

Traitement de signaux physiologiques: exemple de l'activité cérébrale

“L'observation est l'investigation d'un phénomène naturel,
et l'expérience est l'investigation d'un phénomène modifié par l'investigateur.”

Claude Bernard (1813 - 1878)

Jérémie Mattout

Chargé de Recherche INSERM

Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL)

Co-responsable de l'équipe CPHY (Computation, Cognition, Neurophysiologie)

Jeremie.mattout@inserm.fr



Electroencéphalographie (EEG)

Plan du cours

Propos introductif

1 – Observer l'activité cérébrale

2 – Focus sur l'électroencéphalographie (EEG)

3 – Exemples d'applications

Un mot de conclusion

Introduction

A propos des objectifs d'une mesure physiologique

- Obtenir une **information objective, quantitative**, sur une **fonction biologique**
- Complète l'examen clinique de par sa valeur diagnostic et/ou pronostic
- Exemples simples ?

Rythme cardiaque, température, dosage d'un métabolite dans le sang, ...

Introduction

Quelques éléments clés de l'interprétation d'une mesure physiologique

- **La qualité de la mesure:** utilisation d'un procédé et d'un dispositif validé



*Correcte
et
reproductible*



*Reproductible
mais
incorrecte*



*Non reproductible
et
incorrecte*

- **L'hypothèse sous-jacente** quant au lien entre la fonction étudiée et la mesure réalisée

Exemple: présence d'anticorps <-> immunité

Introduction

L'exemple de l'activité cérébrale

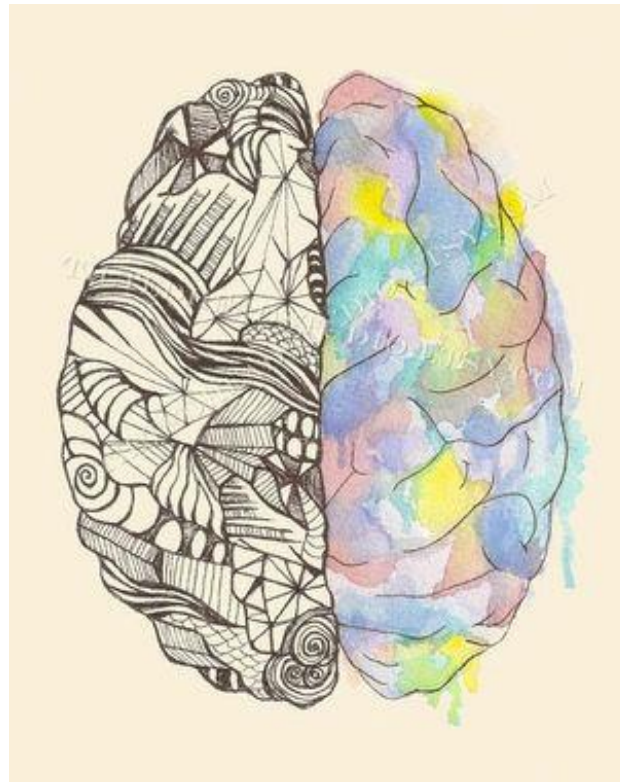
- Le système étudié, le cerveau, est particulièrement complexe
- Les méthodes d'observation *in vivo*, sont relativement récentes
- Ces techniques sont multiples, toutes imparfaites et partielles, mais complémentaires

1 – Observer l'activité cérébrale

1 – Observer l'activité cérébrale

Le cerveau: un organe à plusieurs facettes

un lien étroit entre anatomie et fonction, entre activité cérébrale et comportement, entre physiologie et psychologie



1 – Observer l'activité cérébrale

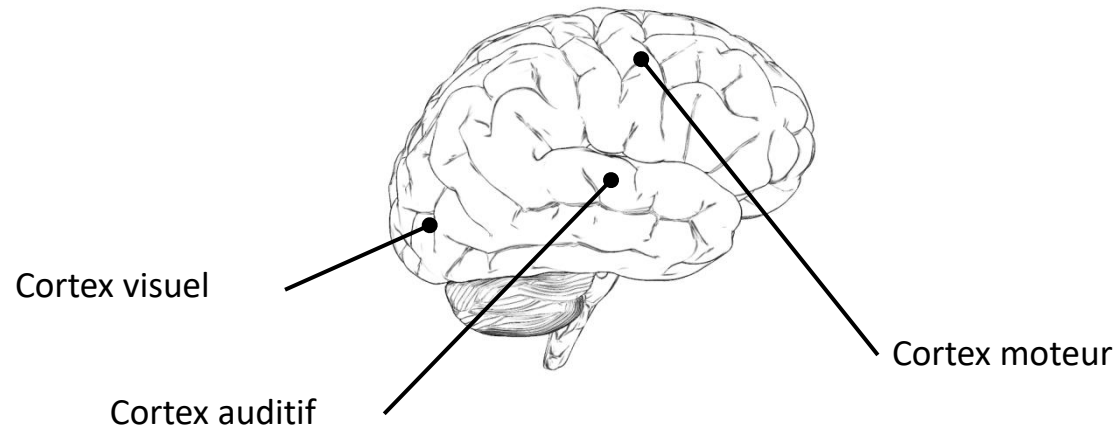
Le cerveau: un système complexe, multi-échelles

- ***Au niveau spatial***
molécules / cellules / populations de neurones / microcircuits / réseaux macroscopiques
- ***Au niveau temporel***
dynamique neuronale (ms)
plasticité à court (sec, min) et long termes (heures, jours, mois)
développement (années)
évolution (générations)
- ***En termes de nature et de profondeur du traitement de l'information***
perception / attention / apprentissage / prise de décision / émotions / raisonnement

1 – Observer l'activité cérébrale

Le cerveau: deux principes d'organisation importants

Ségrégation fonctionnelle

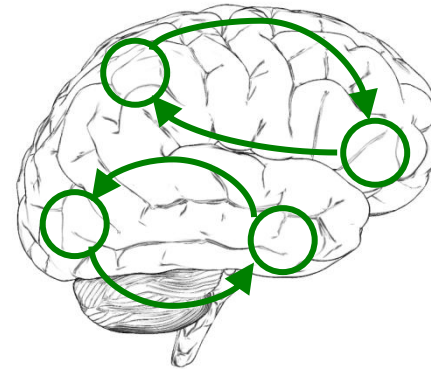


1 région -> plusieurs fonctions

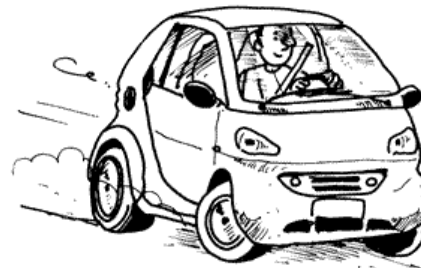


≠

Intégration fonctionnelle



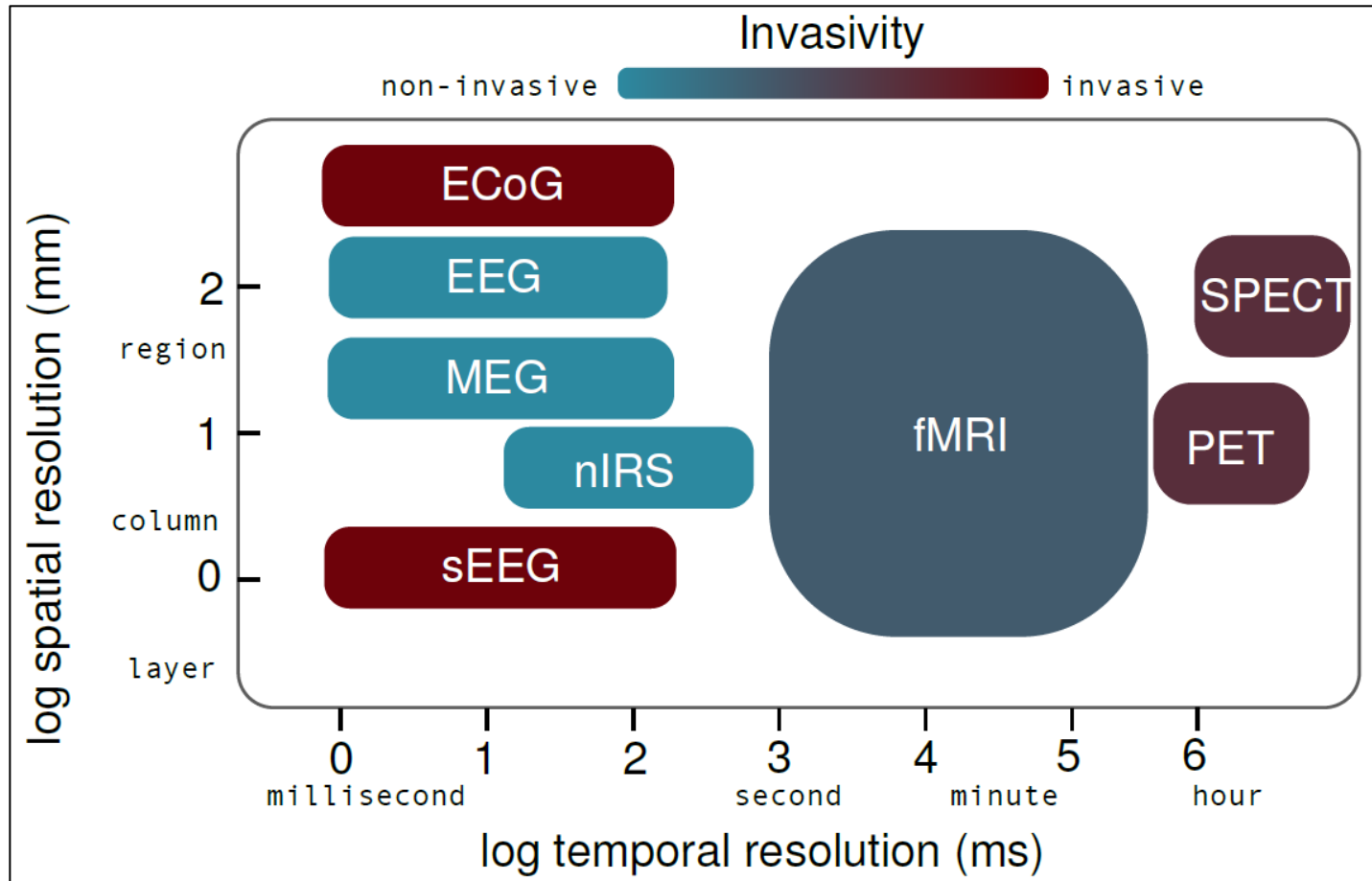
1 fonction -> plusieurs régions



Souligne l'importance des dimensions spatiales, temporelles et de la nature de la communication neuronale dans le codage de l'information

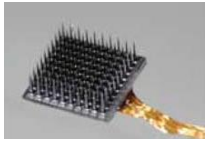
1 – Observer l'activité cérébrale

La variété des techniques de mesure de l'activité cérébrale

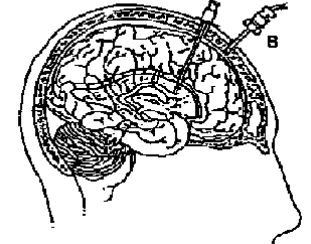
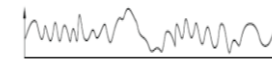


Pedegosa-Izquierdo, 2015

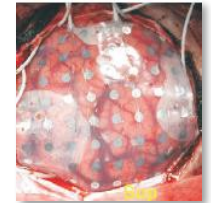
Activité
cellulaire



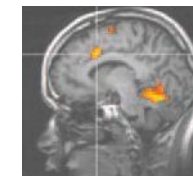
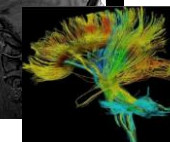
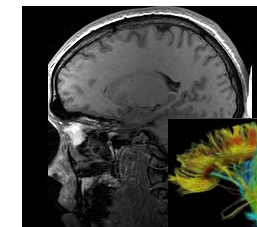
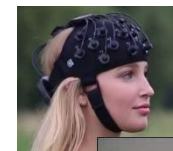
Population
neuronal



Région
cérébrale



Cerveau
entier



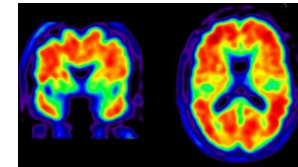
1 – Observer l'activité cérébrale

La neuroimagerie fonctionnelle:

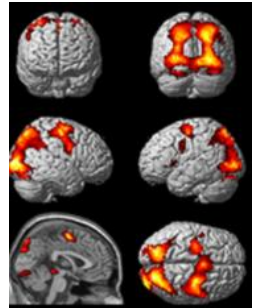
les principales techniques de mesures *in vivo*, non-invasives, de l'activité cérébrale



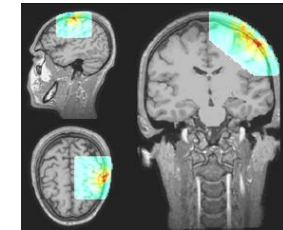
- TEP:



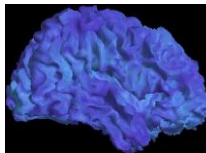
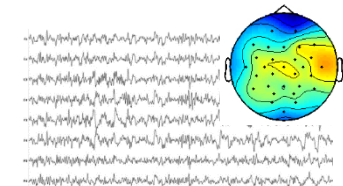
- IRMf:



- NIRS:



- EEG/MEG:

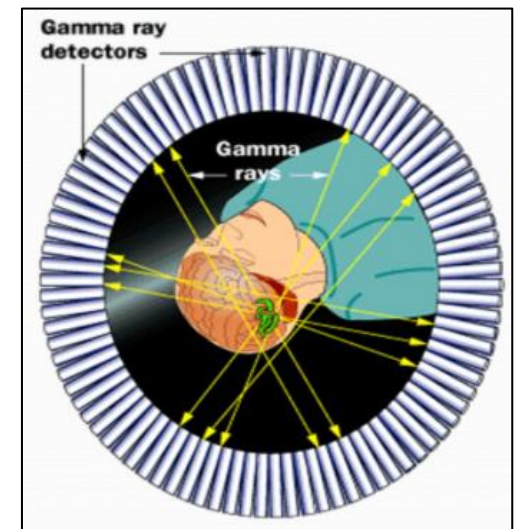
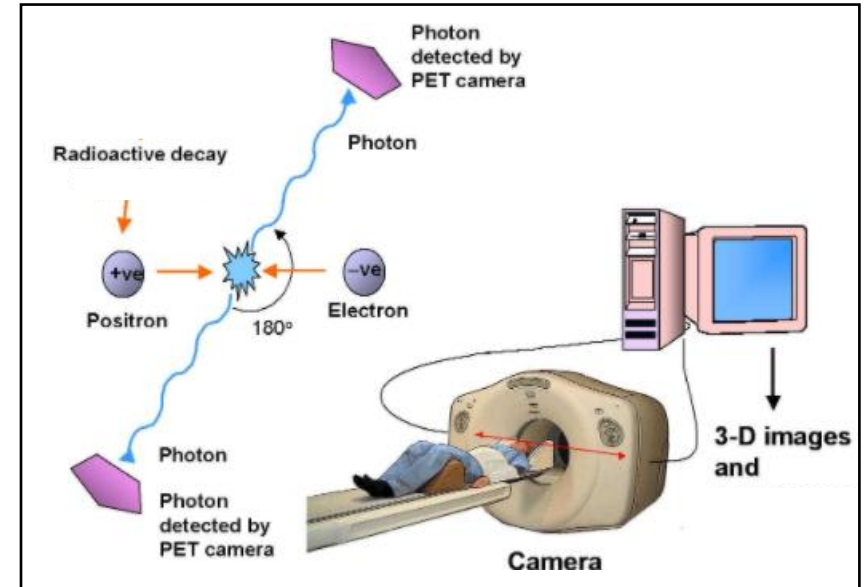


1 – Observer l'activité cérébrale

L'exemple de la TEP (tomographie par émission de positons)

