



**HAL**  
open science

# Analyse du signal électrophysiologique dans le contexte de la localisation du noyau sous-thalamique pour la stimulation cérébrale profonde

Thibault Martin

► **To cite this version:**

Thibault Martin. Analyse du signal électrophysiologique dans le contexte de la localisation du noyau sous-thalamique pour la stimulation cérébrale profonde. Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes, 2024. Français. NNT : 2024URENB002 . tel-04687809

**HAL Id: tel-04687809**

**<https://theses.hal.science/tel-04687809v1>**

Submitted on 4 Sep 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.

# THÈSE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITÉ DE RENNES

ÉCOLE DOCTORALE N° 637

*Sciences de la Vie et de la Santé*

Spécialité : *Analyse et Traitement de l'Information et des Images Médicales*

Par

**Thibault MARTIN**

**Analyse du signal électrophysiologique dans le contexte de la localisation du noyau sous-thalamique pour la stimulation cérébrale profonde**

Thèse présentée et soutenue à Rennes, le 17 Janvier 2024

Unité de recherche : **MediCIS - UMR 1099 LTSI - INSERM**

## Rapporteurs avant soutenance :

Christophe GROVA Professeur adjoint, Université Concordia et Université McGill, Montréal, Canada

Dominique GUEHL Professeur des universités-praticien hospitalier, CHU de Bordeaux, France

## Composition du Jury :

Présidente :	Caroline ESSERT	Professeure des universités, Université de Strasbourg, France
Examineurs :	Christophe GROVA	Professeur adjoint, Université Concordia et Université McGill, Montréal, Canada
	Dominique GUEHL	Professeur des universités-praticien hospitalier, CHU de Bordeaux, France
	Mahmoud HASSAN	Chercheur et président directeur général de DigMind, Cesson-Sévigné, France
Dir. de thèse :	Claire HAEGELEN	Professeur des universités-praticien hospitalier, Hospices Civils de Lyon, France
Co-encadrement :	Pierre JANNIN	Directeur de Recherche INSERM, Université de Rennes, France
	John S.H. BAXTER	Chargé de Recherche INSERM, Université de Rennes, France



# REMERCIEMENTS

---

[Disponibles uniquement sur la version imprimée.]



# TABLE DES MATIÈRES

---

<b>Table des Figures</b>	<b>9</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>14</b>
<b>Acronymes</b>	<b>16</b>
<b>1 Introduction</b>	<b>19</b>
1.1 Contexte clinique . . . . .	20
1.1.1 Maladie de Parkinson . . . . .	20
1.1.2 Activité pathologique des ganglions de la base . . . . .	21
1.1.3 La Stimulation Cérébrale Profonde (SCP) . . . . .	23
1.1.4 Flux de travail chirurgical pour la SCP . . . . .	25
1.1.5 L'Enregistrement Micro-Électrode (MER) . . . . .	28
1.1.6 L'identification automatisée de la neuroanatomie par les MER . . . . .	30
1.2 Apprentissage profond et réseaux de neurones . . . . .	32
1.2.1 Concepts généraux de l'apprentissage automatique . . . . .	32
1.2.2 Réseaux de Neurones Artificiels (RNA) . . . . .	33
1.2.3 Apprentissage des RNA . . . . .	35
1.3 Extraction des caractéristiques par apprentissage profond . . . . .	39
1.3.1 Réseaux de neurones à convolution . . . . .	39
1.3.2 Réseaux de neurones récurrents . . . . .	41
1.3.3 Réseaux transformers . . . . .	42
1.4 Avancées conceptuelles en matière d'apprentissage profond . . . . .	45
1.4.1 Auto-encodeurs . . . . .	45
1.4.2 Apprentissage antagoniste . . . . .	46
1.5 Alternatives complémentaires à l'apprentissage profond . . . . .	48
1.5.1 Modèle conditionnel bayésien naïf . . . . .	48
1.5.2 Application de l'Espérance-Maximisation aux modèles de mélanges gaussiens . . . . .	49
1.6 Contribution de la thèse . . . . .	52

TABLE DES MATIÈRES

---

1.6.1	Chapitre 2 : Localisation Data-Driven du NST . . . . .	52
1.6.2	Chapitre 3 : Robustesse et Généralisabilité . . . . .	53
1.6.3	Chapitre 4 : Génération de MER synthétiques . . . . .	53
<b>2</b>	<b>Localisation du NST pilotée par les MER</b>	<b>57</b>
2.1	Introduction . . . . .	58
2.1.1	Motivations . . . . .	58
2.1.2	État de l’art de l’analyse automatique des MER . . . . .	59
2.2	Architecture <i>Separable Convolutional NETwork</i> . . . . .	61
2.3	Extension du réseau SepaConvNET pour l’émission de prédictions adapta- tives en temps réel . . . . .	64
2.3.1	Matériel et Méthodes . . . . .	65
2.3.2	Résultats . . . . .	71
2.3.3	Discussion . . . . .	75
2.4	Adaptation en temps réel du temps d’écoute : Algorithme d’arrêt prématuré basé sur un principe d’incertitude . . . . .	79
2.4.1	Matériel et Méthodes . . . . .	80
2.4.2	Résultats . . . . .	83
2.4.3	Discussion . . . . .	86
2.5	SepaGaussNET : Modèle basé sur la parallélisation de l’optimisation par descente de gradient et maximisation de vraisemblance . . . . .	89
2.5.1	Matériel et Méthodes . . . . .	90
2.5.2	Résultats . . . . .	93
2.5.3	Discussion . . . . .	94
2.6	Discussion du Chapitre . . . . .	96
2.6.1	Extension du modèle SepaConvNET . . . . .	96
2.6.2	Renforcement par de l’information auxiliaire . . . . .	97
2.6.3	Adaptation du temps d’écoute . . . . .	98
2.6.4	Limites et perspectives . . . . .	98
<b>3</b>	<b>Robustesse et Généralisabilité</b>	<b>101</b>
3.1	Importance de la robustesse des prédictions dans l’optique de généralisabilité	102
3.1.1	Contributions . . . . .	103
3.2	Augmentation de la cohorte de patients du <i>London Health Science Centre</i> .	105
3.2.1	Matériel et Méthodes . . . . .	105

3.2.2	Résultats . . . . .	106
3.2.3	Discussion . . . . .	108
3.3	Généralisabilité de SepaConvNET pour différentes sources d'acquisition de données . . . . .	110
3.3.1	Matériel et Méthodes . . . . .	110
3.3.2	Résultats . . . . .	112
3.3.3	Discussion . . . . .	114
3.4	Étude comparative des méthodes orientées données pour la localisation du NST . . . . .	117
3.4.1	Travaux connexes . . . . .	117
3.4.2	Expérimentations . . . . .	121
3.4.3	Discussion . . . . .	122
3.5	Discussion du Chapitre . . . . .	124
3.5.1	Validation d'un consensus méthodologique . . . . .	124
3.5.2	Une sensibilité à la distribution de données . . . . .	125
3.5.3	Une sensibilité au problème défini . . . . .	125
3.5.4	Perspectives . . . . .	127
<b>4</b>	<b>Génération de MER synthétiques</b>	<b>131</b>
4.1	Motivations et état de l'art . . . . .	132
4.1.1	Matériel et Méthodes . . . . .	133
4.1.2	Résultats . . . . .	135
4.1.3	Discussion . . . . .	139
4.1.4	Contribution . . . . .	140
4.2	MerGen : Architecture et fonctionnement . . . . .	141
4.2.1	Gestion des données . . . . .	141
4.2.2	Représentation du signal et reconstruction : MelGAN . . . . .	143
4.2.3	Réduction du signal dans un espace latent discret : VQ-VAE . . . . .	145
4.2.4	Conditionnement des caractéristiques . . . . .	147
4.2.5	Génération de séquences de jetons : Cascade de transformers . . . . .	149
4.2.6	Evaluation subjective . . . . .	151
4.3	Etude sur la perception humaine de signaux synthétiques . . . . .	156
4.3.1	Méthodes . . . . .	156
4.3.2	Résultats . . . . .	158



## TABLE DES MATIÈRES

---

4.3.3	Discussion . . . . .	159
4.4	Augmentation de données par des données synthétiques . . . . .	161
4.4.1	Méthodes . . . . .	161
4.4.2	Résultats . . . . .	162
4.4.3	Discussion . . . . .	163
4.5	Discussion du Chapitre . . . . .	165
4.5.1	Analyse de l'espace latent . . . . .	165
4.5.2	Limites et travaux futurs . . . . .	167
<b>5</b>	<b>Discussion générale</b>	<b>171</b>
5.1	Motivations du projet de recherche . . . . .	172
5.2	Contributions . . . . .	174
5.2.1	Le développement d'un support d'aide peropérateur . . . . .	174
5.2.2	Le transfert de connaissances à des sources de données hétérogènes	176
5.2.3	La simulation de signaux biomédicaux : une réponse à des enjeux éthiques, méthodologiques et pédagogiques . . . . .	177
5.3	Limites . . . . .	179
5.3.1	L'annotation des données . . . . .	179
5.3.2	La sensibilité des méthodes . . . . .	181
5.4	Perspectives pour la valorisation de la SCP pilotée par les MER . . . . .	184
5.4.1	Une exploitation plus approfondie du signal . . . . .	184
5.4.2	Un développement de meilleurs <i>a priori</i> spatiaux . . . . .	186
5.4.3	Une mise en lien avec la réponse thérapeutique . . . . .	187
5.4.4	Des perspectives pour la démocratisation des connaissances . . . . .	189
	<b>Bibliographie</b>	<b>191</b>

# TABLE DES FIGURES

---

1.1	Évolution des symptômes cliniques associés à la progression de la maladie de Parkinson (Source : Poewe <i>et al.</i> [2]) . . . . .	21
1.2	Neuroanatomie et dysfonctionnement pathologique des ganglions de la base dans le contexte de la maladie de Parkinson . . . . .	22
1.3	Positionnement d'une trajectoire de Stimulation Cérébrale Profonde (SCP) du Noyau Sous-Thalamique (NST). . . . .	24
1.4	Illustration des techniques utilisées pendant une intervention de Stimulation Cérébrale Profonde (SCP) . . . . .	27
1.5	Tracé d'amplitude d'un signal Enregistrement Micro-Électrode (MER) capturé dans le Noyau Sous-Thalamique (NST) (Bande passante : 500-5000Hz) . . . . .	29
1.6	Configuration BenGun pour la localisation du Noyau Sous-Thalamique (NST) (Source : Telkes <i>et al.</i> [28]) . . . . .	29
1.7	Perceptron simple . . . . .	34
1.8	Perceptron multi-couches . . . . .	34
1.9	Architecture classique d'un <i>Convolutional Neural Network</i> (CNN). . . . .	40
1.10	Schématisation d'un <i>Recurrent Neural Network</i> (RNN) profond de type <i>Many-To-One</i> (MTO). . . . .	41
1.11	Illustration d'une cellule <i>Long Short-Term Memory</i> (LSTM). Les activations vertes correspondent à une fonction sigmoïde, celles en rouge à une fonction tangente hyperbolique. . . . .	41
1.12	Architecture d'un encodeur-décodeur Transformer. . . . .	43
1.13	Architecture d'un Réseaux de Neurones Artificiels (RNA) auto-encodeur à représentation interne sous-complète. L'encodeur est présenté en vert et le décodeur en violet. . . . .	46
2.1	Trajectoire d'acquisitions MER associée à la neuroanatomie traversée dans le cadre de la localisation du NST. . . . .	59

2.2	Architecture de SepaConvNet. La figure (a) présente la composition d'un bloc de calcul. La figure (b) présente le réseau global, le bloc de classification correspondant à une couche de <i>pooling</i> temporel suivie d'un neurone connecté avec une activation sigmoïde.(Source : Peralta <i>et al.</i> [46]). . . . .	62
2.3	Convolution Séparable. La première convolution opère un noyau de taille K dans l'axe des caractéristiques. Le remplissage concerne l'ajout de valeurs nulles aux extrémités de chaque canaux, afin de respecter les mêmes dimensions dans la couche suivante. La convolution <i>point-wise</i> est réalisée par N noyaux différents, afin de produire N nouveaux canaux. . . . .	63
2.4	Structure proposée de SepaConvNet récurrent utilisant <i>Long Short-Term Memory</i> (LSTM) comme couche récurrente. . . . .	70
2.5	Comportement des extensions de SepaConvNet pour 2 signaux Enregistrement Micro-Électrode (MER) provenant du Noyau Sous-Thalamique (NST). La figure (a) présente l'évolution de la sortie du SepaConvNet bayésien et la figure (b) celle du SepaConvNet récurrent. La sortie de SepaConvNet pour chaque segment d'une seconde est représentée en gris clair. . . . .	72
2.6	<i>Balanced ACCuracy</i> (BACC) moyennée de validation croisée 10- <i>folds</i> pour SepaConvNet et ses extensions, en fonction du temps de Enregistrement Micro-Électrode (MER) analysé en secondes. . . . .	73
2.7	<i>Receiver Operating Characteristic</i> de la validation croisée 10- <i>folds</i> pour les résultats de classification de 3 extensions de SepaConvNet. La figure (a) montre le comportement des réseaux après l'analyse d'une seconde, et la figure (b) après les 9 secondes d'écoute du Enregistrement Micro-Électrode (MER). . . . .	75
2.8	<i>Area Under the Curve</i> (AUC) de la validation croisée 10- <i>folds</i> en fonction du temps de Enregistrement Micro-Électrode (MER) analysé pour SepaConvNet et ses principales extensions. . . . .	76
2.9	<i>Balanced Ternary Quality</i> (BTQ) finale des trois méthodes comparatives après l'écoute des 9 secondes de signaux Enregistrement Micro-Électrode (MER), moyennée sur l'ensemble des <i>k folds</i> de validation croisée. Temps d'écoute adaptatif avec SepaConvNet (a), l'extension <i>Simple GMM</i> (b) et l'extension <i>Advanced GMM</i> (c). . . . .	83

2.10	Distribution des signaux et des métriques de classification en fonction de la durée d'écoute déterminée par l'algorithme d'arrêt précoce. Chaque colonne regroupe l'ensemble des Enregistrement Micro-Électrode (MER) de la base de données associés à la même durée d'écoute par l'algorithme d'arrêt précoce. La ligne rouge représente l'évolution du score <i>Balanced Ternary Quality</i> (BTQ) moyen pour chaque temps d'arrêt possible observé. Les trois méthodes comparatives ont été évaluées en utilisant la validation croisée <i>k-folds</i> pour déterminer les paramètres $\alpha$ et patience optimaux. . . . .	84
2.11	Architecture SepaGaussNET. Le bloc en bleu correspond aux couches de SepaConvNET et suit une optimisation par descente de gradient. Le bloc en vert comprend la fonction de densité et est optimisé par un algorithme Espérance-Maximisation (EM). . . . .	91
3.1	<i>Balanced ACCuracy</i> (BACC) moyennée de validation croisée 10- <i>folds</i> pour SepaConvNet et ses extensions, en fonction du temps de Enregistrement Micro-Électrode (MER) analysé en secondes, d'après les données de validation d'une cohorte de 148 patients. . . . .	108
3.2	Évolution de la <i>Balanced ACCuracy</i> (BACC) de validation pendant l'apprentissage d'un réseau SepaConvNET avec une initialisation aléatoire ( <i>From Scratch</i> ) ou par transfert d'apprentissages des poids paramétrés sur les données de London ( <i>Transfer Learning</i> ). L'aire des courbes est délimitée par les <i>extrema</i> de la distribution des <i>folds</i> de validation. L'évaluation est portée à chaque itération d'après un tirage de lot de taille 100. . . . .	114
3.3	Schéma de l'architecture du réseau proposé par Hosny <i>et al.</i> (Source : Hosny <i>et al.</i> [47]). . . . .	119
3.4	Schéma de l'architecture du réseau proposé par Xiao <i>et al.</i> (Source adaptée : Xiao <i>et al.</i> [48]). . . . .	120
3.5	Résultats quantitatifs de la <i>Balanced ACCuracy</i> (BACC) observée en Validation Croisée (VC) 10- <i>folds</i> pour SepaConvNET et les méthodes similaires de l'état de l'art. . . . .	121
4.1	Nombre de publications par année. . . . .	135
4.2	Modalités de données simulées. . . . .	135

TABLE DES FIGURES

---

4.3 Distribution des tailles de séquences maximales générées, selon la capacité du générateur à moduler son activité par un conditionnement (Ex : sain *vs* pathologique). . . . . 137

4.4 Architectures de réseaux utilisées pour la génération des signaux. . . . . 137

4.5 Occurrences des métriques d'évaluation de la qualité de données générées. Seules les métriques détenant au moins deux occurrences sont reportées. . . 137

4.6 MerGen : Routage des données dans le réseau, associé aux différentes sections de présentation des méthodes. La génération par extension repose sur l'encodage d'une amorce de signal en jetons par un VQVAE. L'extension de la séquence de jetons est gérée par deux réseaux transformers dans un processus auto-regréssif. Les nouveaux jetons sont ensuite décodés par le VQVAE en spectrogramme, puis le signal est reconstruit par un réseau MelGAN. . . . . 142

4.7 Cascade de transformers . . . . . 150

4.8 Signaux réels 4.8a et simulés 4.8b de Enregistrement Micro-Électrode (MER) à partir d'une trajectoire d'électrode unique. Les informations de conditionnement des données simulées ont été extraites du signal réel afin de s'assurer qu'elles sont représentatives du même contexte. . . . . 154

4.9 Interface d'étude de la perception humaine. . . . . 157

4.10 Matrices de confusion comparant la variabilité de l'annotation intra- et inter-observateur pour des signaux réels et générés. . . . . 159

4.11 *Balanced ACCuracy* (BACC) d'un réseau convolutionnel pour la classification binaire des signaux en fonction de leur niveau d'activité du Noyau Sous-Thalamique (NST). L'entraînement a été effectué sur des données réelles (*Train-on-Real Test-on-Real* (TRTR)), des données réelles et synthétiques (*Train-on-Real-and-Synthetic Test-on-Real* (TRSTR)) ou des données purement synthétiques (*Train-on-Synthetic Test-on-Real* (TSTR)). L'évaluation est effectuée 100 fois sur différentes fenêtres d'une seconde parmi l'ensemble des signaux réels de 12 patients dédiés à l'évaluation. . . 163

4.12 Réduction de la dimensionnalité des inclusions de l'espace latent *top level* du *Vector Quantized Variational Auto-Encoder* (VQ-VAE) par un algorithme *Uniform Manifold Approximation and Projection for Dimension Reduction* (UMAP). L'indice de couleur est calculé en calculant l'annotation moyenne de l'activité (en haut) ou la profondeur moyenne (en bas) associée au choix de chaque jeton pour tous les signaux Enregistrement Micro-Électrode (MER) passés par l'encodeur. . . . . 166

5.1 Cartographie de l'activité spécifique au Noyau Sous-Thalamique (NST) sur une trajectoire d'acquisition Enregistrement Micro-Électrode (MER) par 4 experts différents. Les enregistrements ont été effectués sur 3 canaux en configuration BenGun (Antérieur, Central et Médial). Les cartes de chaleur ont été produites après une interpolation de Whittaker–Shannon de l'annotation discrète. . . . . 180

# LISTE DES TABLEAUX

---

2.1	Performances de classification entre l'ensemble des <i>folds</i> après une durée d'écoute totale de 9 secondes du Enregistrement Micro-Électrode (MER). Chaque mesure est associée à l'écart-type calculé par la validation de l'ensemble des 10 <i>folds</i> de Validation Croisée (VC). Ce tableau présente les résultats globaux de classification pour les réseaux : (a) reproduction du réseau SepaConvNET, (b) extension bayésienne binaire de SepaConvNET, (c) extension <i>Simple GMM Bayesian</i> utilisant la sortie sans seuil de SepaConvNET, (d) extension <i>Advanced GMM Bayesian</i> utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (e)+(f) SepaConvNET récurrent, utilisant respectivement des couches <i>Long Short-Term Memory</i> (LSTM) ou <i>Gated Recurrent Units</i> (GRU). . . . .	73
2.2	Qualité de classification pour la totalité des <i>folds</i> après une durée d'écoute totale de 9 secondes du Enregistrement Micro-Électrode (MER). Chaque mesure est associée à l'écart-type calculé sur la distribution des 10 <i>folds</i> . Ce tableau résume les performances globales de classification pour : (a) la reproduction du réseau SepaConvNET, (b) l'extension <i>Advanced GMM Bayesian</i> utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (c) l'extension <i>Advanced GMM Bayesian</i> avec l'intégration du paramètre de profondeur, (d+e) les réseaux SepaGaussNET, avec une mise à jour des paramètres gaussiens depuis une mémoire à long terme ( <i>Long Memory</i> : LM) et court terme. ( <i>Short Memory</i> : SM) . . . . .	93

- 
- 3.1 Performances de classification après l'analyse de 9 secondes d'enregistrement. Chaque mesure est associée à l'écart-type calculé sur la distribution des 10 *folds*, d'après les données de validation d'une cohorte de 148 patients. Ce tableau résume les performances globales de classification pour : (a) la reproduction du réseau SepaConvNET, (b) l'extension *Advanced GMM Bayesian* utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (c) l'extension *Advanced GMM Bayesian* avec l'intégration du paramètre de profondeur, (d+e) les réseaux SepaGaussNET, avec une mise à jour des paramètres gaussiens depuis une mémoire à long terme (*Long Memory* : LM) et court terme. (*Short Memory* : SM) . . . . . 107
- 3.2 *Balanced ACCuracy* (BACC) pour la classification binaire de signaux Enregistrement Micro-Électrode (MER) dans leur entièreté, associées à l'écart-type calculé sur la distribution de 5 *folds* de validations de deux jeux de données issus du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rennes. Le tableau résume les performances globales de classification d'après l'utilisation des poids optimisés sur les données issues du centre clinique de London (*London weights*), d'après un transfert d'apprentissage (*Transfer learning*), et pour un ré-apprentissage total (*Training from scratch*). Les modèles prédictifs considérés sont : (a) la reproduction du réseau SepaConvNET, (b) l'extension *Advanced GMM Bayesian* utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (c) l'extension *Advanced GMM Bayesian* avec l'intégration du paramètre de profondeur, (d) le réseau SepaGaussNET, avec une mise à jour des paramètres gaussiens depuis une mémoire à court terme. 113
- 4.1 Quantité d'articles composant le corpus de méthodes génératives orientées données de signaux biomédicaux à travers les étapes de sélection successives. 134
- 4.2 Données du corpus de l'état de l'art pour la génération de signaux biomédicaux ( $n = 31$ ). . . . . 138
- 4.3 Durée totale des enregistrements associés aux différents niveaux d'activité caractéristiques du Noyau Sous-Thalamique (NST) . . . . . 143
- 4.4 Résultats de l'annotation pour la tâche consistant à distinguer les signaux générés des signaux réels, associés à l'écart-type de la distribution inter-participants. . . . . 158



# ACRONYMES

---

<b>AE</b> Auto-Encodeur . . . . .	45, 46
<b>AUC</b> <i>Area Under the Curve</i> . . . . .	74
<b>BACC</b> <i>Balanced ACCuracy</i> 70, 72–74, 77, 82, 85, 93, 96, 97, 106, 107, 112, 114, 115, 121, 125, 162, 175, 176, 179	
<b>BN</b> <i>Batch Normalization</i> . . . . .	36
<b>BTQ</b> <i>Balanced Ternary Quality</i> . . . . .	82, 83, 86
<b>BUA</b> <i>Activité Background Unit</i> . . . . .	29, 152
<b>CAH</b> <i>Classification Ascendante Hiérarchique</i> . . . . .	148
<b>CHU</b> <i>Centre Hospitalier Universitaire</i> . 110, 111, 115, 125, 126, 128, 161, 169, 176, 177, 179, 181	
<b>CNN</b> <i>Convolutional Neural Network</i> . . . . .	39–42, 45, 61, 96, 100, 188
<b>DL</b> <i>Deep Learning</i> . . . . .	52, 60, 65, 102, 132
<b>DLOR</b> <i>DorsoLateral Oscillatory Region</i> . . . . .	185, 186, 188
<b>ECG</b> <i>Électrocardiogramme</i> . . . . .	40, 42, 44, 134, 135, 139
<b>EDT</b> <i>Estimated Distance from Target</i> . . . . .	141, 147
<b>EEG</b> <i>Électroencéphalogramme</i> . . . . .	40, 42, 44, 135
<b>EM</b> <i>Espérance-Maximisation</i> . . . . .	49, 92
<b>EMG</b> <i>Électromyogramme</i> . . . . .	42
<b>FFT</b> <i>Fast Fourier Transform</i> . . . . .	60
<b>GAN</b> <i>Generative Adversarial Network</i> . . . . .	46, 47, 132, 136, 139, 141, 144
<b>GASF</b> <i>Gramian Angular Summation Field</i> . . . . .	118
<b>GMM</b> <i>Gaussian Mixture Models</i> . . . . .	68, 69, 73, 76
<b>GN</b> <i>Group Normalization</i> . . . . .	36
<b>GPI</b> <i>internal Globus Pallidus</i> . . . . .	24
<b>GPT</b> <i>Generative Pre-trained Transformer</i> . . . . .	33, 136

<b>GRU</b> <i>Gated Recurrent Units</i> . . . . .	42, 44, 69, 72
<b>IA</b> Intelligence Artificielle . . . . .	165
<b>IRM</b> Imagerie par Résonance Magnétique . . . . .	25, 26, 28, 66, 168, 172
<b>LFP</b> <i>Local Field Potential</i> . . . . .	28, 185
<b>LRCN</b> <i>Long-term Recurrent Convolutional Networks</i> . . . . .	69
<b>LSTM</b> <i>Long Short-Term Memory</i> . . . . .	42, 44, 69, 72, 74
<b>MER</b> Enregistrement Micro-Électrode . . . . .	26, 28–31, 41, 42, 52–54, 58–61, 64–67, 71, 74–80, 86–90, 92, 94, 96–100, 102, 104, 105, 108, 110, 111, 114, 116–118, 122, 124, 126–129, 131–133, 139, 140, 146–149, 151, 152, 157, 159, 160, 163–165, 167–179, 181–190
<b>ML</b> <i>Machine Learning</i> . . . . .	60
<b>MTO</b> <i>Many-To-One</i> . . . . .	41
<b>MUA</b> <i>Activité Multi-Unit</i> . . . . .	28, 151
<b>NLP</b> <i>Natural Language Processing</i> . . . . .	136
<b>NST</b> Noyau Sous-Thalamique . . . . .	21, 24, 25, 29, 41, 52, 53, 60, 61, 64–66, 75, 77, 79–82, 89, 95, 96, 98, 100, 101, 103, 105, 106, 110, 111, 114, 116–118, 122, 126, 127, 141, 148, 152, 162, 163, 165–167, 171, 174, 175, 177, 179, 181, 182, 184–187
<b>PMC</b> Perceptron Multi-Couches . . . . .	34, 38, 40, 45, 117
<b>PPG</b> Photopléthysmographie . . . . .	134
<b>ReLU</b> <i>Rectified Linear Unit</i> . . . . .	34, 62
<b>RNA</b> Réseaux de Neurones Artificiels . . . . .	33, 35, 38
<b>RNN</b> <i>Recurrent Neural Network</i> . . . . .	41–45, 53, 69, 174
<b>RNP</b> Réseaux de Neurones Profonds . . . . .	34, 35
<b>SCP</b> Stimulation Cérébrale Profonde . . . . .	23–26, 28–31, 52, 53, 55, 57, 58, 64, 65, 75, 79, 80, 88, 96, 97, 100, 102, 110, 127, 128, 131, 140, 141, 156, 168, 170–175, 177, 183, 184, 187–190
<b>SN</b> <i>substantia nigra</i> . . . . .	21, 148, 166, 185
<b>SVS</b> <i>Singing Voice Synthesis</i> . . . . .	140, 145
<b>TE</b> Tremblements Essentiels . . . . .	23
<b>TFCT</b> Transformée de Fourier à Court Terme . . . . .	60, 67, 71, 143

**TFD** Transformée de Fourier Discrète . . . . . 117

**TOC** Troubles Obsessionnels Compulsifs . . . . . 23

**TRSTR** *Train-on-Real-and-Synthetic Test-on-Real* . . . . . 161, 162

**TRTR** *Train-on-Real Test-on-Real* . . . . . 161, 162

**TSTR** *Train-on-Synthetic Test-on-Real* . . . . . 161, 162

**TTS** *Text To Speech* . . . . . 140

**UMAP** *Uniform Manifold Approximation and Projection for Dimension Reduction*  
165

**VAE** Auto-Encodeur Variationnel . . . . . 46

**VC** Validation Croisée . . . . . 37, 67, 80, 162

**Vim** *Ventral intermediate nucleus* . . . . . 24

**VQ-VAE** *Vector Quantized Variational Auto-Encoder* 141, 145, 146, 149, 151, 165,  
177, 186

# INTRODUCTION

---

Ce premier chapitre vise à introduire les contextes clinique et méthodologique sur lesquels reposent les travaux de cette thèse. Nous étudierons dans un premier temps les concepts biologiques et pathologiques liés à la maladie de Parkinson, avant de présenter une possibilité de traitement chirurgical : la Stimulation Cérébrale Profonde. Cette section constitue également l'occasion de présenter les modalités du signal sur lequel la thèse se concentre : l'enregistrement micro-électrode. Les parties suivantes de cette introduction aborderont les principaux concepts de l'apprentissage automatique, sur lesquels repose la majorité des méthodes utilisées pendant cette thèse. Enfin, la dernière section présentera les contributions de cette thèse organisées sous la forme de chapitres, ainsi que les hypothèses associées.

## 1.1 Contexte clinique

### 1.1.1 Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est la maladie neurodégénérative la plus courante après la maladie d'Alzheimer [1], avec une prévalence de 2% à 3% au sein de la population âgée de plus de 65 ans [2]. Cette pathologie se caractérise par la destruction progressive d'une population spécifique de neurones à dopamine, entraînant progressivement une dysfonction motrice et cognitive chez le patient, et dont l'évolution est présentée en Figure 1.1.

Malgré une fréquence de cas élevée, les causes de cette maladie ne sont pas encore bien maîtrisées. De nombreux facteurs capables d'influencer son développement sont suspectés, qu'ils soient endogènes (*e.g.* gènes SNCA ou LRRK2, SNP), ou exogènes (*e.g.* tabac, pesticides) [1]. Au-delà de cette étiologie multifactorielle, il n'existe pas de traitement curatif pour ce trouble à l'heure actuelle. Par conséquent, le développement de traitements symptomatiques est fortement motivé, en vue de limiter la symptomatologie, et donc améliorer la qualité de vie du patient.

La prise en charge d'un patient se fait généralement dans l'étape précoce du développement de la maladie, après la phase prodromique (Figure 1.1). Le patient est traité par des médicaments ayant pour rôle de suractiver la population décroissante de neurones dopaminergiques. Parmi ces solutions, le Levodopa ou L-Dopa est un précurseur de la dopamine, qui est considéré comme le traitement le plus efficace pour l'amélioration des troubles moteurs. Cependant, le tropisme trop peu localisé de ce médicament peut entraîner une surconcentration en dopamine en périphérie, ce qui est associé à des effets secondaires chez le patient. Ainsi, de nombreux autres médicaments peuvent être prescrits en combinaison, ou pour remplacer le Levodopa tel que le Ropinirole, la Rotigotine ou l'Amantadine. L'ensemble de ces médicaments permettent la suractivation des neurones touchés par la maladie, mais avec la progression de cette dernière, la raréfaction des cellules nerveuses finit par entraîner une réduction de l'efficacité des traitements médicamenteux. Dans le cas où les médicaments sont inefficaces et/ou ne sont pas bien tolérés, le patient peut alors être orienté vers un acte chirurgical afin d'inhiber localement les régions neuroanatomiques, sources des symptômes. Pour la maladie de Parkinson, l'acte chirurgical intervient dans les ganglions de la base.

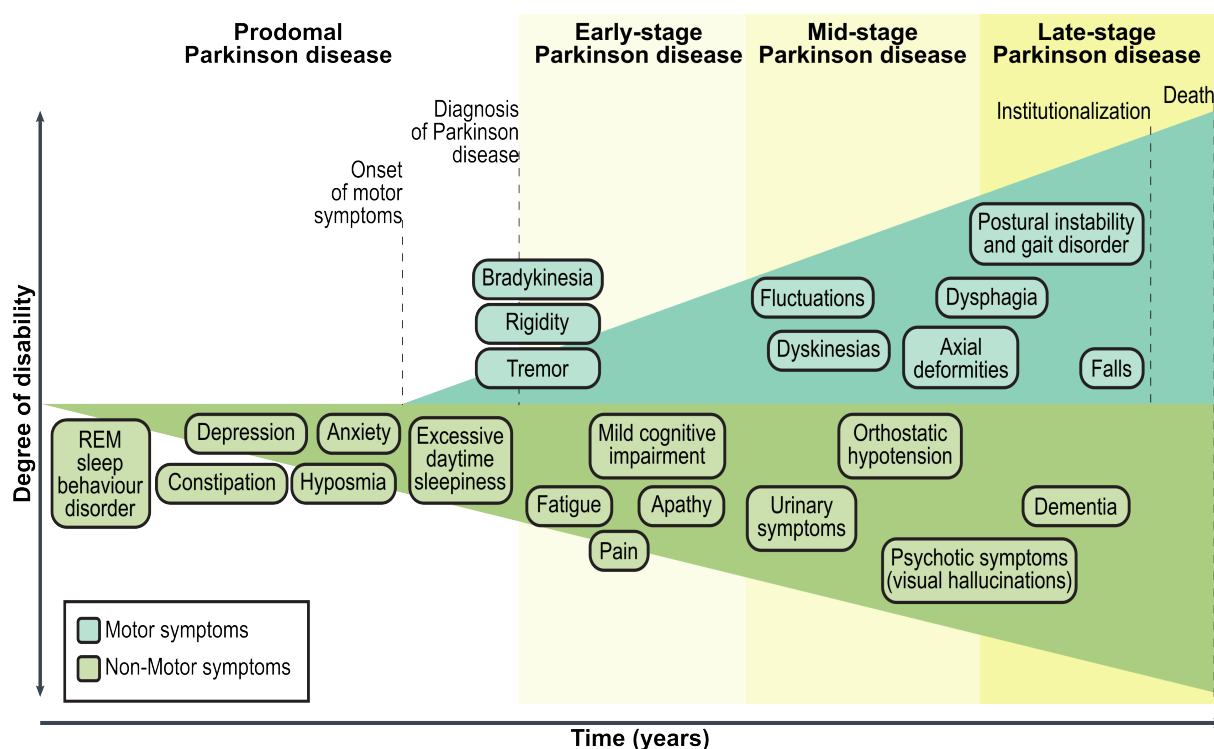
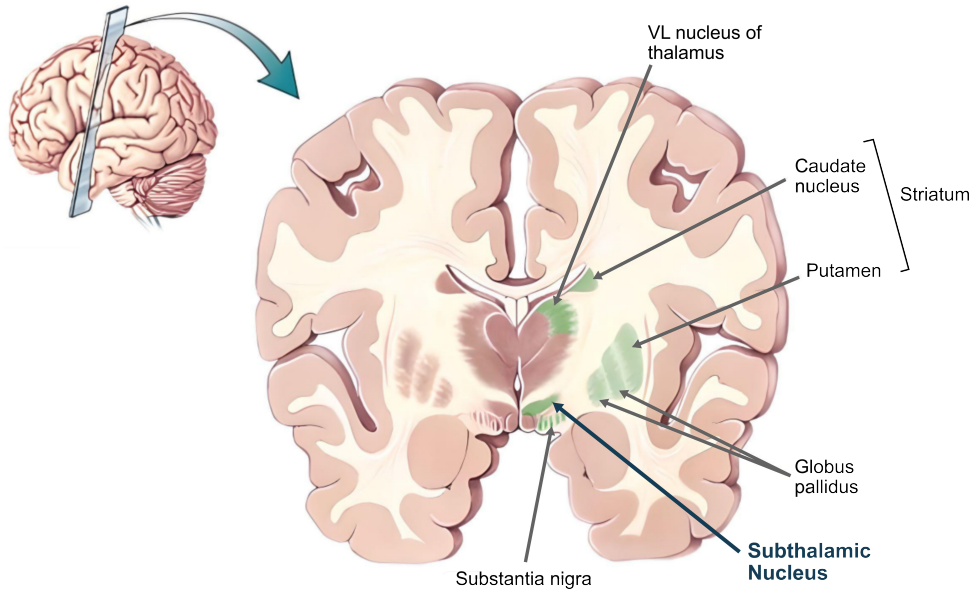


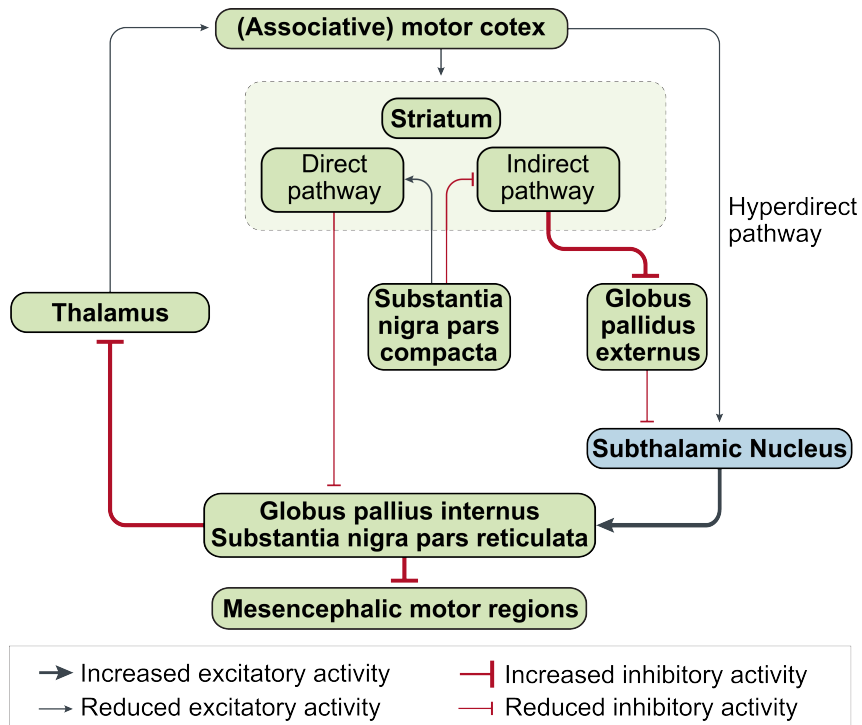
FIGURE 1.1 – Évolution des symptômes cliniques associés à la progression de la maladie de Parkinson (Source : Poewe *et al.* [2])

### 1.1.2 Activité pathologique des ganglions de la base

Les noyaux gris centraux, ou ganglions de la base, regroupent différentes structures cérébrales, dont le *striatum*, le *globus pallidus*, la *substantia nigra* (SN) et le Noyau Sous-Thalamique (NST). Ces structures, présentées dans la Figure 1.2a, sont connues pour être impliquées dans le traitement d'informations afférentes du cortex, et pour la régulation de l'activité motrice par le biais du thalamus. Chez un sujet sain, les ganglions de la base sont associés aux mouvements musculaires intentionnels (volontaires), à la coordination de changements posturaux, ainsi qu'à l'inhibition de mouvements involontaires [4]. Or, la maladie de Parkinson induit une dégénérescence des neurones dopaminergiques dans la *substantia nigra pars compacta*. Cette dernière est richement interconnectée aux autres noyaux, et la raréfaction des neurones en son sein entraîne une modification de la voie nigrostriatale, comme illustré sur la Figure 1.2b. Ainsi, la maladie diminue la réponse des ganglions de la base aux aires motrices de manière directe et indirecte : la voie directe n'est plus assez activée, et la voie indirecte n'est plus assez inhibée. Les symptômes caractéristiques de la maladie de Parkinson, à savoir l'akinésie, la rigidité musculaire et les



(a) Les ganglions de la base et les structures associées (Source adaptée : Bear *et al.* [3])



(b) Schématisation de la modification des voies du cortex moteur dans la maladie de Parkinson (Source adaptée : Poewe *et al.* [2])

FIGURE 1.2 – Neuroanatomie et dysfonctionnement pathologique des ganglions de la base dans le contexte de la maladie de Parkinson

tremblements sont ainsi causés par ce déséquilibre d'activité. On notera qu'une partie des noyaux gris centraux participe également au contrôle des aspects cognitifs et émotionnels du comportement, et que ces fonctions sont également altérées chez les patients.

Par conséquent, l'acte chirurgical qui peut être proposé au patient repose sur l'inhibition locale d'un des noyaux, pour rétablir un fonctionnement normal des voies neuronales. La chirurgie peut être lésionnelle, mais dans le cas de la maladie de Parkinson, la chirurgie la plus courante est la Stimulation Cérébrale Profonde (SCP) [5], [6].

### **1.1.3 La SCP**

#### **Historique et popularité**

La neurostimulation trouve ses origines dans l'histoire de la neurochirurgie pour le traitement des troubles neurologiques dès les années 40-50. Cependant, les limitations technologiques et de connaissance des structures cérébrales de l'époque ont freiné le développement de cette approche pendant plusieurs décennies. Il a fallu attendre 1987 pour la mise au point et réalisation de la première SCP par l'équipe des Professeurs Alim-Louis Benabid et Pierre Pollak au CHU de Grenoble [7]. Certaines sources estiment que 160 000 interventions SCP ont été réalisées à ce jour, principalement pour la maladie de Parkinson, mais également pour la correction d'autres troubles tels que la Dystonie Primaire, les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC), le Tremblements Essentiels (TE), et plus anecdotiquement pour le syndrome de Gilles de la Tourette ou l'addiction [8]. Cette intervention bénéficie d'une grande popularité, avec des résultats cliniques montrant une nette augmentation de la qualité de vie du patient : une amélioration des fonctions motrices, émotionnelles et sociales, une diminution des prises médicamenteuses sont observées, et ce, même 15 ans après l'intervention [9]. Néanmoins, la SCP n'en reste pas moins une procédure hautement complexe qui comporte des risques hémorragiques et infectieux, ainsi que des effets secondaires liés à la stimulation, comme la diminution de certaines fonctions cognitives frontales intervenant dans la fluidité verbale et la reconnaissance d'émotions négatives [10]-[12]. Ainsi, l'intervention doit être effectuée par des équipes médico-chirurgicales multi-disciplinaires et expérimentées dans ce domaine, et les résultats de l'intervention varient d'un patient à l'autre.



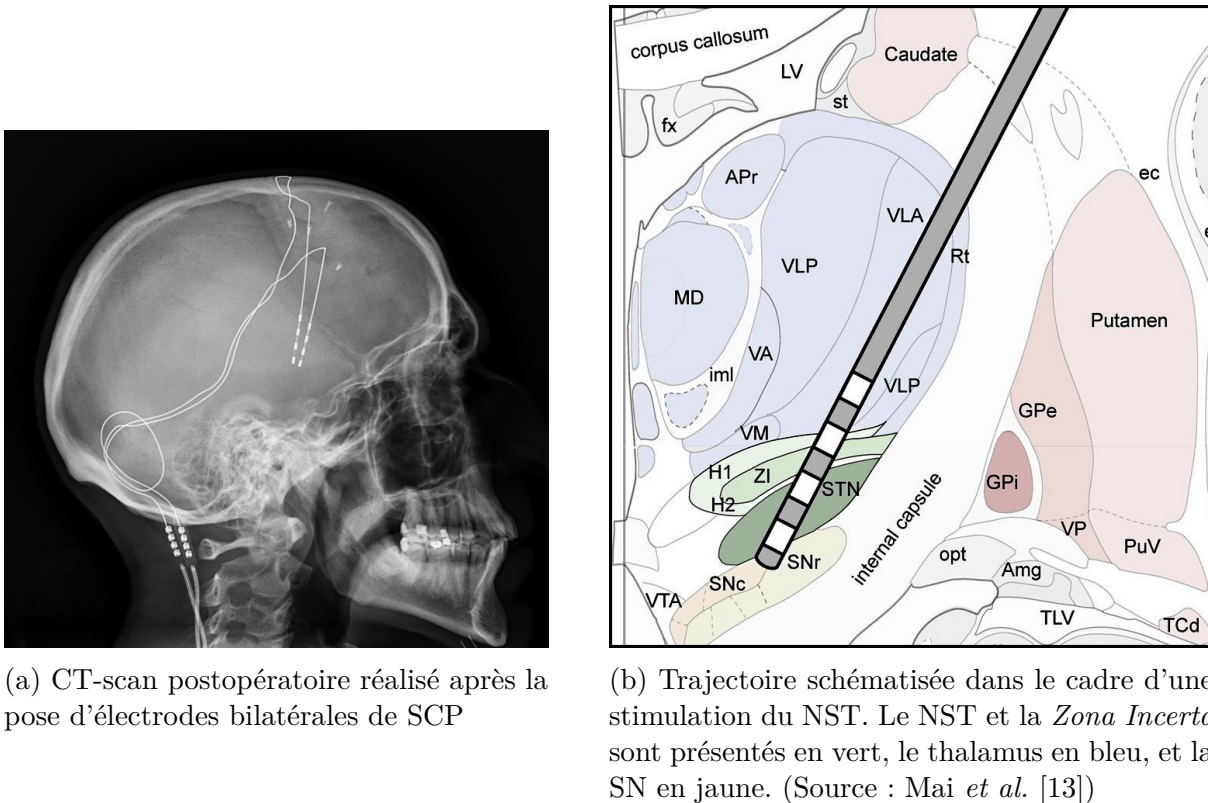


FIGURE 1.3 – Positionnement d'une trajectoire de SCP du NST.

## Principe

En terme pratique, la SCP consiste à placer des électrodes stimulatrices dans des régions profondes du cerveau, comme illustré en Figure 1.3a. La stimulation électrique à faible intensité de ces régions permet alors d'inhiber localement l'activité neuronale. À l'inverse de la chirurgie lésionnelle, la stimulation a l'avantage d'être réversible et modulable en postopératoire selon la tolérance du patient et l'efficacité de la stimulation.

Dans le contexte du traitement de la maladie de Parkinson, trois cibles sont communément choisies pour la SCP : le *Ventral intermediate nucleus* (Vim), le *internal Globus Pallidus* (GPi) et le NST. Le choix de la structure à stimuler est dépendant de la symptomatologie du patient. Pour le traitement des tremblements uniquement, c'est la stimulation du Vim qui est indiquée, alors que pour le traitement du syndrome akinétohypertonique ou des formes mixtes de la maladie, c'est le GPi ou le NST qui sont ciblés [14]. Le grand challenge d'implantation d'une électrode dans ces cibles réside dans la taille de ces dernières, d'autant plus pour le NST : la cible sur laquelle se concentrent les tra-

vaux de cette thèse. Le NST présente une longueur maximale d'environ 10mm pour une épaisseur d'environ 5mm, ce qui contraint la précision de l'opération à un ordre de grandeur submillimétrique. Pour une meilleure conceptualisation du NST et ses environs, une illustration de la trajectoire parcourue par l'électrode stimulatrice d'un NST est présentée en Figure 1.3b.

#### 1.1.4 Flux de travail chirurgical pour la SCP

Dans le flux de travail clinique actuel, on distingue trois grandes étapes indissociables pour conduire l'intervention de SCP : la planification de l'intervention en préopératoire, la procédure chirurgicale et le suivi postopératoire (Figure 1.4a). En conséquence de la haute précision requise pour atteindre la cible, ces trois étapes doivent cumuler l'utilisation de techniques fonctionnelles et d'imagerie, afin d'assurer l'implantation dans une région profonde du cerveau à une précision de l'ordre d'une centaine de microns.

##### Planification préopératoire

La première étape consiste à vérifier l'éligibilité du patient, puis à planifier la chirurgie. Lors de cette phase de planification préopératoire, le patient bénéficie d'une ou plusieurs Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), T1 et/ou T2, et éventuellement couplée à un atlas anatomique ou fonctionnel. Cette étape permet d'identifier la région cible et les trajectoires potentielles des électrodes permettant d'atteindre cette cible. Ces informations sont ensuite utilisées pour déterminer les angles du cadre stéréotaxique et la profondeur estimée de la trajectoire de l'électrode, par une étape de recalage géométrique entre le repère de l'image et celui du cadre stéréotaxique.

##### Implantation de l'électrode

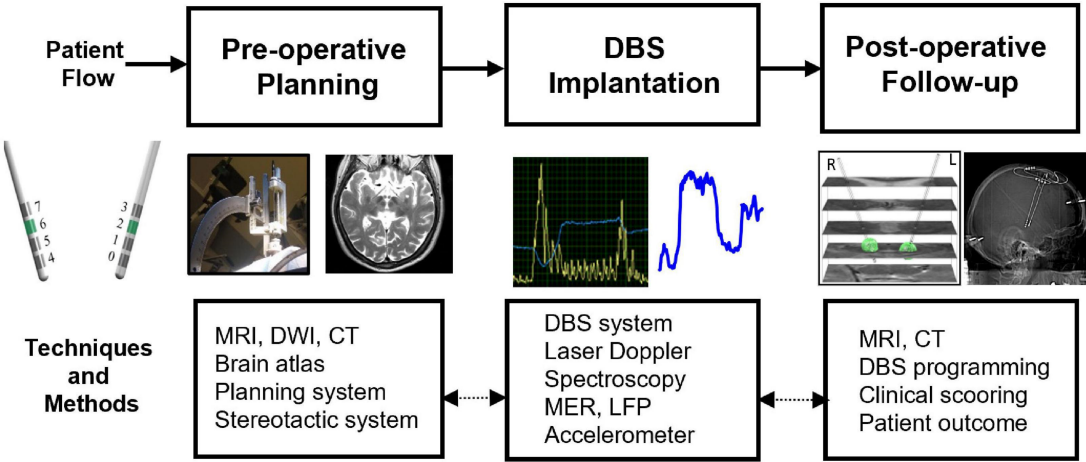
Le jour de l'opération, le patient est à nouveau amené à être examiné par imagerie, cette fois après la fixation d'un cadre stéréotaxique sur le crâne. Cette étape est illustrée en Figure 1.4b, où le patient est soumis à un CT-scan. Cette étape permet le recalage des coordonnées du cadre stéréotaxique avec celles de l'espace construit avant l'opération, et dans lequel a été défini la trajectoire de l'électrode. Cette étape ne garantit cependant pas à elle seule le bon positionnement de l'électrode après son positionnement à la cible estimée. Selon Lozano *et al.* [15], l'utilisation exclusive d'imagerie préopératoire seule conduirait à une implantation sous-optimale dans 20% des cas. De nombreuses sources d'erreur

peuvent contribuer à cette imprécision, comme (1) le déplacement du cerveau résultant du site de craniotomie, (2) de petits déplacements dans la position du cadre stéréotaxique, (3) l'imprécision de la segmentation par imagerie, (4), le recalage des coordonnées, et (5) l'erreur angulaire lors de l'insertion de l'électrode [16]. Par conséquent, plusieurs méthodes d'ajustement en temps réel ont été développées, afin de corriger ces erreurs [17], [18] :

- **CT-scan interventionnel** : Le scan interventionnel imageur 3D peropératoire de type O-arm permet d'effectuer certains ajustements en temps réel de la trajectoire des électrodes [19]. Mais en raison d'un manque de contraste des tissus mous, il n'est pas possible de distinguer facilement la région cible des structures environnantes [20].
- **L'IRM peropératoire** : À ce jour, des résultats prometteurs ont été observés dans l'utilisation de méthodes d'imagerie structurales, essentiellement par l'IRM interventionnelle : elle bénéficie d'une résolution similaire au CT-scan tout en proposant un meilleur contraste des tissus. Ainsi, l'imagerie permet la visualisation peropératoire des ganglions de la base, et par conséquent un positionnement efficace de la sonde. Cependant, cette technologie est difficile à mettre en place, car elle nécessite une salle d'opération spécialisée et sécurisée pour l'IRM. Actuellement, peu de centres cliniques utilisent cette technique de par son coût [21].
- **L'ajustement par essai-erreur** : Il est également courant de maintenir le patient sous anesthésie locale uniquement, dans ce que l'on appelle la chirurgie cérébrale "éveillée" pour procéder à l'ajustement du positionnement de l'électrode. En maintenant le patient dans un état conscient, le positionnement précis de l'électrode peut être déduit de la capacité de la stimulation test à contrôler immédiatement les troubles moteurs ou à induire des effets secondaires. Cette méthode, bien que nécessaire, rallonge la durée de l'intervention, entraîne un inconfort pour le patient, et peut compromettre la sécurité de l'opération si le patient présente des symptômes moteurs extrêmes ou une anxiété. De plus, la réponse clinique peropératoire à la stimulation peut différer des résultats observés après l'opération [22].

Ces techniques présentent donc des contraintes qui motivent l'utilisation d'une modalité fonctionnelle de guidage efficace pour faciliter l'implantation précise de l'électrode de SCP tout en permettant au patient d'être dans un état inconscient afin d'améliorer la sécurité et le confort de la procédure. Parmi ces modalités, une technique couramment utilisée pour la SCP permet de s'affranchir de ces contraintes :

- **L'enregistrement micro-électrode** : L'Enregistrement Micro-Électrode (MER)



(a) Techniques et méthodes pré-per-postopératoires impliquées dans le flux de travail d'une intervention SCP (Source : Wårdell *et al.* [14])



(b) Phase préopératoire du recalage de la trajectoire d'insertion lors d'une SCP au CHU de Rennes. La progression intra-crânienne des outils de mesure et de stimulation est ici assurée par le robot ROSA®, associé à un imageur 3D peropératoire de type O-arm (Source : Ouest France)

FIGURE 1.4 – Illustration des techniques utilisées pendant une intervention de SCP

est souvent considéré comme la modalité de données peropératoire privilégiée pour l'implantation d'électrodes chez un patient parkinsonien. Cette méthode a l'avantage d'offrir une plus-value à la tâche d'ajustement de l'électrode [23]-[25], car elle est considérée comme aussi efficace que l'IRM interventionnelle, tout en étant peu coûteuse à mettre en place [26] [27]. La principale contrainte de cette approche réside dans l'expertise nécessaire pour opérer l'analyse des signaux enregistrés. Cette tâche nécessite donc un expert, mobilisé pendant plusieurs heures. Nous aborderons son fonctionnement plus en détail dans la section suivante (Section 1.1.5).

## Suivi postopératoire

Une fois l'implantation effectuée et l'intervention finalisée, le patient est suivi par l'équipe médicale, afin d'ajuster les paramètres de stimulation tels que l'intensité du voltage, la fréquence de décharge ou le choix des plots à activer. Ces ajustements sont nécessaires, car l'intervention provoque une lésion temporaire des tissus qui modifie temporairement la symptomatologie pendant l'intervention, et la progression de la maladie impose également une ré-évaluation régulière de la configuration de la stimulation. Les résultats d'une SCP sont considérés comme optimaux 6 mois après l'opération. Néanmoins, de nombreux centres cliniques maintiennent un suivi des patients sur plusieurs années.

### 1.1.5 L'Enregistrement Micro-Électrode (MER)

Une micro-électrode est un dispositif conducteur très fin, généralement conçu en tungstène, avec un diamètre de 15 à 25 $\mu$ m à son extrémité. Ce type de matériel est utilisé en neurochirurgie pour induire un courant électrique, ou pour mesurer les variations du champ électrique induites par l'activité neuronale. En pratique d'une intervention de SCP, ces électrodes sont insérées à travers des tubes guide en intra-cérébral, et elles permettent de surveiller continuellement l'activité neuronale à mesure qu'elles progressent vers la cible souhaitée, dressant une cartographie fonctionnelle dans un espace d'intérêt. Le signal MER qui résulte de l'acquisition peut être défini par l'addition de 3 composantes non stationnaires distinctes :

- Le Potentiel de Champ Local ou *Local Field Potential* (LFP) : Ce phénomène électrique est extracellulaire, et résulte de l'activité synaptique environnant l'électrode (<300Hz) ;
- L'Activité *Multi-Unit* (MUA) : La MUA est produite par les courants transmem-

branaires entrants et sortants dans la plupart des neurones voisins ( $>500\text{Hz}$ ). On peut diviser la MUA en deux sous-ensembles, illustrés par un exemple en Figure 1.5 :

- Les potentiels d'action, ou *spikes*, de neurones très proches de la sonde ;
  - Le Activité *Background Unit* (BUA), qui est le signal résultant de l'activité basale de neurones plus lointains.
- Le bruit électrique de mesure et de divers artefacts mécaniques ou physiologiques.

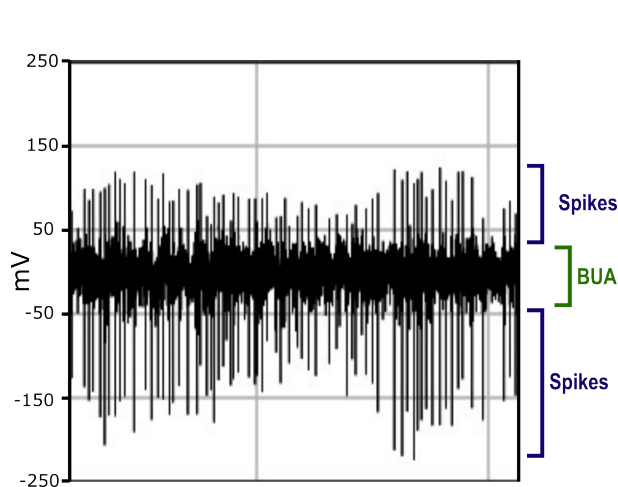


FIGURE 1.5 – Tracé d'amplitude d'un signal MER capturé dans le NST (Bande passante : 500-5000Hz)

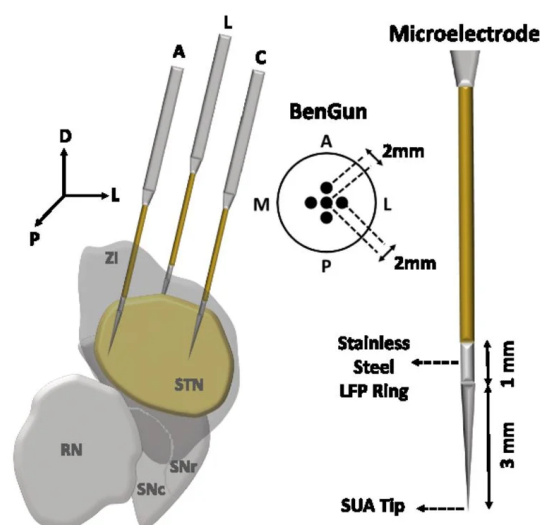


FIGURE 1.6 – Configuration BenGun pour la localisation du NST (Source : Telkes *et al.* [28])

## L'enregistrement micro-électrode pour la SCP

L'enregistrement micro-électrode joue un rôle crucial dans la précision et le succès de la SCP. Son protocole interventionnel consiste à capturer du signal à des intervalles définis le long de la trajectoire définie en préopératoire. Pour éviter de rater la cible, on effectue généralement un passage de 3 à 5 électrodes en parallèle, dans une configuration appelée BenGun (présentée en Figure 1.6).

La densité des corps neuronaux actifs étant plus élevée dans le NST que dans les zones environnantes [23], le bruit de fond de l'enregistrement électrophysiologique est un critère de choix pour la segmentation du NST. En outre, chez le patient parkinsonien, la présence de neurones à décharge spontanée dans ce noyau entraîne l'apparition de pics dans l'enregistrement du MER. Ces caractéristiques peuvent être déduites d'un signal

complet, mais la littérature montre qu'elles peuvent être extraites de manière exhaustive en isolant uniquement la MUA [29].

L'électrophysiologiste procède de cette façon à l'ajustement des coordonnées optimales de stimulation par une analyse visuelle des tracés d'amplitude du signal, ainsi que par son écoute, les deux modalités étant indissociables. Cependant, l'analyse des MER pendant la SCP présente des limites. Cette analyse complexe requiert généralement l'expertise d'un neurophysiologiste pendant plusieurs heures, sur une tâche qui fait intervenir une part non négligeable de subjectivité. Des études ont également établi un lien entre les longues durées d'analyse et une augmentation des risques d'hémorragies, de complications infectieuses, ainsi que de fatigue pour le patient [26], [30], [31].

### **1.1.6 L'identification automatisée de la neuroanatomie par les MER**

Face à ces enjeux, un nombre croissant de travaux se sont orientés vers la conception de supports d'aide à la décision pour automatiser l'analyse des signaux MER [32]-[36]. Cet objectif est motivé par la perspective d'un ajustement de l'électrode plus rapide et efficace, tout en diminuant la dépendance envers l'expertise spécialisée des neurophysiologistes. La littérature existante compile plusieurs propositions de systèmes d'aide à la décision qui s'appuient sur l'analyse d'informations contenues dans les MER. Ces études montrent par l'analyse descriptive des MER que certaines caractéristiques quantitatives du signal varient selon les régions anatomiques traversées par l'électrode, comme l'amplitude et le nombre de potentiels d'actions, la moyenne quadratique de l'amplitude du signal, ou encore la puissance du spectre fréquentiel dans certaines bandes de fréquences. Chacune de ces caractéristiques contribue partiellement à une compréhension du signal, et l'interprétation de l'ensemble de ces mesures apporte une indication relative à la région dans laquelle l'enregistrement a été effectué.

Actuellement, la majorité de ces études exploite donc ces descriptions du signal par des algorithmes de modélisation automatique des connaissances, afin d'extraire des règles décisionnelles pour l'identification automatisée de la région d'acquisition des signaux MER. Cependant, ces approches présentent une limite : les algorithmes de modélisation des connaissances n'ont accès qu'aux descriptions du signal. Or, ces descriptions représentent une fraction des informations réellement contenues dans le signal, ce qui peut mener à une sous-exploitation des informations disponibles dans les enregistrements électrophysio-

logiques, une préoccupation particulièrement pertinente compte tenu de la complexité de ces données. En réponse à cette problématique, cette thèse vise à adopter une approche intégrale, en utilisant l'ensemble du signal pour une modélisation complète des connaissances, guidée par les données. En d'autres termes, cette thèse s'intéresse à la modélisation des connaissances électrophysiologiques des trajectoires d'électrodes en SCP, modélisation pilotée par l'exploitation du signal MER dans son intégralité.

Les sections suivantes de cette thèse se focaliseront sur l'introduction des méthodes utilisées pendant cette thèse. Dans un premier temps, nous explorerons les principes de la modélisation automatisée de connaissances à partir des données (Section 1.2). Dans un second temps, nous examinerons comment ces concepts permettent l'extraction automatisée de caractéristiques descriptives de données complexes et de haute dimension (Section 1.3). Pour conclure, notre attention se portera sur certains concepts avancés en apprentissage profond et méthodes probabilistes qui ont été utilisés de manière complémentaire dans ces travaux (voir Sections 1.4 et 1.5).



## 1.2 Apprentissage profond et réseaux de neurones

De nos jours, l'apprentissage profond, également connu sous le nom de *Deep Learning*, est largement reconnu, du fait que cette branche de l'intelligence artificielle a complètement transformé l'analyse des données massives dans pratiquement tous les secteurs industriels. Cette section aborde certains concepts fondamentaux de l'apprentissage automatique, de l'introduction aux principes généraux de l'apprentissage des réseaux de neurones artificiels, à la présentation de leur structure, ainsi qu'à la présentation de certaines techniques d'apprentissage utilisées pour dans le cadre de leur entraînement et validation.

