



HAL
open science

Détection automatique et analyse des oscillations à haute fréquence en EEG-HD de surface

Gaëlle Milon-Harnois

► **To cite this version:**

Gaëlle Milon-Harnois. Détection automatique et analyse des oscillations à haute fréquence en EEG-HD de surface. Traitement des images [eess.IV]. Université d'Angers, 2023. Français. NNT : 2023ANGE0054 . tel-04573886

HAL Id: tel-04573886

<https://theses.hal.science/tel-04573886>

Submitted on 13 May 2024

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

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

THESE DE DOCTORAT

DE
L'UNIVERSITÉ D'ANGERS

SOUS LE SCEAU DE

LA COMUE ANGERS – LE MANS

ECOLE DOCTORALE N° 641

*Mathématiques et Sciences et Technologies du numérique,
de l'Information et de la Communication*

Spécialité : Traitement du signal et des images; *Neurosciences*

Par

Gaëlle MILON-HARNOIS

Détection automatique et analyse des oscillations à haute fréquence en EEG-HD de surface

Thèse présentée et soutenue à Angers, le 19/12/2023

Unité de recherche : Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des Systèmes (LARIS)

Rapporteurs avant soutenance :

François JOUEN Directeur d'études, École pratique des hautes études
Sophie ACHARD Directrice de recherche, Laboratoire Jean Kuntzmann, CNRS/Université Grenoble Alpes

Composition du Jury :

Président : Sophie ACHARD Directrice de recherche, Laboratoire Jean Kuntzmann, CNRS/Université Grenoble Alpes

Examineurs : François JOUEN Directeur d'études, École pratique des hautes études
 Sophie ACHARD Directrice de recherche, Laboratoire Jean Kuntzmann, CNRS/Université Grenoble Alpes

 Anna KAMINSKA Praticien Hospitalier (PhD)

Dir. de thèse : Christian-George BENAR Directeur de Recherche (HdR)

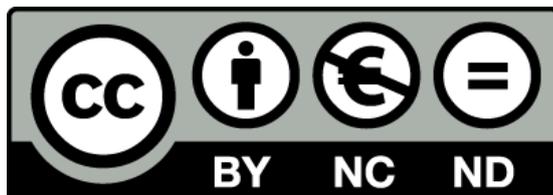
Co-dir. de thèse : Pierre CHAUVET Directeur délégué IMA, Professeur, Université Catholique de l'Ouest / LARIS

Encadrant de thèse : Nisrine JRAD Maître de conférences, Université Catholique de l'Ouest / LARIS

 Daniel SCHANG Enseignant-chercheur, ESEO-TECH ERIS / LERIA

Invité(s)

Patrick VAN BOGAERT Professeur d'université – Praticien Hospitalier, CHU d'Angers



Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la Licence Creative Commons
Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International

REMERCIEMENTS

Parce qu'une thèse est toujours un travail d'équipe, je ne serais jamais arrivée à son terme sans les conseils, l'expertise, le soutien et la bienveillance de nombreuses personnes. C'est pourquoi je remercie ici les principaux acteurs de ce projet.

Je tiens tout d'abord à exprimer ma gratitude au professeur Pierre CHAUVET, au docteur Nisrine JRAD, au docteur Daniel SCHANG et au professeur Patrick VAN BOGAERT. Sans leur aide, je n'aurais jamais mené à bien ce travail de recherche – le bénéfice de l'aide qu'ils m'ont apportée ne peut pas être cernée en quelques phrases. En deux mots, je dirais merci à Pierre pour m'avoir soufflée ce projet de thèse, merci à Nisrine pour m'avoir formée, soutenue, épaulée tout au long de cette épopée, merci à Daniel de m'avoir ouverte à de nouvelles opportunités méthodologiques et pour les relectures attentives et merci à Patrick de m'avoir grand ouvert les portes du service de neuropédiatrie du CHU d'Angers. Merci à chacun de vous pour votre disponibilité, vos encouragements, votre expertise et vos conseils.

Je veux aussi exprimer ma reconnaissance à ceux qui ont consacré du temps à étudier ce document : aux rapporteurs, les professeurs Sophie ACHARD et François JOUEN – merci d'avoir accepté d'évaluer ce mémoire – ainsi qu'au docteur Anna KAMINSKA et au professeur Christian-George BENAR pour avoir accepté d'être membre du jury et avoir évalué mon travail année après année lors des CSI. Merci pour vos encouragements et vos précieux conseils.

Merci à toute l'équipe du LARIS et tous mes collègues doctorants pour les bons moments partagés, la bonne ambiance de travail et les conseils avisés.

Merci aux docteurs Marie LE ROUX et Josselin DEMAS pour l'esprit d'équipe et de collaboration qui nous a tous les trois permis d'avancer dans nos recherches, toujours dans la bonne humeur, même face aux défis non planifiés.

Je tiens aussi à remercier le docteur Nassib ABDALLAH pour m'avoir mise sur les rails de l'apprentissage automatique et Tala ABDALLAH pour nos collaborations pour les TD de statistiques et les programmes informatiques. Merci aussi à Amélie, Guillaume Be., Martin, Guillaume Ba., Komla et Seda, étudiants à l'IMA et à Florian CARON, de votre intérêt pour nos données lors de projets de master ou stage de fin d'IUT.

Je remercie les membres du service de neuropédiatrie du CHU d'Angers pour leur accueil et leur gentillesse ainsi que les patients et leurs parents, pour leur grande disponibilité lors de la réalisation des enregistrements EEG-HD.

Merci aux collègues de MSD Animal Health pour le travail d'équipe réalisé, pour les fous rires et les bons moments partagés et toute l'expérience que vous m'avez apportée pendant ces 15 années.

Merci à mes amis récents et de toujours. Merci à Domitille et Jérémy d'être toujours là, dans les très bons moments comme dans les plus difficiles. Merci aux Imaïens pour cette amitié qui dure et les WIMA toujours bien sympathiques. Merci aux copains scouts de maintenant et de toujours pour toutes les aventures que l'on continue de partager. Merci aux « mamans du coin » pour notre entraide, nos partages de bons plans et nos sorties qui changent les idées. Merci aux copains des END pour votre amitié et nos échanges qui font cheminer.

Remerciements

Merci à mes parents de m'avoir permise d'être qui je suis aujourd'hui, merci pour les valeurs que vous nous avez inculquées, cet esprit du défi à relever et pour vos encouragements bienveillants.

Merci à Vincent et Cindy, Hélène et Mamiso, Annaïg, Carole et François, Pierre-Marc et Hélène, mes (beaux-)frères et (belles-)sœurs et à mes beaux-parents pour votre soutien, vos relectures, votre implication et vos conseils avisés en particulier sur le poster de vulgarisation scientifique et vos encouragements sur le concours de Ma Thèse en 180s. Merci à vous pour les bons moments partagés en famille et les discussions endiablées qui font avancer.

Merci à ma tante Bribri pour toute l'aide que tu nous apportes, pour ta joie de vivre et pour ta présence inconditionnelle auprès de notre famille. Merci aussi à Momo pour tes relectures et ton soutien.

Merci à mes 4 filles, Louléa, Noélie, Thaïs et Azilys pour faire de moi quelqu'un de meilleur, pour ce que vous m'apportez au quotidien et pour avoir accepté de me laisser du temps pour ce projet.

Enfin et surtout, Merci à toi Benoit pour ton soutien sans faille dans ce projet un peu fou, pour ton amour inconditionnel et ta présence au quotidien. Avec tout mon amour...

ABBREVIATIONS

1D	1 dimension	HFO	Oscillations à Hautes Fréquences (<i>High Frequency Oscillations</i>)
2D	2 dimensions	HG	<i>High Gamma [80; 120] Hz</i>
Adam	Estimation adaptative des moments (<i>Adaptive Moment Estimation</i>)	HR	Haute Résolution (<i>High resolution</i>)
AUC	Aire sous la courbe (<i>Area Under the Curve</i>)	ICA	Analyse en Composantes Indépendantes (<i>Independant Component Analysis</i>)
BEM	Méthode des intégrales aux frontières (<i>Boundary Element Method</i>)	IED	Décharge Epileptiforme Interictale (<i>Interictal Epileptiform Discharge</i>)
CNN	Réseau de Neurones à Convolution (<i>Convolutional Neural Network</i>)	iEEG	EEG intracranien (<i>intracranial EEG</i>)
CSI	Comité de Suivi Individuel	IIR	Filtre à réponse impulsionnelle infinie (<i>Finite Impulse Response filter</i>)
DFT	Transformation de Fourier à temps discret (<i>Discrete-time Fourier Transform</i>)	ILAE	<i>International League Against Epilepsy</i>
ECoG	Electrocorticographie	IRM	Imagerie à Résonnance Magnétique
EEG	Electroencéphalogramme	IZ	Zone irritative (<i>Irritative Zone</i>)
EEG-HD	Electro-encéphalogramme à Haute Densité	LLR	Rapport de longueur de ligne
EL	Lésion épileptogène (<i>Epileptogenic Lesion</i>)	LORETA	(<i>Low resolution electromagnetic tomography</i>)
ESI	Imagerie de source électrique (<i>Electrical Source Imaging</i>)	LowFO	Oscillations à basse fréquence [8;35] Hz
EZ	Zone épileptogène (<i>Epileptogenic Zone</i>)	LSTM	Mémoire à long terme (<i>Long Short Term Memory</i>)
F	Fréquentiel	MEM	Entropie maximale de la moyenne (<i>maximum entropy on the mean</i>)
F1-score	Score F1	ML	Apprentissage automatique (<i>Machine Learning</i>)
FIR	Filtre à réponse impulsionnelle finie (<i>Infinite Impulse Response filter</i>)	MLP	Perceptron multi couches (<i>Multilayers Perceptron</i>)
FN	Faux Négatif	MNE	<i>Estimation de Norme Minimale</i> (<i>Minimum Norm Estimate</i>)
FNN	Réseau neuronal flou (<i>Fuzzy Neural Network</i>)	PB	Passe Bas
FP	Faux Positif	PCA	Analyse en Composantes Principales (<i>Principal Component Analysis</i>)
FR	<i>Fast Ripples [250; 500] Hz</i>	PETscan	Tomographie à Emission de Positions
GBM	Machine à <i>gradient boosting</i> (<i>Gradient Boosting Machine</i>)	PH	Passe Haut
HFA	Activité à Hautes Fréquences (<i>High Frequency Activity</i>)	Prec	Précision (<i>Precision</i>)

Abréviations

PSD	Densité spectrale de Puissance (<i>Power Spectral Density</i>)	STE	Energie à court terme (<i>Short Time Energy</i>)
R	<i>Ripples [120; 250] Hz</i>	STLL	(<i>Short Time Line Length</i>)
RMS	Moyenne quadratique (<i>Root Mean Square</i>)	SVM	<i>Machines à vecteurs de support</i> (<i>Support Vector Machine</i>)
RNN	Réseau de Neurones Récurrents (<i>Recurrent Neural Network</i>)	SW	Fenêtre glissante (<i>Sliding window</i>)
ROC	<i>Receiver Operative Characteristic</i>	SW_DB	Base de données issue du passage d'une fenêtre glissante de 35 ms sur les enregistrements EEG analysés visuellement
Se	Sensibilité (<i>Recall</i>)	T	Temporel
sEEG	stéréo électroencéphalogramme (<i>stereo-encephalography</i>)	TBC	Taux de bien classés (<i>Accuracy</i>)
SEEG	EEG Subdural (<i>subdural EEG</i>)	TEO	(<i>Teager Entropy Operator</i>)
SI	Signal d'intérêt	TF	Temps Fréquence
sLORETA	(<i>Standardized low resolution electromagnetic tomography</i>)	VN	Vrai Négatif
SNR	rapport signal/bruit (<i>signal to noise ratio</i>)	VP	Vrai Positif
SOZ	Zone de départ de crise (<i>Seizure Onset Zone</i>)	WE	<i>Entropie des ondelettes</i> (<i>Wavelet entropy</i>)
Spe	<i>Spécificité</i>	wMEM	Entropie maximale sur la moyenne des ondelettes (<i>wavelet version of the MEM</i>)

Introduction	19
CHAPITRE 1. L'épilepsie et ses traitements	25
1.1. L'épilepsie, définition et généralités.....	25
1.2. Rappel de neuroanatomie et de neurophysiologie	26
1.3. Classification des crises et des épilepsies	29
1.4. Diagnostic de l'épilepsie	31
1.4.1. Historique du patient et sémiologie des crises	31
1.4.2. Electro-encéphalogramme (EEG)	31
1.4.3. Imagerie structurale	32
1.4.4. Imagerie métabolique du glucose	32
1.5. Les traitements de l'épilepsie	33
1.5.1. Les traitements médicamenteux.....	33
1.5.2. La chirurgie de l'épilepsie	33
1.6. Focus sur l'électroencéphalogramme (EEG)	34
1.6.1. EEG – présentation, historique.....	34
1.6.2. Principes et applications de l'EEG.....	34
1.6.3. Les bandes de fréquences de l'EEG	35
1.7. Localisation de la zone épileptogène.....	37
1.8. Les Oscillations à Haute Fréquence (HFO)	39
1.8.1. Histoire des HFO	39
1.8.1.1. Années 1990 : Les premiers jalons des HFO.....	39
1.8.1.2. Années 2000 : Comprendre les HFO, leur rôle et leur mécanisme	40
1.8.1.3. Années 2010 : HFO en EEG de scalp	41
1.8.2. Défis à relever.....	42
1.8.2.1. HFO physiologique ou pathologique ?	42
1.8.2.2. Détection automatique	44
1.8.2.3. Recherches actuelles	44
1.8.3. Perspectives et questions de recherche.....	45
CHAPITRE 2. Méthodologie d'apprentissage automatique	49
2.1. Apprentissage automatique - ML.....	50
2.1.1. Optimisation du modèle.....	51
2.1.1.1. Critères de performance.....	51
2.1.1.2. Les différents jeux de données de l'apprentissage supervisé	52
2.1.1.3. Fonction de perte	53
2.1.1.4. Algorithme d'optimisation.....	54
2.1.1.5. Régularisation du modèle.....	54
2.1.1.6. Evaluation du modèle	55
2.2. Algorithmes d'apprentissage machine « classiques » utilisés en détection de HFO	56
2.2.1. Régression logistique.....	56
2.2.2. Machines à vecteurs de support – SVM	57
2.2.3. Algorithmes utilisant des arbres de décision	58
2.2.3.1. Les arbres de décision	58

2.2.3.2.	La forêt aléatoire (Random forest)	60
2.2.3.3.	Machines à gradient boosting – GBM	60
2.2.4.	Algorithmes génétiques	61
2.3.	Les réseaux de neurones.....	62
2.3.1.	Fonction d'activation.....	63
2.3.2.	Perceptron multicouches - Multilayer Perceptron – MLP.....	65
2.1.	Algorithmes d'apprentissage machine profonds utilisés en détection de HFO	66
2.1.1.	Réseau neuronal à convolution – CNN.....	66
2.1.2.	Réseau neural récurrent – Mémoire à long terme (LSTM)	69
2.1.3.	Attention	70
CHAPITRE 3.	Détection de HFO, état des lieux.....	71
3.1.	Enregistrement optimal	71
3.1.1.	Méthode d'enregistrement EEG.....	71
3.1.2.	Fréquence d'échantillonnage.....	71
3.2.	Sélection des segments EEG optimaux	72
3.3.	Filtrage des hautes fréquences	72
3.3.1.	Filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR).....	72
3.3.2.	Filtre à réponse impulsionnelle infinie (IIR)	73
3.3.3.	Filtres utilisés en détection de HFO.....	74
3.4.	Détection des HFO	75
3.4.1.	Détection visuelle des HFO.....	75
3.4.1.1.	Résolution optimale	75
3.4.1.2.	Montage et filtrage recommandé	75
3.4.1.3.	Durée des segments EEG analysés	75
3.4.1.4.	Limites	76
3.4.2.	Détection automatique	76
3.4.2.1.	Détection des HFO dans les iEEG.....	77
3.4.2.2.	Analyse de la variation d'énergie, domaine temporel.....	77
3.4.2.3.	Analyse temps-fréquence.....	79
3.4.2.4.	Exploration de données ou apprentissage automatique	85
3.4.2.5.	Détection automatique dans l'EEG du cuir chevelu	88
CHAPITRE 4.	Expérimentations.....	91
4.1.	Enregistrement HD-EEG	91
4.2.	Détection visuelle des HFO	94
CHAPITRE 5.	Classification des HFO: méthode et résultats.....	103
5.1.	Analyse d'image ou du signal ?	103
5.1.1.	2D-CNN	104
5.1.1.1.	Base de données.....	109
5.1.1.2.	Description du modèle	110
5.1.1.3.	Répartition des données entre entraînement, validation et test.....	111
5.1.1.4.	Résultats obtenus	112
5.1.1.5.	Discussion	112
5.1.2.	1D-CNN	113
5.1.2.1.	Base de données.....	113
5.1.2.2.	Description du modèle	114
5.1.2.3.	Répartition des données entre entraînement, validation et test.....	114

5.1.2.4.	Résultats obtenus	114
5.1.3.	Conclusion	115
5.2.	Modèles classiques ou profonds ?	116
5.2.1.	Modèles d'apprentissage profonds.....	116
5.2.1.1.	Base de données.....	116
5.2.1.2.	Répartition des données entre entraînement, validation et test.....	116
5.2.1.3.	1D-CNN.....	117
(a)	Description du modèle	117
(b)	Résultats obtenus	117
(c)	Variabilité inter-sujet	122
5.2.1.4.	LSTM	123
(a)	Description du modèle	123
(b)	Résultats obtenus	123
5.2.1.5.	CNN-LSTM.....	123
(a)	Description du modèle	124
(b)	Résultats obtenus	124
5.2.1.6.	CNN+LSTM+Attention.....	128
(a)	Description du modèle	129
(b)	Résultats obtenus	129
5.2.1.7.	Conclusion	133
5.2.2.	Modèles supervisés classiques.....	134
5.2.2.1.	Création d'une base de données de caractéristiques	134
5.2.2.2.	RegLog – Régression Logistique.....	138
(a)	Base de données.....	138
(b)	Description du modèle	138
(c)	Résultats obtenus	139
5.2.2.3.	GenRF - Algorithme génétique et random forest	140
(a)	Base de données.....	140
(b)	Répartition des données entre entraînement, validation et test.....	140
(c)	Description du modèle	140
(d)	Résultats obtenus	141
5.2.2.4.	MLP – Perceptron multicouches.....	141
(a)	Base de données.....	141
(b)	Description du modèle	141
(c)	Résultats obtenus	141
5.2.2.5.	Machine à gradient boosting - GBM.....	143
(a)	Base de données.....	143
(b)	Description du modèle	143
(c)	Résultats obtenus	143
5.2.2.6.	Conclusion	145
5.3.	Comparaison avec l'état de l'art	145
5.4.	Conclusion.....	147
CHAPITRE 6.	Détection des HFO: méthode et résultats.....	149
6.1.	Base de données	149
6.2.	Résultats obtenus.....	149
6.2.1.	Modèles d'apprentissage profonds.....	149
6.2.2.	Modèles supervisés classiques.....	151
6.3.	Comparaison avec l'état de l'art	152

6.4. Conclusion.....	153
6.5. Perspectives	154
6.5.1. Augmentation des données HFO	154
6.5.2. Augmentation progressive des données NHFO	154
6.5.3. Expérimentation de nouveaux algorithmes ML	155
CHAPITRE 7. Localisation de la Zone Epileptogène	157
7.1. Les HFO comparées aux autres biomarqueurs électrophysiologiques de l'épilepsie.....	157
7.1.1. Crise d'épilepsie.....	157
7.1.2. Décharge Epileptiforme Interictale (IED)	158
7.2. Imagerie de source électrique (ESI)	158
7.2.1. Principe de l'ESI	160
7.2.2. Méthodologie de l'étude.....	161
7.2.2.1. Patients et acquisition des données.....	161
7.2.2.2. Détection et analyse des IED	161
7.2.2.3. Sélection et analyse des crises	162
7.2.2.4. Résolution du problème direct.....	162
7.2.2.5. Résolution du problème inverse pour l'ESI intercritique.....	162
7.2.2.6. Résolution du problème inverse pour ESI critique	163
7.2.2.7. Concordance entre ESI intercritique, ESI critique et lésion épileptogène	165
7.2.3. Résultats.....	166
7.2.3.1. Comparaison entre ESI-HR critique et EL.....	166
7.2.3.2. Comparaison entre ESI-HR intercritique et EL.....	167
7.2.3.3. Comparaison entre ESI-HR critique et intercritique	168
7.2.3.4. Discussion	169
7.2.3.5. Conclusion	171
7.3. Localisation de l'EZ par les HFO	171
Conclusions et perspectives	175
Bibliographie 177	
Annexes 193	
Annexe 1. Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par ML classique	195
Annexe 2. Article accepté et présenté oralement à la conférence EUSIPCO 2022	209
Annexe 3. Article accepté et présenté oralement à la conférence ESANN 2022.....	215
Annexe 4. Article sur la localisation de source publié par Clinical Neurophysiology ; 2021	221
Annexe 5. Poster de vulgarisation scientifique présenté à la nuit des chercheurs 2021.....	225
Annexe 6. Poster présentant les résultats de l'imagerie de source à partir des IED et des crises..	227

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Représentation de l'encéphale humain en vue latérale gauche : les lobes externes du cerveau, le cervelet et le tronc cérébral.....	27
Figure 2: Coupe coronale (ou frontale) du cerveau présentant les lobes sur l'hémisphère droit et les substances et commissures principales sur l'hémisphère gauche. Adapté de [9].....	28
Figure 3: Schématisation d'un neurone et des interactions au niveau d'une synapse	29
Figure 4: Sémiologie des crises focales. D'après [11]	31
Figure 5: Comparaison des différentes bandes de fréquences d'ondes cérébrales. Extrait de [27]	36
Figure 6: Les deux phases du bilan pré chirurgical de l'épilepsie ; Adapté de [28]	37
Figure 7: Schéma des zones impliquées dans l'épilepsie. Librement inspiré de [3].....	38
Figure 8: Présentation de différentes échelles d'enregistrement EEG.	41
Figure 9: Exemple d'évènements détectés sur les signaux EEG.	43
Figure 10: Arbre de décision avec 2 paramètres d'entrée. Extrait de [117].....	59
Figure 11: Illustration de la différence d'architecture entre l'apprentissage classique	62
Figure 12: Schématisation de la fonction d'activation et comparaison au fonctionnement neuronal humain	63
Figure 13: Illustration des différentes fonctions d'activation	64
Figure 14: illustration du principe de rétroaction du MLP pour mettre à jour les poids des neurones. Extrait de [119].....	65
Figure 15: l'image comme une grille de pixel. Chaque pixel d'image a son adresse et sa définition en couleur et luminosité. Crédit : Patrick Louiche	66
Figure 16: Opération de corrélation croisée d'un filtre sur une image.	67
Figure 17: Illustration de la notion de padding et son impact sur la taille de la carte de caractéristiques. En bleu l'image d'entrée unicolore, en gris le noyau de convolution, en vert la carte de caractéristiques	68
Figure 18: Illustration de la notion de pas (stride).	68
Figure 19: Architecture du LSTM. Extrait de [120]	69
Figure 20: Schéma explicatif du principe de l'Attention (à droite) comparé au RNN (à gauche)	70
Figure 21: Comparaison des différentes familles de filtres IIR pour N=5. Extrait de [127]	73
Figure 22: Illustration d'un artéfact pouvant être considéré HFO après filtrage. A gauche, EEG brut; à droite: EEG filtré pass-Haut à 250 Hz. Extrait de [55].....	74
Figure 23: Organigramme du détecteur RMS (extrait de [176]) et illustration des signaux EEG considérés. Extrait de [41].....	78
Figure 24: Paramètres des cartes Temps Fréquence (spectrogram). Frequency = fréquence ; Duration = durée ; Bandwidth = Bande passante ; step = pas ; temporal = temporel ; time = temps. Extrait de [180] .	80
Figure 25: Organigramme du détecteur TEO (extrait de la thèse de Yazdanpour-Naeini, Roshanak).....	85
Figure 26: Organigramme de l'algorithme de détection et classification en 3 étapes proposé par Blanco. Extrait de [167].....	87
Figure 27: Bonnet EEG HD. Gauche : Bonnet contenant 256 électrodes. Droite : présentation d'une cupule remplie de pâte Elefix pour enregistrement longue durée.....	92
Figure 28: Installation du Polhemus Fastrak. Adapté de la documentation du logiciel Brainstorm.....	92
Figure 29: Capture des coordonnées des électrodes avec Brainstorm. Extrait de la documentation du logiciel Brainstorm.....	93
Figure 30: Illustration de la recherche visuelle de HFO et du prétraitement pour l'analyse des images.....	95

Figure 31: Correspondance entre le bonnet EGI 256 électrodes et le système international 10-20. Chaque couleur correspond à un lobe cérébral.....	98
Figure 32: Fenêtre de Hamming et sa transformée de Fourier. Extrait de [182].....	105
Figure 33: Fenêtre de Kaiser et sa transformée de Fourier pour $a=1, 2, 3$. Extrait de [203]	106
Figure 34: Extrait du fichier de comparaison des spectrogrammes de 17 HFO représentatifs. 8 tailles de fenêtres glissantes (W) et 3 durées de segment EEG (fk) exprimées en ms.....	107
Figure 35: Comparaison des configurations retenues.....	108
Figure 36: Comparaison des fenêtres de pondération Kaiser (à gauche) et Hamming (à droite) pour l'évènement HFO1.....	108
Figure 37: Comparaison des tailles de segment EEG de 150 ms (à gauche) et 200 ms (à droite) pour l'évènement HFO6.....	109
Figure 38: Cartographie Temps Fréquence de l'évènement HFO1. En Haut: en RVB et HVS; En bas de gauche à droite: décomposition sur le canal Rouge (R), Vert (V) et bleu (B).	110
Figure 39: Schéma du modèle CNN.....	110
Figure 40: Détail du modèle 2D-CNN optimal pour classifier les images de HFO / NHFO RGB. Extrait de [200]	111
Figure 41: Répartition des images en 3 jeux de données : entraînement (training), validation et test. Extrait de [200].....	111
Figure 42: Illustration de la recherche visuelle de HFO et du prétraitement pour l'analyse du signal.	113
Figure 43: Segment de 35 ms de signal EEG.....	113
Figure 44: Détail du modèle 1D-CNN optimal pour classifier les HFO / NHFO.....	114
Figure 45: Schéma du modèle CNN-LSTM.....	123
Figure 46: Détail du modèle 2 CNN+LSTM pour classifier les HFO / NHFO.....	124
Figure 47: Schéma du modèle CNN-LSTM-Attention	128
Figure 48: Détail du modèle 2 CNN+LSTM+Attention pour classifier les HFO / NHFO.....	129
Figure 49: Schéma du modèle d'apprentissage classique	134
Figure 50: Illustration de la labélisation des segments EEG issus des fenêtres glissantes.	149
Figure 51: Illustration du surapprentissage pour l'architecture 1D-CNN+LSTM à partir du trait vertical rouge	151
Figure 52: Schématisation du principe de l'ESI. Extrait de [235].....	161
Figure 53: Process utilisé pour l'ESI-HR ictal. Extrait de [224].....	164
Figure 54: Localisation des 17 régions d'intérêt définies par Heers et ses collaborateurs. Extrait de [240] ...	165
Figure 55: Comparaison de l'EL, du PETscan et des ESI-HR ictale et interictale sur un patient. Extrait de [224]	169

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des modèles de ML utilisés pour la détection de HFO par types de ML et processus de développement	51
Tableau 2: Type de lésion et topographie des patients inclus.....	93
Tableau 3: Description des différents tests effectués pour optimiser la recherche visuelle de HFO	96
Tableau 4: Résultat d'analyse des différentes méthodes de détection visuelle de HFO	97
Tableau 5: Détail des électrodes analysées visuellement par patient.....	99
Tableau 6: Détection visuelle des HFO par patient ; durée d'EEG analysée ; nombre de HFO détectées.....	100
Tableau 7: Moyenne (écart-type) des performances obtenues sur les différentes bases d'images avec les meilleurs modèles 2D-CNN. En gras : meilleures performances.....	112
Tableau 8: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le meilleur modèle 1D-CNN et rappel des résultats obtenus sur les différentes bases d'images. En gras : meilleures performances.	115
Tableau 9: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation.....	118
Tableau 10: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 5 couches de convolution contenant 16-32-64-32-16 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation	119
Tableau 11: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 16-32-64 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation	120
Tableau 12: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 64-32-16 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation	121
Tableau 13: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN. En gras : les meilleures performances obtenues	121
Tableau 14: Minimum, maximum et étendues des performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN.....	122
Tableau 15: Performances de classification obtenues par patient avec le meilleur modèle 1D-CNN.	122
Tableau 16: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle LSTM	123
Tableau 17: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN+LSTM contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation. En italique : performances impactées par des résultats extrêmes	124
Tableau 18: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN+LSTM contenant 5 couches de convolution contenant 16-32-64-32-16 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation.....	125
Tableau 19: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 16-32-64 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation.....	126
Tableau 20: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 64-32-16 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation.....	127
Tableau 21: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM. En gras : les meilleures performances obtenues.....	127

Tableau 22: Minimum, maximum et étendues des performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM hors modèle 1.....	128
Tableau 23: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle1 CNN+LSTM+Attention contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation. En italique : performances impactées par des résultats extrêmes.....	129
Tableau 24: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle CNN+LSTM+Attention contenant 5 couches de convolution contenant 16-32-64-32-16 filtres suivie d'1 couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation.	130
Tableau 25: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle CNN+LSTM+Attention contenant 3 couches de convolution contenant 16-32-64 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation	131
Tableau 26: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle4 CNN+LSTM+Attention contenant 3 couches de convolution contenant 64-32-16 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation	132
Tableau 27: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM+ATT. En gras : les meilleures performances obtenues	132
Tableau 28: Minimum, maximum et étendues des performances moyennes obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM+ Attention hors noyaux de filtre de 5 et fonction d'activation Leaky ReLu pour le modèle 1.	133
Tableau 29: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différentes architectures profondes. En gras : les meilleures performances obtenues	133
Tableau 30: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle RegLog exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 ms	139
Tableau 31: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle RegLog exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms	139
Tableau 32: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle RegLog exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 et de 35 ms	139
Tableau 33: Performances obtenues avec le modèle GenRF	141
Tableau 34: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle MLP exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 ms	142
Tableau 35: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle MLP exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms	142
Tableau 36: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle MLP exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 et de 35 ms	142
Tableau 37: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle GBM exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 ms	143
Tableau 38: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle GBM exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms	144
Tableau 39: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle GBM exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 et de 35 ms	144
Tableau 40: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différentes architectures supervisées classiques. En gras : les meilleures performances obtenues.....	145
Tableau 41: Résumé des performances de classification rapportées par les études précédentes. R: Ripples. Les valeurs en gras reflètent les meilleures performances	146
Tableau 42: Moyenne (écart-type) des performances de classification obtenues sur les différents modèles ML. En gras : les meilleures performances obtenues.....	146
Tableau 43: Performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage profond. En gras : meilleures performances du patient.	150

Tableau 44: Moyenne (écart type) des performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage profond. En gras : meilleures performances.	150
Tableau 45: Moyenne (écart type) des performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage classiques. En gras : meilleures performances.	151
Tableau 46: Performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage classique exécutés sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms. En gras : meilleures performances du patient.	152
Tableau 47: Résumé des performances de détection rapportées par les études précédentes. R: Ripples; FR: Fast Ripples; S: Pointes; SA: Semi-automatisé; T: seuil(s). En gras : meilleures performances. En italique : performances non considérées.	152
Tableau 48: Moyenne (écart-type) des performances de détection obtenues sur les différents modèles ML. En gras : les meilleures performances obtenues.	152
Tableau 49: Localisation de sources ictales et concordance avec l'EL. Extrait de [224].	167
Tableau 50: Localisation de sources interictales et concordance avec l'EL. Extrait de [224]	168
Tableau 51: Taux de HFO par électrode et par minute. En gras : Electrodes présentant plus de 50 HFO/min (sauf pour IMAE001, supérieur à 15 HFO par min)	172
Tableau 52: Liste des caractéristiques calculées sur les évènements	208

INTRODUCTION

L'épilepsie est la maladie neurologique chronique grave la plus courante, qui touche mondialement plus de 50 millions de personnes de tous âges, sexes, origines ethniques et régions géographiques [1]. C'est un problème de santé majeur qui représente un coût annuel moyen par patient estimé à 4 467 \$ en 2019 [2]. Cette pathologie génère des crises d'épilepsie comparables à un orage électrique dans le cerveau. Pour la plupart des patients, les crises sont contrôlées à l'aide de traitements. Cependant, environ 30% des épilepsies sont dites réfractaires, caractérisées par la survenue d'au moins une crise par an sous traitement adapté à leur épilepsie. Pour guérir ces patients pharmacorésistants atteints d'une épilepsie due à une lésion cérébrale, une intervention chirurgicale peut être envisagée pour retirer la région cérébrale qui produit l'étincelle. Cette région, appelée zone épileptogène (EZ) est propre à chaque patient. L'enjeu est donc de la localiser avec précision. Le diagnostic de localisation se base sur un ensemble de modalités très diverses telles que l'analyse des signes cliniques, l'étude de l'IRM, du PetScan, ou encore l'analyse de l'électro-encéphalogramme (EEG). Différents biomarqueurs peuvent être utilisés pour localiser l'EZ comme les pointes inter critiques (IED), ou encore le départ des crises. Les Oscillations à Hautes Fréquences (High Frequency Oscillations - HFO ; 80-500 Hz) enregistrées dans les EEG ont récemment émergé comme étant un marqueur précis de l'EZ [3]. Etant donné que les HFO sont produites par de petites régions cérébrales et que l'EEG de surface est fortement atténué avant d'arriver au cuir chevelu, les HFO sont souvent recherchées dans des électro-encéphalogrammes intracrâniens (iEEG) nécessitant l'implantation d'électrodes dans la région cérébrale suspecte. Récemment les HFO ont également été détectées sur les EEG de surface [4] qui présentent l'avantage d'une mise en place facile. Leur pose non invasive permet d'étendre l'analyse des HFO pour plus de patients et pour tout type d'épilepsie. Pour détecter les HFO, le marquage visuel par un expert reste la référence, mais, étant donné la brièveté des événements et leur faible amplitude, il est fastidieux et chronophage. Il est donc nécessaire de trouver un moyen fiable de les détecter automatiquement.

L'objectif de cette thèse est de développer une approche de détection automatique des HFO de surface. Toutefois, les EEG de surface sont souvent perturbés par différents artefacts (oculaires, musculaires, cardiaques, etc.) qui brouillent l'activité cérébrale. Des approches appropriées de traitement du signal ont donc été développées afin de pouvoir détecter automatiquement les HFO dans les EEG de surface.

Nous proposons dans cette thèse une étude prospective enregistrant les signaux EEG-vidéo sur 256 électrodes à un taux d'échantillonnage de 1 KHz chez une population de 6 enfants épileptiques hospitalisés au CHU d'Angers. A partir de ces signaux, une recherche a été menée pour déterminer une solution optimale de détection automatique de HFO de surface. Le travail de thèse a été organisé en différentes étapes correspondant aux différentes questions de recherche.

A partir des données de l'étude, cette thèse vise à répondre aux 4 questions de recherche suivantes :

1. Peut-on détecter des oscillations à haute fréquence (HFO) dans les électroencéphalogrammes haute densité (EEG-HD) enregistrés à une fréquence de 1 kHz ?

Pour confirmer cette hypothèse, deux experts (GMH et NJ) ont effectué une recherche visuelle des HFO sur une sélection de segments EEG et d'électrodes dans les signaux enregistrés. Les EEG de surface de 5 patients ont pu être analysés sur une sélection d'électrodes dans des phases de sommeil. Des HFO ont été décelées chez tous les patients.

L'identification d'un algorithme automatique de détection performant repose sur l'optimisation d'un algorithme de classification robuste. Dans le cadre de notre processus de détection automatique, la première phase consiste donc à identifier le modèle de classification le plus performant pour répondre à la question de recherche suivante :

2. Est-il possible d'automatiser la classification entre les HFO et le signal de fond en utilisant des modèles d'apprentissage automatique supervisé appliqués à ces données ?

- a. Si oui, quel domaine du signal (temporel, temps-fréquence) et quel type de données (images, signaux ou caractéristiques précalculées) fournissent les meilleurs résultats ?
- b. Quel modèle d'apprentissage automatique, qu'il soit classique ou profond, offre les meilleures performances en termes de classification des HFO ?
- c. Étant donné que le prétraitement du signal EEG est une opération chronophage et peu praticable en contexte clinique, quelles sont les implications sur les performances du détecteur en limitant ou en éliminant ce prétraitement ?

Dans un premier temps, nous avons réalisé une évaluation comparative entre des modèles d'apprentissage automatique de classification d'images en utilisant des représentations Temps-Fréquence en deux dimensions (2D) et des modèles de classification du signal exploitant des représentations en une dimension (1D). Cette comparaison a été effectuée sur une base de données comprenant autant de segments représentant les oscillations à haute fréquence (HFO) que de segments représentant le signal de fond. De manière inattendue, les modèles les plus performants parmi ceux testés partent du signal EEG. Ce qui présente l'avantage de réduire la nécessité de prétraitement, puisqu'il n'est pas requis de convertir au préalable le signal en carte temps-fréquence et rend donc le modèle plus applicable en clinique.

Par la suite, des approches d'apprentissage automatique, profondes ou classiques, ont été évaluées afin de confronter les résultats en tenant compte du temps de prétraitement nécessaire pour chacun des modèles. Pour les algorithmes supervisés classiques, les connaissances du traitement de signal ont été exploitées pour extraire des caractéristiques du domaine temporel ou fréquentiel. Les caractéristiques les plus pertinentes statistiquement ont été sélectionnées et soumises à des classifieurs supervisés tels que la régression logistique, la forêt aléatoire, le perceptron multicouche ou la machine *gradient boosting* (GBM).

Concernant les algorithmes profonds, générant automatiquement les caractéristiques du signal, l'algorithme convolutionnel 1D-CNN a été confronté à des algorithmes récurrents comme LSTM ou des algorithmes hybrides combinant CNN, LSTM et/ou attention.

Parmi les modèles de classification automatique profonds testés, le modèle comportant des couches de réseaux neuronaux convolutionnels (CNN), suivies de deux couches de mémoire à long terme (LSTM) a généré les meilleures performances. Le meilleur algorithme de détection automatique classique, le GBM a affiché des performances très similaires. L'avantage de l'apprentissage profond est l'extraction et la classification des caractéristiques en une seule étape, ne nécessitant pas l'ingénierie préalable de caractéristiques comme pour les modèles d'apprentissage automatiques classiques. Comparés aux classifieurs publiés en iEEG et EEG de surface, les résultats obtenus sont très encourageants en termes de sensibilité, spécificité, précision et score F1 et permettent donc d'aborder la question de recherche suivante.

3. En raison de la rareté des HFO dans le signal, peut-on automatiser la détection des HFO dans ces EEG-HD de manière fiable en termes de sensibilité et de spécificité ?

Les meilleurs modèles issus de la classification ont été appliqués à l'ensemble du signal et des électrodes analysées en recherche visuelle des HFO. Avec une prévalence de moins de 1% de HFO dans l'ensemble du signal analysé, les résultats sont encourageants mais perfectibles, particulièrement en apprentissage machine profond. Plusieurs perspectives sont envisagées pour améliorer cette détection automatique par la suite.

4. Pour chaque patient, les HFO détectées correspondent-ils à l'EZ ?

Pour répondre à cette question, nous tenterons de localiser la zone épileptogène (EZ) à partir de biomarqueurs enregistrés sur ces données (pointes, départs de crises et HFO) et comparerons les EZ localisées par différentes méthodes.

Ce manuscrit de thèse est divisé en deux parties. Afin de fournir une compréhension approfondie de chaque étape de cette étude, la première partie contient 3 chapitres détaillant le contexte et l'état de l'art de la détection de HFO et des méthodes utilisées. Le premier chapitre sera consacré à l'exposition du contexte ainsi qu'aux méthodes d'acquisition des données. Les chapitres 2 et 3 se pencheront sur l'état de l'art de la détection des Oscillations à Hautes Fréquences (HFO) et des diverses techniques d'apprentissage machine employées dans ce domaine.

La deuxième partie du manuscrit abordera les contributions de cette thèse en 5 chapitres. Le quatrième chapitre exposera les expérimentations menées pour la collecte de données prospectives du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angers. Le cinquième chapitre se concentrera sur les résultats de la classification des HFO obtenus à partir d'une base de données équilibrée entre les HFO et le reste du signal. Le sixième chapitre abordera les solutions déployées pour passer de la classification à la détection des HFO dans les signaux électroencéphalographiques (EEG). Par la suite, nous détaillerons les techniques employées pour localiser les sources à partir des pointes intercritiques et des départs de crises, avant de conclure par une perspective globale sur l'étude.

**PARTIE I : CONTEXTE ET ETAT DE L'ART DES
DETECTIONS DES HFO**

CHAPITRE 1.

L'ÉPILEPSIE ET SES TRAITEMENTS

Le but de ce premier chapitre est d'expliquer ce qu'est l'épilepsie, une maladie neurologique méconnue qui donne souvent lieu à des idées fausses et limitantes. Nous examinerons les différentes facettes de l'épilepsie ; ses types, ses causes, ses mécanismes, son diagnostic avec un focus sur l'électroencéphalogramme et son traitement notamment la chirurgie de l'épilepsie. Dans un second temps, je présenterai les méthodes d'acquisition des données utilisées dans le cadre de cette thèse.

1.1. L'épilepsie, définition et généralités

L'épilepsie est une affection neurologique caractérisée par la répétition de crises imprévisibles résultant de décharges électriques excessives d'un nombre plus ou moins grand de neurones cérébraux.

La définition officielle de l'épilepsie est établie par l'International League Against Epilepsy (ILAE), une organisation internationale qui se consacre à la recherche et à la promotion de la compréhension et de la prise en charge de l'épilepsie. La définition, actualisée en 2017, [5] inclut la maladie et ses conséquences : "L'épilepsie est une maladie neurologique chronique caractérisée par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette condition. L'épilepsie touche des personnes de tout âge, avec une incidence plus élevée chez les jeunes enfants et les personnes âgées, et elle peut avoir des causes diverses et être exprimée de différentes manières." L'ILAE apporte des précisions pour le diagnostic de l'épilepsie. Notamment le fait qu'une crise unique ne signe pas l'épilepsie puisque jusqu'à 10 % de la population mondiale a une crise d'épilepsie au cours de la vie [5]: « l'épilepsie est une maladie du cerveau définie par l'une des conditions suivantes :

(1) la survenue d'au moins deux crises épileptiques cliniquement avérées non provoquées et espacées d'au moins 24 heures ;

(2) la survenue d'une crise épileptique cliniquement avérée non provoquée et un risque estimé de récurrence supérieur à 60 % dans les 10 ans (présence d'anomalies paroxystiques à l'électroencéphalogramme (EEG), d'une lésion cérébrale prédisposante épileptogène, d'un trouble neurodéveloppemental préexistant)

(3) le diagnostic d'un syndrome d'épilepsie. L'épilepsie est considérée comme résolue pour les personnes qui avaient un syndrome épileptique dépendant de l'âge mais qui ont maintenant dépassé l'âge applicable ou pour celles qui n'ont pas eu de crises au cours des 10 dernières années et qui n'ont pas pris de médicaments anticonvulsivants au cours des 5 dernières années. »

Les causes de cette affection neurologique sont multiples et variées [6]. On peut cependant les regrouper en 6 catégories : structurelle, génétique, infectieuse, métabolique, immune et inconnue [7]. Les 3 catégories les plus fréquentes sont structurelles, appelée aussi lésionnelle, génétique et inconnues. Les épilepsies structurelles peuvent être liées à des lésions cérébrales qui peuvent être soit congénitales (anomalies des chromosomes, malformations cérébrales...), soit acquises, c'est-à-dire survenues après la naissance (accidents vasculaires cérébraux, traumatismes crâniens, tumeurs, infections du système nerveux central, maladies neurologiques évolutives...).

L'épilepsie est l'une des affections neurologiques les plus fréquentes ; dans le monde, près de 1 % de la population est épileptique soit environ 50 millions de personnes. En France, on estime que 600 000 personnes souffrent d'épilepsie dont près de la moitié sont âgées de moins de 20 ans.

Dans la section suivante, nous développerons le fonctionnement du cerveau afin de mieux comprendre les différents symptômes que peut prendre l'épilepsie.

1.2. Rappel de neuroanatomie et de neurophysiologie

L'épilepsie étant une maladie neurologique, il nous paraît indispensable de présenter succinctement le système nerveux central et particulièrement le cerveau humain et son fonctionnement. Ce paragraphe se base sur les données du site internet « Le cerveau à tous les niveaux » de l'université McGill [8] et du livre du Dr Le Minor [9].

Le système nerveux central (SNC) permet « d'intégrer les informations, de contrôler la motricité et d'assurer les fonctions cognitives ». Il est constitué de la moelle épinière et de l'encéphale. Ce dernier représenté sur la Figure 1, partie intracrânienne du SNC, comportant le tronc cérébral, le cervelet et le cerveau.

Le cervelet contrôle l'équilibre et la coordination des mouvements et le tronc cérébral sert de point de passage entre les hémisphères cérébraux et la moelle épinière.

Le cerveau, constituant l'essentiel de l'encéphale, est un organe majeur du corps humain bien protégé par le crâne, le liquide céphalo rachidien et les méninges. « Il consomme 20% de l'énergie produite par l'organisme, essentiellement du glucose, sucre simple fourni par l'alimentation. Il est parcouru par un grand nombre de vaisseaux sanguins permettant un apport important en oxygène. »

Le cerveau est composé de 2 hémisphères (droit et gauche) qui sont deux structures quasi symétriques, séparées par la fissure longitudinale du cerveau et reliées entre elles par les commissures, des faisceaux de fibres nerveuses transversales dont les principales sont le corps calleux (CC) et le fornix (F) (fléchés sur la Figure 2).

Chaque hémisphère est recouvert sur l'ensemble de sa surface par le cortex cérébral, une couche superficielle de substance grise riche en corps cellulaires, représentant environ 35% du poids du cerveau. Le cortex (visible sur la Figure 2) est plissé et présente une alternance de sillons et de circonvolutions (gyrus). Sous le cortex, au centre du cerveau, se trouve la substance blanche (visible sur la Figure 2) correspondant aux zones de passage des fibres nerveuses. Elle se répartit en 3 ensembles : les commissures (fibres commissurales ; reliant deux champs des hémisphères droit et gauche), les faisceaux (fibres nerveuses d'association, reliant des territoires corticaux voisins ou distants au sein d'un même hémisphère cérébral) et les capsules (fibres de projection).

Le cortex présente cinq sillons principaux permettant d'individualiser cinq lobes, quatre externes et un interne, gérant chacun des fonctions différentes. Les lobes cérébraux sont interconnectés et partagent constamment des informations entre eux.

Les lobes externes, à la surface de chaque hémisphère, sont localisés immédiatement sous les os du crâne. Ils sont représentés sur la Figure 1 en vue latérale et sur la Figure 2 en coupe frontale.

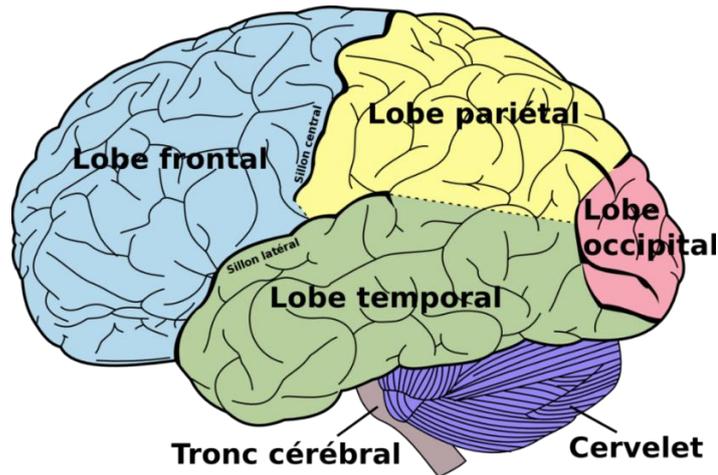


Figure 1: Représentation de l'encéphale humain en vue latérale gauche : les lobes externes du cerveau, le cervelet et le tronc cérébral

D'avant en arrière, on trouve :

- Le **lobe frontal** (en bleu), situé juste derrière le front au-dessus des yeux, constitue presque un quart de la surface du cortex chez l'être humain. C'est ici que l'on situe le siège de l'intelligence humaine. Ce lobe contient l'aire de Broca, région permettant le traitement complexe du langage et les cortex moteur et prémoteur intervenant dans la coordination motrice volontaire. Ce lobe reçoit des afférences de toutes les zones du cerveau et assure leur intégration pour matérialiser la pensée et aboutir à une prise de décision. C'est aussi le lieu du raisonnement et de la planification.
- Le **lobe temporal** (en vert), situé dans la partie latérale inférieure du cerveau ; au-dessus de l'oreille légèrement en arrière et en dessous du lobe frontal. Ce lobe contient le cortex auditif qui analyse les informations extraites des sons par l'ouïe. C'est donc le centre de l'audition, de la compréhension du sens des mots mais aussi de la mémoire ; de la formation et la remémoration des souvenirs et des émotions. La partie interne du lobe temporal contient l'hippocampe (fléché sur la Figure 2) qui est la porte d'entrée des informations à mémoriser. Il relaie les informations au cortex pour leur stockage à long terme et les récupère lors de la remémoration.
- Le **lobe pariétal** (en jaune), situé en arrière du lobe frontal et au-dessus du lobe temporal. Il contient le cortex somatosensoriel comprenant l'aire sensorielle primaire et l'aire d'association sensorielle qui intègre les données en provenance de tous les systèmes sensoriels pour donner une image de l'ensemble de l'environnement. C'est donc le siège du goût, du toucher, de la température et de la douleur et plus globalement de la conscience du corps et de l'espace environnant. Il permet la compréhension du langage parlé et écrit en mettant en relation les signaux auditifs et visuels avec nos souvenirs.
- Le **lobe occipital** (en rose), situé sur la partie la plus arrière du crâne (l'occiput). Il contient le cortex visuel primaire qui permet le décodage de l'information visuelle (forme, couleur, mouvement). En reliant ces perceptions visuelles aux images mémorisées, ce lobe permet et de reconnaître et d'identifier les choses.

Le lobe interne, visible uniquement en coupe du cerveau, est l'**insula** (en rouge sur la Figure 2) appelé aussi lobe central ou cortex insulaire est situé au fond du sillon latéral, caché par les 3 lobes temporal, frontal et pariétal. L'insula permet de traiter la douleur et joue un rôle dans la régulation émotionnelle.

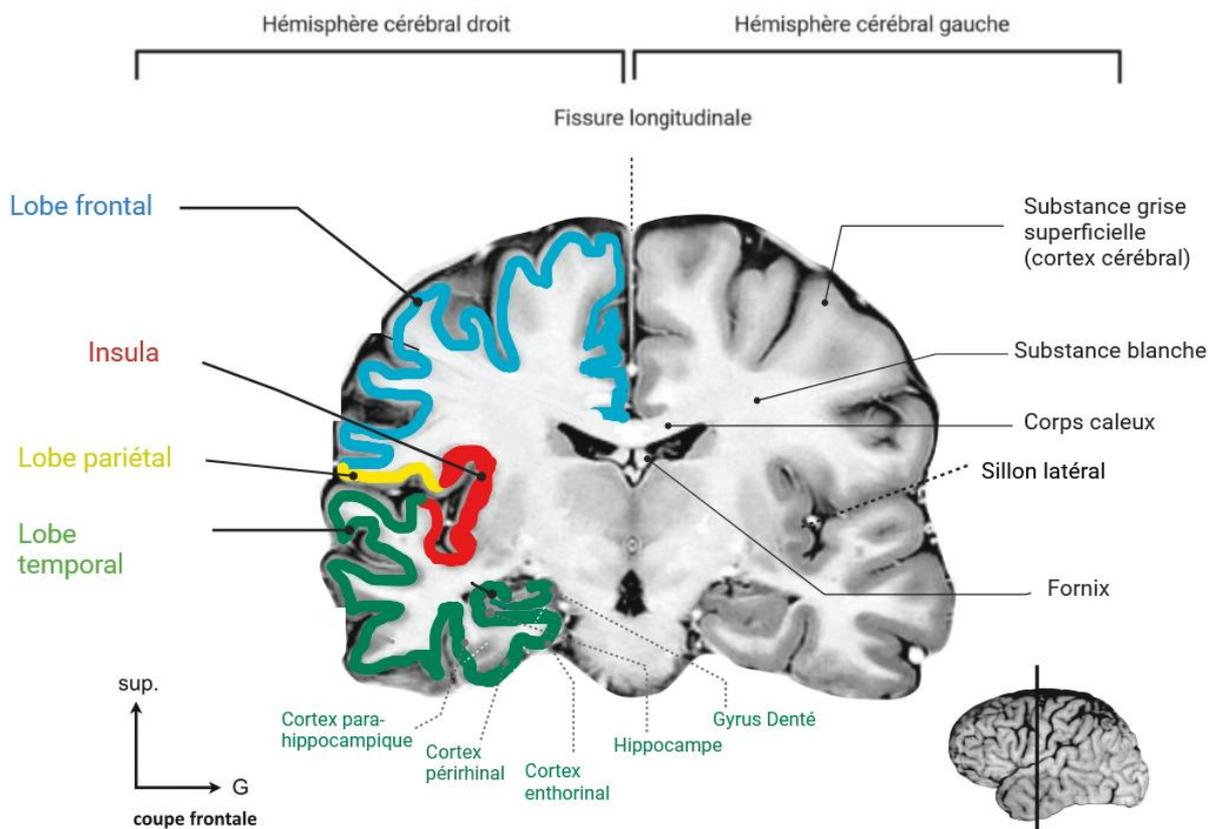


Figure 2: Coupe coronale (ou frontale) du cerveau présentant les lobes sur l'hémisphère droit et les substances et commissures principales sur l'hémisphère gauche. Adapté de [9]

Le cerveau est constitué de 86 à 100 milliards de neurones et autant de cellules gliales.

Les neurones sont des cellules nerveuses qui constituent un gigantesque réseau câblé. Comme présenté sur la Figure 3, chaque neurone est constitué d'un corps cellulaire précédé par des dendrites parsemées d'épines dendritiques et prolongé par un axone, généralement très long. Le neurone est comparable à un arbre dont les branches correspondraient aux dendrites, les bourgeons aux épines dendritiques, le tronc à l'axone et les racines aux nombreuses combinaisons nerveuses de l'axone.

L'information circule des dendrites au bout de l'axone par signaux électriques, appelés potentiels d'action (ou influx nerveux). Les dendrites recueillent l'information du neurone précédent et l'acheminent vers le corps de la cellule. L'axone conduit l'information du corps cellulaire vers d'autres neurones en émettant des connexions par l'intermédiaire de synapses, points de jonction entre deux neurones. Les neurones communiquent sans se toucher grâce aux neurotransmetteurs, des molécules qui font passer le potentiel d'action d'un neurone à l'autre. Au niveau du bouton terminal de l'axone du neurone présynaptique, le message électrique est transformé en messagers chimiques (neurotransmetteurs) relâchés dans la fente synaptique comme représenté sur la Figure 3. Le neurone post-synaptique les reçoit via des récepteurs situés sur une épine dendritique faisant face au bouton terminal. Chaque axone contient différents types de récepteurs qui sont comme des serrures qui s'ouvrent si le neurotransmetteur reçu correspond à la bonne clé. Suivant le type de neurotransmetteur reçu, le neurone récepteur propage ou non le potentiel d'action : les neurotransmetteurs excitateurs, tel que le glutamate ou l'acétylcholine, favorisent la propagation du potentiel d'action à l'intérieur du neurone post-synaptique tandis que les neurotransmetteurs inhibiteurs, tel que le GABA, diminuent la probabilité que le neurone post-synaptique envoie un potentiel d'action.

Un neurone possède environ 10 000 connexions avec ses voisins.

Les cellules gliales, suivant leur type, supportent les neurones, les protègent et les approvisionnent en nutriment. Elles éliminent aussi les déchets causés par la mort neuronale et accélèrent la conduction nerveuse en agissant comme gaine isolante sur une partie de certains axones (gaine de myéline).

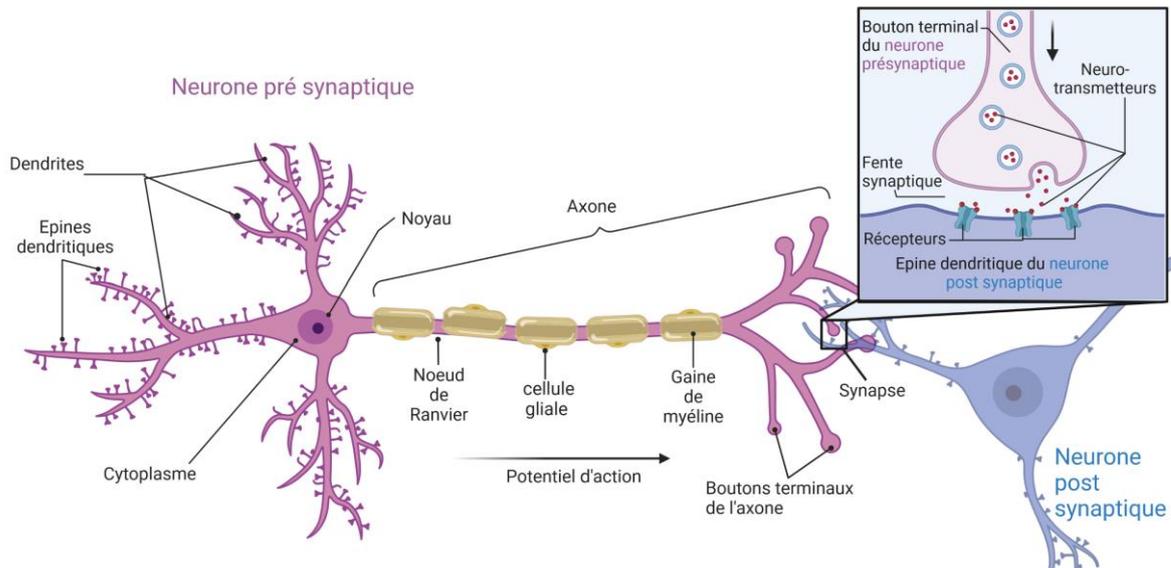


Figure 3: Schématisation d'un neurone et des interactions au niveau d'une synapse

Le paragraphe suivant présente la classification des crises d'épilepsie et les différentes manifestations cliniques en fonction de la zone du cerveau d'où part l'étincelle de la crise.

1.3. Classification des crises et des épilepsies

Dès le 19^{ème} siècle, les avancées dans les connaissances médicales ont permis de mieux comprendre les caractéristiques de l'épilepsie, de réaliser des progrès dans la description des différentes formes d'épilepsie et de développer des classifications des différents types de crises et d'épilepsies. En effet, l'épilepsie est une maladie plurielle qui présente une variété de symptômes, des manifestations cliniques hétérogènes, des causes, des évolutions et des pronostics divers. L'épilepsie n'est donc pas une maladie unique mais un grand nombre de maladies épileptiques qui peuvent débuter de la période néonatale jusqu'au grand âge, et peuvent être de causes, d'expression clinique et d'évolutions variables.

Le point commun de l'ensemble des épilepsies est une prédisposition anormalement élevée aux crises, liée à un déséquilibre entre les mécanismes excitateurs et inhibiteurs du système nerveux, qui provoque une sorte de court-circuit dans le cerveau.

La reconnaissance du type d'épilepsie et du syndrome a son importance puisque cela permet bien souvent de guider les choix thérapeutiques. La classification de l'épilepsie repose sur la classification des crises d'épilepsie.

D'après [10], une crise épileptique est définie comme « un ensemble de manifestations **cliniques** brutales, imprévisibles, transitoires qui résultent de l'**hyperactivité paroxystique hypersynchrone** d'un réseau plus ou moins étendu de neurones corticaux ou cortico-sous-corticaux **hyperexcitables** et de son éventuelle **propagation**. Les crises peuvent se caractériser par une modification rapide de l'état de conscience et/ou des phénomènes moteurs et/ou sensitifs, sensoriels, psychiques, végétatifs, et/ou cognitifs. »

Dans cette définition, il faut insister sur les termes suivants :

- « Clinique » impose que le diagnostic d'épilepsie nécessite des crises cliniques : la seule existence d'anomalies décelées sur l'Electro encéphalogramme (EEG) ne suffit pas à définir l'épilepsie ni à débiter un traitement.
- « Hyperactivité » suppose l'existence d'un trouble de l'excitabilité neuronale selon deux facteurs : l'hyperexcitabilité et l'hypersynchronie neuronale.
- « Hyperexcitabilité » correspond à la tendance d'un neurone à générer des décharges répétées en réponse à une stimulation ne provoquant généralement qu'un seul potentiel d'action.
- « Hypersynchronie » est la propriété de plusieurs groupes de neurones générant en même temps et au même rythme des trains de potentiels d'action amplifiant l'intensité des symptômes.
- « Paroxystique » signifie que les début et fin sont rapides ou brutaux et que l'évènement est de durée brève ; de quelques secondes à quelques minutes.
- « Propagation » : une crise épileptique est dynamique, la « décharge excessive » naît en n'importe quel point du cortex cérébral puis elle s'étend ou non, se propage à distance ou non en empruntant des réseaux neuronaux.

Les manifestations cliniques d'une crise d'épilepsie dépendent du siège initial de la décharge, de la rapidité de l'extension, de la propagation au sein d'un réseau neuronal. Il est donc clair que les crises épileptiques ont des aspects cliniques très divers mais le plus souvent stéréotypés chez un même malade.

Les crises sont regroupées en deux types en fonction de l'implication d'un seul ou des deux hémisphères cérébraux en début de crise : les crises généralisées et les crises focales (autrefois dénommées partielles).

Les **crises généralisées** sont liées à l'excitation et à la synchronisation de neurones issus de plusieurs zones réparties dans les deux hémisphères cérébraux. Elles associent une perte de conscience transitoire à des signes moteurs toniques (contractions musculaires), myocloniques (secousses musculaires), tonico-cloniques (associant les deux) ou atoniques (perte de tonus musculaire). L'épilepsie généralisée se traduit généralement par les impressionnantes crises tonico-cloniques chez l'adulte. Chez l'enfant, elle se manifeste plutôt par des absences au cours desquelles le patient perd la notion de son environnement et qui peuvent durer en moyenne 10 s mais peuvent se répéter. L'épilepsie d'absence peut parfois être accompagnée de légères contractions musculaires des membres ou des paupières, ou encore d'une chute du tonus musculaire. Les crises généralisées concernent 1/3 des malades.

Les autres patients présentent des **crises focales** qui n'impliquent qu'une petite population de neurones hyperexcitables localisée dans un seul hémisphère cérébral. Ces crises partielles sont dites simples lorsque la personne reste consciente ou complexes lorsqu'elles provoquent une perte de conscience. 60% des crises partielles se généralisent dans un deuxième temps, envahissant tout le cerveau (crise secondairement généralisée). Les manifestations des épilepsies partielles sont variées : contractions musculaires incontrôlées des membres supérieurs ou inférieurs (myocloniques) ; troubles sensitifs tels que des hallucinations visuelles, auditives, gustatives ou olfactives ; fourmillements, picotements ou engourdissements d'un membre ; troubles du langage ou encore troubles du rythme cardiaque ou respiratoire (apnée) et hypersalivation.

Les manifestations de ces crises partielles varient suivant la fonction des lobes cérébraux affectés. Ainsi la Figure 4 présente les différentes manifestations cliniques des crises d'épilepsie en fonction de la localisation du départ de la crise.

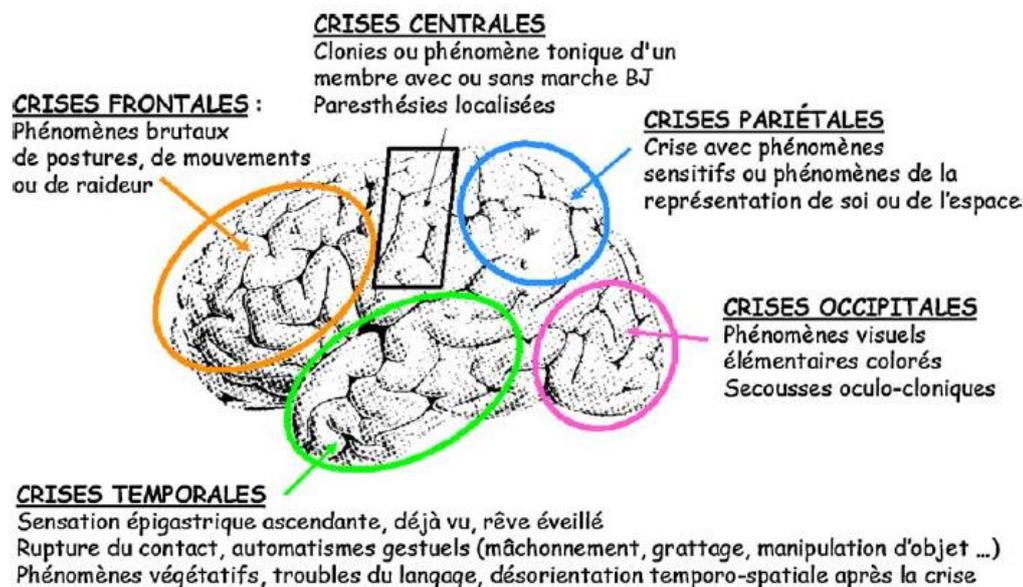


Figure 4: Sémiologie des crises focales. D'après [11]

Cette variété de symptômes complexifie le diagnostic de l'épilepsie introduit dans le paragraphe suivant.

1.4. Diagnostic de l'épilepsie

L'objectif de la prise en charge clinique est de comprendre et classer l'épilepsie et ainsi proposer un traitement permettant d'améliorer la qualité de vie des patients. Le médecin doit proposer un traitement efficace contre l'épilepsie rencontrée, parmi les nombreux traitements existants. Ainsi le diagnostic du type d'épilepsie est primordial. Il fait appel à un large panel d'examen dont chacun apporte des indices spécifiques, différents et complémentaires.

1.4.1. Historique du patient et sémiologie des crises

Le premier examen consiste en un entretien avec le patient et ses proches pour évoquer l'historique des crises, leurs circonstances, description, durée et fréquence, d'éventuels antécédents médicaux ou familiaux et l'hygiène de vie du patient pour détecter d'éventuels facteurs favorisant l'apparition d'une épilepsie.

L'historique des crises est un aspect important car l'âge d'apparition des crises et l'évolution de la maladie sont des caractéristiques primordiales de nombreux syndromes épileptiques et permettent souvent d'orienter le diagnostic.

Comme évoqué dans la section précédente, l'expression de la crise détermine la région cérébrale d'où part l'épilepsie et les zones dans lesquelles elle peut se propager. L'entretien insistera donc sur la description des crises au niveau des manifestations physiques mais aussi sur les sensations que le patient ressent lors des crises puisque, comme décrit sur la Figure 4, certaines épilepsies modifient les sens.

1.4.2. Electro-encéphalogramme (EEG)

L'électroencéphalogramme (EEG) a un rôle majeur pour le diagnostic positif et la caractérisation des épilepsies. C'est une technique d'enregistrement de l'activité électrique du cerveau qui dispose d'une bonne résolution temporelle. C'est un examen non douloureux, réalisé à l'aide d'une quinzaine d'électrodes placées sur le cuir chevelu, sur des régions précises du crâne. Chaque électrode enregistre un signal qui représente, en temps réel, l'activité moyenne des neurones présents quelques centimètres sous la localisation de

l'électrode. L'activité électrique des neurones est ainsi enregistrée, amplifiée et convertie en un signal numérique.

En cas d'épilepsie, des anomalies caractéristiques peuvent être mises en évidence sur l'EEG :

- Au moment des crises (période ictale ou critique), l'EEG enregistrera une modification du tracé d'une durée supérieure à 10 s, présentant plus de 2,5 oscillations régulières par seconde et se dégageant de l'activité de fond.
- Entre les crises (période interictale ou intercritique), de façon permanente ou intermittente : les médecins peuvent repérer des pointes intercritiques présentes dans certaines régions du cerveau et qui témoignent d'une hyperexcitabilité cérébrale.

Une surveillance vidéo peut être réalisée simultanément à l'EEG (EEG-vidéo) afin de visualiser une éventuelle crise. Cette approche permet de corréliser les manifestations cliniques, telles que les mouvements ou les convulsions, avec les changements observés dans l'activité électrique du cerveau. L'EEG vidéo repère donc simultanément les anomalies électriques telles que les crises ou les pointes intercritiques et les symptômes des crises.

L'EEG doit confirmer des hypothèses cliniques. La localisation des anomalies électriques, leur fréquence et leur durée, ainsi que les modifications du tracé intervenues à la suite des stimulations, permettent d'orienter le diagnostic. L'EEG peut aussi aider aux prises en charge thérapeutique et pronostique en précisant le type d'épilepsie (focale ou généralisée).

1.4.3. Imagerie structurelle

L'imagerie structurelle permet d'identifier, de localiser et de mesurer les différentes parties de l'anatomie du système nerveux central si l'on suspecte une épilepsie de cause structurelle.

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est un « examen radiologique utilisant un appareil émettant des ondes électromagnétiques, grâce à un gros aimant. Soumis à ces ondes, les atomes d'hydrogène composant les tissus de l'organisme se mettent à vibrer. Ils émettent alors des signaux, captés par une caméra spécifique et retranscrits en images en 3 dimensions sur un écran d'ordinateur ». (d'après le site ameli.fr).

Dans la pratique médicale clinique, l'IRM du cerveau du patient est l'examen de référence pour rechercher les causes de l'épilepsie. Grâce à sa bonne résolution spatiale, l'IRM permet d'identifier la localisation et/ou l'extension d'une lésion cérébrale dans une visée diagnostique et/ou d'intervention chirurgicale.

1.4.4. Imagerie métabolique du glucose

L'imagerie fonctionnelle cherche à caractériser le cerveau en action. L'usage traditionnel de ces méthodes consiste à faire effectuer une tâche cognitive à un individu et à mesurer le signal produit par l'activité cérébrale. La **tomographie par émission de positons** (*positron emission tomography* - PETscan) est un examen d'imagerie qui permet de visualiser le fonctionnement des organes (imagerie fonctionnelle). Il associe l'injection d'un produit radioactif visible en imagerie (le 18 fluorodésoxyglucose dans le cadre de l'épilepsie) et la prise d'images par un scanner. Le cerveau étant un organe très consommateur de glucose, le PET scan permettra donc le repérage d'une zone focale de diminution de métabolisation du glucose (hypométabolisme) chez les patients avec épilepsie focale d'origine structurelle. Il est à noter que cet hypométabolisme s'étend au-delà de la lésion cérébrale. Dans une visée d'intervention chirurgicale, il met en évidence **la zone de dysfonctionnement cérébral**.

1.5. Les traitements de l'épilepsie

Une fois l'épilepsie classifiée, le médecin doit choisir parmi la variété de traitements disponibles celui qui sera efficace pour traiter l'épilepsie diagnostiquée. Au départ le traitement est médicamenteux et peut nécessiter une association thérapeutique. Si l'épilepsie est réfractaire aux médicaments existants des alternatives peuvent être envisagées comme expliqué dans cette section.

1.5.1. Les traitements médicamenteux

Pour la grande majorité des patients, le traitement épileptique est médicamenteux. Il sert à réguler l'activité électrique de certaines zones du cerveau pour éviter le déclenchement de nouvelles crises d'épilepsie ou pour atténuer les symptômes si une crise se déclare néanmoins. Ainsi, les médicaments antiépileptiques ne guérissent pas véritablement l'épilepsie. Ces traitements appartiennent à plusieurs familles de médicaments, prescrits selon le type d'épilepsie et le profil du patient.

Les premiers médicaments anticonvulsivants, tels que la phénytoïne, ont été introduits en 1938. Cela a révolutionné le traitement de l'épilepsie en réduisant la fréquence et la sévérité des crises chez de nombreux patients. Aujourd'hui une vingtaine de molécules sont disponibles pour traiter les symptômes de l'épilepsie. Leur but est d'inverser les altérations de la transmission synaptique excitatrice ou inhibitrice et de limiter la propagation des crises. Ils agissent à différents niveaux : blocage des canaux synaptiques sodium, potassium ou calcium, inhibition de certains acides aminés excitateurs, stimulation d'autres molécules ayant un effet inhibiteur comme le GABA. Les molécules présentes dans les différents traitements antiépileptiques ont un profil d'efficacité qui diffère selon le type de syndrome épileptique. Le choix est donc établi selon le diagnostic syndromique, mais aussi en fonction de l'âge, du sexe, de l'existence d'éventuelles comorbidités associées, tout en tenant compte du profil de tolérance de la molécule. Les médicaments antiépileptiques doivent être pris quotidiennement, généralement pendant toute la vie. La plupart présentent des effets secondaires parfois très gênants comme, d'après le Vidal, la fatigue, la somnolence, la dépression, la perte de la coordination motrice ou encore des problèmes d'élocution.

1.5.2. La chirurgie de l'épilepsie

Si pour la majorité des patients, les traitements épileptiques actuels réussissent à enrayer les crises, près de 30% des épileptiques sont handicapés par une épilepsie pharmacorésistante compromettant leur qualité de vie et celle de leur entourage. D'après [12] ; « Une épilepsie est dite pharmacorésistante lorsque les crises d'épilepsie persistent malgré l'administration de deux molécules antiépileptiques adaptées au syndrome épileptique, ayant été utilisées à posologie efficace, bien tolérées, que ce soit en monothérapie ou en association. »

En cas de pharmacorésistance, la chirurgie peut être envisagée à condition que la zone de départ des crises (Seizure Onset Zone - SOZ), soit focale (60% des pharmacorésistants), unique et suffisamment à distance de régions hautement fonctionnelles (impliquées dans le langage, la motricité...). Dans ce cas, des examens approfondis sont conduits pour évaluer le rapport bénéfice/risque d'une telle opération et localiser la région du cerveau nécessaire et suffisante pour générer les crises [13]. Cette région est appelée zone épileptogène (EZ).

L'intervention consiste à enlever (chirurgie de résection), à déconnecter (hémisphérotomie) ou à détruire (*Gamma-Knife*, ablation laser, thermocoagulation) l'EZ.

La chirurgie est le seul traitement curatif de l'épilepsie. Elle peut améliorer efficacement la qualité de vie des patients, grâce à l'absence de crises dans 70% à 80% des cas [14]. Le résultat de la chirurgie dépend de l'étiologie : si plus de 90% des patients opérés d'une Dysplasie Corticale Focale sont libres de crise, ils sont

plus de 80% en cas de résection tumorale et seulement 60% à 80% des patients atteints d'une épilepsie mesio-temporale (sclérose de l'hippocampe). [15]

Par ailleurs, de manière générale, le bénéfice sur la qualité de vie, l'évolution cognitive, en particulier chez l'enfant, et sur l'évolution des comorbidités psychiatriques est positif.

La chirurgie curative de l'épilepsie est un traitement sûr, efficace et rentable à moyen terme, ayant montré de très bons résultats sur la réduction voire l'arrêt des crises, et sur les plans cognitif et développemental en cas de prise en charge précoce. Cependant, en pratique, la chirurgie de l'épilepsie n'est envisageable que chez une minorité de patients souffrant d'épilepsie partielle pharmacorésistante.

Etant donné que l'épilepsie apparaît le plus souvent durant la première année de vie et, dans environ 75 % des cas, débute avant l'âge adulte, les crises d'épilepsie peuvent « interférer sur le développement cérébral normal et engendrer des troubles cognitifs, moteurs ou comportementaux importants » [16]. Il paraît donc intéressant de proposer la chirurgie le plus tôt possible pour limiter ces inconvénients majeurs et bénéficier de la plasticité cérébrale encore très présente chez l'enfant. D'autant plus que la chirurgie pédiatrique de l'épilepsie présente de bons résultats à la fois en terme de réduction des crises (entre 60 et 80% des patients libres de crises [17]–[19]), d'amélioration cognitive et développementale de l'enfant lorsque la chirurgie est réalisée précocement dans la prise en charge thérapeutique [20]–[22]. A ces avantages s'ajoutent une amélioration de la qualité de vie post-opératoire [23] et la rentabilité de la chirurgie vis-à-vis des autres traitements à moyen terme [24] pour un risque opératoire restant faible (taux de mortalité <0,01% et complications graves rapportées dans moins de 4% des cas) [25], [26].

1.6. Focus sur l'électroencéphalogramme (EEG)

1.6.1. EEG – présentation, historique

L'électroencéphalogramme (EEG) est une technique d'enregistrement de l'activité électrique du cerveau qui permet de mesurer les fluctuations du potentiel électrique généré par l'activité des neurones. L'EEG est un outil précieux en neurologie et en neurosciences pour étudier les fonctions cérébrales, diagnostiquer des troubles neurologiques et évaluer l'efficacité des traitements.

L'histoire de l'EEG remonte au début du XXe siècle. En 1875, Richard Caton, un physiologiste britannique, fut le premier à observer des signaux électriques spontanés provenant du cerveau d'animaux. Cependant, il n'a pas réussi à enregistrer ces signaux de manière précise.

En 1924, le psychiatre allemand Hans Berger réalisa les premiers enregistrements d'EEG chez des humains. Il utilisa des électrodes placées sur le cuir chevelu de volontaires et obtint des tracés électriques caractéristiques, appelés "ondes cérébrales". Berger publia ses travaux en 1929 et introduisit le terme "électroencéphalogramme".

Depuis ses débuts, l'EEG s'est développé et diversifié grâce à l'évolution des techniques d'enregistrement et de l'analyse des signaux électriques cérébraux. De nos jours, l'EEG est utilisé dans de nombreux domaines de la recherche en neurosciences, ainsi que dans le diagnostic et le suivi de patients présentant des troubles neurologiques et psychiatriques.

1.6.2. Principes et applications de l'EEG

L'électro encéphalogramme (EEG) est réalisé à l'aide d'électrodes placées sur le cuir chevelu du patient. Ces électrodes détectent les variations du potentiel électrique à la surface du cerveau. Une configuration courante consiste en une pose d'environ 21 à 27 électrodes.

Les signaux électriques captés sont amplifiés 10^6 fois par un amplificateur différentiel, filtrés et enregistrés à l'aide d'un appareil appelé électroencéphalographe. C'est un examen indolore et sans danger étant donné qu'aucun courant électrique n'est envoyé vers le patient.

Les électrodes utilisées sont généralement en métal et sont placées selon un système de repérage international, appelé système 10-20. Ce système permet de positionner les électrodes de manière standardisée, en fonction des régions cérébrales à étudier. La nomination des électrodes est codifiée à partir d'une lettre et d'un nombre. La lettre correspond à la région cérébrale enregistrée (Fp = pré Frontal, F = Frontal, C = Central, P = Pariétal, O = Occipital, T = Temporal, z = Référence) et le nombre correspond à l'hémisphère (impair = gauche ; pair = droit).

L'enregistrement EEG est généralement réalisé pendant que le patient est au repos. Cependant, les médecins peuvent aussi être intéressés pour analyser l'EEG lors de la réalisation d'examen complémentaires. Des tâches cognitives spécifiques peuvent alors être demandées au patient telles que l'ouverture et la fermeture des yeux à la demande, l'épreuve d'hyperventilation (respiration rapide), des stimulations lumineuses intermittentes à l'aide d'un stroboscope, ou lorsque le patient effectue certaines tâches cognitives spécifiques.

Dans le domaine de la neurologie et de la neurochirurgie, d'autres modalités de l'EEG existent et offrent des avantages spécifiques dans des contextes cliniques ou de recherche particuliers.

L'EEG de scalp non invasif peut être enregistré avec 64 à 512 électrodes ce qui permet une distribution plus dense sur le cuir chevelu par rapport à l'EEG standard. Cet EEG à Haute résolution (EEG-HD ou EEG-HR) permet de capturer plus précisément les détails de l'activité cérébrale et d'améliorer la résolution spatiale. Il peut être utilisé dans la recherche en neurosciences ou dans des cas cliniques spécifiques nécessitant une meilleure précision spatiale.

Dans certains cas, il est nécessaire d'enregistrer les influx nerveux au plus près de leur genèse. Il est alors possible d'effectuer des EEG invasifs (intracrâniens) nécessitant une chirurgie. On distingue 2 types d'électroencéphalogramme intracérébral (iEEG) :

- L'électrocorticographie (ECoG) ou EEG Subdural (SEEG) est une technique d'enregistrement EEG invasive. Des plaques portant des électrodes quadrillées (grilles) sont placées directement sur la surface du cerveau, généralement par le biais de petites incisions crâniennes. Cette méthode permet de capturer l'activité électrique à l'intérieur du cerveau, offrant une résolution spatiale plus précise pour localiser les foyers épileptogènes. Elle ne permet cependant pas d'enregistrer des structures profondes telles que l'amygdale et l'hippocampe connues pour être impliquées dans diverses formes d'épilepsie.
- Le stéréo électroencéphalogramme (sEEG) consiste en l'enregistrement de l'EEG à l'aide d'électrodes profondes implantées au sein de la structure cérébrale responsable des crises. Le chirurgien perce plusieurs trous dans le crâne et insère en profondeur des électrodes multibrins en forme d'aiguille. Ces électrodes sont insérées lors de procédures chirurgicales spécifiques, telles que les évaluations pré-chirurgicales chez les patients épileptiques. Cette technique permet d'enregistrer à la fois le cortex et les structures profondes.

Le choix de la technique d'EEG dépendra des besoins diagnostiques, des objectifs de traitement et des ressources disponibles pour chaque patient. Des spécialistes en neurologie ou en neurochirurgie déterminent la modalité d'EEG la plus appropriée dans chaque cas.

1.6.3. Les bandes de fréquences de l'EEG

Les signaux électriques enregistrés sont représentés sous forme de tracés graphiques, appelés "ondes cérébrales". Les ondes cérébrales sont classées en différentes bandes de fréquences. La fréquence exprimée

en hertz (Hz) est une mesure du nombre de cycles complets d'oscillations qui se produisent par seconde. On dénombre cinq bandes de fréquences principales observées dans l'EEG et utilisées cliniquement. Une dernière bande de fréquence est détectable sur les EEG mais utilisée pour le moment essentiellement en recherche.

- Les **ondes Delta** (0,5-4 Hz) sont des ondes de basse fréquence généralement observées chez les nourrissons et les jeunes enfants, en particulier pendant le sommeil profond. Chez les adultes, elles peuvent être présentes pendant le sommeil profond ou dans certaines conditions pathologiques, telles que les lésions cérébrales diffuses ou les troubles de la conscience.
- Les **ondes Thêta** (4-8 Hz) sont souvent observées chez les enfants plus âgés et les adultes pendant des périodes de relaxation, de sommeil léger ou de méditation. Chez les enfants plus jeunes, elles peuvent être présentes de manière plus fréquente. Les ondes Thêta peuvent également être observées dans certaines conditions pathologiques, comme l'épilepsie du lobe temporal.
- Les **ondes Alpha** (8-13 Hz) sont typiquement présentes chez les adultes au repos et/ou avec les yeux fermés. Elles sont particulièrement visibles au niveau de la région occipitale. Les ondes Alpha diminuent en présence de stimulation sensorielle ou d'activité cognitive.
- Les **ondes Bêta** (13-30 Hz) sont généralement associées à un état d'éveil et d'activité mentale, que ce soit pendant la vigilance, la concentration, l'attention ou la réalisation de tâches cognitives. Chez les adultes, les ondes Bêta sont souvent présentes lorsque les yeux sont ouverts, mais elles peuvent également être observées avec les yeux fermés chez les enfants plus jeunes.
- Les **ondes Gamma** (30-80 Hz) sont souvent associées à des processus cognitifs avancés, tels que la perception sensorielle, la mémoire de travail et la coordination neuronale. Elles peuvent être observées chez les adultes lors d'activités mentales complexes et sont également présentes dans une moindre mesure chez les enfants.
- Les **oscillations à haute fréquence** (High-Frequency Oscillations - HFO) (80-500 Hz) sont associées à des processus cognitifs complexes tels que la perception, la mémoire et la prise de décision. Ce sont aussi des marqueurs de l'épilepsie.

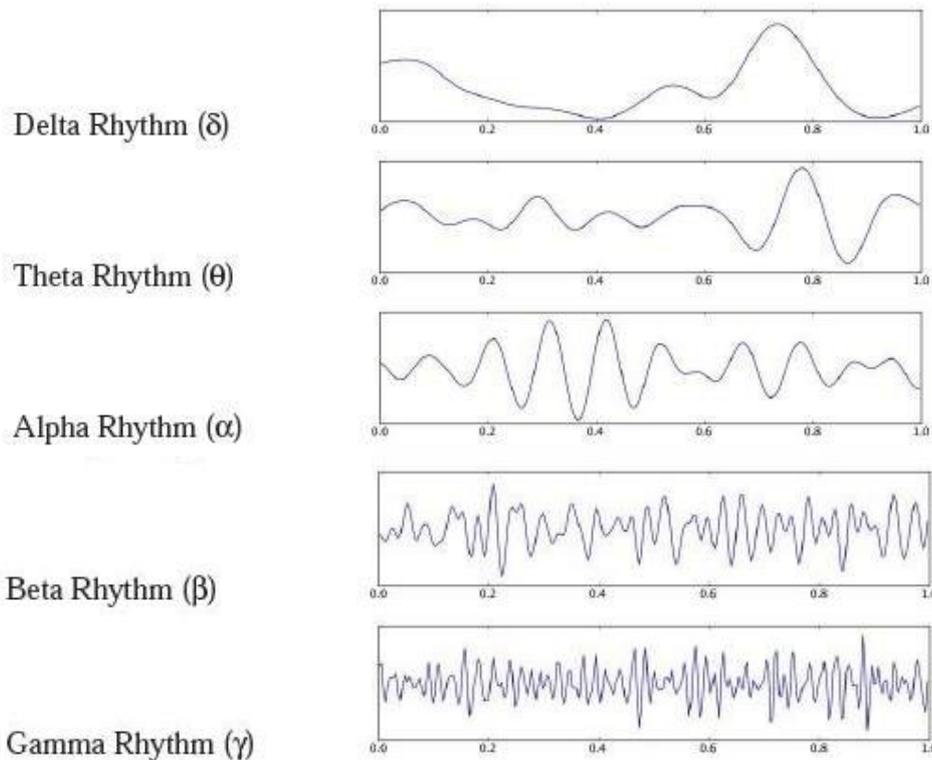


Figure 5: Comparaison des différentes bandes de fréquences d'ondes cérébrales. Extrait de [27]

1.7. Localisation de la zone épileptogène

Aujourd'hui, les médecins peuvent proposer aux patients atteints d'épilepsie focale pharmacorésistante liée à une lésion cérébrale, une chirurgie pour enlever la zone épileptogène (EZ). C'est le démarrage d'une grande enquête en deux phases pour déterminer précisément où est située cette zone et quel est son rôle dans le fonctionnement du cerveau du patient. La Figure 6 présente ces deux phases d'exploration et leurs possibles issues.

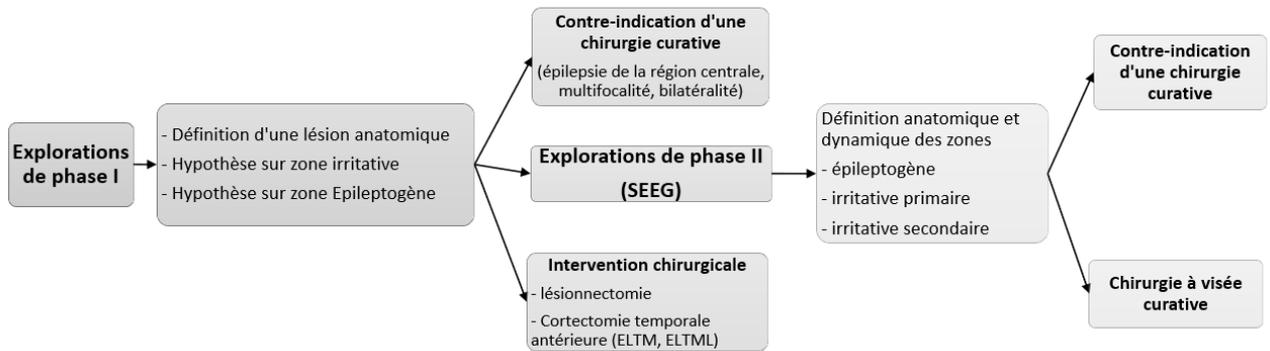


Figure 6: Les deux phases du bilan pré chirurgical de l'épilepsie ; Adapté de [28]

Durant la première phase du bilan pré-chirurgical (exploration de Phase I), quatre examens non invasifs sont réalisés pour localiser le foyer épileptique. Chacun apporte des indices spécifiques, différents et complémentaires.

- **Une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)** morphologique permet de détecter une éventuelle **lésion cérébrale** et de la localiser si elle est visible.
- Une imagerie fonctionnelle par **tomographie par émission de positrons** utilisant le 18-fluorodeoxyglucose (TEP-FDG) afin de rechercher un hypométabolisme localisé à une partie du cortex cérébral, correspondant à **la zone de dysfonctionnement cérébral**.
- **L'électro-encéphalogramme couplé à la vidéo (EEG-vidéo)** consiste à enregistrer les crises habituelles du patient sur plusieurs jours à l'aide électrodes collées sur la peau du cuir chevelu. Il a pour but de définir la **zone irritative (ZI)** présentant des **pointes intercritiques (spikes)**
- Le **bilan neuropsychologique** vise à évaluer le fonctionnement intellectuel, le langage, la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives ainsi que les compétences socio-émotionnelles du patient. Cette évaluation permet de comprendre le retentissement de l'épilepsie sur son développement. Le bilan est composé de tests, échelles et questionnaires normalisés. Dans le cadre du diagnostic préopératoire de l'épilepsie, il oriente sur les **zones du cerveau affectées** par l'épilepsie.

A l'issue des 4 examens, une concertation entre neurologues et neurochirurgiens est planifiée pour déterminer si une chirurgie est possible. Si les résultats des 4 examens indiquent une épilepsie résultant de plusieurs foyers ou de crises de différents types, la chirurgie sera contre-indiquée. Si les examens sont concordants et délimitent un seul foyer épileptique, la chirurgie peut être proposée d'emblée au patient. Si les résultats ne sont pas suffisamment précis, une exploration de phase 2 (invasive) peut être décidée. Un iEEG ou un sEEG avec vidéo est alors indiqué au patient pour obtenir une meilleure résolution temporelle et spatiale de l'activité électrique cérébrale, notamment en début de crises. Cet examen permet également de rechercher les zones fonctionnelles par des techniques de stimulation.

Malgré qu'il soit invasif, particulièrement long, lourd et couteux, l'iEEG est considéré comme l'examen de référence dans le cadre des évaluations pré-chirurgicales chez les patients épileptiques. Il apporte trois indices

supplémentaires : localiser la ou les **zone(s)** cérébrales impliquées dans le **départ des crises** (*Seizure Onset Zone - SOZ*), affiner la ZI en analysant les **pointes intercritiques** et détecter des **Oscillations à Hautes Fréquences**. Il révèle ainsi précisément le foyer épileptique et il détermine les zones précises créant des séquelles fonctionnelles.

A l'issue de l'iEEG, une nouvelle consultation entre spécialiste scellera le sort de la chirurgie : si le foyer épileptique est trop proche des zones fonctionnelles indispensables du cerveau (langage, motricité, mémoire, ...), la chirurgie sera impossible. Dans le cas contraire, le patient pourra faire partie des 400 bénéficiaires par an en France.

Comme on peut le voir dans le bilan chirurgical, plusieurs indices sont recoupés pour déterminer l'EZ. Aujourd'hui, le *gold standard* est la localisation du départ des crises d'épilepsie repérée à partir de l'iEEG ou du SEEG. Pourtant depuis les vingt dernières années, des études ont suggéré que les Oscillations à Haute Fréquence (High Frequency Oscillation – HFO) sont un biomarqueur fiable de la zone épileptogène [29]. Ainsi, Jean Gotman, spécialiste de ces oscillations à l'Institut neurologique de Montréal au Canada indique dans [30] qu'«il y a constamment des HFO quand le cerveau fonctionne normalement, mais elles sont plus fréquentes et plus rapides dans les zones épileptogènes. En outre, ces HFO sont caractéristiques des zones capables de générer les crises qui ne sont pas forcément celles d'où part l'épilepsie. En effet, il se peut que les crises débutent dans des zones fragilisées, mais qu'elles soient engendrées par des zones voisines. Or, si on traite les premières, on ne résout pas le problème. En revanche, si on enlève le générateur, on élimine l'épilepsie.»