Principe

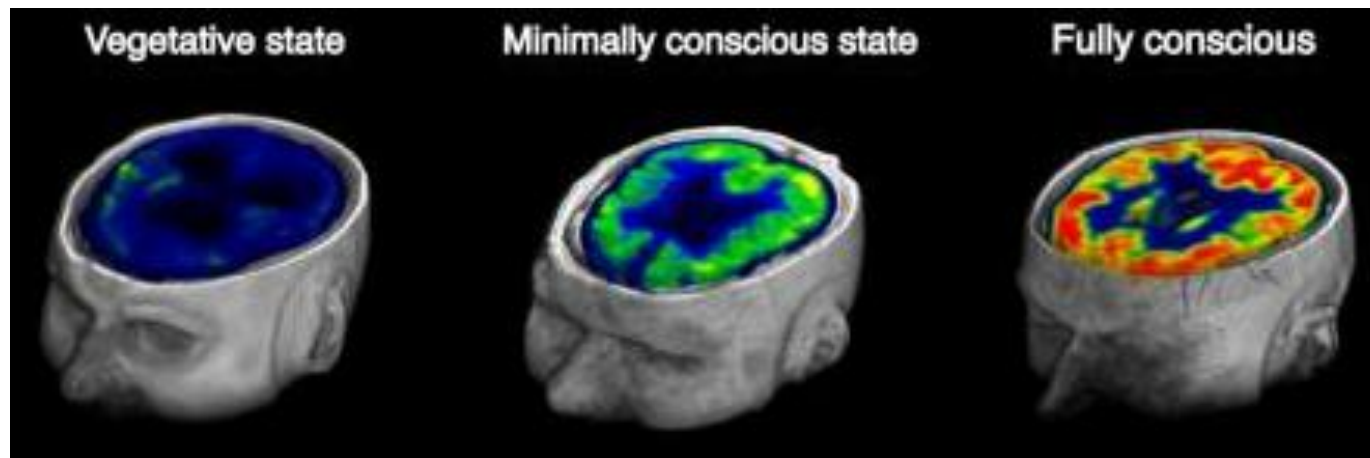
- Marquage d'un processus physiologique: ex. consommation d'oxygène, de glucose...
- Grace à l'utilisation de radio-isotopes à courte durée de vie: ^{15}O , ^{18}F , ...
- Ces isotopes produisent des positrons (anti-électrons) qui à la rencontre d'un électron produisent deux photons γ de même énergie et diamétralement opposés
- On peut localiser l'émission de positron par reconstruction tomographique (par coupes)
- On peut ainsi mettre en évidence des régions d'hyper ou d'hypo signal



1 – Observer l'activité cérébrale

L'exemple de la TEP (tomographie par émission de positons)

- Pour un examen de l'activité cérébrale, un hyper signal indique une plus forte consommation d'énergie, donc une plus grande activité
- Exemple: patients avec troubles de conscience



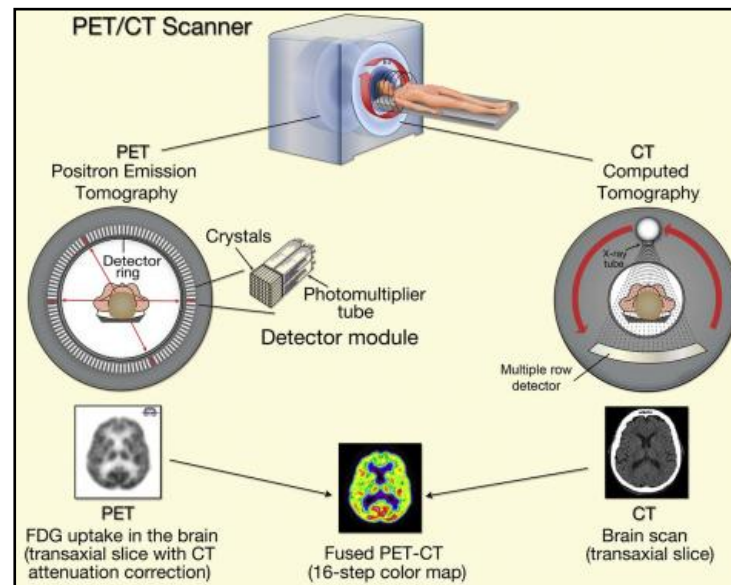
Stender et al., 2016

1 – Observer l'activité cérébrale

L'exemple de la TEP (tomographie par émission de positons)

Caractéristiques et limitations

- Nécessite l'injection d'un produit radioactif
- Mauvaise résolution temporelle (nécessite l'intégration dans le temps d'un grand nombre de mesures, demi-vie du ^{18}F est $\sim 2\text{h}$)
- La résolution spatiale est limitée à la fois par le phénomène physique (atténuation), par des artefacts (mouvements respiratoires), le dispositif (taille des détecteurs)
- Nécessite le recalage avec une image anatomique (facilité dans le cas du PET/CR)

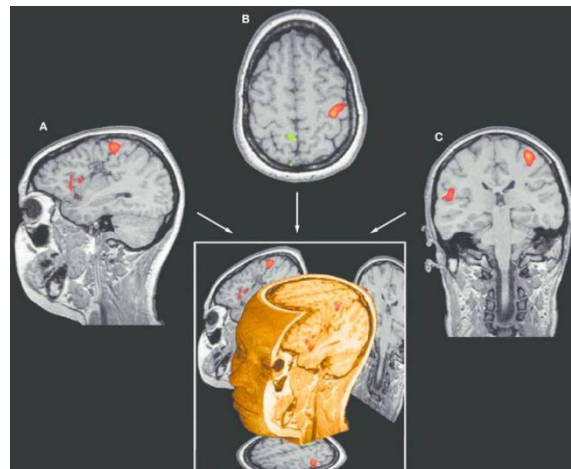


1 – Observer l'activité cérébrale

L'exemple de l'IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle)

Principe

- Repose sur l'effet BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) pour mesurer les variations de flux sanguin liées à l'activité cérébrale
- Utilise de très grands champs magnétiques pour exploiter les propriétés paramagnétiques de la désoxyhémoglobine (champ terrestre $\sim 50 \mu\text{T}$, bruit urbain $\sim 0.1 \mu\text{T}$, champ IRM $\sim 3\text{T}$, champ magnétique engendré par les neurones $\sim 100 \text{ fT} = 10^{-13}\text{T}$)
- Peut fournir une image anatomique en exploitant les propriétés magnétiques des protons de l'hydrogène de l'eau dans les différents tissus
- On obtient une valeur par élément de volume de l'image 3D (voxel), en modulant localement le champ magnétique et en mesurant le retour à l'équilibre

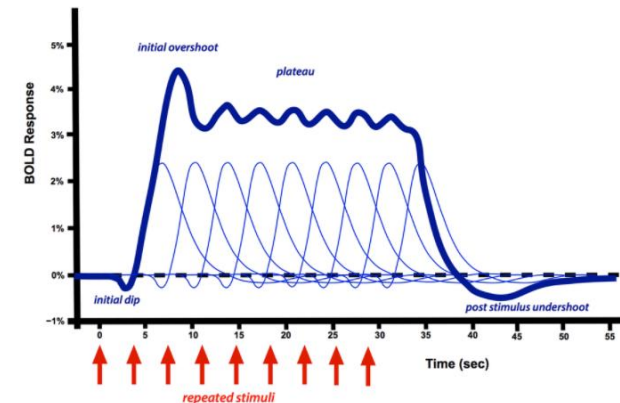
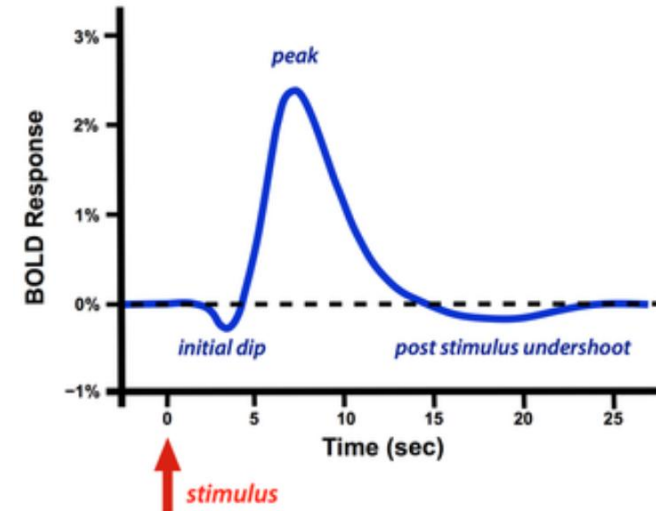


1 – Observer l'activité cérébrale

L'exemple de l'IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle)

Caractéristiques et limitations

- Une précision spatiale submillimétrique
- Un recalage avec les images anatomiques issues du même appareil
- Sensible aux mouvements
- Repose sur une mesure indirecte de l'activité cérébrale
- Limitée temporellement par la réponse hémodynamique



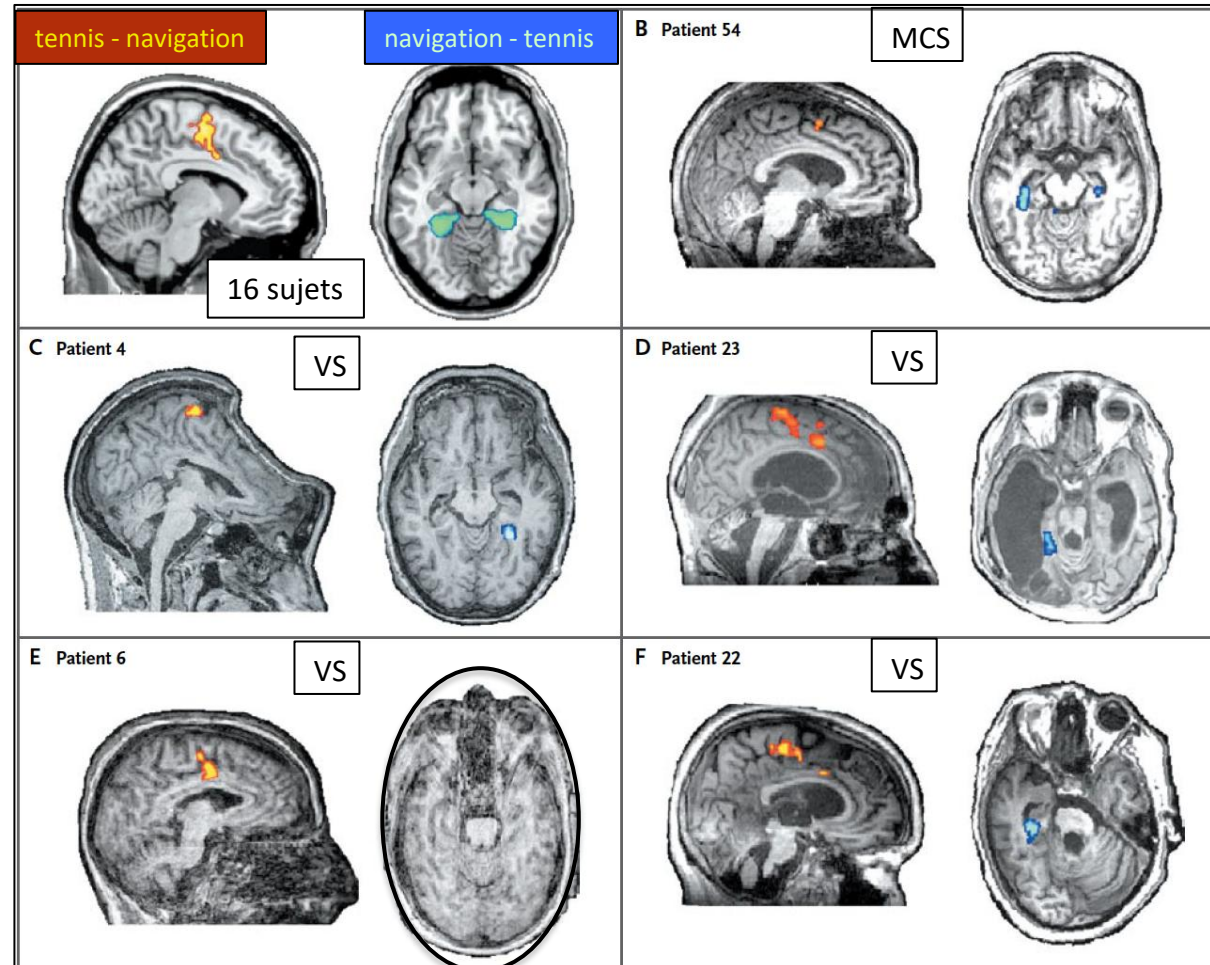
1 – Observer l'activité cérébrale

L'exemple de l'IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle)

- Exemple: patients avec troubles de conscience

5 patients répondants sur 54 testés

MCS: état de conscience minimale
VS: état végétatif



1 – Observer l'activité cérébrale

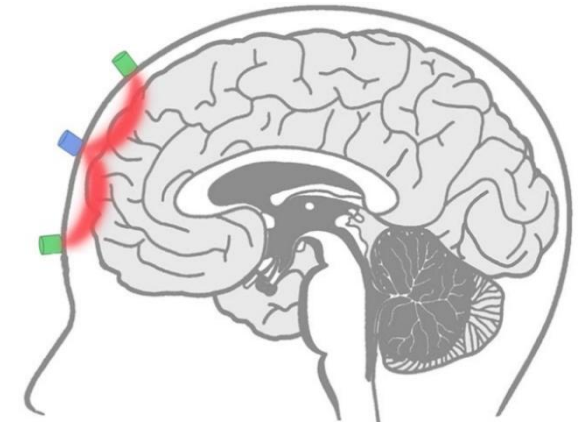
L'exemple de la **NIRS** (imagerie par spectroscopie proche infra-rouge)

Principe

- Mesure le même phénomène que l'IRMf
- Exploite l'absorption des ondes proches infra-rouge par l'oxyhémoglobine et la déoxyhémoglobine
- Fonctionne avec des paires de capteurs émetteur/récepteur disposées sur le scalp

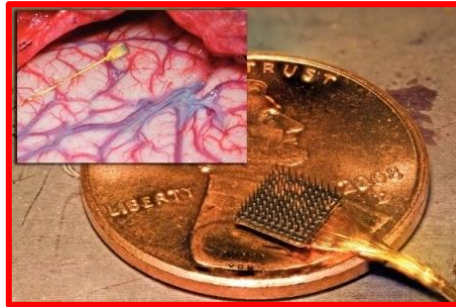
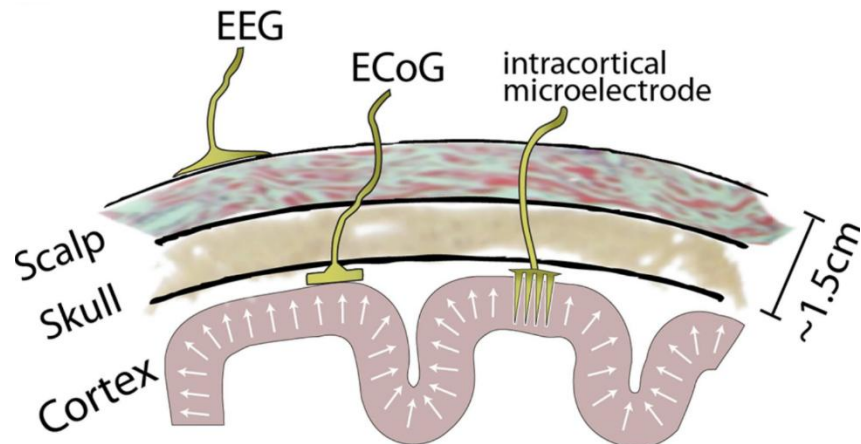
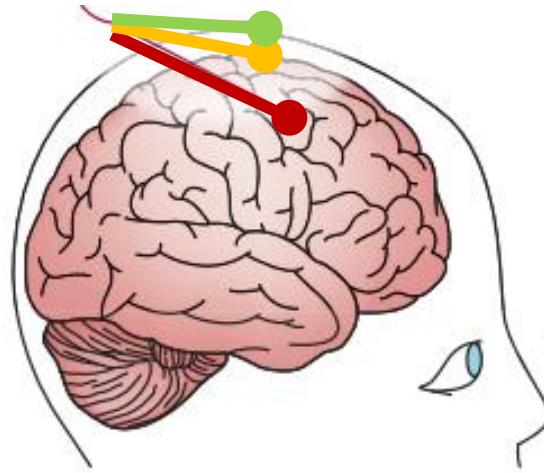
Caractéristiques et limitations

- Portable, peu chère, parfaitement sécurisée
- Peut être couplée à l'EEG
- Pas d'image anatomique
- Même limitation temporelle que l'IRM, et spatialement une couverture superficielle limitée à l'espace entre émetteur et récepteur