### 1.2.1 Concepts généraux de l'apprentissage automatique

Jusqu'alors, le paradigme de la résolution classique d'un problème d'analyse de données par un algorithme pouvait s'abstraire à un programme auquel on fournit un ensemble de règles et de données. Ainsi, l'exécution de ce programme produit en sortie des réponses déduites des données et dictées par les règles. Or, l'élaboration de règles pour des tâches complexes comme pour la reconnaissance d'un type d'objet sur des images n'est pas humainement concevable, car elle implique une quantité considérable de paramètres que nous ne pouvons pas expliciter, même si nous sommes capables de les utiliser intuitivement dans notre vie quotidienne. L'apprentissage automatique bouleverse le paradigme de la programmation classique. Un modèle d'apprentissage automatique prend en entrée des données et éventuellement des réponses (dans le cas de l'apprentissage supervisé), mais les règles étant inconnues, c'est l'exécution du modèle qui permet de les déterminer. Ces règles sont représentées par un ensemble de paramètres qui, une fois définis, peuvent être ré-utilisés pour fournir des réponses sur de nouvelles données similaires. Dans ce cas, le processus d'apprentissage repose sur une méthode d'estimation de la solution qui nécessite trois éléments :

- Des données d'entrée, pour lesquelles on souhaite que l'algorithme fournisse une prédiction ;
- Des données de sortie, où la réponse que l'on attend du modèle vis-à-vis des observations d'entrée qu'on lui fournit ; et
- Une fonction capable de quantifier l'efficacité du modèle à prédire par lui-même les données de sortie à partir des données d'entrée.

Ce dernier élément porte le nom de fonction de perte, ou *loss*. Son usage est très

important, car le design de cette fonction définit le type de tâche réalisée par le réseau, et son calcul permet de quantifier puis réduire l'erreur d'un modèle prédictif.

## La conception d'une fonction de perte

Le choix d'une fonction de perte dépend essentiellement du type de données que l'on souhaite produire à travers l'algorithme. On distingue deux catégories d'apprentissage en fonction de la conception de la fonction de perte : l'apprentissage supervisé et l'apprentissage non supervisé. Une fonction de perte dédiée à de l'apprentissage supervisé encourage un modèle à prédire une variable expliquée à partir de variables explicatives. En d'autres termes, on cherche à réduire la représentation de données d'entrée sous la forme d'une variable continue pour la régression, ou d'une forme catégorielle pour la classification. Dans ce cas, la fonction mesure la différence entre la sortie du modèle et la variable expliquée. À l'inverse, un modèle d'apprentissage non supervisé n'a pas accès à une variable à expliquer, seulement à une distribution des données d'entrée. Ce type d'apprentissage est généralement utilisé pour de la réduction de dimension, ou du partitionnement de données. La fonction de perte, qui doit être dérivable, intègre les paramètres du modèle dans son équation. De cette façon, on peut déterminer l'impact de chaque paramètre sur l'erreur totale et de l'ajuster dans le sens opposé de son gradient, afin de minimiser l'erreur et maximiser la précision du modèle face aux données.

### 1.2.2 Réseaux de Neurones Artificiels (RNA)

Pour les modèles d'apprentissage profond, le développement de règles décisionnelles implique l'utilisation d'une vaste quantité de paramètres, dont la quantité peut atteindre les  $10^{12}$  unités, comme dans le cas de la 4ème version du *Generative Pre-trained Transformer* (GPT) proposé par OpenAI. Cette complexité est due à l'architecture même des modèles d'apprentissage profond, basée sur la connexion de neurones artificiels en réseaux.

Le modèle du Perceptron est considéré comme la première modélisation d'un neurone artificiel qui s'approche de ceux utilisés aujourd'hui [37]. Il s'inspire de la capacité des neurones biologiques pour traiter l'information. Ce modèle, illustré en Figure 1.7, permet la pondération d'entrées  $\mathbf{x}$  par une série de poids ou paramètres associés  $\mathbf{w}$ , ici 3 paramètres. Le résultat passe en sortie par une fonction d'activation, cette dernière modulant le niveau d'excitabilité du neurone.

Bien que le Perceptron simple soit efficace pour résoudre des problèmes de classification

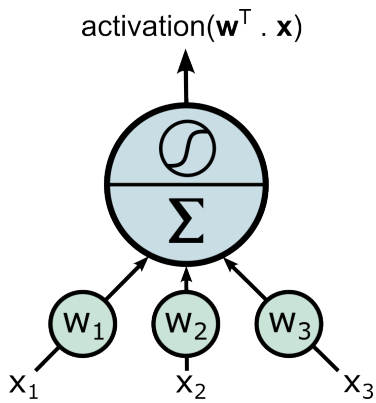


FIGURE 1.7 – Perceptron simple

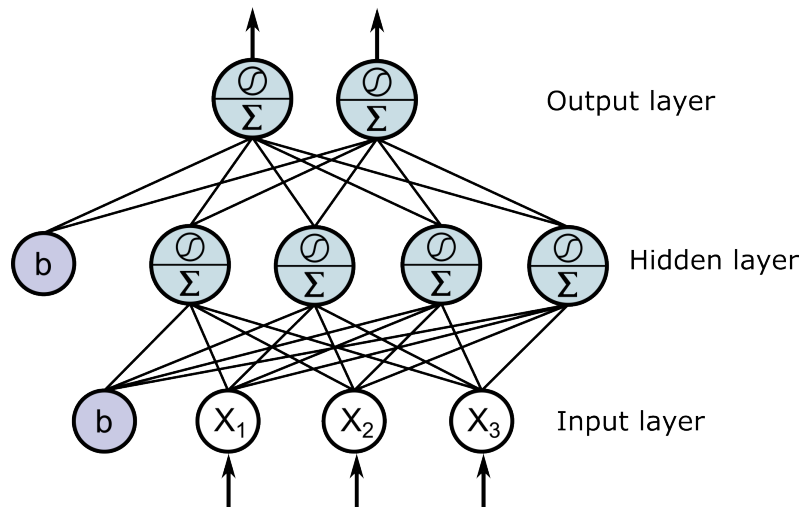


FIGURE 1.8 – Perceptron multi-couches

binaires linéaires, il trouve ses limites avec la classification non linéaire. Cette contrainte est surmontée en empilant plusieurs perceptrons en couches, comme le montre la Figure 1.8. Dans cette configuration, chaque couche effectue une combinaison linéaire à partir des sorties des neurones de la couche précédente et d'un biais, une constante. La prédiction du réseau dépend donc à la fois des données d'entrée et de l'état actuel des poids. De par cette architecture, la capacité d'un Perceptron Multi-Couches (PMC) à modéliser des problèmes complexes devient proportionnelle au nombre de couches et de neurones par couche, permettant ainsi de traiter des entrées de haute dimensionnalité. On parle alors de réseaux de neurones profonds, ou Réseaux de Neurones Profonds (RNP).

### Fonctions d'activation non saturantes

La profondeur croissante des réseaux dans l'apprentissage profond peut poser problème lors de leur entraînement, notamment en raison de la sensibilité de la propagation des gradients aux valeurs circulant à travers le modèle. En effet, dans des réseaux très profonds, les gradients nécessaires à l'ajustement des poids peuvent soit exploser, devenant excessivement grands, soit s'évanouir, devenant trop petits pour effectuer des modifications significatives, en fonction des valeurs traitées par le réseau. Pour contrer ce problème, on utilise des fonctions d'activation non saturantes pour moduler les valeurs produites par les neurones. Ces fonctions d'activation, comme la *Rectified Linear Unit* (ReLU), jouent un rôle crucial pour stabiliser la propagation des gradients dans le réseau.

La ReLU est définie par la formule  $f(x) = \max(0, x)$ , ce qui signifie qu'elle transmet

des valeurs positives sans changement, mais annule les valeurs négatives. Cette caractéristique prévient ainsi la saturation du gradient, ce qui maintient la "plasticité" des réseaux profonds pendant l'entraînement. Cependant, la ReLU peut parfois conduire à l'inactivation des neurones, un problème connu sous le nom de "mort des neurones", lorsque les gradients deviennent nuls. Pour remédier à cela, des variantes telles que la LeakyReLU sont utilisées, qui introduisent une petite pente  $\alpha$  pour les valeurs négatives, définie par  $f(x) = \max(\alpha x, x)$  [38].

### 1.2.3 Apprentissage des RNA

L'apprentissage des RNA implique un processus délicat d'ajustement des poids, basé sur un ensemble de données et guidé par une fonction de perte spécifique. Ce processus suscite plusieurs difficultés, notamment la nécessité de maintenir la stabilité structurelle de l'architecture du réseau pendant l'apprentissage et la demande d'un volume conséquent de données d'entraînement. Dans cette partie, nous explorerons les différentes méthodes d'optimisation nécessaires pour régler précisément les paramètres du réseau, ainsi que les techniques pour valider l'aptitude du modèle à généraliser ses apprentissages à des situations inédites.

#### Descente de gradient

Comme pour la grande majorité des approches d'apprentissage automatique, l'ajustement d'un RNP exclu l'optimisation de ces poids par une solution analytique directe. La descente de gradient est une méthode courante d'optimisation des paramètres qui consiste à rechercher dans l'espace des paramètres le minimum global de la fonction de perte définie, et ainsi ajuster les paramètres dans la direction opposée au vecteur gradient de la fonction.

Différents algorithmes optimiseurs permettent d'opérer la descente de gradient (comme l'optimisation avec inertie, AdaGrad, ou RMSProp). Mais les travaux de cette thèse reposent uniquement sur l'utilisation de l'optimiseur Adam, pour *Adaptive Moment Estimation* [39]. Cet algorithme itératif se base sur le concept d'optimisation par inertie, estimée par : (1) la moyenne mobile exponentielle des gradients des itérations passées  $\mathbf{m}$ , et (2) une moyenne mobile exponentielle des carrés des gradients des itérations passées  $\mathbf{s}$ . Ainsi, Les paramètres du modèle sont mis à jour de la façon suivante :

$$\boldsymbol{\theta} \leftarrow \boldsymbol{\theta} + \eta \mathbf{m} \oslash \sqrt{\mathbf{s} + \epsilon} \quad (1.1)$$

où  $\eta$  correspond au pas d'apprentissage ou *learning rate*, et  $\epsilon$  à un terme de lissage. Le calcul des gradients nécessite de garder en mémoire un grand nombre de valeurs. Ainsi, la mise à jour des poids est faite sur de petits lots de données, ou *batches*. On considère la complétion d'une époque après l'optimisation du réseau par l'ensemble de toutes les données disponibles sous forme de lots. Une fois les paramètres optimisés, le modèle peut être utilisé pour faire de nouvelles prédictions basées sur de nouvelles données inédites.

La taille des lots pendant l'optimisation joue un rôle sur la qualité d'apprentissage. Un grand lot favorise la cohérence des gradients pendant l'optimisation, mais l'utilisation de petits lots permet de faire une descente de gradient stochastique en évitant, par l'introduction d'aléatoire, de tomber dans les minima locaux de la fonction de perte.

## Régularisation des gradients

Du fait de leur architecture en réseau, le calcul du vecteur gradient des algorithmes d'apprentissage profond est réalisé dans un graphe de calcul, qui opère de la sortie vers l'entrée du réseau, selon un principe de dérivation en chaîne. Cette règle peut engendrer un déséquilibre, car les dérivées d'extrémité du graphe peuvent tendre vers des valeurs très grandes ou au contraire s'éteindre. Ce phénomène cause une grande instabilité lors de l'apprentissage ou l'arrêt prématuré de l'optimisation. Pour éviter ce phénomène, il est fréquent de recourir à différentes techniques de régularisation de l'apprentissage, comme des fonctions d'activation non saturantes, la régularisation des poids en imposant des termes de pénalité ( $l1$  ou  $l2$ ), ou de la mise à l'échelle des données. Afin de maintenir les poids du réseau dans un intervalle cohérent, trois méthodes de normalisation ont été employées pendant cette thèse :

- La mise à l'échelle des données d'entrée : dans l'usage courant, les entrées sont réduites à l'échelle  $[0, 1]$ , ou centrée sur 0 avec une variance de 1 ;
- La normalisation par lot ou *Batch Normalization* (BN) [40] : cette approche consiste à centrer la moyenne et l'écart type des fonctions d'activation sur l'axe du lot, et est couramment utilisée pour le traitement des images ; et
- La normalisation par groupe ou *Group Normalization* (GN) [41] : la normalisation par lot pose problème lors de l'utilisation de lots de petites tailles. Dans ce cas, on utilise une normalisation sur l'axe des caractéristiques. La GN consiste à

séparer l'espace des caractéristiques d'une couche en  $n$  groupes, et à effectuer la normalisation de manière indépendante dans chaque groupe. Cette technique est fréquemment adoptée pour des modèles denses en paramètres, et notamment pour le traitement des séquences.

## L'évaluation de l'ajustement du modèle

Pour évaluer de manière adéquate la capacité d'un modèle d'apprentissage automatique à produire la réponse adaptée aux données qui lui sont fournies, il est essentiel de mesurer les performances de ce dernier sur un ensemble de données distinct, connu sous le nom de jeu de données de validation, et composé d'observations qui n'ont jamais été utilisées durant la phase d'apprentissage du modèle. En séparant ainsi un jeu de données de validation d'un jeu d'entraînement, on évite l'interprétation d'un surajustement du modèle, ce qui arrive lorsque le modèle s'adapte trop spécifiquement aux données d'entraînement, au détriment de sa capacité à généraliser à de nouvelles données. La séparation en deux jeux de données distinct correspond à la validation non-croisée. La Validation Croisée (VC) en  $k$ -fold est cependant une approche plus robuste pour évaluer la capacité d'un modèle à la généralisation. Dans ce cas, le jeu de données est divisé en  $k$  sous-ensembles (ou "*folds*"). Le modèle est alors entraîné sur  $k - 1$  sous-ensembles et validé sur le sous-ensemble restant. Ce processus est répété  $k$  fois, de sorte que chaque sous-ensemble soit utilisé exactement une fois comme jeu de données de validation. De cette façon, on garantit une évaluation plus complète de la performance du modèle, en proposant des performances de validation moyenne sur l'ensemble des données à disposition. La VC peut être poussée à l'extrême avec la méthode *Leave-One-Out Cross-Validation* (LOOCV), qui consiste à réduire la taille des sous-ensembles à un seul échantillon.

## Aides à la généralisation

L'extraction de motifs nécessite une grande quantité de données pour la généralisation d'un problème, et ainsi être opérationnel sur de nouvelles instances. En conséquence, la quantité d'observations conditionne fortement l'usage d'algorithmes d'apprentissage profond, car l'assemblage de bases de données annotées s'avère être très coûteux. Le transfert d'apprentissage est une stratégie efficace pour travailler avec des ensembles insuffisants, et consiste à utiliser un modèle déjà paramétré sur un grand ensemble de données, avant d'ajuster ce dernier sur l'ensemble dont on dispose. Dans ce cas, la première phase d'apprentissage configure le réseau pour la reconnaissance de motifs, et la deuxième phase

adapte cette capacité au problème d'un jeu de données plus petit.

Également, la méthode de *Drop-Out* introduit une composante aléatoire forçant le réseau à généraliser un problème [42]. Le *Drop-out* consiste à "éteindre" la sortie de neurones choisis aléatoirement selon une certaine fréquence. De cette façon, la robustesse du réseau est améliorée, car on influence ce dernier à éviter d'être trop dépendant d'unités spécifiques. La généralisation du modèle est améliorée, car ce dernier doit fonctionner dans un contexte non familier, où certains des neurones se comportent différemment.

Nous avons défini ici l'architecture d'un réseau simple PMC, ou RNA. La section suivante se consacre à la présentation des différentes architectures de réseaux de neurones profonds, spécialement conçues pour extraire des caractéristiques pertinentes de variétés de données à haute dimension.

## 1.3 Extraction des caractéristiques par apprentissage profond

Avec l'émergence de l'apprentissage profond, la manière d'extraire des connaissances à partir de données à haute dimension a été radicalement transformée. Contrairement aux méthodes d'apprentissage automatique, qui nécessitent la réduction de l'information sous la forme de vecteurs de caractéristiques discriminantes, l'apprentissage profond automatise ce processus. Ce dernier repose sur l'idée que les données peuvent être automatiquement décomposées en un ensemble de caractéristiques, lesquelles sont ensuite exploitées pour des tâches plus avancées, comme la classification ou la régression. En automatisant l'extraction des caractéristiques depuis les données, les modèles d'apprentissage profond peuvent construire des représentations plus précises et informatives, ouvrant la voie à une analyse plus approfondie. Cette capacité est particulièrement pertinente dans le domaine de la santé, où l'analyse automatisée de données volumétriques, temporelles ou multimodales a montré un potentiel considérable pour améliorer les diagnostics, évaluer des compétences professionnelles, et comprendre des mécanismes biologiques sous-jacents.

Cette section se consacre à la présentation des différentes topologies de réseaux d'apprentissage profond utilisées dans cette thèse, chacune étant spécifiquement adaptée à un type de données. Ces architectures sont présentées à travers des applications concrètes pour l'analyse de signaux physiologiques, mettant en lumière comment chaque structure de réseau peut s'adapter pour opérer sur ce type de données.

### 1.3.1 Réseaux de neurones à convolution

Initialement présenté par LeCun *et al.* [43], les *Convolutional Neural Network* (CNN) s'inspirent du néocognitron, un modèle lui-même inspiré des méthodes de traitement des données dans le cortex visuel. Cette catégorie de réseaux est initialement destinée à la reconnaissance de patterns sur des données bidimensionnelles de taille fixe, et fonde son principe sur le traitement des données dans un champ récepteur réduit. En principe, un CNN classique se compose de deux parties (Figure 1.9). Le premier segment consiste en une succession de cartes de caractéristiques (*feature maps*) bidimensionnelles. L'étape d'extraction des caractéristiques dans cet espace repose sur l'utilisation de plusieurs noyaux ou *kernels* opérant sur l'espace d'entrée par une opération de convolution, avant une transformation par une fonction d'activation, généralement non linéaire. De cette manière, une



pile de plusieurs couches de convolution peut être réalisée, ce qui permet au réseau neuronal d'apprendre à construire des caractéristiques simples dans les premières couches, jusqu'à la reconnaissance de motifs complexes dans les dernières couches. Il est courant d'alterner les couches de convolution avec des couches de *Pooling*, ce qui permet de sous-échantillonner les données pendant leur progression dans le réseau, réduisant la charge de calcul et les risques de surajustement des données. Cette méthode n'est pas basée sur de l'apprentissage, elle consiste juste à appliquer localement une fonction de compression de données. La fonction de *MaxPooling* est la plus populaire, et consiste à produire en sortie le maximum local de la surface d'entrée.

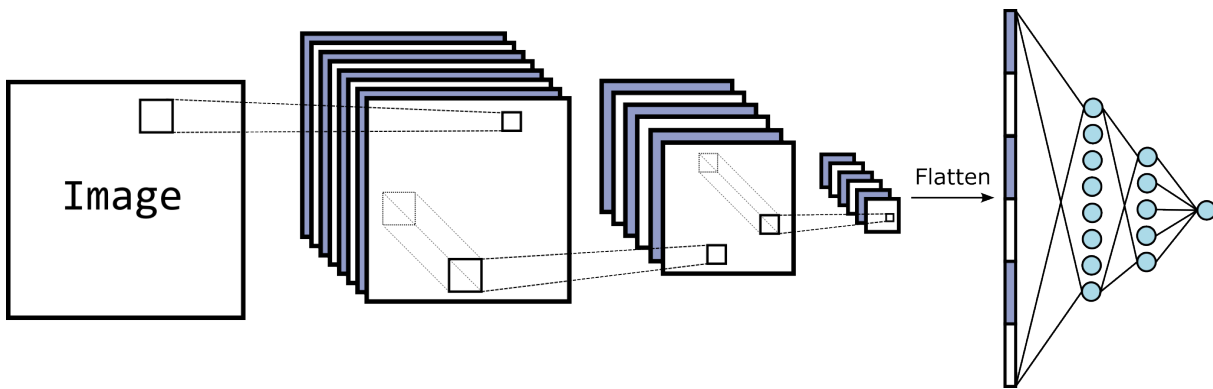


FIGURE 1.9 – Architecture classique d'un CNN.

Après ce premier segment, tous les neurones de la couche finale sont aplatis dans un vecteur et injectés dans un PMC. Cette partie du réseau a pour fonction de traiter l'expression des caractéristiques développées dans le premier segment, avant de produire en sortie un résultat qui dépend à la fois des données d'entrée et des règles de calculs internes au réseau.

### Exemples d'applications cliniques

Malgré un design adapté aux données multi-dimensionnelles, les CNN sont couramment utilisés pour l'analyse de séries temporelles dans le domaine médical. Dans un état de l'art sur l'utilisation de l'apprentissage profond pour les données d'Électroencéphalogramme (EEG), Roy *et al.* ont montré que pour 154 sources de travaux, 40% des articles référencés s'orientent sur l'utilisation de CNN pour de la classification [44]. Également, un état de l'art similaire pour les Électrocardiogramme (ECG) montre que les méthodes d'apprentissage profond surpassent les performances de méthodes classiques d'apprentis-

sage automatique pour la reconnaissance d'évènements relatifs à différentes pathologies. Dans 39 de ces 75 travaux compilés, soit la majorité des cas, l'analyse est conduite uniquement par un CNN [45]. Les CNN montrent également des résultats encourageants pour l'analyse de signaux MER dans le contexte de la localisation du NST ou la détection d'artefacts lors de l'enregistrement du signal [46]-[49].

### 1.3.2 Réseaux de neurones récurrents

Les réseaux de neurones récurrents ou *Recurrent Neural Network* (RNN) forment une classe de réseaux profonds dédiée à l'analyse de séries temporelles. A l'inverse avec les CNN, les RNN ont la capacité de traiter des données chronologiques et de taille variable. Cette capacité repose sur l'utilisation de "boucles" dans l'architecture du réseau, qui se réfèrent à l'état temporel antérieur de chaque neurone. La boucle permet d'exposer certains des poids du réseau à un motif d'entrée à travers une succession de trames temporelles, et permet donc d'utiliser l'information temporelle dans la tâche prédictive, à la manière d'une mémoire. On parle de RNN profonds lorsque plusieurs piles de neurones sont empilées, comme montré sur la Figure 1.10. Ici, 3 neurones évoluent à travers plusieurs trames d'une d'entrée  $\mathbf{x}_i$ , avec  $i = 1, \dots, t$ , où  $t$  correspond à la taille de la séquence. Dans cette organisation *Many-To-One* (MTO), un vecteur de prédiction  $\mathbf{y}$  est produit à terme du parcours des trames.

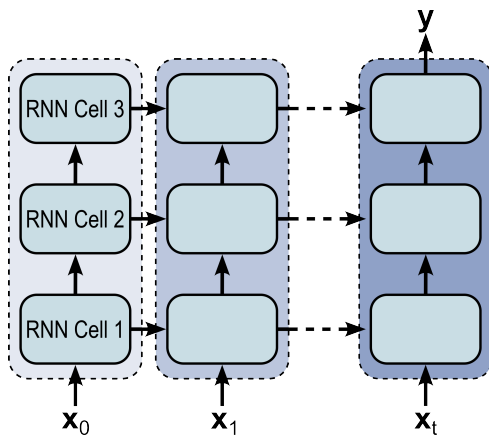


FIGURE 1.10 – Schématisation d'un RNN profond de type MTO.

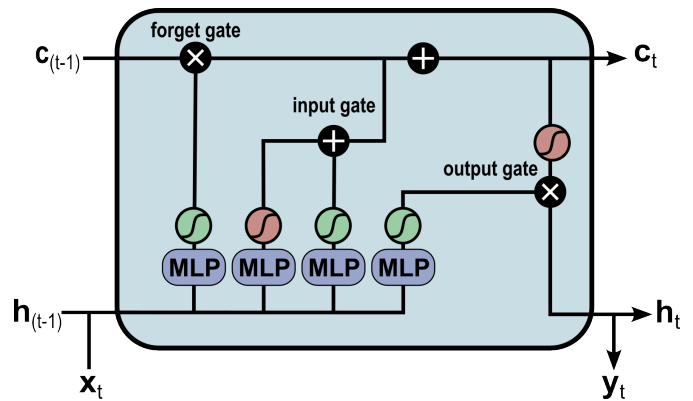


FIGURE 1.11 – Illustration d'une cellule *Long Short-Term Memory* (LSTM). Les activations vertes correspondent à une fonction sigmoïde, celles en rouge à une fonction tangente hyperbolique.

Les premières générations de modèles RNN ont rapidement atteint des limites, par des

problèmes de stabilité de la mémoire. Cette instabilité provient du calcul des gradients sur des séquences longues. Certaines architectures ont néanmoins réussi à compenser les problèmes de stabilité. En particulier, les cellules *Long Short-Term Memory* (LSTM), initialement proposées par Hochreiter *et al.* [50] gèrent, grâce à l'utilisation de plusieurs portes, une mémoire à long terme, une mémoire à court terme et la combinaison de cette dernière avec des observations en entrée, afin d'obtenir une sortie prédictive. La Figure 1.11 présente la mise à jour de la mémoire à long terme  $\mathbf{c}_t$  par une porte d'entrée et d'oubli, ainsi que de la mémoire court terme  $\mathbf{h}_t$  qui sert également de sortie prédictive de la cellule. Dans un style similaire, les couches *Gated Recurrent Units* (GRU), développées par Cho *et al.* [51], ont récemment démontré des capacités similaires à celles des couches LSTM, avec une architecture similaire mais simplifiée à la propagation d'un seul vecteur pour la mémoire.

### Exemples d'applications cliniques

Les études respectives de Roy *et al.* et d'Ebrahimi *et al.* sur l'utilisation de l'apprentissage profond pour l'analyse EEG et ECG reportent une utilisation fréquente des RNN pour l'analyse de signaux médicaux [44], [45]. L'architecture RNN est la deuxième classe de réseaux la plus utilisée après le CNN, malgré son design plus adapté au traitement de données temporelles. Ce phénomène s'explique par la limite, même pour les cellules LSTM ou GRU, à traiter des séquences très longues issues d'un échantillonnage à haute fréquence. Par ailleurs, la moitié des études basées sur l'utilisation de RNN font état de l'utilisation de CNN pour l'extraction de caractéristiques afin de réduire en amont la dimensionnalité des données à traiter par le RNN.

L'utilisation de ce type de réseau a également été reportée pour des tâches de génération de signal d'Électromyogramme (EMG), EEG et ECG [52]-[55]. Cependant, ces travaux présentent des résultats préliminaires pour la production de petits échantillons de données, sans proposer de protocole rigoureux pour l'évaluation qualitative des données générées. Enfin, et à notre connaissance, l'application de méthode RNN sur des données MER n'a été réalisée que dans une étude portant sur la détection d'artefacts [56].

### 1.3.3 Réseaux transformers

En 2017, les travaux relatifs à l'architecture transformer ont révolutionné le traitement de séquences, notamment pour le langage, démontrant des résultats bien supérieurs aux

RNN [57]. Cette surperformance est expliquée par la valorisation de deux mécanismes : l'encodage positionnel et l'auto-attention. L'architecture originelle du réseau transformer est présentée en Figure 1.12, et de par sa structure d'encodeur-décodeur, permet la transformation de séquences chronologiques d'une forme à une autre, semblable en cela aux RNN.

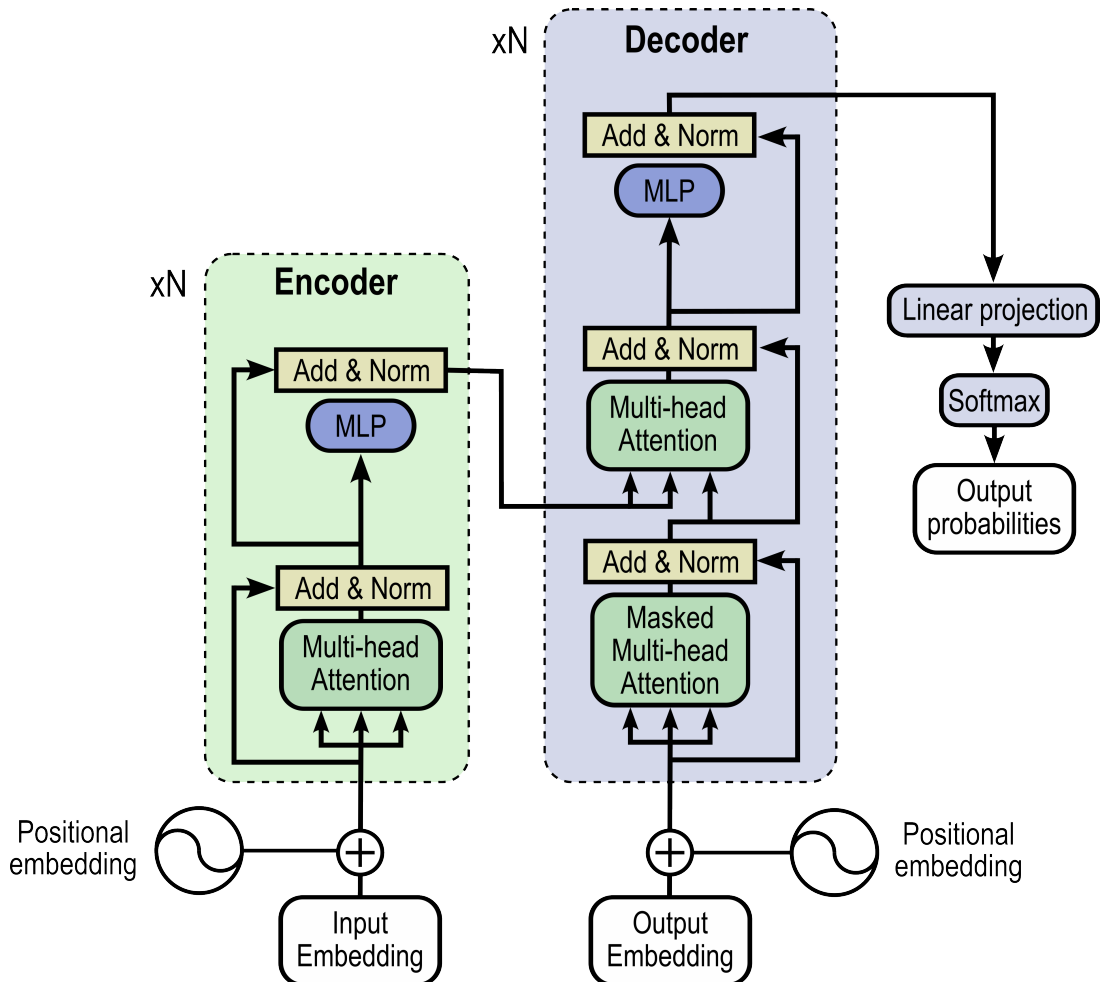


FIGURE 1.12 – Architecture d'un encodeur-décodeur Transformer.

La principale différence avec les RNN réside dans la manière dont l'architecture transformer gère l'ordre temporel des données dans une séquence. Contrairement aux RNN, où l'ordre des données est maintenue par un traitement de la séquence trame par trame, les réseaux transformer emploient un système d'encodage positionnel pour incorporer cette dimension temporelle. Cet encodage enrichit la séquence fournie au réseau avec des informations précises sur la position de chaque élément, ce qui permet au modèle de saisir

l'ordre et les relations entre les différentes parties de la séquence. En intégrant ces données positionnelles aux informations d'entrée, les réseaux transformer sont capables d'une meilleure association des caractéristiques temporelles, possible à une échelle locale (détails fins de la séquence), ainsi qu'à une échelle globale (structure générale de la séquence). Cette nouvelle approche comporte également l'avantage de pouvoir traiter l'ensemble des trames chronologiques d'une séquence en parallèle. Cette parallélisation améliore ainsi le temps nécessaire pour ajuster les paramètres du modèle.

L'architecture transformer surpasse par ailleurs la limitation de mémoire observée chez les réseaux RNN (même LSTM ou GRU), avec un processus d'apprentissage basé sur l'auto-attention, ou *self-attention*. Ce mécanisme opère sur les données d'entrée (après leur encodage positionnel), pour produire trois ensembles de données : un ensemble "*Query*", "*Key*" et "*Value*". Le mécanisme d'attention consiste à déterminer à quel point chaque élément de la séquence (représenté dans "*Query*") est pertinent par rapport à l'ensemble des autres éléments de la séquence (représentés dans "*Key*"). Cette information de relation est ensuite pondérée par l'ensemble "*Value*", afin de recréer la représentation des données d'entrée sous une forme qui respecte la chronologie et l'importance relative des différents éléments dans la séquence. Pour illustrer ce concept par la prédiction d'un nouveau battement cardiaque à la fin d'un tracé ECG, le mécanisme d'auto-attention renverrait le tracé marqué d'une attention sur les battements antérieurs, car ces derniers participent grandement à la prédiction des caractéristiques du prochain battement cardiaque.

Ce mécanisme d'auto-attention est reproduit plusieurs fois en parallèle, afin de capturer différents types de relations dans les données. L'ensemble de ces opérations forme le bloc *Multi-Head Attention* présenté sur la Figure 1.12.

## Exemples d'applications cliniques

Malgré leur récente apparition, les réseaux transformers font déjà l'objet d'applications pour l'analyse de signaux ECG [58], ou EEG [59]. Ainsi, l'application du mécanisme d'attention à des signaux physiologiques a permis d'améliorer des processus prédictifs en augmentant la capacité d'extraction d'informations temporelles pour des tâches de classification ou débruitage [60]-[62].

## 1.4 Avancées conceptuelles en matière d'apprentissage profond

La section précédente s'est conclue sur la présentation des mécanismes de modélisation des connaissances des architectures transformer. Typiquement, ces réseaux opèrent en binôme, composés d'un encodeur et d'un décodeur, comme illustré dans la Figure 1.12. L'encodeur est responsable de l'extraction des caractéristiques d'entrée en transformant la représentation riche et contextuelle de l'entrée en une représentation latente dans un espace plus réduit. Le décodeur, quant à lui, utilise cette représentation latente comme une information de contexte, afin de produire une sortie souhaitée, que ce soit dans une tâche de traduction, génération ou transformation de séquence.

L'architecture de décodage dans ces réseaux se caractérise par son approche auto-régressive. À chaque étape, le décodeur produit un élément de la séquence, qui est ensuite ajouté à la séquence déjà décodée. Cette séquence étendue est renvoyée au décodeur, qui continue alors à l'étendre progressivement. De cette manière, le processus itératif permet au décodeur de construire la séquence de sortie étape par étape, en s'appuyant à la fois sur la représentation latente fournie par l'encodeur et sur les éléments déjà générés.

### 1.4.1 Auto-encodeurs

Les Auto-Encodeur (AE) représentent également une formation de réseau en encodeur-décodeur, mais cette fois il est possible de l'utiliser dans un contexte d'apprentissage non supervisé. Dans ce cas, l'encodeur effectue une compression du contexte des données dans un espace latent, et le décodeur tente de reconstruire les données d'origine à partir de cette représentation. Cette méthode permet de créer un espace latent où les informations essentielles des données sont préservées dans une forme compressée.

La Figure 1.13 schématise la structure d'un auto-encodeur composé de PMC, même si différentes topologies de réseaux de neurones peuvent être utilisées, comme des réseaux CNN ou RNN. Ici, l'encodeur traite un vecteur de 6 variables, afin de les réduire en tant que points dans un espace latent à 3 dimensions. Cette représentation réduite est ensuite traitée par le décodeur afin de retrouver les données de départ. De cette façon, et à la différence de la majorité des familles de réseaux de neurones, l'auto-encodeur peut être entraîné à maximiser l'information contenue dans des données, via un goulot d'étranglement, et ce de manière non-supervisée.

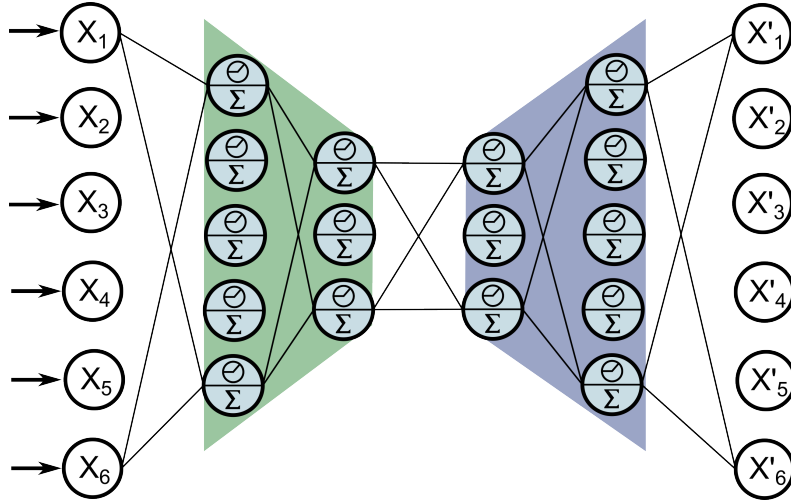


FIGURE 1.13 – Architecture d'un RNA auto-encodeur à représentation interne sous-complète. L'encodeur est présenté en vert et le décodeur en violet.

La capacité des AE à apprendre une représentation de données peut également se prêter à un problème de génération de données. Les Auto-Encodeur Variationnel (VAE) accomplissent cette tâche en utilisant l'espace latent de manière probabiliste [63]. Dans ce cas, le rôle de l'encodage ne consiste pas à uniquement compresser les données d'entrée dans une représentation réduite, mais consiste également à définir des paramètres d'une distribution modélisant les données d'entrée. De cette façon, l'échantillonnage dans l'espace latent permet d'obtenir des données inédites après le décodage.

### 1.4.2 Apprentissage antagoniste

Au-delà de l'encodage-décodage, l'entraînement simultané de plusieurs réseaux sert dans le cas de la génération de données, où la définition d'une fonction de perte peut être compliquée. La génération de données en apprentissage profond implique de comprendre et d'imiter les motifs présents dans un ensemble de données pour créer de nouvelles instances qui semblent naturellement issues de cet ensemble. Cette tâche est plus complexe qu'une simple comparaison ou calcul de distance, et doit faire intervenir une modélisation du problème avancée, afin de générer des données à la fois similaires mais non identiques aux données d'entraînement.

Les réseaux antagonistes génératifs, ou *Generative Adversarial Network* (GAN), offrent une réponse à ce problème [64]. L'approche des GAN repose sur l'entraînement conjoint de deux réseaux distincts ayant des objectifs opposés, d'où leur nom d'antagonistes. D'un

côté, le réseau générateur apprend à créer des données qui imitent la distribution des données d'entraînement. Il tente de générer des échantillons qui soient suffisamment réalistes pour être considérés comme authentiques. Le second réseau, appelé discriminateur, a pour rôle de distinguer entre les données réelles et celles générées par le générateur. En d'autres termes, le discriminateur évalue la plausibilité des échantillons produits en les classant comme réels ou artificiels.

Ainsi, la fonction de perte vise un double objectif. D'une part, elle motive le discriminateur à réduire ses erreurs à différencier avec précision les échantillons réels de ceux générés. D'autre part, le générateur tente d'augmenter les erreurs du discriminateur, en produisant des données de plus en plus indiscernables des vraies. Cette relation d'optimisation permet en théorie de converger jusqu'à l'équilibre de Nash, où les deux participants bloquent mutuellement leur ajustement. En pratique, la convergence à l'équilibre de Nash d'un GAN est fréquemment compliquée par la stabilité des gradients. L'explosion ou l'évanescence des gradients sur le discriminateur, ainsi que l'optimisation sur une fonction de perte non convexe a souvent été critiqué chez les GAN.



## 1.5 Alternatives complémentaires à l'apprentissage profond

Les avancées en apprentissage profond révolutionnent la façon de modéliser et d'analyser des données complexes, ce qui permet une compréhension autonome des données à haute dimension. Néanmoins, l'augmentation de la dimensionnalité des données exige souvent un accroissement du nombre de paramètres du modèle, ce qui peut entraîner une hausse significative des coûts computationnels. Dans ce contexte, l'adoption de méthodes complémentaires légère fait sens, afin d'éviter une consommation déraisonnée de ressources de calculs.

Dans cette optique, les modèles probabilistes se présentent comme une alternative viable. Ces modèles, contrairement aux techniques d'apprentissage profond, se focalisent sur la compréhension et la modélisation des incertitudes inhérentes aux données, et offrent ainsi un cadre pour interpréter les niveaux de certitude, ce qui est crucial pour les données qui ne se prêtent pas à une caractérisation binaire ou lorsque la compréhension des variabilités sous-jacentes est nécessaire. Ainsi, cette section explore deux approches probabilistes utilisées à travers cette thèse.

### 1.5.1 Modèle conditionnel bayésien naïf

Le modèle bayésien naïf est un modèle probabiliste facile à mettre en place et nécessitant peu de paramètres. Lorsqu'appliqué à un problème de classification, ce dernier peut émettre une prédiction sous la forme de probabilité à partir de caractéristiques. Prenons le cas d'un modèle d'apprentissage profond paramétré pour une tâche de classification, ce dernier émettant une série de caractéristiques  $F_{1:D}$  pour une observation. On peut alors modéliser la probabilité  $P(C = i)$ , soit la probabilité conditionnelle pour une classe  $i$ , à partir du théorème de Bayes :

$$P(C = i, F_{1:D}) = P(C = i|F_{1:D})P(F_{1:D}) = P(F_{1:D}|C = i)P(C = i) \tag{1.2}$$
$$P(C = i|F_{1:D}) = \frac{P(F_{1:D}|C = i) \times P(C = i)}{P(F_{1:D})}$$

- $p(C = i|F_{1:D})$  représente la distribution postérieure, soit la probabilité d'observer une instance de classe  $i$  selon l'ensemble des caractéristiques  $F_{1:D}$  produites par le

modèle pour cette instance ;

- $p(F_{1:D}|C = i)$  décrit la vraisemblance du modèle, plus précisément la vraisemblance du modèle à produire certaines caractéristiques pour un conditionnement  $i$  ; et
- $p(C = i)$  symbolise le prior, soit l'hypothèse de traiter la classe  $i$  en particulier.

On peut considérer l'expression d'évidence  $p(F_{1:D})$  comme un terme de normalisation car cette probabilité ne dépend pas de  $C$ , et les caractéristiques sont déjà connues. Ainsi, on peut simplifier :

$$P(C = i|F_{1:D}) \propto P(F_{1:D}|C = i) \times P(C = i) \quad (1.3)$$

Enfin, le modèle bayésien naïf repose sur l'hypothèse que les caractéristiques  $F_{1:D}$  sont indépendantes entre elles. Pour illustrer, cette hypothèse est valide dans le cas où le réseau traite indépendamment différents segments exclusifs d'une même source de données. Ainsi, la manipulation des caractéristiques extraites de l'ensemble des fragments peut s'exprimer selon la probabilité conditionnelle suivante :

$$P(C = i|F_{1:D}) \propto P(C = i) \prod_j p(F_j|C = i) \quad (1.4)$$

En d'autres termes, la classification par un modèle conditionnel Bayésien naïf nécessite deux composantes :

- Un prior naïf  $P(C = i)$  non dépendant du modèle (comme la probabilité d'occurrence de la classe parmi toutes les instances) ; et
- Le produit de la vraisemblance d'un modèle à produire chaque caractéristique, conditionné par la classe  $i$  :  $p(F_j|C = i)$ . Le comportement d'un réseau d'apprentissage profond n'étant pas probabiliste, l'intervention d'une fonction de densité est nécessaire. L'hypothèse d'une loi probabiliste fait intervenir la définition de paramètres associés, paramètres à optimiser pour maximiser l'adéquation de la loi avec la distribution des données d'entraînement.

## 1.5.2 Application de l'Espérance-Maximisation aux modèles de mélanges gaussiens

L'algorithme Espérance-Maximisation (EM) est une méthode d'estimation des paramètres de modèles probabilistes dans des situations d'exposition partielle aux données. L'EM opère par une alternance de deux phases dans un processus itératif : l'Espérance

(E) et la Maximisation (M). Dans la phase E, l'algorithme estime les données manquantes en se basant sur les paramètres actuels d'une loi choisie. Cette estimation prend la forme d'une probabilité conditionnelle des données manquantes, compte tenu des observations disponibles et des paramètres courants du modèle. Puis, dans la phase M, l'algorithme maximise la vraisemblance de ces données estimées en ajustant les paramètres du modèle, afin d'adapter le modèle aux données observées. Une application possible de l'algorithme EM est dans le cadre de l'ajustement de modèles de mélanges gaussiens.

La loi normale est très utilisée pour décrire une distribution de données, car elle a l'avantage de s'appliquer à beaucoup de phénomènes observables, et ne nécessite que deux paramètres : son espérance  $\mu$  et son écart-type  $\sigma$ . Un paramètre de taille  $\pi$ , ou poids, et également à considérer dans la modélisation d'une distribution par un mélange de plusieurs gaussiennes. Ainsi, la densité de probabilité d'une variable pour un mélange de  $c$  gaussiennes peut être décrit sous la forme suivante :

$$p(x) = \sum_c \pi_c \mathcal{N}(x | \mu_c, \sigma_c) \quad (1.5)$$

L'étape E consiste à calculer pour chaque point de donnée sa responsabilité d'appartenance à chaque composante gaussienne du mélange défini, et son calcul est présenté par l'équation suivante :

$$r_{ic} = \frac{\pi_c \mathcal{N}(x_i | \mu_c, \sigma_c)}{\sum_{k=1}^K \pi_k \mathcal{N}(x_i | \mu_k, \sigma_k)} \quad (1.6)$$

où  $K$  équivaut au nombre de gaussiennes. Ici,  $r_{ic}$  pondère la responsabilité de chaque composante  $c$  pour l'observation de chaque instance  $i$ . A partir de ces responsabilités calculées, la phase M consiste à mettre à jour les paramètres de chaque composante gaussienne et leurs poids dans le mélange, de la façon suivante :

$$\begin{aligned} \mu_c &= \frac{\sum_i r_{ic} x_i}{\sum_i r_{ic}} \\ \sigma_c^2 &= \frac{\sum_i r_{ic} (x_i - \mu_c)^2}{\sum_i r_{ic}} \\ \pi_c &= \frac{\sum_i r_{ic}}{N} \end{aligned} \quad (1.7)$$

L'objectif est d'ajuster ces paramètres de manière à maximiser la vraisemblance des données observées, en tenant compte des contributions estimées de chaque composante. Après l'achèvement de l'étape M, l'algorithme retourne à l'étape E pour une nouvelle ité-

ration, utilisant les paramètres mis à jour pour recalculer les responsabilités. Ce processus itératif se poursuit jusqu'à ce que l'algorithme converge, c'est-à-dire que les changements dans les paramètres du modèle entre les itérations successives deviennent négligeables, indiquant que les paramètres ont atteint une estimation stable qui maximise la vraisemblance des données observées.

## 1.6 Contribution de la thèse

Comme présenté dans la section traitant du contexte clinique (Section 1.1), les résultats de la SCP sont fortement conditionnés par la localisation précise de la cible à stimuler. Parmi l'ensemble des méthodes peropératoires d'aide à la localisation, l'enregistrement Micro-électrode apporte une plus-value conséquente, à faible coût. Néanmoins, les différentes sources neuroanatomiques d'acquisition du signal peuvent présenter un profil d'activité très similaire, ce qui rend la tâche de reconnaissance ardue. Cette analyse est considérée comme subjective, tout en nécessitant la mobilisation d'un expert pendant plusieurs heures. En ce sens, l'analyse du signal électrophysiologique MER est un champ actif de recherche, notamment pour la localisation du NST. La majorité des approches de localisation reporte l'utilisation de méthodes de ML, méthodes souffrant de la sélection manuelle de caractéristiques discriminantes. Cette thèse est par conséquent consacrée à la valorisation du signal MER par l'intermédiaire de méthodologies basées sur les données.

Cette orientation s'inscrit dans le sillage des travaux de l'équipe MediCIS (LTSI - Inserm) pour la SCP. À ce jour, les travaux de l'équipe comprennent le développement d'outils préopératoires, tel que le logiciel de planification chirurgical PyDBS [65], de méthodes d'apprentissage automatique pour la construction d'atlas anatomo-cliniques [66]-[70], mais également d'un modèle prédictif Data-Driven pour la classification de signaux MER [46]. Les réflexions menées dans le cadre de cette thèse complètent ces contributions en proposant : (1) la réponse à plusieurs problématiques soulevées par l'outil de classification des signaux MER développé à MediCIS, ainsi que (2) la proposition d'un simulateur pédagogique pour la tâche ajustement du point de stimulation.

### 1.6.1 Chapitre 2 : Localisation Data-Driven du NST

Les enjeux cliniques présentés en Section 1.1 soulèvent l'intérêt de développer un système assisté par ordinateur pour l'identification automatique du NST pendant l'intervention de SCP. Ce chapitre contribue à l'état de l'art dans ce domaine, en proposant l'extension en temps réel d'un algorithme *Deep Learning* (DL) pour la détection peropératoire du NST basée sur l'analyse MER. Ce travail est motivé par l'amélioration des performances de SepaConvNET, un réseau neuronal conçu pour l'analyse des MER, en intégrant plus d'informations discriminantes, puis en fournissant un outil d'analyse capable d'améliorer sa certitude en analysant des périodes de temps plus longues. Ce chapitre présente et compare deux approches pour répondre à cette tâche de prédiction en temps réel.

La première repose sur une extension bayésienne de SepaConvNet, qui prolonge le temps d'analyse du réseau natif à l'aide d'une méthode probabiliste, en fournissant une mise à jour en temps réel de la certitude du réseau. La seconde méthode repose sur une extension récurrente de SepaConvNET, qui peut intégrer davantage d'informations temporelles grâce à l'ajout d'un RNN, afin d'améliorer la précision du réseau pour des durées d'écoute plus longues. L'extension temporelle d'un prédicteur introduit forcément un rallongement du temps d'analyse. Ce chapitre présente également une méthodologie capable de maximiser les performances du modèle par un algorithme d'écoute, et d'arrêt d'analyse lorsque le niveau de certitude du modèle sous-jacent le permet. Enfin, cette section présente une dernière contribution sous le nom de SepaGaussNET, une refonte méthodologique de la meilleure approche d'extension de SepaConvNET capable d'exploiter la distance estimée à la cible, et bénéficiant d'une optimisation améliorée, par alternance de maximisation de la vraisemblance et descente de gradient.

### **1.6.2 Chapitre 3 : Robustesse et Généralisabilité**

Le développement d'un outil prédictif soulève la question de sa capacité à fournir une aide *in situ*. Malgré l'évaluation de l'outil sur des données de validation, la variabilité des paramètres d'enregistrement, des profils de patients, et du matériel d'acquisition sont autant de paramètres qui peuvent remettre en question la diffusion de l'outil pour plusieurs centres cliniques. Ce chapitre est dédié à l'évaluation des méthodes du Chapitre 2 sur des données inédites, acquises dans plusieurs centres cliniques, et sur différentes machines d'acquisitions. La littérature récente fait également état d'autres approches Data-Driven pour la tâche de localisation du NST basée sur l'analyse MER. Cette section a également pour but de comparer ces différentes propositions d'architecture sur un matériel standard, afin de fournir une référence au modèle SepaConvNET vis-à-vis de l'état de l'art.

### **1.6.3 Chapitre 4 : Génération de MER synthétiques**

Enfin, le dernier chapitre de cette thèse se consacre à la simulation du signal électrophysiologique dans le contexte de la SCP. Cette tâche répond à la demande de ressources pour l'entraînement de modèles prédictifs, ainsi que pour l'apprentissage des cliniciens novices dans l'utilisation de ces signaux, dans le but d'identifier la neuroanatomie lors de l'implantation d'électrodes en SCP. Cette section offre l'opportunité de présenter l'utilisation des réseaux de neurones génératifs pour la synthèse de signaux biomédicaux, avant de

proposer une méthodologie en réponse à la tâche de synthèse des signaux MER. Ainsi, ce chapitre propose l'architecture MerGen, conçue pour la simulation continue et en temps réel des signaux MER. Cette section propose également une double évaluation qualitative : (1) par l'analyse qualitative de la simulation, réalisée par des neurophysiologistes novices et experts, et (2) par le potentiel d'utilisation de ce générateur dans un contexte d'augmentation de données pour le réseau SepaConvNET.

## Publications et sections associées

- Peralta, M., Quoc, A., Ackaouy, A., **Martin, T.**, Gilmore, G., Haegelen, C., Sauleau, P., Baxter, J., Jannin, P., 2020. SepaConvNet for Localizing the Subthalamic Nucleus using One Second Micro-Electrode Recordings. Presented at the 42nd Annual International Conferences of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society in conjunction with the 43rd, Annual Conference of the Canadian Medical and Biological Engineering Society. – **Section 2.1**
- **Martin, T.**, Peralta, M., Gilmore, G., Sauleau, P., Haegelen, C., Jannin, P., Baxter, J.S.H., 2021b. Extending convolutional neural networks for localizing the subthalamic nucleus from micro-electrode recordings in Parkinson's disease. *Biomedical Signal Processing and Control* 67, 102529. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102529> – **Section 2.3**
- **Martin, T.**, Gilmore, G., Haegelen, C., Jannin, P., Baxter, J.S.H., 2021a. Adapting the listening time for micro-electrode recordings in deep brain stimulation interventions. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 16, 1371–1379. <https://doi.org/10.1007/s11548-021-02379-0> – **Section 2.4**
- **Martin, T.**, Sauleau, P., Haegelen, C., Jannin, P., Baxter, J.S.H., 2023. MerGen : Micro-electrode recording synthesis using a generative data-driven approach. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. – **Chapter 4 – Soumis à la revue**

### **Conclusion de chapitre**

La puissance de calcul et la flexibilité des approches DL ont permis d'envisager la réponse à de nombreuses problématiques dans le domaine biomédical. Cette thèse tire partie de ces approches, et propose différents outils d'aide à l'utilisation du signal électrophysiologique par les cliniciens. Ces contributions portent sur le développement d'un outil d'aide à la décision *online*, mais également sur le développement d'un simulateur pédagogique capable de reproduire le flux de données observé pendant une session d'analyse peropératoire. Ces contributions s'inscrivent dans une volonté de parfaire la localisation de la cible de stimulation pendant l'acte de SCP, de manière à optimiser la réduction des symptômes moteurs chez des patients parkinsoniens.





# LOCALISATION DU NST PILOTÉE PAR LES MER

---

Ce chapitre est consacré au perfectionnement de SepaconvNET, un modèle conçu pour assister la prise de décision lors de l'analyse d'enregistrements électrophysiologiques courts en SCP. Dans ce chapitre, nous proposons plusieurs méthodes d'extension en temps réel pour adapter le comportement du réseau à l'analyse d'échantillons plus conséquents, afin d'améliorer la certitude prédictive du modèle sous-jacent. Cette approche nous donne également l'occasion d'examiner plus en détail le comportement de ces extensions, afin de proposer un prolongement automatisé du temps d'analyse, régit par un seuil de certitude. Enfin, un dernier renforcement de ces méthodes est discuté ici : une modification de l'optimisation du modèle, ainsi que l'intégration d'un paramètre spécifique de l'environnement chirurgical.

La Section 2.3 décrit les travaux publiés <sup>a</sup> pour l'extension en temps réel du modèle SepaConvNET, et la Section 2.4 aborde une publication présentée lors d'une communication orale <sup>b</sup> concernant l'étude d'un temps d'analyse dynamique des MER.

---

*a.* Martin, T., Peralta, M., Gilmore, G., Sauleau, P., Haegelen, C., Jannin, P., Baxter, J.S.H., 2021. Extending convolutional neural networks for localizing the subthalamic nucleus from micro-electrode recordings in Parkinson's disease. *Biomedical Signal Processing and Control* 67, 102529.

*b.* Martin, T., Gilmore, G., Haegelen, C., Jannin, P., Baxter, J.S.H., 2021. Adapting the listening time for micro-electrode recordings in deep brain stimulation interventions. *Int J CARS* 16, 1371–1379.

## 2.1 Introduction

### 2.1.1 Motivations

La SCP nécessite une planification méticuleuse et précise, et est initialisée par des examens d'imagerie préopératoire. Ces examens sont cruciaux pour localiser la cible neuroanatomique, en analysant des caractéristiques fonctionnelles et/ou structurelles. Les données recueillies lors de cette phase initiale sont indispensables pour la planification chirurgicale. Elles permettent de déterminer avec précision les angles et la profondeur de la trajectoire de l'électrode dans le cadre stéréotaxique, en vue de cibler de manière optimale la zone souhaitée. L'objectif est double : maximiser l'efficacité de la réponse clinique et minimiser le traumatisme chirurgical. Néanmoins, ce processus comporte plusieurs sources potentielles de variabilité, qui peuvent engendrer un écart entre la position estimée idéale pour la stimulation et la localisation réelle de l'électrode lors de son implantation.

Ainsi, l'ajustement peropératoire de l'électrode par l'interprétation de l'électrophysiologie environnant la sonde est une approche standard, en raison de son coût abordable et de son efficacité. Cette technique est moins coûteuse que l'imagerie interventionnelle et présente une évaluation très localisée de l'anatomie rencontrée, en offrant à l'échelle de la trajectoire une cartographie fonctionnelle précise. Une illustration des enregistrements réalisés durant une trajectoire typique est présentée en Figure 2.1, fournissant un aperçu visuel des profils de données MER recueillis.

Malgré ces avantages, l'analyse des signaux MER comporte néanmoins des limites. Cette tâche est complexe et nécessite l'intervention d'un neurophysiologiste expérimenté pour plusieurs heures durant l'implantation des électrodes. Il est également prouvé que des durées d'analyse prolongées sont liées à un risque accru d'hémorragie et de complications infectieuses. Par ailleurs, le maintien du patient sous anesthésie locale pendant l'analyse prolonge la procédure, ce qui peut induire une fatigue supplémentaire, rendant l'opération plus difficile, voire contre-indiquée. Pour pallier ces limites et rendre l'analyse des MER plus rapide, efficace et moins dépendante d'une expertise spécialisée, de nombreuses études se sont concentrées sur l'automatisation de la détection du Noyau Sous-Thalamique (NST). Ainsi, l'automatisation pourrait offrir une méthode plus standardisée et reproductible pour identifier la localisation optimale de l'électrode, minimisant ainsi les erreurs humaines et le besoin d'un neurophysiologiste expert sur place.

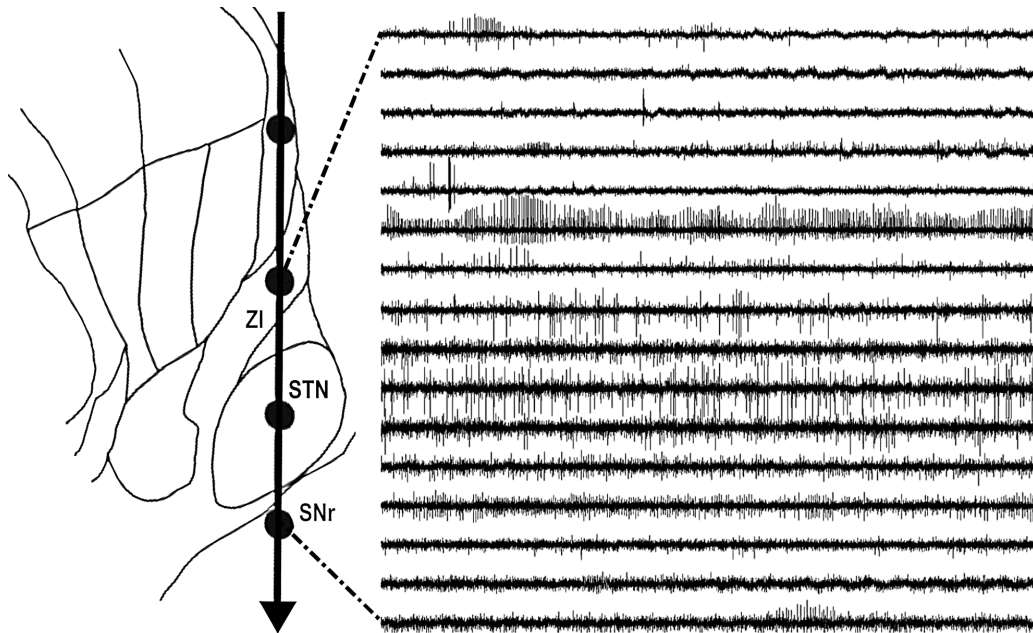


FIGURE 2.1 – Trajectoire d’acquisitions MER associée à la neuroanatomie traversée dans le cadre de la localisation du NST.

### 2.1.2 État de l’art de l’analyse automatique des MER

L’analyse automatique des MER pour l’identification de régions cibles sous-corticales a longtemps été axée sur la sélection manuelle de caractéristiques discriminantes. Ces caractéristiques permettent la réduction du signal MER sous la forme d’un vecteur de caractéristiques qui décrivent la population neuronale sous-jacente (comme le taux de décharge ou la puissance de bandes de fréquences différentes)[32]-[36]. Cependant, cette ingénierie manuelle est contrainte par plusieurs limites. Cette tâche peut être difficile, les caractéristiques extraites peuvent être sensibles aux artefacts et à des motifs imprévus dans le signal, ce qui peut compromettre l’utilisation de ces systèmes dans la salle d’opération. Également, la sélection de caractéristiques nécessite de normaliser et d’extraire les données brutes, ce qui peut poser des problèmes d’un centre clinique à l’autre et d’un protocole d’acquisition du MER à l’autre. Lorsque la quantité de données devient conséquente, la variabilité dans ces données peut compliquer l’analyse manuelle pour le développement de caractéristiques exhaustives. Dans le cas présent, où la compréhension fonctionnelle et électrophysiologique est limitante, il semble impossible de définir une identité complète des signaux MER par rapport à la position neurophysiologique de l’enregistrement. Enfin, ces caractéristiques ne sont pas représentatives de la manière

dont un électrophysiologiste analyse les données MER, ce qui implique l'identification et l'intégration de caractéristiques plus nuancées à partir des signaux MER bruts.

Récemment, la littérature a montré que le DL pouvait surpasser les algorithmes traditionnels de *Machine Learning* (ML) pour la localisation du NST, en termes de performance prédictive [46]-[48], [71]. Contrairement aux méthodes de ML, le DL excelle dans la gestion de grandes quantités de données et permet l'élaboration automatique des caractéristiques discriminantes pour effectuer une classification. Ainsi, l'apprentissage profond présente l'avantage de pouvoir utiliser directement les signaux bruts, contrairement à l'extraction de caractéristiques par ingénierie, et permet le développement de caractéristiques plus nuancées et plus descriptives. Ainsi, ce type d'approches pourrait en théorie fournir une assistance peropératoire en temps réel, sans qu'il soit nécessaire de procéder à une normalisation postopératoire et rapprochant ainsi l'analyse automatique de l'intuition humaine.

