

Convention CIFRE : CRAN - MICROMED

Titre : Pré-traitement des signaux EEG de surface: application à l'imagerie de source électrique cérébrale des processus attentionnels et mnésiques

Laboratoire de rattachement : Centre de Recherche en Automatique de Nancy (CRAN) UMR 7039 CNRS – Nancy Université

Société partenaire : Micromed France

Service hospitalier d'appui : CHU de Nancy, service de Neurologie

1. Contexte médical et scientifique:

Une des modalités la plus utilisée dans l'étude de l'activité cérébrale est l'électroencéphalographie (EEG). Elle permet une évaluation de l'activité électrique cérébrale à partir des mesures de potentiels électriques recueillis à la surface de la tête. Ces potentiels de surface résultent principalement de l'activité cérébrale, qu'elle soit normale ou pathologique, et ils peuvent avoir des caractéristiques très variées, en fonction de l'individu et du contexte de mesure. Néanmoins, certaines tâches bien précisées (stimulation tactile, visuelle ou auditive, certaines activités cognitives, ...), génèrent des signaux spécifiques appelés potentiels évoqués (PE). La détection, la segmentation, la caractérisation et la modélisation des générateurs de ces PE sont des enjeux majeurs dans l'étude de la cartographie fonctionnelle cérébrale, en neurosciences cognitives (Rugg and Curran 2007) et plus particulièrement pour l'étude des processus attentionnels (Béнар et al., 2007) et des processus mnésiques (Maillard et al., 2010, in press) normaux et pathologiques, voire dans des applications de type interface cerveau-ordinateur (« brain computer interface » – BCI). L'électroencéphalographie présente de nombreux avantages : une très bonne résolution temporelle (visualisation de phénomènes électriques rapides ou de relativement haute fréquence), une bonne résolution spatiale de la surface du crâne avec l'EEG Haute Résolution, une mise en place facile et non-invasive (qui permet l'étude de l'activité sur des sujets sains, dans des environnements peu contraignants), ainsi qu'un coût relativement réduit par rapport aux techniques d'imagerie médicale ou de SEEG (EEG de profondeur).

Mais les signaux enregistrés sur le scalp ne fournissent pas d'informations directes sur les caractéristiques des sources cérébrales de profondeur, que ce soit en termes de caractéristiques temporelles et fréquentielles du signal, ou en termes de localisation et orientation spatiale de la structure neuronale génératrice. L'activité électrique des sources est en effet propagée à travers les structures anatomiques, et les signaux de surface résultent d'un mélange de ces activités de profondeur et des activités dues à des perturbations électrophysiologiques autres. Dans de nombreuses situations, ces signaux présentent un faible rapport signal / bruit (RSB). Il est donc impératif de pré-traiter les signaux pour faciliter leur utilisation ultérieure, quelle que soit l'application envisagée.

Cette dernière remarque est d'autant plus vraie en ce qui concerne les potentiels évoqués faiblement énergétiques ce qui est le cas des potentiels de scalp évoqués par les tâches attentionnelles ou mnésiques. Pour augmenter le RSB, la méthode classique consiste à sélectionner manuellement plusieurs acquisitions sans artefacts et de les moyennner en considérant chaque acquisition comme la somme d'un signal déterministe et d'un bruit aléatoire. Cette méthode conduit d'une part à un allongement du temps d'acquisition et, d'autre part, malgré un protocole de stimulation extrêmement rigoureux, à une perte d'information liée à la difficulté d'additionner des signaux dont la partie dite 'déterministe' ne demeure pas strictement identique aux cours des différentes acquisitions.

L'analyse des PE en acquisition unique (« single trial »), en évitant ce moyennage, présente donc un fort intérêt, car les signaux recueillis devraient permettre une caractérisation plus fine du fonctionnement normal ou un diagnostic plus précis. Cependant, l'acquisition des PE en conditions réelles risque d'être perturbée, en plus du bruit, par des artefacts d'origine extra-cérébrale (oculaires, musculaires,...) de forte amplitude, qui doivent eux aussi être éliminés.