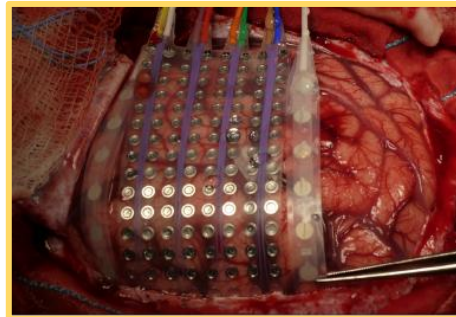


1 – Observer l'activité cérébrale

Les techniques d'électrophysiologie



- Microélectrodes
- Invasive
- Quelques neurones



- Electrocorticographie (ECoG)
- Semi-invasive
- Régions corticales, pas de distorsion



- Electroencephalographie (EEG)
- Non-invasive
- Cerveau entier, avec distorsion

2 – L'électroencéphalographie (EEG)

- Acquisition des données
- Traitements classiques
- Traitements avancés

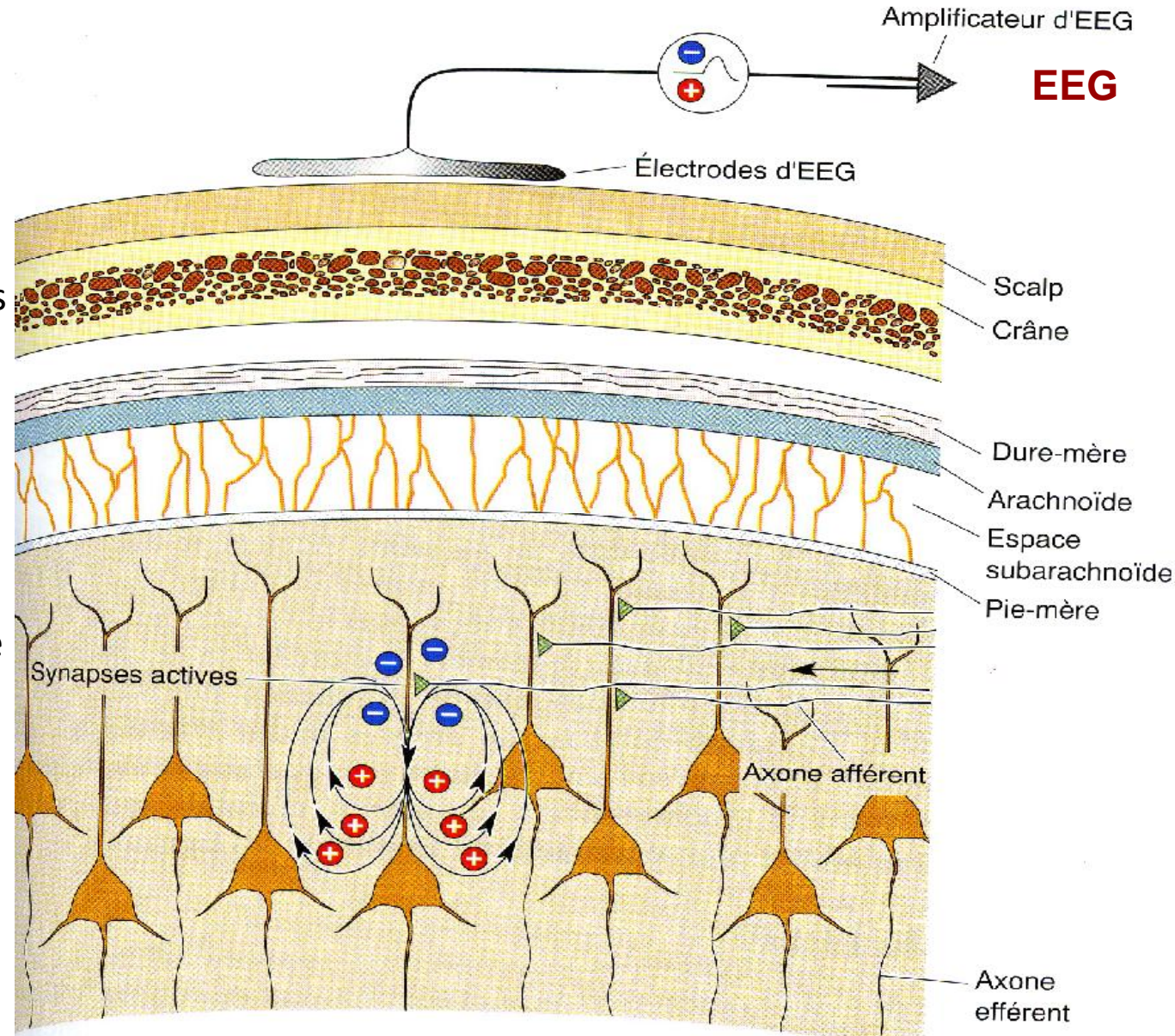
2 – L'électroencéphalographie (EEG)

- **Acquisition des données**
- Traitements classiques
- Traitements avancés

2 – L'EEG: acquisition des données

Principe

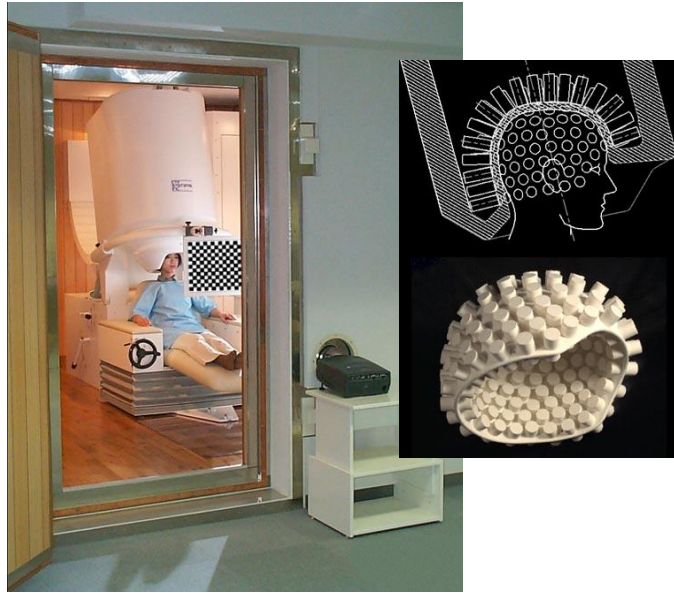
- On mesure en surface les variations de \neq de potentiels électriques engendrées par les fluctuations de potentiels post-synaptiques synchrones au niveau d'un grand nombre de neurones proches
- L'activité neuronale macroscopique est mesurée à distance, instantanément
- Les variations de potentiel sont très faibles, de l'ordre de quelques dizaines de microvolts (μV)
- L'orientation et la distance de la population de neurones (la source), influencent le signal mesuré
- L'os notamment diffuse beaucoup les signaux en surface



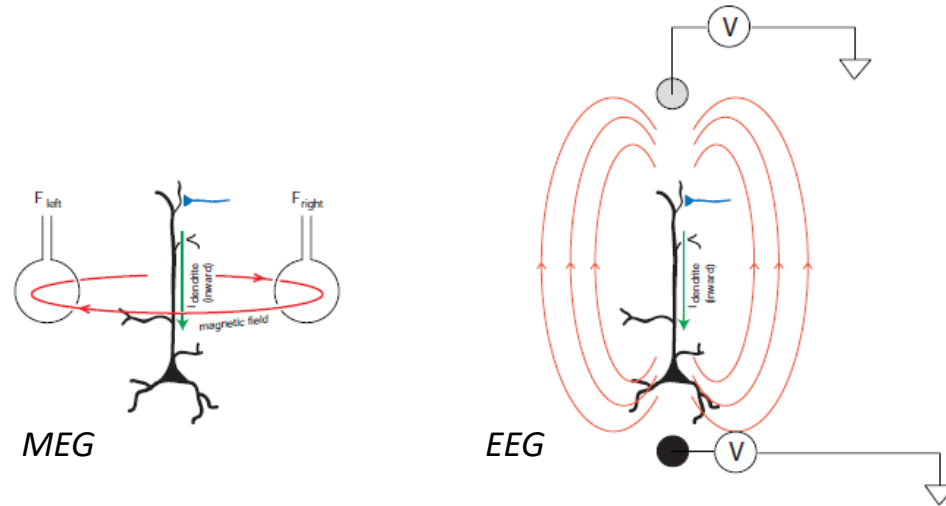
2 – L'EEG: acquisition des données

Principe

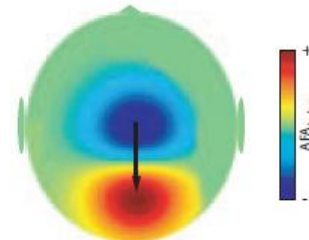
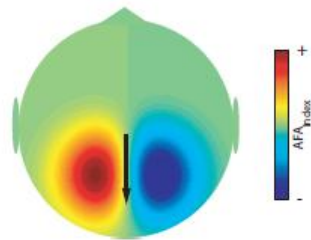
- Comparaison avec sa « sœur », la magnétoencéphalographie (MEG) qui mesure le champ magnétique engendré par la même activité électrique des neurones
- La MEG est moins sensible à la diffusion des signaux, et offre ainsi une meilleure résolution spatiale. Elle est toutefois plus sensible à l'orientation et la profondeur de la source.



275 capteurs (supraconducteurs)



Jusqu'à 256 électrodes



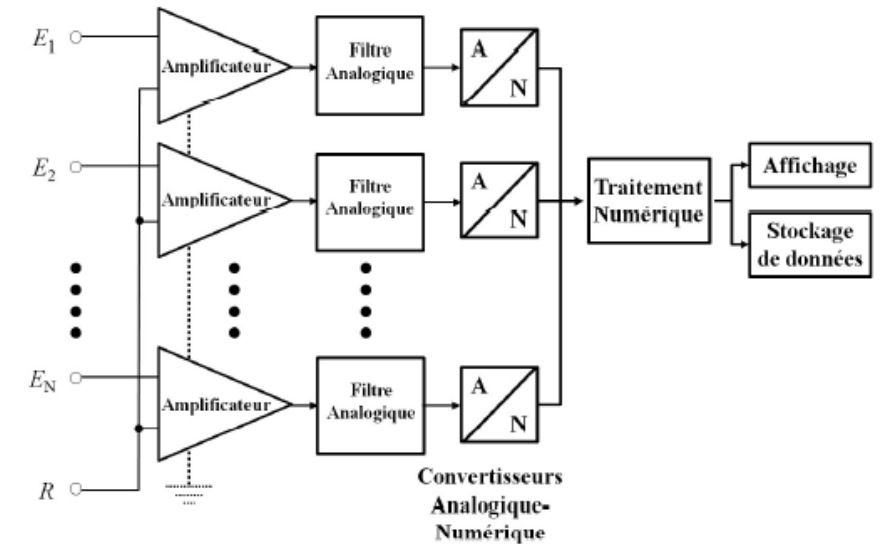
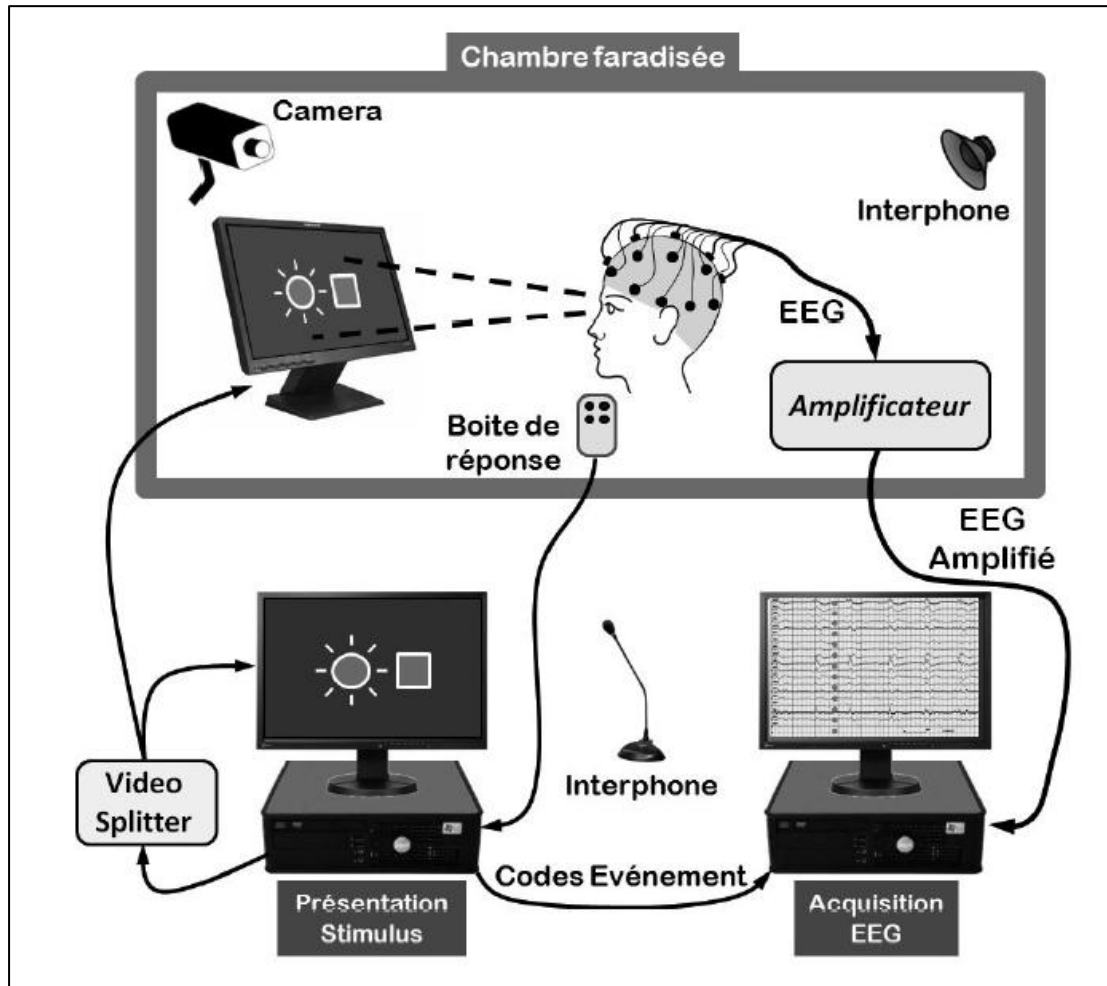
Topographies de scalp

Mazaheri and Jensen, 2010

2 – L'EEG: acquisition des données

Le dispositif de mesure

Laboratoire d'enregistrement EEG type, avec les principaux éléments du dispositif d'acquisition



- Electrodes
- Amplification
- Filtres analogiques
- Conversion Analogique/Numérique
- Synchronisation

2 – L'EEG: acquisition des données

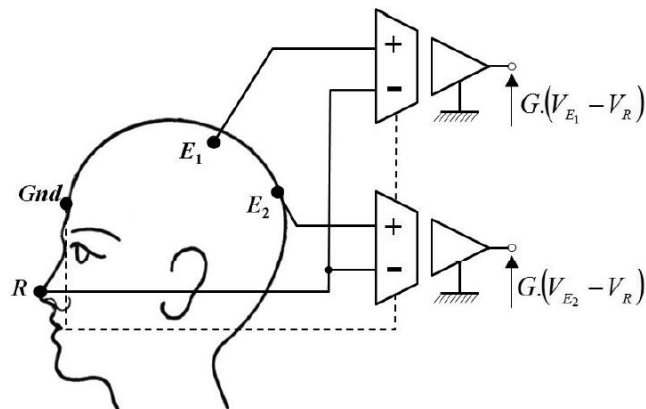
Le dispositif de mesure

- **Electrodes**

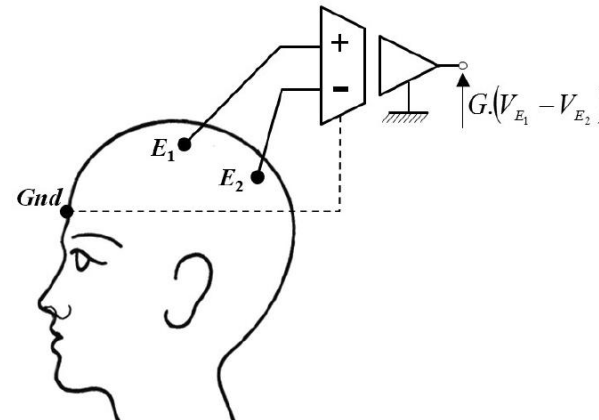
- > Il est important de maintenir une conductivité élevée (bon contact, faible impédance, gel conducteur)
- > Conversion d'une tension en un courant
- > Passives: simple contact (ex. électrodes en Ag/AgCl)
- > Actives: embarquent un circuit électronique (amplificateur, moins sensible aux artefacts extérieures)