Afin de s'approcher au maximum de l'interprétation intuitive des signaux bruts par l'oreille humaine, la majorité des études qui reportent l'utilisation de DL se focalisent sur l'analyse des données dans une perspective temps-fréquence. Cette représentation de données est un support valable pour exprimer des caractéristiques discriminantes entre les signaux MER enregistrés dans le NST et les signaux enregistrés dans l'environnement de ce dernier [72]. En effet, on sait que la cochlée humaine procède à une décomposition fréquentielle dans le temps, d'une manière similaire aux spectrogrammes générés par une Transformée de Fourier à Court Terme (TFCT). Cette approche diffère de celle de la transformée de Fourier rapide, ou *Fast Fourier Transform* (FFT), qui présente le signal dans son ensemble, en ce sens qu'elle permet de conserver les informations temporelles et de localiser dans le temps l'expression de fréquences particulières du signal. Bien que la complexité et la haute dimensionnalité des données de spectrogramme soient un défi pour les méthodes traditionnelles d'apprentissage automatique, elles sont idéalement adaptées au fonctionnement du DL. Cette technique a d'ailleurs déjà été employée avec succès dans l'analyse des signaux auditifs [73].

Suite à la compilation des différents progrès réalisés dans le domaine de l'analyse automatique des données MER, les travaux menés à MediCIS par Peralta *et al.* [46] ont abouti au développement du réseau prédictif SepaConvNET, dont le fonctionnement sera présenté dans la section suivante.

## 2.2 Architecture Separable Convolutional NETWORK

L'architecture *Separable Convolutional NETWORK*, ou SepaConvNET, est une architecture de type CNN spécifiquement conçu pour l'identification automatique de signaux MER acquis dans le NST. La motivation de ce réseau réside dans le développement d'un modèle prédictif piloté par les données, basé sur l'utilisation de la représentation spectrogramme des signaux en tant que données d'entrée. Comme les architectures CNN ont été traditionnellement utilisées pour les images, elles conviennent théoriquement à la représentation du spectrogramme qui maintient la dimension temporelle et fréquentielle en parallèle. De plus, les opérations de convolution peuvent être appliquées à des données de toute dimension (y compris pour monodimensionnelle). L'un des premiers aspects abordés par Peralta *et al.* [46] a donc été de déterminer si le spectrogramme devait être traité comme un signal bidimensionnel, comme une image, ou comme un signal unidimensionnel à valeur vectorielle, cette dernière solution s'étant avérée la plus performante. En effet, l'axe temporel et l'axe fréquentiel des spectrogrammes sont fondamentalement différents, ce qui remet en question toute invariance de décalage le long de l'axe fréquentiel [46]. En d'autres termes, il n'y a aucune raison pour qu'un motif exprimé sur une certaine bande de fréquence soit répété exactement dans d'autres plages de fréquences dans les données MER. De cette façon, le réseau a été développé de sorte que les bandes de fréquences soient traitées de manière similaire à des vecteurs de caractéristiques extraits du signal. Cette approche reconnaît que chaque bande de fréquence représente un ensemble distinct de caractéristiques, reflétant différentes facettes de la physiologie neuronale capturée par les MER.

L'architecture SepaConvNET et les hyperparamètres proposés par Peralta *et al.* [46] ont été ré-implémentés pour les travaux de ce chapitre. Le réseau, dont l'organisation générale est présentée en Figure 2.2, se compose de 4 blocs successifs de convolutions, suivis d'une couche de *Global Averaged Pooling* le long de l'axe temporel convergeant vers un seul neurone d'activation sigmoïde.

Chaque bloc de convolution est composé d'une succession de 4 opérations (Figure 2.2 (a)). Dans l'ordre des opérations, chaque bloc commence par (1) une couche de *Spatial Drop-out* avec une fréquence de 10%. L'ensemble des neurones désactivés est mis à jour de manière aléatoire entre chaque passage de lot. Cette couche est suivie par (2) une opération de convolution séparable 1D. Ce type de convolution s'effectue en deux phases, illustrées en Figure 2.3. L'utilisation de convolutions séparables réduit la quantité de paramètres

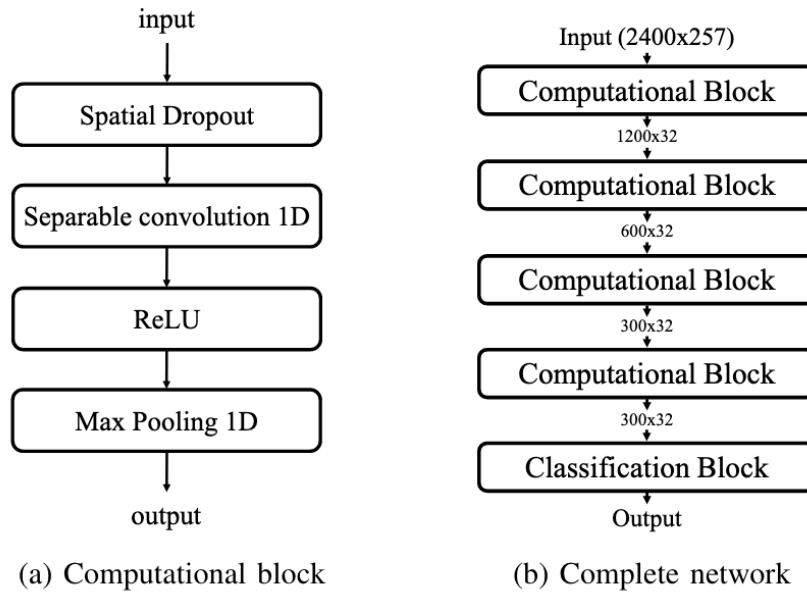


FIGURE 2.2 – Architecture de SepaConvNet. La figure (a) présente la composition d’un bloc de calcul. La figure (b) présente le réseau global, le bloc de classification correspondant à une couche de *pooling* temporel suivie d’un neurone connecté avec une activation sigmoïde. (Source : Peralta *et al.* [46]).

nécessaire dans le modèle. Ainsi, l’architecture SepaConvNET ne contient que 16 752 poids entraînaibles. Au cours de la première étape, un noyau unidimensionnel de longueur 15 est choisi et appliqué le long de l’axe temporel, dans une convolution temporelle pour chaque bande de fréquence, de manière équivalente à une convolution *depthwise*. Cette convolution utilise une technique de remplissage par des zéros afin de maintenir une dimension temporelle identique à la sortie en corrigeant la taille de la dimension par l’ajout de valeurs nulles aux extrémités du vecteur. Dans une deuxième étape, 32 convolutions *point-wise* mélangent tous les vecteurs le long de l’axe des fréquences pour chaque point temporel, ce qui donne 32 cartes de caractéristiques à la sortie. Ainsi, la profondeur de sortie de la convolution séparable est pilotée par une convolution matricielle d’un faible nombre de poids, ce qui permet un entraînement plus rapide du réseau. Les couches de sortie sont envoyées vers (3) une fonction d’activation ReLU, avant d’effectuer (4) une opération *MaxPooling* 1D le long de l’axe temporel. Le dernier des 4 blocs de convolution ne contient pas de couche de *MaxPooling*, étant remplacé par la couche de *Global Averaged Pooling*. Cette dernière a été configurée pour renvoyer la moyenne temporelle de chaque carte de caractéristiques.

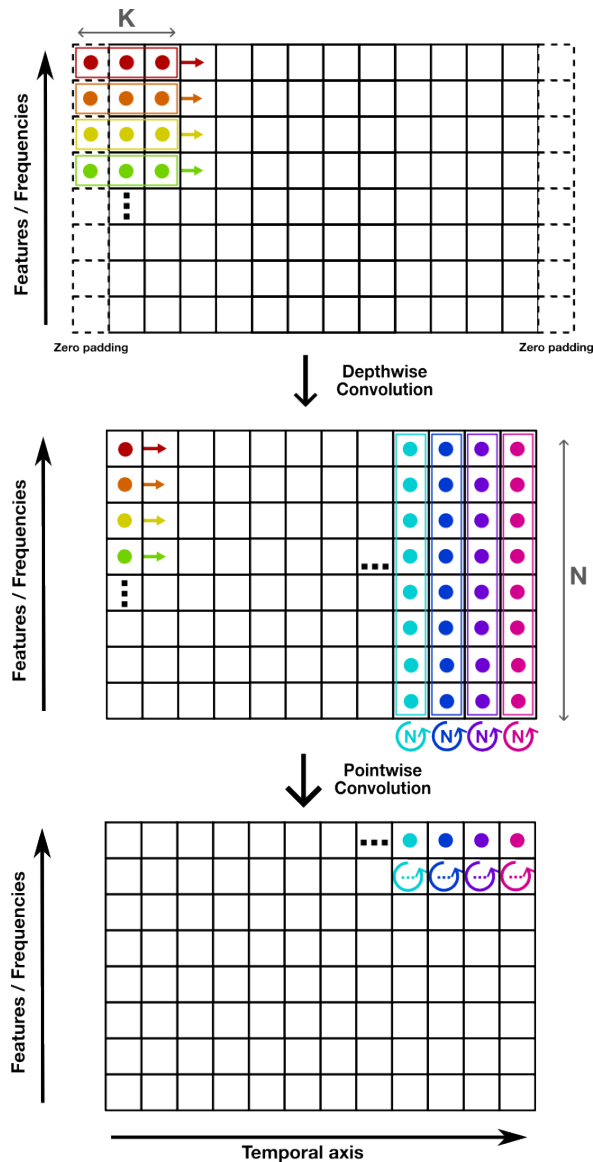


FIGURE 2.3 – Convolution Séparable. La première convolution opère un noyau de taille  $K$  dans l'axe des caractéristiques. Le remplissage concerne l'ajout de valeurs nulles aux extrémités de chaque canaux, afin de respecter les mêmes dimensions dans la couche suivante. La convolution *point-wise* est réalisée par  $N$  noyaux différents, afin de produire  $N$  nouveaux canaux.

Le développement de SepaConvNET représente une avancée préliminaire vers le développement d'un outil d'aide à la décision aligné sur les besoins cliniques. La suite de ce chapitre aborde l'évolution de ce modèle pour une application en cohérence avec les besoins cliniques.



## 2.3 Extension du réseau SepaConvNET pour l'émission de prédictions adaptatives en temps réel

**Résumé de l'article:** La SCP est un traitement interventionnel de la maladie de Parkinson qui implique le positionnement précis d'électrodes de stimulation dans des structures cérébrales profondes, telles que le NST. Bien qu'initialement positionnées par l'imagerie, un ajustement peropératoire supplémentaire est nécessaire pour localiser l'anatomie cible. L'analyse des MER permet au neurophysiologiste qualifié de déduire l'anatomie sous-jacente à une position d'électrode particulière à l'oreille, bien que cela soit subjectif et nécessite un haut degré d'expertise. Diverses approches visant à faciliter l'analyse des MER pendant la SCP sont proposées dans la littérature, y compris des méthodes d'apprentissage profond, qui reposent sur une description d'entrée *statique*, c'est-à-dire un nombre prédéfini de variables ou de taille d'entrée. Dans cet article, nous proposons deux

approches d'apprentissage profond *dynamiques* et adaptables à la complexité du signal MER, en utilisant un temps d'écoute arbitrairement long (en fenêtres de 1 seconde), tout en fournissant un retour d'informations au neurophysiologiste quant à la certitude du modèle. Nous avons évalué cinq classificateurs différents basés sur l'apprentissage profond qui peuvent utiliser des MER de longueur arbitraire pour la segmentation du NST. Nous avons constaté qu'une extension bayésienne utilisant les caractéristiques de haut niveau de SepaConvNET était la plus performante, augmentant la précision équilibrée à 83,5%. Ce travail représente un pas en avant dans l'intégration de l'analyse automatisée des MER dans le flux de travail chirurgical de SCP, par sélection et exploitation automatique des caractéristiques disponibles dans l'acquisition des MER.

Une segmentation précise du NST au cours d'une intervention SCP est cruciale pour obtenir des résultats cliniques optimaux, ce qui explique l'intérêt d'automatiser cette tâche à l'aide de systèmes prédictifs robustes. Récemment, les travaux de Peralta *et al.* [46] ont conduit au développement d'un réseau SepaConvNET, capable de fournir une prédiction à partir de spectrogrammes MER d'une seconde. Ce choix d'opérer sur une courte fenêtre visait à minimiser l'effet de l'utilisation d'un tel réseau au cours d'une intervention et à améliorer potentiellement son efficacité en réduisant le temps nécessaire à l'écoute des MER. Selon Peralta *et al.* [46], le choix d'utiliser des signaux d'une seconde est un bon équilibre entre la brièveté et la capacité d'obtenir des prédictions significativement précises.

Or, malgré les résultats robustes de l'approche SepaConvNET, ce réseau ne peut traiter des signaux de taille arbitraire. Afin d'améliorer les performances de cette méthode prédictive, nous supposons que l'extension de SepaConvNET pour une durée d'écoute dynamique, supérieure à une seconde, pourrait permettre une meilleure intégration des

caractéristiques temporelles, rendant ainsi le modèle plus certain. Idéalement, la quantité de MER accumulée pour être utilisée dans le classificateur devrait s'adapter en fonction du degré de certitude du classificateur. Cela permettrait de traiter des MER plus succincts, en ne prolongeant leur temps de traitement que si le classificateur est incertain et si les données supplémentaires lui sont utiles. De plus, la sortie de la fonction sigmoïde du réseau ne peut pas être interprétée comme une mesure fiable de la certitude du modèle concernant la classification en deux classes. En effet, la conception des fonctions de coûts pour la classification encourage uniquement le réseau à converger vers des *extrema* de certitude pour les classes correctes. Ce constat motive le développement d'une méthode qui puisse intégrer le comportement du réseau dans un cadre probabiliste, et ainsi fournir un outil plus flexible dans le cadre de l'interprétation de données complexes.

## Contributions

Dans cette étude, nous proposons une extension en temps réel d'une approche de DL pour la localisation peropératoire du NST, basée sur l'analyse MER. Cette extension vise à améliorer les performances du modèle en intégrant des informations temporelles spécifiques au signal, en vue de fournir un outil d'analyse capable d'améliorer sa certitude en analysant des périodes de temps plus longues (supérieures à 1 seconde). Pour traiter un signal de plusieurs secondes, une approche naïve consisterait à restituer pour chaque bloc consécutif d'une seconde d'écoute une prédiction du modèle prédictif. Dans cette section, l'objectif est d'étendre le système de manière plus intelligente en assurant une meilleure intégration des caractéristiques discriminantes pour chaque seconde analysée, tout en reflétant le comportement du réseau dans un niveau de certitude du réseau au fur et à mesure que l'écoute progresse. Le développement d'un tel cadre vise principalement à améliorer la prise de décision de l'équipe clinique, en augmentant l'efficacité de l'implantation des électrodes, ainsi qu'en améliorant les résultats chirurgicaux.

### 2.3.1 Matériel et Méthodes

#### Acquisition de données

Pour cette étude, les données MER ont été recueillies auprès de 57 patients atteints de la maladie de Parkinson au cours d'une intervention chirurgicale SCP mono ou bilatérale au *London Health Sciences Center - University of Western Ontario* (London, Canada). L'acquisition des données a été réalisée en utilisant une configuration BenGun, dans la-

quelle la trajectoire de l'électrode est avancée à travers 5 canaux (antérieur, postérieur, médial, latéral et central). Après avoir estimé le point zéro à l'aide de l'IRM préopératoire, les enregistrements MER ont été effectués de 10 mm à 4 mm voire 5 mm après l'estimation de la cible. L'enregistrement a été effectué par incréments de 1 mm à l'extérieur du NST estimé en préopératoire, et par incréments de 0,5 mm à l'intérieur. Pour chaque position, un enregistrement de 10 secondes a été échantillonné à 24 kHz (8 bits) après la stabilisation du signal, amplifié (gain : 10 000) et filtré numériquement (passe-bande : 500-5 000 Hz, notch : 60 Hz) à l'aide d'une station d'enregistrement *Leadpoint 5* (Medtronic). La base de données contient un total de 11 162 échantillons MER de 10 secondes. L'autorisation d'utiliser ces données est conforme à l'accord de collaboration couvert par l'autorisation éthique DSA 109045, et a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche de l'université de *Western Ontario* (REB # 109045).

### Construction de la base de données

L'acquisition des 11 162 signaux a été réalisée parallèlement à leur annotation comme étant soit dans le NST, soit en dehors, ("*In*" / "*Out*"). Cette annotation a été effectuée par un neurochirurgien expert du *Western University Hospital* (London, Canada). La base de données contient donc 8 588 signaux annotés en dehors du NST, pour 2 574 signaux annotés comme étant à l'intérieur du NST.

Afin de fournir un ensemble de données harmonieux pour les approches d'apprentissage, deux méthodes ont été utilisées pour l'équilibrage des classes. L'entraînement du réseau SepaConvNET a été reproduit selon la procédure d'échantillonnage décrite par Peralta *et al.* [46]. L'architecture permet des durées d'écoute d'une seconde et donc un suréchantillonnage de la classe sous-représentée, ce qui permet d'équilibrer les classes et d'augmenter le nombre de données. Trois fenêtres d'une seconde ne se chevauchant pas ont été choisies au hasard pour les signaux annotés à l'intérieur du NST, contre une fenêtre d'une seconde choisie au hasard pour les signaux annotés à l'extérieur. Nous obtenons ainsi un ensemble de données d'entraînement composé de 7 722 signaux d'une seconde annotés à l'intérieur, pour 8 588 signaux d'une seconde annotés à l'extérieur. Pour l'implémentation de SepaConvNET combinée à un réseau neuronal récurrent, la nécessité d'utiliser toute la longueur du signal nous a conduit à effectuer une approche de suréchantillonnage. Dans ce cas, les signaux étiquetés "*In*" ont été triplés dans la base de données d'apprentissage, ce qui a permis d'obtenir le même nombre d'observations par classe que la méthode précédente.

À des fins d'évaluation des performances, les données ont été divisées en un ensemble d'entraînement et un ensemble de validation, à l'aide d'une méthode de VC. L'utilisation de la VC  $k$ -folds a permis d'améliorer l'estimation des performances d'un réseau en divisant l'ensemble de données en  $k$  sous-ensembles de données de taille égale. Au cours du processus de séparation des données, tous les enregistrements appartenant au même patient ont été affectés au même *fold*. De cette manière, l'évaluation des réseaux est toujours effectuée sur des MER appartenant à plusieurs patients non connus par l'algorithme.

### Pré-traitement du signal

Après analyse de la distribution de l'amplitude des signaux, un seuil a été déterminé afin d'éliminer tout artefact lié à la méthode d'acquisition des données. Ainsi, l'amplitude du signal a été limitée aux valeurs du seuil [-249 :250]. Après ce traitement, une extraction des caractéristiques a été effectuée. Cette étape est critique, car elle définit la forme des caractéristiques proposées au classificateur, et cherche à mettre en évidence toute information discriminant les classes présentées. Les spectrogrammes des signaux ont été générés à l'aide d'une TFCT telle que proposée par Peralta *et al.* [46], avec une fenêtre de Hann de 512 échantillons et une longueur de saut de 10 échantillons. Ces paramètres ont été déterminés afin d'obtenir le meilleur compromis entre les résolutions des domaines temporel et fréquentiel [46]. Il a été déterminé que les signaux présentaient des artefacts sur les premiers et derniers pas de temps, qui ont été éliminés en supprimant la première et la dernière demi-seconde de chaque enregistrement. À ce stade, chaque spectrogramme représente neuf secondes de signal, soit 21 600 points temporels et 257 bandes de fréquences. Enfin, chaque bande de fréquence a été limitée aux 5ème et 95ème percentiles afin d'éliminer les artefacts résiduels et les intensités ont été rééchelonnées à l'aide d'une normalisation min-max.

### Implémentation SepaConvNET

Le réseau SepaConvNet a été mis en œuvre conformément à la Section 2.2 en utilisant l'entropie croisée binaire comme fonction de coût et l'optimiseur Adam avec un taux d'apprentissage de 0,005. L'entraînement a été réalisé sur un total de 5 époques, avec une taille de lot de 32 échantillons.

## SepaConvNet Bayésien

Nous proposons une extension bayésienne de SepaConvNet qui suit l'équation suivante :

$$P_{(t)}(X = p) \propto P_{(t-1)}(X = p) \times P(f_{(t)}|X = p) \quad (2.1)$$

Avec les variables suivantes :

$X$	l'emplacement des électrodes comme étant dans ou en dehors du NST, respectivement "In" et "Out"
$p$	les classes à distinguer, {"In", "Out"}.
$t$	la durée de MER utilisée par l'extension, qui est un nombre entier compris dans l'intervalle $\llbracket 1; 9 \rrbracket$ .
$P_{(t)}(X = p)$	la distribution de probabilité de $X$ , compte tenu des prédictions passées jusqu'au temps $t$ inclus.
$P(f_{(t)} X = p)$	la probabilité que SepaConvNet génère une caractéristique au temps $t$ (représenté par $f_{(t)}$ ) conditionné par l'anatomie dont l'enregistrement est issu : $X = p$ .

En utilisant le théorème de Bayes,  $P_{(t)}(X = p)$  peut être mis à jour de manière incrémentale au cours du temps, étant proportionnellement le produit de deux termes plus simples : la prédiction du réseau bayésien au temps  $t - 1$ , et la probabilité que SepaConvNet génère une certaine caractéristique au temps  $t$ . L'*a priori* initial du modèle bayésien,  $P_{(0)}(X = p)$ , est défini en fonction de la proportion de la classe contenue dans la base de données. Trois versions différentes sont proposées, qui se distinguent uniquement par la façon dont  $f(t)$  est défini :

- Version Bayésienne binaire (*Binary Bayesian SCN*) : il s'agit d'une version utilisant la sortie binaire (c'est-à-dire  $f_{(t)} \in \{"In", "Out"\}$ ) de SepaConvNet, en calculant  $P(f_{(t)}|X = p)$  à partir d'une matrice de confusion calculée sur la base de données de validation des signaux d'une seconde. Cette approche, qui est la plus légère, ne comporte que 4 paramètres supplémentaires par rapport au SepaConvNet classique.
- La version bayésienne *Simple GMM* de SCN : cette version utilise la sortie sans seuil de SepaConvNet, c'est-à-dire  $f_{(t)} \in [0, 1]$ , et  $P(f_{(t)}|X = p)$  est estimée à l'aide d'un *Gaussian Mixture Models* (GMM), en modélisant la distribution de la sortie pour chaque classe, avec 2 composantes gaussiennes par classe. Cette dernière

méthode permet au processus bayésien de mieux refléter la certitude sous-jacente de SepaConvNet pour chaque point dans le temps. Cette version sans seuil ne comporte que 12 paramètres supplémentaires en plus de SepaConvNet, ce qui en fait une extension très légère.

- Enfin, la version bayésienne *Advanced GMM* utilise le vecteur d'activation non négatif de l'avant-dernière couche de SepaConvNet (contenant 32 neurones). Comme pour la version *Simple GMM*,  $P(f_{(t)}|X = p)$  est estimée à l'aide d'un GMM (avec 4 composantes gaussiennes par classe). Cette approche implique 8 456 paramètres supplémentaires par rapport au SepaConvNet normal qui, bien que plus lourd que les extensions bayésiennes précédentes, a toujours beaucoup moins de poids qu'un réseau neuronal.

## SepaConvNET-RNN

L'utilisation d'architectures convolutives combinant l'utilisation de couches récurrentes entraînaibles a déjà été décrite dans la littérature, souvent appelées réseaux convolutifs récurrents à long terme ou *Long-term Recurrent Convolutional Networks* (LRCN) [74]. La Figure 2.4 illustre la version *Recurrent SepaConvNet*, qui intègre consécutivement chaque signal d'une seconde dans le temps, en injectant les caractéristiques détectées dans une couche récurrente de 64 neurones. Cette couche détermine les caractéristiques à sauvegarder du CNN à chaque pas de temps, avant de les transmettre à un seul neurone d'activation sigmoïde. Deux variantes du *Recurrent SepaConvNet* ont été testées, GRU et LSTM comme cellules du réseau. Le réseau SepaConvNet avec la couche GRU contient 35 408 poids et la couche LSTM, légèrement plus complexe, augmente ce nombre à 41 616 poids. Tous les autres hyperparamètres ont été fixés aux mêmes valeurs que celles utilisées dans la méthode comparative SepaConvNet originelle [46].

## Métriques et évaluation des performances

Enfin, afin d'estimer la performance moyenne d'un algorithme de classification pendant la tâche de localisation, il est courant de mesurer la précision selon l'Équation 2.2. Malgré sa simplicité, cette équation présente un inconvénient majeur lorsqu'elle est utilisée sur un ensemble de données non équilibré. Plus précisément, la validation d'un classificateur sur des données déséquilibrées peut conduire à une surestimation de la précision si le classificateur est biaisé en faveur d'une classe sur-représentée. Pour remédier à ce

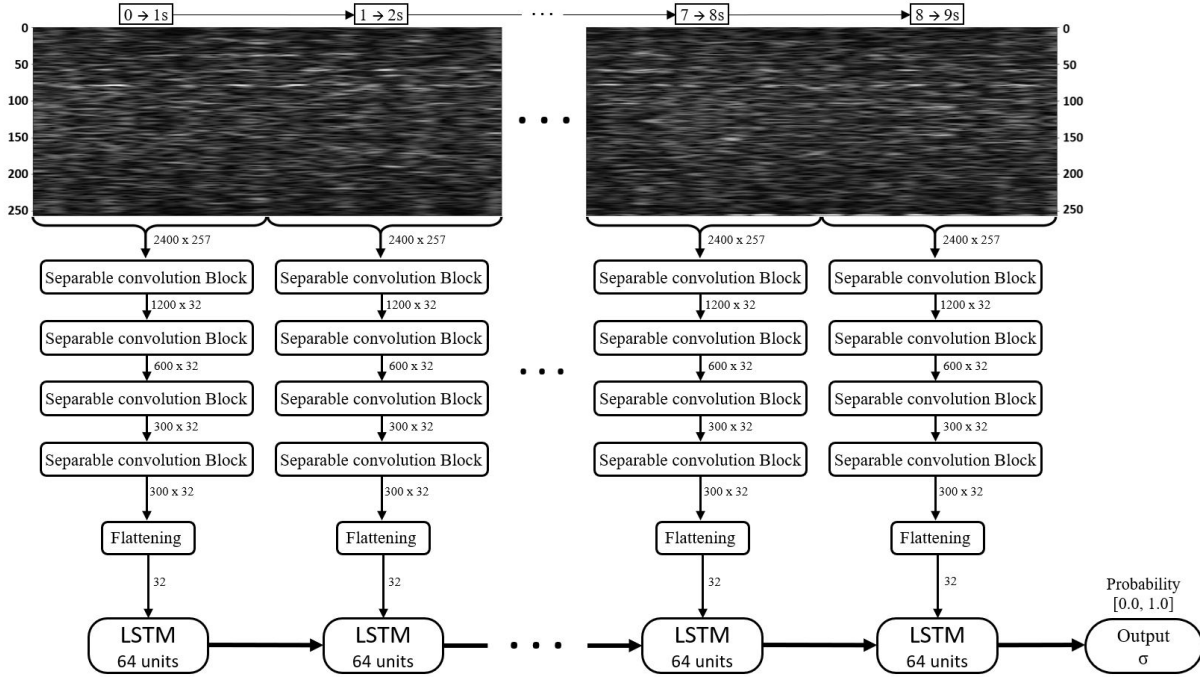


FIGURE 2.4 – Structure proposée de SepaConvNet récurrent utilisant LSTM comme couche récurrente.

problème, la métrique de *Balanced ACCuracy* (BACC), conformément à l'Équation 2.3, permet de normaliser les performances d'un classificateur binaire en fonction du niveau de représentation de chaque classe [75].

$$ACC = \frac{True\ Positive + True\ Negative}{Positive + Negative} \quad (2.2)$$

$$BACC = \frac{1}{2} \left( \frac{True\ Positive}{Positive} + \frac{True\ Negative}{Negative} \right) \quad (2.3)$$

Les implémentations de chaque réseau ont été évaluées à l'aide d'une validation croisée 10-*folds* sur une base de données de 11 162 échantillons de 10 secondes pour 57 patients atteints de la maladie de Parkinson. Les ensembles de données d'entraînement et de validation pour chaque *fold* ont été construits de manière à ce que toutes les données d'un seul patient apparaissent dans un seul *fold*, soit de validation, soit d'entraînement, mais pas les deux, afin d'éviter les fuites de données (en d'autres termes, chaque *fold* comprend tous les signaux de 6 ou 7 patients). Il en résulte que dix réseaux identiques sont formés pour chaque méthode comparative et que la performance de la méthode est estimée

comme étant la moyenne de ces dix réseaux. Étant donné que chaque implémentation est entraînée et évaluée sur les mêmes données pour chaque *fold*, leurs résultats peuvent être directement comparés à l'aide d'un test *t* de Student apparié.

## Environnement matériel & logiciel

Les réseaux ont été entraînés sur une carte NVIDIA GTX 1080 Ti et développés avec Keras, avec Tensorflow comme *backend* (Python 3.8). Les TFCT ont été réalisées avec le module Librosa.

### 2.3.2 Résultats

Les résultats pour SepaConvNet ainsi que pour ses versions bayésiennes et récurrentes (dans les Figures 2.5 (a) et (b) respectivement) sont présentés pour deux signaux MER différents. Il convient de noter que la sortie des SepaConvNets bayésiens peut être directement interprétée comme une probabilité, ce qui permet de connaître précisément le degré de confiance des réseaux. Ce n'est pas le cas pour les SepaConvNets récurrents, pour lesquels le lien entre les valeurs de sortie et la vraisemblance est plus ténu.

La dynamique des trois approches bayésiennes varie considérablement, comme le montre la Figure 2.5(a). La principale motivation pour le développement d'un cadre bayésien est l'hypothèse selon laquelle la certitude du réseau est liée à la valeur de sortie exprimée par ce dernier. Dans le graphique de droite, les sorties indépendantes consécutives de SepaConvNET convergent vers une moyenne beaucoup plus élevée, ce qui indique une sortie moyenne plus élevée et donc un niveau de certitude élevé. Cette plus grande certitude n'est pas reflétée par le réseau *Binary Bayesian SCN*, qui présente une évolution de la prédiction identique dans les deux cas, ce qui indique qu'il est probablement inutilisable dans un scénario clinique. Inversement, les extensions bayésiennes *Simple* et *Advanced GMM* montrent explicitement le niveau de certitude de SepaConvNet qui diffère entre les deux signaux et adaptent leur vitesse de convergence par rapport au comportement de SepaConvNET.

En raison de leur nature de "boîte noire", il est plus difficile de déchiffrer la dynamique des SepaConvNETs récurrents en fonction du temps, du fait de l'absence d'unités intrinsèquement significatives avec leur sortie. Il convient toutefois de noter qu'ils devraient généralement exprimer une tendance à la hausse de certitude par rapport au modèle SepaConvNET sous-jacent, même si leur définition n'est pas aussi nette que celle



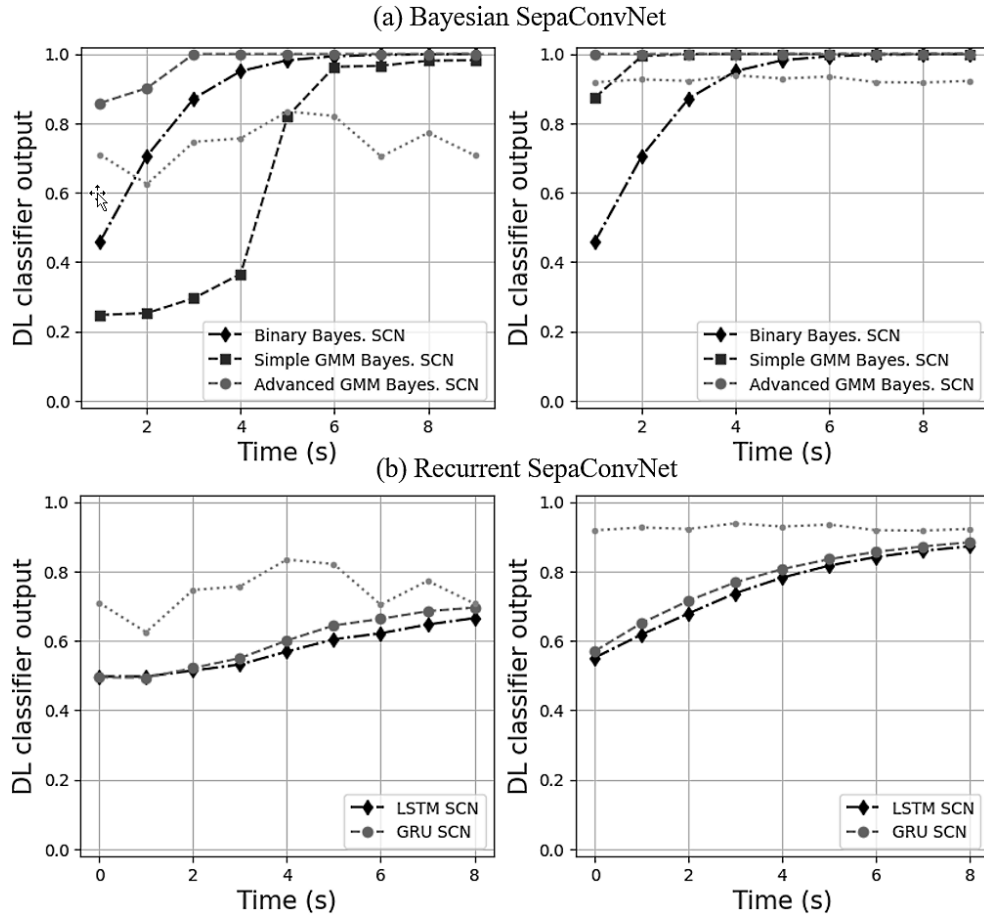


FIGURE 2.5 – Comportement des extensions de SepaConvNet pour 2 signaux MER provenant du NST. La figure (a) présente l'évolution de la sortie du SepaConvNet bayésien et la figure (b) celle du SepaConvNet récurrent. La sortie de SepaConvNet pour chaque segment d'une seconde est représentée en gris clair.

des modèles bayésiens. Par conséquent, il semble que leur dynamique, avec une certaine correspondance en des unités familiares, puisse être utilisable dans un contexte clinique.

Les résultats quantitatifs de l'étude comparative sont présentés dans le Tableau 2.1 et les performances moyennes dans le temps dans la Figure 2.6 pour SepaConvNet et les quatre réseaux d'extension en temps réel. Ces résultats présentent des performances qualitatives adéquates vis-à-vis des approches utilisées. Les résultats pour SepaConvNet étaient basés sur la moyenne de la sortie sur toutes les durées d'écoute d'une seconde incluses dans le signal, d'où la légère amélioration de la performance au fil du temps. Le réseau SepaConvNet récurrent avec des couches GRU et LSTM a amélioré ses performances au fil du temps, convergeant vers un BACC de 81,9%, ce qui est supérieur au

2.3. Extension du réseau SepaConvNET pour l'émission de prédictions adaptatives en temps réel

Réseaux DL	ACC	Spécificité	Sensitivité	BACC	Min BACC
(a) SepaConvNet (SCN)	83.2±7.1%	86.0±8.4%	73.9±5.8	80.0±5.9%	64.8%
(b) Binary Bayes. SCN	84.1±6.7%	87.5±8.1%	72.6±6.7	80.1±5.8%	64.9%
(c) Simple GMM Bayes. SCN	80.8±3.9%	82.0±5.1%	77.2±10.1	79.7±5.1%	66.7%
(d) Advanced GMM Bayes. SCN	85.0±3.0%	86.4±4.8%	80.6±8.4	83.5±3.7%	72.8%
(e) LSTM SCN	84.2±2.6%	86.1±2.8%	77.8±8.6	81.9±4.4%	70.9%
(f) GRU SCN	84.2±2.3%	86.2±2.6%	77.5±9.9	81.8±4.6%	70.1%

TABLE 2.1 – Performances de classification entre l'ensemble des *folds* après une durée d'écoute totale de 9 secondes du MER. Chaque mesure est associée à l'écart-type calculé par la validation de l'ensemble des 10 *folds* de VC. Ce tableau présente les résultats globaux de classification pour les réseaux : (a) reproduction du réseau SepaConvNET, (b) extension bayésienne binaire de SepaConvNET, (c) extension *Simple GMM Bayesian* utilisant la sortie sans seuil de SepaConvNET, (d) extension *Advanced GMM Bayesian* utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (e)+(f) SepaConvNET récurrent, utilisant respectivement des couches LSTM ou GRU.

BACC moyen du réseau SepaConvNet (80,0%) pour chaque segment d'une seconde. En outre, les approches bayésiennes basées sur la modélisation GMM présentent une variation significative de la précision en fonction de la méthodologie utilisée. D'une part, l'approche *Advanced GMM* surpasse toutes les autres méthodes, convergeant vers un BACC de 83,5% après 9 secondes d'écoute, et démontrant l'intérêt d'utiliser une méthode probabiliste pour une tâche donnée à partir d'informations suffisamment descriptives, c'est-à-dire à partir de vecteurs d'activation de SepaConvNet plutôt que sa sortie.

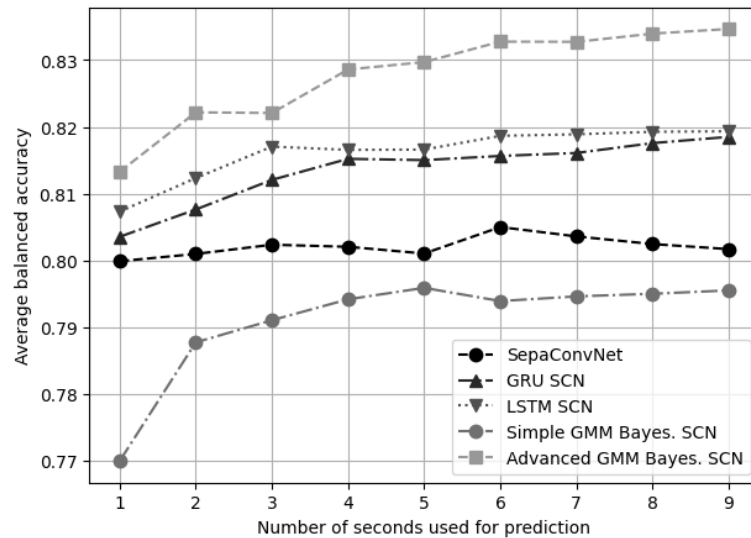


FIGURE 2.6 – BACC moyennée de validation croisée 10-*folds* pour SepaConvNet et ses extensions, en fonction du temps de MER analysé en secondes.

En revanche, l’approche bayésienne *Simple GMM* n’a pas dépassé les performances du SepaConvNet original. Cette observation peut indiquer que les caractéristiques produites en sortie de SepaConvNet n’étaient pas totalement indépendantes les unes des autres, avec des erreurs corrélées qui ne peuvent pas être surmontées par une approche bayésienne simple. L’une des limites connues des approches bayésiennes est la dépendance initiale à l’égard d’une distribution préalable. La moindre précision de l’extension bayésienne du *Simple GMM* pour les signaux courts (premières secondes d’analyse) s’explique par le poids de l’*a priori* naïf initial, qui biaise nécessairement les résultats en faveur de la classe la plus courante. Ce biais initial est rapidement compensé, comme le montre l’augmentation de la précision équilibrée pour une durée d’écoute comprise entre 1 et 2 secondes. Une augmentation similaire, bien que plus modeste, peut également être observée pour l’extension bayésienne *Advanced GMM*.

Comme le montre le Tableau 2.1, l’écoute complète du signal MER pendant 9 secondes fournit la métrique BACC la plus élevée avec la méthode *Advanced GMM*, améliorant la BACC jusqu’à 83,5%. Les approches récurrentes sont également plus performantes que le SepaConvNet seul, avec un taux de précision de 81,9% pour la version LSTM. Les deux approches bayésiennes les plus légères en termes de paramètres, c’est-à-dire les méthodes *Binary* et *Simple GMM*, ne montrent pas d’amélioration de la précision par rapport au réseau standard, et nous mesurons une BACC assez similaire quelle que soit la méthode de calcul de  $f(t)$ .

Le Tableau 2.1 montre également une augmentation de la sensibilité entre les approches récurrentes de SepaConvNet et l’extension bayésienne sans seuil, jusqu’à 80,6%, par rapport à SepaConvNet seul (73,9%). Inversement, la meilleure spécificité est obtenue avec l’approche bayésienne binaire, avec 87,5%, alors que les autres extensions ne se montrent pas plus performantes que la *baseline*. En outre, la Figure 2.7 révèle que, abstraction faite du seuil de discrimination, les trois extensions de réseau les plus précises présentent un comportement prédictif presque similaire. La Figure 2.7 (b), combinée à la Figure 2.8, montre également que toutes les extensions tendent à améliorer la classification à mesure que la durée d’écoute augmente. Comme pour les résultats précédents, l’approche SCN bayésienne *Advanced GMM* obtient les meilleurs résultats en termes d’aire sous la courbe, ou *Area Under the Curve* (AUC).

Les écarts dans les performances moyennes par patient observés entre SepaConvNET, les deux versions récurrentes de SepaConvNET, et la version bayésienne *Advanced GMM* se sont révélés statistiquement significatifs, comme le démontre un *t-test* apparié avec un

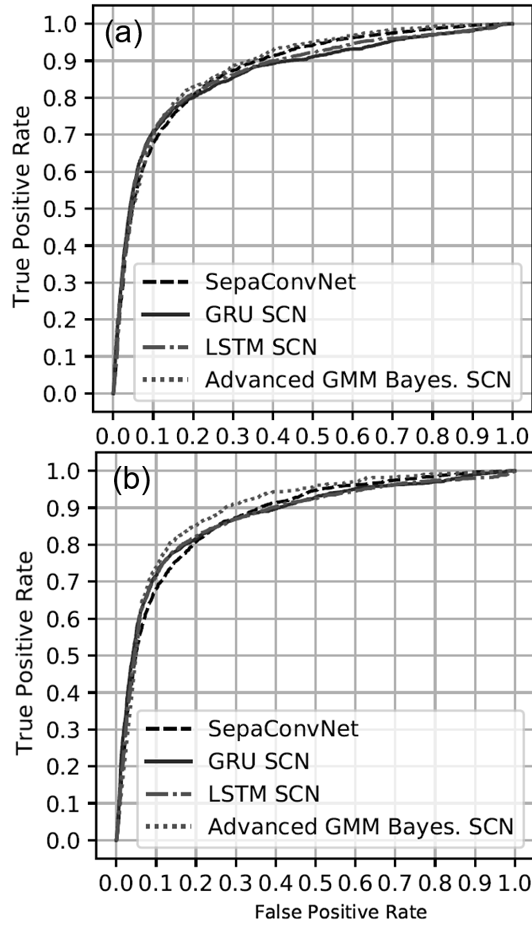


FIGURE 2.7 – Receiver Operating Characteristic de la validation croisée 10-folds pour les résultats de classification de 3 extensions de SepaConvNet. La figure (a) montre le comportement des réseaux après l'analyse d'une seconde, et la figure (b) après les 9 secondes d'écoute du MER.

seuil de signification fixé à  $p < 0,01$ .

### 2.3.3 Discussion

L'implémentation originale de SepaConvNET a représenté une étape préliminaire dans le développement d'un support opératoire pour l'analyse MER, montrant que de courts segments de signaux pouvaient être utilisés de manière significative pour optimiser le flux de travail pendant l'ajustement du positionnement des électrodes SCP.

Pour la tâche critique de localisation du NST pendant l'intervention SCP elle-même, nous voulions mettre en évidence un système prédictif robuste capable d'intégrer un maxi-

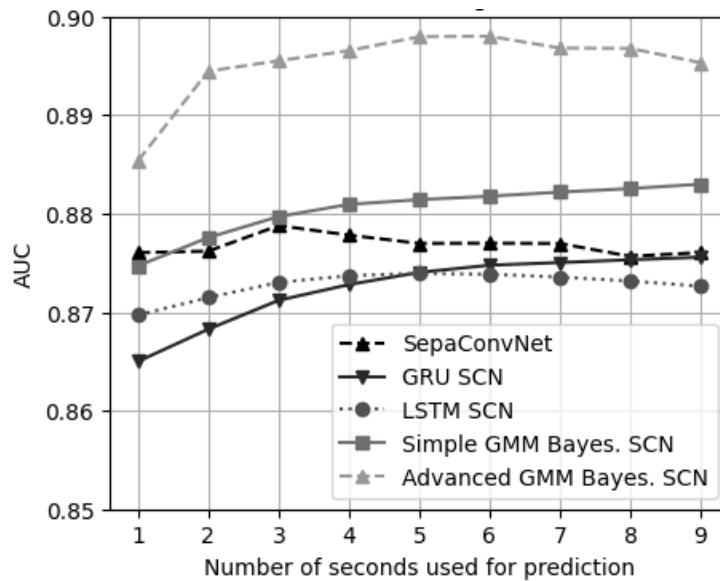


FIGURE 2.8 – Area Under the Curve (AUC) de la validation croisée 10-*folds* en fonction du temps de MER analysé pour SepaConvNet et ses principales extensions.

num de caractéristiques discriminantes à partir des signaux. Cette section se concentre donc sur l’extension du système prédictif à une plage d’écoute dynamique de plusieurs secondes de MER, en se concentrant sur la combinaison des classifications séquentielles produites par SepaConvNET pour des signaux d’une durée d’une seconde. Ainsi, si une seule seconde ne suffit pas à produire une certitude suffisante dans le réseau neuronal, une seconde supplémentaire peut être considérée, puis une autre et ainsi de suite jusqu’à ce que le réseau ait convergé. Nous avons étudié deux cadres généraux pour cette combinaison : l’inférence bayésienne et l’utilisation de couches neuronales récurrentes.

La principale limite de l’approche bayésienne, qui fonctionne avec les valeurs de sortie de SepaConvNET, est l’hypothèse selon laquelle les différents segments d’une seconde sont indépendants les uns des autres en ce qui concerne la sortie. Ce n’est pas le cas, les résultats de SepaConvNET pour différents segments provenant du même signal de neuf secondes sont au contraire fortement corrélés, ce qui peut pousser les méthodes bayésiennes à devenir de plus en plus confiantes dans une réponse incorrecte plutôt que de s’approcher d’un juste milieu plus incertain pour ces cas.

Toutefois, cet effet a été évité par la mise en œuvre du SepaConvNET bayésien *Advanced GMM*, car ce dernier modélise la probabilité sur la distribution de l’avant-dernière couche de SepaConvNet, c’est-à-dire un espace de 32 dimensions. L’utilisation de GMM permet de capturer plus de variations dans le vecteur de 32 variables qu’après la com-

binarisation linéaire faite par la sortie, cette dernière réduisant déjà l'information par ses poids. Dans le cas où l'analyse par convolution de chaque spectrogramme d'une seconde renvoie des caractéristiques différentes, cette méthode est capable de traduire de manière encore plus transparente l'évolution du traitement du signal en termes de probabilité de classification.

Parmi les trois sous-méthodologies mises en œuvre, qui ne diffèrent que par l'estimation de la vraisemblance, il a été révélé que la version bayésienne *Simple GMM* reflète plus clairement la certitude renvoyée par le réseau à chaque seconde. Du point de vue de la mise en œuvre clinique, cette méthode peut fournir à l'équipe clinique la confiance de la machine, ce qui permet d'interrompre rapidement l'acquisition du MER et donc d'améliorer l'efficacité du flux de travail.

D'autre part, nous avons montré expérimentalement que les approches récurrentes amélioreraient de manière significative les prédictions de SepaConvNet. L'augmentation conséquente de la valeur de BACC grâce à l'ajout de couches récurrentes a également confirmé que des motifs discriminants pertinents peuvent être étendus sur plus d'une seconde. Il s'agit également d'une amélioration potentielle par rapport aux architectures bayésiennes *Binary* et *Simple GMM* qui ont un accès plus limité aux caractéristiques sous-jacentes utilisées par SepaConvNet. L'extension des réseaux récurrents a la capacité d'étendre temporellement ces caractéristiques, en déterminant des versions plus descriptives que celles qui peuvent être identifiées dans une fenêtre d'une seconde. Cependant, même si la précision a été améliorée après chaque seconde ajoutée à la plage d'écoute pour l'ensemble des méthodes, c'est la méthode *Advanced GMM* qui montre la meilleure qualité de prédiction, augmentant le score de BACC à 83,5%.

Dans l'ensemble, la précision de SepaConvNET a été améliorée par les méthodologies présentées ici. Les résultats montrent que l'extension en temps réel de SepaConvNET (qui ne traite à l'origine que des signaux d'une durée d'une seconde) aboutit à un système réactif capable d'améliorer la prédiction du réseau à chaque seconde supplémentaire de signal. En termes d'application, le principal avantage est de réduire autant que possible la phase de recherche du NST en réduisant au minimum nécessaire le temps d'écoute des MER pour chaque position d'une trajectoire. Cependant, l'amélioration de la classification des signaux apportée par les extensions bayésiennes ou récurrentes par rapport au SepaConvNet original, bien que significative, reste relativement faible par rapport à celle apportée par le réseau SepaConvNet. L'amélioration des performances reste donc un sujet de réflexion légitime qui mérite d'être approfondi à l'avenir.

## **Limites et perspectives**

Dans l’optique d’intégrer ce système prédictif dans un système clinique, il nous a semblé pertinent d’orienter nos efforts dans l’amélioration de l’interface de système prédictif avec l’équipe clinique afin de mieux intégrer les connaissances fournies par le modèle, ainsi que ses limites. Ce point est adressé à la section suivante (Section 2.4), où nous proposons une méthode d’écoute en temps réel, capable de diriger le temps d’analyse des MER selon le comportement du modèle, afin d’arrêter prématurément la durée d’analyse lorsque le niveau de certitude du modèle sous-jacent le permet.

## 2.4 Adaptation en temps réel du temps d'écoute : Algorithme d'arrêt prématuré basé sur un principe d'incertitude

**Résumé de l'article: Objectif :** La SCP est un traitement courant pour une variété de troubles neurologiques. Cette chirurgie implique le placement précis d'électrodes dans une région sous-corticale particulière, telle que le NST. Ce placement est souvent guidé par l'analyse auditive des MER qui informe l'équipe clinique de la région anatomique dans laquelle l'électrode est actuellement positionnée. Les tentatives récentes d'automatisation ont manqué de flexibilité en termes de quantité de signal enregistré, ne permettant pas de collecter plus de signal lorsqu'une plus grande certitude est nécessaire ou moins lorsque l'anatomie est sans ambiguïté. **Méthodes :** Nous avons développé un algorithme simple qui enregistre la certitude d'un réseau neuronal sous-jacent, ce qui permet d'interrompre la collecte de données MER

dès que la certitude est suffisante. **Résultats :** Nous avons montré qu'une configuration particulière, un modèle bayésien de la certitude du réseau sous-jacent, est plus performante que les autres et est relativement insensible à la paramétrisation. Un examen plus approfondi montre que ce modèle permet également de classer les signaux plus tôt sans augmenter le taux d'erreur. **Conclusion :** Nous présentons un algorithme simple qui enregistre la confiance d'un réseau neuronal sous-jacent, ce qui permet de mettre fin prématurément à la collecte de données MER lorsque la confiance est suffisante. Cette contribution pourrait améliorer l'efficacité de l'implantation des électrodes SCP en réduisant le temps nécessaire à l'identification des structures anatomiques à l'aide des MER.

Dans cette section, nous proposons une approche pour optimiser la classification automatique du NST à partir du MER peropératoire, en vue d'accélérer l'analyse en réduisant la quantité de signal MER acquis. La réduction du temps chirurgical est intuitivement bénéfique pour l'hôpital, car elle peut réduire le coût de l'intervention, le risque d'infection et le temps de récupération postopératoire du patient. Nous proposons et validons un "algorithme d'écoute" simple pour adapter la quantité de signal MER fournie à un modèle de classification sous-jacent. Ce modèle repose sur la réception du signal en petits morceaux qui sont ensuite fournis au classificateur sous-jacent, recevant une classification mise à jour. Si les résultats de la classification conservent un certain niveau de confiance pendant une durée déterminée, les seuls paramètres de la méthode proposée, l'algorithme d'écoute produit une classification binaire finale, mettant ainsi fin prématurément à la période d'écoute. En faisant varier ces deux paramètres, nous avons montré comment la précision et l'efficacité peuvent être négociées efficacement dans ce cadre et comment il



peut largement améliorer l'efficacité du positionnement des électrodes de SCP en réduisant le temps nécessaire pour collecter les signaux MER peropératoires. L'analyse de la dynamique de l'algorithme d'écoute au fil du temps donne également un aperçu de la façon dont les méthodes d'apprentissage automatique sous-jacentes pourraient être améliorées d'une manière qui pourrait avoir un impact direct sur leur utilisation.

## 2.4.1 Matériel et Méthodes

### Base de données MER

Les données utilisées pour cette étude sont identiques à celles utilisées pour la Section 2.3, soit une base de données de 11 162 signaux provenant de 57 patients du *London Health Institute*.

Le routage des données suit également les règles proposées dans la Section 2.3, afin d'éviter toute fuite de données et de garantir que l'évaluation n'est effectuée que sur des données de patients inédites. Une VC 10-*folds* a été effectuée sur les 57 patients. Pour chaque répétition, 1 *fold* est utilisé uniquement pour l'évaluation du modèle, les 9 autres étant utilisés pour l'entraînement. La moyenne des métriques d'évaluation est ensuite calculée sur l'ensemble des répétitions. Pour les *folds* d'entraînement, un suréchantillonnage de la classe "In" a été utilisé pour remédier au déséquilibre des classes. Pour la validation, les métriques ont été spécifiquement choisies pour tenir compte de ce manque d'équilibre entre les classes.

### Temps d'écoute adaptatif

L'algorithme d'écoute MER, présenté dans l'Algorithme 1, est utilisé pour déterminer la prédiction finale d'un signal donné. Cet algorithme écoute la sortie du réseau neuronal ( $P$ ), en comptant le nombre de fois consécutives où elle est inférieure à un seuil particulier  $\alpha$  (ce qui est une indication confiante que le signal provient de l'extérieur du NST) ou supérieure au seuil  $1 - \alpha$  (indication confiante que le signal provient de l'intérieur du NST). Après un nombre prédéterminé de ces conclusions, l'algorithme est autorisé à se terminer prématurément par une prédiction. Dans le cas contraire, l'algorithme renvoie "None", ce qui signifie qu'une durée d'écoute plus longue est toujours nécessaire. Étant donné la nature rétrospective de cette étude, "None" est un résultat valide de cet algorithme, car nous n'avons pas la capacité d'acquérir davantage de signaux si l'algorithme ne renvoie aucune prédiction positive ou négative à l'issue des 9 secondes d'écoute. Cependant, en

---

**Algorithm 1:** Algorithme d'écoute des signaux MER

---

**Data:**  $P[t] = P_{(t)}(X = \text{'IN'})$ ,  $\alpha \in (0, 1)$ , patience  $> 0$

**Result:** Prédiction terminale : prediction  $\in \{\text{'None'}, \text{'OUT'}, \text{'IN'}\}$ ,  
 Temps d'arrêt :  $t$  où patience  $\leq t \leq \text{length}(P)$

```

begin
  prediction  $\leftarrow$  'None';
  COUT  $\leftarrow$  0;
  CIN  $\leftarrow$  0;
  for  $t = 1 \rightarrow \text{length}(P)$  do
    /* Si on est "certain", on incrémente le nombre de secondes
       passé au-dessus/au-dessous du seuil. */
    if  $P[t] < \alpha$  then
      COUT  $\leftarrow$  COUT + 1;
      CIN  $\leftarrow$  0;
    else if  $P[t] > 1 - \alpha$  then
      CIN  $\leftarrow$  CIN + 1;
      COUT  $\leftarrow$  0;
    else
      COUT  $\leftarrow$  0; CIN  $\leftarrow$  0;
    /* Détermine si l'écoute peut être terminée prématurément */
    if COUT = patience then
      prediction  $\leftarrow$  'OUT';
      break;
    else if CIN = patience then
      prediction  $\leftarrow$  'IN';
      break;
    end
  return prediction, t
end

```

---

utilisation clinique, l'algorithme pourrait toujours recevoir plus de signal, ce qui est souvent le cas dans les régions situées le long de la limite du NST où il est difficile, même pour des neurophysiologistes expérimentés, de déterminer avec certitude l'emplacement de l'électrode.

### Système d'évaluation

Pour chaque réseau, les termes  $\alpha$  et de patience ont été définis en utilisant un algorithme *GridSearch* sur des données de validation. Cette méthode d'apprentissage est utilisée pour affiner les paramètres d'un modèle prédictif, en essayant toutes les com-

binaisons de ses paramètres passés en arguments, et en associant un score de prédiction à chaque combinaison. *GridSearch* a été utilisé pour des valeurs incrémentales de 0,025 pour  $\alpha \in (0, 0, 5)$ , et le domaine de la patience a été décrit de la façon suivante :  $0 < \text{patience} \leq 9$ .

## Métriques d'évaluation

À chaque étape, la prédiction en cours de l'Algorithme 1 est l'une des suivantes : "None" (indiquant qu'il n'y a pas de résultat certain), "Out" (indiquant que le signal provient de l'extérieur du NST) et "In" (indiquant que le signal provient de l'intérieur du NST). En raison de la nature ternaire, plutôt que binaire, du problème de classification, quatre mesures doivent être évaluées :

$$\begin{aligned} SENS &= \frac{\textit{True Positive}}{\textit{Positive}} & SPEC &= \frac{\textit{True Negative}}{\textit{Negative}} \\ MISS &= \frac{\textit{False Negative}}{\textit{Positive}} & FALLOUT &= \frac{\textit{False Positive}}{\textit{Negative}} \end{aligned} \quad (2.4)$$

La sensibilité (SENS) et la spécificité (SPEC) sont des mesures de la qualité positive, c'est-à-dire du degré de classification correcte des signaux par le réseau, tandis que le taux d'échec (MISS) et le taux de faux positifs (FALLOUT) sont des mesures de la qualité négative, c'est-à-dire de la fréquence de classification erronée des signaux par le réseau. Il convient de noter que le fait de classer un signal dans la catégorie "None" abaisse tous ces taux, en ne classant ni correctement ni incorrectement un signal. Ainsi, pour prendre en compte à la fois la qualité positive et la qualité négative, nous utilisons une qualité ternaire équilibrée ou *Balanced Ternary Quality* (BTQ) avec la formule suivante :

$$BTQ = \frac{1}{2} (SENS + SPEC - MISS - FALLOUT) \quad (2.5)$$

Cette formule présente plusieurs avantages, notamment celui d'être intrinsèquement équilibrée par classe. Avec un classificateur aléatoire, ou un classificateur ne produisant aucune prédiction, on attend une valeur BTQ de 0. En outre, s'il n'y a pas de prédictions "None", il existe une relation entre le BTQ et la précision équilibrée (BACC), à savoir :

$$BTQ = 2 \times BACC - 1 \quad (2.6)$$

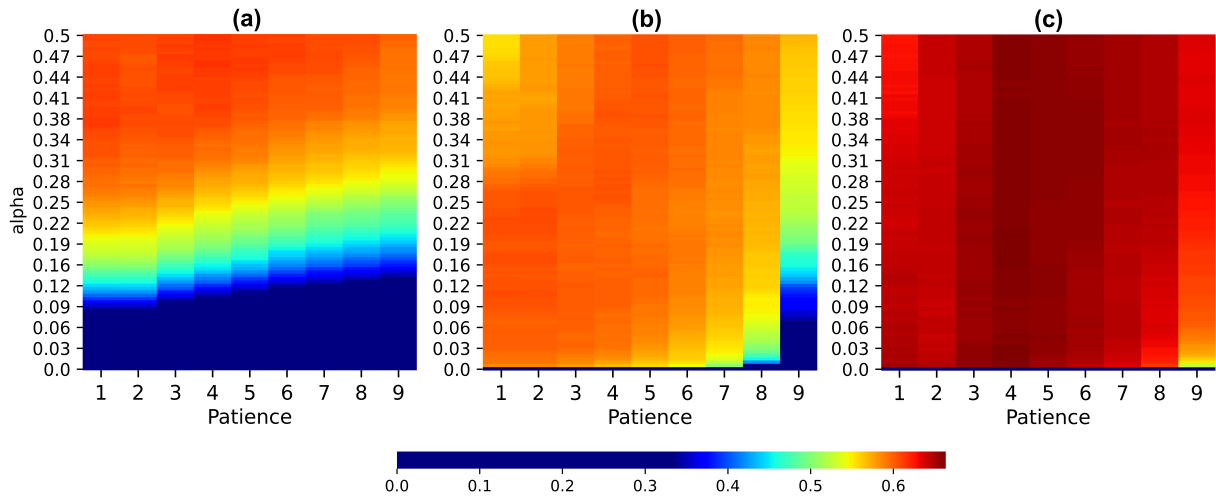


FIGURE 2.9 – BTQ finale des trois méthodes comparatives après l’écoute des 9 secondes de signaux MER, moyennée sur l’ensemble des  $k$  folds de validation croisée. Temps d’écoute adaptatif avec SepaConvNet (a), l’extension *Simple GMM* (b) et l’extension *Advanced GMM* (c).

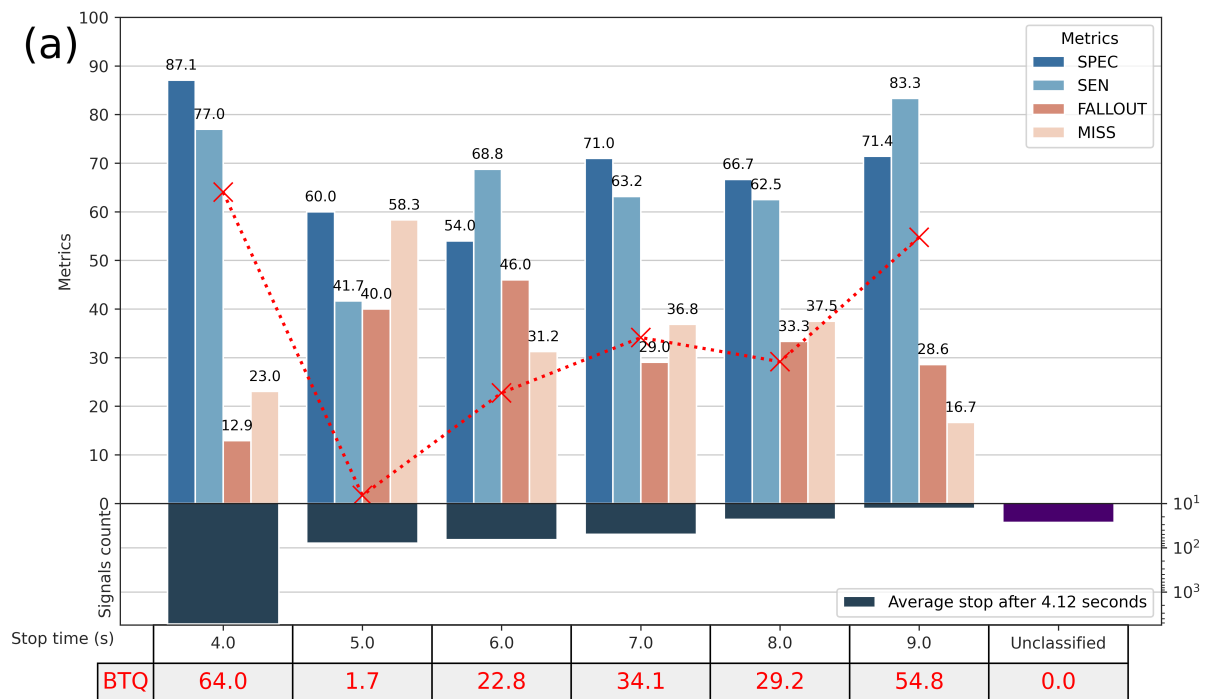
## 2.4.2 Résultats

L’espace des paramètres pour chacune des trois méthodes comparatives a été exploré à l’aide d’un algorithme *Gridsearch*, et la métrique BTQ résultante est présentée dans la Figure 2.9. On peut noter que l’échelle des couleurs est la même pour chaque sous-figure et qu’elle a été mise à l’échelle pour refléter les performances maximales des méthodes étudiées. Les performances du réseau bayésien *Advanced GMM* sont systématiquement supérieures à celles des autres méthodes.