Les HFO, principalement enregistrées en iEEG ou SEEG, seraient donc un marqueur plus précis que la zone de départ des crises. Ce que confirme la Figure 7 issue de [3].

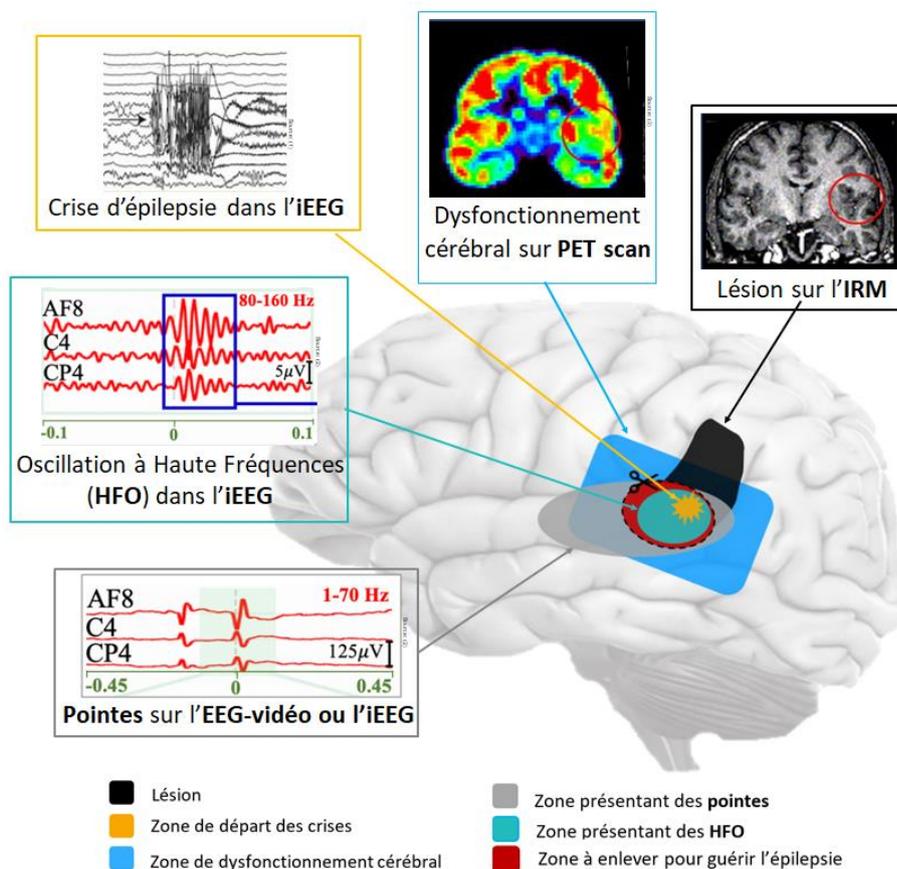


Figure 7: Schéma des zones impliquées dans l'épilepsie. Librement inspiré de [3]

Dans la partie suivante, nous expliquerons plus en détail ce biomarqueur prometteur.

1.8. Les Oscillations à Haute Fréquence (HFO)

Toute activité cérébrale supérieure à 80 Hz correspond à une activité à haute fréquence (High Frequency Activity - HFA)[31]. Les événements brefs (entre 15 et 100 ms) et présentant plus de quatre oscillations régulières de faible amplitude dans la gamme de fréquences de 80 Hz à 500 Hz clairement distinctes du bruit de fond [29] correspondent à des oscillations à haute fréquence (High Frequency Oscillations - HFO). Les HFO sont considérées comme des marqueurs de l'activité neuronale liée aux processus de mémoire et d'apprentissage, ainsi qu'aux troubles épileptiques.

En fonction de la fréquence des oscillations, les HFO peuvent être divisées en 2 ou 3 catégories dont les étendues diffèrent selon les auteurs :

1. Les *High gamma* (HG) (80-120 Hz)
2. Les *Ripples* (R) (120-250 Hz)
3. Les *Fast Ripples* (FR) (250-500 Hz)

Certains chercheurs regroupent les HG et les R dans la catégorie *Ripples* [32] et d'autres incluent les *Very Fast HFO (VFHFO)* (>1000 Hz). Les termes qui se chevauchent partiellement et les étendues de fréquence variant selon les auteurs sont source de confusion. Dans notre étude, nous utiliserons les HFO entre 80 et 500 Hz sans distinction.

Comme déjà évoqué, les HFO détectées sur les iEEG et les EEG de surface ont prouvé leur efficacité pour localiser l'EZ. Ils sont aussi des biomarqueurs de l'épilepsie qui peuvent permettre de prédire de développement de l'épilepsie après une première crise, l'activité et la gravité de l'épilepsie. [31]

Nous aborderons dans cette section ; leur histoire, les défis qui restent à relever et terminerons par notre question de recherche.

1.8.1. Histoire des HFO

1.8.1.1. Années 1990 : Les premiers jalons des HFO

La présence accrue de HFO dans des régions cérébrales épileptiques humaines pendant les crises d'épilepsie (période ictale) a été découverte dès 1992. Deux équipes distinctes de chercheurs anglaise et américaine ont mis en évidence, lors d'évaluations pré-chirurgicales, la présence d'HFA (>50 Hz) au début des crises d'épilepsie dans des enregistrements iEEG de patients souffrant d'épilepsie du lobe frontal. [33], [34] Ces HFA, caractérisées par des oscillations rapides avec des fréquences allant de 80 Hz 150 Hz, étaient plus fréquemment observées dans les régions épileptogènes par rapport aux régions non épileptogènes. Dès lors, les HFA apparaissent comme un biomarqueur de la localisation du foyer des crises.

La même année, l'équipe américaine de Buzsáki [35] a mis en évidence la présence de Ripples (200 Hz) chez des rats dans des signaux iEEG enregistrés dans des périodes éloignées des crises (période interictale). Ces HFO étaient détectées dans la région hippocampique pendant l'immobilité comportementale, les comportements de consommation (manger, boire) et le sommeil à ondes lentes (Slow Wave Sleep – SWS).

A partir de 1995, Bragin et ses collaborateurs, chercheurs de l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA) se sont fortement intéressés à l'analyse des HFO chez le rat puis chez l'homme [36]. En 1995, ils ont rapporté la présence d'oscillations High gamma (40-100 Hz) dans des iEEG interictaux chez le rat éveillé. Cette même équipe a effectué 4 ans plus tard des recherches sur les HFO dans des iEEG interictaux enregistrés chez l'homme à partir de microélectrodes. Ils ont découvert, chez des patients souffrant d'épilepsie du lobe temporal mésial, pendant le sommeil lent (SWS) ou une sieste calme avec les yeux fermés, non seulement la présence de *Ripples* (~100-200 Hz ; 50-150 ms) mais aussi d'oscillations plus rapides qu'ils ont nommées *Fast Ripples*. Cette équipe a comparé les *Ripples* interictaux trouvés chez l'humain aux ondulations normales découvertes préalablement chez le rat. Ils ont les premiers émis l'hypothèse que les oscillations d'une

fréquence de 40 à 100 Hz jouent un rôle important dans le processus d'apprentissage et de consolidation de la mémoire. Les *Fast Ripples* (250-500 Hz; 10-100 ms) étaient quant à eux présents uniquement chez des patients épileptiques et des rats rendus épileptiques et n'ont été observés qu'à proximité de la lésion épiléptogène [37], [38]. Bragin et ses collaborateurs ont ainsi les premiers positionné les FR comme potentiel indicateur de la région épiléptique chez les patients en bilan pré chirurgical et de la propension à développer l'épilepsie à la suite d'une 1^{ère} crise (épiléptogénèse).

1.8.1.2. *Années 2000 : Comprendre les HFO, leur rôle et leur mécanisme*

Au début des années 2000, plusieurs équipes de recherche se sont intéressées aux HFO. Les études se sont alors intensifiées pour mieux comprendre les HFO, leur rôle potentiel dans l'épilepsie et tenter de distinguer les HFO physiologiques des HFO pathologiques, associées aux régions du cerveau qui étaient le siège des crises épiléptiques.

En 2002, l'équipe de l'UCLA a identifié chez le rat puis chez des patients épileptiques une différence entre les zones du cerveau générant les R et celles où se produisent les FR. Pour ces derniers, les réseaux cellulaires impliqués dans la génération des FR sont plus localisés [39], [40]. La même année, cette équipe a réalisé une étude quantitative et descriptive des R et des FR enregistrés dans la zone hippocampique et corticale entorhinale pendant le sommeil paradoxal (Non Rapid Eye Movement – NREM) de patients atteints d'épilepsie du lobe temporal méstral. Ils ont trouvé que les FR étaient significativement plus courts que les R et ont confirmé une plus forte concentration de FR dans les zones proches de l'EZ. Cette équipe a proposé une première méthode de détection automatique de HFO à partir de la moyenne quadratique (Root Mean Square – RMS) de l'amplitude. [41] En 2004, ils confirmaient l'occurrence plus élevée de R et de FR pendant les phases de sommeil NREM [42].

En 2004, Worrell et ses collaborateurs de la clinique Mayo étudie les HFO High Gamma (HG) de fréquence entre 60 et 100 Hz chez des patients atteints d'épilepsie néocorticale [43]. Ils ont démontré l'association d'une augmentation de l'activité HG, dans les tissus générateurs de crises à la fois dans les 20 minutes précédant les crises d'épilepsie dans le néocortex et en dehors des crises. Ils positionnent ainsi les HFO en biomarqueur de prédiction des crises (ictogénèse).

En 2005, l'équipe d'Akiyama de Toronto [44] rapportait une première résection corticale réussie basée sur la zone localisée par prédominance de HFO (HG et R ; fréquences de 60 à 150 Hz) confirmant les HFO comme biomarqueur de l'EZ.

Jusqu'alors, les HFO ont été enregistrées dans le cerveau d'épileptiques humains à l'aide de microélectrodes de profondeur ou en électrocorticographie (ECoG). En 2006, l'équipe de l'institut neurologique de Montréal (Montreal Neurological Institute - MNI) a découvert des R (100-200 Hz) et des FR (250-500 Hz) dans une cohorte de patients épileptiques implantés avec des macro électrodes profondes couramment utilisées dans les examens préchirurgicaux, en période ictale [45] et interictale [46]. La différence entre les micro-électrodes et les macro-électrodes et leur enregistrement est présentée dans la Figure 8. Les macro-électrodes utilisés ayant une surface 1000 fois plus grande que les microélectrodes classiques, cette étude montre que les HFO se produisent sur un volume beaucoup plus large que celui observé avec des micro-électrodes.

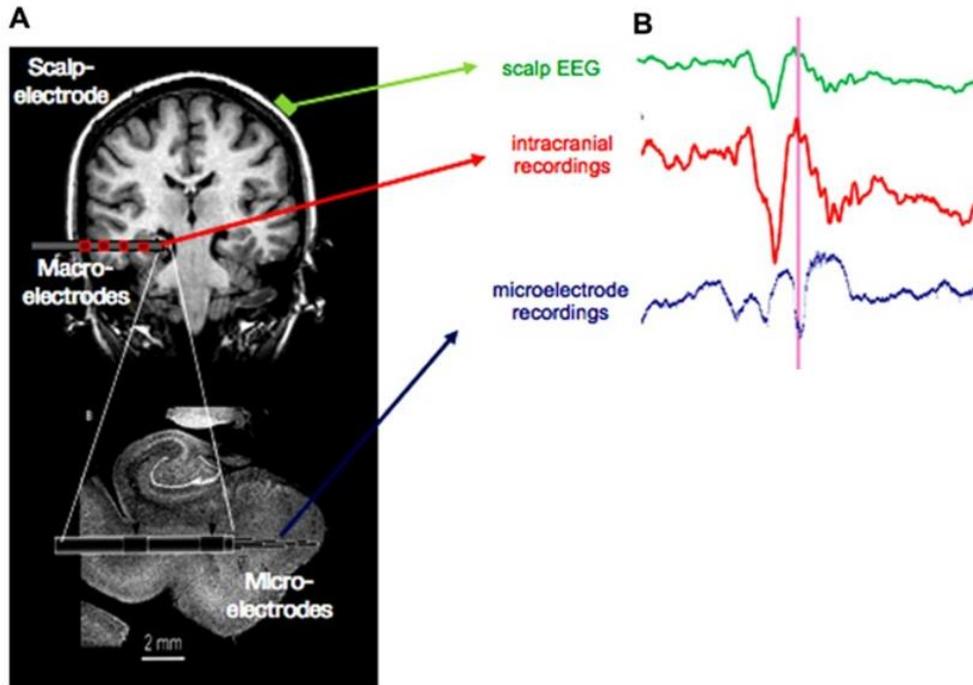


Figure 8: Présentation de différentes échelles d'enregistrement EEG.

(A) Électrode du cuir chevelu (verte), macro-électrode clinique multi-contacts (rouge) et microélectrodes émergeant de la pointe de la macro-électrode (résolution : volume <math>< 1 \text{ mm}^3</math> à l'échelle d'une milliseconde). De telles configurations d'enregistrement sont utilisées pour l'évaluation pré-chirurgicale de l'épilepsie. (B) Signal provenant du cuir chevelu, de la macro et de la microélectrode respectivement en vert, rouge et bleu. Extrait de [47]

1.8.1.3. Années 2010 : HFO en EEG de scalp

Dans les premières années de recherche sur les HFO, il semblait impossible de les détecter dans des EEG de scalp [48] étant donné la petite taille du générateur de HFO de 100 à 200 μm , sa distance de l'électrode du cuir chevelu, et en raison de la résistivité du crâne qui atténue une activité déjà faible comme on peut le voir sur la Figure 8. Il était pourtant déjà connu que le crâne ne filtre pas les hautes fréquences [49]. Dès 2004, l'équipe japonaise de Kobayashi [50] avait évoqué la possibilité de détecter des HFO de la bande fréquence des HG (entre 50 et 100 Hz) dans des EEG de scalp au début de spasmes épileptiques de jeunes enfants atteints du syndrome de West. En 2009, ils ont confirmé la possibilité de déceler ces fréquences en début de crise tonique chez une population d'enfants et de jeunes adultes atteints du syndrome de Lennox–Gastaut [51]. Cette même équipe a publié en 2010 la détection de *Ripples* sur des EEG de scalp d'enfants de 3 à 6 ans dans des périodes interictales pendant le sommeil lent [52]. La possibilité d'enregistrer des HFO en EEG de scalp chez les enfants semblait être due à la finesse de leur crâne qui limite l'atténuation des signaux corticaux [48]. Pourtant, en 2011, l'équipe du MNI a publié une première étude mentionnant la découverte d'HFO intercritiques dans les bandes de fréquence *Gamma*, *High Gamma* et *Ripples* chez des adultes atteints d'épilepsie focale [53]. En 2013 et 2014, des études de l'équipe du MNI ont confirmé la possibilité d'enregistrer des HFO jusqu'à la bande de fréquence des *Ripples* dans les EEG de scalp en réalisant des analyses simultanées d'EEG du cuir chevelu et intracrânien [4] et des études de simulation [54]. En 2016 et 2018, les progrès des équipements d'enregistrement d'EEG de scalp ont permis la détection de *Fast Ripples* dans des EEG du scalp d'adultes et de nourrissons épileptiques par les équipes du MNI [55] et de l'UCLA [56].

Cette découverte de HFO non invasives permet d'ouvrir la recherche des HFO à d'autres populations que le petit groupe de patients atteints d'épilepsie focale pharmacorésistante candidats à une intervention chirurgicale implantés avec des électrodes intracérébrales. Ainsi, cette trouvaille a grandement accéléré la recherche sur les HFO et ouvert des perspectives sur l'utilisation des HFO en tant que biomarqueur dans la pratique clinique.

1.8.2. Défis à relever

1.8.2.1. HFO physiologique ou pathologique ?

Nous ne pouvons pas évoquer l'histoire des HFO sans évoquer le défi de distinguer les HFO physiologiques non épileptiques des HFO pathologiques ou épileptiques. Il existe en effet des HFO trouvées chez des patients et des animaux ne souffrant pas d'épilepsie [37], [38], [57] et il a donc paru essentiel de comprendre leurs fonctions physiologiques. Ainsi, les HG coordonnent le traitement cortical pendant la vision [58] et les fonctions motrices et du langage [59]. De leur côté, les *Ripples* semblent impliqués dans le transfert d'informations entre les structures hippocampiques et néocorticales pendant le sommeil [60] et ainsi être associés à un traitement cognitif normal de consolidation de la mémoire [61]–[64], de préservation de la mémoire épisodique et impliqué dans la plasticité synaptique en synchronisant les activités neuronales sur de longues distances [65].

Comme les HFO semble être des biomarqueurs de l'épilepsie mais sont aussi présentes physiologiquement, des équipes de chercheurs ont essayé de trouver un moyen fiable de les distinguer. Les premières recherches sur les HFO ont mentionné la présence de R chez des rats normaux, des rats rendus épileptiques et des patients épileptiques tandis que l'activité FR était retrouvée uniquement chez les patients épileptiques ou des rats rendus épileptiques [37], [38]. Les R ont donc naturellement été considérés HFO physiologiques et les FR comme des HFO pathologiques associés au cerveau épileptique [37], [38]. Des recherches ultérieures effectuées par la même équipe de l'UCLA ont pourtant démentie cette théorie affirmant que la distinction entre les HFO normales et pathologiques ne dépend pas uniquement de la fréquence puisque des FR ont finalement été enregistrés dans des zones de néocortex normaux et que des R ont été détectées dans le gyrus denté épileptique, où ils ne sont jamais normalement observées (se référer à la Figure 2 pour mieux localiser ces régions cérébrales) [66]. De plus, des FR ont été enregistrées en iEEG en réponse à des tâches spécifiques dans le cortex sensorimoteur et occipital [64] mais aussi spontanément pour quelques patients avec une épilepsie focale sur des électrodes « non épileptiques », en particulier dans les zones occipitales et péri-rolandiques. [67] Ainsi, en 2008, Jacobs de l'équipe du MNI concluait d'une de leur étude, que les analyses futures des HFO ne devraient pas se concentrer uniquement sur les *fast ripples*, car les *ripples* semblent également indiquer les zones SOZ. [68]

La surreprésentation des HFO pendant le sommeil ou la sieste a été démontrée dès les premières études sur ces marqueurs et confirmée par la suite [35], [38], [42]. Dès lors des équipes de recherche ont travaillé sur la classification des HFO à partir de l'étude des différentes phases et cycles de sommeil[69]–[75].

Des chercheurs se sont intéressés à la co-occurrence des HFO avec d'autres biomarqueurs spécifiques de l'épilepsie pour distinguer les HFO pathologiques des physiologiques et afin de trouver un biomarqueur diagnostique et pronostique de l'épilepsie supérieur et plus fiable que l'un ou l'autre d'entre eux pris isolément.

Il semble évident que les HFO présentes lors les périodes précritiques et critiques dans la région de la crise sont pathologiques. En 2006, l'équipe du MNI [45] a ainsi confirmé les HFO en tant que biomarqueurs des régions de départ des crises (région d'épileptogénèse primaire) dans différentes structures anatomiques (lobe temporal et extra temporal). Le fait que ces HFO soient considérées pathologiques est confirmé par leur découverte que les HFO sont rarement présentes dans les régions de propagation secondaire. Ces résultats ont par la suite été confirmés par d'autres études [76]–[78].

Etant donné que les HFO semblent rester confinées à la même zone potentiellement épileptogène pendant les périodes intercritiques et critiques [79] et que les enregistrements EEG intercritiques sont plus courants, des chercheurs du MNI [46], [80] ont exploré la coexistence simultanée des HFO avec les pointes épileptiformes intercritiques (*Spike*), un autre biomarqueur bien connu de l'épilepsie. L'étude conclut que la plupart des HFO surviennent lors de pointes épileptiformes confirmant ainsi un constat déjà établi par Buzsaki

dès 1992 chez le rat [35]. La Figure 9 présente la différence entre un événement *Ripple* sur pointe (*Spike*⊗*R*) et d'un *Ripple* seul.

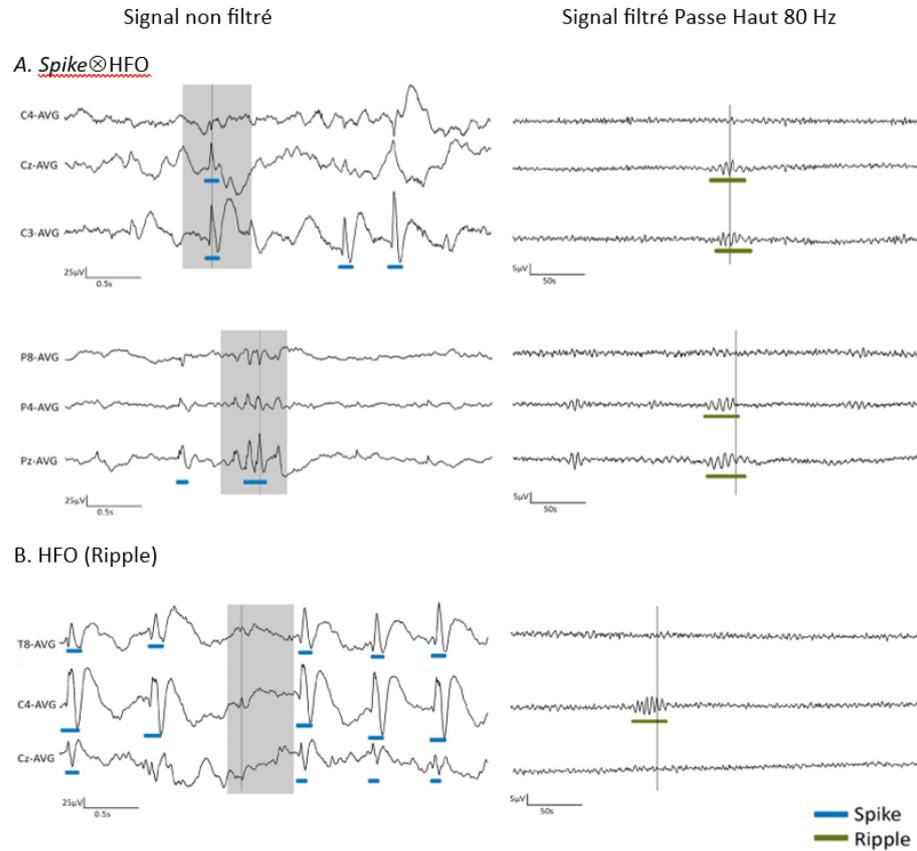


Figure 9: Exemple d'événements détectés sur les signaux EEG.

A : évènement HFO (R) concomitant avec une pointe, B : évènement HFO seul (R). Droite : signaux bruts ; Gauche : signaux filtrés Passe Haut 80 Hz. Extrait de [81]

Par la suite, plusieurs études se sont intéressées à la combinaison des deux marqueurs en iEEG [68], [74], [82]–[87] et plus récemment en EEG de scalp [53], [81], [88]–[92]. Ainsi, une recherche menée par Kramer et ses collaborateurs en 2019 [88] a comparé les taux de *Spike*⊗*R* entre trois groupes : des enfants souffrant d'épilepsie centro-temporale bénigne (*childhood epilepsy with centrotemporal spikes* - CECTS) avec une maladie active (moins d'un an depuis la dernière crise), des enfants ayant atteint une période prolongée sans crise (plus d'un an), et des individus en bonne santé. Il en résulte que les enfants présentant une épilepsie active avaient des taux plus élevés de *Spike*⊗*R* par rapport aux enfants sans crise et aux sujets en bonne santé. Ce constat corrobore des études précédentes réalisées chez des enfants atteints d'épilepsie rolandique [81] ou d'épilepsie focale [89] indiquant que la présence simultanée de *Ripples* et de pointe est liée à une forme plus sévère de la maladie que l'analyse des seules pointes. De même chez les adultes, les *Spike*⊗*R* semblent permettre de mieux délimiter la zone épileptogène que les deux biomarqueurs considérés séparément chez des patients atteints d'épilepsie du lobe temporal, comme en témoignent les travaux de Cai et al. [90], Tamilya et al. [89], Wang et al. [83] et des chercheurs du MNI [91] [53].

Cependant, toutes ces études sont contrebalancées par une étude prospective récente menée sur 56 enfants (dont 26 épileptiques) par Klotz et ses coéquipiers sur les premières crises d'épilepsie. [93] Cette équipe a comparé les taux de pointes, de ripples et de *Spike*⊗*R* chez les patients épileptiques versus les patients non épileptiques. Il en résulte que, dans les premières crises non provoquées, les taux de ripples (sans pointes) sont le meilleur prédicteur du développement de l'épilepsie, du délai de diagnostic et de la survenue d'une

seconde crise par rapport aux pointes et aux Spike-R. De plus, Dr Gotman a rapporté que près de 40 % des FR se produisent en dehors des pointes et qu'il est donc préférable d'analyser l'enregistrement complet [48].

Finalement, en 2019, Thomschewski, Hincapié et Frauscher [94] résumaient les recherches sur ce défi [45], [64], [66], [95]–[100] en affirmant que les HFO qui coexistent avec les pointes et celles générées pendant les crises sont probablement pathologiques, et en revanche, les HFO évoquées par les systèmes sensorimoteurs et cognitifs sont probablement physiologiques. Mais cette définition paraît trop sélective puisque Saba indiquait en 2012 que des HFO pathologiques peuvent se produire sur la composante ascendante, maximale ou descendante d'une pointe intercritique ou être indépendants d'une pointe pour 40 à 50% des HFO. [96]

En 2018, l'équipe du MNI a établi un atlas de 17 régions du cerveau présentant une norme de taux de HFO physiologiques qui permet aux chercheurs de s'y référer et d'y comparer leurs résultats [101]. Un taux plus élevé de HFO dans la région considérée indiquerait des HFO pathologiques. Cependant, cet atlas a été défini uniquement pour les iEEG et les détections visuelles de HFO varient tellement selon le matériel utilisé, la fréquence d'échantillonnage, le logiciel utilisé pour la détection, ... que cet outil paraît difficile à exploiter en recherche clinique.

Ainsi, aujourd'hui encore, il n'existe pas de méthode fiable pour distinguer avec certitude les HFO physiologiques des HFO pathologiques ce qui diminue leur valeur en tant qu'outil de diagnostic [102]. Nous ne rentrerons pas dans les considérations entre HFO physiologiques et pathologiques dans le cadre de cette thèse.

1.8.2.2. *Détection automatique*

Depuis la découverte des HFO, la référence de leur détection est la recherche visuelle. Plusieurs équipes de recherche ont détaillé dans leurs articles les méthodes optimales de détection visuelle des HFO qui seront présentées au chapitre 3 [32], [45], [68], [80]. Cependant, même en appliquant ces méthodes, la recherche visuelle est fastidieuse et très chronophage [80], [103]. Il est donc rapidement apparu nécessaire de développer des détecteurs automatiques pour aider les chercheurs à repérer ces pépites. Ainsi, dès 2002, Staba a proposé une procédure pour automatiser la recherche d'HFO potentielles. Puis en 2006, l'équipe du MNI a proposé un premier détecteur automatique de HFO qui détecte les changements significativement différents de la ligne de base dans différentes bandes de fréquences à partir de la puissance spectrale calculée en fonction du temps [103]. Par la suite, de nombreuses équipes ont proposé différents détecteurs de HFO, basés sur différentes caractéristiques des HFO et différentes méthodes de détection. Ces détecteurs seront présentés en détail dans le chapitre 3.

1.8.2.3. *Recherches actuelles*

La recherche actuelle sur les HFO vise à mieux comprendre leur origine, leur signification clinique et leur relation avec les crises épileptiques. On explore également les liens entre les HFO et d'autres mesures de l'activité cérébrale, telles que les ondes lentes et les décharges épileptiformes. Les chercheurs cherchent à déterminer si les HFO peuvent être utilisées pour améliorer les procédures de diagnostic, guider les interventions chirurgicales et développer de nouvelles thérapies pour l'épilepsie.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'utilité clinique des HFO à long terme et pour comprendre leur rôle précis dans la pathologie épileptique, en particulier l'ictogénèse (le mécanisme déclenchant la crise) et l'épileptogénèse (le processus qui conduit un cerveau normal à devenir épileptique) [104]. Ainsi, en 2009, Engel et ses collaborateurs [66] proposaient des pistes d'études non résolues encore aujourd'hui :

- Prédire le développement de l'épilepsie à la suite d'agressions cérébrales potentiellement épileptogènes ou de crises fébriles prolongées, afin d'introduire des thérapies préventives.

- Faire la distinction entre les troubles épileptogènes statiques et progressifs, ce qui serait utile pour décider du moment où il faut envisager des interventions thérapeutiques agressives, telles que la chirurgie.
- Diagnostiquer l'épilepsie après une seule crise, pour que le traitement puisse être mis en place immédiatement.
- Déterminer l'efficacité des médicaments antiépileptiques ou d'autres interventions thérapeutiques sans qu'il soit nécessaire d'attendre qu'une autre crise se produise.
- Concevoir des modèles animaux qui permettraient un dépistage rapide et rentable des composés anti-épileptogènes et anticonvulsivants potentiels et d'autres interventions préventives et thérapeutiques.

Dans leur article récent sur les biomarqueurs de l'épilepsie [102], Gallotto et Seeck proposent aussi des pistes de recherche : « des outils de dépistage rapide qui pourraient fournir aux médecins des mesures qualitatives et quantitatives, leur permettant d'estimer le succès du traitement prescrit. Idéalement, cet outil devrait avoir la capacité de : distinguer de manière fiable un premier événement épileptique dans le cadre d'un trouble épileptique précoce et un événement non épileptique, ou une crise aiguë symptomatique due à une atteinte systémique transitoire identifiée. En cas de trouble épileptique confirmé, le type d'épilepsie (par exemple généralisée ou focale), car le pronostic et le traitement diffèrent entre les catégories de troubles épileptiques d'être facilement utilisable de manière entièrement automatique, allégeant ainsi la charge de travail des médecins qui obtiendraient alors des résultats fiables simplement en alimentant le signal EEG dans un logiciel dédié.

A terme, afin d'améliorer l'utilisation clinique des HFO, l'idéal serait de pouvoir faire les détections des HFO directement pendant ou dans l'heure suivant l'enregistrement EEG, ce qui nécessite un détecteur automatique de HFO fiable sans traitement préalable du signal EEG.

1.8.3. Perspectives et questions de recherche

Dans leur article de revue sur les biomarqueurs de l'EEG candidats à l'identification de l'épilepsie paru cette année, Gallotto et Seeck [102] estiment que la survenue de crises imprévisibles ne peut pas être le seul biomarqueur de l'épilepsie étant donné qu'une crise ne présage pas le développement de la maladie [105]. Ils estiment donc nécessaire de développer « un outil qui aide les cliniciens à identifier et à différencier les caractéristiques de l'activité cérébrale strictement liées à l'épilepsie. En pratique clinique, le médecin est presque toujours confronté à un EEG obtenu pendant l'état intercritique (entre deux crises, interictal), le tracé EEG ne montrant pas nécessairement de signes particuliers attribuables à la maladie. Il devient donc évident que l'identification de l'épilepsie également en l'absence de crises est d'une importance primordiale [106].»

Plusieurs études ont porté sur les oscillations à haute fréquence (HFO) intercritiques comme alternative aux crises [69], [77], [94], [107], [108] pour localiser de manière fiable l'EZ. Il pourrait donc être intéressant de systématiser l'usage de ce marqueur en clinique. Pourtant, aujourd'hui encore, la plupart des études se concentrent sur les HFO repérées sur l'enregistrement EEG invasif à l'aide d'électrodes sous-durales ou profondes implantées dans les régions cérébrales sélectionnées comme EZ potentielles. Puisqu'il est impossible d'échantillonner toutes les régions cérébrales à l'aide d'électrodes intracrâniennes, la recherche de localisation de sources potentielles est restreinte à des régions cérébrales prédéfinies conduisant à un biais spatial. De plus, cet examen est invasif et peut par conséquent provoquer des effets secondaires potentiellement graves tels que des hémorragies intracrâniennes, ou un risque infectieux. Enfin, c'est un examen onéreux qui n'est disponible que dans peu de centres en France comme dans la plupart des pays. Aussi, peu de personnes accèdent à la phase 2 du bilan pré-chirurgical.

Au cours de la dernière décennie, il a été démontré que les HFO peuvent également être détectées sur l'EEG du cuir chevelu [4], [99], permettant une approche non invasive, abordable et plus applicable cliniquement.

Ainsi, l'analyse des HFO et le bilan pré-chirurgical pourraient être étendus à plus de patients et à tout type d'épilepsie.

Une revue récente de la détection de HFO à partir de l'EEG du scalp [31] confirme l'intérêt de ces événements non invasifs pour la localisation de l'EZ, le diagnostic et le pronostic de l'épilepsie, en particulier dans la population pédiatrique. Sur 60 études rapportant une recherche des HFO en EEG de scalp, seules 3 études ont utilisé l'EEG-HD ([3], [109], [110]). Dans la plupart des études, l'enregistrement est effectué à l'aide d'électrodes de cuir chevelu recommandées dans les conditions de routine clinique placées selon le système international 10-20 (EEG10-20). La médiane du nombre d'électrodes utilisée était de 19 électrodes. Il a pourtant été documenté que, compte tenu de l'amplitude relativement faible et du caractère focal des HFO, un nombre d'électrodes supérieur à 25 est nécessaire [111]. De plus, moins de HFO sont détectées avec un EEG 10-20 par rapport à l'EEG-HD et qu'en raison d'une mauvaise résolution spatiale, les HFO détectées avec ce système peuvent entraîner une localisation erronée de l'EZ [109], [110]. Cet écueil peut être résolu en utilisant l'enregistrement par EEG-HD avec 64 à 256 électrodes répartis sur l'ensemble du crâne, ce qui permet d'enregistrer l'impulsion électrique de l'ensemble du cerveau. Grâce à cette bonne résolution spatiale, la localisation de la source basée sur le HFO est plus précise en utilisant une plus grande densité d'électrodes [110].

Concernant la fréquence d'échantillonnage, 45% des études rapportées en EEG de scalp utilisent des fréquences d'échantillonnage entre 500 Hz et 600 Hz, ce qui rend impossible la détection de fréquences supérieures à 170 Hz, selon le théorème de Nyquist-Shannon, et donc condamne la détection de la plupart des *Ripples* et des *Fast ripples*. Pour résoudre ce problème, il est possible d'enregistrer les EEG-HD un taux d'échantillonnage de 1 à 2 kHz.

Pour finir, la détection visuelle du HFO reste le *Gold-standard* mais, en raison de la faible amplitude et de la courte durée des HFO, la détection visuelle prend énormément de temps (jusqu'à 15 heures par électrode pour marquer un type d'évènement – R ou FR - dans 10 minutes de signal iEEG [80]), nécessite une expertise et est difficilement reproductible ([112]–[114]). Compte tenu du grand nombre d'électrodes à analyser et de la durée des enregistrements EEG, il n'est pas possible d'envisager une détection visuelle complète du HFO pour l'ensemble des données. Il est donc nécessaire de mettre au point un détecteur fiable des HFO dans les EEG-HD.

Ainsi, en 2019, Thomschewski, Hincapié et Frauscher [94] estimaient que l'acceptation des HFO en tant que biomarqueur clinique nécessitait la résolution des trois problèmes suivants :

1. Les preuves que les HFO sont un biomarqueur cliniquement pertinent proviennent principalement d'évaluations rétrospectives avec marquage visuel ce qui pose un problème de reproductibilité et de fiabilité. Les futures études nécessitent une évaluation prospective de l'utilisation des HFO pour la planification chirurgicale utilisant la détection automatique des HFO afin de déterminer leur valeur clinique.
2. La distinction entre les HFO physiologiques et pathologiques reste un problème non résolu. La prise en compte de l'apparence et de l'emplacement topographique des HFO physiologiques présumées pourrait être essentielle à l'interprétation des résultats des HFO dans un contexte clinique.
3. L'enregistrement non invasif des HFO par électroencéphalographie du cuir chevelu (EEG) est hautement souhaitable, car cela nous donnerait la possibilité de traduire l'utilisation des HFO sur le cuir chevelu chez un grand nombre de patients.

Cette thèse propose de travailler sur la première et la dernière problématique et proposera par la suite une localisation des sources des HFO détectées afin de savoir si la 2ème question de distinguer les HFO pathologiques et physiologiques reste nécessaire.

Nous proposons ainsi dans cette thèse une étude prospective enregistrant les signaux EEG-vidéo sur 256 électrodes à un taux d'échantillonnage de 1 KHz chez une population d'enfants épileptiques. Partir de ces

signaux, une recherche a été menée pour déterminer une solution optimale de détection automatique de HFO.

A partir des données de cette étude, cette thèse vise à répondre aux questions de recherche suivantes :

1. Peut-on détecter des HFO dans les électroencéphalogrammes haute densité (EEG-HD) enregistrés à une fréquence de 1 kHz ?

Pour confirmer cette hypothèse, deux experts (GMH et NJ) ont effectué une recherche visuelle des HFO sur une sélection de segments EEG et d'électrodes dans les signaux enregistrés.

2. Est-il possible d'automatiser la classification entre les HFO et le signal de fond en utilisant des modèles d'apprentissage automatique supervisé appliqués à ces données ?
 - a. Si oui, quel domaine du signal (temporel, temps-fréquence) et quel type de données (images, signaux ou caractéristiques précalculées) fournissent les meilleurs résultats ?
 - b. Quel modèle d'apprentissage automatique, qu'il soit classique ou profond, offre les meilleures performances en termes de classification des HFO ?
 - c. Étant donné que le prétraitement du signal EEG est une opération chronophage et peu praticable en contexte clinique, quelles sont les implications sur les performances du détecteur en limitant ou en éliminant ce prétraitement ?

Cette problématique sera explorée à travers la classification d'une base de données équilibrée comprenant un nombre égal de segments HFO et de segments non-HFO. Cette classification sera réalisée en employant divers modèles d'apprentissage automatique supervisés, incluant des approches à la fois profondes et classiques, et en couvrant divers domaines tels que le domaine temporel, le domaine temps-fréquence, et en exploitant différents supports d'analyse.

3. En raison de la rareté des HFO dans le signal, peut-on automatiser la détection des HFO dans ces EEG-HD de manière fiable en termes de sensibilité et de spécificité ?

Les meilleurs modèles issus de la classification seront appliqués à l'ensemble du signal et des électrodes.

4. Pour chaque patient, les HFO détectées correspondent-ils à l'EZ ?

Afin de résoudre cette problématique, nous entreprendrons la localisation de la zone épileptogène (EZ) en utilisant des biomarqueurs enregistrés dans ces données, tels que les pointes, les départs de crises et les HFO. Nous comparerons ensuite les EZ identifiées à l'aide de ces différentes méthodes.

Dans les deux chapitres suivants, nous aborderons l'état de l'art des détecteurs automatiques d'HFO créés en iEEG et en EEG du scalp avec un descriptif complet des méthodologies de traitement de signal et d'apprentissage machine utilisés, avant d'exposer dans les chapitres suivants notre méthodologie et les résultats obtenus.

CHAPITRE 2.

METHODOLOGIE D'APPRENTISSAGE AUTOMATIQUE

Avec l'avènement de ChatGPT, des voitures autonomes et des assistants virtuels, l'intelligence artificielle s'est beaucoup popularisée ces dernières années. Tout le monde parle d'intelligence artificielle, d'apprentissage automatique et d'apprentissage profond en utilisant indifféremment les 3 termes qui correspondent pourtant à des domaines liés mais distincts.

L'intelligence artificielle (*Artificial Intelligence* ; IA) est la capacité des machines à fonctionner comme un cerveau humain, reproduire la façon dont il pense, travaille et fonctionne. L'IA implique le développement de systèmes informatiques capables d'effectuer des tâches qui nécessitent généralement l'intelligence humaine (compréhension du langage naturel, reconnaissance d'images, prise de décisions, ...), d'apprendre et de s'adapter à de nouvelles situations ou à son utilisateur, sans avoir besoin d'une programmation explicite. Jusqu'à présent, nous ne sommes pas en mesure d'établir une véritable IA, mais nous nous en rapprochons tous les jours grâce aux progrès de l'apprentissage automatique (apprentissage machine, *Machine Learning* ; ML), un sous-domaine de l'IA, qui vise à doter les machines de la capacité d'apprendre à exécuter des tâches spécifiques à partir de données recueillies lors d'expériences précédentes, et à s'améliorer au fur et à mesure des expériences par l'utilisation de méthodes statistiques. Depuis les années 1980, de nombreux modèles de ML ont été développés pour résoudre diverses tâches telles que la classification, la régression, la détection d'anomalies, la prédiction de données manquantes, la reconnaissance vocale ou encore la traduction automatique, ... [115]

L'émergence de grandes quantités de données disponibles et l'amélioration des capacités de calcul et l'augmentation de la mémoire des ordinateurs ont joué un rôle crucial dans le développement de l'apprentissage profond depuis 2006.

L'apprentissage profond (*Deep Learning* ; DL) est une sous partie du ML. La principale différence est que le ML traditionnel nécessite le plus souvent l'intervention d'un expert afin de définir les caractéristiques à extraire des données pour apprendre ses modèles, tandis que le DL apprend de manière autonome à partir de sa propre méthode de calcul. Le DL repose sur l'utilisation de réseaux de neurones (similaires aux neurones travaillant dans notre cerveau) pour imiter le fonctionnement du cerveau humain. Ces modèles sont capables d'apprendre automatiquement des caractéristiques à partir des données, éliminant ainsi le besoin d'identifier manuellement des caractéristiques pertinentes. Ils sont particulièrement adaptés au traitement de séries temporelles et d'images [116], notamment pour des tâches telles que la classification, qui sera abordée dans cette thèse.

Dans les sections suivantes, nous procéderons à un bref descriptif des méthodes utilisées dans les chapitres 3 et 5 pour détecter automatiquement les HFO avant de décrire les indices de performance des modèles.

Ce chapitre se base sur le livre « Deep learning » de Goodfellow et al. [115] et l'article [116].

2.1. Apprentissage automatique - ML

Le ML est une discipline scientifique qui combine des concepts mathématiques, statistiques et informatiques pour développer des modèles capables d'apprendre à partir des données. Cela permet aux ordinateurs de prendre des décisions et de faire des prédictions basées sur des modèles appris à partir des observations.

Il existe plusieurs types de ML, notamment :

- **Apprentissage supervisé** : l'algorithme est formé sur un ensemble de données étiquetées, où la sortie souhaitée est déjà connue.
- **Apprentissage non supervisé** : l'algorithme ne reçoit aucune donnée étiquetée, il doit trouver lui-même la structure sous-jacente dans les données. La sortie souhaitée est inconnue.
- **Apprentissage par renforcement** : l'algorithme apprend à partir du retour qu'il reçoit de ses actions dans un environnement. Il apprend par essais et erreurs, recevant des commentaires sous forme de récompenses ou de punitions.

Nous allons nous intéresser dans le cadre de ce manuscrit aux algorithmes supervisés classiques et profonds.

Le ML classique comprend une grande variété d'algorithmes, notamment la régression logistique, les forêts aléatoires, les réseaux de neurones, les machines à vecteurs de support (*Support Vector Machine* - SVM), les k-plus proches voisins (k-NN), les k-means et le perceptron multicouche (*Multilayer Perceptron* - MLP). L'extension des MLP a donné naissance aux algorithmes profonds, tel que le CNN, le LSTM, les réseaux d'attention.

Le principe de base de tous ces algorithmes est souvent le même. Il s'agit d'optimiser une fonction de coût qui mesure la différence entre les prédictions du modèle et les véritables valeurs des données d'entraînement. Il s'agit de minimiser cette fonction pour obtenir de bonnes précisions sur l'ensemble d'apprentissage tout en gardant une bonne capacité de généralisation. La capacité d'un modèle à généraliser signifie qu'il est capable de faire des prédictions précises sur des données qui n'ont pas servi à son entraînement. Plusieurs algorithmes existent pour optimiser la fonction coût. La descente du gradient et des différentes variantes stochastiques sont largement utilisées.

Les modèles d'apprentissage supervisé ont souvent des hyperparamètres. Ces hyperparamètres ne sont pas appris automatiquement, mais doivent être réglés. L'optimisation de ces hyperparamètres est cruciale afin d'obtenir de bonnes performances.

Le surapprentissage (*overfitting*) se produit lorsque le modèle s'ajuste parfaitement aux données d'entraînement mais il est incapable de généraliser, cela veut dire qu'il a des performances médiocres sur de nouvelles données. Pour éviter le surapprentissage, les techniques de rééchantillonnage sont utilisées. Il s'agit de diviser les données en ensembles d'entraînement (ou apprentissage) de validation et de test. Les paramètres du modèle sont appris en optimisant la fonction coût sur l'ensemble d'apprentissage et les hyperparamètres sont réglés (tuning) en effectuant une recherche intensive dans un jeu d'hyperparamètres (*grid search*) sur l'ensemble de validation puis le meilleur modèle est évalué sur l'ensemble test. Ce processus apprentissage/validation/test est répété plusieurs fois pour éviter le biais dû à un seul découpage des données. On parle ainsi de la validation croisée.

Notre recherche s'intéresse aux deux types d'apprentissage, classique et profond, pour répondre à la question de savoir quel algorithme est capable de détecter au mieux les HFO dans les signaux EEG enregistrés. Les approches proposées seront positionnées par rapport à ceux de la littérature. La veille sur les recherches scientifiques qui se sont intéressées à la détection des HFO ont montré que les deux types d'apprentissage classique (ou traditionnel ou standard) et profond ont été explorés. Le tableau suivant résume les différents types de ML et processus de développement. Il répartit les différents modèles utilisés dans l'état de l'art de détection automatique de HFO présentés dans le chapitre suivant.

Apprentissage supervisé		Apprentissage non supervisé	Apprentissage par renforcement
Apprentissage classique	Apprentissage profond		
Régression logistique	Réseau de Neurones à convolution (CNN)	k-means	
Machines à vecteurs de support (SVM)	Réseau de Neurones Récurrents (RNN)	Analyse en Composantes indépendantes (ICA)	
Arbres de décision	Mémoire à long terme (LSTM)		
Forêts aléatoires	Attention		
Algorithmes génétiques	Réseau neuronal flou (FNN)	Analyse en Composantes Principales (PCA)	
Perceptron multicouches (MLP)			
Réseau neuronal à base radiale (RBF)		Cartes de Kohonen (SOM)	

Tableau 1: Répartition des modèles de ML utilisés pour la détection de HFO par types de ML et processus de développement

Les méthodes d'apprentissage classique se sont concentrées sur l'ingénierie des caractéristiques et l'expertise en traitement du signal. Ainsi, le signal EEG a été segmenté en morceau, et des caractéristiques, temporelles, et fréquentielles ont été extraites des segments. Cela exige une compréhension approfondie du signal. Une sélection des caractéristiques les plus performantes, selon des critères statistiques ou en lien avec les performances du classifieur, a été faite. Puis les caractéristiques pertinentes ont été données en entrée à des algorithmes classiques. Quant aux méthodes d'apprentissage profond, elles s'appuient sur des architectures de réseaux de neurones profonds pour extraire des représentations complexes et hiérarchiques à partir du signal EEG brut directement. Les meilleures caractéristiques sont apprises d'une manière itérative pendant l'entraînement du réseau de telle manière à optimiser les performances du classifieur.

Contrairement aux algorithmes classiques, les réseaux profonds ont des architectures extrêmement complexes avec de nombreuses couches et des milliers voire des millions de paramètres. Ils nécessitent généralement de grandes quantités de données pour bien généraliser. Les réseaux profonds ont une grande capacité d'ajustement, ce qui signifie qu'ils peuvent surapprendre avec des petits ensembles de données. Ils sont généralement entraînés sur des GPU hautement parallélisés en raison du nombre élevé d'opérations. Cela permet d'accélérer significativement le temps d'apprentissage. Le deep learning a montré d'excellents résultats dans des tâches où la complexité des données nécessite des représentations abstraites.

Malheureusement, les méthodes profondes sont difficiles à interpréter faute de leurs architectures très complexes contrairement à une grande partie des méthodes classiques. Les arbres de décision, à titre d'illustration, sont facilement interprétables. Il est possible de comprendre comment ils prennent leurs décisions, et d'illustrer les résultats, surtout quand le nombre de caractéristique est limité.

2.1.1. Optimisation du modèle

2.1.1.1. Critères de performance

Les critères de performance sont essentiels dans le processus de développement et d'optimisation (apprentissage) d'un modèle de classification supervisée. Ils fournissent des mesures objectives de la qualité des prédictions du modèle, ce qui permet de prendre des décisions informées pour améliorer ses performances. Ils permettent aussi d'ajuster les hyperparamètres sur des données de validation afin d'éviter le surapprentissage ou le sous-apprentissage. Ils permettent aussi de comparer différents modèles sur un ensemble test qui n'a pas servi à l'apprentissage. Les critères utilisés dans le problème de détection d'HFO sont listés ci-après.

Dans ces formules, les vrais positifs (VP) et vrais négatifs (VN) font référence aux entrées correctement prédites par le modèle, pour les entrées labélisées respectivement positivement (VP) et négativement (VN). Les faux positif (FP) et les faux négatifs (FN) correspondent aux classifications erronées du modèle : les faux positifs (FP) sont les entrées classifiées positivement par le modèle mais de vérité de terrain négative et les faux négatifs (FN) sont des entrées labélisées positivement manquées par le classifieur.

- Le **taux de bien classés** (*Accuracy rate* - TBC) évalue la capacité d'un modèle de classification à prédire correctement la bonne classe. Il représente la proportion d'observations correctement classées par rapport à l'ensemble des observations :

$$TBC = \frac{VN+VP}{VN+FP+VP+FN} \quad (1)$$

Le TBC est une mesure simple et intuitive qui donne une idée de l'efficacité globale du modèle en termes de classification correcte.

- La **spécificité** (*Specificity* - Spe) ou taux de vrais négatifs, évalue la capacité du modèle à capturer tous les exemples négatifs :

$$Spe = \frac{VN}{VN+FP} \quad (2)$$

- La **sensibilité** (*Recall* - Se) ou taux de vrais positifs évalue la capacité du modèle à capturer tous les exemples positifs :

$$Se = \frac{VP}{VP+FN} \quad (3)$$

- La **précision** (*Precision* - Prec) mesure la proportion d'observations positives correctement prédites parmi toutes les observations prédites comme positives. C'est le taux de succès du modèle :

$$Prec = \frac{VP}{VP+FP} \quad (4)$$

- Le **score F1** (*F1-Score*) représente la capacité du modèle à prédire correctement les valeurs positives en termes de précision et de sensibilité. Il correspond à la moyenne harmonique entre précision et sensibilité:

$$F1Score = \frac{VP}{[VP+0.5(FN+FP)]} \quad (5)$$

- **L'aire sous la courbe ROC** (*Area under ROC curve* – AUC) évalue la capacité du modèle à discriminer entre les classes. La courbe ROC représente le taux de vrais positifs (Sensibilité) par rapport au taux de faux positifs à différents seuils de classification. L'aire sous cette courbe mesure de façon globale la performance d'un modèle de classification. L'AUC est une valeur comprise entre 0 et 1. Une valeur proche de 0.5 indique que le modèle de classification ne performe pas mieux qu'une répartition aléatoire des résultats. Plus l'AUC est proche de 1, meilleur est le modèle. L'AUC peut être une bonne métrique pour l'optimisation des hyperparamètres d'un modèle quand les données utilisées sont assez équilibrées.

2.1.1.2. Les différents jeux de données de l'apprentissage supervisé

L'apprentissage supervisé est un processus itératif faisant des prévisions sur les données en construisant un modèle mathématique à partir des données d'entrée. Il est évident qu'il est déconseillé d'utiliser les mêmes observations à des fins d'apprentissage et d'estimation de modèles afin de comparer les performances prédictives. Par conséquent, il est impératif d'évaluer l'exactitude sur un ensemble indépendant de données. Idéalement, les données sont divisées en 3 jeux de données utilisés à différentes étapes de la création du modèle :

La phase d'apprentissage requiert 2 jeux de données :

- Les données d'entraînement sont utilisées pour ajuster les paramètres du modèle. Le modèle exécuté sur ces données produit un résultat comparé à la sortie attendue (cible). Si le résultat ne correspond pas à la cible, les paramètres du réseau sont ajustés par des méthodes d'optimisation

telle la descente de gradient. Ce processus se répète jusqu'à ce que le réseau atteigne le niveau de précision souhaité.

- Les données de validation sont utilisées pour évaluer la précision et la rapidité du réseau pendant la phase d'apprentissage du modèle

La phase de test utilise les données de test pour fournir une évaluation impartiale du modèle issu de l'apprentissage.

Dans la pratique, il est souvent difficile d'obtenir suffisamment de données pour estimer avec précision les performances prédictives des modèles sans compromettre la qualité de l'estimation. Lorsque le nombre d'observations est limité, réduire le nombre de points d'entraînement peut conduire à une mauvaise estimation de la relation entrée/sortie.

La validation croisée (*cross-validation* ; CV), en particulier la validation croisée *k-fold* (*k-fold-CV*), représente la méthode traditionnelle pour pallier le manque de données. La méthode *k-fold-CV* consiste à diviser aléatoirement l'ensemble de données d'entraînement en *k* sous-échantillons, appelés plis, de taille approximativement égale. Le premier modèle est estimé en utilisant *k-1* plis comme ensemble de données d'entraînement, tandis que le pli retenu (ensemble de test) est employé pour estimer la métrique de précision de la prédiction.

2.1.1.3. Fonction de perte

En apprentissage supervisé, la fonction de perte (*loss function*) joue un rôle crucial dans l'optimisation d'un modèle. Son objectif est de quantifier la disparité, sur les données d'entraînement, entre les prédictions du modèle et les valeurs attendues (étiquettes). Elle mesure donc l'erreur du modèle. Donc plus la fonction de perte retourne une valeur élevée, plus les prédictions du modèle sont éloignées des véritables étiquettes, et vice versa. L'optimisation du modèle lors de l'entraînement consiste donc à minimiser la valeur de cette fonction de perte grâce aux algorithmes d'optimisation décrits dans la section suivante.

Ces fonctions de perte sont conçues pour pénaliser différemment les erreurs du modèle et orienter l'entraînement vers des prédictions plus précises. Le choix de la fonction de perte dépend de la nature spécifique de la tâche. Nous présentons ici les fonctions de pertes utilisées dans le cadre de la thèse :

L'erreur quadratique moyenne (*Mean Squared Error* - MSE), généralement utilisée pour les tâches de régression (prédire une valeur continue), correspond à la moyenne des carrés des erreurs entre les prédictions du modèle \hat{y}_i et les vraies valeurs y_i :

$$MSE = \sum_{i=1}^n \frac{(y_i - \hat{y}_i)^2}{n} \quad (6)$$

Utiliser la MSE comme fonction de perte favorise la pénalisation des erreurs plus importantes. Une MSE plus faible indique une meilleure performance du modèle de régression.

L'entropie croisée (*cross entropy*) est une mesure couramment utilisée pour évaluer la dissimilarité entre deux distributions de probabilité. L'entropie croisée peut être binaire (*binary cross entropy*) ou multiclasse (*categorical crossentropy*) en fonction du nombre de classes (2 ou plus) de la sortie du modèle de ML. Dans notre cas, les prédictions du modèle \hat{y}_i étant binaires (0 ou 1), l'entropie croisée binaire (H_b) a été utilisée pour mesurer la divergence entre une prédiction du modèle \hat{y} et sa valeur de terrain y :

$$H_b(y, \hat{y}) = -[y \cdot \log(\hat{y}) + (1 - y) \cdot \log(1 - \hat{y})] \quad (7)$$

L'entropie croisée est couramment utilisée pour entraîner des modèles de classification, en particulier dans le contexte des réseaux de neurones.

La minimisation des fonctions de perte est effectuée par un algorithme d'optimisation présenté dans la section suivante.

2.1.1.4. *Algorithme d'optimisation*

La méthode d'optimisation en apprentissage automatique a pour objectif de minimiser la fonction de perte d'un modèle pour lui permettre de faire des prédictions plus précises sur de nouvelles données. Ces algorithmes, souvent basés sur la descente de gradient, ajustent itérativement les poids et les biais du modèle pour trouver les valeurs optimales des paramètres qui minimisent la différence entre les prédictions du modèle et les véritables valeurs.

La vitesse à laquelle ces ajustements sont effectués, appelée taux d'apprentissage, est un paramètre important. Un taux d'apprentissage trop élevé peut entraîner une oscillation autour du minimum global, tandis qu'un taux trop faible peut ralentir considérablement le processus d'apprentissage.

Il existe plusieurs algorithmes d'optimisation qui diffèrent dans la manière dont ils ajustent les poids du modèle et adaptent le taux d'apprentissage. Le choix de l'algorithme peut dépendre de la tâche spécifique, de la taille de l'ensemble de données et d'autres facteurs expérimentaux. Nous présentons l'algorithme de base de l'optimisation (la descente du gradient) et ceux utilisés dans le cadre de la thèse.

La descente de gradient (*Gradient Descent*) ajuste les poids du modèle dans la direction opposée du gradient de la fonction de perte par rapport aux poids. Il existe plusieurs variantes, notamment la descente de gradient stochastique (SGD) et la descente de gradient mini-batch.

L'Estimation adaptative des moments (*Adaptive Moment Estimation – Adam*) est un algorithme d'optimisation adaptatif qui ajuste le taux d'apprentissage de manière individuelle pour chaque paramètre en utilisant des moyennes mobiles des gradients (moment de 1^{er} ordre) et de leurs carrés (moment de 2^{ème} ordre). Adam est adaptatif dans le sens où il ajuste automatiquement le taux d'apprentissage pendant l'entraînement. Le taux d'apprentissage est la taille des pas que l'algorithme prend pour ajuster les poids du modèle. Adam adapte ce taux d'apprentissage pour chaque paramètre individuel, ce qui peut être avantageux dans des situations où certains paramètres convergent plus lentement que d'autres. Adam utilise les moments de 1^{er} et de 2^{ème} ordre pour ajuster le taux d'apprentissage de manière à donner plus de poids aux paramètres qui ont des gradients plus importants.

Ainsi, Adam est un algorithme d'optimisation qui s'adapte automatiquement en ajustant le taux d'apprentissage pour chaque paramètre du modèle en fonction de l'historique des gradients. Cette adaptation permet généralement à Adam de converger plus rapidement et de manière plus efficace que certains autres algorithmes d'optimisation dans un large éventail de tâches d'apprentissage machine.

2.1.1.5. *Régularisation du modèle*

Lors de la phase d'entraînement, un modèle de ML doit apprendre à bien s'adapter aux données d'entraînement. Cependant, s'il devient trop complexe et s'adapte trop précisément aux données d'entraînement, cela entraînera une performance médiocre sur des nouvelles données sur lesquelles le modèle n'a pas été formé, car le modèle a appris le "bruit" des données d'entraînement plutôt que des modèles sous-jacents. Pour éviter ce surapprentissage (*overfitting*), améliorer la généralisation du modèle et obtenir des performances plus robustes, il est possible d'utiliser des techniques de régularisation dont les plus courantes sont présentées ici.

- L'arrêt prématuré (*Early Stopping*) est couramment utilisé dans l'entraînement de modèles de ML, en particulier pour les réseaux de neurones. Comme mentionné dans la section 2.1.2, les données d'apprentissage sont divisées en deux parties : l'ensemble d'entraînement et l'ensemble de validation. À la fin de chaque époque d'entraînement, le modèle est évalué sur l'ensemble de validation, et sa performance est mesurée à l'aide d'une métrique telle que la perte (*loss*) ou l'efficacité (*accuracy*). Si la performance sur l'ensemble de validation cesse de s'améliorer ou se détériore pendant un certain nombre d'époques (critère d'arrêt), la phase d'entraînement est arrêtée.

et le modèle d'entraînement présentant les meilleurs paramètres (poids et biais) est restauré. Ce qui permet de disposer à la fin de la phase d'entraînement du modèle qui généralisera le mieux sur de nouvelles données.

- La régularisation L1 et L2 (*L1-L2 Regularization*) est souvent utilisée pour éviter le surapprentissage dans le contexte de la régression linéaire ou logistique et des réseaux de neurones : Ces techniques ajoutent des termes de régularisation aux fonctions de perte pour contraindre les poids du modèle. Le choix entre L1 et L2 dépend du problème et des objectifs spécifiques :
 - La régularisation L1 (Lasso) favorise la parcimonie en forçant certains poids à devenir exactement zéro. Cela signifie que certaines caractéristiques sont ignorées par le modèle, ce qui peut être interprété comme une forme de sélection de caractéristiques. Le terme de régularisation L1 est proportionnel à la valeur absolue des poids. La régularisation L1 est utile pour sélectionner un sous-ensemble de caractéristiques importantes tout en réduisant le risque de surapprentissage. Elle peut également aider à améliorer la compréhension du modèle en identifiant les caractéristiques les plus influentes.
 - La régularisation L2 (Ridge) ajoute un terme de régularisation proportionnel au carré des poids des caractéristiques à la fonction de perte du modèle. Elle a tendance à réduire la magnitude de tous les poids sans nécessairement les forcer à devenir exactement zéro. Cela rend le modèle plus robuste en évitant les valeurs de poids extrêmement élevées. La régularisation L2 n'entraîne généralement pas la sélection de caractéristiques comme la régularisation L1, mais elle conduit à des modèles plus stables.
- Le *dropout* est une technique spécifiquement utilisée dans les réseaux de neurones. Le *dropout* consiste à désactiver aléatoirement un certain pourcentage des neurones (ou des connexions) du réseau de neurones pendant chaque étape d'entraînement, en les "éteignant" temporairement. Ce processus de désactivation est réalisé à chaque itération d'entraînement de manière stochastique avec une probabilité fixe (typiquement 0,5). L'objectif est de simuler un ensemble d'architectures de réseau différentes à chaque itération ce qui apprend au modèle à ne pas compter excessivement sur un sous-ensemble spécifique de neurones, ce qui rend le modèle plus robuste et moins susceptible au surapprentissage.

2.1.1.6. *Evaluation du modèle*

Lors de la phase d'entraînement d'un modèle de ML, il est essentiel d'évaluer sa performance pour comprendre comment il se comporte sur les données d'entraînement et de validation. Les évaluations du modèle servent à surveiller sa progression, à détecter le surapprentissage, et à ajuster les hyperparamètres pour obtenir les meilleures performances possibles. Le choix des métriques dépend de la nature du problème, des objectifs de l'application et des caractéristiques des données. Dans le cadre de problème de classification, les principales métriques utilisées sont la précision, la sensibilité et le score F1 déjà présentées dans la section 2.1.1.1.

L'efficacité (*accuracy*) est utile pour évaluer la performance globale du modèle en mesurant la proportion d'observations pour lesquelles le modèle a fait la prédiction correcte par rapport à toutes les observations. On distingue l'efficacité binaire (*binary accuracy*) qui mesure de la justesse du modèle dans la classification binaire et l'efficacité catégorielle (*categorical accuracy*) si la sortie possède plus de 2 classes.

La sensibilité est importante lorsque la détection de faux négatifs est coûteuse.

Le score F1 est intéressant lorsque l'on cherche un équilibre entre la précision et la sensibilité.

L'analyse de ces métriques peut être complétée par l'analyse visuelle de la courbe d'apprentissage (*Learning Curve*) qui trace l'évolution de la perte (ou d'autres métriques) en fonction du nombre d'itérations d'entraînement. Elle permet de détecter le surapprentissage ou le sous-apprentissage et d'ajuster l'entraînement en conséquence. De même, l'analyse de la matrice de Confusion (*Confusion Matrix*) est intéressante car permet de visualiser les performances du modèle en spécifiant le nombre de vrais positifs, de vrais négatifs, de faux positifs et de faux négatifs.

Il est essentiel d'évaluer la performance du modèle sur un ensemble de validation indépendant pour vérifier comment le modèle généralise sur des données qu'il n'a pas vues pendant l'entraînement. Ces évaluations du modèle sont essentielles pour prendre des décisions informées lors de l'entraînement, ajuster les hyperparamètres, détecter le surapprentissage et s'assurer que le modèle est capable de généraliser correctement sur de nouvelles données.

2.2. Algorithmes d'apprentissage machine « classiques » utilisés en détection de HFO

Pour l'ensemble des développements à suivre, on désigne par $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$ l'ensemble des N réalisations qui constituent les segments des signaux EEG. Chaque réalisation $i \in [1, N]$ est un vecteur de P variables explicatives $x_i \in R^P$, qui représente les P caractéristiques extraites du segment EEG.

$Y = \{y_1, y_2, \dots, y_N\}$ constitue la variable à expliquer, ou bien les étiquettes, qui prennent les valeurs 1 pour dire qu'il s'agit d'un segment EEG contenant des HFO et 0 autrement.

2.2.1. Régression logistique

Un modèle de régression logistique permet de prédire la probabilité qu'un événement arrive (valeur de 1) ou non (valeur de 0) à partir de l'optimisation des coefficients de régression. Ce résultat varie toujours entre 0 et 1. Lorsque la valeur prédite est supérieure à un seuil, l'événement est susceptible de se produire, alors que lorsque cette valeur est inférieure au même seuil, il ne l'est pas.

La régression logistique a pour objectif de trouver une fonction h telle que nous puissions prédire \hat{y}_i :

$$\hat{y}_i = \{1, \text{si } h(x_i) \geq \text{seuil}; 0 \text{ sinon}\}; \forall i \in [1, N] \quad (8)$$

La fonction sigmoïde, dont la formule est rappelée dans l'équation 9, remplit au mieux ces conditions.

$$f(x_i) = \frac{1}{1+e^{-x_i}} \quad (9)$$

La fonction h qui définit la régression logistique s'écrit

$$\forall (x_i \in R^P); h(x_i) = \frac{1}{1+e^{-\sum_{j=1}^P \theta_j \cdot x_{ij}}} \quad (10)$$

Le défi inhérent à la classification par régression logistique se pose comme une tâche d'optimisation, où l'objectif est de déterminer le jeu optimal de paramètres $\theta = (\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_P)$. Ces paramètres sont ajustés de sorte que la courbe sigmoïde associée s'ajuste de manière optimale aux données d'entrée. L'ensemble du processus représente une problématique de ML, où l'optimisation vise à trouver les paramètres θ qui maximisent la concordance entre le modèle et les données observées.

Le modèle de régression logistique est facilement interprétable. Il indique comment chaque variable indépendante affecte la probabilité de succès (1) par rapport à l'échec (0). La régression logistique fournit des estimations directes de la probabilité qu'une observation appartienne à une classe particulière. Par rapport à d'autres algorithmes de ML, la régression logistique a relativement peu de paramètres à ajuster, ce qui peut

rendre le processus d'entraînement et d'interprétation plus simple. Cette méthode permet d'évaluer l'importance relative des différentes variables indépendantes pour la prédiction de la variable dépendante.

Toutefois, la régression logistique présente plusieurs limitations, du fait qu'elle suppose une relation linéaire entre les variables indépendantes et la probabilité *logit*. Si la véritable relation est complexe ou non linéaire, la régression logistique peut ne pas bien fonctionner. De plus, les valeurs aberrantes peuvent avoir un impact disproportionné sur les estimations des coefficients dans la régression logistique.

2.2.2. Machines à vecteurs de support – SVM

Les machines à vecteurs de support (SVM), introduites par Boser et al. (1992) et Cortes et Vapnik (1995), représentent une approche significative de l'apprentissage supervisé. Comparable à la régression logistique, le SVM est basé sur une fonction linéaire $w^T x + b$. Cependant, contrairement à la régression logistique, le SVM ne fournit pas de probabilités, produisant plutôt une identité de classe.

Pour le modèle SVM, les étiquettes correspondant aux deux classes sont $y_i = 1$ pour un événement HFO et $y_i = -1$ (au lieu de 0) pour un non HFO. Le but d'une machine SVM à noyau est de trouver l'hyperplan à vaste marge dans c'est-à-dire une frontière de séparation optimale dans l'espace initial des données qui maximise la marge de séparation entre les deux classes, tout en minimisant une fonction coût qui représente les erreurs, et garantissant une bonne capacité de généralisation. Pour apprendre un modèle capable de bien généraliser, on lui permet de se tromper sur certaines observations ξ_i appelées, slack variables.

La formulation primale du SVM binaire est la suivante :

$$\min_{w; b; \xi} \frac{1}{2} \|w\|^2 + C \sum_{i=1}^N \xi_i \quad (11)$$

sous contraintes $y_i(\langle w, \Phi(x_i) \rangle + b) \geq 1 - \xi_i; \forall i \in [1, N]$ et $\xi_i \geq 0; \forall i \in [1, N]$.

Ce système permet de trouver la fonction $f(x_i) = \langle w, \Phi(x_i) \rangle + b$ de vecteur normal $w \in \mathbb{R}^p$ et de biais $b \in \mathbb{R}$. La fonction cherchée doit avoir la plus petite norme $\|w\|$ tout en classant correctement les points d'apprentissage. La contrainte de bon classement est assortie d'une marge qui oblige la frontière à se situer le plus loin possible des points d'apprentissage. Les variables ξ_i permettent, par ailleurs, de relâcher les contraintes de bon classement. Le paramètre de régularisation C contrôle le compromis entre l'ajustement du modèle aux données d'entraînement (le surapprentissage) et la maximisation de la marge entre les classes.

Une innovation cruciale liée aux SVM est l'utilisation de l'astuce du noyau. Cette astuce repose sur l'observation que de nombreux algorithmes d'apprentissage peuvent être formulés en termes de produits scalaires entre exemples. La fonction linéaire du SVM peut être réécrite à l'aide de l'astuce du noyau, où le produit scalaire est remplacé par une fonction de noyau $k(x, x_i)$.

La fonction noyau est à l'origine de l'engouement pour les méthodes à noyau. Elle tire parti de la possibilité de calculer directement des produits scalaires dans des espaces de grandes dimensions, résultant de transformations non linéaires des variables initiales, sans projeter explicitement les points de l'ensemble d'apprentissage dans ces espaces. Grâce à cette astuce, n'importe quel algorithme reposant sur la notion de produit scalaire peut être étendu pour traiter des cas non linéaires, en remplaçant le produit scalaire usuel par un noyau. La définition d'un noyau K définie de $X \times X \rightarrow \mathbb{R}$ est donnée par :

$$K(x_p, x_q) = \langle \phi(x_p), \phi(x_q) \rangle, \forall x_p, x_q \in X \quad (12)$$

avec $\phi : X \rightarrow F$ la fonction de projection non linéaire, et F un espace muni d'un produit scalaire.

Un noyau est donc considéré comme un produit scalaire, c'est à dire une forme bilinéaire symétrique définie positive. La matrice formée par les $K(x_p, x_q)$ est appelée matrice de Gram.

L'astuce du noyau offre deux avantages majeurs. Premièrement, elle permet l'apprentissage de modèles non linéaires tout en utilisant des techniques d'optimisation convexe garantissant la convergence. Deuxièmement, elle offre une efficacité de calcul accrue, car elle évite la construction explicite de produits scalaires.

Le noyau gaussien, également appelé noyau de la fonction de base radiale (RBF), est largement utilisé et permet une correspondance de modèle. Cela se traduit par une pondération des étiquettes d'entraînement en fonction de la similarité entre les exemples.

Les SVM sont sensibles au choix des différents hyperparamètres, à savoir le noyau et ses paramètres ainsi que le paramètre de régularisation C . Ces hyperparamètres peuvent avoir un impact significatif sur les performances du modèle. Trouver les bonnes valeurs nécessite de l'expérience et des essais. Les SVM peuvent être coûteux en termes de temps de calcul, surtout avec des ensembles de données très volumineux. C'est un modèle qui n'est pas approprié pour les ensembles de données où les classes sont très déséquilibrées, car ils ont tendance à mettre plus de poids sur la classe majoritaire. Lorsque des noyaux non linéaires sont utilisés, l'interprétation des modèles SVM peut devenir difficile, car la relation entre les caractéristiques et les prédictions devient plus complexe.

2.2.3. Algorithmes utilisant des arbres de décision

2.2.3.1. Les arbres de décision

Un arbre de décision est un modèle de ML qui est utilisé pour prendre des décisions en se basant sur un ensemble de règles logiques « si-alors » déduites à partir des données. Il est composé de nœuds, de branches et de feuilles, où chaque nœud représente une variable des données et chaque branche représente une règle de décision basée sur cette variable. Les feuilles correspondent aux résultats ou aux étiquettes de classification.

La racine de l'arbre est le premier nœud. Il représente la variable qui divise l'ensemble de données initial en deux sous-ensembles. L'objectif est de choisir la variable qui maximise la séparation entre les classes (ou minimise l'impureté des nœuds). Les nœuds internes de l'arbre sont ceux qui ont des branches sortantes vers d'autres nœuds. Chaque nœud interne représente une règle de décision basée sur une variable particulière. Chaque branche d'un nœud interne correspond à une valeur spécifique de la variable choisie. Les exemples de données sont dirigés vers le nœud suivant en fonction de la valeur de la variable. Les feuilles de l'arbre sont les nœuds terminaux qui ne contiennent pas de branches sortantes. Chaque feuille représente une classe ou une valeur de prédiction.

Pour décider quelle variable utiliser pour diviser les données à un nœud donné, on utilise un critère de séparation tel que l'entropie, l'indice de Gini ou le gain d'information. Ces critères mesurent la pureté des sous-ensembles créés par la division.

La construction de l'arbre se fait de manière récursive. À chaque étape, on choisit la caractéristique qui minimise l'impureté des sous-ensembles résultants. On répète ce processus jusqu'à ce que les feuilles soient "pures" (c'est-à-dire qu'elles contiennent des exemples d'une seule classe) ou jusqu'à ce qu'un critère d'arrêt soit atteint. Pour faire des prédictions sur de nouvelles données, on parcourt l'arbre en suivant les règles de décision jusqu'à atteindre une feuille. La classe associée à cette feuille est alors la prédiction du modèle.

Il est possible que l'arbre soit construit de manière à trop bien s'ajuster aux données d'entraînement, ce qui peut entraîner du surapprentissage. Cela se produit lorsque l'arbre est trop complexe et capture le bruit dans les données. Pour éviter le surapprentissage, on peut utiliser des techniques telles que la taille maximale de l'arbre, la taille minimale des feuilles, ou la validation croisée.

La Figure 10 illustre le concept d'arbre de décision avec 2 paramètres d'entrée T et t . T_1 et T_2 correspondent aux points de séparation de la variable T et t_1 et t_2 aux points de séparation de la caractéristique t . E_i correspondent aux nœuds terminaux, ou feuilles de l'arbre, représentent les sorties. Les points de séparation

sont choisis pour minimiser une fonction de perte, généralement l'erreur quadratique moyenne. La division continue jusqu'à atteindre un critère d'arrêt, par exemple, le nombre de points d'entraînement dans une région ayant atteint un certain seuil prédéfini. La profondeur de l'arbre, reflétant sa complexité, est déterminée par ces différentes étapes de découpage. Pour prédire de nouveaux points de données, les données sont divisées selon les points de division entraînés, et les constantes des nœuds terminaux sont conservées.

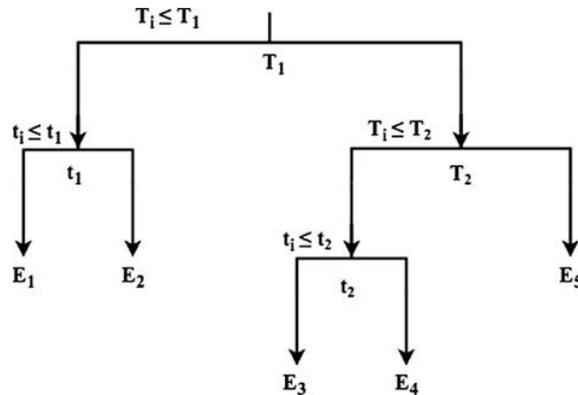


Figure 10: Arbre de décision avec 2 paramètres d'entrée. Extrait de [117]

Plusieurs algorithmes ont été proposés pour apprendre un arbre de décision. L'un des premiers algorithmes d'arbres de décision est le ID3 (*Iterative Dichotomiser 3*). Il utilise l'entropie comme mesure de la pureté des nœuds et choisit les variables qui maximisent le gain d'information à chaque étape. Une amélioration de l'algorithme ID3 est le C4.5. Il utilise le rapport de gain d'information plutôt que l'entropie pour sélectionner les variables et peut gérer des ensembles de données avec des valeurs manquantes. L'algorithme le plus polyvalent est le CART (*Classification and Regression Trees*) car il peut être utilisé pour la classification (comme les arbres de décision classiques) ainsi que pour la régression. Il utilise le critère de Gini pour évaluer la pureté des nœuds.

L'utilisation d'arbres de décision comme technique de classification présente plusieurs avantages :

- Leurs règles de fractionnement offrent une visualisation intuitive et interprétable des résultats,
- Leur conception permet de gérer à la fois des paramètres d'entrée quantitatifs et qualitatifs.
- Ils sont robustes aux valeurs aberrantes, traitent efficacement les données manquantes
- Ils modélisent automatiquement l'interaction entre les paramètres d'entrée et sélectionnent naturellement une sélection de variables.
- Ils sont simples à mettre en œuvre et efficaces sur le plan informatique avec une grande quantité de données

Malgré ces avantages, les arbres de décision sont souvent moins précis que d'autres méthodes de régression en raison des limites suivantes :

- Leur grande profondeur peut entraîner un surajustement, conduisant à des performances de prédiction médiocres.
- Les règles de fractionnement dépendent fortement des données d'entraînement, et de petits changements dans ces données peuvent conduire à des arbres différents.
- Ils ne sont pas optimaux pour approximer des fonctions lisses

Pour améliorer ces aspects, des techniques telles que le *bagging*, la forêt aléatoire et la machine à *gradient boosting* ont été introduites. Ces approches ensemblistes réduisent la variance des modèles d'arbres de décision, améliorant ainsi les performances prédictives et réduisant le biais en modélisant séquentiellement les résidus. Dans le *bagging*, les modèles sont développés en parallèle indépendamment les uns par rapport aux autres alors que la technique du *boosting* développe les modèles en série (le modèle n dépend du modèle $n-1$).

2.2.3.2. *La forêt aléatoire (Random forest)*

L'algorithme de la forêt aléatoire est une technique de ML qui combine plusieurs arbres de décision pour améliorer la précision et la robustesse des prédictions. L'algorithme commence par construire un certain nombre d'arbres de décision. Chaque arbre est construit à partir d'un sous-ensemble aléatoire des données d'entraînement (échantillonnage avec remplacement, également appelé *bootstrap*). Lors de la construction de chaque arbre, à chaque nœud, un sous-ensemble aléatoire des variables est considéré pour choisir la meilleure division. Cela évite que les arbres ne soient trop similaires et renforce la diversité des arbres dans la forêt. Pour chaque arbre, la construction suit le processus d'un arbre de décision classique. C'est-à-dire, à chaque nœud, on sélectionne la caractéristique et la valeur de seuil qui minimise l'impureté des sous-ensembles résultants (par exemple, en utilisant l'indice de Gini ou le gain d'information). Une fois que tous les arbres sont construits, les prédictions de chaque arbre sont agrégées pour obtenir la prédiction finale. Pour la classification, cela peut se faire par vote majoritaire (la classe la plus fréquente parmi les arbres) et pour la régression, cela peut se faire par moyenne des prédictions des arbres.

Pour faire une prédiction sur de nouvelles données, les variables sont passées à travers tous les arbres de la forêt, et les prédictions individuelles sont agrégées selon la méthode appropriée (vote pour la classification, moyenne pour la régression).

La diversité des arbres dans la forêt aléatoire (due à l'échantillonnage des données d'entraînement et à la sélection aléatoire des caractéristiques) réduit le risque de surapprentissage par rapport à un seul arbre de décision. Les avantages de la forêt aléatoire résident dans sa capacité à produire des modèles précis, robustes et moins sensibles au surapprentissage que les arbres de décision individuels. Cependant, cela peut être au détriment de l'interprétabilité du modèle, car il est plus difficile de comprendre les règles de décision de chaque arbre individuel dans la forêt.

2.2.3.3. *Machines à gradient boosting – GBM*

Les algorithmes de *boosting* [117], [118] ont été introduits initialement par la communauté du machine learning pour résoudre des problèmes de classification. L'approche centrale consiste à itérativement combiner plusieurs modèles simples, appelés "apprenants faibles", afin de créer un "apprenant fort" avec une précision de prédiction améliorée. Une perspective statistique du boosting a été introduite, reliant l'algorithme de boosting aux concepts de fonctions de perte. Friedman a étendu le boosting à la régression en introduisant la méthode des machines à *gradient boosting* (GBM). Cette méthode peut être vue comme un algorithme d'optimisation numérique visant à trouver un modèle additif minimisant la fonction de perte.

Ainsi, l'algorithme GBM ajoute itérativement à chaque étape un nouvel arbre de décision (un "apprenant faible") qui minimise au mieux la fonction de perte. En régression, le processus démarre avec une première estimation du modèle, généralement un arbre de décision minimisant la fonction de perte (l'erreur quadratique moyenne dans le cas de la régression). À chaque étape suivante, un nouvel arbre de décision est ajusté au résidu actuel et ajouté au modèle précédent pour mettre à jour le résidu. L'algorithme continue d'itérer jusqu'à atteindre un nombre maximal d'itérations, défini par l'utilisateur.

L'efficacité de l'algorithme GBM est améliorée en réduisant la contribution de chaque arbre de décision ajouté à l'aide d'un paramètre de retrait α , appelé taux d'apprentissage. Ce paramètre de retrait contrôle la taille des étapes itératives, où une valeur plus petite de α permet un modèle plus précis, bien que cela nécessite un nombre d'itérations plus élevé pour atteindre la convergence, car α est inversement proportionnel au nombre d'itérations.

Une méthode supplémentaire pour améliorer la précision prédictive de l'algorithme GBM consiste à introduire de la randomisation dans le processus d'ajustement. À chaque étape itérative, au lieu d'utiliser l'ensemble complet de données d'entraînement, un sous-échantillon sélectionné de manière aléatoire est utilisé pour ajuster l'arbre de décision. Lorsque le nombre d'observations est suffisamment élevé, la fraction

par défaut des données utilisée à chaque itération est souvent fixée à 0,5, indiquant que 50 % de l'ensemble de données est utilisé à chaque étape. Cependant, il est recommandé d'explorer différentes valeurs de fraction de sous-échantillonnage pour évaluer l'impact de la réduction du nombre de points de données sur la qualité d'ajustement du modèle. En plus d'améliorer la précision du modèle GBM, le sous-échantillonnage a l'avantage supplémentaire de réduire le coût de calcul de l'algorithme d'un facteur équivalent au facteur de sous-échantillonnage.

L'objectif est d'apprendre la fonction $f(x)$ qui lie au mieux les caractéristiques d'entrée X aux variables cibles Y qui sont la somme des arbres.

Une illustration simplifiée de cet algorithme est fournie par le pseudo-code suivant :

1. Le premier apprenant faible correspond à la moyenne des observations. Il est peu efficace mais sert de base pour la suite de l'algorithme.
2. Calcul de l'écart entre cette moyenne et la réalité, appelé premier résidu. Plus généralement, la fonction de perte ou résidu est la différence entre les variables réelles y_i et la valeur prédite par la fonction en cours de création, $f(x_i)$:

$$L(f) = \sum_{i=1}^N L(y_i, f(x_i)) = \sum_{i=1}^N (y_i - f(x_i)) \quad (13)$$

3. L'algorithme cherche à minimiser la fonction de perte $L(f)$ par rapport à f :

$$\hat{f}_0(x) = \underset{f}{\operatorname{argmin}} L(f) = \underset{f}{\operatorname{argmin}} \sum_{i=1}^N L(y_i, f(x_i)) \quad (14)$$

Si l'algorithme d'amplification de gradient est en M étapes, alors pour améliorer le f_m , l'algorithme peut ajouter un nouvel estimateur comme f_m avec $1 \leq m \leq M$.

$$\hat{y}_i = F_{m+1}(x_i) = F_m(x_i) + h_m(x_i) \quad (15)$$

4. Descente la plus raide
Pour un algorithme de *gradient boosting* à M étapes, la descente la plus raide trouve

$$h_m = -\rho_m g_m \quad (16)$$

où ρ_m correspond à la longueur de pas, valeur constante et g_m est le gradient de la fonction de perte $L(f)$ définie par :

$$g_{im} = - \left[\frac{\partial L(y_i, f(x_i))}{\partial f(x_i)} \right]_{f(x_i)=f_{m-1}(x_i)} \quad (17)$$

5. Étape 4 : Solution

Dans le GBM, quatre hyperparamètres doivent être réglés :

- (1) d la profondeur des arbres de décision, qui contrôle également l'ordre d'interaction maximal du modèle ;
- (2) K le nombre d'itérations, qui correspond également au nombre d'arbres de décision ;
- (3) α le taux d'apprentissage, qui est généralement une petite valeur positive comprise entre 0 et 1, où les diminutions entraînent un ajustement plus lent, obligeant ainsi l'utilisateur à augmenter K ;
- (4) η la fraction de données utilisée à chaque étape itérative. La section suivante présente l'objectif du réglage de ces hyperparamètres et la méthode suivie.

2.2.4. Algorithmes génétiques

Un algorithme génétique, pour la sélection de variables, est une méthode d'optimisation inspirée de l'évolution biologique. L'algorithme génétique commence par créer une population initiale de sous-ensembles de variables à partir de l'ensemble complet. Ces sous-ensembles sont évalués en utilisant un

critère de performance, généralement en utilisant un modèle de ML. Les sous-ensembles les plus performants sont sélectionnés pour la génération suivante, où des opérations telles que la reproduction (combinaison de sous-ensembles), la mutation (modification aléatoire de variables) et la sélection sont appliquées pour créer de nouvelles générations de sous-ensembles.

La sélection consiste à choisir les individus les plus performants parmi la population actuelle pour les inclure dans la génération suivante. Cela se fait généralement en fonction des performances évaluées à l'aide d'une fonction de fitness. Les individus les mieux adaptés ont plus de chances d'être sélectionnés, ce qui permet de conserver les solutions prometteuses.

Le croisement, ou la reproduction, est le processus d'association de deux individus (parents) pour créer de nouveaux individus (enfants). Les enfants héritent de certaines caractéristiques des parents. Il existe différentes méthodes de croisement, telles que la recombinaison des gènes des parents, permettant de créer une diversité dans la population en générant de nouvelles solutions.

Enfin, la mutation est le processus de modification aléatoire d'un individu pour introduire de la variabilité dans la population. Elle consiste généralement à changer une ou plusieurs caractéristiques d'un individu de manière aléatoire. La mutation peut aider à explorer de nouvelles solutions en dehors de celles déjà présentes dans la population, évitant ainsi de rester bloqué dans un optimum local

L'algorithme génétique nécessite cinq éléments pour être appliqué à un problème spécifique : le codage des éléments de l'espace admissible, la génération de la population initiale, une fonction d'évaluation, des opérateurs pour diversifier et améliorer la population, et des paramètres dimensionnels tels que la taille de la population et les probabilités de croisement et de mutation. La fonction d'évaluation est celle qui attribue une valeur numérique à chaque individu dans la population en fonction de sa qualité par rapport à la résolution du problème.

Ce processus itératif se poursuit jusqu'à ce qu'un critère d'arrêt soit atteint, aboutissant à un sous-ensemble de variables optimisé qui maximise la performance du modèle. Les critères d'arrêt peuvent être définis par un nombre fixe de générations ou lorsque la population converge vers un optimum.

2.3. Les réseaux de neurones

Le ML supervisé classique présenté à la section précédente diffère des réseaux de neurones par leur architecture illustrée sur la Figure 11.

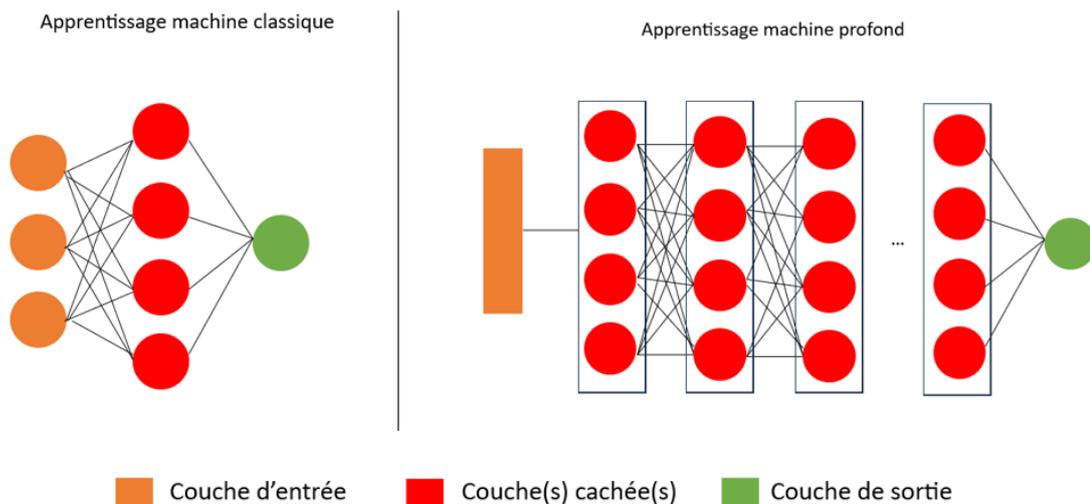


Figure 11: Illustration de la différence d'architecture entre l'apprentissage classique (à gauche) : réseau peu profond à une couche cachée et l'apprentissage profond (à droite) contenant plusieurs couches cachées.

Un réseau de neurones, également connu sous le nom de réseau neuronal artificiel (RNA), est un modèle mathématique inspiré par le fonctionnement du cerveau humain. Il est utilisé en apprentissage automatique et en intelligence artificielle pour effectuer des tâches telles que la classification, la régression, la reconnaissance de motifs, la traduction, et bien d'autres.

Un réseau de neurone est formé de neurones artificiels appelés perceptrons. Les neurones artificiels sont les unités de base du réseau de neurones. Chaque neurone prend plusieurs entrées, les pondère, les somme et les passe à travers une fonction d'activation pour produire une sortie. Chaque poids est ajusté pendant l'apprentissage pour permettre au neurone d'apprendre à répondre aux motifs dans les données.

Les neurones sont organisés en couches. Il y a généralement trois types de couches :

- Couche d'entrée : C'est la première couche qui reçoit les données d'entrée.
- Couches cachées : Ces couches intermédiaires entre la couche d'entrée et la couche de sortie permettent au réseau de capturer des motifs et des relations complexes dans les données.
- Couche de sortie : Cette couche produit les sorties finales du réseau, qui dépendent de la tâche à accomplir (classification, régression, etc.).

Les neurones d'une couche est entièrement connectée à tous les neurones de la couche précédente et tous les neurones de la couche suivante. Chaque connexion entre les neurones est associée à un poids qui détermine l'importance de cette connexion. Ces poids sont ajustés pendant l'apprentissage pour que le réseau puisse apprendre à représenter les relations entre les variables d'entrée et les cibles de sortie.

Chaque neurone utilise une fonction d'activation pour transformer la somme pondérée de ses entrées en une sortie.

2.3.1. Fonction d'activation

Un élément crucial d'un réseau de neurones est la fonction d'activation qui d'introduit des propriétés non linéaires du monde réel aux réseaux de neurones artificiels. Inspirée de l'activation neuronale humaine, elle permet, comme présenté à la section 1.2, l'activation ou non du neurone suivant. Le principe est résumé dans le schéma suivant. Les données d'entrée x_i sont introduites dans le réseau via un axone. Au niveau de la synapse, un poids w_i lui est associé. Via les dendrites, les $x_i \cdot w_i$ passent à travers le corps cellulaire des neurones dans lesquels la somme pondérée des dendrites est soumise à une fonction d'activation. En fonction du résultat, l'information est transmise ou non au neurone suivant.