- **Montages, électrodes de référence (R) et de masse (Gnd)**

- > Une différence de potentielle se mesure entre deux électrodes
- > Une électrode de masse sert de référence commune à tous les systèmes électroniques impliqués
- > L'électrode de référence se doit d'être le plus neutre possible (sauf si montage bipolaire)



Montage monopolaire



Montage bipolaire

2 – L'EEG: acquisition des données

Le dispositif de mesure

- **Amplification**

- > Les faibles signaux doivent être amplifiés, multipliés par un gain G
- > On parle d'amplification différentielle car une voie EEG correspond à la différence de deux électrodes
- > Le but est aussi de réduire l'influence des signaux de non intérêt (ex. rythme cardiaque, 50Hz du secteur)
- > Un bon amplificateur, aura une haute impédance d'entrée ($> 100 \text{ M}\Omega$), un gain stable sur une large bande de fréquence et un fort taux de réjection du mode commun aux 2 électrodes ($> 110 \text{ dB}$)

- **Filtres analogiques**

- > Certaines fréquences ne correspondant pas à des signaux physiologiques ou d'intérêt, des filtres analogiques sont appliqués
- > Un filtre passe haut (coupe les très basses fréquences: ex. dérives lentes)
- > Un filtre passe bas (coupe les très hautes fréquences: ex. artefacts musculaires, bruits électroniques)
- > Ce filtrage est aussi essentiel avant la conversion numérique des signaux

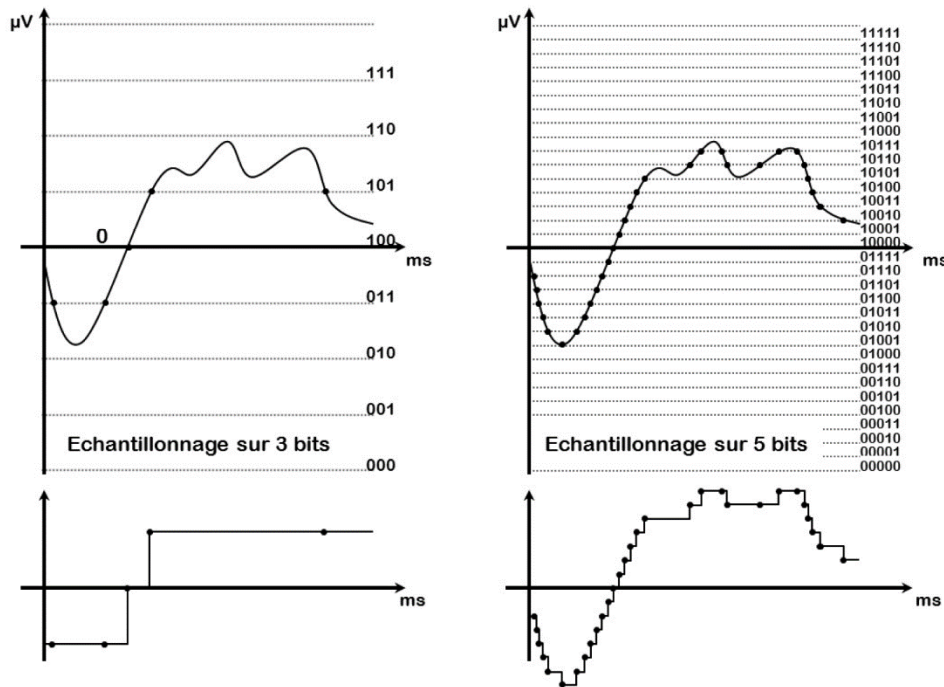
2 – L'EEG: acquisition des données

Le dispositif de mesure

- **Conversion Analogique/Numérique**

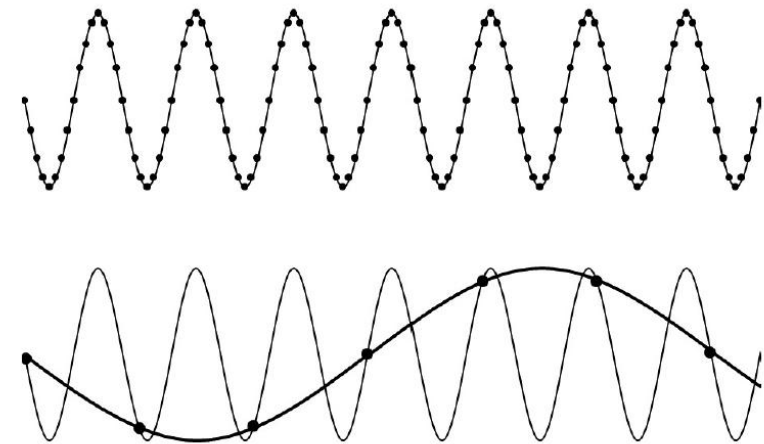
- > Pour leur sauvegarde et leur analyse, les signaux sont digitalisés
- > La qualité de cette numérisation dépend de 2 caractéristiques

L'échantillonnage en amplitude (résolution N en bits)



N bits permettent de coder 2^N valeurs (typiquement $N > 16$)

L'échantillonnage temporel (fréq. d'éch. f_e en Hz)



f_e résulte d'un compromis entre quantité de données et fréquences d'intérêt. Le filtrage évite l'aliasing (cf. figure)
(typiquement $f_e > 200Hz$)

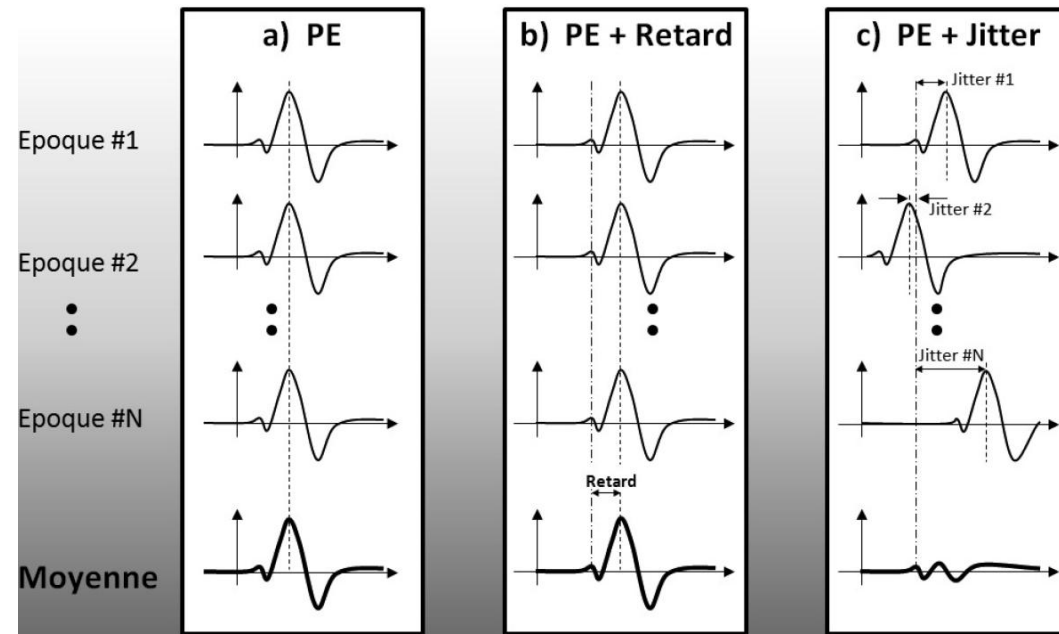
2 – L'EEG: acquisition des données

Le dispositif de mesure

- **Synchronisation**

- > Il est souvent important de synchroniser l'acquisition EEG avec des événements extérieurs (ex. stimulations sensorielles, réponses comportementales)
- > Pour cela on marque les données EEG (marquage temporel *hard* ou *soft*)
- > 2 types d'erreurs peuvent survenir: **un retard** (un biais ou décalage dans le temps) ; **un jitter** (variabilité du marquage)

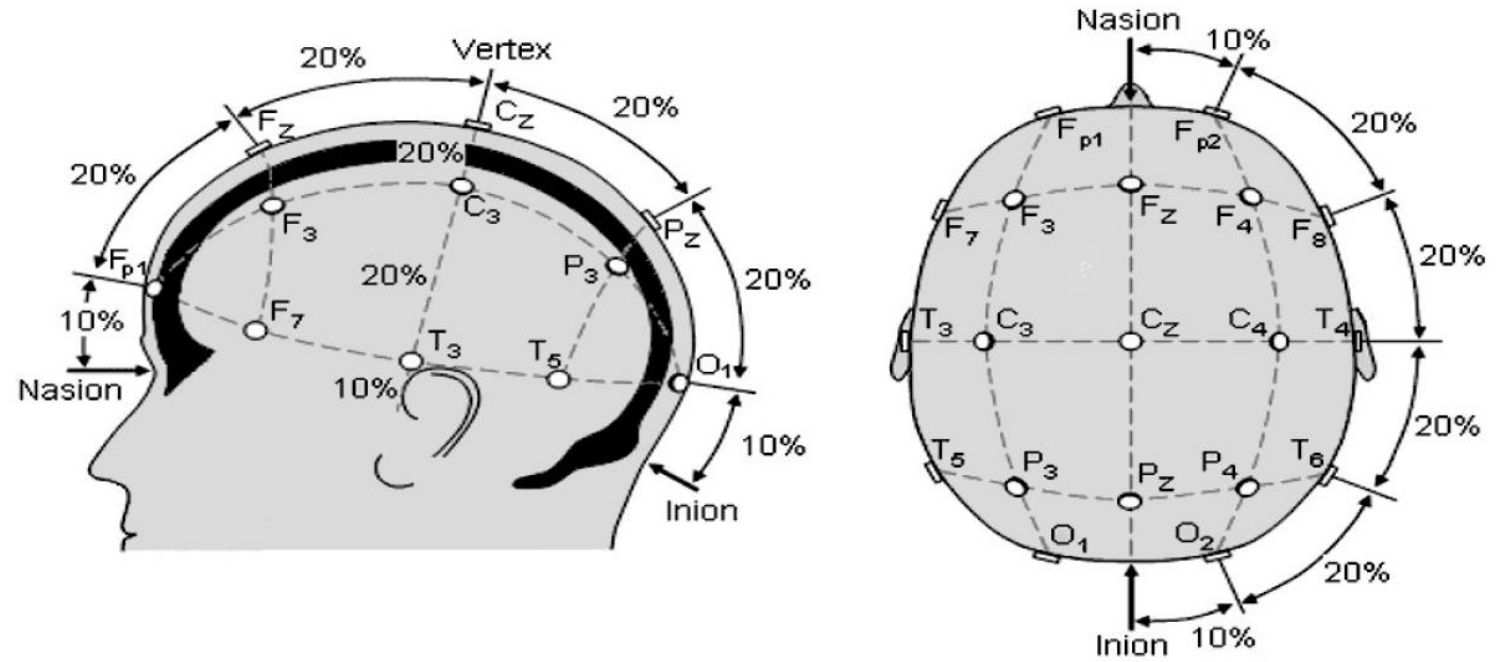
Effets du **retard** et du **jitter** sur une réponse évoquée (réponse moyenne à un même événement répété N fois)



2 – L'EEG: acquisition des données

Position des électrodes

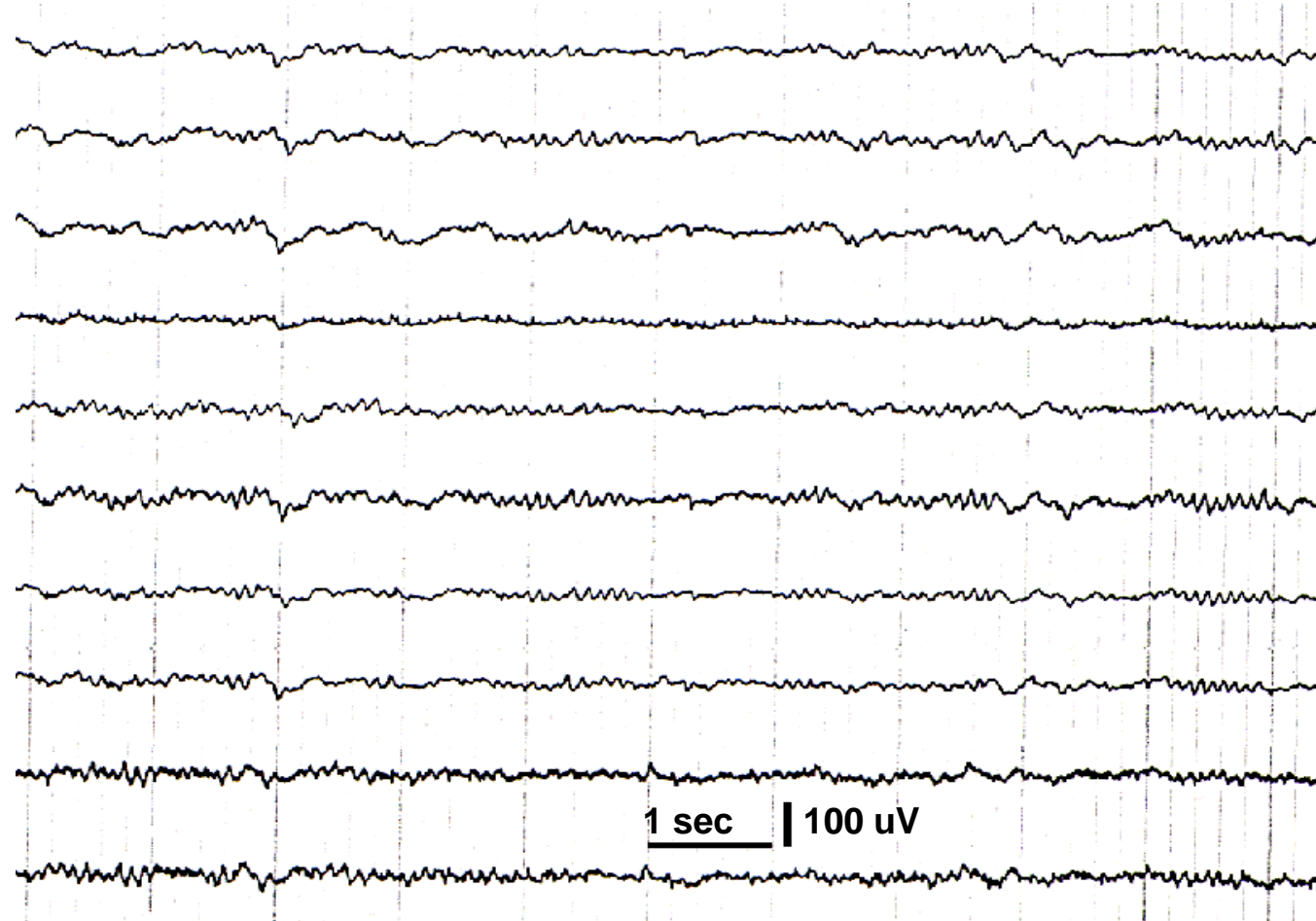
-> Les systèmes de recherches ou cliniques utilisent des bonnets de différentes tailles où les positions des électrodes sont déjà prévues