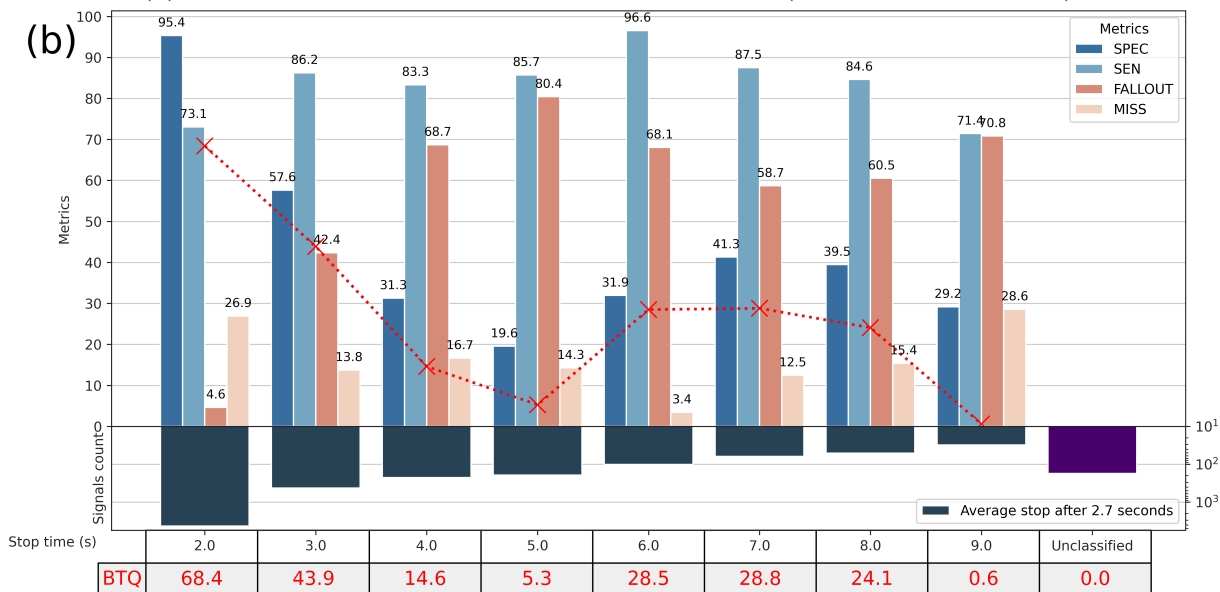
Afin d’étudier le comportement de ces méthodes au cours de la progression du signal, les paramètres optimaux *patience* et  $\alpha$  ont été définis indépendamment pour chaque méthode, et le comportement de chaque approche a été visualisé dans la Figure 2.10.

Pour mieux illustrer les performances de l’Algorithme 1 à l’aide de différentes méthodes sous-jacentes, la Figure 2.10 présente le comportement de ces paramètres dans la base de données de validation. Il convient de noter que les colonnes de la Figure 2.10 sont calculées sur les signaux prédits à un moment donné, et donc que  $SENS + MISS = SPEC + FALLOUT = 1$ . De même, le nombre de signaux classés à chaque pas de temps est indiqué à l’aide d’une échelle logarithmique, étant donné qu’environ 90% des signaux sont classés dès que possible pour toutes les méthodes proposées et qu’une échelle linéaire rendrait les points de temps suivants difficiles à distinguer.

Comme le montre la Figure 2.10c, la méthode *Advanced GMM* affiche les meilleures



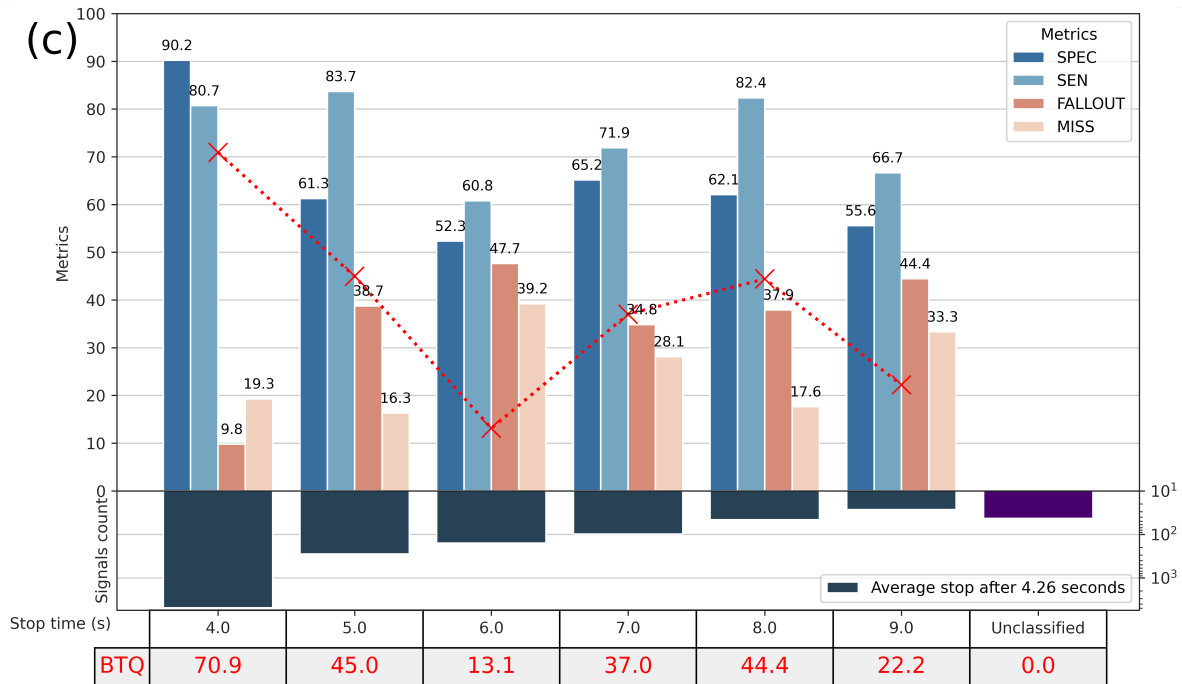
(a) Temps d'écoute adaptatif avec SepaConvNET ( $patience = 4; \alpha = 0.5$ ).



(b) Temps d'écoute adaptatif avec l'extension bayésienne *Simple GMM* ( $patience = 2; \alpha = 0.225$ ).

FIGURE 2.10 – Distribution des signaux et des métriques de classification en fonction de la durée d'écoute déterminée par l'algorithme d'arrêt précoce. Chaque colonne regroupe l'ensemble des MER de la base de données associés à la même durée d'écoute par l'algorithme d'arrêt précoce. La ligne rouge représente l'évolution du score BTQ moyen pour chaque temps d'arrêt possible observé. Les trois méthodes comparatives ont été évaluées en utilisant la validation croisée  $k$ -folds pour déterminer les paramètres  $\alpha$  et  $patience$  optimaux.

2.4. Adaptation en temps réel du temps d'écoute : Algorithme d'arrêt prématuré basé sur un principe d'incertitude



(c) Temps d'écoute adaptatif avec extension bayésienne *Advanced GMM* ( $\text{patience} = 4$ ;  $\alpha = 0.18$ ).

FIGURE 2.10 – Distribution des signaux et des métriques de classification en fonction de la durée d'écoute déterminée par l'algorithme d'arrêt précoce. Chaque colonne regroupe l'ensemble des MER de la base de données associés à la même durée d'écoute par l'algorithme d'arrêt précoce. La ligne rouge représente l'évolution du score BTQ moyen pour chaque temps d'arrêt possible observé. Les trois méthodes comparatives ont été évaluées en utilisant la validation croisée  $k\text{-folds}$  pour déterminer les paramètres  $\alpha$  et patience optimaux.

performances parmi les trois méthodologies étudiées. Afin de déterminer si l'arrêt précoce a un effet négatif sur la précision de la classification, l'extension *Advanced GMM* a été évaluée avec et sans arrêt précoce. L'hypothèse était que la même méthode, mais avec accès au signal complet, serait plus performante que la même méthode sans cet accès complet. Toutefois, cet effet a été très faible, puisque l'arrêt précoce a fait baisser le score BACC sans arrêt précoce de 83,5% à 83,0% avec arrêt précoce. Et ce, malgré l'existence de signaux non classifiés, car la métrique BACC (qui est une mesure de classification binaire) les considère comme étant incorrectement classifiés. Bien que cette amélioration ne soit pas statistiquement significative (selon un  $t\text{-test}$  de Student apparié sur les 57 patients de l'évaluation croisée), elle indique néanmoins que l'arrêt précoce n'a très probablement pas d'effet négatif sur les performances de classification.

### 2.4.3 Discussion

L'évaluation de l'architecture du réseau neuronal SepaConvNET a déjà mis en évidence la pertinence de cette méthodologie axée sur les données pour la reconnaissance de motifs dans un signal MER [46]. Afin d'optimiser les performances de prédiction, l'extension de SepaConvNet s'est ensuite concentrée sur l'intégration itérative d'un nombre arbitraire de secondes de MER pour accroître la certitude du réseau neuronal sous-jacent [76]. L'algorithme présenté dans cette étude vise à établir dynamiquement la durée d'écoute nécessaire pour optimiser le compromis entre le raccourcissement de l'écoute et la qualité de la prédiction. Ce travail montre que l'utilisation de l'algorithme d'arrêt précoce présenté n'altère pas la qualité globale de la prédiction, ce qui indique qu'il est possible d'arrêter l'écoute prématurément pour certains signaux, sans pénalité, et donc d'accélérer la tâche d'identification des MER. En outre, l'algorithme d'arrêt précoce de l'écoute pourrait également être étendu à toute approche de classification basée sur l'utilisation de caractéristiques peropératoires. [71], [77]

En vue d'interpréter le paramétrage de l'algorithme, il est nécessaire de s'attarder sur la Figure 2.9. Deux dynamiques doivent être prises en compte pour interpréter le comportement de l'algorithme : le nombre de classifications erronées et le taux de non-prédiction. Par exemple, l'augmentation de la patience devrait entraîner une forte hausse du taux de non-prédiction (c'est-à-dire que l'arrêt de l'écoute est raté en raison d'une longueur insuffisante du MER) et un effet négatif plus faible sur le taux de classification erronée (c'est-à-dire que moins de signaux proches des frontières sont mal classés car ils doivent rester plus longtemps du même côté de la frontière). De même, lorsque  $\alpha$  augmente, l'Algorithme 1 devient plus indulgent, ce qui augmente le taux de classification erronée et diminue le taux de non-prédiction.

Pour le paramètre de patience, un résultat cohérent peut être observé dans toutes les méthodes : à des valeurs de patience extrêmement élevées, telles que 7, 8 ou 9, le score BTQ diminue rapidement à de faibles valeurs de  $\alpha$ . Cela s'explique probablement par le fait que le signal n'est tout simplement pas assez long pour que de tels niveaux de confiance aient été maintenus pendant une telle période.

Pour SepaConvNet avec arrêt précoce, l'effet du paramètre  $\alpha$  semble dominer le comportement de l'algorithme, qui y est sensible à toutes les valeurs de patience. Cela est probablement dû au fait que la sortie de SepaConvNet, comme discuté en Section 2.3, n'est pas une véritable vraisemblance reflétant la certitude sous-jacente du modèle et que, par conséquent, la plage de valeurs est réduite au lieu d'être entièrement comprise entre

0 et 1.

Pour les méthodes bayésiennes, la dynamique de l'arrêt prématuré est quelque peu différente en raison du comportement de convergence de ces méthodes, c'est-à-dire que la sortie de ces méthodes converge vers 0 ou 1 relativement rapidement pour la majorité des signaux. Lorsque  $\alpha$  est faible, des valeurs de patience plus faibles tendent à être optimales, car les deux méthodes mettent du temps à atteindre ces niveaux de confiance. À mesure que  $\alpha$  augmente et que ce temps de convergence minimal diminue, nous constatons que les valeurs moyennes de la patience deviennent préférables, ce qui indique qu'il existe en fait une population de signaux qui commencent à converger dans une direction, puis "changent d'avis" et finissent par converger dans la direction opposée. Ce comportement intéressant soulève un certain nombre d'hypothèses concernant la fréquence d'apparition des motifs dans les signaux, qui pourraient éclairer la pratique chirurgicale en termes de durées d'écoute minimales pour chacune des classes "In" et "Out".

Une attention particulière a été accordée à l'extension bayésienne *Advanced GMM*, car elle était la plus performante à la fois dans cette étude et dans une étude précédente [76]. Comme le montre la Figure 2.10c, il est également possible de réduire de plus de moitié le temps d'écoute moyen des signaux MER, ce qui constitue un argument de poids en faveur de l'amélioration de la qualité de l'assistance clinique lors de l'utilisation d'un outil de prédiction en temps réel. En outre, la qualité de prédiction des signaux MER au cours du premier pas de temps d'arrêt montre que l'algorithme d'arrêt précoce est capable de mettre en évidence les signaux présentant des caractéristiques discriminantes "simples", pour lesquelles il fournit un score de prédiction plus élevé que celui de l'extension *Advanced GMM* sous-jacente pour l'ensemble du signal, ce qui augmente la précision équilibrée de 83,5% à 85,45% pour ces signaux. Cette approche permet donc de distinguer les cas d'identification simples des cas complexes. La complexité de l'identification peut s'expliquer par la nature des limites entre la région cible de stimulation et son environnement. En effet, cette interface physiologique n'est pas clairement définie et donc potentiellement difficile à interpréter. Enfin, cette approche est conçue pour fonctionner avec des signaux non débruités. De nombreuses sources de bruit mécanique et physiologique ont été caractérisées pour les signaux électrophysiologiques [49], [56], [78], ce qui peut rendre le signal plus complexe et difficile à classer. Afin d'intégrer ces travaux dans un contexte chirurgical, cet algorithme pourrait être utilisé pour identifier des signaux simples dans un temps beaucoup plus court, et proposer des acquisitions de signaux plus longues et signaler des signaux plus complexes.



## **Limites et perspectives**

On peut noter l'amélioration des prédictions pour tous les signaux qui suivent une convergence rapide vers la certitude (c'est-à-dire une sortie de 0 ou 1), observable dans la première colonne de chaque sous-figure de la Figure 2.10. Cette amélioration de la prédiction devient négative pour les signaux qui sont classés après le temps minimum, démontrant une diminution notable de la précision. Cela s'explique probablement par le fait que tous les signaux qui ne sont pas du tout ambigus sont classés dès la première occasion, laissant de côté les signaux les plus difficiles.

Par conséquent, l'amélioration de la précision du modèle prédictif spécifiquement pour cette famille de signaux reste une priorité pour les travaux futurs en ce qui concerne le réseau neuronal sous-jacent, ses extensions bayésiennes et l'algorithme d'arrêt précoce. Une des possibilités envisageables consisterait à intégrer davantage d'informations relatives à la planification de la SCP, ce qui permettrait au modèle d'intégrer des informations supplémentaires exploitées par l'équipe clinique lors de l'analyse des MER. Cette approche sera traitée dans la section suivante : Section 2.5.

## 2.5 SepaGaussNET : Modèle basé sur la parallélisation de l'optimisation par descente de gradient et maximisation de vraisemblance

L'analyse peropératoire des signaux MER dépend essentiellement de l'analyse des tracés et de l'écoute du signal. Cependant, l'équipe clinique intègre également différents paramètres propres à l'environnement chirurgical, notamment la distance entre l'électrode et la coordonnée cible déterminée par l'imagerie. De cette façon, l'électrophysiologiste décrypte les caractéristiques neurophysiologiques fonctionnelles d'après le profil du signal, et d'un *a priori* sur le positionnement estimé de l'électrode.

L'information relative à la profondeur des électrodes est utilisée dans plusieurs approches d'analyse automatique des signaux MER [79]-[81]. Son calcul repose sur la distance entre l'électrode d'enregistrement et l'emplacement estimé du NST dans l'espace du cadre stéréotaxique, cet emplacement étant déterminée à partir de l'IRM pré- ou peropératoire. Récemment, une amélioration significative de la classification de signaux MER a pu être validée par l'inclusion de ce paramètre disponible pendant l'intervention [79].

Par conséquent, l'amélioration de la précision du modèle prédictif SepaConvNET pourrait être envisagée par l'addition de cette nouvelle variable, notamment pour l'analyse des signaux considérés comme complexes. De cette façon, cette nouvelle approche permettrait probablement de classer rapidement des signaux ambigus mais enregistrés à grande distance du point cible estimé, en se basant principalement sur les informations de profondeur, laissant le réseau neuronal apprendre des motifs discriminants pour les signaux proches de la cible. Le modèle pourrait alors davantage se concentrer sur la discrimination de signaux difficiles car proches de l'interface entre deux structures neuroanatomiques, plutôt que pour l'analyse de cas faciles plus fréquents.

Les Sections 2.3 et 2.4 ont souligné les performances optimales de l'extension bayésienne *Advanced GMM* de SepaConvNET par rapport à l'ensemble des méthodologies présentées. L'entraînement de cette méthode repose sur l'optimisation par descente de gradient du réseau SepaConvNET dans un premier temps, puis la paramétrisation d'un mélange de gaussiennes sur les données du réseau dans un second temps. Cette approche est limitée par ce *design* d'entraînement, car l'optimisation de SepaConvNET est fait indépendamment de l'utilisation de ses caractéristiques par un mélange de gaussiennes, ce qui n'encourage pas le réseau à fournir des caractéristiques dans une distribution in-

interprétable par loi normale. La dernière innovation technique de cette section repose sur l’outrepassement de cette limite, en proposant l’architecture SepaGaussNET, un réseau dont l’optimisation des poids des neurones et des paramètres gaussiens est effectué en tandem.

### 2.5.1 Matériel et Méthodes

#### Base de données MER

La base de données de signaux utilisée pour cette étude est identique à celle présentée en Section 2.3, avec le même routage des données en validation croisée *10-folds*. La variable de profondeur  $z$  est calculée d’après la distance en mm entre le point de stimulation estimé et le positionnement de l’électrode pendant l’enregistrement (-10 mm à 4 voire 5mm pour l’ensemble des signaux disponibles).

#### Extension bayésienne *Advanced GMM*

L’intégration de la variable de profondeur  $z$  est réalisée sans étape de normalisation par concaténation au vecteur de 32 caractéristiques en sortie de SepaConvNET. La nouvelle extension bayésienne calcule la probabilité d’appartenance à une classe d’après les caractéristiques de SepaConvNET et l’information de profondeur d’après l’équation suivante :

$$P_{(t)}(X = p) \propto P_{(t-1)}(X = p) \times P(f_{(t)}, z | X = p) \quad (2.7)$$

#### SepaGaussNET

Le réseau SepaGaussNET reprend l’architecture de SepaConvNET, ainsi que l’intégration de la variable de profondeur présentée au dessus. Cependant, cette architecture diffère par l’optimisation de la fonction de densité dès l’apprentissage du bloc SepaConvNET. On distingue deux composantes dans le réseau :

- Un bloc composé des premières couches du réseau SepaConvNET, prenant en entrée 1 seconde de spectrogramme, et produisant en sortie un vecteur de caractéristiques en sortie d’une opération de *Global Pooling*. La variable de profondeur est concaténée au vecteur, aboutissant à un vecteur de 33 caractéristiques.

- Un bloc de calcul d'une fonction de densité, qui estime la distribution du vecteur d'activation en sortie de bloc précédent par un mélange de 4 gaussiennes multivariées pour chaque classe d'après l'équation suivante :

$$P(\mathbf{f}_{(t)}, z|X = p) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{n}{2}} |\Sigma_c|^{\frac{1}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2}(\mathbf{f}_i - \boldsymbol{\mu}_c)^T \boldsymbol{\Sigma}_c^{-1} (\mathbf{f}_i - \boldsymbol{\mu}_c)\right) \quad (2.8)$$

où le vecteur de moyennes  $\boldsymbol{\mu}$ , la matrice de covariance  $\boldsymbol{\Sigma}$  et le poids  $\pi$  sont définis pour chaque composante gaussienne  $c$ , totalisant 8 984 paramètres supplémentaires. Le routage des données dans l'architecture SepaGaussNET est présenté dans la Figure 2.11.

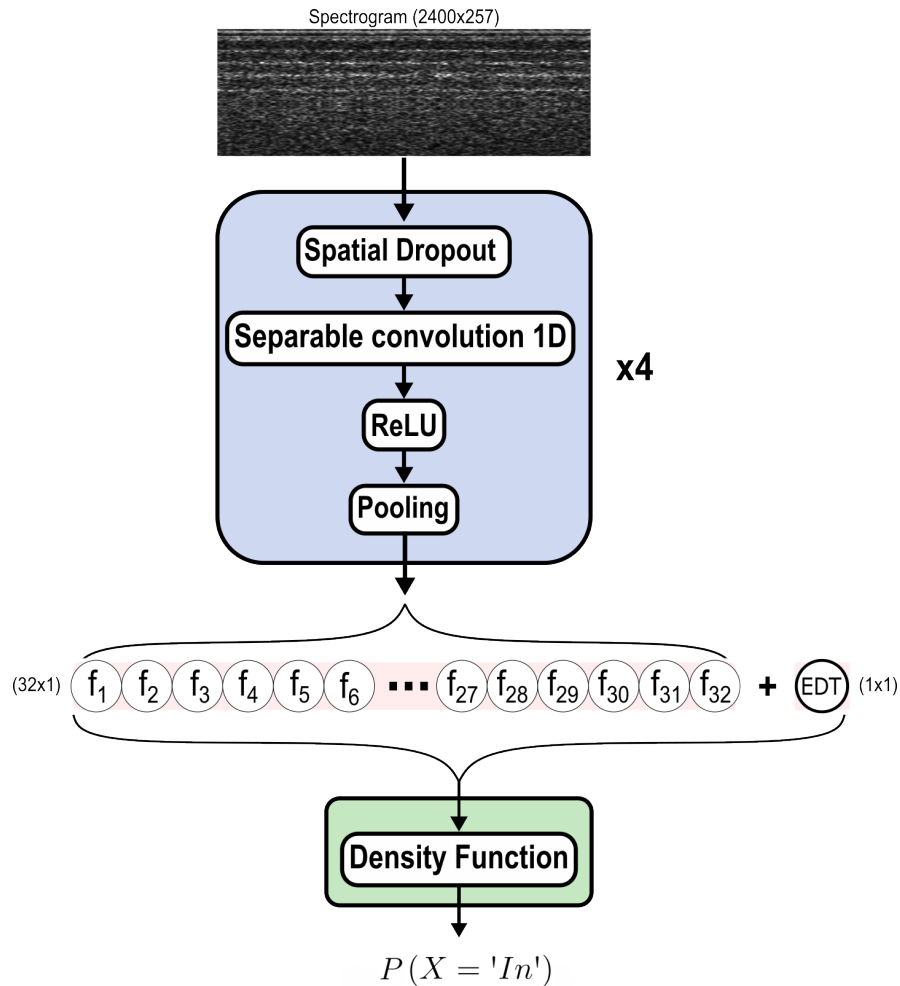


FIGURE 2.11 – Architecture SepaGaussNET. Le bloc en bleu correspond aux couches de SepaConvNET et suit une optimisation par descente de gradient. Le bloc en vert comprend la fonction de densité et est optimisé par un algorithme EM.

En intégrant le résultat de la fonction de densité dès l’appel d’une fonction de perte, l’optimisation du bloc SepaConvNET peut encourager ce dernier à générer des échantillons qui suivent une distribution de probabilité, et dont la modélisation puisse servir à discriminer les deux classes de signaux MER. Pour cette nouvelle méthode, l’optimisation peut être réalisée de deux manières. Une première approche consiste à entraîner l’ensemble des paramètres par descente de gradient, car tous les paramètres de SepaGaussNET sont dérivables. Cependant, l’optimisation des paramètres gaussiens par descente de gradient induit en pratique une explosion des gradients, ce qui est préjudiciable à l’apprentissage. La deuxième approche consiste à séparer l’entraînement des poids du bloc SepaConvNET et des paramètres gaussiens par alternance d’un algorithme de descente de gradient et d’un algorithme d’espérance maximisation. Afin d’évaluer l’apport de l’apprentissage simultané des deux blocs, deux versions d’optimisation des paramètres gaussiens ont été mises en oeuvre :

- La version *Long Memory* (LM) consiste pour chaque époque à conduire une optimisation du bloc SepaConvNET pour l’ensemble des lots, en fixant les paramètres gaussiens lors de la rétropropagation des gradients. À l’issue de cette optimisation, le paramétrage des mélanges de gaussiennes est effectué par algorithme EM d’après l’ensemble des caractéristiques produites pendant l’époque en cours. Ces caractéristiques sont générées par une seconde propagation dans le réseau, car les premiers lots d’une époque ne bénéficient pas du même ajustement que les lots en fin d’époque pendant l’étape de descente de gradient. De cette façon, chaque bloc adapte ses paramètres au comportement du modèle complémentaire sur l’ensemble des données, mais dans une dynamique proche de l’extension bayésienne *Advanced GMM*.
- La version *Short Memory* (SM) est une version plus stochastique, qui consiste à alterner la descente de gradient et la maximisation de l’espérance après la rétropropagation d’un nombre arbitraire de lots. Dans ce cas, les paramètres gaussiens sont définis d’après une fenêtre de caractéristiques, glissant sur l’axe des observations.

Pour chaque version, le bloc SepaConvNET est optimisé seul pendant une époque, afin de réduire l’instabilité des caractéristiques présentées au bloc de calcul probabiliste. Également, un hyperparamètre d’amortissement  $d$  a été introduit, afin de lisser la mise à jour des paramètres gaussiens et ainsi favoriser l’équilibre d’apprentissage entre les deux sous-modèles de SepaGaussNET. Chaque paramètre  $w$  est mis à jour à chaque itération  $t$  de la façon suivante :

$$w_{(t)} = d \times w_{(t-1)} + (1 - d) \times w_{(t)} \quad (2.9)$$

où  $d$  est fixé à 0.99.

## Environnement matériel & logiciel

Les réseaux ont été entraînés sur une carte NVIDIA RTX 5000, après une ré-implémentation sous la bibliothèque logicielle PyTorch (Python 3.8).

### 2.5.2 Résultats

Les résultats quantitatifs de l'étude comparative sont présentés dans le Tableau 2.2. Premièrement, on peut noter que l'intégration de la variable de profondeur permet d'augmenter sensiblement les performances pour le modèle bayésien *Advanced GMM*, passant de 83.5% à 83.9% de BACC après l'écoute d'un signal dans son entièreté.

Réseaux DL	ACC	Spécificité	Sensitivité	BACC	Min BACC
(a) SepaConvNet (SCN)	83.2±7.1%	86.0±8.4%	73.9±5.8	80.0±5.9%	64.8%
(b) Adv. Bayes. SCN	85.0±3.0%	86.4±4.8%	80.6±8.4	83.5±3.7%	72.8%
(c) Adv. Bayes. SCN + Depth	87.4±2.9%	90.5±3.8%	77.4±6.0	83.9±3.1%	78.2%
(d) SepaGaussNET LM	86.2±3.2%	88.5±3.6%	78.3±10.2	83.4±5.0%	73.4%
(e) SepaGaussNET SM	86.3±4.0%	88.7±4.8%	78.1±7.8	83.4±4.6%	73.4%

TABLE 2.2 – Qualité de classification pour la totalité des *folds* après une durée d'écoute totale de 9 secondes du MER. Chaque mesure est associée à l'écart-type calculé sur la distribution des 10 *folds*. Ce tableau résume les performances globales de classification pour : (a) la reproduction du réseau SepaConvNET, (b) l'extension *Advanced GMM Bayesian* utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (c) l'extension *Advanced GMM Bayesian* avec l'intégration du paramètre de profondeur, (d+e) les réseaux SepaGaussNET, avec une mise à jour des paramètres gaussiens depuis une mémoire à long terme (*Long Memory* : LM) et court terme. (*Short Memory* : SM)

Une analyse avancée de cette méthode a été conduite *via* l'algorithme d'arrêt prématuré présenté en Section 2.4. Ces résultats sont présentés en Figure 2.12, et montrent que l'exploitation des paramètres spatiaux permet une augmentation de la certitude pour les temps courts d'analyse, augmentant la BACC de 85.4% à 86.1% pour la durée d'écoute la plus courte possible. À l'inverse, le comportement du réseau sur des signaux plus complexes, et donc plus long à prédire, n'est pas améliorée par cette nouvelle méthodologie. Dans l'ensemble, l'arrêt prématuré permet une diminution du temps d'analyse moyen de 9 secondes à 4.2 secondes.

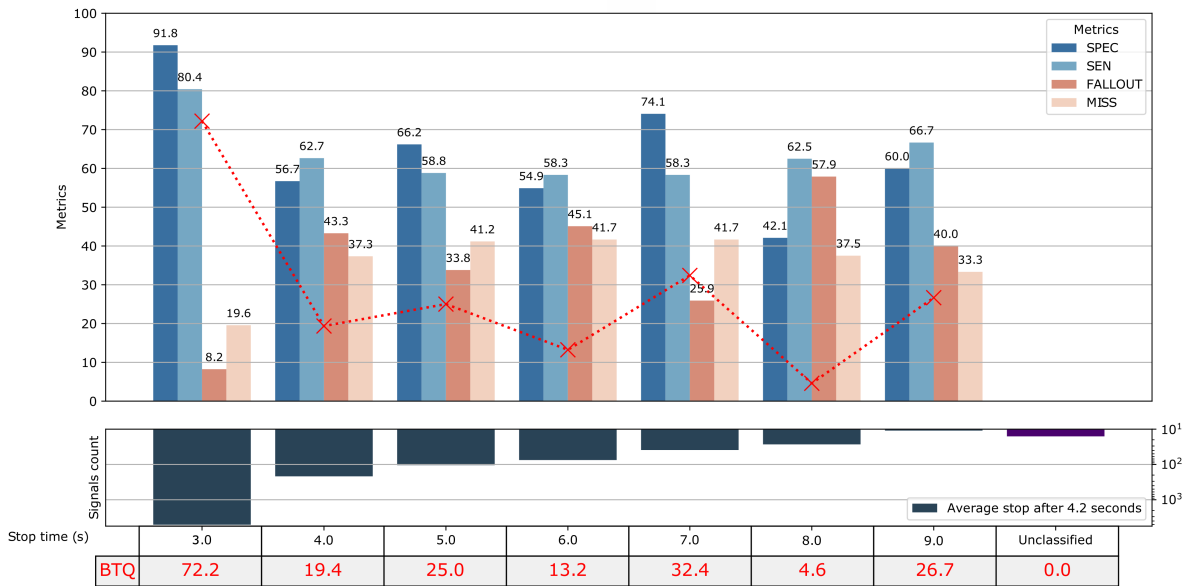


FIGURE 2.12 – Métriques de validation pour la classification des signaux selon la durée minimale d’écoute déterminée par l’algorithme d’arrêt précoce, d’après la méthode bayésienne *Advanced GMM* + Depth. Le paramétrage des seuils  $\alpha$  et de *patience* ont été déterminés en validation croisée *k-folds*. (*patience* = 5;  $\alpha$  = 0.23).

Concernant le réseau SepaGaussNET, les résultats de classification du Tableau 2.2 montrent que les deux versions d’optimisation en tandem LM et SM ont des performances quasiment identiques pour l’ensemble des métriques calculées. Cependant, ces méthodes n’offrent pas d’amélioration en comparaison avec la méthode *Advanced GMM*. Or, SepaGaussNET intègre également l’information de profondeur, d’une façon similaire à la version bayésienne *Advanced GMM* + Depth. En opposition à cette méthode, les deux méthodes SepaGaussNET sont légèrement moins performantes, sans que cette différence de performance soit significative.

### 2.5.3 Discussion

Les travaux menés dans les sections précédentes ont mis en lumière l’intérêt de moduler la quantité de données utilisées afin d’augmenter la certitude du modèle prédictif SepaConvNET pour la classification des signaux MER. Les meilleurs résultats ont été obtenus par la combinaison du réseau original avec un mélange de gaussiennes multivariées, afin d’intégrer le comportement interne du réseau dans une perspective probabiliste.

Cette dernière section valide le constat de la littérature quant à la plus-value apportée par l'exploitation du contexte spatial dans un modèle prédictif [79]-[81]. Ainsi, l'extension bayésienne de SepaConvNET *Advanced GMM* intégrant la variable de profondeur surpasse l'ensemble des méthodes présentées jusqu'alors, obtenant 83.9% de précision équilibrée pour l'identification du NST.

Cette amélioration de performance est également observable après l'utilisation de l'algorithme d'arrêt prématuré. La Figure 2.12 montre que l'utilisation de l'information spatiale permet à une petite nouvelle population de signaux complexes d'être analysée plus rapidement. Ce phénomène permet de renforcer les performances pour des temps courts d'analyse, au détriment des temps d'analyses plus long. Les signaux associés aux temps longs d'analyse démontrent encore une baisse dans leur qualité d'analyse, ce qui pourrait indiquer que leur complexité n'est pas soluble par la variable de profondeur. L'existence de cette sous-population peut alors s'expliquer par l'interface difficilement déterminable entre les différentes structures neuroanatomiques, pour lesquelles la variation de profondeur n'est pas un indicateur fiable d'identification. De plus, ces signaux complexes ne constituent qu'une faible partie de la base de données, et ces derniers peuvent présenter des motifs peu reproduits dans l'ensemble des données, ce qui rend la tâche de modélisation par le modèle difficile. Cette limite pourrait être adressée par l'utilisation d'une quantité plus conséquente de signaux pendant l'apprentissage.

Enfin, les résultats associés à l'entraînement en tandem de descente de gradient et de maximisation de l'espérance n'ont pas permis d'outrepasser les performances de l'approche bayésienne *Advanced GMM*, même en envisageant un faible degré de dépendance entre les réseaux, avec la version LM. Ce résultat pourrait soulever la nécessité d'évaluer cette méthode d'après une plus grande quantité de données, afin de satisfaire une convergence cohérente par optimisation en tandem grâce à une variabilité accrue des données d'entrée. En effet, l'entraînement de ce réseau est fortement conditionné sur la capacité d'induire un comportement probabiliste dans les couches internes de SepaConvNET. Ainsi, cette nouvelle approche d'apprentissage pourrait s'avérer moins stable dans le cas de l'utilisation d'une base de données trop petite.



## 2.6 Discussion du Chapitre

La SCP requiert une identification précise de la cible neuroanatomique d'intérêt, en partie réalisée par une analyse électrophysiologique peropératoire qui est une tâche subjective, et fortement dépendante de l'expertise humaine et qui est sujette à des complications dans le cas où elle est prolongée. Ces défis ont conduit au développement de SepaConvNET, un CNN destiné à automatiser l'analyse des signaux MER. En adoptant une représentation temps-fréquence, SepaConvNET ambitionne de simuler l'intuition humaine dans l'analyse automatique, offrant ainsi un support en temps réel pour l'identification du NST.

### 2.6.1 Extension du modèle SepaConvNET

Sur la base de ces travaux préliminaires, nous avons formulé l'hypothèse qu'en étendant SepaConvNET pour l'analyse de signaux de taille arbitraire, nous pourrions développer un cadre prédictif plus fiable, capable d'une flexibilité nécessaire pour l'analyse d'échantillons complexes, où un temps d'analyse limité peut se révéler insuffisant pour une interprétation précise. En adaptant ainsi le modèle, nous proposons une meilleure intégration des caractéristiques temporelles des signaux MER, répondant mieux aux exigences cliniques d'une analyse approfondie et probabiliste des enregistrements électrophysiologiques, tout en optimisant le processus de travail en chirurgie. À travers ce chapitre, nous avons présenté deux orientations distinctes pour étendre l'analyse des MER afin de traiter des enregistrements de longueur arbitraire.

La Section 2.3 illustre comment l'intégration de couches récurrentes améliore significativement les prédictions de SepaConvNET sur des périodes prolongées. L'accroissement de la BACC avec l'ajout de ces couches indique que les caractéristiques discriminantes du modèle peuvent être efficacement étendues au-delà d'une seconde. Cette amélioration se confronte toutefois à des défis d'interprétation en termes de vraisemblances et de certitudes, soulignant la nécessité d'une évolution continue du modèle pour répondre aux exigences complexes de l'analyse des signaux MER en contexte clinique. Les résultats de cette section ont également mis en évidence qu'une approche bayésienne légère de l'extension du réseau SepaConvNET pouvait restituer un niveau de certitude du modèle prédictif sous-jacent en temps réel, tout en conservant les mêmes performances que le réseau SepaConvNet natif. Toutefois, cette approche est limitée par la forte codépendance des prédictions du réseau SepaConvNet au sein d'un même signal. Le développement de

ces méthodes a mis en évidence une version non seuillée *Simple GMM*, donnant des probabilités de prédiction représentatives de SepaConvNet à chaque seconde, cette dernière pouvant être considérée du point de vue de la mise en œuvre clinique. Les limites de performance de cette approche ont été surmontées par la mise en œuvre d’une approche *Advanced GMM* qui accède à plus d’informations du réseau plutôt qu’à une seule variable. Cette méthode atteint un BACC de 83,5%, la métrique la plus élevée parmi toutes les méthodes évaluées ici. En raison de ses caractéristiques interdomaines, l’extension bayésienne *Advanced GMM* bénéficie des avantages des méthodes bayésiennes en termes d’interface de probabilité, et des avantages des méthodes récurrentes en termes de gestion des caractéristiques individuelles. Cette approche constitue la voie la plus prometteuse pour l’intégration en temps réel dans un système d’aide à la décision chirurgicale pour les interventions SCP.

Enfin, en vue d’une ultime amélioration méthodologique, nous avons proposé à travers la Section 2.5 le réseau SepaGaussNET, qui a été conçu comme une évolution technique de la version *Advanced GMM* de SepaConvNET. Ce développement représente une tentative d’affiner les capacités du modèle original en proposant une meilleure synergie entre l’apprentissage profond et les modèles probabilistes. Bien que SepaGaussNET n’ait pas démontré une amélioration significative sur les données actuelles par rapport à *Advanced GMM*, son architecture innovante et son processus d’entraînement en tandem offrent une perspective prometteuse pour l’amélioration du support d’aide à la décision.

## 2.6.2 Renforcement par de l’information auxiliaire

La Section 2.5 présente également les résultats de l’intégration d’un *a priori* spatial au modèle SepaConvNET. En incorporant des données relatives à la profondeur de l’électrode dans l’espace stéréotaxique, le modèle a acquis une meilleure capacité à contextualiser les signaux MER dans leur environnement anatomique. Cette approche a permis une meilleure discrimination des signaux, en particulier pour ceux capturés à proximité de la cible neuroanatomique, et a amélioré la précision globale du modèle. Ces résultats soulignent la pertinence d’intégrer des informations spatiales pour renforcer les capacités prédictives du modèle. En perspective, l’intégration de données supplémentaires est un axe prometteur pour améliorer davantage la modélisation de la connaissance dans ce domaine. Par exemple, la valorisation des coordonnées fournies par les systèmes robotisés en chirurgie pourrait permettre de relier les enregistrements électrophysiologiques à des images médicales, enrichissant ainsi les données disponibles pour le modèle. Cette

démarche pourrait conduire à des prédictions plus précises et fiables, en valorisant des informations anatomiques en plus d'informations spatiales.

### 2.6.3 Adaptation du temps d'écoute

Dans la Section 2.4, nous avons proposé un algorithme d'écoute pour la classification des signaux MER, capable de s'adapter au niveau de certitude des prédictions faites par un modèle prédictif. L'objectif de cet algorithme est de déterminer si l'écoute d'un signal MER supplémentaire permettrait d'améliorer la classification d'un signal MER particulier sur la base d'un modèle sous-jacent. En raison de la simplicité de cet algorithme (avec seulement deux paramètres, tous deux limités), nous avons pu évaluer et explorer une variété de configurations à la fois en termes d'espace de paramètres de l'algorithme et de modèle d'apprentissage automatique sous-jacent effectuant les prédictions. L'évaluation de ce système a mis en évidence les performances de l'extension bayésienne avancée de SepaConvNet, qui semble être bien adaptée à la logique de l'algorithme d'écoute, surpassant les méthodes comparatives, tout en étant assez peu sensible à la paramétrisation. En termes de performances, la combinaison de la méthode bayésienne avancée avec l'algorithme d'arrêt précoce ne réduit pas la qualité de la prédiction par rapport à l'utilisation de l'intégralité du signal acquis, ce qui indique que de telles efficacités peuvent être trouvées sans se soucier d'un compromis vitesse/performances. Ainsi, l'algorithme d'arrêt prématuré proposé dans ce chapitre serait, en tant que complément de l'apprentissage profond, un ajout pertinent, applicable et peu risqué, permettant d'améliorer l'efficacité du flux de travail chirurgical.

### 2.6.4 Limites et perspectives

Dans l'ensemble, le développement de nouvelles méthodes pour améliorer la robustesse de SepaConvNET se heurte au questionnement de sa capacité de généralisation du problème d'identification du NST. Ainsi, l'utilisation d'une base de données plus importante permettrait de prendre en compte une plus grande diversité de patients lors de l'entraînement de nos méthodes, permettrait d'améliorer notre compréhension du comportement des méthodes développées dans ce chapitre, ainsi que la généralisation des caractéristiques intégrées dans nos modèles prédictifs. De plus, dans un effort de présenter des résultats proches d'une utilisation *in situ*, la collecte et l'exploitation de signaux MER enregistrés par d'autres systèmes d'acquisition, voire d'autres centres médicaux, permettraient d'éva-

luer la capacité à la généralisation des méthodes développées. L'agrégation d'une telle quantité de données permettrait également de fournir une base commune de comparaison entre les méthodes développées au cours de ce chapitre avec l'état de l'art récent dans le domaine d'identification automatique des signaux MER.

Par conséquent, dans un effort de validation et de standardisation du modèle prédictif SepaConvNET, l'ensemble des limites présentées ici seront abordées dans le chapitre suivant, dédié à l'évaluation de la généralisation et de la robustesse de SepaConvNET vis-à-vis de la tâche d'identification des signaux MER.

### Conclusion de chapitre

Ce chapitre a présenté des avancées significatives dans l'automatisation de l'analyse des signaux MER pour la SCP, avec un perfectionnement technique du CNN SepaConvNET. Nous avons étendu SepaConvNET pour traiter des signaux de longueurs variables, améliorant ainsi son adaptabilité et sa fiabilité, et répondant mieux aux exigences d'une analyse clinique flexible. Par ailleurs, nous introduisons SepaGaussNET, une évolution de l'extension bayésienne *Advanced GMM*, qui fusionne de manière optimisée l'apprentissage profond avec des modèles probabilistes. L'intégration d'informations anatomiques supplémentaires et la mise en place d'un algorithme d'écoute adaptatif, qui s'ajuste en fonction de la certitude des prédictions, marquent également deux contributions supplémentaires pour l'amélioration méthodologique de ce type de modèle prédictif, ouvrant la voie à une application clinique plus robuste pour la localisation du NST en SCP.

# ROBUSTESSE ET GÉNÉRALISABILITÉ

---

Les signaux électrophysiologiques sont soumis à une variabilité qui dépasse l'étude d'un cadre particulier, ce qui rend impératif l'étude de la généralisabilité d'un modèle prédictif, et donc de la transférabilité des connaissances modélisées pour d'autres contextes cliniques d'acquisition. Ce chapitre aborde dans un premier temps une extension de l'entraînement de SepaConvNET à un plus large éventail de données patients pour renforcer la robustesse du modèle face à une hétérogénéité accrue. La capacité du modèle à s'adapter à différentes conditions d'acquisition sera ensuite évaluée, afin d'illustrer la flexibilité du modèle sur de nouvelles données. Enfin, le développement d'un grand ensemble de données justifie la comparaison de l'ensemble de l'état de l'art des méthodes pour l'identification du NST, afin d'évaluer dans un cadre rigoureux les performances attendues d'un outil d'aide à la décision dans un cadre de validation le plus proche possible d'une l'utilisation clinique réelle.

### 3.1 Importance de la robustesse des prédictions dans l’optique de généralisabilité

La compréhension des données électrophysiologiques conditionne grandement la prise de décision de l’équipe clinique et le réglage précis des paramètres de stimulation pendant une intervention SCP, contribuant ainsi à l’amélioration des résultats postopératoires pour les patients. Dans ce contexte, le recours à un modèle prédictif pour l’identification automatique de signaux MER constitue un véritable enjeu, dans l’optique de réduire la durée de l’opération et les risques associés, mais également pour optimiser les résultats thérapeutiques chez les patients.

De récents travaux ont mis en lumière le potentiel prometteur des approches d’apprentissage profond pour la classification des signaux MER, constituant une solution idéale pour répondre à la complexité de la tâche d’interprétation de ces données, proposant un potentiel support d’aide pour l’identification de la cible neuroanatomique. L’utilisation de méthodes de DL a montré des résultats prometteurs en contournant les étapes critiques de pré-traitement des données, telles que la normalisation des caractéristiques, traditionnellement utilisées pour l’analyse de signaux [46]-[48], [71], [76]. Ainsi, l’utilisation de méthodes pilotées par les données a non seulement amélioré la précision et l’efficacité de la classification des MER, mais elle a également ouvert la voie à l’utilisation de ces outils pendant l’intervention, en temps réel.

Cependant, malgré le potentiel de ces approches, il convient de souligner que les résultats présentés par l’ensemble de ces études doivent être considérés dans leur contexte d’évaluation, à savoir sur des ensembles de données différents, et ne reflétant par la pleine étendue de variabilité que l’on peut rencontrer dans un environnement clinique.

La première source de variabilité à prendre en compte est la variation entre chaque intervention, qui résulte essentiellement de variations neuroanatomiques et neurophysiologiques inter-patient, mais également d’artefacts d’acquisitions propres au montage matériel répété entre chaque session. Ces facteurs sont généralement considérés dans le cas où le modèle prédictif est évalué sur des données de patients qui n’ont pas été utilisées pendant la phase d’entraînement. Cependant, on peut distinguer plusieurs autres sources de variabilité :

- Les éléments liés au protocole d’acquisition. On peut distinguer divers paramètres matériels susceptibles d’influencer le profil électrophysiologique, tels que la conception de l’électrode, les caractéristiques de l’amplificateur, les filtres analogiques et la

configuration du gain. De plus, la variabilité peut résulter du traitement numérique des données, notamment lorsque les signaux sont soumis à des pré-traitements tels que le filtrage de bande passante, la suppression des artefacts ou l'élimination des données excessivement bruitées.

- La distribution des signaux est également influencée par l'équipe clinique en charge de l'intervention. En effet, la méthodologie spécifique adoptée par chaque équipe clinique peut induire de potentielles variations dans les coordonnées de la trajectoire. Ces variations peuvent engendrer des différences non seulement dans les profils électrophysiologiques observés, mais également dans la distribution des coordonnées de profondeur de l'électrode. Ce dernier point peut poser problème dans le cas où l'inférence du modèle repose sur l'utilisation de ce paramètre.
- La diversité des annotations, qui rend également difficile la validation des performances de modèles prédictifs pour la classification des enregistrements selon leur appartenance physiologique, car les annotateurs utilisent des critères subjectifs pour délimiter le NST.

Actuellement, la plupart des travaux dans la littérature se concentrent sur l'inclusion d'un nombre limité de patients et l'utilisation d'un protocole d'acquisition uniforme pour tous les échantillons. Or, en pratique, ces données sont collectées lors d'un processus qui engendre des variations substantielles dans la distribution des données. Ce constat soulève la question de savoir si un modèle prédictif peut conserver sa précision lorsqu'il est confronté à des données provenant de sources différentes de celles utilisées pour son entraînement. Au-delà de cette question, un tel raisonnement conduirait à valider la capacité de généralisabilité du modèle, c'est-à-dire sa capacité à fonder ses prédictions uniquement sur des caractéristiques électrophysiologiques, sans influence de facteurs externes. Comprendre et évaluer ce phénomène est essentiel pour garantir la fiabilité et l'applicabilité du modèle prédictif dans un contexte réel, voire permettre une acceptation plus large de cette automatisation dans diverses applications cliniques.

### 3.1.1 Contributions

La capacité de généralisabilité d'un modèle repose sur la diversité des données utilisées pendant l'apprentissage. Il est donc essentiel de disposer d'un ensemble de données d'entraînement diversifié et représentatif qui englobe un large éventail de conditions possibles, notamment pour des données fortement bruitées, comme c'est le cas ici. La première contribution de ce chapitre repose sur la réentraînement du modèle SepaConvNET sur un



ensemble plus conséquent de patients (Section 3.2). L'intégration de ces nouvelles données vise à augmenter la robustesse du modèle prédictif en introduisant un spectre plus large de variabilité des patients dans l'ensemble de données d'entraînement, et ainsi renforcer la capacité du modèle à se concentrer sur des caractéristiques purement discriminantes.

La deuxième contribution de ce chapitre repose sur la validation du modèle SepaConvNET sur des données de validation qui reflètent la diversité des conditions d'acquisition. Par conséquent, des données provenant de deux protocoles d'acquisition différents seront collectées, et permettront d'évaluer les capacités du modèle à la généralisation. Cette approche vise à évaluer l'adaptabilité du modèle SepaConvNET à travers différents protocoles chirurgicaux, réalisés par différentes équipes, depuis diverses configurations matérielles. (Section 3.2)

Enfin, la compilation d'une grande base de données de signaux MER représente une contribution significative, justifiant ainsi la pertinence de comparer le réseau SepaConvNET aux autres approches orientées données déjà exposées dans la littérature pour résoudre le même problème clinique. Cet enrichissement offre l'occasion d'évaluer et comparer l'efficacité de chaque architecture existante dans un contexte similaire, permettant ainsi d'évaluer la performance relative de SepaConvNET par rapport à l'état de l'art. (Section 3.4)

Dans l'ensemble, l'orientation de ces contributions vise à comprendre l'impact de l'approche proposée dans le Chapitre 2 dans un contexte plus large, afin d'éclairer les choix futurs en matière de modélisation de la connaissance des signaux MER.

## 3.2 Augmentation de la cohorte de patients du *London Health Science Centre*

Une des principales limites observées dans les travaux du Chapitre 2 concernait un potentiel manque de matériel disponible pour l’optimisation de certaines extensions du modèle SepaConvNET. Ainsi, le manque de variabilité disponible lors de l’apprentissage a permis d’expliquer :

- La pauvre qualité de l’annotation pour des populations de signaux complexes qui pourrait être faiblement représentés dans le jeu de données ; et
- L’instabilité de convergence du réseau SepaGaussNET, qui pourrait s’expliquer par une variance trop faible des couches internes de SepaConvNET, causant une instabilité de la mise à jour des paramètres gaussiens.

Ces limites présumées motivent la gestion d’une distribution plus exhaustive de profils électrophysiologiques, afin d’assurer la robustesse de SepaConvNET dans un contexte clinique.

### 3.2.1 Matériel et Méthodes

#### Acquisition et pré-traitement des données

Le chapitre précédent reporte l’utilisation d’une base de données contenant 11 162 signaux de 10 secondes, issus de 57 patients. Dans cette section 91 patients supplémentaires, issus du même protocole, ont été inclus.

Les enregistrements des signaux MER ont été réalisés en utilisant 5 microélectrodes en tungstène de 60  $\mu\text{m}$  de diamètre, ayant une impédance de 0.5-1  $\text{m}\Omega$  à 1 kHz. Ces microélectrodes ont été fournies par FHC Inc. (Bowdoinham, ME), et l’enregistrement a été conduit sur une station *Leadpoint 5* (Medtronic). Pour la localisation initiale, les électrodes ont été positionnées à 10 mm en amont du NST. Chaque position le long de l’axe a été enregistrée pendant 10 secondes, après quoi l’électrode a été avancée d’un pas de 1 mm en dehors du NST, contre 0.5mm à l’intérieur. Les signaux enregistrés ont ensuite été amplifiés (gain : 10 000) et soumis à un filtrage numérique, avec une plage de fréquences passante de 500 Hz à 5 000 Hz, tout en supprimant la fréquence de 60 Hz grâce à un filtre *notch*. Ainsi, ce nouvel ensemble de données totalise 31 362 signaux MER de 10 secondes (8 796 signaux acquis dans le NST, 22 566 enregistrés en dehors). Deux neurochirurgiens ont participé à l’intervention, et donc à l’annotation des données. De

cette façon, ces données introduisent une variabilité inter-opérateur, selon une répartition 60%, 24% et 16%. Concrètement, chaque signal a été annoté en tenant compte de la trajectoire globale plutôt que signal par signal. Autrement dit, pour chaque trajectoire d'électrode, si l'annotateur a estimé que la trajectoire traversait le NST, des coordonnées de bordure ont été définies pour l'entrée et la sortie de la cible. Tous les signaux contenus entre ces bordures ont été catégorisés comme appartenant au NST (classe "In"), tandis que les signaux en dehors de ces coordonnées ont été considérés comme n'appartenant pas au NST (classe "Out"). L'utilisation de ces données est couverte par la même autorisation éthique (DSA 109045, approuvée par le comité d'éthique de l'Université Western Ontario, Canada).

Une fois les données acquises, un suréchantillonnage de la classe "In" a été réalisé, et les patients ont été séparés en 10 *folds*, selon les méthodes proposées en Section 2.3.

### Classificateur et validation

L'augmentation de données justifie l'évaluation des performances de SepaConvNET, ainsi que de plusieurs de ses extensions en temps réel. En effet, dans le cas où l'accès à une variabilité accrue augmente la robustesse du modèle SepaConvNET, il est judicieux de réexaminer l'utilité de ses extensions en temps réel. Cela permettrait d'évaluer leur pertinence lorsque le modèle de base a été ajusté à une distribution de données plus complète. L'intervention de plusieurs opérateurs justifie également de ré-évaluer l'intégration de la variable de profondeur, dont la distribution peut être influencée par l'habitude propre à chaque opérateur. Enfin, les travaux du Chapitre 2 soulevaient l'hypothèse d'un manque de variabilité pour la convergence du modèle SepaGaussNET, cette méthode est donc reproduite sur ce nouvel ensemble de données. Enfin, les métriques et le processus de validation sont identiques au protocole employé dans la Section 2.3.

### 3.2.2 Résultats

Les résultats quantitatifs de toutes les méthodes évaluées après l'écoute du signal dans son entièreté sont présentés dans le Tableau 3.1. En comparant ces résultats à ceux obtenus précédemment (Section 2.5), on remarque que le réseau SepaConvNET maintient un niveau de performance similaire sur ce nouvel ensemble de données, avec une précision moyenne de 79.9%, par rapport à 80.0% précédemment. En revanche, la méthode *Advanced GMM* montre une diminution de précision, avec une BACC moyenne de 81.0%, contre

83.5% précédemment. Toutefois, on note que l'utilisation de l'information de profondeur de l'électrode permet une amélioration significative des performances, avec 82.1 % de BACC. Enfin, ces résultats mettent en lumière la sur-performance des méthodes SepaGaussNET, indépendamment de la fréquence de mise à jour des paramètres gaussiens.

Réseaux DL	ACC	Spécificité	Sensitivité	BACC	Min BACC
(a) SepaConvNet (SCN)	78.7±2.0%	77.2±3.2%	82.5±4.1	79.9±1.8%	76.7%
(b) Adv. Bayes. SCN	80.0±3.1%	78.8±4.4%	83.1±2.7	81.0±2.4%	76.7%
(c) Adv. Bayes. SCN + Depth	82.0±1.9%	82.0±2.6%	82.1±4.8	82.1±2.4%	77.3%
(d) SepaGaussNET LM	83.8±2.3%	83.1±3.0%	85.6±3.3	84.4±2.1%	80.6%
(e) SepaGaussNET SM	84.1±2.3%	83.3±3.1%	86.1±2.6	84.7±1.9%	81.1%

TABLE 3.1 – Performances de classification après l'analyse de 9 secondes d'enregistrement. Chaque mesure est associée à l'écart-type calculé sur la distribution des 10 *folds*, d'après les données de validation d'une cohorte de 148 patients. Ce tableau résume les performances globales de classification pour : (a) la reproduction du réseau SepaConvNET, (b) l'extension *Advanced GMM Bayesian* utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (c) l'extension *Advanced GMM Bayesian* avec l'intégration du paramètre de profondeur, (d+e) les réseaux SepaGaussNET, avec une mise à jour des paramètres gaussiens depuis une mémoire à long terme (*Long Memory* : LM) et court terme. (*Short Memory* : SM)

La Figure 3.1 illustre des résultats similaires à ceux du Chapitre 2, à savoir que les extensions de SepaConvNET améliorent la qualité de l'annotation dès les premières secondes d'analyse, et de manière corrélée positivement à la quantité de données injectée dans le modèle. Indépendamment de sa méthode d'optimisation, les deux réseaux SepaGaussNET montrent une dynamique très proche, supérieure à la BACC moyenne de l'ensemble des autres méthodes pour chaque segment d'une seconde.

La reproduction de l'algorithme d'écoute prématuré montre des résultats identiques à ceux présentés dans le chapitre précédent. Pour la méthode SepaGaussNET, son utilisation permet de réduire le temps d'analyse moyen de 9 secondes à 5.23 secondes, avec une précision d'annotation de 86.5% de BACC pour les signaux classés après le temps de patience le plus court, à savoir 5 secondes. En comparaison aux résultats de la Section 2.4, le volume de signaux nécessitant une analyse plus longue est représenté dans des proportions similaires, avec une même dynamique décroissante de la précision en fonction de l'allongement du temps d'analyse.

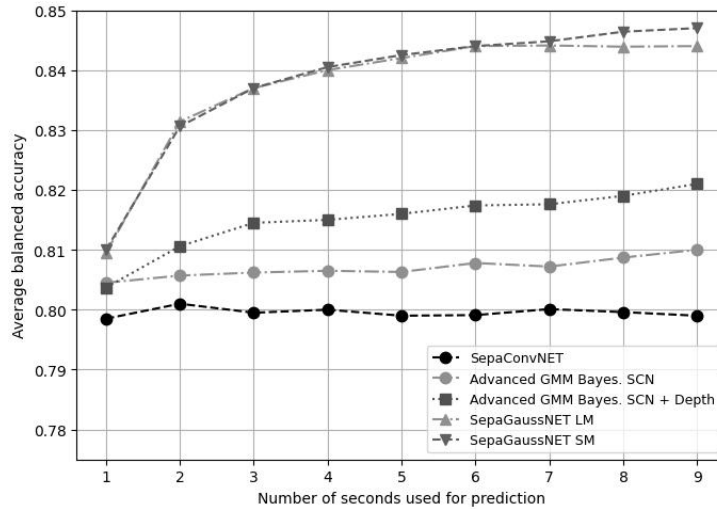


FIGURE 3.1 – BACC moyennée de validation croisée 10-*folds* pour SepaConvNet et ses extensions, en fonction du temps de MER analysé en secondes, d’après les données de validation d’une cohorte de 148 patients.

### 3.2.3 Discussion

Plusieurs études antérieures ont déjà démontré la potentielle adéquation de SepaConvNET pour l’identification des signaux MER [46], [76], [82]. Ces études montrent également que son fonctionnement s’accorde avec des approches probabilistes, ce qui confère une valeur ajoutée à son implémentation dans une logique d’utilisation clinique. Ces travaux offrent des perspectives intéressantes pour l’optimisation de l’analyse peropératoire de ces données, tout en soulevant plusieurs intérêts d’augmenter la quantité d’échantillons utilisés pour l’apprentissage de modèle, en vue de faciliter son optimisation, ainsi que ses performances et sa robustesse face à la variabilité de profils observables *in situ*.

Ainsi, l’optimisation et la validation sur une banque de données plus conséquente viennent corroborer plusieurs caractéristiques essentielles des travaux précédents. Tout d’abord, les résultats confirment que SepaConvNET demeure une architecture de réseau adaptée pour l’analyse des données MER, démontrant sa robustesse même en présence d’une distribution de données plus complète. De plus, les extensions probabilistes continuent de présenter un avantage significatif pour l’analyse de signaux plus longs, malgré l’exposition du modèle sous-jacent à une distribution de données plus exhaustive. Les résultats mettent également en évidence le fait que l’intégration de l’information spatiale de la profondeur de l’électrode conserve sa pertinence, malgré la variabilité inter-opérateur in-

hérente à ces nouvelles données. Enfin, l'augmentation du nombre d'échantillons a permis au réseau SepaGaussNET de maintenir la cohérence de ses gradients pendant l'apprentissage, démontrant ainsi que le paramétrage simultané d'un réseau de neurones et d'un mélange de gaussiennes permet d'outrepasser un entraînement séparé de ces deux composantes, en encourageant le réseau SepaConvNET à fournir des données interprétables par un modèle probabiliste.

Les résultats montrent également que l'augmentation de données n'a pas permis d'augmenter les performances du modèle SepaConvNET. Cette absence d'amélioration suggère que sa généralisabilité, c'est-à-dire sa capacité à appliquer ses connaissances à de nouvelles données, est déjà optimale compte tenu du problème spécifique qui lui est soumis. Cependant, pour une évaluation plus complète de sa capacité à interpréter un signal en se basant uniquement sur les caractéristiques électrophysiologiques spécifiques à la région neuroanatomique enregistrée, il est essentiel de l'évaluer sur des données qui représentent la diversité des conditions d'enregistrement. Cette approche sera examinée en détail dans la section suivante.

### 3.3 Généralisabilité de SepaConvNET pour différentes sources d’acquisition de données

L’introduction d’un outil de détection automatique du NST utilisable en pratique clinique pourrait présenter une avancée significative dans le domaine de la neurochirurgie fonctionnelle. Cependant, il est impératif de garantir son utilité et son efficacité dans un large éventail de conditions cliniques rencontrées en pratique, donc une validation rigoureuse de cet outil est essentielle. La variabilité inhérente aux données cliniques motive une évaluation approfondie pour s’assurer que l’outil peut maintenir une performance fiable et cohérente sur des données d’acquisition hétérogènes. Cette section se consacre donc à l’évaluation du modèle SepaConvNET d’après un protocole chirurgical inédit, pour deux configurations matérielles différentes.

