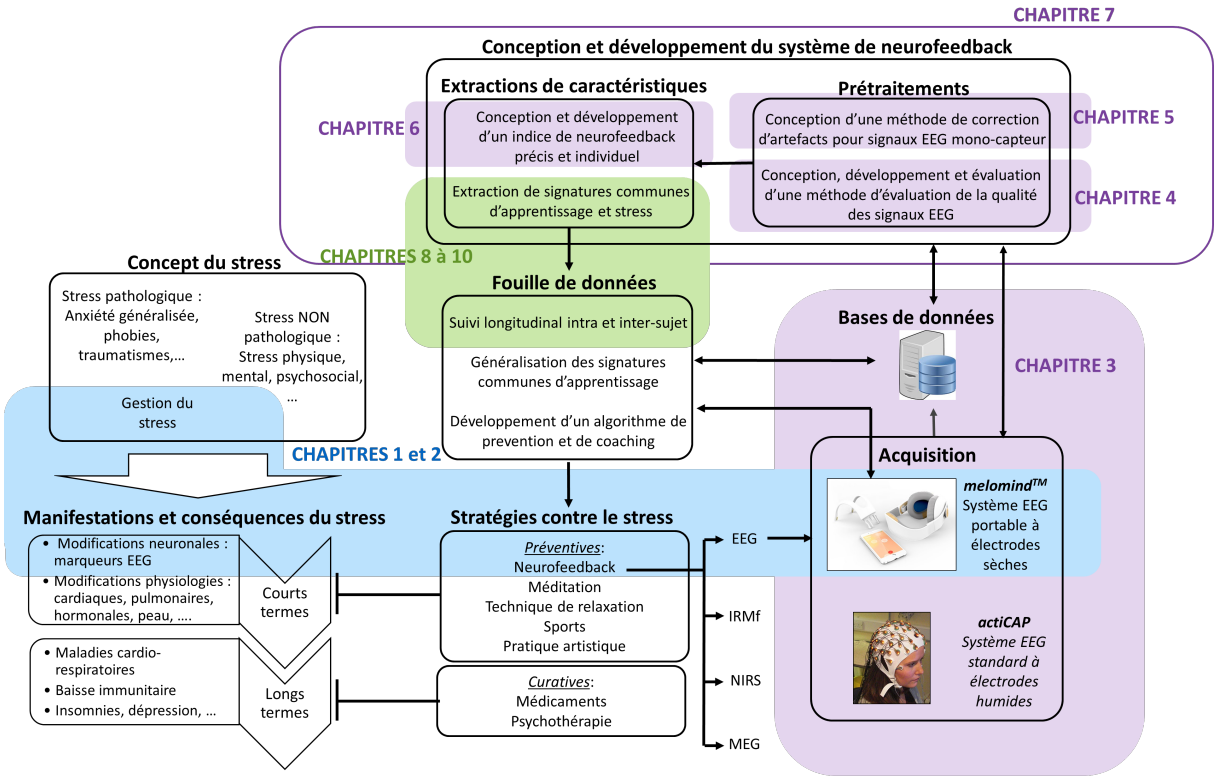


FIGURE 1 – **Schéma du contexte et des objectifs du projet de thèse et présentation de l'organisation du document.** Les zones de couleur correspondent aux différentes parties de ce document. La première partie (en bleu) concerne une introduction du contexte général du projet. La deuxième partie (en violet) regroupe les matériels et méthodes de la conception et du développement d'un système de neurofeedback EEG portable destiné au grand public. Enfin, la troisième partie (en vert) concerne l'analyse longitudinale des données recueillies pour mieux définir les signatures communes d'apprentissage par neurofeedback.

Dans le cadre de cette thèse en partenariat avec un industriel, un **troisième enjeu** plus **stratégique et d'interaction avec les autres équipes** s'est dessiné au sein de l'entreprise myBrain Technologies. En effet, mon travail faisait partie d'un projet impliquant plusieurs pôles et plusieurs métiers. J'ai donc dû **adapter mes travaux** (développement informatique, ques-

tions scientifiques, ...) de façon à pouvoir être **en adéquation avec les besoins des autres équipes**, notamment les équipes de développement électronique et de développement logiciel. J'ai dû également **interagir avec les équipes commerciales** avec lesquelles j'étais impliquée dans la **réalisation d'études** sur l'évolution de quelques métriques liées aux sessions de neurofeedback réalisées avec le dispositif *melomind*^{TM} par des employés de plusieurs entreprises. De ces études, j'ai participé à la **conception de rapports scientifiques vulgarisés** de sorte que des personnes non-expertes en neurofeedback et ayant réalisées un tel programme, puissent mieux comprendre ce qu'elles ont vécues. Dans ce document de thèse, ces aspects plus industriels ne seront pas présentés.

Organisation du document

Ce travail de thèse s'organise autour de trois parties, elles-mêmes composées de différents chapitres. L'organisation du document, comme illustré dans la figure 1 est la suivante :

1. **La première partie** de ce travail (en bleu dans la figure 1) constitue une **introduction générale** du contexte de cette thèse. Elle est composée de deux chapitres.
   - Le **Chapitre 1** traite du concept d'EEG et de neurofeedback, en passant par son histoire, son mode de fonctionnement, ses domaines d'application.
   - Le **Chapitre 2** concerne l'utilisation du neurofeedback dans le cadre de la gestion du stress. Le dispositif *melomind*^{TM} sera également présenté dans ce chapitre. C'est ici que sont succinctement décrites les différentes caractéristiques neuronales pertinentes pour le suivi longitudinal proposé dans la troisième partie.
2. **La deuxième partie** de cette thèse (en violet dans la figure 1) concerne les **méthodes développées et implémentées pour construire un système de neurofeedback** efficace et pertinent pour l'utilisateur. Cette partie est composée de 5 chapitres.
   - Le **Chapitre 3** décrit toutes les bases de données acquises durant ce projet doctoral et leurs implications dans ce travail. En effet, outre les données EEG acquises pour la validation des méthodes développées dans cette thèse, une première base de données, obtenue auprès du grand public a été élaborée suite au développement et à la commercialisation de l'outil *melomind*^{TM}. Cette base de données nous a permis d'améliorer le produit mais ne permettait pas d'avoir des données EEG propices à un suivi longitudinal de qualité. L'enregistrement d'une autre base de données, cette fois-ci encadrée avec un protocole d'acquisition précis, a donc été programmé. L'autorisation, par les autorités compétentes, de ces acquisitions, ayant nécessité un temps d'attente et une mise en place assez longs, une autre base de données a été constituée. Celle-ci a permis d'avoir du matériel à disposition pour apporter des réponses quant aux phénomènes neuronaux d'apprentissage par neurofeedback.
   - Le **Chapitre 4** concerne la description de la méthode statistique que je propose pour évaluer la qualité des signaux EEG en temps-réel avec un système EEG avec peu d'électrodes. Une étude comparative est également reportée dans ce chapitre. Elle concerne les résultats d'application de cette méthode obtenus sur des données

issues d'enregistrements effectués avec *melomind*^{TM} et avec un système EEG standard (Brain Products GmbH, Gilching, Allemagne).

- Ce chapitre est suivi du **Chapitre 5**, qui propose une méthode corrective d'artefacts oculaires et musculaires.
- Dans le chapitre qui suit, **Chapitre 6**, je décris la procédure de détection précise de la mesure cérébrale effectuée ainsi que la transformée appliquée à cet indice pour fournir un retour auditif pertinent à l'utilisateur.
- Le **Chapitre 7** est consacré à la description de l'intégration et l'implémentation des algorithmes développés dans le produit *melomind*^{TM}.

3. **La troisième partie** de ce document (en vert dans la figure 1) est dédiée aux méthodes d'analyses des processus d'apprentissage par neurofeedback (**Chapitre 8**), ainsi qu'aux résultats obtenus concernant ce suivi longitudinal et les changements cérébraux associés (**Chapitre 9**). Sont également présentés dans ce dernier chapitre quelques résultats sur des mesures de stress et de relaxation. Une discussion sur les limites et perspectives des analyses présentées dans le Chapitre 9 est faite dans le **Chapitre 10**.

Pour finir, ce document aboutit sur une **conclusion** du travail effectué et des différents résultats obtenus apportant quelques éléments de réponse sur la compréhension des processus d'apprentissage par neurofeedback. C'est dans cette partie finale que nous envisageons les différentes perspectives pour poursuivre ce travail et proposer notamment un système de recommandation utilisateur.

Chapitre 1

De l'EEG au neurofeedback

Comme vous l'aurez compris, ce travail de thèse porte sur l'EEG et le neurofeedback. Dans ce chapitre je vous présente donc la technique de l'EEG et le concept de rythmes cérébraux qu'ont permis au neurofeedback de voir le jour. Son histoire, son mode de fonctionnement et son utilisation dans différents domaines seront succinctement rappelés dans cette partie. Seront également discutés dans ce chapitre, les phénomènes de plasticité et d'apprentissage sous-jacents au principe du neurofeedback.

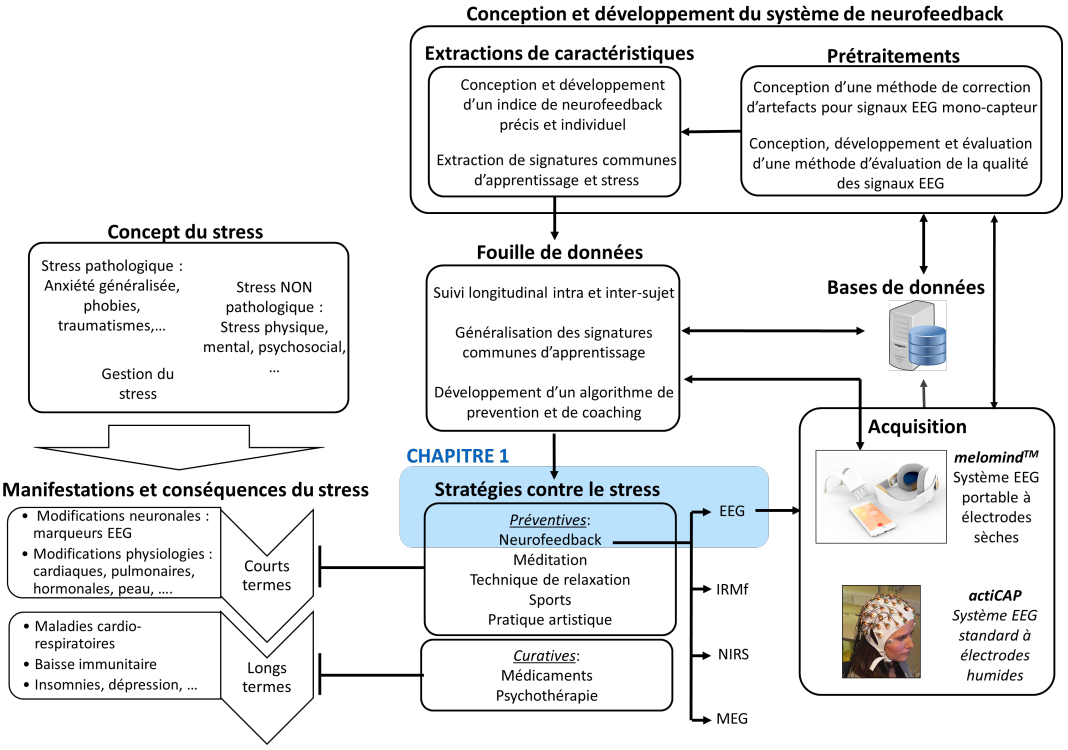


Figure 1.1 – **Positionnement du Chapitre 1 dans le projet** (zone colorée en bleu).

1.1 L'EEG comme méthode d'exploration neuronale

1.1.1 L'EEG : une technique vieille de presque 100 ans...

Tout a commencé en 1875, année à laquelle Richard Caton [1] parvient à enregistrer la première activité cérébrale chez l'animal. Pour cela, il positionna les électrodes d'un galvanomètre sur la surface du cerveau de lapins et singes (Caton, 1875). Mais il faudra attendre un demi-siècle pour qu'un courant électrique cérébral soit mesuré pour la première fois chez l'humain (Figure 1.2). Cet exploit a été réalisé en 1924, après plusieurs tentatives, par Hans Berger [2] (Berger, 1929). Ainsi voit le jour l'EEG, ou électroencéphalographie. Elle est définie comme étant une technique non-invasive pour explorer l'activité électrique du cerveau par le biais de capteurs disposés sur le cuir chevelu.

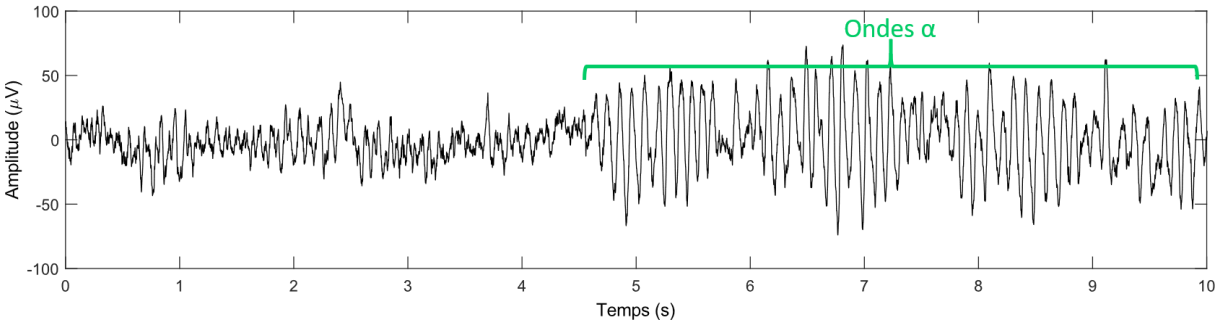


FIGURE 1.2 – **Signal EEG enregistré en position pariétale.**

1.1.2 Localisation spatiale de l'information cérébrale

En électroencéphalographie, les capteurs, permettant de mesurer l'activité électrique cérébrale, sont des électrodes placées à la surface du cuir chevelu. Ces électrodes captent principalement l'activité de neurones dits pyramidaux orientés perpendiculairement à la surface du crâne. Cependant, les courants électriques générés par un seul neurone ne sont pas mesurables à la surface du cuir chevelu. L'activité électrique enregistrée résulte donc de la somme des activités de plusieurs neurones, en particulier de leurs potentiels post-synaptiques. Il est estimé qu'il faut plus d'une centaine de ces neurones orientés dans le même sens et fonctionnant de manière synchrone pour que le potentiel post-synaptique engendré puisse être détecté à l'aide d'électrodes EEG (Nunez et Srinivasan, 2006). A noter que cette activité électrique mesurée est atténuée d'un facteur $1/d^2$ par rapport à la source de l'activité électrique (d désignant la distance entre l'électrode et cette source). Afin de minimiser l'impédance entre les électrodes et le cuir chevelu, un gel électro-conducteur est généralement apposé sous les électrodes. Il est d'usage de considérer qu'une impédance inférieure à 5 kΩ garantie un bon contact capteurs-peau. L'activité cérébrale captée est alors amplifiée par amplificateur « électroencéphalographe ». Les signaux sont ainsi enregistrés avec une résolution temporelle définie par la fréquence d'échantillonnage (Fe) s'exprimant en Hertz (Hz) (cycles/seconde).

1. Richard Caton (1842-1926), scientifique et médecin britannique.
2. Hans Berger (1873-1941), neurologue et médecin allemand.

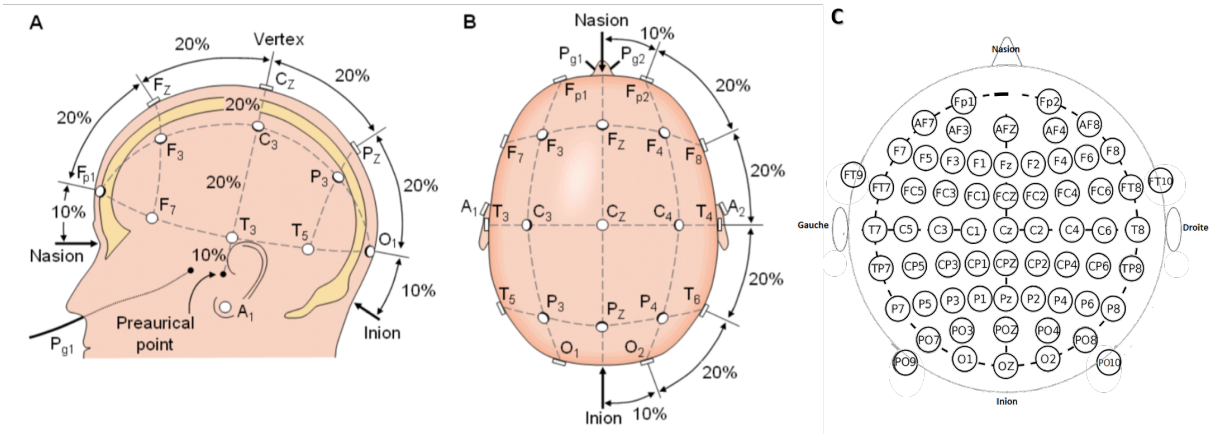


FIGURE 1.3 – **Positions et noms standards des électrodes EEG selon le système 10-20**. (**A** et **B**) Montage à 19 électrodes (illustration tirée de Malmivuo et Plonsey (1995)) ; (**C**) Montage à 64 électrodes. La représentation schématique du placement de 64 électrodes sera réutilisée dans la suite de cette thèse.

Le placement des électrodes n'est pas aléatoire mais est régi par le système 10-20 dont les standards et recommandations ont été établies en 1947 lors du premier congrès international sur l'EEG qui a eu lieu à Londres (Sharbrough et al., 1991). Un exemple à 64 électrodes de ce type de montage est représenté dans la figure 1.3. Chaque électrode est référencée par une lettre et un chiffre ou la lettre « z ». La première lettre indique la position de l'électrode dont l'activité est enregistrée : F pour Frontale, T pour Temporal, C pour Centrale, P pour Pariétale et O pour Occipitale. Le chiffre indique l'hémisphère considéré (droit : chiffres pairs, gauche : chiffres impairs et ligne médiane : « z »). Ce système d'emplacement des capteurs EEG est reconnu au niveau international et permet une harmonisation des enregistrements de l'activité cérébrale.

1.1.3 Description fréquentielle des rythmes cérébraux

L'activité électrique observée dans les signaux EEG correspond à la somme des potentiels post-synaptiques (excitateurs mais aussi éventuellement inhibiteurs) issus de la coopération d'une population de neurones (Varela et al., 2001). Si suffisamment de neurones sont engagés dans cette activité, nous pouvons, après amplification, détecter l'activité oscillatoire résultante (Figure 1.2). Cette dernière se décompose en une somme d'oscillations dans différentes bandes de fréquences ou rythmes (Figure 1.4).

C'est en 1929, que le premier type d'ondes est décrit dans une publication scientifique par Hans Berger (Berger, 1929) : une oscillation entre 7 et 13 Hz (cycles/secondes) quand la personne ferme les yeux tout en restant éveillée (Figure 1.2). Le concept d'ondes α est né. Ces ondes, provenant essentiellement des régions occipito-pariétales, ont une amplitude comprise entre 25 et 100 μV. Elles sont aussi associées à un état de repos ou de relaxation éveillée (Kamiya, 1969; Niedermeyer, 1997; Teplan et al., 2006). Comme il est illustré dans la figure 1.4, ces ondes α sont prédominantes chez un sujet sain, au repos mais en éveil, et ayant les yeux fermés. Cela se caractérise par un pic *autour* de 10 Hz. La fréquence de ce pic est nommée « fréquence individuelle du pic α » (IAF). Berger a également décrit un autre type d'ondes, beaucoup plus

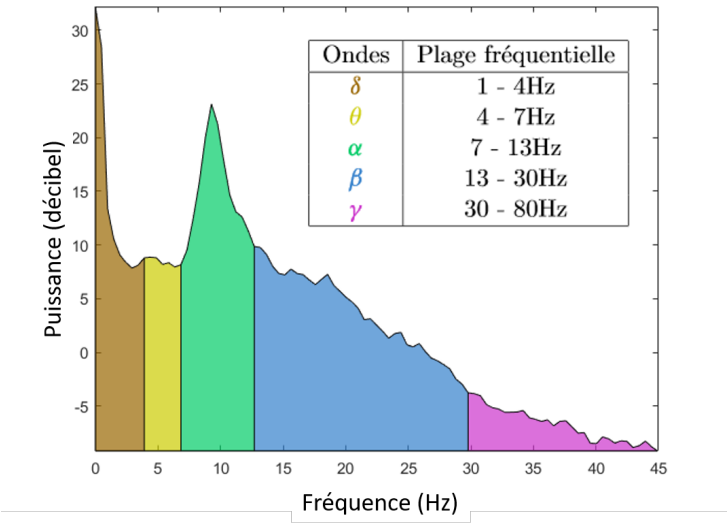


FIGURE 1.4 – **Spectre fréquentiel d'un signal EEG** (enregistré en région pariétale chez un sujet sain au repos, les yeux fermés) **et les bandes caractéristiques**.

rapides (13-30 Hz) : les ondes β. Ces ondes sont associées à un état d'activité normale lorsque nous ouvrons les yeux, en particulier durant des processus d'attention engagés par des tâches cognitives (calcul mental, prise de décision) ou perceptuelles. En éveil, ces ondes traduisent un état de pensée actif, voire anxieux, avec une haute concentration (Baumeister et al., 2008). Ces ondes apparaissent également dans les phases du sommeil paradoxal (Etévenon et Guillou, 1987). D'autres types d'onde ont été décrites plus tard. Il s'agit notamment d'ondes dites de basse-fréquences. Ce sont les ondes δ et θ. Les premières sont des ondes inférieures à 4Hz de grande amplitude (20-200μV), prédominantes chez le nourrisson. Leur activité tend à diminuer au cours de la vie. Chez l'adulte, ces ondes sont retrouvées dans les phases de sommeil profond ainsi que dans certains cas de troubles mentaux ou de coma (Hal et Wortzel, 2008). Quant aux ondes θ, observées dans des états de somnolences ou de rêverie (Green et al., 1970), elles oscillent entre 4 et 7Hz. Elles sont également retrouvées dans certains types d'états méditatifs (Kasamatsu et Hirai, 1966). Enfin, des oscillations plus rapides, appelées γ, dont la fréquence est supérieure à 30 Hz et peut s'étendre jusqu'à 80 Hz, sont généralement associées au traitement d'informations entre les différentes régions cérébrales pour intégrer et lier les perceptions (Engel et al., 1999). Elles apparaissent donc dans des processus cognitifs complexes.

L'EEG permet donc de recueillir, avec une précision temporelle très précise, à la milliseconde, les informations cérébrales. Ces dernières vont dépendre de la localisation des électrodes utilisées et l'EEG a donc une résolution spatiale faible contrairement à d'autres techniques comme l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Néanmoins, cette technique est beaucoup moins coûteuse et, depuis quelques années, est devenu un dispositif disponible pour le grand public. L'EEG a cependant quelques limites importantes provenant du fait que les signaux électriques sont enregistrés à la surface du crâne :

— Une résolution spatiale très limitée car on ne peut pas distinguer des signaux ayant des origines voisines (Niedermeyer et al., 2005; Nunez et Srinivasan, 2006) dans le cortex. Ceci est dû à l'effet du filtrage spatial produit par les différentes couches du crâne.

— Un rapport signal sur bruit très faible. Les signaux EEG, étant de très petite amplitude, peuvent être altérés par différentes sources d'interférences compromettant leur analyse et l'interprétation qui en découle (Barua et Begum, 2014). Ces perturbations, ou artefacts, peuvent être d'origine non-neuronale, générés par l'environnement ou par l'activité musculaire de la personne. Nous pouvons citer comme exemples, les perturbations électromagnétiques externes (Daly et al., 2012; Barua et Begum, 2014), ou des artefacts physiologiques, comme le mouvement de la tête ou de la mâchoire, ou le clignements des yeux (voir la Figure 1.5).

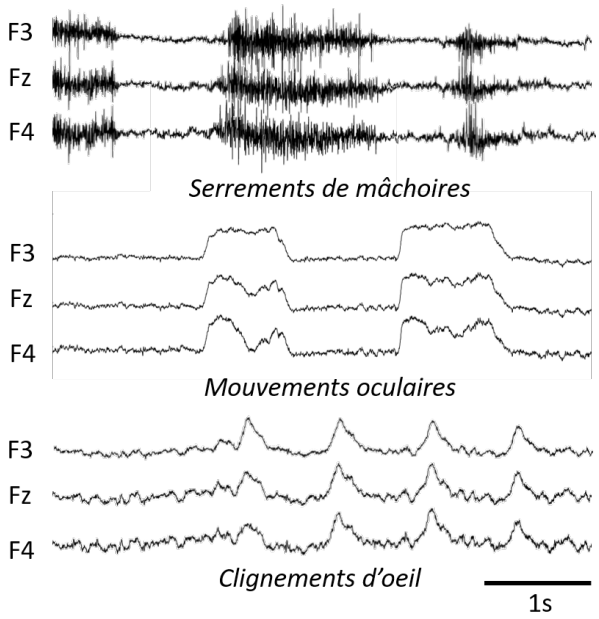


FIGURE 1.5 – **Exemples d'artefacts physiologiques en positions frontales** (F3, Fz et F4) : serrements de mâchoires (tracés du haut), mouvements oculaires (tracés du milieu), clignements d'oeil (tracés du bas).

Dans un environnement clinique ou de recherche classique, il est courant de demander aux sujets ou patients d'éviter de bouger, de rester calme et de ne pas être crispé. Mais dans un environnement non-contrôlé, hors laboratoire, permis par les nouveaux dispositifs EEG portables, ces sources de perturbations risquent d'être d'autant plus présentes.

1.2 Le neurofeedback

1.2.1 Quelques dates clés

La figure 1.6 montre quelques éléments clés retraçant la naissance du concept de neurofeedback (NF) et son histoire. Comme nous l'avions déjà vu, Hans Berger avait mis en évidence en 1929, l'existence d'ondes α lorsque nous fermons les yeux. Mais il avait également remarqué

que ces ondes étaient atténuées, voire même absentes lorsque les yeux étaient de nouveau ouverts (Berger, 1929). Suite à ces travaux, deux psycho-physiologistes, Gustave Durup [3] et Alfred Fessard [4], ont montré qu'il était également possible de faire disparaître volontairement cette activité, même en gardant les yeux fermés. Ceci était rendu possible en demandant aux sujets de concentrer leur attention sur des stimuli auditifs ou visuels (Durup et Fessard, 1935). L'année suivante, Alfred Lee Loomis [5] et son équipe ont également mis en évidence, que notre activité cérébrale peut être modifiée par des stimuli externes, des émotions, des états de conscience modifiés (sommeil, alcool, hypnose, ...) mais aussi par notre propre activité mentale (Loomis et al., 1936). C'est ainsi qu'est né l'idée d'un contrôle volontaire de nos signaux EEG, principe utilisé dans le neurofeedback.

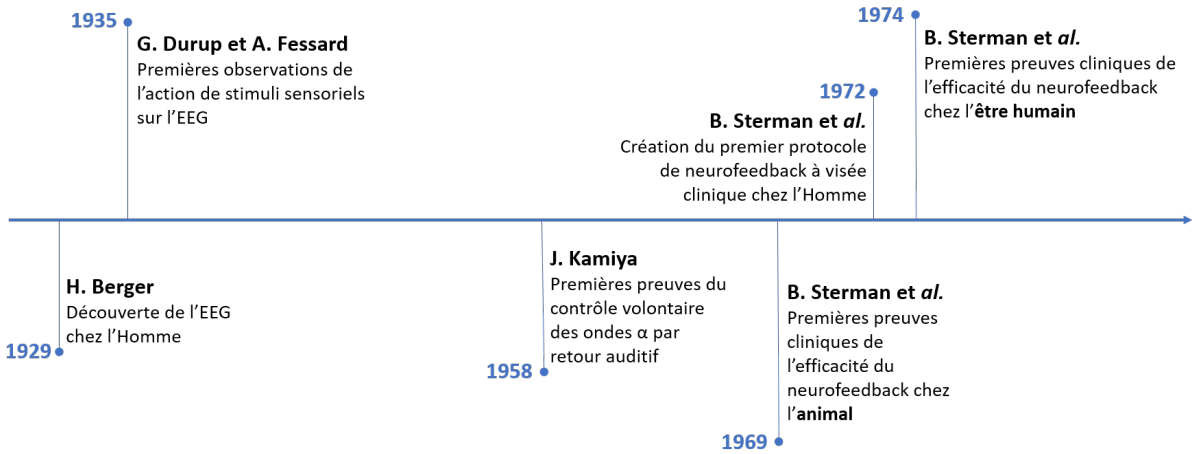


FIGURE 1.6 – **Chronologie retraçant les origines du neurofeedback.**

C'est à partir de ces travaux qu'en 1958, Joe Kamiya [6], effectua des recherches sur le lien entre les ondes cérébrales et la conscience. Il démontra alors la capacité de l'Homme à prendre conscience et à contrôler les modulations des ondes α à l'aide d'un retour auditif permettant d'indiquer ou non la présence de ce rythme cérébral. Ces travaux ne seront publiés que 10 ans plus tard (Kamiya, 1968, 1969). La même année, Barry Sterman [7] commença à utiliser le principe du neurofeedback chez les chats (Sterman et al., 1969). Il les entraîna à augmenter l'amplitude des signaux du rythme sensorimoteur (12-15Hz) en les récompensant avec du lait. En parallèle, la NASA lui demanda d'examiner les effets d'un combustible de fusée (hydrazine) sur le déclenchement de crises d'épilepsie. C'est alors qu'il fit une observation inattendue. Après injection d'hydrazine à ses 50 chats, il remarqua qu'ils firent tous une crise d'épilepsie dans l'heure qui suivit l'injection, sauf pour les 10 chats qui avaient participé à l'entraînement de neurofeedback. Cette découverte fut la première preuve clinique des effets positifs obtenus grâce au neurofeedback. Quelques années plus tard, le premier protocole de neurofeedback pour le traitement contre l'épilepsie chez l'Homme est mis au point (Sterman et Friar, 1972). Leur protocole fut testé, en 1972, sur une patiente épileptique pharmaco-résistante. Après 24 sessions

3. Gustave Durup (1900-1985), psycho-physiologiste français et enseignant au Collège de France.
4. Alfred Fessar (1900-1982), psycho-physiologiste français.
5. Alfred Lee Loomis (1887-1975), scientifique américain.
6. Joe Kamiya (1925-), psychologue et chercheur américain.
7. Barry Sterman, neuroscientifique et psychologue américain, de l'Université de Los Angeles.

d'entraînement par neurofeedback, ciblant l'activité entre 11 et 15Hz, les crises d'épilepsie ont significativement réduit (Sterman et al., 1974). Depuis, divers protocoles ont été mis en place pour tenter de traiter différents troubles, en passant par ceux du déficit attentionnel et d'hyperactivité (Lubar et Shouse, 1976), des troubles anxieux (Moore, 2000), ou encore la dépression (Baehr et al., 1997).

1.2.2 Définition

Mais alors, qu'est-ce que concrètement le *neurofeedback* ? Le NF, est une technique particulière de *biofeedback*. Selon l'AAPB (Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback), une des principales organisations reconnues dans le domaine, « Le biofeedback est un procédé qui permet à un individu d'apprendre à modifier son activité physiologique dans le but d'améliorer sa santé et ses performances. Des instruments précis mesurent l'activité physiologique telle que les ondes cérébrales, les fonctions cardiaques, la respiration, l'activité musculaire et la température cutanée. Ces instruments renvoient en temps réel, et avec précision, des informations à l'utilisateur. La représentation de ces informations – souvent associée à des changements dans la pensée, les émotions, et le comportement - montre les modifications physiologiques souhaitées. Au fil du temps, ces modifications pourront être reproduites sans le recours à un appareil ». Le NF est donc une technique qui vise l'acquisition par le sujet du contrôle volontaire de certains aspects de son activité cérébrale en vue de les moduler dans un but thérapeutique, voire d'optimisation cognitive.

1.2.3 Principe de fonctionnement

Dans le NF, l'activité cérébrale est généralement mesurée par une technique d'imagerie cérébrale comme l'EEG ou l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf). L'IRMf est une technique qui bénéficie d'une haute résolution spatiale (de l'ordre du millimètre) mais a une faible résolution temporelle (de l'ordre de la seconde). De plus, contrairement à l'EEG, cette technique ne peut pas être utilisée par le grand public car trop encombrante et coûteuse. Nous nous concentrons donc ici sur le neurofeedback EEG.

De par le retour, auditif ou visuel, de l'activité cérébrale mesurée, la personne élabore ses propres stratégies mentales pour apprendre à contrôler volontairement, en temps-réel, cette activité. Ce retour, perçu comme récompense ou punition, agit comme un renforcement positif (ou respectivement, négatif). Concrètement, le principe du NF-EEG est associé à une boucle psycho-physiologique d'apprentissage (Micoulaud-Franchi et Pallanca, 2015) qui peut être décomposée en six étapes (Figure 1.7). Tout d'abord, 1) l'activité cérébrale de la personne est enregistrée par un dispositif EEG via des électrodes disposées sur son cuir chevelu. 2) Les signaux EEG sont alors amplifiés et numérisés. 3) Des algorithmes prennent ensuite en charge le signal reçu pour le nettoyer et en extraire la ou les activité(s) cérébrale(s) d'intérêt. 4) En général, une bande de fréquence particulière est ciblée (θ, α, β, ...). 5) C'est cette information qui est transformée en retour auditif (sons particulier, variations de volume, ...) ou visuel (jauge visuelle, images, ...) en temps-réel à l'individu. 6) En prenant conscience des modifications psycho-physiologiques associées au retour qui lui est fait, le sujet va pouvoir tenter de trouver des stratégies pour

pouvoir moduler l'activité cérébrale d'intérêt jusqu'à un niveau souhaité. S'il y parvient, il sera récompensé *via* le dispositif de retour.

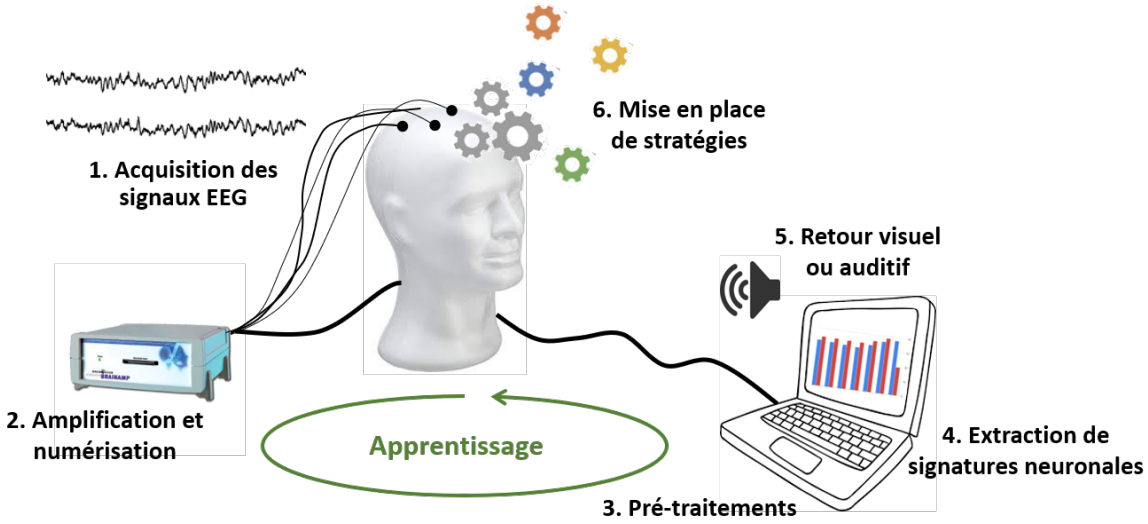


FIGURE 1.7 – **Principe du neurofeedback EEG.**

1.2.4 Divers applications du neurofeedback

La première indication de l'utilisation du neurofeedback a été la réduction des troubles épileptiques chez l'animal et l'être humain (Sterman et Friar, 1972; Sterman, 2000; Tan et al., 2009). Mais de nombreuses autres applications cliniques ont, depuis, vues le jour. En effet, le neurofeedback est actuellement utilisé dans la médecine comportementale comme complément d'une psychothérapie pour aider les patients souffrant de dépression (Baehr et al., 1997; Hammond, 2005a; Paquette et al., 2009), de phobies (Zilverstand et al., 2015), de déficits attentionnels et d'hyperactivité chez l'enfant et l'adulte (Lubar et Shouse, 1976; Lubar, 1991; Fox et al., 2005; Arns et al., 2009; Gevensleben et al., 2009; Lofthouse et al., 2011), de dépendance à l'alcool ou à certains psychotropes (Peniston et Kulkosky, 1989; Saxby et Peniston, 1995; Trudeau, 2000; Sokhadze et al., 2008) et même dans certains dérèglements alimentaires comme la boulimie (Bartholdy et al., 2013; Schmidt et Martin, 2016). Il est également indiqué dans le cas de troubles de l'anxiété (Moore, 2000; Hammond, 2005b,a; Fisher, 2010). En outre, le neurofeedback a été expérimenté dans l'amélioration de la gestion du stress (Brouwer et al., 2011). Par exemple, Raymond et al. (2005b) ont montré que l'application d'un protocole de neurofeedback ciblant le ratio des bandes θ et α chez des étudiants en médecine, ayant un score élevé d'anxiété et de retrait social, améliore leur humeur et leur confiance en eux.

Le neurofeedback est également utilisé chez des individus sains en vue d'améliorer leurs performances dans certains domaines, que ce soit sportifs, artistiques ou professionnels. En effet, cette technique a démontré des effets positifs chez des sportifs de haut niveau en réduisant leur stress (Singer, 2004; Dupee et Werthner, 2011; Faridnia et al., 2012), par exemple avant une compétition, et en améliorant la précision de leur mouvements (Raymond et al., 2005a). D'un point de vue artistique, le neurofeedback favoriserait les compétences instrumentales des

musiciens (Egner et Gruzelier, 2003) et la fluidité d'expression chez des acteurs (Gruzelier et al., 2010). Des effets positifs ont également été montrés sur les capacités attentionnelles (Egner et Gruzelier, 2001, 2004) et mémorielles (Vernon, 2005; Escolano et al., 2011; Nan et al., 2012), ainsi que sur la planification en micro-chirurgie (Ros et al., 2009), le temps de réaction (Doppelmayr et Weber, 2011) ou encore l'apprentissage (Reiner et al., 2013). D'autre part, des travaux ont été menés sur les bénéfices du neurofeedback sur la créativité et le niveau de bien-être (Boynton, 2001; Gruzelier, 2009).

1.2.5 Efficacité du neurofeedback

Bien que le neurofeedback soit utilisé dans diverses applications cliniques ou dans le cadre d'amélioration des performances chez des individus sains, son efficacité reste discutée (Hammond, 2005b; Batail et al., 2019). En effet, la plupart des études rapportant les effets d'un traitement par neurofeedback concernent des entraînements relativement courts, avec peu de sujets. Par exemple, dans le cadre de troubles de l'anxiété généralisée Moore (2000) rapporte qu'en moyenne 3,2 heures de neurofeedback sont réalisées et 6,25 sujets sont inclus en moyenne par étude. De plus, les effets observés ne sont pas toujours confrontés aux effets placebo qui pourraient être investigués grâce à la présence d'un groupe contrôle.

Si nous nous référons aux standards d'efficacité établis pour le biofeedback (Moss et Gunkelman, 2002), le neurofeedback est :

— *Possiblement efficace* si des effets ont été reportés dans au moins une étude ayant une puissance statistique suffisante mais sans présence d'un groupe contrôle avec assignation aléatoire.

— *Probablement efficace* lorsque « plusieurs études observationnelles, études cliniques, études contrôlées par listes d'attente et études de réplication intra-sujet démontrent l'efficacité » de l'entraînement par neurofeedback dans le trouble visé.

— *Efficace* : pour être considéré comme tel, « un traitement doit être reproduit dans au moins deux études indépendantes, l'analyse des données ne doit pas être erronée, le résultat doit être évalué selon des critères d'inclusion précis et le cadre expérimental doit comprendre des essais contrôlés randomisés » (RTC).

— *Efficace et spécifique* : il n'obtient ce statut que si tous les critères pour être *efficace* sont remplis et si « en plus il est statistiquement supérieur à une fausse thérapie crédible, un traitement médicamenteux ou tout autre traitement alternatif sérieux, dans au moins deux études ».

Ainsi, dans le cadre de troubles liés à l'anxiété, d'après les revues de Moore (2000) et Hammond (2005b), le neurofeedback est *efficace* contre l'anxiété, tous troubles confondus (phobies, anxiété généralisée, syndrome de stress post-traumatique), mais obtient le statut de *probablement efficace* si ces troubles sont pris individuellement. En effet, le statut *efficace* fait intervenir la présence d'essais contrôlés randomisés (RTC), trop peu utilisés dans les études cliniques avec neurofeedback. A titre d'exemple, parmi les études relevées par Moore (2000) et Hammond

(2005b) dans le cadre de l'anxiété et des troubles obsessionnels compulsifs, seulement la moitié font intervenir un ou plusieurs groupe(s) contrôle.

Le neurofeedback reste donc un outil prometteur dans la gestion du stress et l'amélioration du niveau de bien-être mais nécessite plus d'études avec RTC afin d'en prouver l'efficacité et la spécificité selon les critères définis par Moss et Gunkelman (2002).

1.3 Plasticité et phénomènes d'apprentissage

1.3.1 Plasticité cérébrale

Nous avons vu que le neurofeedback a d'abord été développé pour aider des patients souffrant de certaines maladies (TDAH, épilepsie, ...) en leur apprenant à moduler des aspects spécifiques de leur activité cérébrale induisant des changements neuronaux. Ces changements seraient rendus possible grâce aux phénomènes de *plasticité* de notre cerveau. Selon Batail et al. (2019), cette neuroplasticité peut être définie comme un « changement sur le long terme d'une fonction neuronale, outrepassant la période d'entraînement elle-même, impliquant des modifications sur le long terme de l'excitabilité de la membrane neuronale et/ou de la potentialisation synaptique ». Ces phénomènes de plasticité s'inscrivent donc dans une dynamique lente nécessitant un apprentissage sur le long terme.

Plusieurs mécanismes de plasticité, impliqués dans les phénomènes d'apprentissage par neurofeedback, sont décrits dans la littérature (Ros et al., 2014; Batail et al., 2019).

La plus intuitive est celle qui suit la loi de Hebb (Hebb, 1949; Ros et al., 2014). Plus une population de neurones émet une oscillation particulière, plus leurs connexions synaptiques seront renforcées et plus l'amplitude de leurs oscillations sera élevée. Dans ce schéma, un protocole de neurofeedback induirait des changements de l'activité cérébrale dans le même sens que celui de la tâche demandée à l'individu pendant l'entraînement : s'il est demandé au sujet d'augmenter son amplitude α durant ses séances de neurofeedback, cette même amplitude devrait effectivement augmentée d'une séance à une autre durant les états de repos (Zoefel et al., 2011).

Cependant, les effets neuronaux obtenus ne vont pas toujours dans le même sens que l'entraînement de neurofeedback (Kluetsch et al., 2014). Un autre aspect de la plasticité cérébrale viendrait réguler celui vu précédemment pour éviter une sur- ou sous-expression neuronale en termes de synchronisation ou de connectivité, ce qui pourrait devenir pathologique (Tononi et Cirelli, 2006; Ros et al., 2014). En d'autres termes, si l'individu est amené, par exemple, à diminuer l'activité de ses ondes α au cours des séances de neurofeedback, alors une augmentation de cette activité peut être observée durant les phases de repos si l'amplitude de ses ondes est déjà très basse (Kluetsch et al., 2014). Ce phénomène de régulation homéostatique pourrait expliquer les résultats paradoxaux parfois observés. Ros et al. (2014) font toutefois remarquer que ces aspects fonctionnels de la plasticité vont de pair avec les éléments anatomiques de notre cerveau.

1.3.2 Modèles d'apprentissage

D'un point de vue cybernétique[8], cette plasticité cérébrale s'intègre dans un système de régulation homéostasique faisant intervenir une boucle de rétroaction (Vion-Dury et Mougin, 2017). Dans ce modèle issu de l'ingénierie, l'apprentissage par neurofeedback est vu comme une commande de processus visant à maintenir une grandeur observable et contrôlable dans un état désiré (Gaume et al., 2016). Cependant, ce modèle à plusieurs limitations qui ne seront pas détaillées dans ce rapport (voir Gaume et al. (2016) pour plus de détails).

Si nous nous tournons vers le domaine biomédical, un entraînement par neurofeedback se concentre plus spécifiquement sur son efficacité médicale, notamment la capacité d'auto-régulation, plutôt que sur les mécanismes sous-jacents. Dans ce modèle, pour mieux comprendre l'apprentissage, deux capacités ont été identifiées : la capacité à percevoir intérieurement la variable biologique mesurée (discrimination) et la capacité à modifier et contrôler cette variable (auto-régulation) (Epstein et Blanchard, 1977; Gaume et al., 2016). Cependant, pour mieux comprendre ces aspects de l'ordre de la cognition, il faut se tourner vers des modèles psychologiques.

En psychologie comportementale, les mécanismes d'apprentissage sous-jacents au neurofeedback sont traditionnellement associés au conditionnement opérant (ex : le modèle SORC (Goldfried et Sprafkin, 1976) pour Stimuli, Organisme, Réponse, Conséquences). Dans ce modèle, la régulation de la variable biologique engendre une récompense ou une punition qui va, à son tour, renforcer ou réprimer le comportement de régulation. Ce modèle est très largement admis dans les études incluant des animaux. En effet, dans ces études, la récompense est explicite. Cependant, chez les humains, une récompense plus complexe, implicite, peut s'ajouter.

Le neurofeedback est donc de plus en plus vu comme un apprentissage complexe (*skill learning* ou apprentissage de compétences) intégrant de nombreux processus cognitifs. Dans ce modèle, issu de la psycho-ingénierie, le neurofeedback fait appel aux émotions, à la mémoire, aux notions d'agentivité[9] et de fluidité[10], ainsi qu'à des mécanismes de motivation. En particulier, dans ce modèle, l'apprentissage par neurofeedback va dépendre de l'état de flux (*flow state*) généré chez la personne. Cet état est atteint lorsque qu'un bon équilibre entre la difficulté de la tâche et les compétences de la personne est maintenu. Cet état dépend notamment de processus cognitifs complexes et attentionnels (Vion-Dury et Mougin, 2017). Dans ce modèle, la charge cognitive mémorielle joue également un rôle important. Ce modèle d'apprentissage de compétences est finalement à la croisée de nombreux modèles notamment issus de l'ingénierie, du domaine biomédical, de la psychologie. Dans ce modèle, 5 propriétés importantes ont été identifiées pour construire un système de neurofeedback efficace (Gaume et al., 2016) : la perception, l'autonomie, la maîtrise, la motivation et la capacité d'apprentissage (voir Gaume et al. (2016) pour plus de détails).

Plus récemment, ce dernier modèle d'apprentissage de compétences a été remis en cause comme expliqué dans Vion-Dury et Mougin (2017). En effet, dans le modèle précédent issu de

8. La cybernétique est la « science qui utilise les résultats de la théorie du signal et de l'information pour développer une méthode d'analyse et de synthèse des systèmes complexes, de leurs relations fonctionnelles et des mécanismes de contrôle, en biologie, économie, informatique, etc. » (Centre National des Ressources Textuelles et Lexicales).

9. L'agentivité est le sentiment d'être l'auteur du contrôle d'évènements extérieurs.

10. La fluidité est le sentiment de facilité ou de difficulté à accomplir la tâche.

la psycho-ingénierie, l'explication du phénomène d'apprentissage n'est tournée que du point de vue extérieur au sujet (mesure biologique, questionnaires comportementaux, ...) alors que la nouvelle approche prend également en considération la description de l'expérience du point de vue de celui qui vit l'apprentissage par neurofeedback. Elle se base donc sur un regard plus introspectif du sujet sur sa vision et sa perception de l'exercice de neurofeedback et les stratégies qu'il met en place pour réussir la tâche. Il s'agit d'une approche neuro-phénoménologique.

Les points clés de ce chapitre :

- L'électroencéphalographie ou **EEG** est une technique de neuroimagerie non invasive permettant d'enregistrer et d'étudier, en temps réel, l'**activité électrique du cerveau**.
- Cette technologie, non invasive, est très **sensible aux perturbations électriques et aux artefacts physiologiques**. Ceci est d'autant plus vrai pour des **dispositifs portables** destinés à être utilisés par le grand public.
- Le ***neurofeedback*** est une technique, basée sur la mesure de l'activité cérébrale, qui utilise des phénomènes de **plasticité cérébrale** pour permettre à un individu d'apprendre à en contrôler certains aspects dans un but thérapeutique ou d'amélioration des performances.
- Le neurofeedback peut être vu comme un mécanisme plus complexe d'**apprentissage de compétences** faisant notamment intervenir des composantes **motivationnelles**, **attentionnelles**, **cognitives** et **psychologiques**.

Chapitre 2

Application du neurofeedback à la gestion du stress

DANS ce chapitre, une revue de la littérature de l'application du neurofeedback dans ce contexte est présentée. C'est aussi dans ce chapitre que je décris quelques marqueurs neuronaux engagés dans les processus de stress et d'anxiété. Cette revue n'a pas pour objectif d'identifier toute la vaste littérature à ce sujet, ce qui ne serait pas adapté à mon projet de thèse, mais d'en apporter un aperçu général afin de définir les paramètres neuronaux à suivre dans mon analyse longitudinale.
Le spectre relatif au stress est très large (stress pathologique, anxiété, stress physique, émotionnel, social, ...). Ma thèse concerne la gestion de l'anxiété en tant qu'état émotionnel, ressentie temporairement chez des sujets sains. Pour finir, je vous présenterai le dispositif EEG portable *melomind*^{TM} utilisé dans ma thèse.

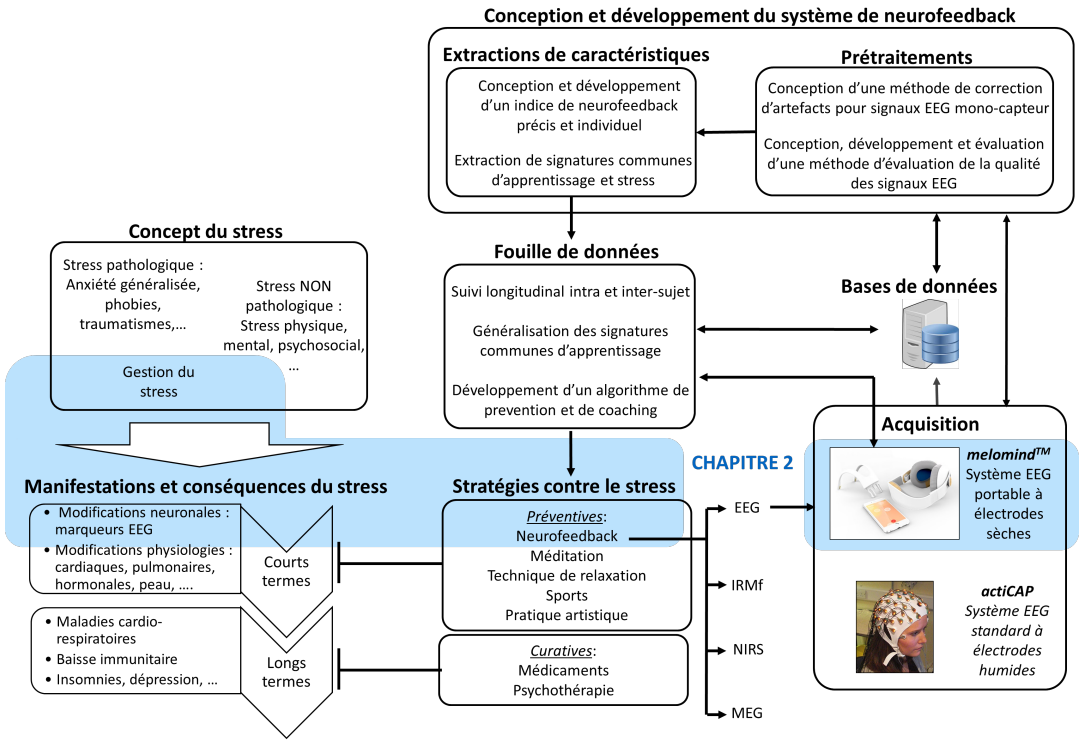


FIGURE 2.1 – **Positionnement du Chapitre 2 dans le projet** (zone colorée en bleu).

2.1 Stress : le mal du XXIème siècle

Le stress peut affecter tout le monde quels que soient le genre, l'âge ou nos origines, même si certaines personnes sont plus susceptibles d'être touchées que d'autres. Par exemple, les individus ayant des problèmes de santé ou d'ordre financier (McEwen et Gianaros, 2010), ceux qui ont peu de confiance en eux (Meltzer et al., 2013), ou encore ceux appartenant à des minorités (ethnique, religieuse, d'orientation sexuelle, ...) ayant subi des discriminations (Meyer, 2003; Hajat et al., 2010; Berger et Sarnyai, 2015) sont plus enclin au stress. Bien qu'il soit une réponse physiologique et/ou psychologique tout à fait normale, il est aujourd'hui perçu comme un élément négatif et est souvent subi. Par exemple, selon un sondage de l'Institut Ipsos, réalisé en 2008, un quart des français se sent stressé quotidiennement dont seulement 16% d'entre eux y voient un effet positif.

2.1.1 Définition et types de stress

Le terme de « stress » a été introduit en 1936 par Hans Selye [1] sous le concept de « Syndrome Général d'Adaptation » (SGA). Il définit ce concept comme « une réponse non-spécifique du corps à tout demande qui lui est faite » (Selye, 1936). La signification du terme a ensuite été élargie pour englober la cause de cette réponse. Dans ce chapitre, nous allons voir ensemble une vue générale des différentes notions de stress ainsi que celles qui nous intéressent plus particulièrement dans ce travail de thèse.

Tout d'abord, le stress peut être pathologique. C'est le cas du syndrome de stress post-traumatique (PTSD), caractérisé par des symptômes spécifiques tels que des cauchemars, des peurs, des émotions négatives persistantes, etc., faisant suite à l'exposition à un évènement traumatique (la mort, un accident ou des blessures graves, ...). Nous pouvons également citer les troubles obsessionnels compulsifs. Les personnes souffrant de cette pathologie sont confrontées à des pensées préoccupantes qui reviennent sans cesse. Pour les éviter, les patients sont contraints d'avoir des comportements répétitifs et irraisonnés. Dans les pathologies liées au stress, nous pouvons également évoquer les phobies qui sont des peurs irrationnelles déclenchées par un objet ou une situation n'ayant pas en eux-mêmes de caractère dangereux. Enfin, lorsque l'individu se retrouve dans un état d'inquiétude excessive et permanente menant à une sensation de malaise continu, incontrôlable et envahissant, nous parlons de trouble de l'anxiété généralisée.

Mais, fort heureusement, le stress n'est pas que pathologique ! Il constitue une réponse physiologique tout à fait naturelle pour assurer la survie, faire face à un danger réel ou issu de l'imagination. En effet, aujourd'hui, nous parlons de stress dans diverses situations. Il peut être émotionnel, psychosocial, physique. Nous pouvons par exemple citer, un exposé devant un jury (stress social), un effort physique, l'organisation et la planification d'un évènement (stress lié

1. Hans Selye (1907-1982), endocrinologue de formation, fondateur de l'Institut de médecine et chirurgie expérimentale de l'Université de Montréal.

à la charge mentale), etc. Il est en général caractérisé par une augmentation de l'excitation ou *arousal*[2] et à un état d'alerte. Ce stress devient gênant lorsqu'il perdure et est mal géré.

Le stress auquel je me suis intéressée au cours de cette thèse, n'est pas un stress clinique ou pathologique. Il s'agit de l'anxiété en tant qu'état émotionnel, c'est-à-dire le sentiment d'appréhension, de tension, de nervosité et d'inquiétude ressenti par l'individu à un moment donné. En particulier, je me suis intéressée à la réduction de cet état, mesuré par l'échelle d'anxiété État (STAI-YA) (Spielberger, 1983).

Enfin, même si les processus ne sont pas exactement opposés, la relaxation a souvent été définie comme un état de stress faible (Shapiro et Lehrer, 1980; Shusterman et Barnea, 2005). Nous admettons donc dans ce travail que l'augmentation d'un état relaxé permet une diminution du stress ressenti, et ces deux notions seront ainsi utilisées sans distinction particulière.

2.1.2 Réactions au stress

Malgré l'hétérogénéité des types de stress, un schéma réactionnel de notre organisme peut être dressé face à n'importe quel type de demande inhabituelle faite à notre organisme. Le SGA de Selye constitue un modèle réactionnel de l'organisme. Il est constitué de trois phases consécutives (Selye, 1956) :

1. *Réaction d'alarme* : Cette phase constitue le stade initial où notre corps réagit à tout élément nouveau du milieu dans lequel il a l'habitude d'être. Ces changements, issus de l'environnement ou de notre organisme sont interprétés par les structures limbiques de notre cerveau (amygdale et hippocampe). En cas de menace ressentie, ces régions cérébrales transmettent un message d'alerte au tronc cérébral, à l'hypothalamus et au cortex frontal qui vont déclencher une réaction en chaîne pour faire face à l'agression. Cette réaction implique les systèmes nerveux sympathique et endocrinien (Mühl et al., 2014). Tout d'abord, l'axe sympatho-adréno-médullaire est activé afin de libérer de l'adrénaline qui va augmenter le rythme cardiaque et respiratoire ainsi que la sudation et va dilater les pupilles. Puis, du cortisol est libéré par l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien afin de redistribuer l'énergie de manière à faire face à la menace. Ainsi, les besoins en énergie, amenés par le sang, sont préférentiellement amenés aux muscles, au cœur et au cerveau, tandis que les autres organes vont voir leur apport en sang et leurs fonctions inhibées (digestion, systèmes immunitaire et reproductif). Ces modifications physiologiques permettent une réponse physique immédiate, comme la fuite ou le combat (Dickerson et Kemeny, 2004).
2. *Phase de résistance* : La phase d'alarme est suivie d'une phase, durant laquelle l'organisme continue de s'adapter à l'agent stressant, qui se prolonge et régule les perturbations provoquées par la réaction d'alarme. La cascade de réponses vue précédemment est auto-régulée, notamment par le cortisol, quand l'homéostasie est restaurée.
3. *Phase d'épuisement* : Si le corps est constamment soumit à des stimuli provoqués par un ou des agents stressants, il peut entrer dans une phase d'épuisement lorsqu'il ne parvient plus à compenser les réactions déclenchées durant les phases précédentes. Cette phase

2. L'*arousal* est un terme anglais définissant une activation physiologique correspondant à une excitation.

apparaît en cas de stress chronique. Elle est marquée par un affaiblissement immunitaire (Bartolomucci et al., 2005) et des réserves énergétiques de l'organisme, ainsi que des soucis cardio-vasculaires (par exemple, tension artérielle élevée), pouvant conduire, sur le long terme, à diverses pathologies comme la dépression, l'anxiété généralisée, etc.

A travers ce modèle réactionnel, lors d'une situation de stress, le corps induit diverses modifications physiologiques telles que l'augmentation de la fréquence respiratoire et du rythme cardiaque mais aussi des modifications du diamètre de la pupille, de la conductance de la peau (Zhai et al., 2005; Zhai et Barreto, 2006), de la température de la peau (Shusterman et Barnea, 2005) et du niveau de cortisol dans la salive (Brouwer et al., 2011). Ces réponses physiologiques au stress sont plutôt bien établies... mais qu'en est-il au niveau électroencéphalographique ?

2.1.3 Paramètres neuronaux associés au stress

Contrairement aux modifications physiologiques induites dans des situations de stress, il ne semble pas y avoir un consensus clairement défini sur les marqueurs neuronaux impliqués dans la réaction face à un agent stressant. En effet, même si dans la plupart des travaux portant sur la réduction du stress et de l'anxiété ou sur l'augmentation de l'état relaxé, les paramètres neuronaux impliqués sont généralement des oscillations de basses fréquences (ondes α ou θ), des études contredisent ces résultats ou mettent en lumière des marqueurs issus d'autres bandes de fréquence (Knyazev et al., 2004; Baghdadi, 2009; Pavlenko et al., 2009).

Pour essayer de mieux caractériser les marqueurs neuronaux à suivre au cours de mon analyse longitudinale, je me suis donc intéressée aux indices neuronaux impliqués dans les processus de diminution du stress, pathologique ou non, ou aux états de relaxation.

Nous avons vu précédemment qu'en présence d'un agent stressant, le corps se prépare physiologiquement à répondre à l'évènement inhabituel, il se met en alerte et l'*arousal* ou excitation augmente. Or, un haut niveau d'ondes α en région pariétale est généralement lié à un état de repos et de faible niveau d'*arousal* (Niedermeyer, 1997). Brown (1974) spécule donc qu'en apprenant à augmenter sa production d'ondes α, notamment en région occipitale, les personnes peuvent apprendre à diminuer leur *arousal*, anxiété et stress. Kamiya (1969) et Brown (1970) ont effectivement reportés qu'une augmentation de l'activité α dans les régions occipito-pariétales était généralement accompagnée d'un ressenti subjectif plaisant. D'autres études ont également observé une augmentation de l'activité α, en particulier en régions occipito-pariétales, lors d'un état relaxé induit par de la méditation, de l'hypnose, des exercices de pleine conscience, ou la pratique du yoga (West, 1980; Belkofer et Konopka, 2008; Lagopoulos et al., 2009), en comparaison à un état de repos éveillé. Dans la littérature, de nombreux travaux utilisent des entraînements visant surtout à augmenter la proportion de ces ondes en région occipitale pour réduire l'anxiété – notamment chez des personnes souffrant de troubles de l'anxiété généralisée, de troubles obsessionnels compulsifs ou de troubles phobiques ou chez des individus soumis à de fortes pressions

comme des étudiants ou des sportifs de haut niveau (Hardt et Kamiya, 1978; Rice et al., 1993; Moore, 2000; Singer, 2004; Sandhu et al., 2007).

Cependant, un groupe contrôle permettant d'étudier les effets sur le stress ou l'anxiété ressentis d'entraînements par neurofeedback visant à diminuer l'activité des ondes α dans ces mêmes régions n'est pas toujours inclus. La part du sentiment de réussite de l'exercice de neurofeedback sur le niveau de stress ou d'anxiété n'est donc que rarement étudié. Dans la revue de Moore (2000), seules trois études expérimentent ce type d'entraînement. Il est aussi reporté qu'une amélioration du niveau d'anxiété est observée dans les deux types d'entraînement même si celui visant à diminuer le niveau d'α semble moins efficace que celui visant à l'augmenter (Moore, 2000). En outre, d'autres équipes n'établissent pas de liens significatifs entre augmentation de l'activité α et réduction du stress ou de l'anxiété. Par exemple, Passini et al. (1977) attestent de l'utilité, dans la réduction des troubles anxieux, d'un entraînement par neurofeedback visant à augmenter ces ondes chez des patients souffrant d'alcoolisme. Néanmoins, ils n'ont pas trouvé de corrélations significatives entre l'augmentation du niveau d'ondes α et les mesures d'anxiété. Frost et al. (1978) n'ont également pas trouvé de différence significative dans la production d'ondes α en région occipitale entre une condition de stress induit (choc électrique) et une condition contrôle. Ils concluent donc que la production de ces oscillations basses fréquences ne reflète pas le niveau de stress et qu'une réduction d'*arousal* ne signifie pas nécessairement une augmentation de l'activité α. Knyazev et al. (2004) ont même au contraire montré une augmentation de l'activité des fréquences hautes de la bande α chez les personnes modérément ou très anxieuses lors de l'induction du stress par le retentissement d'une alarme. Ils interprètent ceci comme une vigilance accrue et une meilleure réactivité chez les individus anxieux. Ces résultats contradictoires concernant les ondes α peuvent s'expliquer par la localisation des mesures faites, par le type de stress étudié (perçu, induit, ressenti, ...) mais peuvent également trouver une explication dans l'étude des sous-bandes des ondes α. En effet, la bande α est communément divisée en deux sous-bandes : l'α bas (environ 7-10Hz) et l'α haut (environ 10-13Hz). Selon Mierau et al. (2017), une activité α haut est associée à une activation corticale due à diverses tâches motrices, sensorielles ou cognitives ; alors qu'une augmentation des ondes α bas apparaît dans le cas d'inhibition corticale trouvée dans des états relaxés, de méditation ou de coma. Mais ici aussi, dans l'étude des sous-bandes α, les résultats sont divergents. En effet, selon Singh et Sharma (2015), en cas de stress psychologique, la puissance des oscillations α de basses fréquences augmente alors que celle des ondes α hautes fréquences diminue, dans toutes les régions corticales. De plus, plusieurs études ont mis en avant que les oscillations α basses fréquences sont plus liées à des processus d'attention alors que celles de hautes fréquences, sont, au contraire liées à des processus cognitifs (Shaw, 2003) et sont en particulier amplifiées en région occipito-pariétales dans les états de relaxation éveillée (Cantero et al., 1999). Kasamatsu et Hirai (1969) montrent également l'apparition et l'augmentation d'amplitude des oscillations α de hautes fréquences (11 - 12 Hz) dans les régions frontale, centrale et pariétale médianes dans un état de relaxation induit par méditation. Ce phénomène n'a pas été observé pour le groupe contrôle ne faisant pas de méditation. En outre, une étude réalisée par myBrain Technologies (Breton et al., 2018), a mis en évidence que l'activité α bas est positivement corrélée en région occipitale au niveau d'anxiété perçu en phase de repos, alors que l'activité α haut dans les régions occipito-pariétales

est corrélée positivement avec le niveau de relaxation perçu durant un protocole d'induction à la relaxation.

Dans le cadre de l'étude du stress, les ondes β sont, quant à elles, associées à des états de pensée actifs et d'excitation et sont corrélées à l'anxiété notamment dans l'hémisphère droit en régions frontale, temporale et occipitale (Baumeister et al., 2008; Pavlenko et al., 2009; Saeed et al., 2015). L'activité β peut donc aussi représenter un potentiel candidat de marqueur de stress. En particulier, Pavlenko et al. (2009) ont montré que l'activité β en régions temporales et occipitales de l'hémisphère droit est hautement corrélée à l'anxiété, tant en termes de caractéristique individuelle qu'en termes d'état passager. De plus, Saeed et al. (2015) observent que la puissance β est plus importante en région frontale chez les personnes rapportant un haut score de stress perçu par rapport aux autres. En particulier, dans les cas d'anxiété, les ondes β supérieures à 18 Hz sont communément reportées au niveau des structures corticales médianes et du cortex cingulaire antérieur (Tarrant et al., 2018). Dans le cadre d'une réduction du stress, nous nous attendons donc à une diminution de l'activité β. Cependant, une augmentation de l'activité β a également été observée en position C3 dans des états de relaxation induits par hypnose (Baghdadi, 2009).

Des ondes de plus basses fréquences que celles du rythme α pourraient également être associées à la réduction de stress. Il s'agit des ondes θ, dont l'amplitude augmente durant des états de somnolences ou dans certains types d'états méditatifs dans les structures corticales médianes ou fronto-temporales (Kasamatsu et Hirai, 1969; Lagopoulos et al., 2009). L'étude de Jacobs et Friedman (2004) montre, en effet, une augmentation plus importante de l'amplitude de ces ondes basses fréquences dans de multiples régions corticales (centrale, pariétale et occipitale) chez des personnes ayant suivi une technique de relaxation journalière de 20 minutes pendant 6 semaines contrairement au groupe contrôle ayant écouté de la musique classique. En outre, divers études montrent que le ratio θ/α en région pariétale serait aussi impliqué dans des processus de relaxation profonde (Egner et al., 2002; Batty et al., 2006).

D'autres paramètres neuronaux peuvent également être choisis comme indicateurs de stress. C'est le cas de l'asymétrie [3] dans les bandes de fréquence θ, α et β. En effet, plusieurs études (Lewis et al., 2007; Verona et al., 2009; Brouwer et al., 2011; Pomer-Escher et al., 2014) ont observé une augmentation de l'asymétrie frontale dans la bande de fréquence α lors d'une situation de stress comparée ou non à une situation contrôle sans induction de stress. L'asymétrie frontale dans les bandes de fréquences θ et β peut également être choisie comme indicateur de stress chronique (Bin Hu et al., 2015). Plus récemment, l'étude de la connectivité interhémisphérique a montré que la cohérence [4] dans la bande β augmente de manière significative pour différents facteurs de stress, ce qui suggère que des indices de stress peuvent être obtenus à partir de la connectivité EEG (Alonso et al., 2015). D'autres caractéristiques ont également été utilisées pour

3. L'asymétrie désigne, en EEG, une différence fonctionnelle entre les deux hémisphères du cerveau. Elle se mesure comme une différence des activités cérébrales enregistrées par deux capteurs homologues.

4. La cohérence est une mesure statistique du degré de similarité entre deux signaux. Elle s'exprime entre 0 et 1. Des valeurs proches d'1 suggèrent une coordination fonctionnelle des deux régions du cerveau d'où proviennent les signaux enregistrés.

détecter un stress chronique à partir des signaux EEG notamment en régions frontales. Il s'agit de mesures dites non-linéaires telles que la dimension de corrélation, l'entropie de Rényi, le premier exposant positif de Lyapunov, les dimensions fractales ou d'autres mesures de complexité (Hosseini et Naghibi-Sistani, 2011; Bin Hu et al., 2015).