Nomenclature internationale: système 10-20

2 – L'EEG: acquisition des données

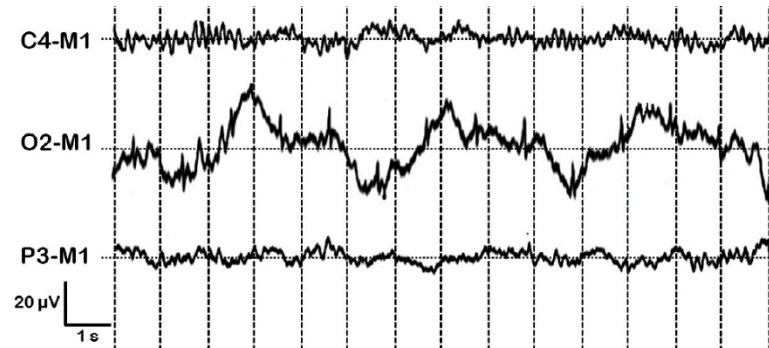
Les signaux



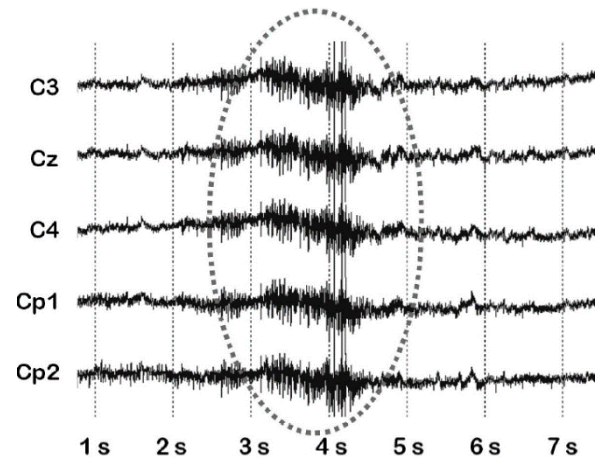
2 – L'EEG: acquisition des données

Artefacts typiques

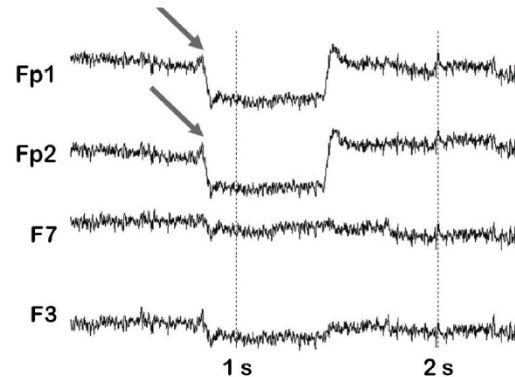
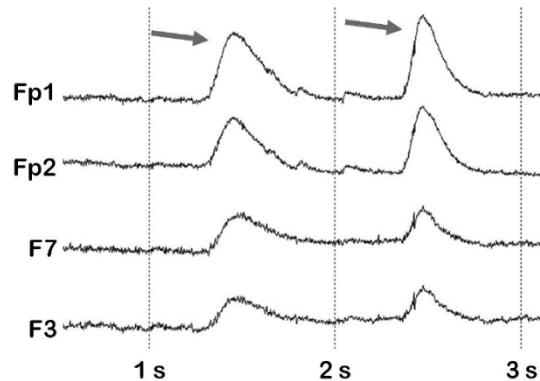
- Dérive lente sur O2-M1 due à la sudation



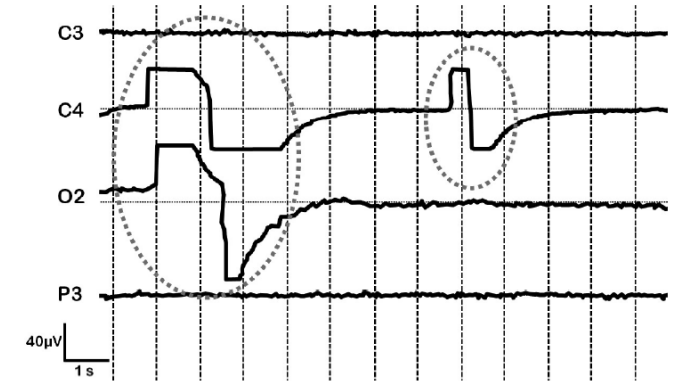
- Artefacts musculaires



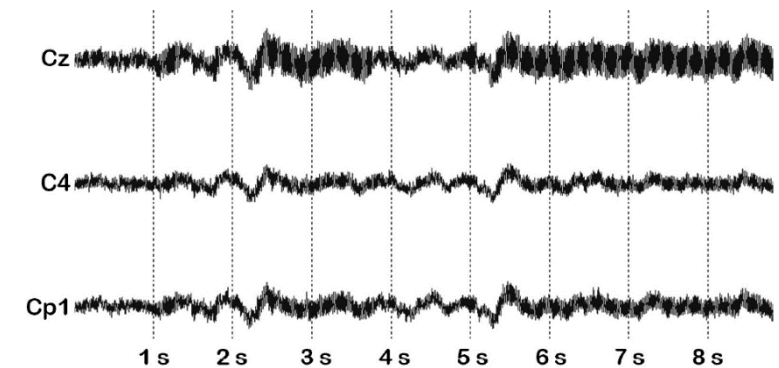
- Clignements des yeux et saccades



- Effets d'un mouvement d'électrodes



- Interférences du secteur sur Cz



2 – L'électroencéphalographie (EEG)

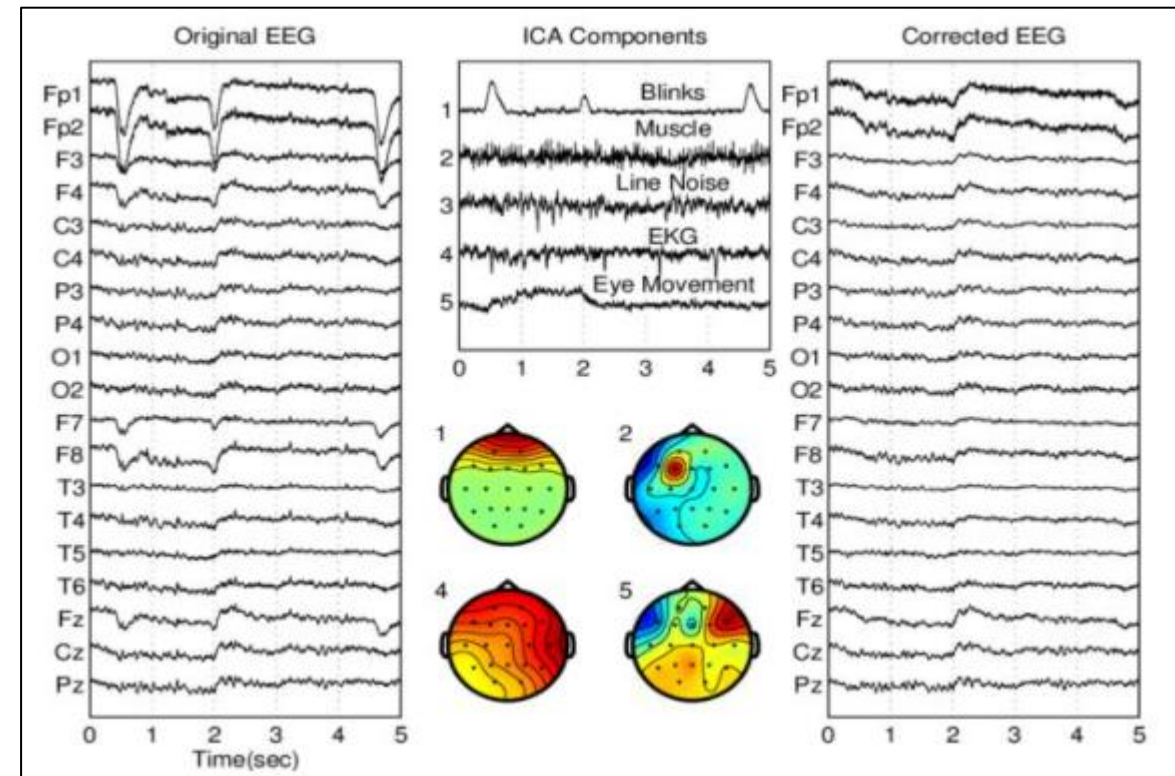
- Acquisition des données
- **Traitements classiques**
- Traitements avancés

2 – L'EEG: traitements classiques

Prétraitements:

- > **Rejet** de portions de signal artéfactées
- > **Correction** lorsque possible
 - interpolations temporelle et/ou spatiale
 - filtres fréquentiels, temporels et/ou spatiaux

Exemple de filtre spatial
par analyse en composantes indépendantes (ICA)



2 – L'EEG: traitements classiques

Traitements:

Les signaux EEG sont principalement décrits sous la forme de **deux types d'activités**

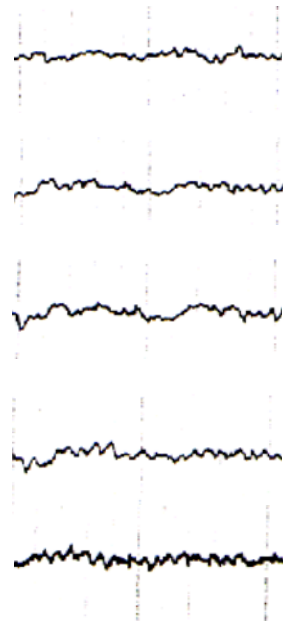
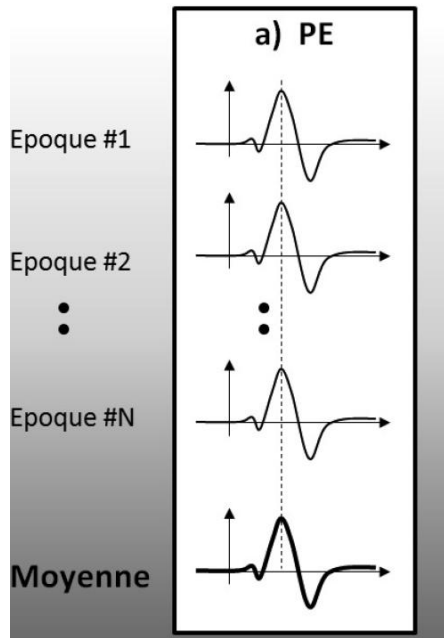
- **Les réponses évoquées** par une stimulation, caractérisées par leur décours **temporel** (forme, amplitude, latence)
- **Les rythmes ou oscillations**, caractérisées par leur **fréquence** et pouvant être spontanées, évoquées ou induites

Révéler ces deux types d'activités ne reposent pas sur les mêmes traitements

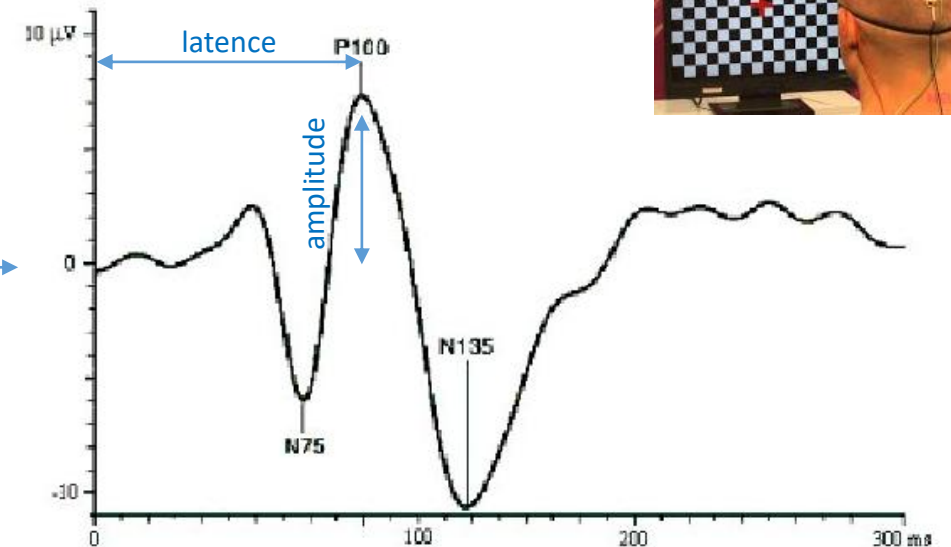
2 – L'EEG: traitements classiques

Les réponses cérébrales évoquées

- > Elles apparaissent en réponse à une stimulation ou perturbation extérieure
- > Elles sont définies comme l'activité synchrone avec la stimulation et reproductible
- > Elles supposent une très bonne synchronisation des données avec la stimulation
- > Après pré-traitements, elles sont révélées par moyennage
- > Avant moyennage, elles ne sont généralement pas visible à l'œil nu



moyenne →



Réponses évoquées visuelles typiques

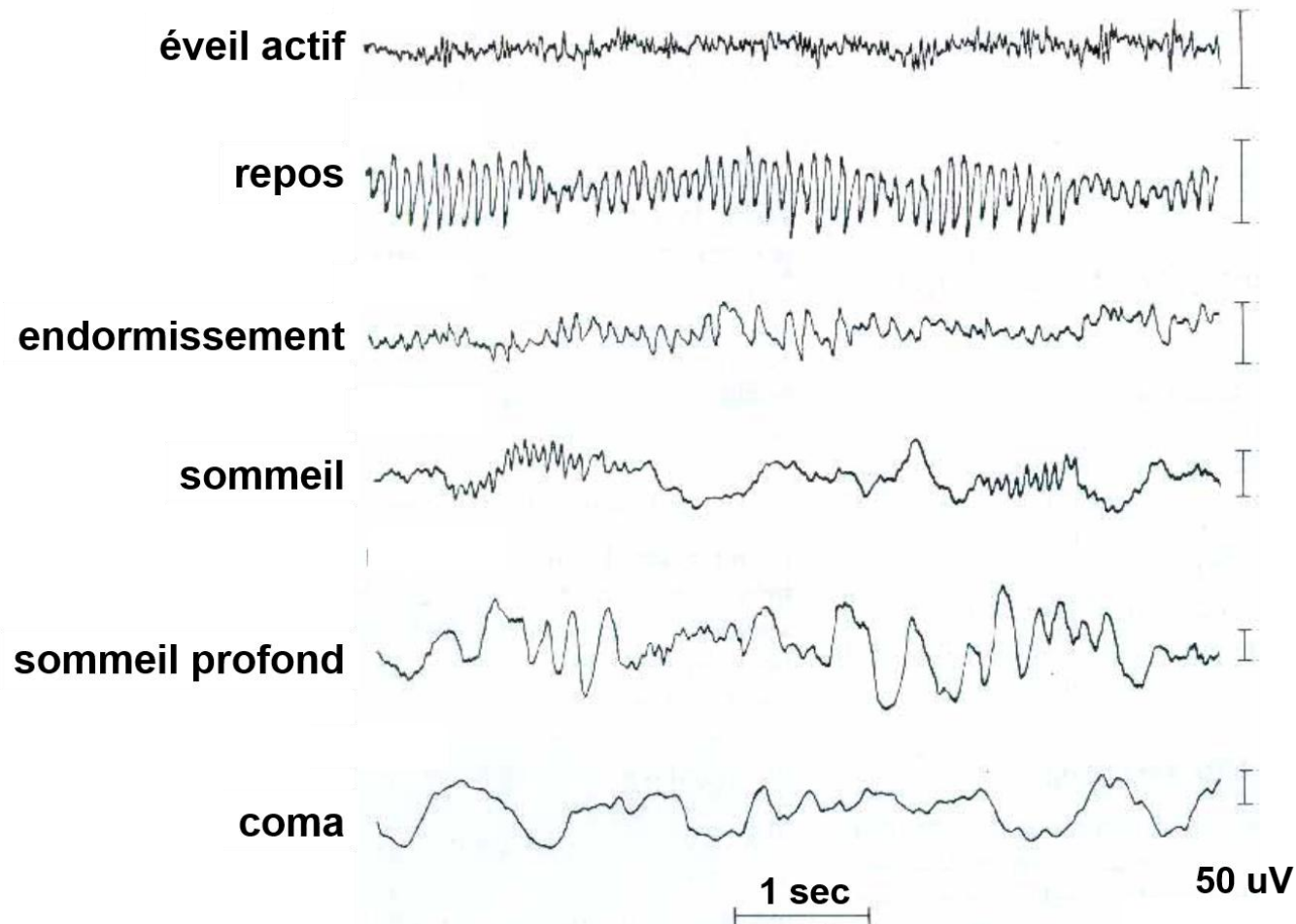
Nomenclature: N pour Négative, 75 pour 75ms après la stimulation

- > Plus la composante est tardive, plus le traitement sous-jacent est « complexe »
- > Les PE visuels, auditifs, sensorimoteurs sont étudiés en recherche comme en clinique

2 – L'EEG: traitements classiques

Les rythmes cérébraux

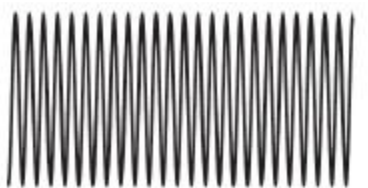
-> Ils caractérisent naturellement l'EEG spontané



2 – L'EEG: traitements classiques

Les rythmes cérébraux

- > Des bandes de fréquence ont été définies
- > Plus la fréquence est élevée, plus l'énergie du signal est faible
- > L'activité dans ces bandes de fréquences, leurs modulations, leurs topographies sont étudiées en recherche et en clinique