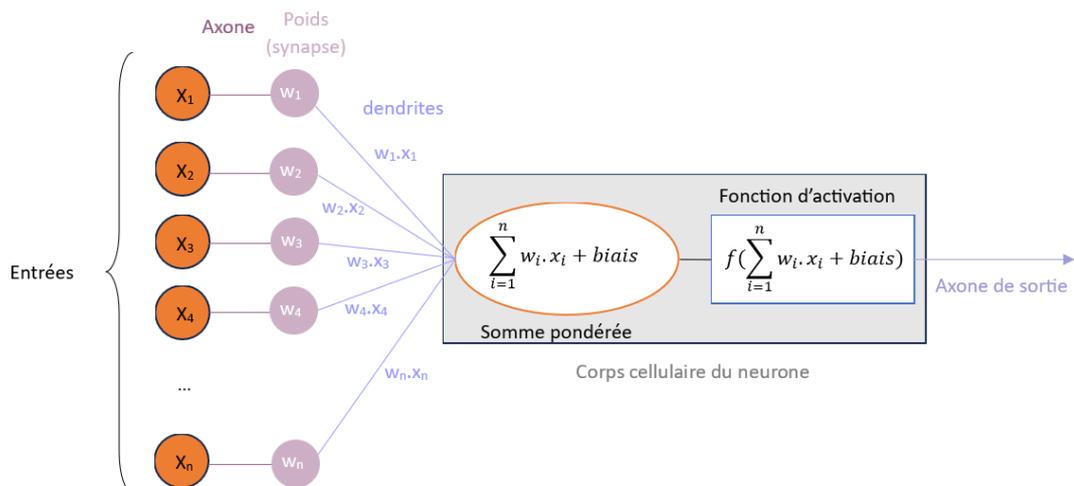


Figure 12: Schématisation de la fonction d'activation et comparaison au fonctionnement neuronal humain

Ces fonctions d'activation servent à introduire des relations non linéaires entre les entrées et les sorties. En combinant ces non-linéarités avec de nombreux nœuds et couches neuronales, le réseau imite la structure du cerveau humain, d'où son nom. Plusieurs fonctions d'activation non linéaires peuvent être utilisées, parmi lesquelles on retrouve la Sigmoid (*Sigmoid*), la Tangente hyperbolique (*Tanh*), la fonction unité linéaire rectifiée (*Rectified Linear Unit ; ReLU*) et sa variante (*LeakyReLU*). Ces fonctions sont illustrées dans la Figure 13. Le rôle de la fonction d'activation est de transformer et résumer les données dans un espace plus facile à classifier. Les données sont généralement fortement regroupées, mais la fonction d'activation les transforme en un espace différent, permettant d'observer les influences des différentes dimensions dans le problème en question.

Une fonction d'activation classique est la Sigmoid, couramment utilisée dans la régression logistique, qui fournit une sortie comprise entre 0 et 1 ce qui en fait la fonction d'activation de choix pour les dernières couches des problèmes de classification. Cependant, elle est moins efficace que d'autre fonction d'activation pour une utilisation dans les couches cachées car elle perd de l'information due à une saturation dans les phases de *feedforward* ou de *back propagation*, en donnant des effets non linéaires au réseau due à un paramètre unique. Sa formule est

$$f(x) = \frac{1}{1+e^{-x}} \quad (18)$$

La fonction tangente hyperbolique, fonction d'activation de choix pour des données continues, est définie en sortie entre -1 et 1 par la formule suivante :

$$f(x) = \tanh(x) = \frac{1-e^{-2x}}{1+e^{-2x}} \quad (19)$$

La fonction ReLU, est la plus populaire pour les neurones des couches cachées. Elle est définie sur l'ensemble des réels positifs et s'exprime comme suit :

$$f(x) = \max(0, x) \quad (20)$$

L'avantage de cette fonction est d'être plus simple que les fonctions Sigmoid et Tanh et ainsi de permettre un entraînement plus rapide. Un désavantage de la fonction ReLU est que sa dérivée devient nulle lorsque l'entrée est négative ce qui peut empêcher la rétropropagation du gradient. On peut alors introduire une version appelée Leaky ReLU qui introduit une petite pente pour les valeurs négatives au lieu d'une pente plate. Ainsi, la fonction Leaky ReLU est définie sur tous les réels par :

$$f(x) = \max(\epsilon x, x) \quad (21)$$

Avec le paramètre ϵ , un réel strictement positif et inférieur à 1 ($\epsilon \in] 0 , 1 [$). La dérivée est alors égale à ϵ lorsque x est strictement négatif, ce qui permet de conserver la mise à jour des poids d'un perceptron utilisant cette fonction d'activation.

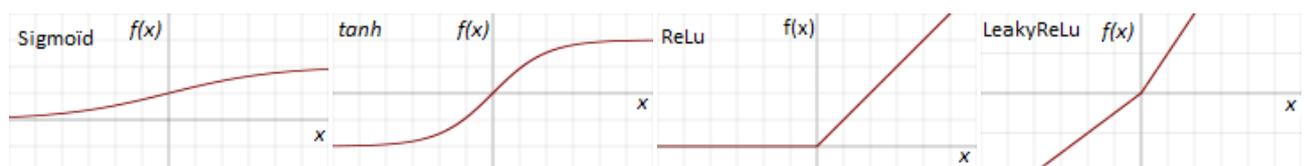


Figure 13: Illustration des différentes fonctions d'activation

2.3.2. Perceptron multicouches - Multilayer Perceptron – MLP

Dans les années 1950, le perceptron, développé par Rosenblatt (1958, 1962), est devenu le tout premier modèle capable d'apprendre les poids qui définissent les catégories à partir d'exemples d'entrées de chaque catégorie. Un exemple emblématique de modèle d'apprentissage en profondeur est le perceptron MLP appelé aussi réseau profond à rétroaction (*deep feed forward network*).

La clé du modèle MLP réside dans le principe de rétropropagation (*backpropagation*), une méthode d'optimisation qui permet d'ajuster les poids du réseau neuronal pour minimiser l'erreur entre les sorties prédites et les valeurs cibles désirées.

L'algorithme commence par la propagation avant (*Forward Propagation*), où les données d'entrée sont introduites dans le réseau et passent à travers les différentes couches de neurones, générant ainsi une sortie. En comparant la sortie prédite avec les valeurs cibles réelles, on calcule l'erreur du réseau. Cette erreur est généralement mesurée à l'aide d'une fonction de perte, telle que l'erreur quadratique moyenne. Cette erreur est ensuite propagée en arrière à travers le réseau de telle manière à minimiser la fonction de perte. Pour chaque poids, on calcule la dérivée partielle de la fonction de perte par rapport à ce poids, en utilisant la règle de la chaîne. Il s'agit de la rétropropagation (*Backpropagation*). Cette étape est cruciale pour comprendre comment chaque poids contribue à l'erreur globale. Les poids sont mis à jour en utilisant un algorithme d'optimisation, souvent la descente de gradient. L'objectif est de minimiser la fonction de perte. La mise à jour des poids est effectuée en soustrayant un multiple de la dérivée partielle par rapport à chaque poids, multipliée par un taux d'apprentissage. Le taux d'apprentissage contrôle la taille des pas effectués lors de la mise à jour des poids. Les étapes de propagation avant, calcul de l'erreur, propagation arrière et mise à jour des poids sont répétées pour plusieurs itérations jusqu'à ce que le réseau converge vers une configuration de poids qui minimise l'erreur.

L'algorithme d'apprentissage par rétrogradation est le plus couramment utilisé pour les MLP. Une variante de la rétropropagation est la Descente de Gradient Stochastique (SGD) où les mises à jour des poids sont effectuées après chaque exemple d'entraînement plutôt qu'après un passage complet sur l'ensemble de données. Cela peut accélérer l'apprentissage et permettre au modèle de converger plus rapidement avec le risque de converger vers une solution non optimale. Une autre variante est la Descente de Gradient Mini-Batch qui est une combinaison de la descente de gradient stochastique et de la descente de gradient par lot (où les mises à jour des poids sont effectuées après avoir vu un certain nombre d'exemples, appelé "mini-batch"). Cela combine les avantages de la rapidité de la descente de gradient stochastique avec la stabilité de la descente de gradient par lot.

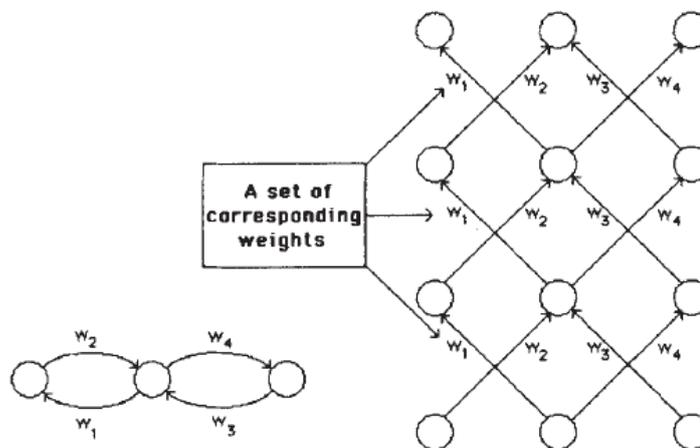


Figure 14: illustration du principe de rétroaction du MLP pour mettre à jour les poids des neurones. Extrait de [119]

Le MLP peut être considéré comme l'ancêtre des réseaux de neurones profonds présentés dans la section suivante. Le premier réseau profond est le réseau de neurones à convolution (*Convolutional Neural Network* - CNN). Le CNN est une adaptation spécialisée du perceptron multicouche pour combiner des caractéristiques extraites automatiquement des données d'entrée par des couches de convolution et réaliser une classification ou une prédiction.

2.1. Algorithmes d'apprentissage machine profonds utilisés en détection de HFO

Les algorithmes profonds prennent en entrée les segments du signal EEG directement, ou bien une image de ces signaux projetés sur une carte temps-fréquence.

2.1.1. Réseau neuronal à convolution – CNN

Le réseau neuronal à convolution (*Convolutional Neural Network* - CNN) est une architecture d'apprentissage profond inspirée du processus de perception visuelle des êtres vivants. Proposé dans les années 1980, il a connu un succès significatif en 1989 avec LeNet-5 de Y. LeCun, qui classait avec précision les chiffres manuscrits. Avec la croissance des données annotées et l'amélioration des processeurs graphiques, la recherche sur les CNN a émergé, excellant dans des tâches telles que l'analyse vocale et la reconnaissance d'images. Les CNN adoptent une structure de réseau avec partage, similaire au réseau neuronal biologique, réduisant ainsi la complexité et le nombre de poids. Cette structure permet une efficacité accrue dans le traitement d'images haute dimension, en évitant l'extraction complexe de caractéristiques des algorithmes traditionnels. Les CNN sont des modèles de programmation puissants permettant notamment la reconnaissance d'images en attribuant automatiquement à chaque image fournie en entrée, une étiquette correspondant à sa classe d'appartenance (dans notre cas HFO ou NHFO).

Le CNN a été initialement mis en place pour la classification d'images, nous présentons donc ici son fonctionnement pour cette tâche. Pour bien comprendre le fonctionnement du 2D-CNN, il faut considérer, comme présenté sur la Figure 15 :

- L'image comme une grille de petits carreaux de forme carrée, les pixels
- L'image comme un tenseur à 3 dimensions. Un tenseur est un tableau de nombres disposés sur une grille régulière avec un nombre d'axes supérieur à 2. C'est donc l'équivalent d'une matrice à plus de 2 dimensions.



Figure 15: L'image comme une grille de pixel. Chaque pixel d'image a son adresse et sa définition en couleur et luminosité. Crédit : Patrick Louiche

L'architecture du CNN comporte deux parties distinctes utilisant 6 types de couches de neurones :

- Une **partie convolutive** dont l'objectif est d'apprendre les caractéristiques de chaque image en les compressant pour réduire leur taille initiale. Cette partie comprend 4 types de couches de neurones.

1. La **couche d'entrée** comprend toutes les images dont chaque pixel est considéré comme un neurone. Mathématiquement, les images peuvent être représentées comme un tenseur à 3 dimensions :

$$dim(image) = (n_H, n_l, n_C) \quad (22)$$

avec n_H et n_l respectivement la taille de la hauteur et de la largeur et n_C le nombre de canaux de couleur

2. Chaque image fournie en entrée passe dans des **couches de convolution** qui lui applique une succession de filtres afin de détecter les caractéristiques d'intérêt. Un filtre correspond à une concaténation de multiples noyaux de convolution (*kernel*) qui sont des petites matrices à 2 dimensions contenant des poids. Le noyau est une matrice carrée de dimension $f \times f$. Le filtre contient une dimension supplémentaire correspondant au nombre de canaux de couleur. Ainsi, la dimension d'un filtre est

$$dim(filtre) = (f * f, n_C) \quad (23)$$

Chaque noyau de convolution est glissé sur l'image d'entrée et une corrélation croisée est appliquée comme présenté sur la Figure 16 : chaque pixel de la sous partie de l'image couverte par le noyau de convolution est multiplié par le pixel correspondant du filtre. La somme de cette multiplication élément par élément (scalaire), appliquée en tout point (i, j) de l'image, correspond à la corrélation croisée entre l'image et le noyau. Ainsi, étant donné une image **I** et un noyau de convolution **K**, l'équation de corrélation croisée pour la cellule de sortie de coordonnées (x, y) est :

$$(I \circ K)(x, y) = \sum_{i=1}^f \sum_{j=1}^f K(i, j) \times I(x + i - 1, y + j - 1) \quad (24)$$

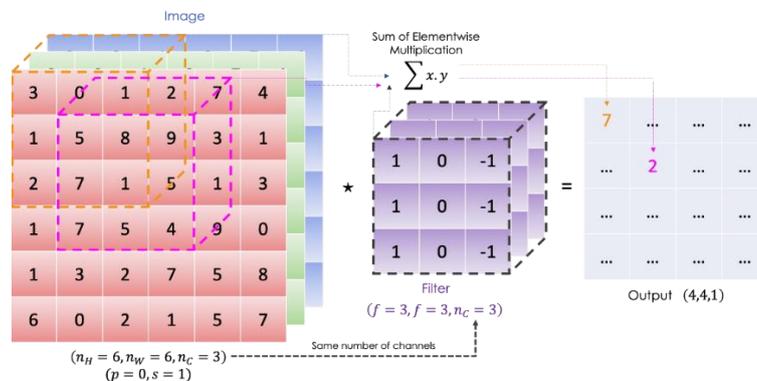


Figure 16: Opération de corrélation croisée d'un filtre sur une image.

Comme présenté sur la Figure 16, la convolution du filtre sur l'ensemble de l'image génère une nouvelle matrice 2D (image) appelée carte de caractéristiques.

Deux hyper paramètres impactant la taille de la carte de caractéristiques doivent être considérés dans les couches de convolution :

- **Le padding** correspond à un ajout d'1 pixel nul à chaque bord de l'image (matérialisés en pointillés dans la Figure 17) afin de conserver une carte de caractéristique de même taille que l'image d'entrée. Comme illustré dans Figure 17, sans padding, la carte de caractéristiques sera de taille :

$$dim(Carte_{car}) = (n_H - f + 1, n_l - f + 1, n_C) \quad (25)$$

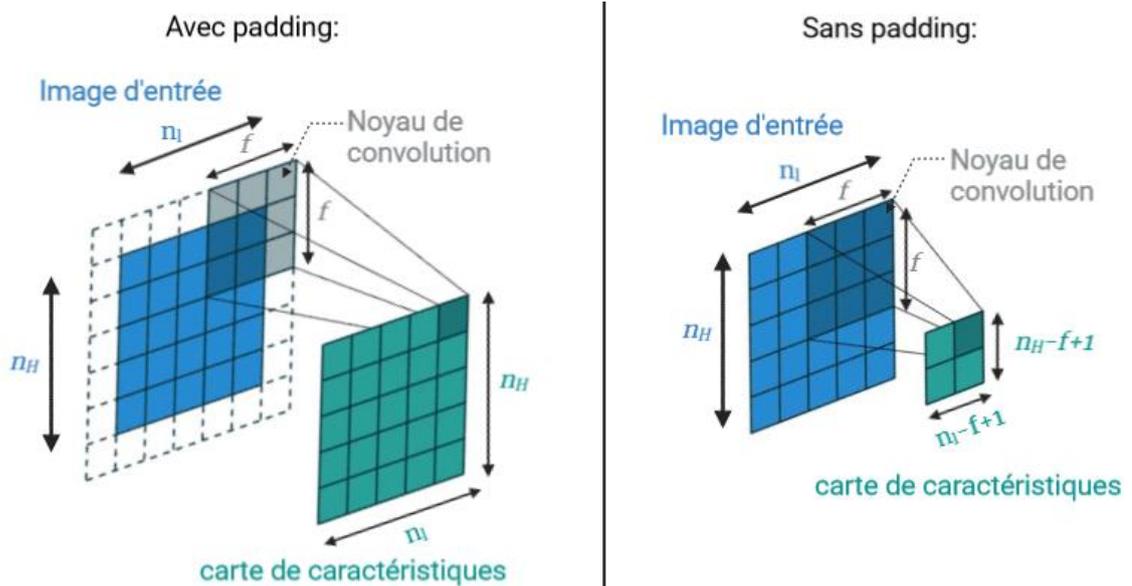


Figure 17: Illustration de la notion de padding et son impact sur la taille de la carte de caractéristiques. En bleu l'image d'entrée unicolore, en gris le noyau de convolution, en vert la carte de caractéristiques

- **Le Pas (stride)** correspond au nombre de pixels sautés par le noyau de convolution pour réaliser la convolution suivante. La Figure 18 illustre un pas de 2.

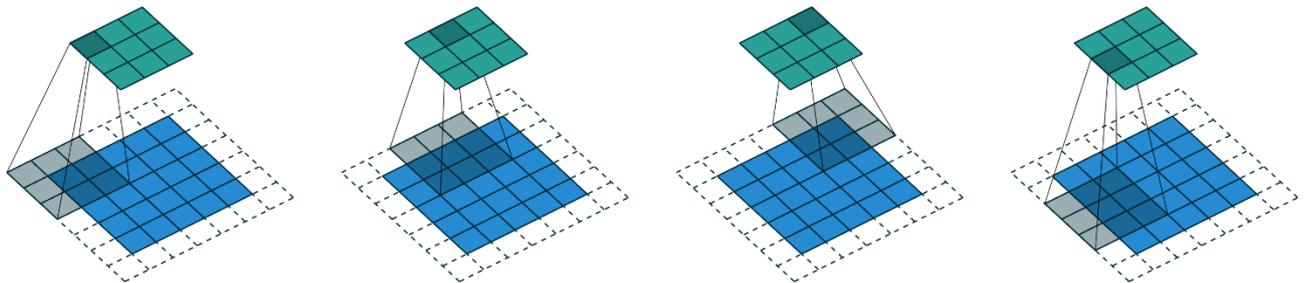


Figure 18: Illustration de la notion de pas (stride).

3. Afin de réduire leur taille et donc limiter le nombre de calculs à effectuer, les cartes de caractéristiques sont soumises à des **couches de maxpooling**. La couche de *maxPooling* utilise une fenêtre (généralement carrée) de petite taille, appelée fenêtre de *pooling*, pour parcourir la carte de caractéristiques avec un certain pas (stride) et examine la zone couverte par la fenêtre. Dans chaque zone couverte par la fenêtre, seule la valeur maximale est conservée, ce qui permet de mettre en évidence la caractéristique la plus importante de la zone.
4. La **couche d'aplatissement** empile les valeurs des matrices de caractéristiques issues de la dernière couche de maxpooling et fournit une matrice de caractéristiques 1D en entrée de la couche suivante. A ce stade, la partie extraction des caractéristiques du CNN est terminée.

- Une **partie classification** contenant 2 types de couches neuronales :

1. Le vecteur de caractéristiques obtenu en sortie de la partie convolutive est fourni en entrée d'une **couche dense** constituée d'un réseau de neurones MLP. Contrairement aux couches de convolution qui analysent l'image par zone et se focalisent sur chaque partie de la donnée, les couches *dense* apprennent en observant une image ou une donnée dans sa totalité. Dans cette couche, chaque

neurone est entièrement connecté à tous les neurones de sortie. Cette couche applique une combinaison linéaire puis une fonction d'activation dans le but de classer l'image d'entrée. Il renvoie à la couche de sortie un vecteur de taille correspondant au nombre de classes dans lequel chaque composante représente la probabilité pour l'image d'appartenir à la classe.

2. La **couche de sortie** est une couche entièrement connectée à la précédente. Il reçoit le résultat du CNN dans autant de neurones que de classes.

Les modèles CNN ont été adaptés à l'analyse de données à 1 dimension pouvant être représentée sous forme de grille. Comme le signal dont chaque case de la grille contient l'amplitude enregistrée au temps t . Le CNN appliqué au signal partage les mêmes composants et couches que le 2D-CNN. Toutefois, dans la composante convolutive, la convolution s'effectue sur une seule dimension, les filtres sont donc des vecteurs de petite taille à une seule dimension et on parle ainsi de **1D-CNN**.

2.1.2. Réseau neural récurrent – Mémoire à long terme (LSTM)

Proposée par Schmidhuber et Hochreiter dès 1997 [116], la mémoire à long terme (*Long Short Time Memory ; LSTM*) est une architecture de réseaux de neurones récurrents (*Recurrent Neural Network ; RNN*) [1] utilisée dans le domaine de l'apprentissage profond. Contrairement aux réseaux neuronaux *feed forward* standard, la LSTM possède des connexions de rétroaction. Cette architecture « modélise les relations entre les séquences et d'autres séquences plutôt que de simples entrées fixes. »[115] à partir d'une couche récurrente qui va analyser plusieurs fois chaque donnée d'entrée. Ainsi, cet algorithme, basé sur le CNN prend en considération les données préalablement analysées. Prenons une comparaison avec le cerveau humain : lorsque l'on parle avec quelqu'un, notre cerveau n'analyse pas les mots individuellement, il prend en compte les mots précédents pour comprendre le sens de la phrase. En intelligence artificielle, le CNN considère les mots indépendamment les uns des autres tandis que le LSTM les analyse dans leur ensemble. Ainsi, le modèle LSTM est capable d'apprendre et de mémoriser des modèles à long terme dans les données. Pour ce faire, le modèle utilise une **cellule de mémoire** qui recueille et stocke des informations aussi longtemps que nécessaire.

Le LSTM est composé de quatre éléments : la cellule de mémoire et 3 types de portes : entrée, sortie et oubli. La **porte d'entrée** décide si l'entrée doit modifier le contenu de la cellule de mémoire, la **porte d'oubli** décide s'il faut remettre à 0 le contenu de la cellule de mémoire et la **porte de sortie** décide si le contenu de la cellule doit influencer sur la sortie du neurone. Compte tenu de toutes les connexions nécessaires au pilotage de la cellule mémoire, les couches de neurones de type LSTM sont très lourdes. Elles sont donc à utiliser avec parcimonie.

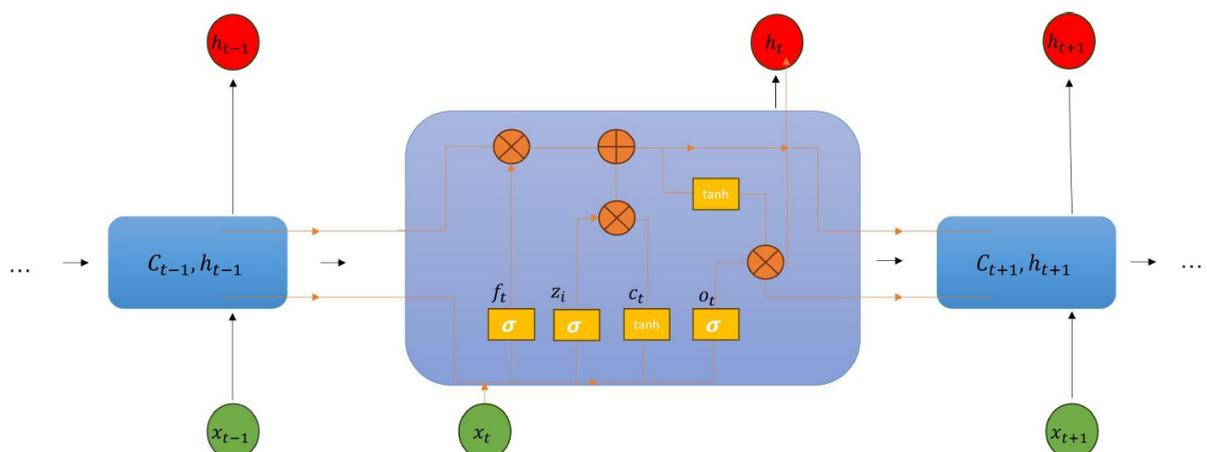


Figure 19: Architecture du LSTM. Extrait de [120]

2.1.3. Attention

Le principe de l'Attention est d'améliorer les RNN. Dans un RNN on garde en mémoire chaque pixel déjà analysé pour comprendre le suivant mais les données sont analysées dans un seul sens : du début à la fin. L'Attention analyse le rapport de chaque donnée du segment d'entrée avec les autres pour comprendre les liaisons qui les unissent entre elles.

L'Attention permet donc d'extraire plus d'informations d'un même segment en entrée.

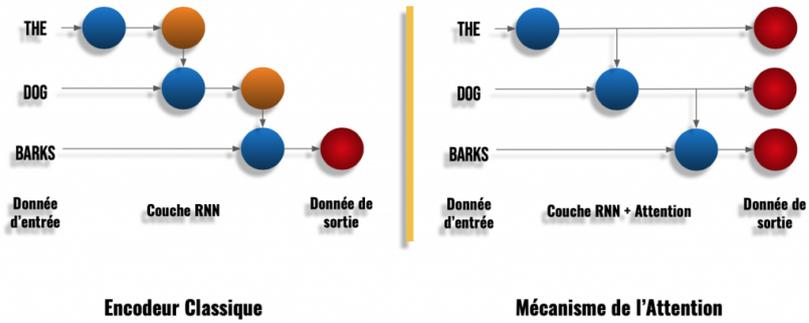


Figure 20: Schéma explicatif du principe de l'Attention (à droite) comparé au RNN (à gauche)

CHAPITRE 3.

DETECTION DE HFO, ETAT DES LIEUX

Ce chapitre propose un état des lieux bibliographique de chaque étape la détection des HFO : de l'enregistrement à la détection automatique en passant par la détection visuelle. En 2017, un consortium de chercheurs a proposé un guide pratique pour enregistrer et détecter les HFO de manière optimale [32]. Ce chapitre se base sur cet article qui est encore largement suivi pour l'enregistrement des EEG, la sélection de segments EEG optimaux et la détection visuelle. Des articles plus récents ont été considérés pour la partie sur la détection automatique des HFO.

3.1. Enregistrement optimal

3.1.1. Méthode d'enregistrement EEG

Dans leur guide pratique pour l'enregistrement de HFO, Zijlmann et ses collaborateurs dressent un état des lieux des différents types d'EEG permettant la détection de HFO [32]. Ainsi, les HFO ont été initialement découvertes dans des enregistrements EEG intracrâniens réalisés avec des microélectrodes implantées dans l'hippocampe (fils de 40 μm) et en électrocorticographie avec grilles d'électrodes subdurales utilisées dans le cadre de bilan préopératoire de l'épilepsie réfractaire.

L'enregistrement EEG optimal pour les HFO est réalisé avec des électrodes cliniques profondes qui ont une bonne sélectivité spatiale et peuvent atteindre toutes les zones cérébrales tout en présentant peu d'événements indésirables. Ils fournissent des enregistrements robustes qui présentent moins d'artefact musculaire et oculaire.

Le crâne ne disposant pas de capacité de filtre passe bas, l'EEG du cuir chevelu peut enregistrer les HFO, à condition que l'EEG échantillonne au bon endroit et que le signal ait un niveau signal/bruit (*Signal to Noise ratio* – SNR) suffisant. Le SNR est une valeur de mesure utilisée pour évaluer la relation entre le signal souhaité et le bruit de fond indésirable dans un enregistrement numérique. Plus le SNR est élevé mieux c'est. En EEG de scalp, l'amplitude du signal est plus faible qu'en iEEG à cause de la distance entre les générateurs et les capteurs, mais tant que l'amplitude du signal est supérieure au bruit, le signal haute fréquence peut être distingué.

L'EEG-HD donne une meilleure identification des HFO que la configuration EEG classique, car la zone du HFO est généralement petite et peut être sous-échantillonnée.

3.1.2. Fréquence d'échantillonnage

Les systèmes d'enregistrement numérique EEG ont permis de transformer les données brutes EEG dans un format discret. Or, d'après le théorème de Nyquist-Shannon (appelé aussi théorème d'échantillonnage), la représentation discrète d'un signal peut être échantillonnée et parfaitement reconstruite à partir de ses échantillons s'ils sont régulièrement espacés à une fréquence d'échantillonnage supérieure au double de sa composante de fréquence maximale. La fréquence d'échantillonnage, f_s , est le nombre moyen d'échantillons obtenus en une seconde. Réciproquement, l'échantillonnage avec des échantillons régulièrement espacés peut décrire un signal à condition qu'il ne contienne aucune fréquence supérieure à la moitié de la fréquence d'échantillonnage, dite fréquence de Nyquist. Ceci sert à protéger le signal original de la distorsion par un effet de repliement spectral (*aliasing*) [121]. Cette distorsion se produit parce qu'un signal de fréquence f a exactement le même effet sur le signal modulé que ceux de fréquence $(f_s - f)$. De même, dans le cas d'un signal échantillonné, tous les signaux dont l'écart de fréquence avec la fréquence d'échantillonnage est

identique se représentent par les mêmes échantillons. Lorsqu'on reconstitue le signal d'origine, il est impossible de distinguer ces composantes dont la représentation est identique.

Aussi, il est important de prendre en compte cette fréquence de Nyquist pour déterminer la plage de fréquences maximales enregistrables dans les HFO. De préférence, cette valeur doit être au moins trois fois supérieure à la fréquence maximale des HFO pour une analyse de données cliniques.

De plus, chaque fois que l'on utilise un équipement électronique, le système génère une petite quantité de bruit nécessaire au fonctionnement de l'équipement ; le plancher de bruit. Il est conseillé d'avoir un plancher de bruit aussi bas que possible afin que ce bruit soit pratiquement imperceptible dans l'enregistrement. Dans le cadre d'un enregistrement EEG, l'amplificateur est source de bruit.

Aussi, la détection de HFO nécessite un équipement permettant d'enregistrer à une fréquence d'échantillonnage élevée, qui est au moins trois fois la fréquence supérieure d'intérêt, pour afficher les HFO en dessous de la fréquence de coupure du filtre anti-aliasing et des amplificateurs avec un faible niveau de bruit pour les fréquences plus élevées [122].

Étant donné que les *fast ripples* ont souvent une amplitude faible, un niveau d'amplitude de bruit inférieur à $\pm 2 \mu\text{V}$ est recommandé par [32] pour une acquisition $> 250 \text{ Hz}$, ce qui est obtenu avec certains amplificateurs disponibles dans le commerce.

L'identification des *Ripples* (80 à 250 Hz) est ainsi possible à partir d'un taux d'échantillonnage de 1 000 Hz tandis que les *Fast Ripples* (250 à 500 Hz) nécessite un fs supérieur à 2 000 Hz. Un taux d'échantillonnage supérieur aide à distinguer les événements des artefacts contenant souvent un large spectre de fréquences.

3.2. Sélection des segments EEG optimaux

La plupart des études cherchant à détecter les HFO analysent des périodes éloignées des crises d'épilepsie (périodes interictales ou intercritiques) et pendant le sommeil [31]. Il est en effet évident que le patient bouge moins pendant son sommeil, ce qui limite les artefacts [42] mais il a aussi été démontré que les activités épileptiques (pointes et HFO) sont plus élevées pendant le sommeil, notamment pendant la phase de sommeil profond (NREM) où il n'y a pas les artefacts oculaires [74], [123]–[125]. De plus, la probabilité de détecter des HFO pathologiques est plus élevée tôt dans la nuit pendant le sommeil profond [73], [93], [126]. C'est pourquoi dans cette thèse, nous effectuons la recherche de HFO dans des segments EEG sélectionnés en début de nuit pendant le sommeil profond.

3.3. Filtrage des hautes fréquences

La première étape de la détection des HFO est un filtrage des hautes fréquences du signal : extraire des données brutes les hautes fréquences du signal en utilisant un filtre passe-haut numérique. Le filtrage dans la bande HFO vise à améliorer le rapport signal sur bruit, et donc mieux démarquer les HFO du bruit, en éliminant les composantes de basse fréquence à amplitude élevée. Un filtre numérique est un algorithme mathématique qui fonctionne sur un ensemble de données numériques afin d'extraire des informations d'intérêt et de supprimer toute information indésirable. Les filtres numériques sont répartis en deux catégories : les filtres à réponse impulsionnelle finie (*Finite Impulse Response filter* - FIR) et à réponse impulsionnelle infinie (*infinite impulse response filter* - IIR). Dans cette section, nous verrons les caractéristiques de chaque type de filtre avant de conclure sur leur utilisation dans les recherches sur les HFO.

3.3.1. Filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR)

Le filtre FIR effectue un filtrage à l'aide d'une succession d'opérations mathématiques sur un signal discret : la réponse impulsionnelle, c'est à dire le signal de sortie $y[i]_{1 \leq i \leq n}$ obtenu lorsque le signal d'entrée $s[i]_{1 \leq i \leq n}$ reçoit une impulsion est de durée finie. En considérant h la fonction de transfert du filtre et N , l'ordre du filtre

(le nombre d'échantillons de sa réponse impulsionnelle), l'équation de filtrage d'un FIR dans le domaine temporel est la suivante :

$$y[n] = (h * s)[n] = \sum_{k=0}^N h[k].s(n - k) \quad (26)$$

Il s'agit d'une convolution discrète entre le signal d'entrée s et une fonction h décrivant la réponse impulsionnelle du filtre. La réponse étant une somme d'un nombre fini de valeurs, le filtre FIR est donc naturellement stable.

3.3.2. Filtre à réponse impulsionnelle infinie (IIR)

A contrario, la réponse impulsionnelle du filtre IIR est de durée théoriquement infinie car sa réponse est fondée sur les valeurs du signal d'entrée $s[i]_{1 \leq i \leq n}$, des $M - 1$ entrées précédentes, mais également des $N - 1$ valeurs de sorties précédentes. La sortie du filtre IIR d'ordre N s'écrit comme suit :

$$y[n] = \sum_{j=0}^{M-1} b[j].s[n - j] - \sum_{k=1}^N a[k].y(n - k) \quad (27)$$

où $a[k]$ ($k \in [1 ; N]$) et $b[j]$ ($j \in [0 ; M - 1]$) avec $N \geq M$ représentent les coefficients du filtre de réponse impulsionnelle, en posant $a[0] = 1$. Le coefficient $y[n]$ est donc obtenu par filtrage des $s[m]$ antérieurs à n et filtrage des $y[m]$ antérieurs à n . Contrairement aux filtres FIR, la réponse impulsionnelle n'est pas nulle pour $k > M$ et dépend des valeurs précédentes ; $y(k)$ dure infiniment d'où son nom.

Il existe 3 grandes familles de filtres IIR : les filtres de Butterworth, les filtres de Tchebychev I et II et les filtres Elliptiques. On y ajoute parfois les filtres de Bessel. La Figure 21 compare les différentes familles de filtres IIR pour $N=5$.

Le filtre de Butterworth est une famille de filtres IIR de type linéaire conçus pour posséder un gain aussi constant que possible dans sa bande passante et tendre vers 0 dB dans sa bande de coupure. C'est donc le filtre qui permet d'obtenir la réponse la plus plate dans la bande passante sur l'ensemble des types standardisés de filtres. Le filtre de Butterworth d'ordre N est défini par le module au carré de sa fonction de transfert H :

$$|H(f)|^2 = \frac{1}{1 + \left(\frac{f}{f_c}\right)^{2N}} \quad (28)$$

Où f_c représente la fonction de coupure.

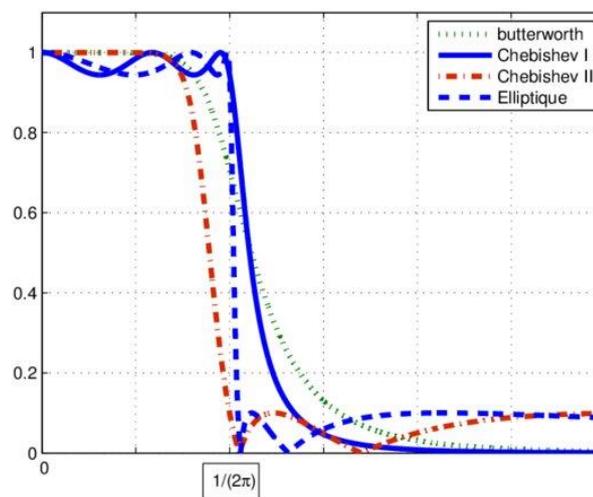


Figure 21: Comparaison des différentes familles de filtres IIR pour $N=5$. Extrait de [127]

3.3.3. Filtres utilisés en détection de HFO

Le filtre FIR est le préféré pour les recherches sur les HFO [41], [45], [56], [68], [73], [77], [91], [128]–[133], [133]–[144] en raison de ses avantages :

- Absence de distorsion de phase car toutes les fréquences sont décalées dans le temps de la même quantité
- Stabilité intrinsèque puisque les FIR n'ont pas de rétroaction, ils ne peuvent pas devenir instables quel que soit le type de signal d'entrée
- Facilité de conception : un filtre FIR peut être personnalisé plus facilement qu'un filtre IIR.

Les filtres IIR, appelés aussi filtres récurrents, sont utilisés par quelques équipes de recherches [78], [126], [145]–[153] pour sa capacité à produire une coupure nette et une transition étroite ou pour réduire le temps de calcul de la détection automatique [126]. En effet, le FIR nécessite 1,5 fois plus de coefficients pour correspondre aux caractéristiques d'atténuation de l'IIR. Cependant, Bénar et ses collaborateurs ont montré que le filtre IIR a tendance à provoquer plus d'oscillations après le filtrage par rapport au filtre FIR, notamment pour un niveau d'atténuation élevé, ce qui peut biaiser la recherche de HFO [154]. Cet effet du filtre est illustré sur la Figure 22

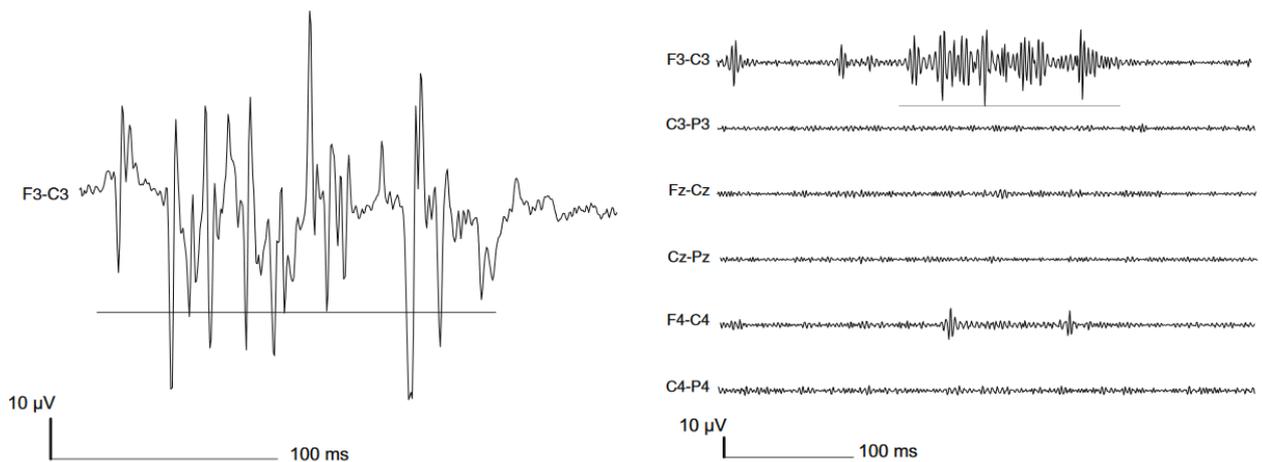


Figure 22: Illustration d'un artefact pouvant être considéré HFO après filtrage. A gauche, EEG brut; à droite: EEG filtré pass-Haut à 250 Hz. Extrait de [55]

Dans certaines études utilisant un filtre IIR, une technique de filtrage avant-arrière (*Forward-Backward Filtering*) a été utilisée pour éviter la distorsion de phase. Cela revient à appliquer sur l'intégralité du signal un filtre récurrent à la fois en avançant et en reculant dans le temps autour de l'impulsion. Cela égalise la réponse en amplitude du filtre et met à zéro la réponse en phase [155].

Le filtre de Butterworth est employé dans les recherches sur les activités ictales à haute fréquence, des détecteurs de HFO filtrant les données iEEG brutes en une série de bandes de fréquences superposées et espacées de façon exponentielle ou les HFO du cuir chevelu [43], [152], [156], [157].

Le logiciel utilisé pour la détection visuelle ou automatique des HFO doit donc permettre d'effectuer des filtres passe-haut, de préférence un filtre à réponse impulsionnelle finie (FIR) d'ordre élevé, de 80 Hz pour les *ripples* et de 250 Hz pour les *fast ripples* [32]. Dans cette thèse, nous avons choisi d'utiliser le filtre passe haut FIR pour leurs avantages mentionnés dans cette section.

3.4. Détection des HFO

Les méthodes de détection des HFO peuvent être visuelles, automatiques ou une combinaison des deux.

3.4.1. Détection visuelle des HFO

Nous avons déjà vu que les HFO constituent des activités oscillatoires homogènes dans une bande de fréquence entre 80 et 500 Hz qui se démarquent clairement de la ligne de base de l'EEG et qui persistent pendant au moins trois [158] ou quatre [68] oscillations. Cependant cette définition ne suffit pas à elle seule pour détecter visuellement les HFO dans des enregistrements EEG surtout que l'interprétation des HFO peut être difficile en raison de leur faible amplitude et du bruit de fond élevé. De plus, comme déjà expliqué dans la section précédente, leur détection peut être confondue avec d'autres activités cérébrales telles que les mouvements oculaires ou les artefacts de l'équipement. Aussi, détecter visuellement les HFO nécessite un apprentissage, de l'expérience et une connaissance du signal EEG, notamment dans les hautes fréquences, pour distinguer les événements des différents types d'artefacts. Une relecture par une personne expérimentée des événements détectés est nécessaire au moins dans les premiers temps.

Dans leur guide pratique de détection des HFO, Zijlmans et ses collaborateurs [32] donnent des conseils pour optimiser la recherche visuelle de HFO que nous rapportons dans cette section.

3.4.1.1. Résolution optimale

Pour identifier visuellement les HFO, il est conseillé d'étendre au maximum le gain ou l'amplitude (entre 1 et 5 $\mu\text{V}/\text{mm}$) et l'échelle de temps pour atteindre une seconde ou moins par page [159]. De plus, l'équipe du MNI a proposé de limiter le nombre d'électrodes revu simultanément à maximum 7 électrodes sur l'écran afin de garder une bonne résolution avec les gains élevés nécessaires à la recherche de HFO [68].

3.4.1.2. Montage et filtrage recommandé

Le marquage peut être effectué dans n'importe quel montage. Cependant, dans un montage référentiel sur l'électrode Cz ou sur une référence moyenne, des artefacts peuvent contaminer les signaux et compliquer l'analyse. Pour cette raison, un montage bipolaire est souvent utilisé [32].

Ils conseillent aussi d'inspecter simultanément sur des gains identiques l'EEG filtré numériquement avec des filtres FIR passe haut de 80Hz et de 250 Hz. Cependant, les contenus à hautes fréquences obtenus par décomposition spectrale peuvent refléter la réponse impulsionnelle du filtre ou la nature harmonique du signal [154] et ainsi être provoqués par des ondes, des pointes épileptiques ou certains artefacts qui augmentent la puissance des composantes de haute fréquence, sans qu'il y ait de véritables oscillations du signal. [104] [160]. Aussi, certaines études préfèrent regarder en parallèle l'EEG brut et filtré numériquement avec des filtres FIR passe haut de 80Hz [80].

Pour faciliter la détection et l'interprétation des HFO dans l'EEG de surface, plusieurs méthodes ont été proposées, notamment l'analyse du temps-fréquence, l'analyse en composantes indépendantes, l'analyse de la cohérence et l'analyse spectrale. Ces méthodes permettent une meilleure résolution temporelle et spatiale des HFO et peuvent aider à distinguer les HFO des autres activités électrophysiologiques.

3.4.1.3. Durée des segments EEG analysés

La durée des segments EEG classiquement utilisée pour détecter visuellement les HFO est de 10 minutes [41], [68], [74], [80]. Cette durée a été définie par le fait que des sections plus longues seraient trop compliquées à analyser et que les sections de sommeil lent profond sont rarement stables plus longtemps chez la plupart des patients porteurs d'électrodes implantées. [159] Cependant, Zelmann et son équipe ont prouvé que des segments analysés inférieurs à 5 minutes étaient représentatifs de l'ensemble de l'EEG chez la plupart des

patients. Dans certains cas, en fonction du taux de HFO (nombre d'événements/min), l'analyse de 2 minutes de segment EEG suffit [159]. La procédure suivante a été proposée par ces auteurs pour améliorer et accélérer la recherche de HFO : une minute de signal EEG est marquée par deux lecteurs (détection visuelle et/ou automatique) et la concordance est évaluée. Si le taux de détections similaires est bon dans la première minute, les 4 minutes restantes sont marquées par un des évaluateurs et le taux de HFO par minute est calculé dans cet intervalle de 5 minutes. Si ce taux n'est pas stable, les 5 minutes suivantes sont également marquées, et ainsi de suite.

3.4.1.4. *Limites*

Il a longtemps été reproché à la recherche visuelle des HFO de ne pas être reproductible. Pourtant, dans sa revue récente sur l'HFO de scalp, Lotte Noorlag et ses coéquipiers [31] ont rapporté une fiabilité favorable intra et inter-évaluateurs, avec des kappas ou des pourcentages d'accord modérés à presque parfaits.

3.4.2. **Détection automatique**

Les annotations visuelles sont considérées comme la référence de la détection des HFO, mais elles sont chronophages [80], extrêmement fastidieuses, inévitablement subjectives et nécessitent une grande concentration [161]. Il est donc apparu nécessaire de développer des détecteurs automatiques pour faciliter leur détection et la rendre objective et rapide. Contrairement à la détection visuelle, la détection automatique consiste à appliquer par un algorithme informatique un ensemble de règles mathématiques pour repérer ou identifier des événements d'intérêt dans l'EEG. Depuis 2002, différentes techniques ont été développées par plusieurs groupes de recherche dans le domaine temporel ou fréquentiel et plus récemment en combinant les 2 dimensions dans le domaine temps-fréquence. Plus récemment encore, des études ont exploré l'application de techniques de réseaux neuronaux dans le contexte de la détection des HFO [138].

La plupart des méthodes utilisent un long process en plusieurs étapes pour détecter les HFO et ils ne sont généralement utilisés que comme première étape du processus de détection, qui nécessite encore une confirmation visuelle par des cliniciens [102]. Plusieurs détecteurs automatiques ont été proposés pour faciliter la détection des HFO dans les enregistrements intracrâniens [41], [64], [77], [107], [114], [133], [136]–[141], [141], [143]–[145], [150], [152], [153], [162]–[172]. Depuis 2012, des détecteurs sont aussi proposés pour détecter automatiquement les HFO dans les EEG de scalp [56], [135], [147], [148], [173], [174].

Les méthodes automatisées de détection des HFO suivent une série d'étapes standardisées :

1. Accentuation de la bande de fréquences d'intérêt via un filtrage du signal brut.
2. Application d'un seuil de détection basé sur des caractéristiques énergétiques, statistiques ou spectrales des données filtrées
3. Discrimination entre les HFO et des artefacts, des pointes et du bruit par des méthodes supervisées ou non supervisées

Malgré leurs similitudes, des disparités significatives subsistent entre les algorithmes en termes de mise en œuvre, de caractérisation des événements et de critères mathématiques.

Dans cette section, nous proposons une revue des différentes méthodes utilisées en présentant d'abord les techniques développées pour la détection automatique de HFO en EEG intracrânien puis en EEG de scalp.

Dans toutes les formules de cette section, $s(t)$ désigne le signal brut, $s_f(t)$ désigne le signal filtré, $C(t,f)$ désigne la carte temps fréquence et N désigne le nombre d'échantillons dans la durée de segment EEG utilisé pour le calcul.

3.4.2.1. Détection des HFO dans les iEEG

Les algorithmes de détection des HFO peuvent être répartis en 3 groupes en fonction des techniques utilisées :

1. Analyse de la variation d'énergie
2. Analyse temps-fréquence
3. Exploration de données ou apprentissage automatique

Après filtrage, les détecteurs des 2 premiers groupes font une large détection d'événements potentiels sortant du signal de fond (*background*). Sur ces événements d'intérêt, les équipes réalisent une extraction manuelle des caractéristiques du signal EEG brut ou filtré dans le domaine temporel ou dans le domaine temps-fréquence. Ces méthodes nécessitent la définition de seuils.

3.4.2.2. Analyse de la variation d'énergie, domaine temporel

Les détecteurs du domaine temporel sont principalement basés sur l'étude des variations d'énergie de l'EEG par rapport aux données de fond. La définition d'un seuil d'énergie permet l'identification des potentiels HFO.

La principale différence entre ces détecteurs du domaine temporel réside dans la manière dont l'énergie est définie et calculée. Quatre des méthodes les plus couramment utilisées dans la littérature sont basées sur l'énergie quadratique moyenne (*Root Mean Square – RMS*) [41], l'énergie à court terme (*Short Time energy*) [175], l'énergie de longueur de ligne de courte durée (*Short Time Line Length – STLL*) [114] et l'énergie de Teager (*Teager entropy*) [150]. Ces méthodes sont détaillées ci-dessous.

a) Energie quadratique moyenne (RMS)

Le premier détecteur automatique de HFO a été introduit par Staba et ses collaborateurs en 2002 [41]. Cette méthode est basée sur la moyenne mobile de la moyenne quadratique du signal.

L'amplitude quadratique moyenne est calculée sur des fenêtres de 3 ms glissant sur le signal filtré passe-bande s_f (bp 100-500 Hz sur les signaux de la Figure 23):

$$RMS(t) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=t-N+1}^t s_f(i)^2} \quad (29)$$

Le seuil de détection des HFO δ_{RMS} est défini tel que :

$$\delta_{RMS} = \mu_{EEG} + 5 \cdot \sigma_{EEG} \quad (30)$$

où μ_{EEG} et σ_{EEG} correspondent respectivement à la moyenne et à l'écart-type de l'énergie RMS calculée sur la totalité du signal EEG analysé.

Si les valeurs de RMS successives dépassent δ_{RMS} pendant une durée supérieure à 6 ms, un événement HFO potentiel est marqué.

Sur ces événements, s'ajoute un seuil de nombre de pics calculé sur le signal passe-bande redressé au-dessus de 0 V (*Band passed signal rectified above 0V*; rectifié sur les signaux de la Figure 23; $Rect_{EEG}$ dans l'équation ci-dessous). Ce seuil est défini comme suit :

$$\delta_{pic} = \mu_{Rect_EEG} + 3 \cdot \sigma_{Rect_EEG} \quad (31)$$

Un minimum de 6 pics au-dessus de δ_{pic} est nécessaire pour confirmer l'évènement HFO potentiel.

La procédure se termine par une analyse visuelle des événements détectés pour rejeter les artefacts.

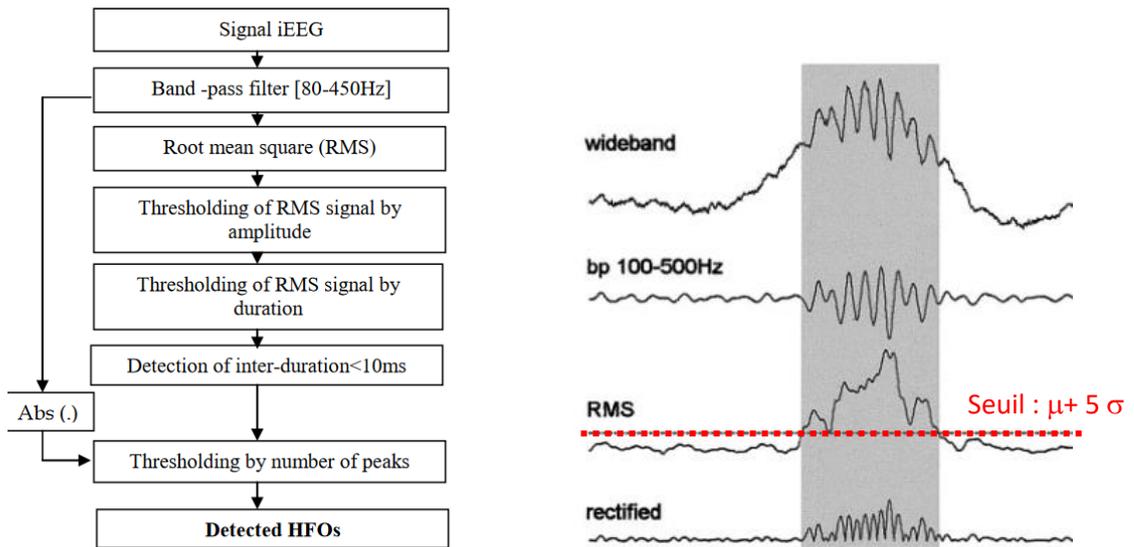


Figure 23: Organigramme du détecteur RMS (extrait de [176]) et illustration des signaux EEG considérés. Extrait de [41]

Ce détecteur affiche une forte sensibilité avec 84% des évènements retenus correspondant à des HFO détectées visuellement.

Par la suite, plusieurs équipes de recherche ont amélioré la spécificité du détecteur RMS notamment en redéfinissant la notion de ligne de base pour ne pas considérer les segments contenant des hautes fréquences dans le bruit de fond [141], [177], [178] ou en utilisant une combinaison de RMS et de décomposition en mode empirique [179].

L'outil mathématique énergie quadratique moyenne a servi de référence à de nombreux détecteurs de HFO [56], [141], [142], [164], [167], [173], [179].

b) Energie à court terme

En 2004, Worrell et son équipe propose d'utiliser l'énergie à court terme (*Short Time energy - STE*) [175]

$$STE(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=t-N+1}^t s_f(i)^2 \quad (32)$$

Cette méthode est basée sur l'augmentation de l'énergie du signal lors des HFO.

c) Energie de longueur de ligne

En 2007, Gardner et al. [114] ont adopté une approche similaire au détecteur RMS, utilisant la détection de longueur de ligne de courte durée (*Short Time Line Length - STLL*) pour calculer l'énergie sur le signal EEG filtré et divisé en époques consécutives de trois minutes. La valeur énergétique du signal est calculée avec la fonction énergétique STLL qui est donnée par l'équation suivante :

$$STLL(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=t-N+2}^t |s_f(i) - s_f(i-1)| \quad (33)$$

Un seuil non paramétrique est sélectionné en examinant la distribution de fonction cumulée empirique des valeurs de longueur de ligne provenant d'un petit ensemble d'apprentissage et appliquée à chaque époque. Les segments avec des amplitudes supérieures au seuil durant au moins 85 ms ont été définis comme HFO. La sensibilité et la spécificité de cette technique sont respectivement de 75 % et 88 % [114] .

Ce critère est moins sensible aux valeurs aberrantes que l'énergie à court terme.

d) Energie de Teager

En 2005, Smart et ses collaborateurs [58] ont introduit une méthode de détection des HFO basée sur l'énergie non linéaire et la longueur de la courbe. L'approche implique l'échantillonnage du signal EEG à 200 Hz, avec une plage de fréquences HFO définie entre 60 et 100 Hz. Le signal iEEG est segmenté en époques d'une minute pour le traitement.

L'énergie non linéaire (Teager ; TEO) et la longueur de la courbe (LC) sont ensuite calculées à partir des données filtrées passe-haut tels que :

$$TEO(t) = s_f(t)^2 - s_f(t - 1) \cdot s_f(t + 1) \quad (34)$$

$$LC(t) = \sum_{k=t}^{t+N} |s_f(t - 1) - s_f(t)| \quad (35)$$

Un seuil est appliqué à chaque série de fonctionnalités.

e) Enveloppe du signal transformé de Hilbert

L'équipe de Crépon [162] a initié en 2010 un détecteur semi-automatique utilisant la transformée de Hilbert pour calculer l'enveloppe du signal filtré.

L'enveloppe du signal a été calculée sur le signal filtré à l'aide d'une transformée de Hilbert. Il s'agit d'un opérateur linéaire qui associe à tout signal réel $s_f(t)$ le signal analytique complexe $Z_{s_f}(t)$ correspondant :

$$Z_{s_f}(t) = s_f(t) + j \cdot H\{s_f(t)\} \quad (36)$$

Où H désigne la transformée de Hilbert. On peut définir une amplitude instantanée à chaque temps du signal, appelée enveloppe, $r_{s_f}(t)$ et une fréquence instantanée $f_{s_f}(t)$ à l'aide des équations suivantes :

$$r_{s_f}(t) = |Z_{s_f}(t)| \quad (37)$$

$$f_{s_f}(t) = \frac{1}{2\pi} \frac{d(\arg(Z_{s_f}))}{dt} (t) \quad (38)$$

Les maxima locaux (correspondant à des événements putatifs de HFO) ont été automatiquement détectés à l'aide d'un seuil fixé à 5 écarts types (SD) de l'enveloppe calculé sur l'ensemble de l'enregistrement.

Enfin, tous les événements détectés ont été examinés visuellement pour post-validation. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 100 % et 90,5 %.

Pour cette méthode, il faut faire preuve de prudence dans l'interprétation des événements marqués à très hautes fréquences, car la propagation des fréquences est une caractéristique de la méthode Hilbert.

Plusieurs autres études ont repris ce concept en ajoutant des seuils supplémentaires de rejet des HFO faussement positifs sur la base de la durée de l'événement, du seuil d'amplitude et du nombre d'oscillations détecté. [132], [144], [150], [152], [161]. Cependant, la plupart de ces détecteurs n'ont pas détaillé les méthodes d'élimination des artefacts ni fourni des mesures de sensibilité et de spécificité.

3.4.2.3. Analyse temps-fréquence

Plusieurs études ont intégré l'analyse à deux dimensions temps-fréquence dans leurs algorithmes de détection de HFO [141]–[145], [166], [170], [172], [179]. Ces détecteurs comportent des étapes distinctes pour la détection initiale des événements supposés HFO et le rejet ultérieur des faux événements. Différentes méthodes ont été utilisées pour la détection initiale des potentiels HFO, notamment le seuillage énergétique [179], l'extraction de plusieurs caractéristiques [148] ou encore l'aplatissement spectral [172]. Le rejet ultérieur des faux événements HFO a été effectué sur la base de la durée de l'événement, du seuil d'amplitude

et des caractéristiques spectrales, qui reposaient sur une analyse temps-fréquence. Selon les études, différentes fonctions, présentées dans les sections suivantes, ont été utilisées pour transformer le signal à une dimension en carte temps fréquence à 2 dimensions dont les caractéristiques d'intérêt sont présentées dans la Figure 24.

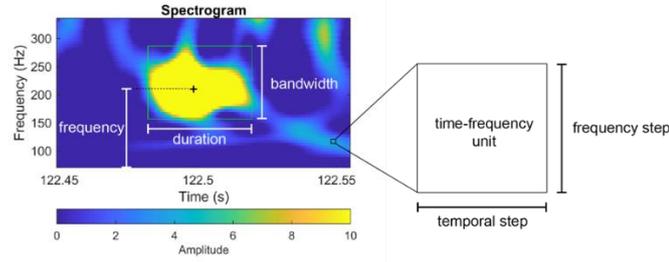


Figure 24: Paramètres des cartes Temps Fréquence (spectrogram). Frequency = fréquence ; Duration = durée ; Bandwidth = Bande passante ; step = pas ; temporal = temporel ; time = temps. Extrait de [180]

a) Transformées en ondelettes

La transformée des ondelettes est un concept proposé par Thakor et Tong en 2004 [181]. Cette méthode a été présentée dès 2005 par Khalilov et ses associés [177] pour la détection automatique de HFO. Par la suite, d'autres équipes ont utilisé ce concept [163], [176], [178].

Le but de cette méthode est de cibler la propriété principale des HFO, la rythmicité, qui crée un maximum local dans le spectre de puissance. L'idée est donc d'utiliser un critère ciblé sur l'estimation de la puissance spectrale variable dans le temps. Si la puissance spectrale dépasse la puissance de référence pendant une durée minimale prédéfinie, alors l'évènement HFO est probablement présent dans l'EEG.

Cette méthode est basée sur la transformée en ondelettes (ondelette Complex Morlet) dans laquelle la durée de la fenêtre d'analyse dépend de la bande de fréquence (plus la fréquence centrale est élevée, plus la durée de la fenêtre est courte).

Dans un premier temps, le signal EEG est convolué avec l'ondelette de Morlet complexe ayant une forme gaussienne à la fois dans le domaine temporel ($SD = \sigma_t$) et dans le domaine fréquentiel ($SD = \sigma_f$) autour de sa fréquence centrale f_c . L'ondelette est une fonction oscillante douce et à disparition rapide avec une bonne localisation en fréquence et dans le temps.

Les coefficients de puissance $X(f, n)$ sont d'abord calculés à partir d'une ondelette de MORLET complexe $\psi(t)$, de fréquence centrale f_c définie par:

$$\Psi(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_t^2}} \cdot e^{i2\pi \cdot f_c \cdot t} \cdot e^{\frac{-t^2}{2\sigma_t^2}} \quad (39)$$

Dans la plupart des études, l'écart type (σ_t) de la fenêtre gaussienne utilisée est fixé à 1.

La partie réelle d'une ondelette de Morlet complexe correspond à une onde sinusoïdale modulée par une fenêtre gaussienne.

La famille des ondelettes est choisie de telle sorte que le rapport fréquence centrale/bande passante $\frac{f_0}{\sigma_f}$ soit égal à une certaine valeur ; 5 chez [177], [178] ou 7 dans d'autres études [179]. Où, le spectre de Fourier de l'ondelette complexe de MORLET est une gaussienne d'écart type σ_f . La relation σ_t et σ_f est définie comme suit : $\sigma_f = \frac{1}{2\pi\sigma_t}$.

Une famille d'ondelettes $\Psi_{a,b}$ est l'ensemble des fonctions élémentaires générées par les dilatations et les translations d'une unique ondelette mère $\Psi(t)$:

$$\Psi_{a,b}(t) = n \cdot \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (40)$$

où $a, b \in \mathbb{R}, a \neq 0$ sont respectivement les paramètres d'échelle et de translation, n est un facteur de normalisation (généralement $\frac{1}{\sqrt{|a|}}$) et t est le temps. À mesure que a augmente, l'ondelette devient plus étroite. La dilatation change l'étendue temporelle de l'ondelette ($a > 1$ augmente son étendue temporelle, $a < 1$ la réduit), tandis que la translation localise l'ondelette dans le temps. Ainsi, on dispose d'un modèle analytique unique et de ses répliques à différentes échelles et avec une localisation temporelle variable. $\psi(a,b)$ est connue sous le nom d'ondelette fille.

L'échelle a est liée à une pseudo-fréquence f selon la relation suivante :

$$a = \frac{f_c}{f \cdot T_s} \quad (41)$$

où T_s est la période d'échantillonnage et f_c est égal à $\frac{f_c}{\sigma_f \cdot 2\pi}$.

Pour détecter les HFO, la puissance spectrale est calculée à l'aide d'une transformée en ondelettes dans des bandes désignées correspondant aux ondelettes filles. Les ondelettes mises à l'échelle et translatées $\psi(a, b)$ sont convoluées avec le signal EEG brut $s(t)$ pour générer des coefficients d'ondelettes complexes. L'amplitude des coefficients d'ondelettes complexes est ensuite mise au carré pour calculer la puissance instantanée $W(a,b)$ en fonction de l'échelle temporelle a et de la translation temporelle b :

$$W(a, b) = |\Psi^*(a, b) * s(t)|^2 = \left| \int_{t=-\infty}^{\infty} \overline{\Psi\left(\frac{t-b}{a}\right)} \cdot s(t) dt \right|^2 \quad (42)$$

Avec Ψ^* , fonction conjuguée complexe de Ψ

La puissance spectrale $X(f, t)$ est calculée à partir de la puissance d'ondelette $W(a, b)$ en transformant l'échelle a en une pseudo-fréquence entière f définie à partir de l'équation (4) et en remplaçant b par l'échantillon n .

Selon les études, les pseudo-fréquences varient. En général, des valeurs de pseudo-fréquence allant de 80 Hz à 500 Hz sont utilisées avec un pas constant de 5 Hz ou augmentant au fur et à mesure que les fréquences augmentent. Les valeurs de fréquence de secteur (60Hz en Amérique et 50 Hz en Europe) et ses harmoniques sont éliminées de l'analyse pour éviter un éventuel biais.

$X(f, n)$ représente donc une carte tridimensionnelle décrite en temps (axe des x), en pseudo-fréquence (axe des y) et en valeurs des coefficients de puissance (axe des z) en dB.

Si un événement HFO est présent, il créera un maximum local, appelé rafale (*burst*), dans la carte des coefficients de puissance $X(f, n)$. Pour chaque rafale dépassant un seuil de puissance calculé sur les segments de la ligne de base, l'emplacement de son amplitude maximale est déterminé, et la fréquence correspondante est notée f_p .

Pour $X(f_p, n_0 : n_{end}) > K_1 \cdot K_2(f_p)$, avec $[n_0 ; n_{end}]$, intervalle temporel de la rafale considérée au-dessus du seuil de puissance $K_1 \cdot K_2(f_p)$. Où $K_2(f_p)$ représente le seuil de puissance correspondant à la pseudo-fréquence analysée et K_1 est un facteur de réglage.

Un seuil de durée $DT(f_p)$ est défini en fonction du nombre de cycles ondulatoires c , fixé en fonction des études à 3 [179], 4 [178] ou 5 [177], de la fréquence de l'amplitude locale maximale détectée f_p et de la fréquence d'échantillonnage F_s :

$$DT(f_p) = \frac{c}{f_p} \cdot F_s \quad (43)$$

Si la largeur temporelle $n_{end} - n_0$ est supérieure à $DT(f_p)$, le segment $[n_0 ; n_{end}]$ est détecté comme événement candidat HFO.

b) Transformées de Fourier

En 2009, Khosravani et al [128] ont présenté un algorithme basé sur l'analyse par transformée de Fourier à court terme (*Short Time Fourier Transform - STFT*). Une étape de prétraitement est nécessaire consistant à la suppression de la tendance et du décalage de la ligne de base (*-DC baseline shift*). L'EEG est segmenté avec une fenêtre courante de 2 secondes avec un chevauchement de 50 %. Ces segments sont ensuite analysés par l'algorithme STFT avec une résolution temporelle de 500 ms et 50% de recouvrements.

L'analyse spectrale d'un signal $s(t)$ se fait sur une durée T , correspondant par exemple à la durée de l'enregistrement du signal. Le fenêtrage est alors utilisé pour effectuer sur un nombre fini de points le calcul de transformée de Fourier, s'appliquant par définition à une fonction définie sur $]-\infty ; +\infty[$.

L'analyse spectrale de $s(t)$ sur l'intervalle $\left[-\frac{T}{2}; \frac{T}{2}\right]$ consiste à calculer la transformée de Fourier du signal tronqué calculé comme suit :

$$f(t) = s(t)h(t) \tag{44}$$

Avec $h(t)$ une fonction de fenêtrage (ou fenêtre) définie sur $]-\infty ; +\infty[$ mais non nulle uniquement sur $\left[-\frac{T}{2}; \frac{T}{2}\right]$.

D'après le théorème de convolution, la transformée de Fourier (TF) est le produit de convolution de la TF de $s(t)$ et de la TF de $h(t)$:

$$F(f) = (S * H)(f) \tag{45}$$

où par convention on note en majuscule la TF d'un signal dont la fonction est notée par une minuscule.

L'analyse spectrale d'un signal échantillonné repose sur la transformée de Fourier discrète [182] définie, uniquement pour les fréquences $f_n = \frac{n}{T}$ par :

$$F(f_n) = \sum_{k=0}^{N-1} f(k \cdot T_e) \cdot e^{-\frac{i2\pi kn}{N}} \tag{46}$$

où T_e représente la période d'échantillonnage du signal $s(t)$.

Les données tridimensionnelles (temps par rapport à la fréquence par rapport à la puissance) sont ensuite additionnées dans la dimension de fréquence dans cinq bandes de fréquences différentes (0-100 Hz, 100-200 Hz, 200-300 Hz, 300-400 Hz et 400-500 Hz).

Lorsque la puissance du segment augmente dans des bandes de fréquences plus élevées, l'événement HFO est détecté.

c) Transformée de Gabor

Plusieurs détecteurs ont utilisé des dérivées de la fonction de Fourier telles que la transformée de Gabor et la transformée S pour pallier les inconvénients de la première.

La transformée de Gabor, ou transformée de Fourier fenêtrée, peut être considérée comme une transformée de Fourier appliquée à une courte fenêtre gaussienne temporelle glissant le long de l'ensemble du signal.

Cette transformée a principalement été utilisée par l'équipe de Kobayashi [50]–[52], [85], [183]. Suivant les études, la largeur de la fenêtre gaussienne glissante était de 50 ou 200 ms et la gamme de fréquences allait de 50 à 500 Hz ou 20 à 120 Hz. La puissance du signal a été convertie en échelle logarithmique pour obtenir une distribution plus gaussienne.

Cette méthode permet notamment d'analyser les puissances spectrales des hautes fréquences pendant une crise à partir des données EEG brutes par une sélection des taches spectrales clairement visibles avec des fréquences supérieures à 40 Hz qui étaient entourées d'une zone de faible puissance et qui correspondaient à une activité EEG rythmique.

d) Transformées de Stockwell

Plusieurs études ont utilisé la transformée S, ou de Stockwell [184], qui combine les avantages d'une transformée de Fourier et d'une transformée en ondelettes continues, pour calculer la puissance spectrale des événements d'intérêt [144], [145], [170], [185]–[191]

Il s'agit d'une généralisation de la transformée de Fourier à court terme (STFT) étendant la transformée en ondelettes continue et surmontant certains de ses inconvénients. D'une part, les sinusoides de modulation sont fixes par rapport à l'axe du temps ; cela localise les dilatations et les traductions évolutives de la fenêtre gaussienne dans la transformation S. De plus, la transformée S ne pose pas de problème de termes croisés et produit une meilleure clarté du signal que la transformée de Gabor.

Cette technique a été initiée en détection de HFO par l'équipe de Burnos en 2014 [145] notamment pour éliminer les détections causées par l'augmentation de la puissance du signal filtré produit par le phénomène de Gibbs en analysant la forme du spectre de puissance. La transformation S de Stockwell a été utilisée dans cette étude pour classifier des HFO détectées grâce à la méthode RMS. Les événements d'intérêt ont été classés comme *Ripples* sur la base d'un rapport de puissance maximal entre le creux et le pic haute fréquence de 90 % et d'un rapport minimum haute fréquence/pic basse fréquence de 20 %.

Fedele et ses collaborateurs ont par la suite amélioré le détecteur développé par Burnos et al. en implémentant une étape supplémentaire axée sur le rejet des artefacts se produisant de manière synchrone dans plusieurs canaux [170]. Le détecteur développé par Fedele et al. a donné une spécificité de 98 % pour la détection à la fois des *Ripples* et des *Fast Ripples*.

e) Transformées de Hilbert-Huang

En 2013, l'équipe de Chaibi [179] a appliqué la transformation de Hilbert Huang (HHT), connue pour d'autres applications médicales, à la détection de HFO. HHT est une combinaison de la décomposition en mode empirique (EMD) et de l'analyse spectrale de Hilbert (HSA).

La décomposition en mode empirique (*Empirical Mode Decomposition* - EMD), proposée en 1998 par Huang et ses collaborateurs [192], est une technique robuste et efficace pour analyser les activités EEG.

Il s'agit d'une technique algorithmique qui décompose un signal en fonctions de mode intrinsèque (*intrinsic mode functions* - IMF), adaptatives et sans nécessiter de base fonctionnelle préétablie. L'EMD est un processus de criblage itératif qui décompose un signal donné en une somme d'IMF.

Un IMF suit des critères stricts, tels que le nombre d'extrema et de passages par zéro sont égaux et la valeur moyenne de l'enveloppe définie par les maxima locaux et de l'enveloppe définie par les minima locaux est nulle. Les étapes de l'EMD impliquent la création d'enveloppes supérieure et inférieure, le calcul de la moyenne des enveloppes, la soustraction de la moyenne aux données originales, et la vérification des conditions d'IMF.

Chaque IMF est obtenu par soustraction répétée de la moyenne des données originales jusqu'à satisfaction des conditions IMF. Le signal résiduel est créé en soustrayant la première fréquence la plus élevée du signal initial. Ce processus est répété sur le signal résiduel pour extraire les IMF suivantes, jusqu'à ce que le résidu devienne monotone.

Le signal original peut être reconstruit en combinant les IMF extraites et le signal résiduel. Chaque IMF peut avoir des amplitudes et des fréquences variables le long de l'axe du temps.

L'analyse spectrale de Hilbert est ensuite appliquée aux fonctions réelles IMF pour examiner les données instantanées de fréquences et d'amplitudes de l'IMF en fonction du temps.

f) *Matching pursuit*

La procédure *Matching Pursuit* (MP) [193] est une technique de traitement du signal, dite de décomposition parcimonieuse, qui permet de représenter un signal par une combinaison linéaire de formes d'ondes appartenant à un ensemble, appelé dictionnaire. Ces formes d'ondes sont sélectionnées de telle façon qu'elles représentent le mieux possible la structure du signal.

Un dictionnaire classique consiste en un ensemble d'ondes oscillantes, appelé atome de Gabor ou atomes temps-fréquence, avec un nombre d'oscillations variable [194]. Il s'agit d'une représentation redondante, car les atomes sont généralement tirés d'un grand dictionnaire. Elle donne cependant une représentation plus concise que l'analyse temps-fréquence conventionnelle, car moins d'éléments sont nécessaires pour décrire une forme d'ondes donnée.

Proposée pour la détection de HFO à partir de 2009 par Bénar et ses collaborateurs [154], [194], la méthode a été reprise par d'autres équipes [176], [179], [195].

Le dictionnaire D utilisé dans les études de détection de HFO utilisant cette méthode est construit à partir d'un atome de Gabor réel normalisé $g_\gamma(n)$ qui peut s'exprimer comme suit :

$$g_\gamma(n) = K(\gamma) \cdot e^{-\pi \left(\frac{n-u}{s}\right)^2} \cdot \cos\left(2\pi \cdot \frac{n-u}{F_s} + \emptyset\right) \quad (47)$$

Où le dictionnaire D est alors un ensemble de formes d'ondes élémentaires (fonctions gaussiennes modulées par une sinusoïdale) qui peuvent être générées en faisant varier différents paramètres de $g_\gamma(n)$, qui sont respectivement :

- La fréquence f utilisée pour quantifier la fréquence en (Hz) de la rafale (*burst*) HFO.
- L'occurrence temporelle u dans (échantillon) est utilisée pour caractériser le moment central de l'évènement HFO.
- L'échelle s (dans l'échantillon) se rapproche de la durée de l'évènement HFO.
- La phase \emptyset (rad) correspond à la phase du HFO.

Dans l'équation (46), F_s est la fréquence d'échantillonnage. $K(\gamma)$ est choisi tel que $\|g_\gamma(n)\| = 1$.

A chaque itération, l'algorithme devra choisir l'atome $g_i(n)$ qui correspond le mieux au signal à reconnaître. Pour cela, il faudra choisir une fonction de corrélation qui permettra de mesurer la corrélation entre les différents atomes $g_i(n)$ et le signal. L'objectif est de maximiser la corrélation avec le résidu : $\text{Max} \left| \sum_{n=1}^L R^i(n) \cdot g(n) \right|$. Où $R^i(n)$ est le signal d'origine et L sa longueur.

La procédure peut être décrite par : $g_i(n) = \text{argmax}_{g(n) \in D} \left| \langle R^i(n), g(n) \rangle \right|$ (48)

Ainsi, l'atome pondéré le mieux adapté $g_i^w(n)$ est dérivé de $g_i(n)$ par l'équation suivante :

$$g_i^w(n) = \left| \langle R^i(n), g(n) \rangle \right| \cdot g_i(n) \quad (49)$$

Et le résidu suivant $R^{i+1}(n)$ peut être obtenu en soustrayant $g_i^w(n)$ du résidu précédent

$$R^i(n), R^{i+1}(n) = R^i(n) - g_i^w(n) \quad (50)$$

Par la suite, un filtrage MP en bande HFO (80 -500Hz) est appliqué. Chaque atome putatif de Gabor dans la bande HFO doit satisfaire à deux conditions pour être un candidat HFO :

- Son amplitude (représente le paramètre d'entrée dans l'étude actuelle) doit dépasser un seuil fixe (son amplitude > amp_thr) et
- Son échelle doit également dépasser un seuil de durée qui est égal à $\text{DT}(f) = \frac{c}{f} \cdot F_s$, où f est la fréquence évaluée de l'atome de Gabor considéré, F_s est la fréquence d'échantillonnage et c est le nombre de cycles d'onde est fixé à 3.

3.4.2.4. Exploration de données ou apprentissage automatique

Toutes les techniques mentionnées précédemment comportent un inévitable biais de sélection de caractéristiques ou de définition des seuils. Dès lors, des études exploitent l'exploration de données ou le ML dans leurs algorithmes, minimisant ainsi le besoin d'intervention humaine dans le processus automatisé [64], [77], [136]–[140], [163], [166]–[169], [171].

La plupart de ces détecteurs utilisent des algorithmes à plusieurs étapes, impliquant l'identification de potentiels événements HFO, l'extraction de caractéristiques de ces événements, puis l'utilisation de ces caractéristiques dans un algorithme de ML pour regrouper les événements oscillatoires ou entraîner l'algorithme.

Comme pour les détecteurs basés sur une analyse temps-fréquence, diverses méthodes ont été employées pour la détection initiale des événements HFO potentiels, telles que le seuillage basé sur l'énergie et l'extraction de caractéristiques multiples. Des méthodes ont également été mises en place pour éliminer les faux positifs parmi les événements HFO, en analysant la durée de l'événement et l'amplitude seuil.

Ainsi, Smart et ses collaborateurs [58] ont utilisé un algorithme de clustering flou c-mean (FCM) comme classifieur dont les paramètres d'entrée sont les deux caractéristiques calculées, TEO et LC. La classification via le clustering FCM produit une séquence binaire indiquant la présence de HFO (1) ou l'absence de HFO (0). Les résultats obtenus par cette méthode sont comparés aux événements HFO préalablement marqués. La sensibilité moyenne était de 87 % mais engendre de nombreux événements faussement positifs.

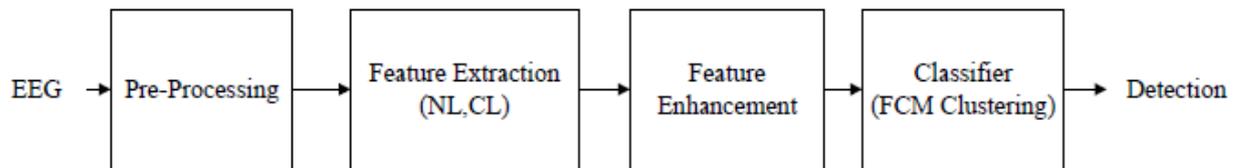


Figure 25: Organigramme du détecteur TEO (extrait de la thèse de Yazdanpour-Naeini, Roshanak)

De même, l'équipe de Blanco [167], propose un classifieur à partir de 7 caractéristiques soumises à une analyse en composantes principales (*Principal Component Analyses* - PCA) pour déterminer le nombre de clusters à définir dans le classifieur non supervisé k-means. Cette classification suit une détection des évènement d'intérêt avec le détecteur RMS proposé par Staba [41]. Les 4 premières caractéristiques permettent de distinguer les HFO entre différentes bandes de fréquence et les 3 suivantes ont été choisies pour séparer les HFO des artefacts :

- **Rapport de puissance entre différentes bandes de fréquence** (*Power band ratio* – P_Ratio) (domaine fréquentiel) calcule sur les données filtrées corrigées de la tendance (*detrended*) le rapport entre la puissance estimée dans la bande des *Fast Ripples* ([250 ; 500]) et celle dans la bande des *Ripples* ([100 ; 200]):

$$P_Ratio = \frac{\sum_{k=\lfloor \frac{1}{2} + N.T.250 \rfloor}^{\lfloor \frac{1}{2} + N.T.500 \rfloor} |M[k]|^2}{\sum_{k=\lfloor \frac{1}{2} + N.T.100 \rfloor}^{\lfloor \frac{1}{2} + N.T.200 \rfloor} |M[k]|^2} \quad (51)$$

Avec $M[k]$, transformée de Fourier Discrète calculée avec une fenêtrage de Hanning de taille L , T période d'échantillonnage et $\lfloor \cdot \rfloor$ l'arrondi à l'entier inférieur.

S'il existe dans les données deux populations distinctes de HFO dont l'énergie respective est concentrée dans ces deux bandes, la distribution des données le long de cette caractéristique devrait être fortement bimodale.

- **Centre spectral** (*Spectral centroid* - SpectralRatio) (domaine fréquentiel) calcule sur les données filtrées la fréquence correspondant au « centre de masse » du spectre.

$$SpectralRatio = \frac{\sum_{k=0}^{\frac{N}{2}} \frac{k}{NT} |M[k]|^2}{\sum_{k=0}^{\frac{N}{2}} |M[k]|^2} \quad (52)$$

Cette fonctionnalité a été choisie pour distinguer les événements dont l'énergie est relativement concentrée dans une seule sous-bande *Ripples* ou *Fast Ripples* de ceux avec des composantes étroites dans les deux bandes, avec des spectres à bande relativement large, ou avec une énergie prédominante dans une bande intermédiaire.

- **Pic spectral** ou Maximum de la densité du spectre de puissance (domaine fréquentiel) calcule sur les données brutes la fréquence correspondant au pic de la densité spectrale de puissance estimée.

$$SpectralPeak = \frac{k}{N.T} \underset{k}{\operatorname{argmax}}(|M[k]|^2); k \in \left\{0; 1; \dots; \frac{N}{2}\right\} \quad (53)$$

Cette fonctionnalité devrait capturer certaines différences dans les caractéristiques spectrales du signal de fond sur lequel les détections sont superposées.

- La **longueur de la ligne à court terme** (Short Time Line Length – STLL) (domaine temporel) calculée tel que définie à l'équation (33) sur les données brutes après différenciation rétrospective de premier ordre :

$$\nabla f(x) = f(x) - f(x - 1) \quad (54)$$

Les détections sont d'abord corrigées de la tendance puis leur énergie est normalisée en divisant par leurs longueurs euclidiennes. Une autre normalisation en fonction de la longueur du signal est effectuée. Cette fonctionnalité a été incluse car elle s'est avérée largement applicable dans les tâches de discrimination automatique EEG, telles que la détection des crises [196] et des oscillations gamma [114].

- **Rapport entre les pics globaux et les pics locaux** (*Global/average-local peak ratio*) permet de distinguer les HFO des artefacts (domaine temporel)

A partir des données filtrées corrigées de la tendance, le rapport de la valeur maximale globale à la moyenne de tous les autres maxima locaux (à l'exclusion du maximum global) est calculé :

$$PeakRatio = \frac{g^*}{\frac{1}{J-1} \sum_{\{g_i \in G | g_i < g^*\}} g_i} \quad (55)$$

Avec $G = \{g_1; \dots; g_j\}$ le vecteur des maxima locaux et $g^* = \max(G)$

- **Entropie du vecteur d'énergie de Teager** (*TEO*) (domaine temporel) mis au carré et normalisé permet de distinguer les HFO des artefacts (domaine temporel) tel que définie à l'équation (34)

Elle est calculée sur les données filtrées corrigées de la tendance (*detrended*) et normalisées divisant par leur longueur euclidienne. Pour un signal composé d'une seule fréquence variable dans le temps et échantillonné à une fréquence suffisamment élevée, la séquence Teager Energy a à tout instant une valeur qui se rapproche, à une constante près, de l'énergie nécessaire pour « générer » le signal.

De même, l'équipe de Chaibi [166] a défini dans leur étude publiée en 2014, 6 caractéristiques qu'ils ont ensuite soumis à un arbre de décision. Les caractéristiques sont toutes calculées sur les données filtrées :

- **Moyenne + écart type du signal filtré :**

$$F_1 = \bar{s}_f + \sigma_{s_f} \quad (56)$$

- **Différence entre les coefficients maximum et minimum de la carte temps-fréquence** calculée à l'aide de la famille d'ondelettes CMOR2-1.114.

$$F_2 = \max(\sum_{t,f} C(t, f)) - \min(\sum_{t,f} C(t, f)) \quad (57)$$

- **Moyenne + écart type de l'opérateur d'entropie de Teager**

$$F_3 = \overline{TEO} + \sigma_{TEO} \quad (58)$$

- **Taux de passages par 0**

$$F_4 = \frac{1}{N} \sum_{t,f} \text{abs} \left(\text{diff} \left(\frac{1 + \text{sign}(s_f)}{2} \right) \right) \quad (59)$$

- **Coefficient maximum d'auro-corrélation**

$$F_5 = \max(R_{xx}(t)) \quad (60)$$

- **Pic spectral** ou Maximum de la densité du spectre de puissance

$$F_6 = \max(PSD) \quad (61)$$

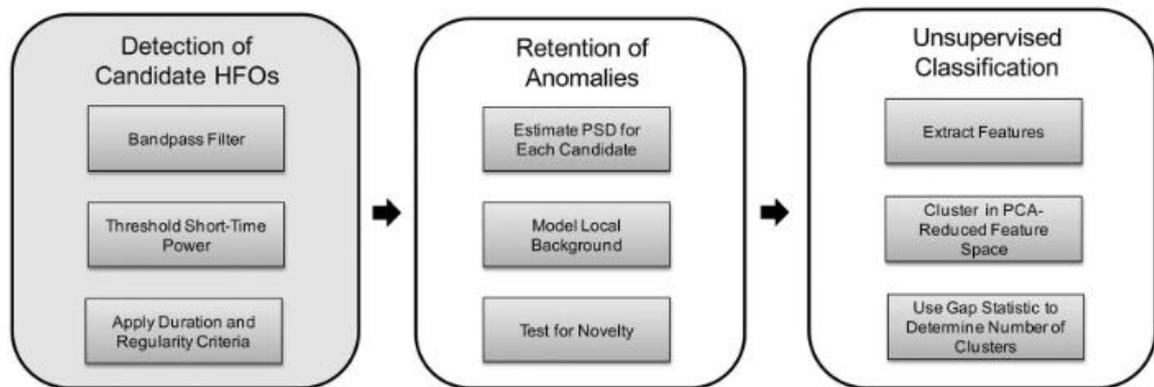


Figure 26: Organigramme de l'algorithme de détection et classification en 3 étapes proposé par Blanco. Extrait de [167]

Enfin, Schiaraffa et ses collaborateurs [168] ont défini 4 paramètres calculés sur les données filtrées selon 3 bandes de fréquences correspondant aux *Ripples* (80-250 Hz) ; *Fast Ripples* (250-500 Hz) et *HFO* (80-500 Hz). Ces 3 jeux de données ont été divisés selon 3 tailles de fenêtres : 10 ; 50 et 100 ms.

- Energie à court terme (STE) (définie par l'équation 32)
- Moyenne quadratique de l'amplitude du signal filtré (RMS) (définie par l'équation 29)
- Teager Energy (TEO) (Définie par l'équation 34)
- Longueur de la ligne à court terme (Short Time Line Length – STLL) (définie par l'équation 33)

Ces données ont été soumises à différents algorithmes d'apprentissage machines : analyse linéaire discriminante, régression logistique, machine à support de vecteur ; k plus proches voisins et forêt aléatoire pour optimiser la détection de HFO. Les événements HFO sélectionnés ont ensuite été classifiés avec une sensibilité de 87,4% et une spécificité de 95%.

Ces algorithmes nécessitent un temps de prétraitement conséquent. Aussi, les techniques d'apprentissage profond ont été considérées, en particulier les réseaux de neurones convolutifs (CNN), qui se sont avérées particulièrement efficaces. Par exemple, Zuo et al. [136] ont développé un algorithme CNN pour classer automatiquement les *ripples* (80-200 Hz) et les *fast ripples* (200-500 Hz) en utilisant une représentation temporelle 1D, obtenant de bonnes performances avec une sensibilité de 77,04% pour les *ripples* et 83,23% pour les *fast ripples*.

Enfin, Lai et al. ont développé un algorithme CNN pour classer les *ripples* et les *fast ripples* en utilisant une représentation temps-fréquence 2D, obtenant une sensibilité encore plus élevée de 88,2% pour les *ripples* et 93,4% pour les *fast ripples*.

3.4.2.5. Détection automatique dans l'EEG du cuir chevelu

Détecter des HFO dans des EEG de scalp doit relever trois défis supplémentaires que la détection en iEEG :

- Le signal EEG est de plus faible amplitude puisque filtré naturellement par les os du crâne et le cuir chevelu
- Le signal de fond d'un EEG de scalp est de plus haute amplitude notamment dû au bruit induit par l'amplificateur
- L'EEG de scalp est soumis à plus d'artefacts tels que les mouvements oculaire ou musculaire, la fréquence du courant alternatif, ...

Pour faciliter la détection et l'interprétation des HFO dans l'EEG de surface, plusieurs méthodes ont été proposées, notamment l'analyse du temps-fréquence, l'analyse en composantes indépendantes, l'analyse de la cohérence et l'analyse spectrale. Ces méthodes permettent une meilleure résolution temporelle et spatiale des HFO et peuvent aider à distinguer les HFO des autres activités électrophysiologiques.

La plupart des détecteurs sont développés pour iEEG, très peu de méthodes ont été proposées pour détecter automatiquement les HFO à partir de l'EEG du scalp [173], [135], [161], [56], [197], [148], [147], [174]. La plupart d'entre eux sont des extensions de détecteurs iEEG, sont semi supervisés et nécessitent la définition de seuil(s).

Ainsi les détecteurs proposés par Chu [135], Bernardo [56] et Nariai [198] sont basés sur le détecteur automatisé RMS défini par Staba [41]. La détection des HFO a ensuite été effectuée en fonction du seuil d'écart type RMS et du seuil d'écart type maximal. De même, l'équipe de Boran [185] a utilisé le détecteur invasif HFO présenté dans [170] qui est basé sur le spectre de puissance de la transformée instantanée de Stockwell. Ils ont utilisé le seuil d'amplitude pour trouver le HFO. Chu et ses collaborateurs [135] ont développé une méthode semi-automatisée non précise à la recherche de HFO co-occurent avec des pointes. La méthode consiste à calculer six caractéristiques dérivées de la transformée de Hilbert et à seuiller chacune d'entre elles pour sélectionner le potentiel évènement HFO. Un examen visuel était alors nécessaire pour rejeter les fausses détections et ajouter celles manquantes. L'équipe de Bernardo [56] a mis au point un algorithme semi-automatique, utilisant un 1D-CNN en EEG de scalp pour, d'après [180], apprendre automatiquement les caractéristiques qui discriminent un vrai FR d'un faux. A la lecture des données supplémentaires proposées par l'article [56], le 1D-CNN correspond à un classifieur des potentielles HFO détectées préalablement par le détecteur RMS Von Ellenrieder [173] en FR ou fausse détection FR.

Le seul détecteurs de HFO du cuir chevelu sans besoin de définition de seuil est rapporté [148]. Du et ses coéquipiers ont utilisé un algorithme *k-means* semi-supervisé suivi d'un algorithme de décalage moyen pour classer les évènements HFO suspects.

Dans leur revue récente, l'équipe de Noorlag réclame une détection entièrement automatique pour éviter toute subjectivité et réduire considérablement le temps de détection. [31]

PARTIE II : LES APPORTS DE LA THESE

CHAPITRE 4.

EXPERIMENTATIONS

4.1. Enregistrement HD-EEG

Les HFO de surface sont détectables sur des EEG enregistrés à une fréquence d'enregistrement à partir de 1 KHz et de telles bases de données d'EEG ne sont pas disponibles en données ouvertes. Il est donc nécessaire d'enregistrer des EEG-HD de patients épileptiques. Une étude prospective unicentrique, intitulée « *IMAE* », a donc été réalisée au CHU d'Angers. Celle-ci porte sur des enfants présentant une épilepsie focale pharmacorésistante et éligibles à une chirurgie curative de leur épilepsie.

Le but de cette étude était, en plus de répondre à nos questions de recherche, de déterminer l'apport de l'imagerie de source électrique dans le bilan pré-chirurgical de l'épilepsie pharmacorésistante de l'enfant.

Les critères d'inclusion étaient

1. Patient âgé de moins de 18 ans,
2. Patient présentant une épilepsie focale pharmacorésistante (déterminée par l'échec d'au moins de 2 traitements médicamenteux correctement administrés)
3. La présence d'une lésion corticale repérée sur l'IRM cérébrale et/ou d'un hypométabolisme cortical sur le PET scanner au FDG

Les critères d'exclusion étaient

1. Collaboration insuffisante de l'enfant pour la réalisation d'un EEG sans sédation.
2. Formulaire de consentement éclairé non signé par les parents.

Le CHU d'Angers est équipé du système EEG Geodesic complet (*Geodesic EEG System™*) composé de bonnets Geodesic Sensor Net™ comprenant entre 32 à 256 électrodes, d'amplificateurs Net Amps™, d'un ordinateur avec moniteur et du logiciel Net Station™ pour l'acquisition, l'examen et l'analyse de l'EEG-HD.

Pour obtenir des données optimales, il a été nécessaire d'appréhender l'installation des bonnets EEG-HD contenant les 256 électrodes, présenté Figure 27, sur le crâne de volontaires et de prendre en main le logiciel Net Station d'EGI permettant l'enregistrement sur chacune des électrodes de l'activité électrique émise par le cerveau.

