

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

MISE EN ŒUVRE D'UN SYSTÈME PORTABLE D'IMAGERIE CÉRÉBRALE
FONCTIONNELLE BIMODALITÉ

ÉTIENNE LAREAU

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

AVRIL 2011

© Étienne Lareau, 2011.

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

MISE EN ŒUVRE D'UN SYSTÈME PORTABLE D'IMAGERIE CÉRÉBRALE
FONCTIONNELLE BIMODALITÉ

présenté par : LAREAU Étienne

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. SAVARD Pierre, Ph.D., président

M. SAWAN Mohamad, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. LESAGE Frédéric, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. DAVID Jean-Pierre, Ph.D., membre

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier mon directeur de recherche, Mohamad Sawan, ainsi que mon co-directeur, Frédéric Lesage, pour m'avoir confié ce passionnant projet. Je ne peux passer sous silence leur contribution et leur dévotion, qui ont rendu toute cette aventure non seulement possible, mais également enrichissante et excitante.

Je tiens à souligner la contribution des cliniciens du projet qui ont su orienter plusieurs décisions de conception et rectifier le tir lorsque nécessaire. Un merci tout spécial à Phetsamone Vannasing pour son temps et ses conseils, qui ont été d'une aide précieuse lors des acquisitions in-vivo.

Pour avoir su me conseiller, mais aussi rendre l'atmosphère du bureau agréable et parfois même un peu folle, merci à mes collègues Guillaume, Jonathan, Nicolas, Sébastien, Anthony, Tarik et Marjan. Merci aussi à Jérôme et Ahmad d'assumer la suite de mes travaux, sachant pertinemment que ça ne va pas toujours être facile.

Je ne peux passer sous silence le travail exemplaire des stagiaires qui ont participé à ces travaux : Simon Brockbank, Benoît Bastien et Hubert Jacob-Banville. De plus, la contribution de l'analyste Réjean Lepage et des techniciens du département Jacques Girardin et Laurent Mouden a été grandement appréciée et m'a définitivement simplifié la vie.

Finalement, merci du fond du cœur à mes parents, Ross et Dorice, mes frère et sœurs autant que coloc Joël, Ariane et Christine pour leur soutien constant et leur patience dans les moments plus difficiles. Je terminerai par remercier ma copine Corinne qui a su accepter mes journées de 12 heures et mes moments de découragement tout en gardant le sourire.

RÉSUMÉ

Dans ce mémoire, un appareil portable d'imagerie fonctionnelle du cerveau bimodalité est présenté. Ces travaux, entrepris dans le cadre du projet IMAGINC au sein du laboratoire Polystim, ont pour objectif de combiner la spectroscopie par proche infrarouge (NIRS, pour Near Infrared Spectroscopy) et l'électroencéphalographie (EEG) dans un même système afin de répondre aux besoins cliniques pour des applications incluant l'épilepsie et les accidents vasculaires cérébraux.

À l'heure actuelle, les technologies couramment utilisées pour l'imagerie fonctionnelle du cerveau sont peu portables, coûteuses et nécessitent d'immobiliser le patient. La NIRS et l'EEG ont le potentiel de contourner ces problématiques et certains appareils ont prouvé la validité du concept. Cependant, le nombre de canaux et la sensibilité en NIRS de ces derniers sont insuffisants pour répondre aux exigences cliniques. Afin de répondre à ces besoins, l'appareil conçu peu être porté par le patient, a assez de canaux de détection pour couvrir toute la tête, a une autonomie de plus de 24 heures et est assez sensible en NIRS pour obtenir des données de qualité, même en présence de cheveux foncés. Constitué de trois modules, soit une interface graphique sur un ordinateur distant, un module de contrôle porté à la ceinture et un casque d'acquisition, le prototype réalisé permet de transférer les données en temps réel et est complètement configurable et contrôlable à distance.

Afin de valider les performances du système, des mesures sur fantôme ont été effectuées pour la NIRS ainsi que pour l'EEG. Par la suite, un protocole expérimental utilisant des adultes en santé a été effectué sur 5 sujets et les résultats ont été comparés à ceux de la littérature. Après analyse, il a été conclu que l'appareil présenté fonctionne correctement et permet de reproduire des protocoles expérimentaux déjà publiés. Certaines améliorations doivent toutefois être apportées afin de pouvoir mieux répondre aux besoins du milieu de la santé.