Finalement, au vu de ces recherches, plusieurs paramètres neuronaux ont été sélectionnés comme potentiellement modulables au cours des séances de neurofeedback avec *melomind*^{TM}, dont le but est d'apprendre aux utilisateurs à gérer leur stress et à être plus relaxés. Dans la partie de l'analyse longitudinale, je présenterai donc l'évolution des paramètres suivants : les puissances θ, α (et ses sous-bandes) et β. En particulier, nous émettons l'hypothèse que les puissances α (notamment α haut) et θ augmentent dans les régions occipito-pariétales. Quant à la puissance β, nous supposons qu'elle va diminuer au cours des séances, surtout au niveau frontal. La fréquence du pic α (IAF) sera également suivie pour investiguer si les changements de puissances dans les sous-bandes α coïncident avec un déplacement en fréquence du pic α. En outre, il semblerait qu'en général une diminution de l'*arousal* soit marquée par une augmentation de la puissance α et une diminution de la puissance β. Nous suivrons donc le ratio α/β qui devrait augmenter à travers les séances. L'indice de neurofeedback tel que défini dans le Chapitre 6, sera également suivi. L'évolution de ces paramètres sera à mettre en relation avec l'évolution de mesures psychométriques du niveau de stress.

2.1.4 Solutions contre le stress

Le stress, quand il n'est plus géré sainement par l'organisme a un impact négatif sur notre santé : fatigue, problèmes de sommeil et d'irritabilité, diverses douleurs notamment dorsales, problèmes d'ordre digestifs et même sexuels. Tout ceci n'est pas sans conséquence au niveau budgétaire (consultations médicales, médicaments, ...). Si nous prenons le simple exemple du stress au travail, cela coûte environ 20 milliards d'euros par an dans l'ensemble des états membres de l'Union Européenne (Hassard et al., 2014), dont 2 milliards d'euros pour la France (Trontin et al., 2007). Ces chiffres sont sous-estimés car ces études n'ont pris en considération que les cas de stress chronique. De plus, le travail ne représente qu'une partie des sources anxiogènes. Nous pouvons également citer le milieu de vie (citadin), les phobies, la maladie, les relations sociales et familiales, la charge mentale, le jugement d'autrui, etc. Il est donc nécessaire d'avoir des solutions pour venir à bout de ce stress.

Il existe aujourd'hui diverses manières de le réduire ou le gérer. Les plus conventionnelles sont sans doute les traitements médicamenteux et la psychothérapie. Cependant, leur efficacité est discutée car pas toujours satisfaisante. Par exemple, dans le cas de patients atteints de PTSD, l'effet de ces traitements n'est pas suffisant pour pouvoir constituer une preuve d'efficacité dans la réduction des symptômes (Jonas et al., 2013; Gapen et al., 2016). De plus, ces solutions sont très souvent envisagées au dernier moment quand une pathologie, comme la dépression, s'est déjà installée. D'autres stratégies alternatives ou complémentaires aux traitements existants sont donc aujourd'hui sérieusement considérées pour tenter d'éviter ou de réduire les symptômes du stress dès ses prémices. Cela passe par diverses stratégies visant à augmenter l'état de relaxation ou de bien-être en général. Nous pouvons par exemple citer la pratique sportive, le yoga, la

détente, l'écoute de musique, le rire, la méditation, des techniques de relaxation ou encore le neurofeedback. Ce sera cette dernière pratique que nous allons considérer dans ce travail.

2.2 Efficacité du neurofeedback dans la réduction du stress

En neurofeedback, les protocoles d'entraînement, visant à diminuer les symptômes du stress et à augmenter l'état de relaxation, s'appliquent généralement sur les activités basses fréquences (α et θ). En effet, comme vu précédemment, ces ondes sont généralement associées à des états de faible *arousal* (Kamiya, 1969) ou de relaxation profonde (Egner et al., 2002; Batty et al., 2006). Sur le plan clinique, les effets d'un entraînement par neurofeedback visant à amplifier l'activité α, pour réduire les troubles liés à l'anxiété, ont été observés, en particulier chez les personnes très anxieuses (Hardt et Kamiya, 1978; Rice et al., 1993; Sandhu et al., 2007). Hardt et Kamiya (1978) recommandent au moins cinq heures d'entraînement pour que cela soit efficace. D'autres études ont également reporté que ce type d'entraînement ciblant les ondes α peut réduire l'anxiété chez des personnes souffrant de troubles de l'anxiété généralisée ou chez des individus soumis à de fortes pressions comme des sportifs de haut niveau (Rice et al., 1993; Singer, 2004; Sandhu et al., 2007). En outre, dans sa revue, Moore (2000) fait mention de différents travaux sur les effets en neurofeedback à la fois sur des troubles de l'anxiété généralisée, des troubles obsessionnels compulsifs et des troubles phobiques. Dans les différentes recherches qu'il évoque, des effets positifs étaient obtenus grâce à des entraînements visant surtout à augmenter l'amplitude des ondes α. D'autre part, il n'est pas inutile de rappeler que le stress et l'anxiété ont des conséquences néfastes sur la santé, et altèrent aussi très largement l'humeur et la qualité de vie des personnes. De ce point de vue, Raymond et al. (2005b) ont montré qu'un entraînement par neurofeedback visant à augmenter le ratio θ/α chez des étudiants en médecine, ayant un score élevé d'anxiété et de retrait social, améliore leur humeur et leur confiance en eux. Au niveau clinique, Peniston et Kulkosky (1991) ont reportés des effets bénéfiques chez des militaires souffrants de PTSD, grâce à des exercices de neurofeedback visant à augmenter les ondes α et θ.

Outre l'effet clinique, le neurofeedback est utilisé chez des personnes sans trouble particulier pour améliorer leur gestion du stress et ainsi améliorer leurs performances cognitives et motrices. Par exemple, les recherches de Singer (2004); Dupee et Werthner (2011); Faridnia et al. (2012) ont montré que des séances de neurofeedback réduisaient l'anxiété ressentie et amélioraient la gestion du stress, en plus des performances, chez des sportifs de haut niveau. Des résultats similaires ont été obtenus par Ros et al. (2009) chez des étudiants en microchirurgie impliqués dans des opérations complexes de l'oeil.

Quoique toujours discuté (Batail et al., 2019), certaines données de la littérature semblent démontrer l'efficacité du neurofeedback à la fois chez des populations cliniques, dans le traitement de troubles anxieux, et chez des individus sains, dans la gestion du stress et au niveau des performances cognitives et motrices. Toutefois, comme plus détaillé dans le Chapitre 1, des RTC sont trop souvent manquants dans les études de neurofeedback. Par exemple, dans toutes les études citées dans cette section, incluant celles de la revue de Moore (2000), seule la moitié

a inclus un groupe contrôle randomisé (voir Tableau 2.1). Pour cette raison, selon les critères définis dans Moss et Gunkelman (2002), le statut de *probablement efficace* serait plus adapté, pour l'instant, pour qualifier l'efficacité du neurofeedback dans chacun des troubles anxieux. Néanmoins, cette technique constituerait un outil approprié pour la gestion du stress et l'amélioration du niveau de relaxation et mérite le statut d'*efficace* contre l'anxiété, tous troubles confondus (phobies, anxiété généralisée, syndrome de stress post-traumatique).

Article	Trouble ciblé	Activité ciblée	Nombre de sujets	Groupes	RTC ?
Hardt et Kamiya (1978)	Anxiété généralisée	α	16	1. NF pour augmenter α + NF pour diminuer α	Non
Peniston et Kulkosky (1991)	PTSD	α/θ	29	1. NF 2. Traitement traditionnel	Non
Rice et al. (1993)	Anxiété généralisée	α	45	1. NF pour augmenter α 2. Biofeedback EMG 3. NF pour diminuer α 4. Pseudoméditation 5. Contrôle	Oui
Moore (2000)	4 études concernant l'anxiété généralisée 2 concernant les phobies 2 concernant des troubles obsessionnels compulsifs 1 concernant un PTSD	α biofeedback EMG θ	-	-	4 Oui 5 Non
Egner et al. (2002)	Relaxation profonde Sujets sains	α/θ	18	1. NF α/θ 2. Faux NF (contrôle)	Oui
Singer (2004)	Gestion du stress/anxiété (athlètes de haut niveau)	?	3	1. NF	Non
Raymond et al. (2005b)	Humeur Sujets sains	α/θ	12	1. NF 2. Faux NF (contrôle)	Oui
Batty et al. (2006)	Relaxation profonde Sujets sains	θ/α	30	1. NF θ/α 2. Relaxation musculaire 3. Auto-hypnose	Non
Sandhu et al. (2007)	Anxiété généralisée	α	45	1. NF pour augmenter α 2. Biofeedback EMG 3. Contrôle	Oui
Ros et al. (2009)	Gestion du stress/anxiété (étudiants en microchirurgie)	SMR + θ α	28	1. NF SMR-θ 2. NF α 3. Liste d'attente (contrôle)	Oui
Dupee et Werthner (2011)	Gestion du stress/anxiété (athlètes de haut niveau)	?	15	1. NF	Non
Faridnia et al. (2012)	Gestion du stress/ anxiété (athlètes de haut niveau)	SMR + β haut + β + θ	20	1. NF 2. Contrôle	Oui

TABLE 2.1 – **Tableau récapitulatif d'études utilisant le neurofeedback pour traiter les troubles anxieux sur une population clinique ou saine**.

Cependant, les mécanismes cérébraux impliqués dans cet apprentissage par neurofeedback sont très mal connus. En effet, la plupart des études traitant des effets de ce type d'entraînement cérébral s'intéressent en particulier aux effets cliniques ou cognitifs et non aux changements cérébraux associés. De plus, il est très difficile de trouver des signatures communes d'apprentissage avec un faible nombre de sujets comme c'est le cas dans la plupart des études menées jusqu'à maintenant. L'objet de ce travail est donc d'essayer de mieux caractériser les changements neuronaux associés à ce type d'entraînement cérébral. Pour réaliser cela, une investigation de l'évolution des paramètres neuronaux, cités dans la section 2.1.3, sera réalisée sur une petite cohorte de sujets sains dans un milieu encadré (voir Chapitre 3), afin de définir les paramètres les plus impliqués dans cette modulation cérébrale. Ceux-ci pourront alors être utilisés par la suite dans un suivi plus grande échelle afin de généraliser les signatures communes d'apprentissage par neurofeedback dans le cadre de la gestion du stress. Pour effectuer mes recherches sur ce sujet, je me suis donc tournée vers un système de neurofeedback qui pourrait être utilisé par un grand nombre d'individus. Il s'agit du dispositif *melomind*^{TM} que je vais vous présenter dans la section qui suit.

2.3 *melomind*^{TM} : un système de neurofeedback portable

2.3.1 Présentation du dispositif

Mon projet doctoral s'inscrit étroitement dans le développement du système *melomind*^{TM} de myBrain Technologies (Paris, France). Ce dispositif est un outil de neurofeedback destiné au grand public dans un cadre non-médical. Il a pour objectif, à travers plusieurs séances, d'améliorer les capacités de relaxation, ou de réduction du stress, des utilisateurs, en leur apprenant à maîtriser une activité cérébrale EEG précise qui sera décrite dans le Chapitre 6.

Ce système est constitué de trois éléments : un casque audio (Figure 2.2.A) agrémenté de deux électrodes sèches sur une armature plastique (Figure 2.2.B) et une application mobile proposant un programme de neurofeedback auditif (Figure 2.2.C).

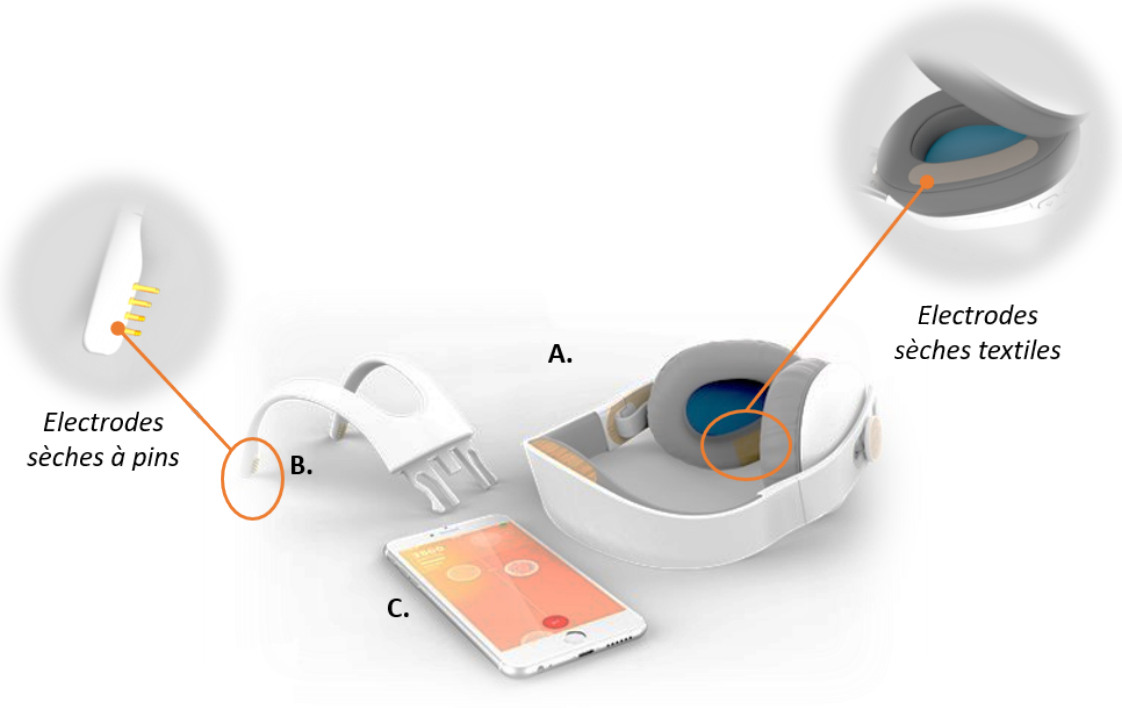


FIGURE 2.2 – **Représentation du dispositif *melomind*^{TM}.** Le dispositif comporte un casque audio (**A**), une armature permettant de relier les deux électrodes sèches au casque (**B**) et une application permettant le traitement des données (**C**).

Le casque audio permet de délivrer de la musique. Avec l'armature, comportant deux électrodes sèches à pins, il constitue un système d'acquisition EEG. Sur les écouteurs du casque audio se trouvent deux autres électrodes sèches en textile (au niveau des mastoïdes), servant de référence et de masse aux enregistrements EEG. *melomind*^{TM} se positionne sur la tête de façon simple et rapide, et mesure l'activité cérébrale pariétale, en P3 et P4 selon le système international 10-20 (Figure 2.3). Nous nous intéresserons donc dans ce travail à l'analyse des signaux EEG dans ces régions pariétales.

FIGURE 2.3 – **Positionnement des électrodes d'intérêt de *melomind*^{TM}** selon le système international 10-20 (indiquées en vert sur la figure à gauche) et illustration du port du casque (au centre et à droite).

Les signaux EEG sont ensuite transmis à un dispositif mobile (tablette ou téléphone portable) via Bluetooth de façon sécurisée. Plus précisément, ils sont envoyés et traités en temps-réel par une application de même nom, *melomind*^{TM}, qui donne un retour auditif à l'utilisateur. Pour produire ce retour sensoriel, plusieurs séquences musicales d'ambiance ont été créées de trois minutes chacune. Celles-ci sont composées de différents éléments, une nappe mélodique très calme, une basse, et des sons environnementaux. Ces séquences (ou tableaux sonores) sont construites pour évoquer chacune un paysage différent (une forêt, une cascade...) facilement identifiable par les individus. L'intensité sonore de la nappe mélodique est modulée en temps-réel par les variations de l'activité cérébrale enregistrée par les électrodes pariétales reliées à l'armature du casque *melomind*^{TM}. Cette mesure, que nous nommerons « indice de neurofeedback » ou INF, sera présentée dans le Chapitre 6.

Plus précisément, une séance type de neurofeedback *melomind*^{TM}, dans un contexte standard d'utilisation du produit hors laboratoire, se déroule en six temps (Figure 2.4). 1) Tout d'abord, l'utilisateur est invité à se connecter à son compte *melomind*^{TM} par le biais d'une adresse électronique et d'un mot de passe. 2) Il est ensuite amené à choisir la durée de son exercice allant de 3 à 21 minutes. 3) Une fois que l'utilisateur a appairé le casque au téléphone ou tablette et l'a positionné sur sa tête, l'application peut vérifier si le casque reçoit des signaux EEG de bonne qualité : c'est la *phase d'ajustement*. Ce contrôle de qualité sera détaillée dans le Chapitre 4. 4) Si la qualité des données mesurées est suffisante, l'application procède à une *calibration* de 30 secondes. Durant cette phase, seuls la basse et des sons environnementaux sont présents. Aucun retour de l'état cérébral n'est donc fait. Cependant, l'application réalise diverses mesures qui seront détaillées dans le Chapitre 6. 5) La *session* ou séance de neurofeedback à proprement parler est ensuite lancée. Elle est composée de l'enchaînement de plusieurs tableaux sonores de trois minutes entrecoupées par des pauses, pour donner à l'utilisateur le sentiment d'un voyage sonore à travers différents environnements. 6) La séance de neurofeedback se termine ensuite par l'affichage d'une courbe retraçant les variations de l'INF calculées au cours de la session. Durant les phases de *calibration* et de *session*, la qualité des données EEG est mesurée en continu pour

assurer un retour cérébral pertinent et précis. Cette évaluation de la qualité des données EEG et la mesure cérébrale effectuée, sont décrites dans les chapitres 4 et 6, respectivement.

FIGURE 2.4 – **Représentation chronologique des phases d'une séance type de neurofeedback *melomind*^{TM}** en 6 étapes : captures écran de l'application. 1) Connexion : l'utilisateur est invité à se connecter à son compte, puis 2) à choisir la durée de sa séance. Une fois le casque mis en place, l'application procède à 3) la *phase d'ajustement* afin de vérifier la bonne qualité des signaux EEG reçus. Si la qualité des données mesurées est suffisante (voir Chapitre 4), l'application procède à une 4) *calibration* de 30 secondes, durant laquelle diverses mesures seront effectuées (voir Chapitre 6). 5) La *session* de neurofeedback, composée de plusieurs tableaux sonores (aussi nommés exercices) de 3 minutes chacun, est ensuite lancée. 6) Enfin, une courbe retraçant les performances de modulation de l'INF au cours de la session est présentée à l'utilisateur. L'échelle temporelle n'est pas représentative des durées réelles.

De cette application, destinée à une utilisation grand public, nous avons décliné une application destinée à nos travaux de recherche. Cette version a été utilisée pour réaliser les acquisitions décrites dans la section 3.2 du Chapitre 3. Cette application a la particularité d'introduire des enregistrements de phases de repos avant et après l'entraînement par neurofeedback et permet également de recevoir des signaux TTL (Transistor-Transistor Logic 0-5V) envoyés depuis un ordinateur. Cette fonctionnalité permet de pouvoir synchroniser les données EEG enregistrées par le casque *melomind*^{TM} avec un autre jeu de données EEG ou électrophysiologiques issues

d'un autre système d'acquisition. L'intégration de l'information de ces marqueurs est plus détaillée dans la section 3.2 du Chapitre 3 (voir Figure 3.6). Au cours de ma thèse, j'ai participé à la construction et à la validation de cette application, en interagissant avec plusieurs équipes de myBrain Technologies (équipe de développement électronique, logiciel, technique, DPO [5]) et le responsable de la plateforme MEG-EEG de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière, afin de vérifier le respect du cahier des charges relatif à l'application et être en accord avec la réglementation en vigueur sur la protection des données personnelles pour la gestion de stockage des données EEG.

2.3.2 Les défis algorithmiques associés à $melomind^{TM}$

Comme nous venons de le voir, $melomind^{TM}$ est un système EEG portable destiné à être utilisé hors laboratoire. Contrairement aux dispositifs EEG standards employés dans les hôpitaux ou dans les centres de recherche, il ne nécessite pas la pose de gel pour établir un contact entre le capteur et le cuir chevelu. Ceci diminue considérablement le temps de mise en place ce qui le rend accessible à une utilisation par le grand public.

Cependant, comme nous le savons déjà, l'EEG est très sensible aux diverses perturbations issues de l'environnement direct du dispositif ou de l'individu lui-même. Dans un cadre clinique et encadré, le risque de contamination par de tels artefacts peut être réduit par des consignes simples faites au sujet et une infrastructure permettant d'isoler l'individu de toute perturbation électro-magnétique (cage de Faraday). Mais hors laboratoire, la qualité des signaux peut être fortement compromise. Il est donc nécessaire de développer un système permettant de définir la qualité des signaux EEG afin de ne pas renvoyer à l'utilisateur une mesure qui correspondrait à cette activité parasite. Au cours de mon projet doctoral, j'ai donc développé une méthode permettant d'évaluer la qualité des signaux EEG en temps-réel afin d'être compatible avec un système de neurofeedback tel que celui de $melomind^{TM}$. Ceci vous sera présenté dans le Chapitre 4.

De plus, pour qu'un tel système de neurofeedback soit pertinent pour l'utilisateur, il est nécessaire de définir une métrique cérébrale précise, propre à l'individu. J'ai donc développé une méthode d'analyse en temps-réel permettant de définir un indice de neurofeedback basé sur les ondes α comme ce qu'utilise la plupart des études utilisant le neurofeedback pour diminuer les troubles liés au stress. Cependant, contrairement aux entraînements de neurofeedback standard, l'indice que je propose a la propriété d'être adapté à chaque utilisateur au moment où il réalise sa session de neurofeedback. Ceci vous sera détaillé dans le Chapitre 6.

5. Le responsable DPO, pour *Data Protection Officer*, est une personne en charge de la protection des données personnelles traitées par un organisme.

Les points clés de ce chapitre :

- Plusieurs types de stress, pathologiques ou non, existent. Dans ce travail, je ne m'intéresse pas à des troubles cliniques liés à l'anxiété mais à la **réduction ou gestion du sentiment d'appréhension, de tension, de nervosité et d'inquiétude ressenti temporairement par un individu sans trouble clinique particulier**.

- Les paramètres physiologiques associés à la réponse au stress sont bien définis. Par contre, **diverses paramètres de nature corticale pourraient être des marqueurs de diminution de stress ou d'augmentation de l'état relaxé**. C'est l'**évolution de ces paramètres** qui est caractérisée dans mon travail de thèse.

- De nombreuses solutions existent pour apprendre à gérer ces troubles liés au stress. **L'entraînement par neurofeedback** constitue une technique prometteuse.

- Dans ce travail, j'utiliserai plus particulièrement le dispositif commercial ***melomind***^{TM} comme outil d'aide à la gestion du stress. Cet outil est un système EEG portable, facile d'utilisation, permettant à un grand nombre d'individus de réaliser des séances de neurofeedback pour mieux gérer leur stress et augmenter leur état de relaxation.

- Un tel dispositif portable nécessite le **développement d'outils de traitement du signal** adaptés au **temps-réel**, pour proposer un **indice de neurofeedback précis et de qualité, adapté à l'utilisateur** (Chapitres 4 à 6).

Deuxième partie

Conception et Développement du traitement du signal d'un système de neurofeedback

Chapitre 3

Bases de données utilisées dans ce travail

Ce chapitre est consacré à la description des bases de données acquises au cours de mon travail de thèse, ainsi que les protocoles qui ont permis de les constituer. Il est décliné en deux parties.

La première concerne les données EEG recueillies pour la partie méthodologique de ma thèse. Elles ont été utilisées pour le développement et l'implémentation d'algorithmes pour constituer un système de neurofeedback pertinent et adapté à l'utilisateur. Dans la seconde partie, les bases de données et protocoles d'acquisition qui ont servi à l'analyse des effets longitudinaux sont décris.

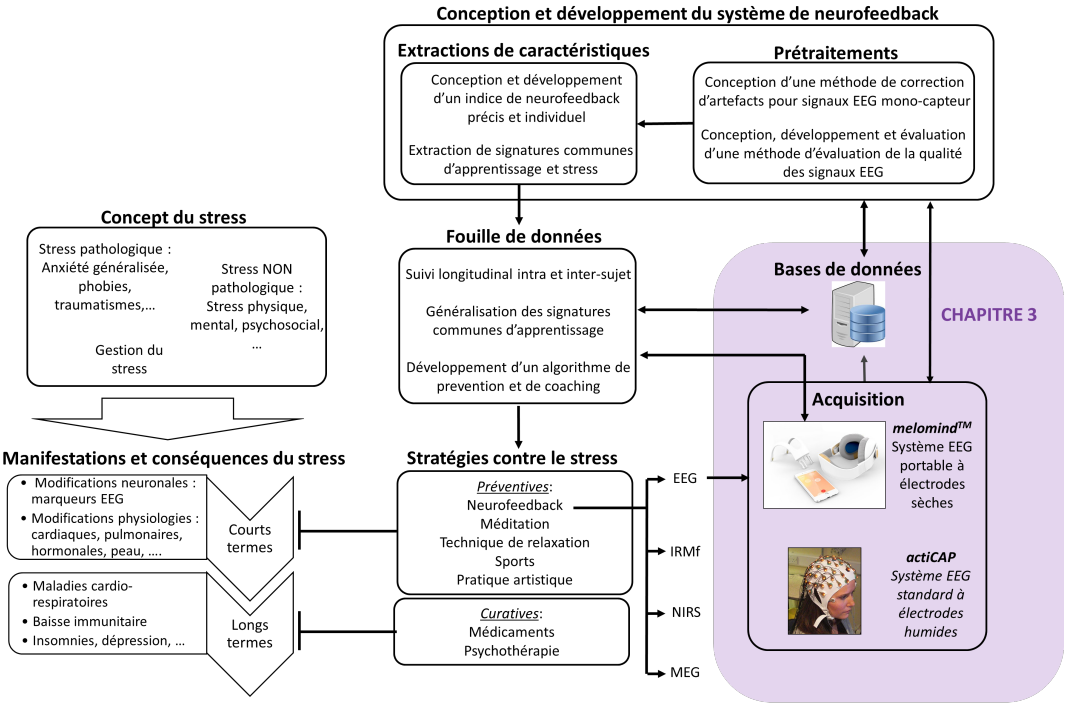


FIGURE 3.1 – **Positionnement du Chapitre 3 dans le projet** (zone colorée en violet).

3.1 Base de données impliquées dans la construction du système de neurofeedback

Le traitement des signaux EEG, dans un système de neurofeedback, requiert le développement de plusieurs méthodes qui seront décrites dans les Chapitres 4, 5 et 6. L'évaluation de ces algorithmes a nécessité l'utilisation de plusieurs bases de données, décrites comme suit.

3.1.1 Description des bases de données

- Base des données d'artefacts actiCAP (***artBA***) – Pour cette base de données, les signaux EEG ont été recueillis chez 3 sujets sains avec un dispositif EEG standard (*actiCAP*, Brain Products GmbH, Gilching, Allemagne) à 32 électrodes humides selon le système international 10-20.

  Il a été demandé aux sujets de produire délibérément différents types d'artefacts : clignements d'œil, serrement de mâchoires, mouvement de la tête ou des yeux, ... 30 secondes de données ont été collectées pour chaque type d'artefact (*Type A*). Des signaux très contaminés (saturation du signal, décollement d'électrode) ont été également produits intentionnellement durant 30 secondes (*Type B*). Pour finir, un enregistrement d'une minute a été réalisé pendant lequel les sujets devaient rester calmes, au repos mais éveillés (*Type C*).

  Les signaux EEG ont été amplifiés et enregistrés avec une fréquence d'échantillonnage de 1000 Hz puis sous-échantillonnés à 250 Hz. Enfin, les signaux ont été découpés (sans chevauchement) en segments d'une seconde. Ce découpage a été choisi pour pouvoir évaluer la méthode de détection de la qualité des données EEG (voir Chapitre 4) qui doit être compatible à une exécution en temps-réel. Pour tous ces enregistrements, l'impédance entre la peau et les capteurs EEG était inférieure à 5 kΩ. Parmi les données de repos, 98 segments propres sans aucun artefact ont été retenus. Afin d'être en accord en nombre avec ce type de données (*Type C*), nous avons également retenus 98 segments de *Type A* et de *Type B*, soit un total de 294 segments EEG d'1 s.

- Base des données d'artefacts melomind$^{\text{TM}}$ (***artMM***) – La seconde base de données est issue de l'enregistrement des signaux EEG avec un système EEG à deux (P3 et P4) électrodes sèches (*melomind*^{TM}, myBrain Technologies, Paris, France). Ces signaux ont été recueillis à 250 Hz chez 21 sujets sains selon le même protocole que la base des données *artBA*.

  Ces données ont été prétraitées par le système de traitement embarqué de *melomind*^{TM} avant d'être envoyées *via* Bluetooth au dispositif mobile (tablette ou téléphone portable). En particulier, une correction du décalage en courant continu est réalisée et un filtre Notch 50/60 Hz est appliqué pour corriger les interférences engendrées par les lignes électriques. Comme pour la base de données *artBA*, des segments d'une seconde ont été obtenus et examinés. 630 d'entre eux ont été sélectionnés : 210 dans chacun des signaux/artefacts *Type A*, *B* et *C*.

Le contenu et le protocole de ces bases de données sont résumés dans le tableau suivant (Tableau 3.1) :

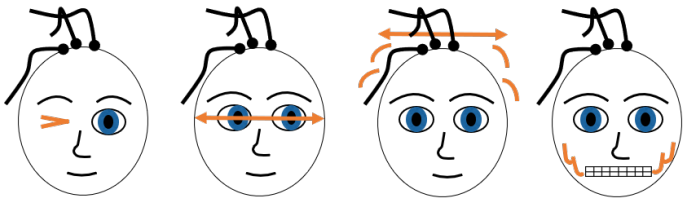
	artBA	***artMM***
Nombre de participants	3	21
Acquisition	*actCAP* Brain Products GmbH 32 électrodes Fe = 1000Hz	*melomind*™ myBrain Technologies 2 électrodes (P3, P4) Fe = 250Hz
Protocole	**Type A**  **Clignements** *30s* **Mouvements des yeux** *30s* **Mouvements de la tête** *30s* **Serrement de mâchoires** *30s* **Type B** **Décollement et mouvement d'électrodes** *30s* **Type C** **Etat de repos** *1min*	
Prétraitements	— Sous-échantillonnage à 250 Hz ; — Découpage en fenêtres d'1 s ; — Sélection de 98 segments de *Types* A, B et C	— Découpage en fenêtres d'1 s ; — Sélection de 210 segments de chaque type de signal (A, B et C)
Nombre total de segments EEG	294	630

TABLE 3.1 – **Description des bases de données *artBA* et *artMM***

- Base de données actiCAP au repos (***wetRS***) – Les signaux EEG de cette base de données ont été collectés en régions pariétales (P3 et P4) sur 10 sujets sains avec *actiCAP* (Brain Products GmbH, Gilching, Allemagne). Pour cette collecte de données, il était demandé à chaque sujet d'être, durant 1 min, dans un état de repos éveillé avec les yeux fermés. Les enregistrements ont été découpés en segments d'une seconde afin de simuler l'évaluation de la qualité des signaux EEG en temps-réel. Un total de 1200 segments a donc été collectés.

- Base de données melomind$^{\text{TM}}$ au repos (***dryRS***) – Cette base de données a été acquise avec le système *melomind*^{TM} (myBrain Technologies, Paris, France). Hormis cela, le protocole d'acquisition est le même que celui de *wetRS*. 1200 segments d'une seconde ont également été enregistrés.

Le contenu et le protocole de ces bases de données sont résumés dans le tableau suivant (Tableau 3.2) :

	wetRS	***dryRS***
Nombre de participants	10	10
Acquisition	*actiCAP* Brain Products GmbH 2 électrodes (P3, P4) Fe = 1000Hz	*melomind*^{TM} myBrain Technologies 2 électrodes (P3, P4) Fe = 250Hz
Protocole	 **Etat de repos** *1min*	
Prétraitements	— Sous-échantillonnage à 250 Hz ; — Découpage en fenêtres d'1 s	Découpage en fenêtres d'1 s
Nombre total de segments EEG	1200	1200

TABLE 3.2 – **Description des bases de données *wetRS* et *dryRS***

Selon la déclaration de Helsinki, le consentement éclairé de tous les participants, des bases de données décrites ci-dessus, a été obtenu après explication du protocole qui a été approuvé par le comité d'éthique d'Ile-de-France (CPP-IDF-VI, num. 2016-AA00626-45).

- Une base de données publique a également été utilisée dans le cadre de l'évaluation de la méthode de qualification de la qualité des données EEG : ***publicDB***. Ces données proviennent du répertoire européen BNCI Horizon 2020 (Scherer et al., 2015). Cette base de données contient des signaux EEG de 9 sujets enregistrés à 256 Hz avec le système g.tec GAMMAsys à 30 électrodes actives (g.LADYbird) et deux amplificateurs g.USBamp (Guger Technolgies, Autriche). Ils ont été filtrés entre 0.5 et 100 Hz et un filtre Notch a été appliqué pour enlever la composante 50 Hz. 300 segments d'1 s (b), sans artefact, ont ensuite été sélectionnés manuellement.

  Puis, trois types de signaux artificiels (v) ont été générés comme décris dans Grosselin et al. (2019) : des artefacts oculaires, musculaires, et la simulation de mouvements larges et de décollements d'électrode. Ces artefacts synthétiques v ont été ajoutés aux segments EEG b d'1 s selon cette formule : $b^{\text{artefacted}} = b + \lambda v$, où λ représente le poids de l'artefact vis-à-vis du segment EEG. Il correspond au rapport signal sur bruit (SNR) définit comme le ratio des valeurs moyennes quadratiques de b et v.

  A partir des 300 segments b sans contamination, 300 autres segments EEG ont été générés artificiellement comme décrit précédemment par l'ajout d'artefacts oculaires ou musculaires en faisant varier le SNR entre 0 et 15 dB. De la même façon, 300 autres segments EEG ont été générés par l'ajout des artefacts de mouvement avec un SNR variant entre -10 et 0 dB.

3.1.2 Utilisation de ces bases de données dans mes travaux de thèse

Toutes ces bases de données ont été utilisées dans plusieurs étapes liées au développement d'un système de neurofeedback portable avec peu d'électrodes comme celui de *melomind*^{TM}, notamment dans le développement des trois briques fondamentales suivantes : l'évaluation de la qualité des données EEG ; une méthode corrective d'artefacts ; et le calcul individuel de l'indice de neurofeedback.

Tout d'abord, une méthode permettant d'évaluer en temps-réel la qualité des signaux EEG recueillis, était nécessaire. Une partie de ma thèse a donc consisté à concevoir et à implémenter une telle méthode qui vous sera décrite dans le Chapitre 4 (Grosselin et al., 2019). Afin de valider la méthode proposée (voir Chapitre 4), j'ai utilisé toutes les bases de données *artBA*, *artMM*, *wetRS*, *dryRS* et *publicDB*, décrites précédemment.

Au cours de mon projet, j'ai également participé à l'élaboration de la méthode SuBAR, comme décrite dans le Chapitre 5 (Chavez et al., 2018), permettant de corriger les artefacts oculaires et musculaires dans un signal EEG mono-capteur. Dans ces travaux, une partie des signaux EEG issus de la base de données *artBA* a été utilisée mais des prétraitements différents ont été appliqués. En effet, la segmentation des signaux EEG ne s'est pas faite avec des fenêtres

d'1 s mais de 3.5 s. De plus, seuls des signaux de types « clignements d'œil », « serrement de mâchoires » et « état de repos » ont été utilisés. Parmi les signaux de l'état de repos, seules des données sans artefacts ont été sélectionnées et ont ensuite été parasitées avec des composantes d'artefacts oculaires et musculaires comme dans Delorme et al. (2007).

Enfin, la base de données *artBA* a également été utilisée pour évaluer la détection de la fréquence du pic α (IAF), telle que décrite dans le Chapitre 6 (Grosselin et al., 2018). Cette étape est nécessaire au calcul individualisé de l'INF en temps-réel (voir Chapitre 6). Seules les données issues des états de repos ont été utilisées pour évaluer la méthode de détection. Ici, un prétraitement différent a été appliqué. Les enregistrements ont été sous-échantillonnés à 250 Hz et des filtres Notch (50 Hz) et passe-bande (2-30 Hz) ont été appliqués pour corriger les dérives lentes du signal et les interférences engendrées par les interférences électriques. Ces signaux ont ensuite été segmentés en fenêtres de différentes tailles allant de 2 à 60 s.

3.2 Base de données pour l'analyse longitudinale

3.2.1 Environnement non contrôlé : base de données β-*grandPublic*

Le système de NF ainsi construit a permis la mise sur le marché du casque *melomind*^{TM} et m'a ainsi permis de collecter un grand nombre de données EEG dans un cadre d'utilisation non-contrôlée de NF par le grand public avec une version β de l'application. Nous nommerons cette base de données β-*grandPublic*. Ces données, ont été, après autorisation par les utilisateurs, collectées par *melomind*^{TM} de manière pseudonymisée. Chaque utilisateur, pour pouvoir utiliser la solution *melomind*^{TM}, est informé et consent à ce que son activité cérébrale soit mesurée et évaluée dans le cadre des travaux de recherche de myBrain Technologies en conformité avec la Réglementation des Données Personnelles, à savoir la Loi num-78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, telle que modifiée par les textes subséquents, le règlement 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 applicable à partir du 25 mai 2018 ainsi que toute autre disposition qui les complète ou qui s'y substitue ultérieurement.

J'ai donc récolté tous les enregistrements EEG durant les séances de NF faite par le grand public jusque fin 2018. Cela correspond à une utilisation de *melomind*^{TM} par 367 personnes avec un total de 2572 séances de NF *melomind*^{TM} de 12 min (décomposées en 4 exercices de 3 min) ou 15 min (5 exercices de 3 min).

Cependant, plusieurs soucis ont été observés pour cette base de données. Tout d'abord, j'ai pu observer une très grande hétérogénéité du nombre de séances entre les individus qui n'étaient pas assez guidés dans leur pratique de *melomind*^{TM} : certains n'ont fait qu'une séance tandis que d'autres en avait fait 62. La valeur médiane du nombre de séances réalisées par un individu est de 3 (moyenne de 7 ± 10 séances). De plus, même s'il était conseillé aux utilisateurs de faire 1 à 2 séances par semaine, certains en faisait plusieurs fois par jour tandis que d'autres en faisait de temps en temps sans nécessairement une régularité particulière de leurs séances.

Même si cette base de données aurait dû me servir pour réaliser mon projet de thèse, il était difficile de faire un suivi longitudinal de marqueurs neuronaux à travers ces séances, tant les

données récoltées étaient hétérogènes. C'est pourquoi, d'autres bases de données ont été acquises, comme décrites ci-dessous. Néanmoins, cette base de données nous a permis d'optimiser l'INF, d'améliorer l'application *melomind*^{TM} et le casque EEG associé, ainsi que les instructions pour mieux guider l'utilisateur dans le bon positionnement du casque et la pratique du neurofeedback.

3.2.2 Environnement contrôlé : base de données *NEURORELAX*

En parallèle de la conception du système *melomind*^{TM}, j'ai participé à la mise en place du protocole et aux démarches administratives relative à l'élaboration de l'étude clinique NEURORELAX, dont le promoteur est le CNRS et l'investigateur principal est le Pr. Philippe Fossati, de l'équipe Neurosciences sociales et affectives à l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière, à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France. Ces enregistrements ont été réalisés au Centre MEG-EEG de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière en collaboration avec la société myBrain Technologies. La réponse favorable à la réalisation de ces enregistrements a été obtenue par le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer I, le 22 mai 2018.

Cette base de données a été construite dans le but d'étudier en longitudinal les effets d'entraînements de neurofeedback sur le niveau de relaxation au niveau électrophysiologique et psychométrique. Le premier objectif est de caractériser les effets du NF, à court et long termes, sur les réseaux cérébraux impliqués dans le processus de relaxation. Un second objectif plus technologique est celui de valider la possibilité d'effectuer du NF à partir d'enregistrements issus d'un dispositif réduit à deux électrodes sèches et mobiles tel que celui de *melomind*^{TM}.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Pour cette étude, 60 participants volontaires sains, âgés de 18 à 60 ans, sont prévus. Ils sont recrutés dans la population générale par voie d'annonce dans les établissements d'enseignement en sciences et en médecine de la région parisienne (France), et dans des listes de diffusion d'information du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS). Les personnes s'étant manifestées par voie d'annonce sont contactées pour leur présenter le protocole et vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion sur une base déclarative. La motivation du participant et sa disponibilité sont également prises en compte.

Les critères d'inclusions et d'exclusions ont été reportés dans le tableau suivant (Tableau 3.3) :

Critères d'inclusion	• Sujets adultes volontaires, âgés de 18 à 60 ans • Absence d'antécédent neurologique ou psychiatrique connu • Assurés sociaux • Signature du consentement éclairé du participant muni des informations nécessaires • Absence de déficit visuel, auditif, sensitif ou moteur incompatible avec la participation à l'étude
Critères d'exclusion	• Consommation récréative excessive de psychotrope • Traitement anxiolytique / benzodiazépine en cours • Personne sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice ou toute autre mesure administrative ou judiciaire de privation de droit ou de liberté • Personne enceinte ou allaitante • Personne hors d'état d'exprimer son consentement • Personne soumise à une période d'exclusion d'une autre recherche

TABLE 3.3 – **Critères d'inclusion et d'exclusion de la base de données *NEURORELAX***

Participants

Au moment où j'écris ces lignes : 20 personnes (dont 10 femmes, âge moyen de 34 ± 10 ans) ont réalisé le protocole entier (12 séances), hormis une personne qui a abandonnée l'étude pour raison médicale au bout de la dixième séance.

Dans cette étude, il y a deux groupes de participants. Je les nommerai respectivement « groupe NF » (personnage en bleu dans Figure 3.3) et « groupe contrôle » (personnage en violet dans Figure 3.3). Les participants sont assignés aléatoirement et en double-aveugle à l'un ou l'autre de ces groupes, tout en les homogénéisant en genre et en âge.

Pour la moitié des participants (groupe NF), les variations perçues dans la musique dépendent effectivement de leur activité cérébrale en temps réel. L'indice de NF (INF) calculé et renvoyé à l'utilisateur est décrit dans le Chapitre 6. Comme préconisé dans les bonnes pratiques définies dans la liste CRED-nf[1] (Ros et al., 2019), l'autre moitié des participants constitue un groupe contrôle. Pour ce dernier, les variations du retour auditif n'ont pas de lien systématique avec leur activité cérébrale et sont prédéfinies à l'avance. En effet, pour ce groupe, chaque participant entend un retour auditif basé sur les INF d'un autre participant du groupe NF qui est à la même étape du protocole (au niveau de la séance et du tableau). Pour cela, tous les INF de chaque tableau de 3 min du groupe NF sont enregistrés dans un fichier, lui-même placé dans un dossier spécifique selon les numéros de séances et de tableaux. Le procédé de génération des INF du

1. La liste CRED-nf propose un cadre de présentation et de validation des essais cliniques de neurofeedback pour mieux comprendre les mécanismes à l'origine des effets du neurofeedback (Ros et al., 2019).

groupe contrôle est illustré dans la Figure 3.2. Ce groupe contrôle nous permet de vérifier la spécificité des effets liés au neurofeedback. Comme suggéré dans la liste CRED-nf, l'assignation à l'un ou l'autre des deux groupes est faite de manière aléatoire et en double aveugle. La levée de l'identification d'appartenance à chaque groupe est faite après l'analyse des données.

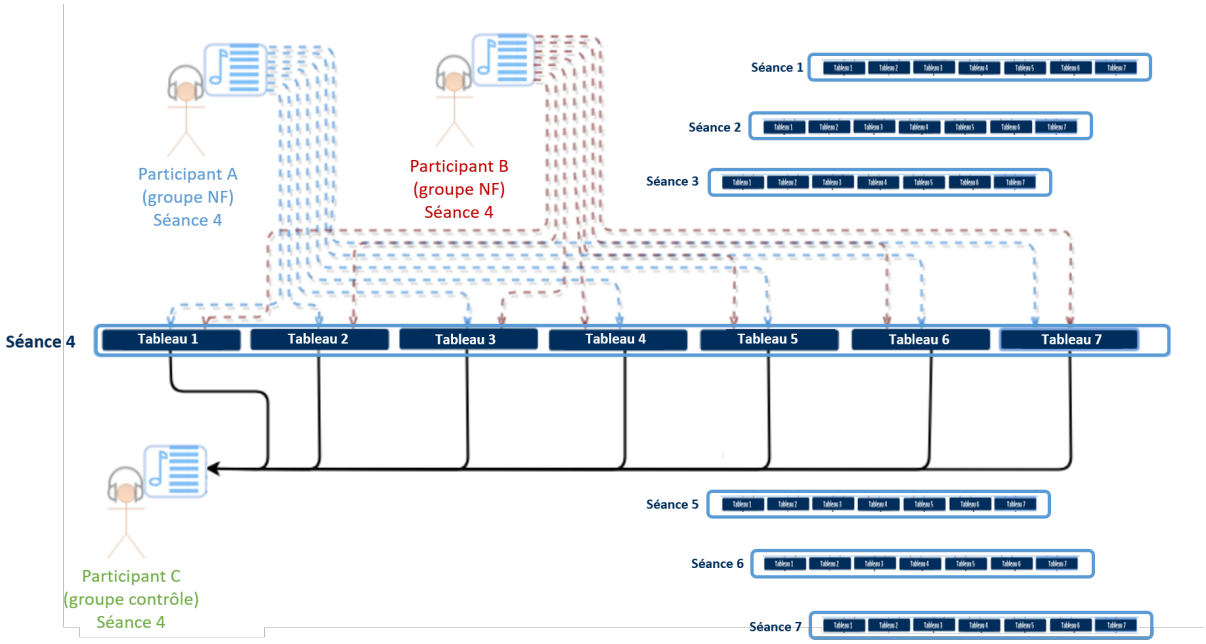


FIGURE 3.2 – **Illustration de la génération des INF du groupe contrôle.** Exemple de génération des INF pour la séance 4.

Protocole

Ces enregistrements sont réalisés sur 12 semaines à raison d'une séance par semaine dont le déroulé est représenté ci-dessous dans la Figure 3.3. Dans cette base de données, nous avons deux types de séances qui s'alternent : des séances avec le seul dispositif *melomind*^{TM} (Séance MM) (en orange dans la Figure 3.3) et des séances avec *melomind*^{TM}, un enregistrement EEG à 32 électrodes (*actiCAP*, Brain Products GmbH, Gilching, Allemagne) et des enregistrements d'activités cardiaque (ECG), oculaires (EOG) et électrodermale (AED) (Séance MM-BA) (en vert dans la Figure 3.3). Les 32 signaux EEG, dont les positions sont indiquées dans la Figure 3.4, ainsi que les enregistrements physiologiques ont été enregistrés à 1000 Hz avec le logiciel *BrainVision Recorder* (Brain Products GmbH, Gilching, Allemagne). Les enregistrements *melomind*^{TM} sont, quant à eux, réalisés à 250 Hz.

A chaque séance, les états initiaux de relaxation et d'anxiété ressentis sont caractérisés par des questionnaires psychométriques. Le participant déclare son niveau de relaxation sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm. Pour le niveau d'anxiété, le participant est amené à remplir l'inventaire d'anxiété état (STAI-YA) (Spielberger, 1983) traduit en français et reportée sur Framaforms, un logiciel libre de création de formulaires en ligne, de l'Association Framasoft.

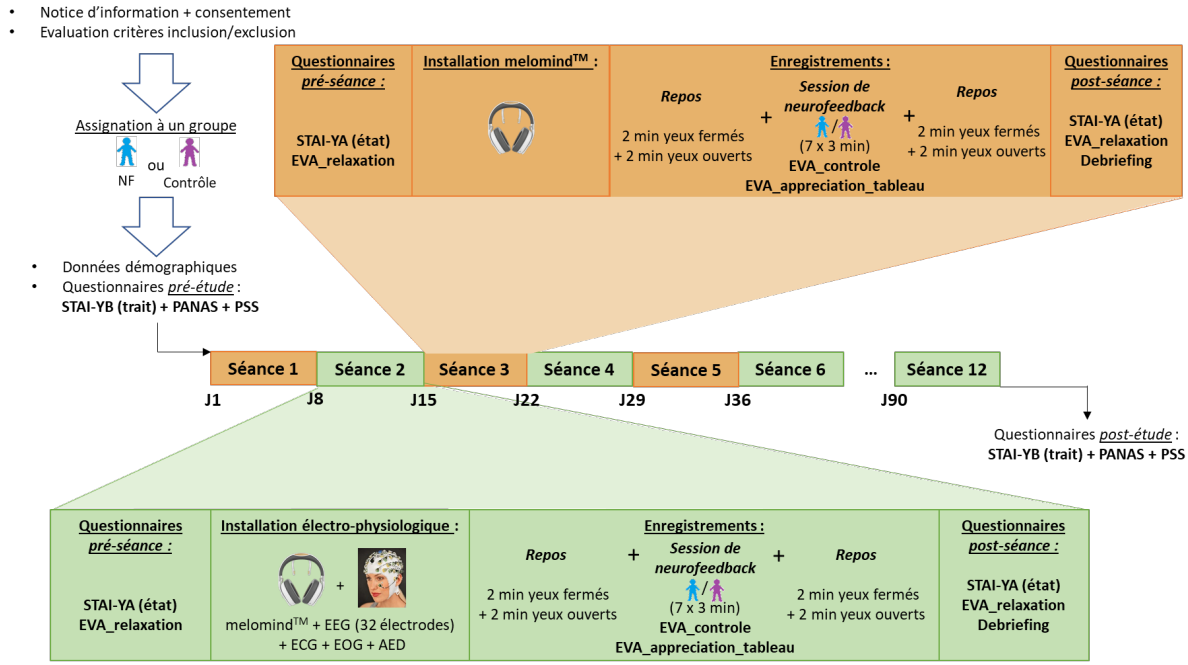


FIGURE 3.3 – **Représentation du protocole de la base de données *NEURORELAX*, avec le déroulement des différentes séances.** Sont représentées en orange, les séances n'impliquant que le casque *melomind*^{TM}, alors que les séances représentées en vert incluent, en plus de ce système, les enregistrements physiologiques et EEG à 32 capteurs.

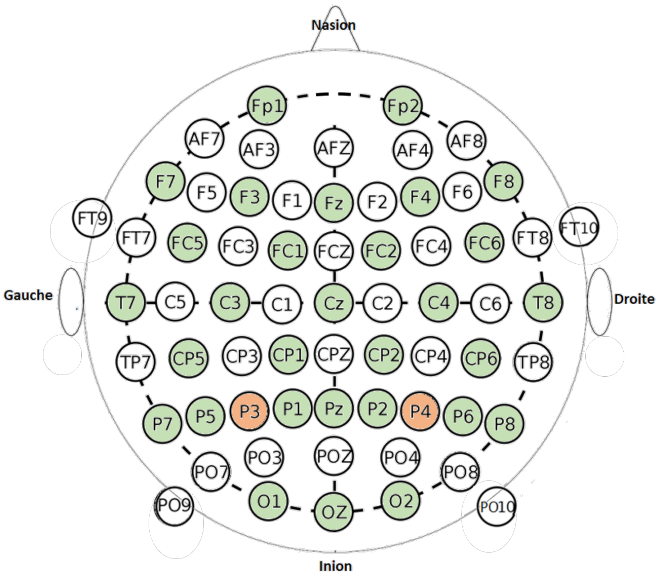


FIGURE 3.4 – **Positionnement des 32 électrodes *actiCAP* d'intérêt** (en vert) **et des 2 électrodes *melomind*^{TM}** (orange) **du protocole *NEURORELAX* selon le système international 10-20.**

Le matériel EEG (*melomind*^{TM} et/ou *actiCAP* à 32 électrodes avec ECG, EOG, AED) est ensuite posé sur la tête du participant. Dans le cas des séances MM-BA, le casque *melomind*^{TM} est positionné par-dessus le bonnet EEG *actiCAP* à 32 électrodes, qui a été découpé et adapté pour le protocole (au niveau des mastoïdes et des positions P3 et P4), comme montré sur la photo de la Figure 3.5.

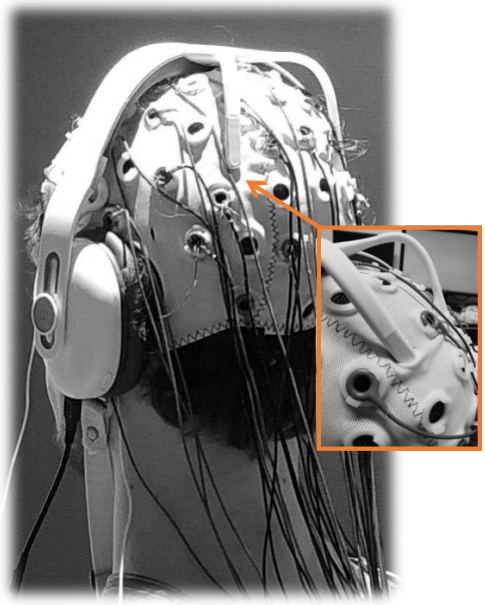


FIGURE 3.5 – **Photo illustrant la superposition de *melomind*^{TM} sur un bonnet *acti-CAP* à 32 électrodes.** Les emplacements P3 et P4 ont été élargis pour pouvoir laisser passer les branches du casque *melomind*^{TM}. Les encoches au niveau des mastoïdes ont également été adaptées pour pouvoir assurer le contact entre les électrodes textiles du casque *melomind*^{TM} et la peau du participant.

Une fois le matériel positionné, une phase d'acquisition EEG de 4 minutes au repos éveillé (2 min les yeux fermés, et 2 min les yeux ouverts) est réalisée. Pendant la phase de 2 min les yeux ouverts, il est demandé au participant de porter son regard sur une croix fixée devant lui. Ensuite, la séance de NF à l'aide du dispositif *melomind*^{TM} est lancée. Pour cela, 30 s de calibration sont effectuées, durant lesquelles il est demandé au sujet de rester dans une phase de repos les yeux fermés. Une fois cette étape réalisée, le premier exercice de NF de 3 min est proposé au participant. Au total, pour une séance de NF, il y a 7 exercices (ou tableaux) de 3 min, entrecoupés de pauses. A chaque pause, il est demandé à l'individu d'évaluer son sentiment de contrôle de l'indice sonore de NF et son niveau d'appréciation de l'environnement sonore proposé, chacun sur une EVA de 10 cm qui sont des données psychosociales (cf. liste CRED-nf) relatives au sentiment de succès et d'appréciation de l'exercice. A la suite de la session de NF, nous enregistrons à nouveau l'activité cérébrale du participant dans un état de repos éveillé, 2 min les yeux fermés puis 2 min les yeux ouverts. Avant de faire un bilan de séance avec le participant, l'EVA de relaxation et la STAI-YA sont de nouveaux proposées. Comme suggéré dans la liste CRED-nf, les stratégies testées par l'utilisateur sont reportées dans ce bilan de fin de séance. En effet, aucune stratégie n'est indiquée au participant, qui est donc libre d'établir ces propres stratégies mentales pour réaliser la modulation du retour auditif. Le détail de ce bilan est mis en Annexe C. Tous les enregistrements se déroulent dans une cage de Faraday, où le participant est assis confortablement.

Toutes les séances se déroulent de cette façon, à l'exception du consentement et de la notice d'information qui sont signés uniquement lors de la première séance, ainsi que des mesures additionnelles du stress psychologique qui ne sont réalisées qu'avant la première visite et à la

fin de la dernière visite. Ces mesures psychométriques supplémentaires sont l'échelle de stress perçu (PSS) (Cohen et al., 1983; Quintard, 1994), le niveau d'anxiété en tant que trait, *via* l'inventaire d'anxiété STAI-YB (trait) (Spielberger, 1983) et de l'affectivité avec l'Echelle d'Affectivité Positive et d'Affectivité Négative (PANAS) (Watson et al., 1988; Caci et Baylé, 2007). Un questionnaire (démographique) récoltant des données générales (genre, âge, profession, activité(s) sportive(s) et artistique(s)) est également réalisé au début de la première séance. Le questionnaire démographique, le bilan et les EVA utilisées dans ce travail de thèse se trouvent en Annexe C.

Mise en place technique : gestion de l'application et synchronisation des systèmes d'enregistrement

La mise en place de cette étude s'est heurtée a quelques difficultés techniques que j'ai dû relever. Tout d'abord, le premier souci a concerné la prise de contrôle de la tablette pour gérer l'application à l'intérieur de la cage de Faraday. En effet, le casque *melomind*^{TM} étant relié à l'application, de même nom, par Bluetooth, nous sommes obligés de laisser la tablette (contenant l'application), dans la cage de Faraday. Ceci nous obligeait à rentrer dans la salle de Faraday à chaque étape du protocole et donc potentiellement biaiser la qualité des signaux EEG et le comportement du participant. Pour éviter cela, nous avons dû trouver le moyen de prendre le contrôle de la tablette à distance, ce qui est rendu possible *via* l'application Vysor. Vysor est une extension pour Google Chrome permettant aux utilisateurs d'appareils mobiles Android d'afficher l'écran de leur périphérique sur un ordinateur et d'en prendre le contrôle. Nous avons donc téléchargé cette extension sur un ordinateur, installé en dehors de la cage de Faraday, et relié à la tablette par un câble USB. De cette manière, nous pouvons prendre le contrôle et la gestion de l'application *melomind*^{TM}, sans interférer dans l'expérience.

D'autre part, afin de pouvoir synchroniser les fichiers d'enregistrements de *melomind*^{TM} avec ceux de *BrainVision Recorder* durant chaque étape du protocole, il est nécessaire d'envoyer à intervalle aléatoire, des marqueurs de manière synchronisée. Pour cela, des signaux TTL (Transistor-Transistor Logic 0-5 V) sont envoyés par un programme aux deux systèmes (*BrainVision Recorder* et *melomind*^{TM}) toutes les 1,4 à 2,6 s par l'intermédiaire d'un port parallèle (codé sur 8 bits) de l'ordinateur de stimulation. Cependant, la réception de ce signal TTL est différent pour les deux systèmes.

Le système *BrainVision Recorder* est capable de lire les 8 entrées (8 bits) du signal TTL codant le marqueur. L'instant et la valeur de ce marqueur sont ainsi enregistrés au format texte dans un fichier d'extension *.vmrk*. Ces marqueurs étant codés sur 8 bits, 256 valeurs numériques (de 0 à 255) peuvent être choisies.

Quant au système *melomind*^{TM}, seule la dernière entrée (1 bit) du signal TTL peut être lue sous la forme d'un signal binaire, codé en logique inversée : inactif à l'état 1 (5 V) et actif à l'état 0 (0 V). Ce signal se trouve dans l'architecture du fichier *melomind*^{TM} sous le nom de *statusData*. Pour pouvoir faire correspondre le numéro de marqueur de *BrainVision Recorder* avec celui de *melomind*^{TM}, nous avons codé ce dernier en un code barre binaire. Ce code barre

contient 8 « barres » de 0. La durée de chaque « barre » code le 0 ou le 1 du marqueur en binaire comme illustré dans la Figure 3.6 (10 ms = 0, 80 ms = 1). La succession des 0 et 1 décryptés correspond au nombre binaire du numéro de marqueur reçu par *BrainVision Recorder*. Dans le système *melomind*^{TM}, seul le 8ème bit étant lu pour coder le signal *statusData*, nous ne pouvons coder que des numéros de marqueurs impairs.

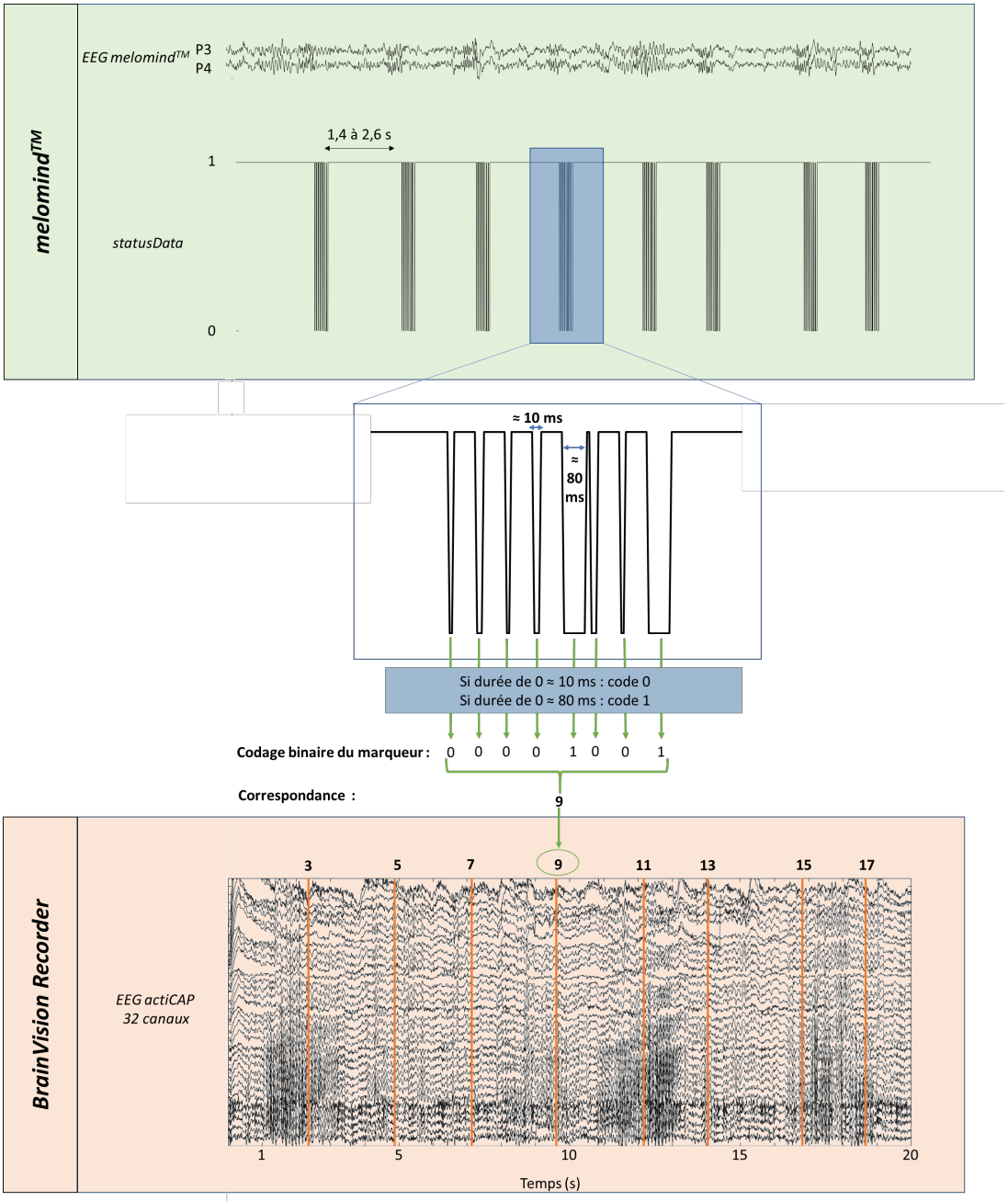


FIGURE 3.6 – **Schéma illustrant la correspondance de l'encodage des marqueurs entre les enregistrements *melomind*^{TM}** (partie en verte) **et *BrainVision Recorder*** (partie en orange).

Durant les phases de repos, l'enregistrement de *BrainVision Recorder* est le premier à être lancé, suivi de celui de l'application *melomind*^{TM} (programmée pour enregistrer 2 min 20 de données EEG). Une fois les systèmes d'acquisition lancés, le système de génération des mar-

queurs est lancé pendant exactement 2 min. A la fin de chaque phase de repos, l'application *melomind*^{TM} se met automatiquement en pause après avoir enregistré les données dans un fichier d'extension *.json*. En stoppant l'enregistrement *BrainVision Recorder*, trois fichiers sont enregistrés : un fichier d'extension *.vmrk*, cité précédemment ; un fichier *.vhdr* contenant les informations générales du fichier (nombre de canaux, fréquence d'échantillonnage, impédance, ...) ; et un fichier *.eeg* contenant les données EEG. Seules les données entre les premier et dernier marqueurs sont conservées dans les deux enregistrements.

Concernant la phase de calibration de 30 s et la session de NF, nous lançons l'enregistrement de *BrainVision Recorder* en premier et il n'est arrêté qu'à la fin de la session de NF. La calibration est ensuite débutée *via* l'application *melomind*^{TM}, puis le système de génération des marqueurs est lancé pour une durée d'1 h afin de couvrir les temps de calibration, des 7 exercices de 3 min, des pauses. Il est stoppé à la fin de la session. A la fin de la calibration, une pause d'1 s est effectuée avant de débuter automatiquement la session de NF. L'application *melomind*^{TM} enregistre alors les données EEG dans un fichier *.json*. Le système *BrainVision Recorder*, quant à lui, continue d'acquérir.

Il est possible que le générateur de marqueurs émette un marqueur durant la pause. Dans ce cas, *BrainVision Recorder* les reçoit contrairement au système *melomind*^{TM}. Pour retrouver la phase de calibration dans l'enregistrement de *BrainVision Recorder*, il suffit donc de repérer les numéros des premier et dernier marqueurs reçus par *melomind*^{TM} dans le fichier contenant les données EEG de la calibration et retrouver les marqueurs correspondants dans l'enregistrement de *BrainVision Recorder*. Durant la session de NF, *melomind*^{TM} se met en pause automatique à la fin de chaque tableau. Seules les données EEG des tableaux (7 x 3 min) sont donc enregistrées du côté *melomind*^{TM} contrairement à *BrainVision Recorder* qui enregistre en continu depuis le début de la calibration. Ainsi, contrairement à *melomind*^{TM}, le système *BrainVision Recorder* continue d'enregistrer les marqueurs durant les pauses. Le début de chaque tableau étant connu dans le fichier *.json* généré par *melomind*^{TM} à la fin de la session de NF, il est possible de retrouver les numéros de marqueurs de début et de fin de chaque tableau pour *melomind*^{TM}, ainsi que leur correspondance dans les enregistrements *BrainVision Recorder*.

3.2.3 Environnement semi-contrôlé : base de données *D18*

Comme l'obtention d'autorisations pour les enregistrements de la base de données *NEURO-RELAX*, ainsi que la mise en place de tout le matériel nécessaire, ont soufferts des grands délais administratifs, j'ai constitué une base de données, afin d'avoir du matériel EEG à disposition pour mon projet doctoral. Pour cette base de données, les sujets étaient suivis lors des premières séances afin de s'assurer qu'ils positionnaient correctement le casque, puis, faisaient les autres séances en autonomie sans expérimentateur pour le reste du protocole.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Pour cette base de données, les critères de sélection des participants sont les mêmes que ceux de la base de données *NEURORELAX* (voir Tableau 3.3). Les critères énoncés précédemment ont été vérifiés sur une base déclarative. Le consentement éclairé a été recueilli par tous les participants après explication du protocole.

Participants

14 participants (dont 7 femmes) volontaires sains âgés de 30 ans (+/- 6,5 ans) ont été recrutés au sein de myBrain Technologies. Les personnes de cette étude n'étaient pas forcément toutes naïves du système de neurofeedback de *melomind*^{TM}. Cependant, nous avons privilégié des sujets n'ayant jamais réalisé un programme de neurofeedback de plusieurs séances et restaient donc relativement nouveaux de la technologie. Comme pour la base de données *NEURORELAX*, deux groupes de participants ont été constitués aléatoirement et en aveugle : un groupe contrôle dont le procédé de génération des INF est le même que celui de la base de données *NEURORELAX* ; et un groupe dont les variations de volume de la musique sont directement liées à l'activité cérébrale en temps-réel du participant (groupe NF).

Protocole

Le protocole est exactement le même que celui de *NEURORELAX*. Cependant, dans cette base de données, les séances n'impliquaient que des enregistrements *melomind*^{TM}. Le déroulé des enregistrements de cette base de données est représenté dans la Figure 3.7.

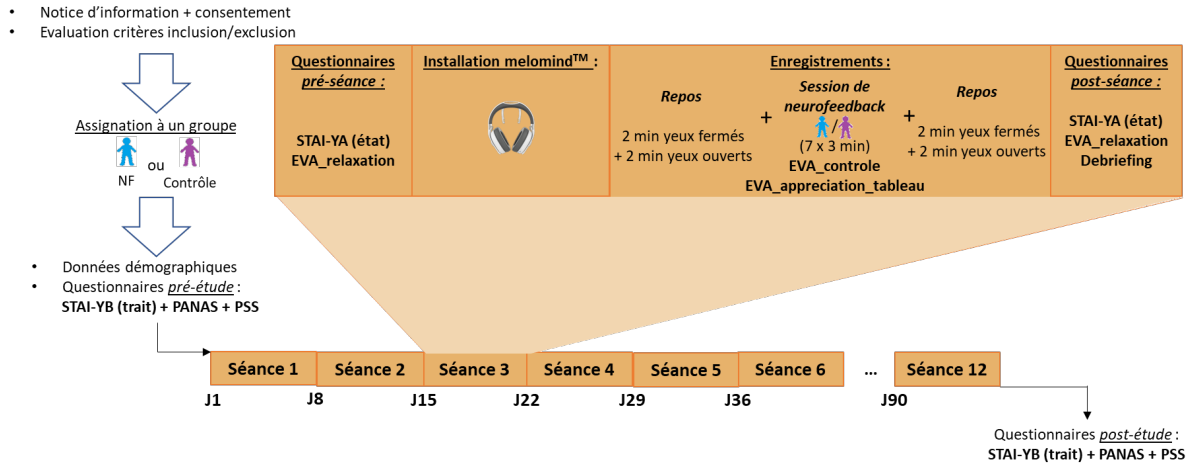


FIGURE 3.7 – **Représentation du protocole de la base de données *D18*, avec le déroulement des différentes séances.** Le protocole est identique à celui de la base de données *NEURORELAX*. Seul le système *melomind*^{TM} est impliqué dans cette base de données.