2. Objectifs scientifiques :

L'objectif principal de cette thèse est de faciliter l'extraction des informations spécifiques aux potentiels évoqués à partir d'EEG de surface « single-trial » à faible RSB. Cette information dite spécifique est à la fois morphologique (forme, amplitude, temps de latence du PE) et topographique (répartition spatiale en surface et, si possible, localisation en profondeur de la source ou des sources génératrices). Afin d'extraire cette information, il est d'abord nécessaire de développer une méthodologie de prétraitement essentiellement

dédiée à l'élimination des artefacts et du bruit, mais capable de préserver toutes les caractéristiques nécessaires à la caractérisation temporelle, fréquentielle et spatiale des PE.

Différentes approches ont été déjà proposées dans la littérature les dernières années, la plupart basées sur des techniques de type décomposition temps fréquence (ondelettes ou autres atomes temps-fréquence, Iyer 2007, Bénar 2007) ou décomposition spatiale de type séparation de sources ou analyse en composantes principales (Iyer 2007, Barbati 2006, Bénar 2007, Porcaro 2010), voire également la combinaison de certaines de ces techniques (Hu 2010). Les travaux proposés dans cette thèse suivent cette dernière direction : optimiser une combinaison de techniques de séparation de sources et décomposition en ondelettes pour analyser et débruiter les PE à faible SNR.

L'hypothèse de départ porte sur les signaux issus des capteurs, modélisés comme un **mélange instantané inconnu et bruité** de sources intracérébrales et d'artefacts, tous inaccessibles à la mesure. L'élimination des artefacts et du bruit peut dès lors se faire à travers une combinaison de techniques de type séparation aveugle de sources et de débruitage. Néanmoins, des hypothèses supplémentaires peuvent être faites à la fois sur la nature des signaux-source (dipolaires, car générés par des faisceaux de neurones pyramidaux) et sur le mélange (topographie spécifique de chaque source, car les sources sont en principe localisées dans des structures anatomiques connues). Le premier objectif spécifique est donc d'intégrer ces hypothèses supplémentaires issues des connaissances a priori sur le problème à résoudre pour proposer une méthode de séparation de sources dédiée ou optimisée pour les EEG contenant des PE single-trial. La proximité entre le modèle proposé ici et les modèles utilisés dans le problème de localisation (voir Pascual Marqui 2007) est une voie privilégiée à explorer, mais les travaux pourront s'appuyer également sur les résultats précédents du laboratoire, notamment l'intégration des contraintes liées au montage d'acquisition utilisé (Salido-Ruiz 2009, Koessler 2010), ainsi que sur des méthodes générales de séparation sous contrainte, pas spécifiquement développées pour l'EEG (topographic ICA, Hyvarinen 2001 par exemple). Le résultat attendu de cette étape serait donc d'identifier les sources responsables de la génération des PE d'intérêt et de les utiliser pour obtenir leur caractérisation (et donc extraire, par la suite, l'information fonctionnelle ou diagnostique recherchée par les neurologues).

Le second objectif est d'intégrer une méthode d'élimination du bruit additif dans le traitement. Comme les PE sont des signaux transitoires non-stationnaires et qu'il est essentiel de les estimer avec un minimum de perte d'information, le débruitage par ondelettes semble être une méthode appropriée. Des méthodes ad-hoc basées sur une modélisation parcimonieuse des PE par des sommes d'atomes temps fréquence de Gabor (Bénar 2007) ou ondelettes continues de Morlet (Hu 2010) ont déjà été proposées, mais elles ne prennent pas en compte l'aspect multidimensionnel des signaux EEG (la modélisation est limitée à une seule source et le débruitage est fait électrode par électrode). Cependant, appliquer le débruitage indépendamment sur les signaux mesurés (électrodes) est une solution non-optimale, car les signaux ne sont pas indépendants entre eux. Il semble donc intéressant d'envisager des méthodes de débruitage multidimensionnel, qui de fait combinent la décomposition en ondelettes (temps-échelle) aux décompositions spatiales de type séparation de sources ou analyse en composantes principales. Par ailleurs, la perte d'information introduite perturbe la séparation de sources (Romo-Vazquez 2007, 2010). Comme pour la séparation sous contrainte, une voie possible est l'adaptation des méthodes récentes de débruitage multidimensionnel développées dans le cas général (Oweiss 2001, Amighafari 2006, Chaux 2008).