#### 3.3.1 Matériel et Méthodes

##### Protocole d’acquisition de données MER au *Centre Hospitalo-Universitaire de Rennes*

Les données MER utilisées dans cette étude ont été recueillies au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rennes entre 2005 et 2022, auprès d’une cohorte de 113 patients ayant subi une SCP pour le traitement de la maladie de Parkinson. L’exploitation de ces données sont couvertes par l’autorisation éthique de la déclaration n2205295 v0, conformément à la méthodologie de référence MR004 de la CNIL et approuvée par le comité d’éthique du CHU de Rennes.

Pour chaque intervention, le patient a subi une implantation d’une ou deux électrode(s) stimulatrice(s) pour une stimulation du NST unilatérale ou bilatérale. L’enregistrement des données a été effectué à l’aide d’une configuration BenGun, avec une progression simultanée de 2 ou 3 microélectrodes d’enregistrement. Après une estimation préopératoire des coordonnées de la cible de stimulation, une série de 20 à 40 enregistrements MER a été acquise sur différentes positions allant de 5/10 mm avant à 5/10 mm après le positionnement estimé de la cible. Les enregistrements ont été effectués à une fréquence d’échantillonnage de 24 kHz, avec amplification du signal (gain : 10 000). Un filtre *notch* a été appliqué à 50Hz, ainsi que des filtres passe-haut et passe-bas de 500-5 000Hz.

L’annotation des signaux a été réalisé par un neurophysiologiste, et pour chaque position d’enregistrement. L’annotation réalisée définit le niveau d’activité perçue relative au

NST, sur une échelle ordinale de 5 niveaux d'activité. Afin de faire correspondre l'annotation à un problème de classification binaire, l'échelle ordinale a été divisée en deux classes. Tous les signaux annotés par les deux niveaux d'activité inférieurs sont considérés comme acquis en dehors du NST (classe "Out"), et tous les signaux annotés par les trois niveaux d'activités supérieurs sont considérés comme acquis dans le NST (classe "In"). Une mise à jour matérielle de l'équipement d'acquisition a été réalisée en 2015, les données de ce centre sont donc divisées en deux jeux de données distincts, afin de respecter la variabilité causée par cette modalité d'acquisition.

### **Compilation de la cohorte 2005-2015 de patients du CHU de Rennes**

De 2005 à 2015, l'extraction des signaux MER de 50 patients a été conduite sur une station d'enregistrement Leadpoint (Alpine BioMed) par un ensemble de 5 microélectrodes D.Zap FC2001 (FHC Inc.), avec une impédance de  $1 \text{ m}\Omega \pm 20\%$  à 1 kHz. Cette cohorte totalise 1880 signaux d'une durée de 10 secondes (654 signaux d'annotation "Out" pour 1226 signaux d'annotation "In").

### **Compilation de la cohorte 2015-2022 de patients du CHU de Rennes**

Depuis 2015, l'acquisition des données de 63 patients a été réalisée par l'intermédiaire d'une station d'enregistrement Keypoint G (Dantec), avec la même référence de microélectrodes. La durée des signaux enregistrés est de 3 secondes par position sur l'axe de la trajectoire, pour un total de 8630 signaux (2795 signaux d'annotation "Out" pour 5835 signaux d'annotation "In").

Pour chaque source d'acquisition, un suréchantillonnage de facteur 2 de la classe "Out" a été conduit pour réduire le déséquilibre des classes, selon la méthode proposée en Section 2.3. Les patients ont été séparés en 5 groupes, pour une validation croisée en 5 *folds*.

### **Stratégies d'évaluation de SepaConvNET**

Pour aborder la potentielle sensibilité du modèle à ces nouvelles données, différentes approches ont été considérées. Tout d'abord, la performance du modèle SepaConvNET paramétré sur les données du *London Health Science Centre* (Section 3.2) a été testé sur ces nouvelles acquisitions.

Dans un second temps, SepaConvNET a été entraîné sur les données de cette section



pour évaluer la capacité de modélisation sur ces dernières, tenant compte des annotations propres à cette nouvelle source d’acquisition. Lors de l’entraînement du réseau, la taille relativement réduite de ces ensembles de données a nécessité d’augmenter le nombre d’époques pour permettre une convergence efficace du modèle. Cette augmentation du nombre d’époques a été mise en place pour garantir une quantité similaire d’itérations d’optimisation entre l’entraînement de ces nouveaux jeux de données et des données des sections précédentes. Pour les données de l’acquisition 2005-2015, le réseau a été entraîné sur 90 époques, contre 20 époques pour les données de l’acquisition 2015-2022.

Enfin, afin de proposer un compromis entre ces deux premières approches, une stratégie de transfert d’apprentissage a été adoptée, consistant à transférer les poids, et donc les connaissances acquises lors de l’entraînement sur les données du *London Health Science Centre* pour l’apprentissage sur les données de Rennes. Cette approche permet de réutiliser la capacité à la généralisation des connaissances préalablement acquises sur un ensemble de données plus important, et ainsi améliorer la modélisation d’un problème similaire, lorsque la quantité de données est plus réduite. Dans ce cas, le modèle pré-paramétré a été ajusté pendant une époque pour chaque jeu de données.

### 3.3.2 Résultats

Un consensus se dégage des résultats illustrés dans le Tableau 3.2 : les modèles utilisant des poids optimisés sur les données du *London Health Science Centre* présentent dans l’ensemble des performances inférieures à ceux entraînés à partir de zéro sur les données de Rennes.

Pour l’acquisition des données de 2005 à 2015 à Rennes, l’ensemble des réseaux ré-entraînés montre des performances significativement inférieures à celles observées pour les données du centre de London. La meilleure métrique observée a été obtenue grâce au réentraînement de l’extension *Advanced GMM Bayesian*, avec une BACC de 73.1%. Le transfert d’apprentissage a permis d’améliorer les performances de toutes les méthodes, bien que cela n’ait pas surpassé l’entraînement à partir de zéro (*from scratch*). Ce constat est valable pour la plupart des méthodes, à l’exception du modèle SepaGaussNET, qui conserve de meilleures performances lorsqu’il est soumis au transfert d’apprentissage. Néanmoins, cette approche est la moins performante sur ces nouvelles données. Enfin, il convient de souligner que les extensions bayésiennes offrent un avantage significatif principalement lorsqu’elles sont partiellement ou entièrement adaptées aux données du nouveau jeu de données. Les résultats sont néanmoins indépendants de l’utilisation ou

Dataset	Réseaux DL	London weights	Transfer learning	Training from scratch
2005-2015	(a) SepaConvNet (SCN)	67.1±8.9%	68.8±10.0%	69.6±6.1%
	(b) Adv. Bayes. SCN	65.0±6.2%	69.2±10.8%	73.1±3.0%
	(c) Adv. Bayes. SCN+Depth	63.0±6.7%	69.8±8.0%	72.7±6.8%
	(d) SepaGaussNET SM	61.3.1±9.8%	66.6±9.5%	63.0±8.6%
2015-2022	(a) SepaConvNet (SCN)	67.4±6.3%	79.2±2.6%	79.1±2.6%
	(b) Adv. Bayes. SCN	72.8±3.4%	79.1±2.3%	79.8±1.6%
	(c) Adv. Bayes. SCN+Depth	72.6±2.4%	81.3±1.1%	80.4±0.9%
	(d) SepaGaussNET SM	62.1±2.8%	77.1±1.7%	78.0±2.9%

TABLE 3.2 – BACC pour la classification binaire de signaux MER dans leur entièreté, associées à l'écart-type calculé sur la distribution de 5 *folds* de validations de deux jeux de données issus du CHU de Rennes. Le tableau résume les performances globales de classification d'après l'utilisation des poids optimisés sur les données issues du centre clinique de London (*London weights*), d'après un transfert d'apprentissage (*Transfer learning*), et pour un ré-apprentissage total (*Training from scratch*). Les modèles prédictifs considérés sont : (a) la reproduction du réseau SepaConvNET, (b) l'extension *Advanced GMM Bayesian* utilisant le vecteur d'activation interne de SepaConvNET, (c) l'extension *Advanced GMM Bayesian* avec l'intégration du paramètre de profondeur, (d) le réseau SepaGaussNET, avec une mise à jour des paramètres gaussiens depuis une mémoire à court terme.

non de l'information spatiale.

Concernant les données acquises sur la période 2015-2022, les performances issues du réentraînement des méthodes permettent d'obtenir des résultats plus cohérents vis-à-vis de ceux discutés précédemment (Section 3.2), à l'exception de SepaGaussNET, pour lequel sa sensibilité à la quantité de données pendant l'apprentissage a déjà été discuté. Également, on observe une amélioration très faible induite par l'utilisation des méthodes bayésiennes, ce qui peut être expliqué par la durée plus courte des signaux dans cette base de données, seulement 3 secondes par signal. La métrique maximale de performance prédictive est atteinte par la méthode *Advanced GMM Bayesian + Depth*, dans le cas d'un transfert d'apprentissage. Pour chaque réseau, le transfert d'apprentissage permet d'atteindre une précision identique à un entraînement sur les données de Rennes uniquement. Une analyse détaillée de l'évolution des performances pendant l'apprentissage est présentée en Figure 3.2, et illustre l'intérêt du transfert d'apprentissage, avec une convergence du modèle dès les premières itérations d'optimisation, en comparaison avec un réentraînement du réseau. De plus, les performances de la méthode SepaGaussNET sont majorées lors d'un transfert d'apprentissage. Enfin, on peut noter que l'utilisation du modèle paramétré sur

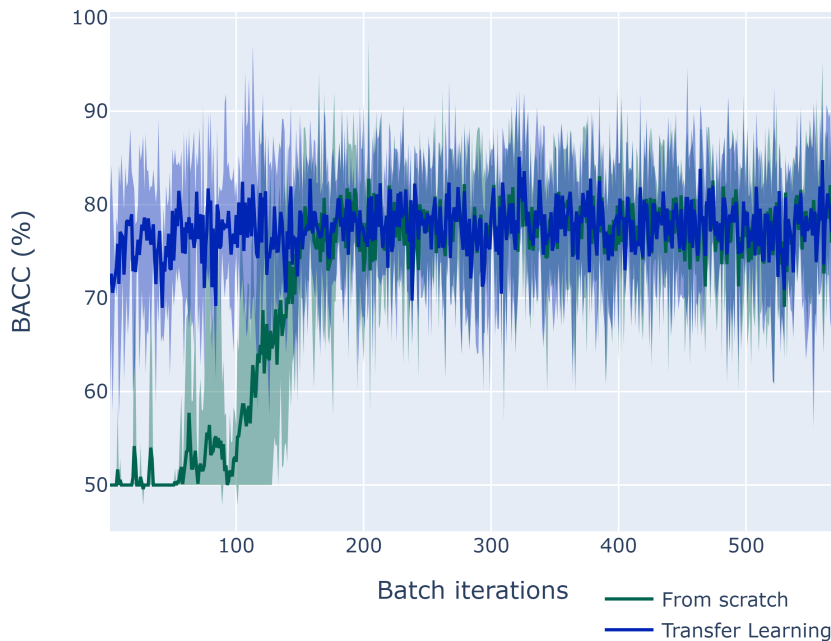


FIGURE 3.2 – Évolution de la BACC de validation pendant l'apprentissage d'un réseau SepaConvNET avec une initialisation aléatoire (*From Scratch*) ou par transfert d'apprentissages des poids paramétrés sur les données de London (*Transfer Learning*). L'aire des courbes est délimitée par les *extrema* de la distribution des *folds* de validation. L'évaluation est portée à chaque itération d'après un tirage de lot de taille 100.

les données du *London Health Science Centre* permet d'obtenir une qualité d'annotation moins bonne, mais néanmoins supérieure à une prédiction purement stochastique, avec une BACC pouvant atteindre 72.8% pour l'approche *Advanced GMM Bayesian*.

### 3.3.3 Discussion

La capacité de généralisation de SepaConvNET est cruciale pour son intégration efficace dans la pratique clinique, où la variabilité des données est inévitable. Cette section aborde la nécessité de valider un outil de détection automatique du NST pour une utilisation clinique dans des conditions variées. Cette validation a été réalisée en évaluant le modèle SepaConvNET sur deux ensembles de données MER provenant d'acquisitions inédites. Le principal constat effectué met en lumière la sensibilité de SepaConvNET à des variations inhérentes à l'acquisition de données dans des protocoles d'acquisition différents. Cette étude révèle que l'optimisation d'un modèle sur les données d'un seul centre, comme le *London Health Science Centre*, ne garantit pas une performance égale lorsque ce

dernier est appliqué aux données d'un autre centre clinique. Néanmoins, l'apprentissage de certaines caractéristiques semble passer outre la distribution de ces conditionnements, permettant à certaines extensions d'atteindre une précision de 72.8%. Cette limite est également à nuancer par la technique du transfert d'apprentissage qui peut en partie pallier à ce problème. Dans ce cas, le transfert d'apprentissage semble permettre à SepaConvNET de s'adapter plus rapidement aux nouveaux ensembles de données, ce qui réduit le temps et les ressources nécessaires à la ré-optimisation du modèle. Ces observations sont cohérentes avec les principes reconnus des réseaux de neurones profonds, qui sont naturellement influencés par la distribution des données d'entrée [83]. Ainsi, ce constat accentue l'intérêt du développement de méthodes adaptatives efficaces pour gérer les différences entre les distributions de données.

Dans un premier temps, une approche d'optimisation de la tâche de ré-apprentissage consisterait à identifier les limites de la transférabilité d'un modèle d'un ensemble de données à l'autre, et à ajuster le processus de réentraînement en conséquence. Par exemple, en se concentrant sur l'optimisation des dernières couches de SepaConvNET, les premières étant déjà efficaces pour extraire des caractéristiques bas niveaux, il pourrait être possible d'obtenir des résultats équivalents au transfert complet de l'architecture, en accélérant encore l'adaptation à de nouvelles données. De plus, la littérature présente d'autres stratégies pour aborder le défi de la transférabilité qui mériteraient d'être envisagées [83]. Pour améliorer davantage la généralisabilité, une nouvelle gestion des données d'entrée pourrait être envisagée, en concevant un espace de données d'entrée commun qui favorise la similarité entre différentes sources de données, ou en intégrant une plus grande hétérogénéité lors de l'entraînement. Ces techniques avancées permettraient une généralisabilité accrue du modèle, afin d'améliorer son comportement vis-à-vis de contextes cliniques hétérogènes.

Cette section soulève également un autre constat majeur concernant les nouvelles acquisitions du CHU. Une modélisation exclusivement effectuée sur les données de Rennes révèle une variation significative des performances d'annotations en fonction de la machine d'acquisition, avec 69.6% de BACC pour la cohorte de patients opérés entre 2005-2015, tandis que les résultats observés pour la cohorte 2015-2022 sont en cohérence avec ceux observés sur les données du centre de London. Une possible explication de cette disparité de performance pourrait être attribuée à une moindre standardisation des annotations lors des interventions plus anciennes, en raison de la formation de l'annotateur. À l'inverse, l'opérateur suit un protocole plus établi pour l'acquisition des données récentes, ce qui pourrait expliquer une meilleure reproductibilité de son interprétation. De cette façon, la

variation de la subjectivité dans les annotations pourrait avoir un impact significatif sur la capacité du modèle à converger efficacement. Ces variations de performances entre différentes sources de données soulignent les limites de l'évaluation du modèle SepaConvNET dans un cadre systémique, et par conséquent son positionnement vis-à-vis des approches de l'état de l'art pour l'analyse automatique des MER, dans le cas où ces travaux se basent sur des distributions de données et d'annotations différentes. Pour garantir une comparaison de SepaConvNET à l'état de l'art, la prochaine section se focalise sur la ré-implémentation des approches pilotées par données de localisation du NST dans un cadre d'entraînement et d'évaluation similaire.

## 3.4 Étude comparative des méthodes orientées données pour la localisation du NST

À travers plusieurs contributions, le modèle SepaConvNET a démontré des performances prometteuses dans la tâche de localisation du NST pilotée par les signaux MER [46], [76], [82]. Néanmoins, il est important de noter qu'en parallèle, d'autres travaux ont émergé, proposant des approches alternatives basées sur les données pour la même tâche. La comparaison avec ces méthodes s'avère complexe en raison de la variabilité significative des données utilisées ainsi que de la méthodologie d'annotation associée à ces données. Cette variabilité motive l'évaluation de l'ensemble des approches de la littérature au sein d'un protocole d'acquisition et d'annotation similaire. Cette section propose ainsi une évaluation plus précise des méthodologies en minimisant les biais liés aux différences sources de données, d'annotations, et de gestion des données pendant l'optimisation et l'évaluation des modèles.

### 3.4.1 Travaux connexes

#### Architecture proposée par Khosravi *et al.* (2019)

Récemment, Khosravi *et al.* [71] ont présenté une première implémentation d'un réseau de neurones pour classifier les données MER dans le contexte de la localisation NST. Ce travail repose sur une Transformée de Fourier Discrète (TFD) des signaux MER, permettant d'obtenir la densité spectrale, et donc de caractéristiques de fréquences pertinentes pour la discrimination des profils électrophysiologiques. En outre, leurs premières expériences ont montré que ces informations de fréquence, en particulier dans l'intervalle 500 – 3000 Hz, étaient fortement indicatives de la présence du NST [71]. Cependant, l'étape de TFD ne conserve que les informations de fréquence, au détriment de l'information temporelle. Par conséquent, afin d'obtenir le profil de densité spectrale de puissance le plus précis possible, la ré-implémentation de cette étude repose sur une optimisation et une validation des performances de ce modèle d'après le signal dans son intégralité, *i.e.* une durée de 10s.

L'architecture du réseau reprend la structure d'un PMC, totalisant 6 025 601 paramètres, à travers 10 couches cachées, chacune composée de 50 neurones. Un terme de décroissance des poids basé sur la régression *Ridge* ( $\lambda = 0,0285$ ) couplé à l'utilisation de *DropOut* sur chaque couche interne, avec une fréquence de 0,3. La mise en œuvre de

ce réseau utilise également une fonction de coût d'entropie croisée binaire et un optimiseur d'Adam avec un taux d'apprentissage de 0,001. L'entraînement a été effectué sur 20 époques, avec une taille de lot de 256.

### **Architecture proposée par Hosny *et al.* (2021)**

Plus récemment, Hosny *et al.* [47] ont proposé une architecture de réseau convolutif adaptée à l'analyse du signal dans sa forme d'onde. Ainsi, la représentation du signal est identique à celle dont dispose l'équipe clinique, ce qui exclue la possibilité d'une élimination potentielle de caractéristiques par une étape de pré-traitement des données. La Figure 3.3 illustre l'analyse d'une seconde de signal MER dans le réseau, ce dernier totalisant 11 277 149 paramètres. L'entraînement de cette architecture a été réalisé sur 50 époques, avec une taille de lot de 32, *via* optimiseur Adam paramétré avec un taux d'apprentissage de 0,001. Enfin, une régularisation par *DropOut* avec une fréquence de 0,1 a été réalisée pour chaque couche interne pendant l'apprentissage.

### **Architecture proposée par Xiao *et al.* (2022)**

Xiao *et al.* [48] ont proposé une segmentation du NST pilotée par une combinaison de deux représentations d'entrée : une représentation temps-fréquence des signaux MER par une transformation en ondelettes continues, ainsi qu'une représentation *Gramian Angular Summation Field* (GASF) du signal. La représentation de signal sous la forme de GASF est considérée comme particulièrement adaptée à la classification de signaux [84]. Xiao *et al.* proposent également une méthode d'extraction de caractéristiques par une succession de Modules de Blocs Convolutionnels d'Attention (MBCA), pour concentrer l'attention du modèle sur des associations amplitude-fréquence propres à l'activité du NST, et supprimer les caractéristiques d'activité neuronale non pertinentes. L'architecture totalise 2 158 607 paramètres, et le routage d'une seconde de signal dans ce dernier est présenté en Figure 3.4. L'entraînement a été réalisé sur 50 époques, avec une taille de lot de 32 échantillons, optimisé par un algorithme Adam avec un taux d'apprentissage de 0,01.

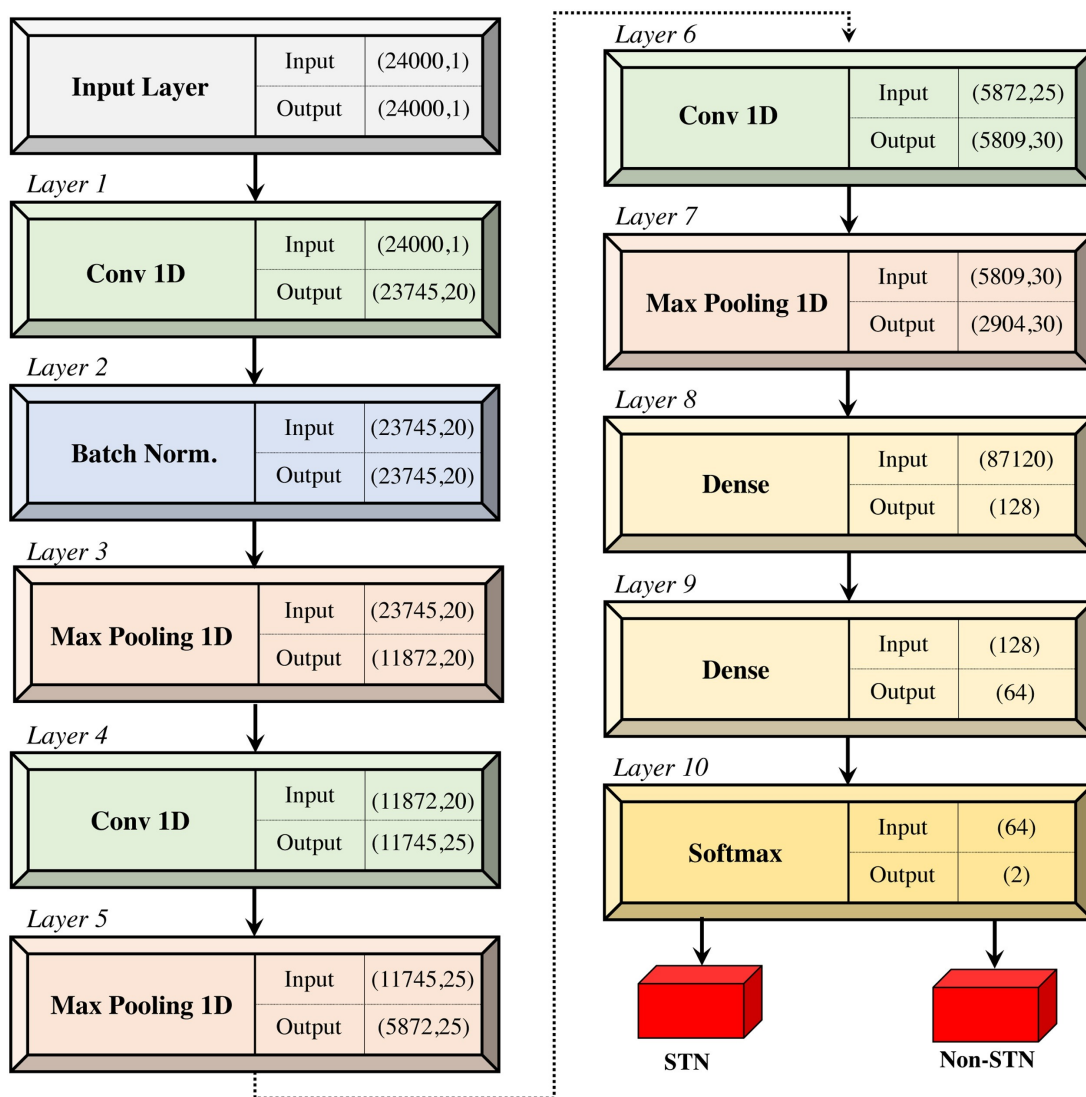


FIGURE 3.3 – Schéma de l'architecture du réseau proposé par Hosny *et al.* (Source : Hosny *et al.* [47]).



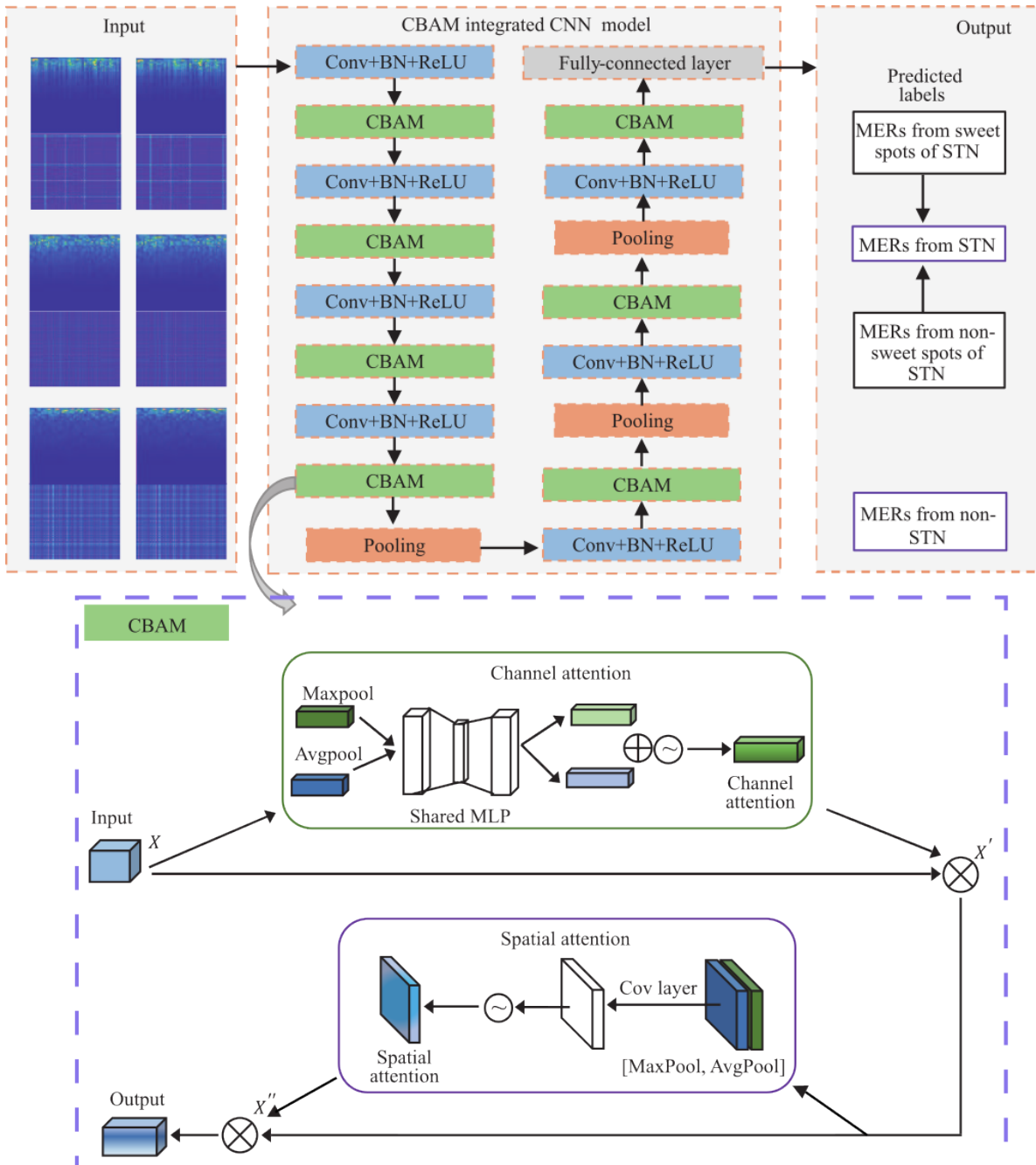


FIGURE 3.4 – Schéma de l'architecture du réseau proposé par Xiao *et al.* (Source adaptée : Xiao *et al.* [48]).

### 3.4.2 Expérimentations

À l'exception du réseau proposé par Khosravi *et al.* [71], l'analyse du signal est réalisée à partir d'une seconde de signal. Par conséquent, la comparaison contraint à restreindre l'évaluation de SepaConvNET seul, sans l'utilisation de ses extensions en temps réel. L'entraînement et la validation de tous les réseaux ont donc été effectués d'après les enregistrements des 148 patients opérés au *London Health Science Centre*, et selon une validation croisée en 10 *folds*, conformément au protocole de validation de la Section 2.3.

Les résultats quantitatifs de la confrontation entre SepaConvNET et l'état de l'art est présenté dans la Figure 3.5.

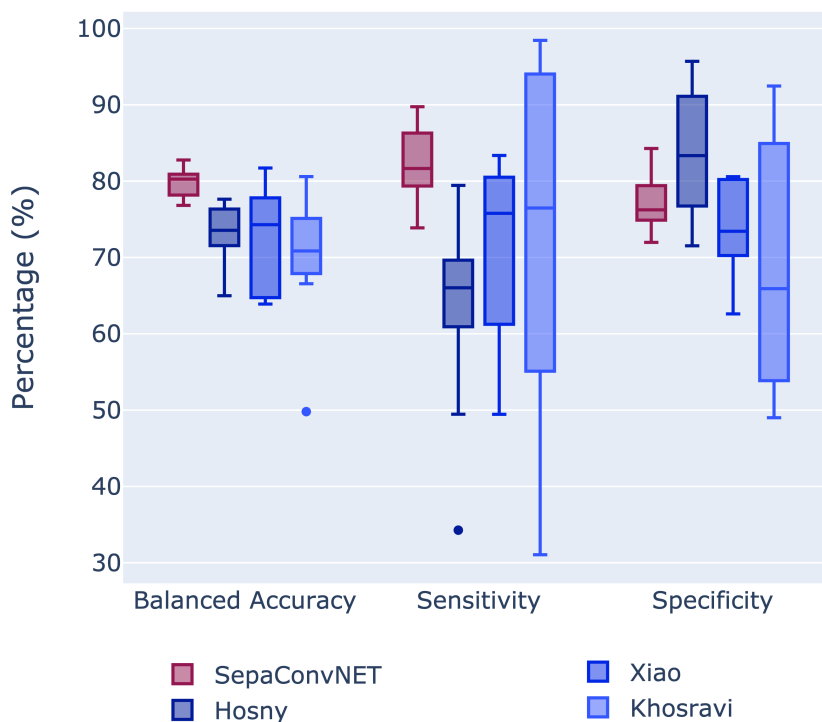


FIGURE 3.5 – Résultats quantitatifs de la BACC observée en VC 10-*folds* pour SepaConvNET et les méthodes similaires de l'état de l'art.

D'après cette figure, on observe que les architectures de Hosny, Xiao et Khosravi ont obtenu une BACC moyenne similaire, avec  $73,3\% \pm 3,4\%$ ,  $72,2\% \pm 6,8\%$  et  $72,6\% \pm 7,5\%$ , respectivement. En comparaison, le réseau SepaConvNET affiche une BACC de  $79,9 \pm 1,8\%$ , se plaçant en meilleure performance en termes de précision équilibrée, mais également avec la plus grande stabilité parmi les modèles évalués, en considérant la variabilité entre les groupes de patients dédiés à la validation. Cette stabilité se vérifie également lors de l'éva-

luation de la sensibilité et de la spécificité, où l'importante variabilité des performances observée pour les méthodes rapportées dans la littérature témoigne de l'instabilité de ces modèles durant leur phase d'apprentissage.

Également, la réplication des architectures de la littérature montre à la fois :

- Des résultats très proches de ceux présentés dans les travaux de Khosravi *et al.* [71] et de Peralta *et al.* [46]; et
- Des résultats bien inférieurs à ceux originellement proposés par Xiao *et al.* [48] ainsi que de Hosny *et al.* [47] (les valeurs de BACC rapportées par ces études sont respectivement de 96.66% et de 98.57%).

### 3.4.3 Discussion

L'émergence de plusieurs approches proposant des méthodes alternatives pour l'analyse automatique des MER soulève le questionnement de valider un consensus méthodologique pour cette tâche. Cet objectif motive la mise en œuvre d'un cadre qui puisse neutraliser les variabilités potentielles liées aux données, pour offrir une analyse comparative interprétable pour l'ensemble des travaux similaires proposés dans la littérature. En instaurant un protocole uniformisé d'acquisition et d'annotation, cette section met en lumière le comportement de différentes représentations de données, ainsi que de plusieurs méthodes d'extractions de caractéristiques pour l'identification du NST pilotée par des MER.

Bien que cette étude ne dégage pas un consensus distinct sur l'extraction et le traitement des caractéristiques par le modèle, cette dernière jette un éclairage sur l'efficacité de combinaison de ces deux composantes élaborées en tandem. Ainsi, les résultats révèlent que l'intégration des caractéristiques temporelles *via* une transformée de Fourier à court terme, couplée à l'utilisation de l'architecture SepaConvNET, est particulièrement pertinente pour la tâche de prédiction, et permet d'atteindre un degré de précision dépassant l'ensemble des méthodes similaires de l'état de l'art. De plus, le *design* optimisé de SepaConvNET, totalisant seulement 16 752 paramètres, offre des avantages distincts : une accélération de l'optimisation, rapidité d'inférence, et un moindre impact énergétique.

Les résultats démontrent une forte variabilité des performances entre patients observée pour les méthodes issues de la littérature. Une telle fluctuation suggère un potentiel surajustement, mettant en évidence une capacité limitée à généraliser. En effet, la variabilité des profils électrophysiologiques entre patients pourrait accentuer les effets d'un surapprentissage, surtout dans le contexte d'architectures hautement complexes, disposant

de plusieurs millions de paramètres. Dans le cas où les modèles affichent une complexité de structure excessive, une telle variation de la précision peut être attribuée à une tendance du modèle à trop s'ajuster aux données d'entraînement.

Enfin, la différence de performances observées entre les travaux originaux et la reproduction évaluée dans cette section peut s'expliquer par divers facteurs :

- La gestion des ensembles d'entraînement et de validation. Comme observé dans la méthodologie proposée par Khosravi *et al.* [71], la méthode de segmentation des échantillons peut impacter les résultats, dans le cas où les données d'entraînement et de validation proviennent du même patient. Dans ce cas, on introduit un biais, car le modèle est déjà familiarisé avec les spécificités de ce patient. Ce problème peut être exacerbé si l'architecture développée comporte un grand nombre de paramètres, conduisant à un surajustement aux données d'entraînement, où le modèle apprend également le bruit spécifique aux données d'entraînement. Cela pourrait être le cas pour les architectures de Hosny *et al.* [47] et Xiao *et al.* [48], où les différences notables entre les performances reportées initialement et celle reproduites ici pourraient être attribuées à cette sur-complexité et au manque de séparation stricte entre les données d'entraînement et de validation.
- L'annotation des données varie selon les centres cliniques, et la nature subjective de cette tâche peut mener à des incohérences dans l'annotation de certains échantillons. Cette incohérence est à l'origine d'une population de signaux complexes dont l'annotation ne fait pas consensus, même pour un seul annotateur.
- Enfin, il est à noter que certaines études, comme celle de Xiao *et al.* [48], basent leurs conclusions sur des ensembles de données préalablement filtrées, éliminant tout échantillon ambigu du processus de validation.

## 3.5 Discussion du Chapitre

Les enregistrements électrophysiologiques jouent un rôle essentiel dans la compréhension du fonctionnement complexe du système nerveux, en fournissant des informations essentielles sur l'activité neuronale, les circuits neuronaux et les fonctions cérébrales. La capacité à traiter et interpréter ces signaux avec exactitude peut avoir des implications significatives pour la réussite des interventions médicales. Dans ce contexte, le développement d'approches innovantes pour l'analyse des MER est d'une pertinence indéniable.

### 3.5.1 Validation d'un consensus méthodologique

La littérature met en avant des performances de classification quasiment parfaites pour cette tâche, ce qui encourage l'intégration peropératoire d'un outil prédictif pour l'interprétation automatique des MER. Cependant, certaines de ces études présentant des restrictions de validation qui limitent l'interprétation de leurs conclusions. Ainsi, le développement de SepaConvNET, ainsi que l'émergence d'approches similaires ont motivé la construction d'un cadre d'évaluation dans un contexte proche d'une utilisation clinique, afin de mesurer avec exactitude l'efficacité d'un modèle prédictif lors d'une potentielle mise en situation clinique. L'application de ce protocole de validation vise à rectifier certains biais en se concentrant sur :

- Une évaluation conduite à partir d'une vaste cohorte de patients ;
- Une division stricte des patients pour les jeux de données d'entraînement et de validation ; et
- L'exploitation de toutes les données collectées lors de l'intervention, sans tri manuel pour éliminer les données contenant des artefacts ou des ambiguïtés.

De cette façon, la compilation d'une cohorte de 148 patients a permis d'interpréter une évaluation d'après un spectre de cas reflétant la totalité des profils associés à un type d'acquisition clinique. Plus précisément, ce protocole a permis de nuancer les résultats présentés dans la littérature, tout en démontrant la pertinence de l'architecture SepaConvNET, qui surpasse l'ensemble des autres méthodes. Ce constat est accentué par le *design* très léger de ce dernier. Son faible nombre de paramètres le rend plus accessible pour une implémentation sur des systèmes contraints par les ressources, à la fois pour l'apprentissage ou pour de l'inférence. Également, l'augmentation de la quantité de patients, en comparaison avec les résultats du Chapitre 2, a démontré que malgré l'accroissement de la quantité de données, les performances de SepaConvNET restent stables. Cette sta-

bilité des performances suggère l’optimisation de la généralisabilité du réseau vis-à-vis du problème sur lequel ce dernier est évalué. L’augmentation de la quantité de patients pendant l’entraînement a tout de même permis l’amélioration de la convergence de son extension bayésienne SepaGaussNET, capable d’atteindre une BACC de 84.7%, soit la meilleure approche considérée jusqu’alors.

### 3.5.2 Une sensibilité à la distribution de données

Suite à la mise en place d’un consensus méthodologique ancré sur un protocole de validation robuste, l’attention s’est portée sur la capacité de SepaConvNET à être utilisé à travers différents protocoles d’acquisition clinique. Cette démarche a été motivée par la volonté d’évaluer la sensibilité de SepaConvNET à la variabilité des données d’entrée. Dans cette optique, SepaConvNET a été testé sur deux ensembles de données provenant de sources d’acquisition distinctes. Malgré le fait que SepaConvNET ait été entraîné initialement sur un ensemble très complet, son inférence sur les données d’un autre centre clinique n’est pas aussi robuste. Bien que le réseau ait fait preuve d’une certaine capacité à interpréter les données du nouveau centre clinique, en obtenant 72,8% de BACC, il convient que sa performance est meilleure si le modèle est spécifiquement entraîné sur les données du nouveau centre. Ce constat souligne l’importance d’une spécialisation locale lorsque l’on aborde des contextes cliniques variés. Par ailleurs, une exploration plus poussée a révélé les avantages du transfert d’apprentissage. En effet, le modèle préalablement entraîné sur les données du *London Health Science Centre* a démontré une capacité à s’adapter rapidement à ce nouvel ensemble de données, avec une convergence en seulement quelques itérations d’optimisation. En tenant compte de sa légèreté architecturale, la démarche de transfert d’apprentissage devient particulièrement attrayante dans le cadre de l’adaptation à des sources d’acquisition hétérogènes. En effet, cette dernière offre une forte réactivité d’apprentissage face aux nouvelles données, tout en conservant une faible exigence de calcul, rendant cette approche particulièrement viable en situation réelle.

### 3.5.3 Une sensibilité au problème défini

Lors de l’analyse détaillée des performances de SepaConvNET sur différentes bases de données, une variabilité significative de la précision a été observée. Plusieurs facteurs pourraient influencer ces résultats. Par exemple, et dans le cas des données issues du CHU de Rennes, la petite taille de ces ensembles pourrait expliquer une diminution des

performances du modèle, causée par une quantité insuffisante de données pour modéliser efficacement le problème sous-jacent. Cependant, la logique d’annotation des MER semble être un facteur beaucoup plus déterminant, et méritant par conséquent une attention particulière. Il est essentiel de rappeler que l’annotation des MER est, par nature, une tâche subjective, et peut donc être sensible à une variation inter-annotateur. Cependant, dans le cas présent où la modélisation du problème d’identification du NST est réalisée à travers deux protocoles d’annotations, d’autres sources de variabilité rentrent également en jeu.

### **Limites d’annotations du *London Health Science Centre***

L’annotation des signaux MER du *London Health Science Centre* est réalisée à la fin du protocole d’enregistrement. Cette annotation est réalisée par visualisation du tracé, à l’échelle de la trajectoire entière, et non enregistrement par enregistrement. Or, même si la position sur la trajectoire joue un rôle évident sur le profil électrophysiologique observé, cette dernière n’est pas indicative à elle seule de l’environnement physiologique parcouru par l’électrode. En réalité, la progression de l’électrode ne capture pas une variation linéaire de l’activité propre au NST, mais une variation plus aléatoire, qui dépend des caractéristiques neurophysiologiques continues entre chaque structure anatomique et de paramètres liés à l’intervention, comme l’angle d’arrivée de l’électrode ou le matériel utilisé. Par conséquent, dans le cas où le problème d’annotation NST est simplifié à l’échelle de la trajectoire, des incohérences à l’échelle locale sont produites. Ces incohérences résiduelles ne peuvent pas être interprétées par le modèle prédictif, car la connaissance de ces dernières se limite au profil électrophysiologique d’une position fixe. Cet accès réduit au contexte est un facteur de perturbation pour l’apprentissage du modèle, et pourrait en grande partie expliquer les erreurs résiduelles observées sur les données issues de ce centre clinique.

### **Limites d’annotations du CHU de Rennes**

Le protocole d’annotation du CHU adopte une méthodologie alternative, qui corrige la limite observée dans le protocole d’annotation du centre de London. Ici, l’annotation est réalisée échantillon par échantillon, en parallèle de la progression de l’électrode, et le niveau d’activité est défini d’après une échelle à cinq niveaux. Dans ce cas, le principal problème réside dans le fait d’annoter "à l’aveugle", avec un *a priori* beaucoup plus réduit,

et sans la connaissance complète de la distribution des signaux au sein d'un même patient. Cette approche est limitante pour une tâche où la variabilité inter-patient n'est pas négligeable, et que par conséquent, l'évaluation de la distribution des profils électrophysiologiques doit être interprétée pour l'ensemble des données d'un patient. Dans ce cas, l'expert est régulièrement amené à ré-évaluer les *extrema* d'activité au fût et à mesure de la progression de l'électrode, ce qui altère l'interprétation du score dans une approche systémique. L'attribution d'un score d'après une échelle est également une tâche plus complexe qu'une annotation binaire, et pourrait être soumise à plus de variation intra- et inter-annotateur, car l'interprétation des signaux repose sur le ressenti de l'évaluateur, et non sur des paramètres précis. Cette hypothèse fera l'objet d'une étude à la Section 4.3. Enfin, il convient de souligner que cette échelle n'est qu'un indicateur de l'activité du NST, et non la vraie indication de l'anatomie d'acquisition du signal. L'ensemble de ces paramètres soulève une limite quant à l'évaluation du modèle SepaConvNET sur les données de Rennes, vis-à-vis de la cohérence des annotations utilisées pour entraîner et valider le réseau.

Ainsi, la nature du protocole d'annotation pourrait jouer un rôle essentiel sur la variation de l'annotation des données MER, mais également sur la propension à provoquer une variation intra- ou inter-annotateur. Ces paramètres doivent être pris en compte, et limitent actuellement l'exploitation des données MER pour développer un outil prédictif capable d'atteindre une exigence clinique, en vue d'automatiser l'étape d'ajustement du point de stimulation pendant la SCP.

### 3.5.4 Perspectives

L'analyse approfondie des performances de SepaConvNET sur différentes bases de données a révélé plusieurs axes potentiels d'amélioration et de recherche.

L'exploration d'autres stratégies pour la transférabilité pourraient être envisagées, telles que l'optimisation ciblée de certaines couches de SepaConvNET, afin d'offrir des gains significatifs en termes de vitesse et d'efficacité de l'adaptation à de nouvelles données. De même, la mise en place d'une nouvelle gestion des données d'entrée, qui inclurait la création d'un espace de caractéristiques commun ou l'intégration d'un ensemble de données plus hétérogène, pourrait améliorer la personnalisation du modèle et sa capacité à généraliser, renforçant ainsi l'outil pour une utilisation dans une variété de contextes cliniques.



Concernant les données du CHU de Rennes, la taille réduite de l'échantillon disponible entrave l'interprétation complète du comportement de SepaConvNET sur ces données. Dans la pratique, une plus grande quantité de données pourrait améliorer le comportement des approches développées jusqu'alors. Également, l'une des principales barrières à l'automatisation complète de l'analyse des MER réside dans la subjectivité inhérente à leur interprétation. Cette subjectivité peut introduire des biais et des incertitudes qui, sans une méthodologie d'annotation robuste et uniforme, peuvent compliquer davantage l'entraînement et la validation des modèles prédictifs.

Ce constat met en lumière la pertinence d'adopter des approches semi-supervisées, telles que le *few shot learning* [85], qui peut être particulièrement avantageux dans un contexte où les données annotées sont limitées. Cette méthode pourrait tirer profit d'un petit ensemble de données bien annotées pour généraliser à un ensemble plus large, potentiellement moins cohérent en termes d'annotation. Dans cette optique, il serait judicieux de procéder à une nouvelle collecte de données, accompagnée par la mise en place d'un protocole d'annotation standardisé. Un tel effort permettrait non seulement d'améliorer la qualité de l'annotation mais aussi de créer un ensemble d'entraînement initial de haute qualité, nécessaire pour tirer parti du *few shot learning*. Ainsi, le réseau SepaConvNET pourrait être optimisé sur cet échantillon ciblé, puis étendu pour valoriser les données plus largement collectées à Rennes, réduisant ainsi le coût d'une annotation exhaustive tout en améliorant la précision et la généralisabilité du modèle.

Par ailleurs, malgré la subjectivité de l'annotation, la banque de signaux MER du CHU de Rennes offre une source d'information précieuse. En effet, l'échelle de score utilisée capture une variété de nuances qui pourraient être essentielles pour une compréhension approfondie de la physiologie sous-jacente. Ce constat motive la conception d'un modèle capable de généraliser l'échelle de score adoptée à Rennes, en vue de modéliser la distribution des signaux MER observés pendant la SCP. Une telle orientation permettrait d'ouvrir la voie au développement d'un modèle génératif, et ainsi fournir un outil didactique précieux pour améliorer la compréhension des signaux MER par les cliniciens. D'autre part, la génération de nouveaux signaux synthétiques, mais représentatifs de données réelles, pourrait aider à pallier le manque de données disponibles, en particulier au CHU de Rennes. De cette façon, la robustesse de SepaConvNET pourrait être renforcée sur l'analyse des données du CHU de Rennes, en entraînant ce dernier sur un ensemble plus diversifié et plus vaste.

En accord avec ces différentes motivations, le Chapitre 4 se consacre au développement

d'un outil génératif pour les signaux MER, ainsi qu'à l'évaluation de ce dernier dans un contexte didactique et d'augmentation de données.

### **Conclusion de chapitre**

À travers ce chapitre, nous proposons une étude de la robustesse du modèle d'apprentissage profond SepaConvNET pour l'interprétation des données électrophysiologiques. La première contribution de ce chapitre concerne la généralisabilité de l'architecture SepaConvNET et de ses extensions à travers la compilation de plusieurs nouveaux ensembles de données issus de protocoles d'acquisition variés, mettant en lumière la sensibilité du modèle à la distribution et à la nature des données cliniques. En confrontant SepaConvNET à l'état de l'art, nous avons également démontré sa supériorité en termes de performance, tout en soulignant l'importance d'une méthodologie de validation robuste et d'annotation uniforme pour l'entraînement efficace d'un tel modèle. Enfin, ce chapitre ouvre la discussion sur de potentielles pistes pour la transférabilité des connaissances, la maîtrise de la variabilité inhérente à l'acquisition de ces données, ainsi que pour la modélisation des profils électrophysiologiques au sein d'un simulateur pédagogique piloté par les données.

# GÉNÉRATION DE MER SYNTHÉTIQUES

---

L'analyse auditive des signaux MER pendant la SCP est une tâche complexe qui nécessite la présence d'un expert, un facteur limitant dans de nombreux centres cliniques. Dans ce chapitre, nous proposons un réseau neuronal génératif, appelé MerGen, capable de simuler des enregistrements électrophysiologiques *de novo*, en vue de fournir un outil d'apprentissage réaliste aux cliniciens en formation pour l'identification de ces signaux. Afin d'évaluer le réalisme perceptuel des signaux générés, ce chapitre propose une étude de perception humaine avec des utilisateurs novices non médicaux et des neurophysiologistes experts. L'élaboration d'un simulateur justifie également une étude pour caractériser le potentiel d'augmentation de données pour la classification automatique des signaux, afin d'optimiser l'aide à la décision en salle d'opération. À notre connaissance, c'est la première fois que ces modèles sont appliqués aux signaux MER peropératoires.

L'architecture proposée (Section 4.2), ainsi que les études sur la perception humaine (Section 4.3) et sur l'usage en augmentation de données (Section 4.4) des signaux synthétiques font l'objet d'une soumission en cours à la revue IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence (TPAMI) <sup>a</sup>.

---

<sup>a</sup>. Martin, T., Sauleau, P., Haegelen, C., Jannin, P., Baxter, J.S.H., 2023. MerGen : Micro-electrode recording synthesis using a generative data-driven approach. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. *Submitted*

## 4.1 Motivations et état de l’art

Dans les grandes lignes, on peut définir le processus de la modélisation générative par le fait de capturer l’ensemble des aspects marquants d’une population de données, puis par la génération de toutes ces caractéristiques dans un ensemble de nouvelles instances inédites qui ne puissent pas se distinguer de réelles données. Cette tâche s’est largement démocratisée cette décennie depuis l’émergence de méthodes orientées données telles que les réseaux GAN, ces derniers étant fréquemment utilisés pour la génération de données multi-dimensionnelles [86]. Dans le domaine biomédical, cette approche innovante de DL a déjà démontré son utilité, en grande partie pour la génération des données d’imagerie médicale [87]. Ainsi, la simulation de données répond au besoin toujours croissant de données, et propose plusieurs avantages et intérêts importants pour :

- L’amélioration de l’accessibilité à des données qui peuvent être contraintes par des considérations éthiques. Par exemple, en fournissant une plateforme pour des cliniciens dans une optique didactique ou de recherche. La confidentialité des données médicales étant une contrainte redondante, la recherche de simulateurs anonymisants et réalistes est également un champ de recherche actif pour améliorer l’accessibilité aux données [55], [88]-[90].
- L’amélioration d’approches statistiques prédictives, en offrant la faculté d’augmenter le nombre d’échantillons dans une banque de données, et en aidant ainsi la généralisation d’un problème.
- La résolution de problématiques relatives à l’acquisition et le stockage des données, notamment pour l’optimisation des volumes d’information par suréchantillonnage génératif, ou pour corriger la corruption de fragments de données [91], [92].

Dans le cas des signaux MER, la nature de ces données motive grandement la synthèse *de novo* d’enregistrements synthétiques. En effet, la simulation permettrait dans un premier temps d’envisager le renforcement des méthodes d’analyse automatique des MER, notamment celles présentées au Chapitre 2. De plus, l’interprétation des signaux MER peut s’avérer être un processus long et potentiellement risqué si elle est étendue sur une durée importante. Par conséquent, le recours à la simulation de MER permettrait d’améliorer l’accès à ces données. Plus précisément, ces contraintes motivent grandement le développement d’une méthode capable de simuler cette étape d’analyse du flux de travail chirurgical, afin de démocratiser la compréhension de ces données, de fournir une plateforme d’entraînement pour les neurophysiologistes novices, et ainsi faciliter l’utilisation

des MER dans le contexte clinique.

Il est nécessaire de répondre à un certain nombre d'exigences techniques afin de fournir un outil d'enseignement utilisable en clinique. La simulation doit générer des signaux indiscernables de vrais, que ce soit à l'observation visuelle des tracés d'amplitude ou à l'écoute des signaux, ces deux aspects étant cruciaux en pratique clinique. La génération doit être effective en temps réel, afin de satisfaire les demandes de l'utilisateur au cours d'une session d'apprentissage. Le générateur doit également pouvoir être conditionné afin de produire différents profils électrophysiologiques correspondant à l'ensemble des territoires physiologiques traversés par la sonde. Dans l'idéal, on peut imaginer un gradient de conditionnement reproduisant la descente d'une trajectoire, de façon similaire à un scénario peropératoire. Également, il est particulièrement important que les signaux générés présentent une variabilité de profil équivalente à celle observée *in situ*, ce qui permettrait aux novices d'être exposés à un plus grand nombre de situations sans s'habituer inconsciemment à un type de signal en particulier. Enfin, le temps d'identification des signaux MER peut être plus ou moins long, dépendant du niveau d'expertise de l'analyste. Ainsi, la dernière contrainte technique réside dans la génération de signaux continus, l'utilisateur étant seul juge du temps d'arrêt de la simulation.

Dans l'optique de concevoir une approche de génération adéquate à un objectif pédagogique, une étude approfondie a été réalisée sur les techniques de synthèse de données temporelles médicales complexes via des méthodes orientées données. Cette décision est justifiée par le constat que les signaux MER partagent plusieurs attributs avec d'autres formes de signaux biomédicaux. Ces caractéristiques incluent leur nature non stationnaire, leur haute fréquence d'échantillonnage, ainsi que leur capacité à enregistrer simultanément du bruit et des événements physiologiques ou mécaniques spécifiques au mode d'acquisition.

### 4.1.1 Matériel et Méthodes

L'extraction d'articles en lien avec la tâche de génération de signaux médicaux a été réalisée sur 3 moteurs de recherches : PubMed, IEEE et Google Scholar. Les requêtes suivantes ont été utilisées pour l'extraction depuis chaque banque de références. Ces recherches sont en date du 30 Juin 2022.

- **PubMed** – ((machine learning[MeSH Terms] OR model, neural network[MeSH Terms]) AND (generation[Title/Abstract] OR generative[Title/Abstract] OR generated[Title/Abstract] OR simulation[Title/Abstract] OR simulated[Title/Abstract])

- OR synthesis[Title/Abstract] OR Synthetic[Title/Abstract] OR Fake[Title/Abstract])  
 AND (computer assisted signal processing[MeSH Terms] OR signal processing, digital[MeSH Terms]) NOT (Review[Publication Type]))
- **IEEE** – ((Deep Learning OR Data-Driven) AND (generation OR Synthesis) AND (Signal processing OR MER OR ECG OR EEG) AND (Biomedical OR Health OR Medical) NOT (Image OR MRI OR CT))
  - **Google Scholar** – ((Deep Learning OR Data-Driven) AND (generation OR Synthesis) AND (Signal OR MER OR ECG OR EEG) AND (Biomedical OR Health OR Medical))

De cette façon, on maximise l’extraction d’approches similaires. Néanmoins, ces résultats nécessitent d’être filtrés par des critères supplémentaires, afin de réduire l’éventail des propositions aux réponses méthodologiques envisageables. Par conséquent, les critères d’exclusion suivants ont été utilisés pendant le processus de sélection des articles du corpus :

- Le générateur doit pouvoir produire des données à partir de données d’entrées à faible dimension, et donc simples à échantillonner. Ainsi, on écarte toutes les approches qui utilisent un conditionnement dense, comme pour des tâches de reconstruction ou traduction de signaux (Ex : un générateur traduisant des signaux de Photopléthysmographie (PPG) d’après des signaux ECG, ou inversement [93], [94]).
- Les données en sortie du modèle doivent être produites sous la forme d’onde. Ce filtre permet d’exclure les études d’augmentation de données dans le domaine spectral, ainsi que la génération d’images de tracés.
- Enfin, les multiples travaux sur un même modèle sont fusionnés.

Source	PubMed	IEEE	Google Scholar
Requête	654	120	18 800
Sélection d’après les résumés	10	15	31
Fusion des doublons		49	
Sélection après lecture		31	

TABLE 4.1 – Quantité d’articles composant le corpus de méthodes génératives orientées données de signaux biomédicaux à travers les étapes de sélection successives.

Les résultats de la requête, ainsi que les différentes étapes de sélection sont présentées dans le Tableau 4.1. Concernant les données issues de Google Scholar, les résultats ont été

classés par ordre de pertinence et le processus de sélection à partir des résumés s'est limité aux vingt premières pages de résultats. Cette limitation a été motivée par la récurrence de résultats sans pertinence observée après la vingtième page.

## 4.1.2 Résultats

L'ensemble des articles compilés sont présentés dans le Tableau 4.2. En accord avec la Figure 4.1, on note une nette augmentation de l'intérêt d'étude de la génération de signaux orientée par les données de 2019 à 2021. Les études sélectionnées s'intéressent à diverses modalités de signaux, mais la grande majorité des travaux porte sur la génération ECG et EEG, comme l'illustre la Figure 4.2.

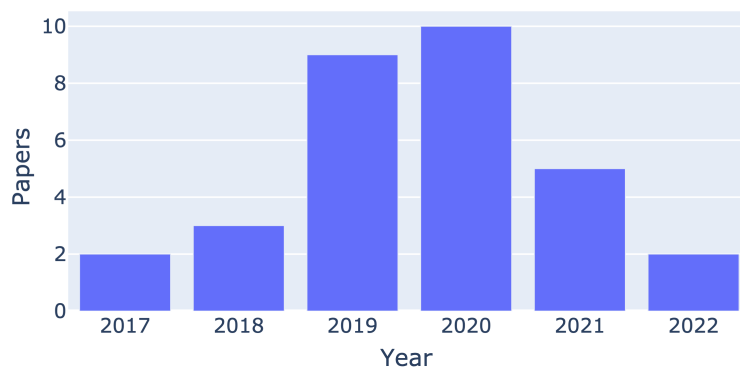


FIGURE 4.1 – Nombre de publications par année.

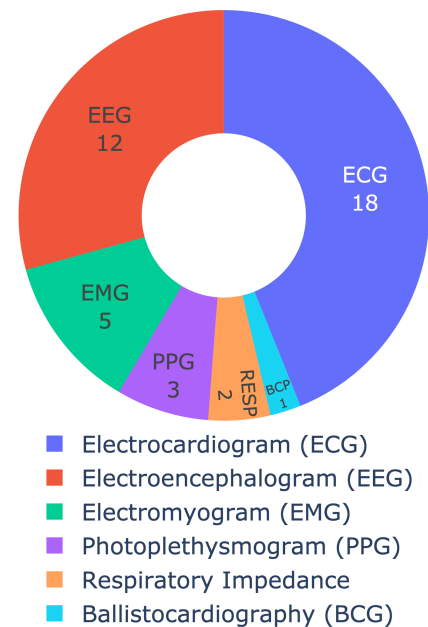


FIGURE 4.2 – Modalités de données simulées.

Toutes les études considérées procèdent à un sous-échantillonnage du signal à simuler. Ce choix s'explique par le fait que générer de longues séquences est difficile, surtout si la simulation repose sur l'utilisation de cellules récurrentes. Ces dernières sont reconnues pour leur instabilité grandissante à mesure de l'extension de séquences. Ainsi, la majorité des études diminuent la quantité de donnée pour une durée fixe d'enregistrement, et peuvent ainsi proposer des temps de simulation plus long. Six études ne présentent pas d'analyse pour un temps fixe, on considère donc ces approches comme



dynamiques. Étant donné que la longueur maximale des séquences générées est donc un indicateur de la capacité maximale de stabilité, les longueurs maximales de séquences ( $\text{taux d'échantillonnage}(Hz) \times \text{durée}(s)$ ) ont été calculées, et la distribution de ces tailles est présentée en Figure 4.3. Toutes études confondues, la longueur maximale de séquence observée dans le corpus est de 8192 échantillons consécutifs [104]. On peut observer que la distribution de taille des séquences diffère selon la capacité du modèle à suivre un conditionnement. Dans le cas où le conditionnement est de faible dimension (les approches à conditionnement dense ayant été écartées lors du processus sélection des articles), le modèle doit modéliser et générer des données selon une distribution propre à chaque condition, ce qui accroît la difficulté du problème. Ce phénomène explique un nombre d'échantillons maximal réduit lors de l'utilisation d'un conditionnement.

La Figure 4.4 souligne que la grande majorité des études reporte l'utilisation de GAN pour la génération. Dans une moindre mesure, des approches purement auto-régressives ont également été considérées, notamment WaveNet et GPT, inspirées des dernières avancées issues du domaine de recherche *Natural Language Processing* (NLP) [120], [121].

Parmi les 31 études considérées, 27 proposent un protocole de validation des données générées. D'après la Figure 4.5, la métrique la plus utilisée est la méthode TSTR (Train-on-Synthetic Test-on-Real), qui consiste à intégrer des données synthétiques en plus de données réelles pour une tâche de classification. De cette façon, il est possible d'évaluer quantitativement la capacité d'augmentation de données des signaux synthétiques. Enfin, cette figure met en évidence un large éventail d'autres métriques utilisées pour évaluer la similarité entre deux séries temporelles synthétiques, bien que chacun de ces indicateurs ne fournisse qu'une faible preuve de la ressemblance entre les signaux, d'où leur usage en combinaison. La plupart de ces indicateurs ne sont pas adaptés à la comparaison de séquences prolongées en raison de leur forte exigence en termes de temps de calcul.

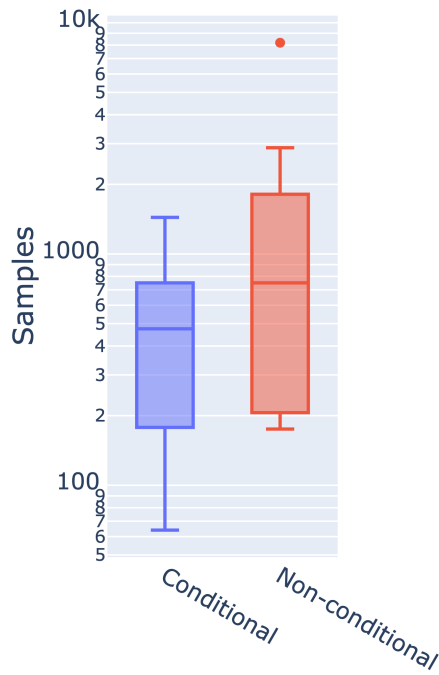


FIGURE 4.3 – Distribution des tailles de séquences maximales générées, selon la capacité du générateur à moduler son activité par un conditionnement (Ex : sain *vs* pathologique).

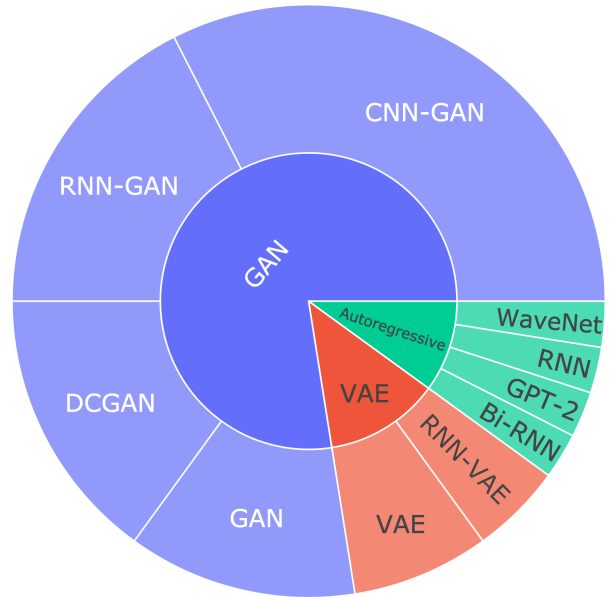


FIGURE 4.4 – Architectures de réseaux utilisées pour la génération des signaux.