La machine d'EEG-HD Geodesic propose deux bonnets différents en fonction de la durée d'enregistrement requise. Pour les enregistrements de courte durée (moins de 2h), le bonnet comporte une mousse dans chaque électrode. Il suffit de plonger le bonnet dans une solution conductrice et de poser le bonnet sur le cuir chevelu du patient. L'avantage de cette mise en place facile et rapide est contre balancé par les éponges qui sèchent au fur et à mesure de l'enregistrement. L'analyse d'un signal EEG préalablement enregistré avec ces électrodes pour une étude précédente a montré un signal très bruité complexifiant la recherche de HFO. Finalement très peu de HFO ont été trouvées. La recherche d'une solution alternative était donc nécessaire. Pour les enregistrements de longue durée (jusqu'à 24h), Geodesic propose un bonnet dont chaque électrode correspond à une cupule qui doit être remplie de pâte conductrice Elefix comme illustré par la partie droite de la Figure 27. Les signaux enregistrés avec ces bonnets enregistrent un meilleur ratio signal/bruit et un contact électrode-cuir chevelu qui reste optimal pendant 24h. Par contre, la mise en place est très longue (1h30 à 2 opérateurs) et fastidieuse (la pâte Elefix est dense). Après des essais sur volontaires sains à l'aide des 2 types de bonnets, les bonnets permettant la surveillance à long terme ont été choisis pour tous les

patients afin de garantir des données de haute qualité obtenues dans des conditions expérimentales homogènes. Des tests pour optimiser la phase de remplissage des cupules ont été effectués pour trouver la seringue optimale et ramollir la pâte Elefix en chauffant les seringues remplies dans un cuit vapeur.



Figure 27: Bonnet EEG HD. Gauche : Bonnet contenant 256 électrodes. Droite : présentation d'une cupule remplie de pâte Elefix pour enregistrement longue durée

L'enjeu de la recherche de HFO étant la localisation précise de la zone épileptogène, il convient d'enregistrer précisément la position des 256 électrodes en fonction de trois repères du visage du patient (nasion, tragi droit et gauche). Au CHU d'Angers, le pointeur numériseur Fastrak de Polhemus présenté à gauche de la Figure 28 est utilisé. L'application est conçue pour un émetteur fixe et deux récepteurs installés comme sur l'image à droite de la Figure 28:

- le stylet mobile qui pointe successivement les points de références anatomiques et les différentes électrodes. Le stylet comporte une gâchette sur laquelle appuyer pour enregistrer les coordonnées de la pointe du stylet.
- la référence fixée sur des lunettes que portent le patient de telle sorte que si la tête du patient bouge, ce référentiel reste à la même position par rapport à la tête du patient.

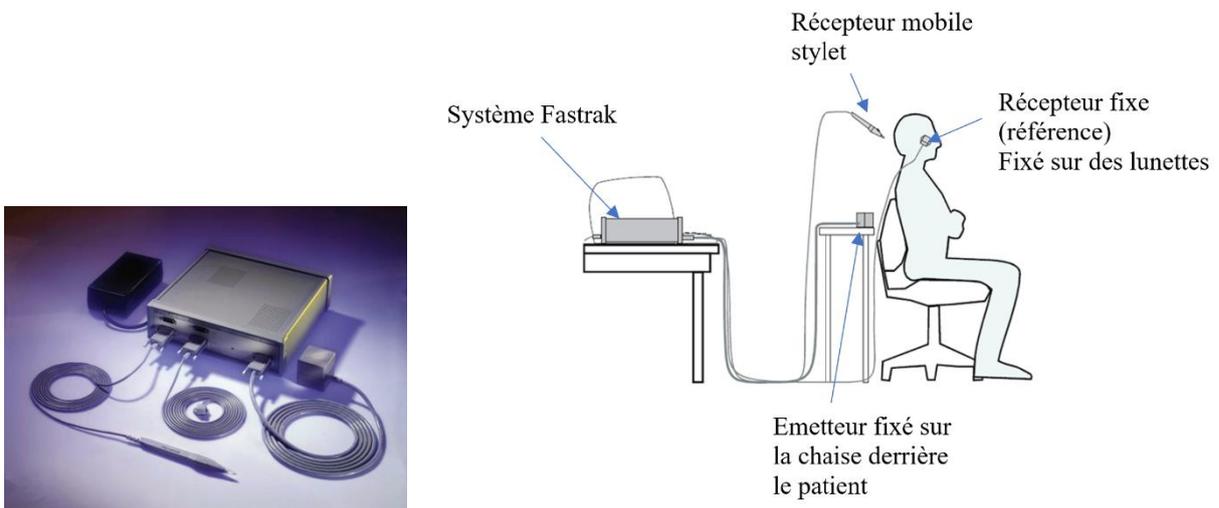


Figure 28: Installation du Polhemus Fastrak. Adapté de la documentation du logiciel Brainstorm

La capture des coordonnées avec le numériseur Fastrak Polhemus a été optimisée en effectuant la capture de la position des électrodes directement sur le logiciel Brainstorm (Tadel et al. 2011) dans la partie dédiée *Digitize*. Le système enregistre les coordonnées en 3 dimensions des 3 points de repère anatomiques (nasion, tragus droit et tragus gauche), des électrodes numérotées de 1 à 257 (les 256 électrodes plus la référence Cz) puis d'une centaine de points répartis uniformément sur l'ensemble du crâne et captés directement sur le

cuir chevelu du patient. Ces derniers permettent de faciliter la superposition du bonnet EEG sur le modèle de tête généré à partir de la segmentation de l'IRM.

En plus d'être facile d'utilisation, la capture via Brainstorm est sécurisée par 4 outils :

- le logiciel émet un son lors de la capture d'une électrode. En cas de sons trop rapprochés, les doublons sont immédiatement détectés et corrigés.
- Chaque point localisé avec Polhemus est affiché sur l'écran des coordonnées comme présenté en haut à gauche de la Figure 29 et matérialisé sur un deuxième écran affichant les points en 3D comme présenté en haut à droite de la Figure 29. Ce qui permet de détecter facilement les points incohérents provenant d'une capture erronée.

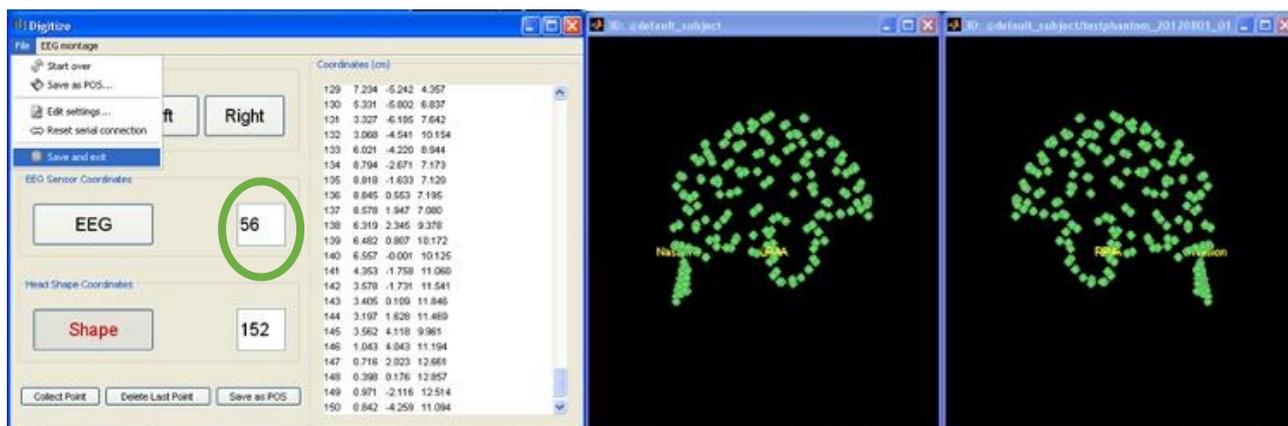


Figure 29: Capture des coordonnées des électrodes avec Brainstorm. Extrait de la documentation du logiciel Brainstorm

- Le compteur, à droite du bouton EEG entouré en vert sur la Figure 29, est incrémenté à chaque fois qu'un point est collecté et indique donc quelle électrode doit être collectée ensuite.
- Le son change de sonorité après la captation de l'ensemble des électrodes indiquant la capture attendue de points sur le cuir chevelu

Six patients épileptiques suivis dans le service de neurologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France, ont été inclus de manière prospective entre mai et juillet 2020. Leur type de lésion et la topographie de leurs crises sont résumés dans le Tableau 2.

Type lésion	Topographie
Dysplasie	Pariétale Postérieur Gauche
Dysplasie	Occipitale Droite
Dysplasie	Occipitale Gauche
Kyste (cysticercose)	Fronto-Pariétal Droit
Tuber	Temporal Postérieur Gauche
Tuber	

Tableau 2: Type de lésion et topographie des patients inclus

Après la signature du consentement éclairé par un parent, l'EEG-HD a été enregistré avec le bonnet HydroCel Geodesic Sensor Net contenant 256 électrodes connectées à des amplificateurs de la série Net Amps 400 (Electrical Geodesic, Inc., Eugene, OR, U.S.A.) avec des électrodes interconnectées et l'électrode de référence Cz. D'après la documentation fournie par EGI, l'amplificateur Net Amps 400 se caractérise par une moyenne géométrique du bruit d'entrée inférieure à 0,8 μV , ce qui est compatible avec la recommandation proposée par Zijlmans et ses collaborateurs d'un niveau d'amplitude de bruit inférieur à $\pm 2 \mu\text{V}$ [32].

Le bonnet, adapté au périmètre crânien de l'enfant, a été soigneusement ajusté afin que Fpz, Cz, Pz et les points pré-auriculaires soient correctement placés selon le système international 10/20. Chaque électrode a ensuite été remplie de pâte Elefix. La localisation des 256 électrodes et des trois repères (nasion, tragi droit et gauche) a été effectuée avant l'acquisition à l'aide d'un système de numérisation tridimensionnel (3Space Fastrak ; Polhemus, Colchester, VT, U.S.A.) via le logiciel Brainstorm. Les impédances électrode-peau ont été maintenues à un niveau inférieur à 100 Ω . L'EEG a été enregistré à l'aide de la Net Station d'EGI avec un taux d'échantillonnage de 1 kHz et un filtre passe-haut de 0,1 Hz.

Environ 18 heures d'enregistrement EEG-HD et vidéo ont été capturées pour 3 patients dans les états d'éveil et de sommeil. Pour 3 autres patients, 2 heures d'enregistrement EEG-HD et vidéo ont été capturées pendant une période de sieste pour limiter les artefacts oculaires et de mouvement.

À la fin des enregistrements, les patients ont été examinés à l'état de repos avec une alternance régulière des yeux fermés et des yeux ouverts et 3 minutes d'hyperventilation ont été effectuées.

Aucune diminution des médicaments antiépileptiques n'a été nécessaire pour obtenir des crises.

Les données EEG-HD des patients ont été analysées prospectivement, dans le cadre de leur bilan clinique.

Un patient (IMAE001) a été exclu a posteriori car l'EEG HD a été enregistré avec les bonnets de courte durée sans enregistrement vidéo et en dehors d'un temps de sieste. Les données étaient difficilement lisibles pour trouver des HFO.

4.2. Détection visuelle des HFO

Pour chaque patient, une phase de sommeil profond a été repérée dans l'enregistrement EEG et confirmée par la vidéo. Un segment EEG de quinze minutes sans artefact a été sélectionné pendant le sommeil pour éviter les artefacts oculaires et musculaires [69]. Etant donné que des études ont rapporté que le taux de HFO pathologiques décroît dans le sommeil profond (NREM) au fur et à mesure que la nuit avance [73], une sélection de segments EEG dans les premiers cycles de sommeil a été privilégiée.

L'annotation des HFO a été réalisée visuellement par un évaluateur (GMH) sur les signaux EEG bruts à l'aide du logiciel Amadeus (F. Wendling - "*software amadeus visualization*"), puis vérifiée et discutée avec un deuxième évaluateur (NJ). Les segments ont été convertis avec Matlab du format « .mff » au format « .bin » et « .des » et téléchargés sur Amadeus. Comme expliqué dans la littérature, la revue a été effectuée sur un affichage d'une seconde par page avec un gain de 1 sur une sélection d'électrodes organisées suivant un montage 10-20 se référant à l'électrode Cz.

Bien qu'il n'existe pas de définition formelle, les oscillations à haute fréquence ont été caractérisées par l'équipe du MNI comme des oscillations composées d'au moins quatre cycles ([45], [68], [80], [159], [173]). Dans cette thèse, nous avons choisi le critère d'inclusion moins strict d'un minimum de trois oscillations se distinguant nettement du signal de fond comme mentionné dans un article de revue récent [158]. En effet, Jacobs et ses coéquipiers, qui ont introduit la borne de quatre oscillations consécutives en 2006, estimaient eux-mêmes dans un article datant de 2009 que cette définition a été définie par soucis de prudence [76].

Historiquement, la durée des HFO est comprise entre 15 et 100 ms [103]. Dans son analyse sur les différentes terminologies des activités à haute fréquence, Looze Noorlag et ses coéquipiers ont définis la durée minimale des HFO à 50 ms justifié par 4 oscillations à 80Hz. [199] La fréquence considérée est la plus petite de l'intervalle de fréquences définie pour les HFO ce qui exclut les HFO de fréquences plus élevées ne présentant que 4 oscillations. Avec une fréquence d'échantillonnage de 1 KHz, nous pouvons détecter, selon le théorème de Nyquist-Shannon, des fréquences allant jusqu'à 333 Hz aussi, nous avons considéré la durée minimale d'un HFO de 12 ms correspondant à 4 oscillations à 333 Hz.

Pour chaque électrode, chaque seconde d'EEG a été analysée visuellement à la fois sur le signal brut et sur le signal du filtre passe-haut de 75 Hz pour la détection des HFO. Les HFO ont été sélectionnées uniquement si elles étaient visibles sur le signal brut afin d'éviter une détection erronée due aux effets du filtrage [19]. Ainsi, les oscillations comme présentées sur la Figure 22 de morphologie irrégulière, de très forte amplitude par rapport au fond, ou de grande variation d'amplitude et de fréquence au cours du train d'oscillation [19] ont été considéré comme artefacts.

Ainsi, pour résumer la procédure, sur l'EEG brut, chaque événement oscillatoire avec un minimum de 3 oscillations régulières clairement distinguables du bruit de fond et une fréquence supérieure à 80 Hz a été marqué comme HFO sans distinction entre les *ripples* et les *fast ripples*.

Les événements sélectionnés ont ensuite été filtrés passe-haut et cartographiés dans le domaine temps-fréquence pour confirmer la détection visuelle sur l'EEG brut, comme présenté à la Figure 30. Comme préconisé par [154], seuls les événements présentant une forme de bulle dans les zones de fréquences d'intérêt sur le graphique temps-fréquence ont été considérés comme de véritables oscillations et conservés. L'électrode, l'heure de début, l'heure de fin et la durée de chaque événement HFO ont été enregistrées.

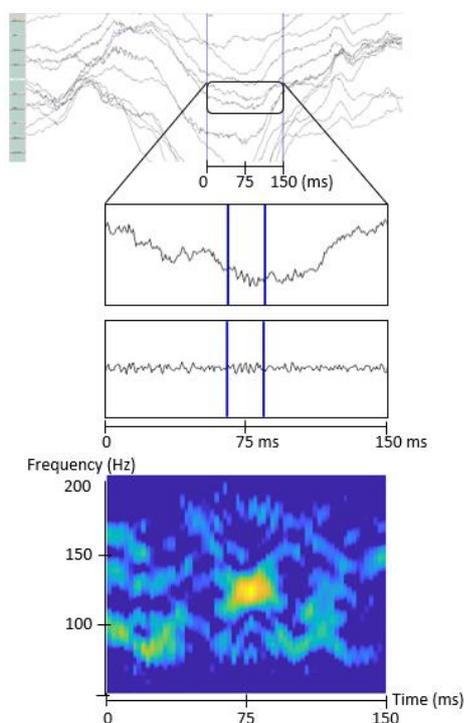


Figure 30: Illustration de la recherche visuelle de HFO et du prétraitement pour l'analyse des images.

En haut : une seconde de signal EEG brut : les lignes bleues indiquent un intervalle de temps de 150 ms centré sur l'évènement HFO1 ; 2ème ligne : zoom sur l'intervalle de temps sélectionné, électrode 37 : les lignes bleues marquent le début et la fin de l'évènement HFO1 ; 3ème ligne : évènement HFO1 sur données filtrées passe-haut 80 Hz ; En bas : cartographie temps fréquence de l'évènement HFO1. Extrait de [200]

Pour le premier patient, le montage 10-20 complet composé de 17 électrodes a été analysé visuellement sur 10 minutes de signal. Cette durée relativement longue correspond à la durée classiquement analysée pour identifier la SOZ avec une spécificité élevée [68] avant l'analyse poussée de la durée optimale des segments EEG pour la détection de HFO [159]. Analyser une durée aussi longue pour ce premier patient a permis, sur les trente premières secondes de signal EEG, la formation de GMH par NJ sur la détection visuelle de HFO. Sur les 3 minutes suivantes, GMH a marqué les potentiels événements HFO et ces segments EEG ont été systématiquement revus par NJ en présence de GMH pour potentiellement ajouter des événements ou retirer des événements erronés. En cas de désaccord, les événements étaient discutés pour peaufiner la formation de GMH et définir une procédure optimale à suivre pour détecter visuellement les HFO dans notre étude. Sur la suite du signal, différentes méthodes ont été testées pour optimiser et accélérer la détection visuelle des HFO en variant le nombre d'électrodes affichées simultanément, l'ordre de considération du signal EEG brut

ou filtré, la taille de l'écran utilisé. Les différentes méthodes présentées dans le Tableau 3 ont été testées chacune sur 5 secondes de signal et sur quatre tailles ou configuration d'écran différentes :

- Ecran DELL LARIS : 1920px*1080 px (24")
- Ecran PC recherche : 1920px*1080 px (15,6")
- Ecran lenovo : 1920px*1200 px (24")

Méthode	Démarche à réaliser sur le segment EEG d'une seconde présenté à l'écran
1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Regarder le signal électrode par électrode le signal brut. 2. Dès qu'un évènement HFO est suspecté, regarder le signal filtré. Valider ou supprimer l'évènement 3. Une fois toutes les électrodes passées en revue, regarder globalement l'écran le signal filtré pour déceler d'éventuels nouveaux évènements HFO 4. Dès qu'un évènement HFO est suspecté, regarder le signal brut. Valider ou supprimer l'évènement HFO <p>Si besoin générer une carte temps fréquence</p>
2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Regarder le signal filtré électrode par électrode. 2. Dès qu'un évènement HFO est suspecté, regarder le signal brut. Valider ou supprimer l'évènement 3. Une fois toutes les électrodes passées en revue, regarder globalement l'écran le signal brut pour déceler d'éventuels nouveaux évènements HFO 4. Dès qu'un HFO est suspecté, regarder le signal filtré. Valider ou supprimer l'évènement HFO <p>Si besoin générer une carte temps fréquence</p>
3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sélectionner les HFO en regardant globalement le signal brut de toutes électrodes de l'écran 2. Sélectionner les HFO en regardant globalement le signal filtré de toutes électrodes de l'écran 3. Regarder le signal électrode par électrode signal brut / filtré en fonction du besoin pour valider ou supprimer certains évènements HFO et en ajouter au besoin 4. Si besoin générer une carte temps fréquence
4	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sélectionner les HFO en regardant globalement le signal brut de toutes électrodes de l'écran 2. Dès qu'un évènement HFO est suspecté, regarder le signal filtré. Valider ou supprimer l'évènement 3. Sélectionner les HFO en vérifiant le signal filtré. 4. Dès qu'un évènement HFO est suspecté, regarder le signal filtré. Valider ou supprimer l'évènement 5. Si besoin générer une carte temps fréquence

Tableau 3: Description des différents tests effectués pour optimiser la recherche visuelle de HFO

Pour chaque méthode, les mesures suivantes étaient consignées dans un tableau Excel sur 1 seconde de signal:

- Le protocole exécuté
- Le temps passé à analyser les 17 électrodes
- Le nombre de cartes temps fréquence générées
- Le nombre d'évènements HFO suspectés
- Le nombre d'évènements HFO conservés
- Les impressions concernant les écrans (fatigue visuelle, facilité ou difficulté de détection) ou la méthode

Le taux de conservation de HFO a ensuite été calculé en faisant le rapport entre le nombre de HFO conservés par rapport au nombre de HFO suspectés.

Les moyennes et écart types de chaque variable quantitative sont présentées par méthode dans le Tableau 4

Méthode	temps total passé (en heure)	Nombre de spectrogrammes effectués	nombre de HFO suspectés	Nb de HFO conservés	Taux de conservation de HFO

1	8,17±2,55	3,3±3,1	8±2	3,5±2	47%
2	8,24±1,65	5,0±2,1	11±3	3±1	28%
3	9,79±1,43	4,8±0,7	11±1	6±1	53%
4	5,90±1,86	3,8±1,5	8±2	3±1	34%

Tableau 4: Résultat d'analyse des différentes méthodes de détection visuelle de HFO

La méthode de détection visuelle la plus fiable consiste à regarder globalement le signal brut puis filtré puis reprendre les analyses 1 par 1. Mais cette méthode est extrêmement chronophage : plus d'1,5 fois plus de temps que l'analyse globale du signal brut puis vérification instantanée sur le signal filtré. Cette méthode a un taux de conservation moindre mais est beaucoup plus rapide que les 3 autres méthodes. C'est donc cette méthode qui sera adoptée pour la suite du marquage visuel des HFO.

L'analyse des commentaires a révélé, comme nous le pensions intuitivement, que plus l'écran est grand plus la détection de HFO est évidente et moins elle est fatigante. De plus, plusieurs commentaires mentionnent la difficulté à sélectionner l'électrode d'intérêt sur le signal brut quand on cherche à valider un évènement HFO potentiel et le croisement des électrodes sur le signal brut rendant parfois difficile la distinction entre électrode lorsque l'on regarde globalement l'écran. Aussi, la méthode a été inversée pour faciliter la revue globale : elle se fera sur signal filtré avec une vérification instantanée sur le signal brut.

Le nombre d'électrodes affichées simultanément sur l'écran a aussi été analysé variant de 1 ; 3 ; 7 et 10 électrodes. Si l'affichage d'une seule électrode est intéressant pour afficher les électrodes trop fluctuantes ou pour résoudre ponctuellement une interrogation sur un segment précis, la recherche systématique avec une seule électrode d'affichée ne nous a pas paru pertinente empêchant le regard croisé avec les autres électrodes qui peut permettre de déceler des artefacts. L'affichage simultané de 3 électrodes est confortable mais plus chronophage. L'affichage de 10 électrodes par page augmente le risque de croisement des signaux de différentes électrodes et ne permettait plus de distinguer clairement tout le signal des électrodes situées en haut et en bas de l'écran. Aussi, nous confirmons par cette analyse, le nombre optimal de 7 électrodes affichées simultanément sur l'écran indiqué dans la littérature [68].

Etant donné la durée nécessaire à la recherche de HFO pour le premier patient sur 17 électrodes et 10 minutes d'EEG nous avons choisi pour les patients suivants de diminuer le nombre d'électrodes et la durée du segment EEG analysée. Ainsi pour chaque patient, des électrodes ont été sélectionnées pour correspondre à la SOZ suspectée en fonction de la sémiologie des crises et des électrodes enregistrant le départ des crises pour les 3 patients concernés. Des électrodes contrôles ont été ajoutées dans d'autres lobes cérébraux et sur le côté opposé à partir du schéma de la Figure 31 présentant correspondance entre les électrodes du bonnet EGI à 256 électrodes et la dénomination classique en montage 10-20. Le Tableau 6 détaille les électrodes analysées pour chaque patient.

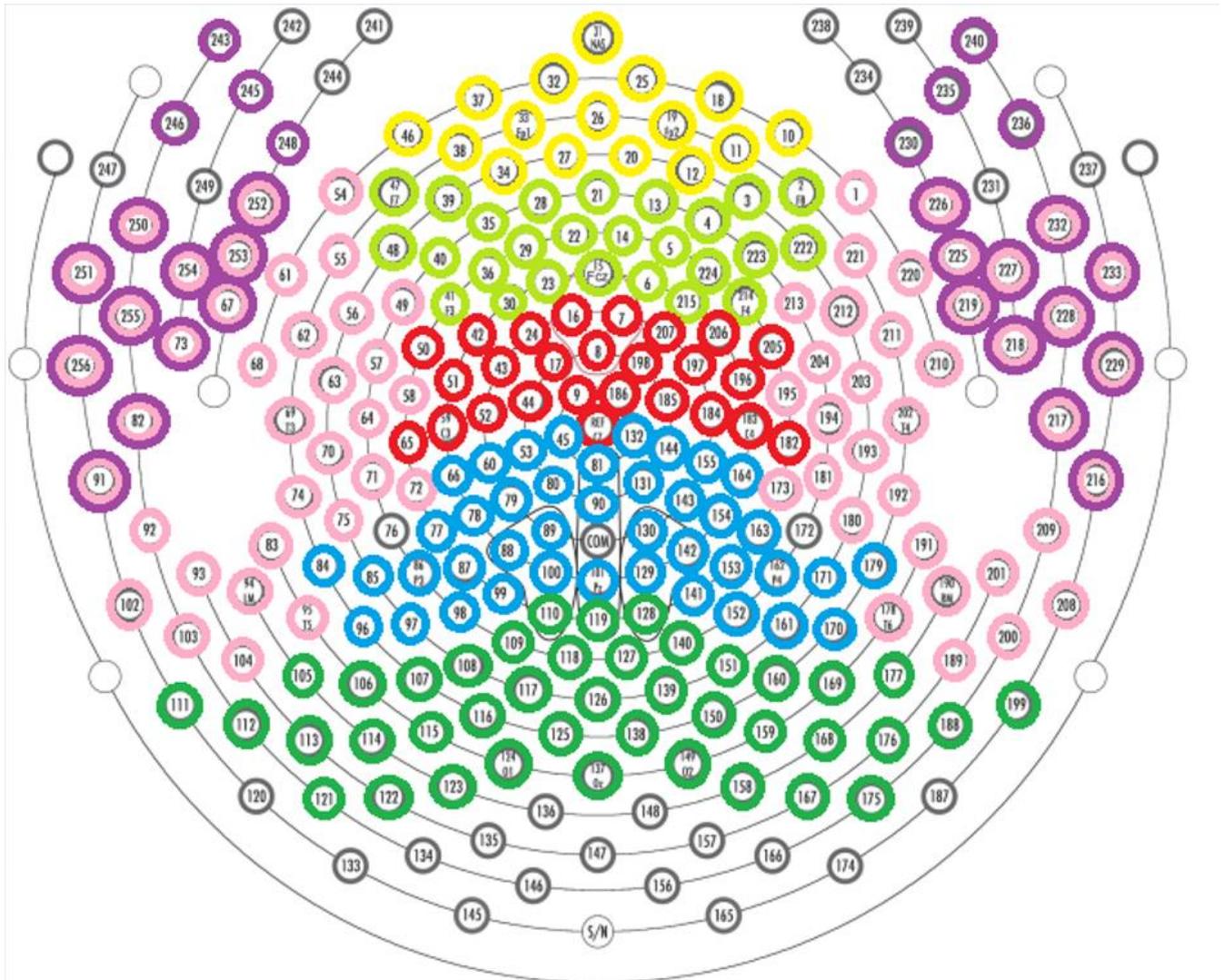


Figure 31: Correspondance entre le bonnet EGI 256 électrodes et le système international 10-20. Chaque couleur correspond à un lobe cérébral

	Electrodes pouvant correspondre à l'EZ				Electrodes contrôles			
	Numéro électrode EGI	Région cérébrale	Côté	Système international 10-20	Numéro électrode EGI	Région cérébrale	Côté	Système international 10-20
IMAE002	150	Occipital	Droit	O2	2	Frontal	Droit	F8
	153	Pariétal	Droit	P4	18	Préfrontal	Droit	Fp2
	170	Temporal	Droit	T6	21	Frontal	Central	Fz
					36	Frontal	Gauche	F3
					37	Préfrontal	Gauche	Fp1
					47	Frontal	Gauche	F7
					59	Central	Gauche	C3
					69	Temporal	Gauche	T3
					87	Pariétal	Gauche	P3
					96	Temporal	Gauche	T5
					116	Occipital	Gauche	O1
					183	Central	Droit	C4
				202	Temporal	Droit	T4	
				224	Frontal	Droit	F4	
IMAE003	2	Frontal	Droit	F8	47	Frontal	Gauche	F7
	153	Pariétal	Droit	P4	59	Central	Gauche	C3
					87	Pariétal	Gauche	P3
					183	Central	Droit	C4
IMAE004	36	Frontal	Gauche	F3	59	Central	Gauche	C3
	47	Frontal	Gauche	F7	101	Pariétal	Central	Pz
	69	Temporal	Gauche	T3	150	Occipital	Droit	O2
	96	Temporal	Gauche	T5	170	Temporal	Droit	T6
	116	Occipital	Gauche	O1	202	Temporal	Droit	T4
					224	Frontal	Droit	F4
IMAE005	59	Central	Gauche	C3	150	Occipital	Droit	O2
	69	Temporal	Gauche	T3	170	Temporal	Droit	T6
	96	Temporal	Gauche	T5	183	Central	Droit	C4
	116	Occipital	Gauche	O1				
IMAE006	15	Frontal	Central	Fcz	59	Central	Gauche	C3
	18	Préfrontal	Droit	Fp2	150	Occipital	Droit	O2
	21	Frontal	Central	Fz	153	Pariétal	Droit	P4
	37	Préfrontal	Gauche	Fp1	183	Central	Droit	C4
	69	Temporal	Gauche	T3	202	Temporal	Droit	T4
	87	Pariétal	Gauche	P3				
	101	Pariétal	Central	Pz				
	116	Occipital	Gauche	O1				

Tableau 5: Détail des électrodes analysées visuellement par patient

Ainsi, entre 7 et 17 électrodes ont été analysées par patient. Quel que soit le nombre total d'électrodes analysées, un maximum de 7 électrodes étaient affichées en simultanées sur l'écran pour garder une bonne résolution malgré les gains élevés nécessaires à la recherche de HFO. L'analyse visuelle globale des 7 électrodes a été réalisée sur l'EEG filtré passe haut à 75 Hz. Pour chaque événement HFO suspecté, le temps de début et le temps de fin était marqué. Comme présenté dans [55], chaque événement HFO identifié dans l'EEG filtré a été vérifié dans l'EEG brut et seulement si une activité rapide cohérente avec le signal filtré était également observée dans l'EEG non filtré, l'événement a été considéré comme un événement HFO d'origine cérébrale.

Pour tous ces patients, la revue des HFO par le 2^{ème} expert a donné lieu à peu de rejet confirmant une détection visuelle de qualité et une bonne consistance entre les lecteurs.

Un total de 3 910 événements HFO ont été repérés sur 13 minutes de signal et 55 électrodes. Des HFO ont été détectées pour chaque patient confirmant la possibilité de repérer ces biomarqueurs dans des EEG de scalp enregistré à 1 KHz. Le Tableau 6 présente la répartition des HFO détectées visuellement par patient

Patient	Nombre de HFO	Durée de signal analysée (s)	Nombre d'électrodes analysées	Nombre d'électrodes potentiellement l'EZ	Nombre d'électrodes contrôle	Taux de HFO par électrode par seconde
IMAE001	/	/	/	/	/	/
IMAE002	2608	634,5	17	3	14	0,24
IMAE003	266	37	7	2	5	1,03
IMAE004	311	35	11	5	6	0,81
IMAE005	225	35	7	4	3	0,92
IMAE006	500	38	13	8	5	1,01
TOTAL	3910	779,5	55			

Tableau 6: Détection visuelle des HFO par patient ; durée d'EEG analysée ; nombre de HFO détectées

Le taux de HFO par électrode et par seconde du patient IMAE002 est particulièrement faible. Cela peut s'expliquer par le nombre d'électrodes contrôles, relativement élevé, analysé pour ce patient. En effet pour ce patient, toutes les électrodes du système 10-20 ont été analysées alors que seulement 3 électrodes sont suspectées d'enregistrer l'impulsion électrique émise par l'EZ, ce qui représente moins de 18 % des électrodes analysées alors que pour les autres patients, les électrodes pouvant correspondre à l'EZ représente 33% à 64% des électrodes analysées.

Dans la littérature Ferrari-Marinho et ses collaborateurs [201] ont rapporté que les taux de HFO varient considérablement selon les différentes pathologies et pourraient donc refléter différents types de dérangements neuronaux. En particulier, ils ont comparé deux pathologies présentes dans notre étude : la dysplasie corticale focale présentait des taux de HFO plus élevés que la sclérose tubéreuse de Bourneville. Ceci n'est pas le cas dans notre étude puisque les 3 patients atteints de dysplasie corticale sont ceux dont les taux de HFO par électrode et par seconde sont inférieurs à 1. Les patients IMAE001 et IMAE006 sont atteints de la sclérose tubéreuse de Bourneville. La plus forte prévalence de HFO chez le patient IMAE006 peut s'expliquer par la présence de tuber dans différentes zones cérébrales qui implique un plus grand nombre d'électrodes reflétant potentiellement l'EZ (64% des électrodes analysées).

Dans ce chapitre nous avons présenté les conditions expérimentales d'enregistrement d'EEG-HD et de la recherche visuelle des HFO. L'analyse visuelle des HFO a permis de répondre à la première question de recherche : des HFO sont identifiables visuellement dans des EEG-HD enregistrés à 1 KHz si l'enregistrement a été effectué dans de bonnes conditions. En effet, l'EEG du patient IMAE001 enregistré avec un bonnet à éponge et en dehors d'une sieste était trop bruité pour permettre l'analyse visuelle des HFO.

Les résultats de cette détection visuelle seront utilisés dans les chapitres suivants pour former les modèles de ML supervisés. Pour cela, au sein de chaque électrode, les signaux EEG non marqués HFO ont été considérés comme des zones non HFO (NHFO). Les zones NHFO peuvent contenir des artefacts, des IED, des activités cérébrales à basse fréquence, un EEG de fond, etc.

Etant donné la variété de modèles de ML, les différents domaines d'analyse du signal (temporel, fréquentiel ou temps fréquence) et les différents supports acceptés par les modèles (image, signal ou caractéristiques préalablement calculées), il nous a paru intéressant de démarrer notre recherche du meilleur algorithme sur une base de données que nous appellerons équilibrée contenant autant d'évènements HFO et NHFO. Le but de cette étape est de déceler parmi les modèles testés celui qui donne les meilleurs résultats de classification avec un minimum de prétraitement des données afin de pouvoir rester utilisable en clinique. L'étape suivante présentée au chapitre 6 consiste à appliquer le modèle optimal sur l'ensemble du signal pour détecter automatiquement les HFO.

CHAPITRE 5.

CLASSIFICATION DES HFO: METHODE ET RESULTATS

Comme dévoilé par l'état de l'art, la détection automatique de HFO a été réalisée à partir d'algorithmes, de supports et de domaines d'analyse variés. Partant du principe qu'une bonne classification des données aboutira à une bonne détection des HFO dans le signal, notre recherche du modèle affichant les meilleurs résultats de classification a été réalisée sur une base de données contenant autant de segments HFO et NHFO. Etant donné la taille relativement restreinte de notre base de données, nos recherches sont axées sur des **modèles de ML supervisés**. Ces modèles requièrent une base d'apprentissage préalablement annotée et représentative qui permette d'aboutir à un modèle capable de généraliser ; de réaliser des prédictions correctes sur de nouvelles données. D'après [115], « un algorithme d'apprentissage supervisé atteindra généralement des performances acceptables avec environ 5 000 exemples étiquetés par catégorie ». Nos données nous permettent donc d'envisager ce type de modèles.

Les algorithmes de classification profonds sont applicables sur différents types de données d'entrée :

- Des données en deux dimensions (2D) telles que des images pouvant correspondre dans notre cas aux cartes temps fréquence
- Des données à une dimension (1D) pouvant correspondre au signal EEG

La première étape de notre recherche de meilleur modèle sera de déterminer si le prétraitement nécessaire à la génération de cartes temps fréquence apporte une réelle plus-value de classification. Nous comparerons donc dans un premier temps les résultats de classification obtenus à partir un algorithme de ML profond applicable sur des entrées 2D ou 1D : le CNN.

Par la suite, deux grandes familles d'algorithme ont été testées dans cette phase de classification :

- Des modèles supervisés classiques tels que la régression logistique, les forêts aléatoires, les perceptrons multicouches ou encore du *gradient boosting* nécessitant une ingénierie préalable de caractéristiques à partir du signal EEG
- Des modèles supervisés profonds tels que le CNN, le LSTM ou encore l'attention ne requérant aucun prétraitement.

Ce chapitre présente donc les différents modèles expérimentés, les bases de données utilisées ainsi que les résultats obtenus en classification.

5.1. Analyse d'image ou du signal ?

Comme décrit dans l'état de l'art, différentes approches de traitement automatique du signal existent et ont fait leurs preuves. Dans la littérature, le ML profond présente de meilleurs résultats que les approches classiques avec un minimum de prétraitement. Parmi les architectures les plus utilisées en apprentissage profond, les réseaux de neurones convolutifs (CNNs) présentant des performances élevées dans le traitement de données avec une topologie en grille telles que séries temporelles ou les images [115]. Ces modèles contiennent plusieurs couches cachées qui extraient automatiquement les caractéristiques des images avant de les classer. Cette méthode évite le biais des caractéristiques définies et calculées manuellement et est reconnue pour augmenter les performances de classification. Les caractéristiques définissant les HFO restant mal comprises, il paraît intéressant de laisser le modèle de ML générer lui-même les caractéristiques intéressantes.

Ce modèle, initialement conçu pour du traitement d'images, a été adapté par la suite pour la classification de données d'entrée à une seule dimension. A partir de l'exécution de ces modèles sur nos données, nous avons donc cherché à résoudre la question de recherche suivante : la dimension des données fournies en entrée du modèle influence-t-elle les résultats de classification ? Si oui, quel format de données d'entrée fournit le meilleur résultat : le signal dans un domaine temporel ou fréquentiel 1D ou des images en transformant le signal en carte temps fréquence reflétant la puissance des différentes fréquences en fonction du temps.

Ces analyses ont été effectuées alors que le travail de marquage visuel des HFO n'était pas terminé pour tous les patients. Aussi, la base de données utilisée pour ce travail contient 2591 évènements HFO.

Le ML a été exécuté à l'aide principalement des packages TensorFlow et Keras dans Colab, un service cloud de Google, basé sur Jupyter Notebook et destiné à la formation et à la recherche en apprentissage automatique.

5.1.1. 2D-CNN

L'équipe de recherche de Wu a indiqué dans un article publié en 2021 [202] que l'extraction automatique de caractéristiques des signaux iEEG dans le domaine temps-fréquence fournit plus d'informations que celles du domaine temporel et permet ainsi d'améliorer les performances de détection des HFO. Génération de cartes temps fréquence

Un algorithme 2D CNN nécessite des images en entrée du modèle. Un prétraitement de nos segments EEG est donc nécessaire et a été effectué avec le logiciel Matlab.

Pour chaque électrode, le signal EEG a été normalisé et filtré passe-haut à l'aide d'un filtre à réponse impulsionnelle finie d'ordre 30 avec une fréquence de coupure de 80 Hz.

Le signal EEG filtré a été converti en images Temps-Fréquence à l'aide d'une succession de transformées de Fourier rapide (*Fast Fourier Transform* – FFT) calculées sur des fenêtres glissantes parcourant un segment EEG d'une certaine durée. La FFT correspond à une implémentation efficace de la transformation de Fourier Discrète (*discrete Fourier transform* – DFT) définie à la section 3.4.2.3 b).

Une carte temps fréquence permet de visualiser l'évolution spectrale en fonction du temps. La couleur indique l'intensité de la composante spectrale.

La résolution fréquentielle de l'analyse spectrale est essentiellement déterminée par la durée T mais la forme de la fenêtre exerce aussi une influence sur le spectre

a) Configurations expérimentées

Afin de générer des cartes Temps-Fréquence de bonne qualité, plusieurs configurations ont été testées dans nos recherches faisant varier les 2 paramètres influençant sur la résolution fréquentielle de l'analyse spectrale ainsi que la durée totale des segments analysés :

1. La **taille des segments EEG utilisés pour générer la carte TF** ($2 \cdot f_k$) : la sélection de la durée des segments EEG parcourus par les fenêtres glissantes nécessite un compromis. Ils ne doivent pas être trop longs pour éviter que plusieurs évènements HFO puissent être considérés dans l'image et limiter le risque d'artefacts avant ou après l'évènement HFO aspirant la plus grande partie de la puissance du spectrogramme. De plus, des images trop longues contiennent beaucoup d'informations inutiles. Cependant, les segments EEG ne doivent pas être trop courts pour permettre une taille de fenêtre glissante suffisamment grande pour assurer une précision fréquentielle optimale et éviter de couper un évènement HFO. La durée maximale des HFO étant définie à 100 ms, plusieurs configurations ont été testées entre 50 ms et 500 ms soit $f_k=25$ à 250 ms avant et après le milieu de l'évènement HFO.

2. La **taille de la fenêtre glissante** utilisée pour calculer la FFT (W) : une fenêtre trop petite donnera une image imprécise en fréquence et au contraire, une fenêtre trop longue entraînera une distorsion temporelle significative de l'image temps-fréquence. Diverses valeurs ont été expérimentées, variant de 10 ms à 100 ms.
3. La **fonction de fenêtrage** : Deux fenêtres ont été étudiées dans le cadre de cette recherche : les fenêtres de Hamming et de Kaiser.
 - La **fenêtre de Hamming** définie par :

$$h_h(t) = h_r(t) \left(\alpha + (1 - \alpha) \cos\left(\frac{2\pi}{T} t\right) \right) \quad (62)$$

Où $H_r(t)$ correspond à la fenêtre rectangulaire définie par :

$$h_r(t) = \begin{cases} 1; \forall t \in \left[-\frac{T}{2}; \frac{T}{2}\right] \\ 0; \forall |t| > \frac{T}{2} \end{cases} \quad (63)$$

La transformée de fourrier de la fenêtre de Hamming est définie par :

$$H_h(f) = \alpha T \text{sinc}(fT) + (1 - \alpha) \frac{T}{2} (\text{sinc}(1 - fT) + \text{sinc}(1 + fT)) \quad (64)$$

Où *sinc* désigne la fonction sinus cardinal définie par :

$$\text{sinc}(fT) = \frac{\sin(\pi fT)}{\pi fT} \quad (65)$$

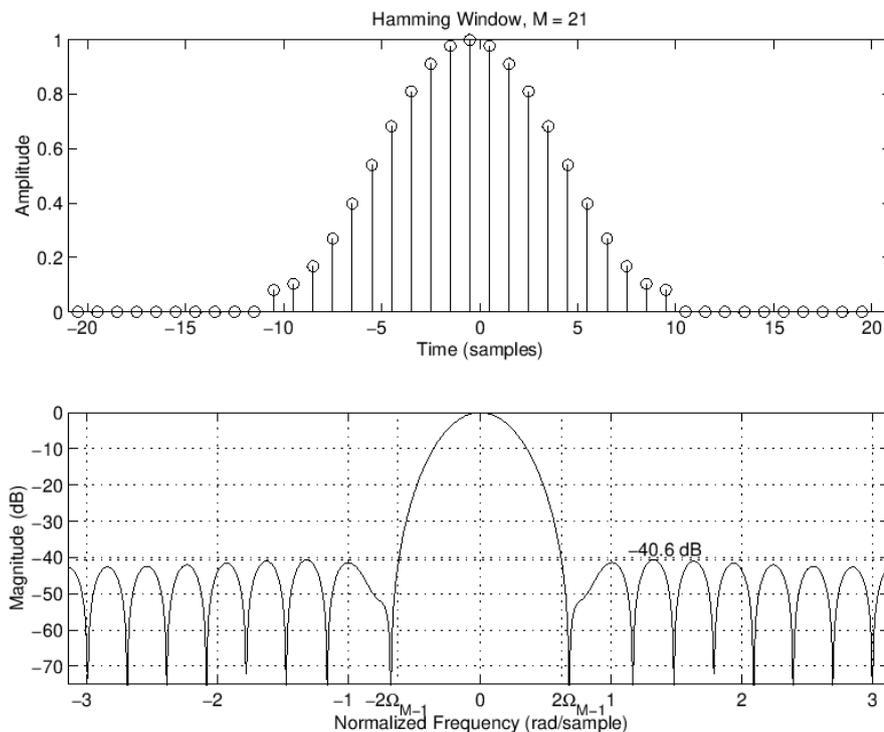


Figure 32: Fenêtre de Hamming et sa transformée de Fourier. Extrait de [182]

La fenêtre de Hamming a un lobe principal assez large mais ses lobes secondaires sont tous en dessous de -40 dB

- La **fenêtre de Kaiser** définie par :

$$h_k(t) = h_r(t) \frac{I_0\left(\alpha\pi \sqrt{1 - \left(\frac{t}{T/2}\right)^2}\right)}{I_0(\alpha\pi)} \quad (66)$$

Où I_0 correspond à la fonction de Bessel modifiée d'ordre zéro du premier type définie par

$$I_0(x) = \sum_{k=0}^{\infty} \left[\frac{\left(\frac{x}{2}\right)^k}{k!} \right]^2 \quad (67)$$

et où α est un paramètre permettant de contrôler la largeur du lobe principal et le niveau du lobe latéral. Il correspond à la moitié du produit temps-bande passante de la fenêtre en nombre de cycles (secondes multipliées par cycles par seconde) :

$$\alpha = \frac{\Delta t \Delta f}{2} \quad (68)$$

La transformée de Fourier de la fenêtre de Kaiser est définie par :

$$H_k(f) = \frac{T}{I_0(\alpha\pi)} \frac{\sin\left(\sqrt{\left(\frac{T \cdot t}{2}\right)^2 - (\alpha\pi)^2}\right)}{\left(\sqrt{\left(\frac{T \cdot t}{2}\right)^2 - (\alpha\pi)^2}\right)} \quad (69)$$

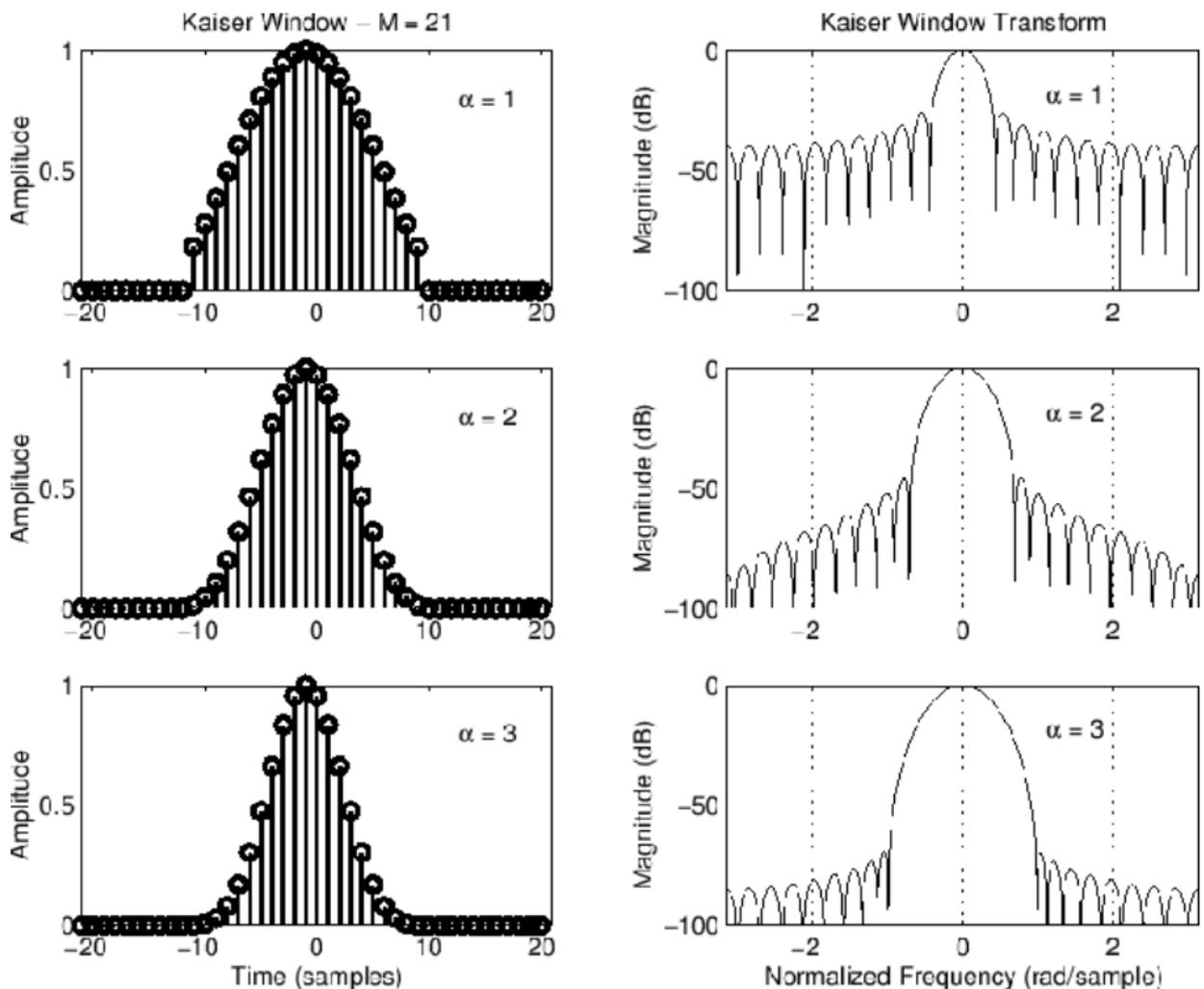


Figure 33: Fenêtre de kaiser et sa transformée de Fourier pour $\alpha=1, 2, 3$. Extrait de [203]

b) Résultats obtenus et conclusion

Une comparaison visuelle des cartes TF obtenues pour les différentes valeurs de W et de fk a été effectuée sur un panel de 17 événements HFO et 17 événements NHFO représentatifs de différents types de spectrogrammes : d'un spectrogramme représentant clairement un noyau centré à un spectrogramme dont l'évènement HFO est beaucoup moins franc. La Figure 34 présente un extrait du fichier analysé.

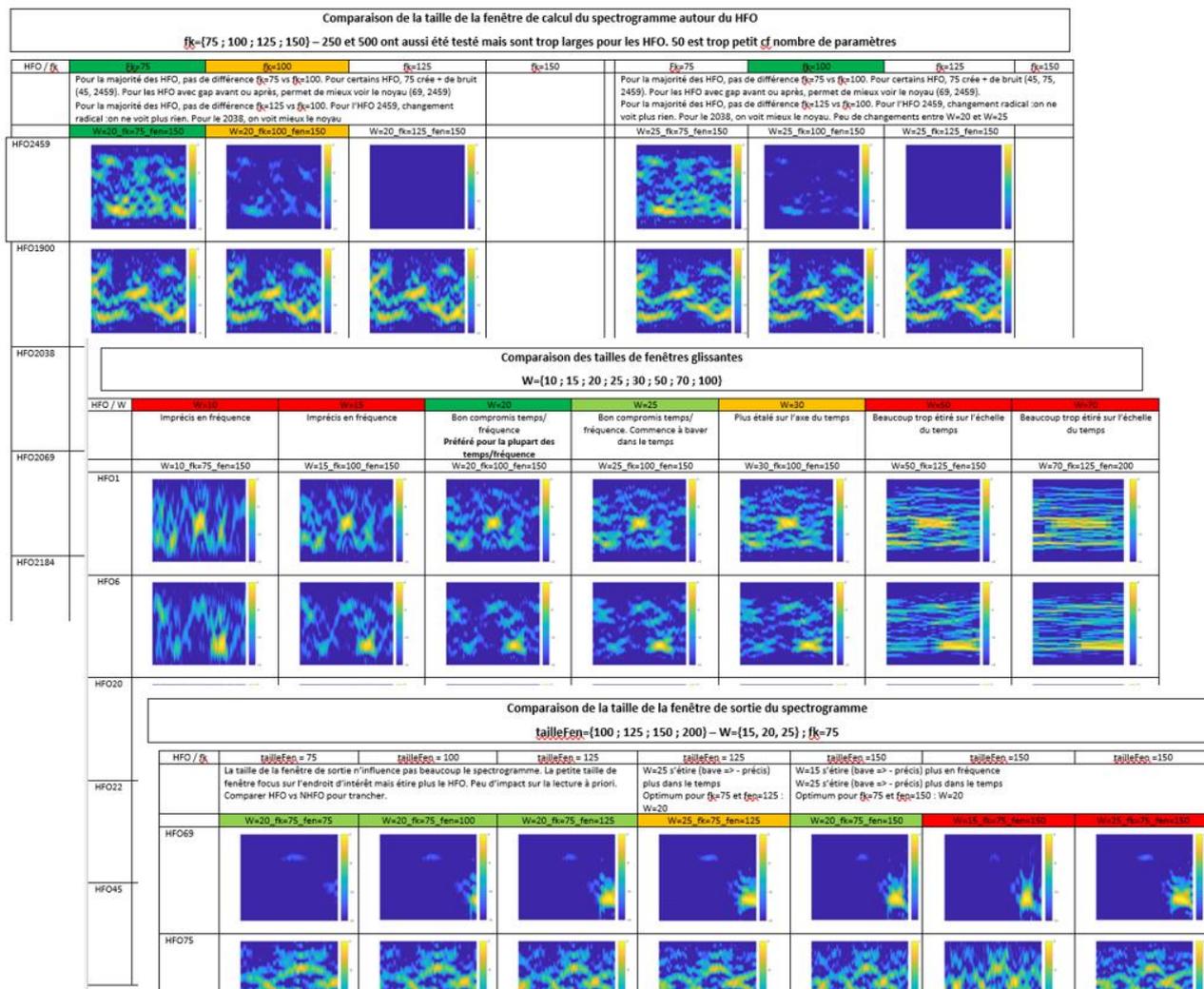


Figure 34: Extrait du fichier de comparaison des spectrogrammes de 17 HFO représentatifs. 8 tailles de fenêtres glissantes (W) et 3 durées de segment EEG (fk) exprimées en ms.

L'analyse visuelle de la taille de la fenêtre de calcul du spectrogramme autour de l'évènement HFO a conclu qu'une durée de 100 ms est trop petite et qu'au contraire une durée de plus de 500 ms est trop large pour l'analyse des HFO.

Pour la majorité des HFO, il y a peu de différence entre un segment de 150 ms, 200 ms et 250 ms.

Les différentes tailles de fenêtres glissantes sont à moduler en fonction de la durée des segments EEG considérés pour réaliser la carte TF. Ainsi, sur les segments de 150 ms, des fenêtres glissantes de 10 et 15 ms ont été considérées, sur les segments de 200 ms, des fenêtres glissantes de 15, 20, 25 et 30 ms ont été expérimentées et des fenêtres glissantes de 50 et 70 ms ont été appliquées pour les segments plus longs.

Les fenêtres glissantes de 10 et 20 ms génèrent des cartes TF imprécises en fréquence tandis qu'il résulte des fenêtres glissantes de 50 et 70 ms une résolution temporelle excessivement étendue visible dès W=30 ms.

Finalement, les configurations de taille de fenêtres glissantes préférées sont de 20 ms puis 25 ms avec peu de changements entre ces configurations.

A l'issue de l'analyse visuelle des différentes configurations de durées de segment EEG et de tailles de fenêtres glissantes, deux configurations ont été retenues :

- Des segments EEG de 150 ms ($fk=75$ ms) parcourus par des fenêtres glissantes de 15 ms
- Des segments EEG de 200 ms ($fk=100$ ms) parcourus par des fenêtres glissantes de 20 ms

Pour ces deux configurations, les cartes TF ont été générées avec les deux fonctions de fenêtrage choisies. Un extrait des résultats obtenus est présenté dans la Figure 35.

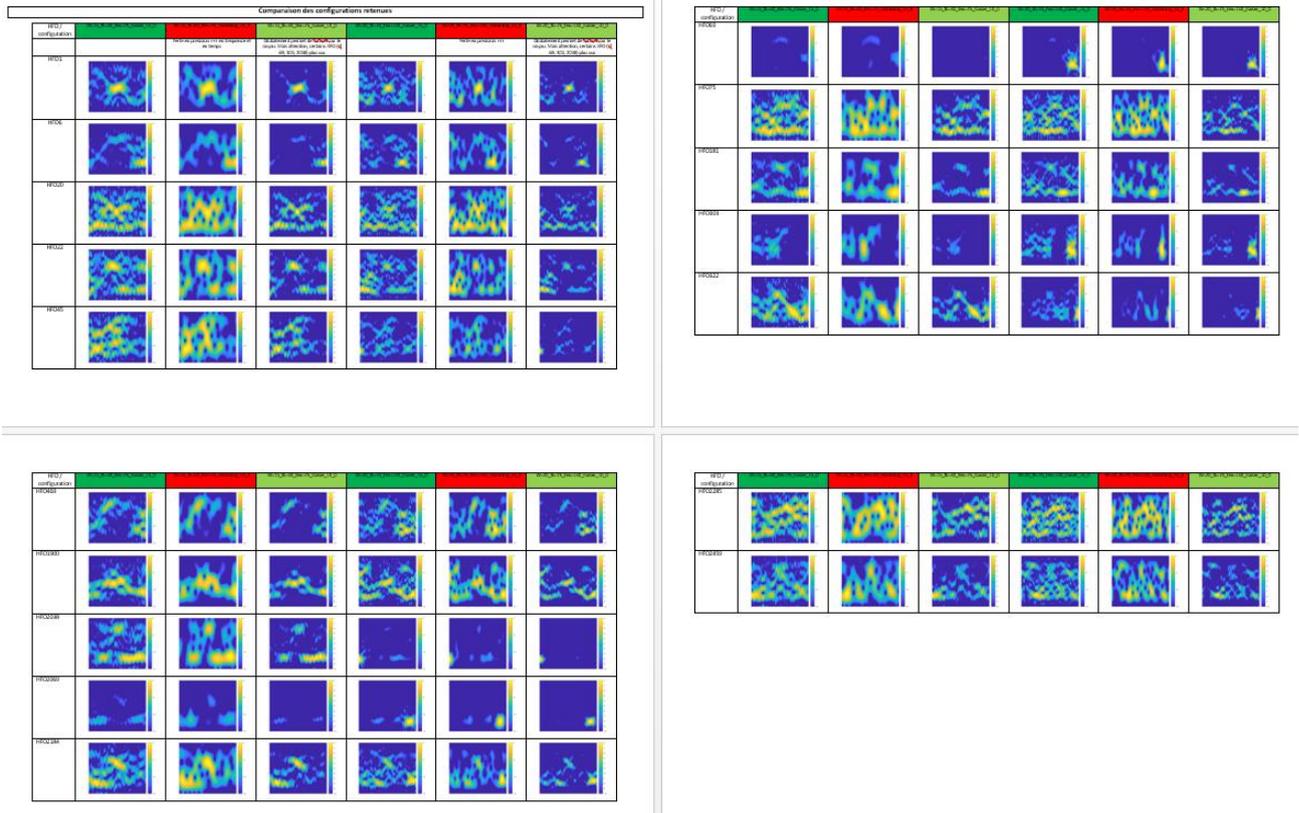


Figure 35: Comparaison des configurations retenues

Une comparaison visuelle des différentes configurations des cartes TF a été réalisée sur les 17 HFO et 17 NHFO étudiés précédemment. La comparaison des différents paramètres est détaillée ci-dessous :

- Fenêtre de pondération Kaiser ou Hamming

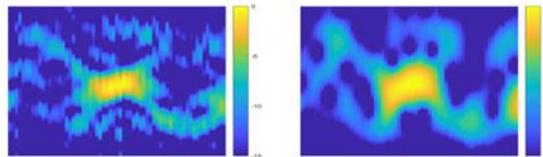


Figure 36: Comparaison des fenêtres de pondération Kaiser (à gauche) et Hamming (à droite) pour l'évènement HFO1

La fenêtre de pondération Kaiser affiche des cartes temps-fréquence plus précises et tranchées. Elle met en évidence des HFO qui ne sont pas vus avec la fenêtre de Hamming.

- Taille des segments EEG : 150 ou 200 ms

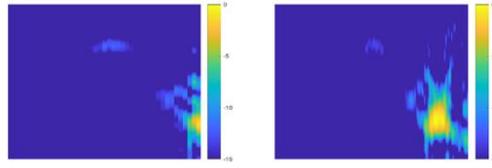


Figure 37: Comparaison des tailles de segment EEG de 150 ms (à gauche) et 200 ms (à droite) pour l'évènement HFO6

La carte temps fréquence est centrée sur le milieu de l'évènement. La fenêtre de 150 ms permet de limiter le bruit autour de l'évènement et limite le risque de chevauchement avec l'évènement précédent ou suivant.

A l'issue de cette analyse, les transformations de Fourier rapide sont réalisées en faisant glisser des fenêtres de Kaiser de 20 ms se chevauchant à 90 % sur des segments EEG de 150 ms.

5.1.1.1. Base de données

La base de données utilisée pour répondre à cette question de recherche a été réalisée alors que la détection visuelle des HFO n'était pas finalisée pour tous les patients. Ainsi, 2591 HFO ont été considérés.

Pour chaque électrode, le signal EEG a été normalisé et filtré passe-haut à l'aide d'un filtre à réponse impulsionnelle finie d'ordre 30 avec une fréquence de coupure de 80 Hz.

Pour chaque évènement HFO détecté visuellement, un segment EEG de 150 ms centré sur le milieu de l'évènement a été sélectionné. Tous les segments EEG en dehors d'un évènement HFO et de durée supérieure à 150 ms constituent une zone Non HFO (NHFO). Dans les zones non HFO, 2 591 segments EEG de 150 ms ont été prélevés aléatoirement pour constituer les Non-HFO (NHFO).

Le segment EEG de chaque évènement (HFO et NHFO) a ensuite été converti en images temps-fréquence à l'aide de la transformée de Fourier à court terme tel que défini dans la section précédente comme présenté en bas de la Figure 30.

5182 images de taille 875×656 pixels ont été obtenues puis recadrées pour éliminer les contours blancs et redimensionnées à 256×256 pixels.

Chaque pixel d'une image en couleur est codé par une série de trois nombres entiers, donnant la quantité de ROUGE, de VERT et de BLEU associée au pixel. Par mélange de lumières ROUGE, VERTE et BLEUE d'intensités variables, toutes couleurs visibles par l'œil humain sont reproduites. Une image en couleur comporte donc 3 canaux par pixel ce qui représente un coût de calcul non négligeable pour l'exécution du modèle. Aussi, afin d'analyser l'impact sur les résultats de la classification d'une diminution des couleurs à un canal par pixel, chaque image a été décomposée sur chacun des 3 canaux de couleur.

Une image peut aussi s'analyser sur des canaux TSL en fonction du ton (tonalité de la couleur), de la saturation (pureté de la couleur) et de la luminosité (ou clarté) des différents pixels constituant l'image. Aussi, afin d'analyser l'impact sur les résultats de la classification d'un passage d'une image RVB à une image TSL, chaque image a été convertie.

Il en résulte en 5 bases de données d'images :

- RVB contenant les 5182 images avec les 3 canaux rouge, vert et bleu,
- R contenant les 5182 images en niveaux de gris avec uniquement le canal rouge
- V contenant les 5182 images en niveaux de gris avec uniquement le canal vert
- B contenant les 5182 images en niveaux de gris avec uniquement le canal bleu
- TSL contenant les 5182 images avec les 3 canaux ton, saturation, luminosité

Un exemple de cartes temps fréquence sur un évènement HFO pour chaque jeu de couleurs est présenté sur la Figure 38.

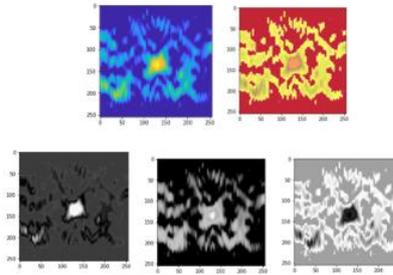


Figure 38: Cartographie Temps Fréquence de l'évènement HFO1. En Haut: en RVB et HVS; En bas de gauche à droite: décomposition sur le canal Rouge (R), Vert (V) et bleu (B).

Dans chaque base de données, chaque image est labélisée 1 s'il s'agit d'un évènement HFO ou 0 s'il s'agit d'un évènement NHFO.

5.1.1.2. Description du modèle

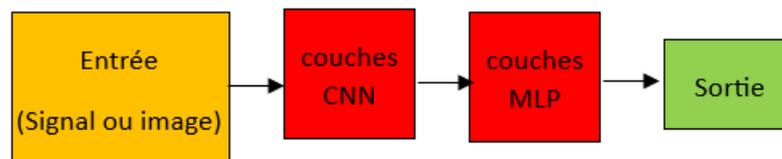


Figure 39: Schéma du modèle CNN

Comme schématisé sur la Figure 39, les algorithmes CNN combinent des couches CNN qui extraient automatiquement les caractéristiques des données d'entrée qui sont ensuite classifiées par les perceptrons multicouches entièrement connectés.

Afin de trouver le modèle optimal, différentes configurations du modèle CNN ont été exécutées, variant :

- Le nombre de couches convolutives : 3 ou 6
- Leurs nombres de filtres utilisés dans les différentes couches convolutives :
 - o 64-32-16;
 - o 16-32-64;
 - o 16-32-64-32-16
- La taille du noyau (kernel) des filtres
- La taille des lots
- Les fonctions d'activation
 - o des neurones des couches de convolution: ReLu; LeakyReLu ($\alpha=0,25$)
 - o des neurones de la couche MLP: Sigmoid; Softmax
- Le nombre de couches de maxpooling

Afin de vérifier la robustesse de notre modèle, 12 exécutions sur autant de sélections aléatoires différentes d'images dans les ensembles de données d'entraînement, de validation et de test ont été effectuées pour chacune des 5 bases de données d'images.

Dans notre recherche, le meilleur modèle de **2D-CNN** exécuté sur les images RGB comporte une partie convolutive constituée de 3 couches de convolution comportant respectivement 16, 32 et 64 filtres. Chaque couche de convolution est directement suivie d'une couche de maxpooling. Ces deux couches sont activées par une fonction ReLu. La partie classification comporte une couche entièrement connectée contenant 500 neurones activée par la fonction Sigmoid et une couche de sortie binaire (0 pour NHFO et 1 pour HFO). Les

images en entrée mesurent 256×256 pixels et, contiennent 3 canaux de couleur pour RVB et TSL et un seul pour R, V et B. Le modèle est résumé dans la Figure 40 présenté dans le papier accepté pour la conférence EUSIPCO [200]:

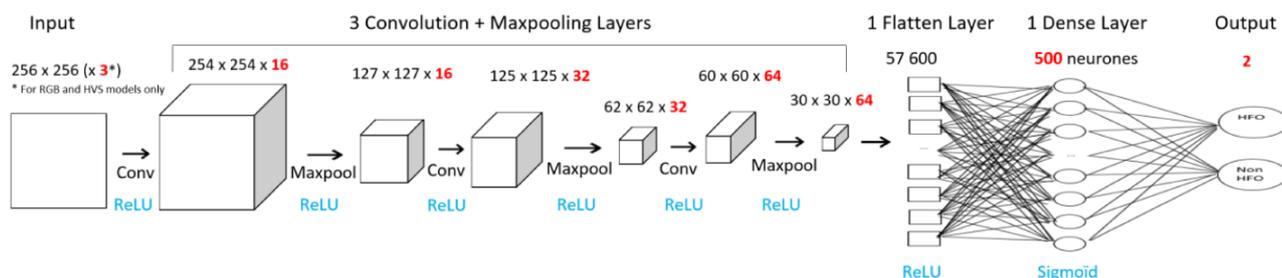


Figure 40: Détail du modèle 2D-CNN optimal pour classifier les images de HFO / NHFO RGB. Extrait de [200]

Le meilleur modèle de **2D-CNN** exécuté sur les images contenant un seul canal de couleur R, V ou B et les images en TSL comporte une partie convolutive constituée de 6 couches de convolution comportant respectivement 16, 32, 64, 32 et 16 filtres. Chaque couche de convolution est directement suivie d'une couche de maxpooling. Ces deux couches sont activées par une fonction LeakyReLU. La partie classification comporte une couche entièrement connectée contenant 500 neurones activée par la fonction Sigmoid et une couche de sortie binaire (0 pour NHFO et 1 pour HFO).

5.1.1.3. Répartition des données entre entraînement, validation et test

Dans ce travail, les cartes TF ont été aléatoirement réparties dans 3 ensembles de données différents : 64 % pour l'apprentissage, 16 % pour la validation et 20 % pour les tests comme présenté dans la Figure 41.

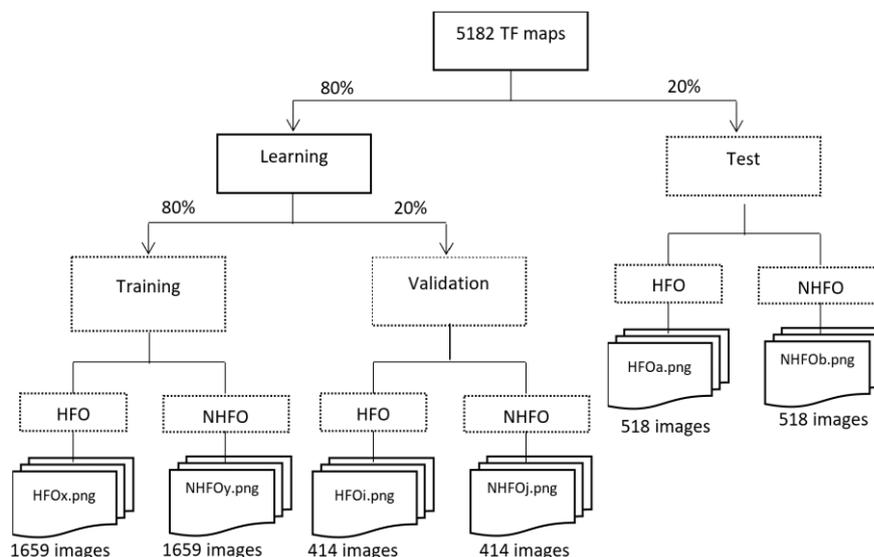


Figure 41: Répartition des images en 3 jeux de données : entraînement (training), validation et test. Extrait de [200]

L'apprentissage du modèle CNN a été effectué sur les images de l'ensemble de données d'entraînement. Chaque carte TF appartenant à cet ensemble de données a été traitée par lots de 20 images en 10 époques, sauf arrêt précoce si la précision de la perte ne s'améliore pas après 4 époques. Le nombre d'étapes par époque correspond au nombre d'échantillons divisé par le nombre de lots. En cas d'arrêt anticipé, les poids du modèle sont restaurés à partir de la fin de la meilleure époque.

L'ensemble de données de validation a été utilisé pour calculer la précision et la perte du modèle à chaque époque. Les mesures de performance ont été évaluées sur un ensemble de données de test à partir de l'exécution de la meilleure époque du modèle de classification.

5.1.1.4. Résultats obtenus

Les critères de performances calculés pour ces modèles sont la sensibilité, la spécificité, la précision et le score F1. Pour chacune des bases de données d'images, les moyennes et les écarts types des performances résultant des 12 exécutions du meilleur modèle sur l'ensemble de test sont présentés dans le Tableau 7.

Base d'images	Sensibilité (<i>Recall</i>)	Spécificité (<i>Specificity</i>)	Précision (<i>Precision</i>)	F1-score
RVB	84,9% (2,9%)	85,7% (2,1%)	85,7% (1,6%)	85,3% (1,0%)
R	84,4% (2,5%)	83,7% (2,5%)	83,9% (1,8%)	84,1% (0,9%)
V	85,2% (3,9%)	82,9% (3,9%)	83,4% (2,7%)	84,2% (1,3%)
B	83,7% (4,5%)	80,2% (6,0%)	81,2% (3,8%)	82,3% (1,5%)
TSL	86,0% (3,4%)	81,3% (4,5%)	82,4% (3,0%)	84,0% (1,2%)

Tableau 7: Moyenne (écart-type) des performances obtenues sur les différentes bases d'images avec les meilleurs modèles 2D-CNN. En gras : meilleures performances.

Les images converties en TSL et les images en niveaux de gris sur le canal bleu conduisent à des résultats inférieurs à ceux des autres jeux de données. Alors que les modèles exécutés sur les images à 3 dimensions RVB et sur des images en niveaux de gris sur le canal rouge ou le canal vert renvoient une très bonne précision, sensibilité et score F1 allant de 81% à 86% avec une faible variabilité (de 1% à 5%). La spécificité est plus élevée et plus robuste pour les images RVB (86 % ± 2 %) que pour les autres jeux de couleurs.

5.1.1.5. Discussion

Nous montrons ici qu'un CNN avec 3 couches convolutives peut être considéré comme un classifieur efficace pour discriminer les cartes TF des HFO et des NHFO particulièrement sur les images RGB ou converties en niveaux de gris à partir canal rouge. Les résultats sur le canal vert sont mitigés. Si les résultats obtenus avec les définitions de couleurs RVB et R semblent très prometteurs, la conversion des images TF vers l'espace colorimétrique TSL et le canal bleu semble moins intéressante.

Avec des résultats de précision, spécificité, sensibilité et score F1 entre 85% et 86%, les résultats obtenus par notre modèle optimal de 2D-CNN sont très encourageants. Surtout que notre modèle est simple, utilisant une seule étape pour l'extraction et la classification des caractéristiques et avec un prétraitement du signal limité à la normalisation, au filtrage passe-haut et à la génération de cartes temps-fréquence. Considérant que notre classification des HFO a été réalisée sur l'EEG du cuir chevelu avec une détection plus fastidieuse en raison d'une intensité de signal plus faible et de signaux plus artefactés, les résultats obtenus sont très prometteurs. De plus, les résultats sur les images RVB (3 canaux) et R sont bons, ce qui signifie que le temps de calcul peut être considérablement réduit en utilisant un seul canal couleur. D'autres modèles d'apprentissage profond seront explorés sur le signal EEG 1D afin d'éviter la phase de cartographie temps-fréquence.

Ces résultats ont été publiés et ont fait l'objet d'une communication orale à la 30ème European Signal Processing Conference (EUSIPCO) en août 2022 à Belgrade en Serbie [200].

L'article est disponible en annexe 2.

5.1.2. 1D-CNN

L'exploration des HFO dans le domaine temps-fréquence requiert un prétraitement des données, une tâche qui s'avère complexe pour une intégration pratique en milieu clinique par rapport à l'analyse des HFO dans le domaine temporel. Étant donné que les modèles CNN ont été adaptés à l'analyse du signal, nous avons jugé pertinent d'expérimenter ces algorithmes sur nos données.

5.1.2.1. Base de données

La durée des HFO étant comprise entre 15 et 100 ms, il ne paraît pas judicieux d'utiliser des segments EEG de même durée que celle choisie pour les images (150 ms). Cette approche présente le risque de submerger l'évènement HFO dans le segment choisi, entraînant une possible perte d'information pour l'algorithme de ML. Pour remédier à cela, la durée moyenne et l'écart type de l'ensemble des HFO détectées visuellement ont été calculés et combinés pour définir la durée des segments EEG à extraire pour générer la base de données des coordonnées EEG. Ainsi, des segments EEG de 35 ms centrés sur le milieu des évènements ont été sélectionnés.

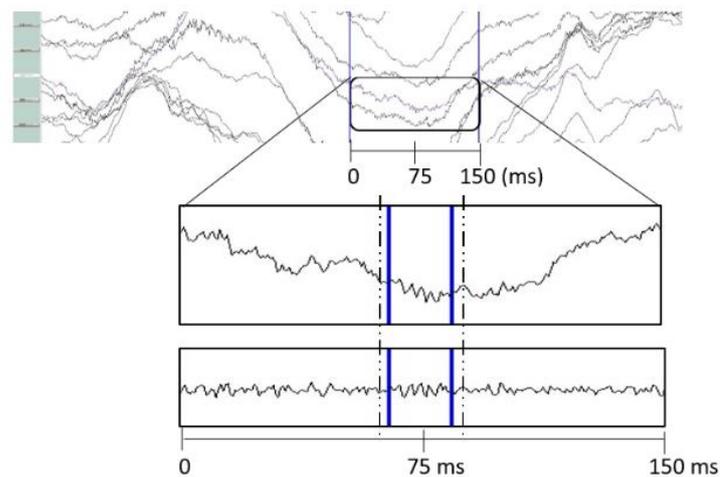


Figure 42: Illustration de la recherche visuelle de HFO et du prétraitement pour l'analyse du signal.

En haut : une seconde de signal EEG brut : les lignes verticales indiquent un intervalle de temps de 150 ms centré sur l'HFO1; 2ème ligne : zoom sur l'intervalle de temps sélectionné, électrode 37, Signal brut; 3ème ligne : Signal filtré passe-haut 80 Hz. Les lignes verticales bleues en gras marquent le début et la fin de l'HFO1; les lignes verticales hachurées délimitent le segment de 35 ms sélectionné pour l'analyse 1D-CNN. Extrait de [204]

Afin de pouvoir comparer les résultats des deux approches de ML, il nous a paru indispensable de travailler à partir des mêmes évènements que ceux utilisés pour l'analyse d'images. Aussi, pour chacun des 2591 HFO et 2591 NHFO utilisés dans la base d'images, 17 ms avant et après le milieu de l'évènement ont été considérées dans la base de données.

Finalement, la base de données contient 5 182 lignes contenant chacune 35 coordonnées EEG comme présenté sur la Figure 43.

```
[-1.41303892 -3.04535166 -0.78742622 2.18977182 6.56825895 1.33901516
-3.75984261 0.95284394 1.24306342 -1.54864893 -1.84408094 -0.99237391
-1.43440996 3.22091819 0.18433044 -1.99616052 2.19710993 -2.14719243
-0.99446794 2.01819766 -1.81848114 1.41366088 4.16413363 -0.14476679
-2.71911512 -0.30538869 0.72741223 0.95741994 0.57495069 -1.07163043
-2.69557195 -0.62442676 1.78320329 -1.32896909 -0.84338099]
```

Figure 43: Segment de 35 ms de signal EEG

Chaque ligne est labélisée 1 s'il s'agit d'un HFO ou 0 s'il s'agit d'un NHFO.

5.1.2.2. Description du modèle

Les différentes configurations présentées pour le modèle 2D-CNN ont été testées pour définir un modèle optimal de classification 1D-CNN et chaque configuration a été exécutée 12 fois sur des bases de données d'entraînement, de validation et de test différentes pour s'assurer de la robustesse du modèle.

Le meilleur modèle de 1D-CNN obtenu comporte une partie convolutive constituée de 5 couches de convolution comportant respectivement 16, 32, 64, 32 et 16 filtres. Une seule couche de maxpooling a été placée à la sortie des couches de convolution. Ces deux couches sont activées par une fonction ReLU.

La partie classification comporte une couche dense contenant 500 neurones activée par la fonction Sigmoid et une couche de sortie contenant 2 neurones (0 pour NHFO et 1 pour HFO). Le modèle est résumé dans la Figure 44.

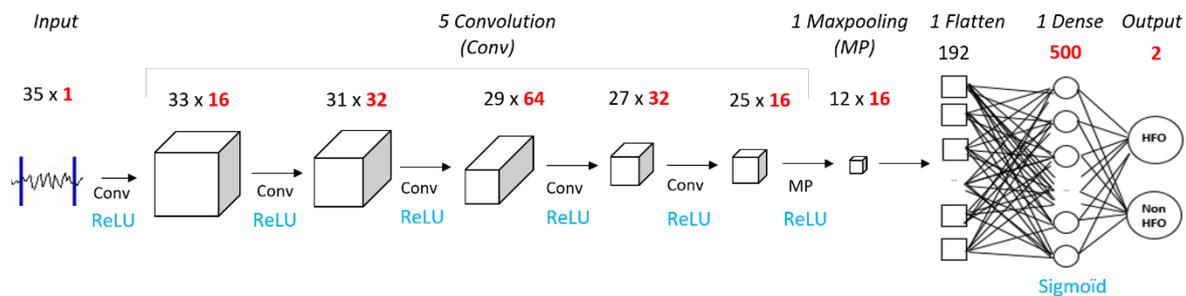


Figure 44: Détail du modèle 1D-CNN optimal pour classer les HFO / NHFO.

5.1.2.3. Répartition des données entre entraînement, validation et test

Les 5182 évènements ont été aléatoirement répartis dans 3 ensembles de données différents contenant chacun autant de HFO que de NHFO : 60 % des évènements ont été sélectionnés pour la base d'apprentissage, 20 % pour la base de validation et 20 % pour la base de test.

L'ajustement des poids des modèles CNN a été effectué sur l'ensemble de données d'apprentissage en utilisant des lots de 100 évènements sur 50 époques. Une possibilité d'arrêt précoce (*early stopping*) a été définie si la précision de la perte ne s'améliore pas après 10 époques. En cas d'arrêt anticipé, les poids du modèle sont restaurés à partir de la fin de la meilleure époque.

Des ensembles de données de validation ont été utilisés pour évaluer la perte et la précision du modèle à chaque époque.

Les mesures de performance ont été calculées à partir des sorties de la meilleure époque du modèle de classification exécuté sur l'ensemble de données de test.

5.1.2.4. Résultats obtenus

La sensibilité, la spécificité, la précision et le score F1 ont été calculés pour comparer les modèles. Afin de vérifier la robustesse de nos modèles, 12 exécutions ont été effectuées par modèle sur des répartitions aléatoires de jeux de données d'entraînement, de validation et de test. Les résultats obtenus sur l'ensemble de test par le meilleur modèle appris sont présentés en bas du Tableau 8 après un rappel des résultats obtenus avec les modèles 2D-CNN permettant une comparaison plus aisée.

Modèle	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score
2D-CNN - RVB	84,9% (2,9%)	85,7% (2,1%)	85,7% (1,6%)	85,3% (1,0%)
2D-CNN - R	84,4% (2,5%)	83,7% (2,5%)	83,9% (1,8%)	84,1% (0,9%)
2D-CNN - V	85,2% (3,9%)	82,9% (3,9%)	83,4% (2,7%)	84,2% (1,3%)
2D-CNN - B	83,7% (4,5%)	80,2% (6,0%)	81,2% (3,8%)	82,3% (1,5%)
2D-CNN - TSL	86,0% (3,4%)	81,3% (4,5%)	82,4% (3,0%)	84,0% (1,2%)
1D-CNN	91,4% (1,3%)	86,9% (1,4%)	87,5% (1,0%)	89,4% (0,5%)

Tableau 8: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le meilleur modèle 1D-CNN et rappel des résultats obtenus sur les différentes bases d'images. En gras : meilleures performances.

Les résultats obtenus à partir des 12 exécutions du modèle optimal 1D-CNN sont encore meilleurs que ceux obtenus avec le modèle 2D-CNN avec une précision de 87.5%, une sensibilité de 91.4%, une spécificité de 86.9% et un score F1 de 89.4%. Les performances sont aussi plus stables.

Ces résultats, comparés à ceux obtenus avec le 2D-CNN, ont été publiés et ont fait l'objet d'une communication orale *au 30ème European Symposium on Artificial Neural Networks, Computational Intelligence and Machine Learning (ESANN) en octobre 2022 à Bruges [204]*. L'article est disponible en annexe 3.

5.1.3. Conclusion

Nous montrons dans cette partie que les modèles 1D-CNN et le 2D-CNN sont efficaces pour classifier les HFO du scalp parmi des NHFO. Les performances obtenues à partir du 1D-CNN sont particulièrement intéressantes car meilleures et plus robustes que celles du 2D-CNN avec l'avantage de fonctionner sur les données originales (signal EEG), sans étape de prétraitement fastidieuse.

Nous répondons ici en partie à notre deuxième question de recherche. Il est possible d'automatiser la classification entre les HFO et le signal de fond en utilisant des modèles de ML supervisé appliqués à nos données. Le signal considéré dans le domaine 1D temporel fournit de meilleurs résultats que le signal transformé en images 2D dans les domaines temps-fréquence.

La suite de notre recherche se concentrera donc sur des données d'entrées basées sur le signal et cherchera à approfondir cette deuxième question de recherche. Ainsi, d'autres modèles de ML profonds seront explorés et comparés à des modèles d'apprentissage classiques.

5.2. Modèles classiques ou profonds ?

À la lumière de ces résultats encourageants, nous avons amorcé une exploration de nouvelles améliorations. Étant donné la nature chronologique de nos signaux EEG, nous nous sommes penchés sur des algorithmes prenant en considération la dépendance temporelle entre les données d'un même segment EEG. Ainsi, nous avons intégré le concept de réseaux de neurones récurrents (RNN), en particulier le modèle de séquence mémoire à long terme (LSTM) et l'attention. Ces modèles ont été évalués individuellement et en combinaison avec des couches de convolution.

Les modèles d'apprentissage profond font souvent l'objet de critiques en raison de leur opacité, c'est-à-dire de leur manque de transparence quant à leur processus de prise de décision interne. Cette opacité pose des défis en termes d'interprétabilité et de compréhension des mécanismes sous-jacents. Les détracteurs soulignent que cette caractéristique peut rendre ardue l'explication des résultats du modèle, en particulier dans des domaines où la transparence et la justification des décisions revêtent une importance cruciale. La complexité des réseaux neuronaux profonds, avec leurs milliers de paramètres, rend difficile la tâche d'élucider comment le modèle parvient à ses conclusions spécifiques. C'est pourquoi il est impératif de valider les résultats obtenus à partir d'algorithmes d'apprentissage profond en les comparant à des modèles d'apprentissage supervisé plus traditionnels. Divers modèles tels que la régression logistique, les algorithmes génétiques suivis de forêt aléatoire, le perceptron multicouche et la machine gradient boosting seront présentés dans cette étude.

Les résultats provenant de ces approches variées seront comparés avant d'être confrontés aux conclusions tirées de la littérature spécialisée.

5.2.1. Modèles d'apprentissage profonds

5.2.1.1. Base de données

Cette partie du travail de thèse a été effectuée alors que le marquage visuel des HFO était achevé pour tous les patients. Ainsi, 3 910 HFO ont été considérés.

Pour chaque électrode, le signal EEG a été normalisé et filtré passe-haut à l'aide d'un filtre à réponse impulsionnelle finie d'ordre 30 avec une fréquence de coupure de 80 Hz.

Pour chaque événement HFO détecté visuellement, un segment EEG de 35 ms centré sur le milieu de l'événement a été sélectionné. Tous les segments EEG en dehors d'un HFO et de durée supérieure à 35 ms constitue une zone Non HFO (NHFO). Dans les zones non HFO, 3 910 segments EEG de 35 ms ont été prélevés aléatoirement pour constituer les Non-HFO (NHFO).

Finalement, la base de données contient 7820 lignes contenant chacune 35 coordonnées EEG.

Chaque ligne est labélisée 1 s'il s'agit d'un HFO ou 0 s'il s'agit d'un NHFO.

5.2.1.2. Répartition des données entre entraînement, validation et test

Les 7820 événements ont été aléatoirement répartis dans 3 ensembles de données différents contenant chacun autant de HFO que de NHFO :

- 60 % des événements ont été sélectionnés pour la base d'apprentissage soit 2346 HFO et autant de NHFO
- 20 % pour la base de validation soit 782 HFO et autant de NHFO
- 20 % pour la base de test soit 782 HFO et autant de NHFO

5.2.1.3. 1D-CNN

(a) Description du modèle

Afin d'expérimenter un nombre de modèles plus conséquent, des configurations ont été ajoutés avec une quantité de filtres supérieures aux modèles testés préalablement. Ainsi, les différentes configurations font varier :

- Le nombre de couches convolutives : 3, 5 ou 7
- Le nombre de filtres utilisés dans les différentes couches convolutives :
 - o Modèle 1 : 2048-1024-512-256-128-64-32
 - o Modèle 2 : 16-32-64-32-16 ;
 - o Modèle 3 : 16-32-64 ;
 - o Modèle 4 : 64-32-16
- La taille du noyau (kernel) des filtres : 2 ; 3 ou 5
- La taille des lots : 32 ; 64 ou 100 événements par lot
- Les fonctions d'activation des neurones des couches de convolution : ReLu; LeakyReLu ($\alpha=0,25$)

Une seule couche de *maxpooling* avec une fenêtre de taille 2 a été ajoutée à l'issue des couches de convolution suivie d'une couche d'aplatissement. La partie classification comporte une couche dense contenant 500 neurones et une couche de sortie binaire (0 pour NHFO et 1 pour HFO) activée par une fonction Sigmoid. Le schéma de l'architecture du modèle est le même que celui présenté en Figure 44 représentant le modèle 2 dont les couches de convolution sont activées par la fonction ReLu.

Tous les modèles ont été paramétrés avec une fonction de perte « entropie croisée binaire » (*binary crossentropy*), l'optimiseur « Adam » (Adaptive Moment Estimation) et la métrique d'évaluation « efficacité binaire » (*binary accuracy*).

L'ajustement des poids des modèles CNN a été effectué sur l'ensemble de données d'entraînement pendant 50 époques. Les ensembles de données de validation ont été exploités pour évaluer la perte et la précision du modèle à chaque époque. Pour éviter le surapprentissage, une possibilité d'arrêt prématuré (*early stopping*) a été définie si la précision de la perte calculée sur ces données de validation ne s'améliore pas après 25 époques. Les paramètres du meilleur modèle d'entraînement sont alors restaurés.

De plus, pour éviter le surapprentissage du modèle 1, chaque couche de convolution permet un *dropout* avec une probabilité de 50% sur les 3 premières couches de convolution et de 30% sur les couches suivantes.

(b) Résultats obtenus

Etant donné la robustesse des résultats obtenus dans l'analyse du format d'entrée des données décrit dans la section précédente, le nombre d'exécution de chaque modèle sur des jeux de données d'entraînement, de validation et de test différents a été limité à 5. La moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test à partir des 5 exécutions sont résumés par modèle dans les tableaux suivants.

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,9% (0,4%)	87,6% (1,7%)	88,2% (1,2%)	88,1% (0,9%)	87,9% (0,5%)	94,8% (0,1%)
ReLu	2	64	88,2% (0,3%)	88,5% (1,6%)	88,0% (1,3%)	88,1% (1,0%)	88,3% (0,4%)	94,8% (0,1%)
ReLu	2	100	88,3% (0,3%)	89,7% (0,4%)	86,8% (0,7%)	87,2% (0,6%)	88,4% (0,3%)	94,7% (0,1%)
ReLu	3	32	88,7% (0,2%)	90,8% (1,9%)	86,6% (1,9%)	87,2% (1,4%)	88,9% (0,3%)	95,1% (0,2%)
ReLu	3	64	89,0% (0,4%)	90,0% (0,7%)	87,9% (0,4%)	88,2% (0,4%)	89,1% (0,5%)	94,9% (0,2%)
ReLu	3	100	88,9% (0,3%)	90,3% (0,5%)	87,5% (0,6%)	87,8% (0,5%)	89,1% (0,3%)	94,8% (0,1%)
ReLu	5	32	89,0% (0,3%)	89,9% (0,8%)	88,2% (0,6%)	88,4% (0,5%)	89,1% (0,3%)	95,1% (0,2%)
ReLu	5	64	89,0% (0,2%)	91,6% (0,5%)	86,4% (0,5%)	87,1% (0,4%)	89,3% (0,2%)	95,3% (0,1%)
ReLu	5	100	89,0% (0,2%)	91,0% (0,5%)	86,9% (0,8%)	87,4% (0,7%)	89,2% (0,2%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	2	32	86,5% (1,6%)	87,7% (7,8%)	85,4% (5,5%)	86,2% (3,7%)	86,6% (2,5%)	94,6% (0,2%)
LeakyReLu	2	64	86,9% (2,1%)	90,8% (4,1%)	83,0% (7,8%)	84,8% (4,9%)	87,5% (1,3%)	94,8% (0,3%)
LeakyReLu	2	100	88,3% (0,1%)	90,3% (0,8%)	86,4% (0,8%)	86,9% (0,6%)	88,5% (0,1%)	95,0% (0,1%)
LeakyReLu	3	32	86,8% (3,1%)	85,4% (9,6%)	88,2% (3,7%)	88,2% (2,5%)	86,3% (4,4%)	94,8% (0,5%)
LeakyReLu	3	64	88,8% (0,3%)	89,6% (1,6%)	88,1% (1,7%)	88,3% (1,3%)	88,9% (0,3%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	3	100	89,2% (0,2%)	91,1% (1,2%)	87,2% (1,2%)	87,7% (0,8%)	89,4% (0,3%)	95,3% (0,1%)
LeakyReLu	5	32	87,1% (1,7%)	92,8% (3,2%)	81,3% (6,4%)	83,6% (4,1%)	87,8% (1,0%)	95,0% (0,3%)
LeakyReLu	5	64	88,4% (1,2%)	92,6% (2,7%)	84,1% (5,1%)	85,6% (3,4%)	88,8% (0,8%)	95,4% (0,1%)
LeakyReLu	5	100	88,7% (1,3%)	94,3% (2%)	83,0% (4,5%)	84,9% (3%)	89,3% (0,9%)	95,8% (0,1%)

Tableau 9: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du modèle 1 contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres améliore les résultats présentés dans le Tableau 8, obtenus sur une base de données plus réduite. L'ajout d'événements HFO/NHFO provenant de patients supplémentaires, ajoutant de l'hétérogénéité dans les signaux d'entrée, n'affectent pas les résultats de classification.