3. Résultats scientifiques attendus :

Cette étape de prétraitement devrait permettre une meilleure caractérisation spatiale et temporelle des potentiels évoqués (décours temporel, répartition sur le scalp, localisation en profondeur) et contribuer ainsi à une meilleure définition de la cartographie fonctionnelle cérébrale à partir des EEG de surface. En particulier, l'identification plus exacte des structures impliquées dans la génération des PE et de leurs interactions à partir d'une acquisition unique (single event analysis) a de nombreuses applications scientifiques et médicales : la réduction du temps d'acquisition a un intérêt médical évident pour le monitoring des PE lors des interventions chirurgicales mais également dans le champ des neurosciences appliquées, pour optimiser la réactivité des dispositifs de « Brain Computer Interface » ou pour étudier les corrélats neurophysiologiques des processus cognitifs (de la mémoire par exemple) dans des situations où ces processus ne sont pas stationnaires, comme par exemple au cours d'une crise épileptique.

4. Résultats industriels attendus :

Les méthodes développées selon les objectifs précédents seront implémentées et intégrées dans une boîte à outils spécialisée et dédiée, compatible avec les produits de la société partenaire (Micromed) EEG Analyser

et SystemPlus Evolution.

5. Bibliographie

- [Rugg et Curran 2007], *Event-related potentials and recognition memory*, Trends in Cognitive Sciences, 11(6), p 251-257, 2007
- [Béнар et al 2007], *Single-Trial Analysis of Oddball Event-Related Potentials in Simultaneous EEG-fMRI*, Human Brain Mapping, 28, p. 602–613, 2007
- [Iyer et Zouridakis 2007], *Single-trial evoked potential estimation: Comparison between independent component analysis and wavelet denoising*, Clinical Neurophysiology, 118(3), p 495-504, 2007
- [Béнар, Clerc et Papadopoulo 2007], *Adaptive Time-Frequency Models for Single-Trial M/EEG Analysis*, Springer LNCS 4584, p. 458–469, 2007
- [Barbati et al 2006], *Functional Source Separation from Magnetoencephalographic Signals*, Human Brain Mapping, 27, p. 925–934, 2006
- [Porcaro, Ostwald et Bagshaw 2010], *Functional source separation improves the quality of single trial visual evoked potentials recorded during concurrent EEG-fMRI*, Neuroimage, 50, p. 112-123, 2010
- [Hu et al 2010], *A novel approach for enhancing the signal-to-noise ratio and detecting automatically event-related potentials (ERPs) in single trials*, NeuroImage, 50, p. 99–111, 2010
- [Pascual Marqui 2007], *Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization*. arXiv:0710.3341 [math-ph], 2007-October-17, <http://arxiv.org/pdf/0710.3341>
- [Salido-Ruiz, Ranta et Louis-Dorr 2009], *EEG Montage Analysis in Blind Source Separation*, MCBMS 2009: 7th IFAC Symposium on Biological and Medical Systems, Aalborg, Denmark, 2009
- [Koessler et al 2010], *Influence of source separation and montage on ictal source localization*, EMBC'10: 32nd conference of EMBS-IEEE (Engineering in Medicine and Biology Society), Buenos-Aires, Argentine, submitted
- [Hyvarinen, Hoyer et Inki 2001], *Topographic Independent Component Analysis*, Neural Computation 13(7), p.1527-1558, 2001
- [Romo-Vazquez et al 2007], *EEG ocular artifacts and noise removal*, EMBC'07: 29th conference of EMBS-IEEE (Engineering in Medicine and Biology Society), Lyon, France, 2007
- [Romo-Vazquez 2010], *Contribution à la détection et à l'analyse des signaux EEG épileptiques : débruitage et séparation de sources*, Thèse de doctorat INPL, 2010
- [Oweiss et Anderson 2001], *Noise reduction in multichannel neural recordings using a new array wavelet denoising algorithm*, Neurocomputing 38-40, p. 1687-1693, 2001
- [Amighafari, Chese et Poggi 2006], *Multivariate denoising using wavelets and principal component analysis*, Computational Statistics & Data Analysis, 50, p. 2381 – 2398, 2006
- [Chaux et al 2008], *A Nonlinear Stein Based Estimator for Multichannel Image Denoising*, IEEE transactions on signal processing, 56(2), p. 3855-3870, 2008