Les points clés de ce chapitre :

Ce chapitre donne un aperçu général des différentes bases de données acquises et utilisées durant cette thèse. Certaines d'entre elles ont servi à l'évaluation de certaines méthodes proposées pour la conception du système de NF de *melomind*^{TM}, tandis que d'autres servent au suivi longitudinal des données EEG pour la recherche de marqueurs pertinents de l'apprentissage par NF. Afin de faciliter la compréhension de leur implication dans mes travaux, voici un schéma illustratif de l'implication de ces données dans le projet doctoral :

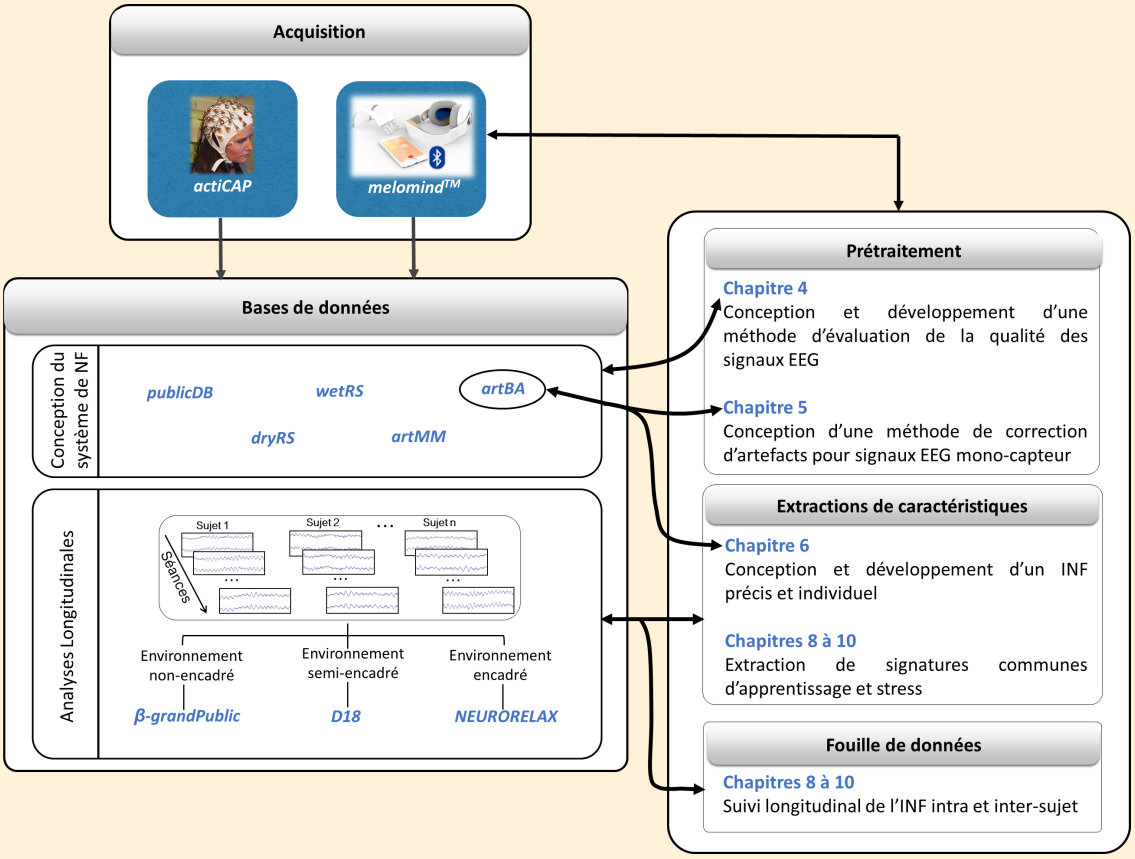


FIGURE 3.8 – **Correspondances entre les bases de données et les problématiques du projet doctoral.**

Chapitre 4

Méthode statistique pour l'évaluation de la qualité des signaux EEG

La conception d'un système de neurofeedback pertinent pour l'utilisateur implique de s'assurer, en temps-réel, de la qualité de l'information cérébrale enregistrée. En effet, le signal EEG capté peut facilement être contaminé par diverses artefacts électromagnétiques ou physiologiques. Ceci est d'autant plus vrai pour un EEG acquis hors laboratoire, par un dispositif portable à électrodes sèches. Ce chapitre est consacré à la présentation et à l'évaluation d'une méthode permettant de qualifier en temps-réel le signal EEG monocanal en termes de contamination par des artefacts.

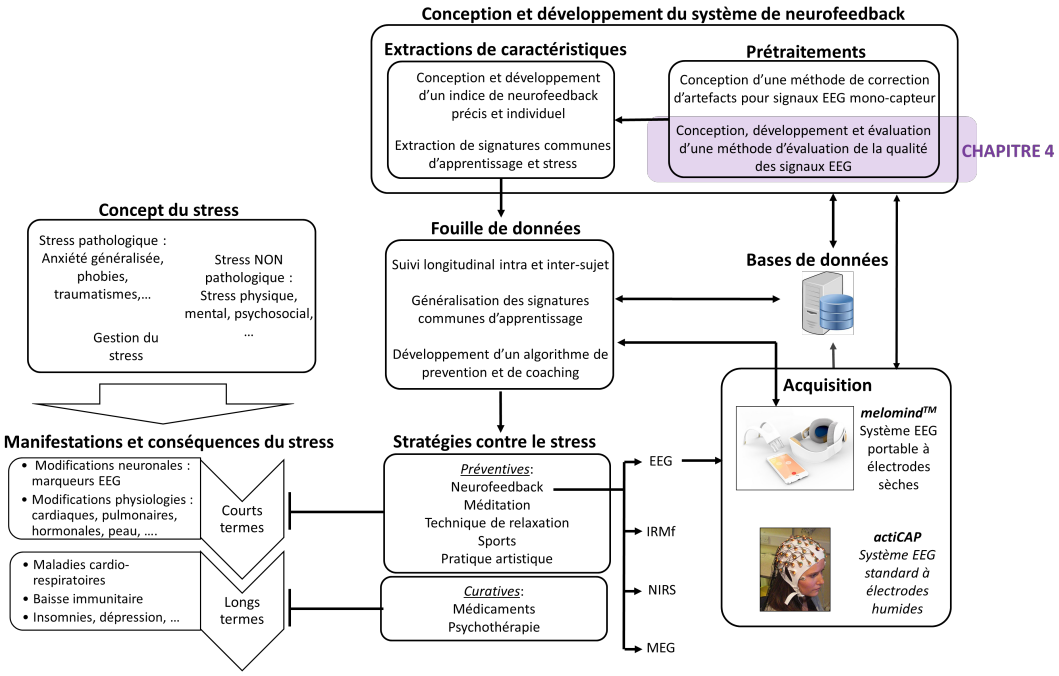


FIGURE 4.1 – **Positionnement du Chapitre 4 dans le projet** (zone colorée en violet).

4.1 Introduction et objectifs

Nous avons vu dans le Chapitre 1 que l'exploration EEG permet de capter l'information cérébrale de manière précise dans le temps, ce qui est très avantageux pour un système de NF nécessitant un retour à l'utilisateur en temps réel. Cependant, nous avons vu également que ce signal, de l'ordre du μV est très sensible à l'environnement électromagnétique qui l'entoure et aux artefacts physiologiques provoqués par le sujet. Ceci peut compromettre la détection et la caractérisation de l'état cérébral ciblé. Dans le cadre de cette thèse, il convenait donc, pour proposer un NF efficace et pertinent, de s'assurer de la qualité des données reçues pour extraire l'information cérébrale ciblée avant de la renvoyée à l'utilisateur.

De nombreuses stratégies existent pour limiter la contamination par les artefacts ou pour tout simplement discriminer les données EEG de bonne qualité (sans artefacts) des mauvaises. Néanmoins, toutes ces méthodes sont rarement utilisables ou sont inefficaces pour les nouveaux systèmes EEG portables, comme celui présenté dans la section 2.3.1 ($melomind^{TM}$), utilisés par le grand public. Une méthode, adaptée à ce genre de système portable proposant une application de NF doit pouvoir avoir les caractéristiques suivantes :

1. La méthode doit être utilisable en **environnement non contrôlé**. En effet, même si des recommandations d'utilisation sont établies, il est difficile d'isoler la personne de toute source électromagnétique ou de contrôler son immobilité.
2. Pour proposer un système de NF pertinent pour l'utilisateur, il faut être en mesure de qualifier la données EEG en **temps-réel** et donc avoir une méthode **automatique**. La plupart des méthodes standards d'analyse visuelle ou de comparaison de signaux, nécessitant une analyse *a posteriori* (Tautan et al., 2014), s'avèrent donc inefficaces dans ce cadre temps-réel. Les méthodes à seuil (Bronzino, 1995; Delorme et al., 2001; Nakamura et al., 2005; Daly et al., 2012), demandant un calibrage préliminaire, peuvent ne pas être efficaces en fonction des seuils fixés et surtout ne sont pas automatiques (Delorme et al., 2001).
3. Les nouveaux dispositifs EEG portables se veulent d'être rapides à poser et faciles d'utilisation. C'est pourquoi, ils possèdent des électrodes en très faible nombre, qui, parfois ne nécessitent pas de gel (électrodes sèches). Tout ceci peut compromettre d'autant plus la qualité des données EEG recueillies. La méthode doit donc pouvoir évaluer la qualité d'**un signal EEG monocanal** pour être utilisable par un tel système portable. Toutes les méthodes basées sur la décomposition de sources (Nakamura et al., 2005) ou sur la soustraction de la source d'artefact captée par un canal physiologique (cardiaque, oculaire, musculaire, ...) de l'activité EEG (Tiganj et al., 2010; Kim et Jo, 2015; Majmudar et al., 2015) s'avèrent donc inutilisables dans ce contexte.

Pour répondre à ces différentes caractéristiques, nous nous sommes tournés vers des méthodes plus récentes (Chadwick et al., 2011; Singla et al., 2011; Nedelcu et al., 2017) d'apprentissage automatique pour déterminer des seuils limites des niveaux de contamination des signaux EEG par les artefacts.

4.2 Matériel et méthodes

La méthode décrite succinctement dans cette section (et plus détaillée dans la section 4.5 Grosselin et al. (2019)) se propose de remplir ces différents objectifs. Il s'agit d'une approche basée sur de la classification par « *k-plus proches voisins* » pour quantifier le taux de contamination des signaux EEG en trois niveaux :

- **LOW-Q** (Faible qualité) : classe qui correspond aux données EEG peu exploitables, comme les signaux saturés ou acquis lors du décollement d'une électrode. Cette catégorie regroupe également les signaux EEG contaminés par des artefacts de trop grande ampleur pour pouvoir être corrigés (mouvements amples) ;
- **MED-Q** (Qualité moyenne) : classe regroupant des signaux EEG contaminés par des artefacts physiologiques modérés (musculaires, oculaires, mouvements légers, ...). De cette catégorie peuvent être isolés les signaux contenant des artefacts musculaires (**MED-MUSC**).
- **HIGH-Q** (Haute qualité) : catégorie de signaux dits « propres » non contaminés par des artefacts.

La validation de cette méthode a été effectuée avec les bases de données *artBA*, *artMM*, *wetRS*, *dryRS*, et *publicDB* décrites dans le Chapitre 3.

A noter que plusieurs algorithmes de classification ont été testés et comparés dans ce travail avant de choisir celui des « *k-plus proches voisins* » (knn) pondéré. En effet, nous avons – en plus du knn pondéré – testés un knn à distance euclidienne, un classifieur de type analyse discriminante linéaire et un classifieur de type machine à vecteurs de support. Le terme de régularisation de ce dernier classifieur est 1 sur le nombre d'observations. Le nombre de voisins considérés dans les knn a été choisi après étude de la performance de classification en fonction de ce nombre. Plus de détails se trouvent dans l'article de la section 4.5.

4.3 Principaux résultats de validation

La validation de cette méthode a tout d'abord été effectuée sur des bases de données EEG labellisées contenant différents types d'artefacts délibérément générés par des individus sains (*artBA*, *artMM*). Les performances de classification en termes de précision de détection (voir Figure 4.2.A) ont été évaluées sur des données acquises par un système standard EEG à électrodes humides (*artBA*) et par un système EEG portable à 2 électrodes sèches (*artMM*).

La méthode a également été testée et évaluée sur une base de donnée contaminée artificiellement par des artefacts (*publicDB*) (voir Figure 4.2.A). En outre, cette base de données a permis d'étudier l'impact du niveau de contamination (contrôlé artificiellement) sur les performances de détection. Il en résulte que la méthode différencie bien les différents niveaux de qualité quand les signaux sont très (99,8% de bonnes détections), ou modérément (80 à 85% de bonne détections) contaminés. Par contre, quand le niveau de bruit est très faible (non reconnu à l'œil nu ; SNR

$\geq$ 10 dB), les performances de bonnes détections chutent à 43,13% car la méthode classe les signaux comme étant de bonne qualité (HIGH-Q).

Enfin, pour évaluer en condition réelle les performances de classification de la méthode, des bases de données non labellisées, contenant des données issues d'enregistrements de repos éveillé, les yeux fermés (*wetRS* et *dryRS*) ont été utilisées. Il résulte de cette étude que l'approche proposée identifie en majorité des signaux de bonne qualité (HIGH-Q) dans ces signaux de repos, que ce soit avec des données EEG standards ou issues d'un dispositif EEG portable (voir Figure 4.2.B).

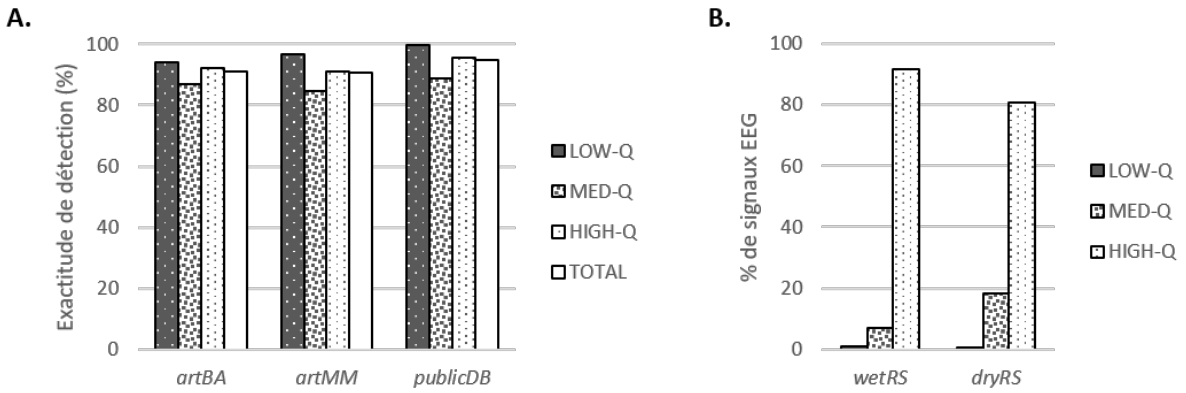


FIGURE 4.2 – **Résumé des résultats de validation de la méthode proposée dans Grosselin et al. (2019).** (**A**) Performance d'exactitude de détection de la qualité des signaux EEG pour les bases de données contenant des « vrais » artefacts générés délibérément par les individus (*artBA*, *artMM*) ou contenant des données artificiellement contaminées (*publicDB*). (**B**) Pourcentage de signaux détectés dans chacune des classes LOW-Q, MED-Q et HIGH-Q pour des données EEG de repos éveillé enregsitrées avec un système EEG standard à électrodes humides (*wetRS*) ou avec un système EEG portable à électrodes sèches (*dryRS*).

De part ces études, nous pouvons finalement conclure que la méthode proposée permet d'évaluer **rapidement** la qualité d'un signal **EEG monocanal** avec une bonne performance d'exactitude de détection ; ce qui en fait une approche efficace pour évaluer rapidement la qualité des signaux EEG notamment pour un dispositif EEG portable.

4.4 Utilisation de la méthode dans *melomind*^{TM}

La méthode proposée, étant compatible à l'évaluation temps-réel de la qualité des signaux EEG issus d'un dispositif portable, nous l'avons intégrée dans la partie logicielle de *melomind*^{TM} (voir Chapitre 7). En particulier, le calcul de la qualité des données EEG est établie seconde après seconde pour chaque électrode (P3 et P4) dans les trois phases de l'application :

- *Ajustement* : La qualité des signaux est évaluée pour s'assurer de la bonne mise en place du casque *melomind*^{TM}. En effet, si les électrodes textiles ou à pins du dispositif *melomind*^{TM} n'ont pas un bon contact avec la peau de l'individu, les données acquises seront plus sensibles aux artefacts.

- *Calibration* : Si les données EEG acquises durant cette phase sont contaminées, la calibration de l'exercice de NF pourrait être biaisée, ce qui le rendrait non pertinent.
- *Session* : La qualité des données EEG est mesurée en continu pour assurer un retour auditif basé sur une mesure précise de l'activité cérébral ciblée et non sur des artefacts environnementaux ou physiologiques. Cette information est prise en compte dans le calcul de l'indice de neurofeedback présenté au Chapitre 6.

4.5 Article

Cette méthode de contrôle de qualité des signaux EEG a fait l'objet d'une publication scientifique dans le journal *Sensors*. L'article, avec les détails techniques et les résultats complets, est présenté ici :

sensors

MDPI

Article

Quality Assessment of Single-Channel EEG for Wearable Devices

Fanny Grosselin [1,2,3]*, Xavier Navarro-Sune [2], Alessia Vozzi [2], Katerina Pandremmenou [2], Fabrizio De Vico Fallani [1,3], Yohan Attal [2] and Mario Chavez [4]

1 Sorbonne Université, UPMC Univ. Paris 06, INSERM U-1127, CNRS UMR-7225, Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière (ICM), Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix, 75013 Paris, France
2 myBrainTechnologies, 75010 Paris, France; xavier.navarro@mybraintech.com (X.N.-S.); alessia.vozzi@gmail.com (A.V.); katerina.pandremmenou@mybraintech.com (K.P.); yohan.attal@mybraintech.com (Y.A.)
3 INRIA, Aramis Project-Team, F-75013 Paris, France; fabrizio.devicofallani@gmail.com
4 CNRS UMR-7225, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, 75013 Paris, France; neurodynamicslab@gmail.com
* Correspondence: grosselin.fanny@gmail.com

Received: 22 January 2019; Accepted: 28 January 2019; Published: 31 January 2019

Abstract: The recent embedding of electroencephalographic (EEG) electrodes in wearable devices raises the problem of the quality of the data recorded in such uncontrolled environments. These recordings are often obtained with dry single-channel EEG devices, and may be contaminated by many sources of noise which can compromise the detection and characterization of the brain state studied. In this paper, we propose a classification-based approach to effectively quantify artefact contamination in EEG segments, and discriminate muscular artefacts. The performance of our method were assessed on different databases containing either artificially contaminated or real artefacts recorded with different type of sensors, including wet and dry EEG electrodes. Furthermore, the quality of unlabelled databases was evaluated. For all the studied databases, the proposed method is able to rapidly assess the quality of the EEG signals with an accuracy higher than 90%. The obtained performance suggests that our approach provide an efficient, fast and automated quality assessment of EEG signals from low-cost wearable devices typically composed of a dry single EEG channel.

Keywords: electroencephalography (EEG); single-channel EEG; muscular artefacts; quality assessment; artefact detection; wearable systems

1. Introduction

Electroencephalography (EEG) is the standard method for measuring the electrical activity of the brain with proven efficacy as a tool for understanding cognitive processes and mental disorders. The recent emergence of embedded EEG technology in low-cost wearable devices allows, in addition, to perform EEG recordings in everyday life conditions. Likewise, it offers the possibility to bring mobile, real-time applications to the consumer such as neurofeedback, mental fatigue measurement, sleep monitoring or stress reduction [1]. Often running in uncontrolled environments, portable devices are more susceptible to be contaminated by the typical sources of noise (both internal such as subject movements, blinks, muscular contraction, or external like electro-magnetic interferences, power line noise, etc.) than standard EEG systems [2]. Hence, a fast and robust quality assessment of EEG recordings is of crucial importance in order to provide reliable data for further analysis.

Common ways to assess the quality of an EEG recording system include the comparisons of signal-to-noise (SNR) ratios, event-related potentials (ERP) and steady-state visually evoked potentials

(SSVEP) simultaneously estimated by different recording systems [3]. As the visual inspection, these approaches apply an off-line strategy that evaluates the general quality of EEG recordings. Although there is no single rhythm, feature, or characteristic of an EEG that must be present to consider it normal, it is generally accepted that normality on an EEG is simply the absence of identifiable abnormalities [4,5]. The statistical definition of a "clear" EEG signal can provide some help in setting threshold values to determine the artefact level of an EEG recording [2]. These thresholds are generally based on the amplitude, skewness and kurtosis of the EEG signal [2,6,7]. Amplifier drifts or instrumental artefacts, for instance, are generally accompanied by large mean shifts of the EEG amplitudes [6]. Some artefacts like strong muscle activity have a skewed distribution which can be detected by a kurtosis test [7]. Similar thresholds can also be applied to spectral features to detect instrumental and physiological artefacts on EEG signals [8,9]. On the same idea, authors in [10] proposed a method to assess the skin-sensor contact of wearable EEG sensors in several environments like public parks, offices or in-home. Their approach combines several spectral features to establish a decision rule about the quality of this contact that impacts the EEG quality. Although these threshold-based approaches are commonly used to reject EEG segments, they have two main drawbacks: first, they require to manually define the statistical detection thresholds [7]. Secondly, the specificity and sensitivity of these procedures to distinguish between high and low level of contamination are not straightforward [11].

To address the drawbacks of thresholding, classification-based approaches have been proposed to automatically adapt the decision rule to detect the artefact contamination level [12–14]. In [15], authors combine EEG and gyroscope signals with support vector machines (SVMs) to detect head movement artefacts. In [16], a fuzzy-c means clustering method is applied on measurements of the fluctuations of the second-order power amplitudes to determine the quality of the EEG signal.

Blind source separation methods like Independent Component Analysis (ICA) can also be used to detect muscle or cardiac artefacts [17] with a visual selection of the component containing the corresponding activity. Appropriate filtering techniques can be applied to physiological recordings (e.g., electrocardiogram or ocular movements), to detect or reduce some artefacts in real time. For instance, motion artefacts can be detected with a gyroscope and subtracted from the raw EEG signal with an appropriate adaptive filter [18]. In the same idea, an approach based on a FIR filter [19,20] can distinguish, on a single EEG channel, ocular artefacts which are detected as irregular spikes. The main disadvantage of these approaches is, however, that they assume that one or more reference channels with the artefacts waveforms are available. For other approaches, like in [21], an ensemble learning approach is used to detect, in an off-line analysis, EEG segments contaminated with muscle artefacts.

Despite the vast number of solutions proposed to reject or reduce artefacts in EEG signals, most of the proposed solutions are applied to classical EEG multi-channel electrode settings. In the context of wearable EEG recording systems with a reduced number of dry electrodes, few methods are capable of distinguishing between "good" EEG quality signals and different type of artefacts.

In this paper, we propose a classifier-based method that combines a spectral comparison technique to assess the quality of EEG and to discriminate muscular artefacts. It has been purposely designed for reduced electrode sets (or single EEG channel configuration) from portable devices used in real-life conditions. We specifically used the Melomind device (myBrain Technologies, Paris, France), a new portable EEG system based on two dry electrodes, to validate the method. The performance of our approach is also validated on standard wet sensors recording subsets: one from Acticap BrainProducts (GmbH, Gilching, Germany) and another from an artefact-free EEG public database [22] contaminated with simulated artefacts of several types (muscular artefacts, blinks, ...). Our method is also compared with another algorithm for artefact detection in single-channel EEG systems [2]. Finally, our method is evaluated for the quality assessment of unlabelled EEG databases.

The remainder of the paper is organized as follows: Section 2 describes the databases and the methods used in the proposed approach. Section 3 presents the statistical assessment of our method in terms of accuracy of artefact detection. Finally, we conclude the paper with a discussion in Section 4.

2. Materials and Methods

2.1. Databases

In this work we consider three levels of artefact contamination:

- Low quality level (LOW-Q): EEG data with a very poor quality, corresponding to a signal saturation, a recording during sensor peeling off, etc.
- Medium quality level (MED-Q): EEG signal contaminated by standard artefacts like muscular activity, eye blinking, head movements, etc. For this level of contamination, the proposed method also discriminates muscular artefacts (MED-MUSC).
- High quality level (HIGH-Q): EEG signals without any type contamination (head movement, eye blinking or muscular artefacts). These EEG signals are considered as "clean".

In order to validate our method, we first studied two databases containing EEG signals recorded with different EEG sensors on healthy subjects for whom we asked to deliberately generate different type of artefacts. Thirty seconds of EEG data were recorded for each type of artefacts (including eye blinking, head and eye movements, jaw clenching). Very contaminated data (signal saturation and electrode peeling off), was also deliberately produced during 30 s of recording. Finally, 1 min of EEG data was collected during the subjects were asked to be quiet but alert.

The first database (*artBA*) is composed of EEG signals from three subjects recorded by an Acticap BrainProducts (GmbH, Gilching, Germany) system using 32 wet electrodes in the 10–20 International System. Signals were amplified, digitized at 1000 Hz sampling frequency, then down-sampled to 250 Hz and segmented in one second non-overlapping windows. For all recordings, the impedance between the skin and the sensors was below 5 kΩ.

The second database (*artMM*) is composed of EEG signals from 21 subjects recorded by Melomind (myBrain Technologies, Paris, France), a portable and wireless EEG headset equipped with two dry sensors on P3 and P4 positions according to the 10–20 International System. EEG signals were amplified and digitized at 250 Hz and segmented in one second non-overlapped windows, then corrected to remove DC offset and 50 Hz power line interferences by Melomind's embedded system before being sent via Bluetooth to a mobile device.

We used a third database (*publicDB*) which comes from the BNCI Horizon 2020 European public repository, dataset 13 [22]. It contains motor imagery-related EEG signals from 9 subjects recorded by g.tec GAMMAsys system using 30 wet active electrodes (g.LADYbird) and two g.USBamp biosignal amplifiers (Guger Technolgies, Graz, Austria). Artefact-free EEG segments were selected to build this database contaminated with artificially-generated artefacts.

Finally, two unlabelled databases containing real EEG activity were also collected on 10 subjects in parietal regions (P3 and P4) with a standard system (Acticap BrainProducts, GmbH, Gilching, Germany) and with a low-cost system (Melomind, myBrain Technologies, Paris, France). One dataset contains therefore EEG recordings made with wet standard (*wetRS*) electrodes, whereas the second one contains the data recorded with the dry sensors (*dryRS*). In all these EEG recordings, the subjects were asked to be at rest with closed eyes but in alert condition during 1 min.

According to the declaration of Helsinki, we obtained written informed consent from all the subjects (of the previous described databases) after explanation of the study, which received the approval from the local ethical committee (CPP-IDF-VI, num. 2016-AA00626-45). More details about the composition (the number of EEG segments and type of artefacts) of each database can be found on Table 1.

Table 1. Composition of each database in terms of number of LOW-Q, MED-Q, MED-MUSC, HIGH-Q labelled EEG segments.

	LOW-Q	MED-Q (MED-MUSC)	HIGH-Q	TOTAL
artBA	98	98 (18)	98	294
artMM	210	210 (45)	210	630
publicDB	300	300 (100)	300	900
wetRS	-	-	-	1200
dryRS	-	-	-	1200

2.2. Overview of the Method

Our method, summarized in Figure 1, includes the following main steps:

1. Pre-processing: All EEG recordings are segmented in one second non-overlapping windows. For each segment, the DC offset level is removed and power line noise is suppressed by a notch filter centred at 50 Hz. Then, several time and frequency domain and entropy-based measures are computed (see Section 2.3).
2. Quality assessment: Different classifiers are trained (see Section 2.4 below) on a subset of data (training set), for which the quality class is known, to assign each EEG segment of the remaining subset (testing set) to one of the three levels of artefact contamination (low, medium and high). To reduce the number of misclassifications, EEG segments with more than 70% of constant values (saturation and flat signals) and those with extreme values ($\pm$300 μV) are considered as low quality data [6].
3. Discrimination of muscular artefacts: To discriminate muscular artefacts from EEG segments, we compare the spectrum of contaminated segments with a reference spectrum obtained from the training set of clean segments. An EEG segment is considered to include a muscular artefact if the spectral distance exceeds a threshold T (details of the method are described in Section 2.5).

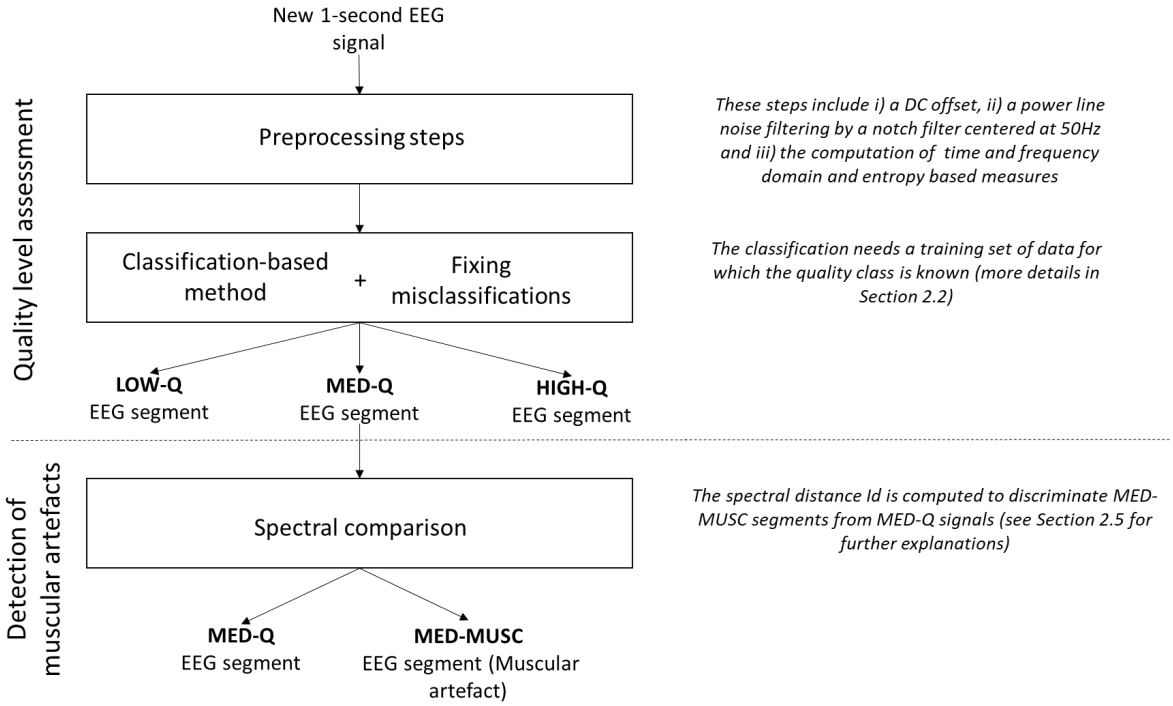


Figure 1. Overview of the contamination level assessment for a single-channel EEG.

2.3. Features Extraction

The collection of features used to assess the quality of the EEG segments includes a total of 114 parameters obtained from both time and frequency domains that are commonly used in artefact detection from electrophysiological signals [2,6–8,10,23,24], or to detect seizures from neonatal EEG [11,25].

Time-domain features include the maximum value, the standard deviation, the kurtosis and the skewness [7,11,26]. Some of these features were extracted from EEG signals filtered in different frequency bands [2]. In this context, a band-pass filter was applied with specific cut-off frequencies according to the EEG frequency bands: 0.5–4 Hz for δ band, 4–8 Hz for θ band, 8–13 Hz for α band, 13–28 Hz for β band and 28–110 Hz for γ band. See Table A1 (in Appendix A.1) for the full list of time domain features.

Frequency-domain features offer the possibility to quantify changes in the power spectrum. Most of these features were inspired from three studies [10,11,23]. Certain features, originally defined for speech recognition and quality assessment of electromyogram, were adapted for EEG signals. Some parameters (like the log-scale or the relative power spectrum) were extracted directly from the spectrum in the frequency bands used for the time domain features. To see the full list of extracted features in frequency domain, see Table A2 (in Appendix A.2).

Supplementary structural and uncertainty information from EEG segments were extracted using Shannon entropy, spectral entropy, and singular value decomposition entropy [11].

2.4. Classification-Based Methods

In this work, we compare several classifiers to categorize EEG segments into the three quality levels (low medium and high), using a 5-fold cross validation. Before the classification, the value of each feature (in every EEG segment) was normalized with the mean and standard deviation obtained from EEG segments contained in the training set. The classifiers evaluated in this work are the following:

Linear Discriminant Analysis (LDA) is a standard algorithm that finds a linear decision surface to discriminate the classes [27]. This classifier can be derived from simple probabilistic rules which model the class conditional distribution $P(X|l)$ of an observation X for each class l. The class of each new EEG segment is predicted by using Bayes' theorem [28]:

$$P(l|X) = \frac{P(X|l)P(l)}{P(X)} = \frac{P(X|l)P(l)}{\sum_k P(X|k)P(k)} \quad (1)$$

where $P(l)$ denotes the class priors estimated from the training set by the proportion of instances of class l. Although this classifier is easy to interpret and to implement, its performance is sensitive to outliers. We assign to an EEG segment the class l which maximizes the conditional probability and minimizes the misclassification rate [28].

Support Vector Machines (SVMs) use a kernel-based transformation to project data into a higher dimensional space. The aim is to find a separating hyper-plane in the space between the two classes [29]. Although it exists an infinity of hyper-planes to discriminate the two classes, SVMs keep the hyper-plane which maximizes the distance between the two classes and minimizes the misclassifications. In our case, a "one-against-one" approach is used to solve our multi-class classification problem. This method builds $L(L-1)/2$ classifiers where L is the number of classes. Each classifier is trained on data from two classes [30]. In this work, SVM with linear kernel function is tested (Linear SVM). SVMs present several advantages: they generally provide good performance with fast computations, over-fitting can be avoided by making use of a regularization parameter and non-linear classifications overcome with the choice of the appropriate kernel. However, the setting of such parameters is not straightforward and improper parametrization may result in low performance.

K-Nearest Neighbours (kNN) classifier is a simple nonparametric algorithm widely used for pattern classification [31]. An object is classified by a majority vote of its neighbours, with the object being assigned to the most common class among its k nearest neighbours in the training set [31]. A neighbour

can be defined using many different notions of distance, the most common being the Euclidean distance between the vector x containing the feature values of the tested EEG segment, and the vector y containing the feature values of each EEG segment from the training set, which is defined as Equation (2):

$$d_{Euclidean} = \sqrt{\sum_{i=1}^{n}(x_i - y_i)^2}, \quad (2)$$

where n denotes the number of features computed from each EEG segment.

We evaluated the Euclidean distance kNN (referred here as "Euclidean kNN") but also a weighted kNN (referred as "Weighted kNN"). In the latter, distances are transformed into weights by a distance weighting function using the squared inverse distance, following this equation:

$$d_{weighted} = \frac{1}{d^2_{Euclidean}} \quad (3)$$

By weighting the contribution of each of the k neighbours according to Equation (3), closer neighbours are assigned a higher weight in the classification decision. The advantage of this weighting schema lies in making the kNN more global which overcomes some limitations of the kNN [32]. In general, the main advantage of kNN is that it does not need a training phase, it is easy to implement, it learns fast and the results are easy to interpret [32]. However, this algorithm can be computationally expensive and is prone to be biased by the value of k [32].

2.5. Spectral Distance to Distinguish Muscular Artefacts

As mentioned above, our method can discriminate artefacts of muscular origin. For this purpose, a spectral distance is first estimated between all the clean (high-quality or HIGH-Q) segments of the training set. An EEG segment detected with a medium quality (MED-Q) can be further discriminated as a muscular artefact (MED-MUSC) if the distance of its spectrum ($Pxx(f)$) to the averaged spectrum of clean segments ($Pyy(f)$) is higher than a threshold T, defined as N standard deviations above the mean distance computed between all clean segments. For each database, N is chosen iteratively so that the accuracy of detection of MED-MUSC segments is maximum in the training set.

Here, we use the Itakura distance, a statistical distance widely used in spectral analysis [33,34], defined by:

$$dI = \log\left(\sum_f \frac{Pxx(f)}{Pyy(f)}\right) - \sum_f \log\left(\frac{Pxx(f)}{Pyy(f)}\right) \quad (4)$$

where $Pxx(f)$ and $Pyy(f)$ are the spectra to be compared over the spectra frequency range, set here $0 < f < 40$ Hz as it contains the most relevant information of the EEG.

2.6. Validation Procedure

2.6.1. Generation of Artefacts

To test the performance of the different classifiers under study, we generated contaminated data both in a real (*True artefacts*) and in an artificial condition (*Synthetic artefacts*), by controlling the level of contamination with respect to the clean EEG.

True artefacts: The databases obtained from the standard EEG system (wet electrodes) and the low-cost device (dry sensors) are composed of three sets, each containing a data collection with different types of artefacts:

1. Clean EEG signals without internal or external artefacts recorded while subjects were instructed to remain quiet but alert during 1 min.
2. EEG signals from subjects instructed to deliberately produce 30 s of different type of artefacts like eye blinking, head and eye movements and muscular artefacts (jaw clenching) at short intervals.

3. Very contaminated EEG data after the subjects with deliberately produced signal saturation or electrode peeling off during 30 s.

These datasets were visually inspected by trained EEG experts. 1 s-EEG segments were manually label as LOW-Q, MED-Q, MED-MUSC and HIGH-Q to constitute the ground truth of the classification.

Synthetic artefacts: Artificially contaminated EEG signals were simulated using data from the public database described in Section 2.1. Artefacts were generated in three different ways to dispose of the following patterns:

1. Electrooculogram (EOG) signals were first detected by means of a wavelet thresholding procedure [35]. The residual EEG in the EOG was then extracted so only eye-related activity (blinks, slow vertical and horizontal movements) was kept.
2. Muscular artefacts were generated using random noise band-pass filtered between 20 and 45 Hz with a random length between 0.3–0.7 s (equivalent to those observed in real EEG data) [35].
3. Large movements and electrode clipping were simulated by interpolating successive number of extreme values (3 to 5) with an amplitude between 100 and 400 μV and temporally spaced among 10 to 100 ms.

Clean EEG signals (selected by visual inspection) and simulated artefacts came from different subjects to ensure that all segments of simulated and real EEG data were independent of each other. Synthetic artefacts v were superimposed on the clean EEG segments b of 1 s of duration as follows: $b^{\text{artefacted}} = b + \lambda v$, where λ represents the contribution of the artefact. For each segment and artefact type, the signal to noise ratio (SNR) was adjusted by changing the parameter λ as follows:

$$\text{SNR} = \frac{\text{RMS}(b)}{\text{RMS}(v)} \tag{5}$$

where $\text{RMS}(b)$ corresponds to the root mean squared value of the clean segment, and $\text{RMS}(v)$ denotes the root mean squared value of the synthetic artefact. We generated 300 segments with SNRs between 0 and 15 dB: 200 for pattern 1 (100 for slow eye movements and 100 for blinks, that were labelled MED-Q) and 100 for pattern 2 (labelled MED-MUSC). For low quality EEG (LOW-Q), we generated 300 excerpts for pattern 3 with SNRs from -10 to 0 dB.

2.6.2. Measures of Performance

Classification performance was measured in terms of accuracy (percentage of correctly detected artefacts) and area under the Receiver Operating Characteristic (ROC) curves (AUC). Here, we computed one ROC curve for each class selected as positive against the other two classes [36]. To evaluate both measures of performance on the classifiers under test, we applied a 5-fold cross-validation procedure.

The EEG signals may be influenced by subject-related characteristics (e.g., skin, scalp thickness or hair), or by technical and environmental factors during the recorded time (e.g., electromagnetic noise levels and humidity levels). EEG recordings cannot therefore be comparable in their quality between subjects or recording times. We notice, however, that the inter-individual variability of resting state as well as physiological (eye movement and blinks, muscular contamination, ...) or environmental artefacts is lower than intra-individual variability across time (days or weeks) [37,38]. The cross-validation procedure tests the reliability of our algorithm by testing data collected in different subjects.

3. Results

In this section, we describe the measures of performance to select the best features and classification method.

3.1. Tuning of Parameters

3.1.1. Feature Selection

A feature selection method was applied to reduce redundancy and hence to avoid the problems associated with high-dimensional space of features. This procedure not only increases classification performance but also reduces computational time in a real-time context [39,40]. We employed the Fast Correlation-Based Filter (FCBF) [41] technique to keep only the features relevant to a class [41] by measuring the correlation between each feature (f_i, with $i = 1, \ldots, F$) and each class ($l = 1, \ldots, L$) using symmetrical uncertainty (SU) [42]. It is defined as follows:

$$SU(f_i, l) = 2 \times \frac{IG(f_i|l)}{H(f_i) + H(l)} \quad (6)$$

where $IG(f_i|l)$ denotes the information gain of the feature f_i given the class l; $H(l)$ and $H(f_i)$ are the entropy of the class l and feature f_i, respectively. The information gain $IG(f_i|l)$ can be obtained as $H(f_i) - H(f_i|l)$ where $H(f_i|l)$ is the conditional entropy feature f_i given the class l.

A subset S of relevant features are chosen by defining a threshold δ of SU value, such that the features f_i included in S verify $SU(f_i, l) \geq \delta$. The FCBF method keeps only non-redundant features. A feature f_i is considered as redundant if there exists a feature $f_j (j \neq i)$ such that $SU(f_j, f_i) \geq SU(f_i, l)$ [41].

3.1.2. Choice of the Classifier

After selecting the most relevant features, the choice of the classifier was based on the comparison of total accuracy and AUC scores between four classifiers. Figure 2 presents the average values over 5 runs for the recordings acquired with the standard EEG system (Figure 2a) and with the dry electrodes device (Figure 2b) databases. At each run, all the EEG segments of each class were randomly shuffled.

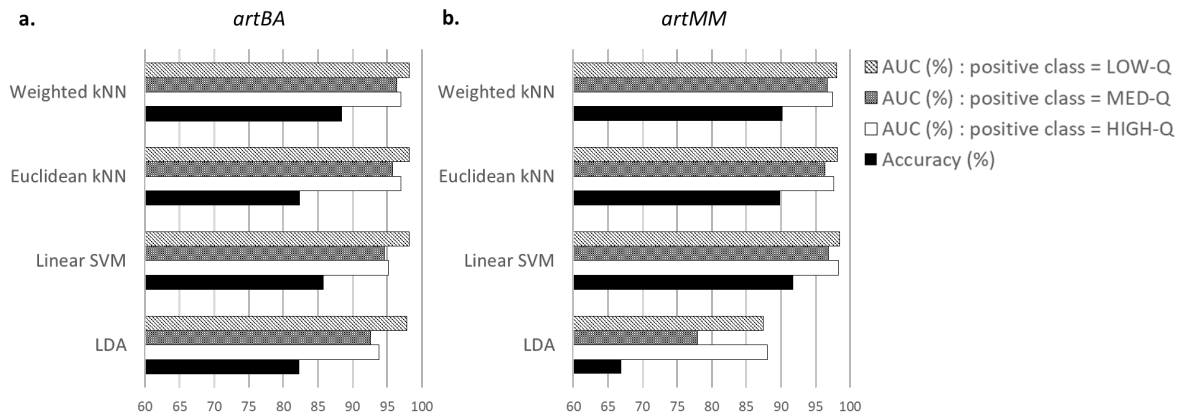


Figure 2. Comparison of classifiers in terms of total accuracy and AUCs (in percentage) of a 5-fold cross validation after features selection on the recordings obtained with (**a**) the standard EEG system (*artBA*) and (**b**) with the dry sensors device (*artMM*). Results are averaged across 5 independent runs.

Results from databases with wet EEG electrodes are displayed in Figure 2a. We can observe that the Weighted kNN has the best accuracy (88.38%), followed by the Linear SVM (85.8%). AUC values indicate that differences among classifiers are negligible, with scores reaching 95% except for LDA that performed slightly less.

Classifiers' performance on signals acquired with dry electrodes are in Figure 2b. Although Weighted kNN accuracy (90.22%) does not provide the highest performance, it is very close to the best value (91.75%) obtained by the Linear SVM. As for wet sensors, AUC scores exceed 95% except for LDA.

To study the impact of the number of nearest neighbors (k) used in Weighted kNN classification, we obtained the accuracy values corresponding to k from 1 to 20, averaged after applying a 5-fold cross

validation on each database. The best result is obtained with $k = 7$ for *artBA* and *artMM*; and $k = 10$ for the artificially contaminated EEG segments from the public database (*publicDB*).

A complementary criterion to compare the four classifiers, decisive for wearable devices working in a real-time setting, is the execution time to predict the quality of EEG segments. As it can be observed in Figure 3, the Weighted kNN is the fastest algorithm, providing predictions 12 times faster than the slowest solution, the Linear SVM. It is important to notice that although the Weighted kNN has lower accuracy than the Linear SVM for the EEG recoded with the dry sensors device, it provides faster classifications (computation times divided approximately by 12). Although Linear SVM provides slightly better accuracies than Weighted kNN, the latter is the best trade-off regarding classification performance and computational complexity for a real-time implementation.

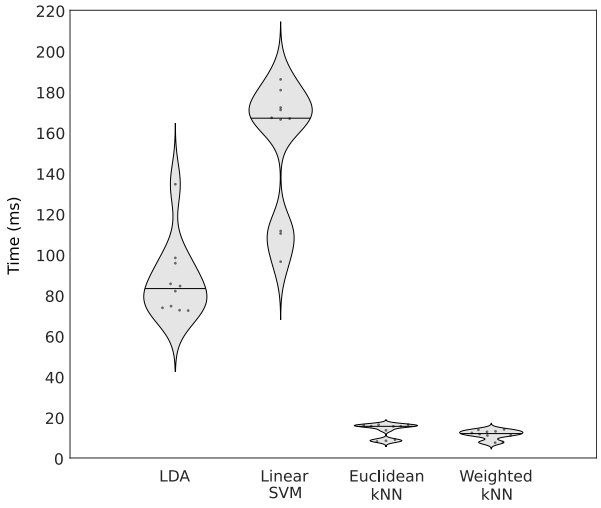


Figure 3. Execution times to predict the quality of 1 s EEG segment for each classifier. The straight line in each violin plot, represents the median value.

3.1.3. Muscular Artefact Detection Settings

The threshold T allowing to distinguish muscular artefacts is defined as N standard deviations above the mean distance computed between all clean segments of the training set. N is chosen so that a maximum number of muscular artefacts can be separated from the other EEG segments containing artefacts in the training set, avoiding false positive and negative assignments. Following this procedure, N is set to 8 for *artBA*. For *artMM* and *publicDB*, N is set to 2.5 and 0.5 respectively.

3.2. Assessment of Quality Checker's Performances

The performance of our quality checker was evaluated on each database for which the ground truth is known (*artBA*, *artMM* and *publicDB*), by the method described in Section 2.2. The total accuracy and the accuracies in each class, are then computed (see Table 2).

Table 2. Detection accuracy values obtained for each class of contaminated segments (LOW-Q, MED-Q and HIGH-Q) in the three datasets (*artBA*, *artMM*, *publicDB*). For MED-MUSC segments, accuracy is computed on EEG segments classified as MED-Q by the Weighted kNN.

	LOW-Q	**MED-Q (MED-MUSC)**	**HIGH-Q**	**TOTAL**
artBA	94.11%	87.11% (94.4%)	92.11%	91.09%
artMM	96.67%	84.86% (91.2%)	91.05%	90.86%
publicDB	99.67%	88.87% (86.02%)	95.67%	94.73%

Table 2 shows that the proposed method successfully classifies more than 90% of EEG segments in each database. The highest accuracies concerned LOW-Q segments, with 94.11% for *artBA*, 96.67%

for *artMM* and 99.67% for *publicDB*. Right after, HIGH-Q EEG is successfully detected in 92.11% of the segments for *artBA*, 91.05% for *artMM* and 95.67% for *publicDB*. Finally, artefact detection in EEG segments with moderate artefacts provides accuracy values of 87.11% for *artBA*, 84.86% for *artMM* and 88.87% for *publicDB*. Concerning the muscular artefacts, 94.4% (for *artBA*), 91.2% (for *artMM*) and 86.02% (for *publicDB*) of the EEG segments classified as MED-Q, are correctly detected as MED-MUSC.

3.3. Comparison with Another Artefact Detector

We have compared our results with the performance obtained with another semi-automatic method for identifying artefacts in single-channel EEG [2]. Briefly, this algorithm determines if a given portion of EEG falls within the thresholds of clean EEG. The metrics used for this comparison include the maximum, the standard deviation, the kurtosis and the skewness of the amplitude extracted from raw and filtered (in the frequency bands of 8–12 Hz and 13–35 Hz) signals. The value of each metric is then checked against a set of threshold values (one threshold per metric). It is worthy to note that this method only discriminates between two classes: clean (HIGH-Q) and contaminated (LOW-Q and MED-Q) EEG segments. Results are on Table 3.

Table 3. Detection accuracy values obtained from the threshold-based method for each class of contaminated segments (LOW-Q, MED-Q and HIGH-Q) in the labelled databases.

	LOW-Q	**MED-Q**	**HIGH-Q**	**TOTAL**
artBA	54.08%	68.37%	72.48%	64.97%
artMM	84.29%	64.76%	82.38%	77.14%
publicDB	100%	38%	76.67%	71.56%

When compared with the results from Table 2, we can observe that the performance of the threshold-based method is lower than those obtained with our classifier-based method. The good detection performance of low quality segments in *publicDB* database can be explained by the construction of this artificial contaminated data. Indeed, these EEG segments contain some extreme values whose amplitudes are higher than the fixed thresholds. The poor detection of the contaminated segments can be due to the features used by the algorithm, which probably cannot completely characterize the different artefacts, thus unable to discriminate them from clean EEG signal. These results can also be explained by the use of fixed thresholds. Indeed, although identified thresholds encompass the majority of the maxima extracted from the clean EEG, they do not include them all.

3.4. Quality Assessment of Unlabelled EEG Recordings

To evaluate our algorithm in real unlabelled EEG recordings, two databases were collected on 10 subjects during a resting state condition with a standard EEG system (Acticap BrainProducts, GmbH, Gilching, Germany) and with a low-cost system (Melomind, myBrain Technologies, Paris, France). To determine the quality level of each segment in the new (unlabelled) databases, the classifiers were trained on the EEG signals contained in the labelled databases (see Section 2.1). For the quality assessment of EEG segments, weighted kNN classifiers were used, with k set to 7 as previously used (see Section 3.1.2). The percentage of detected artefacts are indicated on Table 4.

Results show that most of the recordings in both databases are detected as clean EEG data (HIGH-Q): 91.50% for the standard EEG setting and 80.58% for the dry electrodes device. Only a few segments are detected as LOW-Q quality level: 1.25% of EEG acquired with wet electrodes and 0.9% of signals recorded with dry sensors. Finally, 7.25% and 18.50% of segments are detected with MED-Q quality level for the standard EEG headset and mobile device, respectively.

The assessment of quality suggests that both datasets are practically free of artefacts, as expected when subjects were asked to be at rest with eyes closed. The slightly higher proportion of contaminated segments detected in the recordings of the low-cost device can be explained by the fact that the contact

between dry sensors and the skin is poorer than that obtained by the wet sensors of the standard EEG system.

Table 4. Quality detection with the proposed method in databases composed of EEG segments collected during a resting state task (*wetRS* and *dryRS* denote the databases acquired with the standard wet EEG electrodes, and dry EEG sensors, respectively). The values indicate the percentage of detected segments in each class (LOW-Q, MED-Q and HIGH-Q).

	LOW-Q	**MED-Q**	**HIGH-Q**
wetRS	1.25%	7.25%	91.50%
dryRS	0.9%	18.50%	80.58%

3.5. Impact of the Contamination Level

As introduced in Section 2.1, the public database served to generate artefacted EEG by controlling the degree of contamination (artefacts) and hence to evaluate the sensitivity of our method in different SNRs defined earlier (see Figure 4). We therefore used Weighted kNN with $k = 10$ and repeated a 5-fold cross-validation procedure 10 times, each run with randomly selected training set. In this database, the averaged percentage of correctly detected clean segments is equal to 94.8% whereas the most contaminated excerpts (SNR < 0 dB) reach in almost perfect detections (99.8% mean accuracy). For moderate artefacts ($0 \leq$ SNR < 10 dB) correct predictions range from 80 to 85%, a good result if we consider that SNRs between 5 and 10 dB are hardly recognizable visually. Finally, in the most challenging scenario (SNR $\geq$ 10 dB) performance drastically decreases (43.13% mean accuracy) because of the low level of added artefacts. As the misclassified segments are mostly labelled as HIGH-Q, the eventual impact on subsequent EEG analysis is negligible.

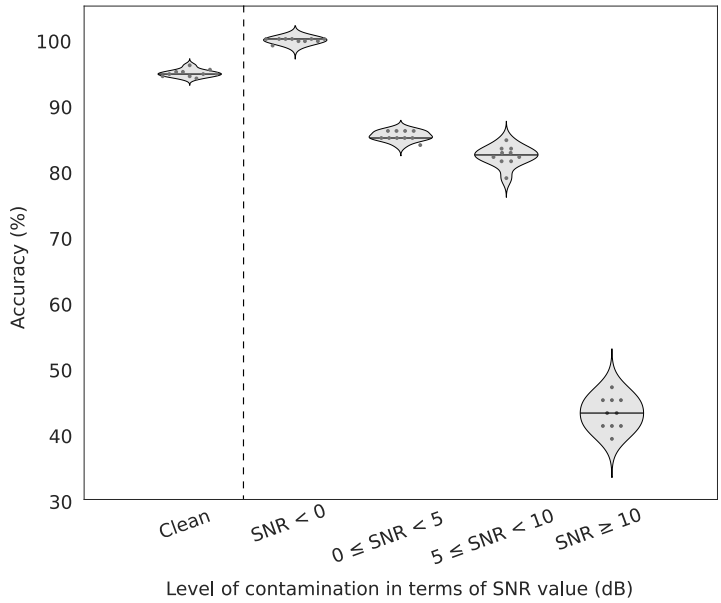


Figure 4. Accuracy of EEG quality checker for different levels of contamination. The accuracy of detection is assessed on no contaminated data (referred as "Clean") and for different levels of contaminated data. The level of contamination is described by the SNR value as explained in Section 2.6.1. Ten independent runs were performed to compute the accuracies of detection. Each run was done with a 5-fold cross validation. The straight line in each violin plot represents the median value.

3.6. Execution Time

The execution time of the proposed method was computed and averaged through 10 runs, using a 2.5 GHz dual-core Intel Core i5 processor, of 8 GB memory. Using Matlab (version R2017b) our approach

estimates the quality of 1 s EEG segment in 14.3 ms on average. In comparison, a classification using Linear SVM is ten times slower than the proposed approach. Our algorithm was also implemented in C++ language to be used in embedded EEG systems, and it takes, on average, 3.2 ms to assess the quality of 1 s EEG data.

4. Discussion and Conclusions

The proposed approach is a classification-based method to evaluate the quality of EEG data that includes a spectral distance to discriminate muscular artefacts from the other types of artefacts. We propose a fast and efficient an approach for detecting and characterizing artefacts that can be applied in single-channel EEG configurations. The method was validated on different databases containing real artefacts generated in real conditions, and one database with artificially generated artefacts superimposed to clean EEG data.

A comparison of performance in terms of accuracy and AUC was made to choose the best classifier among the LDA, Linear SVM, Euclidean and Weighted kNNs. Although the Linear SVM obtained slightly better accuracies for one of the tested databases, the Weighted kNN was selected as a good compromise regarding the artefact detection and the execution time. Indeed, for each labelled database (for which the quality level of segments was known), the proposed approach with a Weighted kNN reached more than 90% of good detection in the quality assessment of EEG segments, taking less than 15 ms for each EEG segment.

For artificially contaminated EEG signals, we show that our method may yield almost perfect detections in moderate to high artefactual conditions and very fair performance even with high signal-to-noise ratios. Indeed, contaminated signals with SNR between 0 and 10 dB were detected more than 80% of times although they are hardly recognizable visually. Currently, the algorithm can detect muscular artefacts but further investigations will be performed to automatically recognize specific patterns of other sources of artefact contamination (blinks, saccades, head movements, . . .).

When applied to the unlabelled databases, our algorithm detected similar amount of contaminated segments on EEG recordings from both the standard EEG system (with wet electrodes) and the dry sensor device. These results were in full agreement with the high quality of EEG recordings obtained during resting state, where the subjects were asked to be at rest with eyes closed.

Finally, the results presented in this work suggest that our approach is a good EEG quality checker in off-line environments with either dry or wet EEG electrodes. The presented algorithm is not subject-driven and classifiers are trained with data collected from different subjects at different time periods. Although beyond the scope of our study, we notice that an optimization of subject-driven classifiers for longitudinal recordings (weeks or months) might increase classification performance. Results indicate that the proposed method is suitable for real-time applications dealing with embedded EEG in mobile environments, such as the monitoring of cognitive or emotional states, ambulatory healthcare systems [43] or sleep stage scoring. In practice, this method is currently used to provide an efficient, fast and automated quality assessment of EEG signals recorded in uncontrolled environments with Melomind (myBrain Technologies, Paris, France), a low-cost wearable device composed of two dry EEG channels.

5. Patents

The proposed approach reported in this manuscript is part of a patent application, with date of 29 June 2018, entitled "Multiclass classification method for the estimation of EEG signal quality", submitted by myBrain Technologies, F.G., X.N.-S. and Y.A.

Author Contributions: Conceptualization, F.G., X.N.-S., Y.A. and M.C.; methodology, F.G., X.N.-S. and M.C.; software, F.G.; validation, F.G. and X.N.-S.; investigation, F.G., A.V. and K.P.; data curation, F.G. and X.N.-S.; writing—original draft preparation, F.G., X.N.-S. and M.C.; writing—review and editing, F.G., X.N.-S., A.V., K.P., F.D.V.F., Y.A. and M.C., visualization, F.G. and X.N.-S.; supervision, M.C. and Y.A.; project administration, Y.A., F.D.V.F. and M.C.

Funding: F.G. is financially supported by myBrain Technologies as a PhD student through a CIFRE convention (num. 2015/1515).

Acknowledgments: The authors thank L. Hugueville for kindly helping in the preparation of the experiments, particularly for the recording data at Centre de NeuroImagerie de Recherche - CENIR, Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière. The authors also thank the Electronic Department of myBrain Technologies, Paris, France, in particular N. Pourchier, who contributed to develop and improve the electronic part of the Melomind device.

Conflicts of Interest: myBrain Technologies provides the mobile EEG device used in the present study (Melomind) and has collected one of the datasets (*artMM*). Some authors, F.G., X.N.-S., A.V., K.P. and Y.A. are full-time employees of myBrain Technologies and had a role in the study conceptualization, methodology, code preparation, data collection, analyses, interpretation and preparation of manuscript.

Abbreviations

The following abbreviations are used in this manuscript:

AUC	Area Under the Curve
ECG	Electrocardiogram
EEG	Electroencephalography
EOG	Electrooculogram
ERP	Event-Related Potentials
FCBF	Fast Correlation-Based Filter
FFT	Fast Fourier Transform
H	Entropy
HIGH-Q	High quality level
IG	Information Gain
kNN	k-nearest neighbour
LDA	Linear Discriminant Analysis
LOW-Q	Low quality level
MED-MUSC	Muscular contamination
MED-Q	Medium quality level
ROC	Receiver Operating Characteristic
SNR	Signal-to-Noise
SSVEP	Steady-State Visually Evoked Potentials
SU	Symmetrical Uncertainty
SVM	Support Vector Machine

Appendix A

Appendix A.1. Time Domain Features

The full list of features, extracted from the time domain [11,26], is listed in Table A1, and are summarized as follows:

The root mean square amplitude and the difference between the highest and the lowest value are directly based on the extreme values of the amplitude of the raw EEG signal. The number of local maxima and minima is calculated by summing the number of times that the 1st derivative of the EEG signal is smaller than a specific threshold. The zero-crossing rate is the sum of all positive zero crossings into the EEG segment [11,24]. This feature can be also computed for the 1st and the 2nd derivative of the signal. Some measures characterize the EEG amplitude distribution [6,7] like the mean, the median, the variance, the maximum, the skewness, the kurtosis, the 2nd and the 3rd Hjorth parameters. The variance is also extracted from the 1st and the 2nd derivative of the EEG signal. Information about changes in amplitude through time is obtained by the average amplitude change between two consecutive data points, the difference absolute standard deviation value and the non-linear energy usually used to detect spikes. The integrated EEG, the log detector [26], the mean absolute amplitude and the simple square integral are several computations based on the summation of the absolute value of each sample in the EEG segment signal and, in this sense, provide other

representation of the temporal characteristics of the EEG signal. The error from autoregressive (AR) modeling for different orders [25]. For each signal resulting from filtering EEG data in the classical frequency bands (δ, θ, α, β, γ), the maximum value, the standard deviation, the kurtosis and the skewness [2] are also calculated.

Table A1. Features extracted from the time domain.

Apply on	Features Extraction
Raw signal	Median—Mean—Variance—Root mean square amplitude—Difference between highest and lowest value—Skewness—Kurtosis—Integrated EEG—Mean absolute value—Simple square integral—V-order 2 and 3—Log detector—Average amplitude change—Difference absolute standard deviation value—Number of local maxima and minima—2nd and 3rd Hjorth parameters—Zero crossing rate—Autoregressive modelling error (orders 1 to 9)—Non-linear energy
1st derivative	Variance—Zero crossing rate
2nd derivative	Variance—Zero crossing rate
EEG frequency bands (δ, θ, α, β, γ)	Maximum—Standard Deviation Value—Skewness—Kurtosis

Appendix A.2. Frequency Domain Features

Spectral properties of the signal can be obtained by extraction of some measures on the Fourier transformed (FFT) signal. Most of these extracted measures are inspired from three studies [10,11,23]. The full list of features, extracted from the frequency domain, is listed in Table A2.

First, some features are obtained from the whole EEG power spectrum. The power of the total spectrum [26] is computed. Three spectral edge frequencies are computed as that frequencies below which 80%, 90% and 95% of the total spectral power resides [25]. Spectral moments of order 0, 1 and 2 as described in [23] are also computed. From these spectral moments, three other features are computed [23]: the power spectrum centre frequency, which is the ratio of spectral moments of order 1 to order 0; the spectral root mean square; and an index of spectral deformation based on the ratios between the spectral moments. The signal to noise ratio is obtained as the ratio of the power of the spectrum to the power of the noise which is defined as the EEG spectrum for frequencies higher than 30 Hz. Inspired from [24], the modified median frequency and the modified mean frequency are adapted to EEG signal.

δ, θ, α, β, and γ bands are directly defined from the spectrum with the same limits than those used for the time domain features. For each of these frequency band, the ratio of the area under the spectrum of the specific frequency band to the area under the whole spectrum is performed (Ratio Spectrum Area).

As in [11], we extract four other features for each of these filtered band: the non-normalized power and the log-transformation of this measure; the relative power, which is the power normalized by the total power energy; and the wavelet coefficient.

Features which provide information about change in different spectral bands are also computed: the tenth first cepstral coefficients are extracted, as suggested in [11]; we also adapt the computation of the energies, and the relative spectral differences, in the frequency bands previously described [11].

Table A2. Features extracted from the frequency domain.

Information about	Features Extraction
Whole spectrum	Power—Spectral Edge Frequency (80%, 90%, 95%)—Power Spectrum Moments (orders 0, 1, 2)—Power Spectrum Centre Frequency—Spectral Root Mean Square— Index of Spectral Deformation—Signal-to-noise ratio—Modified Median Frequency—Modified Mean Frequency
EEG frequency bands (δ, θ, α, β, γ)	Ratio Spectrum Area—Non-normalized Power—Log Power—Relative Power—Wavelet energy (Db8 wavelet coefficients)
Changes in several spectral bands	10 Cepstral Coefficients—5 Frequency-filtered band energies—5 Relative Spectral Differences

References

1. Hammond, D. Neurofeedback with anxiety and affective disorders. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* **2005**, *14*, 105–123. [CrossRef] [PubMed]
2. Daly, I.; Pichiorri, F.; Faller, J.; Kaiser, V.; Kreilinger, A.; Scherer, R.; Muller-Putz, G. What does clean EEG look like? *IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* **2012**, *2012*, 3963–3966.
3. Tautan, A.M.; Mihajlovic, V.; Chen, Y.H.; Grundlehner, B.; Penders, J.; Serdijn, W.A. Signal Quality in Dry Electrode EEG and the Relation to Skin-electrode Contact Impedance Magnitude. In Proceedings of the International Conference on Biomedical Electronics and Devices—Volume 1: BIODEVICES, Angers, Loire Valley, France, 3–6 March 2014; pp. 12–22.
4. Niedermeyer, E. The normal EEG of the waking adult. In *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 5th ed.; Niedermeyer, E., Lopes Da Silva, F., Eds.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA; London, UK, 1993; Chapter 9, pp. 131–152.
5. Chang, B.S.; Schomer, D.L.; Niedermeyer, E. Normal EEG and Sleep: Adults and Elderly. In *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 6th ed.; Schomer, D.L., Lopes Da Silva, F., Eds.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2011; Chapter 11, pp. 183–214.
6. Bronzino, J.D. Principles of electroencephalography. In *The Biomedical Engineering Handbook*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 1995; Volume 1.
7. Delorme, A.; Makeig, S.; Sejnowski, T. Automatic artifact rejection for EEG data using high-order statistics and independent component analysis. In Proceedings of the 3rd International Workshop on ICA, San Diego, CA, USA, 9–12 December 2001; Volume 457, p. 462.
8. Nakamura, M.; Chen, Q.; Sugi, T.; Ikeda, A.; Shibasaki, H. Technical quality evaluation of EEG recording based on electroencephalographers' knowledge. *Med. Eng. Phys.* **2005**, *27*, 93–100. [CrossRef] [PubMed]
9. Brunner, D.; Vasko, R.; Detka, C.; Monahan, J.; Iii, C.R.; Kupfer, D. Muscle artifacts in the sleep EEG: Automated detection and effect on all-night EEG power spectra. *J. Sleep Res.* **1996**, *5*, 155–164. [CrossRef] [PubMed]
10. Hu, B.; Peng, H.; Zhao, Q.; Hu, B.; Majoe, D.; Zheng, F.; Moore, P. Signal Quality Assessment Model for Wearable EEG Sensor on Prediction of Mental Stress. *IEEE Trans. NanoBiosci.* **2015**, *14*, 553–561.
11. Temko, A.; Nadeu, C.; Marnane, W.; Boylan, G.B.; Lightbody, G. EEG Signal Description with Spectral-Envelope-Based Speech Recognition Features for Detection of Neonatal Seizures. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* **2011**, *15*, 839–847. [CrossRef] [PubMed]
12. Chadwick, N.A.; McMeekin, D.A.; Tan, T. Classifying eye and head movement artifacts in EEG signals. In Proceedings of the 5th IEEE International Conference on Digital Ecosystems and Technologies (DEST), Daejeon, Korea, 31 May–3 June 2011; pp. 285–291.
13. Singla, R.; Chambayil, B.; Khosla, A.; Santosh, J. Comparison of SVM and ANN for classification of eye events in EEG. *J. Biomed. Sci. Eng.* **2011**, *4*, 62. [CrossRef]
14. Nedelcu, E.; Portase, R.; Tolas, R.; Muresan, R.; Dinsoreanu, M.; Potolea, R. Artifact detection in EEG using machine learning. In Proceedings of the 13th IEEE International Conference on Intelligent Computer Communication and Processing (ICCP), Cluj-Napoca, Romania, 7–9 September 2017; pp. 77–83.