Les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires. Les meilleures performances obtenues avec la fonction d'activation LeakyReLu dépassent sensiblement les meilleurs résultats obtenus avec la fonction d'activation ReLu pour la sensibilité et l'AUC, et dans une moindre mesure pour la précision et le F1-score. Mais les configurations avec cette fonction d'activation affichent une variabilité plus importante pouvant aller jusqu'à 9,6% (Sensibilité pour taille de noyau=3 ; taille de lot=32) alors que la variabilité des performances avec la fonction d'activation ReLu ne dépasse pas 2%.

La meilleure configuration est obtenue avec la fonction d'activation ReLu pour la taille de noyau maximale (5) et des lots de 64 échantillons.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues avec le modèle 2 contenant 5 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64-32-16 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,8% (0,3%)	89,4% (1,8%)	86,2% (1,3%)	86,7% (0,9%)	88,0% (0,4%)	94,7% (0,2%)
ReLu	2	64	87,5% (0,2%)	89,0% (2,3%)	86,1% (2,0%)	86,6% (1,5%)	87,7% (0,4%)	94,5% (0,3%)
ReLu	2	100	87,9% (0,4%)	89,5% (0,4%)	86,2% (0,8%)	86,7% (0,6%)	88,0% (0,3%)	94,5% (0,2%)
ReLu	3	32	88,2% (0,9%)	88,8% (2,9%)	87,5% (1,6%)	87,7% (1,1%)	88,2% (1,1%)	94,7% (0,3%)
ReLu	3	64	88,1% (0,6%)	90,1% (1,1%)	86,2% (1,5%)	86,8% (1,2%)	88,4% (0,5%)	94,7% (0,3%)
ReLu	3	100	87,9% (0,9%)	88,8% (1,3%)	87,0% (1,0%)	87,3% (0,9%)	88,0% (0,9%)	94,6% (0,4%)
ReLu	5	32	88,3% (0,3%)	89,3% (1,1%)	87,3% (1,4%)	87,6% (1,1%)	88,4% (0,2%)	94,9% (0,2%)
ReLu	5	64	88,5% (0,4%)	89,4% (2,1%)	87,5% (2,4%)	87,8% (1,9%)	88,6% (0,4%)	95,0% (0,2%)
ReLu	5	100	88,5% (0,5%)	89,3% (1,1%)	87,6% (0,5%)	87,8% (0,4%)	88,5% (0,5%)	94,9% (0,2%)
LeakyReLu	2	32	87,9% (0,4%)	90,1% (1,3%)	85,6% (0,8%)	86,3% (0,5%)	88,1% (0,5%)	94,6% (0,2%)
LeakyReLu	2	64	88,0% (0,3%)	90,3% (1,2%)	85,7% (0,8%)	86,3% (0,5%)	88,2% (0,4%)	94,7% (0,2%)
LeakyReLu	2	100	88,0% (0,2%)	89,9% (1,2%)	86,0% (1,1%)	86,6% (0,8%)	88,2% (0,2%)	94,6% (0,1%)
LeakyReLu	3	32	88,1% (0,4%)	89,8% (2,9%)	86,4% (2,4%)	86,9% (1,7%)	88,3% (0,6%)	94,6% (0,2%)
LeakyReLu	3	64	88,2% (0,2%)	90,3% (1,2%)	86,0% (1,0%)	86,6% (0,7%)	88,4% (0,3%)	94,6% (0,3%)
LeakyReLu	3	100	88,0% (0,3%)	90,0% (1,7%)	86,0% (1,4%)	86,6% (1,0%)	88,2% (0,4%)	94,5% (0,2%)
LeakyReLu	5	32	87,9% (0,3%)	88,6% (1,6%)	87,1% (1,7%)	87,3% (1,3%)	88,0% (0,3%)	94,7% (0,1%)
LeakyReLu	5	64	87,9% (0,4%)	88,8% (1,2%)	87,1% (0,8%)	87,3% (0,6%)	88,0% (0,5%)	94,7% (0,4%)
LeakyReLu	5	100	87,7% (0,3%)	88,0% (0,6%)	87,4% (0,9%)	87,5% (0,7%)	87,7% (0,3%)	94,7% (0,3%)

Tableau 10: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 5 couches de convolution contenant 16-32-64-32-16 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du modèle 2 contenant 5 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64-32-16 filtres affiche de moins bons résultats que le modèle 1 sauf en spécificité.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires. La sur-variabilité de la fonction d'activation LeakyReLu n'est pas vérifiée pour ce modèle.

La meilleure configuration est la même que pour le modèle 1 : fonction d'activation ReLu, taille de noyau maximale (5) et lots de 64 échantillons.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues avec le modèle 3 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,8% (0,4%)	88,6% (2,0%)	87,0% (1,4%)	87,2% (1,0%)	87,9% (0,6%)	94,4% (0,1%)
ReLu	2	64	87,0% (0,5%)	89,9% (2,2%)	84,1% (2,4%)	85,0% (1,7%)	87,4% (0,5%)	94,3% (0,2%)
ReLu	2	100	87,0% (0,6%)	89,2% (2,6%)	84,9% (3,4%)	85,7% (2,5%)	87,3% (0,3%)	94,2% (0,5%)
ReLu	3	32	87,9% (0,2%)	89,6% (1,1%)	86,1% (1,2%)	86,6% (0,8%)	88,1% (0,2%)	94,3% (0,1%)
ReLu	3	64	87,5% (0,6%)	87,4% (3,2%)	87,6% (2,2%)	87,7% (1,7%)	87,5% (0,9%)	94,4% (0,2%)
ReLu	3	100	87,1% (0,3%)	88,7% (2,2%)	85,5% (1,9%)	86,0% (1,3%)	87,3% (0,5%)	94,2% (0,1%)
ReLu	5	32	87,9% (0,3%)	89,7% (1,3%)	86,2% (1,7%)	86,7% (1,2%)	88,1% (0,2%)	94,7% (0,1%)
ReLu	5	64	87,6% (0,8%)	89,8% (2,1%)	85,5% (3,2%)	86,2% (2,3%)	87,9% (0,6%)	94,5% (0,3%)
ReLu	5	100	87,8% (0,4%)	88,9% (1,7%)	86,7% (0,9%)	87,0% (0,6%)	87,9% (0,6%)	94,4% (0,2%)
LeakyReLu	2	32	87,4% (0,3%)	88,3% (2,4%)	86,5% (2,0%)	86,8% (1,4%)	87,5% (0,5%)	94,3% (0,2%)
LeakyReLu	2	64	87,9% (0,5%)	89,1% (1,5%)	86,6% (1,7%)	87,0% (1,3%)	88,0% (0,5%)	94,3% (0,1%)
LeakyReLu	2	100	87,8% (0,6%)	89,6% (1,6%)	86,1% (1,2%)	86,6% (0,9%)	88,0% (0,6%)	94,2% (0,3%)
LeakyReLu	3	32	87,5% (0,2%)	89,7% (1,9%)	85,3% (1,6%)	86,0% (1,1%)	87,8% (0,4%)	94,2% (0,3%)
LeakyReLu	3	64	87,4% (0,7%)	88,6% (2,0%)	86,3% (1,6%)	86,6% (1,2%)	87,6% (0,8%)	94,3% (0,2%)
LeakyReLu	3	100	87,4% (0,5%)	89,7% (1,2%)	85,2% (0,7%)	85,8% (0,5%)	87,7% (0,5%)	94,3% (0,2%)
LeakyReLu	5	32	87,2% (0,5%)	87,5% (1,1%)	86,9% (1,1%)	87,0% (0,9%)	87,2% (0,5%)	94,0% (0,3%)
LeakyReLu	5	64	87,2% (0,8%)	88,8% (1,0%)	85,7% (0,9%)	86,1% (0,8%)	87,4% (0,7%)	94,1% (0,2%)
LeakyReLu	5	100	87,2% (0,6%)	89,6% (1,7%)	84,7% (1,4%)	85,4% (1,0%)	87,5% (0,7%)	93,9% (0,3%)

Tableau 11: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 16-32-64 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du 3 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64 filtres affiche de moins bons résultats que les modèles 1 et 2 sauf en spécificité.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires sans sur-variabilité de la fonction d'activation LeakyReLu.

Le choix des meilleures configurations est moins évident que pour les modèles 1 et 2. Les performances TBC, F1-score et AUC sont privilégiées tout en vérifiant une perte moindre de sensibilité, spécificité et précision. Ainsi, les paramètres de la meilleure configuration retenue sont la fonction ReLu, la taille de noyau maximale (5) et des lots de 32 échantillons.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues avec le modèle 4 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 64-32-16 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,9% (0,3%)	90,0% (1,7%)	85,9% (1,8%)	86,5% (1,3%)	88,2% (0,3%)	94,6% (0,0%)
ReLu	2	64	87,1% (0,7%)	90,2% (2,4%)	84,0% (2,8%)	85,0% (2,0%)	87,5% (0,7%)	94,4% (0,2%)
ReLu	2	100	87,4% (0,8%)	89,8% (1,8%)	84,9% (0,7%)	85,6% (0,5%)	87,6% (0,9%)	94,4% (0,3%)
ReLu	3	32	87,9% (0,2%)	90,6% (2,2%)	85,3% (2,0%)	86,1% (1,4%)	88,2% (0,4%)	94,6% (0,2%)
ReLu	3	64	87,4% (1,0%)	90,4% (1,1%)	84,4% (2,8%)	85,3% (2,1%)	87,8% (0,7%)	94,3% (0,4%)
ReLu	3	100	87,7% (0,4%)	89,9% (1,8%)	85,4% (1,2%)	86,1% (0,8%)	87,9% (0,5%)	94,4% (0,2%)
ReLu	5	32	88,1% (0,2%)	90,1% (1,6%)	86,0% (1,5%)	86,6% (1,1%)	88,3% (0,3%)	94,9% (0,2%)
ReLu	5	64	87,6% (0,2%)	89,6% (1,7%)	85,6% (2,0%)	86,2% (1,4%)	87,9% (0,1%)	94,7% (0,1%)
ReLu	5	100	87,8% (0,3%)	89,9% (1,2%)	85,8% (1,4%)	86,4% (1,1%)	88,1% (0,2%)	94,9% (0,1%)
LeakyReLu	2	32	87,0% (0,5%)	88,8% (1,5%)	85,2% (2,5%)	85,8% (1,8%)	87,3% (0,2%)	93,9% (0,4%)
LeakyReLu	2	64	87,4% (0,5%)	89,4% (1,2%)	85,4% (1,2%)	86,0% (0,9%)	87,7% (0,5%)	94,1% (0,3%)
LeakyReLu	2	100	87,4% (0,6%)	88,4% (1,4%)	86,4% (0,9%)	86,7% (0,7%)	87,5% (0,6%)	94,0% (0,4%)
LeakyReLu	3	32	87,8% (0,2%)	89,2% (1,2%)	86,3% (1,0%)	86,7% (0,7%)	87,9% (0,3%)	94,6% (0,2%)
LeakyReLu	3	64	87,8% (0,4%)	90,0% (0,8%)	85,6% (0,3%)	86,2% (0,3%)	88,1% (0,4%)	94,5% (0,2%)
LeakyReLu	3	100	87,7% (0,3%)	89,9% (1,6%)	85,4% (1,5%)	86,1% (1,1%)	87,9% (0,4%)	94,5% (0,2%)
LeakyReLu	5	32	88,0% (0,2%)	87,4% (2,1%)	88,5% (1,9%)	88,4% (1,4%)	87,9% (0,4%)	94,7% (0,1%)
LeakyReLu	5	64	87,9% (0,4%)	90,0% (1,5%)	85,9% (1,7%)	86,5% (1,2%)	88,2% (0,4%)	94,6% (0,1%)
LeakyReLu	5	100	87,6% (0,4%)	88,5% (1,8%)	86,8% (1,4%)	87,0% (0,9%)	87,7% (0,5%)	94,6% (0,2%)

Tableau 12: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 64-32-16 filtres. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du modèle 4 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 64-32-16 filtres affiche de moins bons résultats que les modèles 1 et 2 sauf en précision et en spécificité. Comparé au modèle 3, ce modèle paraît sensiblement plus performant.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires avec un léger avantage pour la fonction ReLu. La sur-variabilité de la fonction d'activation LeakyReLu n'est pas vérifiée pour ce modèle.

Les meilleures configurations sont obtenues pour la taille de noyau maximale (5) et des lots de 32 échantillons pour les deux fonctions d'activation.

Le tableau suivant résume les performances des meilleures configurations retenues pour chaque modèle

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
Modèle 1 ReLu	5	64	89,0% (0,2%)	91,6% (0,5%)	86,4% (0,5%)	87,1% (0,4%)	89,3% (0,2%)	95,3% (0,1%)
Modèle 2 ReLu	5	64	88,5% (0,4%)	89,4% (2,1%)	87,5% (2,4%)	87,8% (1,9%)	88,6% (0,4%)	95,0% (0,2%)
Modèle 3 ReLu	5	32	87,9% (0,3%)	89,7% (1,3%)	86,2% (1,7%)	86,7% (1,2%)	88,1% (0,2%)	94,7% (0,1%)
Modèle 4 ReLu	5	32	88,1% (0,2%)	90,1% (1,6%)	86,0% (1,5%)	86,6% (1,1%)	88,3% (0,3%)	94,9% (0,2%)

Tableau 13: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN. En gras : les meilleures performances obtenues

Paramètre étudié	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
Minimum	86,5%	85,4%	81,3%	83,6%	86,3%	93,9%
Maximum	89,2%	94,3%	88,5%	88,4%	89,4%	95,8%
Etendue	2,6%	8,9%	7,2%	4,9%	3,1%	1,9%

Tableau 14: Minimum, maximum et étendues des performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN.

Les différentes configurations des 4 modèles offrent toutes de bonnes performances de plus de 81%, les résultats sont relativement homogènes entre modèles et configurations et varient peu pour le TBC, le score F1 et l’AUC. La sensibilité, la spécificité et la précision sont plus sensibles aux configurations et aux modèles.

Les meilleures configurations de chaque modèle sont obtenues avec des filtres définis avec des noyaux de taille 5 dont les couches de convolution sont activées avec des fonction ReLu. Différentes tailles de lot mènent à des résultats optimaux.

Le meilleur modèle 1D-CNN comporte 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres de taille de noyau 5 activées par une fonction ReLu exécuté sur des lots de taille 64. Les moyennes des performances sont comparables aux résultats obtenus sur une base de données contenant moins d’observations (Tableau 8) et les écart-types sont plus faibles. Il est intéressant de noter que cette base de données comporte des événements HFO et NHFO provenant de plus de patients que l’analyse 1D-CNN précédente. Les patients ayant des profils de signaux EEG différents, nous pensions avoir une variabilité plus grande dans cette analyse, hypothèse infirmée par les résultats obtenus.

Les performances s’améliorent avec l’augmentation du nombre de couches de convolution sauf pour la spécificité et la précision.

Globalement les fonctions d’activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires. Mais la variabilité est plus importante pour la fonction LeakyReLu dans la configuration avec un grand nombre de filtres au sein des couches de convolution. Cette variabilité est à surveiller car il est important que le modèle retenu soit robuste et homogène dans les classifications.

(c) Variabilité inter-sujet

Afin de nous assurer que le modèle est stable face à la variabilité inter-sujet, l’apprentissage du meilleur modèle 1D-CNN, a été à nouveau exécuté sur la même base de données pour conserver les poids du modèle. Le modèle enregistré a ensuite été exécuté indépendamment sur les données de chaque patient. Le Tableau 15 résume les performances obtenues pour chaque patient.

Patient	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
IMAE002	91.9%	93.4%	90.5%	90.7%	92.0%	97.5%
IMAE003	91.2%	91.0%	91.4%	91.3%	91.1%	97.3%
IMAE004	89.9%	97.7%	82.0%	84.4%	90.6%	97.2%
IMAE005	91.3%	92.0%	90.7%	90.8%	91.4%	97.2%
IMAE006	86.5%	95.2%	77.8%	81.1%	87.6%	95.2%

Tableau 15: Performances de classification obtenues par patient avec le meilleur modèle 1D-CNN.

Les performances sont homogènes pour les patients IMAE002, IMAE003 et IMAE005.

Les performances des patients IMAE004 et IMAE006 chutent particulièrement sur les critères de spécificité et de précision et particulièrement pour le dernier patient.

Les résultats démontrent malgré tout une bonne classification entre HFO et NHFO pour tous les patients.

Le modèle est donc robuste face à la variabilité inter-sujet et ne nécessite donc pas d’apprentissage pour chaque patient, ce qui est prometteur pour une application en clinique.

5.2.1.4. LSTM

Forts de ces résultats concluants, nous avons cherché de nouvelles améliorations possibles. Etant donné que nos signaux EEG correspondent à des séries chronologiques, il nous a paru intéressant de tester des algorithmes tenant compte du fait que nos données sur un même segment EEG ne sont pas indépendantes les unes des autres. C'est le principe des réseaux de neurones récurrents (*Recurrent Neural Network* ; RNN) tels que le modèle de séquence mémoire à long terme (Long Short Time Memory - LSTM) présenté dans cette section.

(a) Description du modèle

Le modèle testé est composé de 8 couches cachées LSTM et d'une couche de sortie.

Afin de trouver le modèle optimal, différentes configurations ont été expérimentées, variant les hyperparamètres suivants :

- Le nombre de filtres utilisés dans les couches cachées : 20 ou 64 neurones
- La fonction de perte : Erreur quadratique (*Mean Square Error*-MSE) ou entropie croisée binaire

La couche de sortie contenait 1 seul neurone binaire activé par la fonction Sigmoidé.

Chaque configuration est exécutée 12 fois afin de s'assurer de la robustesse des résultats.

(b) Résultats obtenus

La moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test à partir des 12 exécutions sont résumés par modèle dans les tableaux suivants.

Nombre de filtres	Fonction de perte	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score
20	MSE	87,9% (0,6%)	89,7% (1,8%)	86,1 (2,1%)	86,7% (1,6%)	88,1% (0,5%)
64	MSE	88,3% (0,5%)	91,0% (0,9%)	85,5% (1,3%)	86,3% (1,0%)	88,6% (0,5%)
64	Entropie binaire	88,3% (0,4%)	90,6% (1,6%)	86,0% (1,5%)	86,7% (1,1%)	88,6% (0,4%)

Tableau 16: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle LSTM

Les meilleures performances sont obtenues avec le modèle contenant 64 filtres. Il est intéressant de remarquer que dans ce modèle la fonction de perte influe peu sur les résultats.

Contre tout attente, les performances obtenues avec cette architecture LSTM seul sont moindres par rapport à la meilleure configuration de l'architecture 1D-CNN. Dès lors, il peut être intéressant d'expérimenter la combinaison des 2 modèles CNN et LSTM pour espérer améliorer les performances du 1D-CNN.

5.2.1.5. CNN-LSTM

Des algorithmes hybrides combinant CNN suivis d'architecture LSTM sont à la fois spatialement et temporellement profonds et ont la flexibilité d'être appliqués à une variété de tâches impliquant des entrées et des sorties séquentielles. Cette architecture est adaptée aux problèmes qui ont une structure temporelle dans leur entrée. Cette architecture combine deux sous-modèles : le modèle CNN pour l'extraction de fonctionnalités et le modèle LSTM pour l'interprétation des fonctionnalités sur plusieurs pas de temps. Schématiquement, le modèle CNN-LSTM, se représente comme sur la Figure 45.

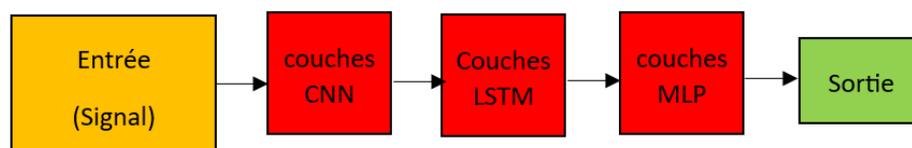


Figure 45: Schéma du modèle CNN-LSTM

(a) Description du modèle

L'architecture CNN LSTM implique l'utilisation de couches de CNN pour l'extraction de caractéristiques sur les données d'entrée, combinées avec des LSTM. Etant donné que les couches LSTM sont chronophages, deux couches LSTM ont été ajoutées entre la partie convolutive et la partie classification des différentes configurations de modèles 1D-CNN décrites à la section 5.2.1.3 (a).

Chaque configuration a été exécuté sur 8 à 9 jeux de données d'apprentissage et de tests différents afin de s'assurer de la robustesse des résultats.

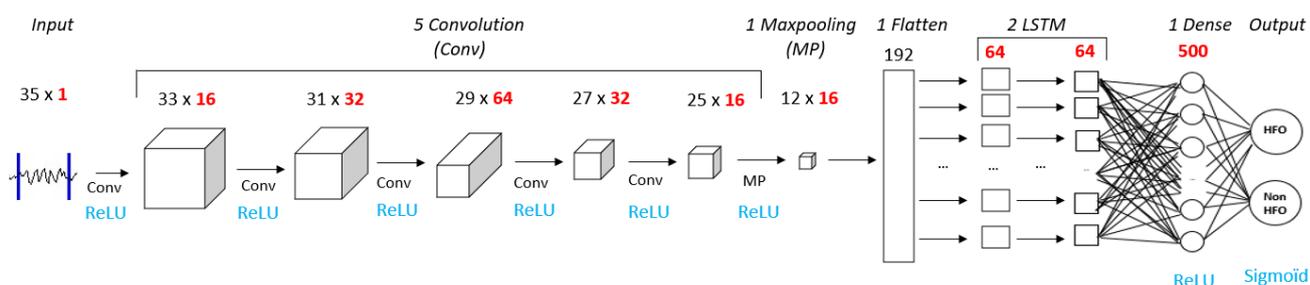


Figure 46: Détail du modèle 2 CNN+LSTM pour classifier les HFO / NHFO

(b) Résultats obtenus

La moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test à partir des 8 à 9 exécutions par configuration sont résumés par modèle dans les tableaux suivants.

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,6% (0,6%)	88,9% (3,5%)	86,2% (3,5%)	86,8% (2,5%)	87,7% (0,8%)	94,6% (0,3%)
ReLu	2	64	87,6% (0,2%)	88,5% (1,0%)	86,6% (0,8%)	86,9% (0,6%)	87,7% (0,3%)	94,6% (0,1%)
ReLu	2	100	87,6% (0,2%)	89,5% (1,4%)	85,6% (1,0%)	86,2% (0,7%)	87,8% (0,4%)	94,7% (0,1%)
ReLu	3	32	87,7% (0,8%)	88,2% (2,4%)	87,2% (1,4%)	87,4% (1,0%)	87,8% (1,0%)	94,6% (0,5%)
ReLu	3	64	88,1% (0,5%)	88,3% (1,4%)	87,9% (0,7%)	88,0% (0,5%)	88,2% (0,6%)	95,1% (0,2%)
ReLu	3	100	88,1% (0,4%)	89,5% (0,6%)	86,8% (0,9%)	87,1% (0,7%)	88,3% (0,4%)	95,1% (0,1%)
ReLu	5	32	74,1% (18,7%)	55,5% (43%)	92,8% (5,7%)	55,3% (42,9%)	55,4% (42,9%)	78,9% (21,0%)
ReLu	5	64	74,5% (18,9%)	94,8% (4,0%)	54,1% (41,9%)	73,2% (18,0%)	80,9% (11,0%)	78,9% (21,0%)
ReLu	5	100	74,3% (18,8%)	57,2% (44,3%)	91,4% (6,7%)	54,3% (42,1%)	55,7% (43,2%)	81,4% (17,7%)
LeakyReLu	2	32	86,1% (1,1%)	87,4% (4,1%)	84,9% (2,9%)	85,4% (2,0%)	86,3% (1,5%)	93,2% (0,3%)
LeakyReLu	2	64	86,7% (1,5%)	88,0% (4,4%)	85,5% (2,2%)	85,9% (1,3%)	86,8% (1,9%)	93,7% (0,7%)
LeakyReLu	2	100	84,9% (3,8%)	86,8% (8,6%)	83,1% (6,8%)	84,1% (4,1%)	85,0% (4,5%)	92,5% (2,6%)
LeakyReLu	3	32	85,2% (1,8%)	89,6% (4,6%)	80,8% (5,7%)	82,6% (3,6%)	85,8% (1,6%)	92,4% (1,4%)
LeakyReLu	3	64	85,4% (2,5%)	88,9% (3,5%)	81,8% (7%)	83,4% (4,3%)	85,9% (1,9%)	92,8% (1,3%)
LeakyReLu	3	100	86,3% (1,1%)	87,2% (3,0%)	85,4% (2,7%)	85,8% (1,9%)	86,5% (1,2%)	93,3% (1%)
LeakyReLu	5	32	73,3% (9,4%)	68,7% (31,7%)	77,9% (20,1%)	81,8% (11,5%)	67,3% (20,4%)	82,8% (7,4%)
LeakyReLu	5	64	61,8% (11,7%)	82,4% (29,2%)	41,2% (32,8%)	60,5% (9,1%)	64,8% (21,1%)	70,8% (9,6%)
LeakyReLu	5	100	58,0% (6,7%)	57,8% (45,0%)	58,2% (32,7%)	36,3% (28,2%)	44,6% (34,6%)	63,8% (9,1%)

Tableau 17: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN+LSTM contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation. En italique : performances impactées par des résultats extrêmes

Les configurations utilisant des filtres de 5 noyaux sont à analyser avec précaution. Certains résultats, présentés en italique dans le Tableau 17, sont incohérents par rapport aux résultats obtenus dans les autres configurations et exécutions présentant des moyennes relativement faibles et des écart-types élevés. Certaines exécutions de ces configurations présentent des TP, TN, FP ou FN très faibles ou nuls ce qui suggère une configuration ne permettant pas de généraliser l'apprentissage du modèle. Ces résultats aberrants ont été obtenus sur différents jeux de données d'apprentissage, validation et de test donnant de bons résultats avec les configurations utilisant des filtres de noyaux moindres. L'analyse des moyennes et écart-type des performances supprimant ces résultats aberrants ont été réalisées mais ne sont pas présentées ici car ne représente que peu d'exécution sur ces configurations.

Ce modèle sera donc analysé uniquement sur les configurations utilisant des filtres de 2 ou 3 noyaux.

L'exécution du modèle 1 contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres suivies de 2 couches LSTM présente des résultats plus faibles que le même modèle de 1D CNN.

Les configurations avec la fonction d'activation LeakyReLu sont moins performantes que les configurations équivalentes avec fonction d'activation ReLu et affichent une variabilité plus importante.

La meilleure configuration est obtenue à partir de lots de 64 échantillons et une taille de noyau des filtres de 3 pour la fonction ReLu.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test avec le modèle 2 contenant 5 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64-32-16 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (<i>Accuracy rate</i>)	Sensibilité (<i>Recall</i>)	Spécificité (<i>Specificity</i>)	Précision (<i>Precision</i>)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,7% (0,5%)	90,0% (1,3%)	85,4% (0,8%)	86,0% (0,6%)	88,0% (0,6%)	94,7% (0,1%)
ReLu	2	64	87,8% (0,4%)	89,7% (1,2%)	86,0% (1,8%)	86,5% (1,3%)	88,0% (0,3%)	94,7% (0,2%)
ReLu	2	100	87,8% (0,7%)	89,8% (1,0%)	85,8% (1,4%)	86,4% (1,2%)	88,1% (0,7%)	94,6% (0,3%)
ReLu	3	32	88,1% (0,2%)	90,1% (1,5%)	86,0% (1,2%)	86,6% (0,8%)	88,3% (0,3%)	95,1% (0,1%)
ReLu	3	64	88,3% (0,5%)	91,4% (0,9%)	85,1% (0,8%)	86,0% (0,7%)	88,6% (0,5%)	95,0% (0,2%)
ReLu	3	100	88,3% (0,1%)	89,0% (1,5%)	87,7% (1,5%)	87,9% (1,1%)	88,4% (0,2%)	95,0% (0,2%)
ReLu	5	32	88,6% (0,2%)	90,6% (1,8%)	86,6% (1,6%)	87,2% (1,1%)	88,8% (0,3%)	95,1% (0,1%)
ReLu	5	64	88,6% (0,3%)	90,3% (0,9%)	86,9% (1,2%)	87,4% (0,9%)	88,8% (0,3%)	95,2% (0,2%)
ReLu	5	100	88,7% (0,2%)	90,7% (0,5%)	86,7% (0,6%)	87,2% (0,5%)	88,9% (0,2%)	95,1% (0,2%)
LeakyReLu	2	32	87,9% (0,5%)	89,1% (1,9%)	86,6% (1,6%)	87,0% (1,1%)	88,0% (0,6%)	94,7% (0,8%)
LeakyReLu	2	64	88,3% (0,6%)	90,5% (1,0%)	86,0% (1,3%)	86,6% (1%)	88,5% (0,6%)	94,7% (0,6%)
LeakyReLu	2	100	88,1% (0,5%)	89,6% (0,9%)	86,6% (0,5%)	87,0% (0,4%)	88,3% (0,5%)	94,5% (0,6%)
LeakyReLu	3	32	88,8% (0,4%)	91,5% (1,7%)	86,1% (1,5%)	86,8% (1,1%)	89,1% (0,5%)	95,3% (0,1%)
LeakyReLu	3	64	88,5% (0,4%)	90,1% (1,9%)	87,0% (1,2%)	87,4% (0,8%)	88,7% (0,5%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	3	100	88,3% (0,5%)	89,1% (1,2%)	87,6% (0,3%)	87,8% (0,2%)	88,4% (0,5%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	5	32	88,4% (0,4%)	88,2% (1,7%)	88,6% (1,2%)	88,6% (0,9%)	88,4% (0,5%)	95,0% (0,1%)
LeakyReLu	5	64	88,5% (0,6%)	90,1% (1,3%)	86,9% (2,2%)	87,4% (1,7%)	88,7% (0,5%)	95,1% (0,2%)
LeakyReLu	5	100	88,4% (0,4%)	90,4% (1,1%)	86,4% (1,8%)	87,0% (1,4%)	88,7% (0,3%)	95,1% (0,1%)

Tableau 18: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN+LSTM contenant 5 couches de convolution contenant 16-32-64-32-16 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation.

L'exécution du modèle 2 contenant 5 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64-32-16 filtres suivies de 2 couches LSTM affiche de moins bons résultats que le même modèle de 1D CNN et que le modèle CNN+LSTM 1 pour les configurations avec une fonction d'activation ReLu mais de meilleurs résultats avec la fonction d'activation LeakyReLu.

Le problème rencontré sur le modèle CNN + LSTM 1 n'est pas retrouvé pour ce modèle.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires. La sur-variabilité de la fonction d'activation LeakyReLu n'est pas vérifiée pour ce modèle.

La meilleure configuration est obtenue avec la fonction d'activation LeakyReLu pour une taille de noyau de 3 et des lots de 32 échantillons même si elle présente des résultats moindres en spécificité et précision.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test avec le modèle 3 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	88,1% (0,5%)	88,8% (1%)	87,4% (0,8%)	87,6% (0,6%)	88,2% (0,5%)	94,8% (0,1%)
ReLu	2	64	87,9% (0,2%)	88,7% (1,4%)	87,2% (1,4%)	87,4% (1,1%)	88,0% (0,3%)	94,8% (0,2%)
ReLu	2	100	87,8% (0,4%)	89,3% (1,6%)	86,4% (1,3%)	86,8% (0,9%)	88,0% (0,5%)	94,7% (0,2%)
ReLu	3	32	88,4% (0,2%)	90,0% (2,0%)	86,7% (1,7%)	87,2% (1,2%)	88,5% (0,4%)	95,0% (0,1%)
ReLu	3	64	88,5% (0,3%)	90,2% (0,3%)	86,9% (0,8%)	87,3% (0,7%)	88,7% (0,2%)	95,0% (0,1%)
ReLu	3	100	88,2% (0,2%)	89,7% (0,6%)	86,7% (1,0%)	87,1% (0,8%)	88,3% (0,1%)	95,0% (0,1%)
ReLu	5	32	88,7% (0,3%)	91,5% (0,5%)	85,9% (0,9%)	86,7% (0,7%)	89,0% (0,3%)	95,3% (0,1%)
ReLu	5	64	88,5% (0,5%)	91,4% (1,5%)	85,6% (2,3%)	86,4% (1,7%)	88,8% (0,3%)	95,3% (0,2%)
ReLu	5	100	88,5% (0,3%)	90,4% (1,5%)	86,6% (1,9%)	87,1% (1,4%)	88,7% (0,2%)	95,2% (0,2%)
LeakyReLu	2	32	88,3% (0,7%)	90,7% (0,6%)	85,8% (1,5%)	86,5% (1,2%)	88,5% (0,6%)	95,0% (0,2%)
LeakyReLu	2	64	88,2% (0,5%)	90,3% (1,6%)	86,1% (1,3%)	86,6% (0,9%)	88,4% (0,6%)	94,9% (0,1%)
LeakyReLu	2	100	88,3% (0,4%)	90,5% (0,7%)	86,0% (1,0%)	86,7% (0,8%)	88,5% (0,3%)	94,7% (0,2%)
LeakyReLu	3	32	88,8% (0,3%)	89,4% (1,7%)	88,1% (1,2%)	88,3% (0,8%)	88,8% (0,5%)	95,2% (0,2%)
LeakyReLu	3	64	88,9% (0,2%)	90,6% (1,1%)	87,1% (1,1%)	87,6% (0,9%)	89,0% (0,2%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	3	100	88,9% (0,4%)	91,6% (1,3%)	86,2% (1,5%)	86,9% (1,1%)	89,2% (0,4%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	5	32	88,5% (0,5%)	90,8% (1,4%)	86,2% (1,8%)	86,8% (1,3%)	88,7% (0,5%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	5	64	88,5% (0,6%)	91,8% (1,0%)	85,2% (2,2%)	86,2% (1,6%)	88,9% (0,4%)	95,1% (0,2%)
LeakyReLu	5	100	88,8% (0,5%)	90,7% (1,9%)	87,0% (1,8%)	87,5% (1,3%)	89% (0,5%)	95,1% (0,3%)

Tableau 19: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 16-32-64 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du modèle 3 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64 filtres suivies de 2 couches LSTM affiche de meilleurs résultats que le même modèle de 1D CNN et que le modèle CNN+LSTM 1 et des résultats similaires au modèle CNN+LSTM 2.

Le problème rencontré sur le modèle CNN + LSTM 1 n'est pas retrouvé pour ce modèle.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires avec des meilleures performances de LeakyReLu en spécificité et précision. La sur-variabilité de la fonction d'activation LeakyReLu n'est pas vérifiée pour ce modèle.

La meilleure configuration est obtenue avec la fonction LeakyReLu, pour une taille de noyau de 3 et des lots de 100 échantillons même si elle présente des résultats moindres en sensibilité et en spécificité.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test avec le modèle 4 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 64-32-16 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLU	2	32	88,0% (0,4%)	89,6% (1,1%)	86,5% (0,8%)	86,9% (0,6%)	88,2% (0,4%)	94,5% (0,6%)
ReLU	2	64	88,1% (0,8%)	89,4% (1,4%)	86,8% (0,8%)	87,1% (0,7%)	88,3% (0,8%)	94,4% (0,7%)
ReLU	2	100	88,0% (0,7%)	89,6% (0,9%)	86,3% (0,7%)	86,8% (0,7%)	88,1% (0,7%)	94,4% (0,7%)
ReLU	3	32	88,3% (0,5%)	90,3% (1,4%)	86,3% (1,4%)	86,9% (1%)	88,5% (0,5%)	94,9% (0,2%)
ReLU	3	64	88,2% (0,4%)	90,0% (1,6%)	86,4% (1,1%)	86,9% (0,8%)	88,4% (0,5%)	94,9% (0,1%)
ReLU	3	100	88,2% (0,5%)	90,5% (1,8%)	86,0% (1,2%)	86,6% (0,8%)	88,5% (0,6%)	94,8% (0,2%)
ReLU	5	32	88,7% (0,4%)	90,4% (1,2%)	87,0% (1,2%)	87,4% (0,9%)	88,9% (0,4%)	95,3% (0,2%)
ReLU	5	64	88,7% (0,2%)	91,7% (1,1%)	85,7% (1,3%)	86,5% (0,9%)	89,0% (0,2%)	95,3% (0,2%)
ReLU	5	100	88,4% (0,2%)	91,4% (1,3%)	85,4% (1,2%)	86,3% (0,9%)	88,7% (0,2%)	95,2% (0,3%)
LeakyReLU	2	32	88,0% (0,6%)	89,7% (1,0%)	86,2% (1,6%)	86,7% (1,3%)	88,2% (0,6%)	94,8% (0,8%)
LeakyReLU	2	64	88,2% (0,8%)	89,5% (1,5%)	87,0% (0,6%)	87,3% (0,5%)	88,4% (0,9%)	94,9% (0,6%)
LeakyReLU	2	100	88,2% (1,0%)	90,6% (1,7%)	85,8% (1,3%)	86,5% (1,1%)	88,5% (1,0%)	94,8% (0,7%)
LeakyReLU	3	32	88,9% (0,3%)	89,9% (1,2%)	87,9% (1,0%)	88,1% (0,7%)	89,0% (0,4%)	95,3% (0,2%)
LeakyReLU	3	64	89,0% (0,4%)	91,2% (1,2%)	86,7% (0,8%)	87,3% (0,6%)	89,2% (0,5%)	95,3% (0,3%)
LeakyReLU	3	100	89,1% (0,5%)	90,1% (0,7%)	88,2% (0,5%)	88,4% (0,5%)	89,3% (0,5%)	95,4% (0,2%)
LeakyReLU	5	32	88,5% (0,5%)	90,4% (1,2%)	86,5% (1,3%)	87,1% (1,0%)	88,7% (0,5%)	95,2% (0,2%)
LeakyReLU	5	64	88,6% (0,5%)	90,5% (1,0%)	86,7% (0,8%)	87,2% (0,6%)	88,8% (0,5%)	95,3% (0,3%)
LeakyReLU	5	100	88,8% (0,4%)	90,7% (1,2%)	86,8% (1,1%)	87,3% (0,9%)	89,0% (0,4%)	95,3% (0,2%)

Tableau 20: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle 1D-CNN contenant 3 couches de convolution contenant 64-32-16 filtres et 2 couches LSTM. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du modèle 4 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 64-32-16 filtres suivies de 2 couches LSTM améliore légèrement les résultats obtenus à partir du même modèle de 1D CNN. Il améliore les performances des autres modèles CNN+LSTM en dépassant les 89% de taux de bien classé, les 90% de sensibilité, les 88% de spécificité et de précision, les 89% des F1 score et plus de 95% d'AUC.

Le problème rencontré sur le modèle CNN + LSTM 1 n'est pas retrouvé pour ce modèle.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires avec encore des meilleures performances de LeakyReLu en spécificité et précision. La sur-variabilité de la fonction d'activation LeakyReLu n'est pas vérifiée pour ce modèle.

Les hyperparamètres de la meilleure configuration sont la fonction LeakyReLu, une taille de noyau de 3 et des lots de 100 échantillons.

Le tableau suivant résume les performances sur l'ensemble de test des meilleures configurations retenues pour chaque modèle

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
Modèle 1 ReLu	3	64	88,1% (0,5%)	88,3% (1,4%)	87,9% (0,7%)	88,0% (0,5%)	88,2% (0,6%)	95,1% (0,2%)
Modèle 2 LeakyReLu	3	32	88,8% (0,4%)	91,5% (1,7%)	86,1% (1,5%)	86,8% (1,1%)	89,1% (0,5%)	95,3% (0,1%)
Modèle 3 LeakyReLu	3	100	88,9% (0,4%)	91,6% (1,3%)	86,2% (1,5%)	86,9% (1,1%)	89,2% (0,4%)	95,2% (0,1%)
Modèle 4 LeakyReLu	3	100	89,1% (0,5%)	90,1% (0,7%)	88,2% (0,5%)	88,4% (0,5%)	89,3% (0,5%)	95,4% (0,2%)

Tableau 21: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM. En gras : les meilleures performances obtenues

Paramètre étudié	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
Minimum	87,7%	88,2%	85,1%	85,9%	88,0%	94,4%
Maximum	89,1%	91,8%	88,6%	88,6%	89,3%	95,4%
Etendue	1,4%	3,6%	3,5%	2,7%	1,3%	1,0%

Tableau 22: Minimum, maximum et étendues des performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM hors modèle 1.

Compte tenu des performances fortement plus faibles obtenues avec le modèle 1, ce modèle n’a pas été considéré dans l’établissement du Tableau 14. Les différentes configurations des modèles 2, 3 et 4 offrent toutes de bonnes performances de plus de 85%, les résultats sont relativement homogènes entre modèles et configurations et varient peu pour le TBC, le score F1 et l’AUC. La sensibilité, la spécificité et la précision sont plus sensibles aux configurations et au modèles.

Le meilleur modèle 1D-CNN + LSTM comporte 3 couches de convolution contenant 64-32-16 filtres suivies de 2 couches LSTM.

Les meilleures configurations de chaque modèle sont obtenues avec des filtres définis avec des noyaux de taille 3. Différentes tailles de lot mènent à des résultats optimaux. Pour 3 des meilleurs modèles, les couches de convolution sont activées avec la fonction LeakyReLU.

Les fonctions d’activation ReLu et LeakyReLU obtiennent des résultats relativement similaires mais LeakyReLU présente toujours des résultats légèrement meilleurs pour les architectures CNN+LSTM.

L’apport des couches LSTM est mitigé en fonction des modèles. En comparant les meilleurs modèles 1D-CNN et 1D-CNN + LSTM, les moyennes des performances sont similaires. Cependant, le meilleur modèle 1D-CNN + LSTM améliore la spécificité et la précision et présente l’avantage d’être plus stable face à la variabilité des données et plus simple avec moins de couches de convolution (3 contre 7 pour le modèle 1D-CNN seul) et moins de filtres dans chacune des couches. Cela implique un temps d’exécution moyen du modèle 1D CNN + LSTM de 17 secondes, plus de 9 fois inférieur au temps d’exécution moyen du meilleur modèle 1D-CNN de 2 minutes et 39 secondes. Ce modèle présente donc un réel avantage pour une utilisation du classifieur en condition clinique.

Il pourrait donc être intéressant de conserver cette rapidité d’exécution sur des modèles plus simples tout en améliorant les performance grâce à l’ajout d’une couche d’attention.

5.2.1.6. CNN+LSTM+Attention

En théorie de machine learning, le modèle précédent peut être amélioré en ajoutant une couche d’attention après le modèles CNN et LSTM. Il s’agit du modèle hybride à l’architecture la plus complète proposant une extraction automatique des caractéristiques par 1D-CNN appliqué directement sur le signal EEG, puis une considération de la chronologie du signal par une ou plusieurs couche(s) LSTM et enfin une considération complète du segment EEG analysé grâce à une couche d’attention.

Schématiquement, le modèle CNN-LSTM, se représente comme sur la Figure 47

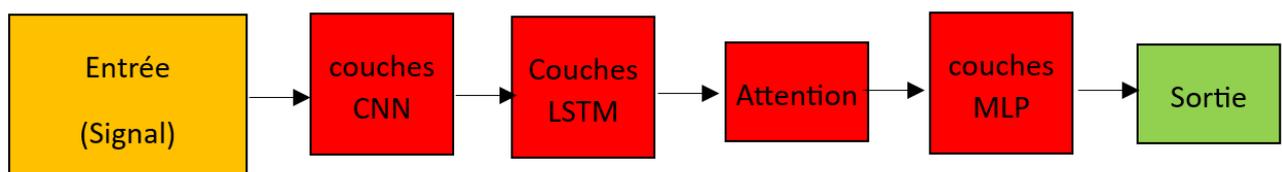


Figure 47: Schéma du modèle CNN-LSTM-Attention

(a) Description du modèle

L'architecture CNN + LSTM + Attention implique l'utilisation de couches de CNN pour l'extraction de caractéristiques sur les données d'entrée, combinées avec une couche LSTM suivi d'une couche d'attention. Une couche d'attention a remplacé la dernière couche LSTM avant la partie classification des différentes configurations de modèles 1D-CNN décrites à la section 5.2.1.5 (a).

Chaque configuration a été exécuté sur 5 jeux de données d'entraînement et de tests différents afin de s'assurer de la robustesse des résultats.

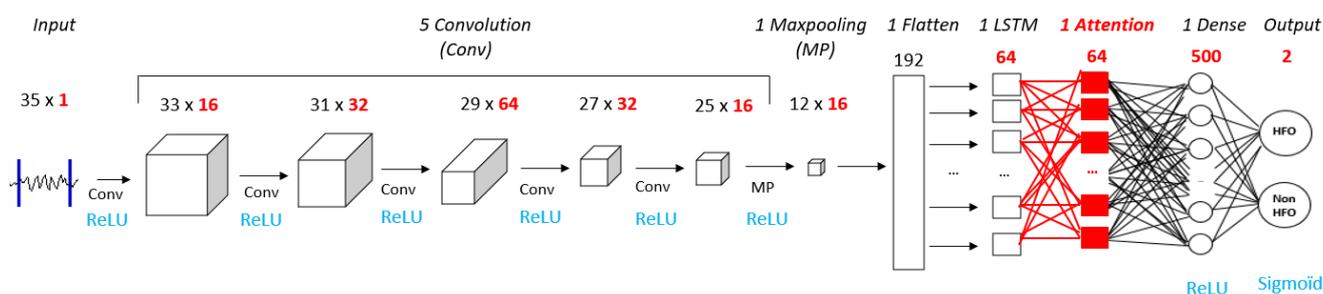


Figure 48: Détail du modèle 2 CNN+LSTM+Attention pour classifier les HFO / NHFO

(b) Résultats obtenus

Pour évaluer la robustesse de notre modèle, cinq exécutions distinctes ont été réalisées en effectuant une sélection aléatoire dans les ensembles de données d'entraînement, de validation et de test.

Les moyennes et écart-type des performances obtenues sur l'ensemble de test de chacun des modèles sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,4% (0,4%)	89,4% (2,8%)	85,4% (2,4%)	86,1% (1,6%)	87,7% (0,7%)	94,7% (0,1%)
ReLu	2	64	88,4% (0,4%)	90,5% (1,0%)	86,2% (1,0%)	86,8% (0,8%)	88,6% (0,4%)	95,0% (0,1%)
ReLu	2	100	88,1% (0,3%)	90,2% (0,9%)	86,0% (0,5%)	86,6% (0,4%)	88,4% (0,4%)	95,0% (0,2%)
ReLu	3	32	87,3% (1,5%)	88,2% (2,9%)	86,4% (3,5%)	86,8% (2,7%)	87,4% (1,5%)	94,4% (1,0%)
ReLu	3	64	87,9% (0,9%)	89,5% (1,3%)	86,3% (1,2%)	86,8% (1,1%)	88,1% (0,9%)	94,8% (0,6%)
ReLu	3	100	87,7% (1,0%)	89,3% (1,1%)	86,1% (1,8%)	86,6% (1,5%)	87,9% (0,9%)	94,7% (0,8%)
ReLu	5	32	86,7% (6,1%)	87,8% (5,0%)	85,5% (7,4%)	86,0% (6,5%)	86,9% (5,7%)	93,2% (5,1%)
ReLu	5	64	88,6% (1,9%)	90,3% (3,0%)	86,9% (1,7%)	87,3% (1,6%)	88,8% (2,0%)	94,6% (1,9%)
ReLu	5	100	88,4% (2,0%)	90,3% (4,1%)	86,4% (1,0%)	86,9% (1,0%)	88,5% (2,3%)	94,6% (2,0%)
LeakyReLu	2	32	86,0% (0,5%)	89,3% (2,8%)	82,7% (2,9%)	83,8% (1,9%)	86,4% (0,6%)	93,0% (0,3%)
LeakyReLu	2	64	87,0% (0,4%)	89,4% (1,3%)	84,6% (1,2%)	85,3% (0,8%)	87,3% (0,4%)	94,0% (0,3%)
LeakyReLu	2	100	86,9% (0,5%)	89,0% (2,7%)	84,8% (3,2%)	85,5% (2,2%)	87,2% (0,5%)	94,2% (0,3%)
LeakyReLu	3	32	85,7% (1,0%)	90,0% (3,4%)	81,4% (5,3%)	83,2% (3,4%)	86,3% (0,5%)	92,8% (0,5%)
LeakyReLu	3	64	86,4% (0,3%)	87,6% (2,1%)	85,2% (1,8%)	85,6% (1,2%)	86,6% (0,5%)	93,4% (0,2%)
LeakyReLu	3	100	86,7% (0,7%)	88,0% (1,4%)	85,4% (1,5%)	85,8% (1,1%)	86,9% (0,7%)	93,7% (0,6%)
LeakyReLu	5	32	83,2% (0,6%)	85,3% (6,6%)	81,2% (6,0%)	82,3% (3,7%)	83,5% (1,5%)	89,4% (1,4%)
LeakyReLu	5	64	<i>64,1% (10,1%)</i>	<i>80,9% (22,0%)</i>	<i>47,4% (23,1%)</i>	<i>62,0% (8,6%)</i>	<i>68,0% (12,0%)</i>	<i>72,7% (14,0%)</i>
LeakyReLu	5	100	<i>59,0% (9,8%)</i>	<i>62,0% (27,6%)</i>	<i>56% (26,1,0%)</i>	<i>52,0% (21,4%)</i>	<i>55,8% (22,7%)</i>	<i>64,4% (10,3%)</i>

Tableau 23: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle1 CNN+LSTM+Attention contenant 7 couches de convolution contenant 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation. En italique : performances impactées par des résultats extrêmes

Les configurations utilisant des filtres de 5 noyaux pour la fonction d'activation LeakyReLu sont à analyser avec précaution. Certains résultats, présentés en italique dans le Tableau 17, sont incohérents par rapport aux résultats obtenus dans les autres configurations et exécutions présentant des moyennes relativement faibles et des écart-types élevés. Certaines exécutions de ces configurations présentent des TP, TN, FP ou FN très faibles ou nuls ce qui suggère une configuration ne permettant pas de généraliser l'apprentissage du modèle. Ces résultats aberrants ont été obtenus sur différents jeux de données d'entraînement, validation et de test donnant de bons résultats avec les configurations utilisant des filtres de noyaux moindres. Comme pour le modèle CNN+LSTM, ce modèle sera donc analysé avec la fonction LeakyReLu uniquement sur les configurations utilisant des filtres de 2 ou 3 noyaux.

L'exécution du modèle 1, contenant 7 couches de convolution avec 2048-1024-512-256-128-64-32 filtres, suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention présente des résultats supérieurs au même modèle de 1D CNN + LSTM à part en spécificité et en précision, et similaires au modèle 1 de 1D-CNN.

Les configurations avec la fonction d'activation LeakyReLu sont moins performantes que les configurations équivalentes avec fonction d'activation ReLu.

La meilleure configuration est obtenue avec des fonctions d'activation ReLu, une taille de noyau de 5 et des lots de 64 échantillons.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test avec le modèle 2 contenant 5 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64-32-16 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC <i>Accuracy rate</i>	Sensibilité <i>(Recall)</i>	Spécificité <i>(Specificity)</i>	Précision <i>(Precision)</i>	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,9% (0,4%)	90,1% (1,1%)	85,7% (1,6%)	86,3% (1,2%)	88,1% (0,3%)	94,7% (0,3%)
ReLu	2	64	87,7% (0,4%)	88,4% (2,5%)	86,9% (1,6%)	87,1% (1,1%)	87,7% (0,7%)	94,7% (0,3%)
ReLu	2	100	87,8% (0,4%)	88,9% (1,1%)	86,7% (1,0%)	87,0% (0,8%)	87,9% (0,5%)	94,7% (0,3%)
ReLu	3	32	88,5% (0,3%)	89,4% (1,3%)	87,6% (1,1%)	87,8% (0,8%)	88,6% (0,3%)	95,1% (0,1%)
ReLu	3	64	88,5% (0,4%)	89,8% (1,6%)	87,3% (1,0%)	87,6% (0,7%)	88,7% (0,5%)	95,1% (0,2%)
ReLu	3	100	88,4% (0,3%)	89,7% (1,2%)	87,1% (1,3%)	87,5% (1,0%)	88,6% (0,3%)	95,1% (0,2%)
ReLu	5	32	88,6% (0,3%)	89,3% (1,7%)	87,9% (1,7%)	88,1% (1,3%)	88,7% (0,3%)	95,2% (0,1%)
ReLu	5	64	88,6% (0,4%)	90,4% (0,8%)	86,9% (1,3%)	87,4% (1,0%)	88,8% (0,3%)	95,2% (0,2%)
ReLu	5	100	88,7% (0,3%)	90,2% (1,0%)	87,1% (1,3%)	87,5% (1,0%)	88,8% (0,2%)	95,2% (0,2%)
LeakyReLu	2	32	88,1% (0,7%)	90,3% (1,5%)	85,8% (0,4%)	86,4% (0,4%)	88,3% (0,8%)	94,7% (0,7%)
LeakyReLu	2	64	88,2% (0,6%)	90,2% (1,4%)	86,2% (1,3%)	86,8% (1,0%)	88,4% (0,6%)	94,8% (0,7%)
LeakyReLu	2	100	88,1% (1,1%)	90,5% (1,1%)	85,7% (2,8%)	86,4% (2,1%)	88,4% (0,9%)	94,6% (1,0%)
LeakyReLu	3	32	88,2% (0,7%)	88,7% (2,0%)	87,8% (1,3%)	88,0% (1,0%)	88,3% (0,8%)	95,1% (0,5%)
LeakyReLu	3	64	88,3% (0,7%)	90,0% (2,2%)	86,6% (2,0%)	87,1% (1,4%)	88,5% (0,7%)	95,0% (0,5%)
LeakyReLu	3	100	88,3% (0,7%)	90,7% (1,1%)	85,9% (0,9%)	86,5% (0,8%)	88,5% (0,7%)	94,9% (0,5%)
LeakyReLu	5	32	88,6% (0,3%)	89,5% (1,0%)	87,6% (1,1%)	87,9% (0,8%)	88,7% (0,3%)	95,1% (0,1%)
LeakyReLu	5	64	88,5% (0,4%)	89,6% (1,1%)	87,4% (1,0%)	87,6% (0,8%)	88,6% (0,4%)	95,1% (0,1%)
LeakyReLu	5	100	88,6% (0,4%)	89,6% (0,9%)	87,6% (0,9%)	87,9% (0,8%)	88,7% (0,4%)	95,1% (0,2%)

Tableau 24: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle CNN+LSTM+Attention contenant 5 couches de convolution contenant 16-32-64-32-16 filtres suivie d'1 couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation.

L'exécution du modèle 1 contenant 7 couches de convolution contenant 16-32-64-32-16 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention présente des résultats légèrement supérieurs au même modèle de 1D CNN + LSTM et similaires au modèle 1 de 1D-CNN.

Pour ce modèle, les configurations avec la fonction d'activation LeakyReLu et ReLu affichent des performances moyennes et des écart-types similaires.

Les hyperparamètres de la meilleure configuration sont la fonction LeakyReLu, une taille de noyau de 3 et des lots de 32 échantillons.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test avec le modèle 3 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	88,0% (0,4%)	88,6% (1,0%)	87,4% (0,5%)	87,6% (0,4%)	88,1% (0,5%)	94,8% (0,4%)
ReLu	2	64	88,0% (0,5%)	89,8% (1,4%)	86,3% (1,3%)	86,7% (1,0%)	88,2% (0,5%)	94,7% (0,5%)
ReLu	2	100	87,8% (0,5%)	89,2% (1,6%)	86,5% (0,9%)	86,8% (0,6%)	88,0% (0,6%)	94,6% (0,5%)
ReLu	3	32	88,6% (0,3%)	90,4% (0,5%)	86,8% (0,8%)	87,3% (0,6%)	88,8% (0,3%)	95,1% (0,1%)
ReLu	3	64	88,6% (0,3%)	89,7% (1,5%)	87,5% (1,1%)	87,8% (0,8%)	88,7% (0,4%)	95,1% (0,2%)
ReLu	3	100	88,5% (0,3%)	91,0% (0,7%)	86,0% (0,9%)	86,7% (0,7%)	88,8% (0,3%)	95,0% (0,2%)
ReLu	5	32	88,7% (0,4%)	90,5% (1,3%)	86,9% (1,1%)	87,3% (0,8%)	88,9% (0,4%)	95,2% (0,1%)
ReLu	5	64	88,9% (0,2%)	89,9% (0,7%)	87,8% (0,7%)	88,1% (0,6%)	89,0% (0,3%)	95,3% (0,1%)
ReLu	5	100	88,7% (0,4%)	90,5% (1,4%)	86,9% (1,8%)	87,4% (1,3%)	88,9% (0,4%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	2	32	88,6% (0,4%)	90,5% (1,3%)	86,7% (1,2%)	87,2% (0,9%)	88,8% (0,4%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	2	64	88,8% (0,3%)	90,6% (1,0%)	87,0% (0,9%)	87,5% (0,6%)	89,0% (0,3%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	2	100	88,8% (0,2%)	89,9% (1,1%)	87,6% (1,2%)	87,9% (0,9%)	88,9% (0,2%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	3	32	89,0% (0,3%)	90,3% (1,6%)	87,6% (1,3%)	88,0% (0,9%)	89,1% (0,4%)	95,4% (0,1%)
LeakyReLu	3	64	88,9% (0,2%)	90,7% (1,9%)	87,1% (1,9%)	87,6% (1,3%)	89,1% (0,3%)	95,4% (0,1%)
LeakyReLu	3	100	89,0% (0,3%)	90,6% (0,6%)	87,5% (0,4%)	87,8% (0,3%)	89,2% (0,3%)	95,4% (0,1%)
LeakyReLu	5	32	89,0% (0,2%)	90,2% (1,2%)	87,7% (1,5%)	88,1% (1,2%)	89,1% (0,2%)	95,1% (0,2%)
LeakyReLu	5	64	89,0% (0,4%)	91,1% (0,9%)	86,8% (0,8%)	87,4% (0,6%)	89,2% (0,4%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	5	100	88,5% (0,7%)	90,9% (1,3%)	86,1% (1,4%)	86,7% (1,1%)	88,8% (0,7%)	95,0% (0,3%)

Tableau 25: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle CNN+LSTM+Attention contenant 3 couches de convolution contenant 16-32-64 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du modèle 3 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 16-32-64 filtres suivies d'1 couche LSTM et d'une couche d'attention présente de meilleurs résultats que les modèles 3 CNN+LSTM et 1D CNN pour toutes les configurations avec une amélioration plus ou moins affirmée suivant les configurations.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires avec un léger avantage à la 2^{ème} fonction.

La meilleure configuration est obtenue avec la fonction d'activation LeakyReLu pour une taille de noyau de 2 et des lots de 64 échantillons même si elle présente des résultats moindres en spécificité et précision.

Le tableau suivant présente la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test avec le modèle 4 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 64-32-16 filtres

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
ReLu	2	32	87,5% (1,3%)	88,0% (3,5%)	87,0% (2,0%)	87,2% (1,4%)	87,5% (1,5%)	94,5% (0,7%)
ReLu	2	64	87,7% (0,8%)	88,4% (1,7%)	86,9% (1,2%)	87,1% (1,0%)	87,8% (0,9%)	94,5% (0,5%)
ReLu	2	100	87,8% (0,8%)	89,1% (2,1%)	86,6% (0,9%)	86,9% (0,6%)	88,0% (1,0%)	94,5% (0,5%)
ReLu	3	32	88,4% (0,2%)	90,3% (1,1%)	86,5% (0,9%)	87,0% (0,6%)	88,6% (0,3%)	95,1% (0,2%)
ReLu	3	64	88,7% (0,2%)	89,9% (1,2%)	87,4% (1,1%)	87,7% (0,9%)	88,8% (0,2%)	95,1% (0,1%)
ReLu	3	100	88,6% (0,3%)	90,5% (0,7%)	86,7% (0,9%)	87,2% (0,7%)	88,8% (0,3%)	95,1% (0,1%)
ReLu	5	32	88,7% (0,3%)	90,2% (1,0%)	87,3% (1,0%)	87,6% (0,8%)	88,9% (0,3%)	95,1% (0,1%)
ReLu	5	64	89,0% (0,2%)	90,3% (0,9%)	87,6% (1,1%)	88,0% (0,9%)	89,1% (0,2%)	95,2% (0,1%)
ReLu	5	100	88,7% (0,3%)	90,2% (1,1%)	87,3% (1,0%)	87,7% (0,7%)	88,9% (0,3%)	95,1% (0,2%)
LeakyReLu	2	32	88,7% (0,4%)	90,6% (1,0%)	86,8% (1,0%)	87,3% (0,8%)	88,9% (0,4%)	95,1% (0,1%)
LeakyReLu	2	64	88,7% (0,5%)	90,3% (0,9%)	87,1% (0,7%)	87,5% (0,6%)	88,9% (0,5%)	95,2% (0,2%)
LeakyReLu	2	100	88,7% (0,3%)	90,3% (1,3%)	87,1% (1,4%)	87,5% (1,0%)	88,9% (0,3%)	95,1% (0,2%)
LeakyReLu	3	32	89,1% (0,4%)	90,6% (1,0%)	87,6% (1,5%)	88,0% (1,2%)	89,2% (0,4%)	95,3% (0,1%)
LeakyReLu	3	64	89,0% (0,4%)	91,0% (0,7%)	87,1% (1,0%)	87,6% (0,8%)	89,2% (0,4%)	95,3% (0,1%)
LeakyReLu	3	100	89,0% (0,3%)	91,1% (1,2%)	86,9% (1,1%)	87,4% (0,8%)	89,2% (0,4%)	95,2% (0,1%)
LeakyReLu	5	32	88,6% (0,6%)	89,8% (1,7%)	87,3% (1,5%)	87,7% (1,1%)	88,7% (0,7%)	95,0% (0,2%)
LeakyReLu	5	64	88,5% (0,4%)	90,4% (1,1%)	86,5% (0,9%)	87,0% (0,7%)	88,7% (0,4%)	95,0% (0,2%)
LeakyReLu	5	100	88,7% (0,4%)	90,7% (1,0%)	86,7% (1,1%)	87,2% (0,9%)	88,9% (0,4%)	95,0% (0,2%)

Tableau 26: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle4 CNN+LSTM+Attention contenant 3 couches de convolution contenant 64-32-16 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'une couche d'attention. En gras : meilleure performance par fonction d'activation

L'exécution du modèle 4 contenant 3 couches de convolution contenant respectivement 64-32-16 filtres suivies d'une couche LSTM puis d'attention améliore légèrement les résultats obtenus à partir du même modèle de 1D CNN et 1d-CNN+LSTM. Il améliore les performances des autres modèles CNN+LSTM+Attention en dépassant les 89% de taux de bien classé, 90% de sensibilité, 87% de spécificité, 88% de précision, 89% de F1 score et 95% d'AUC.

Pour ce modèle encore, les fonctions d'activation ReLu et LeakyReLu obtiennent des résultats similaires avec encore des meilleures performances de LeakyReLu pour des tailles de noyau de filtre de 5 . La sur-variabilité de la fonction d'activation LeakyReLu n'est pas vérifiée pour ce modèle.

Les hyperparamètres de la meilleure configuration sont la fonction LeakyReLu, une taille de noyau de 5 et des lots de 64 échantillons.

Le tableau suivant résume les performances obtenues sur l'ensemble de test des meilleurs configurations retenues pour chaque modèle

Fonction d'activation	Taille noyau filtres	Taille de lots	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
Modèle 1 ReLu	5	64	88,6% (1,9%)	90,3% (3,0%)	86,9% (1,7%)	87,3% (1,6%)	88,8% (2,0%)	94,6% (1,9%)
Modèle 2 ReLu	5	100	88,7% (0,3%)	90,2% (1,0%)	87,1% (1,3%)	87,5% (1,0%)	88,8% (0,2%)	95,2% (0,2%)
Modèle 3 LeakyReLu	3	100	89,0% (0,3%)	90,6% (0,6%)	87,5% (0,4%)	87,8% (0,3%)	89,2% (0,3%)	95,4% (0,1%)
Modèle 4 LeakyReLu	3	32	89,1% (0,4%)	90,6% (1,0%)	87,6% (1,5%)	88,0% (1,2%)	89,2% (0,4%)	95,3% (0,1%)

Tableau 27: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM+ATT. En gras : les meilleures performances obtenues

Paramètre étudié	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
Minimum	83,2%	85,3%	81,2%	82,3%	83,5%	89,4%
Maximum	89,1%	91,1%	87,9%	88,1%	89,2%	95,4%
Etendue	5,8%	5,8%	6,8%	5,8%	5,8%	5,9%

Tableau 28: Minimum, maximum et étendues des performances moyennes obtenues avec les différents modèles 1D-CNN+LSTM+ Attention hors noyaux de filtre de 5 et fonction d'activation Leaky ReLu pour le modèle 1.

Les meilleures configurations des différents modèles offrent des performances proches et une bonne robustesse ce qui présage de bons résultats de classification quel que soit le modèle choisi en définitive.

Le temps d'exécution doit aussi être considéré dans le choix du meilleur modèle pour balancer une amélioration non significative ou minime si le temps d'exécution du modèle est beaucoup plus conséquent. Ainsi, les modèles 3 et 4 offrent des performances de classification très proches mais le temps moyen d'exécution du modèle 3 avec des filtres de noyaux de taille 3 et des lots de 100 est de 15,6 s ($\pm 1,7$ s) tandis que les meilleures performances du modèle 4 sont obtenues à partir de lots de 32 ce qui augmente considérablement le temps moyen d'exécution à 82,6 s ($\pm 7,5$ s).

La couche d'attention améliore les performances obtenues à partir des modèles 3 et 4 de l'architecture 1D-CNN aboutissant à des résultats similaires au modèle 1 de l'algorithme 1D-CNN avec des modèles plus simples contenant moins de couches cachées. En revanche, la couche d'attention n'améliore pas les performances des différents modèles par rapport au CNN + LSTM.

5.2.1.7. Conclusion

Architecture	Temps d'exécution (s)	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
1D-CNN	118,6 (19,1)	89,0% (0,2%)	91,6% (0,5%)	86,4% (0,5%)	87,1% (0,4%)	89,3% (0,2%)	95,3% (0,1%)
LSTM		88,3% (0,4%)	90,6% (1,6%)	86,0% (1,5%)	86,7% (1,1%)	88,6% (0,4%)	
1D-CNN+LSTM	17,6 (1,1)	89,1% (0,5%)	90,1% (0,7%)	88,2% (0,5%)	88,4% (0,5%)	89,3% (0,5%)	95,4% (0,2%)
1D-CNN+LSTM+Att	15,6 (1,7)	89,0% (0,3%)	90,6% (0,6%)	87,5% (0,4%)	87,8% (0,3%)	89,2% (0,3%)	95,4% (0,1%)

Tableau 29: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différentes architectures profondes. En gras : les meilleures performances obtenues

Les performances de classification entre HFO et NHFO obtenues avec toutes les architectures contenant des couches CNN sont très similaires. Les performances des algorithmes hybrides CNN+LSTM et CNN+LSTM+Attention sont obtenues grâce à des modèles contenant moins de couches cachées et avec des nombres de filtres moindres que l'architecture 1D-CNN permettant une exécution plus rapide du modèle.

Pour toutes les architectures testées, il est intéressant de noter que le nombre de couches de convolution et leur nombre de filtres influent peu sur les performances. Les modèles les plus simples sont donc à privilégier pour la suite de la recherche.

Il est difficile de trouver un modèle qui allie des performances optimales pour tous les paramètres. La spécificité et la précision vont souvent à l'inverse des autres critères. Lorsque les performances moyennes des configurations étaient mitigées, les performances permettant une considération globale des valeurs positives : TBC, F1-score et AUC ont été privilégiées tout en vérifiant une perte moindre de sensibilité, spécificité et précision.

Le modèle CNN améliore les performances par rapport à un modèle LSTM seul mais les meilleures performances ont été obtenues avec les modèles hybrides groupant CNN, LSTM (et Attention).

Finalement, le modèle hybride à l'architecture CNN+LSTM est retenu comme le meilleur classifieur de nos expérimentations car il présente objectivement les meilleures performances y compris en spécificité et précision avec un temps d'exécution moindre. Ce modèle propose une extraction automatique des caractéristiques par un 1D-CNN appliqué directement sur le signal EEG, puis une considération de la chronologie du signal par deux couches LSTM. Les performances de la meilleure configuration de ce modèle dépassent les 89% de taux de bien classé, les 90% de sensibilité, les 88% de spécificité et de précision, les 89% de F1 score et plus de 95% d'AUC.

Le reproche généralement formulé sur les modèles d'apprentissage profond est l'obscurité de la génération des caractéristiques par le modèle. Aussi, afin de s'assurer que les bonnes performances obtenues avec les architectures d'apprentissage machine profond, la connaissance du traitement du signal a été mis à profit pour définir et calculer des caractéristiques sur les données EEG. Ces caractéristiques de temps et de fréquence ont été soumises à des modèles supervisés plus classiques dont les modèles exécutés et les résultats obtenus sont présentés dans la section suivante.

5.2.2. Modèles supervisés classiques

Nous avons jusque-là utilisé des modèles de ML profonds. Il nous a paru important d'analyser aussi les performances que pourraient fournir des modèles de ML classiques tels que des régressions logistiques, des forêts aléatoires, des perceptrons multicouches ou des machines à *gradient boosting* (GBM) bien connus pour résoudre des problèmes de classification. Ces modèles permettent de classifier des images ou signaux à partir de caractéristiques préalablement définies et calculées comme schématisé sur la Figure 49. La création de la base de données de caractéristiques réalisée dans le cadre de cette thèse est définie dans la section suivante. Suivra la présentation des différentes configurations des modèles et la description des résultats obtenus pour chacun des algorithmes.

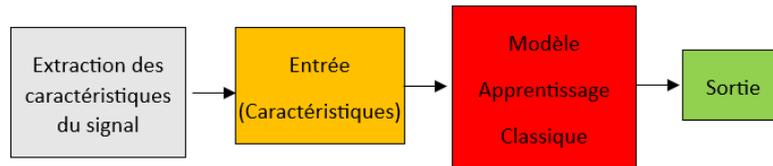


Figure 49: Schéma du modèle d'apprentissage classique

5.2.2.1. Création d'une base de données de caractéristiques

Afin de pouvoir comparer des modèles de ML profonds à des approches de ML classiques, des caractéristiques ont été calculées sur les événements. La revue de la littérature sur la détection d'HFO, nous a permis de mettre en évidence 14 caractéristiques, définies dans la section 3.4.2.4, à calculer sur le signal EEG ([166]–[168]). Dans cette section, * correspond à la configuration définie dans le papier d'origine.

. Trois caractéristiques relatives au domaine fréquentiel après une transformation rapide de Fourier (FFT) :

(i) Rapport de puissance entre différentes bandes de fréquence

$$P_Ratio = \frac{\sum_{k=\lfloor \frac{1}{2} + N.T.u_1 \rfloor}^{k=\lfloor \frac{1}{2} + N.T.u_2 \rfloor} |M[k]|^2}{\sum_{k=\lfloor \frac{1}{2} + N.T.l_1 \rfloor}^{k=\lfloor \frac{1}{2} + N.T.l_2 \rfloor} |M[k]|^2} \quad (70)$$

Avec $M[k]$, transformée de Fourier Discrète calculée avec une fenêtre de Hanning de taille L , $[l_1; u_1]$ la bande de fréquences haute, $[l_2; u_2]$ la bande de fréquences basse, T période d'échantillonnage et $\lfloor . \rfloor$ l'arrondi à l'entier inférieur.

Calculé par [167] sur des données filtrées corrigées de la tendance (*detrended*) et les bandes de fréquences Fast Ripples ([250 ; 500] Hz) vs Ripples ([100 ; 200] Hz).

Dans notre base de données, cette caractéristique a été calculée

- Pour les 7 combinaisons de bande de fréquence suivante :
 - o HG et R vs FR : ([80 ; 200] vs [250 ; 500])*
 - o HG vs R : [80 ; 120] vs [135 ; 250]
 - o R vs FR : [125 ; 195] vs [250 ; 500]
 - o HFO vs NHFO : [8 ; 75] vs [80 ; 500]
 - o R et FR vs NHFO : [8 ; 75] vs [135 ; 500]
 - o HFO vs LowFO: [8 ; 35] vs [80 ; 500]
 - o Et R et FR vs LowFO : [8 ; 35] vs [135 ; 500].
- Sur le signal EEG filtré corrigé de la tendance* et le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance.

Au total, 14 variables de rapport de puissance ont été calculées

(ii) **Centre spectral** [167] défini par l'équation (52). Cette caractéristique a été calculée sur les 4 jeux de données suivants :

- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance *
- Le signal EEG filtré
- Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
- Le signal EEG brut normalisé

(iii) **Pic spectral** ou Maximum de la densité du spectre de puissance [166], [167] défini par l'équation (53) nécessite le calcul préalable de la **puissance maximale**.

Ces 2 caractéristiques ont été calculées sur les 4 jeux de données suivants :

- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance
- Le signal EEG filtré
- Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance*
- Le signal EEG brut normalisé*

Finalement, les trois caractéristiques relatives au domaine fréquentiel génèrent 26 variables calculées

. Onze caractéristiques relatives au domaine temporel reflétant l'amplitude accrue du signal lors d'un HFO :

(i) **Longueur de la ligne à court terme** (*Short Time Line Length* – STLL) [114], [167], [168] définie par l'équation (33) calculée

- après différenciation rétrospective de premier ordre (équation (54)) *
- sans différenciation rétrospective de premier ordre

Sur les 6 jeux de données suivants :

- Sur le signal EEG filtré normalisé corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG filtré corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG filtré*
- Sur le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance*
- Sur le signal EEG brut corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG brut

Finalement, 12 variables de STLL ont été calculées

(ii) **Rapport de longueur de ligne** (*Line Length ratio* - LLR) défini par :

$$LLR = \frac{STLL([80;500])}{STLL([8;35])} \quad (71)$$

Calculé

- après différenciation rétrospective de premier ordre (équation (54)) *
- sans différenciation rétrospective de premier ordre

Sur les 3 jeux de données suivants :

- Sur le signal EEG filtré normalisé corrigé de la tendance*
- Sur le signal EEG filtré corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG filtré *

(iii) **Rapport entre les pics globaux et les pics locaux** [167] permet de distinguer les HFO des artefacts. Cette caractéristique est définie par l'équation (55) et nécessite le calcul préalable du **nombre de pics**. Ces 2 caractéristiques ont été calculées sur les 4 jeux de données suivants :

- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance*
- Le signal EEG filtré
- Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
- Le signal EEG brut normalisé

(iv) **Entropie du vecteur d'énergie de Teager (TEO)** mis au carré et normalisé [167] permet de distinguer les HFO des artefacts. Cette caractéristique est définie par l'équation (34) et a été calculée sur les 4 jeux de données suivants :

- Le signal EEG filtré normalisé corrigé de la tendance *
- Le signal EEG filtré normalisé
- Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
- Le signal EEG brut normalisé

(v) **Moyenne + écart type de TEO** [166], [168]. Cette caractéristique, définie par l'équation (58), nécessite le calcul préalable de la **Moyenne de TEO** et de l'**écart type de TEO**. Ces 3 caractéristiques ont été calculées sur les 6 jeux de données suivants :

- Sur le signal EEG filtré normalisé corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG filtré corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG filtré*
- Sur le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG brut corrigé de la tendance
- Sur le signal EEG brut

(vi) **Moyenne + écart type du signal filtré** [166]. Cette caractéristique, définie par l'équation (56) a été calculée sur les 4 jeux de données suivants :

- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance
- Le signal EEG filtré*
- Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
- Le signal EEG brut normalisé

(vii) **Taux de passages par 0** [166]. Cette caractéristique, définie par l'équation (59), a été calculée sur les 4 jeux de données suivants :

- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance
- Le signal EEG filtré*
- Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
- Le signal EEG brut normalisé

(viii) **Coefficient maximum d'autocorrélation** [166] défini par l'équation (60) a été calculé sur les 4 jeux de données suivants :

- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance

- Le signal EEG filtré*
 - Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
 - Le signal EEG brut normalisé
- (ix) **Moyenne quadratique de l'amplitude (RMS)** [96], [138], [167], [168] définie par l'équation (29) calculée sur des fenêtres glissantes de 3 ms sur les 4 jeux de données suivants :
- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance*
 - Le signal EEG filtré
 - Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
 - Le signal EEG brut normalisé
- (x) **Rapport des RMS (RMS_Ratio)** [168] défini par :
- $$RMS_Ratio = \frac{RMS([80;500])}{RMS([8;35])} \quad (72)$$
- Calculé sur les 2 jeux de données suivants :
- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance*
 - Le signal EEG filtré
- (xi) **Nombre de RMS > mean(RMS) + SD(RMS)** [96], [167], [168] calculé sur les 4 jeux de données suivants :
- Le signal EEG filtré corrigé de la tendance*
 - Le signal EEG filtré
 - Le signal EEG brut normalisé et corrigé de la tendance
 - Le signal EEG brut normalisé

Finalement, les onze caractéristiques relatives au domaine temporel génèrent 68 variables.

Ces configurations permettent donc d'obtenir un total de 94 caractéristiques (cf. annexe 1).

Enfin, la démarche de l'équipe de Schiaraffa [168] de calculer les caractéristiques sur différentes tailles de segment EEG nous a paru intéressante. Aussi, les calculs des caractéristiques ont été effectués à la fois sur les segments EEG de 35 ms utilisés précédemment mais aussi sur des segments de 15 ms centrés sur le milieu de l'événement permettant, selon nous, de mettre en évidence certains critères pouvant être noyés dans des signaux trop longs.

Les caractéristiques ont été calculées pour les 7 820 évènements (HFO et NHFO) sur les deux tailles de segment EEG auquel s'ajoute les variables d'identification du patient et de l'évènement. De plus, cette base de données étant destinée à des algorithmes automatiques supervisés, chaque ligne est labélisée 1 s'il s'agit d'un HFO ou 0 s'il s'agit d'un NHFO. Finalement, la base de données complète, nommée « *Overall_features* », comporte 7820 lignes et 191 colonnes.

Afin de pouvoir tester différents modèles ML traditionnels acceptant plus ou moins de caractéristiques, nous avons créé à partir de cette base de données deux autres bases de données visant à éliminer les caractéristiques redondantes et présélectionner les caractéristiques permettant, à priori, de discriminer HFO et NHFO. Les moyennes, écart-types, médianes, minimum et maximum, stratifiés par le statut de l'évènement (HFO/NHFO), ont été calculés pour chaque caractéristique globalement et pour chaque patient. Le ratio HFO/NHFO a été calculé pour les moyennes, médianes et coefficients de variation pour chaque caractéristique globalement et pour chaque patient.

Les caractéristiques et leurs statistiques ont été calculées avec le logiciel Matlab.

Ces statistiques descriptives univariées ont été analysées pour sélectionner 2 niveaux de caractéristiques discriminantes :

- La base de données appelée « *Selected_Features* » contient les caractéristiques telles que définies dans la littérature et les caractéristiques dont au moins un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données ou par patient est supérieur à 1,25 ou inférieur à 0,8. Si plusieurs caractéristiques sélectionnées sont trop similaires, une seule a été retenue en privilégiant la caractéristique publiée.

Finalement, 106 caractéristiques ont été sélectionnées auxquelles il faut ajouter les 3 variables d'identification. Il est intéressant de noter que 43 caractéristiques sont extraites des segments de 35 ms et 63 des segments de 15 ms confirmant a priori l'intérêt d'effectuer les calculs sur des segments plus courts.

- La base de données nommée « *Discriminant_Features* » contient les 3 variables d'identification ainsi que les caractéristiques dont au moins un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données ou par patient est supérieur à 1,5 ou inférieur à 0,67. Si plusieurs caractéristiques sélectionnées sont trop similaires, une seule a été retenue en privilégiant la caractéristique publiée. Cette base de données contient 38 caractéristiques discriminantes dont 14 ont été calculées sur les segments de 35 ms et 24 sur les segments de 15 ms. Confirmant encore l'intérêt des segments plus courts.

Dans cette base de données, 13 colonnes ont été marquées comme les caractéristiques paraissant les plus fortement discriminantes. Elles ont été sélectionnées si le ratio moyenne (ou médiane) globale des HFO divisé par moyenne (ou médiane) globale des non HFO est supérieur à 2 ou inférieur à 0,5.

Ces différentes bases de données ont été soumises à plusieurs algorithmes d'apprentissage machine classiques dont les configurations de modèles et les résultats obtenus sont présentés dans la section suivante.

5.2.2.2. *RegLog – Régression Logistique*

(a) *Base de données*

Le modèle a été exécuté sur 3 bases de données issues de la base de données globale (*Overall_features*) :

- Uniquement les caractéristiques calculées sur les segments EEG de 15 ms. Soit une base de données de taille 7 820*94
- Uniquement les caractéristiques calculées sur les segments EEG de 35 ms. Soit une base de données de taille 7 820*94
- Toutes les caractéristiques calculées sur les segments EEG de 15 et de 35 ms. Soit une base de données de taille 7 820*191

Le modèle ne permettant pas de gérer les données manquantes, celles-ci ont été remplacées au préalable par 0.

(b) *Description du modèle*

Le modèle de régression logistique comporte une couche d'entrée contenant les caractéristiques, une couche cachée et une couche de sortie.

Afin de trouver le modèle optimal, différentes configurations ont été expérimentées, variant les 2 hyperparamètres suivants :

- La fonction de régularisation : aucune ou filet élastique (*elasticnet*) :
$$Elasticnet = (0.5 * \text{régularisation L1} + 0.5 * \text{régularisation L2}) \quad (73)$$
- Si la fonction de régularisation *elasticnet* est utilisée, le coefficient de la régularisation prend ses valeurs dans {0,5 ; 1,0 ; 2,0}.

Afin de s'assurer de la robustesse des résultats, chaque combinaison d'hyperparamètre a été testée en validation croisée stratifiée (50% HFO ; 50% NHFO) utilisant 5 plis (*folds*). C'est-à-dire en divisant le jeu de données en 5 parties ; 4 parties (80% des données) utilisées pour l'apprentissage et la partie restante non vue pendant l'apprentissage était utilisée pour le test du modèle.

Cette cross validation assure donc un résultat calculé à partir de 5 expériences par pour chaque combinaison d'hyperparamètres. Les résultats sont la moyenne et la variance des scores sur les données de test.

(c) Résultats obtenus

Les tableaux suivants présentent la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test par la régression logistique appliquée sur les bases de données de caractéristiques calculées sur les différentes tailles de segment.

Reg_Func	Coefficient de régularisation	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
none	-	87,0% (1,6%)	87,9% (1,6%)	86,1% (4,4%)	86,6% (3,5%)	87,2% (1,2%)	87,0% (1,6%)
elasticnet	0,5	87,0% (1,6%)	88,0% (1,5%)	86,1% (4,4%)	86,6% (3,5%)	87,2% (1,2%)	87,0% (1,6%)
elasticnet	1	87,0% (1,6%)	87,9% (1,6%)	86,1% (4,4%)	86,6% (3,5%)	87,2% (1,3%)	87,0% (1,6%)
elasticnet	2	87,0% (1,6%)	87,9% (1,6%)	86,1% (4,4%)	86,6% (3,5%)	87,2% (1,2%)	87,0% (1,6%)

Tableau 30: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle RegLog exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 ms

Reg_Func	Coefficient de régularisation	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
none	-	85,0% (2,7%)	86,5% (2,4%)	83,5% (7,5%)	84,5% (5,4%)	85,3% (1,9%)	85,0% (2,7%)
elasticnet	0,5	84,9% (2,7%)	86,4% (2,4%)	83,5% (7,6%)	84,5% (5,4%)	85,2% (1,9%)	84,9% (2,7%)
elasticnet	1	84,9% (2,7%)	86,5% (2,4%)	83,4% (7,5%)	84,4% (5,3%)	85,2% (1,9%)	84,9% (2,7%)
elasticnet	2	84,9% (2,7%)	86,3% (2,5%)	83,5% (7,6%)	84,5% (5,4%)	85,2% (1,9%)	84,9% (2,7%)

Tableau 31: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle RegLog exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms

Reg_Func	Coefficient de régularisation	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
none	-	87,9% (2,1%)	89,5% (1,5%)	86,3% (5,5%)	87,0% (4,2%)	88,2% (1,6%)	87,9% (2,1%)
elasticnet	0,5	87,9% (2,1%)	89,6% (1,5%)	86,3% (5,6%)	87,0% (4,2%)	88,2% (1,6%)	87,9% (2,1%)
elasticnet	1	88,0% (2,1%)	89,6% (1,5%)	86,3% (5,5%)	87,0% (4,2%)	88,2% (1,7%)	88,0% (2,1%)
elasticnet	2	87,9% (2,1%)	89,5% (1,5%)	86,3% (5,5%)	87,0% (4,2%)	88,2% (1,7%)	87,9% (2,1%)

Tableau 32: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle RegLog exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 et de 35 ms

Il est intéressant de noter que les performances sont très similaires quels que soient les hyperparamètres retenus. Sur toutes les bases de données, les hyperparamètres du modèle semblent avoir peu d'effet : les performances sont très proches quel que soit les hyperparamètres utilisés. Les meilleures performances sont obtenues à partir des caractéristiques calculées sur les 2 tailles de segment EEG (15 et 35 ms) puis avec les segments de 15 ms.

Utiliser toutes les caractéristiques permet de gagner environ 2% pour tous les critères de performance par rapport au modèle utilisant uniquement les caractéristiques calculées sur des segments 35 ms et entre 0,1% et 2,3% suivant les critères par rapport au modèle utilisant les caractéristiques calculées seulement sur les segments de 15 ms.

5.2.2.3. *GenRF - Algorithme génétique et random forest*

(a) Base de données

La base de données contenant les caractéristiques discriminantes (*Discriminant_Features*) a été considérée pour cette approche. L'algorithme génétique étant sensible aux données aberrantes (*outliers*), celles-ci ont été effacées manuellement.

Le modèle ne permettant pas de gérer les données manquantes, celles-ci ont été remplacées au préalable par leur médiane.

Ces prétraitements réalisés manuellement sont chronophages et non reproductibles.

(b) Répartition des données entre entraînement, validation et test

Les 7820 évènements ont été aléatoirement répartis dans 2 ensembles de données différents contenant chacun autant de HFO que de NHFO :

- 80 % des évènements ont été sélectionnés pour la base d'apprentissage soit 1328 HFO et autant de NHFO
- 20 % pour la base de test soit 782 HFO et autant de NHFO

Le jeu de données d'entraînement va servir, en s'aidant de l'algorithme génétique, à choisir les variables qui donnent les meilleurs résultats.

Le meilleur individu sera celui qui donne la meilleure moyenne d'AUC, sur la base de 5 validations croisées (50% HFO ; 50% NHFO). Un individu, dans les algorithmes génétiques, représente une combinaison de 0 et de 1 ; 1 correspondant à une variable sélectionnée ; 0 non. Les 5-cross validations se font donc uniquement sur l'ensemble des données d'entraînement.

L'algorithme génétique tourne autant de temps que l'on veut. Lorsqu'on le stoppe, il nous indique quelle est la meilleure combinaison de variables trouvée jusqu'à présent.

Finalement, pour tester la pertinence des variables sélectionnées par l'algorithme génétique, cette meilleure combinaison est évaluée sur le jeu de données test, ensemble n'ayant pas été vu préalablement par le modèle.

(c) Description du modèle

Les hyperparamètres suivants ont été définis pour l'algorithme génétique :

- Nombre d'individus : 128
- Nombre de variables : 38
- Nombre de générations : infini
- Croisement : 2 points
- Probabilité de permutation de 40%.

Le choix de points de croisement signifie que deux points de croisement sont sélectionnés au hasard le long des séquences de gènes des parents. Ces points de croisement divisent les gènes en trois segments : le segment initial, le segment central et le segment final. Les segments centraux des deux parents sont échangés pour créer deux enfants. Le segment initial et le segment final de chaque parent restent intacts.

La mutation correspond à un passage aléatoire de 0 (variable non sélectionnée) à 1 (variable sélectionnée) ou de 1 à 0.

Un ensemble de 100 arbres de décision a été créé dans la forêt aléatoire. Chacun de ces arbres contribue à la prise de décision globale du modèle.

(d) Résultats obtenus

Le tableau suivant présente les performances obtenues sur l'ensemble de test.

Nombre d'arbres	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
100	85,6%	83,7%	87,9%	80,6%	84,1%	93,9%

Tableau 33: Performances obtenues avec le modèle GenRF

Ce modèle offre de bonnes performances toutefois plus faibles que le modèle de régression logistique appliqué sur les segments de 15 et 35 ms à part pour les critères de spécificité et d'AUC.

C'est un algorithme coûteux en temps de calcul et en prétraitement. Aussi, nous n'avons pas poussé plus loin nos expérimentations avec cet algorithme car trop long à calculer pour des résultats pas significativement différents des autres.

5.2.2.4. MLP – Perceptron multicouches

(a) Base de données

Le MLP fait partie des modèles supervisés classiques nécessitant le calcul préalable de caractéristiques sur les données. Le modèle a été exécuté sur 3 bases de données issues de la base de données de caractéristiques balancée entre HFO et NHFO :

- Uniquement les caractéristiques calculées sur les segments EEG de 15 ms. Soit une base de données de taille 7 820*94
- Uniquement les caractéristiques calculées sur les segments EEG de 35 ms. Soit une base de données de taille 7 820*94
- Toutes les caractéristiques calculées sur les segments EEG de 15 et de 35 ms. Soit une base de données de taille 7 820*190

Le modèle ne permettant pas de gérer les données manquantes, celles-ci ont été remplacées au préalable par 0.

(b) Description du modèle

Le modèle testé est composé d'une couche cachée et d'une couche de sortie.

Afin de trouver le modèle optimal, différentes configurations ont été essayées, variant les 2 hyperparamètres suivants :

- Le nombre de neurones utilisés dans la couche cachée : 5 ; 10 ; 15 ; 20 ou 25
- La fonction d'activation des neurones de la couche cachée: ReLu ou Tanh

La couche de sortie contenait 1 seul neurone binaire activé par la fonction Sigmoid.

Comme pour la régression Logistique, chaque combinaison d'hyperparamètres a été testée en cross validation stratifiée (50% HFO ; 50% NHFO) utilisant 5 *folds* afin de s'assurer de la robustesse des résultats.

(c) Résultats obtenus

Les tableaux suivants présentent la moyenne et l'écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test par les modèles MLP appliqués sur les bases de données de caractéristiques calculées sur les différentes tailles de segment.