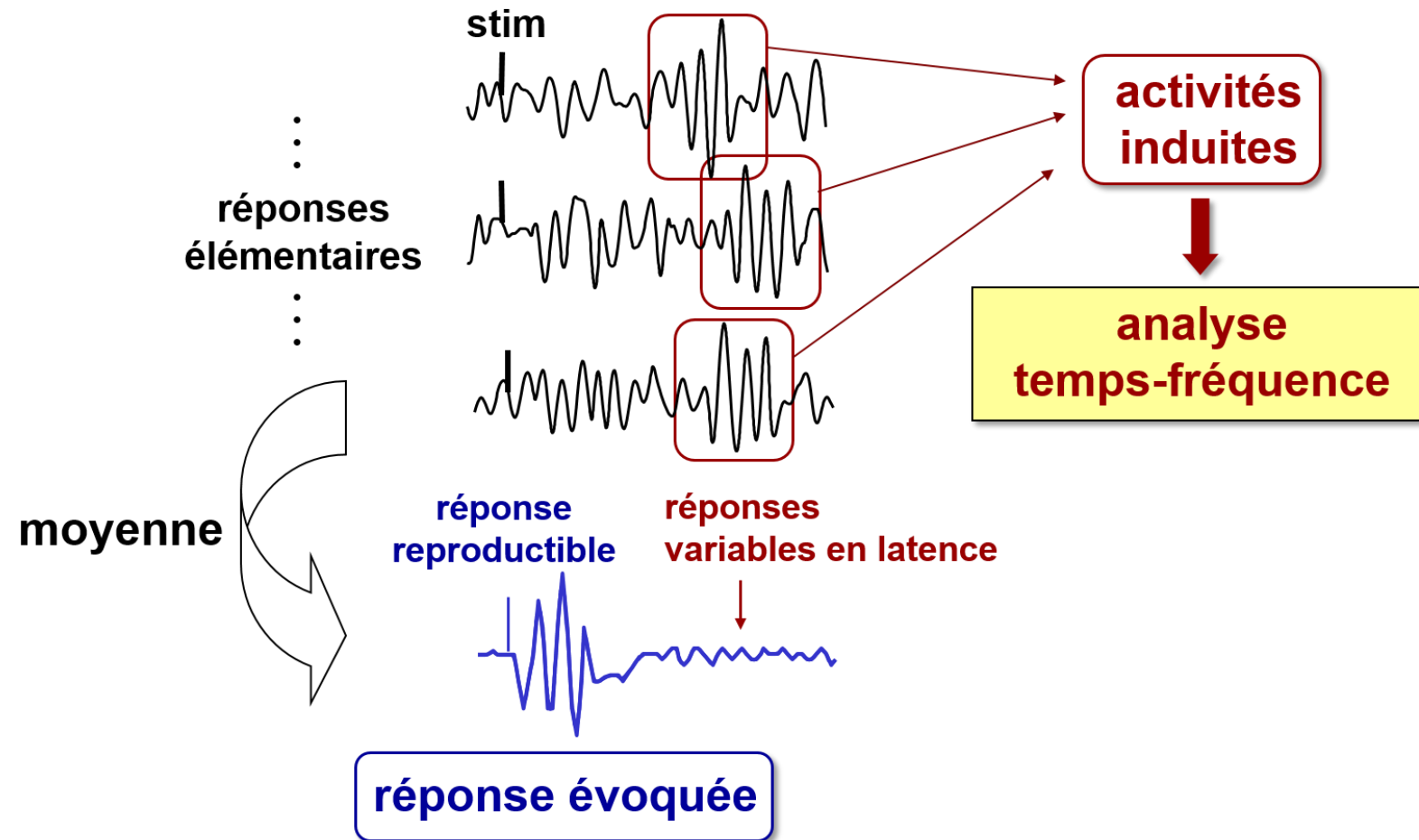


▪ delta	< 3 Hz	100 – 200 μV
▪ theta	4 - 7 Hz	10 – 30 μV
▪ alpha	8 - 13 Hz	20 – 60 μV
▪ mu	9 - 15 Hz	20 – 60 μV
▪ beta	15 - 30 Hz	< 20 μV
▪ gamma	> 30 Hz	< 10 μV

2 – L'EEG: traitements classiques

Les rythmes cérébraux

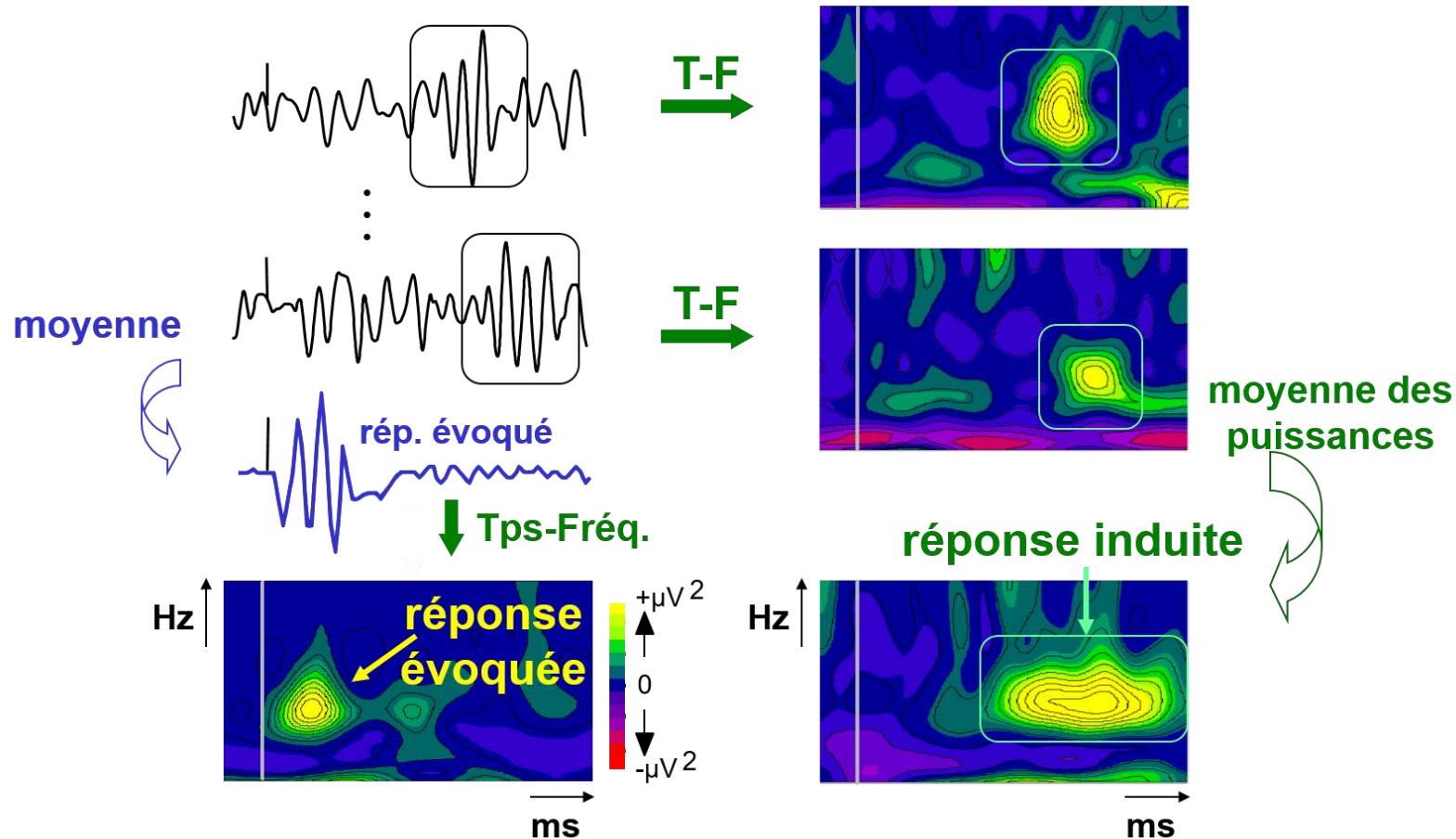
- > Les oscillations associées à des événements (ex. stimulations) peuvent être évoquées ou induites
- > Elles sont révélées par une analyse temps-fréquence (ex. transformée de Fourier ou en ondelettes)



2 – L'EEG: traitements classiques

Les rythmes cérébraux

- > Les oscillations associées à des événements (ex. stimulations) peuvent être évoquées ou induites
- > Elles sont révélées par une analyse temps-fréquence (ex. transformée de Fourier ou en ondelettes)

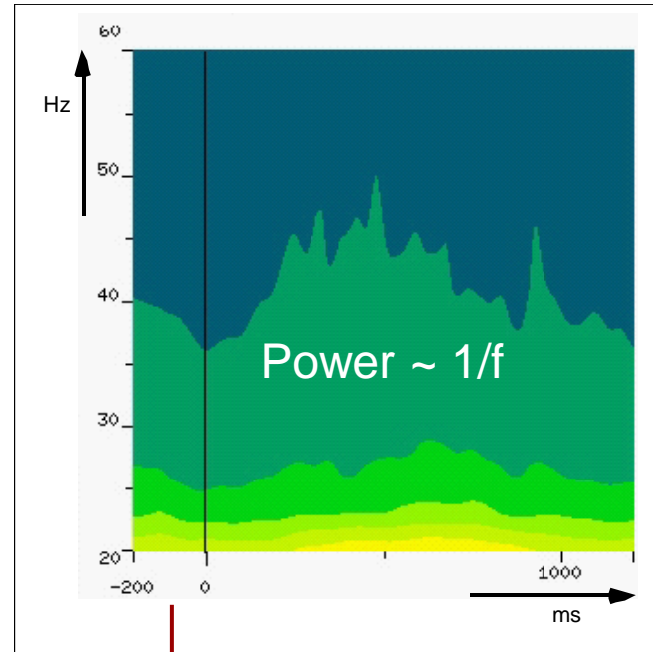


2 – L'EEG: traitements classiques

Les rythmes cérébraux

-> La correction en ligne de base

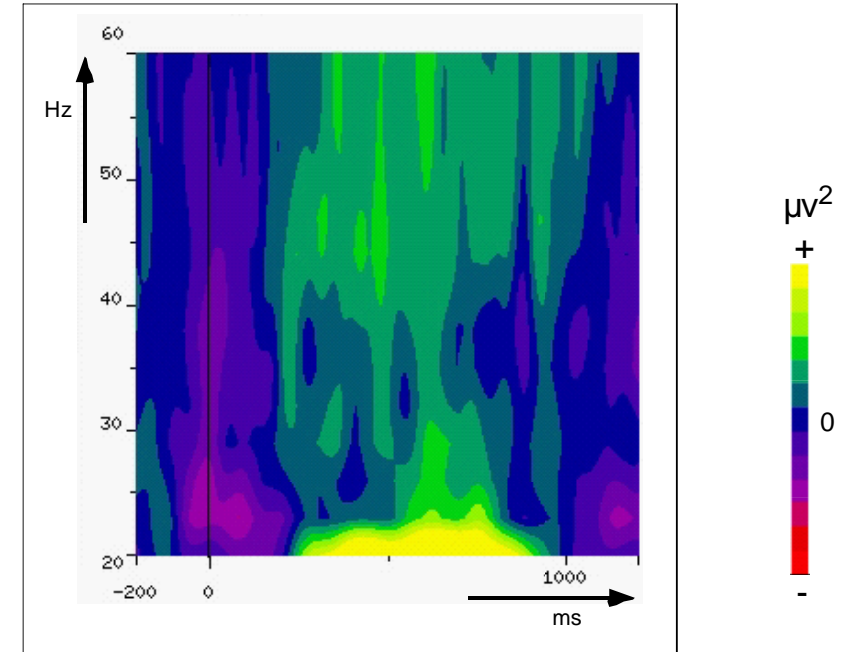
Avant correction



pre-stimulus baseline =
mean power value by frequency

$$P_{bl}(f) = 1/N_t \sum_{t \text{ baseline}} P(t, f)$$

Après correction



baseline correction
for each frequency band

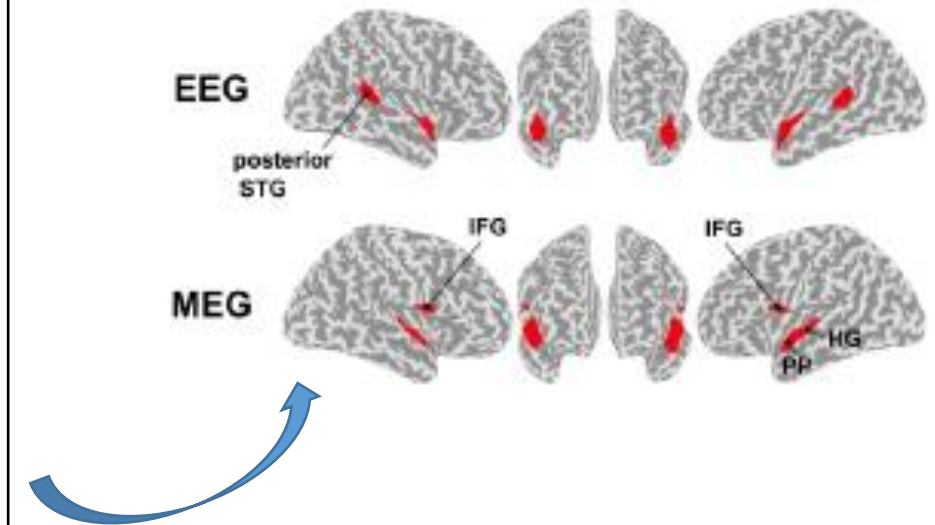
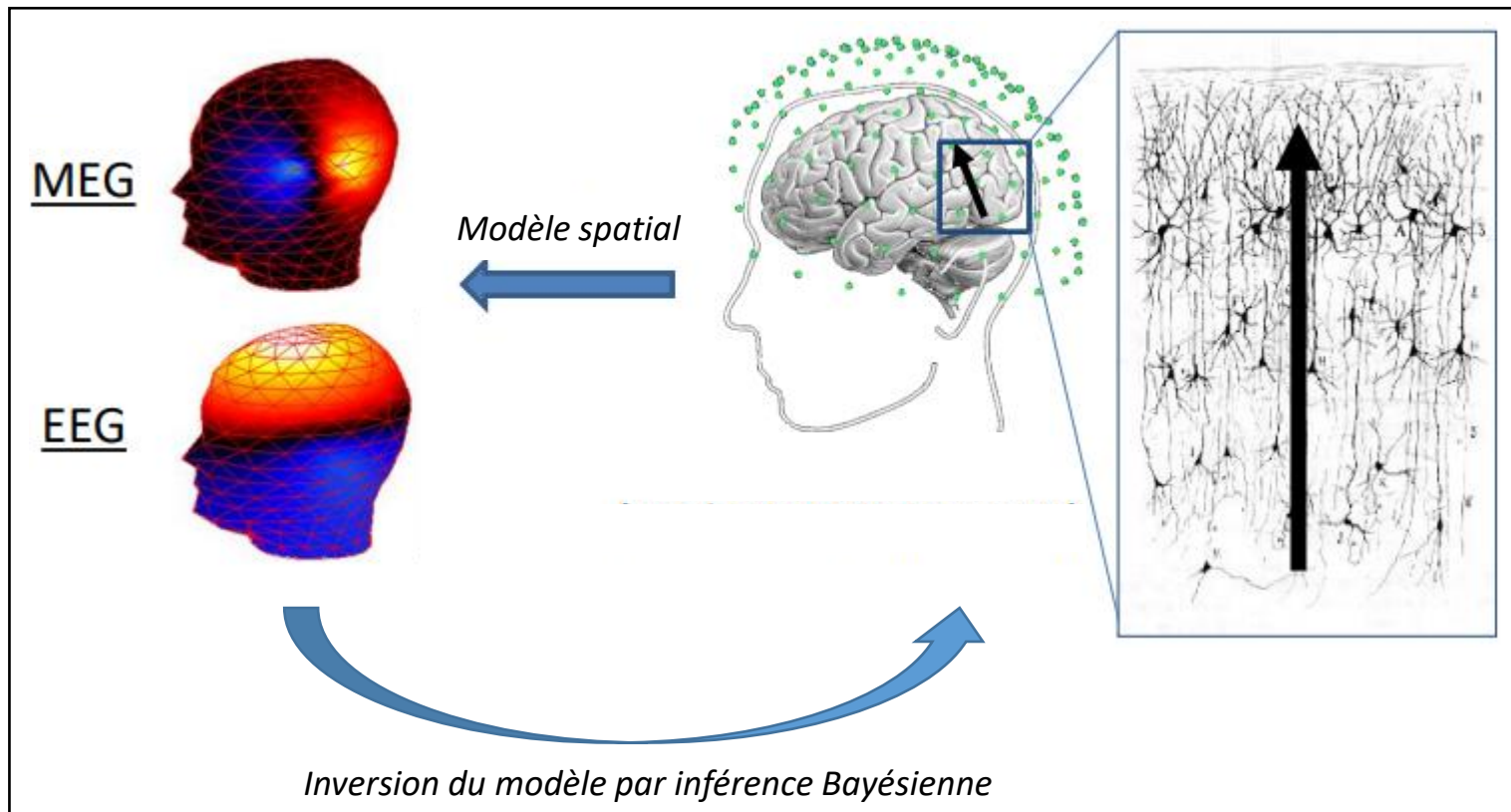
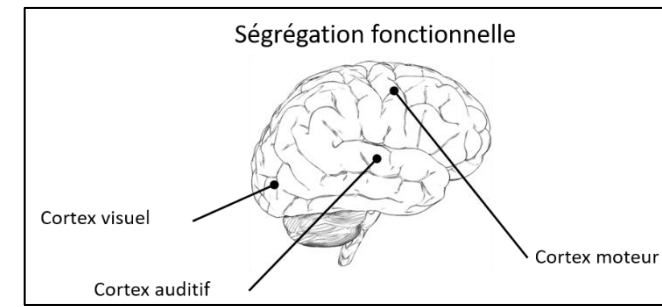
$$P_{corrected}(t, f) = P(t, f) - P_{bl}(f)$$