ABSTRACT

In this thesis, a portable functional brain imaging system using two modalities is presented. This work, which is part of the IMAGINC project and affiliated with the Polystim laboratory, has the objective to combine near infrared spectroscopy (NIRS) to electroencephalography (EEG) in a single system in order to answer the clinical needs in applications as epilepsy and stroke.

At this moment, typical technologies used for functional brain imaging are not portable, costly and need the patient to be immobilized. NIRS and EEG have the potential to by-pass these problems and some systems have already proved the validity of that concept. These systems, however, have a low channel count and lack NIRS sensitivity. In order to provide a better solution, a device was designed with enough detection channels to cover the whole head, autonomy over 24 hours and sufficient NIRS sensitivity to obtain quality data even with dark hair. The prototype that was built is made of 3 modules: a graphical user interface, a control module that can be worn on a belt and an acquisition helmet. It can transfer its data in real time to a distant computer and is completely remote configurable and controllable.

Validation of the system was made by first using NIRS and EEG phantoms. An *in-vivo* experimental protocol was then used with 5 healthy adult subjects and results were compared with available papers. Analysis showed that the prototype works correctly and allows reproducing the results found in other published works. However, further optimization is still needed to improve the ability of the device to answer clinical needs.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
RÉSUMÉ.....	IV
ABSTRACT	V
TABLE DES MATIÈRES	VI
LISTE DES TABLEAUX.....	IX
LISTE DES FIGURES.....	X
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XIII
LISTE DES ANNEXES.....	XV
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 - REVUE DES CONNAISSANCES DISPONIBLES.....	4
1.1 NIRS.....	4
1.1.1 Principes physiologiques.....	4
1.1.2 Principes de base	7
1.1.3 Sources de bruit.....	11
1.1.4 Imagerie fonctionnelle.....	13
1.1.5 Paramètres de design.....	13
1.1.6 Sécurité.....	16
1.2 Électroencéphalographie	17
1.2.1 Principes physiologiques.....	17
1.2.2 Principes de base	18
1.2.3 Sécurité.....	18

1.3	Applications	19
1.3.1	Études neurophysiologiques.....	19
1.3.2	Épilepsie	19
1.3.3	Accidents vasculaires cérébraux	20
1.4	Récapitulation.....	21
CHAPITRE 2 - TRAVAUX DE POINTE DANS LE DOMAINE.....		21
2.1	NIRS portable.....	22
2.2	EEG-NIRS simultanée	28
2.3	Récapitulation.....	30
CHAPITRE 3 - ARTICLE : SYSTÈME PORTABLE À FAIBLE CONSOMMATION POUR L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE ET LA SPECTROSCOPIE PROCHE INFRAROUGE SIMULTANÉES		31
3.1	Présentation de l'article.....	31
3.2	Multichannel Wearable System Dedicated for Simultaneous Electroencephalography/Near Infrared Spectroscopy Real-Time Data Acquisitions.....	32
3.2.1	Introduction	32
3.2.2	Portable EEG-NIRS prototype	34
3.2.3	Methods.....	42
3.2.4	Results	45
3.2.5	Discussion	53
3.2.6	Conclusion.....	56
CHAPITRE 4 - ÉLÉMENTS DE DESIGN SUPPLÉMENTAIRES		57
4.1	Circuit de détection NIRS	57
4.1.1	Architecture.....	57
4.1.2	Puissance lumineuse en entrée	58

4.1.3	Sélection de la photodiode	58
4.1.4	Gain et bande passante	62
4.1.5	Capacité de stabilisation C_F	63
4.1.6	Tension de biais.....	64
4.2	Architecture du système numérique.....	65
4.3	Architecture logicielle	70
4.4	Récapitulation.....	71
CHAPITRE 5 - DISCUSSION GÉNÉRALE.....		72
5.1	Portabilité	72
5.2	Nombre de canaux.....	74
5.3	Sensibilité en NIRS	75
5.4	Autonomie.....	76
5.5	Performances en EEG	79
5.6	Enregistrement de paramètres divers	80
5.7	Amélioration des performances logicielles	81
5.8	Récapitulation.....	81
CONCLUSION		82
RÉFÉRENCES		84
ANNEXES.....		95