Chapitre 5 : Classification des HFO: méthode et résultats obtenus

Nombre de Neurones	Fonction d'activation	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
5	Relu	86,2% (1,2%)	87,5% (1,4%)	84,9% (3,7%)	85,4% (2,9%)	86,4% (0,9%)	93,4% (1,1%)
5	Tanh	86,7% (1,2%)	87,9% (1,2%)	85,6% (3,5%)	86,1% (2,8%)	86,9% (0,9%)	93,6% (1,0%)
10	Relu	86,6% (1,0%)	86,7% (0,9%)	86,5% (3%)	86,6% (2,4%)	86,6% (0,7%)	93,8% (1,0%)
10	Tanh	86,8% (1,3%)	87,9% (1,2%)	85,6% (3,3%)	86,1% (2,6%)	87% (1,1%)	93,7% (1,1%)
15	Relu	87,0% (1,1%)	86,7% (1,3%)	87,3% (3,1%)	87,4% (2,6%)	87,0% (0,8%)	94,3% (0,9%)
15	Tanh	86,7% (1,4%)	88,0% (1,3%)	85,4% (3,5%)	85,9% (2,8%)	86,9% (1,2%)	93,8% (1,1%)
20	Relu	87,2% (1,0%)	87,6% (1,2%)	86,9% (3,1%)	87,1% (2,5%)	87,3% (0,8%)	94,3% (0,9%)
20	Tanh	86,8% (1,6%)	88,1% (1,4%)	85,4% (4,2%)	86,0% (3,3%)	87,0% (1,3%)	94,1% (1,0%)
25	Relu	87,4% (1,3%)	87,5% (1,0%)	87,3% (3,2%)	87,4% (2,7%)	87,4% (1,1%)	94,4% (0,9%)
25	Tanh	87,0% (1,0%)	88,2% (1,7%)	85,9% (3,1%)	86,3% (2,5%)	87,2% (0,8%)	94,3% (1,0%)

Tableau 34: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle MLP exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 ms

Nombre de Neurones	Fonction d'activation	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
5	Relu	83,5% (3,1%)	83,6% (2,4%)	83,4% (6,2%)	83,8% (4,9%)	83,6% (2,7%)	91,9% (2,1%)
5	Tanh	84,1% (2,5%)	85,4% (2,4%)	82,8% (6,3%)	83,6% (4,7%)	84,4% (2,0%)	91,5% (2,4%)
10	Relu	83,9% (2,8%)	85,6% (3,3%)	82,2% (6,2%)	83,1% (4,6%)	84,2% (2,4%)	92,0% (2,2%)
10	Tanh	84,5% (2,6%)	85,8% (1,9%)	83,3% (6,3%)	84,1% (4,8%)	84,8% (2,1%)	92,2% (2,2%)
15	Relu	85,1% (2,8%)	85,9% (1,9%)	84,3% (6,4%)	84,9% (5,1%)	85,3% (2,3%)	93,0% (2,0%)
15	Tanh	84,7% (2,5%)	86,2% (1,6%)	83,2% (5,9%)	84,0% (4,4%)	85,0% (2,0%)	92,3% (2,1%)
20	Relu	85,0% (3,0%)	86,5% (1,8%)	83,5% (6,3%)	84,3% (5,0%)	85,3% (2,4%)	92,8% (2,0%)
20	Tanh	84,6% (2,6%)	86,2% (2,1%)	83,1% (6,2%)	83,9% (4,6%)	84,9% (2,0%)	92,4% (2,1%)
25	Relu	85,5% (2,7%)	87,0% (1,4%)	84,0% (5,5%)	84,7% (4,4%)	85,8% (2,3%)	93,0% (1,8%)
25	Tanh	84,9% (2,7%)	86,3% (1,2%)	83,4% (5,9%)	84,2% (4,6%)	85,2% (2,2%)	92,5% (2,1%)

Tableau 35: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle MLP exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms

Nombre de Neurones	Fonction d'activation	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
5	ReLU	87,3% (1,6%)	88,3% (0,7%)	86,3% (3,9%)	86,7% (3,2%)	87,4% (1,3%)	94,6% (1,3%)
5	Tanh	87,8% (1,7%)	89,4% (1,1%)	86,2% (3,5%)	86,7% (2,9%)	88,0% (1,4%)	94,2% (1,6%)
10	ReLU	88,5% (1,3%)	89,3% (0,7%)	87,7% (3,1%)	88,0% (2,6%)	88,6% (1,1%)	95,2% (1,1%)
10	Tanh	88,0% (1,5%)	90,0% (1,1%)	86,0% (3,8%)	86,7% (3,0%)	88,2% (1,2%)	94,7% (1,6%)
15	ReLU	88,7% (1,6%)	89,5% (0,2%)	87,8% (3,1%)	88,1% (2,7%)	88,8% (1,4%)	95,3% (1,1%)
15	Tanh	88,3% (1,4%)	90,0% (1,2%)	86,7% (3,7%)	87,2% (2,9%)	88,6% (1,1%)	94,9% (1,5%)
20	ReLU	88,8% (1,7%)	90,3% (0,8%)	87,3% (3,0%)	87,8% (2,6%)	89,0% (1,5%)	95,4% (1,0%)
20	Tanh	88,3% (1,4%)	90,1% (0,9%)	86,5% (3,4%)	87,0% (2,7%)	88,5% (1,1%)	94,9% (1,5%)
25	ReLU	89,1% (1,4%)	90,6% (0,7%)	87,7% (3,1%)	88,1% (2,5%)	89,3% (1,2%)	95,7% (0,9%)
25	Tanh	88,6% (1,4%)	90,1% (0,8%)	87,0% (3,5%)	87,5% (2,9%)	88,8% (1,1%)	95,1% (1,2%)

Tableau 36: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle MLP exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 et de 35 ms

Les meilleures performances sont obtenues à partir des caractéristiques calculées sur les 2 tailles de segment EEG (15 et 35 ms). Le meilleur modèle sur ces données a été obtenu avec une couche cachée contenant 25

neurones et une fonction d'activation ReLu. Utiliser toutes les caractéristiques permet de gagner environ 2% pour tous les critères de performance par rapport au modèle utilisant uniquement les caractéristiques calculées sur des segments 35 ms et entre 0,1% et 2,3% suivant les critères par rapport au modèle utilisant les caractéristiques calculées seulement sur les segments de 15 ms.

Le modèle MLP permet de gagner en performance sur tous les critères et toutes les bases de données par rapport à la régression logistique et l'algorithme génétique suivi de forêt aléatoire.

5.2.2.5. Machine à gradient boosting - GBM

(a) Base de données

Le modèle *gradient-Boosting* fait aussi partie des modèles supervisés classiques et a été exécuté sur les 3 mêmes bases de données que le modèle de régression logistique et perceptron multicouche.

(b) Description du modèle

Les différentes configurations expérimentées font varier les hyperparamètres suivants :

- Le nombre minimal d'échantillons nécessaires pour séparer un nœud interne (Min_Split) : 2 ; 4 ou 6 échantillons
- La profondeur maximale limitant le nombre de nœuds dans l'arbre (Max_Depth): 3, 5 ou 7

Comme pour les modèles régression logistique et perceptron multicouche, afin de s'assurer de la robustesse des résultats, chaque combinaison d'hyperparamètres a été testée en cross validation stratifiée (50% HFO ; 50% NHFO) utilisant 5 plis (*folds*).

(c) Résultats obtenus

Le tableau suivant présente les moyennes et écart-type des performances des différentes configurations du modèle GBM exécutées sur la base de caractéristiques calculées sur les segments de 15 ms.

Min_Split	Max_Depth	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
2	3	87,8% (1,4%)	88,7% (1,2%)	87,0% (2,8%)	87,3% (2,3%)	88,0% (1,3%)	87,8% (1,4%)
2	5	87,4% (1,4%)	88,0% (1,1%)	86,8% (2,6%)	87,0% (2,2%)	87,5% (1,3%)	87,4% (1,4%)
2	7	87,2% (1,6%)	87,7% (1,0%)	86,7% (2,9%)	86,9% (2,5%)	87,3% (1,4%)	87,2% (1,6%)
4	3	87,9% (1,4%)	88,6% (1,3%)	87,1% (2,9%)	87,4% (2,4%)	88,0% (1,3%)	87,9% (1,4%)
4	5	87,5% (1,5%)	88,1% (1,1%)	86,9% (2,7%)	87,1% (2,3%)	87,6% (1,3%)	87,5% (1,5%)
4	7	87,3% (1,7%)	87,9% (0,7%)	86,8% (3,0%)	87,0% (2,6%)	87,4% (1,5%)	87,3% (1,7%)
6	3	87,9% (1,4%)	88,8% (1,1%)	87,1% (2,9%)	87,4% (2,4%)	88,0% (1,3%)	87,9% (1,4%)
6	5	87,5% (1,5%)	88,3% (0,9%)	86,8% (2,7%)	87,1% (2,3%)	87,6% (1,4%)	87,5% (1,5%)
6	7	87,5% (1,4%)	87,9% (0,9%)	87,1% (2,7%)	87,2% (2,2%)	87,6% (1,2%)	87,5% (1,4%)

Tableau 37: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle GBM exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 ms

Les résultats obtenus sont homogènes et présentent peu de variabilité. Quelle que soit la configuration retenue, les résultats sont intéressants.

Les meilleurs résultats sont obtenus pour un max_depth de 3 et un min_split de 6. L'hyperparamètre min_split semble avoir peu d'influence sur les résultats.

Le tableau suivant présente les performances des différentes configurations du modèle GBM exécutées sur la base de caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms.

Min_Split	Max_Depth	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
2	3	87,2% (2,5%)	89,0% (1,1%)	85,4% (4,6%)	86,0% (3,8%)	87,4% (2,2%)	87,2% (2,5%)
2	5	87,3% (2,6%)	89,3% (1,3%)	85,3% (4,3%)	86,0% (3,7%)	87,6% (2,3%)	87,3% (2,6%)
2	7	87,2% (2,6%)	89,2% (1,6%)	85,1% (4,4%)	85,9% (3,7%)	87,4% (2,3%)	87,2% (2,6%)
4	3	87,1% (2,5%)	89,1% (1,1%)	85,1% (4,5%)	85,8% (3,7%)	87,4% (2,2%)	87,1% (2,5%)
4	5	87,2% (2,4%)	89,2% (0,9%)	85,2% (4,4%)	85,9% (3,7%)	87,5% (2,1%)	87,2% (2,4%)
4	7	87,4% (2,4%)	89,3% (1,3%)	85,6% (4,1%)	86,2% (3,5%)	87,7% (2,1%)	87,4% (2,4%)
6	3	87,2% (2,6%)	88,9% (1,1%)	85,4% (4,7%)	86,1% (3,9%)	87,4% (2,3%)	87,2% (2,6%)
6	5	87,2% (2,5%)	88,9% (1,5%)	85,5% (4,2%)	86,1% (3,6%)	87,4% (2,3%)	87,2% (2,5%)
6	7	87,1% (2,4%)	89,0% (1,1%)	85,3% (4,3%)	86,0% (3,6%)	87,4% (2,1%)	87,1% (2,4%)

Tableau 38: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle GBM exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms

Sur cette base de données aussi, les résultats sont très similaires quelles que soient les configurations et présentent très peu de variabilité. Les performances sont légèrement inférieures au modèle exécuté sur les caractéristiques de segments de 15 ms.

Les meilleurs résultats sont obtenus pour un max_depth de 7 et Min split de 4

Le tableau suivant présente les performances des différentes configurations du modèle GBM exécutées sur la base de caractéristiques calculées sur les segments de 15 et 35 ms.

Min_Split	Max_Depth	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
2	3	89,1% (2,0%)	90,5% (1,6%)	87,7% (3,4%)	88,1% (2,9%)	89,3% (1,9%)	89,1% (2,0%)
2	5	89,2% (2,2%)	90,7% (1,9%)	87,6% (3,1%)	88,0% (2,7%)	89,4% (2,0%)	89,2% (2,2%)
2	7	89,0% (2,1%)	90,4% (1,5%)	87,6% (3,5%)	88,0% (3,0%)	89,1% (1,9%)	89,0% (2,1%)
4	3	89,1% (2,0%)	90,5% (1,6%)	87,8% (3,4%)	88,2% (2,9%)	89,3% (1,8%)	89,1% (2,0%)
4	5	89,1% (2,0%)	90,3% (1,8%)	87,9% (3,2%)	88,3% (2,8%)	89,3% (1,8%)	89,1% (2,0%)
4	7	89,3% (2,1%)	90,8% (1,5%)	87,7% (3,2%)	88,2% (2,8%)	89,4% (2,0%)	89,3% (2,1%)
6	3	89,1% (2,0%)	90,5% (1,6%)	87,7% (3,3%)	88,1% (2,8%)	89,3% (1,8%)	89,1% (2,0%)
6	5	89,2% (2,2%)	90,7% (2%)	87,6% (3,1%)	88,0% (2,7%)	89,4% (2,0%)	89,2% (2,2%)
6	7	89,1% (2,3%)	90,5% (1,6%)	87,7% (3,6%)	88,1% (3,1%)	89,3% (2,1%)	89,1% (2,3%)

Tableau 39: Moyenne (écart-type) des performances obtenues avec le modèle GBM exécuté sur les caractéristiques calculées sur les segments de 15 et de 35 ms

Les meilleures performances sont obtenues à partir des caractéristiques calculées sur les 2 tailles de segment EEG (15 et 35 ms) qui augmentent toutes les performances de près de 2%. Sur ces données, les hyperparamètres du modèle semblent avoir peu d'effet : les performances sont très proches quels que soient les hyperparamètres utilisés.

Pour toutes les bases de données, les performances maximales du modèle GBM dépassent légèrement les résultats obtenus avec le modèle MLP sauf pour l'AUC pour laquelle on observe une chute de plus de 6%.

5.2.2.6. Conclusion

Le tableau suivant résume les moyennes et écart type des performances obtenues sur l'ensemble de test par l'exécution de différents modèles d'apprentissage supervisés nécessitant l'ingénierie préalable de caractéristiques.

Algorithme	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	Précision (Precision)	F1-score	AUC
RegLog	88,0% (2,1%)	89,6% (1,5%)	86,3% (5,5%)	87,0% (4,2%)	88,2% (1,7%)	88,0% (2,1%)
GenRF	85,6%	83,7%	87,9%	80,6%	84,1%	93,9%
MLP	89,1% (1,4%)	90,6% (0,7%)	87,7% (3,1%)	88,1% (2,5%)	89,3% (1,2%)	95,7% (0,9%)
GBM	89,3% (2,1%)	90,8% (1,5%)	87,7% (3,2%)	88,2% (2,8%)	89,4% (2,0%)	89,3% (2,1%)

Tableau 40: Moyenne (écart-type) des meilleures performances obtenues avec les différentes architectures supervisées classiques. En gras : les meilleures performances obtenues

Les meilleures performances de classification supervisée entre HFO et NHFO de nos expérimentations à partir de modèles d'apprentissage classiques ont été obtenues avec le modèle GBM exécutées sur la base de caractéristiques contenant deux durées de segments EEG. Ce modèle améliore les performances en dépassant les 89% de taux de bien classé, les 90% de sensibilité, les 87% de spécificité, 88% de précision, les 89% de F1 score et plus de 89% d'AUC.

Le modèle RegLog exécuté sur les caractéristiques complètes, est plus spécifique que les modèles MLP et GBM (89,4% vs 87,4% et 88,3% respectivement). Pour les autres critères hors AUC, les performances du modèle RegLog sont élevées mais inférieures entre 1,1% et 2,5% à celles obtenues avec les modèles MLP et inférieures entre 1,2% et 2,4% aux performances de GBM. Ici encore l'AUC est bien inférieur (-7,5%) à celui obtenu pour le modèle MLP.

Il est notable que ces performances sont similaires au meilleur modèle retenu des différents algorithmes d'apprentissage profond testés à part pour la sensibilité et l'AUC particulièrement bas pour le modèle GBM. Les résultats des algorithmes classiques ont des écarts types plus importants que les algorithmes profonds et semblent donc être plus sensibles à la variabilité des données.

La section suivante compare les résultats de nos expérimentations avec les performances de l'état de l'art en iEEG pour les réseaux profonds et tous les modèles de classification en EEG de scalp.

5.3. Comparaison avec l'état de l'art

Si la plupart des études rapportées en EEG du scalp utilisent des détecteurs de HFO déjà validés en iEEG ou en scalp EEG, nous avons trouvé seulement huit études dont l'objectif est de détecter les HFO [173], [135], [161], [56], [197], [148], [147], [174].

L'étude de l'équipe de Nariai [198] avait initialement aussi retenu notre attention. Cependant, la régression logistique appliquée sur les potentielles HFO détectées par le détecteur RMS avait pour but de prédire les spasmes épileptiques et non de classifier les HFO. Cette étude n'a donc pas été retenue.

Parmi ces études, seules six d'entre elles nous paraissent en partie comparables à notre étude [173], [135], [161], [148], [147]. Les deux autres études ont été écartées pour les raisons décrites ci-dessous.

L'objectif de l'article proposé par Ren et ses collaborateurs [197] était de classifier à l'aide d'un 2D-CNN les HFO détectées entre ceux appartenant à l'EZ et les autres. Ce qui ne correspond pas à l'objectif de nos recherches.

L'équipe de Bernardo [56] a mis au point un algorithme semi-automatique, utilisant un 1D-CNN en EEG de scalp pour, d'après [180], apprendre automatiquement les caractéristiques qui discriminent un vrai FR d'un faux. A la lecture des données supplémentaires proposées par l'article [56], le 1D-CNN correspond à un

classifieur des potentielles HFO détectées préalablement par le détecteur RMS publié par Von Ellenrieder [173] en FR ou fausse détection FR. Il ne classe donc pas parmi le signal EEG entier ou des segments HFO/NHFO mais remplace la validation visuelle post détection du détecteur RMS. Or, les performances rapportées ne font pas apparaître la sensibilité du détecteur RMS. La sensibilité est calculée uniquement sur les régions d'intérêt détectées par le RMS et non pas sur tout le signal EEG. Elle ne reflète donc pas la sensibilité de détection globale des HFO. Pour nous, ce modèle n'est donc ni un détecteur automatique ni un classifieur comparable à notre étude. De plus, les performances sont calculées par électrodes et par minutes, ne correspondant pas à notre approche globale de la détection des HFO.

Les six études pouvant correspondre à notre problématique ont été séparées entre les études réalisant de la classification de HFO [148], [147] et celles rapportant des techniques de détection [173], [135], [161], [174].

Nous comparons les résultats obtenus en classification aux deux études proposées par l'équipe de Du. Les trois autres études seront comparées aux résultats de détection abordée au chapitre suivant.

Etude	Type d'EEG	HFO considérés	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)
Cartes TF ondelettes [148]	Scalp	R	72%	97,0%
K-means [147]	Scalp	R	68,2%	96,5%

Tableau 41: Résumé des performances de classification rapportées par les études précédentes. R: Ripples. Les valeurs en gras reflètent les meilleures performances

Pour un souci de praticité, les résultats obtenus en classification à partir des différents algorithmes ML expérimentés sont résumés dans le Tableau 42

Algorithme	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)
1D-CNN	91,6% (0,5%)	86,4% (0,5%)
LSTM	90,6% (1,6%)	86,0% (1,5%)
1D-CNN+LSTM	90,1% (0,7%)	88,2% (0,5%)
1D-CNN+LSTM+Att	90,6% (0,6%)	87,5% (0,4%)
RegLog	89,6% (1,5%)	86,3% (5,5%)
GenRF	83,7%	87,9%
MLP	90,6% (0,7%)	87,7% (3,1%)
GBM	90,8% (1,5%)	87,7% (3,2%)

Tableau 42: Moyenne (écart-type) des performances de classification obtenues sur les différents modèles ML. En gras : les meilleures performances obtenues

Les deux études ont été menées par la même équipe de recherche et présentent un pipeline similaire : les données EEG brutes ont été normalisées et filtrées à l'aide d'un filtre IIR et exclusion du *Notch*. Les caractéristiques d'entropie des ondelettes (*Wavelet Entropy* - WE) et TEO ont été calculées. Pour [148] la densité spectrale de Puissance (*Power Spectral Density* - PSD) a été ajoutée. Pour [147], les caractéristiques calculées ensuite ont été proposées aux classifieurs k-means semi-supervisé suivi de la méthodologie *Mean shift* et enfin la méthode du centre du spectre (*Spectral Centroid* - SC). A l'issue du process, les événements sont classés en R ; FR ; un mixte entre R et FR ou bruit. Les deux études ne reportent que les performances de Sensibilité et de Spécificité présentées dans le Tableau 41.

Tous nos modèles surpassent les résultats de ces deux études en sensibilité d'environ 18% mais affichent une spécificité moindre d'environ 10%. Le meilleur algorithme devant présenter un compromis entre spécificité et sensibilité, nos modèles dégradent moins les résultats moyens de sensibilité et spécificité et sera donc préféré.

5.4. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons réalisé, dans un premier temps, une évaluation comparative entre des modèles automatiques de classification d'images en utilisant des représentations TF en deux dimensions (2D) et des modèles de classification du signal exploitant des représentations en une dimension (1D). Cette comparaison a été effectuée sur une base de données comprenant autant de segments HFO que de segments représentant le signal de fond. De manière inattendue, les modèles les plus performants parmi ceux testés partent du signal EEG. Ce qui présente l'avantage de réduire la nécessité de prétraitement, puisqu'il n'est pas requis de convertir au préalable le signal en carte temps-fréquence et rend donc le modèle plus applicable en clinique.

Par la suite, des approches de ML, profondes ou classiques, ont été évaluées afin de confronter les résultats en tenant compte du temps de prétraitement nécessaire pour chacun des modèles. Pour les algorithmes supervisés classiques, les connaissances du traitement de signal ont été exploitées pour extraire des caractéristiques du domaine temporel ou fréquentiel. Les caractéristiques les plus pertinentes statistiquement ont été sélectionnées et soumises à des classifieurs supervisés tels que la régression logistique, la forêt aléatoire, le perceptron multicouche ou la machine *gradient boosting*.

Concernant les algorithmes profonds, générant automatiquement les caractéristiques du signal, l'algorithme convolutionnel 1D-CNN a été confronté à des algorithmes récurrents comme de LSTM ou des algorithmes hybrides combinant CNN, LSTM et/ou attention.

Parmi les modèles de classification automatiques profonds testés, le modèle comportant des couches de réseaux neuronaux convolutionnels (CNN), suivies de deux couches de mémoire à long terme (LSTM) a affiché les meilleures performances. Le meilleur algorithme de détection automatique classique, le GBM, a affiché des performances très prometteuses.

L'avantage de l'apprentissage profond est l'extraction et la classification des caractéristiques en une seule étape, ne nécessitant pas l'ingénierie préalable de caractéristiques comme pour les modèles de ML classiques. Comparés aux classifieurs publiés en iEEG et EEG de surface, les résultats obtenus sont très encourageants en termes de sensibilité, spécificité, précision et score F1 et permettent donc d'aborder la question de recherche suivante.

Notre modèle optimal est simple, utilisant une seule étape pour l'extraction et la classification des caractéristiques et avec un prétraitement du signal limité à la normalisation et au filtrage passe-haut. De plus, étant donné que notre classification des HFO a été réalisée sur l'EEG du cuir chevelu avec une détection plus fastidieuse en raison d'une intensité de signal plus faible et de signaux plus artéfactés, les résultats obtenus sont très prometteurs. Puisque nos NHFO ont été sélectionnés au hasard, nous sommes convaincus qu'ils sont représentatifs de toutes sortes d'activités enregistrées dans l'EEG du cuir chevelu et que les résultats resteront compétitifs en étendant notre détection sur l'ensemble des électrodes.

Ce chapitre répond donc à une partie de la deuxième question de recherche confirmant la possibilité d'automatiser la classification entre les HFO et le signal de fond en utilisant des modèles de ML supervisés, notamment ceux dont le domaine d'entrée est temporel. L'architecture proposant les meilleures performances sont celles comportant un CNN seul ou hybride.

Le chapitre suivant présente le travail réalisé pour détecter les HFO dans les EEG. La base de données EEG a préalablement été découpée en segments chevauchant de 35 ms labélisés HFO ou NHFO en fonction de leur concomitance avec les HFO détectées visuellement. Les algorithmes les plus performants du travail de classification ont été exécuté sur ces données.

CHAPITRE 6.

DETECTION DES HFO: METHODE ET RESULTATS

6.1. Base de données

A l'issue de nos recherches sur le meilleur algorithme de classification, les meilleurs résultats sont obtenus avec les modèles GBM et les algorithmes d'apprentissages profonds optimaux et sont très encourageants sur les bases de données contenant le même nombre de segments HFO et NHFO.

L'étape suivante de notre recherche consiste à appliquer ce meilleur modèle sur l'ensemble du signal EEG pour détecter automatiquement les HFO. Dans un premier temps, nous avons choisi d'appliquer le modèle sur le segment EEG analysé visuellement pour chaque patient. Ce signal a été parcouru par une fenêtre glissante de 35 ms avec un chevauchement de 50%. Les segments obtenus sont labélisés HFO ou NHFO comme illustré sur la Figure 50. Si un segment contient plus de 10 ms communes avec un évènement HFO marqué visuellement, le segment est labélisé HFO. Si un segment est en dehors d'un HFO détecté visuellement ou si la durée de chevauchement est inférieure à 10 ms, ce segment est considéré NHFO.

Il en résulte une base de données totalement déséquilibrée, nommée, SW_DB, contenant 7 820 segments labélisés HFO et 753 475 labélisés NHFO. Soit un taux de segments labélisés HFO représentant 1% des données.

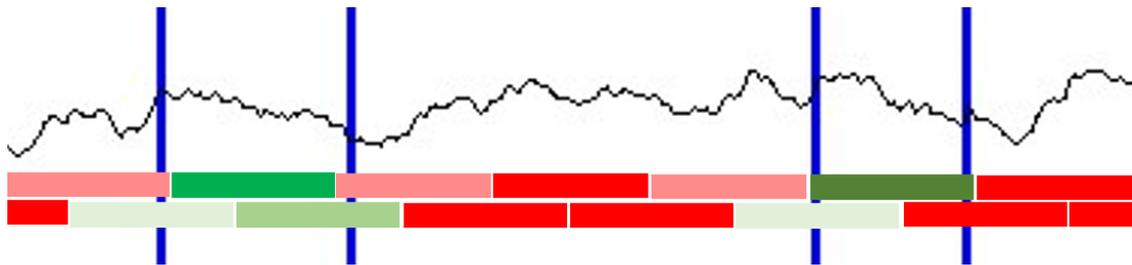


Figure 50: Illustration de la labélisation des segments EEG issus des fenêtres glissantes. Les traits bleus verticaux correspondent au début et à la fin de 2 évènements HFO détectés visuellement. Chaque pavé représente la durée de la fenêtre glissante. Les 2 lignes illustrent le chevauchement de 50% des fenêtres glissantes. Les pavés rouges illustrent les segments labélisés NHFO : **rouge foncé** si le segment est en dehors d'un évènement HFO détecté visuellement ; **rouge clair** si la durée de chevauchement avec un évènement HFO détecté visuellement est inférieure à 10 ms. Les pavés verts illustrent les segments labélisés HFO selon 4 cas de figure : **vert clair** si le début du HFO est inférieur à la fin de la fenêtre glissante, **vert pomme**, si la fenêtre glissante est totalement incluse dans le HFO ; **vert moyen** si le début de HFO la fenêtre glissante est inférieur à la fin du HFO ; **vert foncé**, si le HFO est totalement inclus dans la fenêtre glissante.

6.2. Résultats obtenus

6.2.1. Modèles d'apprentissage profonds

Pour la détection avec les modèles d'apprentissage supervisé profonds, la procédure mise en place est la suivante :

- Chargement des données d'apprentissage correspondant à la base de données des segments EEG de 35 ms comportant autant de HFO que de NHFO
- Entraînement des modèles 1D-CNN et 1D-CNN + LSTM affichant les meilleures performances en classification.
- Enregistrement des poids des modèles résultant de l'apprentissage
- Pour chaque modèle et chaque patient (IMAE002 à IMAE006) :
 - Détecter les HFO en exécutant le modèle enregistré sur la base de données SW_DB de chaque patient.

Etant donné que le ratio HFO/NHFO est inférieur à 1%, les valeurs de FP et TN sont sur une échelle bien supérieure à celles de FN et TP. Aussi, les critères de précision et de F1-score sont ininterprétables dans ce cas et n'ont donc pas été calculés.

Le tableau suivant résume les performances obtenues pour chaque patient par l'exécution des modèles ML profonds sur la base de données SW_DB.

Patient	Classifieur	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	AUC
IMAE002	1D CNN	88.6%	38.3%	89.2%	70.4%
IMAE003	1D CNN	86.1%	38.0%	88.4%	70.6%
IMAE004	1D CNN	80.2%	45.8%	81.6%	69.9%
IMAE005	1D CNN	86.1%	39.4%	88.2%	70.3%
IMAE006	1D CNN	81.4%	48.0%	83.0%	71.6%
IMAE002	1D CNN + LSTM	88.2%	38.1%	88.8%	70.7%
IMAE003	1D CNN + LSTM	85.2%	40.4%	87.4%	71.3%
IMAE004	1D CNN + LSTM	80.3%	46.9%	81.7%	70.9%
IMAE005	1D CNN + LSTM	86.3%	38.7%	88.4%	71.0%
IMAE006	1D CNN + LSTM	81.3%	48.6%	82.9%	72.7%

Tableau 43: Performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage profond. En gras : meilleures performances du patient.

Les performances sont globalement homogènes entre les patients avec des résultats moindres pour les patients IMAE004 et IMAE006. Si le TBC, la spécificité et l'AUC donnent des résultats encourageants, la sensibilité chute drastiquement par rapport à la classification affichant moins de 50 % pour tous les patients.

Afin de pouvoir comparer les 2 architectures d'apprentissage profond, les moyennes et écart-types des performances sont présentées ci-dessous.

Classifieur	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	AUC
1D CNN	84,5% (3,2%)	41,9% (4,2%)	86,1% (3,1%)	70,6% (0,6%)
1D CNN + LSTM	84,3% (3,0%)	42,6% (4,4%)	85,8% (3,0%)	71,3% (0,7%)

Tableau 44: Moyenne (écart type) des performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage profond. En gras : meilleures performances.

Les deux architectures présentent des performances comparables et robustes mais très décevantes sur le critère de sensibilité pourtant important pour notre détecteur. Une analyse de la phase d'apprentissage de nos deux modèles nous montre clairement le surapprentissage. On observe un décrochage de l'efficacité du jeu de données de validation entre la 15^{ème} et la 20^{ème} époque de l'architecture 1D-CNN+LSTM comme le montre la courbe d'efficacité ci-dessous.

Les performances obtenues en détection de HFO à partir des algorithmes d'apprentissages profonds appellent donc à être améliorées en réduisant dans un premier temps le nombre d'époques avant arrêt prématuré (*early stopping*). D'autres alternatives devront être expérimentées pour améliorer ces résultats largement perfectibles en sensibilité.

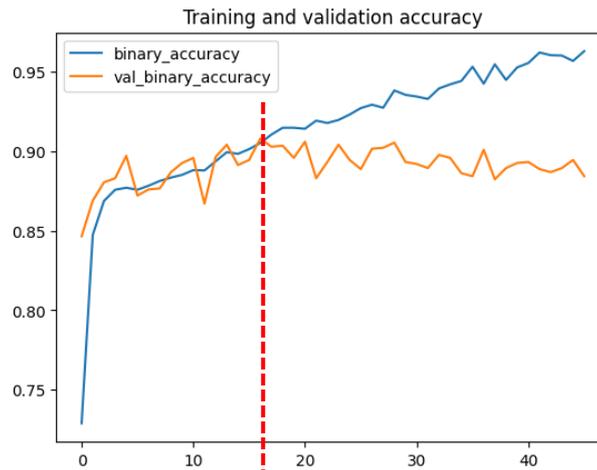


Figure 51: Illustration du surapprentissage pour l'architecture 1D-CNN+LSTM à partir du trait vertical rouge. Courbe d'efficacité de l'algorithme 1D-CNN+LSTM obtenue après la phase d'entraînement du modèle. Ce graphique représente l'efficacité du modèle sur les données d'entraînement (binary_accuracy) par rapport à l'efficacité sur les données de validation (val_binary_accuracy) au fil des itérations (epochs) de l'apprentissage du modèle.

6.2.2. Modèles supervisés classiques

Pour la détection avec les modèles d'apprentissage supervisé classique, la procédure mise en place est la suivante :

- Chargement des données d'apprentissage correspondant à la base de données des caractéristiques calculées sur des segments EEG de 35 ms comportant autant de HFO que de NHFO
- Les colonnes des variables explicatives sont centrées réduites
- Entraînement des 3 modèles d'apprentissage supervisé classique affichant les meilleures performances en classification sur les données d'apprentissage de la base équilibrée : Régression Logistique, MLP, GBM
- Pour chaque modèle et chaque patient (IMAE002 à IMAE006) :
 - Centrer-réduire les colonnes des variables explicatives avec les paramètres utilisés en apprentissage
 - Détecter les HFO dans la base des caractéristiques calculées sur les segments EEG glissants de 35 ms centrées réduites en exécutant le modèle entraîné.

Le tableau suivant présente les moyennes et écart-types des performances obtenues par l'exécution des modèles ML classiques sur la base de données SW_DB.

Classifieur	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	AUC
Reg Log	82,3% (4,7%)	60,6% (6,0%)	82,9% (4,8%)	71,7% (1,4%)
MLP	81,4% (4,9%)	62,7% (5,4%)	81,9% (5,0%)	80,6% (1,4%)
GBM	84,7% (2,5%)	58,6% (2,8%)	85,4% (2,4%)	72,0% (0,8%)

Tableau 45: Moyenne (écart type) des performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage classiques. En gras : meilleures performances.

Les trois architectures ML classiques retournent des résultats très encourageants et robustes. Les performances sont similaires aux résultats obtenus avec les algorithmes ML profonds en TBC et spécificité mais l'AUC et surtout la sensibilité sont grandement supérieures.

Compte tenu des résultats, le choix du meilleur modèle est difficile entre MLP et GBM. GBM présentant des performances plus stables mais une sensibilité moindre. Le modèle MLP sera pourtant privilégié car présentant un meilleur compromis entre spécificité et sensibilité.

Les performances individuelles de chaque patient sont présentées dans le tableau suivant.

Patient	Classifieur	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	AUC
IMAE002	Reg Log	89,5%	54,0%	89,9%	71,9%
IMAE003	Reg Log	82,7%	57,1%	83,7%	70,4%
IMAE004	Reg Log	83,2%	63,1%	83,8%	73,4%
IMAE005	Reg Log	81,5%	57,4%	82,3%	69,9%
IMAE006	Reg Log	74,7%	71,1%	74,8%	73,0%
IMAE002	MLP	89,2%	54,9%	89,5%	82,2%
IMAE003	MLP	79,4%	60,9%	80,1%	79,2%
IMAE004	MLP	84,0%	64,7%	84,6%	82,0%
IMAE005	MLP	80,2%	61,6%	80,9%	78,9%
IMAE006	MLP	74,4%	71,4%	74,5%	80,7%
IMAE002	GBM	88,8%	56,2%	89,1%	72,6%
IMAE003	GBM	82,6%	60,6%	83,4%	72,0%
IMAE004	GBM	86,2%	54,4%	87,1%	70,7%
IMAE005	GBM	84,1%	61,0%	84,9%	72,9%
IMAE006	GBM	82,0%	61,1%	82,8%	71,9%

Tableau 46: Performances de détection obtenues par patient avec les modèles d'apprentissage classique exécutés sur les caractéristiques calculées sur les segments de 35 ms. En gras : meilleures performances du patient.

6.3. Comparaison avec l'état de l'art

Nous comparons dans cette section les résultats obtenus en détection des HFO à l'état de l'art de même objectif [173], [135], [161], [174].

Etude	Type d'EEG	HFO considérés	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)
SA/T[173]	Scalp	HG+R	46,6% (18%)	80,0% (17,0%)	-
SA/T [161]	Scalp	FR	-	<i>85,0% (15.3%)</i>	-
SA/T [135]	Scalp	S+R	-	20,5% (28,1%)	26,1% (38%)
CNN [174]	Scalp	S+R	-	62,7%	

Tableau 47: Résumé des performances de détection rapportées par les études précédentes. R: Ripples; FR: Fast Ripples; S: Pointes; SA: Semi-automatisé; T: seuil(s). En gras : meilleures performances. En italique : performances non considérées.

Pour la clarté du document, les résultats obtenus en détection à partir des différents algorithmes ML expérimentés sont résumés dans le Tableau 48

Classifieur	TBC (Accuracy rate)	Sensibilité (Recall)	Spécificité (Specificity)	AUC
1D CNN	84,5% (3,2%)	41,9% (4,2%)	86,1% (3,1%)	70,6% (0,6%)
1D CNN + LSTM	84,3% (3,0%)	42,6% (4,4%)	85,8% (3,0%)	71,3% (0,7%)
Reg Log	82,3% (4,7%)	60,6% (6,0%)	82,9% (4,8%)	71,7% (1,4%)
MLP	81,4% (4,9%)	62,7% (5,4%)	81,9% (5,0%)	80,6% (1,4%)
GBM	84,7% (2,5%)	58,6% (2,8%)	85,4% (2,4%)	72,0% (0,8%)

Tableau 48: Moyenne (écart-type) des performances de détection obtenues sur les différents modèles ML. En gras : les meilleures performances obtenues

Le détecteur proposé par l'équipe de von Ellenrieder [173] est le premier publié en EEG de scalp. Il s'agit d'une adaptation du détecteur RMS calculée sur des séparations en bandes étroites permettant que la forme d'un événement détecté dans une bande donnée soit approximativement sinusoïdale. Les fausses détections sont ensuite classifiées en fonction de deux caractéristiques du domaine fréquentiel sur lesquelles un seuil est appliqué. Les performances sont rapportées par électrodes à la fois dans le domaine temporel et spatial. La moyenne et l'écart type des performances des électrodes ont été calculées et rapportées ici. La comparaison avec nos résultats est mitigée : sur les deux performances communes, le TBC est meilleur de 40% dans notre étude mais la sensibilité diminue de 20%.

La thèse de Lan consistait [161] à développer un détecteur de FR dans les EEG de scalp. Le détecteur proposé a préalablement été défini pour les iEEG [165] et consiste en un long process nécessitant la définition de deux paramètres, un seuil et le nombre d'oscillations considérées. Les performances de sensibilité (appelé TPR dans l'étude) et le taux de fausses détections sont rapportés par patient. Les performances sont calculées en fonction de différentes conditions sur les hyperparamètres. La sensibilité moyenne des 7 patients considérant une même configuration pour tous les patients est reporté ici. Finalement, étant donné que cette thèse s'intéresse uniquement aux FR, connus pour donner de meilleurs résultats en sensibilité [137]. Et étant donné que les signaux EEG que nous avons étudiés ont été enregistrés en utilisant un taux d'échantillonnage de 1 KHz, la plupart des HFO que nous avons détectés sont plus susceptibles d'être des R ou des FR de fréquences peu élevées. De plus, seulement une performance est rapportée en commun, ce qui rend difficile la comparaison de cette étude avec nos résultats.

Chu et ses collaborateurs [135] proposent un détecteur de pointes et HFO en deux étapes. La première étape identifie les intervalles de temps candidats pendant lesquels l'activité à haute fréquence est augmentée. La deuxième étape calcule un ensemble de sept caractéristiques pour chaque intervalle candidat. Ces caractéristiques nécessitent que l'événement candidat contienne un événement HFO de forme approximativement sinusoïdale, avec au moins trois cycles, qui coexiste avec une décharge de grande amplitude. Les événements candidats qui satisfont à ces fonctionnalités ont été gardés pour validation par analyse visuelle. Les résultats de Sensibilité et de spécificité ont été calculées par patient. La moyenne et l'écart type sont rapportés ici. Avec plusieurs sujets présentant des performances nulles, les résultats de cette étude sont peu concluants et très variables.

Nadalin [174] propose un détecteur entièrement automatisé de pointes et HFO en ajoutant un 2D-CNN au détecteur de l'équipe de Chu [135]. Pour détecter les HFO, il s'agit d'identifier dans les EEG de scalp l'intervalle de temps d'activité HF accrue (sinusoïdale, 3 cycles, Concomitant IED) sur lesquels 7 caractéristiques sont calculées. La validation est effectuée visuellement par deux experts. La classification est effectuée sujet/sujet entre HFO ; HFO + pointes et pointes sur des images TF générées à partir de segments EEG de 1s.

Il est difficile de comparer nos résultats de détection à ceux de l'état de l'art car des critères de performance différents ont été rapportés selon les études et une valeur de sensibilité seule a peu de signification. Sans surprise, notre sensibilité est moins bonne que 3 des études rapportées mais le TBC et la spécificité sont meilleurs que ceux des études qui ont rapporté ces critères.

6.4. Conclusion

Les meilleurs modèles issus de la classification ont été appliqués à l'ensemble du signal analysé en recherche visuelle des HFO. Avec une prévalence de moins de 1% de HFO dans l'ensemble du signal analysé, les résultats sont décevants pour les architectures profondes mais encourageants pour les architectures classiques : le TBS et la spécificité restent bons mais la sensibilité diminue de près de 30%. Paradoxalement, les modèles d'apprentissages supervisés classiques paraissent plus performants.

Par rapport à l'état de l'art, nos modèles ont l'avantage de ne pas nécessiter un réglage ou un apprentissage spécifique à chaque électrode et chaque patient contrairement aux méthodes utilisées par les trois études utilisant des seuils. Les méthodes proposées sont donc robustes face à la variabilité inter sujet.

De plus, les méthodes proposées sont complètement supervisées contrairement à l'état de l'art qui sont semi automatisés et nécessitent une intervention humaine. Pour toutes ces raisons, il nous semble que nos approches sont plus adaptées à l'utilisation clinique.

Etant donné la difficulté des acquisitions, surtout chez les jeunes enfants, et le temps nécessaire à la détection visuelle des HFO, nous avons été contraints de restreindre notre étude à 5 patients. Pour pallier cette contrainte, nous avons analysé près de 13 minutes de signal sur une quinzaine d'électrodes. Ce qui représente environ 202 minutes de signal EEG analysées.

6.5. Perspectives

Afin d'améliorer nos performances de détection, plusieurs perspectives ont été envisagées telles que l'augmentation des données HFO ou l'augmentation progressive des données NHFO dans la base de données SW_DB. D'autres modèles de ML tels que les modèles de détection d'anomalie ou des modèles non supervisés méritent notre attention. Ces différentes perspectives sont détaillées ici.

6.5.1. Augmentation des données HFO

Lorsqu'on applique les algorithmes ML sur la base de données SW_DB, les résultats de détection de HFO chutent drastiquement notamment en sensibilité. Pour espérer obtenir de meilleurs résultats, il faudrait augmenter la proportion d'HFO dans la base de données.

En apprentissage automatique, la quantité de données disponibles pour entraîner les modèles est souvent un frein. En effet, la quantité et surtout la qualité de la base de données va jouer un rôle majeur pour l'élaboration d'un modèle efficace. Afin de pallier ce problème, il est possible de transformer légèrement les données existantes pour générer de nouvelles données, tout en conservant la cible (même format, même taille, même longueur, ...). Par exemple, si les données sont des phrases, on peut changer un mot par un synonyme, si les données sont des images, on peut leur appliquer une rotation, une inversion ou encore une torsion. Ces techniques sont appelées augmentation de données.

Les données d'EEG peuvent être complexes et coûteuses à acquérir et nécessitent des experts pour les labéliser. Les données d'EEG labélisées sont donc rares, et des techniques d'augmentation de données ont donc été adaptées pour les données d'EEG [205].

Sur notre base de données de coordonnées EEG, nous allons ainsi appliquer 3 techniques d'augmentation de données sur tous les segments EEG labellisés HFO :

- L'**inversion du temps** qui consiste à retourner l'axe des temps.
- Le **changement de signe** qui consiste à multiplier les coordonnées EEG par -1
- L'**inversion du temps et le changement de signe** qui combine les 2 techniques

Nous allons ainsi multiplier par 3 nos segments HFO. Cependant, ils resteront largement minoritaires. Aussi, nous allons en parallèle artificiellement diminuer le nombre de NHFO de la base d'apprentissage par une suppression aléatoire de la moitié des NHFO.

6.5.2. Augmentation progressive des données NHFO

Afin de détecter à partir de quel ratio NHFO/HFO le modèle perd en sensibilité, nous avons initié une recherche en ajoutant progressivement des NHFO sélectionnés aléatoirement à la base de données balancée. Ainsi, nous obtenons différentes bases de données dont le nombre de NHFO est n fois le nombre de HFO, n variant de 1 à 6. Les meilleures configurations des algorithmes ML classiques MLP et GBM ont été exécutés

séparément sur ces bases de données. Il apparaît que la sensibilité commence à chuter à partir d'un ratio de 5 NHFO pour 1 HFO.

6.5.3. Expérimentation de nouveaux algorithmes ML

Deux autres types d'algorithmes de ML sont envisagés pour détecter les HFO plus efficacement dans la base de données SW_DB :

- les **modèles d'anomalies** qui consistent à rechercher des anomalies dans la base de données. Initialement, ces techniques ont été créées pour détecter dans les bases de données des données erronées ou incohérentes qui introduisent un biais d'apprentissage et ainsi diminuent la performance du modèle d'apprentissage [206], [207]. Dans notre cas, la proportion d'HFO est tellement faible dans la base de données, qu'elles peuvent ressortir comme des données atypiques contrastant avec les NHFO. Ces modèles se basent sur des **techniques probabilistes** ou sur des **analyses factorielles**. Ces algorithmes ont déjà été utilisés en iEEG [132] et présentent des résultats mitigés comparés au détecteur RMS [41]. Il pourrait être intéressant de rechercher des modèles plus récents de détection d'anomalies supervisées et semi supervisées pour les appliquer sur notre base de données complètes labélisée. Par la suite, il pourrait être intéressant d'utiliser des modèles d'apprentissage one-class SVM ou les méthodes d'apprentissage de distribution bayésienne sur notre base de données SW_DB.
- L'algorithme **Toeplitz-Inverse-Covariance-Based-Clustering** [208] qui relève de l'**apprentissage non supervisé**. Contrairement à l'apprentissage supervisé, il ne nécessite pas de labélisation préalable des données. Il décode les informations de contexte des données d'apprentissage et la logique qui en découle, sans recourir à une source de connaissances préalable.

CHAPITRE 7.

LOCALISATION DE LA ZONE EPILEPTOGENE

Les HFO détectées automatiquement peuvent être utilisées pour localiser l'EZ. L'examen de référence pour la localiser est la zone de départ des crises (*Seizure Onset Zone – SOZ*) qui nécessite la réalisation d'un EEG invasif. Actuellement, se développent de nouvelles méthodes non invasives de localisation de l'EZ. L'une d'entre elle est l'imagerie de localisation de source électrique (*Electrical Source Imaging - ESI*). L'ESI est une technique électrophysiologique permettant de localiser la source intracérébrale qui a produit le signal enregistré par les électrodes posées à la surface du cuir chevelu à l'aide d'un algorithme de localisation du signal. En reconstituant les signaux électriques détectés par l'EEG, nous estimons les emplacements des sources de courant, puis les enregistrons conjointement avec l'imagerie structurale.

Cette localisation est réalisée à partir d'un enregistrement EEG de scalp et peut être réalisé à partir de différents biomarqueurs : les HFO, les départs de crise localisés sur l'EEG de surface ou les pointes intercritiques ou décharges épileptiformes intercritiques (*interictal epileptiform discharges - IED*).

L'ESI, souvent basée sur les IED, peut s'avérer insuffisante pour orienter la procédure de résection neurochirurgicale chez de nombreux patients, étant donné que les IED peuvent émaner de plusieurs foyers, même en présence d'une EZ unique [209], [210]. Dans ces cas, l'enregistrement de crises épileptiques caractéristiques semble impératif pour la localisation précise de la SOZ. Néanmoins, malgré plusieurs années de recherche depuis les premiers essais, l'ESI critique reste encore un domaine à explorer. Les limites de la recherche sont liées à la propagation rapide des crises, aux artefacts musculaires et aux difficultés d'enregistrement des crises lors de sessions d'enregistrement de courte durée [211]. Depuis une dizaine d'année, la localisation de source a été étudiée à partir des HFO de scalp par plusieurs équipes de chercheurs [89], [92], [109], [146], [212], [213] montrant des résultats encourageants.

Après une brève présentation des biomarqueurs autres que les HFO utilisées dans le cadre de l'ESI, ce chapitre décrira les méthodes utilisées dans le cadre de cette thèse pour localiser les sources à partir du départ des crises et des IED.

7.1. Les HFO comparées aux autres biomarqueurs électrophysiologiques de l'épilepsie

D'après [214], « un biomarqueur est une caractéristique objectivement mesurée d'un processus biologique normal ou pathologique. » Pour l'épilepsie, les biomarqueurs sont séparés en trois catégories : les biomarqueurs électrophysiologiques, les biomarqueurs d'imagerie et les biomarqueurs moléculaires et cellulaires. Les HFO font partie de la première catégorie avec quatre autres biomarqueurs [102]: la crise d'épilepsie (*Seizure*), les décharges épileptiques interictales (IED), la connectivité cérébrale (connectivité structurale, fonctionnelle et efficace) et les micro-états. Les deux premiers sont les plus étudiés et sont brièvement présentés ici puis comparés aux HFO.

7.1.1. Crise d'épilepsie

Les **crises d'épilepsie** (appelées périodes critiques ou ictales) peuvent s'exprimer de façon très variée sur l'EEG. Schématiquement, elles se présentent sous deux formes :

- séquence rythmique de **figures épileptiques** qui surviennent le plus souvent à une fréquence supérieure ou égale à 2,5 Hz, avec une durée habituellement supérieure à 10 secondes ;

- séquence rythmique d'**activités non épileptiques** (rythmes rapides, ondes lentes thêta, delta, etc.) ayant une organisation temporelle (modification de la fréquence, de l'amplitude, de la morphologie au cours du temps) et souvent une organisation spatiale (recrutement de proche en proche d'électrodes adjacentes, reflet de la propagation de la décharge épileptique) avec une durée souvent supérieure à 10 secondes (Figure 7).

Dans le cadre de la recherche de l'EZ, les chercheurs s'intéressent particulièrement au début de la crise. [215], [216]

7.1.2. Décharge Epileptiforme Interictale (IED)

Les décharges épileptiques interictales (*interictal epileptiform discharges* - IED) sont sans aucun doute le biomarqueur le plus connu et le mieux établi de l'épilepsie. Les IED comprennent des pointes (*spike*), des polypointes (*polyspikes*) et des ondes pointues (*sharp-wave*) (seules ou combinées à une onde lente).

Une IED se caractérise comme un grapho-élément lu sur l'EEG de scalp. Elle est considérée comme épileptique lorsque les critères suivants sont réunis :

- elle est paroxystique, c'est-à-dire qu'elle est de début et de fin brusques et se distingue de l'activité de fond par sa forme et son amplitude,
- elle présente une forme pointue sur une échelle de temps standard (20 à 30 secondes par page),
- elle a une durée inférieure à 200 ms. Entre 20 et 70 ms, il s'agit de « pointe »; entre 70 et 200 ms, de « pointe lente » ou d'« onde pointue ».

Comme on peut le voir sur la Figure 7, les pointes intercritiques sont typiquement asymétriques avec habituellement une pente ascendante plus raide. Les pointes s'associent fréquemment à une onde (nous parlons alors de pointe-onde) ou à une autre forme d'interruption de l'activité de fond. Une polypointe fait référence à une succession de deux pointes ou plus, sans intervalle entre elles et d'une durée inférieure à 0,5s.

Avec une sensibilité de plus de 90%, la présence d'IED dans des EEG garantit le diagnostic d'épilepsie. Cependant, les IED ne sont pas détectées dans de nombreux EEG de patients épileptiques (car ils sont trop petits, issus de zones cérébrales profondes non détectables par les électrodes du cuir chevelu (comme l'insula), ou à peine couvertes par les électrodes (comme les zones temporales basales).

Les régions corticales générant les pointes intercritiques, nommées zones irritatives (*Irritative Zone* - IZ) [217], s'étendent souvent au-delà de l'EZ comme illustrée dans la Figure 7. En outre, bien qu'il ne soit pas impératif d'éliminer toutes les zones produisant des pointes pour atteindre la rémission des crises, laisser trop de ces zones risque un échec chirurgical [108].

En examinant la relation spatiale entre la zone d'apparition des crises, la région dans laquelle se produit les pointes intercritiques et la région dans laquelle se trouvent les HFO, il a été déterminé que les HFO ont une correspondance plus étroite que les pointes interictales avec la zone d'apparition des crises [68], hypothèse confirmée par [3], dont est inspirée la Figure 7, qui montre que les HFO sont des biomarqueurs plus précis de la zone épileptogène que les IED. Cela pourrait être dû au fait que les HFO impliquent moins de neurones et sont plus sensibles à l'augmentation de l'excitabilité du réseau [17].

7.2. Imagerie de source électrique (ESI)

L'EEG a une faible résolution spatiale en raison du nombre limité d'électrodes et de l'activité neuronale déformée lors de sa propagation depuis les tissus intracrâniens jusqu'au cuir chevelu. De ce fait, l'inspection visuelle de l'EEG du cuir chevelu est souvent insuffisante pour estimer avec précision l'EZ chez les patients candidats à une chirurgie de l'épilepsie. Dans de nombreux cas, une évaluation invasive à l'aide d'enregistrements iEEG est réalisée pour localiser avec précision cette zone. Cependant, le caractère invasif, la disponibilité limitée et le coût élevé de l'iEEG limitent fortement son utilisation en routine. Au cours des

dernières décennies, des méthodes non invasives pour localiser l'EZ ont été développées. L'une d'elle est l'imagerie de source électrique (*Electrical Source Imaging* - ESI). Cette méthode permet, en résolvant le problème inverse, de déduire la localisation de la source intracrânienne générant le signal capté par les électrodes du cuir chevelu. Cette technique prend en compte les facteurs d'atténuation résultant de propriétés de conductivité particulières des tissus cérébraux, péri-cérébraux et crâniens. Les sources électriques détectées sont ensuite fusionnées sur l'IRM individuelle du patient.

Les travaux pionniers sur l'intérêt de l'ESI, basée sur les IED, dans la localisation de la SOZ chez les patients épileptiques candidats à une chirurgie ont été réalisés chez l'adulte à Genève. Dans une première étude, Brodbeck et ses collaborateurs se sont attachés à comparer les différentes techniques de localisation pré-chirurgicales non invasives de la SOZ, et a permis d'illustrer la supériorité de l'EEG-HD par rapport à l'EEG standard [218]. Ces résultats ont été confirmés dans une seconde étude menée par l'équipe de Lascano qui a montré que la combinaison de l'IRM et de l'ESI haute résolution (ESI-HR) concordants donnait de bons résultats en post-opératoire [219]. Le terme « ESI haute résolution » désigne l'application de techniques de localisation de source à partir de données EEG-HD. Enfin, une autre étude menée par Mégevand et ses associés a comparé les localisations de source obtenues en ESI-HD et à l'iEEG et suggère que l'ESI-HR pourrait fournir une estimation précise de la localisation de la SOZ [209]. Chez l'enfant, une seule étude a évalué prospectivement l'intérêt de l'ESI dans le bilan pré-chirurgical de l'épilepsie focale réfractaire [220].

Jusqu'à présent, l'ESI a été principalement utilisée sur les IED (ESI interictale) puis à partir du départ des crises (ESI ictale) et plus récemment sur les HFO.

L'ESI-HR ictale prend le début des crises comme marqueur neurophysiologique d'intérêt. Il permet de repérer la zone de départ des crises (*Seizure Onset Zone* - SOZ) qui correspond au marqueur de référence de l'EZ. Son apport n'a été que peu étudié, notamment chez l'enfant où il n'existe actuellement qu'une seule étude disponible [221]. Il pourrait pourtant s'agir d'un examen qui fournit des informations supplémentaires par rapport à celles obtenues lors de l'ESI-HR interictale, et qui a le potentiel d'améliorer la précision des techniques non invasives utilisées dans l'évaluation pré-chirurgicale.

La place de l'ESI-HR dans la procédure d'évaluation pré-chirurgicale des patients atteints d'épilepsie focale pharmacorésistante n'est pas clairement établie. Néanmoins, les résultats extrêmement prometteurs observés chez les adultes nous encouragent à entreprendre une étude similaire chez les enfants. Cette démarche vise à réduire le nombre de patients pour lesquels la chirurgie est contre-indiquée ou qui sont dirigés vers une phase d'exploration intracrânienne.

Il est important de garder à l'esprit que la chirurgie de l'épilepsie vise à éliminer la SOZ, et non nécessairement des IED. Surtout qu'il est bien établi que la SOZ et l'IZ ne coïncident pas toujours entièrement [222]. Par conséquent, il semble essentiel de pouvoir localiser de manière non invasive les sources des crises épileptiques. L'ESI ictale pourrait ainsi offrir une interprétation plus précise et objective de l'EEG de scalp par rapport à l'inspection visuelle, en fournissant des informations pertinentes et complémentaires pour orienter la décision de la résection chirurgicale, et éventuellement le placement des électrodes d'EEG intracrânien, si cela s'avère finalement nécessaire.

Durant la thèse, nous avons effectué la localisation de sources à partir des IED et du départ des crises. Ce travail a été effectué juste après les enregistrements EEG-HD des patients alors que la détection de HFO n'était pas démarrée. Il a été réalisé en collaboration avec le docteur Marie Le Roux et présenté dans le cadre de sa thèse de médecine. De plus, ces travaux ont été rapportés sous la forme d'un poster, présenté dans le cadre du congrès de la Société Française de Neurologie Pédiatrique 2022 (annexe 6), et d'une lettre à l'éditeur acceptée dans *clinical neurophysiology* [223] (annexe 4) pour lesquels nous apparaissions en 2^{ème} auteur. La rédaction de ce chapitre est basée sur cet article et sur [224]. Ma contribution dans ce travail a été l'enregistrement des EEG-HD, l'apport technique sur le logiciel Brainstorm, la mise en œuvre de l'import des données, des pré-traitements et la reconstruction de sources avec les différents modèles à l'aide de ce logiciel.

L'objectif de ces travaux était d'explorer la possibilité, dans le cadre de l'évaluation préchirurgicale de réaliser des sessions d'enregistrement EEG-HD prolongées, pouvant aller jusqu'à 24 heures, chez des enfants atteints d'épilepsie focale lésionnelle pharmacorésistante. Le but est d'obtenir des enregistrements EEG-HD en période de crise d'épilepsie et ainsi d'évaluer la plus-value de l'ESI-HR ictal en utilisant des techniques avancées de localisation de sources distribuées, basées sur l'entropie maximale de la moyenne.

Après une brève description du principe de l'ESI, les méthodologies utilisées dans notre étude puis les résultats obtenus seront présentés.

7.2.1. Principe de l'ESI

Deux étapes sont essentielles à la localisation de source : la résolution du problème direct et celle du problème inverse.

La résolution du problème direct consiste en la détermination de l'emplacement sur le cuir chevelu de la source intracérébrale à l'origine du signal. Cette résolution aboutit à une unique solution. Pour accomplir cette tâche, il est essentiel de modéliser de manière aussi précise que possible l'anatomie ainsi que les différentes propriétés de conduction des tissus et des compartiments présents dans la tête. À l'origine, les premiers modèles de tête se composaient de trois sphères concentriques représentant respectivement le cerveau, le crâne et le cuir chevelu. Aujourd'hui, des modèles plus sophistiqués existent, comprenant jusqu'à sept compartiments pour une modélisation plus réaliste de l'anatomie individuelle.

La résolution du problème inverse implique de localiser la source ou le générateur cérébral à partir des enregistrements EEG de surface. En effet, le signal EEG enregistré à la surface du crâne ne reflète qu'indirectement l'activité cérébrale. D'une part, plusieurs électrodes du scalp enregistrent l'activité provenant d'une même source en raison des propriétés du champ de diffusion électrique. D'autre part, il est nécessaire de tenir compte de la manière dont le signal se propage à travers les différentes couches de tissus cérébraux, ce qui entraîne une dispersion et une déviation du signal (blurring effect). En conséquence, le nombre de solutions possibles est théoriquement infini, et il dépendra des résultats obtenus à partir des modèles utilisés.

Depuis 30 ans, de nombreuses approches pour résoudre le problème inverse ont été développées. Les méthodes reposant sur un modèle de sources distribuées ont progressivement pris le pas sur celles basées sur l'estimation de dipôles équivalents, bien que certaines études aient évoqué leur complémentarité [225].

Plus récemment, le groupe de recherche de Rennes a introduit plusieurs nouvelles techniques de localisation de sources, permettant ainsi d'estimer la distribution spatiale des IED [226], et a démontré l'intérêt de l'utilisation de méthodes de connectivité fonctionnelle de sources pour reconstruire le réseau épileptique à partir des IED [227].

Actuellement, la plupart des études de localisation de sources s'appuient sur des approches de modélisation de sources distribuées. Ces approches visent à estimer la répartition de la densité des sources dans l'ensemble du cerveau. Les algorithmes les plus fréquemment employés dans ce contexte comprennent l'approche MNE (*Minimum Norm Estimate*) [228], LORETA et ses variantes [229], [230], FOCUSS [231], VARETA [232], LAURA [233] et les méthodes de *beamforming* [234].

Ces algorithmes diffèrent en fonction des contraintes physiologiques et biophysiques intégrées dans leur modèle, ce qui influence la configuration et l'orientation des sources estimées aux différents points de solution.

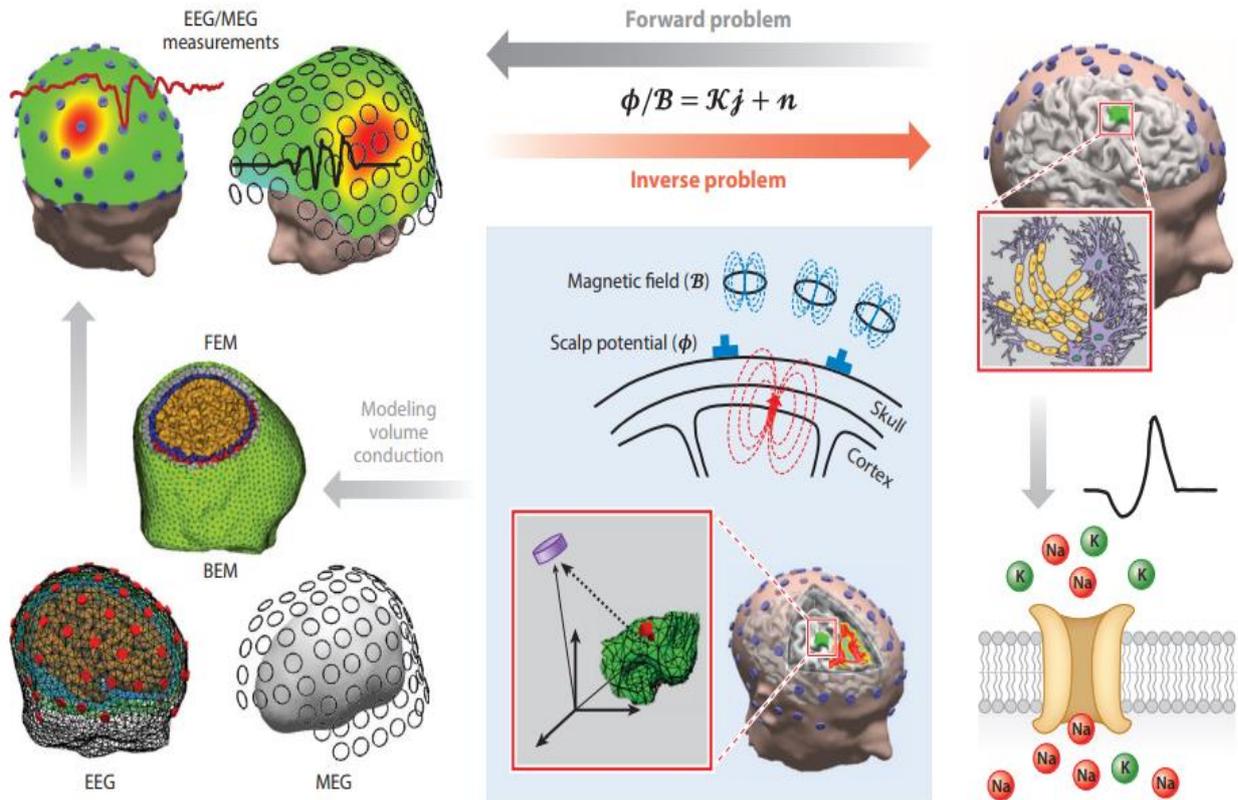


Figure 52: Schématisation du principe de l'ESI. Extrait de [235]

7.2.2. Méthodologie de l'étude

7.2.2.1. Patients et acquisition des données

Les enregistrements EEG exploités pour cette étude sont ceux déjà présentés au chapitre 4. Parmi les cinq patients inclus dans notre étude, trois ont présenté des crises d'épilepsie au cours de leur enregistrement EEG. Aussi, afin de pouvoir comparer les résultats de localisation de source ictale et interictale, l'ESI-HR a été effectuée uniquement pour ces trois patients (IMAE002, IMAE004 et IMAE006).

Chacun d'entre eux a été soumis à une évaluation préopératoire complète, incluant une analyse approfondie des antécédents médicaux, un examen neurologique, un enregistrement vidéo-EEG des crises, une IRM structurale, un PETscan et une évaluation neuropsychologique.

7.2.2.2. Détection et analyse des IED

Après une inspection visuelle minutieuse de l'enregistrement complet, une période d'environ une heure et demi a été soigneusement choisie en se basant sur l'absence d'artefacts tels que les interférences musculaires, les mouvements oculaires, les clignements et les artefacts électrocardiographiques. Cette période sélectionnée devait également présenter des IED représentatives de tous les sous-types d'IED. Les pointes intercritiques (d'une durée inférieure à 70 ms) ainsi que les ondes aiguës (d'une durée comprise entre 70 et 200 ms) ont été identifiées visuellement et marquées par deux épiléptologues (P.VB et M.LR) conformément aux critères établis par la commission de terminologie. Ils comprenaient : (1) une apparition paroxystique, (2) un changement brusque de polarité, (3) une durée inférieure à 200 ms et (4) une topographie du cuir chevelu cohérente avec un champ physiologique.

Lorsqu'il y avait des salves de pics, seule la première pointe était prise en compte pour l'analyse. Une fenêtre temporelle d'analyse de 500 ms a été définie pour chaque IED, centrée sur le moment de la négativité

maximale de l'électrode présentant l'amplitude la plus élevée. Les IED ont été classées en fonction de leur topographie et de leur morphologie respective, avec généralement de 2 à 3 types d'IED par patient, et la moyenne de ces événements se situait entre 9 et 126 IED.

7.2.2.3. *Sélection et analyse des crises*

Une crise est définie comme une brusque modification de l'activité cérébrale, nettement différente du niveau d'activité précédent, suivie d'une évolution de cette activité en termes de fréquence et d'amplitude. Deux épiléptologues (P.VB et M.LR) ont visuellement identifié les crises en utilisant des montages référentiels monopolaires ou bipolaires classiques. Les crises ont été marquées dès le premier changement significatif par rapport à l'activité de fond [236]. Elles ont été sélectionnées pour une analyse plus détaillée si les enregistrements vidéo confirmaient la crise et que le signal ne comportait pas d'artefacts importants. Les décharges critiques ont été classées en fonction de quatre modèles morphologiques adaptés de ceux proposés par Foldvary et ses collaborateurs [211]: (1) pointe critique ; (2) décharge rythmique à une fréquence supérieure à 13 Hz ; (3) décharge rythmique à une fréquence inférieure à 13 Hz ; et (4) aplatissement.

Les crises comportant des artefacts ont été exclues des analyses suivantes.

Comme déjà évoqué, la qualité des données ictales en EEG de scalp est souvent altérée par les mouvements, les muscles et les artefacts oculaires, ce qui est à l'origine d'une diminution du rapport signal/bruit (*signal to noise ratio*, SNR) qui complique leur interprétation. En outre, la crise épileptique peut se propager rapidement, et cette propagation n'est pas toujours enregistrable par une méthode d'EEG de scalp. Dès lors, le choix de la méthode de validation appropriée pour l'ESI ictale n'est pas anodine. Pour améliorer le SNR, les enregistrements EEG de scalp ictaux sont soumis à un prétraitement par l'application de filtres à basse fréquence pour réduire le bruit musculaire, et de filtres à haute fréquence pour éliminer les artefacts musculaires. De plus, un filtre d'encoche à 50 ou 60 Hz est utilisé pour supprimer le bruit provenant de la ligne électrique (*Notch*). Dans notre étude, le prétraitement des données a été effectué après importation des données brutes dans le logiciel *Brainstorm* [237]. Ce prétraitement comprenait l'élimination des électrodes de mauvaise qualité (détection visuelle sur le logiciel EGI net station), le re-référencement de l'EEG à la moyenne, le filtrage passe-bande de 1 à 100 Hz, le filtrage *Notch* à 50 Hz ainsi que la suppression des composantes continues (*DC removal*). La composante continue est la valeur moyenne du signal sur une période donnée, elle représente la partie constante du signal qui ne change pas avec le temps. Aucune modélisation du bruit n'a été appliquée.

7.2.2.4. *Résolution du problème direct*

A partir de l'IRM, un modèle de tête personnalisé a été créé pour chaque patient en segmentant la séquence MPRAGE isotrope de 1 mm pondérée en T1 [238] à l'aide du logiciel Freesurfer (Centre Martinus pour l'imagerie biomédicale, Massachusetts, États-Unis). Les séquences IRM 3D pondérées en T1 et les surfaces maillées de la peau et de l'interface matière grise-blanche ont été importées dans le logiciel *Brainstorm* [237]. En utilisant l'ensemble d'outils OpenMEEG [239] intégré dans *Brainstorm*, nous avons généré, à l'aide de la méthode des intégrales aux frontières (*Boundary Element Method - BEM*), un modèle de tête à trois couches, comprenant les surfaces internes du crâne, les surfaces externes du crâne et le cuir chevelu. Les valeurs de conductivité utilisées pour chacune des 3 couches étaient respectivement, 0,33 : 0,0165 : 0,33 S/m, ce qui correspond à un rapport cerveau/crâne (*brain-to-skull ratio*) de 1/20 [240].

7.2.2.5. *Résolution du problème inverse pour l'ESI intercritique*

Pour la localisation de source à partir des IED, les données EEG ont été importées dans le logiciel *Brainstorm* sous forme de fichiers continus. Une période de ligne de base de 2 secondes a été sélectionnée à partir du signal de fond. Le signal a ensuite été segmenté (500 ms autour du pic, 0 ms étant le pic du pic). Le problème inverse a été résolu en utilisant trois approches distribuées différentes sur les signaux moyennés des pointes.

Tout d'abord, nous avons employé la méthode de l'Entropie Maximale Cohérente sur la Moyenne (cMEM), une méthode qui a fait l'objet d'une évaluation rigoureuse en raison de sa capacité à déterminer l'emplacement et l'étendue spatiale des sources des pointes [241]. Ce processus permet de localiser les signaux EEG dans le domaine temporel, se révélant particulièrement adapté pour fournir une localisation de la source au pic des pointes. La deuxième méthode appliquée aux signaux moyennés des pointes était l'Estimation de Norme Minimale (MNE), qui sélectionne la solution distribuée minimisant l'énergie [228]. Enfin, la tomographie électromagnétique standardisée à basse résolution (*Standardized low resolution electromagnetic tomography* - sLORETA) a été appliquée aux données [230]. Cette méthode maximise la continuité spatiale de la solution en employant un opérateur laplacien discret. Afin d'éliminer des irrégularités et des discontinuités observées dans la carte actuelle, une approche sans contrainte basée sur l'orientation dipolaire a été mise en œuvre.

7.2.2.6. Résolution du problème inverse pour ESI critique

La procédure de d'ESI-HR ictale visait à repérer les changements dans les schémas oscillatoires se produisant dans une bande de fréquence spécifique, en mettant l'accent sur le début de la crise. Chaque crise a été analysée séparément.

Conformément à la proposition de Pellegrino et collaborateurs [242], l'analyse est basée sur une fenêtre temporelle allant de -3 s à +5 s par rapport au début identifié de la crise (correspondant à 0 s). L'objectif est de réaliser une décomposition temps-fréquence précise du signal d'intérêt tout en évitant les effets de frontière.

Le schéma utilisé, depuis la décomposition temps-fréquence jusqu'à la localisation de la source, est décrit en détail dans la Figure 53 et comprend trois étapes principales :

Étape 1 : Choix de la plage temps-fréquence d'intérêt. Après l'importation des données dans Brainstorm, une décomposition temps-fréquence a été effectuée à l'aide d'une ondelette de Morlet, couvrant une plage de fréquences allant de 2 Hz à 100 Hz avec un pas de résolution de 1 Hz. La décomposition temps-fréquence de toutes les électrodes a été représentée dans une configuration 2D en vue d'une évaluation visuelle. Cette étape avait pour but de (1) vérifier et, si nécessaire, affiner le moment d'apparition de la crise, (2) repérer d'éventuels artefacts dans d'autres bandes de fréquences et les éliminer au moyen d'un filtre passe-bas avant l'application de la localisation de la source, et (3) sélectionner la bande de fréquences pertinente pour l'imagerie de la source du début de crise.

Étape 2 : Imagerie de la source dans la plage de fréquences d'intérêt préalablement définie. L'algorithme d'entropie maximale sur la moyenne basé sur des ondelettes (wMEM) [243] a été employé pour obtenir la solution inverse dans la fenêtre temporelle allant de -3 s à 5 s. Une période de base de 2 s a été appliquée entre -3 s et -1 s avant le début de la crise. Le wMEM constitue une extension temps-fréquence de la méthode cMEM utilisée pour l'ESI-HR interictale. Il utilise une transformation en ondelettes discrètes pour décomposer le signal en boîtes temps-fréquence. Seules les boîtes temps-fréquence présentant la plus forte énergie ont été choisies avant l'application de la localisation de sources. Une approche MNE sans contrainte a également été réalisée à des fins de comparaison.

Étape 3 : Résumé des schémas spatio-temporels d'apparition des crises. Afin de localiser la SOZ, il est impératif de choisir le schéma spatial prédominant des oscillations ictales au début de la crise. Pour ce faire, nous avons examiné une fenêtre temporelle restreinte autour du commencement de la crise et avons effectué une moyenne des cartes spatio-temporelles dans les tranches temporelles suivantes : [-1s ; 0s], [0s ; 1s], [1s ; 2s], [2s ; 3s]. En considération du point culminant de l'activité rythmique ictale, nous avons retenu la fenêtre temporelle moyennée [0 s ; 1 s] qui présentait systématiquement la plus forte amplitude et était considérée comme reflétant le pic d'activité critique au début des crises.

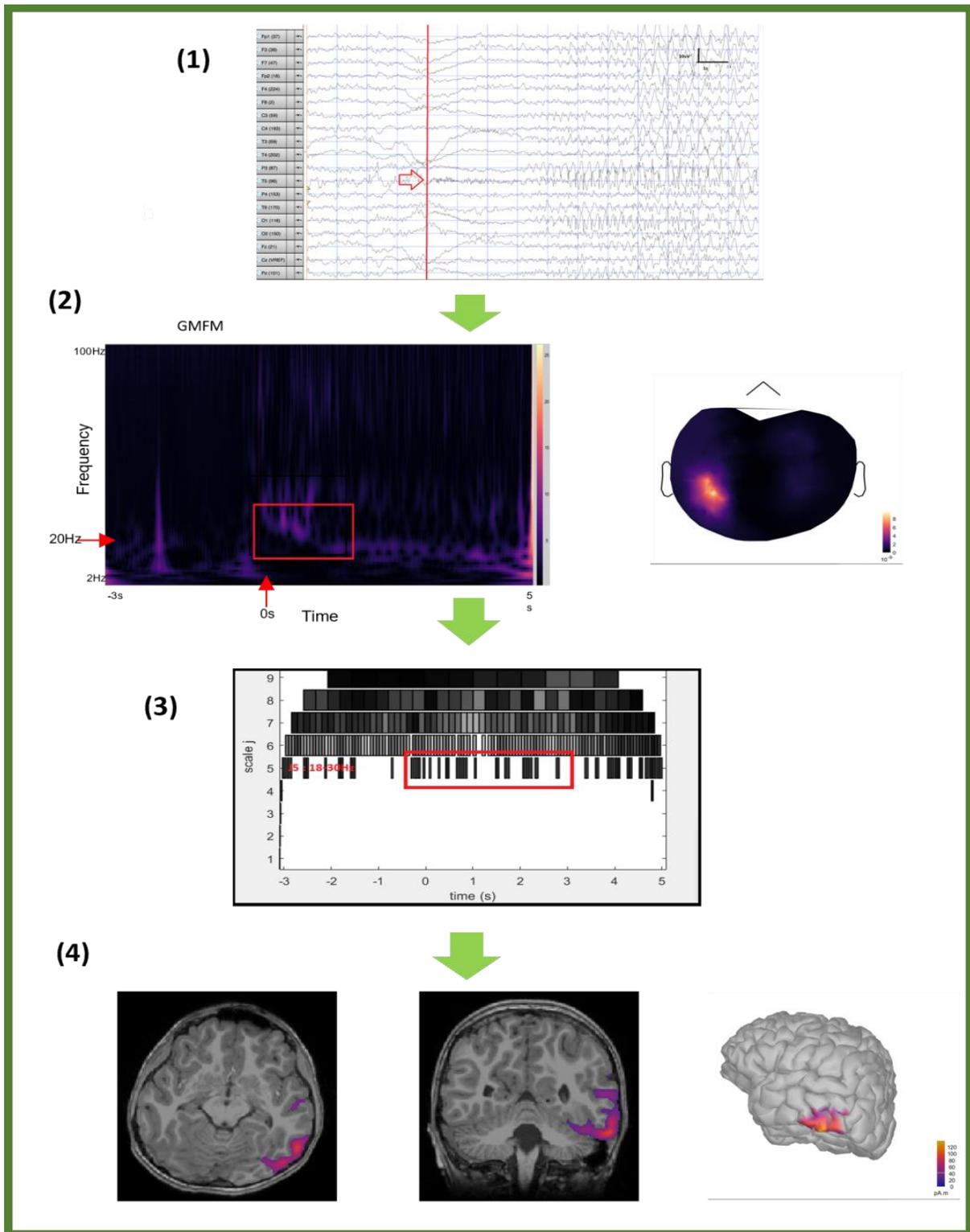


Figure 53: Process utilisé pour l'ESI-HR ictal. Extrait de [224]

- (1) Identification Clinique de la SOZ (flèche rouge) sur l'enregistrement EEG-HD longue durée. Sélection de la fenêtre [-3s ; 5s]
- (2) Décomposition du signal en temps-fréquence par des ondelettes de Morlet pour identifier la bande de fréquences d'intérêts (18-30 Hz dans ce cas, carré rouge) sur l'électrode d'amplitude maximale (électrode 96 pour ce patient.)
- (3) Transformation discrète d'ondelettes à partir de la méthode wMEM, appliquée sur la fenêtre [-3s ; 5s], 0 étant le départ de la crise. Chaque carré noir correspond à une bande de fréquence (axe des ordonnées) à un temps donné (axe des abscisses). Une période de base de 2s est considérée entre -3s et -1s
- (4) Résultat de wMEM considérant la carte spatiale J5 telle qu'identifiée à l'étape (2). Afin de considérer le plus possible de démarrage d'activité ictale, la moyenne de la fenêtre autour du départ de la crise [0s ; 1s] a été sélectionnée
Pour de plus amples détails, se référer à [242]

7.2.2.7. *Concordance entre ESI intercritique, ESI critique et lésion épileptogène*

Etant donné qu'aucun iEEG n'est disponible pour les patients de notre étude, nous avons considéré SOZ comme étant la lésion épileptogène (*epileptogenic lesion - EL*) [244].

Les résultats de l'ESI-HR intercritique (estimé au pic des pointes moyennées) ont été utilisés pour définir l'IZ.

L'amplitude maximale de la source a été considérée pour les résultats de l'ESI critique et intercritique. La localisation sub-lobaire des résultats de l'ESI a été associée à 17 régions d'intérêt par hémisphère [240].

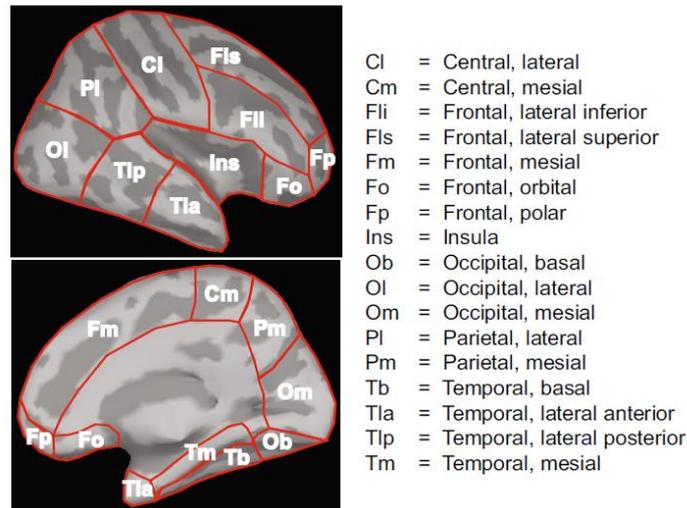


Figure 54: Localisation des 17 régions d'intérêt définies par Heers et ses collaborateurs. Extrait de [240]

Conformément à la méthodologie proposée par Rikir et ses collaborateurs [245], [246], la concordance sub-lobaire entre l'ESI-HR ictale et l'EL a été évaluée pour chaque crise et classée entre :

- Totalement concordante (1), en cas de correspondance complète entre les localisations sub-lobaires de l'ESI et de l'EL
- Partiellement concordante (2) , si les localisations sub-lobaires de l'ESI et de l'EL correspondent en partie. On distingue les cas suivants :
 - (i) L'ESI considère l'EL complète et des localisations sous-lobaires additionnelles (ESI > EL) ;
 - (ii) L'ESI n'indiquait que certaines localisations sub-lobaires de l'EL (ESI < EL) ;
 - (iii) L'ESI mettait en évidence certaines localisations sub-lobaires de l'EL et des localisations additionnelles en dehors de l'EL (ESI >> EL).
- Discordante (3) si l'ESI et de l'EL ne partagent aucune localisation sous-lobaire commune.

En plus des comparaisons sub-lobaires, nous avons confronté les coordonnées MNI (système de coordonnées dans l'espace cérébral) de l'activité maximale de l'ESI critique à la localisation de l'EL. La concordance était établie lorsque ce point était inclus dans la lésion.

Concernant les ESI-HR intercritiques, la concordance a été prise en compte en cas de concordance totale ou partielle d'au moins une source d'IED avec l'EL.

7.2.3. Résultats

7.2.3.1. Comparaison entre ESI-HR critique et EL

Pour les 3 patients, 8 crises ont été examinées (4 crises chez le patient IMAE002, 3 chez le patient IMAE004 et 1 chez le patient IMAE006). Dans 88 % des cas (n=7 crises), l'activité EEG critique a débuté avant l'apparition des premiers signes cliniques. Concernant la classification de décharge critique, 88 % des crises (n=7) présentent une décharge rythmique d'une fréquence supérieure à 13 Hz, tandis que dans 12 % des cas (n=1 crise), elle était inférieure à 13 Hz. Aucune pointe ni aplatissement n'a été observé lors des décharges critiques. Par conséquent, l'analyse de fréquence a principalement été effectuée en utilisant la bande de fréquence bêta ([15 ; 30] Hz).

La localisation sub-lobaire de chaque crise dans les intervalles de temps préalablement définis est résumée dans le Tableau 49.

Le patient IMAE006, atteint de sclérose tubéreuse de Bourneville, avait plusieurs tubercules et n'avait pas subi d'iEEG. Il était donc impossible d'estimer une seule EL. Aussi, seule la concordance entre les ESI-HR intercritique et critique a été recherchée.

Les 7 crises des patients IMAE002 et IMAE004 ont été analysées pour vérifier leur concordance avec l'EL.

Lorsque la méthode wMEM est appliquée, l'ESI-HR ictale et l'EL étaient totalement concordantes dans quatre crises (57 %) et partiellement concordantes dans les trois autres (43 %). Dans les 3 cas partiellement concordants, l'ESI-HR critique était entièrement incluse dans l'EL (ESI critique <EL). Aucun cas discordant n'a été observé.

Lorsque la méthodologie MNE a été appliquée, l'ESI-HR ictale et l'EL étaient totalement concordantes dans une seule crise (12 %), partiellement concordantes dans quatre crises (50 %) et discordantes pour trois crises (38 %). Parmi les 4 cas partiellement concordants, l'ESI-HR critique était entièrement incluse dans l'EL dans trois crises (ESI critique <EL), et l'ESI-HR ictale et l'EL se chevauchaient partiellement dans la crise restante (ESI critique >> EL).

Pour les deux patients, plus d'une crise a été analysée, ce qui a permis d'évaluer la reproductibilité de l'ESI-HR ictale. Pour le patient IMAE002, l'ESI-HR critique était concordante pour toutes les crises, avec une concordance complète dans trois crises sur quatre (75 %) et une concordance partielle dans la crise restante. Pour le patient IMAE004, une concordance complète pour toutes les crises (n = 3, 100 %) a été trouvée. En utilisant MNE, une concordance partielle (50 % chez le patient IMAE002 et 66 % chez le patient IMAE004) ou une discordance (50 % chez le patient IMAE002 et 33 % chez le patient IMAE004) a été observée.

La coordonnée MNI de l'ESI-HR critique maximale a été trouvée dans l'EL dans toutes les crises sauf une (Tableau 49).

Patient	Seizure			wMEM (sublobar level)	MNE (sublobar level)	SOZ = EL	Concordance with SOZ (EL) (sublobar level)		Concordance with SOZ (EL) (MNI coordinates - wMEM)
	Number	Pattern	Time range				wMEM	MNE	
IMAE002	1	Fast paroxysmal activity (2)	[-1s;-0s]	Right OI	Bilateral Oli	Right occipital inferior gyrus FCD = Right OI	1	3	1
			[0s;1s]	Right OI	Left Tlp				
			[1s;2s]	Invalid scale	Left Tm				
			[2s;3s]	Invalid scale	Left Fm & Tm				
	2	Fast paroxysmal activity (2)	[-1s;-0s]	Right OI	Left Tla & Tm		1	1	1
			[0s;1s]	Right OI	Right OI				
			[1s;2s]	Right OI & Tlp	Right Tlp				
			[2s;3s]	Right OI	Right Tla				
	3	Fast paroxysmal activity (2)	[-1s;-0s]	Right OI	Right Tla		1	3	1
			[0s;1s]	Right OI	Right Tla				
			[1s;2s]	Right OI	Right Fli				
			[2s;3s]	Right OI & Tlp	Left Fp				
4	Slow rhythmic discharge (3)	[-1s;-0s]	Right OI	Left Tla	1	2 (IESI>EL)	1		
		[0s;1s]	Right OI	Right OI & left Tla					
		[1s;2s]	Right OI	Right OI & left Tla					
		[2s;3s]	Right OI & Tlp	Left Tlp					
IMAE004	1	Fast paroxysmal activity (2)	[-1s;-0s]	Left Tlp	Right OI	Left temporo-occipital lateral gyrus FCD = left Tlp & Tb	2 (IESI<EL)	3	1
			[0s;1s]	Left Tlp	Right OI				
			[1s;2s]	Bilateral CI	Left Tlp				
			[2s;3s]	Left Tlp & Ins	Right OI				
	2	Fast paroxysmal activity (2)	[-1s;-0s]	Left Tlp & Ins	Left Tlp		2 (IESI<EL)	2 (IESI<EL)	1
			[0s;1s]	Left Tlp	Left Tlp				
			[1s;2s]	Left Tlp & left OI	Left Tlp				
			[2s;3s]	Left Tlp & left OI	Left Tla & Tb				
	3	Fast paroxysmal activity (2)	[-1s;-0s]	Left Tlp & OI	Left Tla		2 (IESI<EL)	2 (IESI<EL)	1
			[0s;1s]	Left Tlp	Left Tlp				
			[1s;2s]	left Fli & Tla	Left Tla & Tb				
			[2s;3s]	Left Fli	Left Fli				
IMAE006	1	Fast paroxysmal activity (2)	[-1s;-0s]	Left Fp	Left Fp	Left frontal medial FCD = left Fm & Fp	2 (IESI<EL)	2 (IESI<EL)	2
			[0s;1s]	Left Fp	Left Fp				
			[1s;2s]	Left Fls & OI	Left Fp				
			[2s;3s]	Right Pl & OI	Left Fp				

SOZ, seizure onset zone; EL, epileptogenic lesion; FCD, focal cortical dysplasia. Refers to Methods for definition of *Foldvary et al.* classification (2) & (3). Concordance was assessed and classified as : 1 : Full concordance, 2 : partial concordance, 3 discordance. For more details, refer to Methods.

Tableau 49: Localisation de sources ictales et concordance avec l'EL. Extrait de [224]

7.2.3.2. Comparaison entre ESI-HR intercritique et EL

La classification sub-lobaire des ESI-HR intercritiques et leur concordance avec l'EL sont détaillées dans le Tableau 50. Pour tous les patients, l'analyse intercritique a fourni plusieurs localisations ESI-HR intercritiques en raison de l'existence de plusieurs types de pointes.

Lorsque la méthode cMEM a été appliquée, l'ESI-HR intercritique et l'EL étaient totalement concordants chez le patient IMAE002 et partiellement concordants chez le patient IMAE004 (ESI intercritique <EL).

Lorsque la méthode MNE a été appliquée, l'ESI-HR intercritique et l'EL étaient parfaitement concordants chez les patients IMAE002 et IMAE004.

Patient	IEDs focus	cMEM	MNE	sLORETA	SOZ = EL	Concordance with SOZ (EL)		
		IZ (sublobar level)	IZ (sublobar level)	IZ (sublobar level)		cMEM	MNE	sLORETA
IMAE002	1	Right OI	Right OI	Right OI	Right occipital inferior gyrus FCD = Right OI	1	1	1
	2	Right CI	Right CI	Right CI		3	3	3
IMAE004	1	Left Tlp	Left Tlp & Tb	Left Tlp & Tb	Left temporo-occipital lateral gyrus FCD = left Tlp & Tb	2 (iiESI<EL)	1	1
	2	Left Tla	Left Tla & Tb	Left Tla, Tb & Tm		3	3	3
IMAE006	1	Left CI	Left CI	Left CI	Left frontal medial FCD = left Fm & Fp	3	3	3
	2	Left Tla	Left Tla	Left CI		3	3	3
	3	Left OI	Left OI	Left PI		3	3	3

SOZ, seizure onset zone; EL, epileptogenic lesion; FCD, focal cortical dysplasia. Concordance was assessed and classified as : 1 : Full concordance, 2 : partial concordance, 3 discordance. For more details, refer to Methods.

Tableau 50: Localisation de sources interictales et concordance avec l'EL. Extrait de [224]

7.2.3.3. Comparaison entre ESI-HR critique et intercritique

Les ESI-HR critique et intercritique étaient entièrement concordantes pour toutes les crises (n = 4) du patient IMAE002 (Figure 55) et partiellement concordantes dans toutes les crises pour le patient IMAE004 (n = 3). Pour ce patient, l'ESI-HR critique était entièrement incluse dans l'ESI-HR intercritique (ESI-HR critique < ESI-HR intercritique). Le patient IMAE006, atteint de sclérose tubéreuse de Bourneville, présentait différents foyers d'IED. Pour la seule crise disponible pour l'analyse de ce patient, l'ESI-HR critique était complètement discordante avec l'ESI-HR intercritique. Il est intéressant de noter que la sémiologie des crises chez ce patient suggérait une épilepsie du lobe frontal, et seule l'ESI-HR critique indiquait une source frontale, dans la région médiale frontale gauche.

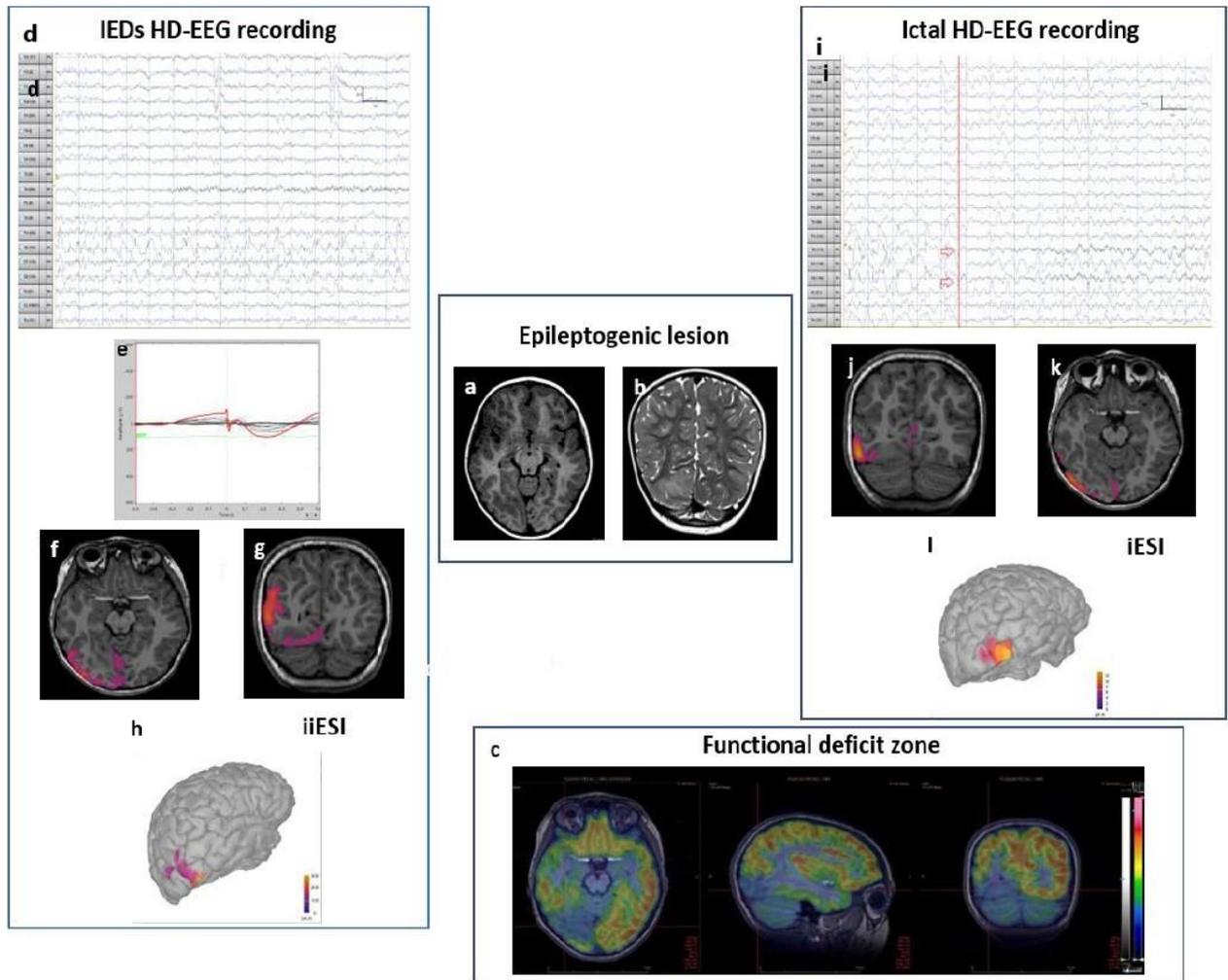


Figure 55: Comparaison de l'EL, du PETscan et des ESI-HR ictale et interictale sur un patient. Extrait de [224]

- (a, b) L'IRM montre une dysplasie corticale focale sur le gyrus occipital droit
- (c) Le PETscan indique un hypométabolisme étendu sur l'hémisphère postérieur droit incluant le lobe pariétal mais prédominant sur le lobe occipital
- (d) L'EEG-HD permet de remarquer que toutes les crises de ce patient se passent dans le lobe occipital droit et un foyer dominant d'IED a été localisé dans la région temporo-occipitale droite avec des pointes-ondes continues
- (e) Moyenne des pointes d'un même type
- (f-h) ESI-HR intercritique localisée sur l'IRM du patient
- (j-l) ESI-HR critique localisée sur l'IRM du patient

7.2.3.4. Discussion

Notre étude démontre la faisabilité d'une surveillance EEG à long terme à l'aide de 256 canaux sur une période de 24 heures pour enregistrer des crises chez des enfants souffrant d'épilepsie focale lésionnelle réfractaire. Elle met également en évidence que les méthodes avancées de localisation des sources d'activité critique et intercritique fournissent des informations cliniquement pertinentes et non redondantes. Toutes les sources critiques correspondant en totalité ou en partie à la localisation de l'EL et étant reproductibles d'une crise à l'autre pour un même patient, nos résultats suggèrent que l'ESI-HR critique a pu correctement localiser la SOZ.