2 – L'électroencéphalographie (EEG)

- Acquisition des données
- Traitements classiques
- **Traitements avancés**

2 – L'EEG: traitements avancés

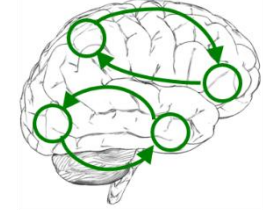
Localiser les sources corticales à l'origine des mesures de surface



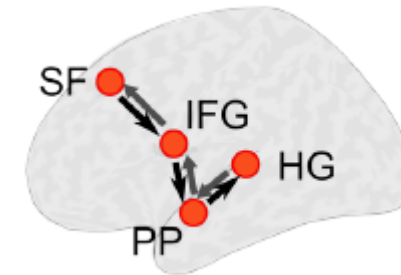
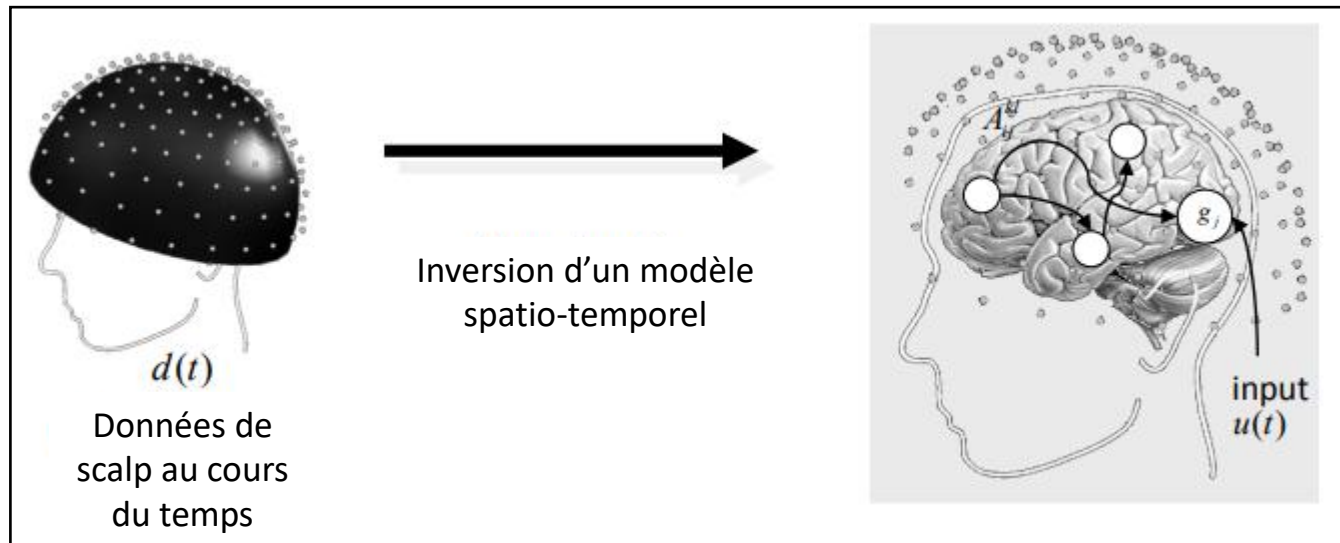
Exemple d'une tâche d'écoute passive, pendant une acquisition simultanée EEG/MEG, résultats de groupe recalés sur un maillage anatomique du cortex

2 – L'EEG: traitements avancés

Intégration fonctionnelle



Estimer la connectivité entre régions corticales



Exemple d'une tâche d'écoute passive, pendant une acquisition simultanée EEG/MEG

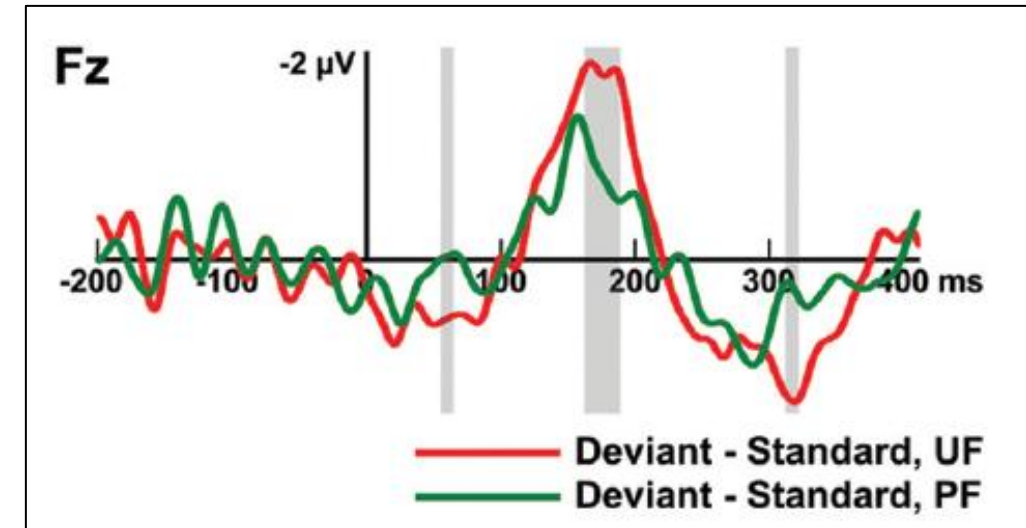
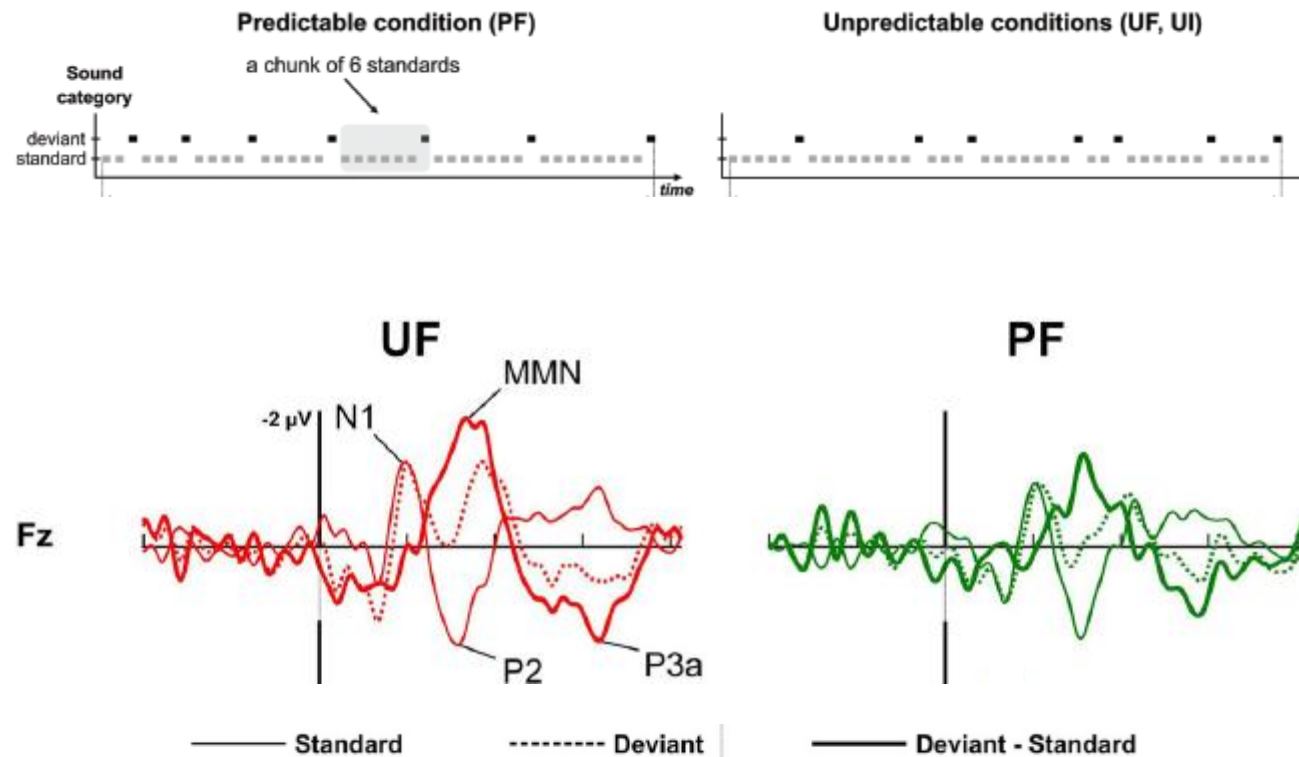
3 – Quelques exemples d'application

3 – Exemples d'application

La cognition

L'EEG est très utilisé pour étudier chez l'homme, la perception, l'attention, la prise de décision, l'action, le rôle des émotions...

Exemple: réponses évoquées à des séquences de sons plus ou moins prédictibles, l'onde **MMN** (*Mismatch Negativity*)



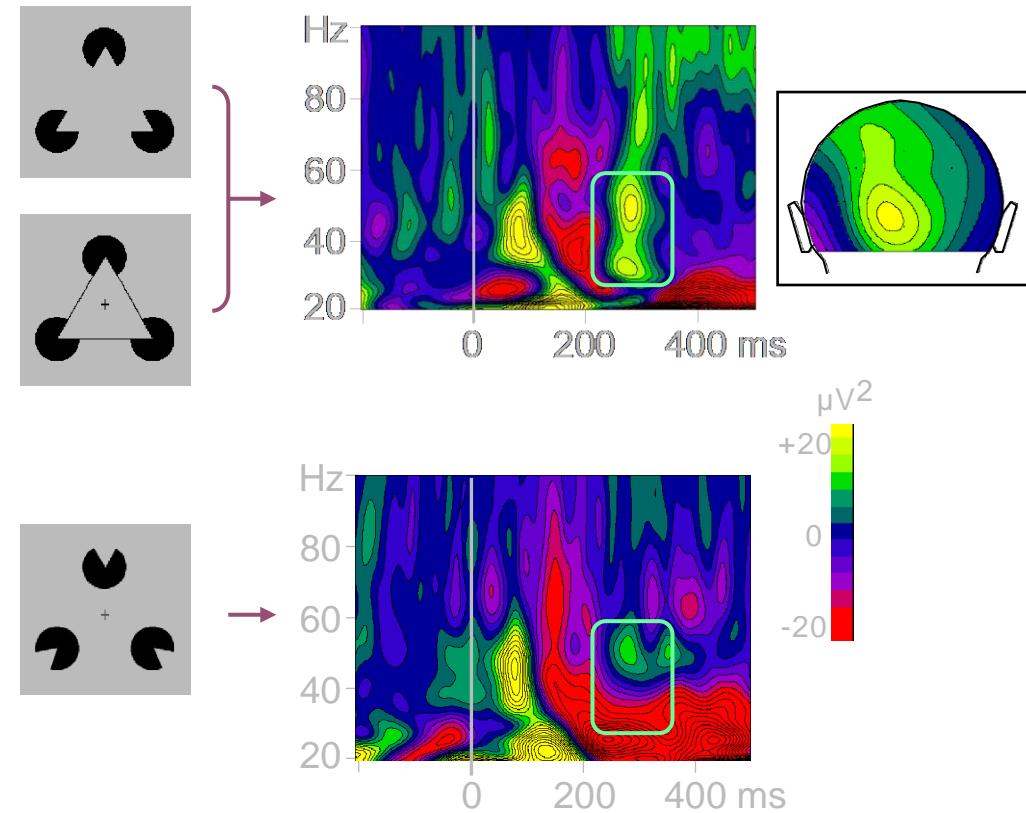
3 – Exemples d'application

La cognition

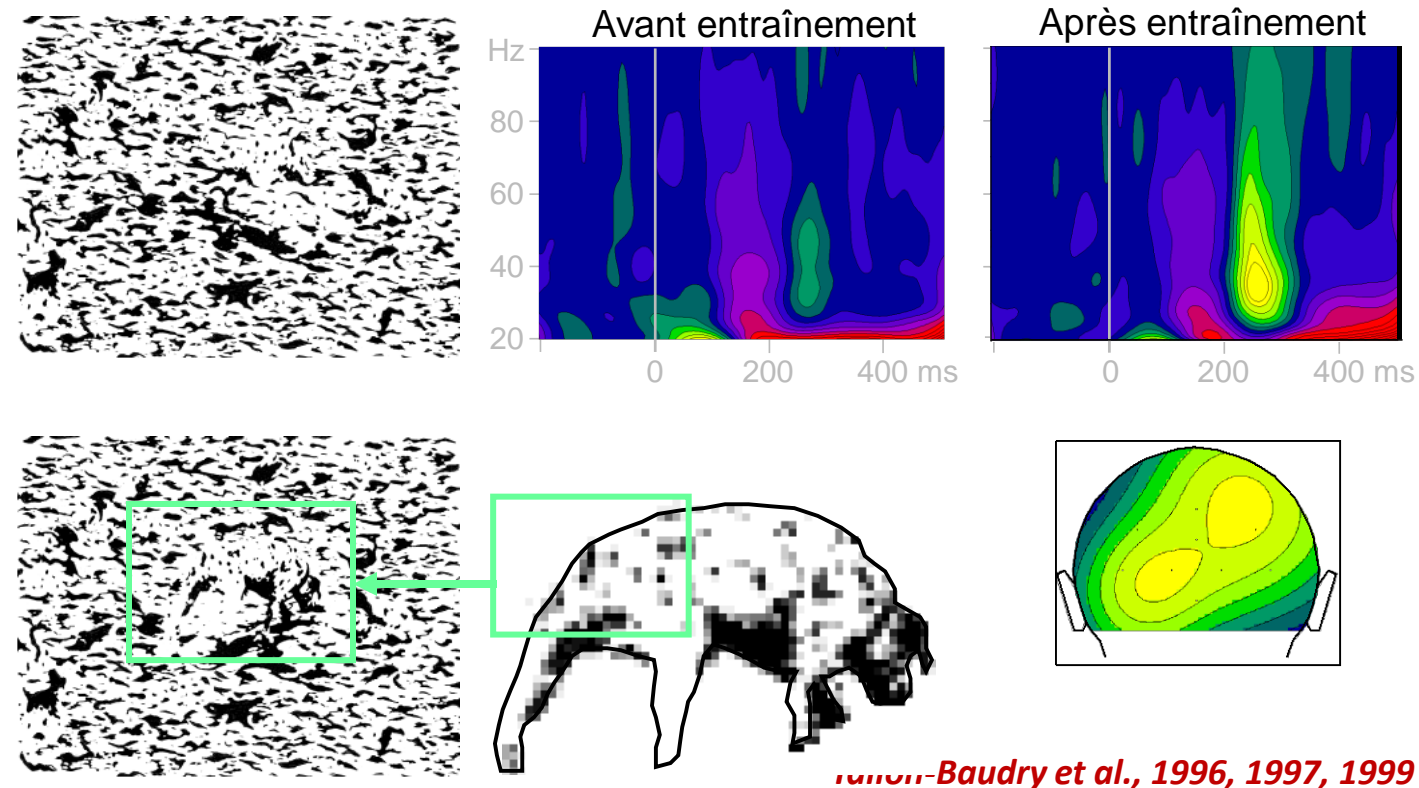
L'EEG est très utilisé pour étudier chez l'homme, la perception, l'attention, la prise de décision, l'action, le rôle des émotions...