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1: Caractéristiques des tissus recouvrant le cerveau à $\lambda = 800$ nm, tiré de [10].....	6
Tableau 2.1: Caractéristiques des systèmes portables répertoriés de NIRS en CW pour nouveau nés	24
Tableau 2.2: Caractéristiques des systèmes répertoriés de NIRS en CW pour adultes	27
Tableau 2.3: Caractéristiques des systèmes répertoriés d'EEG-NIRS en simultané	29
Table 3.1: NIRS phantom results with pulsed light	46
Table 3.2: NIRS phantom results with physiology-like stimulation	47
Table 3.3: Value of VEPs and NIRS response to contrast variations	52
Tableau 4.1: Facteurs à considérer lors du choix d'une photodiode et du circuit d'amplification	59
Tableau 4.2: Caractéristiques des photodiodes utilisées	60
Tableau VII.1: Liste des logiciels utilisés	115

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1: Facteurs d'extinction de l'hémoglobine et de l'eau, modifié à partir de [12] (© 2007 IEEE).....	5
Figure 1-2: (a) Représentation du réseau d'artères alimentant le cerveau par angiographie superposée à une radiographie, tiré de [13] (b) Couches de tissus recouvrant le cerveau, tiré de [14].....	6
Figure 1-3: (a) Représentation du parcours lumineux dans le cerveau pour une source et un détecteur en NIRS, tiré de [18] (b) Exemple d'installation d'un système NIRS multicanaux. La distance source-détecteur typique est de 3 ou 4 cm, tiré de [18]	8
Figure 1-4: Signal NIRS brut typique, tiré de [18]	11
Figure 1-5: Modulation temporelle par sources alternées, tiré de [10]	15
Figure 2-1: Appareil de NIRS portable dédié aux nouveau-nés provenant de Drexel University, tiré de [64]. Ce système utilise des détecteurs de faible sensibilité et n'a qu'une seule source de lumière et deux détecteurs, soit 2 canaux de mesure.	23
Figure 2-2: Appareil de NIRS portable dédié au cortex frontal chez les adultes, tiré de [68]. (a) Photographie du système (b) Placement des sources (carrés blancs), détecteurs (carrés noirs) et canaux de mesure (cercles) dans le casque	26
Figure 3-1: (a) Photograph of the control module and detection helmet, (b) 3D view of NIRS detector and source, EEG electrode on detector not shown, (c) 3D view of control module.	37
Figure 3-2: (a) System block diagram, (b) EEG amplification chain for one channel and reference circuit, (c) NIRS illumination and amplification chain for one channel.	38
Figure 3-3: In-vivo measurements (a) Placement of electrodes and optodes on subject, where electrodes are placed at standard positions O1, O2, Oz and POz; (b) Procedure for pattern reversal task. Subjects were asked to gaze at a screen in front on them. Each stimulation period of 30 seconds was followed by a rest period of 15 seconds. Pattern reversals occurred at a rate of 8 Hz for a total of approximately 240 pattern reversals per stimulation period. Each recording time consisted of 10 stimulation and 10 rest periods.....	43

Figure 3-4: (a) Typical results for resistive phantom measurements, referred to the input. Low-pass filtering was applied at 35 Hz in order to remove the strong 60 Hz artifact. Typical results for NIRS phantom measurements for sinusoidal physiology-like stimulation (b) with no avalanche gain. The signal is distorted and has a SNR of -4.6 dB. (c) with avalanche gain of 19. The signal has a SNR of 18.9 dB.	45
Figure 3-5: (a) Schematic illustration of time multiplexed illumination and detection for one NIRS channel. When averaging is activated, samples x_1 to x_4 are averaged by the FPGA and only one sample is sent to the computer. When averaging is turned off, only sample x_4 is used. Samples x_5 to x_8 are used to further reduce the contribution of ambient light to the signal. This was not used for the results presented in this paper. (b) DC level of phantom results compared to in vivo baseline levels at the same illumination power and source-detector distance. (c) SADC ratio for phantom and in vivo results.	48
Figure 3-6: Effect of contrast on neuronal response measured by NIRS and EEG with contrasts of 10% and 100% for subjects 3 to 5 (a to c respectively). In NIRS figures, bold lines represent HbO_2 and dashed lines represent HbR . Error bars show the standard deviation for the variations throughout the 10 averaged stimulation blocks. In EEG figures, timing was adjusted to show the main peak of the VEP, between 90 and 120 ms.	50
Figure 3-7: NIRS topographic reconstruction for subject 3 showing block averaged HbO_2 and HbR concentration variations (units in M). The x and o elements in the HbO_2 and HbR columns represent the position of NIRS light sources and detectors respectively. (a) Checkerboard protocol with 100% contrast. (b) Windmill pattern protocol for lower left visual field. (c) Windmill pattern protocol for lower right visual field.	51
Figure 4-1: Circuit d'amplification par transimpédance	58
Figure 4-2: Influence du gain d'avalanche sur le courant de sortie et le bruit d'obscurité de la photodiode à avalanche pour une puissance au détecteur de 10 pW.	61
Figure 4-3: Bande passante en fonction des paramètres R_f et C_j	63
Figure 4-4: Valeur optimale de C_F en fonction des paramètres R_F et C_j	64
Figure 4-5: Schéma des connections externes à la plate-forme LPRP.	67
Figure 4-6: Architecture interne du FPGA de la plate-forme de prototypage LPRP	68