Les trois patients de notre étude présentaient une malformation focale corticale et tous manifestaient un schéma critique caractérisé par une fréquence de décharge supérieure à 13 Hz. Ce schéma avait déjà été décrit dans une étude antérieure chez des patients atteints de malformation focale corticale [246] et semble particulièrement adapté à l'étude de la localisation de source. La majorité des crises analysées dans notre

série se sont produites pendant le sommeil, facilitant ainsi les analyses en minimisant les artefacts de mouvement et en améliorant le Rapport Signal/Bruit (SNR) [247].

La comparaison entre les ESI-HR critique et intercritique a confirmé que l'IZ est un bon indicateur de la SOZ, en accord avec la littérature [209]. Cependant, la localisation de l'EZ uniquement avec l'ESI-HR intercritique présente certaines limites. Tout d'abord, l'EZ est estimée en localisant le cluster de pointes dominant [209], [218], [219]. Et ce choix n'est pas toujours évident et peut être ambigu, même en prenant en compte les données cliniques. De plus, dans les cas de réseaux épileptiques complexes avec des IED multifocaux, l'IZ pourrait être déformée [219]. Il peut aussi arriver qu'aucune IED ne soit enregistrable depuis l'EZ. Ce qui est particulièrement fréquent chez les patients ayant des crises qui débutent dans la région frontale médiane [248], comme illustré chez le patient IMAE006 de cette cohorte, où l'ESI-HR critique a correctement identifié l'EZ mais pas l'ESI-HR intercritique. Cela suggère que les constatations interictales et ictales sont complémentaires dans l'évaluation préchirurgicale et pourraient réduire le besoin d'enregistrements EEG invasifs en cas de concordance.

Malgré l'importance clinique de la localisation des crises, seules quelques études ont exploré l'utilité de l'ESI dans ce contexte. L'ESI critique représente un défi en raison des courtes durées d'enregistrement qui excluent la possibilité d'enregistrer des crises et des changements de localisation et de fréquence des décharges critiques au fil du temps, ainsi que de la propagation des crises, qui peuvent être obscurcies par des artefacts de mouvement liés aux crises et se superposer aux oscillations cérébrales de fond. La plupart des études ont utilisé une méthode d'ESI basée sur les dipôles et se sont concentrées sur l'épilepsie temporale latérale chez les adultes. Nous n'avons trouvé qu'une seule étude réalisée chez une population pédiatrique de 9 patients enregistrés avec un EEG à 64 électrodes [220], et les résultats étaient concordants avec la SOZ identifiée par iEEG et l'IRM post-chirurgicale dans 7 des 9 cas. Une approche dynamique d'imagerie des crises a été utilisée pour représenter les variations continues de l'activité ictale. Cette approche implique une décomposition temporelle et spectrale de l'activité ictale, suivie d'une recombinaison des composantes dans le domaine source pour former une imagerie spatio-temporelle. Ensuite, le problème inverse a été résolu en utilisant la méthode MNE non contrainte.

Dans notre étude, nous avons opté pour l'application de la méthode wMEM, considérée comme la meilleure approche ESI pour les modèles oscillatoires critiques [242]. Cette méthode permet de capturer l'étendue spatiale des sources critiques dans différentes bandes de fréquences en utilisant une transformée des données en ondelettes discrètes. Contrairement à l'approche de moyennage temporel de l'activité critique, qui n'est pas réalisable en raison des variations significatives des modèles et des domaines de fréquence entre les crises d'un même patient, notre approche a démontré une fiabilité supérieure en termes de concordance avec l'EL, comparativement à d'autres méthodes telles que MNE. Nous avons également utilisé une analyse spectrale et d'autres techniques de débruitage des données EEG pour améliorer la localisation des sources critiques.

Il est important de noter que l'harmonisation des pratiques est nécessaire pour l'analyse des EEG en vue de réaliser une ESI critique, notamment en ce qui concerne la composante de la crise et les techniques de sélection des IED. Des méthodes semi-automatiques ou automatiques ont été développées pour surmonter cette limitation, soit en appliquant l'ESI sur la meilleure composante critique, soit en utilisant les pointes moyennées. La phase de montée des IED (50 % jusqu'au pic) est généralement considérée comme plus fiable pour l'analyse, bien que des résultats similaires aient été observés à d'autres moments. La question de savoir si les méthodes dipolaires ou distribuées offrent de meilleurs résultats demeure un sujet de débat. Dans notre étude, nous avons appliqué l'ESI intercritique sur les IED à leur apogée et utilisé deux méthodes distribuées, linéaire (MNE) ou non (cMEM). Nous avons trouvé des résultats globalement similaires.

Notre étude a bénéficié d'une conception prospective, de l'utilisation de l'EEG à haute densité (HD-EEG) à 256 canaux, de l'application d'une méthodologie uniforme d'ESI avec des modèles de tête spécifiques à chaque patient, et de la numérisation précise de la localisation des électrodes pour augmenter la précision

de la localisation des sources. Cependant, elle présente également des limites, notamment le nombre restreint de patients avec des types de crises similaires, ainsi que la définition de la SOZ à partir de l'EL, qui n'est pas le *Gold Standard*. Les résultats post-opératoires fournissent généralement la confirmation de la précision de la méthode de localisation. Malgré ces limites, notre étude met en évidence l'importance de l'ESI-HR critique dans l'évaluation préchirurgicale de l'épilepsie focale réfractaire et suggère qu'elle peut contribuer de manière significative à la localisation de l'EZ.

7.2.3.5. Conclusion

Dans le contexte de l'évaluation préchirurgicale de l'épilepsie focale pharmacorésistante, il n'existe pas de méthode unique permettant de localiser la zone EZ, et un bilan multimodal complet est généralement obligatoire. Parmi les méthodes disponibles les plus récentes, nous montrons que l'enregistrement des crises par HD-EEG à long terme est réalisable chez les enfants et que l'ESI critique basée sur les données HD-EEG avec des méthodes avancées de localisation de la source fournit des solutions correctes chez la plupart des patients. Par conséquent, l'ESI-HR critique peut être d'une aide significative pour localiser les sources des crises dans les cas difficiles et peut améliorer la planification préchirurgicale soit en réduisant le besoin d'iEEG, soit en guidant plus précisément le placement des électrodes de profondeur lorsque cela est nécessaire. Des études prospectives sur des échantillons plus importants sont nécessaires pour confirmer et étendre ces résultats. Par la suite, les techniques avancées d'imagerie de source dans le domaine fréquentiel, telles que les méthodes wMEM et de formation de faisceaux, pourront être appliquées sur les HFO détectées pour permettre des comparaisons qualitatives et quantitatives avec les ESI-HR ictales et interictales et pourraient, à terme, faciliter la localisation non invasive de la zone HFO [243], [249]–[251].

7.3. Localisation de l'EZ par les HFO

Dans l'attente de mener à bien l'analyse de localisation de source formelle, le taux moyen de détection visuelle des oscillations haute fréquence (HFO) par minute et par électrode a été calculé. L'objectif est de garantir que le nombre d'HFO est plus élevé pour les électrodes positionnées de manière à enregistrer les influx nerveux de la zone épileptogène suspectée, conformément aux caractéristiques sémiologiques des crises. Le Tableau 51 résume cette analyse.

Patient	Numéro d'électrode	Statut de l'électrode (contrôle/EZ ?)	Nombre de HFO détectées	Nombre moyen de HFO par seconde	Nombre moyen de HFO par minute
IMAE002	37	Contrôle	131	0,2	12,4
IMAE002	36	Contrôle	139	0,2	13,1
IMAE002	47	Contrôle	258	0,4	24,4
IMAE002	18	Contrôle	157	0,2	14,8
IMAE002	224	Contrôle	139	0,2	13,1
IMAE002	2	Contrôle	180	0,3	17,0
IMAE002	59	Contrôle	113	0,2	10,7
IMAE002	183	Contrôle	142	0,2	13,4
IMAE002	69	Contrôle	132	0,2	12,5
IMAE002	202	Contrôle	79	0,1	7,5
IMAE002	87	Contrôle	95	0,1	9,0
IMAE002	96	Contrôle	92	0,1	8,7
IMAE002	153	EZ	297	0,5	28,1
IMAE002	170	EZ	163	0,3	15,4
IMAE002	116	Contrôle	79	0,1	7,5
IMAE002	150	EZ	294	0,5	27,8
IMAE002	21	Contrôle	118	0,2	11,2

Chapitre 7 : Localisation de la Zone Epileptogène

Patient	Numéro d'électrode	Statut de l'électrode (contrôle/EZ ?)	Nombre de HFO détectées	Nombre moyen de HFO par seconde	Nombre moyen de HFO par minute
IMAE003	2	EZ	33	0,9	53,5
IMAE003	36	Contrôle	19	0,5	30,8
IMAE003	47	Contrôle	63	1,7	102,2
IMAE003	87	Contrôle	9	0,2	14,6
IMAE003	153	EZ	45	1,2	73,0
IMAE003	183	Contrôle	55	1,5	89,2
IMAE003	224	Contrôle	42	1,1	68,1
IMAE004	101	Contrôle	6	0,2	10,3
IMAE004	59	Contrôle	32	0,9	54,9
IMAE004	36	EZ	35	1,0	60,0
IMAE004	47	EZ	47	1,3	80,6
IMAE004	69	EZ	33	0,9	56,6
IMAE004	96	EZ	30	0,9	51,4
IMAE004	116	EZ	50	1,4	85,7
IMAE004	150	Contrôle	30	0,9	51,4
IMAE004	170	Contrôle	24	0,7	41,1
IMAE004	202	Contrôle	7	0,2	12,0
IMAE004	224	Contrôle	17	0,5	29,1
IMAE005	69	EZ	54	1,5	92,6
IMAE005	59	EZ	31	0,9	53,1
IMAE005	96	EZ	50	1,4	85,7
IMAE005	116	EZ	24	0,7	41,1
IMAE005	150	Contrôle	36	1,0	61,7
IMAE005	170	Contrôle	17	0,5	29,1
IMAE005	183	Contrôle	13	0,4	22,3
IMAE006	15	EZ	45	1,2	71,1
IMAE006	18	EZ	44	1,2	69,5
IMAE006	21	EZ	31	0,8	48,9
IMAE006	37	EZ	26	0,7	41,1
IMAE006	59	Contrôle	42	1,1	66,3
IMAE006	69	EZ	118	3,1	186,3
IMAE006	87	EZ	27	0,7	42,6
IMAE006	101	EZ	31	0,8	48,9
IMAE006	116	EZ	31	0,8	48,9
IMAE006	150	Contrôle	22	0,6	34,7
IMAE006	153	Contrôle	28	0,7	44,2
IMAE006	183	Contrôle	20	0,5	31,6
IMAE006	202	Contrôle	35	0,9	55,3

Tableau 51: Taux de HFO par électrode et par minute. En gras : Electrodes présentant plus de 50 HFO/min (sauf pour IMAE001, supérieur à 15 HFO par min)

Les électrodes marquées EZ capturent les influx nerveux provenant de la potentielle EZ déterminée par la sémiologie des crises. Il est intéressant de noter que toutes ces électrodes présentent un taux moyen de HFO par minute supérieur à 50 (valeurs affichées en gras dans le Tableau 51). Pour chaque individu, au moins une électrode contrôle est aussi dans ce cas. Cela nécessite une investigation plus poussée pour comprendre le phénomène.

Par la suite, il sera intéressant de localiser précisément pour chaque patient l'origine des HFO détectées par une résolution de problème direct et de problème inverse à l'aide du logiciel Brainstorm. Il s'agira donc d'adapter la méthode wMEM présentée pour la localisation de sources à partir des crises pour détecter la localisation de sources de début de crise aux HFO détectées dans nos signaux EEG. Les localisations de sources obtenues avec les méthodes d'ESI utilisant les crises, les pointes intercritiques et les HFO seront comparées au niveau sub-lobaire et à l'aide d'un coefficient Kappa.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'objectif de cette thèse était de réaliser un détecteur automatique d'oscillations à haute fréquence (HFO) en EEG-HD de surface.

Pour ce faire, plusieurs étapes de recherche ont été nécessaires. Après avoir procédé à l'enregistrement EEG-HD de 6 patients, la recherche visuelle de HFO a été réalisée pour 5 patients sur une sélection de segments EEG de sommeil confirmant la possibilité de détecter des HFO dans des signaux EEG-HD de surface enregistrés à un taux d'échantillonnage de 1 KHz. Ces détections ont permis d'initier une recherche d'algorithmes ML supervisés pour classifier les HFO du reste du signal.

Pour nos recherches de détecteur automatique de HFO, nous avons formulé l'hypothèse que la détection efficace des HFO dans les EEG repose sur un classifieur atteignant des performances optimales.

Nous avons donc initié nos recherches par le choix du nombre de dimension des entrées soumises au classifieur (signal en 1D ou images TF en 2D). Une attention particulière a été portée sur la qualité des données soumises aux différents modèles de ML permettant, selon nous, des résultats plus fiables. De manière intéressante, le résultat de cette recherche à partir d'algorithmes ML profonds 1D-CNN et 2D-CNN a privilégié l'utilisation d'entrées plus simples 1D-CNN. Cette découverte est d'autant plus intéressante que les entrées 1D-CNN ne nécessitent pas de prétraitement chronophage tel que la conversion des données en cartes TF, ce qui rend notre classifieur plus accessible en utilisation clinique.

Par la suite, nous avons confronté les méthodes de ML supervisées classiques (Régression logistique, forêt aléatoire, MLP, GBM) nécessitant l'ingénierie préalable de caractéristiques à des modèles de ML supervisés profonds qui ont montré leur pertinence sur beaucoup d'applications. Un gros travail de sélection des caractéristiques calculées sur différentes configurations a été réalisé.

Concernant les algorithmes profonds, générant automatiquement les caractéristiques du signal, l'algorithme convolutionnel 1D-CNN a été confronté à des algorithmes récurrents comme des LSTM ou des algorithmes hybrides combinant CNN, LSTM et/ou attention. Les modèles proposés présentent des performances de classification similaires entre eux et meilleures que les deux études de l'état de l'art en sensibilité mais pas en spécificité. Finalement, considérant que l'algorithme optimal doit être un compromis entre ces deux critères, nos algorithmes proposent des résultats plus probants. Ces résultats valident la capacité d'automatiser efficacement la classification d'HFO en EEG de surface. Il est important de souligner que la plupart des détecteurs de HFO de surface sont semi-automatisés, nécessitant une validation experte et utilisant des techniques traditionnelles de ML, incluant l'ingénierie des fonctionnalités avant la classification et impliquant des seuils définis. Notre approche élimine ces éventuels biais. La sélection aléatoire de nos NHFO renforce notre confiance dans leur représentativité de l'ensemble des cas.

A mon sens, la contribution principale de cette thèse réside dans la démonstration qu'un modèle de classification supervisé profond, exempt de toute étape de prétraitement, peut identifier avec précision les HFO dans les EEG-HD du cuir chevelu. Notre meilleur modèle correspond au modèle hybride combinant des couches de convolution suivies de 2 couches LSTM exécuté directement sur le signal EEG filtré. Nous entendons par meilleur modèle, le modèle affichant les meilleures performances dans le cadre de cette thèse. Etant donné les contraintes de temps de la durée d'une thèse, nous avons testé une sélection de modèles nous paraissant les plus pertinents mais nous ne sommes pas en mesure d'affirmer qu'il s'agit absolument du meilleur modèle possible.

Notre approche modélise l'extraction et la classification des caractéristiques en une seule étape, avec un prétraitement limité du signal se résumant à la normalisation et au filtrage passe-haut. L'architecture la plus prometteuse comprend des neurones récurrents avec mémoire prenant en compte la série temporelle des

données EEG. Le modèle, fondé sur un algorithme de ML profond, présente l'avantage de nécessiter moins de temps, d'expertise et d'effort pour des résultats équivalents à des modèles qui exigent l'ingénierie des caractéristiques, la création de cartes temps-fréquence ou la validation visuelle des HFO détectées.

Le travail de détection des HFO a été initié en appliquant les meilleurs modèles issus de la classification dans l'ensemble du signal EEG. Le problème de détection est beaucoup plus complexe que celui de la classification vu que les HFO sont des événements rares avec une prévalence de moins de 1% dans l'ensemble du signal analysé. On a donc affaire à des données très déséquilibrées où les non HFO sont surreprésentés. A cela s'ajoutent les challenges de détection des HFO sur l'EEG de surface (faible amplitude du signal, HFOs moins amples, plus d'artéfacts). À la vue de toutes ces difficultés, les résultats obtenus avec les architectures ML classiques nous semblent très prometteurs. La spécificité reste bonne, la sensibilité diminue de 10%. Etant donné la différence d'échelle entre HFO et NHFO, les précisions et les scores F1 sont ininterprétables dans ce cas.

Paradoxalement, les modèles d'apprentissages supervisés classiques paraissent plus performants. Les modèles d'apprentissage machine profond semblent souffrir de surapprentissage et nécessitent une amélioration, par exemple en diminuant le nombre d'époques avant arrêt prématuré de l'apprentissage.

Dans un avenir proche, ces travaux seront soumis sous forme d'article afin de publier les résultats obtenus. Plusieurs perspectives sont abordées pour améliorer les résultats de détection. Ainsi, nous explorerons des architectures d'apprentissage adaptées à la recherche d'événements rares, telles que la détection d'anomalies ou des algorithmes non supervisés, pour détecter les HFO dans nos données. Nous nous intéresserons aussi à l'interprétabilité des algorithmes profonds pour comprendre les caractéristiques extraites et les comparer à l'ingénierie des caractéristiques que nous avons réalisée.

Une fois qu'un détecteur efficace sera trouvé, la localisation de source des HFO sera réalisée avec le logiciel Brainstorm en résolvant le problème inverse grâce aux méthodes wMEM et MNE présentées au chapitre 7. L'ESI-HR des HFO sera alors confrontée aux ESI-HR ictales et interictales définies en 2020.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Guekht, M. Brodie, M. Secco, S. Li, N. Volkers, et S. Wiebe, « The road to a World Health Organization global action plan on epilepsy and other neurological disorders », *Epilepsia*, vol. 62, n° 5, p. 1057-1063, mai 2021, doi: 10.1111/epi.16856.
- [2] C. Begley *et al.*, « The global cost of epilepsy: A systematic review and extrapolation », *Epilepsia*, vol. 63, n° 4, p. 892-903, 2022, doi: 10.1111/epi.17165.
- [3] E. Tamilia, J. Madsen, P. E. Grant, P. Pearl, et C. Papadelis, « Current and Emerging Potential of Magnetoencephalography in the Detection and Localization of High-Frequency Oscillations in Epilepsy », *Front Neurol*, vol. 8, p. 14, 2017, doi: 10.3389/fneur.2017.00014.
- [4] R. Zelman, Jean-marc Lina, A. Schulze-Bonhage, J. Gotman, et J. Jacobs, « Scalp EEG is not a Blur: It Can See High Frequency Oscillations Although Their Generators are Small », *Brain Topogr.*, vol. 27, oct. 2013, doi: 10.1007/s10548-013-0321-y.
- [5] R. S. Fisher *et al.*, « Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types », *Epilepsia*, vol. 58, n° 4, p. 531-542, 2017, doi: 10.1111/epi.13671.
- [6] M. D. Holmes, « The Causes of Epilepsy: Common and Uncommon Causes in Adults and Children », *Arch. Neurol.*, vol. 69, n° 9, p. 1212, sept. 2012, doi: 10.1001/archneurol.2012.1266.
- [7] I. E. Scheffer *et al.*, « ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology », *Epilepsia*, vol. 58, n° 4, p. 512-521, avr. 2017, doi: 10.1111/epi.13709.
- [8] « LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! » Consulté le: 19 juillet 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_01/i_01_m/i_01_m_ana/i_01_m_ana.html
- [9] J.-M. Le Minor et J.-P. Dillenseger, *Neuroanatomie descriptive: cours, atlas pratique et clés pour l'imagerie médicale*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2019.
- [10] « Épilepsies de l'enfant et de l'adulte », Collège des Enseignants de Neurologie. Consulté le: 26 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/epilepsies-lenfant-ladulte>
- [11] P. Gelisse, P. Thomas, et A. Crespel, « Glossaire des termes et des syndromes fréquemment utilisés en épileptologie », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 165, n° 4, p. 404-407, avr. 2009, doi: 10.1016/j.neurol.2009.01.034.
- [12] P. Kwan *et al.*, « Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies », *Epilepsia*, vol. 51, n° 6, p. 1069-1077, 2010, doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
- [13] F. Rosenow et H. Lüders, « Presurgical evaluation of epilepsy », *Brain*, vol. 124, n° 9, p. 1683-1700, sept. 2001, doi: 10.1093/brain/124.9.1683.
- [14] G. A. Maragkos, G. Geropoulos, K. Kechagias, I. A. Ziogas, et K. S. Mylonas, « Quality of Life After Epilepsy Surgery in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Neurosurgery*, vol. 85, n° 6, p. 741-749, déc. 2019, doi: 10.1093/neuros/nyy471.
- [15] B. Devaux *et al.*, « Chirurgie des épilepsies partielles pharmaco-résistantes de l'adulte », *Prat. Neurol. - FMC*, vol. 5, n° 4, p. 255-268, déc. 2014, doi: 10.1016/j.praneu.2014.10.005.
- [16] A. Gallagher et M. Lassonde, « Neuropsychologie de l'épilepsie infantile. [Neuropsychology of childhood epilepsy.] », *Can. Psychol. Psychol. Can.*, vol. 46, n° 4, p. 223-234, 2005, doi: 10.1037/h0087030.
- [17] N. E. Kadish *et al.*, « Epilepsy Surgery in the First 3 Years of Life: Predictors of Seizure Freedom and Cognitive Development », *Neurosurgery*, vol. 84, n° 6, p. E368, juin 2019, doi: 10.1093/neuros/nyy376.
- [18] C. Barba *et al.*, « Trends in pediatric epilepsy surgery in Europe between 2008 and 2015: Country-, center-, and age-specific variation », *Epilepsia*, vol. 61, n° 2, p. 216-227, févr. 2020, doi: 10.1111/epi.16414.

- [19] E. Widjaja, P. Jain, L. Demoe, A. Guttmann, G. Tomlinson, et B. Sander, « Seizure outcome of pediatric epilepsy surgery: Systematic review and meta-analyses », *Neurology*, vol. 94, n° 7, p. 311-321, févr. 2020, doi: 10.1212/WNL.0000000000008966.
- [20] G. Ramantani *et al.*, « Epilepsy Surgery for Glioneuronal Tumors in Childhood: Avoid Loss of Time », *Neurosurgery*, vol. 74, févr. 2014, doi: 10.1227/NEU.0000000000000327.
- [21] K. Braun et J. Cross, « Pediatric epilepsy surgery: the earlier the better », *Expert Rev. Neurother.*, vol. 18, mars 2018, doi: 10.1080/14737175.2018.1455503.
- [22] J. Cross, C. Reilly, E. Delicado, M. Smith, et K. Malmgren, « Epilepsy surgery for children and adolescents: evidence-based but underused », *Lancet Child Adolesc. Health*, vol. 6, mai 2022, doi: 10.1016/S2352-4642(22)00098-0.
- [23] G. Maragkos, G. Geropoulos, K. Kechagias, I. Ziogas, et K. Mylonas, « Quality of Life After Epilepsy Surgery in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Neurosurgery*, vol. 85, oct. 2018, doi: 10.1093/neuros/nyy471.
- [24] M.-C. Picot *et al.*, « Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: A 5-year follow-up study », *Epilepsia*, vol. 57, n° 10, p. 1669-1679, 2016, doi: 10.1111/epi.13492.
- [25] P. Ryvlin, J. H. Cross, et S. Rheims, « Epilepsy surgery in children and adults », *Lancet Neurol.*, vol. 13, n° 11, p. 1114-1126, nov. 2014, doi: 10.1016/S1474-4422(14)70156-5.
- [26] H. Lamberink, W. Otte, K. Geleijns, et K. Braun, « Antiepileptic drug withdrawal in medically and surgically treated patients: A meta-analysis of seizure recurrence and systematic review of its predictors », *Epileptic Disord. Int. Epilepsy J. Videotape*, vol. 17, août 2015, doi: 10.1684/epd.2015.0764.
- [27] A. Ahangi, « Using Combining Classifiers in Brain-Computer Interfacing », 2012. doi: 10.13140/RG.2.2.20472.75522.
- [28] F. Bartolomei *et al.*, « [The presurgical evaluation of epilepsies] », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 158, n° 5 Pt 2, p. 4S55-64, mai 2002.
- [29] J. Jacobs *et al.*, « High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy », *Prog. Neurobiol.*, vol. 98, n° 3, p. 302-315, sept. 2012, doi: 10.1016/j.pneurobio.2012.03.001.
- [30] F. Dupuy Maury, « Epilepsies : Vers la sortie de crises ? », *Science&Santé*, 2015, Consulté le: 7 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/9457>
- [31] L. Noorlag, N. E. C. van Klink, K. Kobayashi, J. Gotman, K. P. J. Braun, et M. Zijlmans, « High-frequency oscillations in scalp EEG: A systematic review of methodological choices and clinical findings », *Clin. Neurophysiol.*, p. S1388245722000153, janv. 2022, doi: 10.1016/j.clinph.2021.12.017.
- [32] M. Zijlmans *et al.*, « How to record high-frequency oscillations in epilepsy: A practical guideline », *Epilepsia*, vol. 58, n° 8, p. 1305-1315, août 2017, doi: 10.1111/epi.13814.
- [33] P. J. Allen, D. R. Fish, et S. J. M. Smith, « Very high-frequency rhythmic activity during SEEG suppression in frontal lobe epilepsy », *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 82, n° 2, p. 155-159, févr. 1992, doi: 10.1016/0013-4694(92)90160-J.
- [34] S. Arroyo et S. Uematsu, « High-Frequency EEG Activity at the Start of Seizures », *J. Clin. Neurophysiol.*, vol. 9, n° 3, p. 441, juill. 1992.
- [35] G. Buzsáki, Z. Horvath, R. Urioste, J. Hetke, et K. Wise, « High-frequency network oscillation in the hippocampus », *Science*, vol. 256, n° 5059, p. 1025-1027, mai 1992, doi: 10.1126/science.1589772.
- [36] A. Bragin, G. Jandó, Z. Nadasdy, J. Hetke, K. Wise, et G. Buzsáki, « Gamma (40-100 Hz) oscillation in the hippocampus of the behaving rat. J Neurosci 15: 47-60 », *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.*, vol. 15, p. 47-60, févr. 1995.
- [37] A. Bragin, J. Engel, C. L. Wilson, I. Fried, et G. W. Mathern, « Hippocampal and entorhinal cortex high-frequency oscillations (100--500 Hz) in human epileptic brain and in kainic acid-treated rats with chronic seizures », *Epilepsia*, vol. 40, n° 2, p. 127-137, févr. 1999, doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb02065.x.

- [38] A. Bragin, J. Engel Jr, C. L. Wilson, I. Fried, et G. Buzsáki, « High-frequency oscillations in human brain », *Hippocampus*, vol. 9, n° 2, p. 137-142, 1999, doi: 10.1002/(SICI)1098-1063(1999)9:2<137::AID-HIPO5>3.0.CO;2-0.
- [39] A. Bragin, C. L. Wilson, R. J. Staba, M. Reddick, I. Fried, et J. Engel Jr., « Interictal high-frequency oscillations (80–500Hz) in the human epileptic brain: Entorhinal cortex », *Ann. Neurol.*, vol. 52, n° 4, p. 407-415, 2002, doi: 10.1002/ana.10291.
- [40] A. Bragin, I. Mody, C. L. Wilson, et J. Engel, « Local Generation of Fast Ripples in Epileptic Brain », *J. Neurosci.*, vol. 22, n° 5, p. 2012-2021, mars 2002, doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-05-02012.2002.
- [41] R. J. Staba, C. L. Wilson, A. Bragin, I. Fried, et J. Engel, « Quantitative Analysis of High-Frequency Oscillations (80–500 Hz) Recorded in Human Epileptic Hippocampus and Entorhinal Cortex », *J. Neurophysiol.*, vol. 88, n° 4, p. 1743-1752, oct. 2002, doi: 10.1152/jn.2002.88.4.1743.
- [42] R. J. Staba, C. L. Wilson, A. Bragin, D. Jhung, I. Fried, et J. Engel, « High-frequency oscillations recorded in human medial temporal lobe during sleep », *Ann. Neurol.*, vol. 56, n° 1, p. 108-115, juill. 2004, doi: 10.1002/ana.20164.
- [43] G. A. Worrell, L. Parish, S. D. Cranstoun, R. Jonas, G. Baltuch, et B. Litt, « High-frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy », *Brain*, vol. 127, n° 7, p. 1496-1506, juill. 2004, doi: 10.1093/brain/awh149.
- [44] T. Akiyama *et al.*, « Focal cortical high-frequency oscillations trigger epileptic spasms: Confirmation by digital video subdural EEG », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 116, n° 12, p. 2819-2825, déc. 2005, doi: 10.1016/j.clinph.2005.08.029.
- [45] J. D. Jirsch, E. Urrestarazu, P. LeVan, A. Olivier, F. Dubeau, et J. Gotman, « High-frequency oscillations during human focal seizures », *Brain*, vol. 129, n° 6, p. 1593-1608, juin 2006, doi: 10.1093/brain/awl085.
- [46] E. Urrestarazu *et al.*, « High-frequency intracerebral EEG activity (100-500 Hz) following interictal spikes », *Epilepsia*, vol. 47, n° 9, p. 1465-1476, sept. 2006, doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00618.x.
- [47] J. Bagdasaryan et M. Le Van Quyen, « Experiencing your brain: Neurofeedback as a new bridge between neuroscience and phenomenology », *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 7, p. 680, oct. 2013, doi: 10.3389/fnhum.2013.00680.
- [48] J. Gotman, « Oh surprise! Fast ripples on scalp EEG », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 129, n° 7, p. 1449-1450, juill. 2018, doi: 10.1016/j.clinph.2018.04.612.
- [49] T. F. Oostendorp, J. Delbeke, et D. F. Stegeman, « The conductivity of the human skull: results of in vivo and in vitro measurements », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 47, n° 11, p. 1487-1492, nov. 2000, doi: 10.1109/TBME.2000.880100.
- [50] K. Kobayashi *et al.*, « Very Fast Rhythmic Activity on Scalp EEG Associated with Epileptic Spasms », *Epilepsia*, vol. 45, n° 5, p. 488-496, 2004, doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.45703.x.
- [51] K. Kobayashi *et al.*, « Spectral analysis of EEG gamma rhythms associated with tonic seizures in Lennox–Gastaut syndrome », *Epilepsy Res.*, vol. 86, n° 1, p. 15-22, sept. 2009, doi: 10.1016/j.eplepsyres.2009.03.011.
- [52] K. Kobayashi, Y. Watanabe, T. Inoue, M. Oka, H. Yoshinaga, et Y. Ohtsuka, « Scalp-recorded high-frequency oscillations in childhood sleep-induced electrical status epilepticus », *Epilepsia*, vol. 51, n° 10, p. 2190-2194, oct. 2010, doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02565.x.
- [53] L. P. Andrade-Valenca, F. Dubeau, F. Mari, R. Zelmann, et J. Gotman, « Interictal scalp fast oscillations as a marker of the seizure onset zone », *Neurology*, vol. 77, n° 6, p. 524-531, août 2011, doi: 10.1212/WNL.0b013e318228bee2.
- [54] N. von Ellenrieder, L. Beltrachini, P. Perucca, et J. Gotman, « Size of cortical generators of epileptic interictal events and visibility on scalp EEG », *NeuroImage*, vol. 94, p. 47-54, juill. 2014, doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.02.032.
- [55] F. Pizzo, B. Frauscher, T. Ferrari-Marinho, M. Amiri, F. Dubeau, et J. Gotman, « Detectability of Fast Ripples (>250 Hz) on the Scalp EEG: A Proof-of-Principle Study with Subdermal

- Electrodes », *Brain Topogr.*, vol. 29, n° 3, p. 358-367, mai 2016, doi: 10.1007/s10548-016-0481-7.
- [56] D. Bernardo *et al.*, « Visual and semi-automatic non-invasive detection of interictal fast ripples: A potential biomarker of epilepsy in children with tuberous sclerosis complex », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 129, n° 7, p. 1458-1466, juill. 2018, doi: 10.1016/j.clinph.2018.03.010.
- [57] S. V. Gliske *et al.*, « Distinguishing false and true positive detections of high frequency oscillations », *J. Neural Eng.*, vol. 17, n° 5, p. 056005, oct. 2020, doi: 10.1088/1741-2552/abb89b.
- [58] C. M. Gray et W. Singer, « Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 86, n° 5, p. 1698-1702, mars 1989, doi: 10.1073/pnas.86.5.1698.
- [59] N. E. Crone, A. Korzeniewska, et P. J. Franaszczuk, « Cortical γ responses: searching high and low », *Int. J. Psychophysiol. Off. J. Int. Organ. Psychophysiol.*, vol. 79, n° 1, p. 9-15, janv. 2011, doi: 10.1016/j.ijpsycho.2010.10.013.
- [60] G. Buzsáki, « The hippocampo-neocortical dialogue », *Cereb. Cortex N. Y. N 1991*, vol. 6, n° 2, p. 81-92, 1996, doi: 10.1093/cercor/6.2.81.
- [61] A. Sirota, S. Montgomery, S. Fujisawa, Y. Isomura, M. Zugaro, et G. Buzsáki, « Entrainment of Neocortical Neurons and Gamma Oscillations by the Hippocampal Theta Rhythm », *Neuron*, vol. 60, n° 4, p. 683-697, nov. 2008, doi: 10.1016/j.neuron.2008.09.014.
- [62] M. T. Kucewicz *et al.*, « High frequency oscillations are associated with cognitive processing in human recognition memory », *Brain*, vol. 137, n° 8, p. 2231-2244, août 2014, doi: 10.1093/brain/awu149.
- [63] D. Lachner-Piza, L. Kunz, A. Brandt, M. Dümpelmann, A. Thomschewski, et A. Schulze-Bonhage, « Effects of Spatial Memory Processing on Hippocampal Ripples », *Front. Neurol.*, vol. 12, p. 620670, 2021, doi: 10.3389/fneur.2021.620670.
- [64] A. Matsumoto *et al.*, « Pathological and physiological high-frequency oscillations in focal human epilepsy », *J. Neurophysiol.*, vol. 110, n° 8, p. 1958-1964, oct. 2013, doi: 10.1152/jn.00341.2013.
- [65] G. Buzsáki et J. J. Chrobak, « Synaptic plasticity and self-organization in the hippocampus », *Nat. Neurosci.*, vol. 8, n° 11, p. 1418-1420, nov. 2005, doi: 10.1038/nn1105-1418.
- [66] J. Engel Jr, A. Bragin, R. Staba, et I. Mody, « High-frequency oscillations: What is normal and what is not? », *Epilepsia*, vol. 50, n° 4, p. 598-604, avr. 2009, doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01917.x.
- [67] R. Alkawadri *et al.*, « The spatial and signal characteristics of physiologic high frequency oscillations », *Epilepsia*, vol. 55, n° 12, p. 1986-1995, déc. 2014, doi: 10.1111/epi.12851.
- [68] J. Jacobs, P. LeVan, R. Chander, J. Hall, F. Dubeau, et J. Gotman, « Interictal high-frequency oscillations (80–500 Hz) are an indicator of seizure onset areas independent of spikes in the human epileptic brain », *Epilepsia*, vol. 49, p. 1893-907, juin 2008, doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01656.x.
- [69] B. Frauscher *et al.*, « High-frequency oscillations: The state of clinical research », *Epilepsia*, vol. 58, n° 8, p. 1316-1329, 2017, doi: 10.1111/epi.13829.
- [70] A. H. Mooij, R. C. M. A. Raijmann, F. E. Jansen, K. P. J. Braun, et M. Zijlmans, « Physiological Ripples (\pm 100 Hz) in Spike-Free Scalp EEGs of Children With and Without Epilepsy », *Brain Topogr.*, vol. 30, n° 6, p. 739-746, nov. 2017, doi: 10.1007/s10548-017-0590-y.
- [71] G. Ren *et al.*, « Association Between Interictal High-Frequency Oscillations and Slow Wave in Refractory Focal Epilepsy With Good Surgical Outcome », *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 14, p. 335, août 2020, doi: 10.3389/fnhum.2020.00335.
- [72] B. Frauscher et J. Gotman, « Sleep, oscillations, interictal discharges, and seizures in human focal epilepsy », *Neurobiol. Dis.*, vol. 127, p. 545-553, juill. 2019, doi: 10.1016/j.nbd.2019.04.007.

- [73] N. von Ellenrieder, F. Dubeau, J. Gotman, et B. Frauscher, « Physiological and pathological high-frequency oscillations have distinct sleep-homeostatic properties », *NeuroImage Clin.*, vol. 14, p. 566-573, janv. 2017, doi: 10.1016/j.nicl.2017.02.018.
- [74] A. P. Bagshaw, J. Jacobs, P. LeVan, F. Dubeau, et J. Gotman, « Effect of sleep stage on interictal high-frequency oscillations recorded from depth macroelectrodes in patients with focal epilepsy », *Epilepsia*, vol. 50, n° 4, p. 617-628, avr. 2009, doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01784.x.
- [75] B. Frauscher, N. von Ellenrieder, T. Ferrari-Marinho, M. Avoli, F. Dubeau, et J. Gotman, « Facilitation of epileptic activity during sleep is mediated by high amplitude slow waves », *Brain J. Neurol.*, vol. 138, n° Pt 6, p. 1629-1641, juin 2015, doi: 10.1093/brain/awv073.
- [76] J. Jacobs *et al.*, « High frequency oscillations (80–500 Hz) in the preictal period in patients with focal seizures », *Epilepsia*, vol. 50, n° 7, p. 1780-1792, juill. 2009, doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02067.x.
- [77] U. Malinowska, G. K. Bergey, J. Harezlak, et C. C. Jouny, « Identification of seizure onset zone and preictal state based on characteristics of high frequency oscillations », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 126, n° 8, p. 1505-1513, août 2015, doi: 10.1016/j.clinph.2014.11.007.
- [78] C. Alvarado-Rojas *et al.*, « Slow modulations of high-frequency activity (40–140 Hz) discriminate preictal changes in human focal epilepsy », *Sci. Rep.*, vol. 4, n° 1, Art. n° 1, avr. 2014, doi: 10.1038/srep04545.
- [79] M. Zijlmans, J. Jacobs, Y. U. Kahn, R. Zelmann, F. Dubeau, et J. Gotman, « Ictal and interictal high frequency oscillations in patients with focal epilepsy », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 122, n° 4, p. 664-671, avr. 2011, doi: 10.1016/j.clinph.2010.09.021.
- [80] E. Urrestarazu, R. Chander, F. Dubeau, et J. Gotman, « Interictal high-frequency oscillations (100–500 Hz) in the intracerebral EEG of epileptic patients », *Brain*, vol. 130, n° 9, p. 2354-2366, sept. 2007, doi: 10.1093/brain/awm149.
- [81] N. E. C. van Klink, M. A. van 't Klooster, F. S. S. Leijten, J. Jacobs, K. P. J. Braun, et M. Zijlmans, « Ripples on rolandic spikes: A marker of epilepsy severity », *Epilepsia*, vol. 57, n° 7, p. 1179-1189, 2016, doi: 10.1111/epi.13423.
- [82] N. Roehri *et al.*, « High-frequency oscillations are not better biomarkers of epileptogenic tissues than spikes: HFOs Are Not Better Than Spikes », *Ann. Neurol.*, vol. 83, n° 1, p. 84-97, janv. 2018, doi: 10.1002/ana.25124.
- [83] S. Wang *et al.*, « Ripple classification helps to localize the seizure-onset zone in neocortical epilepsy », *Epilepsia*, vol. 54, n° 2, p. 370-376, 2013, doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03721.x.
- [84] J. Schönberger, A. Knopf, K. Klotz, M. Dümpelmann, A. Schulze-Bonhage, et J. Jacobs, « Distinction of Physiologic and Epileptic Ripples: An Electrical Stimulation Study », *Brain Sci.*, vol. 11, p. 538, avr. 2021, doi: 10.3390/brainsci11050538.
- [85] K. Kobayashi, J. Jacobs, et J. Gotman, « Detection of changes of high-frequency activity by statistical time-frequency analysis in epileptic spikes », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 120, n° 6, p. 1070-1077, juin 2009, doi: 10.1016/j.clinph.2009.03.020.
- [86] J. Jacobs, C. Vogt, P. LeVan, R. Zelmann, J. Gotman, et K. Kobayashi, « The identification of distinct high-frequency oscillations during spikes delineates the seizure onset zone better than high-frequency spectral power changes », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 1, p. 129-142, janv. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2015.04.053.
- [87] N. E. C. van Klink *et al.*, « High frequency oscillations in intra-operative electrocorticography before and after epilepsy surgery », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 125, n° 11, p. 2212-2219, nov. 2014, doi: 10.1016/j.clinph.2014.03.004.
- [88] M. A. Kramer *et al.*, « Scalp recorded spike ripples predict seizure risk in childhood epilepsy better than spikes », *Brain*, vol. 142, n° 5, p. 1296-1309, mai 2019, doi: 10.1093/brain/awz059.
- [89] E. Tamilya *et al.*, « Scalp ripples as prognostic biomarkers of epileptogenicity in pediatric surgery », *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, vol. 7, n° 3, p. 329-342, 2020, doi: 10.1002/acn3.50994.

- [90] Z. Cai *et al.*, « Noninvasive high-frequency oscillations riding spikes delineates epileptogenic sources », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 118, n° 17, p. e2011130118, avr. 2021, doi: 10.1073/pnas.2011130118.
- [91] F. Melani, R. Zelman, F. Dubeau, et J. Gotman, « Occurrence of scalp-fast oscillations among patients with different spiking rate and their role as epileptogenicity marker », *Epilepsy Res.*, vol. 106, n° 3, p. 345-356, oct. 2013, doi: 10.1016/j.eplepsyres.2013.06.003.
- [92] M. Dirodi *et al.*, *Noninvasive Localization of High-Frequency Oscillations in Children with Epilepsy: Validation against Intracranial Gold-Standard*, vol. 2019. 2019. doi: 10.1109/EMBC.2019.8857793.
- [93] K. A. Klotz, Y. Sag, J. Schönberger, et J. Jacobs, « Scalp Ripples Can Predict Development of Epilepsy After First Unprovoked Seizure in Childhood », *Ann. Neurol.*, vol. 89, n° 1, p. 134-142, 2021, doi: 10.1002/ana.25939.
- [94] A. Thomschewski, A.-S. Hincapié, et B. Frauscher, « Localization of the Epileptogenic Zone Using High Frequency Oscillations », *Front. Neurol.*, vol. 10, p. 94, févr. 2019, doi: 10.3389/fneur.2019.00094.
- [95] J. Engel et F. L. da Silva, « High-frequency oscillations – Where we are and where we need to go », *Prog. Neurobiol.*, vol. 98, n° 3, p. 316-318, sept. 2012, doi: 10.1016/j.pneurobio.2012.02.001.
- [96] R. J. Staba, « Normal and Pathologic High-Frequency Oscillations », in *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*, 4th éd., J. L. Noebels, M. Avoli, M. A. Rogawski, R. W. Olsen, et A. V. Delgado-Escueta, Éd., Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US), 2012. Consulté le: 13 septembre 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98191/>
- [97] K. Kobayashi *et al.*, « Significance of High-frequency Electrical Brain Activity », *Acta Med. Okayama*, vol. 71, n° 3, p. 191-200, juin 2017, doi: 10.18926/AMO/55201.
- [98] M. A. van 't Klooster *et al.*, « Evoked versus spontaneous high frequency oscillations in the chronic electrocorticogram in focal epilepsy », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 128, n° 5, p. 858-866, mai 2017, doi: 10.1016/j.clinph.2017.01.017.
- [99] P. Höller, E. Trinkka, et Y. Höller, « High-Frequency Oscillations in the Scalp Electroencephalogram: Mission Impossible without Computational Intelligence », *Comput. Intell. Neurosci.*, vol. 2018, p. 1-9, août 2018, doi: 10.1155/2018/1638097.
- [100] G. Worrell et J. Gotman, « High-frequency oscillations and other electrophysiological biomarkers of epilepsy: clinical studies », *Biomark. Med.*, vol. 5, n° 5, p. 557-566, oct. 2011, doi: 10.2217/bmm.11.74.
- [101] B. Frauscher, « Localizing the epileptogenic zone », *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 33, n° 2, p. 198-206, avr. 2020, doi: 10.1097/WCO.0000000000000790.
- [102] S. Gallotto et M. Seeck, « EEG biomarker candidates for the identification of epilepsy », *Clin. Neurophysiol. Pract.*, vol. 8, p. 32-41, 2023, doi: 10.1016/j.cnp.2022.11.004.
- [103] R. Chander, E. Urrestarrazu, et J. Gotman, « Automatic Detection of High Frequency Oscillations in Human Intracerebral EEGs », in *Default*, nov. 2006. Consulté le: 23 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://aesnet.org/abstractslisting/automatic-detection-of-high-frequency-oscillations-in-human-intracerebral-eegs>
- [104] D. Fabo *et al.*, « The role of superficial and deep layers in the generation of high frequency oscillations and interictal epileptiform discharges in the human cortex », *Sci. Rep.*, vol. 13, n° 1, Art. n° 1, juin 2023, doi: 10.1038/s41598-022-22497-2.
- [105] H. Angus-Leppan, « First seizures in adults », *BMJ*, vol. 348, p. g2470, avr. 2014, doi: 10.1136/bmj.g2470.
- [106] E. Tamilia *et al.*, « Noninvasive Mapping of Ripple Onset Predicts Outcome in Epilepsy Surgery », *Ann. Neurol.*, vol. 89, mars 2021, doi: 10.1002/ana.26066.
- [107] M. Zijlmans, P. Jiruska, R. Zelman, F. S. S. Leijten, J. G. R. Jefferys, et J. Gotman, « High-Frequency Oscillations as a New Biomarker in Epilepsy », *Ann. Neurol.*, vol. 71, n° 2, p. 169-178, févr. 2012, doi: 10.1002/ana.22548.

- [108] J. Jacobs *et al.*, « High-frequency electroencephalographic oscillations correlate with outcome of epilepsy surgery », *Ann. Neurol.*, vol. 67, n° 2, p. 209-220, févr. 2010, doi: 10.1002/ana.21847.
- [109] T. Avigdor *et al.*, « Fast oscillations >40 Hz localize the epileptogenic zone: An electrical source imaging study using high-density electroencephalography », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 132, n° 2, p. 568-580, févr. 2021, doi: 10.1016/j.clinph.2020.11.031.
- [110] N. Kuhnke, J. Schwind, M. Dümpelmann, M. Mader, A. Schulze-Bonhage, et J. Jacobs, « High Frequency Oscillations in the Ripple Band (80–250 Hz) in Scalp EEG: Higher Density of Electrodes Allows for Better Localization of the Seizure Onset Zone », *Brain Topogr.*, vol. 31, n° 6, p. 1059-1072, nov. 2018, doi: 10.1007/s10548-018-0658-3.
- [111] M. Seeck *et al.*, « The standardized EEG electrode array of the IFCN », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 128, n° 10, p. 2070-2077, oct. 2017, doi: 10.1016/j.clinph.2017.06.254.
- [112] A. M. Spring *et al.*, « Interrater reliability of visually evaluated high frequency oscillations », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 128, n° 3, p. 433-441, mars 2017, doi: 10.1016/j.clinph.2016.12.017.
- [113] A. M. Spring *et al.*, « Generalizability of High Frequency Oscillation Evaluations in the Ripple Band », *Front. Neurol.*, vol. 9, 2018.
- [114] A. B. Gardner, G. A. Worrell, E. Marsh, D. Dlugos, et B. Litt, « Human and automated detection of high-frequency oscillations in clinical intracranial EEG recordings », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 118, n° 5, p. 1134-1143, mai 2007, doi: 10.1016/j.clinph.2006.12.019.
- [115] I. Goodfellow, Y. Bengio, et A. Courville, *Deep Learning*. MIT Press, 2016.
- [116] S. Dong, P. Wang, et K. Abbas, « A survey on deep learning and its applications », *Comput. Sci. Rev.*, vol. 40, p. 100379, mai 2021, doi: 10.1016/j.cosrev.2021.100379.
- [117] S. Touzani, J. Granderson, et S. Fernandes, « Gradient boosting machine for modeling the energy consumption of commercial buildings », *Energy Build.*, vol. 158, p. 1533-1543, janv. 2018, doi: 10.1016/j.enbuild.2017.11.039.
- [118] J. H. Friedman, « Greedy function approximation: A gradient boosting machine. », *Ann. Stat.*, vol. 29, n° 5, p. 1189-1232, oct. 2001, doi: 10.1214/aos/1013203451.
- [119] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton, et R. J. Williams, « Learning representations by back-propagating errors », *Nature*, vol. 323, n° 6088, p. 533-536, oct. 1986, doi: 10.1038/323533a0.
- [120] T. Abdallah, N. Jrad, F. Abdallah, A. Humeau-Heurtier, et P. Van Bogaert, « A self-attention model for cross-subject seizure detection », *Comput. Biol. Med.*, vol. 165, p. 107427, oct. 2023, doi: 10.1016/j.combiomed.2023.107427.
- [121] R. E. Ziemer, W. H. Tranter, et D. R. Fannin, *Signals and systems: continuous and discrete*, 3. ed. New York: Macmillan [u.a.], 1993.
- [122] H. J. Scheer, T. Sander, et L. Trahms, « The influence of amplifier, interface and biological noise on signal quality in high-resolution EEG recordings », *Physiol. Meas.*, vol. 27, n° 2, p. 109-117, févr. 2006, doi: 10.1088/0967-3334/27/2/002.
- [123] G. F. Rossi, G. Colicchio, et P. Pola, « Interictal epileptic activity during sleep: a stereo-EEG study in patients with partial epilepsy », *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 58, n° 2, p. 97-106, août 1984, doi: 10.1016/0013-4694(84)90022-1.
- [124] M. Sammaritano, G. L. Gigli, et J. Gotman, « Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy », *Neurology*, vol. 41, n° 2 (Pt 1), p. 290-297, févr. 1991, doi: 10.1212/wnl.41.2_part_1.290.
- [125] B. Frauscher, N. von Ellenrieder, F. Dubeau, et J. Gotman, « EEG desynchronization during phasic REM sleep suppresses interictal epileptic activity in humans », *Epilepsia*, vol. 57, n° 6, p. 879-888, juin 2016, doi: 10.1111/epi.13389.
- [126] C. M. McCrimmon *et al.*, « Automated detection of ripple oscillations in long-term scalp EEG from patients with infantile spasms », *J. Neural Eng.*, vol. 18, n° 1, p. 016018, févr. 2021, doi: 10.1088/1741-2552/abcc7e.
- [127] G. Scorletti, « Traitement du Signal », sept. 2013.

-
- [128] H. Khosravani *et al.*, « Spatial localization and time-dependant changes of electrographic high frequency oscillations in human temporal lobe epilepsy », *Epilepsia*, vol. 50, n° 4, p. 605-616, avr. 2009, doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01761.x.
- [129] C. A. Schevon, A. J. Trevelyan, C. E. Schroeder, R. R. Goodman, G. McKhann, et R. G. Emerson, « Spatial characterization of interictal high frequency oscillations in epileptic neocortex », *Brain*, vol. 132, n° Pt 11, p. 3047-3059, nov. 2009, doi: 10.1093/brain/awp222.
- [130] P. Jiruska, G. T. Finnerty, A. D. Powell, N. Lofti, R. Cmejla, et J. G. R. Jefferys, « Epileptic high-frequency network activity in a model of non-lesional temporal lobe epilepsy », *Brain*, vol. 133, n° Pt 5, p. 1380-1390, mai 2010, doi: 10.1093/brain/awq070.
- [131] M. Dümpelmann, J. Jacobs, et A. Schulze-Bonhage, « Temporal and spatial characteristics of high frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy », *Epilepsia*, vol. 56, n° 2, p. 197-206, févr. 2015, doi: 10.1111/epi.12844.
- [132] K. Charupanit, I. Sen-Gupta, J. J. Lin, et B. A. Lopour, « Detection of anomalous high-frequency events in human intracranial EEG », *Epilepsia Open*, vol. 5, n° 2, p. 263-273, juin 2020, doi: 10.1002/epi4.12397.
- [133] R. Sakuraba *et al.*, « High frequency oscillations are less frequent but more specific to epileptogenicity during rapid eye movement sleep », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 1, p. 179-186, janv. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2015.05.019.
- [134] K. Remakanthakurup Sindhu, R. Staba, et B. A. Lopour, « Trends in the use of automated algorithms for the detection of high-frequency oscillations associated with human epilepsy », *Epilepsia*, vol. 61, n° 8, p. 1553-1569, 2020, doi: 10.1111/epi.16622.
- [135] C. J. Chu, A. Chan, D. Song, K. J. Staley, S. M. Stufflebeam, et M. A. Kramer, « A semi-automated method for rapid detection of ripple events on interictal voltage discharges in the scalp electroencephalogram », *J. Neurosci. Methods*, vol. 277, p. 46-55, févr. 2017, doi: 10.1016/j.jneumeth.2016.12.009.
- [136] R. Zuo *et al.*, « Automated Detection of High-Frequency Oscillations in Epilepsy Based on a Convolutional Neural Network », *Front. Comput. Neurosci.*, vol. 13, 2019.
- [137] D. Lai *et al.*, « Automated Detection of High Frequency Oscillations in Intracranial EEG Using the Combination of Short-Time Energy and Convolutional Neural Networks », *IEEE Access*, vol. 7, p. 82501-82511, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2923281.
- [138] M. Dümpelmann, J. Jacobs, K. Kerber, et A. Schulze-Bonhage, « Automatic 80–250Hz “ripple” high frequency oscillation detection in invasive subdural grid and strip recordings in epilepsy by a radial basis function neural network », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, n° 9, p. 1721-1731, sept. 2012, doi: 10.1016/j.clinph.2012.02.072.
- [139] A. V. Medvedev, G. I. Agoureeva, et A. M. Murro, « A Long Short-Term Memory neural network for the detection of epileptiform spikes and high frequency oscillations », *Sci. Rep.*, vol. 9, n° 1, p. 19374, déc. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-55861-w.
- [140] S. Liu *et al.*, « Exploring the time–frequency content of high frequency oscillations for automated identification of seizure onset zone in epilepsy », *J. Neural Eng.*, vol. 13, n° 2, p. 026026, avr. 2016, doi: 10.1088/1741-2560/13/2/026026.
- [141] R. Zelmann, F. Mari, J. Jacobs, M. Zijlmans, R. Chander, et J. Gotman, « Automatic detector of High Frequency Oscillations for human recordings with macroelectrodes », in *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*, août 2010, p. 2329-2333. doi: 10.1109/IEMBS.2010.5627464.
- [142] R. Zelmann, F. Mari, J. Jacobs, M. Zijlmans, F. Dubeau, et J. Gotman, « A comparison between detectors of high frequency oscillations », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, n° 1, p. 106-116, janv. 2012, doi: 10.1016/j.clinph.2011.06.006.
- [143] S. Kalitzin *et al.*, « Quantification of spontaneous and evoked HFO’s in SEEG recording and prospective for pre-surgical diagnostics. Case study », *Conf. Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Conf.*, vol. 2012, p. 1024-7, août 2012, doi: 10.1109/EMBC.2012.6346108.
-

-
- [144] C. Migliorelli *et al.*, « SGM: a novel time-frequency algorithm based on unsupervised learning improves high-frequency oscillation detection in epilepsy », *J. Neural Eng.*, vol. 17, n° 2, p. 026032, avr. 2020, doi: 10.1088/1741-2552/ab8345.
- [145] S. Burnos *et al.*, « Human Intracranial High Frequency Oscillations (HFOs) Detected by Automatic Time-Frequency Analysis », *PLoS ONE*, vol. 9, n° 4, p. e94381, avr. 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0094381.
- [146] C. Toole *et al.*, « Source localization of high-frequency activity in tripolar electroencephalography of patients with epilepsy », *Epilepsy Behav.*, vol. 101, p. 106519, déc. 2019, doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106519.
- [147] Y. Du, B. Sun, R. Lu, C. Zhang, et H. Wu, « A method for detecting high-frequency oscillations using semi-supervised k-means and mean shift clustering », *Neurocomputing*, vol. 350, p. 102-107, juill. 2019, doi: 10.1016/j.neucom.2019.03.055.
- [148] Y. Du et B. Sun, « Accurate Localization of Seizure Onset Zones Based on Multi-feature Extraction and Wavelet Time-frequency Map », in *2018 37th Chinese Control Conference (CCC)*, juill. 2018, p. 4283-4288. doi: 10.23919/ChiCC.2018.8482687.
- [149] M. Wu, H. Qin, X. Wan, et Y. Du, « HFO Detection in Epilepsy: A Stacked Denoising Autoencoder and Sample Weight Adjusting Factors-Based Method », *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. PP, p. 1-1, sept. 2021, doi: 10.1109/TNSRE.2021.3113293.
- [150] O. L. Smart, G. A. Worrell, G. J. Vachtsevanos, et B. Litt, « Automatic detection of high frequency epileptiform oscillations from intracranial EEG recordings of patients with neocortical epilepsy », in *2005 IEEE Region 5 and IEEE Denver Section Technical, Professional and Student Development Workshop*, avr. 2005, p. 53-58. doi: 10.1109/TPSD.2005.1614347.
- [151] S. Burnos, B. Frauscher, R. Zelmann, C. Haegelen, J. Sarthain, et J. Gotman, « The morphology of high frequency oscillations (HFO) does not improve delineating the epileptogenic zone », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 4, p. 2140-2148, avr. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2016.01.002.
- [152] J. Cimbáľník, A. Hewitt, G. Worrell, et M. Stead, « The CS algorithm: A novel method for high frequency oscillation detection in EEG », *J. Neurosci. Methods*, vol. 293, p. 6-16, janv. 2018, doi: 10.1016/j.jneumeth.2017.08.023.
- [153] T. Havel *et al.*, « Automatic detection of high-frequency oscillations in invasive recordings », in *2013 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)*, mai 2013, p. 228-232. doi: 10.1109/MeMeA.2013.6549741.
- [154] C. G. Bénar, L. Chauvière, F. Bartolomei, et F. Wendling, « Pitfalls of high-pass filtering for detecting epileptic oscillations: A technical note on “false” ripples », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 121, n° 3, p. 301-310, mars 2010, doi: 10.1016/j.clinph.2009.10.019.
- [155] J. O. Smith, *Introduction to digital filters: with audio applications*, 2. print. Stanford, Calif: Stanford Univ, 2008.
- [156] G. A. Worrell *et al.*, « High-frequency oscillations in human temporal lobe: simultaneous microwire and clinical macroelectrode recordings », *Brain J. Neurol.*, vol. 131, n° Pt 4, p. 928-937, avr. 2008, doi: 10.1093/brain/awn006.
- [157] T. Akiyama *et al.*, « Topographic movie of intracranial ictal high-frequency oscillations with seizure semiology: Epileptic network in Jacksonian seizures », *Epilepsia*, vol. 52, n° 1, p. 75-83, 2011, doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02776.x.
- [158] C. J. Park et S. B. Hong, « High Frequency Oscillations in Epilepsy: Detection Methods and Considerations in Clinical Application », *J. Epilepsy Res.*, vol. 9, n° 1, p. 1-13, juin 2019, doi: 10.14581/jer.19001.
- [159] R. Zelmann, M. Zijlmans, J. Jacobs, C.-E. Châtilion, et J. Gotman, « Improving the identification of High Frequency Oscillations », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 120, n° 8, p. 1457-1464, août 2009, doi: 10.1016/j.clinph.2009.05.029.
-

-
- [160] J. Cimbalnik, M. T. Kucewicz, et G. Worrell, « Interictal high-frequency oscillations in focal human epilepsy », *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 29, n° 2, p. 175, avr. 2016, doi: 10.1097/WCO.0000000000000302.
- [161] T. Lan, « Automated Detection of Fast Ripples and Rejection of Artifacts in Human Scalp Electroencephalogram », UC Irvine, 2017. Consulté le: 31 mai 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://escholarship.org/uc/item/3m73b45q>
- [162] B. Crépon *et al.*, « Mapping interictal oscillations greater than 200 Hz recorded with intracranial macroelectrodes in human epilepsy », *Brain*, vol. 133, n° 1, p. 33-45, janv. 2010, doi: 10.1093/brain/awp277.
- [163] N. Jrad *et al.*, « Automatic Detection and Classification of High-Frequency Oscillations in Depth-EEG Signals », *IEEE Trans Biomed Eng*, 2017, doi: 10.1109/TBME.2016.2633391.
- [164] S. V. Gliske, Z. T. Irwin, C. Chestek, et W. C. Stacey, « Effect of sampling rate and filter settings on High Frequency Oscillation detections », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 9, p. 3042-3050, sept. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2016.06.029.
- [165] K. Charupanit et B. A. Lopour, « A Simple Statistical Method for the Automatic Detection of Ripples in Human Intracranial EEG », *Brain Topogr.*, vol. 30, n° 6, p. 724-738, nov. 2017, doi: 10.1007/s10548-017-0579-6.
- [166] S. Chaibi, T. Lajnef, M. Samet, K. Jerbi, et A. Kachouri, « Detection of High Frequency Oscillations (HFOs) in the 80-500 Hz Range in Epilepsy Recordings Using Decision Tree Analysis », nov. 2014. doi: 10.13140/2.1.2825.5528.
- [167] J. A. Blanco *et al.*, « Unsupervised Classification of High-Frequency Oscillations in Human Neocortical Epilepsy and Control Patients », *J. Neurophysiol.*, vol. 104, n° 5, p. 2900-2912, nov. 2010, doi: 10.1152/jn.01082.2009.
- [168] N. Sciaraffa, M. A. Klados, G. Borghini, G. Di Flumeri, F. Babiloni, et P. Aricò, « Double-Step Machine Learning Based Procedure for HFOs Detection and Classification », *Brain Sci.*, vol. 10, n° 4, Art. n° 4, avr. 2020, doi: 10.3390/brainsci10040220.
- [169] M. Amiri, J.-M. Lina, F. Pizzo, et J. Gotman, « High Frequency Oscillations and spikes: Separating real HFOs from false oscillations », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 1, p. 187-196, janv. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2015.04.290.
- [170] T. Fedele *et al.*, « Automatic detection of high frequency oscillations during epilepsy surgery predicts seizure outcome », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 9, p. 3066-3074, sept. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2016.06.009.
- [171] D. Lachner-Piza, J. Jacobs, J. C. Bruder, A. Schulze-Bonhage, T. Stieglitz, et M. Dümpelmann, « Automatic detection of high-frequency-oscillations and their sub-groups co-occurring with interictal-epileptic-spikes », *J. Neural Eng.*, vol. 17, n° 1, p. 016030, janv. 2020, doi: 10.1088/1741-2552/ab4560.
- [172] L. R. Quitadamo, R. Mai, F. Gozzo, V. Pelliccia, F. Cardinale, et S. Seri, « Kurtosis-Based Detection of Intracranial High-Frequency Oscillations for the Identification of the Seizure Onset Zone », *Int. J. Neural Syst.*, vol. 28, n° 07, p. 1850001, sept. 2018, doi: 10.1142/S0129065718500016.
- [173] N. von Ellenrieder, L. P. Andrade-Valença, F. Dubeau, et J. Gotman, « Automatic detection of fast oscillations (40–200Hz) in scalp EEG recordings », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, n° 4, p. 670-680, avr. 2012, doi: 10.1016/j.clinph.2011.07.050.
- [174] J. K. Nadalin, U. T. Eden, X. Han, R. M. Richardson, C. J. Chu, et M. A. Kramer, « Application of a convolutional neural network for fully-automated detection of spike ripples in the scalp electroencephalogram », *J. Neurosci. Methods*, vol. 360, p. 109239, août 2021, doi: 10.1016/j.jneumeth.2021.109239.
- [175] G. A. Worrell, L. Parish, S. D. Cranstoun, R. Jonas, G. Baltuch, et B. Litt, « High-frequency oscillations and seizure generation in neocortical epilepsy », *Brain*, vol. 127, n° 7, p. 1496-1506, juill. 2004, doi: 10.1093/brain/awh149.
- [176] S. Chaibi *et al.*, « Developement of Matlab-based Graphical User Interface (GUI) for detection of high frequency oscillations (HFOs) in epileptic patients », in *2012 IEEE*
-

- International Conference on Emerging Signal Processing Applications*, janv. 2012, p. 56-62. doi: 10.1109/ESPA.2012.6152445.
- [177] I. Khalilov, M. Le Van Quyen, H. Gozlan, et Y. Ben-Ari, « Epileptogenic Actions of GABA and Fast Oscillations in the Developing Hippocampus », *Neuron*, vol. 48, n° 5, p. 787-796, déc. 2005, doi: 10.1016/j.neuron.2005.09.026.
- [178] R. Chander, *Algorithms to Detect High Frequency Oscillations in Human Intracerebral EEG*. McGill University, 2007.
- [179] S. Chaibi, Z. Sakka, T. Lajnef, M. Samet, et A. Kachouri, « Automated detection and classification of high frequency oscillations (HFOs) in human intracerebral EEG », *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 8, n° 6, p. 927-934, nov. 2013, doi: 10.1016/j.bspc.2013.08.009.
- [180] S. M. Wong *et al.*, « Detection of high-frequency oscillations in electroencephalography: A scoping review and an adaptable open-source framework », *Seizure*, vol. 84, p. 23-33, janv. 2021, doi: 10.1016/j.seizure.2020.11.009.
- [181] N. V. Thakor et S. Tong, « Advances in Quantitative Electroencephalogram Analysis Methods », *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 6, n° 1, p. 453-495, août 2004, doi: 10.1146/annurev.bioeng.5.040202.121601.
- [182] J. O. Smith, *Mathematics of the discrete Fourier transform (DFT): with audio applications*, 2. ed. North Charleston: BookSurge, 2007. [En ligne]. Disponible sur: https://ccrma.stanford.edu/~jos/sasp/Kaiser_Window.html
- [183] K. Kobayashi, H. Yoshinaga, Y. Toda, T. Inoue, M. Oka, et Y. Ohtsuka, « High-frequency oscillations in idiopathic partial epilepsy of childhood », *Epilepsia*, vol. 52, n° 10, p. 1812-1819, oct. 2011, doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03169.x.
- [184] R. G. Stockwell, L. Mansinha, et R. P. Lowe, « Localization of the complex spectrum: the S transform », *IEEE Trans. Signal Process.*, vol. 44, n° 4, p. 998-1001, avr. 1996, doi: 10.1109/78.492555.
- [185] E. Boran, J. Sarnthein, N. Krayenbühl, G. Ramantani, et T. Fedele, « High-frequency oscillations in scalp EEG mirror seizure frequency in pediatric focal epilepsy », *Sci. Rep.*, vol. 9, n° 1, Art. n° 1, nov. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-52700-w.
- [186] D. Cserpan *et al.*, « Scalp HFO rates decrease after successful epilepsy surgery and are not impacted by the skull defect resulting from craniotomy », *Sci. Rep.*, vol. 12, n° 1, p. 1301, janv. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-05373-x.
- [187] D. Cserpan, R. Rosch, S. Pietro Lo Biundo, J. Sarnthein, et G. Ramantani, « Variation of scalp EEG high frequency oscillation rate with sleep stage and time spent in sleep in patients with pediatric epilepsy », *Clin. Neurophysiol.*, janv. 2022, doi: 10.1016/j.clinph.2021.12.013.
- [188] D. Cserpan, E. Boran, S. P. Lo Biundo, R. Rosch, J. Sarnthein, et G. Ramantani, « Scalp high-frequency oscillation rates are higher in younger children », *Brain Commun.*, vol. 3, n° 2, p. fcab052, 2021, doi: 10.1093/braincomms/fcab052.
- [189] D. Cserpan *et al.*, « Scalp HFO rates are higher for larger lesions », *Epilepsia Open*, vol. 7, n° 3, p. 496-503, sept. 2022, doi: 10.1002/epi4.12596.
- [190] A. Thomschewski *et al.*, « Automatic vs. Manual Detection of High Frequency Oscillations in Intracranial Recordings From the Human Temporal Lobe », *Front. Neurol.*, vol. 11, 2020, Consulté le: 17 août 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.563577>
- [191] D. Cserpan *et al.*, « Scalp high-frequency oscillations differentiate neonates with seizures from healthy neonates », *Epilepsia Open*, sept. 2023, doi: 10.1002/epi4.12827.
- [192] N. E. Huang *et al.*, « The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis », *Proc. R. Soc. Lond. Ser. Math. Phys. Eng. Sci.*, vol. 454, n° 1971, p. 903-995, mars 1998, doi: 10.1098/rspa.1998.0193.
- [193] S. G. Mallat et Z. Zhang, « Matching pursuits with time-frequency dictionaries », *IEEE Trans. Signal Process.*, vol. 41, n° 12, p. 3397-3415, déc. 1993, doi: 10.1109/78.258082.

-
- [194] C. G. Bénar, T. Papadopoulo, B. Torrèsani, et M. Clerc, « Consensus Matching Pursuit for multi-trial EEG signals », *J. Neurosci. Methods*, vol. 180, n° 1, p. 161-170, mai 2009, doi: 10.1016/j.jneumeth.2009.03.005.
- [195] N. Jmail *et al.*, « A comparison of methods for separation of transient and oscillatory signals in EEG », *J. Neurosci. Methods*, vol. 199, n° 2, p. 273-289, août 2011, doi: 10.1016/j.jneumeth.2011.04.028.
- [196] R. Esteller, J. Echauz, T. Tcheng, B. Litt, et B. Pless, « Line length: an efficient feature for seizure onset detection », *2001 Conf. Proc. 23rd Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, janv. 2001, Consulté le: 23 janvier 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.academia.edu/20668775/Line_length_an_efficient_feature_for_seizure_onset_detection
- [197] S. Ren, S. V. Gliske, D. Brang, et W. C. Stacey, « Redaction of false high frequency oscillations due to muscle artifact improves specificity to epileptic tissue », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 130, n° 6, p. 976-985, juin 2019, doi: 10.1016/j.clinph.2019.03.028.
- [198] H. Nariai *et al.*, « Scalp EEG interictal high frequency oscillations as an objective biomarker of infantile spasms », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 131, n° 11, p. 2527-2536, nov. 2020, doi: 10.1016/j.clinph.2020.08.013.
- [199] L. Noorlag, N. van Klink, G. Huiskamp, et M. Zijlmans, « What are you looking at? Unrippling terminology for high frequency activity », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 130, n° 11, p. 2132-2133, nov. 2019, doi: 10.1016/j.clinph.2019.09.002.
- [200] G. Milon-Harnois, N. Jrad, D. Schang, P. Van Bogaert, et P. Chauvet, « Deep Learning for scalp High Frequency Oscillations Identification », in *2022 30th European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*, août 2022, p. 1223-1227. doi: 10.23919/EUSIPCO55093.2022.9909978.
- [201] T. Ferrari-Marinho *et al.*, « Pathologic substrates of focal epilepsy influence the generation of high-frequency oscillations », *Epilepsia*, vol. 56, n° 4, p. 592-598, avr. 2015, doi: 10.1111/epi.12940.
- [202] D. Wu, W. Zhang, H. Lu, X. Liu, et W. Sun, « Transitional pattern as a potential marker of epileptogenic zone in focal epilepsy - Clinical observations from intracerebral recordings », *Epilepsy Res.*, vol. 174, p. 106676, août 2021, doi: 10.1016/j.epilepsyres.2021.106676.
- [203] J. O. Smith, *Spectral audio signal processing*. Stanford, Calif: Stanford University, CCRMA, 2011. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.dsprelated.com/freebooks/sasp/>
- [204] G. MILON-HARNOIS, N. Jrad, D. Schang, P. Van Bogaert, et P. Chauvet, *1D vs 2D convolutional neural networks for scalp high frequency oscillations identification*. 2022, p. 216. doi: 10.14428/esann/2022.ES2022-84.
- [205] C. Rommel, J. Paillard, T. Moreau, et A. Gramfort, « Data augmentation for learning predictive models on EEG: a systematic comparison », *J. Neural Eng.*, vol. 19, n° 6, p. 066020, déc. 2022, doi: 10.1088/1741-2552/aca220.
- [206] M. M. Breunig, H.-P. Kriegel, R. T. Ng, et J. Sander, « LOF: Identifying Density-Based Local Outliers ».
- [207] V. Hodge et J. Austin, « A Survey of Outlier Detection Methodologies », *Artif. Intell. Rev.*, vol. 22, n° 2, p. 85-126, oct. 2004, doi: 10.1023/B:AIRE.0000045502.10941.a9.
- [208] D. Hallac, S. Vare, S. Boyd, et J. Leskovec, « Toeplitz Inverse Covariance-Based Clustering of Multivariate Time Series Data ». arXiv, 14 mai 2018. doi: 10.48550/arXiv.1706.03161.
- [209] P. Mégevand *et al.*, « Electric source imaging of interictal activity accurately localises the seizure onset zone », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 85, n° 1, p. 38-43, janv. 2014, doi: 10.1136/jnnp-2013-305515.
- [210] K. Kaiboriboon, H. O. Lüders, M. Hamaneh, J. Turnbull, et S. D. Lhatoo, « EEG source imaging in epilepsy--practicalities and pitfalls », *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 8, n° 9, p. 498-507, sept. 2012, doi: 10.1038/nrneurol.2012.150.
-

- [211] N. Foldvary, G. Klem, J. Hammel, W. Bingaman, I. Najm, et H. Lüders, « The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy », *Neurology*, vol. 57, n° 11, p. 2022-2028, déc. 2001, doi: 10.1212/WNL.57.11.2022.
- [212] C. Papadelis et M. S. Perry, « Localizing the Epileptogenic Zone with Novel Biomarkers », *Semin. Pediatr. Neurol.*, vol. 39, p. 100919, oct. 2021, doi: 10.1016/j.spen.2021.100919.
- [213] Y. Lu *et al.*, « Noninvasive imaging of the high frequency brain activity in focal epilepsy patients », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 61, n° 6, p. 1660-1667, juin 2014, doi: 10.1109/TBME.2013.2297332.
- [214] J. Engel Jr. *et al.*, « Epilepsy biomarkers », *Epilepsia*, vol. 54, n° s4, p. 61-69, 2013, doi: 10.1111/epi.12299.
- [215] P. Jiruska *et al.*, « Clinical impact of a high-frequency seizure onset zone in a case of bitemporal epilepsy », *Epileptic Disord. Int. Epilepsy J. Videotape*, vol. 10, n° 3, p. 231-238, sept. 2008, doi: 10.1684/epd.2008.0207.
- [216] P. N. Modur, T. W. Vitaz, et S. Zhang, « Seizure localization using broadband EEG: comparison of conventional frequency activity, high-frequency oscillations, and infraslow activity », *J. Clin. Neurophysiol. Off. Publ. Am. Electroencephalogr. Soc.*, vol. 29, n° 4, p. 309-319, août 2012, doi: 10.1097/WNP.0b013e318262435d.
- [217] P. Kahane, E. Landré, L. Minotti, S. Francione, et P. Ryvlin, « The Bancaud and Talairach view on the epileptogenic zone: a working hypothesis », *Epileptic. Disord.*, vol. 8, n° S2, p. S16-S26, 2006, doi: 10.1684/j.1950-6945.2006.tb00206.x.
- [218] V. Brodbeck *et al.*, « Electroencephalographic source imaging: a prospective study of 152 operated epileptic patients », *Brain J. Neurol.*, vol. 134, n° Pt 10, p. 2887-2897, oct. 2011, doi: 10.1093/brain/awr243.
- [219] A. M. Lascano *et al.*, « Yield of MRI, high-density electric source imaging (HD-ESI), SPECT and PET in epilepsy surgery candidates », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 1, p. 150-155, janv. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2015.03.025.
- [220] M. Centeno *et al.*, « Combined electroencephalography-functional magnetic resonance imaging and electrical source imaging improves localization of pediatric focal epilepsy », *Ann. Neurol.*, vol. 82, n° 2, p. 278-287, août 2017, doi: 10.1002/ana.25003.
- [221] Y. Lu, L. Yang, G. A. Worrell, B. Brinkmann, C. Nelson, et B. He, « Dynamic imaging of seizure activity in pediatric epilepsy patients », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, n° 11, p. 2122-2129, nov. 2012, doi: 10.1016/j.clinph.2012.04.021.
- [222] F. Bartolomei *et al.*, « What is the concordance between the seizure onset zone and the irritative zone? A SEEG quantified study », *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, n° 2, p. 1157-1162, févr. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2015.10.029.
- [223] M. Le Roux *et al.*, « Added value of high-resolution electrical source imaging of ictal activity in children with structural focal epilepsy », *Clin. Neurophysiol.*, vol. 140, p. 251-253, août 2022, doi: 10.1016/j.clinph.2022.05.016.
- [224] M. Le Roux, « Source localization of ictal epileptic activity based on high-density 256-channel EEG : a prospective study in children with lesional refractory epilepsy. »
- [225] C. Plummer, M. Wagner, M. Fuchs, A. S. Harvey, et M. J. Cook, « Dipole versus distributed EEG source localization for single versus averaged spikes in focal epilepsy », *J. Clin. Neurophysiol. Off. Publ. Am. Electroencephalogr. Soc.*, vol. 27, n° 3, p. 141-162, juin 2010, doi: 10.1097/WNP.0b013e3181dd5004.
- [226] H. Becker *et al.*, « SISSY: An efficient and automatic algorithm for the analysis of EEG sources based on structured sparsity », *NeuroImage*, vol. 157, p. 157-172, août 2017, doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.05.046.
- [227] M. Hassan *et al.*, « Identification of Interictal Epileptic Networks from Dense-EEG », *Brain Topogr.*, vol. 30, n° 1, p. 60-76, janv. 2017, doi: 10.1007/s10548-016-0517-z.
- [228] M. S. Hämmäläinen et R. J. Ilmoniemi, « Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates », *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 32, n° 1, p. 35-42, janv. 1994, doi: 10.1007/BF02512476.

- [229] R. D. Pascual-Marqui, C. M. Michel, et D. Lehmann, « Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain », *Int. J. Psychophysiol. Off. J. Int. Organ. Psychophysiol.*, vol. 18, n° 1, p. 49-65, oct. 1994, doi: 10.1016/0167-8760(84)90014-x.
- [230] R. D. Pascual-Marqui, « Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details », *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, vol. 24 Suppl D, p. 5-12, 2002.
- [231] I. F. Gorodnitsky, J. S. George, et B. D. Rao, « Neuromagnetic source imaging with FOCUSS: a recursive weighted minimum norm algorithm », *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 95, n° 4, p. 231-251, oct. 1995, doi: 10.1016/0013-4694(95)00107-A.
- [232] J. Bosch-Bayard *et al.*, « 3D Statistical Parametric Mapping of EEG Source Spectra by Means of Variable Resolution Electromagnetic Tomography (VARETA) », *Clin. Electroencephalogr.*, vol. 32, n° 2, p. 47-61, avr. 2001, doi: 10.1177/155005940103200203.
- [233] R. Grave de Peralta Menendez, S. Gonzalez Andino, G. Lantz, C. M. Michel, et T. Landis, « Noninvasive localization of electromagnetic epileptic activity. I. Method descriptions and simulations », *Brain Topogr.*, vol. 14, n° 2, p. 131-137, 2001, doi: 10.1023/a:1012944913650.
- [234] K. Sekihara, S. Nagarajan, D. Poeppel, et A. Marantz, « Performance of an MEG Adaptive-Beamformer Source Reconstruction Technique in the Presence of Additive Low-Rank Interference », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, p. 90-9, févr. 2004, doi: 10.1109/TBME.2003.820329.
- [235] B. He, A. Sohrabpour, E. Brown, et Z. Liu, « Electrophysiological Source Imaging: A Noninvasive Window to Brain Dynamics », *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 20, n° 1, p. 171-196, 2018, doi: 10.1146/annurev-bioeng-062117-120853.
- [236] J. Gotman, V. Levtova, et B. Farine, « Graphic representation of the EEG during epileptic seizures », *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 87, n° 4, p. 206-214, oct. 1993, doi: 10.1016/0013-4694(93)90020-v.
- [237] F. Tadel, S. Baillet, J. C. Mosher, D. Pantazis, et R. M. Leahy, « Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis », *Comput. Intell. Neurosci.*, vol. 2011, p. e879716, avr. 2011, doi: 10.1155/2011/879716.
- [238] M. Reuter et B. Fischl, « Avoiding asymmetry-induced bias in longitudinal image processing », *NeuroImage*, vol. 57, n° 1, p. 19-21, juill. 2011, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.02.076.
- [239] A. Gramfort, T. Papadopoulo, E. Olivi, et M. Clerc, « Forward Field Computation with OpenMEEG », *Comput. Intell. Neurosci.*, vol. 2011, p. e923703, mars 2011, doi: 10.1155/2011/923703.
- [240] M. Heers *et al.*, « Localization Accuracy of Distributed Inverse Solutions for Electric and Magnetic Source Imaging of Interictal Epileptic Discharges in Patients with Focal Epilepsy », *Brain Topogr.*, vol. 29, n° 1, p. 162-181, janv. 2016, doi: 10.1007/s10548-014-0423-1.
- [241] R. A. Chowdhury, J. M. Lina, E. Kobayashi, et C. Grova, « MEG source localization of spatially extended generators of epileptic activity: comparing entropic and hierarchical bayesian approaches », *PLoS One*, vol. 8, n° 2, p. e55969, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0055969.
- [242] G. Pellegrino *et al.*, « Source localization of the seizure onset zone from ictal EEG/MEG data », *Hum. Brain Mapp.*, vol. 37, n° 7, p. 2528-2546, juill. 2016, doi: 10.1002/hbm.23191.
- [243] J. M. Lina, R. Chowdhury, E. Lemay, E. Kobayashi, et C. Grova, « Wavelet-based localization of oscillatory sources from magnetoencephalography data », *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 61, n° 8, p. 2350-2364, août 2014, doi: 10.1109/TBME.2012.2189883.
- [244] G. A. Worrell *et al.*, « Localization of the epileptic focus by low-resolution electromagnetic tomography in patients with a lesion demonstrated by MRI », *Brain Topogr.*, vol. 12, n° 4, p. 273-282, 2000, doi: 10.1023/a:1023407521772.
- [245] E. Rikir *et al.*, « Electrical source imaging in cortical malformation-related epilepsy: a prospective EEG-SEEG concordance study », *Epilepsia*, vol. 55, n° 6, p. 918-932, juin 2014, doi: 10.1111/epi.12591.

- [246] E. Rikir *et al.*, « Respective Contribution of Ictal and Inter-ictal Electrical Source Imaging to Epileptogenic Zone Localization », *Brain Topogr.*, vol. 33, n° 3, p. 384-402, mai 2020, doi: 10.1007/s10548-020-00768-3.
- [247] W. Staljanssens *et al.*, « Seizure Onset Zone Localization from Ictal High-Density EEG in Refractory Focal Epilepsy », *Brain Topogr.*, vol. 30, n° 2, p. 257-271, mars 2017, doi: 10.1007/s10548-016-0537-8.
- [248] R. E. Bautista, D. D. Spencer, et S. S. Spencer, « EEG findings in frontal lobe epilepsies », *Neurology*, vol. 50, n° 6, p. 1765-1771, juin 1998, doi: 10.1212/wnl.50.6.1765.
- [249] N. von Ellenrieder *et al.*, « Detection and Magnetic Source Imaging of Fast Oscillations (40-160 Hz) Recorded with Magnetoencephalography in Focal Epilepsy Patients », *Brain Topogr.*, vol. 29, n° 2, p. 218-231, mars 2016, doi: 10.1007/s10548-016-0471-9.
- [250] C. Grova, M. Aiguabella, R. Zelman, J.-M. Lina, J. A. Hall, et E. Kobayashi, « Intracranial EEG potentials estimated from MEG sources: A new approach to correlate MEG and iEEG data in epilepsy », *Hum. Brain Mapp.*, vol. 37, n° 5, p. 1661-1683, mai 2016, doi: 10.1002/hbm.23127.
- [251] J. Gross, J. Kujala, M. Hamalainen, L. Timmermann, A. Schnitzler, et R. Salmelin, « Dynamic imaging of coherent sources: Studying neural interactions in the human brain », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 98, n° 2, p. 694-699, janv. 2001, doi: 10.1073/pnas.98.2.694.

ANNEXES

Annexe 1. Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par ML classique

Le tableau suivant comporte la liste complète des caractéristiques calculées sur les évènements pour les modèles de ML classique.

Le tableau comporte 1 ligne par caractéristique calculée et 10 colonnes correspondant à :

- **Numéro de caractéristique**
- **Famille de variable** : regroupement des caractéristiques par famille correspondant aux caractéristiques extraites de la littérature (Descriptif, Autocorrelation, Line Length, Peak Ratio, Power Ratio, RMS, Short Time Line Length, Signal Mean + std, Spectral Peak, Spectral Ratio, Teager Energy Entropy, zero crossing)
- **Nom de la variable** comportant :
 - o la référence au jeu de données utilisé pour le calcul de la caractéristique :
 - R_ pour les calculs sur les données brutes
 - BP_ pour les calculs sur les données filtrées Passe Haut entre 80 et 500 Hz
 - Det_ pour les calculs sur les données corrigées de la tendance (*detrended*) (Données brutes - la meilleure droite d'ajustement des données)
 - _Norm pour les calculs sur les données normalisées
 - _Dif pour les calculs sur les données de différenciation rétrospective de 1er ordre:
 $\nabla f(x) = f(x) - f(x - 1)$
 - o Une abréviation de la caractéristique calculée
- **Description de la variable** : nom entier de la variable identificatrice ou de la caractéristique calculée avec toutes les précisions nécessaires à sa compréhension (HG=High Gamma -[80 120]Hz-; R=Ripples -[125 195] Hz-, FR=Fast Ripples - [250 500] Hz-, LowFO =Low frequency Oscillation- [8 35]Hz)
- **Données utilisées pour le calcul** : rappel du jeu de données utilisé pour le calcul de la caractéristique
- **Base de données** : référence à la base de données utilisée dans matlab pour le calcul
- **Commentaire**: point d'attention pour le data management ou aide pour le calcul
- **Référence**: référence à l'article mentionnant cette caractéristique s'il s'agit de la configuration de la caractéristique définie dans la littérature, sinon, indication « Adapté de » puis mention de la référence initiale.

Les 5 colonnes suivantes correspondent aux variables sélectionnées dans les différentes bases de données créées à partir de la base de données complète. Elles sont issues de l'analyse statistique des caractéristiques cherchant à déterminer les critères les plus discriminants entre HFO et NHFO. Les rapports de moyenne, médiane ou coefficient de variation entre HFO et NHFO ont été analysés pour chaque caractéristique sur la totalité des données et stratifié par patient.

- **Selected_Features_35_ms**: contient 1 s'il s'agit de la configuration de la caractéristique définie dans la littérature » ou si au moins un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données ou par patient pour cette caractéristique calculée sur les segments de 35 ms est supérieur à 1,25 ou inférieur à 0,8. Contient 0 sinon ou si une autre caractéristique est trop similaire.
- **Selected_Features_15_ms** : contient 1 s'il s'agit de la configuration de la caractéristique définie dans la littérature » ou si au moins un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

ou par patient pour cette caractéristique calculée sur les segments de 15 ms est supérieur à 1,25 ou inférieur à 0,8. Contient 0 sinon ou si une autre caractéristique est trop similaire.