15. O'Regan, S.; Marnane, W. Multimodal detection of head-movement artefacts in EEG. *J. Neuroscience. Methods* **2013**, *218*, 110–120. [CrossRef] [PubMed]
16. Yang, H.; Guan, C.; Ang, K.K.; Phua, K.S.; Wang, C. Quality assessment of EEG signals based on statistics of signal fluctuations. In Proceedings of the IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC), San Diego, CA, USA, 5–8 October 2014; pp. 1853–1857.
17. Muthukumaraswamy, S.D. High-frequency brain activity and muscle artifacts in MEG/EEG: A review and recommendations. *Front. Hum. Neurosci.* **2013**, *7*, 138. [CrossRef]
18. Kim, B.H.; Jo, S. Real-time motion artifact detection and removal for ambulatory BCI. In Proceedings of the 3rd International Winter Conference on Brain-Computer Interface, Sabuk, Korea, 12–14 January 2015; pp. 1–4.
19. Tiganj, Z.; Mboup, M.; Pouzat, C.; Belkoura, L. An Algebraic Method for Eye Blink Artifacts Detection in Single Channel EEG Recordings. In *Proceedings of the 17th International Conference on Biomagnetism Advances in Biomagnetism–Biomag 2010*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2010; pp. 175–178.
20. Majmudar, C.A.; Mahajan, R.; Morshed, B.I. Real-time hybrid ocular artifact detection and removal for single channel EEG. In Proceedings of the IEEE International Conference on Electro/Information Technology (EIT), DeKalb, IL, USA, 21–23 May 2015; pp. 330–334.
21. Anastasiadou, M.; Hadjipapas, A.; Christodoulakis, M.; Papathanasiou, E.S.; Papacostas, S.S.; Mitsis, G.D. Detection and Removal of Muscle Artifacts from Scalp EEG Recordings in Patients with Epilepsy. In Proceedings of the IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering, Boca Raton, FL, USA, 10–12 November 2014; pp. 291–296.
22. Scherer, R.; Faller, J.; Friedrich, E.V.C.; Opisso, E.; Costa, U.; Kubler, A.; Muller-Putz, G.R. Individually adapted imagery improves brain- computer interface performance in end-users with disability. *PLoS ONE* **2015**, *10*, 5. [CrossRef]
23. Sinderby, C.; Lindstrom, L.; Grassino, A.E. Automatic assessment of electromyogram quality. *J. Appl. Physiol.* **1995**, *79*, 1803–1815. [CrossRef] [PubMed]
24. Fraser, G.D.; Chan, A.D.C.; Green, J.R.; MacIsaac, D.T. Automated Biosignal Quality Analysis for Electromyography Using a One-Class Support Vector Machine. *IEEE Trans. Instrum. Meas.* **2014**, *63*, 2919–2930. [CrossRef]
25. Greene, B.; Faul, S.; Marnane, W.; Lightbody, G.; Korotchikova, I.; Boylan, G. A comparison of quantitative EEG features for neonatal seizure detection. *Clin. Neurophysiol.* **2008**, *119*, 1248–1261. [CrossRef] [PubMed]
26. Moura, A.; Lopez, S.; Obeid, I.; Picone, J. A comparison of feature extraction methods for EEG signals. In Proceedings of the IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium (SPMB), Philadelphia, PA, USA, 12 December 2015; pp. 1–2.
27. Scholkopft, B.; Mullert, K.R. Fisher discriminant analysis with kernels. In Proceedings of the 1999 IEEE Signal Processing Society Workshop (Cat. No.98TH8468), Madison, WI, USA, 25 August 1999.
28. Fraley, C.; Raftery, A.E. Model-based clustering, discriminant analysis, and density estimation. *J. Am. Stat. Assoc.* **2002**, *97*, 611–631. [CrossRef]
29. Aboalayon, K.A.; Almuhammadi, W.S.; Faezipour, M. A comparison of different machine learning algorithms using single channel EEG signal for classifying human sleep stages. In Proceedings of the Long Island Systems, Applications and Technology Conference (LISAT), Farmingdale, NY, USA, 1 May 2015; pp. 1–6.
30. Hsu, C.W.; Lin, C.J. A comparison of methods for multiclass support vector machines. *IEEE Trans. Neural Netw.* **2002**, *13*, 415–425. [PubMed]
31. Weinberger, K.Q.; Blitzer, J.; Saul, L.K. Distance metric learning for large margin nearest neighbor classification. *J. Mach. Learn. Res.* **2009**, *10*, 207–244.
32. Bhatia, N. Survey of nearest neighbor techniques. *Int. J. Comput. Sci. Inf. Secur. (IJCSIS)* **2010**, *8*, 302–305.
33. Gray, A.; Markel, J. Distance measures for speech processing. *IEEE Trans. Acoust. Speech Signal Process.* **1976**, *24*, 380–391. [CrossRef]
34. Itakura, F. Minimum prediction residual principle applied to speech recognition. *IEEE Trans. Acoust. Speech Signal Process.* **1975**, *23*, 67–72. [CrossRef]
35. Chavez, M.; Grosselin, F.; Bussalb, A.; Fallani, F.D.V.; Navarro-Sune, X. Surrogate-based artifact removal from single-channel EEG. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* **2018**, *26*, 540–550. [CrossRef]
36. Fawcett, T. ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Researchers. *Pattern Recognit. Lett.* **2004**, *31*, 1–38.

37. Desodt-Lebrun, A.M. Conception d'Un SystèMe de DéTection des Artefacts Dans un Signal éLectroencé Phalographique. Ph.D. Thesis, Université des Sciences et Techniques, Lille Flandres Artois, France, 1986.
38. Kondacs, A.; Szabó, M. Long-term intra-individual variability of the background EEG in normals. *Clin. Neurophysiol.* **1999**, *110*, 1708–1716. [CrossRef]
39. Cateni, S.; Vannucci, M.; Vannocci, M.; Coll, V. Variable Selection and Feature Extraction Through Artificial Intelligence Techniques. In *Multivariate Analysis in Management, Engineering and the Sciences*; Freitas, L., Ed.; InTech: London, UK, 2013.
40. Bellman, R.E. *Adaptive Control Processes: A Guided Tour*; Princeton University Press: Princeton, NJ, USA, 2015.
41. Yu, L.; Liu, H. Feature selection for high-dimensional data: A fast correlation-based filter solution. In Proceedings of the 20th International Conference on Machine Learning (ICML), Washington, DC, USA, 21–24 August 2003;Volume 3, pp. 856–863.
42. Press, W.H.; Teukolsky, S.A.; Vetterling, W.T.; Flannery, B.P. *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 1988.
43. Ehrenfeld, J.M.; Cannesson, M. *Monitoring Technologies in Acute Care Environments—A Comprehensive Guide to Patient Monitoring Technology*; Springer: New York, NY, USA, 2014.

© 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Les points clés de ce chapitre :

- Les **signaux EEG** sont facilement **contaminés** par des perturbations physiologiques ou électromagnétiques. Ceci est d'autant plus vrai avec des **dispositifs EEG portables** dans un contexte d'utilisation **hors laboratoire**.
- Dans notre contexte de neurofeedback, il convient de s'assurer en **temps-réel** de la **qualité** des données EEG acquises au niveau de **chaque électrode** pour pouvoir faire une mesure pertinente de l'activité cérébrale ciblée.
- Ce chapitre propose une approche de classification automatique pour évaluer la qualité des signaux EEG selon trois niveaux : 1) **LOW-Q** : EEG très contaminé ; 2) **MED-Q** : EEG contenant des artefacts mais restant exploitable ; et 3) **HIGH-Q** : EEG sans artefact. Les signaux EEG contenant des artefacts musculaires (**MED-MUSC**) sont discriminés des EEG de type MED-Q par comparaison spectrale.
- Après **validation sur plusieurs bases de données**, la méthode a été **intégrée dans le dispositif *melomind*^{TM}**.

Chapitre 5

Méthode corrective d'artefacts EEG

Dans le chapitre précédent, nous avons décrit une méthode qui permet d'établir en temps-réel le niveau de contamination des signaux EEG. Pour aller plus loin dans le traitement de ces données, j'ai participé au développement d'une méthode permettant de corriger un signal EEG monocanal contaminé par des artefacts de types oculaires et/ou musculaires. C'est dans ce chapitre qu'est présentée cette approche dont l'efficacité est comparée à d'autres techniques de correction d'artefacts pouvant être utilisées sur des enregistrements EEG issus d'une unique électrode.

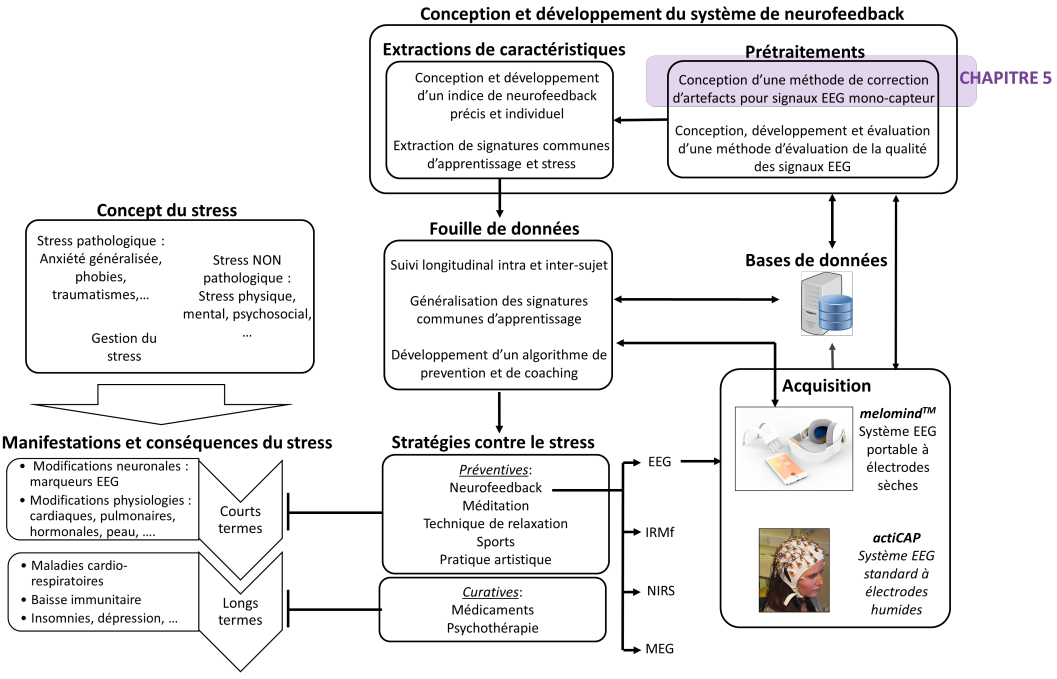


FIGURE 5.1 – **Positionnement du Chapitre 5 dans le projet** (zone colorée en violet).

5.1 Introduction et objectifs

Le chapitre précédant concernait l'évaluation de la qualité des signaux EEG en temps-réel en termes de contamination par des artefacts. Quand ces interférences ne recoupent pas la même partie du spectre fréquentiel que celle de l'activité cérébrale ciblée, les techniques standards de filtrage passe-bas, passe-haut ou passe-bande sont suffisantes pour enlever la contribution de l'artefact du signal EEG. Cependant, l'activité cérébrale ciblée recoupe parfois celle de certains artefacts, ce qui rend leur élimination plus compliquée. Bien que de nombreuses techniques existent pour corriger les artefacts (Sweeney et al., 2012; Patel et al., 2014; Urigüen et Garcia-Zapirain, 2015; Khatun et al., 2016), il est difficile de trouver une approche efficace qui permet d'isoler et de corriger les sources de contamination sur des **données EEG courtes** dans un montage avec **peu d'électrodes**, comme c'est le cas pour des dispositifs EEG portables proposant des applications **temps-réel**, telles que celles utilisant le principe de NF.

Ainsi, dans ce contexte de développement de nouvelles technologies EEG portables, le besoin de développer de nouvelles approches de **correction d'artefacts** pouvant être exécutées sur des **segments EEG courts** dans une configuration **mono-électrode**, se fait de plus en plus ressentir (Sweeney et al., 2012; Chen et al., 2014, 2016; Khatun et al., 2016). Nous proposons dans ce chapitre la méthode SuBAR, pour *Surrogate-Based Artefact Removal*, une telle approche appliquée à la correction d'**artefacts oculaires et/ou musculaires**.

5.2 Matériels et méthodes

Dans cette section, je vais résumer succinctement l'approche proposée qui a été publiée dans (Chavez et al., 2018). Des segments EEG monocanaux de 3,5 s ont été utilisés pour pouvoir les considérer comme stationnaires (avec des propriétés spectrales invariantes dans le temps) contrairement aux artefacts oculaires et musculaires dont les propriétés spectrales sont très localisées dans le plan temps-fréquence. Pour pouvoir les corriger, nous proposons de décomposer le signal en différentes échelles par une approche de décomposition en ondelettes (Percival et Walden, 2000; Patel et al., 2014; Khatun et al., 2016). Cette approche permet d'obtenir des coefficients représentant le contenu temps-fréquence du signal d'intérêt. Par un système de seuil sur ces coefficients, il est alors possible d'identifier les éléments non-stationnaires correspondants aux artefacts. Dans la littérature, ce seuil est généralement estimé à partir de données EEG non contaminées ou de fonctions théoriques (Khatun et al., 2016). Ici, le seuil est estimé par comparaison de ces coefficients avec ceux obtenus par la même transformation sur des données dites de substitution ou *surrogate*, générées par rééchantillonnage des données initiales. Ces données sont donc considérées comme stationnaires de par cette construction. Les composantes temps-fréquence non-stationnaires identifiées dans le signal d'origine sont alors remplacées par les composantes moyennes des données *surrogate*. Ainsi les données non-stationnaires, représentants

les artefacts, sont remplacées par des données stationnaires et le signal EEG se retrouve nettoyé de ses artefacts.

Pour évaluer et valider la méthode SuBAR, son efficacité en termes de décontamination et de déformation du signal d'origine a été comparée avec deux autres approches que sont i) une méthode basée sur la décomposition en ondelettes avec un seuillage classique (WT) (Urigüen et Garcia-Zapirain, 2015; Chen et al., 2016; Khatun et al., 2016) et ii) une analyse de corrélation canonique combinée avec une version avancée de la décomposition en mode empirique (CCA-EMD) (Torres et al., 2011; Sweeney et al., 2013; Colominas et al., 2014; Chen et al., 2016). Pour faire ces comparaisons, une partie de la base de données *artBA* a été utilisée comme décrit dans le Chapitre 3.

5.3 Principaux résultats de validation

La validation de cette méthode a tout d'abord été effectuée sur des données sans artefact, artificiellement contaminées par des composantes oculaires ou musculaires, pour pouvoir étudier l'influence du taux de contamination sur l'efficacité de la correction d'artefacts. Il résulte de cette validation, que la méthode SuBAR est plus efficace que les deux autres approches (WT et CCA-EMD) en termes de correction du bruit et de déformation du signal, en particulier pour les artefacts musculaires, même lorsque le signal EEG est très contaminé. Pour les artefacts oculaires, la méthode SuBAR a de meilleures performances que les deux autres méthodes quand le taux de contamination est faible ou modéré.

Par l'étude de la cohérence spectrale et du délai de phase entre le signal d'origine non contaminé et le signal nettoyé, nous avons montré que, même quand le signal est très contaminé, la méthode SuBAR conserve le spectre fréquentiel des données EEG et n'induit pas de distorsion de phase significative. La correction d'artefacts oculaires et/ou musculaires a également été testée avec la méthode SuBAR sur des données EEG réelles, c'est-à-dire non contaminées artificiellement.

Enfin, la complexité algorithmique a été examinée pour évaluer si la méthode SuBAR serait appropriée pour des applications temps-réel. Il en résulte que la méthode SuBAR a une complexité de calcul plus importante que la méthode WT de par la génération des données *surrogate*, ce qui la rend plus lente que cette dernière, mais beaucoup plus rapide que la méthode CCA-EMD. Malgré cela, cette nouvelle approche non paramétrique reste prometteuse pour la correction des signaux EEG issus de systèmes EEG portables ayant peu d'électrodes.

5.4 Article

Cette méthode corrective d'artefacts a fait l'objet d'une publication scientifique dans le journal *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. L'article, avec les détails techniques et les résultats complets, est présenté ici :

Surrogate-Based Artifact Removal From Single-Channel EEG

M. Chavez, F. Grosselin, A. Bussalb, F. De Vico Fallani, and X. Navarro-Sune

***Abstract*— *Objective:* the recent emergence and success of electroencephalography (EEG) in low-cost portable devices, has opened the door to a new generation of applications processing a small number of EEG channels for health monitoring and brain-computer interfacing. These recordings are, however, contaminated by many sources of noise degrading the signals of interest, thus compromising the interpretation of the underlying brain state. In this paper, we propose a new data-driven algorithm to effectively remove ocular and muscular artifacts from single-channel EEG: the surrogate-based artifact removal (SuBAR). *Methods:* by means of the time-frequency analysis of surrogate data, our approach is able to identify and filter automatically ocular and muscular artifacts embedded in single-channel EEG. *Results:* in a comparative study using artificially contaminated EEG signals, the efficacy of the algorithm in terms of noise removal and signal distortion was superior to other traditionally-employed single-channel EEG denoizing techniques: wavelet thresholding and the canonical correlation analysis combined with an advanced version of the empirical mode decomposition. Even in the presence of mild and severe artifacts, our artifact removal method provides a relative error 4 to 5 times lower than traditional techniques. *Significance:* in view of these results, the SuBAR method is a promising solution for mobile environments, such as ambulatory healthcare systems, sleep stage scoring, or anesthesia monitoring, where very few EEG channels or even a single channel is available.**

***Index Terms*— Artifact removal, electroencephalography (EEG), single-channel EEG, surrogate data, wavelet decomposition.**

Manuscript received April 27, 2017; revised October 10, 2017; accepted December 10, 2017. Date of publication January 23, 2018; date of current version March 6, 2018. The work of F. De Vico Fallani was supported by the French Agence Nationale de la Recherche Programme under Grant ANR-15-NEUC-0006-02. The work of X. Navarro-Sune was supported by Air Liquide Medical Systems S.A. *(Corresponding author: Mario Chavez.)*

M. Chavez is with the CNRS UMR7225, Hôpital Pitié-Salpetrière, 75013 Paris, France (e-mail: neurodynamicslab@gmail.com).

F. Grosselin is with the UPMC Université Paris 06, UMRS-1127, Hôpital Pitié-Salpetrière, 75013 Paris, France, and also with myBrain Technologies, 75010 Paris, France.

A. Bussalb was with the UPMC UMRS-1127, Hôpital Pitié-Salpetrière, 75013 Paris, France.

F. De Vico Fallani is with the INRIA-Paris, also with the UPMC UMRS 1127, and also the Inserm U1127, Hôpital Pitié-Salpetrière, 75013 Paris, France, and also with the Inserm U1227, Hôpital Pitié-Salpetrière, 75013 Paris, France.

X. Navarro-Sune is with Sorbonne Universités, 75005 Paris, France, also with the the UPMC Université Paris 06, UMRS-1127, Hôpital Pitié-Salpetrière, 75013 Paris, France, and also with the Inserm UMRS-1158, Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, 75634 Paris, France.

Digital Object Identifier 10.1109/TNSRE.2018.2794184

I. Introduction

ELECTROENCEPHALOGRAM (EEG) is the standard recording of electrophysiological activity of the brain. Due to its temporal resolution (ms), technical simplicity (portable and non-invasive) and low cost, EEG is nowadays extensively used for studying different cognitive and pathological brain states. EEG recordings are, however, often contaminated by non-neural physiological activities, as well as other external or environmental noises, that seriously degrade the signals of interest. Eye movement-related artifacts have a strong detrimental effect on the quality of scalp EEG. During eye movements, abrupt changes on the retina's resting potential are primarily observed in the frontal EEG electrodes before their widespread propagation over the scalp. The strength and spatial distribution of the artifact strongly depends on the position of EEG electrodes and on the direction of the eye movement [1]–[3]. Eye blinks also contaminate EEG signals but with an artifact whose amplitude is generally larger than that produced by eye movements. Muscular artifacts originate from the electrical activity elicited by contracting muscles. Although electromyographic (EMG) activity can be observed over the entire scalp, the amplitude and distribution of EMG artifacts depend on the type of muscle contracted (e.g. jaw, neck or face) and on the degree of tension [1]–[3]. Other possible perturbations include breathing artifacts, electrodermal interferences produced by sweating, motion artifacts (e.g. head or chest movements), as well as shifts of the electrical properties of electrodes.

In clinical settings, visual inspection and manual removal of contaminated EEG segments is a common practice prior to any off-line signal analysis. Obviously, such manual methods are not suitable for on-line applications. There is a number of general techniques used for artifact removal from EEG recordings. When the frequency bands of the signal and interferences do not overlap, simple low pass, band pass or high pass filtering are effective techniques for removing artifacts. Nevertheless, some interferences (e.g. muscular activities) have a wide spectral distribution that overlaps with that of EEG, making difficult to remove them. In case of spectral overlap, more refined techniques such as adaptive filtering, Wiener filtering, as well as blind source separation (BSS) methods have been effectively used to cancel EEG interferences. Other methods like wavelet decompositions (WT) and empirical mode decomposition (EMD) have also been successfully applied to remove EEG artifacts [10], [12]. For a review and dis-

1534-4320 © 2018 IEEE. Translations and content mining are permitted for academic research only. Personal use is also permitted, but republication/redistribution requires IEEE permission. See http://www.ieee.org/pubxlications_standards/publications/rights/index.html for more information.

cussion of different approaches see [1]–[3] and references therein.

Linear regressions (in time or frequency domain) and adaptive filtering have been successfully applied in EOG and ECG correction procedures [1]. Their main disadvantage is, however, that they assume that one or more reference channels with the artifacts waveforms are available. Independent component analysis (ICA) is a blind signal separation (BSS) technique that has been largely used for EEG artifact removal [4], [5]. Briefly, ICA separates multi-channel EEG signals into statistically independent components which are assumed to represent the underlying sources of the observed EEG signals. Clean EEG signals can be reconstructed by removing artifact-related components from the original ICA decomposition. ICA-based methods can effectively remove interferences from a wide variety of artifactual sources in EEG recordings only when the number of channels and the amount of data are large enough [1]. Canonical correlation analysis (CCA) is a more efficient BSS method for muscular artifact removal that exploits the relative low autocorrelation of EMG artifacts in comparison with EEG activity [7], [11].

Artifact removal by wavelet-based methods and other data-driven decompositions (e.g. the EMD and its variants [1], [31], [34]) relies on the assumption that EEG artifacts can be represented by one or more levels or modes, which are thresholded before reconstructing the signal from the filtered representation. The success of these techniques depends on the threshold selecting criteria. In recent studies, different combinations of algorithms to remove artifacts (e.g. EMD-ICA, EMD-CCA) have provided significantly improved results [6], [11], [13].

In last years, simplified EEG systems with few channels have been developed with the aim to increase usability of ambulatory neuroimaging technologies in clinical environments (e.g. in epilepsy and sleep diagnosis) and in custom-designed settings for routine monitoring [14], [15]. For some applications like neurofeedback, mental state classification, emotion sensing, etc., artifact removal algorithms should perform reasonably well with short epochs of streaming EEG data. Further, conventional multichannel techniques can not be applied directly to isolate artifact sources in reduced channels configurations. Hence, there is a growing need to develop effective artifact removal techniques that can operate in short segments of single channel EEG, especially in single-channel settings [2], [6], [12], [13].

In this work, we propose a data-driven approach for artifact removal from single-channel EEG: the Surrogates-Based Artifact Removal (SuBAR) method. Our approach combines wavelet decomposition and a resampling method called surrogate data. Under the hypothesis of stationary EEG segments, muscular and ocular artifacts are considered as nonstationary events that can be identified across different scales. The obtained scales from the original recorded EEG are then compared with those obtained from resampled data, which are stationary by construction. Hence, instead of estimating the filtering threshold from uncontaminated segments or theoretical functions, we obtain it directly from the WT of surrogate data.

The proposed framework is validated on artifact-free EEG data contaminated with simulated artifacts of several types (EMG or EOG). The method is also illustrated on a real EEG contaminated data collected from a healthy subject. The reliability and performances of our method are also compared with those obtained by an unsupervised wavelet-based artifact removal [1], [6], [11], [12] and by those resulting from the CCA in combination with an advanced version of the EMD [6], [11], [34]. The remainder of the paper is organized as follows: Section II describes the proposed framework, as well as the WT and CCA-EMD approaches. Section III presents the database and Section IV describes the procedure to simulate EMG and EOG artifacts [4]. Section V provides the experimental results and evaluation of the method. Finally, we conclude the paper with a discussion in Section VI.

II. Methods

In this section, we describe the various techniques employed in this work. Firstly, we describe our surrogates-based EEG technique, and then we outline two alternative methods for artifact removal from EEG single-channels (used here for comparison): a wavelet thresholding method [1], [6], [11], [12], and the artifact removal algorithm based on CCA combined with the EMD [11].

A. Resampling-Based Artifact Removal

In this work, we assume that a recorded single-channel EEG signal[1] $\mathbf{s} = [s(1), \ldots, s(N)]^T$ is a linear combination of the original desired stationary EEG signal $\mathbf{x} = [x(1), \ldots, x(N)]^T$ contaminated with an artifact $\mathbf{v} = [v(1), \ldots, v(N)]^T$ plus instrumental Gaussian white noise $\boldsymbol{\eta}$. Although some nonlinear filters have been proposed to remove multiplicative EMG interferences [21], here we only consider additive artifacts of the form $\mathbf{s} = \mathbf{x} + \mathbf{v} + \boldsymbol{\eta}$ for the sake of simplicity.

The aim of our work is to filter $\mathbf{v}$ from the vector of observations $\mathbf{s}$, with minimal *a priori* knowledge on the artifact signal, the EEG signal and the observational noise. To this end, we have used wavelet transform as a tool to detect and remove artifacts from single EEG channels. Wavelet-based artifact removal aims at separating the artifact components from the clean EEG components in the wavelet domain. Once the artifact components have been identified and the corresponding wavelet coefficients removed, the remaining components are kept to reconstruct the cleaned EEG signal. The thresholding criterion is traditionally based on statistical properties of the wavelet spectrum obtained from uncontaminated baselines or from theoretical thresholding functions. The originality of our approach is that we propose to estimate this threshold directly from the stationarized spectrum of the observed data.

Figure 1 shows the general pipeline of the artifact removal method proposed in this study. The key point of our method is that the hypothesis of EEG stationarity (which corresponds to time-invariance in the time-frequency spectrum) is statistically

[1] In this paper, scalars are denoted by italic letters, vectors by lowercase bold-face letters and matrices by uppercase, bold-face leterrs. Superscript ^{T} refers to the transpose operation.

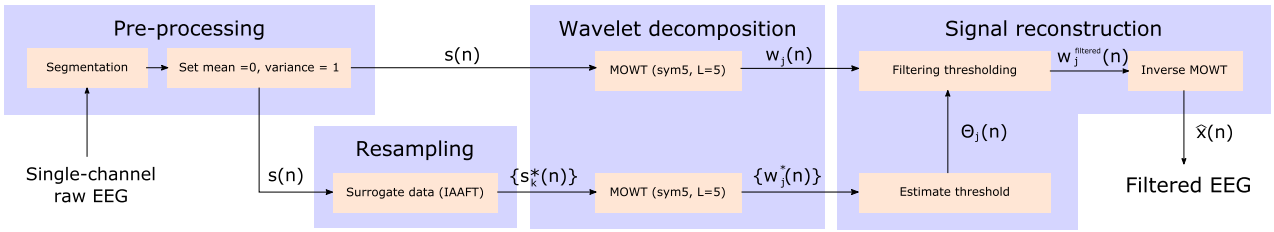


Fig. 1. Block diagram of the proposed artifact removal method.

characterized on the basis of a set of surrogates which all share the same average stationary spectrum as the desired EEG signal. In our approach, the recorded EEG signal is of the form $\mathbf{s} = \mathbf{x} + \mathbf{v} + \boldsymbol{\eta}$, where the artifact $\mathbf{v}$ is assumed to be a non-stationary event restricted to a finite time interval shorter than the observed signal $\mathbf{s}$. Since surrogates can be viewed as distinct, independent stationary realizations of the observed signal, the wavelet spectra obtained from surrogates can define the learning set for stationarity. Wavelet thresholding is therefore based on the statistical distribution of the spectrum of surrogates (for each time-frequency bin). All the components of the original wavelet decomposition higher than a given threshold are set to zero, and the desired EEG signal is reconstructed utilizing the remaining components only.

The main blocks of the proposed method are the following:

1) Pre-Processing: In most EEG systems, some procedures are currently applied to prepare the EEG data for analysis. These procedures include re-referencing of recorded signals, down-sampling of original data for saving transmission power and computational cost, or filtering for baseline and power-line (50/60 Hz) interference removal. In our pre-processing step, the sampled raw EEG signal is divided into epochs of size N. Very short segments (< 1 s) may not represent some slow artifacts properly (e.g. ocular or movement artifacts) whereas in very large windows (e.g. > 5 s), the stationary assumption of EEG may be no longer valid and there is a high chance that clean EEG segments will be distorted by the artifact removal procedure [30]. Here, we set $N = 3.5$ s.

2) Resampling: Bootstrap and other resampling methods have been used extensively in the past to appropriately determine the properties of a time series before applying different analysis and modeling techniques [22]. The aim of these techniques is to capture a given structure of the original signal, and construct additional realizations that can then be used to test the original data for additional, unexplained structure. Surrogate data techniques were proposed as non-parametric methods for testing general hypotheses on data without making assumptions on the underlying generating process. Surrogates are time series created directly from the original dataset through replication of the linear autocorrelation (or equivalently, the power spectrum density) and amplitude distribution, with all other higher-order quantities randomized [24].

In this work, surrogate time series $\mathbf{s}_k^*$; $k = 1, \ldots, K$ were obtained by destroying the organized phase structure that controls the nonstationarity of the original signal $\mathbf{s}$ [23]. In the classical Fourier-transform surrogate algorithm (FT), the signal is first Fourier transformed, and the magnitude of the spectrum is then kept unchanged while its phases are replaced by a random sequence, uniformly distributed over $[-\pi, \pi]$ [23], [24]. This modified spectrum is then inverse Fourier transformed, leading to a Gaussian stationary surrogate time series with the same spectrum as the original signal [23], [24]. To deal with non-Gaussian data, the algorithm of amplitude adjusted Fourier transform (AAFT) first orders a Gaussian white noise time series to match the rank order of the original data and derives the FT surrogate of this time series [23]. The final surrogate is scaled to the distribution of the original data by sorting the original data according to the ranking of the FT surrogate. [23]. The AAFT algorithm guarantees that surrogate data $\mathbf{s}_k^*$ possesses the original distribution exactly and the original power spectrum approximately [24]. In this work, we have used the so-called Iterative Amplitude Adjusted Fourier Transform (IAAFT), which is an iterative version of AAFT [24], [26]. The steps are repeated until the autocorrelation function is sufficiently similar to the original, or until there is no change in the amplitudes [24], [26].

In the context of nonlinear time series analysis, surrogate data have been widely used for testing linearity and, more recently, for testing stationarity [24], [25]. To this end, time-frequency decompositions are used for determining whether the spectral characteristics of a signal change significantly over time, which is an indication of non-stationarity [25]. The time-frequency localization properties of the wavelet transform allow a comparison of the original signal with the *stationarized* surrogates in the wavelet domain. We can therefore detect the position, on the time-frequency plane, where the spectrum of the observed EEG differs from a stationary process. In this study, values derived from $K = 1000$ surrogate realizations were used to represent the spectrum of stationary signals.

3) Wavelet Decomposition: Wavelet transform is a method commonly used to remove artifacts from EEG signals [1], [6], [10]–[12]. The wavelet transform is an useful analysis tool for time-frequency representation of non-stationary signals, obtained by convolving the signal $\mathbf{s}$ with a scaled and translated wavelet function,

$$\psi_{a,b}(n) = \frac{1}{\sqrt{a}}\psi\left(\frac{n-b}{a}\right), \tag{1}$$

with a and b, positive real numbers and $n = 1, \ldots, N$. The WT provides thus a decomposition of the signal in different scales, where the obtained wavelet coefficients represent a measure of similarity between the signal $\mathbf{s}$ and the corresponding wavelet function $\psi_{a,b}(n)$.

In the discrete wavelet transform (DWT) both factors a and b are integers and are chosen in a dyadic grid ($a = 2^j$ and $b = k2^j$ with integers j and k playing roles of the decomposition level and temporal localization at this level, respectively). At the jth level of decomposition, a matrix $\mathbf{M}_j$ of size $N \times N$ can be appropriately built with the corresponding orthonormal wavelet basis. The wavelet coefficients $\boldsymbol{w}_j = \left[w_j(1), w_j(2), \ldots, w_j(N)\right]^T$ can be thus obtained by $\boldsymbol{w}_j = \mathbf{M}_j\mathbf{s}$. The DWT can be seen as a band-pass filter bank: the decomposition starts by passing the signal through a low-pass filter giving the approximation coefficients, and a high-pass filter producing the detail coefficients. The resulting two orthogonal sub-bands are afterwards down-sampled by two. Then, the low-pass result can be recursively filtered by the same pair of filters until the desired frequency range is obtained.

In this paper, we used the Maximal Overlap Wavelet Transform (MODWT) [28], instead of the orthogonal DWT, to estimate wavelet decomposition. As the DWT, the MODWT can also be utilized for multi-resolution analysis, with the advantage that it can be applied to signals of any size, while the DWT requires the sample size N to be an integer power of two. In contrast with the usual DWT, the MODWT is translation invariant, i.e. shifting circularly the signal by any amount results into shifting the outputs of the low-pass and high-pass filters by the same amount. This property does not hold for the DWT because of the subsampling involved in the filtering process [28].

Let $\{h_{j,l}\,; l = 0, \ldots, L_j\}$ and $\{g_{j,l}\,; l = 0, \ldots, L_j\}$ a jth level wavelet and scaling filter, respectively. The corresponding jth level MODWT wavelet and scaling filters are defined, respectively, by $\{\widetilde{h}_{j,l} = h_{j,l}/2^{j/2}\}$ and $\{\widetilde{g}_{j,l} = g_{j,l}/2^{j/2}\}$ with the same common length L_j [28]. The jth level MODWT wavelet and scaling coefficients are N dimensional vectors defined by

$$w_j(n) = \sum_{l=0}^{L_j-1} \widetilde{h}_{j,l}\, s(n-l \mod N) \tag{2}$$

and

$$v_j(n) = \sum_{l=0}^{L_j-1} \widetilde{g}_{j,l}\, s(n-l \mod N), \tag{3}$$

for $n = 1, \ldots, N-1$, respectively. The "mod" operator denotes the modular arithmetic between two integers.

Inverse transforming the MODWT coefficients creates the so-called details $\boldsymbol{\mathcal{D}}_j$ and smooths $\boldsymbol{\mathcal{S}}_j$ that form a multi-resolution analysis of signal $\mathbf{s}$ [28]:

$$\mathbf{s} = \boldsymbol{\mathcal{S}}_J + \sum_{j=1}^{J} \boldsymbol{\mathcal{D}}_j, \tag{4}$$

with J denoting the number of decomposition levels. An interesting property of MODWT is that $\boldsymbol{\mathcal{D}}_j$ and $\boldsymbol{\mathcal{S}}_j$ are associated with zero phase filters [28]. The frequency band of detail coefficients associated to coefficients $\boldsymbol{w}_j$ is given by $2^{-(j+1)} \leqslant f \leqslant 2^{-j}$ with a width $\omega_j = 2^{-(j+1)}$ [28]. In contrast with DWT, there are always N coefficients at each level. The MODWT is an energy preserving transform and the total energy of $\mathbf{s}$ can be partitioned by the MODWT scaling and wavelet coefficients: $\|\mathbf{s}\|^2 = \sum_{j=1}^{J} \|\boldsymbol{w}_j\|^2 + \|\boldsymbol{v}_J\|^2$ [28].

For all the wavelet-based methods studied in this paper, we used the symlets wavelet and 5 levels of decomposition. The symlets are orthogonal functions, nearly symmetrical wavelets with an oscillatory waveform and good time-frequency localization properties [16]. This makes it suitable wavelet choice for filtering and reconstructing EEG signals [17], [18].

4) Signal Reconstruction: Comparison of the original signal with the stationary surrogates in the wavelet domain can identify non-stationary events on the time-frequency plane. The wavelet coefficients corresponding to artifacts are expected to be of high amplitude and well localized in time and scales, while the clean EEG coefficients are expected to be small and homogeneously spread over the whole segment.

To detect artifact components, the wavelet transform of surrogates are firstly averaged to produce a mean reference spectrum of stationarity:

$$\overline{\boldsymbol{w}_j^*} = \frac{1}{K}\sum_{k=1}^{K} \boldsymbol{w}_j^k, \tag{5}$$

where K is the number of surrogates and $\boldsymbol{w}_j^k$ denotes the wavelet coefficients for surrogate k at the jth level. At each time-point of the jth level of decomposition, the standard deviation for the ensemble of surrogates can also be determined as

$$\sigma_j^*(n) = \sqrt{\frac{1}{K}\sum_{k=1}^{K}\left(w_j^k(n) - \overline{w_j^*(n)}\right)^2}. \tag{6}$$

At each point of the wavelet domain, the significance of wavelet coefficients at a given level was assessed by quantifying its statistical deviation from values obtained for the ensemble of surrogates. Thus, non-stationary components in observed signals can be detected by comparing $\boldsymbol{w}_j^k$ values to a given threshold.

Distribution of wavelet coefficients from surrogates can be fitted with an appropriate distribution, such as Gaussian or Gamma distribution, and then setting a one-sided confidence interval, for rejection of non-stationary components. Here, the significance was obtained by the ratio $\Lambda_j(n) = (w_j(n) - \overline{w_j^*(n)})/\sigma_j^*(n)$ whose p-value is given by the Chebyshev's inequality: for *any* statistical distribution of $w_j(n)$: $p(|\Lambda_j(n)| \geqslant \Theta_j(n)) \leqslant 1/\Theta_j^2(n)$ where $\Theta_j(n)$ is the chosen statistical threshold [27].

The threshold values are compared with the wavelet coefficients of the original signal in the following manner:

$$w_j^{\text{filtered}}(n) = \begin{cases} \overline{w_j^*(n)} & \text{if } w_j(n) \geqslant \Theta_j(n) \\ w_j(n) & \text{otherwise,} \end{cases} \tag{7}$$

If the original wavelet coefficients are greater than the threshold, they are set to the average value of the reference spectrum (obtained from the surrogates). In this manner, only the stationary components of the original spectrum are retained. Here, the threshold $\Theta_j(n)$ was set as the values

greater than 95% of the values in the surrogate distribution. After non-stationary components have been filtered, the cleaned signal can be recomposed from all levels using the inverse MODWT [28] of the cleaned coefficients $\boldsymbol{w}_j^{\text{filtered}}$.

The main steps of proposed SuBAR method for automatic artifact removal are summarized in Algorithm 1.

Algorithm 1 Surrogate-Based Artifact Removal (SuBAR) Algorithm for Single-Channel EEG

Input: Signal $\mathbf{s}$, number of surrogates K (e.g. $K = 1000$), threshold α (e.g. 5% of significance level obtained from the surrogate distribution), number of decomposition levels J

Output: Filtered signal $\mathbf{s}^{\text{filtered}}$

Estimate the wavelet coefficients (MODWT) $\boldsymbol{w}_j$ from input signal $\mathbf{s}$
for each $k = 0 \dots K$ **do**
  Create a surrogate time series $\mathbf{s}_k^*$ from signal $\mathbf{s}$
  Estimate the wavelet coefficients (MOWDT) $\boldsymbol{w}_j^k$ from surrogate k
end for
Compare the wavelet coefficients of the original signal with those obtained from surrogates
for each level of decomposition $j = 1 \dots J$ **do**
  Estimate the threshold $\Theta_j(n)$ from the surrogate distribution and the significance level α
  if $w_j(n) \geqslant \Theta_j(n)$ **then**
    $w_j^{\text{filtered}}(n) = \overline{w_j^*(n)}$
  else
    $w_j^{\text{filtered}}(n) = w_j(n)$
  end if
end for
Use the cleaned coefficients $\boldsymbol{w}_j^{\text{filtered}}$ to reconstruct the filtered signal $\mathbf{s}^{\text{filtered}}$ with the inverse MODWT
return $\mathbf{s}^{\text{filtered}}$

B. Methods for Comparison

The proposed technique is compared with two other commonly used methods for artifact removal from single-channel EEG signals: *i)* a wavelet-based artifact removal [1], [6], [11], [12] which is based on the classical wavelet-thresholding and *ii)* a single-channel method based on the combination of CCA with the EMD [6], [11], [34].

1) Wavelet Thresholding: The key point of the wavelet thresholding is to separate, in the wavelet domain, the artifact components from the uncontaminated EEG components. For thresholding the wavelet coefficients we have used a level-dependent threshold [19], [29], [30]: $\Theta_j^{\text{wthr}} = \sigma_j \sqrt{2 \ln N}$, where N is the length of signal and σ_j^2 is the estimated noise variance for the wavelet coefficients, $\boldsymbol{w}_j$, at the jth level of decomposition, which is usually calculated by [29]: $\sigma_j^2 = \text{median}\left(|\boldsymbol{w}_j|/0.6745\right)$. Such level-dependent thresholding is more appropriate than a single universal threshold in case of correlated and non-Gaussian data, as such that it characterizes the underlying EEG activities [29]. Artifact removal is finally obtained by removing wavelet coefficients whose absolute values exceed the threshold [1], [12], [20] as follows:

$$w_j^{\text{filtered}}(n) = \begin{cases} 0 & \text{if } w_j(n) \geqslant \Theta_j(n)^{\text{wthr}} \\ w_j(n) & \text{otherwise,} \end{cases} \tag{8}$$

2) Canonical Correlation Analysis (CCA) Combined With Empirical Mode Decomposition for Single Channels: CCA is a BSS technique currently used for separating a number of mixed or contaminated signals [7]. The recorded multichannel EEG signals are considered as a mixture given by $\mathbf{S} = \mathbf{AS_o}$, where $\mathbf{A}$ is the unknown mixing matrix and the components in $\mathbf{S_o}$ are the statistically independent and unknown source signals, which include the artifacts. As other BSS techniques, CCA estimates the mixing matrix and recovers the original sources as $\widehat{\mathbf{S_o}} = \mathbf{VS}$, where $\mathbf{V}$ is the unmixing matrix, i.e. the estimate of the inverse of $\mathbf{A}$. Artifacts are removed by computing $\widehat{\mathbf{X}} = \mathbf{A}_{\text{clean}}\widehat{\mathbf{S_o}}$, where $\mathbf{A}_{\text{clean}}$ is the mixing matrix with the columns corresponding to artifact related sources, set to zero.

Due to their relatively low autocorrelation, muscle artifacts are generally well identified in the last components obtained by the CCA algorithm [7]. Previous studies have shown that CCA outperforms different ICA algorithms for artifact removal from multichannel EEG and fMRI signals [7]–[9]. Other advantages of the CCA include that, i) as CCA uses second order statistics, it is a more computationally efficient algorithm than ICA and, ii) contrary to ICA algorithms, the CCA method always provides the same result for a given input.

As ICA, the original CCA is a multi-variate technique that requires multi-channel recordings to perform the decomposition. In some recent works, multi-dimensional time series have been generated from a single-channel recording, using popular data-driven methods such as the wavelet transform and the empirical mode decomposition [1]–[3], [6], [11]. Artifact removal is then performed by applying BSS techniques (e.g. ICA or CCA) to the generated multi-channel signals. For our single-channel artifact removal technique we have here combined the CCA, as the best choice form multi-channel artifact removal, with an improved version of the EMD as the best choice for time series decomposition [11]. The combination of these methods has been shown to be more reliable and computationally more efficient than the EMD combined with ICA [11].

The orignal EMD is an adaptive data-driven method, proposed by [31], to decompose non-linear and non-stationary signals into a number of sub-components called intrinsic modal functions (IMFs), with well defined instantaneous frequencies. The original signal is thus decomposed as $\mathbf{s} = \mathbf{r} + \sum_i \mathbf{c}_i$, where $\mathbf{r}$ stands for a residual trend, and the intrinsic modes $\mathbf{c}_i$'s are nearly orthogonal to each other [31]. By construction, the spectral supports are decreased when going from one residual to the next. Nevertheless their frequency discrimination applies only locally (in time) and they cannot correspond to a sub-band filtering [32]. Despite its several advantages to decompose mixed signals, the EMD of noisy data may result in a corruption of modes, i.e. very similar oscillations appear in different IMFs [31]. Recently, the so-called complete Ensemble EMD with adaptive noise (CEEMDAN) was proposed to ameliorate the spectral separation of modes and

to reduce computational time [33], [34]. The key idea on this algorithm relies on averaging the modes obtained by EMD applied to several realizations of Gaussian white noise added to the original signal.

Here, we use this decomposition technique (CEEMDAN), to convert the single-channel signal $\mathbf{s}$ into a multi-channel signal $\mathbf{S}$. By means of the CCA, the source signals associated to artifacts can be then removed as described before. The cleaned single-channel signal without the artifacts can be finally reconstructed by adding the new IMFs components in $\widehat{\mathbf{X}}$ [11]. Hereafter, for the sake of simplicity, we denote this technique CCA-EMD.

3) Criteria for Artifact Removal With the CCA-EMD Method: Eye blinks artifacts display large slow waves and have large autocorrelation compared to EEG sources. Here, EOG artifacts were thus identified from the first canonical variates due to their large autocorrelations (larger than 0.9) [11]. In contrast, due to the frequency spectrum of the EMG artifacts, they resemble high frequency activity. In this work, the CCA components with spectral bandwidth larger to 15 Hz were associated to muscle artifacts and removed from the reconstruction [4], [7], [36]. Other filtering criteria can also be applied, possibly providing better tuning of the algorithm to the particularities of other EEG artifacts.

III. Database

To assess the performance of the proposed artifact removal technique, we employed two datasets recorded via surface electrodes (Acticap, BrainProducts GmbH, Germany) using $N_e = 64$ scalp positions according to the standard 10-10 montage. The first dataset consisted on a collection of clean EEG signals from two subjects who were instructed to remain quietly, but alert, with their eyes closed during two minutes. The second dataset was composed by EEG signals (two minutes) from one subject instructed to deliberately produced artifacts by eye blinking and jaw clenching at short intervals. To verify the correct realization of artifacts and to detect their instances, we used four external EOG and EMG channels (right and left frontalis and anterior temporalis muscles). In all recordings, impedance between electrodes and skin were set below 5 kΩ. According to the declaration of Helsinki, written informed consent was obtained from subjects after explanation of the study, which was approved by the ethical committee CPP-IDF-VI of Paris (n° 2016-A00626-45).

The EEG signals were amplified, digitized at a sampling frequency of 1024 Hz, then down-sampled to 256 Hz and segmented in 3.5 sec non-overlapped windows to reduce computational cost in successive blocks. Clean signals from the first dataset were artificially contaminated with muscle artifacts and eye movements as in [4] and were used to compare quantitatively the removal of artifacts by the different methods. Trained experts at the EEG platform of the ICM visually inspected all trials and selected different artifact-free EEG segments from the first database. Finally, contaminated signals (with vertical ocular blinks and other pronounced muscular artifacts) were selected from the second dataset to qualitatively illustrate the efficacy of the denoising process.

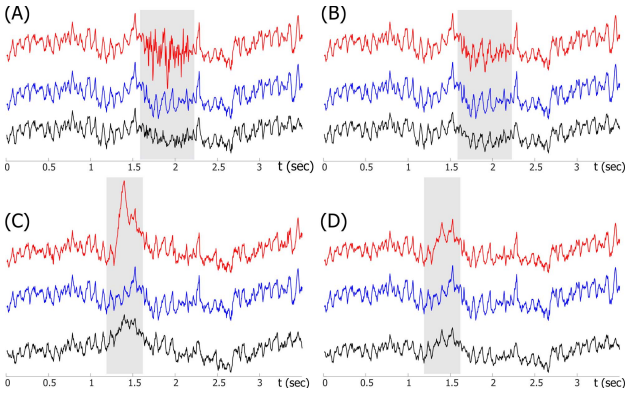


Fig. 2. Examples of original clean EEG signals (blue curves), with superimposed artifacts (red curves) and removal results after the proposed algorithm (black curves). The EEG signals are contaminated by: simulated large (A) and small (B) muscular activities, superimposed large (C) and small (D) ocular artifact. Gray boxes indicate the artifactual regions.

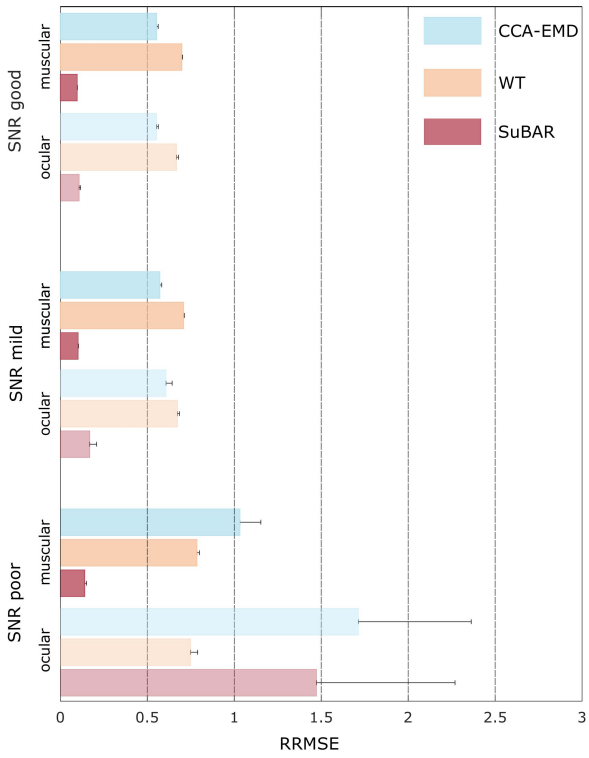


Fig. 3. General comparison of artifact removal as a function of SNR. The bars represent average of all signals and all EEG channels. Error bars represent standard error. Good SNRs range from 0 to 5 dB, mild SNRs range from −10 to 0 dB, and poor SNRs are those values less than 0 dB. The algorithms are: Wavelet Thresholding(WT), the Canonical Correlation Analysis combined with Empirical Mode Decomposition (CCA-EMD), and the proposed SuBAR method.

IV. Evaluation

Artificially contaminated EEG signals were simulated using clean segments from the first dataset (absence of ocular and muscular activity and other artifacts due to body movements or technical interferences). Artifacts, superimposed to clean data, were generated in three steps:

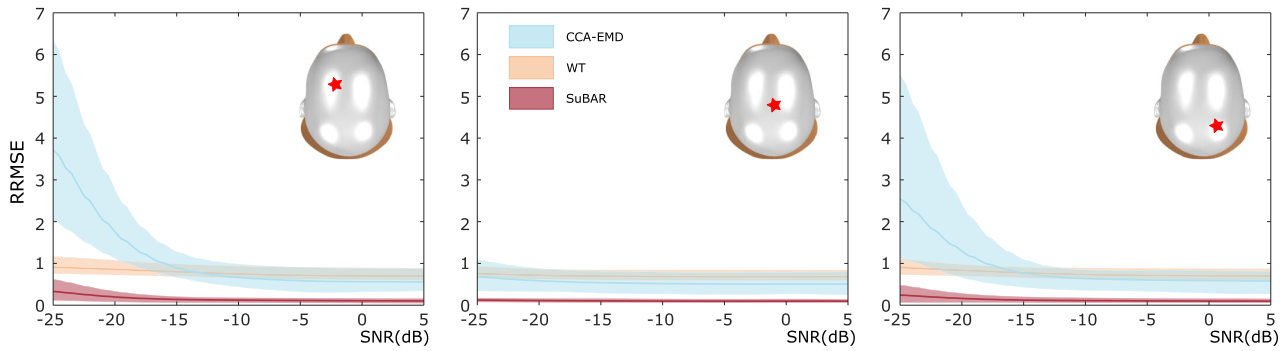


Fig. 4. Examples of RRMSE as a function of SNR on the EEG epochs containing simulated muscular artifacts. Red asterisks indicate the scalp position of electrodes (from left to right: FC1, Cz and CP2). Solid curves indicate mean values and shadowed areas display the 5th and 95th percentiles.

A. Characterization of Spatial Distribution

Since artifacts of different origins have a specific distribution in the scalp, we first computed a weight vector $\mathbf{a_{art}}$ of dimensions $N_e \times 1$ to scale the artifact patterns according to the topographical information from the scalp electrodes. To obtain the topographical information for each type of artifact, we applied ICA decomposition to a selection of real EEG segments containing the artifacts. Vector $\mathbf{a_{art}}$ was the rescaled column in the estimated mixing matrix $\mathbf{A}$ associated to the artifactual component, found by inspecting some features such as the autocorrelation and spatial position in the scalp [4]. The components associated to eye movements and blinks ($\mathbf{a^o_{art}}$) were detected as those yielding high amplitudes on the most frontal electrodes, and muscular components ($\mathbf{a^m_{art}}$) as those having transient and fast activities localized most importantly on temporal electrodes.

B. Generation of Artifact Patterns

The two different artifact patterns consisted on vector signals $\mathbf{r}$ of length N obtained as follows:

- Ocular artifacts, $\mathbf{r_o}$, were recorded from the original electrooculogram signal (EOG).
- Muscular artifacts, $\mathbf{r_m}$, were generated using random noise band-pass filtered between 20 and 60 Hz with a random length between 0.3-0.8 s (equivalent to those observed in real EEG data) [4].

From the above patterns, the matrix of simulated artifacts, $\mathbf{V}$ of dimension $Ne \times N$, was computed by performing the product $\mathbf{a_{art}r}$ for each pattern. Clean EEG signals (selected by visual inspection) and simulated artifacts came from different subjects to ensure that all segments (trials) of simulated and real EEG data were independent of each other.

C. Setting of Signal to Noise Ratios

Synthetic artifacts $\mathbf{V}$ were superimposed on the clean EEG segments $\mathbf{b}$ as follows: $\mathbf{b}^{\text{artifacted}} = \mathbf{b} + \lambda\mathbf{v}$, where λ represents the contribution of the artifact. For each trial and artifact type, the signal to noise ratio (SNR) was adjusted by changing the parameter λ as follows:

$$\text{SNR} = \frac{\text{RMS}(\overline{\mathbf{b}})}{\text{RMS}(\mathbf{v})} \tag{9}$$

where $\text{RMS}(\overline{\mathbf{b}})$ corresponds to the root mean squared value averaged over all channels, and $\text{RMS}(\mathbf{v})$ denotes the root mean squared value of the artifact. Following [4], prior to computing SNR for the topographic artifacts, we scaled their amplitudes by the highest channel gain in the applied scalp map. Here, the artifact contribution was gradually decreased in a dB scale ($10\log_{10}(\text{RMS})$) from -25 dB to 5dB.

The performances of the considered algorithms for artifact removal were evaluated both in terms of the amount of artifact reduction and the amount of distortion they bring into clean EEG signals. Performances were expressed in terms of the relative root mean square error (RRMSE) [37]:

$$\text{RRMSE} = \frac{\text{RMS}(\widehat{\mathbf{x}} - \mathbf{x})}{\text{RMS}(\mathbf{x})} \tag{10}$$

where $\widehat{\mathbf{x}}$ is the signal after artifact removal. To assess whether our technique preserves the frequency spectrum of clean EEG, or it introduces any phase shift in denoised signals, we have also measured the spectral coherence and phase delay between the corrected data and the clean EEG segments.

V. Results and Discussion

The proposed algorithm is applied to EEG data contaminated by simulated muscular activities and ocular artifacts. Figure 2 shows some examples of added artifacts and their removal by the SuBAR algorithm. Results suggest a good removal of both types of artifacts without distorting the background EEG signals outside the artifactual regions. Low- or band-pass filters were not capable of removing muscular artifacts without altering the underlying brain activity because the overlap of the frequency spectrum of artifacts and that of clean EEG signals.

We examined the reliability of the SuBAR method at different SNR values in terms of the RRMSE as mentioned in Section IV. We also applied two alternative methods – wavelet thresholding and CCA combined with the advanced version of the EMD – to the contaminated EEG channels, and performed a comparison through 20 independent simulations. In our simulations, the amplitude of artifacts were scaled by their spatial distribution and a prescribed SNR. Here, we present the performances of different methods for a reduced number of EEG channels which spatial positions

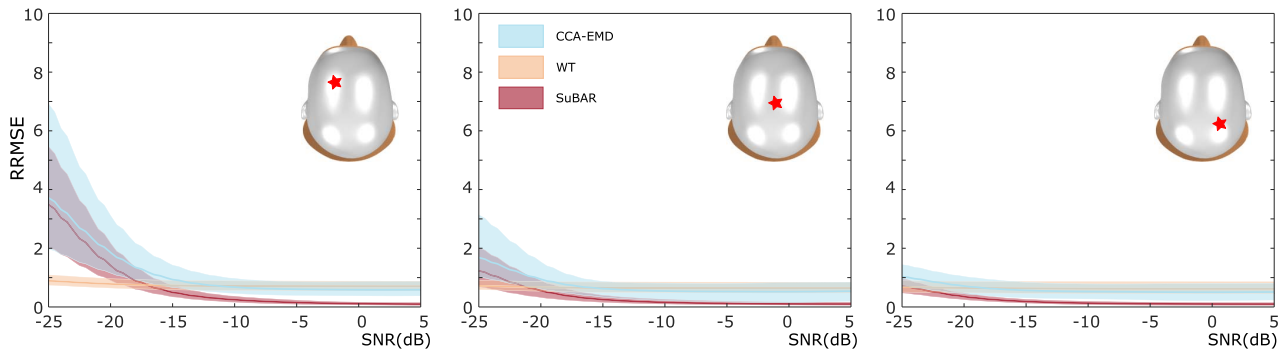


Fig. 5. The RRMSE as a function of SNR on the EEG epochs contaminated with ocular artifacts. Red asterisks indicate the scalp position of electrodes (from left to right: FC1, Cz and CP2). Same stipulations as in the caption of Fig. 4.

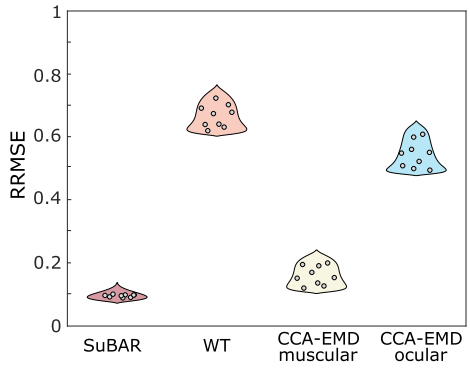


Fig. 6. The RRMSE of different methods when applied to artifact free EEG epochs (averaged over all segments for each channel). SuBAR is the proposed method, WT stands for wavelet thresholding, CCA-EMD muscular and ocular denote the criteria for the corresponding artifacts removal.

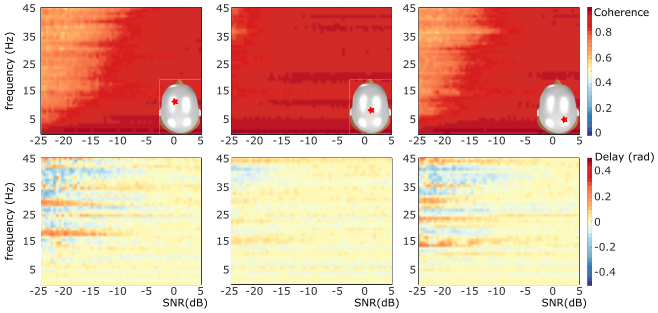


Fig. 7. Distortion produced by the SuBAR method on EEG epochs contaminated with muscular artifacts: The coherence (top plots) and phase delay (bottom plots) between original clean and denoised data as a function of SNR. Red asterisks indicate the scalp position of electrodes.

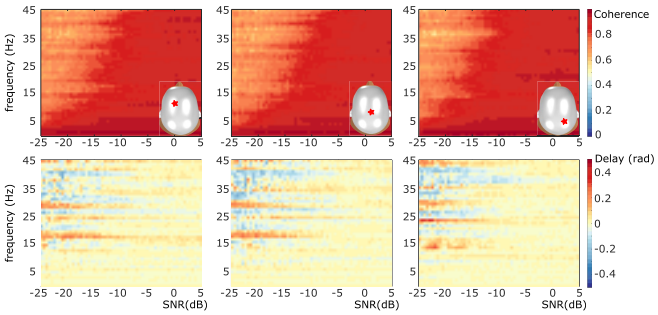


Fig. 8. Distortion produced by the SuBAR method on EEG epochs contaminated with ocular artifacts: Same stipulations as in the caption of Figure 7.

are relevant for different practical applications of ambulatory clinical neuroimaging, in reduced settings for routine monitoring [14], [15] or for practical BCI systems based on motor imagery. EEG electrodes included are: FC1, FC2, FCz, CP1, CP2, CPz, C1,C2 and Cz.

Figure 3 shows a systematic comparison of different algorithms, expressed in terms of the RRMSE for different SNR and both muscular and ocular artifacts. Bar plots display averaged values estimated over all channels and segments. Results clearly indicate that, even with severe artifacts, our SuBAR method yields better performances than traditional artifact removal techniques.

1) Muscular Artifacts: The performances of different methods to remove simulated muscular artifacts are shown in Figure 4. It is clearly seen that the SuBAR method outperformed its competitors for all SNRs. Although wavelet thresholding performances are stable for all SNRs, this technique is not able to recover the original EEG signals. On the other hand, as the contamination level increases in frontal and posterior regions, the performances of the data-driven CCA-EMD method are considerably degraded. Filtering modes from the CCA-EMD method is insufficient to remove large muscular artifacts without altering the underlying brain activity since the frequency spectrum of the muscle artifacts overlaps with that of the brain signals.

Results support the hypothesis that, thanks to the time-frequency localization properties of the wavelet transform, a comparison of the contaminated EEG signal with the surrogates in the wavelet domain can identify artifacts as non-stationary events embedded on a stationary signal. Long and persistant muscular artifacts could not be detected as the spectrum of the contaminated EEG will not differ from a stationary process.

2) Ocular Artifacts: Figure 5 shows the RRMSE for the different ocular artifact removal algorithms as a function of SNR. It can be observed that both the surrogate-based

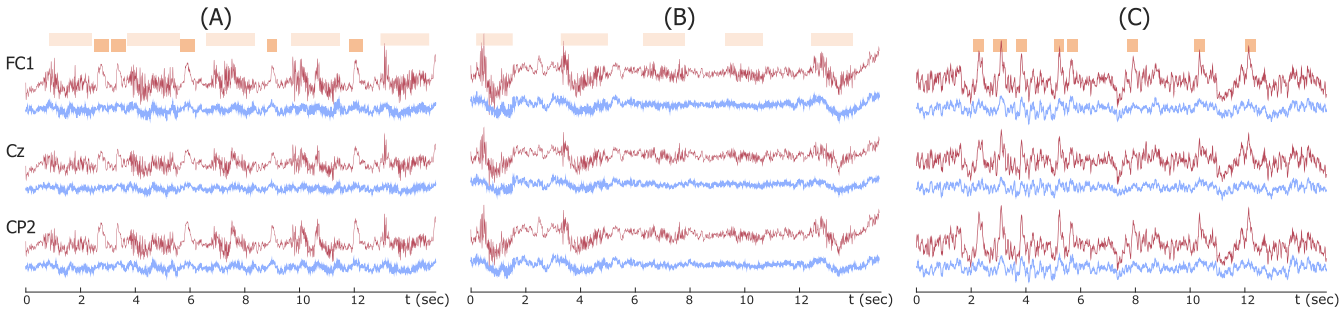


Fig. 9. Original EEG epochs contaminated with eye blinks and jaw clenching and the corresponding denoised signals: (A) Epoch with mixed artifacts, (B) EEG segment containing muscular artifacts and (C) EEG epoch contaminated with eye movements. For illustration purposes only channels FC1, Cz and CP2 are shown as in Figs 4-5. Boxes in the top of the plots indicate the instances of jaw clenching and eye blinks.

algorithm and the CCA-EMD methods are not able to remove large artifacts without distorting the true signals, whereas the wavelet thresholding is an algorithm that provides better performances. This indicates that surrogates of EEG signals with large ocular artifacts cannot be distinguished in the wavelet domain from the decomposition of contaminated signals. Nevertheless, for mild and weak artifacts, our surrogate-based technique outperforms other methods and can better remove the artifacts and recover the underlying EEG signals.

3) Distortion of Clean EEG Segments: Let us now quantify the distortions –in terms of RRMSE– produced by each method when applied to artifact free EEG epochs. Figure 6 shows that, although wavelet thresholding is able to remove large ocular artifacts, it also produces an important amount of distortion on clean EEG segments. Similarly, the automatic correction of artifacts with CCA-EMD method altered clean EEG signals substantially, although the algorithm to detect ocular artifacts resulted in a larger distortion than the algorithm for muscular artifact removal. These results indicate that for single-EEG channels, the SuBAR method preserves better the EEG signals than the other considered artifact removal algorithms, which may remove true neural components from clean brain signals.

4) Spectral Distortion Produced by the SuBAR Method: To identify if the proposed algorithm preserves the natural frequency spectrum in denoised signals, we computed the spectral coherence and phase delays between the original clean EEG signals and the corrected data. Figures 7-8 show that, even in presence of severe artifacts (SNR < -10 dB), the SuBAR method preserves the spectrum of EEG signals. A small amount of distortion on EEG spectrum is observed for frequencies larger than 15Hz. In this band of frequencies, the correction of large artifacts introduced small absolute values of phase delay of about 0.1 radians. Low frequencies ($f < 10$ Hz) were practically undistorted by the filtering method. Results clearly indicate that, in general, the proposed method preserves well the spectral components from clean brain signals and no significant phase delays are introduced by the filtering.

5) Correction of Real Contaminated Data: For illustration purposes, the SuBAR algorithm was applied on the EEG epochs from the second dataset, i. e. contaminated with real artifacts. Figure 9-(A) shows the performance of the SuBAR method on an EEG epoch that contains both eye blinks and muscular artifacts. Notice that, although different artifacts were present in the same segment, they were relatively well removed. In Figures 9-(B-C), we observe that, although small amounts of muscular activities remain in the denoised signals, our non-parametric algorithm corrects well the eye blinks from the contaminated data. Error measures could not be used here as we did not have a-priori information available of the clean brain signals.

6) Computational Complexity: For a given level of decomposition, the Maximal Overlap Wavelet Transform is computationally equivalent to other shift-invariant discrete wavelet transforms, and may be calculated with $\mathcal{O}(n \log n)$ computational complexity [38]. Although the wavelet thresholding and the surrogate-based algorithm have similar algorithmic complexity, the former remains highly advantageous from the computational point of view as surrogates are not generated. For the EEG segments analyzed here,[2] CPU times required by the WT method were, on average, hundred times faster than those required by the SuBAR filtering (0.0075 s *vs* 1.37 s, respectively). As expected, the CCA-EMD method requires larger CPU times to provide poorer performances (14.48 s).

VI. Conclusion

In this work, a new data-driven method for automatic artifact removal in single-channel EEG was presented. The novelty of our proposal relies on the time-frequency analysis of surrogate data to identify and filter ocular and muscular artifacts embedded in single EEG channels. The efficacy of the algorithm was compared to wavelet thresholding, and the CCA combined with the EMD. Through artificially contaminated EEG signals, we demonstrate that the surrogate-based removal (SuBAR) algorithm outperforms the other techniques considered here for removing muscle and ocular artifacts from single EEG signals. Although large ocular artifacts are better removed by wavelet thresholding, the SuBAR method yields, in general, a relative error 4 to 5 times smaller than the other considered artifact removal methods. Results show that the proposed algorithm preserves well the frequency spectrum of EEG in denoised signal (without phase delay). Furthermore, our method yields

[2]Using Matlab on a 2.8GHz dual-core Intel Core i7 processor, 16GB of memory

the smallest distortion of signals when applied to artifact-free EEG segments. Though it is not the aim of this study, we envisage that possible further optimizations can be obtained with other families of wavelets.

Most artifact reduction techniques require multivariate EEG data, or auxiliary referential signals (e.g. EOG or EMG) [1]. Common artifact removal algorithms generally requires appropriate spectral and topographical parameters for the detection of EEG artifacts (eye blinks, saccades, muscle activity) [1], [6]. In contrast, results presented in this work suggest that our single-channel technique can be a good non-parametric filter for artifact removal in off-line environments with a reduced number of sensors. Computational profiling shows that the proposed method could be suitable for pseudo real-time environments, such as the mobile monitoring of cognitive or emotional states. The use of recent distributed signal processing algorithms might speed-up the algorithm for real-time implementations, or for the analysis of multi-channel EEG datasets [39]. The proposed data-driven SuBAR method could be used in combination with other temporal EEG features (as those used in artifact detection [40]) to facilitate further signal processing of single-channel EEGs.

Although the generation of surrogate time series and the corresponding wavelet decomposition of large EEG segments might be a bottleneck for the processing speed in on-line applications, its technical simplicity (it is fully data-driven) makes the SuBAR method highly operable in mobile environments, such as ambulatory healthcare systems [41], where there are only a few EEG channels, or even a single channel is available (e.g. sleep stage scoring or anesthesia monitoring). The practicality, accuracy and reliability of an adaptive filter based on ou method remain, however, to be explored.

REFERENCES

[1] J. A. Urigüen and B. Garcia-Zapirain, "EEG artifact removal—State-of-the-art and guidelines," *J. Neural Eng.*, vol. 12, no. 3, p. 031001, 2015.

[2] K. T. Sweeney, T. E. Ward, and S. F. McLoone, "Artifact removal in physiological signals—Practices and possibilities," *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, vol. 16, no. 3, pp. 488–500, May 2012.

[3] K. T. Sweeney, H. Ayaz, T. E. Ward, M. Izzetoglu, S. F. McLoone, and B. Onaral, "A methodology for validating artifact removal techniques for physiological signals," *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, vol. 16, no. 5, pp. 918–926, Sep. 2012.

[4] A. Delorme, T. Sejnowski, and S. Makeig, "Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis," *NeuroImage*, vol. 34, no. 4, pp. 1443–1449, 2007.

[5] J. Iriarte *et al.*, "Independent component analysis as a tool to eliminate artifacts in EEG: A quantitative study," *J. Clin. Neurophysiol.*, vol. 20, no. 4, pp. 249–257, 2003.

[6] X. Chen, A. Liu, J. Chiang, Z. J. Wang, M. J. McKeown, and R. K. Ward, "Removing muscle artifacts from EEG data: Multichannel or single-channel techniques?" *IEEE Sensors J.*, vol. SEN-16, no. 7, pp. 1986–1997, Apr. 2016.