Figure 4-7: Architecture du logiciel	70
Figure 5-1: Architecture du bloc d'alimentation actuellement utilisé.....	78
Figure 5-2: Architecture d'un bloc d'alimentation utilisant des régulateurs à découplage	79
Figure I-1: Schéma électrique des sources lumineuses	95
Figure II-1: Schéma électrique du détecteur, section alimentation	96
Figure II-2: Schéma électrique du détecteur, section amplification NIRS	97
Figure II-3: Schéma électrique du détecteur, section amplification EEG.....	98
Figure III-1: Schéma électrique de la section alimentation du module de contrôle.....	99
Figure III-2: Schéma électrique de la section connexion du module de contrôle	100
Figure III-3: Schéma électrique de la section décodeur du module de contrôle	101
Figure III-4: Schéma électrique de la section référence haute tension du module de contrôle.....	102
Figure IV-1: Schéma électrique de la section ADC du module de contrôle	103
Figure IV-2: Schéma électrique de la section tampon pré-numérisation du module de contrôle.....	104
Figure IV-3: Schéma électrique de la section DAC du module de contrôle	105
Figure IV-4: Schéma électrique de la section vérification du nombre de canaux d'acquisition disponibles du module de contrôle.....	106
Figure IV-5: Schéma électrique de la section 1 de connexion du module de contrôle	107
Figure IV-6: Schéma électrique de la section 2 de connexion du module de contrôle	108
Figure IV-7: Schéma électrique de la section rétroaction EEG du module de contrôle	109
Figure V-1: Modélisation 3D d'une source lumineuse	110
Figure V-2: Modélisation 3D d'un détecteur, électrode EEG non montrée.....	111
Figure V-3: Modélisation 3D du module de contrôle	112

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ADC	Analog to digital converter (convertisseur analogique à numérique)
APD	Avalanche photodiode (photodiode à avalanche)
AVC	Accident vasculaire cérébral
BOLD	Blood oxygen level-dependant
CW	Continuous wave (temps continu)
DAC	Digital to analog converter (convertisseur numérique à analogique)
DOI	Diffuse Optical Imaging (imagerie par optique diffuse)
DPF	Differential pathlength factor (facteur de longueur de chemin différentiel)
EEG	Électroencéphalographie
ERP	Event related potential (potentiel évoqué par un stimulus)
FIFO	First in first out (premier entré premier sorti)
fNIRS	Functional near-infrared spectroscopy (spectroscopie par proche infrarouge fonctionnelle)
FPGA	Field-programmable gate array
GUI	Graphical user interface (interface graphique usager)
HbO ₂	Oxyhémoglobine
HbR	Déoxyhémoglobine
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
LED	<i>Light Emitting Diode (diode électroluminescente)</i>

MPE	Maximum permissible exposure (exposition maximale permissible)
NDCR	Noise amplitude to DC level ratio (ratio de l'amplitude du bruit par rapport au niveau DC)
NIRI	Near-infrared imaging (imagerie par proche infrarouge)
NIRS	Near-infrared spectroscopy (spectroscopie par proche infrarouge)
O ₂	Oxygène
PCB	Printed circuit board (circuit imprimé)
PET	Positron emission tomography (tomographie par emission de positrons)
SADC	Signal of interest's amplitude over DC level ratio (ratio de l'amplitude du signal d'intérêt sur le niveau DC)
SiPD	Silicon photodiode (photodiode au silicium)
SNR	Signal to noise ratio (ratio signal sur bruit)
SPI	Serial Peripheral Interface
SPS	Samples per second (échantillons par seconde)
TEMP	Tomographie par émission monophotonique
UART	Universal asynchronous receiver/transmitter
VEP	Visually evoked potential (potentiel évoqué par stimuli visuel)
ZE	Zone épileptogène