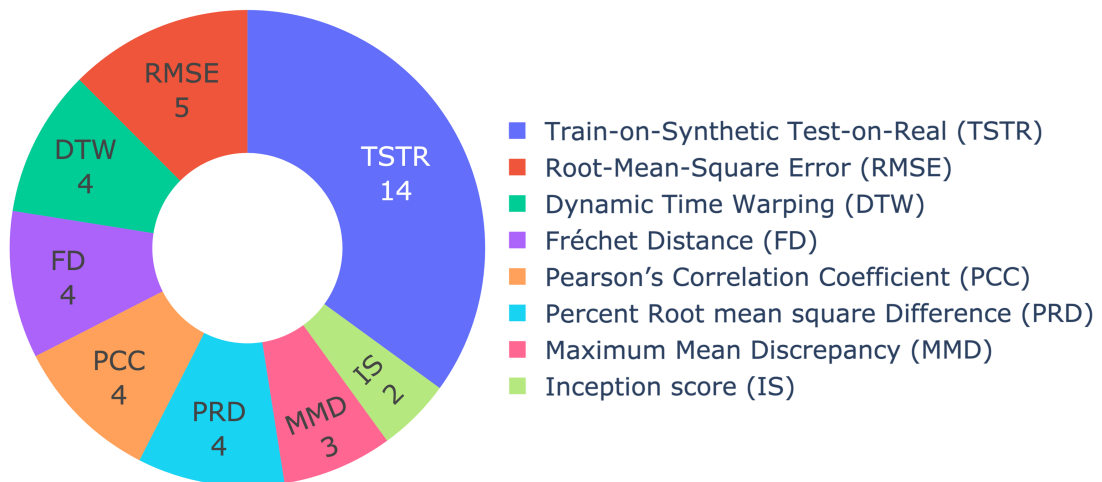


FIGURE 4.5 – Occurrences des métriques d'évaluation de la qualité de données générées. Seules les métriques détenant au moins deux occurrences sont reportées.

Authors	Year	Ref.	Data	Sampling rate (Hz)	Seq. length (s)	Network	Conditional	Metrics
Belo <i>et al.</i>	2017	[95]	ECG, EMG, RESP	250	na	RNN	No	RMSE
Tomasevic <i>et al.</i>	2017	[96]	EEG	1000	na	GAN	No	PCC, Probability distribution
Hartmann <i>et al.</i>	2018	[91]	EEG	250	3	CNN-GAN	Yes	IS, FD, SWD
Luo and Lu	2018	[97]	EEG	1000	1	CNN-GAN	Yes	DL, MMD, Tdm
Zhang and Liu	2018	[98]	EEG	30	5	DCGAN	Yes	TSTR
Aznan <i>et al.</i>	2019	[99]	EEG	150	3	DCGAN,VAE	Yes	TSTR
Delaney <i>et al.</i>	2019	[55]	ECG	125	10	RNN-GAN, CNN-GAN	No	MMD, DTW, MIA
Fahimi <i>et al.</i>	2019	[92]	EEG	200	1	CNN-GAN	No	None
Golany and Radinsky	2019	[100]	ECG	360	na	DCGAN, GAN	Yes	TSTR
Harada <i>et al.</i>	2019	[101]	ECG	178	1	RNN-GAN	Yes	DTW, SD
Panwar <i>et al.</i>	2019	[102]	EEG	64	1	CNN-GAN	Yes	IS, TSTR
Ye <i>et al.</i>	2019	[103]	ECG	360	3	RNN-GAN	No	DTW, DE
Zhu <i>et al.</i>	2019	[53]	ECG	360	8	RNN-GAN, RNN-VAE	No	PRD, RMSE, FD
Cao <i>et al.</i>	2020	[104]	ECG	128	64	CNN-GAN	No	Human real/fake classification
Elsayed <i>et al.</i>	2020	[105]	EEG	250	1	RN, VAE, GAN	Yes	TSTR
Hazra and Byun	2020	[54]	ECG, EEG, EMG, PPG	512	na	RNN-GAN	No	RMSE, PRD, MAE, FD, PCC
Hernandez-Matamoros <i>et al.</i>	2020	[52]	ECG, EEG, BCP, PPG, RESP	1000	na	Bi-RNN, GAN	No	PRD, RMSE, PCC, TSTR
Kiyasseh <i>et al.</i>	2020	[106]	PPG	100	5	CNN-GAN	Yes	MMD, IC, SS
Lan <i>et al.</i>	2020	[107]	ECG	125	6	CNN-GAN	No	TSTR
Lee <i>et al.</i>	2020	[108]	ECG	250	1	CNN-GAN	No	PRD, PCC
Narvaez and Percybrooks	2020	[109]	ECG	200	1	CNN-GAN	No	MCD
Wulan <i>et al.</i>	2020	[110]	ECG	360	4	WaveNet, DCGAN	Yes	None
Banergee and Ghose	2021	[111]	ECG	300	7	DCGAN	No	TSTR
Bird <i>et al.</i>	2021	[112]	EEG, EMG	250	na	GPT-2	No	TSTR
Dasgupta <i>et al.</i>	2021	[113]	ECG	180	3	CNN-GAN, RNN-GAN, RNN-VAE	No	DTW, DG, PCC, RMSE
Habiba <i>et al.</i>	2021	[114]	ECG	280	0.8	RNN-GAN	No	None
Kim and Pan	2021	[115]	ECG	176	1	CNN-GAN	No	TSTR
Olsson <i>et al.</i>	2021	[116]	EMG	200	3	VAE	Yes	TSTR
Pascual <i>et al.</i>	2021	[117]	EEG	256	4	CNN-GAN	No	TSTR
Mendez <i>et al.</i>	2022	[118]	EMG	2000	1	DCGAN	No	TSTR
Rafi and Woong Ko	2022	[119]	ECG	175	1	GAN	No	TSTR

TABLE 4.2 – Données du corpus de l'état de l'art pour la génération de signaux biomédicaux (n = 31).

### 4.1.3 Discussion

L'intérêt pour la génération de signaux médicaux s'est renforcé récemment, en grande partie grâce à la popularité des réseaux GAN. Les études de ce corpus soulèvent l'intérêt de la génération de données pour l'augmentation de données, mais pas la production de matériel à destination de cliniciens. Les données générées dans le cadre de ces études souffrent des limitations techniques imposées par les méthodes utilisées, à savoir la possibilité de générer des segments courts de données, en moyenne de quelques centaines d'échantillons. La génération de séquences courtes semble peu adaptée au contexte des analyses cliniques au cours desquelles une longue exposition aux données est nécessaire. Dans le cas de l'analyse MER, l'analyse des signaux repose sur l'écoute et la visualisation des tracés du signal. Afin de maintenir une qualité d'écoute proche de signaux réels, une génération idéale et non compressée doit être réalisée avec un haut taux d'échantillonnage, semblable à celui utilisé en pratique (24 000 Hz). De plus, cette analyse complexe nécessite l'enregistrement d'un signal de taille arbitraire. L'approche doit être pensée dans une perspective de génération de séquences stables sur au moins une dizaine de secondes, soit une extension d'un facteur dix en comparaison aux propositions de la littérature dans ce domaine.

Plus d'un tiers des études du corpus démontrent la capacité de modèle génératifs à produire du signal conditionné par différentes modalités, mais pour des distributions de données facilement discriminables. Dans le cas des signaux MER, le conditionnement se présente sous la forme d'un gradient d'activité. La modélisation de ce gradient d'activité nécessite donc le développement d'une méthodologie adaptée, ainsi qu'une évaluation par un protocole robuste.

Enfin, les études de ce corpus sont limitées par la légèreté de leur protocole d'évaluation qualitative des données générées, qui ne repose pas sur les connaissances médicales des signaux. Seul Cao *et al.* propose une validation des données synthétiques par un expert clinique, montrant que l'expert n'est capable de distinguer des séries ECG réels de synthétiques que dans 63% des cas. Cette validation ne porte que sur l'évaluation des signaux générés courts (des tracés de 500 points), peu nombreux ( $n=30$ ) et sans conditionnement de données.

Néanmoins, certaines études démontrent que les modèles orientés données permettent de simuler des événements réalistes dans un contexte qui préserve l'anonymat des patients qui ont été utilisés pour alimenter le modèle [88]. Cet avantage permet de surpasser le problème d'accessibilité des données cliniques, pouvant être ralenti par des considérations

éthiques.

De plus, l'émergence de nouvelles méthodologies prévisionnelles en apprentissage profond permet d'envisager la modélisation de données monodimensionnelles à grands nombres d'échantillons, en résolvant les problèmes de mémoire des approches traditionnelles proposées dans ce corpus. Ces avancées révolutionnent déjà le domaine de génération de données pour de nombreuses tâches telles que le *Text To Speech* (TTS), *Singing Voice Synthesis* (SVS), ou simplement de la génération de musique [122]. À ce jour, il ne nous semble pas que ces méthodes aient encore été valorisées pour la génération de signal dans le domaine biomédical. Cet état de l'art motive donc l'intérêt de valoriser les avantages des récentes méthodologies orientées données pour la modélisation des signaux biomédicaux, dans un contexte didactique.

#### 4.1.4 Contribution

Dans ce chapitre, nous proposons un réseau neuronal génératif, MerGen, conçu pour la simulation continue en temps réel des signaux MER. Ce réseau, présenté dans la Section 4.2, vise à fournir une ressource d'apprentissage aux cliniciens novices dans l'utilisation de ces signaux afin d'identifier la neuroanatomie lors de l'implantation d'électrodes en SCP.

La contribution de ce chapitre concerne également la proposition d'une double évaluation qualitative. En premier lieu, la Section 4.3 a pour but de présenter l'évaluation qualitative des signaux simulés par des neurophysiologistes experts et novices non médicaux. Dans un second volet, la Section 4.4 propose un protocole de validation de la capacité du générateur à augmenter les données dans le contexte de la reconnaissance automatique des régions neuroanatomiques basée sur les signaux.

## 4.2 MerGen : Architecture et fonctionnement

La méthode dans son ensemble est présentée dans la Figure 4.6. Elle se compose de trois réseaux distincts, chacun d’entre eux ayant été entraîné de manière indépendante :

- Un réseau basé sur le GAN pour inverser les spectrogrammes, ces derniers étant utilisés pour représenter le signal acoustique (Section 4.2.2) ;
- Un réseau *Vector Quantized Variational Auto-Encoder* (VQ-VAE) pour représenter le signal comme une séquence de jetons discrets (Section 4.2.3) ; et
- Deux modèles transformers pour générer de nouvelles séquences de jetons (Section 4.2.5).

### 4.2.1 Gestion des données

#### Acquisition et pré-traitement du signal

Les données utilisées pour cette étude sont identiques à celles utilisées pour la Section 3.3, soit une base de données de 63 patients opérés au CHU de Rennes. Les données ont été échantillonnées en utilisant les mêmes paramètres que ceux utilisés par l’équipe clinique pour l’analyse peropératoire. Au total, 8 630 signaux de 3 secondes ont été compilés, provenant de toutes les interventions réalisées sur le même protocole d’acquisition. Chaque signal est associé à une profondeur d’acquisition du signal : l’Estimated Distance from Target (EDT), et à la notation peropératoire de l’électrophysiologiste. Cette annotation définit le niveau d’activité perçu par rapport au NST, sur une échelle ordinale de 5 niveaux d’activité (présentée dans le Tableau 4.3) et a été déterminée par un seul neurophysiologiste expert qui effectue régulièrement cette tâche lors de l’implantation d’électrodes en SCP.

Les patients, plutôt que les signaux eux-mêmes, ont été séparés en deux jeux de données : le premier pour l’entraînement, le second pour la validation. De cette façon, on évite les fuites de données, car les signaux provenant d’un même patient sont susceptibles d’être corrélés, notamment en ce qui concerne les artefacts liés à l’acquisition du signal. Une fois les patients répartis dans ces ensembles, ils ont été décomposés en un grand nombre de signaux. La distribution des signaux au sein de ces deux ensembles est également présentée dans le Tableau 4.3. Chacun des réseaux décrits dans cette section a été entraîné uniquement sur les données de l’ensemble d’apprentissage, toutes les données de l’ensemble de validation étant réservées à l’évaluation de la méthode dans son ensemble (Sections 4.2.6, 4.3 et 4.4).

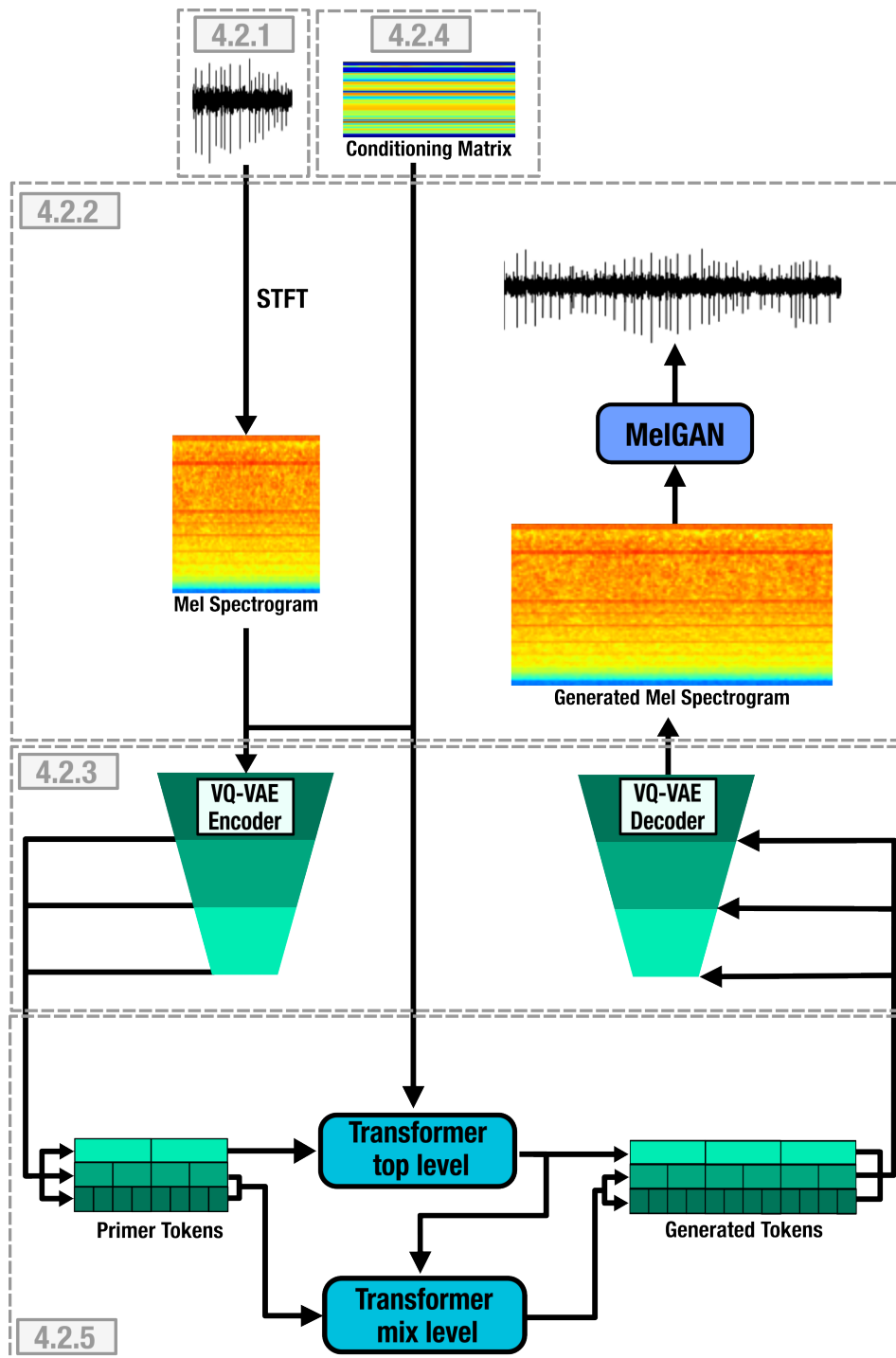


FIGURE 4.6 – MerGen : Routage des données dans le réseau, associé aux différentes sections de présentation des méthodes. La génération par extension repose sur l’encodage d’une amorce de signal en jetons par un VQVAE. L’extension de la séquence de jetons est gérée par deux réseaux transformers dans un processus auto-regréssif. Les nouveaux jetons sont ensuite décodés par le VQVAE en spectrogramme, puis le signal est reconstruit par un réseau MelGAN.

Annotation	Niveau d'activité Caractéristiques du NST	Quantité de données d'apprentissage ( $n = 51$ patients)	Quantité de données de validation ( $n = 12$ patients)	Durée totale
–	Activité absente	00h04m33s	00h02m57s	00h07m30s
–+	Très faible activité	01h45m30s	00h24m27s	02h09m57s
+	Faible activité	01h30m12s	00h20m00s	01h50m12s
++	Activité modérée	01h26m03s	00h17m33s	01h43m36s
+++	Forte activité	01h08m33s	00h11m42s	01h20m15s

TABLE 4.3 – Durée totale des enregistrements associés aux différents niveaux d'activité caractéristiques du NST

Après inspection de la distribution de l'amplitude du signal, les échantillons dépassant l'échelle d'amplitude  $[-250mV : +250mV]$  ont été considérés comme des artefacts d'acquisition et ont été seuillés, puis l'amplitude du signal a été normalisée sur une échelle d'amplitude de  $[-1, +1]$ .

## 4.2.2 Représentation du signal et reconstruction : MelGAN

Pour de nombreuses méthodes d'analyse des signaux acoustiques, les signaux d'entrée sont représentés par leur spectrogramme afin de capturer les informations sur les fréquences locales. Cela permet d'obtenir une représentation beaucoup plus riche du signal, immédiatement disponible pour les réseaux en aval. Dans le cadre de cette étude, les données ont été transformées en spectrogramme par un algorithme TFCT, avec une fenêtre de Hann de 1024 échantillons, une longueur de pas de 256, et l'échelle de fréquence ajusté à une échelle Mel dans 80 bandes distinctes. L'échelle fréquentielle Mel est une fonction psychoacoustique, qui répartit l'information d'une manière proche de la perception du son par l'oreille humaine. Après un seuillage minimal à  $1e^{-5}$ , l'intensité du spectrogramme de Mel a été exprimée sur une échelle logarithmique de base 10. Ainsi, chaque signal de 3 secondes produit une matrice de taille (80x280) en sortie.

Comme les données d'apprentissage pour notre réseau de génération sont fournies dans le domaine de spectrogramme, il est nécessaire d'inverser ce processus pour construire un signal temporel (signal pouvant produire le spectrogramme associé), et qui peut être présenté comme un signal acoustique. Cependant, ces représentations de spectrogrammes ne retiennent que l'amplitude du signal à différentes fréquences, sans tenir compte de l'information sur la phase. En effet, les spectrogrammes sont le plus souvent utilisés pour



l'analyse des signaux (et la composante de phase est donc souvent considérée comme non informative et très variable). Cependant, cette information affecte de manière significative le son perçu du signal reconstruit.

L'algorithme standard d'inversion de spectrogramme Griffin-Lim [123] a montré de mauvais résultats dans notre cas, nous avons donc opté pour l'utilisation d'un modèle d'apprentissage léger, un réseau MelGAN [124], qui pourrait être adapté à notre problème particulier. L'architecture MelGAN est un réseau convolutif *feed-forward* pour la reconstruction de phase, entraîné dans une configuration GAN. Il s'agit donc d'entraîner en parallèle un réseau générateur ( $G$ ) et un réseau discriminateur ( $D$ ).

Le générateur est conçu pour prendre un spectrogramme Mel en entrée et produire la forme d'onde audio correspondante en sortie. Pour ce faire, il applique une série de convolutions transposées au spectrogramme Mel d'entrée, suivies de convolutions dilatées. Ces opérations gèrent un grand champ réceptif et sont donc capables de produire une série temporelle avec un grand nombre d'échantillons. Le discriminateur est construit autour de trois réseaux identiques ( $D1$ ,  $D2$ ,  $D3$ ), chacun prenant en entrée le signal original ou le signal produit par le générateur, mais à une échelle différente. Chaque réseau travaille sur une couche d'*averaged pooling* du signal, avec des *kernels* fixés respectivement à 1, 2 et 4. Cette architecture garantit que toutes les informations de phase inventées par le réseau sont utilisées pour générer des signaux réalistes avec les mêmes composantes de magnitude.

Le réseau GAN a été entraîné selon les fonctions de coût suivantes, proposées dans l'article original de MelGAN [124] :

$$\min_{D_k, k \in \{1, 2, 3\}} \mathbb{E}_x [\min(0, 1 - D_k(x))] + \mathbb{E}_{s, z} [\min(0, 1 + D_k(G(s, z)))] \quad (4.1)$$

$$\min_G \mathbb{E}_{s, z} \left[ \sum_{k=1, 2, 3} -D_k(G(s, z)) \right] \quad (4.2)$$

Le réseau original était conçu pour produire des signaux à une fréquence d'échantillonnage de 22,05 kHz. Nous avons adapté ce dernier pour produire des données à 24 kHz. L'entraînement a été effectuée sur 2000 époques, avec une taille de lot de 16. L'optimiseur Adam a été utilisé, avec un pas d'apprentissage de  $1e^{-4}$ .

### 4.2.3 Réduction du signal dans un espace latent discret : VQ-VAE

Malgré la réduction de l'information obtenue par la transformée de Fourier, la modélisation des données à l'aide de spectrogrammes reste une tâche compliquée. La génération de données autorégressives a donc été effectuée dans un espace de données réduit. Pour ce faire, les spectrogrammes ont été compressés en codes discrets à l'aide d'un réseau VQ-VAE similaire à celui proposé par Liao *et al.* [125] pour une tâche SVS.

L'encodeur VQ-VAE suit l'architecture proposée dans l'article original de Liao *et al.* [125], réduisant chaque spectrogramme d'entrée en trois niveaux de représentation : *bottom level*, *middle level* et *top level*. À chaque niveau, les données sont compressées sur l'axe temporel uniquement, par un facteur de 1, 2 et 4 respectivement. Dans notre architecture, les données de sortie de l'encodeur sont exprimées dans la plage  $[-1, 1]$  par une fonction tangente hyperbolique.

Pour chaque niveau, les sorties de l'encodeur sont ensuite décomposées en une série de vecteurs, qui forment l'ensemble  $\mathbf{v}_l \in R^D$ , avec  $l = 1, \dots, L$ , où  $D$  correspond à la taille du vecteur, 80 dans notre cas, et  $L$  au nombre de vecteurs par sortie, 280, 140 et 70 respectivement pour chaque niveau de décomposition. Chaque vecteur décrit donc l'état fréquentiel du spectrogramme, et donc du signal, à un instant donné  $t$ .

La quantification vectorielle de la sortie de l'encodeur est réalisée en remplaçant chaque vecteur  $\mathbf{v}_l$  par son plus proche voisin dans un espace d'inclusion. Ce dictionnaire est représenté par  $\mathbf{e}_w \in R^D$ , avec  $w = 1, \dots, W$ , où  $W$  représente la taille du dictionnaire, 1024 dans notre cas. Chaque niveau latent possède son propre dictionnaire, dont l'optimisation pendant l'apprentissage est pondéré par une moyenne mobile exponentielle. L'opération de quantification est décrite dans l'équation suivante, où les vecteurs latents  $\mathbf{v}_l$  sont transformés en vecteurs quantifiés  $\mathbf{v}'_l$ .

$$\mathbf{v}'_l = \mathbf{e}_{\arg \min_w \|\mathbf{v}_l - \mathbf{e}_w\|_2^2} \quad (4.3)$$

La rétropropagation dans cette partie du réseau est réalisée par la méthode *stop-gradient*, introduite par Oord *et al.* [126]. De plus, afin de faciliter la convergence de l'apprentissage, et d'éviter un effondrement de l'utilisation du dictionnaire, qui est un phénomène résultant de l'utilisation d'un très petit nombre de vecteurs, nous avons utilisé la méthode *codebook trick* présentée par Dhariwal *et al.* [127]. Cet algorithme consiste à réinitialiser les mots du dictionnaire si ces derniers passent sous une fréquence d'utilisation,

en les remplaçant par des vecteurs aléatoirement échantillonnés dans le lot d’entrée. Le seuil de fréquence d’utilisation en dessous duquel un vecteur  $\mathbf{e}_w$  est réinitialisé a été fixé à  $1e^{-6}$ .

Une fois les données discrétisées, elles sont transmises à un décodeur également basé sur l’architecture VQ-VAE présentée par Liao *et al.* [125], conçu pour reconstruire le spectrogramme d’entrée.

La fonction de coût suivante a été utilisée pour entraîner le réseau VQ-VAE :

$$\mathcal{L}_{oss} = \mathcal{L}_{mel} + \mathcal{L}_{wav} + \lambda \mathcal{L}_{commit} + \beta \mathcal{L}_{cdnt} \quad (4.4)$$

où  $\beta = 1$  et  $\lambda = 0.25$ . Les termes de cette fonction sont détaillés ci-dessous :

- $\mathcal{L}_{mel}$  : Distance pixel par pixel entre les spectrogrammes d’entrée et de sortie de l’auto-encodeur.
- $\mathcal{L}_{wav}$  : Distance d’amplitude entre la reconstruction du signal à partir du spectrogramme d’entrée et le spectrogramme de sortie de l’autoencodeur.
- $\mathcal{L}_{commit}$  : Distance entre les données de sortie de l’encodeur et les données après quantification.
- $\mathcal{L}_{cdnt}$  : Distance entre la sortie de l’encodeur dans l’espace latent *top level* et la matrice de conditionnement décrite dans la Section 4.2.4.

La tâche d’apprentissage a été effectuée sur 2000 époques, avec une taille de lot de 16. L’optimiseur Adam a été utilisé, avec un taux d’apprentissage de  $5e^{-5}$ .

Une fois le réseau VQ-VAE entraîné, les signaux MER peuvent être décomposés en une séquence de vecteurs dans cet espace *prior* à trois niveaux, chaque niveau décrivant le signal d’entrée avec plus ou moins de caractéristiques de haut niveau. Les espaces *bottom level* et *middle level* caractérisent le spectrogramme à une échelle très locale, car ils ont une résolution plus proche de celle du spectrogramme. En revanche, le niveau *top level* décrit les caractéristiques de haut niveau du signal d’entrée. Afin d’améliorer l’apprentissage de l’auto-encodeur et de moduler la nature du signal généré par un modèle auto-régressif, nous avons mis au point une solution pour réduire la nature de chaque MER à une matrice de conditionnement dans les mêmes dimensions que les données transitant dans l’espace *top level*. En conséquence, la fonction de coût  $\mathcal{L}_{cdnt}$  permet d’intégrer le conditionnement dès l’étape de décomposition du vecteur signal, ce qui donne de meilleurs résultats, tout en obligeant l’espace latent à séparer les données en fonction de leur contexte physiologique. Ainsi, le problème de la simulation du signal MER peut être considéré comme la génération

de séquences de ces jetons discrets de l'espace latent.

#### 4.2.4 Conditionnement des caractéristiques

Les caractéristiques précises des signaux MER sont fortement déterminées par le contexte, comme la position de l'électrode par rapport à l'anatomie sous-jacente, ou la configuration précise du système d'acquisition du signal. Afin de déterminer quels jetons doivent être générés dans ces contextes particuliers, des informations supplémentaires sont nécessaires.

L'EDT et l'annotation de l'électrophysiologiste sont des modalités cruciales pour l'échantillonnage d'un générateur dans le but de simuler le processus d'analyse peropératoire. Cependant, l'utilisation de ces paramètres comme seul conditionnement peut s'avérer ambiguë ou incertain. Les annotations de profondeur, par exemple, indiquent seulement la probabilité de rencontrer un type d'activité électrique plutôt que de spécifier quelle activité est rencontrée. Les annotations d'experts sont plus explicites à cet égard, mais comportent un élément de subjectivité. Ni l'une ni l'autre n'intègre les notions d'artefacts qui sont souvent présents dans les signaux MER réels et devraient l'être également dans les signaux simulés. Nous avons donc envisagé d'augmenter la quantité d'informations sur le conditionnement afin de faciliter l'apprentissage du modèle et d'améliorer la cohérence et la diversité des données au cours du processus de génération. Par conséquent, nous avons complété l'annotation par une série de caractéristiques descriptives couramment utilisés dans la littérature pour discriminer la région neuroanatomique d'acquisition du signal [34]-[36].

Compte tenu de la nature non stationnaire du signal, nous avons divisé les informations de conditionnement en deux catégories : les **conditionnements globaux** qui sont invariants sur la durée du signal, et les **conditionnements locaux** qui décrivent le signal sur une courte fenêtre temporelle. Toutes ces modalités sont contenues dans une matrice de conditionnement, spécifique à chaque signal.

Trois paramètres ont été utilisés pour le conditionnement global :

1. Le paramètre de profondeur, décrit en millimètres ;
2. L'annotation de l'activité fournie par l'expert, encodée dans un vecteur intégré ; et
3. Un profil d'interférence électromagnétique.

Lors de certaines procédures, les artefacts d'interférences électromagnétiques peuvent avoir un degré élevé de redondance dans les enregistrements obtenus. Pour éviter que le

générateur ne s’effondre dans la production du même type de bruit, nous avons cherché à isoler de manière non supervisée les principales classes de bruit et à les intégrer en tant que conditionnement. À partir d’une représentation en spectrogramme, ce type d’artefact s’identifie par une surexpression de l’amplitude pour certaines bandes de fréquences. Pour isoler les bandes en question, un filtre convolutif de détection des lignes horizontales a été appliqué à toutes les représentations du spectrogramme Mel. Les résultats de la convolution ont été divisés par Classification Ascendante Hiérarchique (CAH) avec la méthode d’agrégation de Ward. Trois groupes distincts ont été établis, pour lesquels nous avons codé trois vecteurs intégrés dans la matrice de conditionnement.

Pour le conditionnement local, les différents scores suivants, tirés de la littérature, ont été calculés sur 70 fenêtres non chevauchantes par enregistrement de 3 secondes :

1. Ratio de puissance 100-150Hz / 5-25Hz : Le rapport d’intensité entre ces deux bandes de fréquence s’est avéré être un indicateur permettant de distinguer le NST de la SN, cette dernière étant souvent rencontrée plus loin sur la trajectoire de l’électrode. [35]
2. Nombre de potentiels d’action : La détection des potentiels d’action a été effectuée à l’aide de l’outil de détection automatique *WaveClus*. [128]
3. Moyenne quadratique

$$\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_{(i)}^2} \quad (4.5)$$

4. Longueur de la courbe du tracé

$$\sqrt{\sum_{i=1}^{N-1} |x_{(i+1)} - x_{(i)}|} \quad (4.6)$$

5. Nombre de passages à amplitude nulle

$$\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N-1} |\text{sign}(x_{(i+1)}) - \text{sign}(x_{(i)})| \quad (4.7)$$

où  $x_i \in$  à une fenêtre de signal MER  $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$  de taille  $N$ . Après avoir calculé les scores pour tous les signaux, chaque score a été normalisé indépendamment pour se situer dans la plage  $[-1, 1]$ , par une normalisation Min-Max.

### 4.2.5 Génération de séquences de jetons : Cascade de transformers

Comme indiqué précédemment, le modèle VQ-VAE fournit une représentation du signal MER sous la forme d'une séquence de jetons discrets, ce qui rend nécessaire la modélisation de la progression temporelle des jetons dans ces séquences. La modélisation auto-régressive dans ces espaces discrets a été effectuée dans une approche auto-supervisée en utilisant un modèle inspiré de celui présenté par Liao *et al.* [125]. Ces derniers ont montré que l'utilisation de deux réseaux pour modéliser les 3 espaces latents produisait des résultats plus robustes que l'utilisation d'un réseau par niveau. Nous modélisons donc le *prior*  $p(v')$  selon la relation suivante :

$$\begin{aligned} p(v') &= p(v'_{top}, v'_{middle}, v'_{bottom}) \\ &= p(v'_{top})p(v'_{middle}, v'_{bottom}|v'_{top}) \end{aligned} \quad (4.8)$$

Dans notre cas, l'*a priori* est modélisé par deux réseaux transformers linéaires organisés en cascade [129]. Le premier réseau modélise l'*a priori*  $p(v'_{top})$ , produisant des séquences qui seront utilisées comme entrée pour le second réseau transformer, ce dernier modélisant  $p(v'_{middle}, v'_{bottom}|v'_{top})$ . Les deux réseaux ont été entraînés à l'aide des données encodées en 3 niveaux de séries de jetons par l'encodeur du VQ-VAE.

Comme l'illustre la Figure 4.7, le premier réseau transformer reçoit la matrice de conditionnement présentée précédemment comme entrée de son encodeur. Les caractéristiques de conditionnement extraites de cet encodeur sont ensuite transmises au décodeur en tant que mémoire. Le décodeur reçoit en parallèle de la mémoire de l'encodeur une amorce de jetons. Une couche de projection linéaire à la sortie du décodeur prédit le prochain jeton à l'aide d'une fonction softmax. Dans un processus itératif, les nouveaux jetons sont ensuite réinjectés dans le décodeur pour produire une séquence de longueur arbitraire. Après avoir généré une séquence probable de jetons, un bloc de suréchantillonnage est utilisé pour mettre à l'échelle la séquence, en combinant une interpolation linéaire d'un facteur 6 avec des couches de convolution, afin de correspondre aux dimensions cumulées des jetons des niveaux *middle level* et *bottom level*.

L'encodeur du deuxième réseau transformer prend en entrée les jetons du *top level* mis à l'échelle et transmet ce contexte au décodeur. Les jetons des niveaux *bottom level* et *middle level* sont entrelacés avant d'être envoyés au décodeur du deuxième réseau

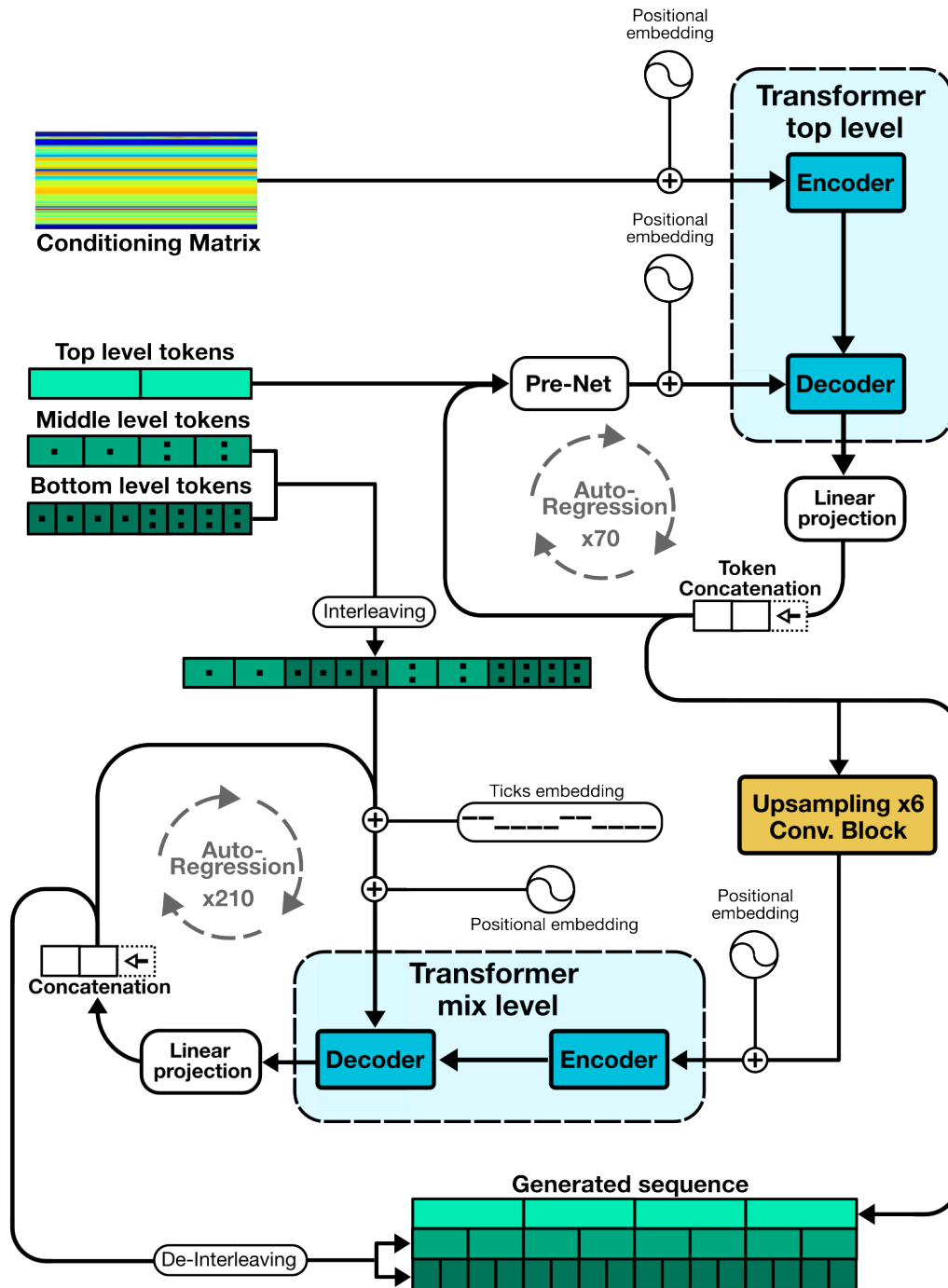


FIGURE 4.7 – Cascade de transformers

transformer. Ce réseau gère l’extension de la séquence de jetons de la même manière que le premier décodeur, en alternant la génération entre les niveaux *middle level* et *bottom level* par l’utilisation de *tick embedding*.

Dans notre application, le signal MER est considéré comme un signal continu. Le début et la fin du signal dépendent du processus d’enregistrement et non de la nature du signal. Par conséquent, nous n’avons pas conçu de jeton d’arrêt pour interrompre la génération de séquences, mais nous avons plutôt défini une limite arbitraire de 3 secondes d’enregistrement. Lors de l’échantillonnage de données *de novo*, nous avons évalué la génération à partir de :

- Un jeton d’amorce, défini par la moyenne de tous les jetons du dictionnaire ; et
- Une amorce de jetons décrivant 3 secondes d’enregistrements préexistants.

Les premiers résultats nous ont amenés à préférer l’utilisation d’une amorce à celle d’un jeton d’amorce singulier. Nous avons également considéré que toutes les caractéristiques relatives à la nature d’un signal MER pouvaient être contenues dans une courte fenêtre de signal. Ainsi, pour générer des séquences plus longues, nous avons conçu une méthode d’échantillonnage simple pour limiter la décohérence dans l’espace des jetons. Cette méthode consiste à générer plusieurs séquences de jetons en parallèle à partir d’une amorce partagée, avant d’additionner toutes ces séquences pour former une longue séquence. Nous supposons que la jonction entre chaque séquence est ensuite lissée par le décodeur VQ-VAE et MelGAN qui ont été entraînés à générer des sorties lisses. En outre, cette parallélisation réduit considérablement le temps de génération des données. Enfin, pour toutes les couches de softmax, la méthode d’échantillonnage *nucleus sampling* a été utilisée avec une probabilité cumulative de 0,9 pendant l’évaluation [130].

La cascade de réseaux transformers a été entraînée sur 3000 époques, en utilisant l’optimiseur Adam, un taux d’apprentissage de 1e-3 et une taille de lot de 64.

### 4.2.6 Evaluation subjective

Lorsqu’ils sont utilisés dans des applications cliniques, les signaux MER sont basés sur la capacité de la sonde à capturer l’environnement électrique qui l’entoure. Pour rappel, et après le filtrage des données (bande passante 500-5000Hz), la composition du signal peut être divisée en deux catégories d’activité électrique, qui renvoient au terme MUA [131] :

- Les potentiels d’action d’un ou de plusieurs neurones individuels proches de l’électrode, dans un rayon de 200  $\mu\text{m}$  ; et



- La BUA, soit le signal résultant de l'activité neuronale basale du tissu environnant plus éloigné de l'électrode.

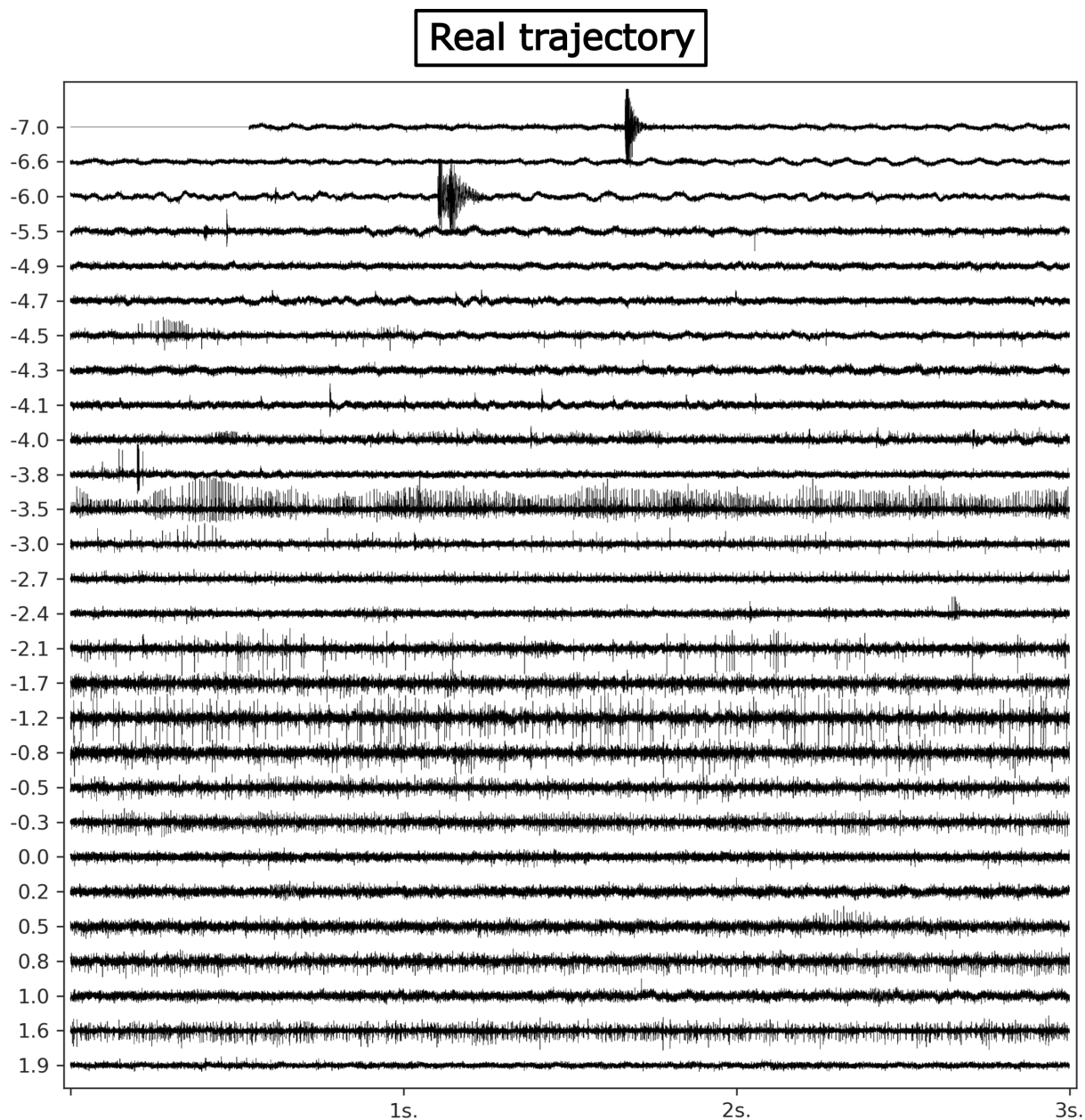
En outre, la présence d'artefacts d'acquisition tels que des interférences dues aux oscillations du courant alternatif présent dans la scène chirurgicale, à 50-60 Hz, est très probable. Par conséquent, toutes les caractéristiques physiologiques et mécaniques du signal doivent être prises en compte lors de sa simulation. Ces caractéristiques sont perceptibles à l'oreille, mais aussi visibles sur un tracé d'amplitude du signal.

Ainsi, pour vérifier l'efficacité du réseau à produire toutes ces caractéristiques, nous avons décidé d'évaluer tout d'abord la qualité des tracés d'amplitude générés, en comparaison avec des enregistrements acquis en salle d'opération. La Figure 4.8a illustre une succession de 28 enregistrements réalisés à différents niveaux de profondeur pour la progression d'une électrode dans le NST d'un patient. Pour chaque signal, nous avons calculé une matrice de conditionnement associée, et nous avons introduit cette matrice ainsi qu'une amorce de signal dans le modèle génératif. L'ensemble de la trajectoire a ensuite été généré en un seul passage par le réseau, dont les calculs ont été distribués sur une carte graphique RTX5000. La trajectoire présentée dans la Figure 4.8b a été générée en 11,3 secondes, pour un total de 1 minute et 24 secondes d'enregistrements MER.

A l'échelle de chaque signal généré, nous observons que l'intensité de l'activité BUA est souvent constante, même si certains segments du tracé montrent une augmentation ou une diminution de l'amplitude de ce bruit de fond, ce qui n'est pas observé dans les données réelles. Pour les premiers indices de profondeur, une oscillation artéfactuelle à basse fréquence (10-20Hz) présente dans les signaux réels est également reproduite, mais pas les événements "d'éclatement" très localisés, typiques d'artefacts mécaniques. Quant à l'activité des neurones proches de la sonde, elle se traduit par l'apparition de polarisations et de dépolarisations très brutales, dépassant le bruit de fond. Cette activité est visible par l'apparition de pics d'amplitude dans les données réelles, et cette caractéristique est reproduite à l'identique dans les données générées associées. Cependant, nous notons que l'émergence de ces pics semble être plus fréquente dans les données simulées, et avec un rythme plus aléatoire.

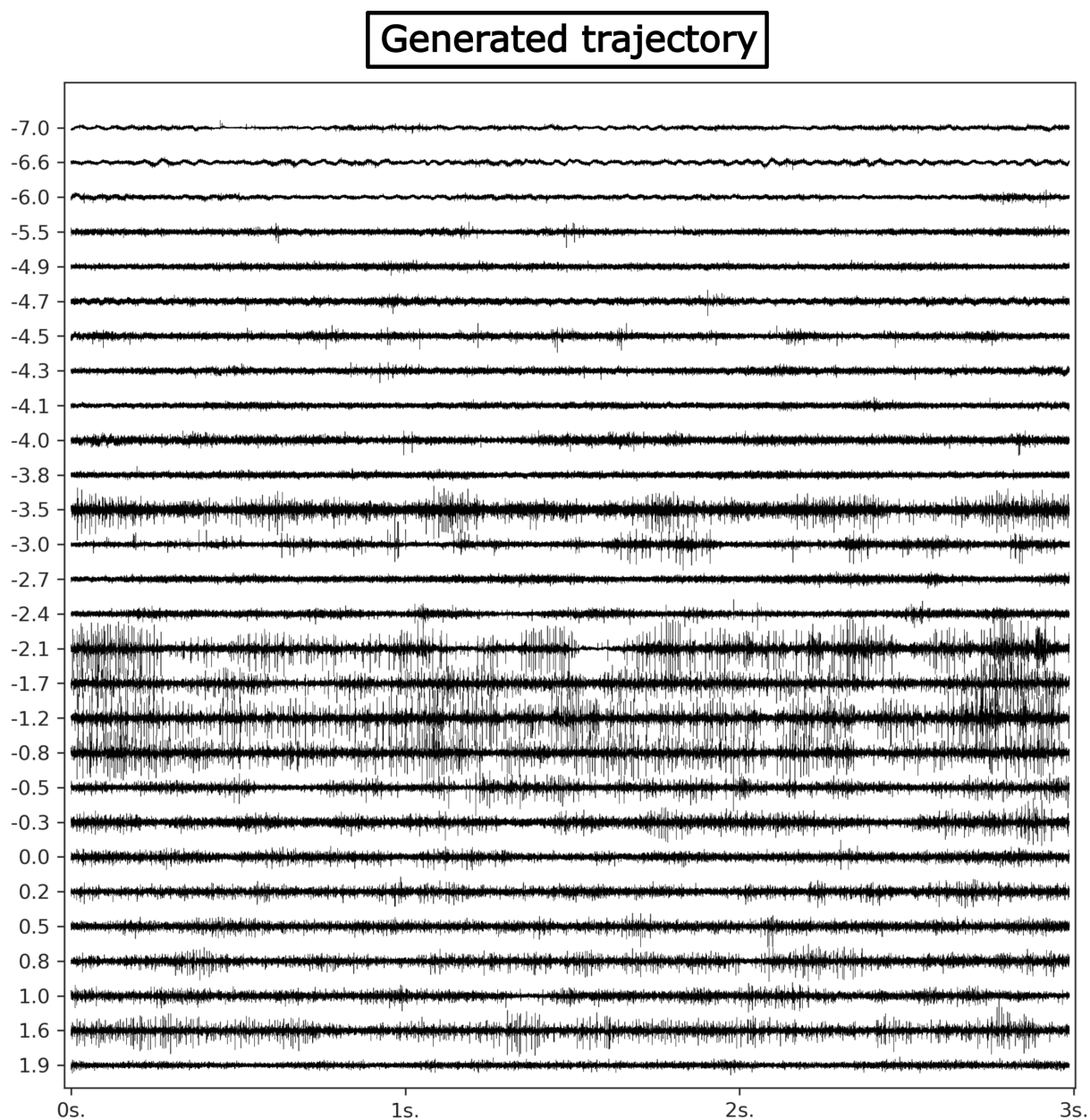
Globalement, nous observons une cohérence dans l'intensité de l'activité électrique générée par le conditionnement d'une trajectoire réelle. En d'autres termes, la simulation d'une trajectoire artificielle basée sur un conditionnement réel permet d'obtenir un comportement électrique cohérent par rapport à l'environnement physiologique traversé par l'électrode.

Cette évaluation préliminaire des tracés d'amplitude générés nous donne une première indication quant à la précision du réseau à simuler des signaux physiologiques réalistes. Cependant, bien que ces résultats préliminaires fournissent des indications prometteuses quant à la capacité du réseau à être utilisé dans un contexte didactique, ces derniers demeurent insuffisants pour tirer des conclusions définitives quant à l'utilisabilité d'un tel outil dans un cadre clinique. La section suivante se consacre à une évaluation plus approfondie des signaux générés, afin d'entreprendre une investigation plus détaillée et rigoureuse du réalisme des données générées. Cette démarche vise non seulement à mesurer la proximité des données synthétiques par rapport aux données réelles, mais aussi à vérifier l'efficacité du conditionnement utilisé par le modèle génératif, à travers une étude sur la perception humaine visuelle auditive des données générées. Une telle validation est essentielle pour envisager l'utilisation de ce modèle dans une application clinique.



(a) Trajectoire d'enregistrements MER réels.

FIGURE 4.8 – Signaux réels 4.8a et simulés 4.8b de MER à partir d'une trajectoire d'électrode unique. Les informations de conditionnement des données simulées ont été extraites du signal réel afin de s'assurer qu'elles sont représentatives du même contexte.



(b) Trajectoire d'enregistrements MER synthétiques.

FIGURE 4.8 – Signaux réels 4.8a et simulés 4.8b de MER à partir d'une trajectoire d'électrode unique. Les informations de conditionnement des données simulées ont été extraites du signal réel afin de s'assurer qu'elles sont représentatives du même contexte.

## 4.3 Etude sur la perception humaine de signaux synthétiques

L'évaluation subjective des tracés d'amplitude générés par MerGen a révélé des indices prometteurs quant à la capacité du réseau à simuler des signaux physiologiques. Ces observations préliminaires ont également soulevé le besoin d'une analyse plus pointue pour garantir la fidélité et la précision du modèle, en vue de prouver son utilisabilité dans un contexte clinique. Par conséquent, et compte tenu de la nature complexe du signal électrophysiologique, il a paru crucial de valider le réalisme des données synthétiques produites par le réseau MerGen en adoptant une approche expérimentale. Cette section propose une évaluation de la capacité d'un ensemble de participants, composé à la fois de novices et d'experts dans le domaine, à distinguer les signaux réels de signaux synthétiques. De plus, en intégrant un retour des participants, cette approche permet d'évaluer plus précisément la qualité du conditionnement du modèle. Cette évaluation vise donc à déterminer si le modèle, une fois conditionné, produit effectivement le contexte et les caractéristiques souhaitées.

### 4.3.1 Méthodes

La validation a été menée au moyen d'une interface développée pour ce besoin, illustrée à la Figure 4.9, et similaire à celle utilisée lors d'une intervention SCP afin d'éviter de fausser le comportement des experts. Cette interface permet à l'utilisateur d'écouter le signal et de visualiser le tracé d'amplitude associé. (Un outil de traitement du signal a également été proposé pour réduire le gain du bruit de fond après sélection de son enveloppe). Chaque participant a reçu trois canaux d'enregistrement pour 2 trajectoires (131 échantillons). Chaque trajectoire a été isolée à partir de patients distincts dans l'ensemble de données de validation. Parmi tous les signaux nécessitant une annotation, un tirage aléatoire a permis de s'assurer que la moitié était des signaux réels, l'autre moitié des signaux générés avec le conditionnement des données réelles correspondantes. Chaque signal réel présenté provient d'une seule intervention et chaque signal généré utilise les informations de conditionnement de cette même intervention, afin de maintenir une cohérence à l'échelle de la trajectoire.

L'exercice de validation consiste donc pour les participants à fournir deux annotations pour chaque signal :

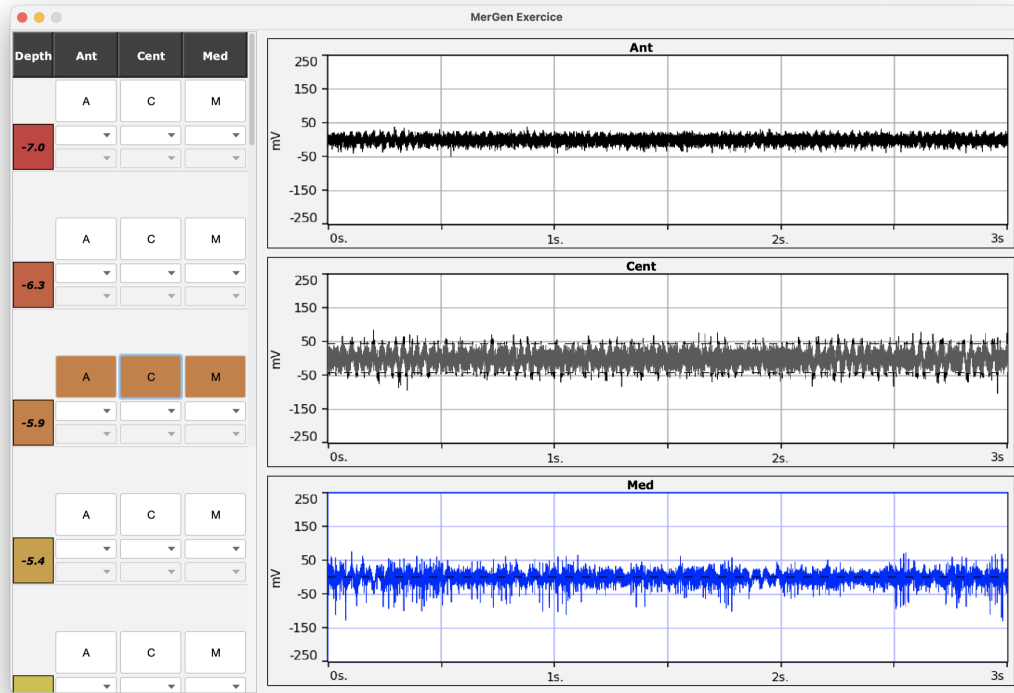


FIGURE 4.9 – Interface d'étude de la perception humaine.

- Une annotation indiquant si le signal a été perçu comme étant réel ou généré ; et
- Une annotation sur le niveau d'activité relative à la région d'intérêt, conformément aux annotations originales des experts décrites dans le Tableau 4.3.

La première annotation permet de déterminer si les candidats sont capables de faire la différence entre les signaux réels et les signaux générés, confirmant ainsi le réalisme des signaux générés. Cet aspect doit être évalué à la fois sur des utilisateurs novices et sur des neurophysiologistes experts, car les connaissances et l'expérience approfondies de ces derniers peuvent leur permettre de mieux distinguer les signaux réels des signaux générés. La seconde annotation nous permet de déterminer si les signaux générés reflètent de manière réaliste un contexte particulier (c'est-à-dire la variabilité des profils chez un patient). Cette annotation permet également de déterminer une référence pour la reproductibilité sur une annotation de signaux MER réels. Le groupe d'experts comprend également le neurophysiologiste qui a annoté les signaux originaux, ce qui nous permet de mesurer la variabilité des annotations intra- et inter-opérateurs. Pour évaluer la variabilité intra-opérateur de l'expert ayant annoté les signaux originaux, 3 trajectoires supplémentaires ont été annotées par ce dernier, pour un total de 377 signaux.

Afin de fournir un point de référence pour distinguer les données réelles des données générées, une trajectoire complète mélangeant les signaux réels et générés est fournie avant l'exercice, y compris l'annotation de l'activité pour les données réelles, et l'annotation "Synthétique" pour les données générées. Pour l'évaluation des novices, le manque de connaissances sur la notion d'activité neurophysiologique nous limite à évaluer uniquement leur capacité à différencier les signaux réels des signaux générés.

### 4.3.2 Résultats

Les résultats quantitatifs de la première tâche de l'expérience de perception humaine, à savoir déterminer si un signal est réel ou généré, sont présentés dans le Tableau 4.4. Pour les novices, les métriques de précision, sensibilité et la spécificité sont clairement équivalentes à une annotation faite au hasard, avec des valeurs légèrement en dessous de 50%. La capacité des experts à distinguer les signaux réels des signaux générés est également très faible, avec une précision comprise entre 35% et 63% selon l'expert. En outre, la faible sensibilité et la spécificité élevée suggèrent que les experts ont généralement confiance dans le réalisme des signaux, qu'ils soient réels ou générés.

	Novice ( $n = 11$ )	Expert ( $n = 4$ )	Expert annotateur ( $n = 1$ )
Précision	49.5% $\pm$ 7.4%	51.9 $\pm$ 9.9%	54.1%
Sensitivité	46.9% $\pm$ 8.7%	37.5 $\pm$ 12.5%	45.2%
Spécificité	52.0% $\pm$ 8.9%	65.7 $\pm$ 17.2%	63.1%

TABLE 4.4 – Résultats de l'annotation pour la tâche consistant à distinguer les signaux générés des signaux réels, associés à l'écart-type de la distribution inter-participants.

Pour la deuxième tâche, nous avons isolé les données de l'expert qui avait initialement annoté les signaux de celles des autres experts, afin d'estimer la variabilité intra-observateur des annotations. Les experts restants, qui n'avaient pas vu les signaux réels auparavant, ont été pris en compte ultérieurement pour évaluer la variabilité inter-observateur des annotations. Les matrices de confusion pour la variabilité intra- et inter-annotateur sont présentées dans la Figure 4.10.

La ré-annotation de l'annotateur sur les signaux réels montre une cohérence générale avec le niveau d'activité originellement annoté, malgré une variabilité significative entre les valeurs d'annotation adjacentes (et donc similaires), qui peut s'expliquer par la subjec-

tivité de la tâche. Cette cohérence est reproductible sur l'ensemble des données générées, ce qui indique que le conditionnement de l'activité induit chez l'observateur une perception conforme aux données réelles dans un contexte physiologique similaire. En ce qui concerne les annotations inter-experts, on peut constater une variabilité légèrement plus élevée que pour l'annotateur original, tout en restant dans une fourchette cohérente. Il existe également une grande similitude dans l'annotation des niveaux d'activité entre les données synthétiques et les données réelles.

		Re-annotation										
		Real Signals					Generated Signals					
		-	-+	+	++	+++	-	-+	+	++	+++	
Original	-	3	2	5	1	0	0	5	6	3	0	Intra- observer annotation
	-+	10	8	26	4	0	2	15	22	15	0	
	+	1	4	24	23	0	0	3	14	33	1	
	++	0	0	9	28	6	0	0	5	30	7	
	+++	0	0	2	13	18	0	0	0	6	23	
	-	25	13	5	1	0	16	31	6	3	0	Inter- observer annotation
	-+	43	14	10	1	0	21	32	20	3	0	
	+	25	25	11	11	0	3	16	19	17	1	
	++	8	15	15	22	4	4	9	17	18	4	
	+++	1	2	5	7	5	1	1	6	4	4	

FIGURE 4.10 – Matrices de confusion comparant la variabilité de l'annotation intra- et inter-observateur pour des signaux réels et générés.

### 4.3.3 Discussion

Les signaux MER nécessitent une pratique et une familiarité qui peuvent s'avérer difficiles à acquérir, en particulier lorsque l'on considère l'accès aux données cliniques. En outre, l'interprétation des signaux MER est intrinsèquement subjective, d'où la nécessité d'une exposition continue à une vaste variété de signaux pour développer et affiner l'expertise clinique. Dans ce contexte, un outil capable de générer une grande quantité de données réalistes s'avère être un enjeu pertinent pour renforcer la capacité des cliniciens



à interpréter ces données avec précision.

Ainsi, cette étude sur la perception humaine de signaux synthétiques a mis en lumière des éléments essentiels quant à la perception des signaux réels et synthétiques produits par le modèle MerGen. Dans un premier temps, l’annotation de signaux réels a confirmé une variabilité non négligeable dans l’interprétation des signaux MER, non seulement entre différents experts, mais également pour l’annotateur original lors de la ré-annotation. Cette observation met en lumière la subjectivité inhérente à la tâche et souligne l’importance de disposer d’un outil didactique pour l’entraînement à l’interprétation de ces données.

L’observation des variabilités intra-observateur et inter-observateur semble suggérer que les signaux générés sont non seulement réalistes mais aussi physiologiquement pertinents. En d’autres termes, et compte tenu de l’incertitude fondamentale de la tâche, la génération d’un signal conditionné par un niveau d’activité physiologique produit des caractéristiques que les experts peuvent interpréter conformément au niveau d’activité simulé. Cette observation peut toutefois être nuancée par un léger décalage d’activité entre les données réelles et synthétiques dans un même contexte, où les données synthétiques tendent à être ré-annotées par un niveau d’activité légèrement plus élevé, responsable d’un léger décalage vers la droite de l’expression de la matrice pour les signaux générés. Ces résultats de perception, corroborés à la fois par des experts et des novices, suggèrent que les signaux produits par le réseau pourraient être utilisés à des fins didactiques, mais également pour enrichir les ensembles de données disponibles, afin d’améliorer la compréhension et analyse de ces données.