[7] W. De Clercq, A. Vergult, B. Vanrumste, W. Van Paesschen, and S. Van Huffel, "Canonical correlation analysis applied to remove muscle artifacts from the electroencephalogram," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 53, no. 12, pp. 2583–2587, Nov. 2006.

[8] J. Gao, C. Zheng, and P. Wang, "Online removal of muscle artifact from electroencephalogram signals based on canonical correlation analysis," *Clin. EEG Neurosci.*, vol. 41, no. 1, pp. 53–59, 2010.

[9] M. Borga, O. Friman, P. Lundberg, and H. Knutsson, "A canonical correlation approach to exploratory data analysis in fMRI," in *Proc. 10th Sci. Meeting Int. Soc. Magn. Reson. Med. (ISMRM)*, Honolulu, HI, USA, 2002, p. 1.

[10] A. X. Patel *et al.*, "A wavelet method for modeling and despiking motion artifacts from resting-state fMRI time series," *NeuroImage*, vol. 95, pp. 287–304, Jul. 2014.

[11] K. T. Sweeney, S. F. McLoone, and T. E. Ward, "The use of ensemble empirical mode decomposition with canonical correlation analysis as a novel artifact removal technique," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 60, no. 1, pp. 97–105, Jan. 2013.

[12] S. Khatun, R. Mahajan, and B. I. Morshed, "Comparative study of wavelet-based unsupervised ocular artifact removal techniques for single-channel EEG data," *IEEE J. Trans. Eng. Health Med.*, vol. 4, 2016, Art. no. 2000108.

[13] X. Chen *et al.*, "A preliminary study of muscular artifact cancellation in single-channel EEG," *Sensors*, vol. 14, no. 10, pp. 18370–18389, 2014.

[14] A. J. Casson, D. C. Yates, S. J. M. Smith, J. S. Duncan, and E. Rodriguez-Villegas, "Wearable electroencephalography," *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 29, no. 3, pp. 44–56, May/Jun. 2010.

[15] V. Mihajlović, B. Grundlehner, R. Vullers, and J. Penders, "Wearable, wireless EEG solutions in daily life applications: What are we missing?" *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, vol. 19, no. 1, pp. 6–21, Jan. 2015.

[16] I. Daubechies, *Ten Lectures on Wavelets of CBMS-NSF Regional Conference Series in Applied Mathematics*, vol. 61. Philadelphia, PA, USA: SIAM, 1992.

[17] M. I. Al-kadi, M. B. I. Reaz, and M. A. M. Ali, "Compatibility of mother wavelet functions with the electroencephalographic signal," in *Proc. IEEE EMBS Conf. Biomed. Eng. Sci. (IECBES)*, Dec. 2012, pp. 113–117.

[18] A. K. Aniyan, N. S. Philip, V. J. Samar, J. A. Desjardins, and S. J. Segalowitz, "A wavelet based algorithm for the identification of oscillatory event-related potential components," *J. Neurosci. Methods*, vol. 233, pp. 63–72, Aug. 2014.

[19] D. L. Donoho and I. M. Johnstone, "Adapting to unknown smoothness via wavelet shrinkage," *J. Amer. Statist. Assoc.*, vol. 90, no. 432, pp. 1200–1224, 1995.

[20] D. Safieddine *et al.*, "Removal of muscle artifact from EEG data: Comparison between stochastic (ICA and CCA) and deterministic (EMD and wavelet-based) approaches," *EURASIP J. Adv. Signal Process.*, vol. 2012, p. 127, Dec. 2012, doi: https://doi.org/10.1186/1687-6180-2012-127

[21] Y. Chen, M. Akutagawa, T. Emoto, and Y. Kinouchi, "The removal of EMG in EEG by neural networks," *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 12, p. 1567, 2010.

[22] B. Efron and R. J. Tibshirani, *An Introduction to Bootstrap*. New York, NY, USA: Chapman & Hall, 1993.

[23] J. Theiler and D. Prichard, "Constrained-realization Monte-Carlo method for hypothesis testing," *Phys. D, Nonlinear Phenomena*, vol. 94, no. 4, pp. 221–235, 1996.

[24] T. Schreiber and A. Schmitz, "Surrogate time series," *Phys. D, Nonlinear Phenomena*, vol. 142, nos. 3–4, pp. 346–382, 2000.

[25] P. Borgnat, P. Flandrin, P. Honeine, C. Richard, and J. Xiao, "Testing stationarity with surrogates: A time-frequency approach," *IEEE Trans. Signal Process.*, vol. 58, no. 7, pp. 3459–3470, Jul. 2010.

[26] T. Schreiber and A. Schmitz, "Improved surrogate data for nonlinearity tests," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 77, no. 4, p. 635, 1996.

[27] A. Papoulis, and S. U. Pillai, *Probability, Random Variables, and Stochastic Processes*. New York, NY, USA: McGraw-Hill, 2002.

[28] D. B. Percival, and A. T. Walden, *Wavelet Methods for Time Series Analysis*. Cambridge, U.K.: Cambridge Univ. Press, 2006.

[29] I. M. Johnstone and B. W. Silverman, "Wavelet threshold estimators for data with correlated noise," *J. Roy. Statist. Soc.*, vol. 59, no. 2, pp. 319–351, 1997.

[30] M. K. Islam, A. Rastegarnia, and Z. Yang, "A wavelet-based artifact reduction from scalp EEG for epileptic seizure detection," *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, vol. 20, no. 5, pp. 1321–1332, Sep. 2016.

[31] N. E. Huang *et al.*, "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis," *Proc. Roy. Soc. London Ser. A, Math., Phys. Eng. Sci.*, vol. 454, no. 1971, pp. 903–995, Mar. 1998.

[32] P. Flandrin, G. Rilling, and P. Goncalves, "Empirical mode decomposition as a filter bank," *IEEE Signal Process. Lett.*, vol. 11, no. 2, pp. 112–114, Feb. 2004.

[33] M. E. Torres, M. A. Colominas, G. Schlotthauer, and P. Flandrin, "A complete ensemble empirical mode decomposition with adaptive noise," in *Proc. IEEE Int. Conf. Acoust., Speech Signal Process. (ICASSP)*, May 2011, pp. 4144–4147.

[34] M. A. Colominas, G. Schlotthauer, and M. E. Torres, "Improved complete ensemble EMD: A suitable tool for biomedical signal processing," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 14, pp. 19–29, Nov. 2014.

[35] T.-W. Lee, M. Girolami, and T. J. Sejnowski, "Independent component analysis using an extended infomax algorithm for mixed subgaussian and supergaussian sources," *Neural Comput.*, vol. 11, no. 2, pp. 417–441,1999.

[36] S. D. Muthukumaraswamy, "High-frequency brain activity and muscle artifacts in MEG/EEG: A review and recommendations," *Frontiers Hum. Neurosci.*, vol. 7, p. 138, Apr. 2013.

[37] Z. Wang and A. C. Bovik, "Mean squared error: Love it or leave it? A new look at signal fidelity measures," *IEEE Signal Process. Mag.*, vol. 26, no. 1, pp. 98–117, Jan. 2009.

[38] J. Enders, W. Geng, P. Li, M. W. Frazier, and D. J. Scholl, "The shift-invariant discrete wavelet transform and application to speech waveform analysis," *J. Acoust. Soc. Amer.*, vol. 117, no. 4, pp. 2122–2133, 2005.

[39] A. Bertrand, "Distributed signal processing for wireless EEG sensor networks," *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 23, no. 6, pp. 923–935, Nov. 2015.

[40] A. Mognon *et al.*, "ADJUST: An automatic EEG artifact detector based on the joint use of spatial and temporal features," *Psychophysiology*, vol. 48, no. 2, pp. 229–240, 2011.

[41] J. M. Ehrenfeld and M. Cannesson, Eds., *Monitoring Technologies in Acute Care Environments*. New York, NY, USA: Springer, 2014.

Les points clés de ce chapitre :

- Ce chapitre propose la méthode **SuBAR**, une approche **non-paramétrique** permettant de corriger efficacement les **artefacts oculaires et musculaires** sur un signal issu d'un **unique capteur**.
- Mes contributions à ce travail concernent i) une réflexion commune avec les autres auteurs de ce travail sur le moyen de détecter les données non-stationnaires dans le domaine temps-fréquence ; ii) l'acquisition, le traitement et la préparation de la base de données pour évaluer les performances de correction de la méthode.
- Cette méthode utilise des données de substitution générées par rééchantillonnage du signal EEG initial (*surrogate*) pour pouvoir identifier dans le domaine temps-fréquence les artefacts oculaires et musculaires. Elle combine donc une technique de **décomposition en ondelettes** avec la **génération de données *surrogate*** pour définir un **seuil de filtrage dans le domaine temps-fréquence**.
- Cette méthode non-paramétrique, simple d'utilisation, **corrige efficacement les artefacts** oculaires et musculaires **sans déformer** le signal d'origine.
- Même si cette approche ne peut, en l'état, être utilisée en temps-réel de par sa complexité algorithmique allongeant le temps de calcul, elle constitue une **méthode prometteuse pour une utilisation dans des systèmes EEG portables**.

Chapitre 6

Construction d'un retour neuronal pertinent

Nous avons vu dans les chapitres précédents des méthodes pour évaluer la qualité des signaux EEG issus d'un dispositif portable et comment les artefacts pouvaient être corrigés. Il convient donc maintenant de décrire dans ce chapitre, comment extraire l'information cérébrale, à partir de ces données, pour faire un retour à l'utilisateur dans le cadre d'une application de NF pour l'apprentissage de la gestion du stress.

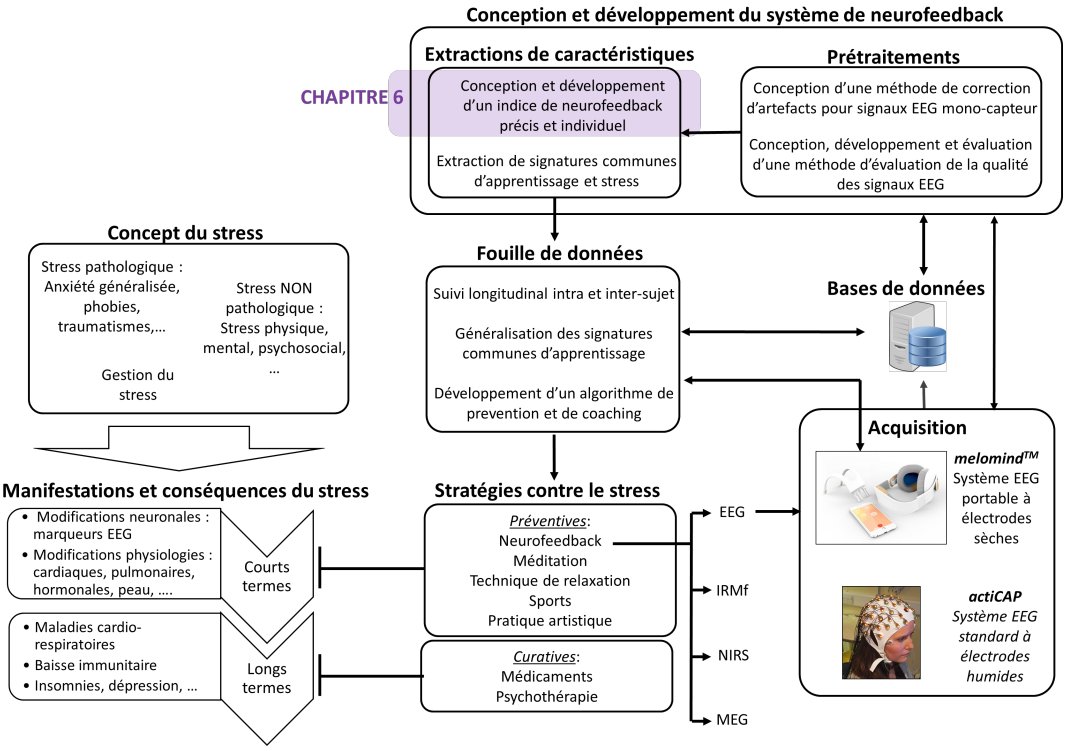


FIGURE 6.1 – **Positionnement du Chapitre 6 dans le projet** (zone colorée en violet).

6.1 Un indice de neurofeedback basé sur les ondes α

6.1.1 Ondes α et diminution du stress

Dans le Chapitre 1, nous avons vu que les oscillations α ont été les premières à être observées et décrites dans la littérature (Berger, 1929). En effet, leur activité prédominante, en particulier dans les régions occipito-pariétales (Louis et al., 2016), se caractérise par un pic dans le spectre fréquentiel généralement localisé entre 7 et 13 Hz (voir Figure 1.4). Elles sont naturellement présentes en état de repos éveillé, lorsque nous fermons les yeux (Berger, 1929). En outre, nous avons pu voir, dans le Chapitre 2, que l'augmentation de ces oscillations est généralement corrélée à un état de repos et de faible excitation ou *arousal* (Kamiya, 1969). La production d'ondes α a également été reportée lors d'états relaxés induits par diverses techniques (voir Chapitre 2). Enfin, la plupart des exercices de NF visant à réduire l'anxiété et le stress ciblent en particulier l'augmentation de l'amplitude ou de la puissance de ces oscillations (Moore, 2000). Pour l'application *melomind*^{TM}, nous nous sommes donc tournés vers un indice de NF basé sur cette activité cérébrale.

6.1.2 IAF : Caractéristique individuelle variable des ondes α

L'activité des oscillations α, en particulier la fréquence du pic α peut, être influencée par de nombreux facteurs inter et intra-individuels, d'où la notion de « fréquence individuelle du pic α » ou « IAF » . La variabilité inter-sujet a été largement expliquée par des facteurs génétiques (Bodenmann et al., 2009). Cette différence d'IAF entre les individus est aussi liée aux performances cognitives, notamment les capacités mémorielles (Klimesch, 1999). Par exemple, les personnes ayant une IAF basse traitent les informations plus lentement (Klimesch et al., 1996) et ont des capacités mémorielles plus faibles (Klimesch, 1999), que les individus ayant une IAF élevée. L'IAF dépend aussi du genre (Chiang et al., 2011).

Quant aux facteurs influençant la variabilité intra-individuelle de l'IAF, nous pouvons en dénoter plusieurs. Par exemple, il est connu que l'IAF augmente jusqu'à l'âge adulte pour décroître ensuite avec l'âge et/ou des maladies neuro-dégénératives comme Alzheimer (Klimesch, 1999; Chiang et al., 2011). L'IAF dépend aussi du site d'enregistrement mais aussi des hormones (Brötzner et al., 2014). En particulier, Brötzner et al. (2014) ont montré que l'IAF varie en fonction de la phase du cycle menstruel des femmes, des hormones associées et de la prise ou non d'un contraceptif oral. De plus, la variabilité intra-individuelle de l'IAF a également été décrite en fonction de la tâche demandée à l'individu (Klimesch, 1999). Par exemple, l'IAF diminue avec l'augmentation de la charge mentale pendant l'encodage mémoriel alors que l'IAF augmente avec la charge mentale lors de la mobilisation de la mémoire (Babu Henry Samuel et al., 2018). Les émotions joueraient également un rôle dans les fluctuations de l'IAF (Kostyunina et Kulikov, 1996). En effet, selon Kostyunina et Kulikov (1996), l'induction d'un sentiment de tristesse ou de peur engendre une diminution de l'IAF alors qu'une augmentation est observée lors du ressenti de colère ou de joie. En outre, de plus en plus de preuves sont trouvées dans la littérature et montrent que les variations de l'IAF peuvent même se faire à une échelle temporelle très petite (de l'ordre d'1 s) en fonction du niveau d'activation ou d'inhibition des populations neuronales. Par exemple, une activation corticale, engendrée par des exigences élevées en matière

de traitement de l'information, d'états émotionnels précis, d'exercices mentaux ou physiques, a été associée à une augmentation de l'IAF en régions pariétales comparée à un état de repos (Haegens et al., 2014; Mierau et al., 2017). En revanche, une inhibition corticale engendrée par certains types d'états méditatifs ou de coma, diminueraient l'IAF (Mierau et al., 2017).

Tous ces facteurs anatomiques, physiologiques, hormonaux, cognitifs ou mentaux accroissent les différences inter et intra-individuelles de l'activité des oscillations α. C'est pourquoi, il est important, pour avoir un indice de NF efficace et pertinent, en plus de s'assurer de la qualité des données EEG, de prendre en considération ces variations individuelles de l'activité α. C'est pour cela, qu'avant de définir un indice de NF basé sur ces ondes, nous allons nous intéresser à la capture de cette fréquence individuelle du pic α. Les exercices de neurofeedback proposés dans *melomind*^{TM} étant réalisés les yeux fermés – afin de maximiser l'activité cérébrale α – nous nous sommes concentrés sur la détection de l'IAF dans cette condition.

6.2 Mesure de l'IAF

6.2.1 Introduction et objectifs

De nombreuses techniques existent pour détecter la fréquence du pic α. La plus intuitive de ces méthodes consiste à chercher la fréquence f à laquelle la puissance du spectre est maximale dans la bande α (Klimesch, 1999; Kropotov, 2016). Cependant, la puissance spectrale décroit avec l'augmentation de la fréquence des oscillations (Penttonen et Buzsáki, 2003; Demanuele et al., 2007). Du fait de cette tendance en 1/f du spectre (Pritchard, 1992), cette approche peut, par erreur, détecter la borne inférieure de la bande α comme étant le pic α si la puissance de celle-ci est supérieure à celle du pic ou si ce dernier n'est pas si clairement présent (Anokhin et Vogel, 1996; Corcoran et al., 2018). De plus, cette méthode peut se retrouvée biaisée en cas de présence de plusieurs pics α, retrouvés chez 44% de la population (Chiang et al., 2011). Dans cette situation, il est commun de calculer le centre de gravité α entre les deux bornes de la bande α ou dans une bande α individuelle plus restreinte (Klimesch et al., 1990; Klimesch, 1997). Mais trouver ces bornes n'est pas si simple même si plusieurs stratégies existent. Par exemple, Klimesch et al. (1990) ont proposé de déterminer visuellement la moyenne des bornes fréquentielles de la bande α en se basant sur les valeurs trouvées pour différentes localisations cérébrales d'un même individu. Quelques années plus tard, leur stratégie a été repensée pour définir les limites fréquentielles de la bande α en se basant sur la bande θ et la fréquence du pic α (Klimesch, 1999). Cependant, cette méthode est problématique car elle permettrait de définir une IAF lorsque plusieurs pics sont présents mais elle a besoin de cette même IAF pour définir les bornes de la bande α nécessaires au calcul du centre de gravité α (Corcoran et al., 2018).

D'autres méthodes ont été proposées pour définir les limites de la bande α pour un individu donné. C'est le cas de la méthode dite d'« atténuation de pic » (Posthuma et al., 2001) qui consiste à déterminer les bornes de la bande α en soustrayant les spectres fréquentiels obtenus lorsque l'individu ferme les yeux et les ouvre. Une méthode similaire de comparaison du spectre fréquentiel entre deux conditions a été proposée par Goljahani et al. (2012). Le problème de ces méthodes est que si les spectres fréquentiels dans les deux conditions partagent la même

information spectrale, notamment dans la bande α, l'estimation des bornes individuelles de l'activité α se retrouve biaisée (Corcoran et al., 2018).

Des méthodes plus élaborées ont été utilisées pour trouver les pics α et définir leurs caractéristiques, notamment leur fréquence. C'est le cas de techniques dites d'« ajustement des courbes », ou *curve-fitting*, comme celle proposée par Chiang et al. (2008) avec l'ajustement au spectre d'une fonction gaussienne. D'autres techniques, comme celle proposée par Corcoran et al. (2018), se propose de considérer les pics α comme étant des maxima locaux en se basant sur la dérivée du spectre fréquentiel. En particulier, Corcoran et al. (2018) lissent d'abord le spectre fréquentiel obtenu de chaque électrode pour éviter par la suite la détection de l'activité de bruit de fond du spectre. Grâce à la dérivée de ce spectre, ils déterminent si le signal émanant de chaque électrode contient ou non un ou des pics α. Seules les fréquences des pics dépassant un certain seuil en puissance sont gardées. Enfin, nous pouvons également citer d'autres approches qui consistent à d'abord estimer et éliminer la tendance en 1/f du spectre de puissance avant de détecter les maxima locaux du spectre corrigé dans la bande α. Cette tendance en 1/f est généralement estimée par l'ajustement à un modèle en 1/f (Caplan et al., 2001; Whitten et al., 2011; Haegens et al., 2014; Dickinson et al., 2018).

Dans notre contexte d'application de NF pour dispositifs EEG portables, nous ne pouvons pas utiliser des méthodes nécessitant une validation visuelle *a posteriori* ou une comparaison spectrale entre plusieurs conditions (comme celles proposées par Klimesch et al. (1990); Klimesch (1997, 1999); Posthuma et al. (2001); Goljahani et al. (2012)). En outre, la méthode doit être capable de **mesurer l'IAF** de **manière robuste** et en **temps-réel** sur **chaque électrode**. Les techniques paramétriques ou de complexité algorithmique élevée ne sont donc pas adaptées. Enfin, la valeur de l'IAF doit garder une certaine **stabilité** entre les mesures successives et doit être capable de détecter le pic α même lorsque l'**activité α est très faible**. En effet, un apprentissage efficace par neurofeedback réside, entre autres, par une mesure stable et robuste de l'activité cérébrale ciblée. Dans ce chapitre, nous proposons une telle méthode possédant ces caractéristiques.

6.2.2 Matériel et méthodes

La méthode décrite dans cette section (et plus détaillée dans l'article de la section 6.2.4) se propose de remplir ces différents objectifs. Il s'agit d'une combinaison de certaines des approches citées précédemment. Cependant, contrairement aux autres techniques, cette méthode ne prend pas seulement en considération la valeur de l'IAF au niveau des autres électrodes, mais aussi celles des fenêtres de temps précédentes pour déterminer l'IAF de la fenêtre temporelle en cours. Ainsi, la mesure reste stable d'une fenêtre temporelle à une autre et entre les différentes électrodes, tout en prenant en compte la variabilité de la mesure au cours du temps et au travers des capteurs EEG.

La méthode proposée (*RTadapt-IAF*), que je résume succinctement ici, se décompose en 3 étapes pour chaque fenêtre temporelle [1] de chaque électrode EEG :

1. La fenêtre temporelle peut varier d'1 s à plusieurs minutes en fonction des contraintes du temps-réel et de la résolution spectrale souhaitée.

1. *Estimation du bruit de fond spectral* – Le spectre fréquentiel a un comportement qui décroît en puissance au fur et à mesure que la fréquence augmente (Pritchard, 1992). Afin de corriger cette tendance, nous nous proposons d'en faire une estimation pour la soustraire du spectre initial. Pour cela, après transformation dans le domaine fréquentiel de l'information du signal EEG contenue dans la fenêtre temporelle en cours, nous procédons à un lissage itératif d'un modèle en 1/f, ajusté au spectre fréquentiel par régression linéaire. Le point d'arrêt de ce processus itératif est marqué quand les erreurs quadratiques moyennes entre deux modèles successifs dans l'itération diffèrent de moins de 0,05. A ce stade, nous considérons que le dernier modèle obtenu est suffisamment stable pour contenir l'information du bruit de fond du spectre qui peut être alors soustraite du spectre initial.
2. *Détection des maxima locaux* – Une première estimations des pics α potentiels est faite en détectant les maxima locaux du spectre corrigé (P_0) à partir de sa dérivée. A noter, que la correction du bruit de fond du spectre (*cf.* étape précédente) permet de détecter les pics α, même minimes, lors de cette étape.
3. *Détermination de l'IAF* – Plusieurs possibilités sont envisagées à cette étape. i) Si aucun maximum local n'est détecté, nous considérons qu'il n'y a pas de pic α. ii) Si un seul maximum local est détecté à l'étape précédente, la valeur de la fréquence de ce maximum est assignée à l'IAF et sa valeur est conservée en mémoire. iii) Si plusieurs maxima locaux ont été capturés, plusieurs étapes vont être réalisées afin de conserver préférentiellement les pics détectés dans les fenêtres temporelles précédentes et dans les autres capteurs EEG puis ceux dont l'activité est prédominante par rapport aux autres pics. Pour plus de détails, veuillez-vous rendre à la section 6.2.4 qui inclut l'article contenant les détails techniques.

Pour évaluer et valider la **stabilité** de cette méthode, nous avons comparé les distributions des valeurs d'IAF mesurées avec la méthode proposée et avec la méthode de Klimesch (1999) consistant à détecter la fréquence à laquelle la puissance du spectre fréquentiel est maximale dans la bande α (*max-IAF*). Pour compléter ces résultats, nous avons investigué l'effet de la longueur des signaux EEG dans la **précision de la détection** de l'IAF. Pour faire ces évaluations comparatives, une partie de la base de données *artBA* a été utilisée comme décrite dans le Chapitre 3.

6.2.3 Principaux résultats de validation

L'*évaluation de la stabilité* de détection de l'IAF par cette méthode a été effectuée sur des segments EEG de 4 s, issus d'enregistrements de repos éveillé chez 3 sujets sains (base de données *artBA*, *Type C*). Pour chaque segments, l'IAF a été détectée avec la méthode *RTadapt-IAF* proposée (Grosselin et al., 2018) et par la méthode *max-IAF* (Klimesch, 1999). La distribution de l'IAF pour chacun des 3 sujets a été comparée entre les deux méthodes. Il résulte de cette étude que la méthode proposée est capable de détecter les pics α de faible puissance quand la méthode *max-IAF* va préférentiellement détecter la borne inférieure de la bande α du fait de la tendance en 1/f du spectre. De plus, nos résultats montrent que les valeurs d'IAF détectées

avec la méthode *RTadapt-IAF* sont plus stables (variance plus faible) que celles obtenues avec la méthode *max-IAF*.

L'étude de l'impact de la longueur des segments EEG sur la *précision de la détection* de l'IAF a été effectuée sur cette même base de données (*artBA*, *Type C*), mais avec des longueurs de segments EEG qui varient de 2 s à 1 min. Cette étude a montré que pour des segments EEG suffisamment longs (> 32 s), la méthode *RTadapt-IAF* est capable de différencier des valeurs d'IAF proches (< 1 Hz), contrairement à la méthode *max-IAF*.

Finalement, l'approche proposée permet de détecter l'IAF avec précision et stabilité dans le temps, même pour les pics α de faible puissance ou lors de la présence de plusieurs pics, sans analyse *a posteriori* ni comparaison à un spectre de référence. Un exemple de suivi et d'évolution de la mesure de l'IAF détectée sur des enregistrements de repos, les yeux fermés, en région pariétale (P3 et P4) par la méthode *RTadapt-IAF* est proposée dans la Figure 6.2. Dans notre contexte de NF, il convient de faire une mesure précise de l'activité cérébrale en se basant sur une bande fréquentielle restreinte. Ceci est rendu possible par une mesure précise et stable dans le temps, de la fréquence individuelle du pic α, même pour des signaux EEG courts. L'approche proposée est donc une bonne candidate pour ce type d'applications.

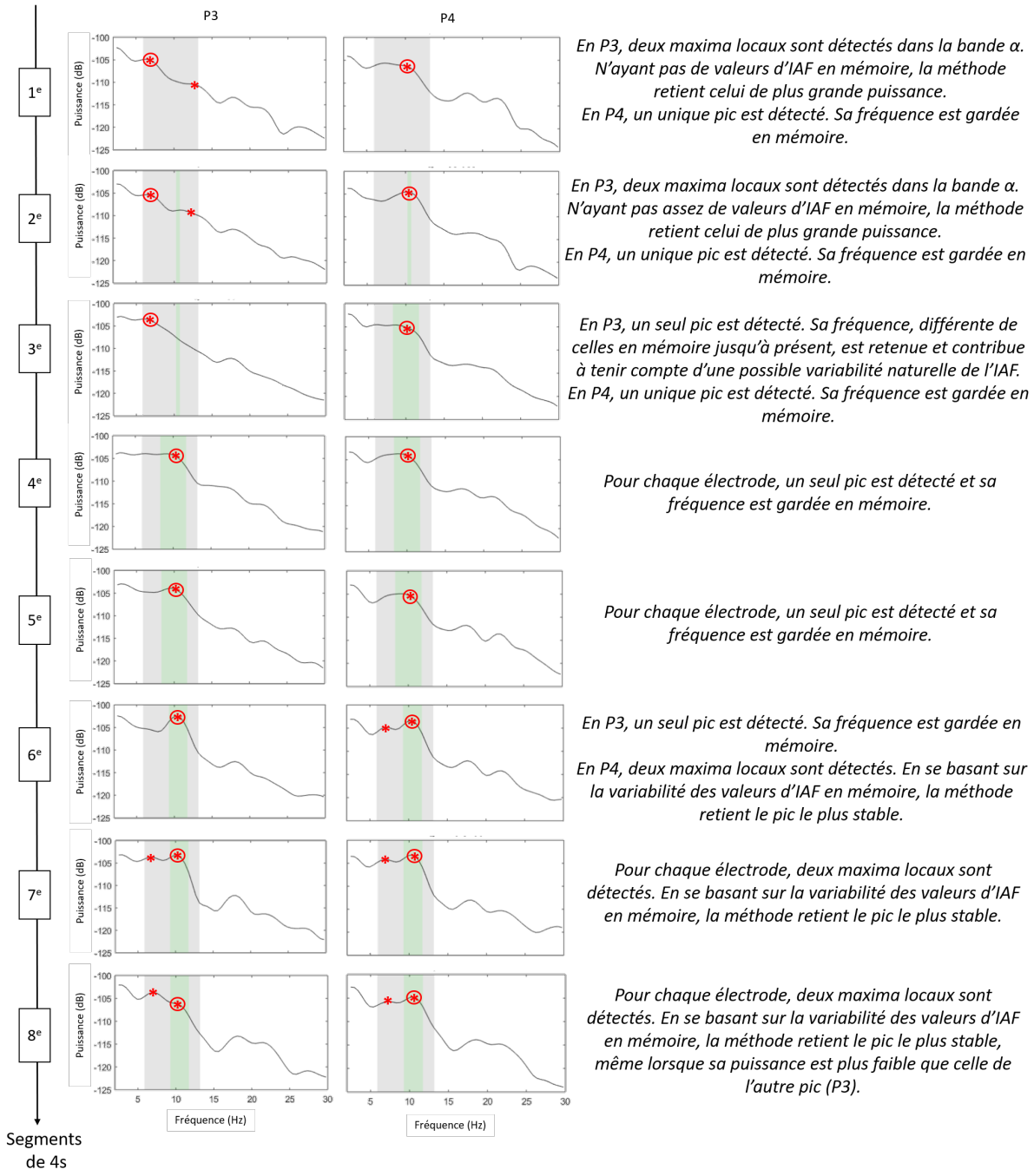


FIGURE 6.2 – **Illustration de la détection de l'IAF sur des segments de 4 s successifs avec la méthode *RTadapt-IAF*.** Les données EEG sont issues d'un enregistrement de repos éveillé, avec le dispositif *melomind*^{TM}, chez un sujet sain ayant les yeux fermés. Les zones grisées représentent la plage fréquentielle de la bande α. Les zones colorées en vert représentent les valeurs d'IAF détectées dans les fenêtres temporelles précédentes et retenues en mémoire, en tenant compte de la variabilité des mesures. Les étoiles rouges indiquent les pics détectés lors de la phase de recherche de maximum locaux. Celles entourées en rouge sont celles retenues par la méthode proposée.

6.2.4 Article

Cette méthode de détection de l'IAF a fait l'objet d'une présentation orale d'un article de conférence au *6ème Congrès International sur les Neurotechnologies, l'Electronique et l'Informatique (NEUROTECHNIX 2018)*. L'article, avec les détails techniques et les résultats, est présenté ici. Cet article ne couvre pas les détails du calcul de l'indice de neurofeedback et de sa transformation en retour auditif, qui seront présentés dans la section 6.3, située juste après.

A robust method for the individual alpha frequency detection in EEG

F. Grosselin[1,2], Y. Attal[2] and M. Chavez[3]

[1]*Sorbonne Universités, UPMC Univ. Paris 06, Inserm U-1127, CNRS UMR-7225, Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière (ICM), Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix, 75013, Paris, France*

[2]*myBrainTechnologies, 75010, Paris, France*

[3]*CNRS UMR-7225, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix, 75013, Paris, France*

{*fanny.grosselin, yohan.attal*}*@mybraintech.com*

Keywords: EEG, alpha peak frequency, IAF estimation

Abstract: We present a method to determine the individual alpha (α) peak frequency (IAF) of EEG segments. The algorithm uses information over previous time-windows to determine the current IAF. First, the $1/f$ trend of the spectrum is estimated by an iterative curve-fitting procedure and then removed from the spectrum. Finally, local maxima are identified in the corrected spectrum. If an α peak is ambiguous, i.e. when several peaks are observed due to different physiological α activations or to a noisy spectral activity, the algorithm selects the most probable one based on the peaks detected in previous time windows. This approach allows the detection of small α activities and ensures a precise and stable detection of the α peak, without offline analysis or a prior estimation of a reference spectrum. This is particularly important for real-time applications like α-based neurofeedback for which a precise and stable feedback is required for an efficient learning.

1 INTRODUCTION

Alpha (α) waves, discovered by Hans Berger in 1929 (Berger, 1929), constitute the dominant oscillatory electroencephalographic activity (EEG) of awake humans in resting state. Nevertheless, the α frequency band may display several spectral microstructures with different characteristics, corresponding to different activities such as the α spindles, or the mu, sigma, tau and occipital α rhythms. Although several methods have been developed to characterize α power changes associated with various brain states or neurological diseases, the robust detection of these different α activities is a challenging research area.

A standard method to detect α peaks (P_α) in EEG spectrum consists in finding the frequency at which the power spectral density (PSD) is maximal within the α frequency range of 8-13 Hz (αB) (Klimesch, 1999; Kropotov, 2016). However, this approach may incorrectly detect the lower bound of αB (Corcoran et al., 2018) if a clear peak is not present (Anokhin and Vogel, 1996) or a PSD too noisy.

In the literature, it is common to compute the α center of gravity (αCG) in αB or in the individual α frequency (IAF) range when several α peaks are observed (Klimesch et al., 1990; Klimesch, 1997; Chiang et al., 2011). However, finding the individual α band (IAB) is not so trivial and several off-line strategies exist, as those proposed by Klimesch (Klimesch et al., 1990; Klimesch, 1999).

Other methods, like the peak attenuation (Posthuma et al., 2001) and the channel reactivity based (CRB) (Goljahani et al., 2012) methods, can be used to define this IAB. These methods imply a PSD estimates comparison in αB between two conditions. However, the α waves behavior is not always as expected and if both PSD estimates share a part of the same spectral information in αB, IAB will be shorten (Corcoran et al., 2018).

Curve-fitting techniques have also been used to find the P_α(s) and their characteristics like the frequency. Chiang and colleagues for instance (Chiang et al., 2008), proposed a parametric method to automate the detection and the characterization of the P_α(s) with a Gaussian function, fine-tuned across several electrodes.

Corcoran and colleagues (Corcoran et al., 2018) has recently developed a non-parametric technique to detect the IAF and the IAB. They define the peaks in αB as the downward going zero crossings points in the first derivative of the PSD. If several peaks are detected, either a dominant peak is highlighted after several strategies based on a PSD fitted regression model and a set threshold, or the αCG is computed after an

estimation of the IAB from the first derivative of the PSD. This procedure is applied on each electrode and the frequency of P_α or the αCG are averaged across them.

To estimate the IAF, some authors first remove the $1/f$ trend of the log-transformed PSD - estimated by a least-squares method or an $Af^{-\lambda}$ model fitting (Caplan et al., 2001; Whitten et al., 2011) - before detecting the local maxima in αB (Haegens et al., 2014; Dickinson et al., 2018). This procedure reduces the bias in the detection of local maxima within the α range. Then, a Gaussian curve fitting procedure is used to find the P_α(s) in αB.

The method presented here is a combination of some of these previous approaches. It is designed to detect the IAF in real-time. The originality of our approach is that, instead of only considering the information of other electrodes to fine-tune the detection of the IAF, the frequency values of the P_α detected in previous time-windows are used to determine the IAF at the current window. In this way, the IAF is more stable across the successive time-windows. This is useful for real-time application like α-based neurofeedback for which the stability of the targeted activity is required for an efficient learning.

To explain our algorithm, we first present how the spectral trend is estimated to correct the PSD and obtain a primary estimation of the P_α by a local maxima detection. Then, we describe how we determine the α frequency if P_α is ambiguous - when several peaks are detected in αB either due to a noisy spectral activity, or several α activations (Chiang et al., 2011). In this case, we take into account the frequency of the P_αs detected in the previous time-windows. Finally, to illustrate the stability of the detection, we compare the α frequency distribution obtained by our method (*RTadapt-IAF*) in three subjects, with those obtained from a more standard one (*max-IAF*) (Klimesch, 1999). Percentage of EEG data for which a frequency is detected as the IAF is also compared for several data lengths.

2 METHODS

2.1 Spectral trend estimation

The PSD is firstly estimated with the Welch's method between 2 and 30Hz, on EEG segments of L seconds with an overlap of 50%. Then, the PSD is log-transformed (log-PSD) and smoothed iteratively until a stable model of spectral trend (PSDtrend) is reached. At the 1^{st} iteration, PSDtrend is equal to the log-PSD.

PSDtrend at the iteration i (PSDtrend_i) is fit in log-log coordinates to a $Af^{-\lambda}$ model (M_i) by a linear regression, where A, λ and f are the parameters of the model and the frequencies, respectively (Whitten et al., 2011; Gao et al., 2017). At each iteration i, all the frequency bins (binF) with a PSDtrend_i value higher than the expected M_i are set to the M_i value, and i is incremented. PSDtrend_{i+1} is finally estimated by fitting PSDtrend_i in log-log coordinates to the new model M_{i+1}.

At each iteration i, the root mean square error (*errFit*) between PSDtrend_i and PSDtrend_{i-1} is computed. If this error has a difference with the previous computed error lower than 0.05, PSDtrend_{i-1} is considered as the background spectral trend (PSDtrend_f).

The main steps of the proposed estimation procedure are summarized in Algorithm 1.

Algorithm 1 Background spectral trend estimation procedure in *RTadapt-IAF*

Input: PSDtrend_0, the log-transformation of the estimate of the signal s segmented on L-second segments with an overlap of 50%, between 2 and 30 Hz.

Output: PSDtrend_f, the background spectral trend estimate.

Fit PSDtrend_0 with a $Af^{-\lambda}$ model (M_0) in log-log coordinates
Initialize $errFit_i(i = 0)$ to *Infinity*
Set *breakProc* to *False*
while *breakProc* is *False* **do**
    for each frequency bin b of binF **do**
        if $\text{PSDtrend}_i(\text{b}) > M_i(b)$ **then**
            $\text{PSDtrend}_i(\text{b}) = M_i(b)$
        end if
    end for
    $i = i + 1$
    Fit PSDtrend_i with a M_i model in log-log coordinates
    Compute the root mean square error ($errFit_i$) between PSDtrend_i and PSDtrend_{i-1}
    if $\text{abs}(errFit_{i-1} - errFit_i) \leqslant 0.05$ **then**
        $\text{PSDtrend}_f = \text{PSDtrend}_{i-1}$
        breakProc = *True*
    end if
end while
return PSDtrend_f

2.2 First estimation of the alpha activity

The $1/f$ trend of the spectrum is removed from the log-PSD by subtracting PSDtrend$_f$ from the log-PSD. We note this difference *d0*. All the negative values of *d0* are set to the values of PSDtrend$_f$. A first estimation of P$_\alpha$(s) is obtained by detecting the local maxima between 6 Hz ($B1_\alpha$) and 13 Hz ($B2_\alpha$). We extended this research to 6 Hz to be able to capture lower α activity. The local maxima are detected as the downward going zero crossings points in the first derivative of *d0*, called *d1* (Corcoran et al., 2018). The ensemble of these local maxima $\{C\}$ are considered as the candidate P$_\alpha$(s).

2.3 Determination of the IAF

For each EEG segment, three situations can be observed:

1. *No peak:* No local maxima were detected on the PSD. It means that no α peak is detected. As a consequence, the IAF is not computed.
2. *Singular peak:* The only candidate peak detected on the PSD is considered as the individual α peak. The IAF is obtained from this peak and kept for the analysis of successive windows in a vector (*histFreq*). *histFreq* can contain the IAF values from different channels.
3. *Two peaks or more:* If *histFreq* contains several points ($\geqslant$ N), the number of candidate peaks is first reduced $\{C_s\}$ by (1^{st} criteria):

$$\{C_s\} = \{C(k)\} / \forall k \in binF, binF(k) \in [\mu - \sigma : \mu + \sigma] \quad (1)$$

where μ and σ are the averaged value and the standard deviation of *histFreq*, respectivley.

If only one peak is retained, its frequency is considered as the more probable IAF based on the history of IAFs. Otherwise, a 2^{nd} criteria is used to discriminate a predominant peak.

The 2^{nd} criteria searches the predominant peak based on the peaks' amplitudes as proposed in (Corcoran et al., 2018). Considering P$_\alpha$1 and P$_\alpha$2, the highest (respectively the second highest) P$_\alpha$s in terms of power, IAF is the frequency of P$_\alpha$1 if:

$$P_\alpha 1 \; x \; ThP > P_\alpha 2 \quad (2)$$

where ThP denotes the minimal proportion of the power of P$_\alpha$1, which must exceed the power of all other P$_\alpha$s values.

This 2^{nd} criteria is used to discriminate a predominant peak from $\{C\}$ if none of the candidate peaks respect the 1^{st} criteria, or if the size of vector *histFreq* is not high enough. The 2^{nd} criteria can be also applied on the subset $\{C_s\}$ of the candidate peaks selected by the 1^{st} criteria.

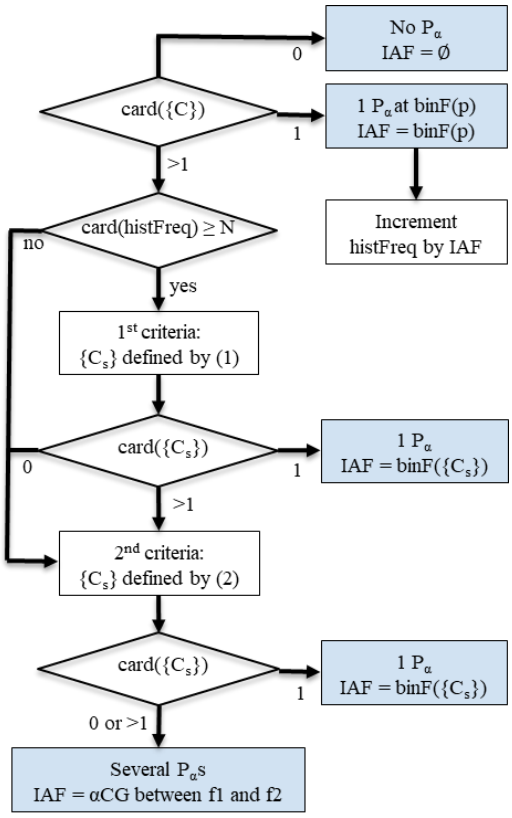


Figure 1: Schema representing the main steps of the IAF estimation procedure in *RTadapt-IAF*

If none of these criteria is sufficient to discriminate a peak from the others, we estimate the IAF by computing the αCG between frequency bounds (*f1* and *f2*) defined by:

$$f1 = \underset{f \in binF}{argmax}(\{B1_\alpha - 2; \underset{B1_\alpha - 2 < g < Lf_\alpha}{argmin}(d0(g) > 0)\}) \quad (3)$$

$$f2 = \underset{f \in binF}{argmin}(\{\underset{Hf_\alpha < g < B2_\alpha + 2}{argmax}(d0(g) > 0); B2_\alpha + 2\}) \quad (4)$$

with:
Lf_α, the lowest frequency among $\{C\}$ or $\{C_s\}$,
Hf_α, the highest frequency among $\{C\}$ or $\{C_s\}$.

The main steps of the proposed IAF determination procedure are summarized in Fig. 1.

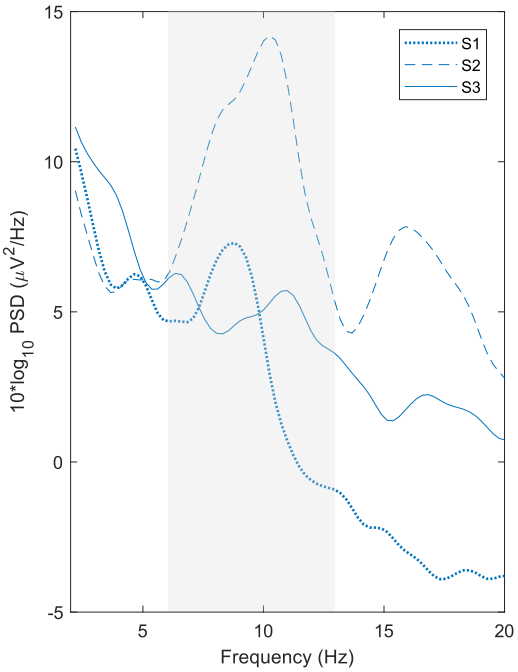


Figure 2: Log-PSD of *S1*, *S2* and *S3* between 2 and 20 Hz. The gray area highlights the frequency range where *RTadapt-IAF* searches the IAF (between $B1_\alpha$ and $B1_\alpha$).

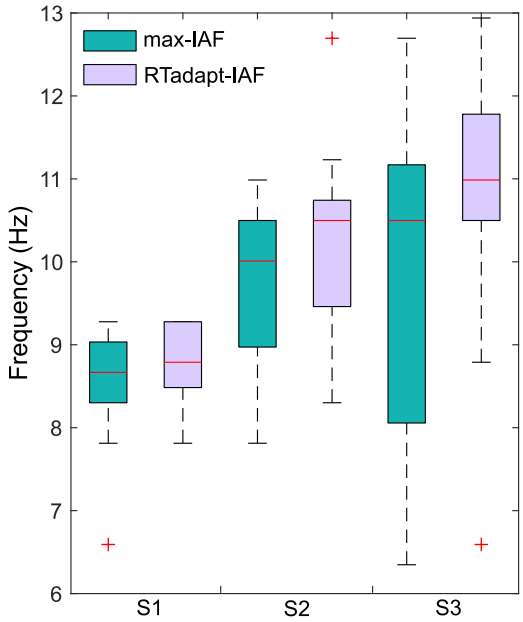


Figure 3: Boxplots of the IAFs detected on 4-second segments for three different subjects S_i. The boxplots for *max-IAF* are presented in green. Those for *RTadapt-IAF* are presented in purple.

3 RESULTS ON REAL DATA

To illustrate the detection of the IAF with the proposed method, we used a dataset recorded at 500Hz sampling rate with surface electrodes (Acticap, Brain-Products GmbH, Germany) for $N = 32$ scalp positions according to the international 10-20 system. Reference and ground electrodes are localized in A1 and A2 positions respectively. This dataset consists in EEG data of different subjects who where instructed to be in resting but alert state, with their eyes closed during one minute. According to the declaration of Helsinki, written informed consent was obtained from subjects after explanation of the study, which was approved by the ethical committee CPP-IDF-VI of Paris (no 2016-A00626-45).

From this dataset, we selected activities located in P3 from three subjects (*S1*, *S2* and *S3*) with very deifferent α peaks (see Fig. 2). Each 1-minute recordings were down-sampled at Fs = 250 Hz and preprocessed with a notch filter and a bandpass filter (cut-off frequencies 2-30 Hz) to remove power-line (50/60 Hz) interferences and slow drifts. Then, they are segmented in different windows lengths ranging from $L = 2$ to $L = 60$ s. This allows to compare the IAF detected for different lengths of segmented data. The results of *RTadapt-IAF* are compared with those of *max-IAF* (Klimesch, 1999), which simply detects the frequency at the maximum value of the PSD between 6 and 13 Hz.

To assess the stability of the IAF detection, we first compare the distributions of IAF values detected in the PSD of 4-second segments for each of the approaches (see Fig. 3). The median value of the IAF for each subject is respectively around 8.7 Hz (*S1*), 10.25 Hz (*S2*) and 10.75 Hz (*S3*). Notice that for *S1* and *S2* the distributions are similar with both methods. The distribution of the IAF in *S3* displays, however, a larger variability with *max-IAF* compared to *RTadapt-IAF*. This can be explained by the difficulty of *max-IAF* to correctly detect P_α if its amplitude is lower than that observed at the lower bound of the α band. Because *RTadapt-IAF* is based on an history of the previous detected α peaks, ambiguous or small P_α can be highlighted. We can also observe that, the median value of the IAF for each subject is slightly higher with the proposed approach compared to *max-IAF*. As mentioned above, *max-IAF* is based on a simple research of the maximum value in the uncorrected PSD, whereas *RTadapt-IAF* detects the local maxima in a trend-corrected PSD. Fig. 3 shows that the variability of values obtained with *RTadapt-IAF* is, in average, lower than the values estimated by the *max-IAF* procedure.

To complete these results, we study the percentage of segments of L-seconds of duration for which a given frequency is detected as the IAF in the three

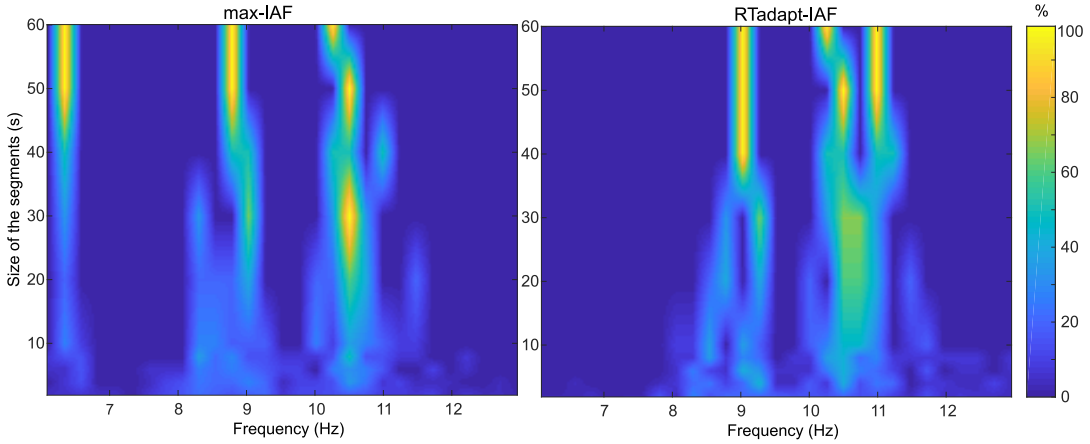


Figure 4: Percentage of segments for which a frequency is detected as the IAF over all the three subjects. These results are presented for *max-IAF* (left plot) and *RTadapt-IAF* (right plot).

subjects (see Fig. 4). For each method, we evaluate if we are able to visually discriminate the frequencies reported in Fig. 2 and 3. We use different window lengths L to assess the effect of data length on the efficiency of each method to detect the IAF in the PSD.

With *max-IAF*, three frequencies are always detected, independently of the segment size: just after 6 Hz, around 9 Hz and around 10.5 Hz. Notice that, because of the $1/f$ behavior of EEG spectrum, the detected values around 6 Hz may simply correspond to the lower bound of the α band, whose power is generally larger than the power of P_α. The second frequency around 9 Hz is detected by the two methods. From results in Fig. 2 and 3, we can suppose that this frequency represents the IAF of *S1*.

Finally, we also notice that *max-IAF* is not able to distinguish the IAFs observed at 10.25 and 10.75 Hz in *S2* and *S3*. In contrast, *RTadapt-IAF* clearly discriminates both frequencies in segmented data longer than 32 s. These two patterns are around 10.25 Hz and 10.8 Hz which can be associated to the *S2*'s and *S3*'s IAF (based on Fig. 2 and 3). From these results we can conclude that, for long data segments (larger than 32 s), the proposed approach is able to better discriminate two IAFs relatively closed. Nevertheless, *RTadapt-IAF* is also able to compensate the $1/f$ trend and detect small values of P_α, even for very short data lengths (2 s).

4 DISCUSSION AND CONCLUSION

In this work we have presented a method to characterize, from EEG segments, the frequency of the α peak. The iterative procedure allows to obtain an accurate estimate of the $1/f$ trend of the spectrum. This estimate is sensitive to small α activations. Interestingly, if P_α displays several peaks, our approach can determine the most confident P_α. In particular, the P_α values detected in successive time windows are used to define the most probable frequency for a given EEG segment. Instead of using the previous detected IAF values of the current channel, those from each channel can be used to improve the robustness of the detection.

The stability of the IAF detection in the proposed method was illustrated by comparing the distribution of the IAFs obtained with *RTadapt-IAF* and with the standard procedure (*max-IAF*) (Klimesch, 1999) for three different subjects with the observation of the spectrum of each subject (Fig. 2). These preliminary results, with some subjects, show that, compared with our approach, the IAFs detected with *max-IAF* yields a larger variability. Furthermore, if P_α values are too small, *max-IAF* tends to detect the lower α bound as an α peak (because of the global $1/f$ behavior of the spectrum).

To evaluate the ability of our approach to distinguish IAFs as a function of the data length, we have computed the percentage of segments for which a frequency is detected as the IAF across several subjects. These preliminary results show that close values of IAFs can be clearly distinguished in EEG segments longer than 32 s. A fine spectral resolution may be an important criteria in the detection of the IAF in particular to differentiate several α activations and/or follow the evolution of the IAF across the time. Our approach proposes a way to compute a more stable IAF that does not require neither an offline analysis nor a prior estimation of a reference spectrum. This may be particularly useful in α-based on-line applications like neurofeedback, for which a detection of small α synchronisation events is necessary to give an

accurate feedback to the user. It is also important to consider the stability of this IAF to ensure successful leaning during the neurofeedback task.

To go further in the real-time characterisation of P_α, it could be interesting to compute the time-varying evolution of other features as the amplitude, the width and the area of the individual α peak. *RTadapt-IAF* needs to be compared with other methods of IAF detection with more subjects. Nevertheless, our preliminary results suggest an interesting approach to robustly detect the IAF, even in real-time and for small α activations.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank F. De Vico Fallani for kindly providing the data used in this work.

REFERENCES

Anokhin, A. and Vogel, F. (1996). EEG Alpha rhythm frequency and intelligence in normal adults. *Intelligence*, 1(23):1–14.

Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv f. Psychiatrie*, 87(1):527–570.

Caplan, J. B., Madsen, J. R., Raghavachari, S., and Kahana, M. J. (2001). Distinct patterns of brain oscillations underlie two basic parameters of human maze learning. *J. Neurophysiol*, 86(1):368–380.

Chiang, A. K. I., Rennie, C. J., Robinson, P. A., Roberts, J. A., Rigozzi, M. K., Whitehouse, R. W., Hamilton, R. J., and Gordon, E. (2008). Automated characterization of multiple alpha peaks in multi-site electroencephalograms. *J. Neurosc. Meth.*, 168(2):396–411.

Chiang, A. K. I., Rennie, C. J., Robinson, P. A., van Albada, S. J., and Kerr, C. C. (2011). Age trends and sex differences of alpha rhythms including split alpha peaks. *Clin Neurophysiol*, 122(8):1505–1517.

Corcoran, A. W., Alday, P. M., Schlesewsky, M., and Bornkessel-Schlesewsky, I. (2018). Toward a reliable, automated method of individual alpha frequency (IAF) quantification. *Psychophysiology*, page e13064.

Dickinson, A., DiStefano, C., Senturk, D., and Jeste, S. S. (2018). Peak alpha frequency is a neural marker of cognitive function across the autism spectrum. *Eur. J. Neurosci.*, 47(6):643–651.

Gao, R., Peterson, E. J., and Voytek, B. (2017). Inferring synaptic excitation/inhibition balance from field potentials. *NeuroImage*, 158:70–78.

Goljahani, A., D'Avanzo, C., Schiff, S., Amodio, P., Bisiacchi, P., and Sparacino, G. (2012). A novel method for the determination of the EEG individual alpha frequency. *NeuroImage*, 60(1):774–786.

Haegens, S., Cousijn, H., Wallis, G., Harrison, P. J., and Nobre, A. C. (2014). Inter- and intra-individual variability in alpha peak frequency. *NeuroImage*, 92:46–55.

Klimesch, W. (1997). EEG-alpha rhythms and memory processes. *Int J Psychophysiol*, 26(1-3):319–340.

Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain res. rev.*, 29(2):169–195.

Klimesch, W., Schimke, H., Ladurner, G., and Pfurtscheller, G. (1990). Alpha frequency and memory performance. *J. Psychophysiol.*, 4(4):381–390.

Kropotov, J. D. (2016). *Functional Neuromarkers for Psychiatry Applications for Diagnosis and Treatment*. Academic Press, San Diego.

Posthuma, D., Neale, M. C., Boomsma, D. I., and de Geus, E. J. (2001). Are smarter brains running faster? Heritability of alpha peak frequency, IQ, and their interrelation. *Behav. Genet.*, 31(6):567–579.

Whitten, T. A., Hughes, A. M., Dickson, C. T., and Caplan, J. B. (2011). A better oscillation detection method robustly extracts EEG rhythms across brain state changes: The human alpha rhythm as a test case. *NeuroImage*, 54(2):860–874.

6.3 De la mesure cérébrale au retour auditif

La mesure précise et stable de l'IAF nous permet d'estimer l'activité des oscillations α tout en s'adaptant à l'état cérébral de chaque individu au moment de sa séance de NF. Deux indices de NF ont été proposés : *SNR-INF* et *RMS-INF*. Pour des raisons de propriété industrielle, certains détails ont été omis dans ce document.

6.3.1 Indice de neurofeedback *SNR-INF*

L'indice de neurofeedback *SNR-INF* est basé sur une mesure de l'activité α dans le **domaine fréquentiel**, à la fréquence du pic α détecté par la méthode proposée et décrite dans la section 6.2.4. Plus précisément, le *SNR-INF* est un calcul du rapport signal sur bruit de l'activité α, d'où son nom : « SNR », pour rapport signal sur bruit (ou *Signal to Noise Ratio*) ; « INF », pour indice de NF. Le *SNR-INF* est donc un ratio entre les puissances à l'IAF du pic α et du bruit de fond spectral estimé. L'estimation de ce bruit spectral est décrite à l'étape 1 de la section 6.2.2. Cette mesure est effectuée sur des fenêtres glissantes de taille suffisante pour avoir une résolution spectrale adéquate pour capter suffisamment d'oscillations α.

Bien que cet indice soit précis dans la détection de l'activité α, il induit un retard, détectable auditivement, dû à la taille des segments EEG nécessaires au calcul. Ce retard pouvait gêner les utilisateurs dans la compréhension de leur mécanismes cérébraux et dans la construction de stratégies mentales adaptées pour augmenter l'activité cérébrale ciblée. Une autre mesure a donc été proposée : *RMS-NF*.

6.3.2 Indice de neurofeedback *RMS-INF*

L'indice de neurofeedback *RMS-INF* reprend la même idée de calcul que celle proposée aux prémices du neurofeedback (Kamiya, 1968; Sterman et al., 1969), consistant à mesurer l'amplitude des oscillations α. Ainsi, contrairement au *SNR-INF*, cet indice est basé sur une mesure dans le **domaine temporel**. Plus précisément, une moyenne quadratique (ou *Root Mean Square* pour « RMS ») est effectuée sur cette activité α après application d'un filtrage passe-bande en vue de ne garder que l'activité des oscillations dans une bande fréquentielle restreinte, centrée autour d'une valeur estimée de l'IAF durant la phase de *calibration*.

Contrairement au *SNR-INF*, cet indice, quoique moins précis dans le contenu informationnel qu'il détecte, permet un retour auditif sans délai audible.

6.3.3 De l'échelle cérébrale à l'échelle du volume sonore

Les INF, reflétant l'état cérébral de l'utilisateur, sont ensuite transformés pour lui être renvoyés auditivement. Cette transformation code le volume (entre 0 et 1) de la nappe mélodique citée dans la section 2.3.1. Le volume de cette composante est maximal lorsque l'activité α de l'utilisateur est faible, l'invitant à trouver des stratégies pour éviter l'apparition de ce son parasite. Au contraire, un volume minimal indique une forte activité α : l'utilisateur est récompensé par la disparition de cette composante musicale.

Pour faire correspondre les mesures d'INF avec les valeurs du volume auditif, une correspondance a dû être établie selon une fonction qui ne pourra être détaillée dans ce document, pour

des raisons de propriété industrielle. Cette fonction prend en considération l'état cérébral durant la phase de *calibration* afin de pousser l'utilisateur à augmenter l'activité de ses oscillations α durant la *session*, par rapport à celle de la phase de *calibration*.

Les points clés de ce chapitre :

- Comme pour de nombreuses études de NF visant à diminuer le stress ou l'anxiété, nous proposons un exercice visant à **augmenter l'activité des oscillations** α.
- Cependant, la fréquence du pic d'activité α **(IAF) peut être influencée par de nombreux facteurs intra et inter-sujets**. Pour avoir un indice de NF efficace et pertinent, adapté à l'utilisateur et à son état cérébral, il convient d'en faire une mesure précise et stable.
- *Détection de l'IAF* – Nous proposons une **méthode robuste, précise et stable de détection de l'IAF** qui **prend en considération les mesures d'IAF des fenêtres temporelles précédentes** pour déterminer l'IAF de la fenêtre temporelle en cours après **estimation du bruit de fond spectral** par une **méthode itérative** d'ajustement au spectre.
- *Deux indices de NF* – 1) Le ***SNR-INF*** est un ratio de puissances dans le **domaine fréquentiel** au niveau de l'IAF. Même s'il permet une **estimation précise** de l'activité α, il **induit un délai** dans le retour auditif. 2) Le ***RMS-INF*** est quant à lui une mesure de l'amplitude des oscillations α dans le **domaine temporel**. Il est calculé sur des fenêtres temporelles plus courtes, ce qui permet un retour **sans délai perceptible** par l'utilisateur.
- *Transformation en retour auditif* – Les valeurs d'INF subissent un **changement d'échelle** pour **coder le volume** de la composante auditive servant de retour à l'utilisateur. Pour cela, une **fonction de transformation** a été conçue. Cette transformée prend en considération l'état cérébral durant la phase de *calibration* pour proposer un volume sonore adapté à chaque individu.

Chapitre 7

Intégration logicielle des algorithmes dans *melomind*^{TM}

Les chapitres 4 à 6 décrivent des méthodes permettant de traiter le signal EEG afin de cibler et détecter de manière robuste une activité cérébrale dans un but applicatif de neurofeedback. Ces méthodes ont été pensées pour pouvoir être appliquées sur un signal EEG monocanal et pour être exécutées rapidement, de façon à être compatibles avec une application temps-réel comme celle proposée par *melomind*^{TM}. Ce chapitre décrit comment de telles méthodes ont été intégrées dans le projet *melomind*^{TM}. En effet, comme mentionné en introduction de ce document de thèse, mes travaux s'intègrent dans un projet impliquant plusieurs équipes. Une partie de cette interaction sera illustrée à travers ce chapitre.

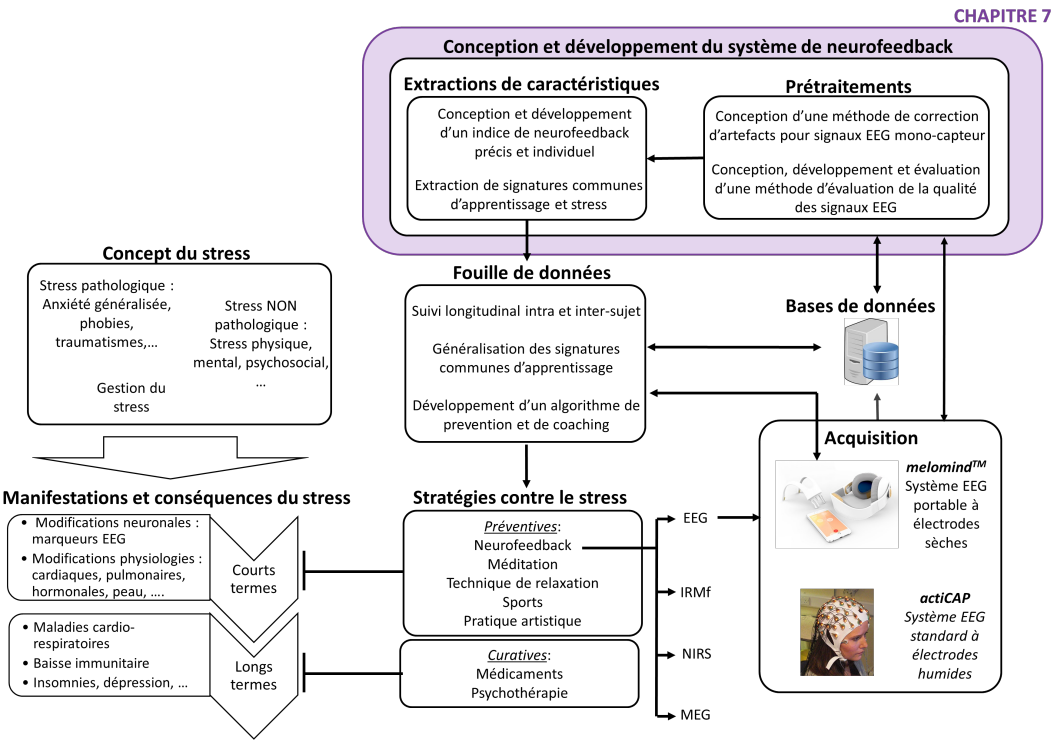


FIGURE 7.1 – **Positionnement du Chapitre 7 dans le projet** (zone colorée en violet).

7.1 Présentation logicielle de *melomind^{TM}*

Le Chapitre 2 présentait *melomind^{TM}* comme un casque EEG portable lié à une application permettant de réaliser des exercices de neurofeedback ciblés sur une caractéristique des oscillations α. Dans ce chapitre, la partie logicielle contenue dans cette technologie sera décrite brièvement, pour des raisons de propriété industrielle.

Comme schématisé dans la Figure 7.2, le dispositif *melomind^{TM}* est composé d'une partie dite *matérielle* – constituée du casque EEG lui-même et des parties électroniques le composant ; et d'une partie dite *logicielle* – constituant l'application (sous Android ou iOS). Enfin, une partie analytique est contenue dans une plateforme web qui interagit par Wifi avec un serveur contenant les données récoltées et pseudonymisées par l'application.

La partie *matérielle* constitue l'ensemble des équipements mécaniques, électroniques, électriques du casque *melomind^{TM}*. Elle inclut les matériaux et composants électriques pour capter les signaux EEG ainsi que le *micrologiciel* du dispositif qui va convertir le signal analogique reçu en signal numérique. Elle comporte également des filtres embarqués et une technologie Bluetooth qui ne seront pas détaillés dans ce document. Toute cette composante *matérielle* permet de capter le signal EEG en temps-réel, l'amplifier, le prétraiter, le convertir en une information numérique lisible et l'envoyer *via* Bluetooth à une interface de programmation d'application (API), faisant le lien avec la partie *logicielle* contenant :

- Une partie Android ou iOS, contenant les instructions liées au fonctionnement de l'application *melomind^{TM}* (rectangle vert dans la Figure 7.2) ;
- Une partie de traitement du signal en langage C++ (rectangle orange dans la Figure 7.2). C'est ce bloc qui contient les méthodes décrites dans les chapitres précédents (conçues originellement en langage Matlab). Ces méthodes permettent de traiter le signal EEG reçu, évaluent la qualité de celui-ci, puis calculent un indice de neurofeedback qui est transformé en une échelle compatible au réglage du volume de la composante auditive du neurofeedback. Cette information est ensuite renvoyée à la partie Android ou iOS puis au casque *melomind^{TM} via* Bluetooth afin que l'utilisateur puisse avoir le retour auditif de son activité cérébrale.
- Une interface (Android/iOS-C++) permettant de faire le lien entre les systèmes Android/iOS et la partie traitement du signal en C++ (rectangle jaune dans la Figure 7.2).

En parallèle, le signal EEG, les informations calculées par les algorithmes C++, ainsi que des informations annexes concernant la session et l'utilisateur (qualité, indice de neurofeedback, numéro de session, date, etc.) sont pseudonymisés [1] et envoyés par l'application *via* Wifi à un serveur agréé pour contenir des données à caractère personnel. Ce serveur peut être interrogé par une plateforme Web, développée en Python, qui permet de charger, visualiser et traiter (classification, fouille de données, ...) les données stockées, de façon à faire un suivi longitudinal des données utilisateurs pour, à terme, proposer un suivi et un encadrement personnalisé.

1. Le lien entre les différentes informations des personnes est établit par une clé d'identification qui est stockée de manière sécurisée avec un contrôle d'accès robuste.