- **Discriminant_Features_35ms** : contient 1 si au moins un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données ou par patient pour cette caractéristique calculée sur les segments de 35 ms est supérieur à 1,5 ou inférieur à 0,67. Contient 0 sinon ou si une autre caractéristique est trop similaire. Dans cette colonne, certaines valeurs sont surlignées en jaune, il s'agit des caractéristiques fortement discriminantes caractérisées par un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données sur les segments de 35 ms supérieur à 2 ou inférieur à 0,5
- **Discriminant_Features_15ms** : contient 1 si au moins un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données ou par patient pour cette caractéristique calculée sur les segments de 15 ms est supérieur à 1,5 ou inférieur à 0,67. Contient 0 sinon ou si une autre caractéristique est trop similaire. Dans cette colonne, certaines valeurs sont surlignées en jaune, il s'agit des caractéristiques fortement discriminantes caractérisées par un ratio de moyenne ou de médiane calculé sur la totalité des données sur les segments de 15 ms supérieur à 2 ou inférieur à 0,5

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatur es_35 _ms	Sele cte d_F eatur es_1 5_ ms	Discr iminant_ Featur es_35 ms	Discr iminant_ Featur es_15m s
1	Descriptif	ID	ID du patient					1		1	
2	Descriptif	event	Numéro de l'évènement par patient					1		1	
3	Power Ratio	BP_det_P_Ratio_HG_R_FR	Power ratio HG+R vs FR	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	[80 200] vs [250 500]	[167]	1	1	1	1
4	Power Ratio	R_det_P_Ratio_HG_R_FR	Power ratio HG+R vs FR	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	[80 200] vs [250 500]	Adapté de [167]	1	1	1	1
5	Power Ratio	BP_det_P_Ratio_HG_R	Power ratio HG vs R	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	[80 120] vs [135 250]	Adapté de [167]	1	1	0	0
6	Power Ratio	R_det_P_Ratio_HG_R	Power ratio HG vs R	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	[80 120] vs [135 250]	Adapté de [167]	0	1	0	1
7	Power Ratio	BP_det_P_Ratio_R_FR	Power ratio R vs FR	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	[125 195] vs [250 500]	Adapté de [167]	1	1	1	1
8	Power Ratio	R_det_P_Ratio_R_FR	Power ratio R vs FR	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	[125 195] vs [250 500]	Adapté de [167]	1	1	1	1
9	Power Ratio	BP_det_P_Ratio_HFO_NHFO	Power ratio HFO vs NHFO	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	[8 75] vs [80 500]	Adapté de [176]	1	1	1	1
10	Power Ratio	R_det_P_Ratio_HFO_NHFO	Power ratio HFO vs NHFO	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	[8 75] vs [80 500]	Adapté de [176]	0	1	0	1
11	Power Ratio	BP_det_P_Ratio_R_FR_NHFO	Power ratio R & FR vs NHFO	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	[8 75] vs [135 500]	Adapté de [176]	1	1	1	1

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatur es_35 _ms	Sele cte d_F eatur es_1 5_ ms	Discr iminant_ Featur es_35 ms	Disc rimi nant_ Featur es_15m s
12	Power Ratio	R_det_P_Ratio_R_FR_NHFO	Power ratio R & FR vs NHFO	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	[8 75] vs [135 500]	Adapté de [176]	1	1	1	1
13	Power Ratio	BP_det_P_Ratio_HFO_lowFO	Power ratio HFO vs LowFO	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	[8 35] vs [80 500]	Adapté de [176]	1	1	1	1
14	Power Ratio	R_det_P_Ratio_HFO_lowFO	Power ratio HFO vs LowFO	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	[8 35] vs [80 500]	Adapté de [176]	0	1	0	1
15	Power Ratio	BP_det_P_Ratio_R_FR_lowFO	Power ratio R & FR vs LowFO	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	[8 35] vs [135 500]	Adapté de [176]	1	1	1	1
16	Power Ratio	R_det_P_Ratio_R_FR_lowFO	Power ratio R & FR vs LowFO	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	[8 35] vs [135 500]	Adapté de [176]	1	1	0	1
17	Spectral Ratio	BP_det_SpectralRatio	Spectral Ratio = Spectral centroid	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	Spectral Ratio corresponds to power ratio=> should be positive	[167]	1	1	0	0
18	Spectral Ratio	BP_SpectralRatio	Spectral Ratio = Spectral centroid	Filtered	BP_Abs_FT	Spectral Peak corresponds to a frequency => should be positive	Adapté de [176]	0	0	0	0
19	Spectral Ratio	R_det_SpectralRatio	Spectral Ratio = Spectral centroid	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	Spectral Peak corresponds to a frequency => should be positive	Adapté de [176]	0	1	0	0
20	Spectral Ratio	R_SpectralRatio	Spectral Ratio = Spectral centroid	Raw normalized	R_Abs_FT	Spectral Peak corresponds to a frequency => should be positive	Adapté de [176]	0	0	0	0
21	Spectral Peak	BP_det_ValMax	Maximal Power	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	Maximal power corresponds to a power =>	Calculé pour spectralPeak	1	1	0	1

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatures_35 _ms	Sele cte d_F eatures_1 5_ ms	Discr iminant_ Feat ures_35 ms	Disc rimi nant_ Fea tur es_15m s
						should be positive					
22	Spectral Peak	BP_det_SpectralPeak	Spectral Peak	Filtered detrended	BP_det_Abs_FT	Spectral Peak corresponds to a frequency => should be positive	Adapté de [176]	1	1	0	1
23	Spectral Peak	BP_ValMax	Maximal Power	Filtered	BP_Abs_FT	Maximal power corresponds to a power => should be positive	Calculé pour spectralPeak	0	1	0	0
24	Spectral Peak	BP_SpectralPeak	Spectral Peak	Filtered	BP_Abs_FT	Spectral Peak corresponds to a frequency => should be positive	Adapté de [176]	0	1	0	0
25	Spectral Peak	R_det_ValMax	Maximal Power	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	Maximal power corresponds to a power => should be positive	Calculé pour spectralPeak	1	1	0	0
26	Spectral Peak	R_det_SpectralPeak	Spectral Peak	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	Spectral Peak corresponds to a frequency => should be positive	[167]	1	1	0	0
27	Spectral Peak	R_ValMax	Maximal Power	Raw normalized	R_Abs_FT	Maximal power corresponds to a power => should be positive	Calculé pour spectralPeak	0	0	0	0
28	Spectral Peak	R_SpectralPeak	Spectral Peak	Raw normalized	R_Abs_FT	Spectral Peak corresponds to a	[167]	0	0	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Selected_Features_35_ms	Selected_Features_15_ms	Discriminant_Features_35_ms	Discriminant_Features_15ms
						frequency => should be positive					
29	Line Length	BP_Det_Norm_LineLength	Line Length	Filtered normalized detrended	BPSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [176]	0	0	0	0
30	Line Length	Det_Norm_LineLenRatio	Line Length ratio: BP_LineLength[80 500] / BP_LineLength[8 35]	filtered normalized detrended	BPSignal_T(:,event); LowSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive		1	1	0	0
31	Line Length	BP_Dif_Det_Norm_LineLength	Line Length on 1st order backward differencing data	1st order backward differencing data Filtered normalized detrended	BPSignal_T(:,event) - BPSignal_T(-1,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [176]	0	0	0	0
32	Line Length	Diff_Det_Norm_LineLenRatio	Line Length ratio: BP_LineLength[80 500] / BP_LineLength[8 35]	1st order backward differencing data Filtered normalized detrended	BPSignal_T(:,event); LowSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive		1	1	0	0
33	Line Length	R_Det_Norm_LineLength	Line Length	raw signal normalized detrended	RSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [176]	0	1	0	0
34	Line Length	R_Dif_Det_Norm_LineLength	Line Length on 1st order backward differencing data	1st order backward differencing data raw normalized detrended	RSignal_T(:,event) - RSignal_T(-1,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	[167]	1	1	0	0
35	Short Time Line Length	BP_Det_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	filtered detrended	BP_detrendedSig	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [114], [168]	0	1	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatur es_35 _ms	Sele cte d_F eatur es_1 5_ ms	Discr imin ant_ Featur es_35 ms	Disc rimi nant _Featur es_15m s
36	Short Time Line Length	Det_STLLRatio	Line Length ratio: BP_LineLength[80 500] / BP_LineLength[8 35]	filtered detrended	BP_detrendedSig; L_detrendedSig	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive		1	1	0	1
37	Short Time Line Length	BP_Det_Dif_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	1st order backward differencing data Filtered detrended	BP_detrendedSig(i) - BP_detrendedSig(i-1)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [114], [168]	0	0	0	0
38	Short Time Line Length	Det_Dif_STLLRatio	Line Length ratio: BP_LineLength[80 500] / BP_LineLength[8 35]	1st order backward differencing data Filtered detrended	BPSignal_T(:,event); LowSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive		0	1	0	1
39	Short Time Line Length	BP_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	filtered	BPSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [114], [168]	0	0	0	0
40	Short Time Line Length	STLLRatio	Line Length ratio: BP_LineLength[80 500] / BP_LineLength[8 35]	filtered	BPSignal_T(:,event); LowSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive		1	1	0	1
41	Short Time Line Length	BP_Diff_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	1st order backward differencing data Filtered	BPSignal_T(:,event) - BPSignal_T(-1,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	[114], [168]	1	1	0	0
42	Short Time Line Length	Dif_STLLRatio	Line Length ratio: BP_LineLength[80 500] / BP_LineLength[8 35]	1st order backward differencing data Filtered	BPSignal_T(:,event); LowSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive		1	1	0	0
43	Short Time Line Length	R_Det_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	Raw detrended	R_detrendedSig	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [114], [168]	0	1	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatures_35 _ms	Sele cte d_F eat ure s_1 5_ ms	Discr iminant_ Feat ures_ 35_ ms	Discr iminant_ Feat ures_ 15m s
44	Short Time Line Length	R_Det_Dif_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	1st order backward differencing Raw detrended data	R_detrendedSig(i) - R_detrendedSig(i-1)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [114], [168]	0	1	0	0
45	Short Time Line Length	R_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	Raw	RSignal_T(:,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [114], [168]	0	0	0	0
46	Short Time Line Length	R_Diff_STLL	Line Length on 1st order backward differencing data	1st order backward differencing Raw data	RSignal_T(:,event) - RSignal_T(-1,event)	LineLength is a sum of absolute difference => should be positive	Adapté de [114], [168]	0	0	0	0
47	Peak Ratio	BP_det_Nb_Peak	Nb of local peaks (cf RMS)	filtered detrended + smoothed signal	BP_detrendedSig	" Marked events should have at least 6 peaks >3SD from the mean of rectified BP signal	[41], [167]	1	1	0	0
48	Peak Ratio	BP_det_PeakRatio	Peak Ratio	filtered detrended + smoothed signal	BP_detrendedSig	Could be negative	[167]	1	1	0	1
49	Peak Ratio	BP_Nb_Peak	Nb of local peaks (cf RMS)	filtered + smoothed signal	BPsignal_T(:,event)	" Marked events should have at least 6 peaks >3SD from the mean of rectified BP signal	Adapté de [41], [167]	0	1	0	0
50	Peak Ratio	BP_PeakRatio	Peak Ratio	filtered + smoothed signal	BPsignal_T(:,event)	Could be negative	Adapté de [176]	0	1	0	1

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatur es_35 _ms	Sele cte d_F eatur es_1 5_ ms	Discr iminant_ Featur es_35 ms	Discr iminant_ Featur es_15m s
51	Peak Ratio	R_det_Nb_Peak	Nb of local peaks (cf RMS)	Raw normalized detrended	R_det_Abs_FT	" Marked events should have at least 6 peaks >3SD from the mean of rectified BP signal	Adapté de [41], [167]	0	1	0	0
52	Peak Ratio	R_det_PeakRatio	Peak Ratio	Raw detrended + smoothed signal	R_detrendedSig	Could be negative	Adapté de [176]	1	1	1	1
53	Peak Ratio	R_Nb_Peak	Nb of local peaks (cf RMS)	Raw normalized	R_Abs_FT	" Marked events should have at least 6 peaks >3SD from the mean of rectified BP signal	Adapté de [41], [167]	0	1	0	0
54	Peak Ratio	R_PeakRatio	Peak Ratio	Raw smoothed signal	Rsignal_T(:,event)	Could be negative	Adapté de [176]	1	0	0	0
55	Teager Energy Entropy	BP_Det_Norm_TeagerEntropy	Teager Entropy Operator	filtered detrended normalized signal	BP_det_Norm_Sig	signal squared before computing entropy => should be positive	[167]	1	1	0	0
56	Teager Energy Entropy	BP_Det_Norm_Mean_TEO	TEO Mean	filtered detrended normalized signal	BP_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Calculé pour [166] F3 analysis	0	1	0	0
57	Teager Energy Entropy	BP_Det_Norm_std_TEO	TEO std	filtered detrended normalized signal	BP_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could	Calculé pour [166] F3 analysis	0	1	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select	Selec	Discr	Discr
								ed_F	te_d_F	imin	rimi
								atur	eat	ant_F	nant_F
								es_35	ure	Feat	_Feat
								_ms	s_1	ures	_Feat
									5_	_35	_15m
									ms	ms	s
						be negative					
58	Teager Energy Entropy	BP_Det_Norm_Mean+std_TEO	TEO Mean + std	filtered detrended normalized signal	BP_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0
59	Teager Energy Entropy	BP_Norm_TeagerEntropy	Teager Entropy Operator	filtered normalized signal	BP_Norm_Sig	signal squared before computing entropy => should be positive	Adapté de [176]	0	0	0	0
60	Teager Energy Entropy	BP_Norm_Mean_TEO	TEO Mean	filtered normalized signal	BP_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Calculé pour [166] F3	0	0	0	0
61	Teager Energy Entropy	BP_Norm_std_TEO	TEO std	filtered normalized signal	BP_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Calculé pour [166] F3	0	0	0	0
62	Teager Energy Entropy	BP_Norm_Mean+std_TEO	TEO Mean + std	filtered normalized signal	BPsignal_T(:,event)	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0
63	Teager Energy Entropy	R_Det_Norm_TeagerEntropy	Teager Entropy Operator	Raw detrended normalized signal	R_det_Norm_Sig	Peak ratio is a ratio of positive values => should be positive	Adapté de [176]	0	1	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatur es_35 _ms	Sele cte d_F eatur es_1 5_ ms	Discr iminant_ Featur es_35 ms	Disc rimi nant_ Featur es_15m s
64	Teager Energy Entropy	R_Det_Norm_Mean_TEO	TEO Mean	Raw detrended normalized signal	R_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Calculé pour [166] F3	0	1	0	0
65	Teager Energy Entropy	R_Det_Norm_std_TEO	TEO std	Raw detrended normalized signal	R_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Calculé pour [166] F3	1	1	0	0
66	Teager Energy Entropy	R_Det_Norm_Mean+std_TEO	TEO Mean + std	Raw detrended normalized signal	R_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0
67	Teager Energy Entropy	R_Norm_TeagerEntropy	Teager Entropy Operator	Raw normalized signal	R_det_Norm_Sig	Peak ratio is a ratio of positive values => should be positive	Adapté de [176]	0	0	0	0
68	Teager Energy Entropy	R_Norm_Mean_TEO	TEO Mean	Raw normalized signal	R_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Calculé pour [166] F3	1	1	0	0
69	Teager Energy Entropy	R_Norm_std_TEO	TEO std	Raw normalized signal	R_det_Norm_Sig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Calculé pour [166] F3	1	1	0	0
70	Teager Energy Entropy	R_Norm_Mean+std_TEO	TEO Mean + std	Raw normalized signal	R_Signal_T(:,event)	Signal not squared after	Adapté de [166]	1	1	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Selected_Features_35_ms	Selected_Features_15_ms	Discriminant_Features_35_ms	Discriminant_Features_15ms
						difference calculation => Could be negative					
71	Signal Mean + std	BP_Det_F1	Signal Mean + std	Filtered detrended	BP_detrendedSig	Calculated from signal => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0
72	Signal Mean + std	BP_F1	Signal Mean + std	Filtered	BPsignal_T(:,event)	Calculated from signal => Could be negative	[166]	1	1	0	0
73	Signal Mean + std	R_Det_F1	Signal Mean + std	Raw normalized detrended	R_detrendedSig	Calculated from signal => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0
74	Signal Mean + std	R_F1	Signal Mean + std	Raw normalized	RSignal_T(:,event)	Calculated from signal => Could be negative	Adapté de [166]	1	1	1	1
75	Teager Energy Entropy	BP_Det_F3	TEO Mean + std	filtered detrended signal	BPsignal_T(:,event)	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0
76	Teager Energy Entropy	BP_F3	TEO Mean + std	filtered signal	BPsignal_T(:,event)	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	[166]	1	1	0	0
77	Teager Energy Entropy	R_Det_F3	TEO Mean + std	Raw detrended signal	RSignal_T(:,event)	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select ed_F eatures_35 _ms	Sele cte d_F eatures_1 5_ ms	Discr iminant_ Feat ures_35 ms	Disc riminant_ Featur es_15m s
78	Teager Energy Entropy	R_F3	TEO Mean + std	Raw signal	RSignal_T(:,event)	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	1	1	0	0
79	zero crossing	BP_Det_F4	zero crossing	Filtered detrended	BP_detr endedSig	zero crossing is a counting => should be positive	Adapté de [166]	0	1	0	0
80	zero crossing	BP_F4	zero crossing	Filtered	BPsigna l_T(:,event)	zero crossing is a counting => should be positive	[166]	1	1	0	0
81	zero crossing	R_Det_F4	zero crossing	Raw normalized detrended	R_detre ndedSig	zero crossing is a counting => should be positive	Adapté de [166]	1	1	0	0
82	zero crossing	R_F4	zero crossing	Raw normalized	RSignal_T(:,event)	zero crossing is a counting => should be positive	Adapté de [166]	1	0	0	0
83	Autocorrelation	BP_Det_F5	Autocorrelation	Filtered detrended	BP_detr endedSig	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	0	0	0	0
84	Autocorrelation	BP_F5	Autocorrelation	Filtered	BPsigna l_T(:,event)	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	[166]	1	1	0	0
85	Autocorrelation	R_Det_F5	Autocorrelation	Raw normalized detrended	R_detre ndedSig	Signal not squared after difference calculation	Adapté de [166]	0	1	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Select	Sele	Discr	Discr
								ed_F	cte	imin	rimi
						=> Could be negative		eat	d_F	inant_	rimi
								ur	eat	Feat	nant_
								s	ure	ures	Fea
								_	s_	_	atur
								ms	15_	35_	es_
									ms	ms	15m
											s
86	Autocorrélation	R_F5	Autocorrélation	Raw normalized	RSignal_T(:,event)	Signal not squared after difference calculation => Could be negative	Adapté de [166]	1	0	1	0
87	RMS	BP_Det_RMS	RMS (Short time NRJ)= racine carrée de la moyenne des x ²	filtered detrended + smoothed signal	BP_detrendedSignal		Adapté de [138]	0	0	0	0
88	RMS	BP_Det_Nb_H_RMS	Nb of RMS calculated on 3 ms sliding win > mean(RMS) + SD	filtered detrended + smoothed signal	BP_detrendedSignal		Adapté de [41], [167], [168]	0	0	0	0
89	RMS	BP_Det_RMS_Ratio	RMS ratio: RMS[80 500]/RMS[8 35]	filtered detrended + smoothed signal	BP_detrendedSignal; L_detrendedSignal;			0	1	0	0
90	RMS	BP_RMS	RMS (Short time NRJ)= racine carrée de la moyenne des x ²	filtered detrended + smoothed signal	BPsignal_T(:,event)		[138]	1	1	0	0
91	RMS	BP_Nb_H_RMS	Nb of RMS calculated on 3 ms sliding win > mean(RMS) + SD	filtered detrended + smoothed signal	BPsignal_T(:,event)	" Using a 3 ms sliding window, running RMS signal computed from BP data RMS signal then compared to a threshold correspon	[41], [167], [168]	1	1	0	0

Annexe 1 : Liste complète des caractéristiques calculées pour la classification et la détection de HFO par apprentissage automatique classique

# Caractéristique	Famille de variable	Nom de la variable	Description de la variable	Données utilisées pour calcul	Base de données utilisée	Commentaire	Ref	Selected_Features_35_ms	Selected_Features_15_ms	Discriminant_Features_35_ms	Discriminant_Features_15ms
92	RMS	BP_RMS_Ratio	RMS ratio: RMS[80-500]/RMS[8-35]	filtered detrended + smoothed signal	BPSignal_T(:,event); LowSignal_T(:,event)	dign to Mean(RMS) + 5.STD(RMS) Successibe samples >Th for >= 6ms = potential HFO "		1	1	0	0
93	RMS	R_Det_RMS	RMS (Short time NRJ)= racine carré de la moyenne des x ²	filtered detrended + smoothed signal	R_detrendedSig		Adapté de [138]	0	0	0	0
94	RMS	R_Det_Nb_H_RMS	Nb of RMS calculated on 3 ms swin > mean(RMS) + SD	filtered detrended + smoothed signal	R_detrendedSig		Adapté de [41], [167], [168]	0	0	0	0
95	RMS	R_RMS	RMS (Short time NRJ)= racine carré de la moyenne des x ²	filtered detrended + smoothed signal	RSignal_T(:,event)		Adapté de [138]	0	0	0	0
96	RMS	R_Nb_H_RMS	Nb of RMS calculated on 3 ms swin > mean(RMS) + SD	filtered detrended + smoothed signal	RSignal_T(:,event)		Adapté de [41], [167], [168]	0	0	0	0
Caractéristiques 3 à 96 calculées sur les évènements de taille 15 ms											
191	Descriptif	HFO	Statut de l'évènement HFO (1) ou NHFO (0)			1=HFO / 0=NHFO		1		1	

Tableau 52: Liste des caractéristiques calculées sur les évènements

Deep Learning for scalp High Frequency Oscillations Identification

Gaëlle Milon-Harnois
Laboratoire Angevin en Recherche des
Systèmes (LARIS)
Angers, France
gmilonha@uco.fr

Nisrine Jrad
Laboratoire Angevin en Recherche des
Systèmes (LARIS)
Angers, France
njrad@uco.fr

Daniel Schang
ESEO Tech, LERLA
Angers, France
Daniel.SCHANG@eseo.fr

Patrick Van Bogaert
Centre Hospitalier Universitaire
Angers, France
patrick.vanbogaert@chu-angers.fr

Pierre Chauvet
Laboratoire Angevin en Recherche des
Systèmes (LARIS)
Angers, France
chauvet@uco.fr

Abstract— Since last 2 decades, High Frequency Oscillations (HFOs) are studied as a promising biomarker to localize the epileptogenic zone of patients with refractory focal epilepsy. As HFOs visual detection is time consuming and subjective, automatization of HFO detection is required. Most HFO detectors were developed on invasive electroencephalograms (iEEG) whereas scalp electroencephalograms (EEG) are used in clinical routine. In order HFO detection can benefit to more patients, scalp HFO detectors has to be developed. However, HFOs identification in scalp EEG is more challenging than in iEEG since scalp HFOs are of lower rate, lower amplitude and more likely to be corrupted by several sources of artifacts than iEEG HFOs. The main goal of this study is to explore the ability of deep learning architecture to identify scalp HFOs from the remaining EEG signal. Hence, a binary classification Convolutional Neural Network (CNN) is learned to analyze High Density Electroencephalograms (HD-EEG). EEG signals are first mapped into a 2D time-frequency image, several color definitions are then used as an input for the CNN. Experimental results show that deep learning allows simple end-to-end learning of preprocessing, feature extraction and classification modules while reaching competitive performance.

Keywords— Epilepsy, High-Density Electroencephalogram (HD-EEG), High Frequency Oscillations, HFO, Convolutional Neural Network (CNN)

I. INTRODUCTION

Epilepsy is a one of the most chronic neurological disorder concerning around 50 million patients worldwide. While current treatments are efficient to control seizures in a large majority of the patients, around 20 to 30% patients are pharmacoresistant. Some of those refractory epilepsies are due to brain lesions that can be resected to make the patient seizure-free. When epilepsy surgery is considered, an accurate localization of the brain region responsible for seizures (epileptogenic zone - EZ) is required. However, localizing the EZ is a real challenge because it does not always fit completely with the lesion. Therefore, several biomarkers of the EZ are studied since several years: the seizure onset zone (SOZ), the interictal epileptiform discharges (IEDs) and, recently, high frequency oscillations (HFOs) [1]. HFOs are brief events (between 15 to 100 ms) with regular small-amplitude oscillations within frequency range from 80 Hz to 500 Hz clearly distinguishable from background [2]. Until now, most of the studies focused on HFOs detected on invasive EEG recording using subdural or depth electrodes implanted in the brain regions selected as potential EZ. The potential source localization search is thus restricted to

predefined brain regions leading to a spatial bias because it is impossible to sample all the brain regions using intracranial electrodes. In the last decade, it has been shown that HFOs can also be detected on scalp EEG [3], [4], allowing a non-invasive and affordable approach that is more applicable clinically and thus can benefit to more patients.

A recent review of HFO detection from scalp EEG [5] confirms that these events are of interest for EZ source localization, diagnosis and prognosis of epilepsy, especially in the pediatric population. In most of the studies focusing on scalp HFO detection, recording is performed using 19 electrodes placed according to the international 10–20 system [5]. Due to a poor spatial resolution, HFOs detected with this system can result in wrong EZ localization [7]. This pitfall can be solved by using High Density Electroencephalogram (HD-EEG) recording with 64 to 256 electrodes covering the whole scalp, making source localization based on HFOs more accurate [6]. So far, only few studies reported scalp HFOs using HD-EEG [6]–[8] with, for most of them, limited number of electrodes (70 to 128) and low sampling rates (500 Hz or 600 Hz) bordering HFOs to 170 Hz according to Nyquist-Shannon theorem. To tackle these issues, 256 electrodes nets and 1 kHz sampling rate were used in the current study.

Considering HFO detection, the visual one remains the gold standard, generally performed on EEG displayed on a one second window, with 10 to 20 electrodes on raw signal and / or Pass Band signal [9]. Due to low amplitude and short duration of HFOs, visual detection requires expertise, is subjective and time consuming (estimated 10 hours for 10 minutes of EEG signal on 10 electrodes) [10]. Considering the large number of electrodes and the duration of EEG records, full visual HFO detection cannot be considered. This is even worse for visual detection of HFOs from the scalp, which is much longer, error-prone, and more difficult than detection of invasively recorded HFOs. Indeed, scalp EEG signals suffer from skull EEG mitigation, artifacts and eye or muscle movements. Thus, development of efficient automatic scalp HFO detectors is required.

As the first step of detection is a good classification, this study explores the ability of deep learning architecture to identify scalp HFOs from the remaining EEG signal. In the following, we will give a brief review of existing detectors in section II. Materials and proposed methods are detailed in section III. Section IV presents experimental results. Discussion is given in section V, and section VI brings the paper to a close and set the stage to future studies.

II. STATE OF THE ART

Since 2002, HFO detection in iEEG was widely studied in 1D domain (time or frequency domain) and more recently in 2D time-frequency (TF) domain. Most of the methods used a long pipeline to detect HFOs. This pipeline consists of artifact rejection, filtering, feature engineering (like calculation of root mean square (RMS) [9], short-term energy [11], short-term linear length [12], complex Morlet wavelet transform [13], wavelet transform of the mother wavelet [14] or Hilbert transform [15]), then features selection and eventually a classification step that rejects false detection (artifacts and IEDs). Recent studies perform feature extraction using supervised or unsupervised machine learning techniques [16]. Very few methods were proposed to automatically detect HFOs from scalp EEG [17]–[21]. Most of them are extensions of iEEG HFO detectors, are semi supervised and requires definition of threshold(s). In [21] and [19], the automated short-term energy detector was used as presented in [22]. HFO detection was then done according both RMS standard deviation threshold and peak standard deviation threshold. The team working on [17] used the invasive HFO detector presented in [23] which is based on the instantaneous Stockwell transform power spectrum. They used amplitude threshold to find HFOs. [18] developed a non-accurate semi-automated method looking for HFOs co-occurring with spikes. The method consists in computing six features derived from Hilbert transform and thresholding each of them to select potential HFOs. A visual review was then needed to reject false detections and add missing ones. The only scalp HFO detector without need for threshold definition is reported in [24] using a semi-supervised k-means algorithm followed by a mean shift algorithm to classify suspected HFOs.

To overcome all these drawbacks, we propose here an automatic classification between HFOs (from 80 Hz to 500 Hz) and EEG signal segments outside this frequency range (non HFOs) based on time-frequency maps and deep learning. Our method doesn't require any threshold definition, no distinction is performed between Ripples (frequency within 80 to 250 Hz band) and Fast Ripples (frequency ranged between 250 and 500 Hz).

III. MATERIAL AND METHODS

A. HD-EEG recording

Three epileptic patients followed in Department of Pediatric Neurology, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France, were prospectively enrolled between May and July 2020. Inclusion criteria were age under 18 years, pharmaco-resistant focal epilepsy (more than 2 treatments properly administered ineffective on seizures), occurrence of at least one seizure per day, and epileptogenic lesion visible on MRI. After informed consent signed by one parent, HD-EEG was recorded using HydroCel Geodesic Sensor Net with 256 electrodes density connected to Net Amps 400 series amplifiers (Electrical Geodesic, Inc., Eugene, OR, U.S.A.) with interconnected electrodes and the Cz electrode as a reference. Long term monitoring sensor nets were used to obtain high-quality data during up to 24 hours. The net was carefully adjusted so that Fpz, Cz, Pz and the pre-auricular points were correctly placed according to the international 10/20 system. Then each electrode was filled with Elefix paste. Electrode-skin impedances were maintained at <50 K Ω . EEG was recorded using EGI's Net Station with 1 kHz sampling rate and 0,1 Hz High Pass filter. Approximately 18

hours of continuous HD-EEG combined with video were recorded for each patient in the awake and sleep states.

B. HFOs Visual Detection

Thirty minutes EEG segment was selected during video confirming sleep. HFO annotation was performed visually by two experts on raw EEG signals. One second per page signals were considered on a 10-20 montage referring to Cz electrode. Every oscillatory event with minimum 3 regular oscillations clearly distinguishable from background, and frequency above 80 Hz was marked as HFO without distinction between Ripples and Fast Ripples. Selected events were then high-pass filtered and mapped in time-frequency domain to confirm visual detection on raw EEG as presented in Fig. 1. Electrode, start time, end time and duration of each HFO were registered. Within each electrode, EEG segments non-belonging to HFOs were considered Non HFO (NHFO) zones. NHFO zones may contain artifacts, IEDs, low frequency brain activities, background EEG, etc.

C. Preprocessing

Preprocessing was performed with Matlab Software. For each electrode, EEG signal was normalized and high pass filtered using a 30 order Butterworth Finite Impulse Response filter with 80 Hz cutoff frequency. For each HFO, 150 ms EEG signal centered on the middle of the event was converted to time-frequency maps using Short Time Fourier Transform as shown in Fig. 1. TF mapping was also applied on NHFOs; 150 ms segments randomly selected from NHFOs zones.

Images sized 875 \times 656 pixels were obtained and then cropped to eliminate white outlines and resized to 256 \times 256 pixels. Each image was decomposed over the 3 color channels resulting in 5 sets of images: RGB containing images with the 3 red, green and blue channels, R, G and B containing grayscale images with respectively red, green or blue channel only and HSV converting RGB images into Hue (the color), Saturation (the greyness) and Value (the brightness). An example of HFO TF maps for each color set is presented on Fig.2.

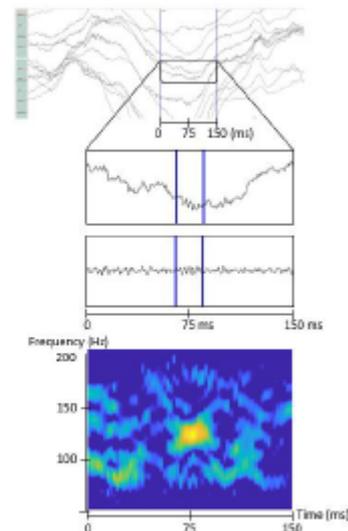


Fig. 1. Top: One second raw EEG signal; blues lines point out a 150 ms time interval centered on HFO1; 2nd line: focus on selected time interval, electrode 37; blues lines marked beginning and end of HFO1; 3rd line: HFO1 on 80 Hz High Pass data; Bottom: HFO1 TF map

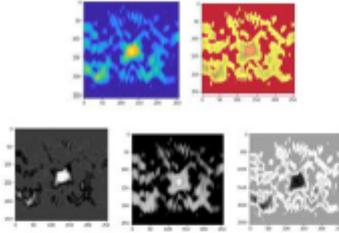


Fig. 2. Top: HFO1 TF map in RGB and HSV color map; Bottom: HFO1 TF map decomposed respectively to red (R), green (G) and blue (B) channel.

D. CNN Architecture

The next step consists in classifying TF maps images between HFOs and the remaining signal using a binary Convolutional Neural Network (CNN). CNN are designed to accurately recognize visual patterns directly from pixel images with minimal preprocessing [25]. CNN architectures are designed with the following 6 types of layers:

1) *The input layer* receives all the images. Each pixel of a 2D image is considered as a neuron. Mathematically, images can be represented as a tensor with 3 dimensions:

$$\dim(\text{image}) = (n_H, n_W, n_C). \quad (1)$$

with n_H and n_W respectively the size of height and width and n_C the number of color channel(s). Our images sized 256×256 pixels and, depending the color set, contains 3 color channels for RGB and HSV and only one for R, G and B.

2) *The convolutional layers* apply filters on their input data in order to detect features of interest. A filter corresponds to a concatenation of multiple kernels which are small 2D matrices containing weights. The kernel is a squared matrix of dimension $f \times f$. The filter adds a third dimension corresponding to the number of color channels. Indeed, the dimension of a filter is

$$\dim(\text{filter}) = (f, f, n_C). \quad (2)$$

Each kernel matrix is slid across the input image and multiplied with the scanned part of the image. The sum of this elementwise multiplication corresponds to the cross-correlation between the image and the filter resulting in a 2D matrix. Thus, given an image I and a filter K , the cross-correlation equation for the coordinate output cell (x, y) is:

$$(I \circ K)(x, y) = \sum_{i=1}^f \sum_{j=1}^f K(i, j) \times I(x+i-1, y+j-1). \quad (3)$$

The output matrix size is:

$$\dim(\text{output}) = (n_H - f + 1, n_W - f + 1, n_C). \quad (4)$$

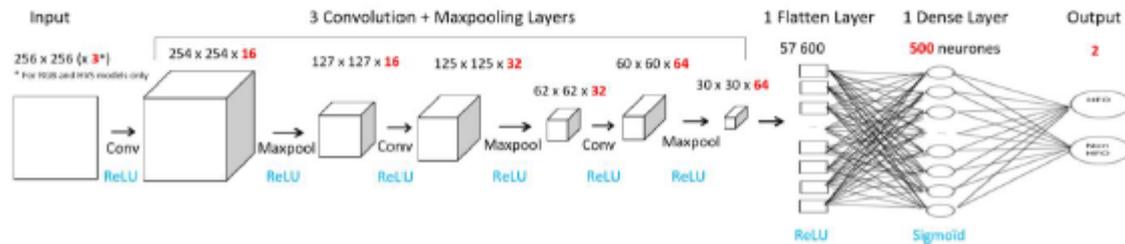


Fig. 3: Detail of the Convolutional Neural Network model used to classify HFO / NHFO

In our CNN, 3 convolutional layers were used with respectively 16, 32 and 64 filters of $(3, 3)$ kernels.

3) *The maxpooling (MP) layers* extract the maximum value from the region covered by the sliding filter on the feature maps generated by the convolutional layers. It reduces the spatial size of the representation and thus the number of computations and avoid over fitting. Our model uses a MP layer of $(2, 2)$ kernel size after each convolutional layer.

4) *The flatten layer* stacks the values of the feature matrices output from the last maxpooling layer and provides a feature 1D matrix as input to the following layer. At this stage the features extraction part of the CNN is completed.

5) *The dense layer* is a perceptron neural network responsible for the classification part of the CNN. Each neuron is fully connected to all output neurons. After receiving an input vector, this layer applies a linear combination and then an activation function with the final aim to classify the input image. It returns as output a vector of size corresponding to the number of classes in which each component represents the probability for the image input to belong to a class. Our model uses a 500 neurons dense layer.

6) *The output layer* is a layer fully connected to the previous one. It receives the result of the CNN in as many neurons as classes. Our output layer has 2 neurons.

For convolutional, dense and output layers an activation function has to be defined to switch on or not each neuron. Several non-linear activation functions can be used. In our CNN, the Rectified Linear Unit (ReLU) function was applied on convolutional and dense layers whereas a Sigmoid function was used to activate the output layer. Mathematically, ReLU function is expressed as:

$$f(x) = \max(0, x). \quad (5)$$

Sigmoid function corresponds to:

$$f(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}. \quad (6)$$

Fig.3 summarizes the CNN architecture used in our study leading to a total of 28 825 086 trainable parameters. Other models were tested using a different CNN architecture (3 convolutional layers with respectively 64, 32 and 16 filters giving 7 226 382 trainable parameters) or other activation functions (Leaky ReLU for convolutional layers and SoftMax for output layer). The results of those models were not reported because they were lower than the ones presented.

E. Training and testing CNN

TF maps were randomly resampled into 3 different datasets: 64% for training, 16% for validation and 20% for testing. Training of the CNN model was performed on the training set images. Each TF map belonging to this dataset

was processed by batches of 20 images in 10 epochs unless early stopping if loss accuracy does not improve after 4 epochs. Number of steps by epoch corresponds to the number of samples divided by the number of batches. In case of early stopping, model weights are restored from the end of the best epoch. Validation dataset was used to compute the accuracy and the loss of the model at each epoch. Performance metrics were evaluated on test dataset from the best epoch of the classification model. In order to check the robustness of our model, 12 runs on as much different random selections of images in the training, validation and test datasets were performed. Machine learning was executed using mostly TensorFlow and Keras packages in Colab, a Google cloud service, based on Jupyter Notebook and intended for training and research in machine learning.

F. Performance metrics

In order to ensure model quality, the following metrics were calculated:

- Recall or sensitivity (Se) measuring true positive rate:

$$Se = TP / (TP + FN), \quad (7)$$

- Precision or Positive Predictive Value (PPV):

$$PPV = TP / (TP + FP), \quad (8)$$

- Specificity (Spe) corresponding to true negative rate:

$$Spe = TN / (TN + FP), \quad (9)$$

- F1-score measuring model ability to properly predict HFOs in term of both precision and recall. It corresponds to harmonic mean between precision and recall:

$$F1score = TP / [TP + 0.5 \times (FN + FP)]. \quad (10)$$

In (7) to (10), true positive (TP) refers to the visually marked HFOs recognized by the CNN model, false positive (FP) corresponds to TF maps classified HFOs but not visually marked, false negative (FN) are visually marked HFOs missed by the classifier and true negative (TN) refers to NHFOs properly classified by the model.

IV. EXPERIMENTAL RESULTS

Our dataset of 5182 images equally spread between HFOs and NHFOs was randomly separated in 1036 images in Test set and 4146 images for model learning subdivided in 3318 images in the training set and 828 in the validation set equally distributed between the 2 classes as shown in Fig.4. Means and standard deviations of metrics resulting from the 12 runs are summarized in table I by set of images. Model trained on HSV color space and blue channel returns lower results than the other color sets. Whereas models running on 3 dimensional RGB images and on greyscale images on red or green channel returns very good precision, recall and F1 score ranging from 81% to 86% with low variability (from 1% to 5%). Specificity is higher and more robust for RGB images ($86\% \pm 2\%$) than for the other color sets.

TABLE I. METRICS SUMMARY (MEAN \pm STANDARD DEVIATION)

	RGB	R	G	B	HSV
Precision	$86\% \pm 2\%$	$83\% \pm 3\%$	$81\% \pm 4\%$	$81\% \pm 2\%$	$79\% \pm 4\%$
Recall	$85\% \pm 3\%$	$86\% \pm 3\%$	$85\% \pm 5\%$	$81\% \pm 3\%$	$85\% \pm 5\%$
Specificity	$86\% \pm 2\%$	$82\% \pm 4\%$	$80\% \pm 6\%$	$81\% \pm 3\%$	$77\% \pm 6\%$
F1-score	$85\% \pm 1\%$	$84\% \pm 1\%$	$83\% \pm 2\%$	$81\% \pm 1\%$	$82\% \pm 2\%$

V. DISCUSSION

We show here that CNN with 3 convolutional layers can be considered as an efficient classifier discriminating HFOs and NHFOs TF maps presented as RGB or red grayscale images. Results on green channel are mitigated. While results obtained with RGB and R color definitions seem very promising, conversion of TF images to HSV color space and blue channel seems less interesting.

On several HFO classification studies performed on iEEG, recalls are very close to our results: [26] reported 87.4% sensitivity with a 2 steps traditional machine learning process. Similarly, authors of [27], used a CNN preceded by Short-Time Energy to extract features. They reported 88.16% recall for Ripples and 93.37% for Fast Ripples. Since EEG signals we studied were recorded using 1 kHz sampling rate, most of HFOs we detected are more likely to be Ripples or not very high frequencies Fast Ripples. Thus, when comparing to iEEG Ripples recall reported in [27], we obtained similar performance using all color sets except blue. Precision (88.67%) and F1 score (89.95%) reported in this latter study are also similar to our RGB results. Another iEEG HFO detection study using CNN [28] obtained 77.04% recall for Ripples and 83.23% recall for Fast Ripples, which are lower than our results on all color sets except blue one.

Very few studies were done on scalp EEG. We will compare our results to studies that reported performance metrics for HFO automatic detection. Only 68.2% sensitivity was reported on [24] whereas $55\% \pm 15\%$ sensitivity was calculated on 3 patients in [21]. It is worthy to note that our results are much more robust to variability than those of [21].

Results obtained in our study are hence comparable to the ones resulting from iEEG studies and better than existing scalp HFO automatic detection. Moreover, our model is simple using a single step for feature extraction and classification and with signal preprocessing limited to normalization, High Pass filtering and time-frequency maps

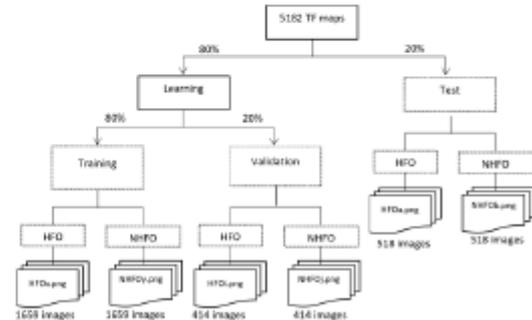


Fig. 4. Resampling images into training, validation and test datasets. Dashed boxes correspond to directories containing TF maps resized images

generation. Considering that our HFO classification was performed on scalp EEG with a more tedious detection due to lower signal intensity and more artifacted signals, results obtained are very promising. Moreover, results on RGB (3 channels) and R images are good, which means that computation time can be significantly reduced using only one color channel. Since our NHFO events were randomly selected, we are confident that they are representative of all kind of activities recorded in scalp EEG and that results will remain competitive when extending our detection on the whole electrodes.

VI. CONCLUSION

Our main contribution is to prove that CNN model for feature extraction and classification gives interesting metrics on scalp EEG HFO identification running much faster than visual detection. If working on HSV colored images and blue channel are not conclusive, metrics resulting from all others color sets are comparable to results obtained for iEEG HFO detection. Further analyses and models need to be tested using red and green channels in order to obtain an even better detection. Other deep learning models will be explored on 1D EEG signal in order to avoid time-frequency mapping. Moreover, once we get an efficient HFO automatic detector, we will compare EZ delineated by HFOs with the ones defined with IEDs and seizures.

REFERENCES

- [1] E. Tamilia, J. Madsen, P. E. Grant, P. Pearl, and C. Papadelis, 'Current and Emerging Potential of Magnetoencephalography in the Detection and Localization of High-Frequency Oscillations in Epilepsy', *Front Neurol*, vol. 8, p. 14, 2017, doi: 10.3389/fneur.2017.00014.
- [2] J. Jacobs *et al.*, 'High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy', *Prog. Neurobiol.*, vol. 98, no. 3, pp. 302–315, Sep. 2012, doi: 10.1016/j.pneurobio.2012.03.001.
- [3] P. Höller, E. Trinka, and Y. Höller, 'High-Frequency Oscillations in the Scalp Electroencephalogram: Mission Impossible without Computational Intelligence', *Comput. Intell. Neurosci.*, vol. 2018, pp. 1–9, Aug. 2018, doi: 10.1155/2018/1638097.
- [4] R. Zelmann, Jean-marc Lina, A. Schulze-Bonhage, J. Gotman, and J. Jacobs, 'Scalp EEG is not a Blur: It Can See High Frequency Oscillations Although Their Generators are Small', *Brain Topogr.*, vol. 27, Oct. 2013, doi: 10.1007/s10548-013-0321-y.
- [5] L. Nooriag, N. E. C. van Klink, K. Kobayashi, J. Gotman, K. P. J. Braun, and M. Zijlmans, 'High-frequency oscillations in scalp EEG: A systematic review of methodological choices and clinical findings', *Clin. Neurophysiol.*, p. S1388245722000153, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.clinph.2021.12.017.
- [6] N. Kuhnke, J. Schwind, M. Dümpelmann, M. Mader, A. Schulze-Bonhage, and J. Jacobs, 'High Frequency Oscillations in the Ripple Band (80–250 Hz) in Scalp EEG: Higher Density of Electrodes Allows for Better Localization of the Seizure Onset Zone', *Brain Topogr.*, vol. 31, no. 6, pp. 1059–1072, Nov. 2018, doi: 10.1007/s10548-018-0658-3.
- [7] T. Avigdor *et al.*, 'Fast oscillations >40 Hz localize the epileptogenic zone: An electrical source imaging study using high-density electroencephalography', *Clin. Neurophysiol.*, vol. 132, no. 2, pp. 568–580, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.clinph.2020.11.031.
- [8] E. Tamilia *et al.*, 'Scalp ripples as prognostic biomarkers of epileptogenicity in pediatric surgery', *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, vol. 7, no. 3, pp. 329–342, 2020, doi: 10.1002/acn3.50994.
- [9] R. Zelmann, F. Mari, J. Jacobs, M. Zijlmans, F. Dubeau, and J. Gotman, 'A comparison between detectors of high frequency oscillations', *Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, no. 1, pp. 106–116, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.clinph.2011.06.006.
- [10] M. Dümpelmann, J. Jacobs, K. Kerber, and A. Schulze-Bonhage, 'Automatic 80–250Hz "ripple" high frequency oscillation detection in invasive subdural grid and strip recordings in epilepsy by a radial basis function neural network', *Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, no. 9, pp. 1721–1731, Sep. 2012, doi: 10.1016/j.clinph.2012.02.072.
- [11] T. Wan, M. Wu, X. Wan, and Y. Du, 'Automatic detection of high frequency oscillations based on Fuzzy entropy and Fuzzy neural network', in *2016 35th Chinese Control Conference (CCC)*, Jul. 2016, pp. 5027–5032, doi: 10.1109/ChiCC.2016.7554134.
- [12] A. B. Gardner, G. A. Worrell, E. Marsh, D. Dhagos, and B. Litt, 'Human and automated detection of high-frequency oscillations in clinical intracranial EEG recordings', *Clin. Neurophysiol.*, vol. 118, no. 5, pp. 1134–1143, May 2007, doi: 10.1016/j.clinph.2006.12.019.
- [13] S. Chaibi *et al.*, 'Development of Matlab-based Graphical User Interface (GUI) for detection of high frequency oscillations (HFOs) in epileptic patients', in *2012 IEEE International Conference on Emerging Signal Processing Applications*, Jan. 2012, pp. 56–62, doi: 10.1109/ESPA.2012.6152445.
- [14] N. Jrad *et al.*, 'Automatic Detection and Classification of High-Frequency Oscillations in Depth-EEG Signals', *IEEE Trans Biomed Eng.*, 2017, doi: 10.1109/TBME.2016.2633391.
- [15] S. Chaibi, Z. Sakka, T. Lajnef, M. Samet, and A. Kachouri, 'Automated detection and classification of high frequency oscillations (HFOs) in human intracerebral EEG', *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 8, no. 6, pp. 927–934, Nov. 2013, doi: 10.1016/j.bspc.2013.08.009.
- [16] K. Remakanthakurup Sindhur, R. Staba, and B. A. Lopour, 'Trends in the use of automated algorithms for the detection of high-frequency oscillations associated with human epilepsy', *Epilepsia*, vol. 61, no. 8, pp. 1553–1569, 2020, doi: 10.1111/epi.16622.
- [17] E. Boran, J. Saunthein, N. Krayenbühl, G. Ramantani, and T. Fedele, 'High-frequency oscillations in scalp EEG mirror seizure frequency in pediatric focal epilepsy', *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, Art. no. 1, Nov. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-52700-w.
- [18] C. J. Chu, A. Chan, D. Song, K. J. Staley, S. M. Stufflebeam, and M. A. Kramer, 'A semi-automated method for rapid detection of ripple events on interictal voltage discharges in the scalp electroencephalogram', *J. Neurosci. Methods*, vol. 277, pp. 46–55, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.jneumeth.2016.12.009.
- [19] N. Gerner, A. Thomschewski, A. Marcu, E. Trinka, and Y. Höller, 'Pitfalls in Scalp High-Frequency Oscillation Detection From Long-Term EEG Monitoring', *Front. Neurol.*, vol. 11, 2020.
- [20] M. A. Kramer *et al.*, 'Scalp recorded spike ripples predict seizure risk in childhood epilepsy better than spikes', *Brain*, vol. 142, no. 5, pp. 1296–1309, May 2019, doi: 10.1093/brain/awz059.
- [21] H. Nariai *et al.*, 'Scalp EEG interictal high frequency oscillations as an objective biomarker of infantile spasms', *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 131, no. 11, pp. 2527–2536, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.clinph.2020.08.013.
- [22] R. J. Staba, C. L. Wilson, A. Bragin, I. Fried, and J. Engel, 'Quantitative Analysis of High-Frequency Oscillations (80–500 Hz) Recorded in Human Epileptic Hippocampus and Entorhinal Cortex', *J. Neurophysiol.*, vol. 88, no. 4, pp. 1743–1752, Oct. 2002, doi: 10.1152/jn.2002.88.4.1743.
- [23] T. Fedele *et al.*, 'Automatic detection of high frequency oscillations during epilepsy surgery predicts seizure outcome', *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, no. 9, pp. 3066–3074, Sep. 2016, doi: 10.1016/j.clinph.2016.06.009.
- [24] Y. Du, B. Sun, R. Lu, C. Zhang, and H. Wu, 'A method for detecting high-frequency oscillations using semi-supervised k-means and mean shift clustering', *Neurocomputing*, vol. 350, pp. 102–107, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.neucom.2019.03.055.
- [25] Y. Lecun, L. Bottou, Y. Bengio, and P. Haffner, 'Gradient-based learning applied to document recognition', *Proc. IEEE*, vol. 86, no. 11, pp. 2278–2324, Nov. 1998, doi: 10.1109/5.726791.
- [26] N. Sciaraffa, M. A. Klados, G. Borghini, G. Di Fumeri, F. Babiloni, and P. Aricò, 'Double-Step Machine Learning Based Procedure for HFOs Detection and Classification', *Brain Sci.*, vol. 10, no. 4, Art. no. 4, Apr. 2020, doi: 10.3390/brainsci10040220.
- [27] D. Lai *et al.*, 'Automated Detection of High Frequency Oscillations in Intracranial EEG Using the Combination of Short-Time Energy and Convolutional Neural Networks', *IEEE Access*, vol. 7, pp. 82501–82511, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2923281.
- [28] R. Zuo *et al.*, 'Automated Detection of High-Frequency Oscillations in Epilepsy Based on a Convolutional Neural Network', *Front. Comput. Neurosci.*, vol. 13, 2019.

Annexe 3. Article accepté et présenté oralement à la conférence ESANN 2022

1D vs 2D convolutional neural networks for scalp high frequency oscillations identification

Gaëlle Milon-Harnois¹, Nisrine Jrad¹, Daniel Schang², Patrick Van Bogaert³
and Pierre Chauvet¹

1- UCO - Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des Systèmes
(LARIS) - Angers - France

2- ESEO-Tech - Laboratoire d'Etude et de Recherche en Informatique
d'Angers (LERIA) - Angers - France

3- Centre Hospitalier Universitaire - Neuropediatric department
Angers - France

Abstract. Scalp High Frequency Oscillations (HFOs) are promising biomarkers of epileptogenic zones. Since HFOs visual detection is strenuous, there is a real need to develop accurate HFOs automatic detectors. In this paper, we present a comparative study of two detectors: one-dimensional (1D) Convolutional Neural Networks (CNN) running on High-Density Electroencephalograms signals and two dimensional (2D) CNN on time-frequency maps of those signals. Experimental results show that 1D-CNN enables easy end-to-end learning of preprocessing, feature extraction and classification modules while achieving competitive performance.

1 Introduction

The objective of this study is to propose a deep learning architecture to identify scalp High Frequency Oscillations (HFOs). HFOs are brief events (between 15 to 100 ms) with regular small-amplitude oscillations ranging from 80 to 500 Hz clearly distinguishable from EEG background. They are specific biomarkers to localize brain regions responsible of epilepsy. HFOs were first detected in invasive EEG electroencephalogram (iEEG). Recently, HFOs were also found in scalp EEG allowing a non-invasive, affordable approach that is more applicable clinically and making accurate source localization when recorded with High Density Electroencephalogram (HD-EEG) [1]. So far, visual marking of HFOs remains the gold standard marking. Visual detection requires expertise, is subjective and highly time consuming, especially in scalp EEG. Thus, there is a real need to develop efficient automatic scalp HFOs detectors. In last decades, HFOs detectors were developed using a long pipeline including artefact rejection, filtering, feature engineering, feature selection and eventually a classification step for false detection rejection [2]. Recent studies perform feature extraction using supervised or unsupervised machine learning techniques [3, 4]. Most detectors are developed for iEEG, very few methods were proposed to automatically detect HFOs from scalp EEG [5–7] and most of them are extensions of iEEG HFOs detectors, are semi supervised and require definition of threshold(s) [5, 6]. The only non-threshold based scalp HFOs detector was proposed in [7] using a semi-supervised k-means algorithm followed by a mean shift algorithm to

classify suspicious HFOs. To overcome all the thresholding and post detector visual reviews, we propose here an automatic classification between HFOs (80-500 Hz) and EEG signal outside this frequency range (non HFOs) based on deep learning. Our method doesn't require any threshold definition, no distinction is performed between Ripples (R - [80-250 Hz]) and Fast Ripples (FR - [250-500 Hz]). After a review of scalp HFOs detectors, our methods are presented and experimental results are discussed.

2 Material and methods

2.1 HD-EEG recording and visual marking

Three epileptic patients were prospectively enrolled for 18 hours of continuous HD-EEG combined with video in the awake and sleep states. All patients are children with pharmaco-resistant focal epilepsy leading to the occurrence of at least one seizure per day and with epileptogenic lesion visible on MRI. HD-EEG was recorded using HydroCel Geodesic Long term monitoring Sensor Net with 256 electrodes. To ensure the quality of the recording signal, electrode-skin impedances were maintained at $\leq 50K\Omega$. EEG was recorded using EGI's Net Station with 1 kHz sampling rate and 0,1 Hz High Pass filter.

Ten minutes of sleep stage 2 or 3 EEG segments were selected. Two experts visually labelled the HFOs on raw EEG signals displayed one second per page on a 10-20 reference montage as shown on the top of Figure 1. Every oscillatory event with minimum 3 regular oscillations clearly distinguishable from background, with frequency above 80 Hz was marked as HFOs without distinction between Ripples and Fast Ripples. Selected events were then high-pass filtered and mapped in time frequency (TF) domain to confirm the detection.

2.2 Preprocessing

For each electrode, EEG signal was normalized and high pass filtered using a 30 order Butterworth Finite Impulse Response filter with 80 Hz cutoff frequency. Within each electrode, EEG signals non-belonging to HFOs were considered Non HFOs (NHFOs) zones. For 2D-CNN based detection, each detected HFO central time was computed and 100 ms EEG signal was selected before and after the center. 150 ms segments were randomly selected from NHFOs zones and considered as NHFOs. EEG segments were then converted to time frequency maps using Short Time Fourier Transform. Each image was labeled, resized to 256×256 pixels and decomposed over the 3 red, green and blue color channels resulting in 4 sets of images: RGB images, and grayscale R, G and B images with respectively red, green or blue channel only. Inputs of 1D-CNN detector are EEG segments of W ms. W was defined by adding mean and standard deviation of the duration of all marked HFOs. For each HFOs and NHFOs selected for 2D-CNN, EEG signal of W ms centered on the event's middle was labeled and considered as an input of 1D-CNN.

Figure 1 presents an example of EEG segment considered as HFO.

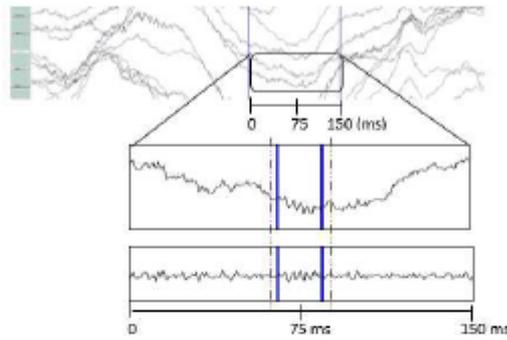


Fig. 1: *Top*: One second raw EEG signal. Vertical lines point out a 150 ms time interval centered on HFO1; *Middle*: focus on time interval selected for TF maps, electrode 37; *Bottom*: 80Hz-High-passed HFO1. *Blues bold lines marked HFO1 beginning and end, dashed lines marked 35 ms segment selected for 1D.*

2.3 CNN architecture

The next step consists on classifying TF maps images (2D) or selected EEG signal segments (1D) as HFOs or NHFOs using a binary CNN.

CNN are generally designed with 4 kinds of layers. The convolution layer performs convolution operations between input data and filters in order to detect features of interest. A filter corresponds to a concatenation of multiple kernels which are small 1D or 2D matrix containing trainable weights. For images, kernels are squared matrices of dimension $f \times f$. In 1D-CNN, kernels are matrices of dimension $f \times W$. Each kernel matrix is slid across the input image or signal and multiplied with the scanned part of the data. The sum of this element-wise multiplication corresponds to the cross-correlation between the data and the filter, resulting in a 2D matrix for images and 1D for signal.

The maxpooling layer extracts the maximum values of the features matrices output from convolutional layer. The flatten layer stacks the values of the features matrices output from the last maxpooling layer and provides a feature 1D matrix as input to the following layer. At this stage the features extraction part of the CNN is completed. Finally, the convolutional step output matrix is provided as input to the dense layer, a multilayer perceptron responsible for the classification part of the CNN. The output layer returns a vector of size corresponding to the number of classes, in which each component represents the probability for the input data to belong to the corresponding class.

In our 1D and 2D-CNN models, several configurations were tested varying the number of convolutional layers and the number of filters in respective convolutional layers as follows: 16, 32 and 64 filters for model1; 64, 32 and 16 filters for model2 and 16, 32, 64, 32 and 16 filters for model3. Kernels used for convolutional layers are all of size $f=3$. Moreover, for each model, a maxpooling layer was added after each convolutional layer for 2D-CNN or at the end of all convolutional layers for 1D-CNN. For convolutional, dense and output layers an

activation function has to be defined to switch on or not each neuron. Several non-linear activation functions can be used. In our CNN, the Rectified Linear Unit (ReLU) and Leaky ReLU functions were tested on convolutional and dense layers whereas sigmoid and softmax functions were compared to activate the output layer. Our models used one 500 neurons hidden layer and a 2 neurons (HFO, NHFO) output layer. Figure 2 summarizes the CNN architecture used.

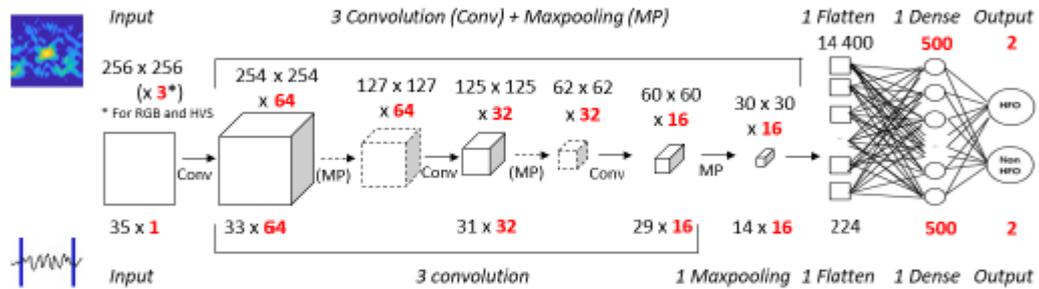


Fig. 2: Convolutional Neural Network model2 used to classify HFO/NHFO. *Top: 2D-CNN; Bottom: 1D-CNN. Numbers correspond to layer output size.*

2.4 Training, Validating and testing CNN

Input datasets were randomly resampled into 3 different HFOs-NHFOs balanced datasets: 60% for training, 20% for validation and 20% for testing. Fitting the CNN models weights were performed on training sets using batch size of 100 in 50 epochs unless early stopping was activating when loss accuracy does not improve after 10 epochs. In case of early stopping, model weights are restored from the end of the best epoch. Validation datasets were used to evaluate model loss and accuracy at each epoch. Performance metrics were computed from labels predicted by the best epoch of the classification model running on testing datasets. Precision, sensitivity, specificity and F1-score were calculated to compare models. In order to check the robustness of our models, 12 runs were performed per model on random splits of datasets.

3 Experimental results

Data set consists of 5182 events with 2591 visually labelled HFOs and 2591 NHFOs (TF images for 2D-CNN and EEG signals for 1D-CNN). Table 1 summarises means and standard deviations obtained from 12 runs of CNN best model for each set of images and signals.

For RGB images, the best performance resulted from model1 with ReLU activation function in convolutional layers and Sigmoid function in dense layer. For all other sets of images and for signal, model3 provides the best metrics with Sigmoid activation function in dense layer and Leaky ReLU function in convolutional layers for 2D-CNN and ReLU for 1D-CNN.

	Precision	Sensitivity	Specificity	F1-score
RGB	85.7% (1.6%)	84.9% (2.9%)	85.7% (2.1%)	85.3% (1.0%)
R	83.9% (1.8%)	84.4% (2.5%)	83.7% (2.5%)	84.1% (0.9%)
G	83.4% (2.7%)	85.2% (3.9%)	82.9% (3.9%)	84.2% (1.3%)
B	81.2% (3.8%)	83.7% (4.5%)	80.2% (6.0%)	82.3% (1.5%)
1D	87.5% (1.0%)	91.4% (1.3%)	86.9% (1.4%)	89.4% (0.5%)

Table 1: CNN metrics summary: mean (standard deviation) from 12 random runs. *Bold values: best performance metrics for each CNN type.*

All models return very good metrics ranging from 80.2% to 91.4% with low variability. For 2D-CNN, precision, specificity and F1-score are higher and more robust for RGB images than for the other color sets. 1D-CNN on EEG signal segments provides better performance than all 2D-CNN.

4 Discussion

We show here that both 1D and 2D-CNN can be considered as an efficient classifier discriminating HFOs and NHFOs. Metrics obtained from 1D-CNN are particularly interesting since they are better than 2D-CNN. Besides, 1D-CNN has the advantage of running on original data (EEG signal, not TF), with no time consuming preprocessing steps.

As compared with existing HFOs classification studies, whose results are presented in table 2, our 1D-CNN gives similar performance as the best iEEG HFOs detector [4]. Moreover 1D-CNN precision and sensitivity are equal or better than those of scalp HFOs detectors. It is worthy to note that most scalp detectors are semi automated (need expert validation), used traditional machine learning techniques (features engineering before running a classifier), and need threshold definition [5–7]. Lastly, in [8] a 2D-CNN was used to detect scalp HFOs but the reported metrics for comparison to visual markings are lower than the ones we obtained with our 1D-CNN.

Our 1D-CNN model is simple using a single step for feature extraction and

Study	EEG	HFOs	Precision	Sensitivity	Specificity	F1-score
CNN [4]	iEEG	all	88.7%	91.3%	91.5%	90.0%
CNN [3]	iEEG	R	–	77.0%	72.3%	–
CNN [3]	iEEG	FR	–	83.2%	79.4%	–
SA/ T [5]	scalp	S+R	63.0%	62.8%	–	–
kmean [7]	scalp	R	–	68.2%	96.5%	–
SA/ T [6]	scalp	all	87.5%	83.3%	100%	–
CNN [8]	scalp	S+R	63.0%	62.7%	–	–

Table 2: Previous studies performance summary. *R: Ripples; F: Fast; S: Spikes, SA : Semi automated; T: Threshold. Bold values shows best performance.*

classification and with signal preprocessing limited to normalization and High Pass filtering. Moreover, considering that our HFOs classification was performed on scalp EEG with a more tedious detection due to lower signal intensity and more artifacted signals, results obtained are very promising. Since our NHFOs were randomly selected, we are confident that they are representative of all kind of activities recorded in scalp EEG and that results will remain competitive when extending our detection on the whole electrodes.

5 Conclusion

The main contribution of this paper is to show that 1D-CNN can be used to identify accurately scalp HFOs. 1D-CNN has the advantages of needing no preprocessing steps and of outperforming 2D-CNN models learned on time-frequency maps. 1D-CNN performance computed on scalp EEG are comparable to those of iEEG. In future work, more deep learning architectures will be explored to detect HFOs, like Long Short-Memory networks. We will also use HFOs detector to compare epileptogenic zones delineated by HFOs with the ones defined using interictal epileptiform discharges and seizures.

References

- [1] N Kuhnke, J Schwind, M Dümpelmann, M Mader, A Schulze-Bonhage, and J Jacobs. High frequency oscillations in the ripple band (80–250 hz) in scalp eeg: higher density of electrodes allows for better localization of the seizure onset zone. *Brain topography*, 31(6):1059–1072, 2018.
- [2] Kavyakantha Remakanthakurup Sindhu, Richard Staba, and Beth A Lopour. Trends in the use of automated algorithms for the detection of high-frequency oscillations associated with human epilepsy. *Epilepsia*, 61(8):1553–1569, 2020.
- [3] Rui Zuo, Jing Wei, Xiaonan Li, Chunlin Li, Cui Zhao, Zhaohui Ren, Ying Liang, Xinling Geng, Chenxi Jiang, Xiaofeng Yang, et al. Automated detection of high-frequency oscillations in epilepsy based on a convolutional neural network. *Frontiers in computational neuroscience*, 13:6, 2019.
- [4] Dakun Lai, Xinyue Zhang, Kefei Ma, Zichu Chen, Wenjing Chen, Heng Zhang, Han Yuan, and Lei Ding. Automated detection of high frequency oscillations in intracranial eeg using the combination of short-time energy and convolutional neural networks. *IEEE Access*, 7:82501–82511, 2019.
- [5] Catherine J Chu, Arthur Chan, Dan Song, Kevin J Staley, Steven M Stufflebeam, and Mark A Kramer. A semi-automated method for rapid detection of ripple events on interictal voltage discharges in the scalp electroencephalogram. *Journal of neuroscience methods*, 277:46–55, 2017.
- [6] Hiroki Nariai, Shaun A Hussain, Danilo Bernardo, Hirotaka Motoi, Masaki Sonoda, Naoto Kuroda, Eishi Asano, Jimmy C Nguyen, David Elashoff, Raman Sankar, et al. Scalp eeg interictal high frequency oscillations as an objective biomarker of infantile spasms. *Clinical Neurophysiology*, 131(11):2527–2536, 2020.
- [7] Yuxiao Du, Bo Sun, Renquan Lu, Chunling Zhang, and Hao Wu. A method for detecting high-frequency oscillations using semi-supervised k-means and mean shift clustering. *Neurocomputing*, 350:102–107, 2019.
- [8] Jessica K Nadalin, Uri T Eden, Xue Han, R Mark Richardson, Catherine J Chu, and Mark A Kramer. Application of a convolutional neural network for fully-automated detection of spike ripples in the scalp electroencephalogram. *Journal of Neuroscience Methods*, 360:109239, 2021.

Annexe 4. Article sur la localisation de source publié par Clinical Neurophysiology ; 2021

ARTICLE IN PRESS

Clinical Neurophysiology xxx (xxxx) xxx



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Neurophysiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph

Letter to the Editor

Added value of high-resolution electrical source imaging of ictal activity in children with structural focal epilepsy

We read with great interest the paper "Source imaging of seizure onset predicts surgical outcome in pediatric epilepsy" by Ricci et al. (2021). Authors estimated the ictal onset sources from 35 children with refractory focal epilepsy who underwent surgery and concluded that ictal electrical source imaging (ESI) performed on low density scalp EEG can delineate the seizure-onset zone (SOZ) and predict outcome.

In the context of presurgical evaluation of pharmaco-resistant focal epilepsy, there is no unique method that can localize the epileptogenic zone (EZ), and a comprehensive multimodal workup is usually needed. ESI relies on the use of algorithms that compute the location of brain sources on patient's MRI. This approach is now widely used to reconstruct the sources of interictal epileptiform discharges (IEDs) from high-density scalp EEG (HD-EEG). Indeed, it is well-established that increasing the number of electrodes improves the spatial resolution of the technique and is of critical importance for ESI accuracy. Ictal studies from HD-EEG are rarely done considering that most of the nets of electrodes used for HD-EEG acquisitions are not designed to perform EEG recording during long periods of time.

We investigated the feasibility to perform long sessions of EEG recording with a 256-channels device in children with focal structural epilepsy in order to obtain ictal data, and to evaluate the added value of ictal HD-ESI using advanced distributed source localization methods based on Maximum Entropy of the Mean (Pellegrino et al., 2016).

We recorded during up to 24 h 3 consecutive children aged 5.5–9 years admitted for presurgical evaluation of pharmaco-resistant structural epilepsy using 256 electrodes long-term Geodesic Sensor Nets and Net Amp GES 400 series amplifiers (Philips Neuro, Electrical Geodesic, Eugene, OR, U.S.A.). One patient had frontal lobe epilepsy and 2 had posterior cortex epilepsy. MRI showed a focal cortical dysplasia in all cases, including a case of Tuberous Sclerosis Complex (TSC). Artefact-free EEG epochs at ictal onset and IEDs clusters were visually selected. ESI derived from HD-EEG was computed on ictal events (ictal ESI) and on each averaged IEDs clusters (interictal ESI) using patient specific head models. For ictal ESI, the wavelet based Maximum Entropy of the Mean (wMEM) method was used considering the frequency band calculated from the strongest power change captured around seizure onset. Anatomical sublobar concordances between ictal ESI, interictal ESI and the epileptogenic lesion (EL) were assessed and classified as fully concordant, partly concordant, or discordant (Rikiri et al., 2014).

Eight ictal recordings and 7 interictal clusters of IEDs from the 3 patients were analyzed. As the interictal analysis provided more

than one ESI localization due to the existence of multiple IEDs clusters in all patients, concordance was considered as present when observed from at least one IEDs cluster. The concordance between ictal ESI and EL was found fully concordant in 57% of seizures and partly in 43%. No discordant solution was found. Ictal and interictal ESI were fully concordant for all seizures for the first patient, and partially concordant for the second one. For the last patient, with TSC, ictal ESI was completely discordant with interictal ESI. The electro-clinical semiology of seizures in this patient suggested a frontal lobe epilepsy, and ictal ESI indicated a frontal source that was concordant with a frontal tuber, whereas interictal ESI indicated extra-frontal sources.

These data suggest that long-term 256-channel scalp EEG monitoring in order to record seizures is feasible in children and that advanced source localization methods of both ictal and interictal activity can provide non-redundant and clinically useful information. Indeed, our data strongly suggest that ictal ESI correctly localized the SOZ, as all ictal sources were found fully or partially concordant with EL, as well as reproducible across seizures for a same patient. The comparison of ictal and interictal ESI shows that localizing the EZ only with interictal ESI has limitations. First, selecting a dominant IEDs cluster can be misleading, even when clinical data are taken into account. Second, it may happen that no IEDs are recordable from the EZ. This was illustrated in our series by the patient suffering from TSC, who had seizures that started from the frontal region but had IEDs in 3 other distinct localizations (Fig. 1).

We found only one published ictal ESI study from HD-EEG performed in a pediatric population. This study performed with 256-channel EEG included 6 children among a cohort of 14 patients (Nemtsas et al., 2017). Data concerning SEEG and surgery outcomes were available for 2 of these 6 cases and showed good concordance between SEEG and ictal ESI.

We chose here to apply the wMEM method, a dynamic approach that is considered as the best approach for ictal oscillatory patterns. This approach recovers the spatial extent of ictal cortical sources and offers the possibility to study the spatiotemporal evolution of generators of ictal patterns in different frequency bands by applying a discrete wavelet transform of the data (Chowdhury et al., 2013).

We estimated the location EZ from the EL, which is a good approximation when the patient has a well-delineated EL. However, the EZ may extend beyond the EL. Therefore, the EZ is estimated from the SOZ delineated by SEEG in a lot of studies. However, SEEG has also limitations because its spatial sampling is always partial. The outcome after surgery is probably the best indicator to evaluate the accuracy of a particular method of localization, as it was done in the study of Ricci et al. (2021). Up to now, only one of our 3 patients was operated on and was seizure-free after 1 year.

<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.05.016>

1388-2457/© 2022 Published by Elsevier B.V. on behalf of International Federation of Clinical Neurophysiology.

Please cite this article as: M. Le Roux, Gaëlle Milon-Hamois, M. Delion et al., Added value of high-resolution electrical source imaging of ictal activity in children with structural focal epilepsy, *Clinical Neurophysiology*, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.05.016>

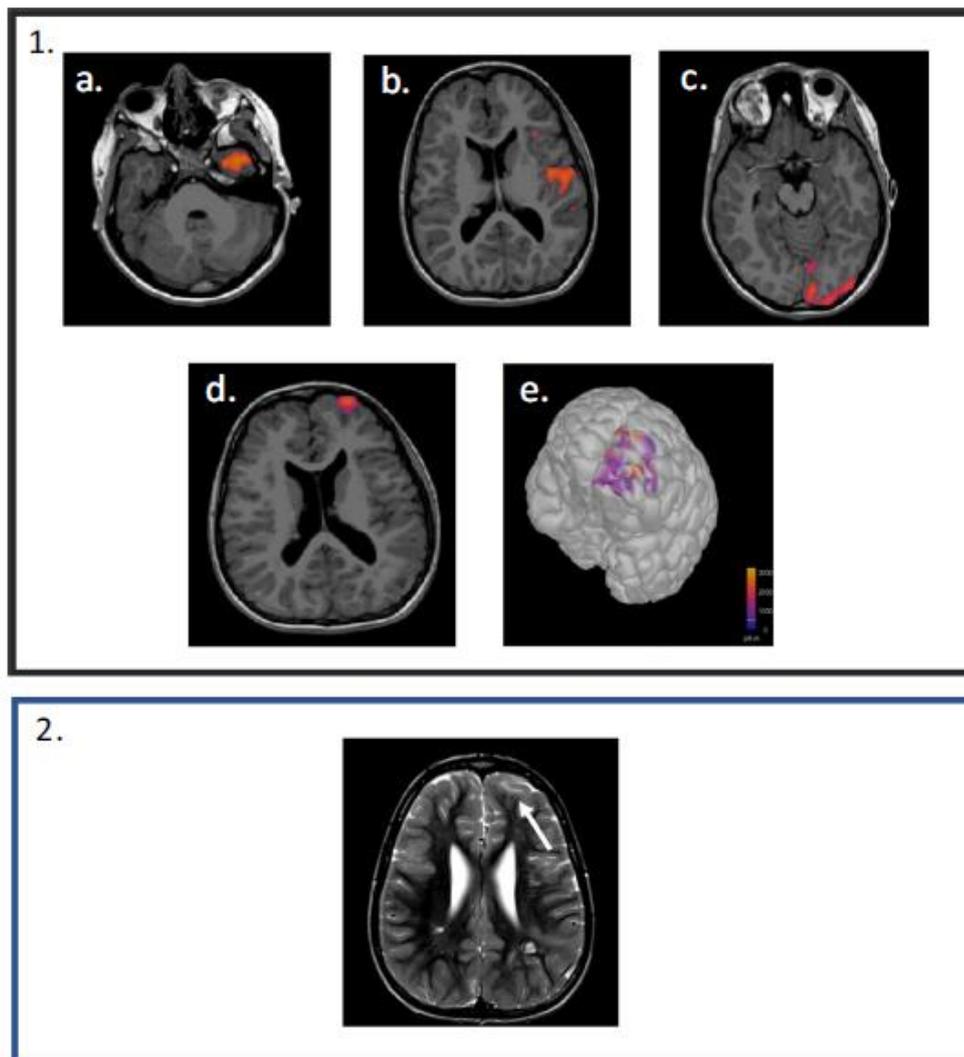


Fig. 1. Illustration of a case. Patient 3, a 9-year-old girl, had a Tuberous Sclerosis Complex and suffered from focal epilepsy since the age of 8. Her daily seizures were described as: intense motor restlessness, motor automatisms and vocalizations. She quickly became drug-resistant. Low density EEG showed 3 different IEDs foci: T3, Cz, O1. **1.** Source localization based on 256-channel EEG and obtained after co-registration of the interictal (a-c) and the ictal (d,e) ESI to the patient's MRI. Ictal ESI was performed using wMEM (applied on the averaged time window around the onset of seizure) and interictal ESI using cMEM on averaged spikes. **2.** T2 MRI showing a left fronto-lateral FCD. For **1.** and **2.**, the right side of the brain corresponds to the left side of the figure. Abbreviations: IED: interictal epileptiform discharge; ESI: electrical source imaging; wMEM: wavelet maximum entropy of the mean; cMEM: coherent maximum entropy of the mean; FCD: focal cortical dysplasia.

In conclusion, ictal ESI based on HD-EEG using appropriate nets and an advanced source localization method is feasible in children and may be of significant help in locating ictal sources in challenging cases. Prospective studies in larger cohorts are required to confirm and extend these findings.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

ARTICLE IN PRESS

M. Le Roux, Gaëlle Milon-Harnois, M. Delion et al.

Clinical Neurophysiology xxx (xxxx) xxx

References

- Chowdhury RA, Lina JM, Kobayashi E, Grova C, Barnes GR. MEG Source Localization of Spatially Extended Generators of Epileptic Activity: Comparing Entropic and Hierarchical Bayesian Approaches. *PLoS One* 2013;8(2):e55969.
- Nemtas P, Birot G, Pittau F, Michel CM, Schaller K, Vuilleumoz S, et al. Source localization of ictal epileptic activity based on high-density scalp EEG data. *Epilepsia* 2017;58(6):1027-36.
- Pellegrino G, Hedrich T, Chowdhury R, Hall JA, Lina J-M, Dubeau F, et al. Source localization of the seizure onset zone from ictal EEG/MEG data: wMEM for ictal Source Imaging. *Hum Brain Mapp* 2016;37(7):2528-46.
- Ricci L, Tamilla E, Alhilani M, Alter A, Scott Perry J, Madsen JR, et al. Source imaging of seizure onset predicts surgical outcome in pediatric epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2021;132(7):1622-35.
- Rikir E, Koessler L, Gavaret M, Bartolomei F, Colnat-Goulbois S, Vignal J-P, et al. Electrical source imaging in cortical malformation-related epilepsy: A prospective EEG-SEEG concordance study. *Epilepsia* 2014;55(6):918-32.

Marie Le Roux *

Service de Neurologie et Neurochirurgie Pédiatrique, CHU Angers, France
Université d'Angers, Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des
Systèmes (LARIS), Angers, France

* Corresponding author at: Service de Neurologie et Neurochirurgie
Pédiatrique, CHU Angers, France.
E-mail address: marie.le-roux@chu-angers.fr

Gaëlle Milon-Harnois
Université d'Angers, Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des
Systèmes (LARIS), Angers, France

Matthieu Delion
Service de Neurologie et Neurochirurgie Pédiatrique, CHU Angers, France

Matthieu Labriffe
Service de Radiologie, CHU Angers, France

Josselin Démas
Université d'Angers, Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des
Systèmes (LARIS), Angers, France
Service de rééducation fonctionnelle, CH Laval, France

Isabelle Merlet
Univ Rennes, Inserm, LTSI - UMR 1099, Rennes, France

Patrick Van Bogaert
Service de Neurologie et Neurochirurgie Pédiatrique, CHU Angers, France
Université d'Angers, Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des
Systèmes (LARIS), Angers, France

Accepted 25 May 2022

Available online xxxxx

Annexe 5. Poster de vulgarisation scientifique présenté à la nuit des chercheurs 2021

**Identifier la zone du cerveau à l'origine de l'épilepsie
Une méthode fiable, simple et non invasive grâce aux HFO**

1. L'épilepsie

Une crise d'épilepsie est comme un orage électrique produit par le cerveau.

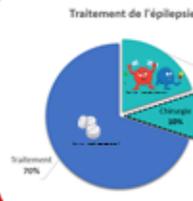
2^{ème} maladie neurologique

600 000 français épileptiques

50% d'enfant



2. Les traitements



Epilepsie lésionnelle ET résistante aux médicaments => Chirurgie envisagée

Enjeu de cette chirurgie:

Retirer le minimum de cerveau avec un maximum d'efficacité sur les crises

- Foyer épileptique spécifique à chaque patient
- Souvent localisée au niveau de la lésion cérébrale

3. Détecter le foyer épileptique

Etape 1 - Quatre examens pour localiser le foyer épileptique

Chacun apporte des indices spécifiques, différents et complémentaires

- IRM**
Localise précisément la lésion, si elle est visible
- PET scan**
Repère la zone de dysfonctionnement cérébral
- EEG-vidéo**
Enregistre les signaux électriques émis par le cerveau à la milliseconde
Repère simultanément les anomalies électriques et les symptômes des crises
20 électrodes posées sur le cuir chevelu > localisation peu précise
- Bilan neuro-psychologique**
Oriente sur les zones du cerveau touchées

Etape 2 - Concertation entre spécialistes sur une possible chirurgie

À partir des résultats d'examens recouper les différents indices :

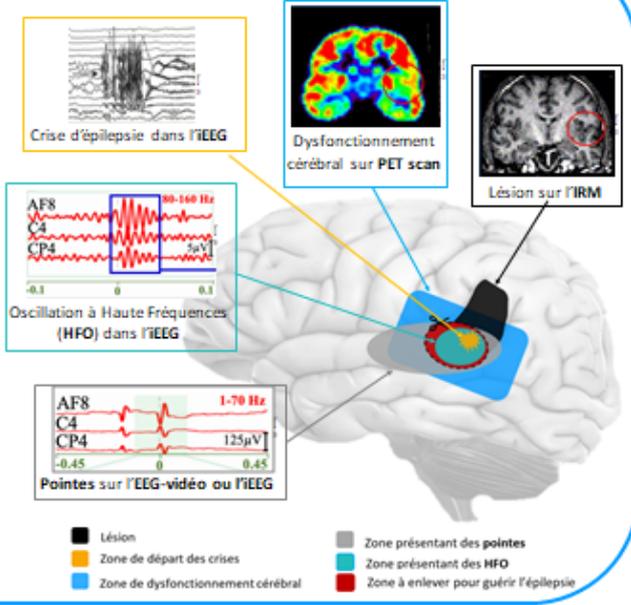
- => Plusieurs foyers, crises de différents types > Chirurgie contre-indiquée
- => Les examens sont concordants, un seul foyer > Chirurgie
- => les résultats ne sont pas suffisamment précis > Etape 3

Etape 3 - Electro-encéphalogramme intracrânien (iEEG) :

Examen de référence précis sur le foyer épileptique mais coûteux
Électrodes implantées à l'intérieur du cerveau autour de la lésion > invasif

- Détermine les zones précises créant des séquelles fonctionnelles
- => Foyer épileptique trop proche des zones fonctionnelles du cerveau (langage, motricité, mémoire, ...) > Chirurgie impossible
- => Foyer épileptique éloignée des zones fonctionnelles du cerveau > Chirurgie (400 cas par an en France)

Schémas des zones impliquées dans l'épilepsie



4. Les enjeux de ma thèse

Apporter une solution de détection fiable, simple et accessible à tous les malades

1. Détecter les HFO dans les EEG haute densité

HFO

- Plus spécifique que les pointes
- Détectés aujourd'hui dans les EEG intracrâniens
- Difficiles à repérer par l'œil humain
- Non reproductible : Détection différente entre 2 experts
- Chronophage : 10 heures pour détecter les HFO sur 10 min d'EEG enregistré sur 10 électrodes...

EEG haute densité

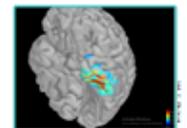
- Bonnet posé sur le scalp contenant 256 électrodes
- Facile à mettre en place
- Non invasif
- Plus économique que l'EEG
- Enregistre l'activité électrique de l'ensemble du cerveau
- Localisation précise
- Localisation en 3D
- Artefacts (oculaires, musculaires, ...)



2. Grâce aux techniques de machine learning, automatiser :

- La suppression des artefacts
- La détection des HFO à la place de l'humain
- La distinction des différents types d'HFO

3. Confirmer que le foyer épileptique localisé à partir des HFO est plus précis que celui détecté avec les pointes



Gaëlle Milon-Harnois, 2ème année de thèse au LARIS, Ecole Doctorale MATHSTIC (gaelle.milon-harnois@etud.univangers.fr)
Directeurs et encadrants de thèse: Pierre Chauvet et Nirzine Inad (UCO), Daniel Schang (ESEO), Patrick Van Bogaert (CHU d'Angers)



Annexe 6. Poster présentant les résultats de l'imagerie de source à partir des IED et des crises



Source localization of ictal epileptic activity based on high-resolution 256-channel EEG, a prospective study in children with lesional refractory epilepsy.

Marie Le Roux^{1,2}, Gaëlle Milon-Harnois², Matthieu Dollon³, Matthieu Lebriffic⁴, Josselin Démeas², Isabelle Morlet², Patrick Van Bogaert^{1,2}

¹Service de Neurologie Pédiatrique, CHU Angers
²Université d'Angers, UFR3 - UFR33 811213, Angers
³Service de Neurochirurgie Pédiatrique, CHU Angers
⁴Service de Radiologie, CHU Angers
⁵Univ Rennes, Inserm, UFR - UFR 2289, Rennes




Introduction

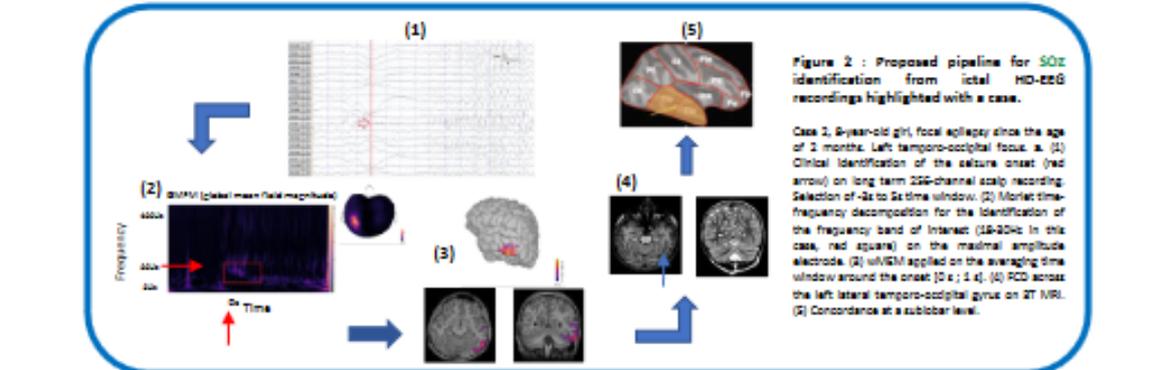
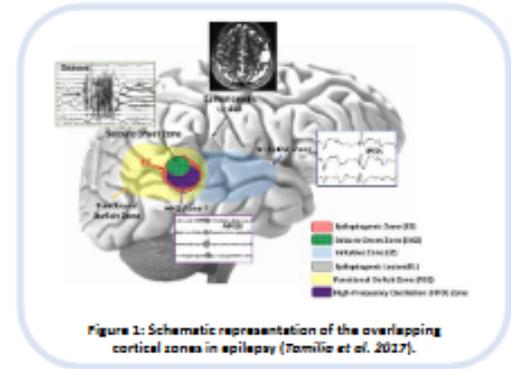
- ✦ Electrical source imaging (ESI) : well-established non-invasive approach to localize the epileptogenic zone (EZ) in patients undergoing evaluation for epilepsy surgery (Figure 1)
- ✦ Using algorithms computing the location of brain sources
- ✦ Approach used so far on interictal epileptiform discharges (IEDs)

Objectives

Investigation on the feasibility of wMEM (an advanced source localization method) based on HD-EEG of epileptic paediatric patients.

Methods

- ✦ Prospective analysis
- ✦ 3 children admitted for presurgical evaluation
- ✦ All had a lesion on the MRI
- ✦ Analysis 256-channel scalp EEG recordings
- ✦ Visual selection of artifact-free EEG epochs at ictal onset and IEDs clusters
- ✦ ESI on ictal events (ictal ESI) : wMEM method considering the frequency band calculated from the strongest power change captured around seizure onset (Figure 2)
- ✦ ESI on each averaged IEDs clusters (interictal ESI) using patient specific head models
- ✦ Comparison of anatomical concordance of ictal and interictal ESI with the epileptogenic lesion (EL).



Results (Table 1)

- ✦ 3 seizures and 7 interictal IEDs
- ✦ Comparing ictal ESI and EL
 - ✓ 38% fully concordant
 - ✓ 82% partly concordant
 - ✓ no discordant solution
- ✦ Comparing ictal and interictal ESI
 - ✓ Fully or partly concordant for cases 1 and 2
 - ✓ For case 3, no interictal ESI detected around ictal ESI
- ictal ESI improved the EZ localization compared to interictal ESI.

Table 1 : Patients' characteristics.

Patients	Gender	Age at the time of the study (y)	Epilepsy duration (y)	Seizure frequency	Initial ictal symptoms	Anatomical MRI	Ictal EEG	Lesion (lesional neurophysiological exam)	Localization of epilepsy	Interictal 256-channel EEG (IEDs)		256-channel HD-EEG (ictal)	
										Channel(s) with maximum lead activity			
1	F	3.5	4	Multiple daily	Left tonic arm extension, tonic arm abduction, tonic arm adduction	Right parietal inferior gyrus, hippocampal, with anterior prefrontal cortex	Right parietal hemispheric inferior gyrus, hippocampal, with anterior prefrontal cortex	Diagnosis of mesial temporal lobe epilepsy	FOZ	79-84	79-84	47-82 (79-84); 1a of seizure 1	79-84, 1a
2	F	4	4	Multiple daily	Start, speech arrest, left eye deviation	Left temporo-occipital, hippocampal, SOZ	Left parietal, occipital, hippocampal, SOZ	Diagnosis of mesial temporal lobe epilepsy	FOZ	75-84	75-84	64 (75); 1a of seizure 1	75-84, 1a
3	F	4	2	Multiple daily	Motor automatisms and vocalization	Left frontal, hippocampal, SOZ	Left frontal, hippocampal, SOZ	Diagnosis of mesial temporal lobe epilepsy	FOZ	84-84	84-84	47 (84); 1a of seizure 1	84, 84, 84

C, Simple SOZ; Post-ictal epileptiform (PIE); Vagus nerve stimulation (VNS); Invasive Electroencephalography (IEEG); parietal lobe epilepsy (PLE); temporal lobe epilepsy (TLE); temporal lobe epilepsy (TLE); Interictal epileptiform discharges (IED); number (y); hemisphere(s).

Conclusion

- ✦ HD-EEG ictal ESI advanced source localization methods
 - ✓ feasible in children
 - ✓ brings complementary information to interictal ESI in focal lesion-related epilepsy
- ✦ Future research to determine the clinical yield of ictal ESI in the presurgical evaluation of focal epilepsy.

References

1. Pellegrini S, Vezzada A, van Blitterswijk B, Witevska S, Halász P, Uth J, et al. Hemodynamic Response to Interictal Epileptiform Discharges Elicited by Paradoxical EEG-Triggered Recordings. *Frontiers in Neurosciences*, March 2020
2. Dancalony RA, Uth J, Halász P, Uth J, et al. VEG Source Localization of Spatially Extended Generators of Epileptic Activity: Comparing Single and Hierarchical Bayesian Approaches. *Berlin, DE, Germany, Feb 2020*.
3. Elie S, Gosselin J, Remondet B, Mallard JB. Validity and Limitations of electrical source localization. *Epilepsia*, Jun 2017;58(11):2179-90.
4. Tomlinson P, Bhat S, Pheasant J, Mitchell DM, Scheller K, Williams S, et al. Source localization of ictal epileptic activity based on high-density scalp EEG data. *Epilepsia*, June 2017;58(6):1027-30.

Titre : Détection automatique et analyse des Oscillations à haute fréquence en EEG-HD de surface

Mots clés : Epilepsie, Electro-encéphalogramme à Haute Densité (EEG- HD), Oscillations à Hautes Fréquences (HFO), Traitement du signal, Apprentissage automatique profond

Résumé : Un tiers des épileptiques ne voient pas d'amélioration avec les traitements actuels, poussant les médecins à envisager la chirurgie pour enlever la zone cérébrale générant les crises. Les Oscillations à Haute Fréquence (HFO) émergent comme biomarqueur pour localiser ces zones épileptogènes, mais leur détection est difficile en raison de leur rareté et de leur brièveté. En EEG de scalp la faible amplitude du signal complexifie la tâche. Cette thèse vise à automatiser la détection de HFO dans des signaux EEG-HD enregistrés à 1 KHz sur 256 électrodes chez 5 patients. Après marquage visuel des HFO, des modèles de classification entre HFO et bruit de fond ont été explorés. Les connaissances du traitement de signal ont été exploitées pour extraire des caractéristiques du domaine temporel ou fréquentiel. Les caractéristiques les plus pertinentes

statistiquement ont été sélectionnées et soumises à des algorithmes supervisés classiques (Régression logistique, forêt aléatoire, MLP, gradient boosting). Ces méthodes ont été comparées à des algorithmes profonds (CNN, LSTM, Attention) générant automatiquement les caractéristiques du signal dans le domaine temporel 1D ou celles des cartes 2D temps fréquence. Tous les modèles montrent des résultats probants, les algorithmes profonds 1D étant plus efficaces avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 87%, surpassant les détecteurs d'HFO de surface publiés. L'exécution des meilleurs modèles sur la totalité du signal pour détecter automatiquement les HFO a affiché des résultats prometteurs mais cette partie du travail reste à améliorer pour pallier la rareté des HFO dans les données. Plusieurs pistes de recherche sont proposées.

Title : Scalp HD-EEG High Frequency Oscillations automatic detection and analysis

Keywords : epilepsy, High-Density Electroencephalogram (HD-EEG), High Frequency Oscillations (HFO), Signal processing, Machine Learning (ML), Deep Learning

Abstract : Conditions of a third of epileptics are not improved with current treatments, pushing doctors to consider surgery to remove the brain area generating seizures. High Frequency Oscillations (HFO) are emerging as a biomarker to localize these epileptogenic zones, but their detection is difficult due to their rarity and brevity. In scalp EEG the low amplitude of the signal complicates the task. This thesis aims to automate the detection of HFO in EEG-HD signals recorded at 1 KHz on 256 electrodes in 5 pediatric patients. After visual marking of HFO, classification models between HFO and background noise were explored. Signal processing knowledge has been exploited to extract features from time or frequency domain.

The most statistically relevant features were selected and submitted to classic supervised algorithms (Logistic regression, random forest, MLP, gradient boosting). These methods were compared to deep algorithms (CNN, LSTM, Attention) automatically generating signal characteristics in the 1D time domain or those of 2D time-frequency maps. All models show convincing results, with the deep 1D algorithms being more efficient reaching 91% sensitivity and 87% specificity, outperforming previously published surface HFO detectors. Running the best models on the entire signal to automatically detect HFO showed promising results but this part of the work remains to be improved to overcome the HFO rarity in the data. Several lines of research are suggested