Par conséquent, le réalisme observé par la génération de données ainsi de la cohérence de l’activité physiologique exprimée motivent l’utilisation de ces nouvelles données générées pour de l’augmentation de données, dans le cadre du développement d’une approche d’identification automatique de la neuroanatomie pilotée par les signaux. Cette étude fait l’objet de la section suivante, traitant de la capacité à améliorer la généralisabilité du modèle SepaConvNET par l’adjonction de données synthétiques pendant son apprentissage.

## 4.4 Augmentation de données par des données synthétiques

Une approche alternative pour valider le réalisme de la synthèse de données consiste à utiliser des données générées comme une forme d’augmentation de données, puis à mesurer leur efficacité à remplacer ou compléter l’utilisation de données réelles lors d’une tâche d’apprentissage. L’utilisation de données synthétiques pour l’optimisation de modèle prédictif a déjà été discutée, et même considérée en tandem ou à la place de données réelles dans le même domaine [132]. Le postulat sous-jacent est que l’ajout de données synthétiques réalistes à la base de données d’entraînement peut renforcer les performances des modèles d’apprentissage automatique en offrant une plus grande diversité d’échantillons. De cette façon, la généralisation du modèle est favorisée pour diverses situations. L’exploitation de données synthétiques pourrait ainsi se révéler particulièrement précieuse dans une situation où la disponibilité de données est restreinte, comme dans le cas de l’exploitation des données du CHU de Rennes, dont l’insuffisance de la quantité de données a déjà été discutée dans la Section 3.5.

### 4.4.1 Méthodes

Les métriques suivantes, proposées par Esteban *et al.* [133], ont été utilisées afin d’évaluer la qualité du conditionnement des données générées, ainsi que l’utilisabilité de données générées dans un contexte d’augmentation de données :

- *Train-on-Real Test-on-Real* (TRTR), qui consiste à entraîner un modèle d’apprentissage sur des données réelles d’apprentissage, et à valider le modèle sur des données de validations réelles. Cette méthode fournit un point de comparaison à l’utilisation de données synthétiques.
- *Train-on-Synthetic Test-on-Real* (TSTR), qui implique l’entraînement du modèle uniquement sur des données synthétiques, avant de valider le paramétrage sur des données de validation réelles.

Pour étudier l’utilisation du générateur dans une approche d’augmentation des données, nous avons également utilisé une troisième mesure :

- *Train-on-Real-and-Synthetic Test-on-Real* (TRSTR), qui combine des données réelles et des données générées en quantité égale pour l’entraînement.

Afin de procéder à cette analyse, le modèle SepaConvNET a été reproduit sur ce

nouvel ensemble de données, en utilisant une seconde de signal comme entrée pour le classificateur. (Les annotations  $-$ ,  $-+$  et  $+$  sont considérées enregistrées en dehors du NST et les annotations  $++$  et  $+++$  sont considérées comme acquises dans le NST, afin de correspondre à une tâche de classification binaire). Pour les trois approches, l'entraînement a été réalisé à partir des données utilisées pour entraîner le réseau MerGen. De même l'évaluation a été réalisée pour chaque approche sur des données non vues pendant l'entraînement de chaque composante de MerGen.

Pour chaque procédure de validation, une simple augmentation des données (décalages dans le domaine temporel) a également été utilisée. Pour les données réelles, une fenêtre d'une seconde a été utilisée de manière aléatoire à partir de la durée totale de 3 secondes par signal. Pour les données générées, un fenêtrage à partir de la génération de signaux de 10 secondes a été réalisé, ce qui correspond au temps d'analyse couramment utilisé lors de scénarii cliniques. L'utilisation de longs signaux générés signifie que non seulement les premiers échantillons peuvent être sélectionnés, mais aussi les données en fin de longues séquences, qui peuvent être sujettes à la dégénérescence de la cohérence, un problème récurrent dans le domaine de la génération de séries temporelles.

#### 4.4.2 Résultats

Les performances de validation du réseau SepaConvNET sont présentées dans la Figure 4.11. L'entraînement et la validation du réseau SepaConvNET sur des données exclusivement réelles (TRTR) permet d'atteindre une précision de 74.5% en moyenne, ce qui est significativement inférieur à la précision affichée dans la Section 3.3. Cette différence est néanmoins explicable par une utilisation alternative des données dans cette étude. En effet, il convient de noter que pour cette étude, la validation est effectuée sur un ensemble de 12 patients dédiés à la validation, contrairement aux résultats de la Section 3.3, où les métriques discutées sont issues d'une VC sur l'ensemble des 63 patients de la cohorte. Lors de l'utilisation d'une approche basée sur l'apprentissage à partir d'échantillons purement synthétiques (TSTR), on observe que le modèle, ayant été formé sur des caractéristiques extraites de données générées, montre une capacité notable à prédire correctement des signaux réels, permettant d'atteindre une BACC de 70%. Toutefois, cette approche est la moins efficace. Enfin, l'approche combinant l'utilisation de données à la fois réelles et synthétiques lors de la phase d'apprentissage (TRSTR) surpasse l'ensemble des autres approches. Ce constat indique que les échantillons générés présentent un degré élevé de réalisme et une variabilité bénéfique à la généralisabilité pendant l'apprentissage.

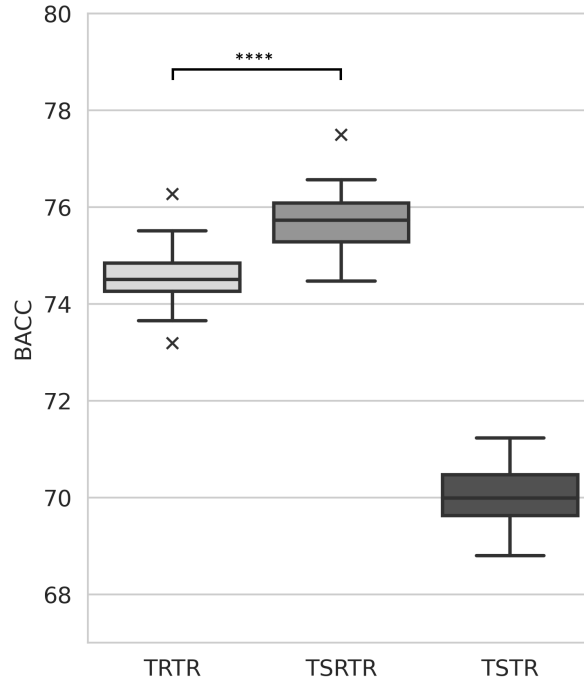


FIGURE 4.11 – BACC d’un réseau convolusionnel pour la classification binaire des signaux en fonction de leur niveau d’activité du NST. L’entraînement a été effectué sur des données réelles (TRTR), des données réelles et synthétiques (TSSTR) ou des données purement synthétiques (TSTR). L’évaluation est effectuée 100 fois sur différentes fenêtres d’une seconde parmi l’ensemble des signaux réels de 12 patients dédiés à l’évaluation.

### 4.4.3 Discussion

La capacité des méthodes d’apprentissage automatique à modéliser correctement un problème est étroitement liée à la qualité et à la quantité des données disponibles pour l’entraînement. Dans le domaine médical, la collecte de vastes ensembles de données peut souvent s’avérer difficile en raison des contraintes éthiques. Les résultats de cette étude apportent une réponse à ces limitations, en démontrant l’intérêt d’utiliser des signaux MER synthétiques pour améliorer la modélisation du problème de localisation du NST. Le fait que l’utilisation de données synthétiques conduise à une augmentation efficace des données ouvre de nombreuses voies de recherche future en termes d’analyse des signaux MER, à la fois en termes de classification mais aussi pour mieux guider le placement des électrodes [134].

Néanmoins, en accord avec les limitations mentionnées dans la Section 4.2.6, des différences de distribution sont observées entre les signaux MER réels et simulés. En effet,

même si les signaux MER générés reproduisent fidèlement certaines propriétés des signaux réels, leur distribution s'avère légèrement différente de celle des signaux réels. Ce constat se traduit par l'incapacité du modèle SepaConvNET à opérer de manière optimale sur les signaux réels à partir d'un entraînement sur données exclusivement synthétiques. Il convient de noter que cette baisse de performance ne peut être caractérisée par cette étude. Néanmoins, plusieurs facteurs peuvent être supposés. Il est possible que les données générées manquent une partie de la distribution des signaux réels, ce qui pourrait conduire à un surajustement de SepaConvNET, et donc une incapacité de généraliser efficacement à de nouveaux échantillons réels. Cette sous-performance pourrait également être expliquée par des modifications subtiles dans le profil des signaux générés qui, bien qu'elles ne soient pas immédiatement discernables ou pertinentes pour un opérateur humain, affectent la performance du réseau, comme l'introduction d'artefacts qui soient dépendant du conditionnement du processus génératif.

Les données générées synthétiquement ne sont donc pas à considérer comme une alternative, mais elles peuvent jouer un rôle complémentaire dans le cas où ces dernières sont associées à des données réelles. Ce constat suggère l'importance et la pertinence de l'intégration de données synthétiques dans le processus d'apprentissage, optimisant ainsi la capacité du modèle à généraliser et à mieux appréhender la complexité des signaux MER, notamment dans un contexte de pénurie de données.

## 4.5 Discussion du Chapitre

Dans l’optique de répondre au besoin de générer des instances d’un type spécifique de données, l’utilisation d’approches guidées par des modèles est traditionnellement reportée. Ces approches requièrent néanmoins une compréhension approfondie des phénomènes présents dans les données, avec l’objectif de créer un générateur qui les reproduit à partir d’hypothèses établies. Dans le but de générer des signaux MER, leur nature complexe soulève le risque qu’un générateur piloté par un modèle descriptif ne puisse pas capturer toute la variabilité inhérente aux signaux. Par conséquent, il a semblé pertinent d’orienter le développement méthodologique vers des méthodes pilotées par les données, qui offrent une flexibilité et une adaptabilité accrues aux nuances et complexités des données réelles. La compilation de l’état de l’art de la génération de signaux biomédicaux pilotés par les données a donc été envisagée, afin d’orienter le choix de la méthodologie pour cette tâche. Néanmoins, les travaux antérieurs décrits en Section 4.1 démontrent des résultats limités, principalement en raison des contraintes propres aux techniques utilisées, notamment pour la génération de longues séries temporelles.

La récente émergence de techniques génératives du domaine de l’apprentissage profond semble offrir une solution à ces limitations techniques, justifiant leur introduction à la génération de signaux biomédicaux réalistes. Dans ce contexte, l’introduction du modèle MerGen représente une avancée notable. Au-delà de sa capacité à générer des signaux, MerGen propose une nouvelle approche dans la manière dont les signaux électrophysiologiques peuvent être modélisés et reproduits par des approches basées sur l’Intelligence Artificielle (IA). Cette innovation ne se contente pas seulement de reproduire des signaux, mais s’efforce également de capturer et d’imiter la complexité inhérente à ces signaux dans leur contexte d’utilisation pour cartographier les environs du NST.

### 4.5.1 Analyse de l’espace latent

Afin d’obtenir une appréciation de la structure de l’espace latent appris par le VQ-VAE de MerGen, nous avons procédé à une réduction de la dimensionnalité via un algorithme *Uniform Manifold Approximation and Projection for Dimension Reduction* (UMAP) (3 voisins, distance cosinus minimale de 0,1) sur les jetons du dictionnaire appris par la couche *top level*. Les résultats sont présentés dans la Figure 4.12.

Les jetons forment des groupes assez clairs qui s’expliquent principalement par le fait que l’annotation fait partie des informations de conditionnement vers lesquelles les

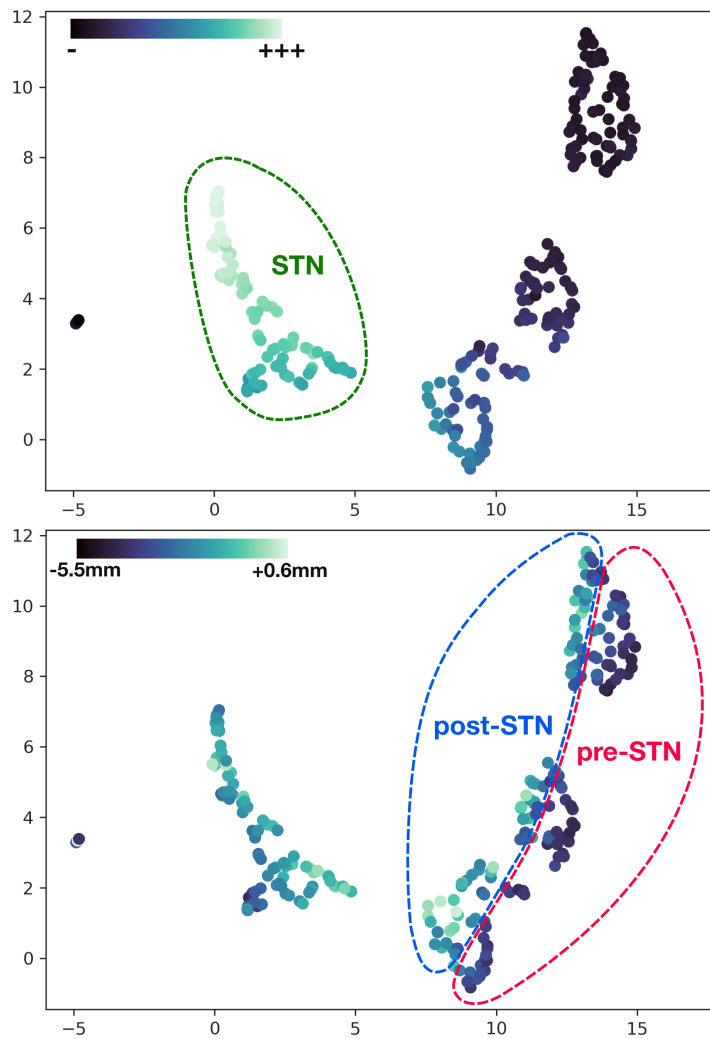


FIGURE 4.12 – Réduction de la dimensionnalité des inclusions de l’espace latent *top level* du VQ-VAE par un algorithme UMAP. L’indice de couleur est calculé en calculant l’annotation moyenne de l’activité (en haut) ou la profondeur moyenne (en bas) associée au choix de chaque jeton pour tous les signaux MER passés par l’encodeur.

vecteurs de jetons sont attirés, selon la définition du terme de perte  $\mathcal{L}_{c\grave{a}nt}$ . La Figure 4.12 (en haut) montre ainsi comment l’espace latent délimite clairement les signaux à l’intérieur du NST et ceux à l’extérieur, en utilisant les informations de conditionnement comme un indicateur très fort du contexte de génération des différents signaux. Comme ces informations d’annotation ne font pas la distinction entre la SN (anatomie post-NST) et les faisceaux de matière blanche du pré-NST, il est intéressant de noter que l’espace latent capture certaines de ces informations dans les *clusters* non-NST, comme

on peut le voir en colorant les jetons en fonction de la profondeur de trajectoire associée (Figure 4.12 (en bas)). Cette séparation se produit également au sein du NST lui-même, ce qui peut être dû au fait que les différentes zones fonctionnelles ont des caractéristiques électrophysiologiques légèrement différentes. Il est clair que malgré la corrélation entre la profondeur et l'annotation, l'espace latent traite les deux comme des éléments de contexte distincts utiles en termes de génération de signaux synthétiques.

L'une des utilisations possibles de cet espace latent consisterait à classer les différentes parties du signal MER ainsi que le signal dans son ensemble. Cela pourrait être utile à des fins d'aide à la décision. Par exemple, pour localiser le NST, les parties particulières du signal qui présentent une activité caractéristique du NST pourraient être identifiées et visualisées pour l'utilisateur. On peut également imaginer d'autres tâches, telles que l'apprentissage du placement optimal de l'électrode le long de cette trajectoire [134], qui pourraient être facilitées par cette approche. En dehors de ce domaine d'application, les espaces latents ont été utilisés comme base pour la classification d'autres signaux auditifs, tels que la reconnaissance de mots dans la parole enregistrée [135], dont une version généralisée pourrait faciliter à la fois la classification MER et l'optimisation de l'emplacement des électrodes.

## 4.5.2 Limites et travaux futurs

### Qualité de la génération du signal dans le temps

Comme mentionné dans la Section 4.2.5, une méthode d'échantillonnage simple est utilisée pour éviter que le signal ne devienne décohérent sur des longueurs de simulation plus importantes. Cependant, cette méthode entraîne certains phénomènes particuliers dans les séquences qui peuvent ne pas être biologiquement exacts. Par exemple, étant donné que les séquences sont constituées par l'addition de sous-séquences générées de la même manière, il est possible que toutes ces sous-séquences présentent un phénomène particulier (un artefact, par exemple) qui se répète ensuite périodiquement, même si cela n'est pas probable dans la pratique. Cela pourrait alors produire des motifs autour de la fréquence de  $1/3$  Hz (puisque chaque sous-séquence correspond à 3 secondes de signal généré) qui ne sont pas physiologiques et qui pourraient perturber des novices.

En outre, les motifs plus longs dont la fréquence est inférieure à  $1/3$  Hz seraient également perturbés par cette stratégie d'échantillonnage. Ces motifs à très basse fréquence sont connus pour être présents dans des réseaux cérébraux à plus grande échelle détec-



tés par des méthodes à gros grain temporel telles que l’IRM fonctionnelle [136]. Étant donné que les signaux acquis lors de l’implantation d’électrodes en SCP sont relativement courts, il est peu probable que la détection de ces motifs joue un rôle important dans la détermination de la localisation des électrodes par un neurophysiologiste expert, mais leur absence pourrait limiter le réalisme pour les experts pour des longueurs de signal extrêmement longues, même si une section donnée du signal est jugée réaliste.

### Utilisation dans les simulateurs de formation

Le domaine de travail futur le plus immédiat consisterait à intégrer cette méthode dans un simulateur de formation pour les interventions d’implantation d’électrodes SCP. Il s’agit d’une tâche non triviale, car ces interventions nécessitent une équipe d’experts cliniques jouant différents rôles, tels que le-la neurochirurgien-ne, le-la neurophysiologiste, l’anesthésiste et plusieurs infirmier-ère-s. En outre, une telle simulation devrait probablement prendre en compte le fait que les signaux MER ne sont pas la seule modalité de données peropératoires utilisée, mais comprennent souvent la profondeur des électrodes, l’imagerie fluoroscopique et le comportement du patient réagissant à la stimulation d’essai. Cela implique que même les simulations minimales doivent être multi-opérateurs et s’appuyer sur la génération de données MER comme une partie seulement d’un ensemble plus vaste.

Bien que les données générées répondent aux critères de qualité, c’est-à-dire que les données générées pour un conditionnement particulier soient indiscernables pour l’oreille humaine, même pour un expert, l’utilisation d’un tel outil dans une perspective de formation exige la capacité de produire des données simulant l’intégralité de la distribution des données réelles. Malgré l’inclusion d’informations sur le conditionnement, le protocole d’étude que nous proposons n’empêche pas totalement la possibilité d’un effondrement de mode ou *mode collapse*, à savoir que le générateur n’ait modélisé qu’une partie des caractéristiques exprimés dans l’ensemble de données d’entraînement, ce qui pourrait limiter son plein potentiel dans un contexte didactique, car des novices pourraient s’habituer inconsciemment à des caractéristiques particulières du signal plutôt que de rester ouverts à la variabilité totale du patient.

### Données de source unique

L’une des limites du modèle MerGen est qu’il a été conçu spécifiquement pour les données d’un seul centre, en particulier celles provenant d’un dispositif d’acquisition MER

du CHU de Rennes. Cette caractéristique peut limiter son utilisation didactique, car il ne permet aux novices que d'être exposés à un seul type de MER, ce qui peut ne pas être totalement transposable à d'autres centres. À l'avenir, on pourrait imaginer que les informations concernant le matériel précis soient codées avec les informations de conditionnement afin de permettre au simulateur de produire des signaux représentatifs d'autres centres. Toutefois, cela nécessiterait probablement une acquisition de données importante sur un large éventail de dispositifs d'acquisition, ce qui est difficile à obtenir. De même, il n'est pas possible d'évaluer si un tel modèle serait plus performant qu'une série de modèles individuels, chaque modèle étant entraîné à reproduire un seul appareil, ni si une telle variabilité des appareils améliorerait de manière significative les performances des novices, ou s'ils seraient tout à fait capables de généraliser rapidement entre les appareils, comme ils sont largement tenus de le faire aujourd'hui.

### **Analyse peropératoire du signal MER**

Le développement de MerGen soulève l'intérêt potentiel de l'utilisation des données générées par ce dernier pour l'augmentation des données, afin d'améliorer la robustesse des méthodes de classification des signaux MER par apprentissage profond. Comme le montrent les résultats de ce chapitre, il existe un cas d'utilisation clair pour la génération de signaux MER synthétiques afin d'améliorer l'analyse des signaux MER peropératoires. Cependant, l'une des principales limites de cette étude réside dans le fait que l'entraînement du modèle MerGen a été effectuée sur des données acquises dans un seul centre en utilisant un seul protocole d'acquisition MER. Cela peut avoir des effets significatifs sur les capacités de généralisation des approches d'apprentissage profond utilisant ledit cadre pour de l'augmentation des données, fournissant une orientation pour les travaux futurs, en vue de valider la robustesse de notre approche pour l'aide à la décision clinique.

### **Conclusion de chapitre**

Dans ce chapitre, nous proposons un réseau neuronal génératif, MerGen, conçu pour la simulation continue et en temps réel des signaux MER. Ce réseau vise à fournir une ressource d'apprentissage aux cliniciens novices dans l'utilisation de ces signaux pour identifier la neuroanatomie lors de l'implantation d'électrodes SCP. La contribution de ce chapitre concerne également la proposition d'une double évaluation qualitative. Premièrement, la qualité des signaux simulés a pu être validée par des neurophysiologistes experts et novices non médicaux. Deuxièmement, la capacité du générateur à augmenter les données a été évaluée dans le contexte de la reconnaissance automatique de la région neuroanatomique basée sur le signal, montrant que sa similarité avec les signaux MER réels est plus que simplement perceptuelle. Le travail mené à travers cette section constitue la première étape du développement de simulateurs de formation collaborative pour les interventions d'implantation d'électrodes SCP, en particulier la composante concernant la formation des résidents en médecine qui s'intéressent à l'analyse neurophysiologique interventionnelle.

# DISCUSSION GÉNÉRALE

---

Les travaux de cette thèse adressent plusieurs solutions à la valorisation de l'électrophysiologie pour l'ajustement des électrodes stimulatrices pour la SCP en s'appuyant sur des techniques guidées par les données. À travers l'exploitation des signaux MER et de certaines informations peropératoires spécifiques, nous avons développé des outils avancés pour assister la prise de décision clinique et la formation des praticiens vis-à-vis de la localisation du NST. Dans ce chapitre, nous résumerons les principales contributions des recherches effectuées et les limites rencontrées lors de l'exécution des études. Enfin, en conclusion de ce manuscrit, la discussion sera orientée vers de potentielles futures applications des méthodes d'apprentissage automatique pour l'optimisation de la SCP par le biais de l'analyse automatisée des signaux MER, ainsi que pour la démocratisation de l'accès aux données électrophysiologiques.

---

## 5.1 Motivations du projet de recherche

La SCP représente une approche thérapeutique de précision pour le traitement de troubles neurologiques variés, et notamment pour la maladie de Parkinson [137]. Le succès de cette procédure chirurgicale repose sur le positionnement précis d'une électrode stimulatrice dans une région cérébrale sous-corticale du patient. Cependant, le processus est sujet à diverses sources de variabilité qui peuvent provoquer un décalage entre l'emplacement optimal estimé pour la stimulation et la position effective de l'électrode lors de l'implantation. Ces variations peuvent résulter de mouvements du cerveau au site de craniotomie, de déplacements microscopiques du cadre stéréotaxique, d'erreurs de segmentation d'images médicales, d'imprécisions lors du recalage des imageries ou de déviations angulaires pendant la mise en place de l'électrode. De plus, la sélection de la cible en préopératoire est effectuée sur la base de données anatomiques. Or, il s'avère que la réponse thérapeutique est fortement influencée par la physiologie spécifique observée au cours de l'intervention, et pas uniquement par les marqueurs anatomiques prédéterminés. L'ensemble de ces constats motive un recours à une méthodologie de localisation peropératoire pour un positionnement optimal de l'électrode stimulatrice.

Jusqu'à présent, des résultats prometteurs ont été observés dans l'utilisation de méthodes telles que l'IRM interventionnelle. Cependant, en raison de son faible coût et de sa grande accessibilité, ainsi que de la valeur ajoutée associée aux résultats postopératoires, la localisation des cibles neuroanatomiques par analyse des MER reste très populaire pour le traitement de divers troubles neurologiques, ce qui maintient la tâche d'analyse de ce signal pendant l'intervention comme une norme [21], [26]. Parmi ses nombreux atouts, l'analyse des MER est non seulement plus économique que l'imagerie interventionnelle, mais elle permet également une mesure localisée de la structure d'intérêt, en mesurant à une échelle très locale la physiologie rencontrée par la sonde, assurant ainsi une implantation plus précise et efficace dans le cadre de la SCP. De plus, son utilisation s'intègre aisément dans le flux opératoire car le dispositif nécessaire peut être employé aussi bien pour l'enregistrement que pour la stimulation. De ce fait, ce type de montage offre la possibilité de renforcer l'ajustement de l'électrode par une méthode empirique d'essais et erreurs, d'après les réponses thérapeutiques induites par la stimulation.

Mais malgré ces avantages, l'analyse des signaux MER présente actuellement des limites. Cette analyse est relativement complexe, nécessitant l'assistance d'un neurophysiologiste expert pendant plusieurs heures lors de l'implantation des électrodes. De plus,

---

la littérature montre qu'un temps d'analyse prolongée (et donc une intervention plus longue) est associé à un risque accru d'hémorragie [26], [30], [31], et d'infection. Enfin, en considérant le maintien sous anesthésie locale du patient pendant le temps de l'analyse, le prolongement de cette étape peut engendrer une fatigue accrue, rendant la procédure plus difficile.

Les réflexions conduites au cours de cette thèse ont donc pour objectif de fournir une solution aux limites inhérentes à l'utilisation des MER en milieu clinique. Elles s'orientent vers l'élaboration de méthodes et d'outils destinés à l'optimisation du temps et de la performance de ces analyses, afin de maximiser le potentiel usage des MER pour la SCP, en vue d'optimiser les résultats cliniques pour les patients. Concrètement, cette thèse s'articule sur deux propositions méthodologiques : la conception d'un outil d'aide à la décision adapté à l'environnement chirurgical, et l'élaboration d'un outil pédagogique de simulation de signaux MER. Dans un premier temps, ce chapitre de discussion vise à regrouper et synthétiser les contributions majeures exposées au fil des Chapitres 2, 3 et 4, afin de dresser un bilan cohérent et exhaustif des recherches effectuées. Dans une seconde partie, une réflexion critique sera menée sur les limites observées à travers ces travaux. Cette analyse critique permettra d'orienter la discussion de cette thèse vers de nouvelles pistes et perspectives dans une dernière section.

---

## 5.2 Contributions

Cette section se penche sur les principales contributions scientifiques de cette thèse, abordant respectivement le développement d'un outil d'aide à la décision pour l'identification automatisée du NST, le transfert des connaissances extraites à des données MER à des sources d'acquisition diverses, ainsi que la simulation du signal électrophysiologique.

### 5.2.1 Le développement d'un support d'aide peropérateur

La mise en œuvre initiale du modèle SepaConvNET a ouvert la voie à la localisation peropérateur pilotée par les MER et a constitué une étape préliminaire aux recherches conduites dans le cadre de cette thèse. Ce modèle prédictif a montré que de courts segments de signaux pouvaient être utilisés de manière significative pour rationaliser le flux de travail de placement des électrodes en SCP. Face à la publication de nouvelles approches similaires dans la littérature pour accomplir la même tâche, il est apparu essentiel de valider et de positionner la méthodologie du SepaConvNET par rapport à ces récentes innovations. Dans cette optique, la compilation d'un ensemble de données MER conséquent a été réalisé, en vue de capturer un maximum de variabilité, et donc pour proposer une validation quantitative dans un contexte proche d'une utilisation clinique. Ce choix a fourni une base matérielle complète, et donc pertinente pour valider la méthodologie de SepaConvNET vis-à-vis des modèles prédictifs proposés dans la littérature. Les analyses présentées dans le Chapitre 3 ont ainsi confirmé la pertinence de l'architecture de SepaConvNET, obtenant la meilleure stabilité et précision parmi l'ensemble des méthodes de l'état de l'art de la localisation du NST pilotée par les MER.

Au-delà de la validation de la théorie de modèle SepaConvNet, l'intérêt majeur de ce projet de recherche s'est porté sur l'extension du système prédictif sur une plage d'écoute dynamique, afin d'ajuster en temps réel la quantité de données injectée dans le réseau, et d'augmenter dynamiquement son niveau de certitude. À travers les travaux menés dans le Chapitre 2, les résultats ont montré qu'une approche bayésienne simplifiée et appliquée à la sortie de SepaConvNET pouvait refléter en temps réel la fiabilité du modèle prédictif sans compromettre les performances du modèle sous-jacent. En raison de ses caractéristiques interdomaines, la conception d'une approche avancée bayésienne a bénéficié d'un avantage en termes d'interface de probabilité, et de l'avantage de RNN en termes de gestion des caractéristiques individuelles, grâce à la modélisation des couches internes de SepaConvNET par un mélange de gaussienne. Par ailleurs, et d'après la validation

---

effectuée sur les données d'une cohorte de 148 patients dans la Section 3.2, ce projet a abouti à la conception du réseau SepaGaussNET, un modèle basé sur la parallélisation de l'optimisation par descente de gradient du modèle sous-jacent et maximisation de vraisemblance d'un modèle gaussien. Cette innovation méthodologique a permis de surpasser l'ensemble des méthodes développées jusqu'alors, obtenant une BACC de 84.7% pour un temps d'analyse de 9 secondes, significativement plus élevée que la prédiction de SepaConvNET pour un segment d'une seule seconde, obtenant 79.9% de BACC. Un tel constat met ainsi en lumière l'intérêt d'augmenter la quantité de signal analysé afin de maximiser la certitude du réseau vis-à-vis de la neuroanatomie rencontrée.

L'intérêt de l'analyse automatique des MER repose sur l'optimisation du temps d'analyse, en proposant un modèle capable d'inférer d'après un temps court d'analyse [46]. Ainsi, la proposition d'un cadre probabiliste ajustable à une quantité de données arbitraire a motivé l'étude de cette dynamique, afin d'extraire un ensemble de règles pour minimiser la durée du processus d'analyse des MER tout en maximisant les résultats prédictifs apportés par l'extension temporelle. Dans ce sens, le Chapitre 2 propose un algorithme d'arrêt précoce de l'analyse des MER capable de réduire le temps moyen d'analyse de SepaGaussNET de 9 secondes à 5.23 secondes tout en maintenant la même qualité globale de prédiction. L'analyse de cet algorithme a révélé une haute précision d'annotation, affichant 86.5% de BACC pour les signaux évalués après le délai le plus bref, ce qui traduit l'isolement de signaux aux caractéristiques discriminantes aisément modélisées. En outre, l'algorithme proposé pour l'arrêt précoce de l'écoute peut également être étendu à toute approche de classification basée sur l'utilisation de caractéristiques prédictives en temps réel [71], [77].

Dans l'ensemble, la proposition méthodologique du réseau SepaGaussNET, combinée à l'utilisation de l'algorithme d'arrêt prématuré de l'écoute du signal constitue une voie prometteuse pour une intégration en temps réel dans un système d'aide à la décision chirurgicale pour les interventions SCP. Cette approche garantit une automatisation efficace, calibrée pour trouver un juste milieu entre la minimisation du délai d'analyse et la préservation maximale d'éléments discriminatoires pour la reconnaissance du NST guidée par les MER.



---

## 5.2.2 Le transfert de connaissances à des sources de données hétérogènes

Une composante majeure dans le développement d'un outil d'aide à la décision pour la chirurgie réside dans sa capacité à fonctionner de manière robuste dans diverses conditions cliniques. En effet, pour qu'un tel système soit cliniquement applicable et efficace dans un contexte réel et varié, il doit pouvoir s'adapter et traiter les variations potentiellement introduites par différentes conditions d'enregistrement. Le Chapitre 3, dans sa complémentarité avec les recherches sur SepaConvNET, s'est penché précisément sur un autre défi clinique de la phase peropératoire, à savoir la variabilité engendrée par l'acquisition des données MER. En connaissance de la sensibilité notoire des méthodes d'apprentissage automatique aux moindres variations des données d'entrée, le Chapitre 3 propose plusieurs approches pour caractériser le transfert des connaissances modélisées pour deux espaces de données inédits, et apporte un regard éclairé vis-à-vis des pratiques à envisager dans l'optique d'étendre l'utilisation de l'outil d'analyse automatique à différents centres cliniques. D'une part, cette étude démontre la capacité du modèle SepaConvNET à reconnaître certaines caractéristiques indépendamment du contexte sur lequel ce dernier a été paramétré, avec l'obtention de 72.8% de BACC sur les données de la cohorte 2015-2022 du CHU de Rennes après un paramétrage sur les données du *London Health Science Centre*. D'autre part, l'optimisation du modèle sur des données du nouveau centre clinique a permis d'obtenir pour la cohorte 2015-2022 du CHU de Rennes des résultats cohérents avec ceux observés sur les données du *London Health Science Centre*. Plus précisément, le transfert d'apprentissage des connaissances modélisées sur les données de London vers les données de ce nouveau centre a permis de parvenir à un équilibre optimal entre généralisation et spécification, proposant une convergence optimale à partir d'une quantité minimale de données additionnelles, et nécessitant seulement quelques itérations d'optimisation, ce qui en fait une approche légère. Cette approche démontre non seulement le potentiel du modèle à être déployé dans des centres cliniques variés, mais elle offre également une perspective prometteuse pour les établissements qui cherchent à intégrer des outils d'aide à la décision sans avoir à investir dans un entraînement exhaustif à partir de zéro. Dans ce cas, cette stratégie pourrait potentiellement réduire le temps et les ressources nécessaires pour l'implémentation tout en garantissant que le modèle conserve son efficacité et sa pertinence clinique.

---

### 5.2.3 La simulation de signaux biomédicaux : une réponse à des enjeux éthiques, méthodologiques et pédagogiques

La simulation de signaux biomédicaux réalistes revêt une importance croissante dans le paysage de la recherche et de la clinique actuelle en répondant à plusieurs problématiques. D'une part, la synthèse peut pallier aux limitations d'accès à des données réelles, souvent restreintes par des considérations éthiques. D'autre part, elle peut permettre de renforcer la généralisabilité des méthodes d'apprentissage en diversifiant les données disponibles. Enfin, elle offre un outil précieux pour la formation des cliniciens, en particulier dans des domaines complexes comme celui des MER. C'est dans cette perspective que s'inscrit le Chapitre 4 en proposant une architecture d'apprentissage profond générative, MerGen, qui est inspirée de l'état de l'art de la synthèse musicale et vocale et appliquée au cas de la simulation de l'activité électrophysiologique. L'architecture MerGen est composée de trois modèles d'apprentissage profond : un modèle MelGAN pour traduire les signaux à partir du domaine spectrogramme, un modèle VQ-VAE multi-résolutif pour encoder ces spectrogrammes sous forme d'une séquence de jetons discrets, et une cascade de réseaux transformers pour la génération dans un processus autorégressif du signal sous sa forme encodée. Cette méthodologie complexe a été développée pour correspondre aux exigences cliniques de production de données, visant une synthèse réaliste, en temps réel, continue, et conditionnable pour reproduire la variabilité des profils d'activités observés dans le contexte clinique.

Premièrement, cette contribution méthodologique a permis de renforcer et compléter les méthodes d'analyse automatique des MER développées dans le Chapitre 2, en améliorant le comportement du modèle SepaConvNET sur les données inédites du CHU de Rennes. Ce constat s'est traduit par une amélioration des performances en validation après un enrichissement de l'ensemble de données d'entraînement par des données synthétiques, améliorant ainsi la robustesse et la généralité du modèle prédictif.

Deuxièmement, l'analyse approfondie du VQ-VAE de MerGen a mis en lumière la capacité de l'auto-encodeur à compresser les signaux MER dans un espace latent capable de traduire leur positionnement anatomique. Cette découverte met en perspective de nouvelles approches pour la visualisation et l'analyse automatisée des MER pendant la SCP du NST.

Enfin, la fidélité de données produites a été confirmée à travers une étude de perception humaine menée sur des utilisateurs novices et des neurophysiologistes experts.

---

Les résultats ont démontré que les signaux générés par MerGen étaient dans l'ensemble indiscernables des vrais signaux électrophysiologiques, et que la modulation du contexte physiologique au sein du même modèle était interprétée en cohérence par des experts, démontrant la flexibilité de l'approche. Étant donné les contraintes associées à l'obtention de véritables signaux MER (telles que la nécessité d'une procédure invasive, les risques associés et les coûts), la simulation offre une alternative sûre et efficace à l'utilisation de ces données. Cette dernière permettrait de démocratiser l'accès à ces données en proposant une plateforme d'entraînement pour les neurophysiologistes novices à l'interprétation de signaux électrophysiologiques. De cette façon, ces derniers peuvent ainsi maîtriser les nuances de l'analyse des MER sans la pression du bloc opératoire, avant d'être confrontés à de véritables situations cliniques.

À notre connaissance, les travaux de ce Chapitre constituent la première étude qualitative concernant la simulation de signaux MER et la première étude évaluant de manière quantitative la qualité de signaux biomédicaux générés à travers l'évaluation par un ensemble d'experts du domaine.

---

## 5.3 Limites

En dépit de l'ensemble des contributions apportées par cette thèse, il convient de souligner plusieurs limitations en termes d'évaluation exacte des avantages offerts par les travaux présentés. Cette section offre un récapitulatif des constats faits durant la thèse, concernant les obstacles associés aux données examinées, ainsi que pour les méthodes proposées.

### 5.3.1 L'annotation des données

Bien que le réseau SepaGaussNET ait représenté une avancée significative dans la classification des MER, surpassant les performances de l'état de l'art, il n'a pas réussi à atteindre une BACC supérieur à 85%. Plusieurs problèmes liés à l'annotation des données peuvent expliquer cette limitation : la subjectivité de l'annotation qui n'est pas en accord avec des critères standardisés de classification, et un procédé d'annotation incohérent vis-à-vis du problème à modéliser.

#### Une annotation incertaine

Les signaux MER sont annotés en se basant sur une connaissance théorique du comportement physiologique de la région étudiée. De ce fait, l'appréciation de l'activité liée au NST repose sur l'examen global de différentes caractéristiques qui émergent durant la session, comme des variations de l'amplitude du bruit de fond ou de la fréquence et du rythme des potentiels d'action. Dans le cas de l'analyse des signaux au CHU de Rennes, l'utilisation d'une échelle ordinale à cinq niveaux souligne même que l'interprétation de l'activité du signal s'inscrit dans un continuum et remet ainsi en question le choix d'une approche de classification binaire pour ce problème. Ce choix s'explique par l'absence de limites nettes entre les différentes structures anatomiques du cerveau. Ainsi, les signaux capturés à proximité des limites d'une structure peuvent appartenir à l'une ou l'autre des régions adjacentes, ou même refléter une combinaison des caractéristiques de ces deux zones, ce qui complique davantage le processus d'annotation des signaux MER.

L'étude de la perception de signaux réels par une série d'experts en Section 4.3 corrobore ces conclusions, en mettant en évidence une variabilité conséquente dans le processus de ré-annotation. En effet, les experts n'ont pas utilisé l'échelle d'annotation de manière uniforme, entraînant des divergences dans les annotations attribuées aux mêmes signaux réels. La Figure 5.1 illustre cette variabilité à l'échelle d'une session d'analyse entière.

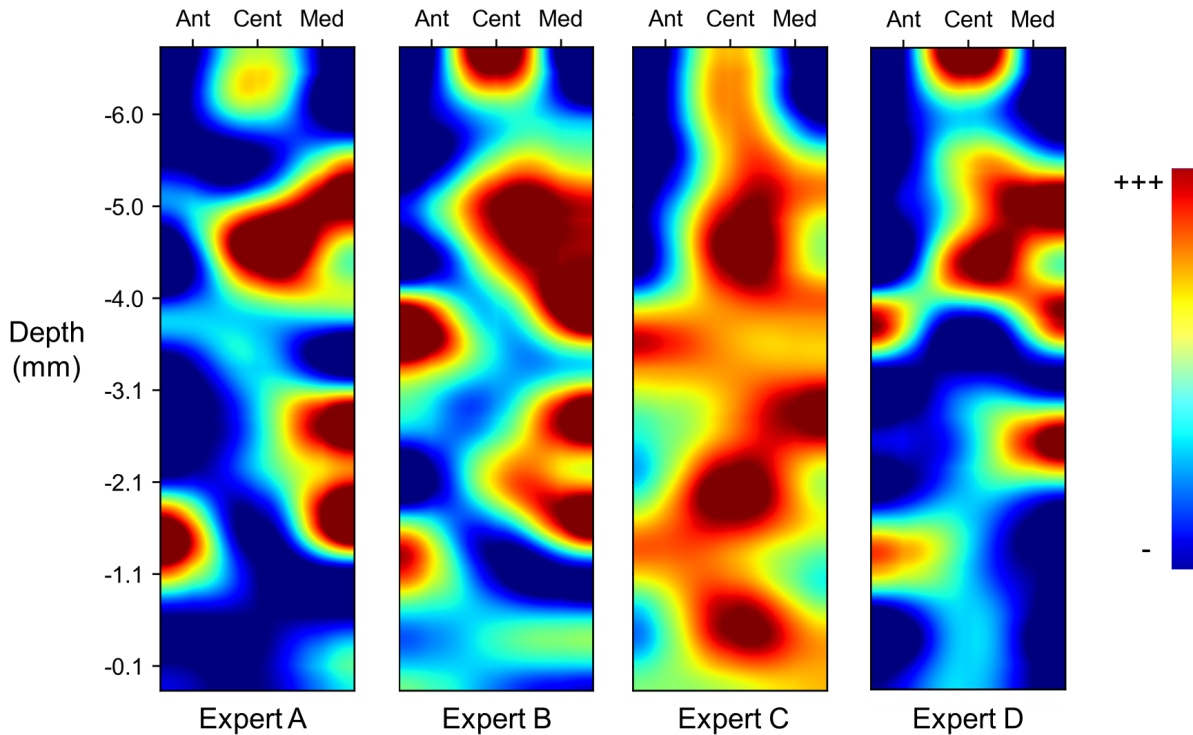


FIGURE 5.1 – Cartographie de l’activité spécifique au NST sur une trajectoire d’acquisition MER par 4 experts différents. Les enregistrements ont été effectués sur 3 canaux en configuration BenGun (Antérieur, Central et Médial). Les cartes de chaleur ont été produites après une interpolation de Whittaker–Shannon de l’annotation discrète.

Ainsi, la description du signal peut être imprécise, limitant la capacité à généraliser les profils d’activité spécifique de chaque région neuroanatomique d’après une méthodologie basée sur les données.

### Des limites liées à l’annotation postopératoire

Concernant les données issues du *London Health Science Centre*, l’attribution des annotations est réalisée après avoir complété la cartographie de l’ensemble de la trajectoire, en utilisant une approche visuelle basée sur la distribution des signaux recueillis durant une session. Comme souligné dans la Section 3.5, cette approche produit des incohérences au niveau de l’annotation de chaque échantillon, induites par le relief complexe de l’activité électrophysiologique rencontrée sur le trajet de la sonde. Cette incohérence résiduelle devient un obstacle pour le modèle prédictif, car la compréhension de ce dernier se limite au profil électrophysiologique d’une position fixe. L’accès restreint à l’ensemble du

---

contexte représente un facteur de perturbation pour la généralisation du modèle et pourrait largement expliquer les erreurs résiduelles observées sur les données issues de ce centre clinique.

### **Des limites liées à l’annotation peropératoire**

Dans le cas des données issues des deux cohortes du CHU de Rennes, et comme discuté en Section 3.5, les annotations sont attribuées en temps réel, au fur et à mesure de la progression de la cartographie. Les premières annotations sont donc basées sur une estimation des profils de signaux qui seront collectés au cours de la session, estimation qui est réévaluée à mesure que la session avance, introduisant ainsi un potentiel biais d’incohérence au sein d’une même séance. Ce biais peut facilement justifier les erreurs constatées après un réentraînement du modèle sur les données provenant de ce centre clinique, ainsi qu’une partie de la différence de performances observée avec les signaux issus du centre de London.

### **Des sources de variabilité résiduelles**

Les différences d’annotation présentées ci-dessus limitent l’interprétation de la sensibilité du modèle prédictif aux sources de variabilités inhérentes à l’acquisition des MER. Par conséquent, l’étude de la transférabilité des connaissances entre différents centres cliniques ne permet pas de distinguer clairement l’impact de chaque source de variabilité sur les résultats obtenus. Il est donc complexe de discerner dans quelle proportion les fluctuations dans les résultats sont imputables aux variations inter-patients, aux spécificités de l’équipement et des paramètres d’acquisition, aux protocoles d’intervention, ou à la manière dont le modèle intègre les informations spatiales en tant qu’a priori.

Ce constat complique l’évaluation précise de la faisabilité d’exportation d’un outil de détection automatique du NST à travers différents centres cliniques, et soulève la nécessité d’une étude plus approfondie pour pouvoir établir une conclusion concernant la généralisabilité et la portabilité d’un modèle prédictif en milieu clinique.

## **5.3.2 La sensibilité des méthodes**

### **Une sensibilité aux données d’entrée**

La capacité d’un modèle à générer des prédictions stables et fiables repose sur sa réactivité uniquement basée sur des variations significatives des données d’entrée. Cependant,

---

les architectures d'apprentissage profond sont structurées de manière à traiter linéairement les informations fournies, ce qui peut amener à des changements notables dans les résultats en sortie, même en cas de légères perturbations dans l'espace d'entrée. Cette réalité représente un défi majeur pour la généralisation des connaissances pour différents systèmes de production de données. Comme illustré dans la Section 3.3, le modèle développé à partir des données du *London Health Science Centre* montre une performance dégradée lorsqu'il est appliqué aux données de Rennes sans avoir été préalablement ré-entraîné. Au cours de cette thèse, nous avons envisagé une solution consistant à transformer les nouvelles acquisitions dans l'espace des données connues du modèle en introduisant une mise à l'échelle de chaque bande de fréquence des spectrogrammes utilisés en entrée. Cet ajustement est également moins coûteux en calculs en comparaison avec le transfert d'apprentissage. Cependant, cette stratégie n'a pas abouti à des résultats concluants.

### **Un manque de contrôle sur la modélisation des connaissances**

L'adoption de méthodes d'apprentissage profond permet d'atteindre une performance notable pour la classification des profils d'activité électrophysiologique. Cependant, ce choix méthodologique limite l'interprétabilité du modèle développé. En effet, les réseaux de neurones, en raison de leur design, ne fournissent pas de moyen direct pour déduire les règles spécifiques qui guident leurs prédictions. Cette opacité dans le processus décisionnel ne permet donc pas de fournir un éclaircissement sur les mécanismes physiologiques qui traduiraient une compréhension de la neuroanatomie par une approche statistique.

Dans l'optique de mieux comprendre les motifs fréquentiels et temporels associés au profil d'activité du NST, l'utilisation de GradCAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping) a été envisagée [138]. Cette technique repose sur l'évaluation des gradients pour une prédiction donnée, produisant une carte de chaleur qui met en évidence les zones du spectrogramme qui sont exploitées pour émettre une inférence. L'application de cette technique à l'analyse des signaux MER n'a pas pu fournir d'indication concernant les mécanismes physiologiques discriminants pour la classification. La nature non stationnaire des signaux MER a compliqué l'extraction d'informations temporelles, et l'analyse dans le domaine fréquentiel s'est avérée homogène, ne permettant pas de dégager de conclusion.

Également, la contribution d'un simulateur basé sur les données introduit des limites en termes d'interprétabilité, en particulier concernant sa capacité à modéliser l'intégralité de la distribution des données, et non pas une partie de cette distribution. Ce phénomène d'effondrement de mode n'a pas été investigué dans le chapitre dédié à l'évaluation du

---

réalisme des données simulées (Chapitre 4). Pour un objectif pédagogique ou même méthodologique, le simulateur doit pouvoir refléter toute la diversité des cas cliniques. Ce fait souligne le besoin d'une analyse plus rigoureuse pour confirmer la représentativité complète des données générées par le simulateur. De plus, la stratégie d'échantillonnage simple adoptée pour maintenir la cohérence du signal sur des durées de simulation plus longues peut induire certains phénomènes atypiques dans les séquences générées. Bien que la récurrence du conditionnement et du prior n'ait pas été explicitement identifiée visuellement ou auditivement dans la génération de longues séquences, il est pertinent de noter que cette simplicité d'échantillonnage pourrait être sujette à l'introduction d'artefacts, et de motifs non cohérents avec le contexte physiologique. Ce point pourrait ainsi affecter la perception du réalisme sur des signaux de plus longue durée, notamment dans le cas de la simulation de *burst* à une rythmique régulière.

En conclusion, bien que les travaux présentés dans cette thèse aient contribué à l'avancée de la compréhension et de l'analyse des signaux MER en SCP, plusieurs limitations demeurent, soulignant le besoin de faire évoluer l'exploitation de ces données, afin d'améliorer la capacité d'interprétation des méthodes utilisées. La section suivante abordera les perspectives de recherche futures, explorant des voies pour surmonter ces limites et améliorer la valorisation des MER en SCP.



---

## 5.4 Perspectives pour la valorisation de la SCP pilotée par les MER

La classification automatique des signaux MER représente une première étape cruciale dans l'identification automatisée du NST. Néanmoins, et dans l'optique de fournir une assistance plus exhaustive et précise à l'équipe médicale, il serait nécessaire d'approfondir la méthodologie contribuant à l'optimisation du positionnement de l'implant en SCP. Dans cette perspective, cette section se concentre sur quatre axes de recherche visant à optimiser le réglage du point de stimulation optimal à travers l'utilisation de méthodes d'apprentissage automatique basées sur les MER :

1. La localisation de la région optimale du NST à stimuler, en réduisant le problème à l'identification de la région du NST reconnue pour obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques ;
2. L'enrichissement des informations peropératoires, en apportant des données supplémentaires en cours d'opération pour affiner la compréhension du contexte sur lequel l'algorithme base ses inférences ;
3. L'évaluation rétrospective et naïve des résultats cliniques, afin de faire émerger une corrélation entre l'environnement neurophysiologique observé au point de stimulation, et l'observation d'effets thérapeutiques ; et
4. La démocratisation des méthodologies et des données, afin de rendre les méthodes plus accessibles pour une utilisation clinique étendue, pour assurer une meilleure disponibilité des données et donc renforcer les connaissances associées à cette modalité de données.

### 5.4.1 Une exploitation plus approfondie du signal

Plutôt que de focaliser les efforts sur la segmentation du NST, il serait judicieux de réorienter le problème vers l'identification du territoire maximisant les effets thérapeutiques. En effet, la cartographie somatotopique des neurones sensibles à la stimulation électrique au sein du NST a permis de réduire l'espace sensible à la stimulation au territoire sensorimoteur. Ainsi, la stimulation des deux tiers dorsaux du NST a été associée à la réduction optimale des symptômes moteurs chez les patients [139]. À l'inverse, l'étude de la région ventrale a démontré que cette dernière contient des territoires sans réponse sensorimotrice, cette dernière étant connectée aux régions corticales limbiques et associatives [25].

---

La caractérisation des profils électrophysiologiques associés soulève une densité accrue de cellules actives dans la région dorsale du noyau, entraînant une amplification du bruit de fond [140]. D'un autre côté, la région ventrale, près de la SN, a été caractérisée par une diminution récurrente du niveau de bruit de fond [23]. Moran *et al.* [80] ont abordé ce constat, en proposant une étude préliminaire du profil d'intensité électrique mesuré à travers le NST, dans le but d'évaluer la position du point optimal de stimulation à l'aide des MER. L'étude met en lumière une diminution de l'activité entre la partie dorsale et ventrale du NST pour plusieurs trajectoires, désignant cette frontière comme étant une "zone silencieuse". Cette observation n'a pu être généralisée à cause du grand nombre de paramètres inconnus régissant la cartographie des trajectoires pendant la stimulation, notamment stéréotaxiques.

En parallèle de l'augmentation du bruit de fond, la région dorsale du NST chez des patients atteints par la maladie de Parkinson a également été associée à des décharges fortes et irrégulières dans la bande de fréquences Beta (25-45 Hz) [24]. Ce phénomène de Beta-oscillation a été expliqué par une densité accrue en cellules oscillatoires par rapport à la région ventrale [141]. Cette nouvelle caractéristique a été exploitée par Zaidel *et al.* [81] pour mettre au point un modèle de prédiction capable d'estimer au sein du NST les bordures de la région dorsale, ou *DorsoLateral Oscillatory Region* (DLOR). Bien que cette méthode ait montré de bonnes performances, elle repose sur une annotation manuelle des changements d'activité dans la bande Beta. Plus récemment, Cao *et al.* [79] ont proposé une méthode d'identification fonctionnelle en ligne, en partitionnant les enregistrements selon la DLOR, avec une annotation conduite par l'équipe clinique. Cette méthode emploie un large éventail de caractéristiques, et confirme l'importance des sous-bandes de fréquence Beta et Gamma dans l'identification de la région dorsale du NST. Cependant, l'interprétation des résultats est limitée en termes de discrimination entre les données capturées dans la DLOR et la région ventrale du NST, en raison de la classification commune des données de la région ventrale du NST et de la SN dans une même catégorie.

L'ensemble de ces études adresse le problème de classification en se limitant à l'observation des variations de certaines caractéristiques électrophysiologiques, que ce soit pour l'annotation des données ou pour la mise au point de règles de classification. L'intégration de ces caractéristiques commence à être rapportée, notamment par des outils de visualisation de l'activité dans les basses fréquences, dans le cadre d'un enregistrement dédié au LFP.

Suite à ce constat, il paraît pertinent de valoriser les méthodologies développées pen-

---

dant la thèse pour une extraction plus riche des informations contenues dans les MER. Le Chapitre 4 introduit un VQ-VAE, un modèle auto-supervisé spécifiquement conçu pour compresser le signal dans un espace réduit tout en maintenant une correspondance fidèle avec les caractéristiques physiologiques du signal. La capacité à réduire le signal dans un espace représentatif de la cartographie du NST ouvre en perspective une réévaluation des techniques de conditionnement pour y intégrer des caractéristiques distinctives du territoire sensorimoteur, telles que les oscillations Beta. Cette approche s'avère pertinente tant pour le développement d'outils de visualisation avancée que pour la simulation de profils électrophysiologiques capables de mettre en exergue les spécificités de la région dorsale du NST. Le VQ-VAE se distingue des autres méthodes présentées dans la littérature par sa capacité à dissocier les profils en se basant non seulement sur des caractéristiques de scores préalablement définies, mais aussi sur une extraction auto-supervisée de l'information directement issue des données. Ainsi, cette méthode a l'avantage de réutiliser les connaissances déjà modélisées par l'algorithme, renforçant ainsi sa capacité à générer des prédictions précises et pertinentes, enrichissant de ce fait l'ensemble du processus d'analyse des MER. Enfin, une réévaluation de l'annotation ou l'utilisation de techniques de partitionnement pourraient être envisagées, offrant ainsi une réponse potentielle au problème d'identification de la DLOR. Une telle avancée permettrait de fournir directement l'espace de coordonnées précis où placer la sonde, optimisant ainsi le positionnement de l'électrode pour une stimulation plus ciblée et efficace.

#### 5.4.2 Un développement de meilleurs *a priori* spatiaux

Les méthodes développées au cours de cette thèse se sont concentrées sur l'exploitation du signal électrophysiologique en tant que principal vecteur d'information pour réaliser des prédictions. L'unique donnée supplémentaire intégrée dans le modèle a été la profondeur d'enregistrement, une mesure relative du point de stimulation optimal présumé. En pratique clinique, la détermination du point de stimulation le plus approprié s'appuie sur une analyse exhaustive de la trajectoire empruntée par plusieurs électrodes en simultanément, ces dernières étant généralement disposées selon une configuration BenGun. Cette approche offre ainsi une vue d'ensemble des variations électrophysiologiques le long de l'axe d'insertion des électrodes, facilitant leur analyse. En n'utilisant que le signal électrophysiologique et la profondeur d'enregistrement, les modèles développés limitent grandement les capacités d'analyse, ce qui pourrait potentiellement limiter la précision et la pertinence des prédictions réalisées.

---

Pour améliorer la capacité du modèle à comprendre la complexité des données et à émettre des prédictions précises, il est nécessaire de lui fournir l'ensemble de ces informations. Une approche de spatialisation à l'échelle d'une trajectoire permettrait ainsi de considérer un axe entier plutôt qu'un simple point, offrant une perspective plus complète et détaillée. Dans la littérature, plusieurs études ont déjà adopté l'analyse des MER à l'échelle de la trajectoire après avoir réduit les signaux enregistrés à des séries de scores [80], [81]. Néanmoins, et en étendant cette logique, réaliser l'inférence à l'échelle de plusieurs canaux transformerait l'échelle d'analyse en un volume, ajoutant une dimension supplémentaire à l'interprétation des données. Ainsi, le développement d'une méthodologie applicable à l'analyse de données volumétriques incluant une dimension temporelle serait à envisager, afin d'exploiter pleinement l'ensemble des informations disponibles.

A l'heure actuelle, le positionnement des électrodes par robotique est en adoption croissante dans de nombreux centres médicaux, offrant une opportunité supplémentaire d'acquisition de données. Ainsi, il pourrait être envisagé d'utiliser les coordonnées spatiales fournies par le système robotisé, d'inverser le processus de recalage pour retrouver les coordonnées dans l'image médicale, et ainsi tirer parti des informations d'imagerie pour renforcer *l'a priori* sur les données enregistrées. Cette démarche pourrait, par exemple, être utilisée pour ré-annoter les données, augmentant ainsi la précision et la fiabilité des résultats obtenus.

De cette façon, l'intégration de données spatiales permettrait de faciliter l'exploitation des signaux électrophysiologiques enregistrés dans le cadre de la SCP, en ouvrant la voie à des méthodologies d'aide à la décision plus performantes.

### 5.4.3 Une mise en lien avec la réponse thérapeutique

Cet axe de recherche s'inscrit dans une démarche visant à identifier des motifs spécifiques associés à l'efficacité du traitement, ou à l'apparition d'effets secondaires, afin de rétro-alimenter la pratique interventionnelle par de nouvelles connaissances. Les travaux de Fereshtehnejad et Postuma [142] ont déjà mis en évidence l'importance de caractériser les différents sous-types moteurs de la maladie de Parkinson, chacun associé à des étiologies distinctes [143]. Dans ce contexte, l'utilisation des données MER acquises dans le NST s'avère être un bio-indicateur prometteur pour l'identification de ces sous-types moteurs [28]. Dans cette optique, de nombreuses études se sont concentrées sur l'analyse rétrospective des résultats cliniques post-SCP, cherchant à extraire des caractéristiques des signaux MER pouvant prédire l'efficacité du traitement. Ces recherches vont au-delà

---

de la simple identification du territoire fonctionnel et visent à établir un lien entre les caractéristiques électrophysiologiques au voisinage de la sonde stimulatrice et l'amélioration des symptômes moteurs à moyen et long terme. Zaidel *et al.* [144] ont ainsi démontré une corrélation positive entre la taille estimée de la DLOR et l'amélioration des scores cliniques UPDRSIII à long terme. L'étude de l'activité Beta, et en particulier de l'intensité du pic d'activité Beta, a été poursuivie par Michmizos *et al.* [145], démontrant une corrélation négative entre la qualité d'amélioration des symptômes à court terme et la distance du point d'implantation à la zone de pic maximum d'intensité des oscillations Beta. Kostoglou *et al.* [146] ont proposé pour la première fois un algorithme de classification pour prédire l'effet thérapeutique à partir de l'ensemble des données MER d'une session, bien que leur étude n'apporte pas de distinction entre les scores ipsi- et contralatéraux. Or il est démontré que le processus neurodégénératif associé à la maladie est considéré comme asymétrique dans sa progression. De plus, la SCP obtient généralement un meilleur effet sur le côté contralatéral que ipsilatéral [147]-[149]. Des travaux plus récents ont validé le lien entre des caractéristiques électrophysiologiques et l'amélioration distincte des scores UPDRS des membres ipsi- et contralatéraux à court terme [150], [151]. Enfin, Park *et al.* [152] ont proposé une méthode d'apprentissage profond basée sur un CNN pour classifier l'amélioration UPDRSIII postopératoire à 6 mois.

Malgré le potentiel de ces avancées, il est crucial de pondérer ces résultats en prenant en compte les limites inhérentes à ces études. L'une des difficultés majeures réside dans le fait que la stimulation est souvent bilatérale, ce qui complique le lien entre le positionnement des électrodes et les effets cliniques observés. En effet, les scores cliniques dépendent alors d'une combinaison des positions de stimulation de chaque noyau, complexifiant d'autant plus l'interprétation des résultats. De plus, la pose de l'implant stimulateur, réalisée après le retrait des électrodes d'enregistrement, peut introduire un léger décalage qui pourrait biaiser les interprétations. Ce phénomène est exacerbé par le fait qu'il est courant d'observer un déplacement des électrodes dans les six mois suivant l'intervention, rendant encore plus difficile l'estimation précise du contexte physiologique autour de la sonde stimulatrice [153]. Il est également essentiel de prendre en compte que la réponse clinique à la SCP dépend de nombreux facteurs externes, non liés au signal MER [154]. Parmi ces paramètres, l'âge du patient, la durée de la maladie et la réponse au lévodopa sont reconnus comme des facteurs pouvant influencer les résultats observés. Enfin, les études menées jusqu'à présent sur ce sujet sont souvent limitées par des aspects méthodologiques. Les effectifs de patients sont généralement faibles, et les méthodes d'évaluation

---

des résultats, ainsi que les modèles utilisés, peuvent présenter des faiblesses. Ainsi, et bien que l'analyse des signaux MER offre des perspectives prometteuses pour l'amélioration des résultats cliniques en SCP, il est indispensable de prendre en considération ces limites afin d'établir une méthodologie et un protocole d'acquisition de données en conséquence.

#### **5.4.4 Des perspectives pour la démocratisation des connaissances**

##### **Transférabilité de la méthodologie de classification**

En vue de démocratiser l'utilisation de modèles d'apprentissage comme SepaConvNET, la notion de transférabilité est essentielle, afin d'assurer une applicabilité dans divers contextes cliniques et protocoles d'acquisition. Bien que l'utilisation de transfert d'apprentissage ait montré des résultats prometteurs, permettant au modèle d'adapter à faible coût ses connaissances à des données issues d'une configuration inédite, le développement d'une méthode robuste ne nécessitant pas de paramétrage spécifique pour chaque nouveau centre reste à envisager.