Exemple: activités oscillatoires gamma (30-50Hz) dans 2 tâches de perception visuelle

Liage perceptif



Recherche visuelle



3 – Exemples d'application

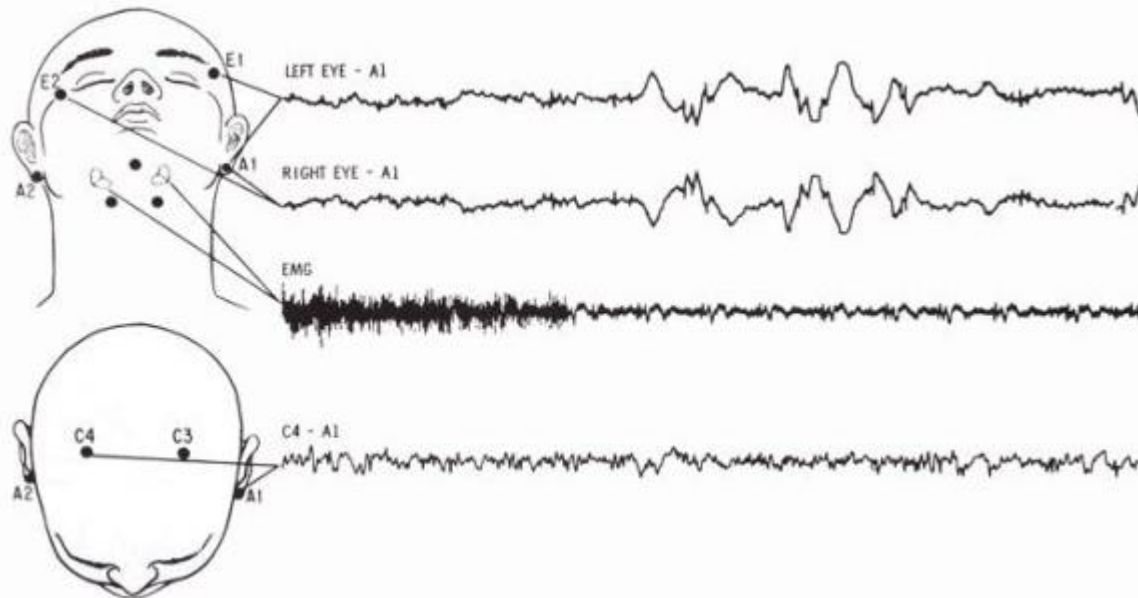
Le sommeil

L'EEG est utilisé en routine clinique pour caractériser le sommeil et ses troubles (insomnie, apnée, narcolepsie...)

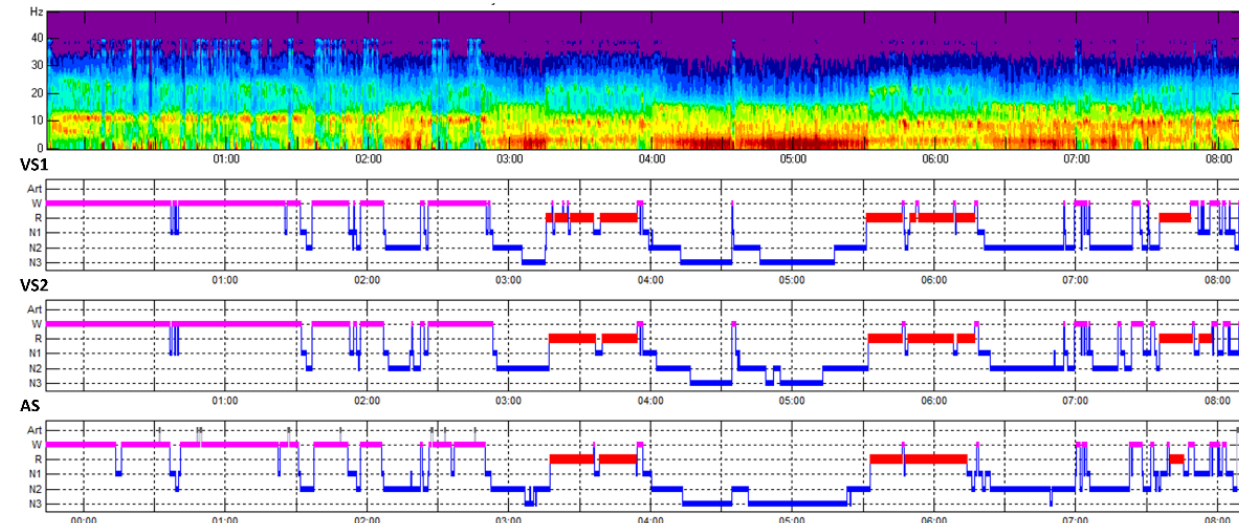
L'examen dit de polysomnographie, combine EEG, EOG (yeux) et EMG (muscles) pour notamment estimer le stade de sommeil

Aujourd'hui il existe des méthodes automatiques utilisant seulement une voie EEG

Polysomnographie



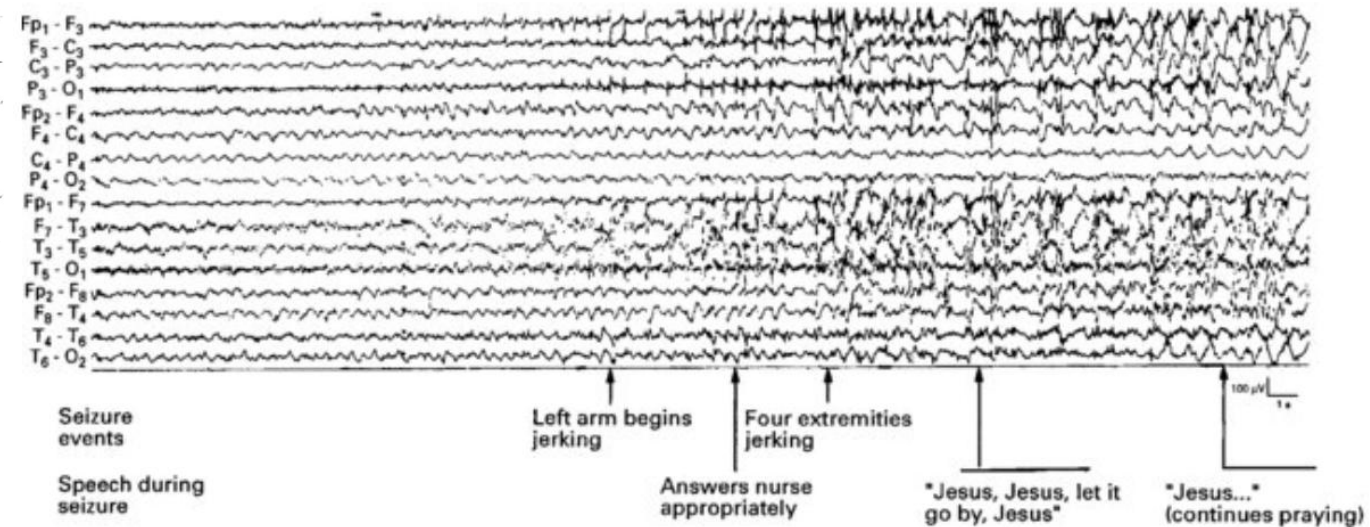
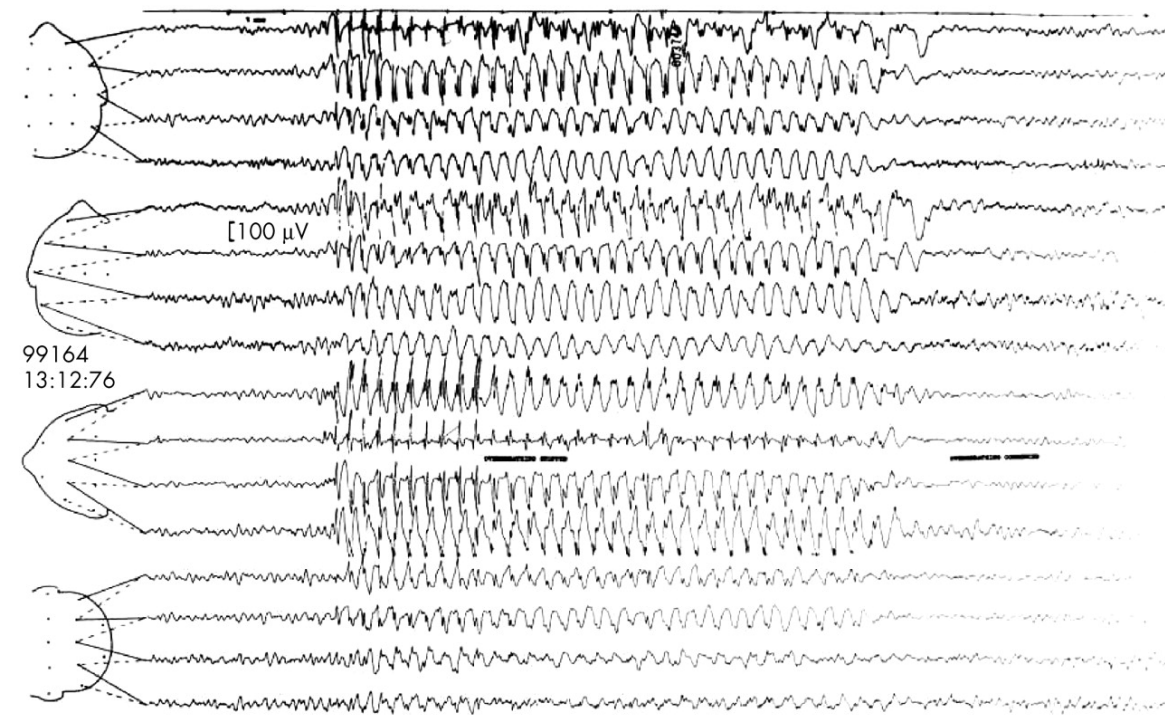
Hypnogramme automatique (EEG seul)



3 – Exemples d'application

L'épilepsie

L'EEG est un outil de diagnostic essentiel dans le contexte de l'épilepsie, il permet d'observer les crises ainsi que de détecter des événements dits inter-critiques

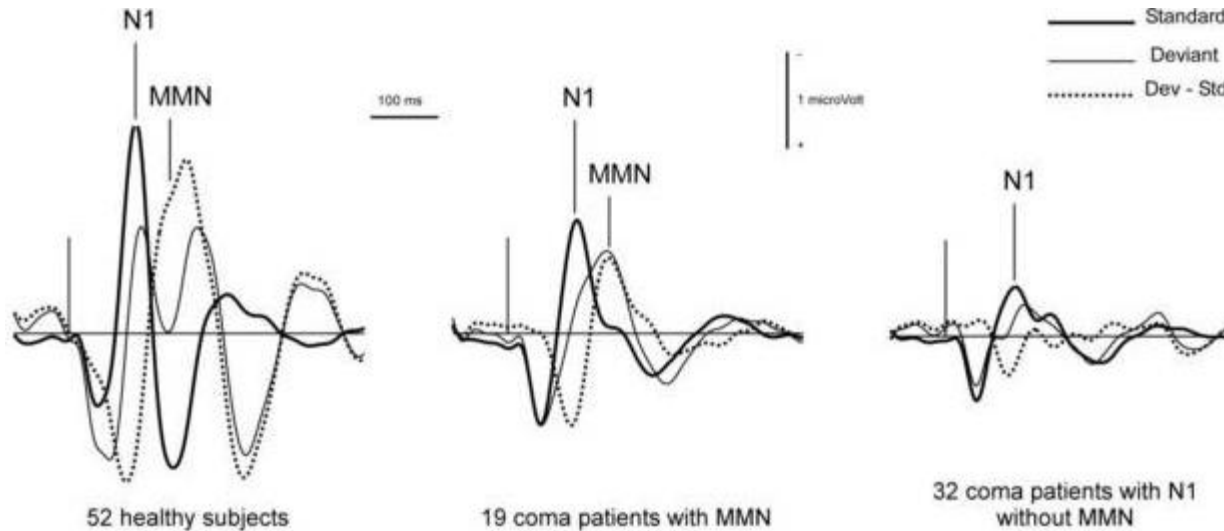


3 – Exemples d'application

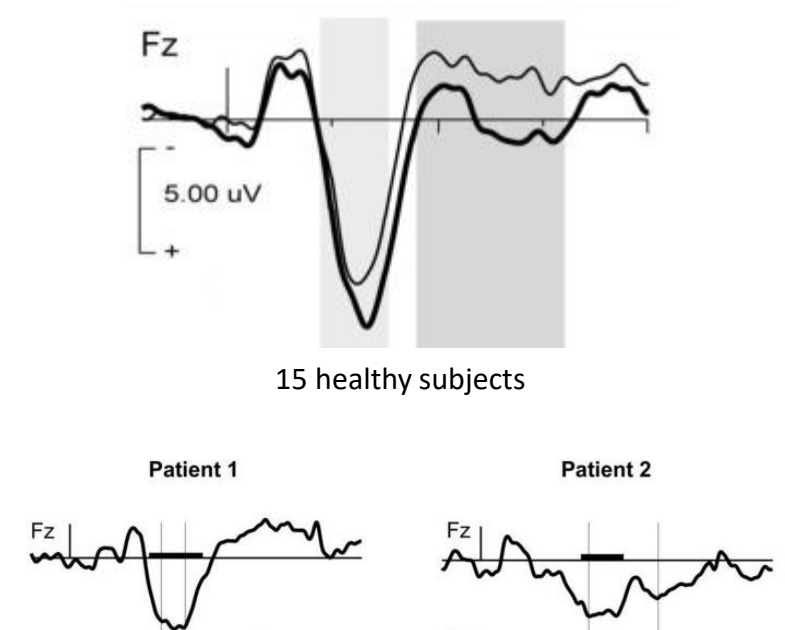
Le coma

L'EEG est maintenant aussi utilisé en routine pour évaluer fonctionnellement les patients dans le coma et avec troubles de conscience, dans un but d'aide au pronostic d'éveil voire de récupération fonctionnelle

MMN auditive



P300 en réponse au propre prénom



Conclusion

Conclusion

Qu'il s'agisse de corrections ou d'interprétations, les traitements de données physiologiques s'appuient sur des connaissances issues de multiples disciplines, notamment en:

- **Biologie:** *le système étudié*
- **Physique:** *le principe de la mesure*
- **Mathématiques:** *modélisation du système et traitement des signaux*
- **Informatique:** *automatisation de calculs complexes et intensifs*

Conclusion

Quelques perspectives:

- ***Hardware***



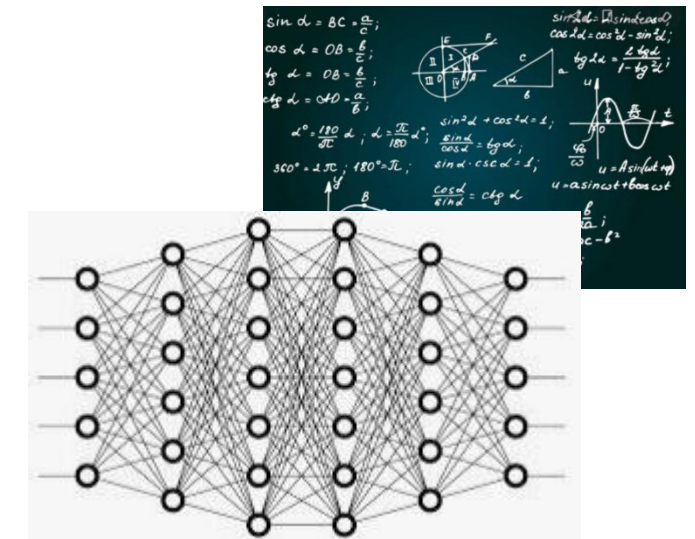
Des capteurs MEG portables et fonctionnant à température ambiante sont à l'étude

Des systèmes EEG pour le grand public, sans fils, sans gel et bon marché apparaissent

Conclusion

Quelques perspectives:

- **Software**



De nouvelles méthodes en constant développement

Une communauté de recherche structurée, plusieurs logiciels libres et évolutifs

Conclusion

Quelques perspectives:

- **Applications**



Interface Cerveau-Machine reposant sur l'attention visuelle: nécessite l'analyse de l'EEG en temps-réel