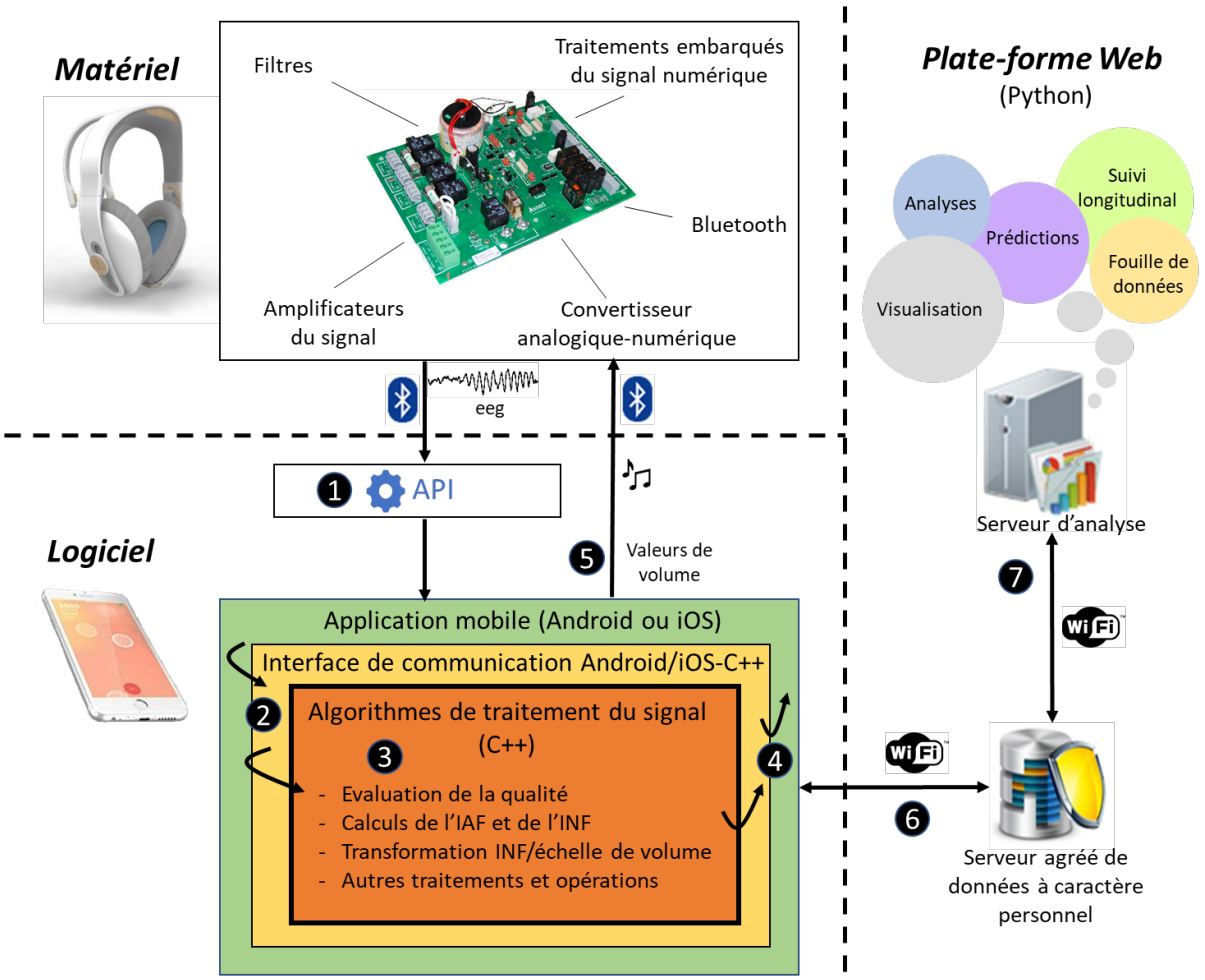


FIGURE 7.2 – **Positionnement des algorithmes de traitement du signal de cette thèse dans l'organisation logicielle de *melomind*^{TM}**. Le signal EEG capté par la partie *logicielle* de *melomind*^{TM} est envoyé à l'application mobile Android/iOS (1) *via* une API. A travers l'interface de communication Android/iOS-C++, l'application envoie (2) le signal EEG aux algorithmes de traitement du signal développés en C++. Les informations calculées par ces algorithmes (3), notamment la transformée auditive de l'indice de neurofeedback, sont renvoyées à la partie Android/iOS (4) puis au casque *melomind*^{TM} (5) afin d'assurer le retour auditif du neurofeedback. En parallèle, les données EEG et celles calculées par l'application sont envoyées à un serveur de données (6) pour être analysées par la suite par une plateforme Web développée en Python (7).

Au début de ma thèse, toute la partie logicielle de *melomind*^{TM} était en développement. Après avoir conçu les méthodes décrites précédemment dans cette thèse, j'ai entièrement développé en C++ les algorithmes du module de traitement du signal de *melomind*^{TM} (rectangle orange dans la Figure 7.2). Mon travail a également contribué aux routines d'analyses utilisées par la plateforme Web.

7.2 Langages informatiques utilisés dans le produit *melomind^{TM}*

Différents langages informatiques ont été utilisés au cours de ma thèse afin de répondre aux différentes exigences liées à la conception et au développement du produit commercialisé.

7.2.1 Prototypage des algorithmes en Matlab

La conception des algorithmes décrits dans les Chapitres 4 à 6 ainsi que les routines d'analyses des effets longitudinaux ont été effectuées en Matlab (The Mathworks, Inc., MA). Je me suis tournée vers ce langage pour établir mes algorithmes de par sa simplicité d'utilisation (langage haut niveau), ses performances de calculs numériques et ses outils interactifs de visualisation (Moler, 1980). Tout ceci m'a permis un développement rapide des méthodes proposées afin de les tester et les valider simplement tout en optimisant le temps de conception imposé par le contexte industriel.

7.2.2 Traduction en C++ pour l'embarquement mobile

melomind^{TM} propose une application de neurofeedback qui fonctionne sur des téléphones portables ou des tablettes dont le système d'exploitation est soit Android soit iOS. Afin de rendre mes méthodes lisibles par ces systèmes, j'ai retranscrit mes algorithmes en C++. Ceux-ci incluent la méthode d'évaluation de la qualité des signaux EEG en temps-réel, leur prétraitement, le calcul de l'IAF durant la phase de *calibration*, ainsi que les mesures d'indice de NF et leur transformation dans l'échelle du volume sonore de la composante musicale du NF. L'interface de communication Android/iOS-C++ permet à Android ou iOS d'interpréter les programmes C++ compilés en une bibliothèque logicielle. Ainsi, à réception du signal EEG numérique, ces interfaces font appel aux algorithmes en C++ pour traiter le signal et renvoyer au casque une information codant le volume de la composante sonore du NF.

En plus d'être un langage permettant d'être compatible avec les systèmes Android et iOS, C++ augmente les performances d'exécution des algorithmes. A titre d'exemple, nous avons comparé la vitesse d'exécution de la méthode d'évaluation de la qualité d'un signal EEG d'1 s en Matlab (version R2017b) et en C++ en utilisant un processeur Intel Core a deux cœurs i5 de 2,5 GHz et 8 Go de mémoire. Il résulte de cette comparaison, après 10 itérations, que la méthode s'exécute en moyenne en 14,3 ms en Matlab, contre 3,2 ms en C++.

7.2.3 Plateforme d'analyse EEG en Python

La plateforme Web est composée de différents modules Python qui permettent de : (i) charger les données stockées au format .json sur le serveur en fonction de filtres spécifiques (basés sur les dates, les numéros de sessions, etc.) – (ii) choisir un processus de prétraitement à appliquer sur les données chargées – (iii) choisir la méthode de calcul à appliquer sur les données (classification, régression, prédiction, ...). Ces outils de calculs permettent l'analyse des données récoltées, afin

de proposer, à terme, un suivi et un encadrement personnalisé dans les exercices de neurofeedback *melomind*^{TM}.

Cette plateforme a été développée en Python qui est un langage de programmation haut-niveau, libre d'utilisation. C'est aussi un langage qui permet d'automatiser les interactions avec les navigateurs web. Il est également très utilisé dans le domaine de la science des données, notamment pour l'analyse de grandes quantités de données, permis par différentes bibliothèques dédiées à cela, comme *Scikit-learn*, *Pandas* ou même *TensorFlow*. Pour ces raisons nous nous sommes naturellement tournés vers ce langage pour créer la plateforme Web, laquelle, pour des raisons de propriétés industrielles, ne sera pas plus développée dans cette thèse.

Les points clés de ce chapitre :

Les différents algorithmes et méthodes conçus et développés dans ma thèse ont été implémentés dans plusieurs langages de programmation :

1. **Matlab**, pour **la conception et la validation des méthodes** de traitement du signal et d'analyse ;
2. **C++**, pour l'**intégration** de ces méthodes dans un **système embarqué mobile** Android/iOS ;
3. **Python**, pour la **construction de la plateforme Web** orientée pour l'analyse d'une grande quantité de données.

Des phases de tests et de validation de ces méthodes, en interaction avec d'autres équipes, ont permis l'obtention d'une version stable de la partie logicielle de *melomind*^{TM}.

Troisième partie

Évaluation longitudinale de l'apprentissage par neurofeedback : résultats électroencéphalographiques et psychométriques

Chapitre 8

Méthodologie pour l'évaluation de l'apprentissage par neurofeedback

Ce chapitre décrit les matériels et méthodes relatifs à l'analyse des données EEG issues des séances de neurofeedback des bases de données *D18* et *NEURORELAX*, présentées dans le Chapitre 3. Dans cette thèse, je m'intéresse plus particulièrement à l'évaluation de différents facteurs d'apprentissage qui seront décrits dans ce chapitre. Sera également discuté le choix de la méthode statistique utilisée dans ce travail pour les analyses en longitudinal.

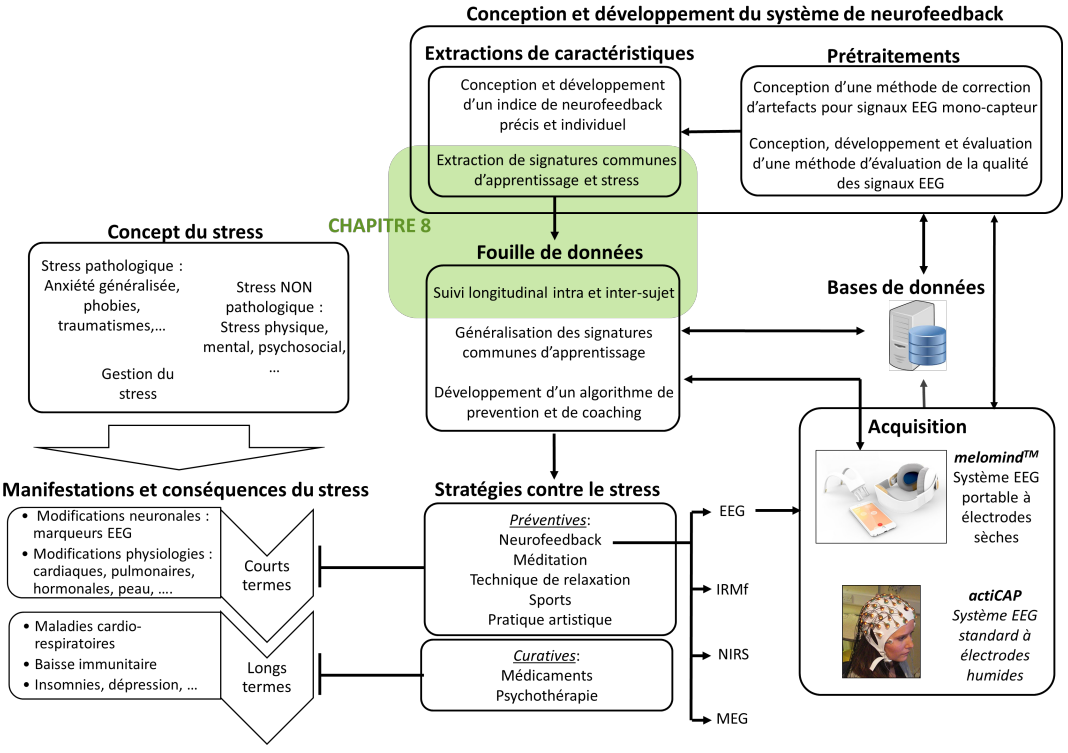


FIGURE 8.1 – **Positionnement du Chapitre 8 dans le projet** (zone colorée en vert).

8.1 Facteurs d'évaluation de l'apprentissage par neurofeedback

Selon Batail et al. (2019), l'apprentissage par neurofeedback peut être évalué selon deux facteurs. Les auteurs désignent la *performance* de l'individu durant la séance de neurofeedback comme premier facteur d'apprentissage. Celle-ci correspond à la propension du sujet à augmenter (ou diminuer) l'activité cérébrale ciblée. Ce facteur peut être évalué en deux temps :

1. Tout d'abord, il convient de s'assurer que l'individu **contrôle** effectivement l'activité cérébrale ciblée durant les séances de neurofeedback (Mayaud et al., 2019). Pour cela, un suivi **intra-session** de l'activité cérébrale ciblée doit être fait pour vérifier si celle-ci évolue dans le sens désiré.
2. Ensuite, il convient de vérifier si l'activité cérébrale ciblée évolue dans le sens désiré de séance en séance (**intersession**), suggérant un **apprentissage** du contrôle de l'activité cérébrale ciblée par l'individu (Mayaud et al., 2019).

Le deuxième facteur correspond aux *compétences acquises* par l'individu au cours du temps. Ce facteur permet d'évaluer les **changements de l'activité cérébrale** qui s'opèrent du fait des séances de neurofeedback **durant les états de repos** Batail et al. (2019). Ces modifications de l'activité du cerveau peuvent être évaluées à court terme (avant et après la séance de neurofeedback) ou sur le long terme d'une séance de neurofeedback à une autre durant les états de repos. En particulier, des modifications des signaux cérébraux à travers les états de repos pré-sessions souligneraient une réorganisation de cette activité basale du cerveau (Mayaud et al., 2019).

En plus de ces facteurs d'apprentissage cérébraux, l'**impact psychologique ou cognitif** de cet apprentissage est généralement étudié. Cette évolution des symptômes (ici, les niveaux de stress ou de relaxation perçus) peut se faire à l'échelle d'une séance (court terme) et sur le long terme de séances en séances. Enfin, l'étude de la **spécificité de l'apprentissage** cérébral sur ces effets psychologiques ou cognitifs est généralement effectuée pour s'assurer que ces changements sont effectivement corrélées aux changements de l'activité cérébrale observés (Mayaud et al., 2019).

L'étude de ces facteurs doit être réalisée à l'échelle du groupe de participants ayant effectué les exercices de NF (groupe NF). Elle doit également être réalisée sur un groupe de participants n'ayant pas pu entraîner une activité cérébrale particulière (groupe contrôle) afin de vérifier la spécificité des changements cérébraux obtenus à la pratique du neurofeedback.

Dans ce travail de thèse, seront présentés l'analyse et le suivi des facteurs de contrôle, d'apprentissage et des modifications de l'activité cérébrale des états de repos (voir Chapitre 9), comme proposé dans les critères définis dans la liste CRED-nf (Ros et al., 2019) qui propose un cadre de présentation et de validations des études de neurofeedback. Une investigation des effets psychométriques du neurofeedback sera également présentée dans le Chapitre 9.

8.2 Description des données

Afin de caractériser, dans un premier temps, si les régions pariétales ciblées par le neurofeedback voient leurs activités modifiées, nous nous sommes intéressés dans ce travail de thèse, à l'analyse des données issues du dispositif *melomind*^{TM}. L'analyse de l'impact du neurofeedback sur d'autres régions cérébrales (permise par l'étude des données EEG récoltées par le système *actiCAP* de la base de données *NEURORELAX*) fera l'objet d'une analyse ultérieure à ce travail de thèse.

Comme expliqué dans le Chapitre 3, l'analyse longitudinale des données recueillies en environnement non contrôlé (*β-grandPublic*) n'a pas pu être effectuée dans le cadre de ce travail de thèse pour des raisons de qualité des données EEG recueillies et d'hétérogénéité dans la pratique du neurofeedback parmi les utilisateurs. En revanche, les bases de données recueillies en environnements semi-contrôlé (*D18*) et contrôlé (*NEURORELAX*) ont pu faire l'objet d'analyses longitudinales, présentées dans cette thèse. De plus, contrairement à la base de données *β-grandPublic*, ces bases de données disposent d'enregistrements de repos avant et après chaque séance de neurofeedback permettant d'évaluer les changements de l'activité cérébrale qui s'opèrent durant les états de repos.

Toutefois, les bases de données *D18* et *NEURORELAX* possèdent des données EEG et/ou psychométriques manquantes. Deux types de données manquantes ont été relevées pour les données EEG : soit le fichier d'enregistrement est inexistant (abandon, problème de sauvegarde, ...), soit l'enregistrement EEG ne contient que des données de qualité non exploitable (LOW-Q). Pour les données psychométriques, seul le premier type de données manquantes a été observé. Nous détaillons ici, les données manquantes dans chacune des bases de données *D18* et *NEURORELAX* :

- *D18* :
  - *Données EEG* – Les données manquantes sont relatives uniquement à une perte de la qualité des signaux EEG. Cela concerne des enregistrements en phase de repos post-séance pour 2 sujets sur une séance : la 3$^{\text{ème}}$ (post-S3) pour l'un et la 6$^{\text{ème}}$ pour l'autre (post-S6). Pour l'un d'entre eux, cela a concerné les deux électrodes P3 et P4 alors que pour l'autre, uniquement l'électrode P4.
  - *Données psychométriques* – Des résultats sont manquants pour 3 individus uniquement pour les scores du questionnaire STAI-YA : les résultats pré- et post-S1 sont manquants pour l'un d'entre eux ; pour un autre, il s'agit uniquement du questionnaire pré-S3 ; et pour le dernier, il s'agit du questionnaire post-S8.
- *NEURORELAX* :
  - *Données EEG* – Comme indiqué dans le Chapitre 3 (section 3.2.2), une des personnes a abandonné l'étude pour raisons médicales après sa 10$^{\text{ème}}$ séance. Tous les enregistrements relatifs à ces deux dernières séances sont donc manquants. De plus, un problème technique de sauvegarde des données EEG était apparu pour un des individus en 3$^{\text{ème}}$ séance pour les fichiers de la phase de repos post-séance. Enfin,

pour une personne, un enregistrement contenant que des signaux EEG de mauvaise qualité a été observé pour la phase de repos post-S5 (en P4) et la même observation a été faite pour deux autres individus pour la phase de repos post-S10, concernant des signaux enregistrés en P3.

— Données psychométriques : Les données psychométriques, relatives à la personne ayant quitté l'expérience, sont manquantes pour les deux dernières séances. De plus, les scores relatifs aux questionnaires de STAI-YA et de l'EVA relaxation sont manquants pour la 3$^{\text{ème}}$ séance d'un individu. Enfin, des résultats sont manquants pour 2 individus uniquement pour les scores du questionnaire STAI-YA : pour l'un d'entre eux, il s'agit du questionnaire pré-S7 et pour l'autre, le questionnaire post-S3.

8.3 Prétraitements des données EEG

Les données EEG ont été traitées différemment en fonction de l'analyse à réaliser. En effet, comme dit précédemment, l'investigation de plusieurs facteurs a été réalisée : les études i) du *contrôle* de l'activité cérébrale ciblée ; ii) de l'*apprentissage* de ce contrôle ; iii) et des *changements neuronaux des états de repos* s'opérant au court d'une séance (effets à court terme) et ceux apparaissant à plus long terme de séance en séance.

8.3.1 Contrôle de l'activité ciblée

L'étude du *contrôle* de l'activité cérébrale ciblée passe par le suivi de l'INF durant la séance de neurofeedback. Dans les bases de données *D18* et *NEURORELAX*, l'indice de neurofeedback a été calculé (tel que décrit dans la section 6.3) pendant la session de NF composée de 7 exercices de 3 min chacun. Afin d'étudier le *contrôle* de l'INF, pour chaque individu, une moyenne a été obtenue pour chaque exercice de 3 min à travers toutes les séances du sujet. Ainsi, l'évolution intra-session des 7 valeurs moyennes de l'activité ciblée pourra être étudiée.

8.3.2 Apprentissage du contrôle

Afin d'étudier l'*apprentissage du contrôle* de l'INF, une moyenne générale des valeurs d'INF des 21 min de chaque session de NF a été obtenue pour chaque individu de façon à pouvoir étudier l'évolution de l'INF de session en session. Étant donné qu'il y a 12 séances par individu, nous avons obtenu 12 valeurs moyennes d'INF par participant dans chacune des bases de données étudiées.

8.3.3 Modifications de l'activité cérébrale des états de repos

L'étude des modifications de l'activité cérébrale induites par les exercices de neurofeedback se font en dehors des sessions de NF. En particulier, nous nous sommes intéressés aux changements qui se sont opérés à l'échelle d'une séance en comparant les états de repos avant et après une session de NF (effets court terme) et à ceux qui sont apparus au fur et à mesure des séances

(effets long terme). Dans ce travail de thèse, je me suis concentrée sur l'étude des phases de repos avec les yeux fermés, condition à laquelle l'activité α est prédominante.

Prétraitements

Chaque enregistrement effectué avec le casque *melomind*^{TM} a subi un prétraitement en temps-réel intégré dans le micrologiciel du dispositif. Ce prétraitement est constitué de filtres coupe-bande et passe-bande, qui ne seront pas plus détaillés pour des raisons de propriété industrielle. Ces filtres permettent la réalisation de traitements classiques d'élimination des déviations lentes du signal et des bruits électro-magnétiques parasitant le signal EEG. En plus de ces prétraitements, la qualité des signaux EEG issus de chaque électrode a été évaluée seconde après seconde, par la méthode décrite dans Grosselin et al. (2019) et enregistrée dans les fichiers générés par l'application *melomind*^{TM}. A partir de ces enregistrements, chaque phase de repos de 2 min issue de chaque électrode pariétale (P3 et P4) a été découpée en fenêtres de 4 s. Seuls les segments EEG ayant une qualité suffisante pour être considérés comme exploitables ont été conservés. Par exploitable, je désigne les données EEG de qualité différente de LOW-Q (voir Chapitre 4).

Calculs des caractéristiques cérébrales

Pour chaque segment EEG ainsi traité, différentes caractéristiques ont été mesurées. Il s'agit des paramètres cérébraux sélectionnés dans le Chapitre 2 (section 2.1.3) comme potentiellement impactés par les exercices de NF avec *melomind*^{TM}. En particulier, ont été calculées les puissances α (entre 7 et 13 Hz), α bas (entre 7 et 10 Hz), α haut (entre 10 et 13 Hz), β (entre 13 et 30 Hz) et θ (entre 4 et 7 Hz), ainsi que le ratio des puissances α et β. Pour le calcul de ces puissances, une transformation de chaque segment EEG dans le domaine fréquentiel par une transformée de Fourier (FFT) a été effectuée au préalable, suivie d'une restriction de l'information spectrale à la bande fréquentielle d'intérêt. Afin de contrôler toutes variations spontanées de puissances caractérisant les dynamiques des oscillations cérébrales à travers plusieurs enregistrements, ces valeurs ont été normalisées vis-à-vis de la puissance totale du spectre fréquentiel. L'IAF, selon la méthode décrite dans Grosselin et al. (2018), a également été effectuée.

Pour chaque individu et chaque caractéristique cérébrale calculée, une moyenne a été obtenue pour chaque phase de repos de chaque séance. Ces valeurs ont ensuite été moyennées à travers les électrodes.

Préparation des données pour l'étude des effets à court et long termes

- *Court terme :* Pour chaque individu et chaque paramètre estimé à partir de l'EEG, une moyenne a été obtenue à travers les 12 séances pour les phases de repos pré-séance et post-séance. Nous avons donc N valeurs moyennes en pré-séance et N valeurs moyennes en post-séance pour chaque groupe, avec N le nombre d'individus dans le groupe considéré. Ce moyennage permet de ne conserver que l'effet moyen d'une session de NF sur l'état cérébral de repos en réduisant l'effet longitudinal.
- *Long terme :* Pour chaque individu, afin de réduire la variabilité existante entre les individus à la première séance, la valeur moyenne de chaque caractéristique cérébrale (que nous

noterons Y) obtenue à la phase de repos (que nous noterons t) a été normalisée par la valeur moyenne de la caractéristique cérébrale correspondante issue de la première phase de repos (à $t = 1$).

8.4 Prétraitements des données psychométriques

Afin d'étudier l'impact psychométrique qu'ont les sessions de NF sur les individus de chacun des groupes, je me suis intéressée plus particulièrement aux résultats de STAI-YA évaluant le niveau d'anxiété avant et après chaque séance de NF et à ceux du niveau de relaxation ressenti, déclaré sur les EVA. Pour cela, nous avons exploré l'effet court terme des séances de NF sur ces données psychométriques qui ont été préparées de façon similaire à la préparation des données EEG pour l'étude des effets à court terme des sessions de NF sur les états de repos du cerveau. Les effets à long terme de ces données psychométriques ont été préparés de la même manière que les paramètres cérébraux estimés.

8.5 Analyses statistiques

8.5.1 Suivi longitudinal

Ce suivi longitudinal concerne l'étude de l'évolution intra- ou intersession de l'INF comme l'étude de l'évolution des caractéristiques EEG durant les phases de repos au travers des séances. Dans la littérature, les analyses en longitudinales peuvent se faire de différentes manières. Nous citerons ici les plus utilisées d'entre elles, tout en les comparant succinctement afin de justifier le choix de la méthode statistique utilisée dans ce travail.

ANOVA à mesures répétées : Une méthode communément utilisée dans les études longitudinales est l'analyse de la variance (ANOVA) à mesures répétées qui consiste à comparer les moyennes obtenues par des échantillons appariés. En pratique, cette méthode permet d'étudier les interactions et les différences moyennes d'une caractéristique EEG (notée Y) entre les différents niveaux de la variable explicative (aussi nommée *facteur*), qui dans notre cas sera le temps (t) en termes de séances (pour les études de changements dans les phases de repos ou pour les études intersessions) ou d'exercices (pour les études intra-sessions). Cependant, cette approche basée sur des moyennes possède plusieurs limites. La première de ces limites concerne la nécessité de n'avoir aucune donnée manquante, ce qui n'est pas notre cas (voir section 8.2). D'autre part, ce type d'approche émet l'hypothèse implicite que les moyennes obtenues à chaque séance/exercice de chaque participant sont comparables entre elles avec une contribution au modèle identique pour chaque individu et chaque séance/exercice (Frömer et al., 2018). Dans notre étude, cette hypothèse est rarement valide. En effet, même si aucune donnée manquante ne serait constatée dans la base de données, un protocole à mesures répétées sur plusieurs semaines ne saurait garantir un contact électrode-peau identique entre chaque séance/exercice et chaque individu. De plus, le rejet de segments de mauvaise qualité (comme expliqué dans le paragraphe *Prétraitements* de la section 8.3.3) résulte inéluctablement à un nombre différent de segments EEG contribuant de manière illégale au calcul des moyennes individuelles à chaque

séance/exercice. En outre, l'ANOVA ne prend pas en considération les différences potentielles entre les individus, ni même la variance possiblement différente entre les séances/exercices. En effet, une des conditions d'application de l'ANOVA est que les facteurs dont les moyennes sont à comparer aient la même variance. La variance aléatoire entre les individus et les points de mesure est donc mise de côté dans l'ANOVA, ce qui peut biaiser l'analyse (Frömer et al., 2018).

Régression : Une autre manière d'analyser les données EEG issues d'un protocole à mesures répétées est d'étudier la progression de la caractéristique EEG à travers le temps (en termes de séances) par une méthode de régression. En modélisant la relation entre le paramètre Y et la séance St, ce type d'analyse a l'avantage de pouvoir estimer une prédiction moyenne du comportement de Y à travers les séances St à l'échelle du groupe. Cependant, comme l'ANOVA, cette méthode travaille sur des moyennes de Y à travers le groupe d'individus analysés. La variance inter-individuelle n'est donc pas prise en compte (Frömer et al., 2018).

Modèles linéaires mixtes (LMM) : Des méthodes plus sophistiquées sont de plus en plus utilisées dans les études longitudinales depuis plusieurs dizaines d'années (Koerner et Zhang, 2017). Parmi ces approches, nous allons parler des modèles linéaires mixtes (LMM) (Verbeke et Molenberghs, 2010; Twisk, 2013). Ces modèles permettent de faire face à des données longitudinales avec des valeurs possiblement manquantes ou de poids inégaux pour expliquer l'évolution de Y à travers le temps (Pinheiro et Bates, 2006). De plus, contrairement aux méthodes citées précédemment, cette approche prend en considération la tendance de Y du groupe d'individus à travers le temps (effets fixes du groupe) mais également la variabilité de chaque sujet par rapport à ce modèle moyen (pentes et constantes à l'origine aléatoires). En prenant ainsi compte de la variance aléatoire de la taille des effets, l'estimation du modèle est plus robuste et les erreurs de type faux positifs sont minimisées (Matuschek et al., 2017; Frömer et al., 2018). En outre, cette approche permet d'établir un modèle de prédiction de l'évolution de Y au fur et à mesure des séances/exercices à l'échelle de la population mais également à l'échelle de chaque individu, ce qui pourrait s'avérer particulièrement intéressant pour la construction d'un système de recommandation individuel d'entraînement par NF. C'est vers ce type d'analyse que nous nous sommes donc tournés pour faire le suivi longitudinal des facteurs d'apprentissage. En particulier, pour chaque caractéristique cérébrale et chaque groupe, un modèle linéaire mixte est appliqué sous la forme :

$$Y_{t,i} = b1_i + (b2 + b3_i)t + \epsilon_{t,i} \tag{8.1}$$

$$b1 \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2_{b1})$$
$$b3 \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2_{b3})$$
$$\epsilon \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2_{\epsilon})$$

avec :

— $Y_{t,i}$, la variable dépendante du modèle correspondant à la mesure de la caractéristique cérébrale de l'individu i pour la séance ou l'exercice t ;

— $b1_i$, la variable contenant la constante à l'origine du modèle de chaque individu i (effets aléatoires). Ces constantes individuelles sont supposées suivre une loi normale d'espérance 0 et de variance σ^2_{b1} à estimer et doivent être indépendantes entre les individus ;

— $b2$, la pente moyenne de l'évolution de la caractéristique Y au cours du temps (effet fixe) ;

— $b3_i$, la variable contenant la pente du modèle de chaque individu i (effets aléatoires). Ces pentes sont supposées suivre une loi normale d'espérance 0 et de variance σ^2_{b3} à estimer et doivent être indépendantes entre les individus ;

— $\epsilon_{t,i}$, la variable contenant les erreurs aléatoires du modèle, devant suivre une loi normale d'espérance 0 et de variance σ^2_ϵ. Ces erreurs sont supposées indépendantes entre les individus et les différents points de mesures répétées.

Ce modèle permet l'étude de l'évolution du paramètre Y au cours des séances/exercices au travers de la population étudiée, tout en tenant compte des effets aléatoires individuels. Ces effets aléatoires représentent la variabilité de l'évolution au cours des séances/exercices de chaque individu (variabilité de la pente de chaque individu par rapport à la pente moyenne) et la variabilité de la mesure à la première séance à travers les individus (variabilité de la constante d'origine du modèle de chaque individu). Dans nos analyses, les paramètres des modèles (effets fixes, aléatoires et variances) ont été estimés en recherchant les valeurs maximisant la fonction de vraisemblance.

Pour chaque Y, un test statistique U de Mann-Whitney [1] a été réalisé sur les données du premier point de mesure ($t = 1$) afin de s'assurer que les 2 groupes (contrôle *vs* NF) soient statistiquement égaux initialement avant l'expérience.

8.5.2 Comparaisons pré- *vs* post-séance/expérience

Nous souhaitons tester si les données EEG ou psychométriques post-séance sont statistiquement différentes des données pré-séance. Pour cela, un test de comparaison d'échantillons appariés a été choisi. Étant donné le nombre réduit d'individus dans les bases de données étudiées (14 pour *D18* et 20 pour *NEURORELAX*), l'hypothèse de normalité des données peut être compromise. En conséquence, nous nous sommes tournés vers un test des rangs signés de Wilcoxon [2]. Dans cette étude, chaque groupe a été étudié séparément.

1. Le test U de Mann-Whitney est un test non paramétrique qui s'intéresse au changement sur la médiane d'échantillons indépendants.

2. Le test des rangs signés de Wilcoxon est une alternative non-paramétrique au test statistique de Student qui s'intéresse au changement sur la médiane d'échantillons appariés.

Les points clés de ce chapitre :

- Plusieurs facteurs d'apprentissage cérébraux ont été identifiés et seront analysés :
  1. Le **contrôle** qu'à l'individu de l'activité cérébrale ciblée peut être évalué au travers du **suivi intra-session de l'INF**.
  2. L'**apprentissage de ce contrôle** peut être évalué au travers du **suivi inter-sessions de l'INF**.
  3. Le **suivi de l'activité cérébrale durant les états de repos** à travers les séances permet de détecter des changement possibles de cette activité. Ceux-ci souligneraient une **réorganisation de l'activité basale du cerveau** induite par les exercices de NF. Dans ce travail, seront suivis à l'échelle d'une séance et à travers les séances, les caractéristiques EEG identifiées dans le Chapitre 2 (section 2.1.3).

- En plus de ces facteurs d'apprentissage cérébraux, il convient de suivre à l'échelle d'une séance et en longitudinal, l'**impact sur les niveaux d'anxiété et de relaxation** des individus qu'ont les exercices de NF.

- Plusieurs méthodes d'analyse longitudinale existent. Dans ce travail, je me suis tournée vers des **modèles linéaires mixtes** pour réaliser les suivis longitudinaux des différents facteurs *sus-cités*.

Chapitre 9

Résultats EEG et psychométriques

Ce chapitre est consacré à la présentation des analyses réalisées sur les enregistrements électroencéphalographiques et les données psychométriques des bases de données *D18* et *NEURORELAX*. C'est dans ce chapitre que seront étudiés :

- Le *contrôle* qu'ont les individus en intra-session de l'activité cérébrale ciblée ;
- L'*apprentissage* de ce contrôle au travers des sessions de neurofeedback ;
- Les *changements* électroencéphalographiques et psychométriques qui s'opèrent durant les phases de repos à court terme et à travers les séances de neurofeedback.

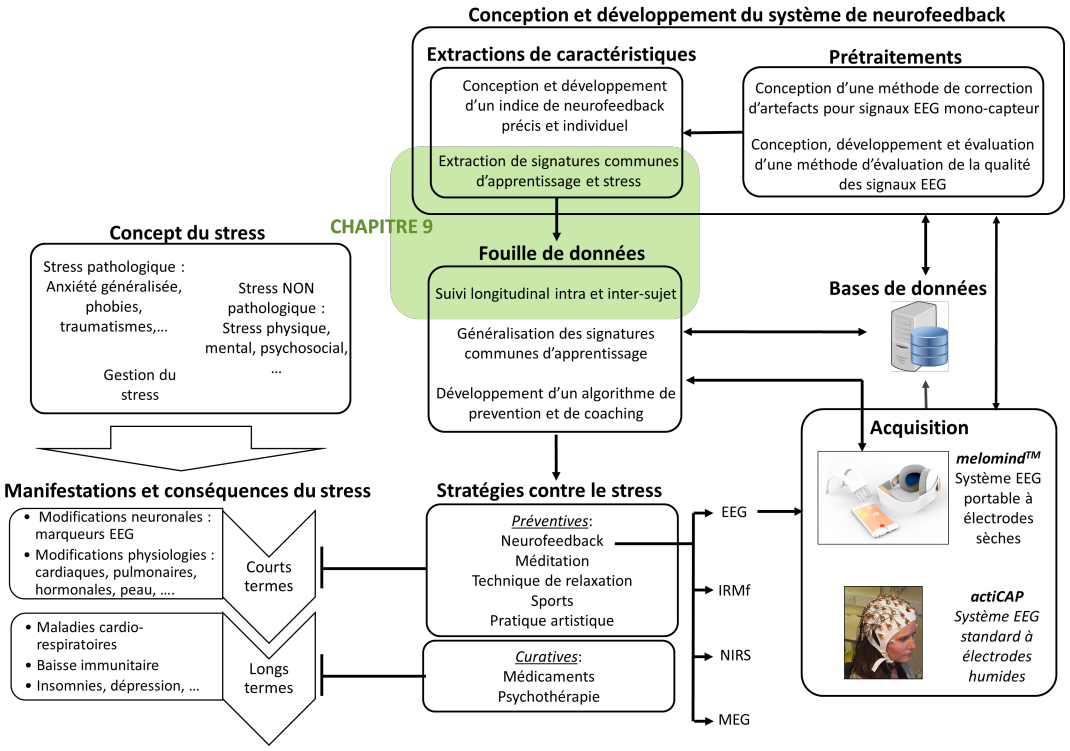


FIGURE 9.1 – **Positionnement du Chapitre 9 dans le projet** (zone colorée en vert).

9.1 Étude du contrôle de l'activité cérébrale ciblée et de son apprentissage

Comme expliqué dans le chapitre précédent, l'étude du *contrôle* de l'activité cérébrale ciblée passe par le suivi intra-session (au travers des 7 exercices décrits dans le Chapitre 2) de l'indice de neurofeedback (INF) moyenné sur toutes les séances alors que l'*apprentissage* de ce contrôle est étudié par le suivi de l'INF moyen durant la session de NF au travers des 12 séances.

9.1.1 Étude du *contrôle* intra-session

- Base de données *D18* – Une étude par LMM du *contrôle* de l'INF moyen ne montre pas d'évolution de ce dernier à travers les 7 exercices pour le groupe contrôle : $b2 = 0.003$, $p = 0.5$. La même étude sur le groupe NF indique une très légère diminution inattendue de l'INF au cours d'une session moyenne pour le groupe NF : $b2 = -0.009$, $p < 0.01$. Afin d'essayer de comprendre ce résultat, nous avons réalisé la même analyse mais à travers chaque session *St* (voir Figure 9.2). Cette analyse indique une diminution de l'INF pour le groupe NF au cours des sessions S3, S5, S8, S9 et S12. Pour le groupe contrôle, aucune évolution de l'INF n'est observée, hormis pour la première session durant laquelle l'INF augmente.

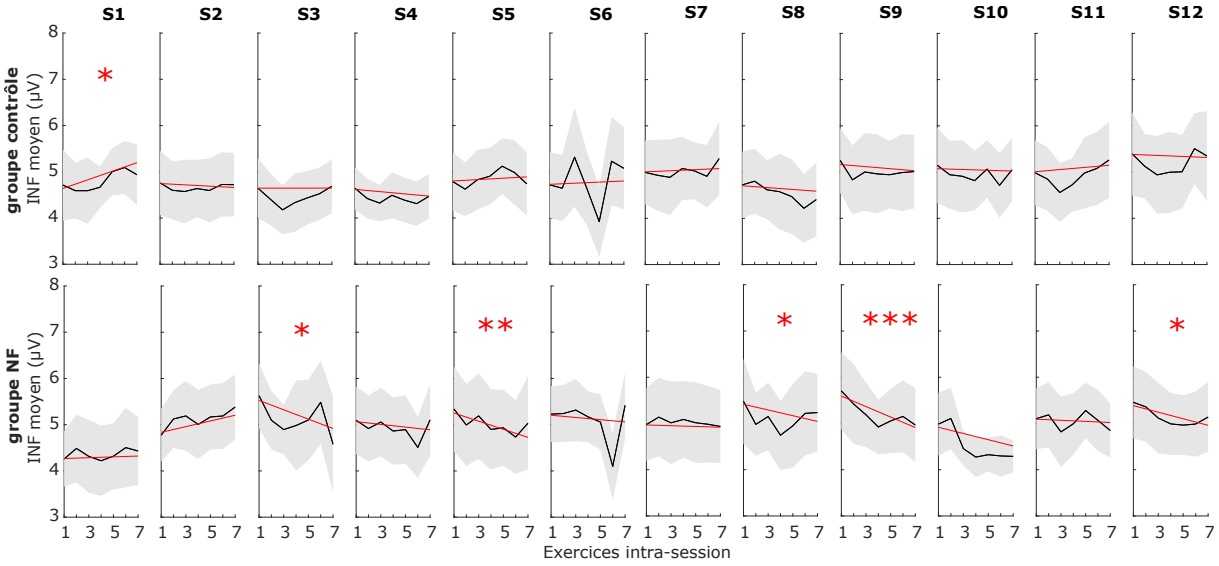


FIGURE 9.2 – **Évolution de l'INF issu de *D18* à travers les 7 exercices pour chaque session *St*.** Les tracés en noir correspondent à l'évolution moyenne de l'INF au cours des exercices de NF à travers les participants du groupe contrôle (graphes du haut) ou du groupe NF (graphes du bas). Les aires grisées indiquent les erreurs standards de chaque évolution, tandis que les droites en rouge sont une représentation de la partie fixe (pente $b2$) de chaque modèle LMM. Les évolutions significatives sont représentées par des *, selon la nomenclature suivante : * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

- Base de données *NEURORELAX* – La même analyse sur cette base de données n'indique pas d'évolution de l'INF en intra-session ni pour le groupe contrôle ($b2 = -0.007$, $p =$

0.105), ni pour le groupe NF ($b2 = 0.004$, $p = 0.366$). Comme pour la base de données *D18*, nous avons effectué une analyse de l'évolution de l'INF par LMM à travers chaque session *St* (voir Figure 9.3). Par cette analyse, nous observons que pour le groupe NF, aucune évolution de l'INF n'est constatée à travers chaque session, hormis pour la 3$^{\text{ème}}$ session pour laquelle nous notons une augmentation. Pour le groupe contrôle, aucune augmentation ou diminution significative n'est trouvée. Cependant, même si elles ne sont pas significatives, nous pouvons noter que les pentes de régression des LMM (droites en rouge) du groupe contrôle sont très souvent négatives (sauf pour S1 et S2) et 3 fois plus accentuées que celles du groupe NF.

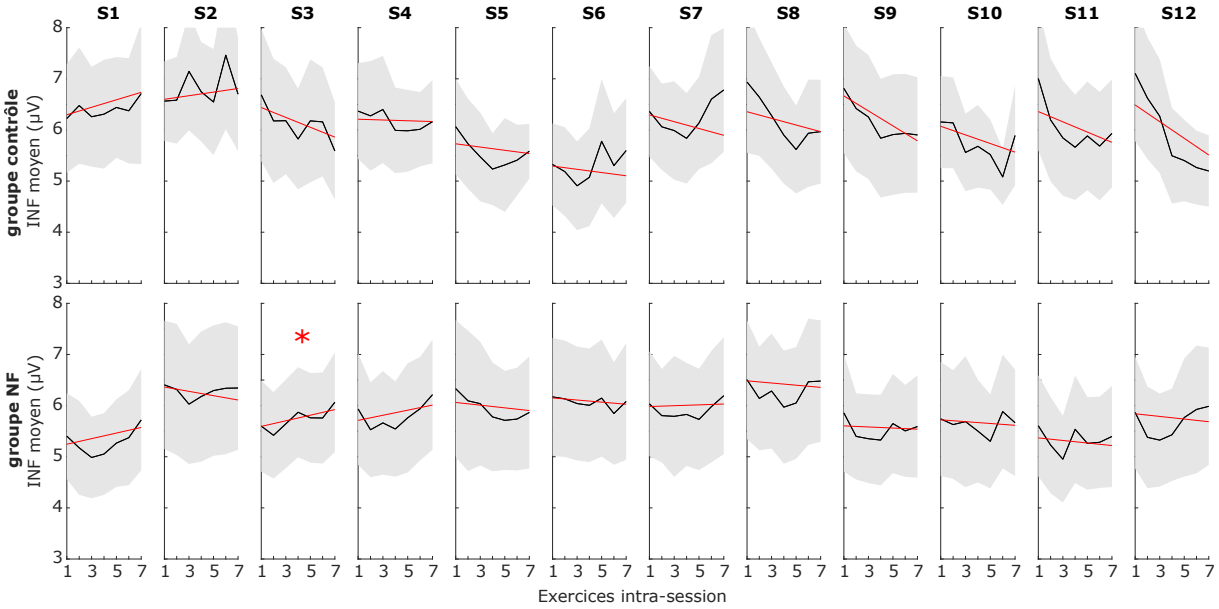


FIGURE 9.3 – **Évolution de l'INF issu de *NEURORELAX* à travers les 7 exercices pour chaque session *St*.** Voir la légende de la Figure 9.2 pour les détails de la figure.

Le détail des résultats des analyses par LMM de l'évolution de l'INF à travers une session moyenne, est présenté dans le tableau suivant (Tableau 9.1) :

		df		F	b2	p	IC
D18	groupe contrôle	1	48	0.467	0.003	0.5	[-0.006 à 0.012]
	groupe NF	1	48	9.781	-0.009	**<0.01**	[-0.014 à -0.003]
NEURORELAX	groupe contrôle	1	69	2.7	-0.007	0.105	[-0.016 à 0.002]
	groupe NF	1	69	0.826	0.004	0.366	[-0.005 à 0.012]

TABLE 9.1 – **Résultats des analyses par LMM de l'évolution moyenne intra-session de l'INF**. Dans ce tableau, sont reportés la statistique F du test avec les degrés de liberté (df) associés, la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements dans l'évolution de l'INF moyen à travers les exercices, la valeur estimée de $b2$, et l'intervalle de confiance (IC) des estimations de $b2$.

9.1.2 *Apprentissage* intersession

- *D18* – Le suivi de l'INF moyen par modèle linéaire mixte ne montre pas d'augmentation significative à travers les séances (1 à 12) ni pour le groupe contrôle ($b2 = 0.001$, $p = 0.569$), ni pour le groupe NF ($b2 = 0.009$, $p = 0.076$). Une étude de l'évolution de l'INF moyen restreinte aux sessions des séances 1 à 8 indique au contraire, une augmentation à travers les sessions pour le groupe NF ($b2 = 0.028$, $p < 0.001$), mais pas pour le groupe contrôle ($b2 = -0.004$, $p = 0.34$) : voir Figure 9.4. Un test U de Mann-Whitney, ne montre pas de différence significative entre les deux groupes ($p = 0.32$) dans les valeurs d'INF moyen à la première session.

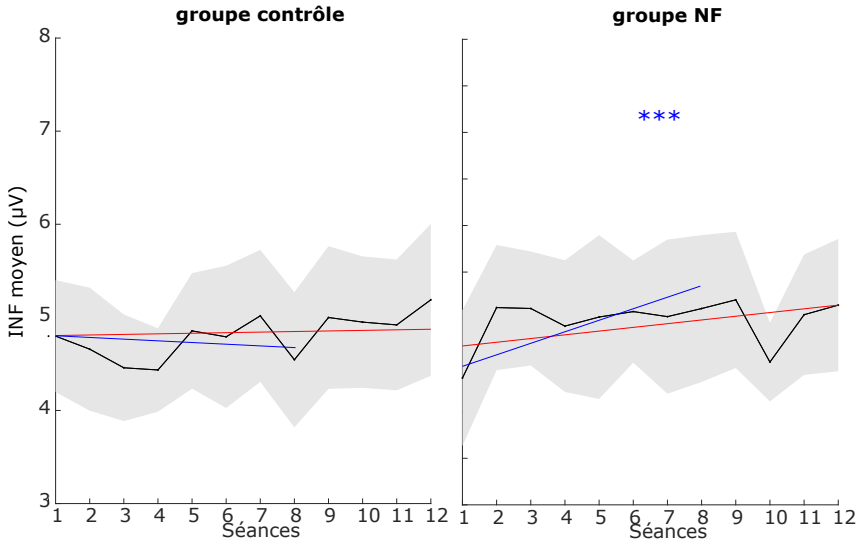


FIGURE 9.4 – **Évolution de l'INF moyen issu de *D18* à travers les sessions** *St*. Les tracés en noir correspondent à l'évolution moyenne de l'INF de session en session à travers les participants du groupe contrôle (à gauche) ou du groupe NF (à droite). Les aires grisées indiquent les erreurs standards de chaque évolution, tandis que les droites en rouge et en bleu sont une représentation de la partie fixe (pente $b2$) de chaque modèle LMM entre les sessions 1 et 12 (rouge) ou 1 et 8 (bleu). Les évolutions significatives sont représentées par des * de la couleur (rouge ou bleue) correspondante à l'analyse effectuée (1 à 12 ou 1 à 8), selon la nomenclature suivante : * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

- *NEURORELAX* – La même analyse sur cette base de données entre les séances 1 à 12 n'indique pas d'évolution de l'INF de session en session ni pour le groupe contrôle ($b2 = -0.006$, $p = 0.21$) ni pour le groupe NF ($b2 = 0.0003$, $p = 0.949$). Une analyse entre les séances 1 à 8 amène à la même observation que pour la base de données *D18* : une augmentation est observée pour le groupe NF ($b2 = 0.02$, $p < 0.05$) mais aucun changement ne peut être noté pour le groupe contrôle ($b2 = -0.006$, $p = 0.43$) : voir Figure 9.5. Selon un test U de Mann-Whitney, les valeurs d'INF moyen ne sont pas statistiquement différentes entre les deux groupes à la première session ($p = 0.52$).

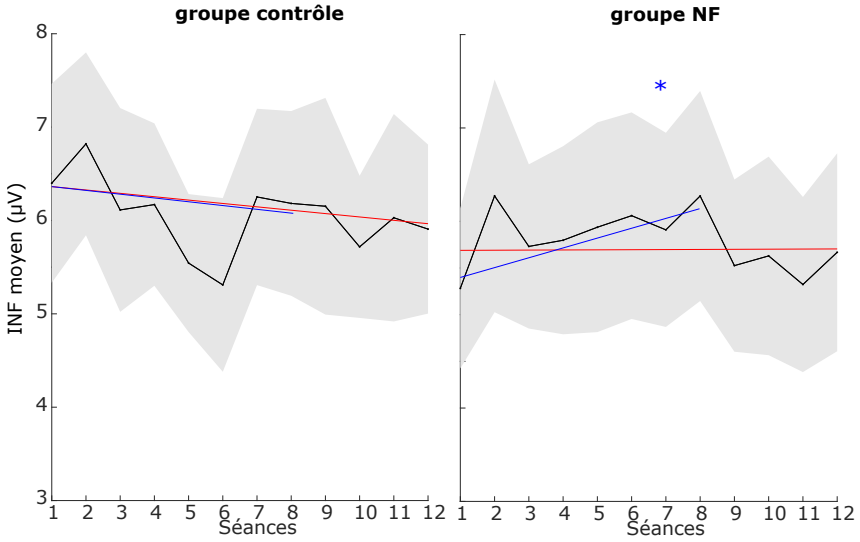


FIGURE 9.5 – **Évolution de l'INF moyen issu de *NEURORELAX* à travers les sessions *St*.** Voir la légende de la Figure 9.4 pour les détails de la figure.

Le détail des résultats des analyses de l'évolution de l'INF moyen entre les sessions 1 à 12 et 1 à 8, est présenté dans les tableaux suivants (Tableau 9.2 et Tableau 9.3, respectivement) :

		df		F	b2	p	IC
D18	groupe contrôle	1	83	0.326	0.001	0.569	[-0.003 à 0.006]
	groupe NF	1	83	3.226	0.009	0.076	[-0.001 à -0.019]
NEURORELAX	groupe contrôle	1	119	1.585	-0.006	0.21	[-0.015 à 0.003]
	groupe NF	1	117	0.004	0.0003	0.949	[-0.008 à 0.008]

TABLE 9.2 – **Résultats des analyses par LMM de l'évolution de l'INF moyen des sessions 1 à 12**. Dans ce tableau, sont présentés la statistique F du test avec les degrés de liberté (df) associés, la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements dans l'évolution de l'INF moyen à travers les sessions, la valeur estimée de $b2$, et l'intervalle de confiance (IC) des estimations de $b2$.

		df		F	b2	p	IC
D18	groupe contrôle	1	55	0.925	-0.004	0.34	[-0.012 à 0.004]
	groupe NF	1	55	16.58	0.028	**<0.001**	[0.014 à 0.042]
NEURORELAX	groupe contrôle	1	79	0.629	-0.006	0.43	[-0.022 à 0.01]
	groupe NF	1	79	4.599	0.02	**<0.05**	[0.001 à 0.038]

TABLE 9.3 – **Résultats des analyses par LMM de l'évolution de l'INF moyen des sessions 1 à 8**. Dans ce tableau, sont reportés la statistique F du test avec les degrés de liberté (df) associés, la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements dans l'évolution de l'INF moyen à travers les sessions, la valeur estimée de $b2$, et l'intervalle de confiance (IC) des estimations de $b2$.

9.1.3 Discussion sur le contrôle et l'apprentissage

Pour vérifier que les participants contrôlent l'activité cérébrale ciblée durant les sessions de NF, nous nous sommes intéressés à l'évolution intra-session des valeurs d'INF moyennes pour chaque exercice de NF. Les participants ayant eu pour consigne de faire augmenter la valeur

d'INF en se détendant, nous nous attendions à ce que les valeurs d'INF augmentent durant la session pour le groupe de NF, et pas forcément pour le groupe contrôle. Cependant, d'après les résultats obtenus, il semblerait que, quelle que soit la base de données, l'INF n'ait pas modifié significativement ou diminue au cours de la session pour le groupe NF. Ces résultats peuvent s'expliquer par la présence de différents facteurs confondants [1] :

— Les environnements sonores entendus par le participant durant la session de NF diffèrent entre les 7 exercices et l'ordre de présentation de ces environnements sonores peut différer d'une session à une autre. Ainsi, le niveau d'appréciation de ces environnements sonores peut influencer la performance du participant dans la réalisation de la tâche qui lui est demandée. Une étude de corrélation entre le niveau d'appréciation de l'environnement sonore et les valeurs d'INF pour chaque exercice de NF permettrait de vérifier si ce facteur influe ou non les performances des participants.

— La fatigue, la lassitude ou même l'excitation peuvent influer sur l'évolution de l'activité cérébrale ciblée et pourraient donc empêcher une augmentation d'INF durant chaque session.

— Les participants de la base de données *D18*, géraient leur séance de façon autonome, sans surveillance de la part d'un expérimentateur, contrairement à ceux de la base de données *NEURORELAX*. Ceci peut avoir une influence dans la motivation des participants à réaliser les exercices de NF durant la séance, ce qui pourrait expliquer une diminution de l'INF au cours de plusieurs séances.

Même si l'analyse par LMM effectuée ne permet pas de capter une augmentation de l'INF en intra-session, une analyse en intersession révèle, quant à elle, une augmentation de l'INF moyen de chaque session à travers les séances 1 à 8 pour le groupe NF contrairement au groupe contrôle, quelle que soit la base de données. De plus, les deux groupes n'étant pas statistiquement différents à la 1$^{\text{ère}}$ session dans leur valeur moyenne de l'INF, l'augmentation observée pour le groupe NF (pour *D18* et *NEURORELAX*) n'est pas due à une différence du niveau initial de l'INF avec le groupe contrôle. **Ceci indique que notre analyse permet de prouver que les participants du groupe NF sont capables d'augmenter l'activité cérébrale ciblée de session en session au moins jusqu'à la 8$^{\text{ème}}$ session, suggérant un apprentissage du contrôle de l'activité cérébrale ciblée.** Toutefois, pour *D18*, l'analyse par LMM pourrait être influencée par les valeurs durant S1 et S10, qui sont plus basses que pour les autres séances. Pour *NEURORELAX*, l'INF a tendance à diminuer à partir de la 8$^{\text{ème}}$ séance ce qui peut biaiser le modèle utilisé lors de la prise en compte de toutes les séances. En effet, pour ce travail, nous avons choisi d'utiliser un modèle linéaire mixte, alors qu'un modèle quadratique pourrait être plus adapté aux données observées. Cette tendance de l'INF à diminuer peut ici aussi s'expliquer par une lassitude des participants dans la tâche proposée, sachant que le protocole entier s'effectue sur 12 semaines. Cette tendance n'est cependant pas observée pour *D18*. Toutefois, les deux

1. Un facteur confondant est une variable aléatoire susceptible d'induire un biais dans l'analyse du lien entre la variable Y étudiée et la variable explicative, ici les séances de NF.

bases de données ne sont pas vraiment comparables, comme discuté dans la section 10.4 du Chapitre 10.

Enfin, quelle que soit la base de données, les participants étaient libres d'expérimenter plusieurs stratégies au sein même d'une session et au fur et à mesure des séances, ce qui pourrait également impacter les résultats obtenus en termes de contrôle et d'apprentissage. Il a également été reporté par beaucoup de participants le besoin d'avoir un retour sur leur performance à la fin de la séance. Dans les protocoles réalisés, seuls leurs ressentis subjectifs étaient discutés au cours du bilan de séance mais les performances individuelles ne leurs ont pas été présentées pour ne pas que les expérimentateurs devinent l'appartenance du sujet à l'un des deux groupes. Ceci a donc pu également ralentir l'apprentissage des individus et alimenter une possible perte de motivation.

9.2 Étude des modifications de l'activité cérébrale des états de repos

Nous allons nous intéresser désormais aux éventuels changements neuronaux qui sont susceptibles d'avoir été modifiés durant les états de repos au niveau des régions cérébrales accessibles avec le casque *melomind*^{TM} – soit P3 et P4. Comme expliqué dans le chapitre précédent, des analyses à court terme (pré- *vs* post-session) et à long terme des puissances α, α bas, α haut, β, θ, du ratio α/β et de l'IAF ont été réalisées.

9.2.1 Base de données *D18*

9.2.1.1 Effets à court terme

La comparaison des valeurs moyennes pré- et post-sessions des métriques précédemment citées par test des rangs signés de Wilcoxon indique une différence significative ($p < 0.05$) dans la puissance α haut moyenne entre les enregistrements de repos pré- et post-sessions de NF, uniquement pour le groupe NF (voir Figure 9.6). Pour le groupe contrôle, nous observons uniquement une tendance de la puissance α haut à augmenter. En effet, nous observons une augmentation moyenne de 24.27% pour le groupe NF contre 20.02% pour le groupe contrôle, selon la formule suivante, calculée pour chaque individu et moyennée à travers le groupe :

$$E = \frac{M_{post} - M_{\text{pré}}}{M_{\text{pré}}} \times 100, \tag{9.1}$$

avec : E, le pourcentage d'évolution entre les phases pré- et post-sessions de NF ; $M_{\text{pré}}$, la valeur de la métrique d'intérêt en pré-session ; et M_{post}, la valeur de la métrique d'intérêt en post-session.

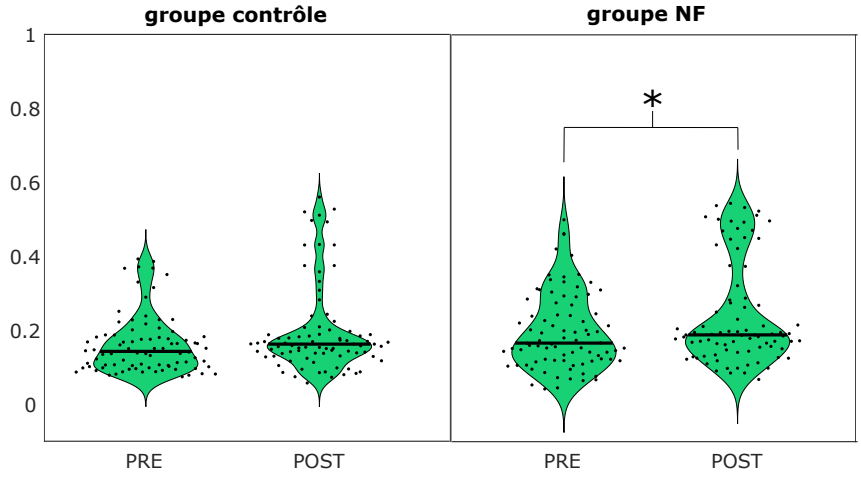


FIGURE 9.6 – **Comparaison des distributions moyennes des puissances α haut calculées en phases de repos PRE- et POST-sessions de NF pour *D18***, pour le groupe contrôle (à gauche) et le groupe NF (à droite). Dans la représentation des distributions, chaque point correspond à la valeur de la métrique cérébrale d'un individu à une séance donnée, et la barre horizontale correspond à la valeur médiane à travers les sujets d'un même groupe. Le symbole * indique un changement significatif avec $p < 0.05$.

Aucun effet court terme significatif n'a pu être observé pour les autres métriques. Cependant, nous pouvons observer pour les deux groupes, une tendance de l'activité θ à diminuer et une tendance de la puissance α a augmenter. Le détail de ces résultats se trouve dans le Tableau 9.4.

	groupe contrôle		**groupe NF**	
	E	p	E	p
θ	-10.29%	0.08	-11.34%	0.08
α	15.11%	0.08	14.30%	0.08
α **bas**	8.54%	0.47	2.96%	0.69
α **haut**	20.02%	0.08	24.27%	**<0.05**
β	4.16%	0.58	3.5%	0.81
α/β	20.86%	0.47	10.6%	0.47
IAF	1.29%	0.3	1.49%	0.3

TABLE 9.4 – **Résultats des comparaisons de valeurs moyennes de métriques EEG pré- et post-sessions de NF pour *D18* par tests des rangs signés de Wilcoxon**. Dans ce tableau, sont reportés pour le groupe contrôle et le groupe NF, le pourcentage d'évolution E de métriques EEG entre les phases de repos pré- et post-sessions de NF, ainsi que la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements à court terme de ces métriques.

9.2.1.2 Effets longitudinaux

- α – Une analyse par LMM montre que la puissance α moyenne augmente au travers des 12 phases de repos pré-sessions quel que soit le groupe ($b2 = 0.015$, $p < 0.05$ pour le groupe contrôle ; $b2 = 0.021$, $p < 0.01$ pour le groupe NF). Toutefois, la pente de l'effet fixe pour le groupe NF est légèrement supérieure à celle du groupe contrôle (0.02 *vs* 0.015, respectivement) (voir Figure 9.7). De plus, nous remarquons visuellement une diminution de la puissance α pour le groupe NF à partir de la $8^{\text{ème}}$ phase de repos pré-session. Aucun changement significatif de la puissance α moyenne au travers des phases de repos post-

sessions n'est trouvé quel que soit le groupe (voir Figure 9.7). Un test U de Mann-Whitney, ne montre pas de différence significative entre les deux groupes ($p = 0.38$) dans les valeurs de la puissance α moyenne avant la première session de NF.

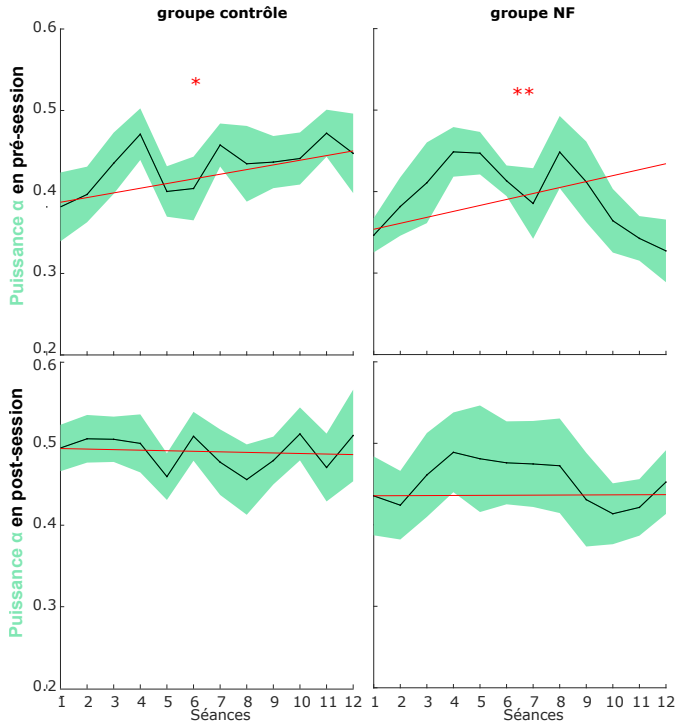


FIGURE 9.7 – **Évolution de la puissance α issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Les tracés en noir correspondent à l'évolution moyenne de la puissance α au cours des phases de repos au travers des participants du groupe contrôle (à gauche) et du groupe NF (à droite). Les aires colorées indiquent les erreurs standards de chaque évolution, tandis que les droites en rouge sont une représentation de la partie fixe (pente $b2$) de chaque modèle LMM entre les phases de repos 1 et 12. Les évolutions significatives sont représentées par des *, selon la nomenclature suivante : * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

- α bas – Une augmentation de la puissance α bas peut être observée avec une analyse LMM pour le groupe contrôle ($b2 = 0.034$, $p < 0.05$) au travers des 12 phases de repos pré-sessions. Cette augmentation n'est pas retrouvée dans le groupe NF. Au contraire, nous pouvons visualiser une augmentation entre les 4 premières phases de repos pré-sessions, suivie d'une diminution (voir Figure 9.8). Ainsi, nous déduisons que l'augmentation de la puissance α observée précédemment pour le groupe contrôle au travers des phases de repos pré-sessions est en majorité due à une augmentation des ondes basses fréquences de la bande α. Concernant le suivi de la puissance α bas au travers des phases de repos post-sessions, une très légère augmentation n'est observée que pour le groupe NF ($b2 = 0.009$, $p < 0.05$). Un test U de Mann-Whitney, ne montre pas de différence significative entre les deux groupes ($p = 0.8$) dans les valeurs moyennes de la puissance α bas avant la première session de NF. Nous remarquons ici visuellement que la puissance α bas au cours des phases de repos post-sessions a tendance à être plus élevée pour le groupe contrôle que le groupe NF (test U de Mann-Whitney, $p = 0.097$).

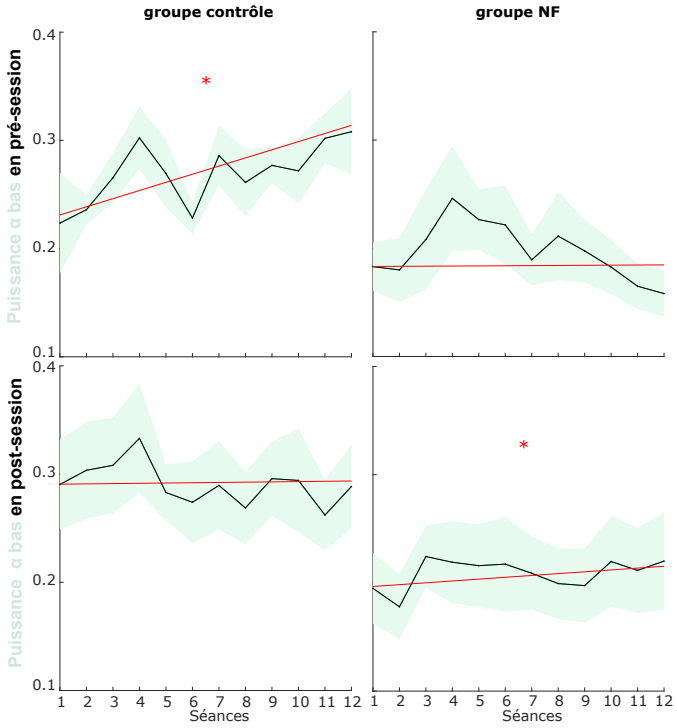


FIGURE 9.8 – **Évolution de la puissance α bas issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Voir la légende de la Figure 9.7 pour les détails de la figure.

- α haut – L'analyse par LMM de la puissance α haut au cours des 12 phases de repos pré- ou post-sessions révèle une augmentation uniquement au travers des phases pré-sessions pour le groupe NF ($b2 = 0.016$, $p < 0.01$) (voir Figure 9.9), alors que les deux groupes ne diffèrent pas dans cette métrique avant la première session de NF ($p = 1$). Nous déduisons que l'augmentation de la puissance α observée précédemment pour le groupe NF au cours des phases de repos pré-sessions est essentiellement due à l'augmentation des ondes hautes fréquences de la bande α. Toutefois, nous pouvons remarquer visuellement, comme pour le suivi de la puissance α, une diminution de la puissance α haut pour le groupe NF à partir de la $8^{\text{ème}}$ phase de repos pré-session.

- β – Une diminution de la puissance β au cours des phases de repos pré-sessions est observée pour les deux groupes mais n'est significative que pour le groupe contrôle ($b2 = -0.011$, $p < 0.05$) (voir Figure 9.10). Ces résultats ne sont pas dus à une différence de puissance β entre les deux groupes avant la première session de NF ($p = 0.32$). Aucun changement de la puissance β n'est détecté au cours des phases de repos post-sessions par analyse LMM.

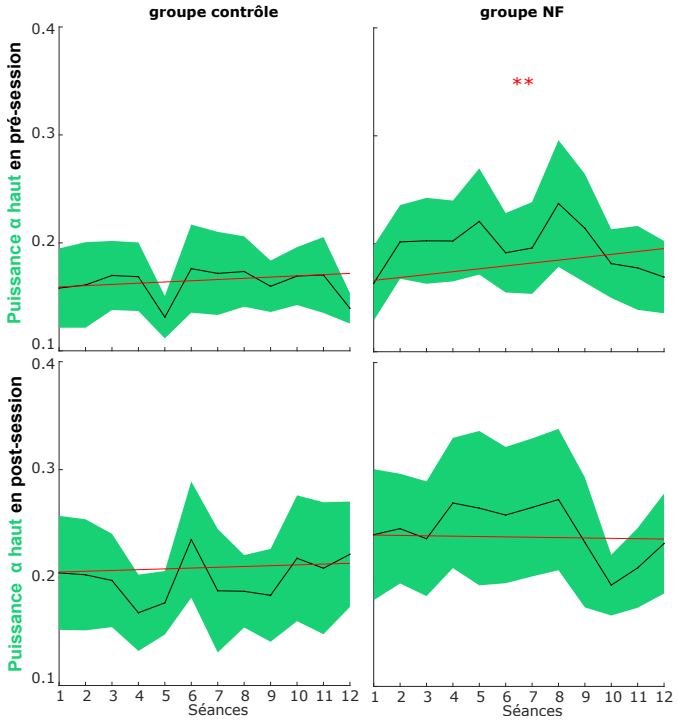


FIGURE 9.9 – **Évolution de la puissance α haut issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Voir la légende de la Figure 9.7 pour les détails de la figure.