Dans cette optique, l'approche la plus sûre consisterait à enrichir le jeu de données d'entraînement avec une variabilité accrue liée aux conditions d'acquisition spécifiques à différents centres cliniques. Ainsi, en intégrant des enregistrements hétérogènes, le modèle serait exposé à une plus grande hétérogénéité de profils, pouvant potentiellement améliorer sa capacité à la généralisabilité, et donc son inférence sur des caractéristiques purement physiologiques. Cette démarche soulève toutefois la nécessité d'établir un consensus méthodologique clair et rigoureux pour l'annotation des données, car la reproductibilité des annotations joue un rôle crucial dans la capacité du modèle à établir des règles.

##### **Perspectives pour la simulation d'enregistrements électrophysiologiques**

Le générateur MerGen a représenté une avancée significative dans le domaine de la simulation d'enregistrements électrophysiologiques, ouvrant la voie à de nouvelles possibilités de recherche et de formation. Cependant, plusieurs pistes d'études supplémentaires méritent d'être explorées pour maximiser son potentiel.

L'efficacité de la simulation repose en grande partie sur la cohérence du conditionnement utilisé tout au long du processus de génération. Actuellement, bien que le conditionnement se base sur des paramètres relativement simples à échantillonner, tels que la profondeur, le profil électromagnétique ou les annotations d'activité, il est impératif d'améliorer la cohérence de ces informations sur l'ensemble d'une session d'analyse MER

---

*in situ*. Ce besoin justifie une étude et un ajustement du conditionnement local pour des durées d'acquisition plus étendues, afin de s'assurer que les données générées sont non seulement précises, mais également représentatives de la variabilité et des dynamiques observées au cours d'une session d'analyse complète. De cette façon, on vise à garantir une reproduction fidèle et réaliste des conditions d'enregistrement, et donc la proposition de *scenarii* chirurgicaux authentiques.

Par ailleurs, la qualité des enregistrements générés par MerGen invite à une étude approfondie de son potentiel didactique. Il serait particulièrement pertinent d'évaluer la capacité de MerGen à servir d'outil de formation, en comparant l'apprentissage de novices sur des données simulées à un apprentissage sur des données réelles. Cette démarche permettrait de déterminer dans quelle mesure les simulations peuvent remplacer ou compléter les données réelles pour l'enseignement et la formation, tout en assurant une compréhension et une maîtrise optimales des concepts et techniques liés à l'analyse des enregistrements électrophysiologiques.

L'ensemble de ces directions de recherches contribueraient à améliorer la modélisation des connaissances chirurgicales dans le cadre de la SCP, tout en proposant une analyse automatisée des MER pour l'ajustement des sondes stimulatrices. Dans une optique encore plus lointaine, la combinaison de tous ces projets pourrait faciliter l'automatisation complète de la progression de l'électrode à l'aide de la robotique. L'utilisation d'un dispositif robotique de positionnement associé à un modèle prédictif robuste lors de la chirurgie SCP pourrait permettre un avancement plus précis de l'électrode en fonction de la certitude du modèle, permettant ainsi une meilleure réduction des symptômes du patient, des interventions chirurgicales plus rapides, plus optimisées, dépendant moins de la collaboration du patient, et réduisant ainsi les risques liés à l'intervention.

À l'heure actuelle, la chirurgie en SCP est principalement réservée aux patients présentant une constitution robuste, principalement en raison des risques et de la complexité associée à l'intervention. À travers cette vision plus contrôlée et optimisée de la chirurgie, avec le support de l'automatisation et de la robotique, l'accès à la SCP pourrait être démocratisée pour une plus grande variété de patients, permettant ainsi à davantage de personnes de bénéficier de cette thérapie avancée.

# BIBLIOGRAPHIE

---

- [1] A. DELAMARRE et W. G. MEISSNER, « Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease », *La Presse Médicale*, t. 46, 2, p. 175-181, mars 2017, ISSN : 0755-4982. DOI : 10.1016/j.lpm.2017.01.001. adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498217300015> (visité le 18/02/2020).
- [2] W. POEWE, K. SEPPI, C. M. TANNER et al., « Parkinson disease », en, *Nature Reviews Disease Primers*, t. 3, 1, p. 1-21, mars 2017, Number : 1 Publisher : Nature Publishing Group, ISSN : 2056-676X. DOI : 10.1038/nrdp.2017.13. adresse : <https://www.nature.com/articles/nrdp201713> (visité le 28/07/2023).
- [3] M. F. BEAR, B. W. CONNORS et M. A. PARADISO, *Neuroscience : Exploring the Brain*, en. Wolters Kluwer, 2016, Google-Books-ID : vVz4oAEACAAJ, ISBN : 978-0-7817-7817-6.
- [4] T. WICHMANN et M. R. DELONG, « Functional and pathophysiological models of the basal ganglia », en, *Current Opinion in Neurobiology*, t. 6, 6, p. 751-758, déc. 1996, ISSN : 0959-4388. DOI : 10.1016/S0959-4388(96)80024-9. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959438896800249> (visité le 01/08/2023).
- [5] C. S. LOZANO, J. TAM et A. M. LOZANO, « The changing landscape of surgery for Parkinson's Disease », *Movement Disorders*, t. 33, 1, p. 36-47, 2018, ISSN : 1531-8257. DOI : 10.1002/mds.27228. adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.27228> (visité le 18/02/2020).
- [6] J. O. DOSTROVSKY et A. M. LOZANO, « Mechanisms of deep brain stimulation », *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, t. 17, S3, S63-S68, 2002, Publisher : Wiley Online Library.
- [7] A. BENABID, P. POLLAK, A. LOUVEAU, S. HENRY et J. de ROUGEMONT, « Combined (Thalamotomy and Stimulation) Stereotactic Surgery of the VIM Thalamic Nucleus for Bilateral Parkinson Disease », *Applied Neurophysiology*, t. 50, 1-6,



- 
- p. 344-346, jan. 1988, ISSN : 0379-2676. DOI : 10.1159/000100803. adresse : <https://doi.org/10.1159/000100803> (visité le 02/08/2023).
- [8] R. CHANG, J. PENG, Y. CHEN et al., « Deep Brain Stimulation in Drug Addiction Treatment : Research Progress and Perspective », *Frontiers in Psychiatry*, t. 13, 2022, ISSN : 1664-0640. adresse : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2022.858638> (visité le 02/08/2023).
- [9] F. BOVE, D. MULAS, F. CAVALLIERI et al., « Long-term Outcomes (15 Years) After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Patients With Parkinson Disease », en, *Neurology*, t. 97, 3, e254-e262, juill. 2021, Publisher : Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology Section : Research Article, ISSN : 0028-3878, 1526-632X. DOI : 10.1212/WNL.0000000000012246. adresse : <https://n.neurology.org/content/97/3/e254> (visité le 02/08/2023).
- [10] K. WITT, C. DANIELS, J. REIFF et al., « Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease : a randomised, multicentre study », eng, *The Lancet. Neurology*, t. 7, 7, p. 605-614, juill. 2008, ISSN : 1474-4422. DOI : 10.1016/S1474-4422(08)70114-5.
- [11] D. DRAPIER, S. DRAPIER, P. SAULEAU et al., « Does subthalamic nucleus stimulation induce apathy in Parkinson's disease? », eng, *Journal of Neurology*, t. 253, 8, p. 1083-1091, août 2006, ISSN : 0340-5354. DOI : 10.1007/s00415-006-0177-0.
- [12] J. PÉRON, I. BISEUL, E. LERAY et al., « Subthalamic nucleus stimulation affects fear and sadness recognition in Parkinson's disease », eng, *Neuropsychology*, t. 24, 1, p. 1-8, jan. 2010, ISSN : 1931-1559. DOI : 10.1037/a0017433.
- [13] J. K. MAI, M. MAJTANIK et G. PAXINOS, *Atlas of the Human Brain*, en. Academic Press, déc. 2015, Google-Books-ID : 4S01CgAAQBAJ, ISBN : 978-0-12-802801-8.
- [14] K. WÅRDELL, T. NORDIN, D. VOGEL et al., « Deep Brain Stimulation : Emerging Tools for Simulation, Data Analysis, and Visualization », *Frontiers in Neuroscience*, t. 16, 2022, ISSN : 1662-453X. adresse : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.834026> (visité le 02/08/2023).
- [15] C. S. LOZANO, M. RANJAN, A. BOUTET et al., « Imaging alone versus microelectrode recording-guided targeting of the STN in patients with Parkinson's disease », *Journal of Neurosurgery*, t. 130, 6, p. 1847-1852, août 2018, ISSN : 1933-0693, 0022-

- 
3085. DOI : 10.3171/2018.2.JNS172186. adresse : <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/130/6/article-p1847.xml> (visité le 19/02/2020).
- [16] Z. LI, J.-G. ZHANG, Y. YE et X. LI, « Review on Factors Affecting Targeting Accuracy of Deep Brain Stimulation Electrode Implantation between 2001 and 2015 », *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, t. 94, 6, p. 351-362, 2016, ISSN : 1011-6125, 1423-0372. DOI : 10.1159/000449206. adresse : <https://www.karger.com/Article/FullText/449206> (visité le 18/02/2020).
- [17] M. LANOTTE, M. RIZZONE, B. BERGAMASCO, G. FACCANI, A. MELCARNE et L. LOPIANO, « Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus : anatomical, neurophysiological, and outcome correlations with the effects of stimulation », *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, t. 72, 1, p. 53-58, jan. 2002, ISSN : 0022-3050. DOI : 10.1136/jnnp.72.1.53. adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1737677/> (visité le 19/02/2020).
- [18] M. F. KHAN, K. MEWES, R. E. GROSS et O. ŠKRINJAR, « Assessment of brain shift related to deep brain stimulation surgery », *Stereotactic and functional neurosurgery*, t. 86, 1, p. 44-53, 2008, Publisher : Karger Publishers.
- [19] Z. MIRZADEH, K. CHAPPLE, M. LAMBERT, R. DHALL et F. A. PONCE, « Validation of CT-MRI fusion for intraoperative assessment of stereotactic accuracy in DBS surgery », eng, *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, t. 29, 14, p. 1788-1795, déc. 2014, ISSN : 1531-8257. DOI : 10.1002/mds.26056.
- [20] D. SERVELLO, E. ZEKAJ, C. SALEH, C. PACCHETTI et M. PORTA, « The pros and cons of intraoperative CT scan in evaluation of deep brain stimulation lead implantation : A retrospective study », *Surgical Neurology International*, t. 7, Suppl 19, S551-S556, août 2016, ISSN : 2229-5097. DOI : 10.4103/2152-7806.187534. adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982342/> (visité le 07/01/2021).
- [21] T. K. MAITI, S. KONAR, S. BIR, P. KALAKOTI et A. NANDA, « Intra-operative micro-electrode recording in functional neurosurgery : Past, present, future », en, *Journal of Clinical Neuroscience*, t. 32, p. 166-172, oct. 2016, ISSN : 0967-5868. DOI : 10.1016/j.jocn.2016.03.028. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586816300960> (visité le 05/06/2023).

- 
- [22] J. BLUME, J. SCHLAIER, E. ROTHENFUSSER et al., « Intraoperative clinical testing overestimates the therapeutic window of the permanent DBS electrode in the subthalamic nucleus », eng, *Acta Neurochirurgica*, t. 159, 9, p. 1721-1726, sept. 2017, ISSN : 0942-0940. DOI : 10.1007/s00701-017-3255-4.
- [23] A. BENAZZOUZ, S. BREIT, A. KOUDSIE, P. POLLAK, P. KRACK et A.-L. BENABID, « Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease », en, *Movement Disorders*, t. 17, S3, S145-S149, mars 2002, ISSN : 0885-3185, 1531-8257. DOI : 10.1002/mds.10156. adresse : <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.10156> (visité le 24/03/2020).
- [24] W. D. HUTCHISON et A. M. LOZANO, « Microelectrode Recordings in Movement Disorder Surgery », anglais, *Movement Disorder Surgery*, t. 15, p. 103-117, 2000, Publisher : Karger Publishers. DOI : 10.1159/000062039. adresse : <https://www.karger.com/Article/FullText/62039> (visité le 05/03/2021).
- [25] M. C. RODRIGUEZ-OROZ, M. RODRIGUEZ, J. GURIDI et al., « The subthalamic nucleus in Parkinson's disease : somatotopic organization and physiological characteristics », eng, *Brain : A Journal of Neurology*, t. 124, Pt 9, p. 1777-1790, sept. 2001, ISSN : 0006-8950. DOI : 10.1093/brain/124.9.1777.
- [26] X. LIU, J. ZHANG, K. FU, R. GONG, J. CHEN et J. ZHANG, « Microelectrode Recording-Guided Versus Intraoperative Magnetic Resonance Imaging-Guided Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson Disease : A 1-Year Follow-Up Study », *World Neurosurgery*, t. 107, p. 900-905, nov. 2017, ISSN : 1878-8750. DOI : 10.1016/j.wneu.2017.08.077. adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875017313785> (visité le 19/02/2020).
- [27] P. S. LEE, G. M. WEINER, D. CORSON et al., « Outcomes of Interventional-MRI Versus Microelectrode Recording-Guided Subthalamic Deep Brain Stimulation », *Frontiers in Neurology*, t. 9, 2018, ISSN : 1664-2295. DOI : 10.3389/fneur.2018.00241. adresse : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2018.00241/full> (visité le 19/02/2020).
- [28] I. TELKES, A. VISWANATHAN, J. JIMENEZ-SHAHED et al., « Local field potentials of subthalamic nucleus contain electrophysiological footprints of motor subtypes of Parkinson's disease », en, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, t. 115, 36, E8567-E8576, sept. 2018, ISSN : 0027-8424, 1091-6490. DOI : 10.1073/pnas.

- 
1810589115. adresse : <http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1810589115> (visité le 24/03/2020).
- [29] M. SHIN, J.-P. LEFAUCHEUR, M. F. PENHOLATE, P. BRUGIÈRES, J.-M. GURRUCHAGA et J.-P. NGUYEN, « Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease : post-operative CT-MRI fusion images confirm accuracy of electrode placement using intraoperative multi-unit recording », eng, *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, t. 37, 6, p. 457-466, déc. 2007, ISSN : 0987-7053. DOI : 10.1016/j.neucli.2007.09.005.
- [30] A. GORGULHO, A. A. F. D. SALLES, L. FRIGHETTO et E. BEHNKE, « Incidence of hemorrhage associated with electrophysiological studies performed using macroelectrodes and microelectrodes in functional neurosurgery », en, *Journal of Neurosurgery*, t. 102, 5, p. 888-896, mai 2005, Publisher : Journal of Neurosurgery Publishing Group Section : Journal of Neurosurgery. DOI : 10.3171/jns.2005.102.5.0888. adresse : <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/102/5/article-p888.xml> (visité le 27/07/2023).
- [31] L. ZRINZO, T. FOLTYNIE, P. LIMOUSIN et M. I. HARIZ, « Reducing hemorrhagic complications in functional neurosurgery : a large case series and systematic literature review : Clinical article », en, *Journal of Neurosurgery*, t. 116, 1, p. 84-94, jan. 2012, Publisher : American Association of Neurological Surgeons Section : Journal of Neurosurgery, ISSN : 1933-0693, 0022-3085. DOI : 10.3171/2011.8.JNS101407. adresse : <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/116/1/article-p84.xml> (visité le 28/06/2023).
- [32] S. COELLI, V. LEVI, J. D. V. D. VECCHIO et al., « Characterization of Microelectrode Recordings for the Subthalamic Nucleus identification in Parkinson's disease », in *2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine Biology Society (EMBC)*, ISSN : 2694-0604, juill. 2020, p. 3485-3488. DOI : 10.1109/EMBC44109.2020.9175299.
- [33] L. SCHIAFFINO, A. R. MUÑOZ, J. G. MARTÍNEZ et al., « STN area detection using K-NN classifiers for MER recordings in Parkinson patients during neurostimulator implant surgery », *Journal of Physics : Conference Series*, t. 705, p. 012 050, avr. 2016, ISSN : 1742-6588, 1742-6596. DOI : 10.1088/1742-6596/705/1/012050. adresse : <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/705/1/012050> (visité le 01/06/2020).

- 
- [34] D. VALSKY, O. MARMOR-LEVIN, M. DEFFAINS et al., « Stop! Border Ahead : Automatic detection of subthalamic exit during deep brain stimulation surgery », *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, t. 32, 1, p. 70-79, jan. 2017, ISSN : 0885-3185. DOI : 10.1002/mds.26806. adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5478927/> (visité le 01/06/2020).
- [35] K. R. WAN, T. MASZCZYK, A. A. Q. SEE, J. DAUWELS et N. K. K. KING, « A review on microelectrode recording selection of features for machine learning in deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease », *Clinical Neurophysiology*, t. 130, p. 145-154, 2018.
- [36] S. WONG, G. H. BALTUCH, J. L. JAGGI et S. F. DANISH, « Functional localization and visualization of the subthalamic nucleus from microelectrode recordings acquired during DBS surgery with unsupervised machine learning », eng, *Journal of Neural Engineering*, t. 6, 2, p. 026 006, avr. 2009, ISSN : 1741-2552. DOI : 10.1088/1741-2560/6/2/026006.
- [37] F. ROSENBLATT, « The perceptron : A probabilistic model for information storage and organization in the brain », *Psychological Review*, t. 65, 6, p. 386-408, 1958, Place : US Publisher : American Psychological Association, ISSN : 1939-1471. DOI : 10.1037/h0042519.
- [38] B. XU, N. WANG, T. CHEN et M. LI, *Empirical Evaluation of Rectified Activations in Convolutional Network*, arXiv :1505.00853 [cs, stat], nov. 2015. DOI : 10.48550/arXiv.1505.00853. adresse : <http://arxiv.org/abs/1505.00853> (visité le 14/08/2023).
- [39] D. P. KINGMA et J. BA, *Adam : A Method for Stochastic Optimization*, arXiv :1412.6980 [cs], jan. 2017. DOI : 10.48550/arXiv.1412.6980. adresse : <http://arxiv.org/abs/1412.6980> (visité le 14/08/2023).
- [40] S. IOFFE et C. SZEGEDY, *Batch Normalization : Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift*, arXiv :1502.03167 [cs], mars 2015. DOI : 10.48550/arXiv.1502.03167. adresse : <http://arxiv.org/abs/1502.03167> (visité le 14/08/2023).
- [41] Y. WU et K. HE, *Group Normalization*, arXiv :1803.08494 [cs], juin 2018. DOI : 10.48550/arXiv.1803.08494. adresse : <http://arxiv.org/abs/1803.08494> (visité le 14/08/2023).

- 
- [42] N. SRIVASTAVA, G. HINTON, A. KRIZHEVSKY, I. SUTSKEVER et R. SALAKHUTDINOV, « Dropout : A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overfitting », *Journal of Machine Learning Research*, t. 15, 56, p. 1929-1958, 2014, ISSN : 1533-7928. adresse : <http://jmlr.org/papers/v15/srivastava14a.html> (visité le 14/08/2023).
- [43] Y. LECUN, L. BOTTOU, Y. BENGIO et P. HAFFNER, « Gradient-Based Learning Applied to Document Recognition », *Proceedings of the IEEE*, t. 86, p. 2278-2324, déc. 1998. DOI : 10.1109/5.726791.
- [44] Y. ROY, H. BANVILLE, I. ALBUQUERQUE, A. GRAMFORT, T. H. FALK et J. FAUBERT, « Deep learning-based electroencephalography analysis : a systematic review », eng, *Journal of Neural Engineering*, t. 16, 5, p. 051 001, août 2019, ISSN : 1741-2552. DOI : 10.1088/1741-2552/ab260c.
- [45] Z. EBRAHIMI, M. LONI, M. DANESHTALAB et A. GHAREHBAGHI, « A review on deep learning methods for ECG arrhythmia classification », en, *Expert Systems with Applications : X*, t. 7, p. 100 033, sept. 2020, ISSN : 2590-1885. DOI : 10.1016/j.eswax.2020.100033. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590188520300123> (visité le 06/08/2023).
- [46] M. PERALTA, A. QUOC, A. ACKAOUY et al., « SepaConvNet for Localizing the Subthalamic Nucleus using One Second Micro-Electrode Recordings », en, juill. 2020. adresse : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02571558> (visité le 23/06/2022).
- [47] M. HOSNY, M. ZHU, W. GAO et Y. FU, « Deep convolutional neural network for the automated detection of Subthalamic nucleus using MER signals », en, *Journal of Neuroscience Methods*, t. 356, p. 109 145, mai 2021, ISSN : 0165-0270. DOI : 10.1016/j.jneumeth.2021.109145. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027021000807> (visité le 20/09/2021).
- [48] L. XIAO, C. LI, Y. WANG et al., « Amplitude-frequency-aware deep fusion network for optimal contact selection on STN-DBS electrodes », en, *Science China Information Sciences*, t. 65, 4, p. 140 404, avr. 2022, ISSN : 1674-733X, 1869-1919. DOI : 10.1007/s11432-021-3392-1. adresse : <https://link.springer.com/10.1007/s11432-021-3392-1> (visité le 06/04/2022).

- 
- [49] O. KLEMPÍŘ, R. KRUPIČKA, E. BAKŠTEIN et R. JECH, « Identification of Micro-recording Artifacts with Wavelet Analysis and Convolutional Neural Network : An Image Recognition Approach », en, *Measurement Science Review*, t. 19, 5, p. 222-231, oct. 2019, Publisher : Sciendo Section : Measurement Science Review. DOI : 10.2478/msr-2019-0029. adresse : <https://content.sciendo.com/view/journals/msr/19/5/article-p222.xml> (visité le 11/01/2021).
- [50] S. HOCHREITER et J. SCHMIDHUBER, « Long Short-Term Memory », *Neural Computation*, t. 9, 8, p. 1735-1780, nov. 1997, Publisher : MIT Press, ISSN : 0899-7667. DOI : 10.1162/neco.1997.9.8.1735. adresse : <https://doi.org/10.1162/neco.1997.9.8.1735> (visité le 06/05/2020).
- [51] K. CHO, B. van MERRIENBOER, C. GULCEHRE et al., « Learning Phrase Representations using RNN Encoder-Decoder for Statistical Machine Translation », *Association for Computational Linguistics*, t. Proceedings of the 2014 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing (EMNLP), p. 1724-1734, sept. 2014, arXiv : 1406.1078. adresse : <http://arxiv.org/abs/1406.1078> (visité le 06/05/2020).
- [52] A. HERNANDEZ-MATAMOROS, H. FUJITA et H. PEREZ-MEANA, « A novel approach to create synthetic biomedical signals using BiRNN », en, *Information Sciences*, t. 541, p. 218-241, déc. 2020, ISSN : 0020-0255. DOI : 10.1016/j.ins.2020.06.019. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020025520306071> (visité le 16/11/2021).
- [53] F. ZHU, F. YE, Y. FU, Q. LIU et B. SHEN, « Electrocardiogram generation with a bidirectional LSTM-CNN generative adversarial network », en, *Scientific Reports*, t. 9, 1, p. 6734, mai 2019, Bandiera\_abtest : a Cc\_license\_type : cc\_by Cg\_type : Nature Research Journals Number : 1 Primary\_atype : Research Publisher : Nature Publishing Group Subject\_term : Bioinformatics;Interventional cardiology;Scientific data Subject\_term\_id : bioinformatics;interventional-cardiology;scientific-data, ISSN : 2045-2322. DOI : 10.1038/s41598-019-42516-z. adresse : <https://www.nature.com/articles/s41598-019-42516-z> (visité le 16/11/2021).
- [54] D. HAZRA et Y.-C. BYUN, « SynSigGAN : Generative Adversarial Networks for Synthetic Biomedical Signal Generation », en, *Biology*, t. 9, 12, p. 441, déc. 2020, Number : 12 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute. DOI : 10.

- 
- 3390/biology9120441. adresse : <https://www.mdpi.com/2079-7737/9/12/441> (visité le 16/11/2021).
- [55] A. M. DELANEY, E. BROPHY et T. E. WARD, « Synthesis of Realistic ECG using Generative Adversarial Networks », *arXiv :1909.09150 [cs, eess, stat]*, sept. 2019, arXiv : 1909.09150. adresse : <http://arxiv.org/abs/1909.09150> (visité le 16/11/2021).
- [56] M. HOSNY, M. ZHU, W. GAO et Y. FU, « A novel deep LSTM network for artifacts detection in microelectrode recordings », en, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, t. 40, 3, p. 1052-1063, juill. 2020, ISSN : 0208-5216. DOI : 10.1016/j.bbe.2020.04.004. adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0208521620300541> (visité le 11/01/2021).
- [57] A. VASWANI, N. SHAZEER, N. PARMAR et al., « Attention is All you Need », in *Advances in Neural Information Processing Systems*, I. GUYON, U. V. LUXBURG, S. BENGIO et al., éd., t. 30, Curran Associates, Inc., 2017. adresse : [https://proceedings.neurips.cc/paper\\_files/paper/2017/file/3f5ee243547dee91fbd053c1c44Paper.pdf](https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2017/file/3f5ee243547dee91fbd053c1c44Paper.pdf).
- [58] Q. XIAO, K. LEE, S. A. MOKHTAR et al., « Deep Learning-Based ECG Arrhythmia Classification : A Systematic Review », en, *Applied Sciences*, t. 13, 8, p. 4964, jan. 2023, Number : 8 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute, ISSN : 2076-3417. DOI : 10.3390/app13084964. adresse : <https://www.mdpi.com/2076-3417/13/8/4964> (visité le 08/08/2023).
- [59] N. K. MURUNGI, M. V. PHAM, X. DAI et X. QU, *Trends in Machine Learning and Electroencephalogram (EEG) : A Review for Undergraduate Researchers*, arXiv :2307.02819 [cs], juill. 2023. DOI : 10.48550/arXiv.2307.02819. adresse : <http://arxiv.org/abs/2307.02819> (visité le 08/08/2023).
- [60] C. CHE, P. ZHANG, M. ZHU, Y. QU et B. JIN, « Constrained transformer network for ECG signal processing and arrhythmia classification », *BMC Medical Informatics and Decision Making*, t. 21, 1, p. 184, juin 2021, ISSN : 1472-6947. DOI : 10.1186/s12911-021-01546-2. adresse : <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01546-2> (visité le 08/08/2023).



- 
- [61] X. PU, P. YI, K. CHEN, Z. MA, D. ZHAO et Y. REN, « EEGDnet : Fusing non-local and local self-similarity for EEG signal denoising with transformer », en, *Computers in Biology and Medicine*, t. 151, p. 106 248, déc. 2022, ISSN : 0010-4825. DOI : 10.1016/j.combiomed.2022.106248. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482522009568> (visité le 08/08/2023).
- [62] J. VAZQUEZ-RODRIGUEZ, G. LEFEBVRE, J. CUMIN et J. L. CROWLEY, « Transformer-Based Self-Supervised Learning for Emotion Recognition », in *2022 26th International Conference on Pattern Recognition (ICPR)*, ISSN : 2831-7475, août 2022, p. 2605-2612. DOI : 10.1109/ICPR56361.2022.9956027.
- [63] D. P. KINGMA et M. WELLING, *Auto-Encoding Variational Bayes*, arXiv :1312.6114 [cs, stat], déc. 2022. DOI : 10.48550/arXiv.1312.6114. adresse : <http://arxiv.org/abs/1312.6114> (visité le 07/08/2023).
- [64] I. J. GOODFELLOW, J. POUGET-ABADIE, M. MIRZA et al., *Generative Adversarial Networks*, arXiv :1406.2661 [cs, stat], juin 2014. DOI : 10.48550/arXiv.1406.2661. adresse : <http://arxiv.org/abs/1406.2661> (visité le 15/08/2023).
- [65] T. D'ALBIS, C. HAEGELEN, C. ESSERT, S. FERNÁNDEZ-VIDAL, F. LALYS et P. JANNIN, « PyDBS : an automated image processing workflow for deep brain stimulation surgery », en, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, t. 10, 2, p. 117-128, fév. 2015, ISSN : 1861-6429. DOI : 10.1007/s11548-014-1007-y. adresse : <https://doi.org/10.1007/s11548-014-1007-y> (visité le 16/08/2023).
- [66] F. LALYS, C. HAEGELEN, M. MEHRI, S. DRAPIER, M. VÉRIN et P. JANNIN, « Anatomico-clinical atlases correlate clinical data and electrode contact coordinates : application to subthalamic deep brain stimulation », eng, *Journal of Neuroscience Methods*, t. 212, 2, p. 297-307, jan. 2013, ISSN : 1872-678X. DOI : 10.1016/j.jneumeth.2012.11.002.
- [67] C. BAUMGARTEN, Y. ZHAO, P. SAULEAU, C. MALRAIN, P. JANNIN et C. HAEGELEN, « Image-guided preoperative prediction of pyramidal tract side effect in deep brain stimulation : proof of concept and application to the pyramidal tract side effect induced by pallidal stimulation », eng, *Journal of Medical Imaging (Bellingham, Wash.)*, t. 3, 2, p. 025 001, avr. 2016, ISSN : 2329-4302. DOI : 10.1117/1.JMI.3.2.025001.

- 
- [68] C. BAUMGARTEN, Y. ZHAO, P. SAULEAU, C. MALRAIN, P. JANNIN et C. HAEGELEN, « Improvement of Pyramidal Tract Side Effect Prediction Using a Data-Driven Method in Subthalamic Stimulation », eng, *IEEE transactions on bio-medical engineering*, t. 64, 9, p. 2134-2141, sept. 2017, ISSN : 1558-2531. DOI : 10.1109/TBME.2016.2638018.
- [69] C. BAUMGARTEN, C. HAEGELEN, Y. ZHAO, P. SAULEAU et P. JANNIN, « Data-Driven Prediction of the Therapeutic Window during Subthalamic Deep Brain Stimulation Surgery », eng, *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, t. 96, 3, p. 142-150, 2018, ISSN : 1423-0372. DOI : 10.1159/000488683.
- [70] C. HAEGELEN, C. BAUMGARTEN, J.-F. HOUVENAGHEL et al., « Functional atlases for analysis of motor and neuropsychological outcomes after medial globus pallidus and subthalamic stimulation », eng, *PloS One*, t. 13, 7, e0200262, 2018, ISSN : 1932-6203. DOI : 10.1371/journal.pone.0200262.
- [71] M. KHOSRAVI, S. F. ATASHZAR, G. GILMORE, M. S. JOG et R. V. PATEL, « Intraoperative Localization of STN During DBS Surgery Using a Data-Driven Model », *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine*, t. 8, p. 1-9, 2020, Conference Name : IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine, ISSN : 2168-2372. DOI : 10.1109/JTEHM.2020.2969152.
- [72] P. A. KARTHICK, K. R. WAN, R. YUVARAJ, A. A. SEE, N. K. K. KING et J. DAUWELS, « Detection of Subthalamic Nucleus using Time-Frequency Features of Microelectrode recordings and Random Forest Classifier », in *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, ISSN : 1558-4615, juill. 2019, p. 4164-4167. DOI : 10.1109/EMBC.2019.8857080.
- [73] Y. M. G. COSTA, L. S. OLIVEIRA et C. N. SILLA, « An evaluation of Convolutional Neural Networks for music classification using spectrograms », en, *Applied Soft Computing*, t. 52, p. 28-38, mars 2017, ISSN : 1568-4946. DOI : 10.1016/j.asoc.2016.12.024. adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568494616306421> (visité le 26/05/2020).
- [74] J. DONAHUE, L. A. HENDRICKS, M. ROHRBACH et al., « Long-Term Recurrent Convolutional Networks for Visual Recognition and Description », *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, t. 39, 4, p. 677-691, avr.

- 
- 2017, Conference Name : IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, ISSN : 1939-3539. DOI : 10.1109/TPAMI.2016.2599174.
- [75] K. H. BRODERSEN, C. S. ONG, K. E. STEPHAN et J. M. BUHMANN, « The Balanced Accuracy and Its Posterior Distribution », in *2010 20th International Conference on Pattern Recognition*, ISSN : 1051-4651, août 2010, p. 3121-3124. DOI : 10.1109/ICPR.2010.764.
- [76] T. MARTIN, M. PERALTA, G. GILMORE et al., « Extending convolutional neural networks for localizing the subthalamic nucleus from micro-electrode recordings in Parkinson's disease », en *Biomedical Signal Processing and Control*, t. 67, p. 102529, mai 2021, ISSN : 1746-8094. DOI : 10.1016/j.bspc.2021.102529. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1746809421001269> (visité le 23/06/2022).
- [77] S. COELLI, V. LEVI, J. D. V. D. VECCHIO et al., « An intra-operative feature-based classification of microelectrode recordings to support the subthalamic nucleus functional identification during deep brain stimulation surgery », en *Journal of Neural Engineering*, 2020, ISSN : 1741-2552. DOI : 10.1088/1741-2552/abcb15. adresse : <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2552/abcb15> (visité le 11/01/2021).
- [78] E. BAKSTEIN, T. SIEGER, J. WILD et al., « Methods for Automatic Detection of Artifacts in Microelectrode Recordings », *Journal of Neuroscience Methods*, t. 290, juill. 2017. DOI : 10.1016/j.jneumeth.2017.07.012.
- [79] L. CAO, J. LI, Y. ZHOU, Y. LIU, Y. ZHAO et H. LIU, « Online identification of functional regions in deep brain stimulation based on an unsupervised random forest with feature selection », eng, *Journal of Neural Engineering*, t. 16, 6, p. 066015, oct. 2019, ISSN : 1741-2552. DOI : 10.1088/1741-2552/ab2eb4.
- [80] A. MORAN, I. BAR-GAD, H. BERGMAN et Z. ISRAEL, « Real-time refinement of subthalamic nucleus targeting using Bayesian decision-making on the root mean square measure », en *Movement Disorders*, t. 21, 9, p. 1425-1431, 2006, \_eprint : <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/mds.20995>, ISSN : 1531-8257. DOI : <https://doi.org/10.1002/mds.20995>. adresse : <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.20995> (visité le 11/01/2021).

- 
- [81] A. ZAIDEL, A. SPIVAK, L. SHPIGELMAN, H. BERGMAN et Z. ISRAEL, « Delimiting subterritories of the human subthalamic nucleus by means of microelectrode recordings and a Hidden Markov Model », eng, *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, t. 24, 12, p. 1785-1793, sept. 2009, ISSN : 1531-8257. DOI : 10.1002/mds.22674.
- [82] T. MARTIN, G. GILMORE, C. HAEGELEN, P. JANNIN et J. S. H. BAXTER, « Adapting the listening time for micro-electrode recordings in deep brain stimulation interventions », en, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, t. 16, 8, p. 1371-1379, août 2021, ISSN : 1861-6429. DOI : 10.1007/s11548-021-02379-0. adresse : <https://doi.org/10.1007/s11548-021-02379-0> (visité le 10/09/2021).
- [83] C. TAN, F. SUN, T. KONG, W. ZHANG, C. YANG et C. LIU, *A Survey on Deep Transfer Learning*, arXiv :1808.01974 [cs, stat], août 2018. DOI : 10.48550/arXiv.1808.01974. adresse : <http://arxiv.org/abs/1808.01974> (visité le 09/11/2023).
- [84] Z. WANG et T. OATES, *Imaging Time-Series to Improve Classification and Imputation*, arXiv :1506.00327 [cs, stat], mai 2015. DOI : 10.48550/arXiv.1506.00327. adresse : <http://arxiv.org/abs/1506.00327> (visité le 02/10/2023).
- [85] A. PARNAMI et M. LEE, *Learning from Few Examples : A Summary of Approaches to Few-Shot Learning*, arXiv :2203.04291 [cs], mars 2022. DOI : 10.48550/arXiv.2203.04291. adresse : <http://arxiv.org/abs/2203.04291> (visité le 09/11/2023).
- [86] A. AGGARWAL, M. MITTAL et G. BATTINENI, « Generative adversarial network : An overview of theory and applications », en, *International Journal of Information Management Data Insights*, t. 1, 1, p. 100 004, avr. 2021, ISSN : 2667-0968. DOI : 10.1016/j.jjime.2020.100004. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667096820300045> (visité le 19/07/2023).
- [87] X. YI, E. WALIA et P. BABYN, « Generative adversarial network in medical imaging : A review », en, *Medical Image Analysis*, t. 58, p. 101 552, déc. 2019, ISSN : 1361-8415. DOI : 10.1016/j.media.2019.101552. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1361841518308430> (visité le 19/07/2023).

- 
- [88] J. JORDON, J. YOON et M. v. d. SCHAAR, « PATE-GAN : Generating Synthetic Data with Differential Privacy Guarantees », en, in *International Conference on Learning Representations (ICLR)*, sept. 2018. adresse : <https://openreview.net/forum?id=S1zk9iRqF7> (visité le 16/11/2021).
- [89] E. CHOI, S. BISWAL, B. MALIN, J. DUKE, W. F. STEWART et J. SUN, « Generating Multi-label Discrete Patient Records using Generative Adversarial Networks », *arXiv :1703.06490 [cs]*, jan. 2018, arXiv : 1703.06490. adresse : <http://arxiv.org/abs/1703.06490> (visité le 16/11/2021).
- [90] A. TORFI et M. BEYKI, « Generating Synthetic Healthcare Records Using Convolutional Generative Adversarial Networks », en, p. 12,
- [91] K. G. HARTMANN, R. T. SCHIRRMEISTER et T. BALL, « EEG-GAN : Generative adversarial networks for electroencephalographic (EEG) brain signals », *arXiv :1806.01875 [cs, eess, q-bio, stat]*, juin 2018, arXiv : 1806.01875. adresse : <http://arxiv.org/abs/1806.01875> (visité le 16/11/2021).
- [92] F. FAHIMI, Z. ZHANG, W. B. GOH, K. K. ANG et C. GUAN, « Towards EEG Generation Using GANs for BCI Applications », *2019 IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI)*, p. 1-4, mai 2019, Conference Name : 2019 IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI) ISBN : 9781728108483 Place : Chicago, IL, USA Publisher : IEEE. DOI : 10.1109/BHI.2019.8834503. adresse : <https://ieeexplore.ieee.org/document/8834503/> (visité le 27/07/2023).
- [93] H. SHIN, S. SUN, J. LEE et H. C. KIM, « Complementary Photoplethysmogram Synthesis From Electrocardiogram Using Generative Adversarial Network », *IEEE Access*, t. 9, p. 70 639-70 649, 2021. DOI : 10.1109/ACCESS.2021.3078534.
- [94] K. VO, E. K. NAEINI, A. NADERI et al., « P2E-WGAN : ECG waveform synthesis from PPG with conditional wasserstein generative adversarial networks », in *Proceedings of the 36th Annual ACM Symposium on Applied Computing*, sér. SAC '21, New York, NY, USA : Association for Computing Machinery, avr. 2021, p. 1030-1036, ISBN : 978-1-4503-8104-8. DOI : 10.1145/3412841.3441979. adresse : <https://dl.acm.org/doi/10.1145/3412841.3441979> (visité le 03/09/2023).

- 
- [95] D. BELO, J. RODRIGUES, J. R. VAZ, P. PEZARAT-CORREIA et H. GAMBOA, « Biosignals learning and synthesis using deep neural networks », eng, *Biomedical Engineering Online*, t. 16, 1, p. 115, sept. 2017, ISSN : 1475-925X. DOI : 10.1186/s12938-017-0405-0.
- [96] N. M. TOMASEVIC, A. M. NESKOVIC et N. J. NESKOVIC, « Correlated EEG Signals Simulation Based on Artificial Neural Networks », eng, *International Journal of Neural Systems*, t. 27, 5, p. 1 750 008, août 2017, ISSN : 1793-6462. DOI : 10.1142/S0129065717500083.
- [97] Y. LUO et B.-L. LU, « EEG Data Augmentation for Emotion Recognition Using a Conditional Wasserstein GAN », eng, *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference*, t. 2018, p. 2535-2538, juill. 2018, ISSN : 2694-0604. DOI : 10.1109/EMBC.2018.8512865.
- [98] Q. ZHANG et Y. LIU, « Improving brain computer interface performance by data augmentation with conditional Deep Convolutional Generative Adversarial Networks », *arXiv :1806.07108 [cs, q-bio, stat]*, déc. 2018, arXiv : 1806.07108. adresse : <http://arxiv.org/abs/1806.07108> (visité le 16/11/2021).
- [99] N. K. N. AZNAN, A. ATAPOUR-ABARGHOUEI, S. BONNER, J. CONNOLLY, N. A. MOUBAYED et T. BRECKON, « Simulating Brain Signals : Creating Synthetic EEG Data via Neural-Based Generative Models for Improved SSVEP Classification », *2019 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*, p. 1-8, juill. 2019, arXiv : 1901.07429. DOI : 10.1109/IJCNN.2019.8852227. adresse : <http://arxiv.org/abs/1901.07429> (visité le 16/11/2021).
- [100] T. GOLANY et K. RADINSKY, « PGANs : Personalized Generative Adversarial Networks for ECG Synthesis to Improve Patient-Specific Deep ECG Classification », en, *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*, t. 33, 01, p. 557-564, juill. 2019, Number : 01, ISSN : 2374-3468. DOI : 10.1609/aaai.v33i01.3301557. adresse : <https://ojs.aaai.org/index.php/AAAI/article/view/3830> (visité le 16/11/2021).
- [101] S. HARADA, H. HAYASHI et S. UCHIDA, « Biosignal Generation and Latent Variable Analysis With Recurrent Generative Adversarial Networks », *IEEE Access*, t. 7, p. 144 292-144 302, 2019, Conference Name : IEEE Access, ISSN : 2169-3536. DOI : 10.1109/ACCESS.2019.2934928.

- 
- [102] S. PANWAR, P. RAD, J. QUARLES et Y. HUANG, « Generating EEG signals of an RSVP Experiment by a Class Conditioned Wasserstein Generative Adversarial Network », in *2019 IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics (SMC)*, ISSN : 2577-1655, oct. 2019, p. 1304-1310. DOI : 10.1109/SMC.2019.8914492.
- [103] F. YE, F. ZHU, Y. FU et B. SHEN, « ECG Generation With Sequence Generative Adversarial Nets Optimized by Policy Gradient », *IEEE Access*, t. 7, p. 159 369-159 378, 2019. DOI : 10.1109/ACCESS.2019.2950383.
- [104] F. CAO, A. BUDHOTA, H. CHEN et K. S. RAJPUT, « Feature matching based ECG generative network for arrhythmia event augmentation », in *2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, ISSN : 2694-0604, juill. 2020, p. 296-299. DOI : 10.1109/EMBC44109.2020.9175668.
- [105] M. ELSAYED, K. S. SIM et S. C. TAN, « Effective Computational Techniques for Generating Electroencephalogram Data », in *2020 International Conference on Advanced Science and Engineering (ICOASE)*, déc. 2020, p. 1-5. DOI : 10.1109/ICOASE51841.2020.9436591.
- [106] D. KIYASSEH, G. A. TADESSE, L. N. T. NHAN et al., « PlethAugment : GAN-Based PPG Augmentation for Medical Diagnosis in Low-Resource Settings », *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, t. 24, 11, p. 3226-3235, nov. 2020, Conference Name : IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, ISSN : 2168-2208. DOI : 10.1109/JBHI.2020.2979608.
- [107] T. LAN, Q. HU, X. LIU, K. HE et C. YANG, « Arrhythmias Classification Using Short-Time Fourier Transform and GAN Based Data Augmentation », in *2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, ISSN : 2694-0604, juill. 2020, p. 308-311. DOI : 10.1109/EMBC44109.2020.9176733.
- [108] J. LEE, K. OH, B. KIM et S. K. YOO, « Synthesis of Electrocardiogram V-Lead Signals From Limb-Lead Measurement Using R-Peak Aligned Generative Adversarial Network », eng, *IEEE journal of biomedical and health informatics*, t. 24, 5, p. 1265-1275, mai 2020, ISSN : 2168-2208. DOI : 10.1109/JBHI.2019.2936583.

- 
- [109] P. NARVÁEZ et W. S. PERCYBROOKS, « Synthesis of Normal Heart Sounds Using Generative Adversarial Networks and Empirical Wavelet Transform », en, *Applied Sciences*, t. 10, 19, p. 7003, jan. 2020, Number : 19 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute. DOI : 10.3390/app10197003. adresse : <https://www.mdpi.com/2076-3417/10/19/7003> (visité le 16/11/2021).
- [110] N. WULAN, W. WANG, P. SUN, K. WANG, Y. XIA et H. ZHANG, « Generating electrocardiogram signals by deep learning », en, *Neurocomputing*, t. 404, p. 122-136, sept. 2020, ISSN : 0925-2312. DOI : 10.1016/j.neucom.2020.04.076. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231220306615> (visité le 16/11/2021).
- [111] R. BANERJEE et A. GHOSE, « Synthesis of Realistic ECG Waveforms Using a Composite Generative Adversarial Network for Classification of Atrial Fibrillation », in *2021 29th European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*, 2021, p. 1145-1149. DOI : 10.23919/EUSIPCO54536.2021.9616079.
- [112] J. J. BIRD, M. PRITCHARD, A. FRATINI, A. EKÁRT et D. R. FARIA, « Synthetic Biological Signals Machine-Generated by GPT-2 Improve the Classification of EEG and EMG Through Data Augmentation », *IEEE Robotics and Automation Letters*, t. 6, 2, p. 3498-3504, avr. 2021, Conference Name : IEEE Robotics and Automation Letters, ISSN : 2377-3766. DOI : 10.1109/LRA.2021.3056355.
- [113] S. DASGUPTA, S. DAS et U. BHATTACHARYA, « CardioGAN : An Attention-based Generative Adversarial Network for Generation of Electrocardiograms », in *2020 25th International Conference on Pattern Recognition (ICPR)*, ISSN : 1051-4651, jan. 2021, p. 3193-3200. DOI : 10.1109/ICPR48806.2021.9412905.
- [114] M. HABIBA, E. BORPHY, B. A. PEARLMUTTER et T. WARD, « ECG Synthesis with Neural ODE and GAN Models », in *2021 International Conference on Electrical, Computer and Energy Technologies (ICECET)*, déc. 2021, p. 1-6. DOI : 10.1109/ICECET52533.2021.9698702.
- [115] M.-G. KIM et S. B. PAN, « A Study on User Recognition Using the Generated Synthetic Electrocardiogram Signal », en, *Sensors*, t. 21, 5, p. 1887, jan. 2021, Number : 5 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute, ISSN : 1424-8220. DOI : 10.3390/s21051887. adresse : <https://www.mdpi.com/1424-8220/21/5/1887> (visité le 01/09/2023).



- 
- [116] A. E. OLSSON, N. MALEŠEVIĆ, A. BJÖRKMAN et C. ANTFOLK, « Can Deep Synthesis of EMG Overcome the Geometric Growth of Training Data Required to Recognize Multiarticulate Motions? », in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, 2021, p. 6380-6383. DOI : 10.1109/EMBC46164.2021.9630276.
- [117] D. PASCUAL, A. AMIRSHAHI, A. AMINIFAR, D. ATIENZA, P. RYVLIN et R. WATTENHOFER, « EpilepsyGAN : Synthetic Epileptic Brain Activities With Privacy Preservation », eng, *IEEE transactions on bio-medical engineering*, t. 68, 8, p. 2435-2446, août 2021, ISSN : 1558-2531. DOI : 10.1109/TBME.2020.3042574.
- [118] V. MENDEZ, C. LHOSTE et S. MICERA, « EMG Data Augmentation for Grasp Classification Using Generative Adversarial Networks », eng, *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference*, t. 2022, p. 3619-3622, juill. 2022, ISSN : 2694-0604. DOI : 10.1109/EMBC48229.2022.9871625.
- [119] T. H. RAFI et Y. WOONG KO, « HeartNet : Self Multihead Attention Mechanism via Convolutional Network With Adversarial Data Synthesis for ECG-Based Arrhythmia Classification », *IEEE Access*, t. 10, p. 100 501-100 512, 2022, Conference Name : IEEE Access, ISSN : 2169-3536. DOI : 10.1109/ACCESS.2022.3206431.
- [120] A. v. d. OORD, S. DIELEMAN, H. ZEN et al., « WaveNet : A Generative Model for Raw Audio », *CoRR*, t. abs/1609.03499, 2016, arXiv : 1609.03499. adresse : <http://arxiv.org/abs/1609.03499>.
- [121] A. RADFORD, J. WU, R. CHILD, D. LUAN, D. AMODEI et I. SUTSKEVER, « Language Models are Unsupervised Multitask Learners », en, 2018.
- [122] Z. SHI, *A Survey on Audio Synthesis and Audio-Visual Multimodal Processing*, en, arXiv :2108.00443 [cs, eess], août 2021. adresse : <http://arxiv.org/abs/2108.00443> (visité le 19/07/2023).
- [123] D. GRIFFIN et J. LIM, « Signal estimation from modified short-time Fourier transform », *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, t. 32, 2, p. 236-243, avr. 1984, Conference Name : IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing, ISSN : 0096-3518. DOI : 10.1109/TASSP.1984.1164317.

- 
- [124] K. KUMAR, R. KUMAR, T. de BOISSIERE et al., *MelGAN : Generative Adversarial Networks for Conditional Waveform Synthesis*, en, arXiv :1910.06711 [cs, eess], déc. 2019. adresse : <http://arxiv.org/abs/1910.06711> (visité le 30/05/2023).
- [125] C.-F. LIAO, J.-Y. LIU et Y.-H. YANG, *KaraSinger : Score-Free Singing Voice Synthesis with VQ-VAE using Mel-spectrograms*, arXiv :2110.04005 [cs, eess], oct. 2021. DOI : 10.48550/arXiv.2110.04005. adresse : <http://arxiv.org/abs/2110.04005> (visité le 30/05/2023).
- [126] A. v. d. OORD, O. VINYALS et K. KAVUKCUOGLU, *Neural Discrete Representation Learning*, arXiv :1711.00937 [cs], mai 2018. DOI : 10.48550/arXiv.1711.00937. adresse : <http://arxiv.org/abs/1711.00937> (visité le 22/06/2023).
- [127] P. DHARIWAL, H. JUN, C. PAYNE, J. W. KIM, A. RADFORD et I. SUTSKEVER, *Jukebox : A Generative Model for Music*, arXiv :2005.00341 [cs, eess, stat], avr. 2020. DOI : 10.48550/arXiv.2005.00341. adresse : <http://arxiv.org/abs/2005.00341> (visité le 30/05/2023).
- [128] F. J. CHAURE, H. G. REY et R. QUIAN QUIROGA, « A novel and fully automatic spike-sorting implementation with variable number of features », *Journal of Neurophysiology*, t. 120, 4, p. 1859-1871, oct. 2018, Publisher : American Physiological Society, ISSN : 0022-3077. DOI : 10.1152/jn.00339.2018. adresse : <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jn.00339.2018> (visité le 03/06/2023).
- [129] A. KATHAROPOULOS, A. VYAS, N. PAPPAS et F. FLEURET, *Transformers are RNNs : Fast Autoregressive Transformers with Linear Attention*, en, arXiv :2006.16236 [cs, stat], août 2020. adresse : <http://arxiv.org/abs/2006.16236> (visité le 23/06/2023).
- [130] A. HOLTZMAN, J. BUYS, L. DU, M. FORBES et Y. CHOI, *The Curious Case of Neural Text Degeneration*, arXiv :1904.09751 [cs], fév. 2020. DOI : 10.48550/arXiv.1904.09751. adresse : <http://arxiv.org/abs/1904.09751> (visité le 05/09/2023).
- [131] A. MORAN et I. BAR-GAD, « Revealing neuronal functional organization through the relation between multi-scale oscillatory extracellular signals », en, *Journal of Neuroscience Methods*, t. 186, 1, p. 116-129, jan. 2010, ISSN : 0165-0270. DOI : 10.1016/j.jneumeth.2009.10.024. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027009005974> (visité le 19/07/2023).

- 
- [132] M. XU, S. YOON, A. FUENTES et D. S. PARK, « A Comprehensive Survey of Image Augmentation Techniques for Deep Learning », *Pattern Recognition*, t. 137, p. 109347, mai 2023, arXiv :2205.01491 [cs], ISSN : 00313203. DOI : 10.1016/j.patcog.2023.109347. adresse : <http://arxiv.org/abs/2205.01491> (visité le 27/07/2023).
- [133] C. ESTEBAN, S. L. HYLAND et G. RÄTSCH, « Real-valued (Medical) Time Series Generation with Recurrent Conditional GANs », *arXiv :1706.02633 [cs, stat]*, déc. 2017, arXiv : 1706.02633. adresse : <http://arxiv.org/abs/1706.02633> (visité le 16/11/2021).
- [134] N. KOIRALA, L. SERRANO, S. PASCHEN et al., « Mapping of subthalamic nucleus using microelectrode recordings during deep brain stimulation », en, *Scientific Reports*, t. 10, 1, p. 19241, nov. 2020, Number : 1 Publisher : Nature Publishing Group, ISSN : 2045-2322. DOI : 10.1038/s41598-020-74196-5. adresse : <https://www.nature.com/articles/s41598-020-74196-5> (visité le 27/07/2023).
- [135] R. ELOFF, A. NORTJE, B. van NIEKERK et al., *Unsupervised acoustic unit discovery for speech synthesis using discrete latent-variable neural networks*, arXiv :1904.07556 [cs, eess], juin 2019. DOI : 10.48550/arXiv.1904.07556. adresse : <http://arxiv.org/abs/1904.07556> (visité le 15/06/2023).
- [136] C. W. WU, H. GU, H. LU, E. A. STEIN, J.-H. CHEN et Y. YANG, « Frequency specificity of functional connectivity in brain networks », eng, *NeuroImage*, t. 42, 3, p. 1047-1055, sept. 2008, ISSN : 1095-9572. DOI : 10.1016/j.neuroimage.2008.05.035.
- [137] I. E. HARMSSEN, F. W. FERNANDES, J. K. KRAUSS et A. M. LOZANO, « Where are we with deep brain stimulation? A review of scientific publications and ongoing research », *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, t. 100, 3, p. 184-197, 2022.
- [138] R. R. SELVARAJU, M. COGSWELL, A. DAS, R. VEDANTAM, D. PARIKH et D. BATRA, « Grad-CAM : Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization », *International Journal of Computer Vision*, t. 128, 2, p. 336-359, fév. 2020, arXiv :1610.02391 [cs], ISSN : 0920-5691, 1573-1405. DOI : 10.1007/s11263-019-01228-7. adresse : <http://arxiv.org/abs/1610.02391> (visité le 27/10/2023).

- 
- [139] R. VERHAGEN, L. J. BOUR, V. J. J. ODEKERKEN, P. van den MUNCKHOF, P. R. SCHUURMAN et R. M. A. de BIE, « Electrode Location in a Microelectrode Recording-Based Model of the Subthalamic Nucleus Can Predict Motor Improvement After Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease », en, *Brain Sciences*, t. 9, 3, p. 51, mars 2019, Number : 3 Publisher : Multidisciplinary Digital Publishing Institute. DOI : 10.3390/brainsci9030051. adresse : <https://www.mdpi.com/2076-3425/9/3/51> (visité le 25/02/2021).
- [140] W. D. HUTCHISON, R. J. ALLAN, H. OPITZ et al., « Neurophysiological identification of the subthalamic nucleus in surgery for Parkinson's disease », eng, *Annals of Neurology*, t. 44, 4, p. 622-628, oct. 1998, ISSN : 0364-5134. DOI : 10.1002/ana.410440407.
- [141] M. WEINBERGER, N. MAHANT, W. D. HUTCHISON et al., « Beta Oscillatory Activity in the Subthalamic Nucleus and Its Relation to Dopaminergic Response in Parkinson's Disease », *Journal of Neurophysiology*, t. 96, 6, p. 3248-3256, déc. 2006, Publisher : American Physiological Society, ISSN : 0022-3077. DOI : 10.1152/jn.00697.2006. adresse : <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jn.00697.2006> (visité le 05/03/2021).
- [142] S. FERESHTEHNEJAD et R. POSTUMA, « Subtypes of Parkinson's Disease : What Do They Tell Us About Disease Progression ? | SpringerLink », *Current Neurology and Neuroscience Reports*, t. 17, p. 34, 2017. DOI : <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0738-x>. adresse : <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-017-0738-x> (visité le 24/03/2020).
- [143] S. M. van ROODEN, F. COLAS, P. MARTÍNEZ-MARTÍN et al., « Clinical subtypes of Parkinson's disease », en, *Movement Disorders*, t. 26, 1, p. 51-58, jan. 2011, ISSN : 08853185. DOI : 10.1002/mds.23346. adresse : <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.23346> (visité le 24/03/2020).
- [144] A. ZAIDEL, A. SPIVAK, B. GRIEB, H. BERGMAN et Z. ISRAEL, « Subthalamic span of beta oscillations predicts deep brain stimulation efficacy for patients with Parkinson's disease », eng, *Brain : A Journal of Neurology*, t. 133, Pt 7, p. 2007-2021, juill. 2010, ISSN : 1460-2156. DOI : 10.1093/brain/awq144.
- [145] K. P. MICHMIZOS, P. FRANGO, P. STATHIS, D. SAKAS et K. S. NIKITA, « Beta-Band Frequency Peaks Inside the Subthalamic Nucleus as a Biomarker for Motor Improvement After Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease », *IEEE Journal*

- 
- of *Biomedical and Health Informatics*, t. 19, 1, p. 174-180, jan. 2015, Conference Name : IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, ISSN : 2168-2208. DOI : 10.1109/JBHI.2014.2344102.
- [146] K. KOSTOGLU, K. P. MICHMIZOS, P. STATHIS, D. SAKAS, K. S. NIKITA et G. D. MITSIS, « Classification and Prediction of Clinical Improvement in Deep Brain Stimulation From Intraoperative Microelectrode Recordings », *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, t. 64, 5, p. 1123-1130, mai 2017, Conference Name : IEEE Transactions on Biomedical Engineering, ISSN : 1558-2531. DOI : 10.1109/TBME.2016.2591827.
- [147] H. C. WALKER, R. L. WATTS, S. GUTHRIE, D. WANG et B. L. GUTHRIE, « Bilateral effects of unilateral subthalamic deep brain stimulation on Parkinson's disease at 1 year », eng, *Neurosurgery*, t. 65, 2, 302-309, discussion 309-310, août 2009, ISSN : 1524-4040. DOI : 10.1227/01.NEU.0000349764.34211.74.
- [148] S. J. CHUNG, S. R. JEON, S. R. KIM, Y. H. SUNG et M. C. LEE, « Bilateral effects of unilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease », eng, *European Neurology*, t. 56, 2, p. 127-132, 2006, ISSN : 0014-3022. DOI : 10.1159/000095704.
- [149] K. L. MAREK, J. P. SEIBYL, S. S. ZOGHBI et al., « [123I] beta-CIT/SPECT imaging demonstrates bilateral loss of dopamine transporters in hemi-Parkinson's disease », eng, *Neurology*, t. 46, 1, p. 231-237, jan. 1996, ISSN : 0028-3878. DOI : 10.1212/wnl.46.1.231.
- [150] C. SANDOE, V. KRISHNA, D. BASHA et al., « Predictors of deep brain stimulation outcome in tremor patients », en, *Brain Stimulation*, t. 11, 3, p. 592-599, mai 2018, ISSN : 1935-861X. DOI : 10.1016/j.brs.2017.12.014. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1935861X17310306> (visité le 25/02/2021).
- [151] C. BOËX, R. TYRAND, J. HORVATH et al., « What Is the Best Electrophysiologic Marker of the Outcome of Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson Disease? », en, *World Neurosurgery*, t. 120, e1217-e1224, déc. 2018, ISSN : 1878-8750. DOI : 10.1016/j.wneu.2018.09.047. adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187887501832093X> (visité le 25/02/2021).

- 
- [152] K. H. PARK, S. SUN, Y. H. LIM et al., « Clinical outcome prediction from analysis of microelectrode recordings using deep learning in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease », en, *PLOS ONE*, t. 16, 1, e0244133, jan. 2021, Publisher : Public Library of Science, ISSN : 1932-6203. DOI : 10.1371/journal.pone.0244133. adresse : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0244133> (visité le 22/02/2021).
- [153] Y. H. KIM, H. J. KIM, C. KIM, D. G. KIM, B. S. JEON et S. H. PAEK, « Comparison of electrode location between immediate postoperative day and 6 months after bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation », en, *Acta Neurochirurgica*, t. 152, 12, p. 2037-2045, déc. 2010, ISSN : 0942-0940. DOI : 10.1007/s00701-010-0771-x. adresse : <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0771-x> (visité le 09/03/2021).
- [154] J. M. BRONSTEIN, M. TAGLIATI, R. L. ALTERMAN et al., « Deep brain stimulation for Parkinson disease : an expert consensus and review of key issues », eng, *Archives of Neurology*, t. 68, 2, p. 165, fév. 2011, ISSN : 1538-3687. DOI : 10.1001/archneurol.2010.260.







---

**Titre :** Analyse du signal électrophysiologique dans le contexte de la localisation du noyau sous-thalamique pour la stimulation cérébrale profonde

**Mot clés :** Stimulation Cérébrale Profonde, Détection Peropératoire du NST, Enregistrement Micro-Électrode, Apprentissage Profond, Simulation de Données

**Résumé de l'article:** La Stimulation Cérébrale Profonde est une thérapie symptomatique de la maladie de Parkinson qui vise à améliorer la qualité de vie du patient. Pour être efficace, cette procédure chirurgicale dépend de la mise en place d'électrodes de stimulation dans des régions sous-corticales de taille inframillimétrique. Cette thèse se concentre sur l'optimisation de la localisation d'une de ces neuroanatomies d'intérêt, à travers le développement d'outils d'assistance. Plus spécifiquement, la première contribution de cette thèse concerne le développement d'une méthode automatique d'interpré-

tation des signaux électrophysiologiques enregistrés par des électrodes pendant l'opération. Cette initiative répond à notre volonté de fournir un outil d'aide à la décision basé sur une approche probabiliste et cohérent avec les besoins cliniques. La seconde contribution concerne le développement et l'évaluation d'une intelligence artificielle générative pour la simulation de ces signaux électrophysiologiques, constituant la première étape du développement de simulateurs didactiques pour la formation d'internes en médecine qui s'intéressent à l'analyse neurophysiologique interventionnelle.

---

**Title:** Analysis of the electrophysiological signal in the context of subthalamic nucleus localization for deep brain stimulation

**Keywords:** Deep Brain Stimulation, Online STN Detection, Micro-Electrode Recordings, Deep Learning, Signal Simulation

**Abstract:** Deep Brain Stimulation is a therapeutic approach for managing symptoms of Parkinson's disease, aimed at enhancing patients' quality of life. For effectiveness, this surgical procedure relies on accurately positioning stimulation electrodes within submillimeter-sized subcortical areas. This thesis is centered on optimizing the localization of specific neuroanatomical regions of interest using the development of assistive tools. More specifically, the first contribution of this thesis involves developing an au-

tomated method for interpreting electrophysiological signals recorded by electrodes during surgery. This initiative aligns with our goal to offer a decision-support tool that employs a probabilistic approach and meets clinical needs. The second contribution involves developing and evaluating a generative artificial intelligence model for simulating these electrophysiological signals. This constitutes the initial step in creating educational simulators for training medical interns in interventional neurophysiological analysis.