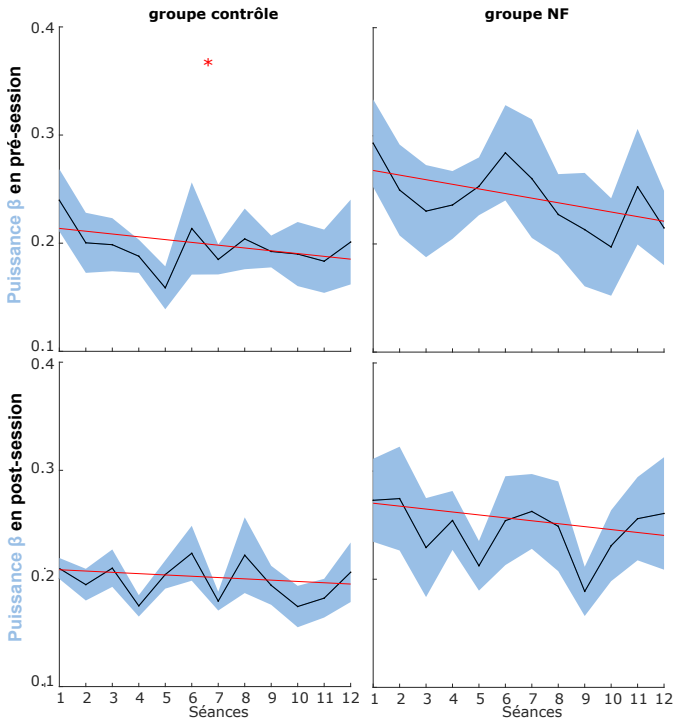


FIGURE 9.10 – **Évolution de la puissance β issue de *D18* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Voir la légende de la Figure 9.7 pour les détails de la figure.

- α/β – L'analyse par LMM du rapport des puissances α/β au cours des 12 phases de repos pré-sessions permet d'observer une augmentation significative uniquement pour le groupe NF malgré des phases de diminutions visibles entre les séances 4 à 6 et 10 à 11 ($b2 = 0.045$, $p < 0.05$). Cet effet significatif n'est pas dû à une différence entre les deux groupes avant la première session de NF ($p = 0.38$). La même constatation est faite pour un suivi au cours des 12 phases de repos post-sessions ($b2 = 0.023$, $p < 0.05$). En revanche, aucune augmentation significative n'est observée pour le groupe contrôle. Ces observations peuvent être visualisées dans la Figure 9.11.

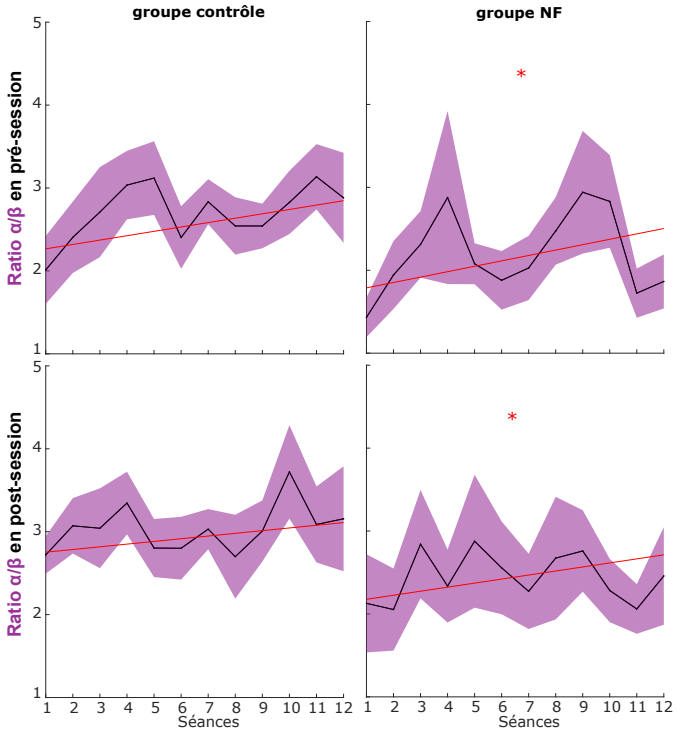


FIGURE 9.11 – **Évolution du ratio des puissances α et β issues de *D18* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Voir la légende de la Figure 9.7 pour les détails de la figure.

- θ et IAF – Une analyse par LMM ne permet pas de mettre en évidence un changement significatif au cours des phases de repos pré- ou post-sessions, quel que soit le groupe pour ces deux métriques.

Le détail des résultats des analyses par LMM de l'évolution des métriques EEG précédemment citées au travers des 12 phases de repos pré- ou post-sessions, est présenté dans le tableau suivant (Tableau 9.5) :

Paramètre EEG	Phase de repos	Groupe	df		F	b2	p	IC
θ	**PRE**	**contrôle**	1	83	0.01	0.001	0.92	[-0.013 à 0.014]
		NF	1	83	0.11	0.005	0.741	[-0.023 à 0.032]
	POST	**contrôle**	1	82	0.047	-0.001	0.829	[-0.007 à 0.006]
		NF	1	82	1.904	0.012	0.171	[-0.005 à 0.03]
α	**PRE**	**contrôle**	1	83	4.959	0.015	**<0.05**	[0.002 à 0.028]
		NF	1	83	9.619	0.021	**<0.01**	[0.008 à 0.035]
	POST	**contrôle**	1	82	0.337	-0.001	0.563	[-0.006 à 0.003]
		NF	1	82	0.005	0	0.944	[-0.008 à 0.008]
α bas	**PRE**	**contrôle**	1	83	4.577	0.034	**<0.05**	[0.002 à 0.065]
		NF	1	83	0.008	0.001	0.929	[-0.016 à 0.017]
	POST	**contrôle**	1	82	0.005	0.001	0.946	[-0.026 à 0.028]
		NF	1	82	5.28	0.009	**<0.05**	[0.001 à 0.016]
α haut	**PRE**	**contrôle**	1	83	0.89	0.007	0.348	[-0.008 à 0.022]
		NF	1	83	10.785	0.016	**<0.01**	[0.006 à 0.026]
	POST	**contrôle**	1	82	0.265	0.004	0.608	[-0.01 à 0.018]
		NF	1	82	0.094	-0.001	0.76	[-0.01 à 0.008]
β	**PRE**	**contrôle**	1	83	4.068	-0.011	**<0.05**	[-0.021 à 0]
		NF	1	83	2.396	-0.015	0.125	[-0.033 à 0.004]
	POST	**contrôle**	1	82	0.584	-0.006	0.447	[-0.021 à 0.009]
		NF	1	82	3.476	-0.01	0.066	[-0.02 à 0.001]
α/β	**PRE**	**contrôle**	1	83	1.681	0.026	0.198	[-0.014 à 0.066]
		NF	1	83	5.368	0.045	**<0.05**	[0.006 à 0.084]
	POST	**contrôle**	1	82	1.847	0.012	0.178	[-0.006 à 0.029]
		NF	1	82	5.911	0.023	**<0.05**	[0.004 à 0.042]
IAF	**PRE**	**contrôle**	1	83	0.178	0	0.674	[-0.003 à 0.002]
		NF	1	83	0.246	0.001	0.622	[-0.003 à 0.005]
	POST	**contrôle**	1	82	0.12	0	0.73	[-0.002 à 0.003]
		NF	1	82	0.038	0	0.846	[-0.002 à 0.002]

TABLE 9.5 – **Résultats des analyses par LMM de l'évolution de métriques EEG moyennes issues de *D18* au travers les phases de repos pré et post-sessions**. Dans ces analyses, toutes les séances (1 à 12) sont considérées. Sont présentés, dans ce tableau, la statistique F du test avec les degrés de liberté (df) associés, la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements dans l'évolution des métriques EEG moyennes au travers les phases de repos PRE ou POST-sessions, la valeur estimée de $b2$, et l'intervalle de confiance (IC) des estimations de $b2$.

9.2.2 Base de données *NEURORELAX*

9.2.2.1 Effets à court terme

Contrairement à la base de données *D18*, une augmentation significative ($p < 0.01$) de 9.81% de la puissance α entre les phases de repos pré- et post-sessions peut être reportée pour le groupe NF uniquement (voir Figure 9.12). Cette augmentation est en partie due à un effet court terme sur la puissance α haut (voir Figure 9.12), qui, comme pour *D18*, augmente significativement pour le groupe NF (16.1%, $p < 0.05$) et non pour le groupe contrôle (11.89%, $p = 0.11$). En effet, aucune évolution significative n'est observée entre les phases de repos pré- et post-sessions de NF pour les autres métriques EEG analysées, y compris pour la puissance α bas, quel que soit le groupe. Toutefois, nous pouvons noter une tendance du ratio α/β à augmenter uniquement pour le groupe NF. Le détail de ces résultats se trouve dans le Tableau 9.6.

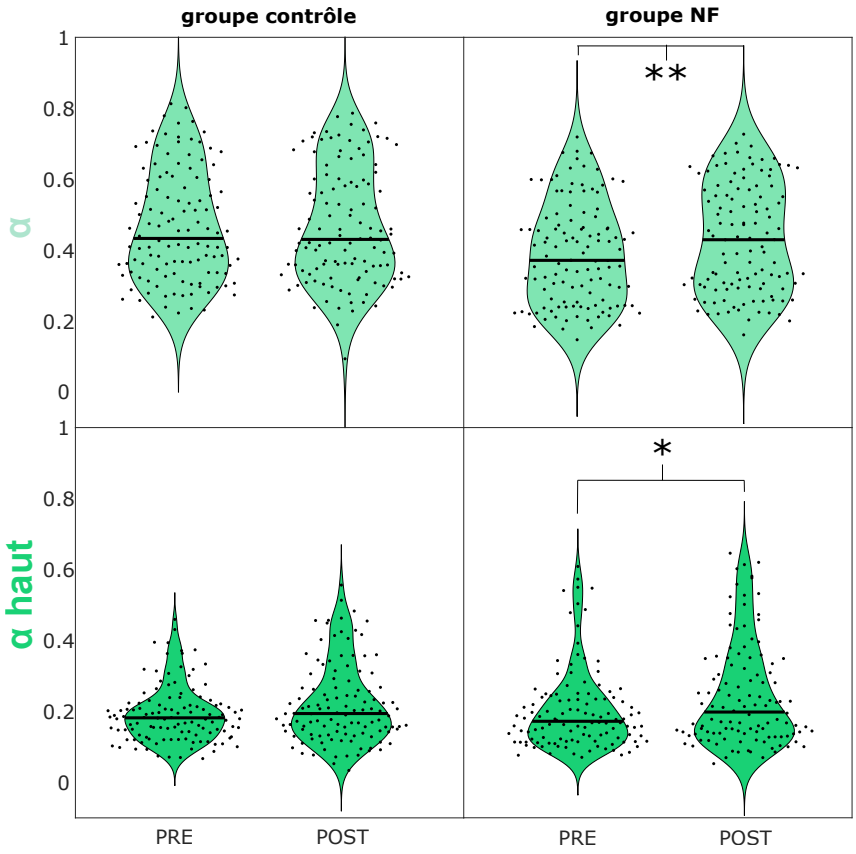


FIGURE 9.12 – **Comparaison des distributions moyennes des puissances α et α haut calculées en phase de repos PRE- et POST-sessions de NF pour *NEURORELAX***, pour le groupe contrôle (colonne de gauche) et le groupe NF (colonne de droite). Dans la représentation des distributions, chaque point correspond à la valeur de la métrique cérébrale d'un individu à une séance donnée, et la barre horizontale correspond à la valeur médiane à travers les sujets d'un même groupe. Les évolutions significatives sont représentées par le symbole * selon la nomenclature suivante : * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

	groupe contrôle		**groupe NF**	
	E	p	E	p
θ	-2.45%	0.63	-8.72%	0.11
α	0.79%	0.85	9.81%	**<0.01**
α **bas**	-6.71%	0.3	-1.5%	0.7
α **haut**	11.89%	0.11	16.1%	**<0.05**
β	5.46%	0.32	3.27%	0.85
α/β	0.3%	1	11.31%	0.06
IAF	0.54%	0.49	-0.01%	0.92

TABLE 9.6 – **Résultats des comparaisons de valeurs moyennes de métriques EEG pré- et post-sessions de NF pour *NEURORELAX* par tests des rangs signés de Wilcoxon**. Dans ce tableau, sont reportés pour le groupe contrôle et le groupe NF, le pourcentage d'évolution E de métriques EEG entre les phases de repos pré- et post-sessions de NF, ainsi que la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements à court terme de ces métriques.

9.2.2.2 Effets longitudinaux

- α – Contrairement à *D18*, l'analyse par LMM ne nous permet pas d'observer d'augmentation de la puissance α au travers des 12 phases de repos pré-sessions pour les deux groupes. En revanche, une diminution de la puissance α au travers des 12 phases de repos post-sessions peut être notée pour le groupe NF ($b2 = -0.01$, $p < 0.05$) (voir Figure 9.13). Ces changements neuronaux ne sont pas dus à une différence entre les valeurs de puissance α entre les deux groupes avant la première session de NF ($p = 0.85$).

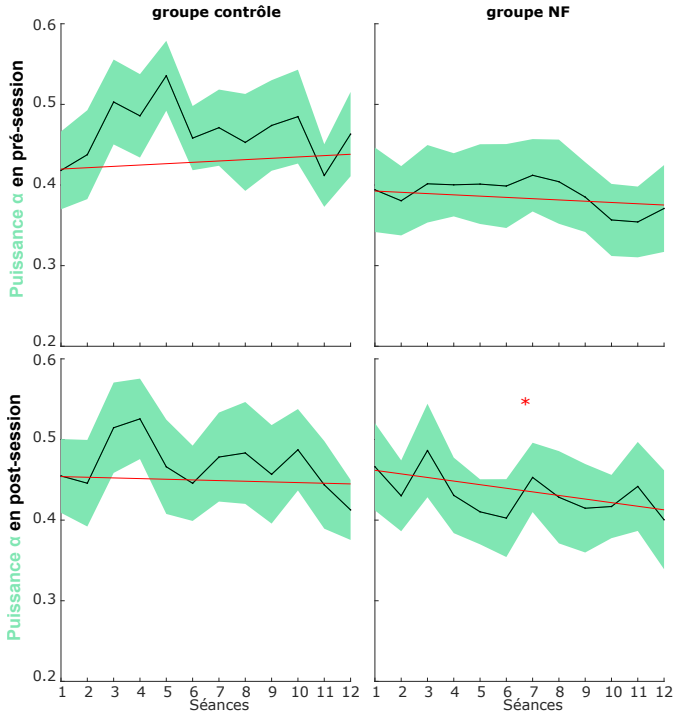


FIGURE 9.13 – **Évolution de la puissance α issue de *NEURORELAX* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Les tracés en noir correspondent à l'évolution moyenne de la puissance α au cours des phases de repos au travers des 12 participants du groupe contrôle (à gauche) et du groupe NF (à droite). Les aires colorées indiquent les erreurs standards de chaque évolution, tandis que les droites en rouge sont une représentation de la partie fixe (pente $b2$) de chaque modèle LMM entre les phases de repos 1 et 12. Les évolutions significatives sont représentées par des *, selon la nomenclature suivante : * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

- α haut – Aucun changement n'est observé dans la puissance α haut au cours des 12 phases de repos pré-sessions. En revanche, notre analyse par LMM permet de relever une diminution de la puissance α haut au travers des phases de repos post-sessions pour le groupe NF ($b2 = -0.011$, $p < 0.05$) mais pas pour le groupe contrôle ($b2 = 0.007$, $p = 0.379$), alors que les deux groupes ne diffèrent pas avant la première session de NF en termes de puissance α haut ($p = 0.52$) (voir Figure 9.14). Nous en déduisons que la diminution de la puissance α observée précédemment pour le groupe NF au cours des phases de repos post-sessions est essentiellement expliquée par une diminution de l'activité hautes fréquences de la bande α. Toutefois, nous remarquons sur la Figure 9.14 que cet effet pourrait être biaisé par les valeurs calculées aux 3$^{\text{ème}}$ et 7$^{\text{ème}}$ phases de repos post-sessions.

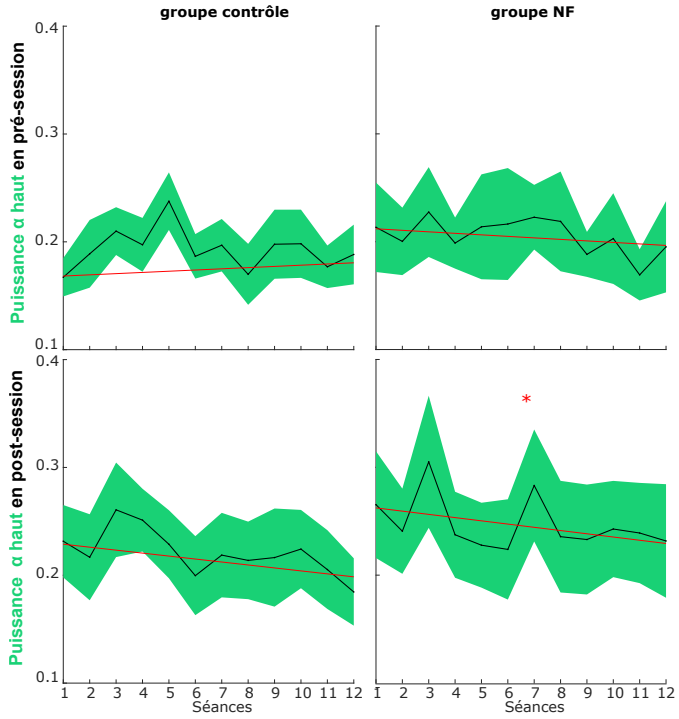


FIGURE 9.14 – **Évolution de la puissance α haut issue de *NEURORELAX* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Voir la légende de la Figure 9.13 pour les détails de la figure.

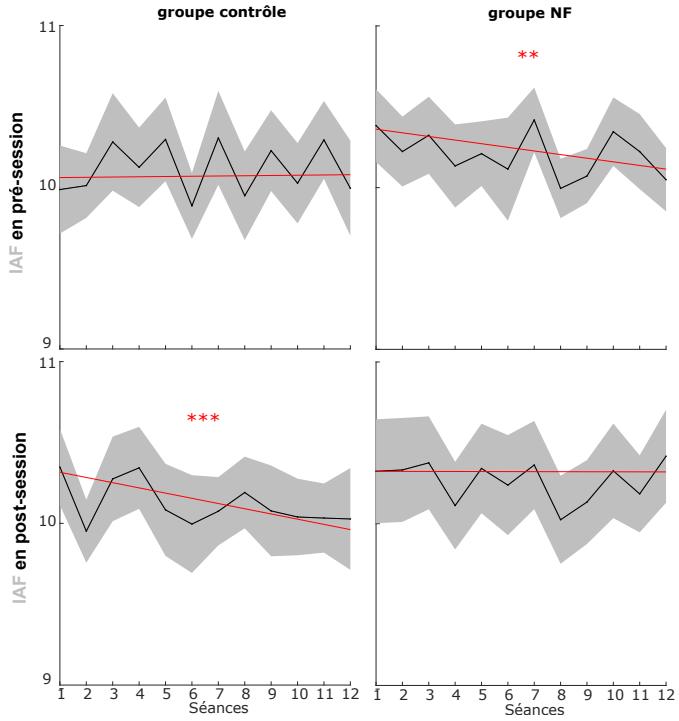


FIGURE 9.15 – **Évolution de l'IAF issue de *NEURORELAX* au travers des 12 phases de repos pré-** (en haut) **et post-sessions** (en bas). Voir la légende de la Figure 9.13 pour les détails de la figure.

- IAF – Contrairement aux résultats obtenus pour *D18*, une légère diminution de l'IAF peut être observée pour le groupe NF au cours des phases de repos pré-sessions ($b2 = -0.002$, $p < 0.01$) (voir Figure 9.15) alors que les IAF des deux groupes ne diffèrent pas avant la première session de NF ($p = 0.24$). Une légère diminution est également observée pour le groupe contrôle au cours des phases de repos post-sessions ($b2 = -0.003$, $p < 0.001$) (voir Figure 9.15).
- θ, α bas, β et α/β – Contrairement aux résultats obtenus sur les données *D18*, aucun changement n'est observé au cours des phases de repos pré- ou post-sessions quel que soit le groupe pour les puissances α bas et β, ainsi que pour le ratio des puissances α et β. Comme pour *D18*, l'analyse par LMM ne montre aucun changement de la puissance θ au cours de ces phases de repos.

Le détail des résultats des analyses de l'évolution des métriques EEG précédemment citées au travers des 12 phases de repos pré- ou post-sessions, est présenté dans le tableau suivant (Tableau 9.7) :

Paramètre EEG	Phase de repos	Groupe	df		F	b2	p	IC
θ	**PRE**	**contrôle**	1	119	2.955	0.018	0.088	[-0.003 à 0.04]
		NF	1	117	0.785	0.007	0.377	[-0.009 à 0.023]
	POST	**contrôle**	1	117	1.422	0.028	0.236	[-0.018 à 0.074]
		NF	1	115	1.239	0.005	0.268	[-0.004 à 0.013]
α	**PRE**	**contrôle**	1	119	0.545	0.004	0.462	[-0.007 à 0.015]
		NF	1	117	0.444	-0.004	0.507	[-0.016 à 0.008]
	POST	**contrôle**	1	117	0.083	-0.002	0.774	[-0.014 à 0.011]
		NF	1	115	6.711	-0.01	**<0.05**	[-0.017 à -0.002]
α bas	**PRE**	**contrôle**	1	119	0.524	0.006	0.47	[-0.011 à 0.024]
		NF	1	117	0.662	0.007	0.417	[-0.011 à 0.025]
	POST	**contrôle**	1	117	1.895	0.01	0.171	[-0.004 à 0.025]
		NF	1	115	1.438	-0.005	0.233	[-0.014 à 0.004]
α haut	**PRE**	**contrôle**	1	119	0.781	0.007	0.379	[-0.008 à 0.022]
		NF	1	117	0.894	-0.007	0.346	[-0.02 à 0.007]
	POST	**contrôle**	1	117	3.084	-0.012	0.082	[-0.025 à 0.002]
		NF	1	115	4.617	-0.011	**<0.05**	[-0.022 à -0.001]
β	**PRE**	**contrôle**	1	119	1.871	-0.009	0.174	[-0.021 à 0.004]
		NF	1	117	0.12	-0.002	0.73	[-0.014 à 0.01]
	POST	**contrôle**	1	117	0.08	0.002	0.777	[-0.013 à 0.017]
		NF	1	115	0.067	0.002	0.796	[-0.016 à 0.021]
α/β	**PRE**	**contrôle**	1	119	2.558	0.021	0.112	[-0.005 à 0.046]
		NF	1	117	1.335	0.009	0.25	[-0.006 à 0.024]
	POST	**contrôle**	1	117	0.077	0.002	0.782	[-0.013 à 0.017]
		NF	1	115	0.086	-0.002	0.77	[-0.018 à 0.013]
IAF	**PRE**	**contrôle**	1	119	0.01	0	0.92	[-0.003 à 0.003]
		NF	1	117	7.673	-0.002	**<0.01**	[-0.004 à -0.001]
	POST	**contrôle**	1	117	26.602	-0.003	**<0.001**	[-0.004 à -0.002]
		NF	1	115	0.001	0	0.981	[-0.003 à 0.002]

TABLE 9.7 – **Résultats des analyses par LMM de l'évolution de métriques EEG moyennes issues de *NEURORELAX* au travers les phases de repos pré et post-sessions**. Dans ces analyses, toutes les séances (1 à 12) sont considérées. Sont présentés, dans ce tableau, la statistique F du test avec les degrés de liberté (df) associés, la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements dans l'évolution des métriques EEG moyennes au travers les phases de repos PRE ou POST-sessions, la valeur estimée de $b2$, et l'intervalle de confiance (IC) des estimations de $b2$.

9.2.3 Discussion sur les modifications cérébrales des états de repos

Deux niveaux d'étude ont été présentés dans ce chapitre : une analyse des effets à court terme des entraînements de NF sur les phases de repos et une analyse des modifications de séance en séance de certaines métriques EEG durant les phases de repos pré- ou post-sessions de NF.

A court terme, nous avons pu constater une augmentation de la puissance α (*NEURORELAX*) et plus particulièrement de la puissance α haut après une session de NF uniquement pour le groupe NF (*D18* et *NEURORELAX*). Or, les exercices de NF proposés par l'application *melomind*^{TM} sont supposés améliorer la gestion du stress et à augmenter l'état relaxé. Dans ce contexte, cette augmentation de la puissance α haut va donc dans le sens des résultats de Cantero et al. (1999) et Kasamatsu et Hirai (1969), indiquant une augmentation des ondes α haut durant un état relaxé. En revanche, aucun effet court terme n'a pu être détecté concernant les autres métriques EEG. En outre, cette interprétation doit être complétée par une analyse des niveaux de stress et de relaxation ressentis par les participants, afin de pouvoir corréler ces changements neuronaux avec les résultats psychologiques ou cognitifs attendus.

Sur le long terme, les résultats diffèrent entre les deux bases de données. Pour la base de données *D18*, nous avons observés que la puissance α augmente significativement dans les deux groupes au cours des phases de repos pré-sessions, et que cette augmentation est plus importante pour le groupe NF. En particulier, nous avons pu montrer que l'augmentation de la puissance α (au cours des phases de repos pré-sessions) pour le groupe contrôle est essentiellement due à une augmentation de l'activité basses fréquences des ondes α, alors qu'elle est essentiellement due à une augmentation d'activité de ses fréquences hautes pour le groupe NF. Cette augmentation étant trouvée uniquement pour le groupe NF, nous pouvons en conclure qu'elle est due à l'entraînement par NF et non à un autre facteur comme par exemple l'habituation du participant à l'expérience. De plus, la puissance α bas en phases de repos post-sessions a tendance à être plus élevée pour le groupe contrôle que le groupe NF. Ainsi, toujours avec la supposition que les exercices de NF proposés par *melomind*^{TM} permettent un état relaxé, ces résultats vont dans le sens de Kasamatsu et Hirai (1969) et Cantero et al. (1999) indiquant une augmentation des ondes α haut dans un état de relaxation. Nous pouvons donc suggérer que le groupe NF procède à une réorganisation cérébrale induisant un état de plus en plus relaxé, contrairement au groupe contrôle, dont les participants peuvent ressentir une certaine frustration ou incompréhension dues à une décorrélation entre leur ressenti et l'indice de NF présenté. Toutefois, ces suggestions d'interprétation devraient être corrélées avec les ressentis subjectifs mesurés par les questionnaires psychométriques du niveau de stress/anxiété et de relaxation afin d'être validées.

Cependant, ces changements neuronaux ne sont pas obtenus sur les données *NEURORELAX* à partir des signaux fournis par *melomind*^{TM}. En effet, pour le groupe NF, nous n'avons pas pu observer une augmentation significative de la puissance α ou α haut suite à nos analyses prenant l'ensemble des séances 1 à 12. En revanche, une diminution de cette métrique EEG est relevée pour le groupe NF au cours des phases de repos post-sessions de NF tendant vers les valeurs calculées durant les phases de repos pré-sessions. Ces observations sont également retrouvées pour la puissance α haut. Bien que ces résultats ne soient pas en accord avec nos hypothèses

initiales, ils peuvent suggérer une régulation homéostatique de l'activité α amenant vers un état de stabilité pour le groupe NF (Tononi et Cirelli, 2006; Ros et al., 2014).

Notre étude a pu également montrer une augmentation du ratio α/β au travers des phases de repos pré- et post-sessions de NF uniquement pour le groupe NF des données *D18*. De plus, nous avons pu observer une diminution de la puissance β dans les deux groupes au travers des phases de repos pré-sessions de NF, pouvant suggérer une diminution du niveau d'excitation ou de l'anxiété (Baumeister et al., 2008; Pavlenko et al., 2009; Saeed et al., 2015). En revanche, quelle que soit la base de données, une augmentation de l'activité θ n'a pas pu être reportée quel que soit le groupe. En outre, une légère diminution de l'IAF a pu être constatée pour le groupe NF des données *NEURORELAX* au cours des phases de repos pré-sessions et pour le groupe contrôle (*NEURORELAX*) au cours des phases de repos post-sessions de NF. Enfin, toutes les modifications longitudinales observées se sont pas dues à une différence initiale des métriques EEG entre le groupe contrôle et le groupe NF. Néanmoins, il est nécessaire de vérifier que les niveaux de stress et de relaxation ressentis par les participants soient équivalents entre les groupes afin d'écarter un possible biais provenant de l'état psychologique initial des sujets (voir Section 9.3).

Ces deux études nous confirment l'idée que les résultats obtenus peuvent être différents de ceux attendus (Kluetsch et al., 2014), et ce même pour une même tâche de NF. Les différences obtenues peuvent s'expliquer par un phénomène de plasticité homéostatique ou par différents facteurs qui seront discutés dans le Chapitre 10.

9.3 Étude des effets psychométriques

9.3.1 Effets à court terme

- *Niveau d'anxiété subjectif* – Une diminution significative ($p < 0.05$) du niveau d'anxiété est relevé quel que soit le groupe pour la base de données *D18*. Toutefois, la diminution est plus importante pour le groupe contrôle (-19.12%) que le groupe NF (-13.39%). Un test U de Mann-Whitney n'indique pas de différence significative ($p = 0.51$) entre les deux groupes avant le programme (comparaison des S1-pre) même si nous notons que la valeur médiane du niveau d'anxiété du groupe NF (33) est inférieure à celle du groupe contrôle (37). Ceci pourrait expliquer pourquoi la diminution est plus importante pour le groupe contrôle par rapport au groupe NF. En revanche, pour la base de données *NEURORELAX*, les diminutions du niveau d'anxiété relevées pour les deux groupes ne sont pas significatives. Cependant, nous pouvons remarquer que les niveaux d'anxiété des groupes de la base de données *NEURORELAX* sont déjà très faibles. En effet, la valeur médiane pour le groupe contrôle est de 23.5 et celle du groupe NF est de 25.5. Du fait de ces observations, nous avons réalisé un test U de Mann-Whitney pour vérifier si le niveau d'anxiété des participants de *D18*, tous groupes confondus, est plus élevé avant la première séance que celui des participants de *NEURORELAX*, ce qui a été confirmé ($p < 0.001$).

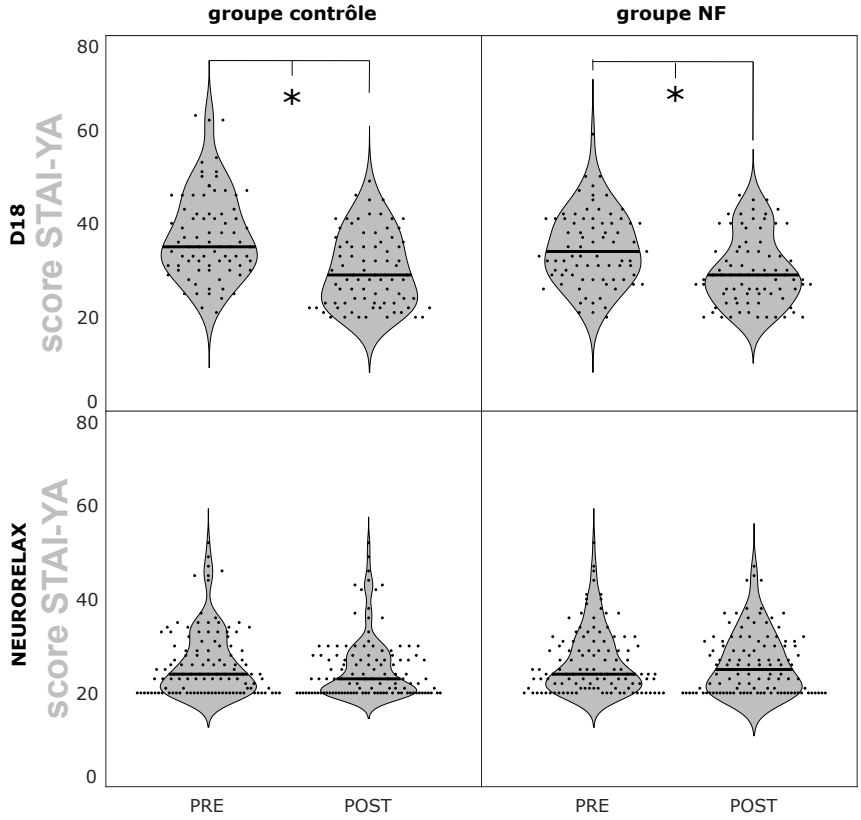


FIGURE 9.16 – **Comparaison des distributions moyennes des niveaux d'anxiété (STAI-YA) en PRE- et POST-sessions de NF**, pour le groupe contrôle (colonne de gauche) et le groupe NF (colonne de droite). Dans la représentation des distributions, chaque point correspond au score d'anxiété d'un individu à une séance donnée, et la barre horizontale correspond à la valeur médiane à travers les sujets d'un même groupe. Les évolutions significatives à 0.05 sont représentées par le symbole *.

- *Niveau de relaxation subjectif* – Le niveau de relaxation augmente dans les deux groupes pour *D18*, mais n'est significative que pour le groupe NF (28.21% contre 26.12% pour le groupe contrôle). Cependant, un test U de Mann-Whitney indique une différence significative entre les deux groupes avant le commencement du programme (valeur médiane du groupe NF : 6.5 ; valeur médiane du groupe contrôle : 4.6 ; $p < 0.05$). Le groupe NF ayant déjà un score élevé de relaxation au début du programme, il se pourrait qu'ils surévaluent leurs ressentis ou que leur échelle subjective soit différente de celle du groupe contrôle. Pour *NEURORELAX*, le niveau de relaxation augmente significativement pour les deux groupes ($p < 0.05$). Toutefois, nous remarquons que l'augmentation est plus importante pour le groupe contrôle (9.93%) que le groupe NF (6.66%). Un test U de Mann-Whitney ne montre pas de différence significative ($p = 0.85$) entre les deux groupes avant le programme. En revanche, les valeurs médianes du niveau de relaxation des deux groupes sont déjà élevées avant le début du protocole par rapport à celles des participants de *D18* : valeur médiane du groupe NF : 8.02 ; valeur médiane du groupe contrôle : 8.2. Un test U de Mann-Whitney entre les niveaux de relaxation avant la 1ère séance, des participants des deux bases de données tous groupes confondus, nous indique effectivement que ceux de *NEURORELAX* se sentent plus relaxés que ceux de *D18* ($p < 0.001$).

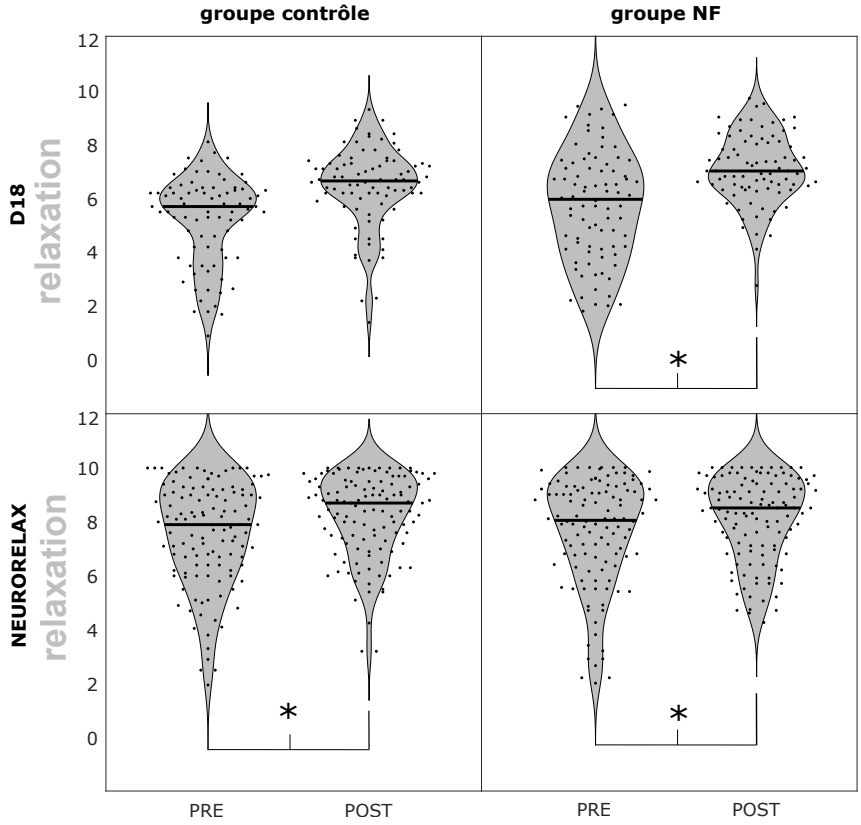


FIGURE 9.17 – **Comparaison des distributions moyennes des niveaux de relaxation en PRE- et POST-sessions de NF**, pour le groupe contrôle (colonne de gauche) et le groupe NF (colonne de droite). Dans la représentation des distributions, chaque point correspond au niveau de relaxation d'un individu à une séance donnée, et la barre horizontale correspond à la valeur médiane à travers les sujets d'un même groupe. Les évolutions significatives à 0.05 sont représentées par le symbole *.

Le détail des résultats, concernant chaque base de données, se trouve dans le Tableau 9.8.

		groupe contrôle		**groupe NF**	
		E	p	E	p
D18	STAI-YA	-19.12%	**<0.05**	-13.39%	**<0.05**
	relaxation	26.12%	0.219	28.21%	**<0.05**
NEURORELAX	STAI-YA	-3.131%	0.232	-1.66%	0.25
	relaxation	9.93%	**<0.05**	6.66%	**<0.05**

TABLE 9.8 – **Résultats des comparaisons de valeurs moyennes de métriques de niveau d'anxiété et de relaxation pré- et post-sessions de NF par tests des rangs signés de Wilcoxon**. Dans ce tableau, sont reportés pour le groupe contrôle et le groupe NF de chaque base de données, le pourcentage d'évolution E du niveau d'anxiété (STAI-YA) et de relaxation entre les phases de repos pré- et post-sessions de NF, ainsi que la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements à court terme de ces métriques.

9.3.2 Effets longitudinaux

- *Niveau d'anxiété subjectif* – Une analyse longitudinale par LMM nous indique une diminution du niveau d'anxiété au travers des phases de pré-sessions pour tous les groupes et bases de données, mais cette diminution n'est significative que pour le groupe contrôle

de *D18*. Or, nous avions vu précédemment dans les effets à court terme que le groupe contrôle de *D18* possède le plus haut niveau d'anxiété par rapport aux autres participants des deux bases de données (groupe contrôle *D18* : 37 ; groupe NF *D18* : 33 ; groupe NF *NEURORELAX* : 25.5 ; groupe contrôle *NEURORELAX* : 23.5). Ceci pourrait expliquer pourquoi seul ce groupe parvient à diminuer son niveau d'anxiété au travers les phases de pré-sessions. S'agissant d'un groupe contrôle, un effet d'habituation peu expliquer cet effet. Les analyses d'évolution du niveau d'anxiété en post-sessions sont plus hétérogènes et sont non-significatives quels que soient le groupe et la base de données.

- *Niveau de relaxation subjective* – Concernant le niveau de relaxation, une analyse par LMM indique une augmentation pour tous les groupes des deux bases de données au travers des phases de pré- ou post-sessions. Cependant, seule l'augmentation observée pour le groupe contrôle de la base de données *D18* au travers des phases de post-session de NF est significative. Il s'agit du groupe ayant le plus bas niveau de relaxation au début du programme.

Le détail de ces résultats est présenté dans les tableaux suivant (Tableaux 9.9 et 9.10) :

			df		F	b2	p	IC
D18	**groupe contrôle**	**PRE**	1	71	4.011	-0.008	**<0.05**	[-0.017 à 0]
		POST	1	71	3.728	-0.008	0.058	[-0.016 à 0]
	groupe NF	**PRE**	1	82	1.118	-0.008	0.293	[-0.022 à 0.007]
		POST	1	82	0.006	0.001	0.936	[-0.024 à 0.026]
NEURORELAX	**groupe contrôle**	**PRE**	1	118	0.29	-0.003	0.591	[-0.015 à 0.008]
		POST	1	118	0.095	0.002	0.759	[-0.011 à 0.016]
	groupe NF	**PRE**	1	116	0.001	0	0.975	[-0.013 à 0.012]
		POST	1	116	0.014	0.001	0.907	[-0.012 à 0.014]

TABLE 9.9 – **Résultats des analyses par LMM de l'évolution du niveau d'anxiété au travers les phases pré- et post-sessions de NF**, pour *D18* et *NEURORELAX*. Dans ce tableau, sont reportés la statistique F du test avec les degrés de liberté (df) associés, la probabilité p qu'il n'y ait pas de changements dans l'évolution du niveau d'anxiété au travers les séances, la valeur estimée de $b2$, et l'intervalle de confiance (IC) des estimations de $b2$.

			df		F	b2	p	IC
D18	**groupe contrôle**	**PRE**	1	83	1.572	0.071	0.213	[-0.042 à 0.185]
		POST	1	83	5.778	0.021	**<0.05**	[0.004 à 0.038]
	groupe NF	**PRE**	1	83	1.431	0.014	0.235	[-0.009 à 0.037]
		POST	1	83	0.483	0.005	0.489	[-0.01 à 0.021]
NEURORELAX	**groupe contrôle**	**PRE**	1	119	0.649	0.01	0.422	[-0.015 à 0.035]
		POST	1	119	0.054	0.002	0.816	[-0.012 à 0.015]
	groupe NF	**PRE**	1	116	0.187	0.005	0.666	[-0.018 à 0.029]
		POST	1	116	1.276	0.007	0.261	[-0.005 à 0.02]

TABLE 9.10 – **Résultats des analyses par LMM de l'évolution du niveau de relaxation au travers les phases pré- et post-sessions de NF**, pour *D18* et *NEURORELAX*. Voir la légende du Tableau 9.9 pour les détails du tableau.

Les points clés de ce chapitre :

- Nos analyses ont pu mettre en évidence, pour les deux bases de données étudiées, **un apprentissage de la modulation de l'activité cérébrale ciblée de séance en séance** mais pas en intra-session.
- Les **changements neuronaux** s'opérant à **court terme** durant les **phases de repos** concernent la **puissance** α et en particulier **l'activité hautes fréquences du rythme** α, **confirmant** notre hypothèse de l'**impact des entraînements de NF avec *melomind*^{TM} sur les ondes** α.
- Les **changements neuronaux** induits en **longitudinal diffèrent entre les deux bases de données** étudiées. Les résultats obtenus concernant les données de ***D18*** **vont majoritairement dans le sens de nos hypothèses**. Quant aux données de ***NEURORELAX***, elles tendent à montrer une **stabilisation homéostatique du rythme** α.
- L'étude de l'**impact des entraînements de neurofeedback sur les mesures psychométriques** nous indique une **diminution** plus importante du **niveau d'anxiété** et une **augmentation** plus prononcée de l'**état relaxé subjectif** à court terme **quand le niveau d'anxiété initial** est **suffisamment élevé** (effets observés pour un score moyen de 35 sur l'échelle de STAI-YA).

Chapitre 10

Limites et perspectives d'analyse

Le chapitre précédent présentait les résultats des analyses EEG et psychométriques effectuées sur les bases de données *D18* et *NEURORELAX*. Bien que certains résultats aillent dans le sens de nos hypothèses, nous avons pu observer des divergences entre les deux jeux de données. Ceci a ouvert la porte à une réflexion pour tenter d'expliquer ces résultats. Pour cela, nous allons établir, dans ce dernier chapitre, les limites de nos analyses, ainsi que les perspectives qu'il serait intéressant de réaliser pour poursuivre notre réflexion.

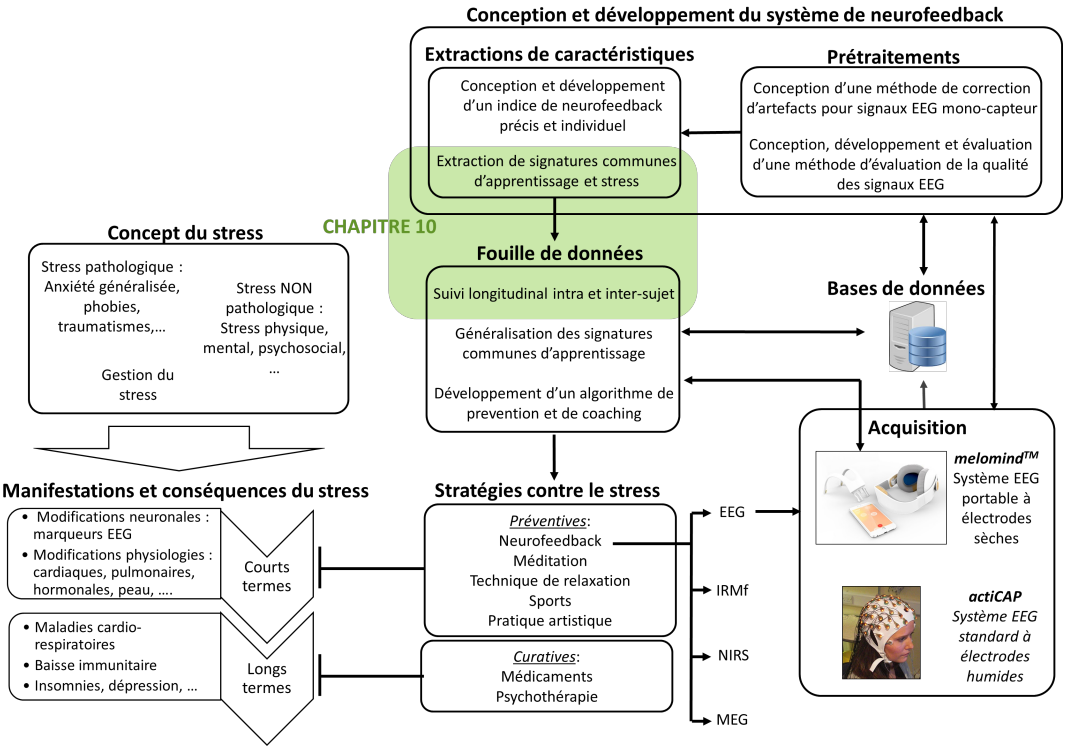


FIGURE 10.1 – **Positionnement du Chapitre 10 dans le projet** (zone colorée en vert).

10.1 Limites méthodologiques

Les analyses en longitudinal de ce travail ont été effectuées par modèles linéaires mixtes. Quoique compatibles à ce genre d'analyse (voir section 8.5.1), nous avons pu remarquer qu'une tendance linéaire n'était pas toujours appropriée. En effet, il semblerait que parfois, un modèle quadratique pourrait être plus adapté pour expliquer l'évolution de certaines métriques EEG. Le modèle linéaire mixte peut donc se retrouver biaisé et ne pas expliquer toute la variance des données observées. Dans un tel cas, il conviendrait alors d'utiliser d'autres types de modèles mixtes. De plus, l'analyse par LMM étant une régression linéaire prenant en considération la variance aléatoire entre les individus, elle peut être facilement influencée par des valeurs extrêmes (Batail et al., 2019). Ces valeurs aberrantes peuvent être obtenues suite à une très mauvaise session de NF – due à divers facteurs comme la fatigue, le stress, la perte de motivation, etc. – ou à une très bonne session de NF – obtenue exceptionnellement, ou par exemple due aux interactions avec l'expérimentateur ou expérimentatrice (Wood et Kober, 2018; Roc et al., 2019).

En outre, seulement 12 points (1 par séance) ont été utilisés pour valider nos hypothèses. Même si le nombre de points de mesures ne devrait pas biaiser l'estimation des paramètres du modèle linéaire mixte (Elff et al., 2016), le nombre de participants inclus dans nos analyses peut avoir un impact. Afin d'augmenter la puissance statistique de nos analyses et éviter le biais de potentielles valeurs aberrantes, il conviendrait d'inclure davantage de participants et de faire des analyses d'impact du nombre de séances sur les effets observés, ce qui serait permis par des données obtenues suite à une utilisation du dispositif *melomind*^{TM} par le grand public.

De plus, les modèles linéaires mixtes, tels que ceux utilisés, supposent que les variables aléatoires (constante à l'origine, pente et erreur) soient gaussiennes. Les estimations de ces paramètres peuvent donc être biaisées lorsque la distribution de ces variables s'éloigne de la normalité. Des méthodes non-paramétriques pourraient alors s'avérer utiles.

Enfin, bien que l'utilisation de LMM minimise les erreurs de types faux positifs du fait de la part aléatoire prise en compte dans le modèle (Matuschek et al., 2017; Frömer et al., 2018), il convient de noter que nous avons réalisé dans ce travail de nombreuses analyses par LMM, ce qui peut induire un problème de régressions multiples et la détection de faux positifs.

10.2 Autres facteurs neurophysiologiques

Dans le Chapitre 2, nous avions isolé quelques paramètres EEG qui pourraient être de potentiels candidats comme marqueurs de stress, anxiété ou relaxation. Même s'il ne semble pas y avoir un consensus clair sur les marqueurs spécifiques de ces états cérébraux, nous nous sommes intéressés ici à l'évolution en pariétal de quelques-uns de ces facteurs EEG que sont les puissances θ, α (et ses sous-bandes) et β, ainsi que le ratio α/β et l'IAF. Nous avons montré, en particulier pour *D18*, que les puissances α et α haut sont modifiées dans les phases de repos pré-sessions au fil des séances. Or, cette augmentation peut être due à une augmentation de l'amplitude, de la durée ou de la fréquence d'apparition des bouffées d'activités α et α haut. En effet, les travaux

de Ossadtchi et al. (2017) ont montré que l'augmentation de la puissance α obtenue grâce à un apprentissage par NF en région pariétale est due à une augmentation du taux d'apparition des épisodes α et non de l'augmentation de l'amplitude ou de la durée des oscillations α. Il serait donc intéressant d'approfondir notre analyse en effectuant un suivi de ces trois métriques pour spécifier l'augmentation de la puissance α observée pour *D18* et voir si l'absence de changement pour *NEURORELAX* n'est pas due à un manque de spécificité dans l'évaluation du rythme α.

D'autres facteurs mentionnés dans le Chapitre 2 peuvent également être intéressants à suivre, notamment en région frontale, comme la puissance β haut ($> 18\ Hz$), l'asymétrie α ou encore la cohérence β. Les régions frontales ne pouvant être enregistrées avec le dispositif $melomind^{TM}$, il conviendrait de faire ces analyses sur les enregistrements effectués avec le dispositif *actiCAP* de la base de données *NEURORELAX*.

Nous nous sommes intéressés ici aux métriques EEG pouvant être liées à un état de stress, d'anxiété ou de relaxation. Mais il serait également intéressant de suivre celles liées à l'apprentissage et à l'auto-régulation des rythmes cérébraux. Cependant, de telles métriques ne sont pas clairement définies et sont la plupart du temps celles sous-jacentes aux processus cognitifs ou psychologiques attendus (Batail et al., 2019). Toutefois, si des changements neuronaux sont observés, ils devraient être confrontés avec les résultats obtenus pour d'autres protocoles de NF ne travaillant pas sur la gestion du stress ou la relaxation, afin d'isoler les changements neuronaux dus spécifiquement à l'apprentissage de ceux impliqués dans les états relaxés ou de stress.

10.3 Impact du NF sur les niveaux de stress ou de relaxation

Nous avons étudié ici les changements de certains paramètres neuronaux qui s'opèrent dus aux entraînements de NF avec le dispositif $melomind^{TM}$, ainsi que les changements psychométriques (ici sur le stress et la relaxation). Il semblerait que les évolutions de ces paramètres neuronaux et psychométriques soient influencées par l'état cognitif ou psychologique des personnes. Afin de vérifier cela, il conviendrait d'étudier la corrélation entre les niveaux initiaux de stress/anxiété ou de relaxation et les évolutions des paramètres neuronaux ou psychométriques. Un modèle mixte pourrait également être utilisé en ajoutant les niveaux initiaux d'états cognitif/psychologiques dans les variables fixes ou aléatoires du modèle.

Comme conseillé par les critères définis dans la liste CRED-nf (Ros et al., 2019), et afin de vérifier la spécificité de la dynamique d'apprentissage cérébral sur les effets psychométriques, il faudrait également s'assurer que ces changements cognitifs soient effectivement corrélés aux changements neurophysiologiques observés (Mayaud et al., 2019). Pour effectuer cela, nous pourrions utiliser les tendances d'évolution de chaque caractéristique cérébrale et psychométrique à travers les séances, pour chaque individu, recueillies à partir des pentes aléatoires des modèles linéaires mixtes. Afin d'évaluer cette spécificité, un coefficient de corrélation pourrait être calculé entre les pentes individuelles de chaque caractéristique cérébrale et les pentes individuelles de chaque caractéristique psychométrique. Une mesure de corrélation à mesures répétées pourrait également être réalisée entre les valeurs de chaque caractéristique cérébrale et les valeurs de chaque caractéristique psychométrique.

10.4 Facteurs influençant l'apprentissage

D'autres facteurs peuvent également influencer les résultats obtenus et potentiellement expliquer les différences observées entre les deux bases de données *D18* et *NEURORELAX*. En effet, toutes ces analyses générées sur ces deux bases de données, nous ont permis de confirmer que pour un même entraînement de NF visant la modulation d'une même activité cérébrale, des résultats différents pouvaient apparaître (Kluetsch et al., 2014) et ainsi alimenter le scepticisme sur l'efficacité et l'intérêt des entraînements de NF. Plusieurs pistes ont été discutées dans la littérature afin d'éclaircir ces résultats parfois contradictoires. En effet, il apparaît que divers facteurs pourraient rentrer en jeu et influencer les processus d'apprentissage par NF et les effets cognitifs ou psychologiques visés. Ces facteurs, issus de la recherche sur la compréhension de l'apprentissage par NF et sur les interfaces cerveaux-machines, inclus *(i)* des facteurs liés à la tâche demandée, *(ii)* des facteurs cognitifs et attentionnels/motivationnels, *(iii)* et des facteurs d'acceptation de la technologie (Jeunet et al., 2016) :

(i) – Parmi les facteurs directement liés à la tâche, une des sources de variabilité possible entre les participants des deux bases de données étudiées est la stratégie mentale adoptée par les individus pour moduler l'activité cérébrale ciblée. En effet, aucune stratégie particulière n'était indiquée aux participants afin de ne pas les influencer dans un choix qui pourrait ne pas leur être adapté. Ceux-ci pouvaient donc essayer différentes stratégies mentales au sein même d'un entraînement ou au fur et à mesure du protocole. Cependant, certains participants ont été déconcertés et nous ont fait part de leur inquiétude quant à leurs capacités à trouver une stratégie adaptée. Même si nous considérons que la recherche d'une telle stratégie mentale fait partie de l'apprentissage, le choix d'une stratégie particulière peut influencer l'apprentissage par NF et son efficacité sur les aspects psychologiques ou cognitifs attendus (Alkoby et al., 2018; Jeunet et al., 2018). Afin d'écarter ce biais, l'impact de la stratégie utilisée sur l'évolution intra-session de l'INF pourrait être étudié.

De plus, le choix du marqueur du neurofeedback, les traitements associés, ainsi que le protocole d'entraînement proposé peuvent tous influencer l'apprentissage et l'effet escompté sur la relaxation et le stress. En effet, dans ce travail, nous avons choisi de basé l'indice de neurofeedback sur l'activité α. Bien que cette activité ait été reportée dans les processus de relaxation et les protocoles cliniques de neurofeedback pour traiter les troubles anxieux (voir Chapitre 2), elle n'en ait pas pour autant spécifique. Par exemple, l'activité α est un rythme autonome, spontané pouvant également indiquer le niveau d'attention. Quant au protocole, pour des raisons techniques, financières et organisationnelles, nous avons proposé un entraînement par neurofeedback de 21 min par semaine durant 12 semaines. Bien que la fréquence et la durée optimales d'entraînement ne soient pas clairement spécifiées dans la littérature, puisque toujours en investigation, il serait peut-être judicieux d'augmenter la fréquence des séances pour renforcer l'apprentissage. Dans ce sens, une étude de l'impact de la durée et la fréquence d'entraînement sur l'appren-

tissage et le niveau de relaxation pourrait permettre de mieux comprendre l'influence de ces paramètres.

(ii) – Des biais attentionnels ou motivationnels peuvent également être soulignés dans nos études. En effet, les participants de la bases de données *D18* sont restés en autonomie dans la réalisation de l'expérience se déroulant sur 12 semaines, après leur avoir expliquer la mise en place du dispositif *melomind*^{TM} et du déroulement d'une séance. Or, nous avons remarqué une diminution de la puissance α dans le groupe NF à partir de la 8$^{\text{ème}}$ séance, pouvant s'expliquer par une lassitude ou une perte de motivation dans la réalisation de la tâche. La longue durée du protocole (12 semaines) a pu également diminuer la motivation des participants ou leurs processus attentionnels, et pourrait par exemple expliquer la diminution de l'INF observée pour le groupe NF à partir de la 8$^{\text{ème}}$ séance pour la base de données *NEURORELAX*. En outre, pour ne pas que les expérimentateurs devinent le groupe d'appartenance du sujet, les performances de modulation de l'activité cérébrale ciblée n'étaient pas présentées. Ceci a pu ralentir l'apprentissage des individus et alimenter une possible perte de motivation. Une possible amélioration du protocole serait d'indiquer un retour biaisé positif des performances afin de réaliser un renforcement positif du participant.

Des effets cognitifs ou psychologies peuvent également différer entre les deux bases de données. Comme reportés précédemment, la base de données *D18* a été acquise sur les salariés de notre lieu de travail, environnement potentiellement stressant. Au contraire, la base de données *NEURORELAX* a été élaborée dans un environnement neutre au sein d'un institut de recherche. Ainsi, les participants *D18* pouvaient se sentir plus stressés que les participants de *NEURORELAX* au moment des acquisitions du fait de l'environnement d'acquisition. En effet, une comparaison des scores de STAI-YA des deux bases de données, tous groupes confondus, a montré que les participants de *D18* ont un niveau d'anxiété ressenti 1.5 fois supérieur à celui des participants de *NEURORELAX*. Or, il a été reporté dans la littérature qu'un protocole de NF visant à moduler l'activité α permettait une réduction des troubles anxieux uniquement chez les personnes très anxieuses Hardt et Kamiya (1978). Ceci pourrait donc expliquer pourquoi la plupart des résultats obtenus allant dans le sens de nos hypothèses concernent ceux des données *D18*.

Nous pouvons aussi dénoter un facteur psychosocial qui pourrait avoir un impact sur les performances et l'efficacité des individus à contrôler leur activité cérébrale. Il s'agit du genre des participants et des expérimentateurs et de leurs interactions (Wood et Kober, 2018; Roc et al., 2019). En effet, les participants de la base de données *D18* étant restés en autonomie, ils n'interagissaient pas avec un expérimentateur ou une expérimentatrice. Au contraire, ceux de la base de données *NEURORELAX* étaient toujours accompagnés d'un ou deux expérimentateurs, homme(s) ou femme(s), qui pouvaient différer d'une séance à une autre, et ainsi influencer l'état cognitif ou émotionnel des personnes. Pour explorer cette piste, une étude de l'impact du genre de l'expérimentateur sur l'apprentissage intra-session pourrait être faite sur la base de données *NEURORELAX* et ainsi vérifier si les personnes modulent mieux leur activité cérébrale selon le genre de l'expérimentateur. En outre, un effet de la personnalité de l'expérimentateur et/ou du participant pourrait également influencer l'état d'esprit du participant et son apprentissage. Pour éviter ces biais d'interaction social, un compagnon d'apprentissage robotisé comme celui

proposé par Pillette et al. (2017) pourrait être utilisé en support des séances de NF pour les protocoles futurs.

(iii) – Le rapport à la technologie *melomind*^{TM} pourrait également être un possible biais qui diffère entre les participants des deux bases de données étudiées. En effet, ceux de *D18* étaient déjà familiarisés avec le produit *melomind*^{TM} alors que ceux de la base de données *NEURORELAX* ne sont pas forcément familiers avec ces nouveaux dispositifs. De plus, pour les participants de *NEURORELAX*, les données étaient toujours acquises avec *melomind*^{TM} (comme pour *D18*), mais une séance sur deux, le système *actiCAP* était utilisé. L'utilisation de ce dispositif implique une mise en place d'environ 1 h (inexistante avec le dispositif *melomind*^{TM} seul) avant de pouvoir commencer le protocole. Cette préparation a pu également induire des biais pour les participants de la base de données *NEURORELAX* dans l'apprentissage de la modulation cérébrale ciblée.

Les points clés de ce chapitre :

Le Chapitre 9 présentait tous les résultats d'analyses effectuées au cours de ma thèse. Ces derniers ont ouvert la porte à une réflexion sur de potentiels **biais**. Parmi ceux-ci, nous pouvons citer :

- La **méthode d'analyse** utilisée, les **paramètres EEG** et la localisation des **régions cérébrales** étudiées ;
- Des facteurs **cognitifs** ou **psychologiques**, liés ou non à la tâche de NF pouvant influencer l'apprentissage et la réorganisation cérébrale (attention, motivation, genre ou personnalité de l'expérimentateur, etc.) ;
- Un **biais technologique**, comme le rapport aux nouvelles technologiques et à *melomind*^{TM}.

Ces différents facteurs peuvent **expliquer les différences observées** entre les deux bases de données et devront **être pris en compte** dans nos analyses et nos protocoles futurs.

Conclusions et perspectives

Le travail de thèse présenté dans ce document a consisté, dans un premier temps, à concevoir et développer la partie traitement du signal, intégrée à *melomind*^{TM}, une application dédiée à l'apprentissage de la gestion du stress basée sur le principe de neurofeedback. Après avoir réalisé cette partie algorithmique et ainsi avoir pu récolter des données EEG, j'ai pu me focaliser sur l'étude des changements EEG sous-jacents à cet apprentissage sur deux bases de données.

Contributions

- *melomind*^{TM} étant un casque EEG portable à destination du grand public, il était nécessaire de développer une **méthode permettant d'évaluer en temps-réel la qualité des signaux EEG** acquis afin de ne pas réaliser du neurofeedback sur des signaux contaminés. Nous avons ainsi proposé dans le Chapitre 4, une classification automatique de la qualité d'un signal EEG monocanal d'1 s en 3 niveaux de qualité : EEG non contaminé, EEG contaminé par des artefacts et EEG peu exploitable. Nous avons **évalué les performances** de cette méthode **sur plusieurs jeux de données** : sur des données EEG contenant des artefacts et sur des données contaminées artificiellement – issues d'un dispositif standard EEG à électrodes humides (*actiCAP*) ou du dispositif *melomind*^{TM} à électrodes sèches. Il résulte de ces analyses que les performances d'exactitude de détection de la qualité de signaux EEG d'1 s par la méthode proposée est supérieure à 90%. Cette méthode a fait l'objet d'une **publication scientifique** dans le journal *Sensors* (Grosselin et al., 2019), d'un dépôt de **brevet européen** (No. 18305841.1 - 113) suivi d'un dépôt de **brevet international** (No. PCT/EP2019/067191).

- Pour compléter ce travail, nous avons développé et présenté dans le Chapitre 5, une **méthode corrective d'artefacts oculaires et musculaires** adaptée à un signal EEG monocanal. Cette méthode se base sur une décomposition temps-fréquence du signal EEG sur laquelle est appliqué un seuil, issu de données générées par rééchantillonnage, pour identifier les artefacts. Ces mêmes données de substitution servent alors à remplacer le signal contaminé par des données stationnaires. Notre **approche a été confrontée à deux autres méthodes** correctives d'artefacts. Il résulte de notre étude que l'approche proposée permet de **corriger les artefacts oculaires et musculaires sans déformer le signal non-contaminé tout en préservant le spectre fréquentiel**. Bien que la complexité algorithmique de cette approche puisse être un frein dans son utilisation en temps-réel, elle constitue une **approche prometteuse pour une intégration dans des dispositifs EEG portables** tels que ceux proposés pour l'amélioration du sommeil, l'atténuation de troubles de l'attention ou encore le suivi et le contrôle du stress.

- Nous nous sommes ensuite intéressés à l'**extraction d'une information cérébrale pertinente** dans le cadre d'une application de neurofeedback pour l'apprentissage de la gestion

du stress. Dans le Chapitre 2, nous avons vu que la plupart des applications de neurofeedback visant à réduire les symptômes d'anxiété ou de stress ciblent généralement une modulation des ondes basses fréquences, en particulier α. Nous nous sommes donc intéressés, dans le Chapitre 6, à l'extraction d'un indice de neurofeedback basé sur ces ondes α. Pour cela, nous avons tout d'abord, développé une **méthode de détection de la fréquence individuelle du pic** α pour adapter l'indice de neurofeedback à la plage fréquentielle d'intérêt pour l'utilisateur. Cette méthode de détection a fait l'objet d'un **exposé oral** et d'un **article de conférence** (Grosselin et al., 2018). Deux **indices de neurofeedback** ont ensuite été **développés** dans le Chapitre 6, puis **transformés en indices de volume sonore** pour coder la composante auditive servant de retour à l'utilisateur.

- Une partie de ma thèse a donc consisté à **concevoir, développer, tester et valider ces méthodes en plusieurs langages informatiques** (Matlab, C++, Python) – comme décrit dans le Chapitre 7 – afin de bénéficier de versions stables de ces approches dans l'application *melomind*^{TM}. Ce cycle de développement, étroitement lié à celui du dispositif *melomind*^{TM}, s'est fait dans un contexte industriel lié aux neurotechnologies, en prenant en compte les points d'améliorations suggérés par les utilisateurs et les autres équipes avec qui j'ai eu le privilège de collaborer.

- Pour pouvoir réaliser cela, j'ai **constitué plusieurs bases de données** en enregistrant des signaux EEG selon différentes conditions, avec un dispositif standard EEG à électrodes humides (*actiCAP*) ou avec le dispositif *melomind*^{TM}. Ces bases de données ont été décrites dans la section 8.2 du Chapitre 3.

- Une fois cette partie algorithmique achevée, j'ai participé à la **conception, aux tests et à la validation** d'une **version déclinée de l'application *melomind*^{TM}** pour l'acquisition de données EEG et psychométriques en longitudinal dans le cadre de **protocoles de recherche** décrits dans la section 3.2 du Chapitre 3. C'est ainsi que nous avons pu **constituer les bases de données *D18* et *NEURORELAX***, décrites dans le Chapitre 3, m'ayant permis l'analyse de l'apprentissage par neurofeedback telle que présentée dans les Chapitres 8 et 9.

- Même si **aucun standard d'analyse** n'est clairement défini dans la littérature pour pouvoir **étudier les effets d'apprentissage** par neurofeedback, nous avons pu compiler dans le Chapitre 8, les **facteurs qu'il convient de suivre pour étudier les effets d'apprentissage par neurofeedback**. Tout d'abord, il faut s'assurer que les participants **contrôlent** l'activité cérébrale ciblée **de mieux en mieux au fur et à mesure des sessions**. Ensuite, les **effets à court et long termes** de cet apprentissage sur les **phases de repos** peuvent être investigués, sans oublier l'étude des **effets psychométriques** attendus.

- L'**étude de tous ces effets a été réalisée sur les deux bases de données *D18* et *NEURORELAX***, comme présentée dans le Chapitre 9. Bien que des résultats différents ont pu être observés entre les deux bases de données, nous avons tenté de **pousser notre**

interprétation en se rapprochant de possibles **facteurs confondants, psychologiques, émotionnels, cognitifs**, etc. **Notre analyse nous a également permis de souligner que les modifications cérébrales des états de repos**, observées en région pariétale, sont essentiellement détectées pour les **participants** de la base de données *D18*, **dont le niveau d'anxiété est plus élevé** que celui des participants de la base de données *NEURORELAX*. Ceci peut suggérer un **phénomène d'homéostasie** impliquant le maintien de l'activité cérébrale à des valeurs stables lorsque le système se trouve déjà dans un état d'équilibre.

- La plupart **des critères essentiels ou encouragés définis dans la liste CRED-nf (Ros et al., 2019) sont remplis (voir Annexe D)** pour les deux études *D18* et *NEURORELAX*. Cette liste définit un cadre de présentation et de validation des études de neurofeedback pour mieux comprendre les mécanismes à l'origine des effets qui découlent de ces entraînements.

Perspectives

La conception et l'intégration des méthodes décrites précédemment a permis la constitution de deux bases de données qui ont été analysées dans ce travail. Toutes ces analyses ont permis une réflexion afin d'améliorer nos protocoles et analyses futurs. Elles ont également ouvert la porte à plusieurs projets futurs, pouvant découler directement de ce travail :

- ***Validation clinique*** – Nous avons analysé, dans ce travail de thèse, des données EEG issues d'une population saine, sans pathologie particulière liée au stress ou à l'anxiété. Nous avons pu observer que des entraînements cérébraux avec *melomind*^{TM} réduisent le niveau d'anxiété, en particulier pour les personnes stressées. Pour aller plus loin dans nos investigations et valider l'effet clinique des exercices de neurofeedback proposés par le dispositif *melomind*^{TM}, il conviendrait de réaliser la même étude sur une cohorte de personnes pathologiquement anxieuses. En plus de l'étude de la réduction du niveau d'anxiété déclaré dans des questionnaires subjectifs, nous pourrions évaluer si de tels entraînements permettent la réduction des doses ou des temps de traitements pharmacologiques donnés aux patients.

- ***Système de recommandation utilisateur*** – L'objectif, à plus long terme, de tout ce travail serait de proposer un système de recommandations automatique, adapté à l'utilisateur pour l'accompagner dans son apprentissage et lui proposer un contenu personnalisé l'aidant à mieux gérer son stress. Afin d'anticiper cela, nous avons utilisé dans nos analyses, des modèles mixtes, pour étudier l'évolution de certains paramètres neuronaux au travers des séances de neurofeedback. Outre le fait que ce type d'analyse permette d'établir des conclusions sur l'évolution du paramètre cérébral ou psychométrique Y au fur et à mesure des séances de NF, à l'échelle de la population étudiée, il permet également d'en prédire le comportement, à l'échelle de la population et de chaque individu.

Nous avons, dans ce document de thèse, étudié l'effet des séances sur la variable Y. Cependant, cette évolution peut elle-même varier en fonction de l'état cognitif, émotionnel ou même cérébral de l'individu. Elle pourrait également varier en fonction de l'âge, du genre, de l'origine culturelle, du niveau d'étude et de la profession. D'autres paramètres, comme la pratique du sport, d'une activité artistique, d'un instrument de musique ou du chant, de la méditation, ou autre technique de relaxation pourrait aussi influencer ces évolutions de la variable Y au travers des séances. L'idée serait alors d'appliquer des méthodes non supervisées de partitionnement des pentes d'évolution de toutes ces variables potentiellement explicatives du niveau de stress afin de définir un système à plusieurs états. Si un tel système peut être défini, il serait alors possible de prédire dans quel état l'individu se trouve pour pouvoir lui proposer un exercice de neurofeedback adapté. Selon le principe d'homéostasie (Bernard, 1865), un tel système peut être imaginé avec 3 états :

— Un *état stationnaire* dans lequel l'individu parvient à gérer son niveau de stress et ces paramètres cérébraux ou psychométriques sont maintenus dans une zone d'équilibre ;

— Un *état instable* dans lequel les constantes cérébrales ou psychométriques de l'individu sont en dehors des limites d'équilibre ;

— Un *état de régulation*, où ces constantes tentent de retourner à l'état stationnaire afin de maintenir l'intégrité fonctionnelle.

Normalement, le retour à l'état stationnaire se fait naturellement. Mais parfois, le dérèglement est tel que le retour à la normal est difficile sans l'aide d'un effecteur extérieur comme un traitement pharmacologique ou psychologique. Dans notre cas, l'effecteur serait l'entraînement par neurofeedback personnalisé à l'état de l'individu. Dans le cas où l'individu se trouve déjà dans un état stationnaire, le système de recommandation personnalisé permettrait de conseiller l'utilisateur en termes de fréquence, de type et de durée d'entraînement afin de i) lui apprendre à se maintenir dans cet état quelles que soient les contraintes externes ; ii) anticiper une transition vers un état instable et lui proposer un exercice lui évitant de sortir de l'état stationnaire ou lui permettant d'y retourner rapidement.

- ***Suppression de la phase de calibration*** – Pour tout nouvel utilisateur, une ou quelques phases de calibration seront nécessaires afin de détecter dans quel état se trouve l'utilisateur. Une fois cet état détecté, des méthodes de type « User-to-User Transfert » pourront être utilisées. Ces approches permettent de transférer notamment les prédicteurs neuronaux d'un groupe d'utilisateurs se trouvant dans le même état vers ceux du nouvel utilisateur afin d'éviter de nouvelles calibrations (Lotte, 2015). Par exemple, il serait envisageable d'utiliser les données usuellement trouvées dans la population se trouvant dans cet état pour normaliser l'indice de neurofeedback de l'utilisateur dans l'échelle de volume sonore. Une étude de corrélation à grande échelle (plusieurs milliers de personnes) entre l'état des individus et des données démographiques (genre, âge, etc.), environnementales (saison, ensoleillement, heure, etc.) ou de santé (traitements médicaux passés ou en cours, pathologie, génétique, etc.) pourrait permettre d'envisager la suppression totale de la calibration d'un nouvel utilisateur. En effet, si de telles données suffisent à retrouver dans quel état le nouvel

utilisateur est le plus susceptible d'être, il suffirait de lui assigner l'espace des prédicteurs associé à l'état détecté par une méthode de type « User-to-User transfert » (Fazli et al., 2015).

Bibliographie

Alkoby, O., Abu-Rmileh, A., Shriki, O., et Todder, D. (2018). Can We Predict Who Will Respond to Neurofeedback ? A Review of the Inefficacy Problem and Existing Predictors for Successful EEG Neurofeedback Learning. *Neuroscience*, 378 :155–164.

Alonso, J. F., Romero, S., Ballester, M. R., Antonijoan, R. M., et Mañanas, M. A. (2015). Stress assessment based on EEG univariate features and functional connectivity measures. *Physiological Measurement*, 36(7) :1351–1365.

Altwegg-Boussac, T., Schramm, A. E., Ballestero, J., Grosselin, F., Chavez, M., Lecas, S., Baulac, M., Naccache, L., Demeret, S., Navarro, V., Mahon, S., et Charpier, S. (2017). Cortical neurons and networks are dormant but fully responsive during isoelectric brain state. *Brain*, 140(9) :2381–2398.

Anokhin, A. et Vogel, F. (1996). EEG Alpha rhythm frequency and intelligence in normal adults. *Intelligence*, 1(23) :1–14.

Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M., et Coenen, A. (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD : the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity : a meta-analysis. *Clinical EEG and neuroscience*, 40(3) :180–189.

Babu Henry Samuel, I., Wang, C., Hu, Z., et Ding, M. (2018). The frequency of alpha oscillations : Task-dependent modulation and its functional significance. *NeuroImage*, 183 :897–906.

Baehr, E., Rosenfeld, J. P., et Baehr, R. (1997). The Clinical Use of An Alpha Asymmetry Protocol in the Neurofeedback Treatment of Depression : Two Case Studies. *Journal of Neurotherapy*, 2(3) :10–23.

Baghdadi, G. (2009). An investigation of changes in brain wave energy during hypnosis with respect to normal EEG. *Sleep and Hypnosis*, 11(2) :40.

Bartholdy, S., Musiat, P., Campbell, I. C., et Schmidt, U. (2013). The Potential of Neurofeedback in the Treatment of Eating Disorders : A Review of the Literature : Neurofeedback in Eating Disorders. *European Eating Disorders Review*, 21(6) :456–463.

Bartolomucci, A., Palanza, P., Sacerdote, P., Panerai, A. E., Sgoifo, A., Dantzer, R., et Parmigiani, S. (2005). Social factors and individual vulnerability to chronic stress exposure. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29(1) :67–81.

Barua, S. et Begum, S. (2014). A Review on Machine Learning Algorithms in Handling EEG Artifacts. Dans *The Swedish AI Society (SAIS) Workshop SAIS, 2014*, Stockholm, Suède.

Batail, J.-M., Bioulac, S., Cabestaing, F., Daudet, C., Drapier, D., Fouillen, M., Fovet, T., Hakoun, A., Jardri, R., Jeunet, C., Lotte, F., Maby, E., Mattout, J., Medani, T., Micoulaud-Franchi, J.-A., Mladenovic, J., Perronet, L., Pillette, L., Ros, T., Vialatte, F., et NExT

group (2019). EEG neurofeedback research : A fertile ground for psychiatry ? *L'Encephale*, 45(3) :245–255.

Batty, M. J., Bonnington, S., Tang, B.-K., Hawken, M. B., et Gruzelier, J. H. (2006). Relaxation strategies and enhancement of hypnotic susceptibility : EEG neurofeedback, progressive muscle relaxation and self-hypnosis. *Brain Research Bulletin*, 71(1-3) :83–90.

Baumeister, J., Barthel, T., Geiss, K., et Weiss, M. (2008). Influence of phosphatidylserine on cognitive performance and cortical activity after induced stress. *Nutritional Neuroscience*, 11(3) :103–110.

Belkofer, C. M. et Konopka, L. M. (2008). Conducting art therapy research using quantitative EEG measures. *Art Therapy*, 25(2) :56–63.

Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87(1) :527–570.

Berger, M. et Sarnyai, Z. (2015). "More than skin deep" : stress neurobiology and mental health consequences of racial discrimination. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 18(1) :1–10.

Bernard, C. (1865). *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. J. B. Baillière, Paris, France.

Bin Hu, Hong Peng, Qinglin Zhao, Bo Hu, Majoe, D., Fang Zheng, et Moore, P. (2015). Signal Quality Assessment Model for Wearable EEG Sensor on Prediction of Mental Stress. *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 14(5) :553–561.

Bodenmann, S., Rusterholz, T., Dürr, R., Stoll, C., Bachmann, V., Geissler, E., Jaggi-Schwarz, K., et Landolt, H.-P. (2009). The functional Val158met polymorphism of COMT predicts interindividual differences in brain alpha oscillations in young men. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(35) :10855–10862.

Boynton, T. (2001). Applied research using alpha/theta training for enhancing creativity and well-being. *Journal of Neurotherapy*, 5(1-2) :5–18.

Breton, A., Vozzi, A., Barbey, F., Grosselin, F., Pandremmenou, K., et Attal, Y. (2018). Relax is a matter of brain : Alpha and theta oscillations are sensitive to different states of relaxation. Dans *Cell-NERF Symposium Neurotechnologies*, Louvain, Belgique.

Bronzino, J. D. (1995). Principles of electroencephalography. Dans *The Biomedical Engineering Handbook 1*, volume 1 de *Electrical engineering handbook series*. Springer Berlin Heidelberg, 2ème Edition.

Brouwer, A.-M., Neerincx, M. A., Kallen, V. L., van der Leer, L., et ten Brinke, M. (2011). EEG alpha asymmetry, heart rate variability and cortisol in response to virtual reality induced stress. *Journal of Cybertherapy & Rehabilitation*, 4(1) :21–34.

Brown, B. (1970). Recognition of aspects of consciousnedd through association with EEG alpha activity represented by a light signal *Psychophysiology*, 6(4) :442-452.

Brown, B. B. (1974). *New Mind, New Body : Bio Feedback : New Directions for the Mind.* HarperCollins, 1ère Edition.

Brötzner, C. P., Klimesch, W., Doppelmayr, M., Zauner, A., et Kerschbaum, H. H. (2014). Resting state alpha frequency is associated with menstrual cycle phase, estradiol and use of oral contraceptives. *Brain Research*, 1577(100) :36–44.

Caci, H. et Baylé, F. (2007). L'échelle d'affectivité positive et d'affectivité négative. *Première traduction en français. Congrès de l'Encéphale*, Paris, France.

Cantero, J. L., Atienza, M., Gómez, C., et Salas, R. M. (1999). Spectral structure and brain mapping of human alpha activities in different arousal states. *Neuropsychobiology*, 39(2) :110–116.

Caplan, J. B., Madsen, J. R., Raghavachari, S., et Kahana, M. J. (2001). Distinct patterns of brain oscillations underlie two basic parameters of human maze learning. *Journal of Neurophysiology*, 86(1) :368–380.

Caton, R. (1875). Electrical Currents of the Brain. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2(4) :610.

Chadwick, N. A., McMeekin, D. A., et Tan, T. (2011). Classifying eye and head movement artifacts in EEG Signals. Dans *Digital Ecosystems and Technologies Conference (DEST), 2011 Proceedings of the 5th IEEE International Conference on*, pages 285–291. IEEE.

Chavez, M., Grosselin, F., Bussalb, A., Fallani, F. D. V., et Navarro-Sune, X. (2018). Surrogate-Based Artifact Removal From Single-Channel EEG. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26(3) :540–550.

Chen, X., Liu, A., Chiang, J., Wang, Z. J., McKeown, M. J., et Ward, R. K. (2016). Removing Muscle Artifacts From EEG Data : Multichannel or Single-Channel Techniques ? *IEEE Sensors Journal*, 16(7) :1986–1997.

Chen, X., Liu, A., Peng, H., et Ward, R. K. (2014). A Preliminary Study of Muscular Artifact Cancellation in Single-Channel EEG. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 14(10) :18370–18389.

Chiang, A. K. I., Rennie, C. J., Robinson, P. A., Roberts, J. A., Rigozzi, M. K., Whitehouse, R. W., Hamilton, R. J., et Gordon, E. (2008). Automated characterization of multiple alpha peaks in multi-site electroencephalograms. *Journal of Neuroscience Methods*, 168(2) :396–411.

Chiang, A. K. I., Rennie, C. J., Robinson, P. A., van Albada, S. J., et Kerr, C. C. (2011). Age trends and sex differences of alpha rhythms including split alpha peaks. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122(8) :1505–1517.

Cohen, S., Kamarck, T., et Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of health and social behavior*, pages 385–396.

Colominas, M. A., Schlotthauer, G., et Torres, M. E. (2014). Improved complete ensemble EMD : A suitable tool for biomedical signal processing. *Biomedical Signal Processing and Control*, 14 :19–29.

Corcoran, A. W., Alday, P. M., Schlesewsky, M., et Bornkessel-Schlesewsky, I. (2018). Toward a reliable, automated method of individual alpha frequency (iaf) quantification. *Psychophysiology*, 55(7) :e13064.

Daly, I., Pichiorri, F., Faller, J., Kaiser, V., Kreilinger, A., Scherer, R., et Muller-Putz, G. (2012). What does clean EEG look like ? Dans *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 3963–3966. IEEE.

Delorme, A. et Makeig, S. (2004). Eeglab : an open source toolbox for analysis of single-trial eeg dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134(1) :9–21.

Delorme, A., Makeig, S., et Sejnowski, T. (2001). Automatic artifact rejection for EEG data using high-order statistics and independent component analysis. Dans *Proceedings of the 3rd International Workshop on ICA*, volume 457, page 462.

Delorme, A., Sejnowski, T., et Makeig, S. (2007). Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis. *NeuroImage*, 34(4) :1443–1449.

Demanuele, C., James, C. J., et Sonuga-Barke, E. J. (2007). Distinguishing low frequency oscillations within the 1/f spectral behaviour of electromagnetic brain signals. *Behavioral and Brain Functions*, 3(1) :62.

Dickerson, S. S. et Kemeny, M. E. (2004). Acute Stressors and Cortisol Responses : A Theoretical Integration and Synthesis of Laboratory Research. *Psychological Bulletin*, 130(3) :355–391.

Dickinson, A., DiStefano, C., Senturk, D., et Jeste, S. S. (2018). Peak alpha frequency is a neural marker of cognitive function across the autism spectrum. *The European Journal of Neuroscience*, 47(6) :643–651.

Doppelmayr, M. et Weber, E. (2011). Effects of SMR and theta/beta neurofeedback on reaction times, spatial abilities, and creativity. *Journal of Neurotherapy*, 15(2) :115–129.

Dupee, M. et Werthner, P. (2011). Managing the Stress Response : The Use of Biofeedback and Neurofeedback with Olympic Athletes. *Biofeedback*, 39 :92–94.

Durup, G. et Fessard, A. (1935). I. L'électrencéphalogramme de l'homme. Observations psychophysiologiques relatives à l'action des stimuli visuels et auditifs. *L'Année psychologique*, 36(1) :1–32.

Egner, T. et Gruzelier, J. H. (2001). Learned self-regulation of EEG frequency components affects attention and event-related brain potentials in humans. *Neuroreport*, 12(18) :4155–4159.

Egner, T. et Gruzelier, J. H. (2003). Ecological validity of neurofeedback : Modulation of slow wave EEG enhances musical performance. *Neuroreport*, 14(9) :1221–1224.

Egner, T. et Gruzelier, J. H. (2004). EEG biofeedback of low beta band components : frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. *Clinical Neurophysiology*, 115(1) :131–139.

Egner, T., Strawson, E., et Gruzelier, J. H. (2002). EEG signature and phenomenology of alpha/-theta neurofeedback training versus mock feedback. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 27(4) :261–270.

Elff, M., Heisig, J. P., Schaeffer, M., et Shikano, S. (2016). No Need to Turn Bayesian in Multilevel Analysis with Few Clusters : How Frequentist Methods Provide Unbiased Estimates and Accurate Inference. *SocArxiv*.

Engel, A. K., Fries, P., König, P., Brecht, M., et Singer, W. (1999). Temporal Binding, Binocular Rivalry, and Consciousness. *Consciousness and Cognition*, 8(2) :128–151.

Epstein, L. H. et Blanchard, E. B. (1977). Biofeedback, self-control, and self-management. *Biofeedback and Self-Regulation*, 2(2) :201–211.

Escolano, C., Aguilar, M., et Minguez, J. (2011). EEG-based upper alpha neurofeedback training improves working memory performance. Dans *Engineering in medicine and biology society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE*, pages 2327–2330. IEEE.

Etévenon, P.-R. et Guillou, S. (1987). *Du rêve à l'éveil : bases physiologiques du sommeil*. Sciences d'aujourd'hui. Albin Michel, Paris, France.

Faridnia, M., Shojaei, M., et Rahimi, A. (2012). The effect of neurofeedback training on the anxiety of elite female swimmers. *Annals of Biological Research*, 3(2) :1020–1028.

Fazli, S., Dahne, S., Samek, W., Bieszmann, F., et Muller, K.-R. (2015). Learning From More Than One Data Source : Data Fusion Techniques for Sensorimotor Rhythm-Based Brain-Computer Interfaces. *Proceedings of the IEEE*, 103(6) :891–906.

Fisher, C. A. (2010). *Anxiety, depression, and sleep disorders : their relationship and reduction with neurotherapy*. Thèse de doctorat, Université Texas Nord.

Fovet, T., Jardri, R., et Micoulaud-Franchi, J.-A. (2016). Le neurofeedback en psychiatrie : les outils d'imagerie cérébrale et de neurophysiologie au service de la thérapeutique. *L'Information Psychiatrique*, 92(4) :285–293.

Fox, D. J., Tharp, D. F., et Fox, L. C. (2005). Neurofeedback : An Alternative and Efficacious Treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30(4) :365–373.

Frömer, R., Maier, M., et Abdel Rahman, R. (2018). Group-Level EEG-Processing Pipeline for Flexible Single Trial-Based Analyses Including Linear Mixed Models. *Frontiers in Neuroscience*, 12 :48.

Frost, R. O., Burish, T. G., et Holmes, D. S. (1978). Stress and EEG-Alpha. *Psychophysiology*, 15(5) :394–397.

Gapen, M., van der Kolk, B. A., Hamlin, E., Hirshberg, L., Suvak, M., et Spinazzola, J. (2016). A Pilot Study of Neurofeedback for Chronic PTSD. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 41(3) :251–261.

Gaume, A., Vialatte, A., Mora-Sánchez, A., Ramdani, C. et Vialatte, F. B. (2016). A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68 :891–910.

Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Vogel, C., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., Rothenberger, A., Moll, G. H., et Heinrich, H. (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD ? A randomised controlled clinical trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(7) :780–789.

Goldfried, M. R. et Sprafkin, J. N. (1976). Behavioral personality assessment. Dans Spence, J. T., Carson, J. T. et Thibaut, J. W., Eds., *Behavioral approaches to therapy*, pages 295–321. NJ : General Learning Press, Morristown, USA.

Goljahani, A., D'Avanzo, C., Schiff, S., Amodio, P., Bisiacchi, P., et Sparacino, G. (2012). A novel method for the determination of the EEG individual alpha frequency. *NeuroImage*, 60(1) :774–786.

Green, E. E., Green, A. M., et Walters, E. D. (1970). Voluntary control of internatial states : Psychological and physiological. *Journal of Transpersonal Psychology*, 9(1) :71–88.

Grosselin, F., Navarro-Sune, X., Raux, M., Similowski, T., et Chavez, M. (2018). CARE-rCortex : A matlab toolbox for the analysis of CArdio-REspiratory-related activity in the Cortex. *Journal of Neuroscience Methods*, 308 :309–316.

Grosselin, F., Navarro-Sune, X., Vozzi, A., Pandremmenou, K., De Vico Fallani, F., Attal, Y., et Chavez, M. (2019). Quality assessment of single-channel EEG for wearable devices. *Sensors*, 19(3) :601.

Gruzelier, J. (2009). A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration. *Cognitive Processing*, 10(S1) :101–109.

Gruzelier, J., Inoue, A., Smart, R., Steed, A., et Steffert, T. (2010). Acting performance and flow state enhanced with sensory-motor rhythm neurofeedback comparing ecologically valid immersive VR and training screen scenarios. *Neuroscience Letters*, 480(2) :112–116.

Haegens, S., Cousijn, H., Wallis, G., Harrison, P. J., et Nobre, A. C. (2014). Inter- and intra-individual variability in alpha peak frequency. *NeuroImage*, 92 :46–55.

Hajat, A., Diez-Roux, A., Franklin, T. G., Seeman, T., Shrager, S., Ranjit, N., Castro, C., Watson, K., Sanchez, B., et Kirschbaum, C. (2010). Socioeconomic and race/ethnic differences in

daily salivary cortisol profiles : the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Psychoneuroendocrinology*, 35(6) :932–943.

Hal, S. et Wortzel, M. (2008). *The American Psychiatric Publishing Textbook of Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences*, volume 165. American Psychiatric Association Publishing, 5ème Edition.

Hammond, D. C. (2005a). Neurofeedback Treatment of Depression and Anxiety. *Journal of Adult Development*, 12(2-3) :131–137.

Hammond, D. C. (2005b). Neurofeedback with anxiety and affective disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(1) :105–123.

Hardt, J. V. et Kamiya, J. (1978). Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. *Science*, 201(4350) :79–81.

Hassard, J., Teoh, K., Cox, T., Dewe, P., Cosmar, M., Gründler, R., Flemming, D., Cosemans, B., Van den Broek, K., Milczarek, M., et Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail (2014). *Calculating the cost of work-related stress and psychosocial risks literature review*. Publications Office of the European Union, Luxembourg.

Hebb, D.O. (1949). *The Organization of Behavior : A Neuropsychological Theory*. Psychology Press.

Hosseini, S. A. et Khalilzadeh, M. A. (2010). Emotional stress recognition system using eeg and psychophysiological signals : Using new labelling process of eeg signals in emotional stress state. Dans *2010 International Conference on Biomedical Engineering and Computer Science*, pages 1–6. IEEE.

Hosseini, S. A. et Naghibi-Sistani, M. B. (2011). Classification of Emotional Stress Using Brain Activity. Dans Gargiulo, G. D. et McEwan, A., Eds., *Applied Biomedical Engineering*. IntechOpen.

Jacobs, G. D. et Friedman, R. (2004). EEG Spectral Analysis of Relaxation Techniques. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 29(4) :245–254.

Jeunet, C., Lotte, F., Batail, J.-M., Philip, P., et Micoulaud Franchi, J.-A. (2018). Using Recent BCI Literature to Deepen our Understanding of Clinical Neurofeedback : A Short Review. *Neuroscience*, 378 :225–233.

Jeunet, C., N'Kaoua, B., et Lotte, F. (2016). Advances in user-training for mental-imagery-based BCI control : Psychological and cognitive factors and their neural correlates. *Progress in Brain Research*, 228 :3–35.

Jonas, D. E., Cusack, K., Forneris, C. A., Wilkins, T. M., Sonis, J., Middleton, J. C., Feltner, C., Meredith, D., Cavanaugh, J., Brownley, K. A., Olmsted, K. R., Greenblatt, A., Weil, A., et Gaynes, B. N. (2013). *Psychological and Pharmacological Treatments for Adults With Posttraumatic Stress Disorder (PTSD)*. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Agency for Healthcare Research and Quality (USA), Rockville (MD).

Kamiya, J. (1968). Conscious Control of Brain Waves. *Psychology Today*, 1 :56–60.

Kamiya, J. (1969). Operant control of the EEG alpha rhythm and some of its reported effects on consciousness. Dans C. Tart, Eds., volume 489 de *Alerted states of consciousness*, pages 519–529. Wiley, New-York.

Kasamatsu, A. et Hirai, T. (1966). An electroencephalographic study on the zen meditation (Zazen). *Folia Psychiatrica Et Neurologica Japonica*, 20(4) :315–336.

Kasamatsu, A. et Hirai, T. (1969). An electroencephalographic study on the Zen meditation (Zazen). *Psychologia*, 12 :205–225.

Khatun, S., Mahajan, R., et Morshed, B. I. (2016). Comparative Study of Wavelet-Based Unsupervised Ocular Artifact Removal Techniques for Single-Channel EEG Data. *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine*, 4 :1–8.

Kim, B. H. et Jo, S. (2015). Real-time motion artifact detection and removal for ambulatory BCI. Dans *The 3rd International Winter Conference on Brain-Computer Interface*, pages 1–4. IEEE.

Klimesch, W. (1997). EEG-alpha rhythms and memory processes. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 26(1-3) :319–340.

Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance : a review and analysis. *Brain research reviews*, 29(2) :169–195.

Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schimke, H., et Pachinger, T. (1996). Alpha Frequency, Reaction Time, and the Speed of Processing Information. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 13(6) :511–518.

Klimesch, W., Schimke, H., Ladurner, G., et Pfurtscheller, G. (1990). Alpha frequency and memory performance. *Journal of Psychophysiology*, 4(4) :381–390.

Kluetsch, R. C., Ros, T., Théberge, J., Frewen, P. A., Calhoun, V. D., Schmahl, C., Jetly, R., et Lanius, R. A. (2014). Plastic modulation of PTSD resting-state networks and subjective wellbeing by EEG neurofeedback. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(2) :123–136.

Knyazev, G. G., Savostyanov, A. N., et Levin, E. A. (2004). Alpha oscillations as a correlate of trait anxiety. *International Journal of Psychophysiology*, 53(2) :147–160.

Koerner, T. K. et Zhang, Y. (2017). Application of Linear Mixed-Effects Models in Human Neuroscience Research : A Comparison with Pearson Correlation in Two Auditory Electrophysiology Studies. *Brain Sciences*, 7(3) :26.

Kostyunina, M. B. et Kulikov, M. A. (1996). Frequency characteristics of EEG spectra in the emotions. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 26(4) :340–343.

Kropotov, J. D. (2016). Functional neuromarkers for psychiatry Applications for Diagnosis and Treatment. Dans *Functional Neuromarkers for Psychiatry*, page iii. Academic Press, San Diego, USA.

Lagopoulos, J., Xu, J., Rasmussen, I., Vik, A., Malhi, G. S., Eliassen, C. F., Arntsen, I. E., Saether, J. G., Hollup, S., Holen, A., Davanger, S., et Ellingsen, Ø. (2009). Increased theta and alpha EEG activity during nondirective meditation. *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, NY)*, 15(11) :1187–1192.

Lewis, R. S., Weekes, N. Y., et Wang, T. H. (2007). The effect of a naturalistic stressor on frontal EEG asymmetry, stress, and health. *Biological Psychology*, 75(3) :239–247.

Lofthouse, N., McBurnett, K., Arnold, L. E., et Hurt, E. (2011). Biofeedback and neurofeedback treatment for ADHD. *Psychiatric Annals*, 41(1) :42–48.

Loomis, A. L., Harvey, E. N., et Hobart, G. (1936). Electrical potentials of the human brain. *Journal of Experimental Psychology*, 19(3) :249–279.

Lotte, F. (2015). Signal Processing Approaches to Minimize or Suppress Calibration Time in Oscillatory Activity-Based Brain-Computer Interfaces. *Proceedings of the IEEE*, 103(6) :871–890.

Louis, E. K. S., Frey, L. C., Britton, J. W., Frey, L. C., Hopp, J. L., Korb, P., Koubeissi, M. Z., Lievens, W. E., Pestana-Knight, E. M., et Louis, E. K. S. (2016). The Normal EEG. Dans Louis, E. K. S., Frey, L. C., Eds., de *Electroencephalography (EEG) : An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants*. American Epilepsy Society, Chicago.

Lubar, J. F. (1991). Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self-regulation*, 16(3) :201–225.

Lubar, J. F. et Shouse, M. N. (1976). EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR) : a preliminary report. *Biofeedback and Self-Regulation*, 1(3) :293–306.

Majmudar, C. A., Mahajan, R., et Morshed, B. I. (2015). Real-time hybrid ocular artifact detection and removal for single channel EEG. Dans *2015 IEEE International Conference on Electro/Information Technology (EIT)*, pages 330–334. IEEE.

Malmivuo, J. et Plonsey, R. (1995). *Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, New York.

Matuschek, H., Kliegl, R., Vasishth, S., Baayen, H., et Bates, D. (2017). Balancing Type I error and power in linear mixed models. *Journal of Memory and Language*, 94 :305–315.

Mayaud, L., Wu, H., Barthélemy, Q., Favennec, P., Delpierre, Y., Congedo, M., Dupeyron, A., et Ritz, M. (2019). Alpha-phase synchrony EEG training for multi-resistant chronic low back pain patients : an open-label pilot study. *European Spine Journal*, 1–15.

McEwen, B. S. et Gianaros, P. J. (2010). Central role of the brain in stress and adaptation : links to socioeconomic status, health, and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1186 :190–222.

Meltzer, H., Bebbington, P., Brugha, T., Farrell, M., et Jenkins, R. (2013). The relationship between personal debt and specific common mental disorders. *European Journal of Public Health*, 23(1) :108–113.

Meyer, I. H. (2003). Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations : conceptual issues and research evidence. *Psychological Bulletin*, 129(5) :674–697.

Mühl, C., Jeunet, C., et Lotte, F. (2014). EEG-based workload estimation across affective contexts. *Frontiers in Neuroscience*, 8 :114.

Micoulaud-Franchi, J.-A. et Pallanca, O. (2015). Chapitre 9 - Neurofeedback. Dans Vion-Dury, J., Balzani, C., et Micoulaud-Franchi, J.-A., Eds., *Neurophysiologie clinique en psychiatrie*, pages 185–212. Elsevier Masson, Paris, France.

Mierau, A., Klimesch, W., et Lefebvre, J. (2017). State-dependent alpha peak frequency shifts : Experimental evidence, potential mechanisms and functional implications. *Neuroscience*, 360 :146–154.

Moler, C. (1980). Design of an interactive matrix calculator. Dans *Proceedings of the May 19-22, 1980, National Computer Conference*, AFIPS '80, pages 363–368, New York, USA. ACM.

Moore, N. C. (2000). A review of EEG biofeedback treatment of anxiety disorders. *Clinical EEG and Neuroscience*, 31(1) :1–6.

Moss, D., et Gunkelman, J. (2002). Task force report on methodology and empirically supported treatments : Introduction and summary. *Biofeedback*, 30(2) :19–20.

Nakamura, M., Chen, Q., Sugi, T., Ikeda, A., et Shibasaki, H. (2005). Technical quality evaluation of eeg recording based on electroencephalographers' knowledge. *Medical Engineering & Physics*, 27(1) :93–100.

Nan, W., Rodrigues, J. P., Ma, J., Qu, X., Wan, F., Mak, P.-I., Mak, P. U., Vai, M. I., et Rosa, A. (2012). Individual alpha neurofeedback training effect on short term memory. *International Journal of Psychophysiology*, 86(1) :83–87.

Naseer, N. et Hong, K.-S. (2015). fNIRS-based brain-computer interfaces : a review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9 :3.

Nedelcu, E., Portase, R., Tolas, R., Muresan, R., Dinsoreanu, M., et Potolea, R. (2017). Artifact detection in EEG using machine learning. Dans *2017 13th IEEE International Conference on Intelligent Computer Communication and Processing (ICCP)*, pages 77–83. IEEE.

Niedermeyer, E. (1997). Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 26(1-3) :31–49.

Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F. H., et Ovid Technologies, I. (2005). *Electroencephalography : basic principles, clinical applications, and related fields*. Philadelphia ; London : Lippincott Williams & Wilkins, 5ème Edition.

Nunez, P. L. et Srinivasan, R. (2006). *Electric Fields of the Brain : The neurophysics of EEG*. Oxford University Press.

Ossadtchi, A., Shamaeva, T., Okorokova, E., Moiseeva, V., et Lebedev, M. A. (2017). Neurofeedback learning modifies the incidence rate of alpha spindles, but not their duration and amplitude. *Scientific Reports*, 7(1) :1–12.

Paquette, V., Beauregard, M., et Beaulieu-Prévost, D. (2009). Effect of a psychoneurotherapy on brain electromagnetic tomography in individuals with major depressive disorder. *Psychiatry Research : Neuroimaging*, 174(3) :231–239.

Parra, L. C., Spence, C. D., Gerson, A. D., et Sajda, P. (2005). Recipes for the linear analysis of EEG. *NeuroImage*, 28(2) :326–341.

Passini, F. T., Watson, C. G., Dehnel, L., Herder, J., et Watkins, B. (1977). Alpha wave biofeedback training therapy in alcoholics. *Journal of Clinical Psychology*, 33(1) :292–299.

Patel, A. X., Kundu, P., Rubinov, M., Jones, P. S., Vértes, P. E., Ersche, K. D., Suckling, J., et Bullmore, E. T. (2014). A wavelet method for modeling and despiking motion artifacts from resting-state fMRI time series. *NeuroImage*, 95 :287–304.

Patterson, H. D. et Thompson, R. (1971). Recovery of Inter-Block Information when Block Sizes are Unequal. *Biometrika*, 58(3) :545–554.

Pavlenko, V. B., Chernyi, S. V., et Goubkina, D. G. (2009). EEG correlates of anxiety and emotional stability in adult healthy subjects. *Neurophysiology*, 41(5) :337–345.

Peniston, E. G. et Kulkosky, P. J. (1989). α-β Brainwave Training and β-Endorphin Levels in Alcoholics. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 13(2) :271–279.

Peniston, E. G. et Kulkosky, P. J. (1991). Alpha-theta brainwave neurofeedback for Vietnam veterans with combat-related post-traumatic stress disorder. *Medical Psychotherapy*, 4(1) :47–60.

Penttonen, M. et Buzsáki, G. (2003). Natural logarithmic relationship between brain oscillators. *Thalamus & Related Systems*, 2(2) :145–152.

Percival, D. B. et Walden, A. T. (2000). *Wavelet Methods for Time Series Analysis*. Cambridge University Press.

Pillette, L., Jeunet, C., Mansencal, B., N 'kambou, R., N 'kaoua, B., et Lotte, F. (2017). PEANUT : Personalised Emotional Agent for Neurotechnology User-Training. Dans *7th International BCI Conference*, Graz, Autriche.

Pinheiro, J. et Bates, D. (2006). *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. Springer Science & Business Media.

Pomer-Escher, A. G., de Souza, M. D. P., et Bastos Filho, T. F. (2014). Methodology for analysis of stress level based on asymmetry patterns of alpha rhythms in EEG signals. Dans *5th ISSNIP-IEEE Biosignals and Biorobotics Conference (2014) : Biosignals and Robotics for Better and Safer Living (BRC)*, pages 1–5. IEEE.

Posthuma, D., Neale, M. C., Boomsma, D. I., et de Geus, E. J. (2001). Are smarter brains running faster ? Heritability of alpha peak frequency, IQ, and their interrelation. *Behavior Genetics*, 31(6) :567–579.

Pritchard, W. S. (1992). The brain in fractal time : 1/f-like power spectrum scaling of the human electroencephalogram. *The International Journal of Neuroscience*, 66(1-2) :119–129.

Quintard, B. (1994). Du stress objectif au stress perçu. Dans Bruchon-Schweitzer, M. et Dantzer, R., Eds., *Introduction à la psychologie de la santé*, volume 220 of *Psychologie d'aujourd'hui*, pages 43–66. Presses Universitaires de France, Paris, France.

Raymond, J., Sajid, I., Parkinson, L. A., et Gruzelier, J. H. (2005a). Biofeedback and Dance Performance : A Preliminary Investigation. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30(1) :65–73.

Raymond, J., Varney, C., Parkinson, L. A., et Gruzelier, J. H. (2005b). The effects of alpha/theta neurofeedback on personality and mood. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 23(2-3) :287–292.

Reiner, M., Rozengurt, R., et Barnea, A. (2013). Better than sleep : Theta Neurofeedback Training Accelerates Memory Consolidation. *Biological Psychology*, 95(1).

Rice, K. M., Blanchard, E. B., et Purcell, M. (1993). Biofeedback treatments of generalized anxiety disorder : preliminary results. *Biofeedback and Self-Regulation*, 18(2) :93–105.

Roc, A., Pillette, L., N'Kaoua, B., et Lotte, F. (2019). Would Motor-Imagery based BCI user training benefit from more women experimenters ? Dans *GBCIC2019 - 8th Graz Brain-Computer Interface Conference 2019*, Graz, Autriche.

Ros, T., J. Baars, B., Lanius, R. A., et Vuilleumier, P. (2014). Tuning pathological brain oscillations with neurofeedback : a systems neuroscience framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8 :1008.

Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., Wan, F., Vialatte, F.-B., Van De Ville, D., Todder, D., Surmeli, T., Sulzer, J., Strehl, U., Sterman, B., Steiner, N., Sorger, B., Soekadar, S., Sitaram, R., Sherlin, L., Schönenberg, M., Scharnowski, F., Schabus, M., Rubia, K., Rosa, A., Reiners, M., Pineda, J., Paret, C., Nicholson, A., Nan, W., Minguez, J., Micoulaud-Franchi, J.-A., Mehler, D. M. A., Lubar, J., Lotte, F., Linden, D. EJ, Lewis-Peacock, J., Lebedev, M., Lanius, R., Kübler, A., Kranczioch, C., Koush, Y., Konicar, L., Kober, S. E., Klados, M., Jeunet, C., Janssen, T., Huster, R. J., Hoedlmoser, K., Hirshberg, L., Hendler, T., Hampson, M., Guggisberg, A., Gruzelier, J., Göbel, R., Gninenko, N., Gharabaghi, A., Frewen, P., Fovet, T., Fernandez, T., Escolano, C., Ehl, A.-C., Drechsler,

R., deCharms, R. C., De Ridder, D., Davelaar, E., Congedo, M., Cavazza, M., Breteler, R. M. H. M., Brandeis, D., Bodurka, J., Birbaumer, N., Bazanova, O., Guggenberger, R., Barth, B., Bamidis, P., Auer, T., Arns, M. et Thibault, R. T. (2019). Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *PsyArXiv*.

Ros, T., Moseley, M. J., Bloom, P. A., Benjamin, L., Parkinson, L. A., et Gruzelier, J. H. (2009). Optimizing microsurgical skills with EEG neurofeedback. *BMC Neuroscience*, 10(1) :87.

Saeed, S. M. U., Anwar, S. M., Majid, M., et Bhatti, A. M. (2015). Psychological stress measurement using low cost single channel EEG headset. Dans *2015 IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology (ISSPIT)*, pages 581–585. IEEE.

Sandhu, J. S., Paul, M., et Agnihotri, H. (2007). Biofeedback approach in the treatment of generalized anxiety disorder. *Iranian Journal of psychiatry*, 2(3) :90–95.

Saxby, E. et Peniston, Eugene, G. (1995). Alpha-theta brainwave neurofeedback training : An effective treatment for male and female alcoholics with depressive symptoms. *Journal of clinical psychology*, 51(5).

Scherer, R., Faller, J., Friedrich, E. V. C., Opisso, E., Costa, U., Kubler, A., et Muller-Putz, G. R. (2015). Individually adapted imagery improves brain- computer interface performance in end-users with disability. *PloS one*, 10 :5.

Schmidt, J. et Martin, A. (2016). Neurofeedback Against Binge Eating : A Randomized Controlled Trial in a Female Subclinical Threshold Sample : Neurofeedback Against Binge Eating. *European Eating Disorders Review*, 24(5) :404–416.

Selye, H. (1936). A Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents. *Nature*, 138(3479) :32.

Selye, H. (1956). *The stress of life*. McGraw-Hill, New York, USA.

Shapiro, S. et Lehrer, P. M. (1980). Psychophysiological effects of autogenic training and progressive relaxation. *Biofeedback and Self-regulation*, 5(2) :249–255.

Sharbrough, F. W., Chatrian, G. E., Lesser, R. P., Lüders, H. O., Nuwer, M. R., et Picton, T. W. (1991). American electroencephalographic society guidelines for standard electrode position nomenclature. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 8(8) :200–2.

Shaw, J. C. (2003). *The Brain's Alpha Rhythms and the Mind : A review of classical and modern studies of the alpha rhythm component of the electroencephalogram with ... associated neuroscience and neuropsychology*. Elsevier, Amsterdam ; Boston.

Shusterman, V. et Barnea, O. (2005). Sympathetic nervous system activity in stress and biofeedback relaxation. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 24(2) :52–57.

Singer, K. (2004). The effect of neurofeedback on performance anxiety in dancers. *Journal of Dance Medicine & Science*, 8(3) :78–81.

Singh, Y. et Sharma, R. (2015). Individual Alpha Frequency (IAF) Based Quantitative EEG Correlates of Psychological Stress. *Indian J Physiol Pharmacol*, 59(4) :414–421.

Singla, R., Chambayil, B., Khosla, A., et Santosh, J. (2011). Comparison of SVM and ANN for classification of eye events in EEG. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 4(1) :62.

Sokhadze, T. M., Cannon, R. L., et Trudeau, D. L. (2008). EEG biofeedback as a treatment for substance use disorders : review, rating of efficacy and recommendations for further research. *Journal of Neurotherapy*, 12(1) :5–43.

Spielberger, C. D. (1983). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory STAI (form Y)(" self-evaluation questionnaire"). *Palo Alto, CA : Consulting Psychologists Press*.

Sterman, M. B. (2000). Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. *Clinical EEG and Neuroscience*, 31(1) :45–55.

Sterman, M. B. et Friar, L. (1972). Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 33(1) :89–95.

Sterman, M. B., LoPresti, W., et Fairchild, M. D. (1969). Electroencephalographic and Behavioral Studies of Monomethyl Hydrazine Toxicity in the Cat. *Journal of Neurotherapy*, 14(4) :15.

Sterman, M. B., Macdonald, L. R., et Stone, R. K. (1974). Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man : effects on epilepsy. *Epilepsia*, 15(3) :395–416.

Sweeney, K. T., McLoone, S. F., et Ward, T. E. (2013). The use of ensemble empirical mode decomposition with canonical correlation analysis as a novel artifact removal technique. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 60(1) :97–105.

Sweeney, K. T., Ward, T. E., et McLoone, S. F. (2012). Artifact Removal in Physiological Signals - Practices and Possibilities. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 16(3) :488–500.

Tan, G., Thornby, J., Hammond, D. C., Strehl, U., Canady, B., Arnemann, K., et Kaiser, D. A. (2009). Meta-analysis of EEG biofeedback in treating epilepsy. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40(3) :173–179.

Tarrant, J., Viczko, J., et Cope, H. (2018). Virtual Reality for Anxiety Reduction Demonstrated by Quantitative EEG : A Pilot Study. *Frontiers in Psychology*, 9 :1280.

Tautan, A.-M., Mihajlovic, V., Chen, Y.-H., Grundlehner, B., Penders, J., et Serdijn, W. A. (2014). Signal Quality in Dry Electrode EEG and the Relation to Skin-electrode Contact Impedance Magnitude. Dans *Proceedings. 7th International Conference on Biomedical Electronics and Devices (Biodevices)*, volume 1 of *BIOSTEC 2014*, pages 12–22, Portugal. SCITEPRESS - Science and Technology Publications, Lda.

Teplan, M., Krakovska, A., et Štolc, S. (2006). EEG responses to long-term audio–visual stimulation. *International journal of psychophysiology*, 59(2) :81–90.

Tiganj, Z., Mboup, M., Pouzat, C., et Belkoura, L. (2010). An Algebraic Method for Eye Blink Artifacts Detection in Single Channel EEG Recordings. Dans *17th International Conference on Biomagnetism Advances in Biomagnetism - Biomag 2010*, IFMBE Proceedings, pages 175–178. Springer Berlin Heidelberg.

Tononi, G. et Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Medicine Reviews*, 10(1) :49–62.

Torres, M. E., Colominas, M. A., Schlotthauer, G., et Flandrin, P. (2011). A complete ensemble empirical mode decomposition with adaptive noise. Dans *2011 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pages 4144–4147. IEEE.

Trontin, C., Lassagne, M., Boini, S., et Rinal, S. (2007). Le coût du stress professionnel en France en 2007. *INRS Santé et sécurité au travail*, page 6.

Trudeau, D. L. (2000). The treatment of addictive disorders by brain wave biofeedback : A review and suggestions for future research. *Clinical EEG and Neuroscience*, 31(1) :13–22.

Twisk, J. W. R. (2013). *Applied Longitudinal Data Analysis for Epidemiology : A Practical Guide*. Cambridge University Press, 2ème Edition.

Urigüen, J. A. et Garcia-Zapirain, B. (2015). EEG artifact removal - state-of-the-art and guidelines. *Journal of Neural Engineering*, 12(3) :031001.

Varela, F., Lachaux, J. P., Rodriguez, E., et Martinerie, J. (2001). The brainweb : phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(4) :229–239.

Verbeke, G. et Molenberghs, G. (2010). *Linear Mixed Models for Longitudinal Data*. Springer. Springer, New York, USA.

Vernon, D. J. (2005). Can Neurofeedback Training Enhance Performance ? An Evaluation of the Evidence with Implications for Future Research. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30(4) :347–364.

Verona, E., Sadeh, N., et Curtin, J. J. (2009). Stress-induced asymmetric frontal brain activity and aggression risk. *Journal of Abnormal Psychology*, 118(1) :131–145.

Vion-Dury, J. et Mougin, G. (2017). Psychotherapies as conscious experiences (I). Neurofeedback : from cybernetics to phenomenology. *PSN - psychiatrie, sciences humaines, neurosciences*, 15(4) :51-75.

Watson, D., Clark, L. A., et Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect : the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology*, 54(6) :1063.

West, M. A. (1980). Meditation and the EEG. *Psychological Medicine*, 10(2) :369–375.

Whitten, T. A., Hughes, A. M., Dickson, C. T., et Caplan, J. B. (2011). A better oscillation detection method robustly extracts EEG rhythms across brain state changes : The human alpha rhythm as a test case. *NeuroImage*, 54(2) :860–874.

Wood, G. et Kober, S. E. (2018). EEG Neurofeedback Is Under Strong Control of Psychosocial Factors. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 43(4) :293–300.

Zhai, J. et Barreto, A. (2006). Stress detection in computer users based on digital signal processing of noninvasive physiological variables. Dans *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.*, volume 1, pages 1355–1358. IEEE.

Zhai, J., Barreto, A. B., Chin, C., et Li, C. (2005). Realization of stress detection using psychophysiological signals for improvement of human-computer interactions. Dans *Proceedings. IEEE SoutheastCon, 2005*, pages 415–420. IEEE.

Zilverstand, A., Sorger, B., Sarkheil, P., et Goebel, R. (2015). fMRI neurofeedback facilitates anxiety regulation in females with spider phobia. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9 :148.

Zoefel, B., Huster, R. J., et Herrmann, C. S. (2011). Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance. *NeuroImage*, 54(2) :1427–1431.

— Annexes —

Annexe A

Brevet associé à l'évaluation de la qualité des signaux EEG

Mes travaux concernant la conception d'une méthode pour qualifier la qualité des signaux EEG, ont, en plus d'avoir été publiés dans le journal *Sensors* (voir Chapitre 4), fait l'objet d'un dépôt de brevet européen le 29 juin 2018 (No. 18305841.1 - 1132), suivi d'un dépôt de brevet international (No. PCT/EP2019/067191) le 27 juin 2019.

Les inventeurs de ce brevet déposé par myBrain Technologies (Paris, France) sommes **F. Grosselin**, X. Navarro-Sune et Y. Attal . La déclaration d'invention concerne la généralisation de la technique de classification proposée en Chapitre 4, c'est-à-dire une méthode de classification multi-classes d'un signal EEG en fonction de sa qualité, selon 4 étapes :

1. La réception d'au moins un signal EEG ;
2. L'extraction d'au moins une caractéristique (ou *feature*) de ce signal ;
3. Une première classification avec un algorithme dit « de k-plus proches voisins » assignant le signal à l'une de ces 3 classes : **LOW-Q** (signal très bruité, non exploitable), **MED-Q** (signal EEG exploitable mais contenant des artefacts), **HIGH-Q** (signal EEG de bonne qualité, sans artefact) ;
4. Une deuxième classification, *via* un calcul de distance spectrale, pour préciser la qualification du signal EEG (**MED-Q** ou **MED-MUSC**) dans le cas où il avait été assigné à la classe **MED-Q**. **MED-MUSC** désigne la classe des signaux EEG perturbés par des artefacts de type musculaire.

A noter que cette déclaration d'invention ne concerne que la partie méthodologique décrite dans Grosselin et al. (2019) (Chapitre 4).

Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

European Patent Office
80298 MUNICH
GERMANY

Questions about this communication ?
Contact Customer Services at www.epo.org/contact

GROSSELIN, Fanny
c/o Mybrain Technologies
85 rue de Maubeuge
75010 Paris
FRANCE

Date
21.09.18

Reference	Application No./Patent No.
	18305841.1 - 1132
Applicant/Proprietor	
Mybrain Technologies	

Designation as inventor - communication under Rule 19(3) EPC

You have been designated as inventor in the above-mentioned European patent application. Below you will find the data contained in the designation of inventor and further data mentioned in Rule 143(1) EPC:

DATE OF FILING : 29.06.18

PRIORITY : / /

TITLE : MULTICLASS CLASSIFICATION METHOD FOR THE ESTIMATION OF EEG SIGNAL QUALITY

DESIGNATED STATES : AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR

INVENTOR (PUBLISHED = 1, NOT PUBLISHED = 0):

1/GROSSELIN, Fanny/c/o Mybrain Technologies 85 rue de Maubeuge/75010 Paris/FR
1/NAVARRO-SUNE, Xavier/c/o Mybrain Technologies 85 rue de Maubeuge/75010 Paris/FR
1/ATTAL, Yohan/c/o Mybrain Technologies 85 rue de Maubeuge/75010 Paris/FR

DECLARATION UNDER ARTICLE 81 EPC:
The applicant(s) has (have) acquired the right to the European patent as employer(s).

Receiving Section

Europäisches Patentamt • European Patent Office • Office européen des brevets •

Annexe B

Participation collaborative à des projets annexes

B.1 Caractérisation des dynamiques cortico-cardiaques ou cortico-respiratoires

Durant mes années de doctorat, j'ai pu contribuer à d'autres travaux scientifiques. En effet, un an avant de commencer cette aventure du doctorat, j'ai réalisé un stage de 6 mois à l'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinière sous l'encadrement de M. Chavez. J'avais alors pour mission d'analyser des potentiels EEG dans le cas d'une respiration naturelle et dans le cas d'une désynchronisation entre les besoins respiratoires du patient et les réglages de l'appareil de ventilation artificielle. Cette désynchronisation, provoquant une souffrance respiratoire, est caractérisée par une activation corticale, absente lors d'une respiration naturelle. Pour réaliser cette analyse, il était nécessaire de normaliser l'activité corticale d'intérêt par une activité EEG de référence définie par les cycles respiratoires qu'il fallait détecter de manière automatique. Aucun outil d'analyse n'était alors capable à la fois de détecter des cycles physiologiques automatiquement, de découper les données EEG en fonction de ces cycles, de les normaliser de manière appropriée et d'en sortir une analyse en carte temps-fréquence permettant d'aider les médecins au diagnostic de souffrance respiratoire.

J'ai alors conçu et développé, un outil d'analyse, que j'ai nommé CARE-rCortex [1], intégré sous forme de *plug-in* à EEGLAB (voir la Figure B.1). EEGLAB (Delorme et Makeig, 2004) est une interface graphique utilisateur interactive (GUI), fonctionnant sous Matlab [2], dédiée au traitement et à l'analyse des données EEG, MEG et d'autres données électrophysiologiques. Cet outil, en libre accès, met à disposition différents *plug-ins* apportant diverses fonctionnalités comme l'importation de formats de données spécifiques, l'affichage de résultats dans le domaine temps-fréquence, etc.

CARE-rCortex est un outil libre d'accès, disponible à `https://github.com/FannyGrosselin/CARE-rCortex`, permettant, par le biais d'une interface utilisateur, de faire des analyses dans le domaine temps-fréquence de potentiels EEG synchronisés à la phase d'évènements cardio-respiratoires. Ces rythmes internes comportent une certaine variabilité. C'est pourquoi, nous avons développé au sein de CARE-rCortex, des algorithmes permettant la détection automatique

1. CARE-rCortex pour *CArdio-REspiratory related activity in the Cortex*
2. The Mathworks, Inc., MA

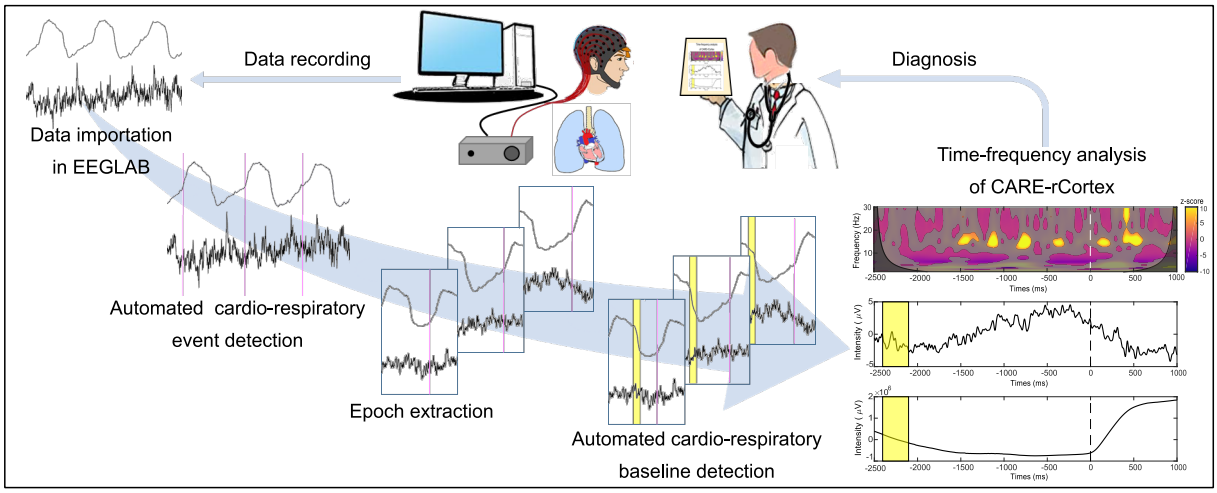


FIGURE B.1 – **Schéma représentatif du projet lié à l'outil CARE-rCortex.** Résumé graphique extrait de Grosselin et al. (2018), avec permission.

d'évènements physiologiques tels que le pic R du rythme cardiaque ou le début de l'inspiration et de l'expiration à partir de données cardiaques et respiratoires, respectivement. Ces évènements permettent de définir une activité de référence, nommée *baseline*, servant à normaliser l'activité EEG d'intérêt. Nous avons également intégré à CARE-rCortex, un test statistique indiquant les régions des cartes temps-fréquence où l'activité EEG d'intérêt est significativement différente de celle de la *baseline*.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans *Journal of Neuroscience Methods* en 2018 (Grosselin et al., 2018), dans laquelle nous illustrons l'utilisation de CARE-rCortex dans le cadre de l'analyse de deux jeux de données :

- une analyse comparative des activités EEG enregistrées pendant une inspiration naturelle *versus* forcée ;
- une analyse comparative de l'activité cérébrale EEG enregistrée chez un patient durant la phase éveillée et durant la phase 3 de sommeil profond.

Ce projet a été fait en collaboration avec le Pr. M. Raux du Département d'Anesthésie-Réanimation et du Pr. T. Similowski du Service de Pneumologie et Réanimation Médicale du Département R3S du Groupe Hospitalier Hôpital Pitié-Salpêtrière Charles-Foix.

B.2 Caractérisation de l'état cérébral isoélectrique

Un état isoélectrique est caractérisé par une signal EEG plat (<10 μV) traduisant une interruption de l'activité endogène des réseaux cérébraux. Ceci peut apparaître en cas d'hypothermie, d'intoxication médicamenteuse, de trauma, etc. Il peut aussi être induit par l'injection de produits dérivés des barbituriques dans le cas d'un contexte thérapeutique, notamment en cas de crises d'épilepsie dites *hyper-réfractaires*[3]. Le but de l'étude menée était de caractériser les propriétés neuronales et d'analyser les réponses synaptiques évoquées par des stimuli sensoriels chez l'humain et le rat dans un état isoélectrique induit.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans *Brain* en 2017 (Altwegg-Boussac et al., 2017). Ma contribution à cette étude concernait l'analyse comparative des réponses électroencéphalographiques à des stimuli sensoriels externes chez des sujets sains éveillés et des patients souffrants de mal épileptique hyper-réfractaire. Ces derniers ont été plongés dans un état isoélectrique par administration de thiopental. Nous avons pu montrer, chez ces patients, malgré leur état isoélectrique, que des potentiels évoqués apparaissaient, en réponse à des stimuli sensoriels, notamment visuels. Comparés aux sujets sains éveillés, les potentiels obtenus chez ces patients étaient significativement amplifiés et retardés. Ces résultats sont présentés dans la Figure B.2.

Des résultats similaires ont été obtenus au niveau cellulaire par électrocorticogramme chez le rat. Cette étude a également mis en évidence, toujours chez le rat, que les neurones et les réseaux synaptiques sont dormants durant un état isoélectrique prolongé mais conservent leur propriété intrinsèque et leur habilité à intégrer et propager des stimuli reçus de l'environnement.

Ce projet est issu d'une collaboration avec l'équipe « Excitabilité cellulaire et dynamiques des réseaux neuronaux » dirigée actuellement par Dr. M. Chavez, Dr. V. Navarro et Pr. S. Charpier.

3. Un état de mal épileptique hyper-réfractaire est défini comme une crise épileptique qui persiste de manière prolongée ou qui se répète suffisamment pour empêcher une reprise de conscience entre les épisodes.

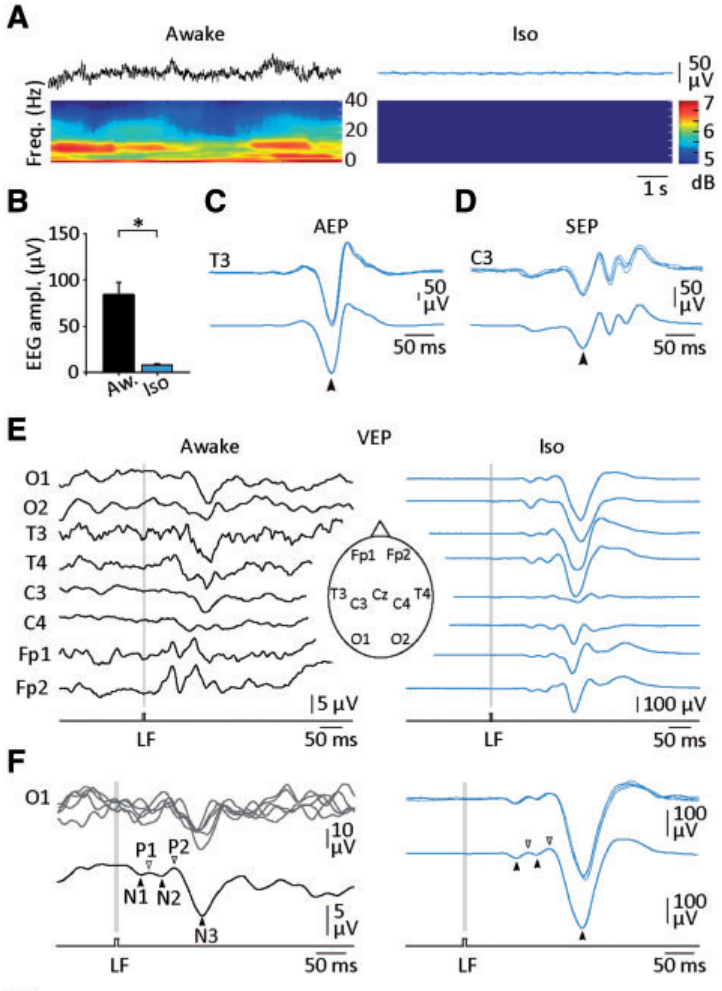


FIGURE B.2 – **Comparaison des potentiels évoqués sensoriels chez l'humain en état d'éveil (sujets sains) et en état isoélectrique (patients).** (**A**) Activité EEG chez un sujet sain éveillé (à gauche) et chez un patient en état de mal hyper-réfractaire ayant reçu un haut dosage de thiopental (à droite). Les cartes temps-fréquence correspondantes, obtenues par transformée en ondelettes de Morlet, sont affichées sous ces enregistrements. (**B**) Histogrammes des amplitudes des signaux EEG mesurés sur des sujets sains éveillés (Aw, n=5) et des patients ayant un EEG isoélectrique induit par le thiopental (Iso, n=4). (**C** et **D**) Potentiels évoqués auditifs (AEPs) (**C**) et somatosensoriels (SEPs) (**D**) enregistrés sur un patient ayant un EEG isoélectrique. Cinq réponses individuelles (tracés du haut) sont superposées au-dessus des potentiels moyens correspondants (n=30 essais successifs) (tracés du bas). Les flèches indiquent le maximum d'amplitude des réponses. (**E** et **F**) Potentiels évoqués visuels (VEPs) en réponse à des stimulations lumineuses répétées (LF) (durée de 8ms) enregistrés avec un système EEG à 8 électrodes (positionnées comme illustré dans E) chez un sujet sain éveillé (E, Awake) et chez un patient en état isoéletrique (E, isoelectric). La période de stimulation est indiquée par une barre grise. (**F**) Superposition de VEPs individuels enregistrés en O1 chez un sujet sain et un patient (tracés du haut, n=5), et les réponses moyennes correspondantes (tracés du bas, n=50 essais successifs). Les flèches indiquent les différentes composantes qui composent le VEP induit par flash lumineux. Figure et légendes extraites de Altwegg-Boussac et al. (2017), avec permission.

Annexe C

Questionnaires utilisés dans les études longitudinales

Vous trouverez dans cette annexe les questionnaires suivants, tels qu'utilisés dans ce travail de thèse :

- Questionnaire démographique
- EVA (échelle réduite)
- Bilan

NEURORELAX Questionnaire démographique

ID utilisateur *

SUBJ-

Sexe *

Age *

Nationalité *

Latéralité * ○ Gaucher ○ Droitier ○ Autre

Niveau d'étude (dernier diplôme) *

Profession *

Activité(s) sportive(s) (si oui, la ou lesquelles, fréquence et depuis combien de temps?)

Pratique d'un instrument / chant (si oui, quelle(s) activité(s), fréquence et depuis combien de temps?) *

Temps d'écoute quotidienne moyen de musique *

Pratique de la méditation / sophrologie / technique de relaxation (si oui, quelle(s) pratique(s), fréquence et depuis combien de temps?) *

Activité(s) artistique(s) (si oui, quelle(s) activité(s), fréquence et depuis combien de temps?) *

Soumettre

Ne transmettez aucun mot de passe via Framaforms.

Séance :

Date :

Heure d'arrivée :

Heure de départ :

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

PRE-séance : évaluation du niveau de relaxation

Evaluez votre niveau de relaxation, ***en ce moment*** :

Pas relaxé du tout _____ Complètement relaxé

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

Exercice 3

Durant le dernier exercice, évaluer votre sentiment de contrôle de l'indice sonore de neurofeedback :

Aucun contrôle _____ Contrôle parfait

Evaluez votre ***niveau d'appréciation*** de l'environnement sonore qui vous a été présenté ***durant le dernier exercice*** :

J'ai détesté _____ J'ai adoré

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

Exercice 4

Durant le dernier exercice, évaluer votre sentiment de contrôle de l'indice sonore de neurofeedback :

Aucun contrôle _____ Contrôle parfait

Evaluez votre ***niveau d'appréciation*** de l'environnement sonore qui vous a été présenté ***durant le dernier exercice*** :

J'ai détesté _____ J'ai adoré

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

Exercice 1

Durant le dernier exercice, évaluer votre sentiment de contrôle de l'indice sonore de neurofeedback :

Aucun contrôle _____ Contrôle parfait

Evaluez votre ***niveau d'appréciation*** de l'environnement sonore qui vous a été présenté ***durant le dernier exercice*** :

J'ai détesté _____ J'ai adoré

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

Exercice 2

Durant le dernier exercice, évaluer votre sentiment de contrôle de l'indice sonore de neurofeedback :

Aucun contrôle _____ Contrôle parfait

Evaluez votre ***niveau d'appréciation*** de l'environnement sonore qui vous a été présenté ***durant le dernier exercice*** :

J'ai détesté _____ J'ai adoré

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

Exercice 5

Durant le dernier exercice, évaluer votre sentiment de contrôle de l'indice sonore de neurofeedback :

Aucun contrôle _____ Contrôle parfait

Evaluez votre ***niveau d'appréciation*** de l'environnement sonore qui vous a été présenté ***durant le dernier exercice*** :

J'ai détesté _____ J'ai adoré

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

Exercice 6

Durant le dernier exercice, évaluer votre sentiment de contrôle de l'indice sonore de neurofeedback :

Aucun contrôle _____ Contrôle parfait

Evaluez votre ***niveau d'appréciation*** de l'environnement sonore qui vous a été présenté ***durant le dernier exercice*** :

J'ai détesté _____ J'ai adoré

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

ID : ..... Séance : ..... Date : .....

Exercice 7

Durant le dernier exercice, évaluer votre sentiment de contrôle de l'indice sonore de neurofeedback :

Aucun contrôle ——————————— Contrôle parfait

Evaluez votre ***niveau d'appréciation*** de l'environnement sonore qui vous a été présenté ***durant le dernier exercice*** :

J'ai détesté ——————————— J'ai adoré

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

ID : ..... Séance : ..... Date : .....

POST-séance : évaluation du niveau de relaxation

Evaluez votre niveau de relaxation, ***en ce moment*** :

Pas relaxé du tout ——————————— Complètement relaxé

Ce document contient des informations confidentielles. Si ces informations confidentielles ne vous sont pas destinées, nous vous signalons qu'il est strictement interdit de les reproduire, les divulguer ou les utiliser d'une quelconque manière que ce soit. Si vous trouvez ce document et que vous n'êtes pas un destinataire, merci de le transmettre immédiatement au Dr Philippe FOSSATI, Equipe SAN, ICM GH Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13 ou au 01 42 16 28 62.

NEURORELAX Debriefing

ID utilisateur * SUBJ-

ID session * SESS-

De manière générale, est-ce que le/la participant.e a eu le sentiment d'avoir un contrôle sur l'indice sonore de neurofeedback? *

Peut-il/elle évaluer ce contrôle sur une échelle entre 0 et 10 (0 signifiant "pas de contrôle", 10 signifiant "contrôle parfait") ? *

Quelle a été la ou les stratégies du/de la participant.e pour faire diminuer l'indice sonore de neurofeedback? A quoi pensait-il/elle? *

Que ressentait le/la participant.e quand l'indice sonore de neurofeedback diminuait? *

Que ressentait le/la participant.e quand l'indice sonore du neurofeedback augmentait? *

Est-ce que le/la participant.e s'est assoupi.e? Si oui, peut-il/elle estimer à quel exercice? *

Est-ce que le/la participant.e a préféré un environnement sonore? Si oui, pourquoi? *

Est-ce qu'il y a un environnement sonore que le/la participante a détesté ou n'a pas aimé du tout? Si oui, pourquoi? *

Autre(s) remarque(s)

Soumettre

Ne transmettez aucun mot de passe via Framaforms.

Annexe D

Liste CRED-nf

Vous trouverez dans cette annexe la liste CRED-nf et le détail des critères remplis dans ce document de thèse vis-à-vis de cette liste :

Consensus on the Reporting and Experimental Design of clinical and cognitive-behavioural Neurofeedback studies (CRED-nf) best practices checklist 2019*

Domain	Item #	Checklist item	Reported on page #
Pre-experiment			
	1a	Pre-register experimental protocol and planned analyses	Planned
	1b	Justify sample size	All participants are not yet recruted
Control groups			
	2a	Employ control group(s) or control condition(s)	p.44-45, p.51
	2b	When leveraging experimental designs where a double-blind is possible, use a double-blind	p.45, p.51
	2c	Blind those who rate the outcomes, and when possible, the statisticians involved	p.45
	2d	Examine to what extent participants and experimenters remain blinded	N
	2e	In clinical efficacy studies, employ a standard-of-care intervention group as a benchmark for improvement	Here, this is not a "clinical" study
Control measures			
	3a	Collect data on psychosocial factors	p.47-48, p.XI-XII
	3b	Report whether participants were provided with a strategy	p.47
	3c	Report the strategies participants used	p.47, p.XIII
	3d	Report methods used for online-data processing and artifact correction	Chapters 4, 6 et 8
	3e	Report condition and group effects for artifacts	N
Feedback specifications			
	4a	Report how the online-feature extraction was defined	p.94, p.107-108
	4b	Report and justify the reinforcement schedule	p.107
	4c	Report the feedback modality and content	p.30-31, p.107
	4d	Collect and report all brain activity variable(s) and/or contrasts used for feedback, as displayed to experimental participants	i, ii, iii and vi items on p.46
	4e	Report the hardware and software used	melomind(TM) p.30-31, chapter 7
Outcome measures			
Brain	5a	Report neurofeedback regulation success based on the feedback signal	p.121-124
	5b	Plot within-session and between-session regulation blocks of feedback variable(s), as well as pre-to-post resting baselines or contrasts	p.118, Chapter 9
	5c	Statistically compare the experimental condition/group to the control condition(s)/group(s) (not only each group to baseline measures)	N
Behaviour	6a	Include measures of clinical or behavioural significance, defined a priori, and describe whether they were reached	p.23, p.45-48, p.145-148
	6b	Run correlational analyses between regulation success and behavioural outcomes	Planned (see p.153)
Data storage			
	7a	Upload all materials, analysis scripts, code, and raw data used for analyses, as well as final values, to an open access data repository, when feasible	N

*Darker shaded boxes represent *Essential* checklist items; lightly shaded boxes represent *Encouraged* checklist items. If a checklist item is "not addressed" in the manuscript, enter "N" in place of the page number. We recommend using this checklist in conjunction with the CRED-nf article, which explains the motivation behind this checklist and provides details regarding many of the checklist items.