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I - SCHÉMAS ÉLECTRIQUES, SOURCE LUMINEUSE.....	96
ANNEXE II - SCHÉMAS ÉLECTRIQUES, DÉTECTEUR.....	96
ANNEXE III - SCHÉMAS ÉLECTRIQUES, MODULE DE CONTRÔLE – ALIMENTATION ET COMMUNICATION.....	99
ANNEXE IV - SCHÉMAS ÉLECTRIQUES, MODULE DE CONTRÔLE – ADC, DAC ET RÉTROACTION EEG.....	103
ANNEXE V - MODÉLISATIONS 3D	110
ANNEXE VI - PROTOCOLE D'ACQUISITION (8 CANAUX)	113
ANNEXE VII - LISTE DES LOGICIELS UTILISÉS.....	115

INTRODUCTION

L'étude des phénomènes neurologiques cognitifs ainsi que le suivi de certaines maladies neurologiques ont grandement bénéficié des avancées de la neuroimagerie fonctionnelle au cours des dernières décennies. Certaines technologies découvertes depuis près d'un siècle comme l'électroencéphalographie (EEG) ont continué d'évoluer tandis que d'autres comme la spectroscopie en proche infrarouge (NIRS, pour *Near Infrared Spectroscopy*) ont été nouvellement développées.

Afin de mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent l'activité cérébrale ainsi que l'origine de diverses pathologies pouvant survenir, il est de plus en plus fréquent de combiner deux ou plusieurs modalités d'imagerie afin de compléter les informations pouvant être fournies par une seule technologie. De plus, lors d'acquisitions de longue durée, sur de jeunes enfants, sur des patients avec déficience mentale ou lors de chirurgies, certaines technologies comme l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ou la tomographie par émission monophotonique (TEMP) ne peuvent être utilisées puisque ces appareils ne peuvent être transportés et demandent au patient d'être complètement immobile. L'utilisation d'appareils portables pourrait permettre de répondre à ces besoins qui découlent de la réalité clinique. La nature de certaines technologies d'imagerie leur permet d'être utilisées ainsi et dans ce contexte, l'EEG et la NIRS sont particulièrement bien adaptées.

L'EEG permet d'enregistrer les faibles signaux électriques provenant de l'activation simultanée de groupes de neurones à partir d'électrodes placées sur le cuir chevelu. Cette technique, découverte il y a plus d'un siècle, est disponible commercialement sous forme portable et est à l'heure actuelle l'étalon or pour le diagnostic et le suivi de l'épilepsie, pour ne nommer que cette application.

La NIRS est une technique non-invasive d'imagerie par optique diffuse (DOI, pour Diffuse Optical Imaging) qui permet de mesurer les variations locales de concentration d'oxygène dans le sang. Dans le cerveau, ces variations sont reliées à l'activité neuronale par un phénomène appelé couplage neurovasculaire [1]. Ayant suscité beaucoup d'intérêt dans la communauté scientifique, la NIRS a seulement récemment atteint une certaine maturité. Cette technique compte maintenant quelques produits commerciaux et plusieurs prototypes de recherche [2]. En plus d'être de plus en plus utilisée en neurologie cognitive, cette modalité a vu des applications notamment pour la

localisation du foyer épileptogène chez les épileptiques [3] ainsi que pour le suivi des accidents vasculaires cérébraux (AVC) [4, 5].

L'EEG et la NIRS ont récemment été utilisées dans des études combinées et il a été montré qu'il peut être avantageux d'utiliser les 2 modalités simultanément entre autre pour l'étude des pointes épileptiques inter-ictales [6, 7]. Afin d'être utile dans le contexte clinique, un appareil combinant ces techniques d'imagerie se doit d'être portable, avoir une autonomie permettant des acquisitions de longue durée, doit avoir un nombre de canaux de détection suffisant pour couvrir toute la tête et doit avoir une grande sensibilité au signal optique. À notre connaissance, les appareils actuels présentés dans la littérature ont en ce sens plusieurs lacunes. Certains ont un nombre très faible de canaux tandis que d'autres ont une sensibilité en NIRS qui ne permet que l'utilisation sur le cortex frontal de par l'absence de cheveux ou sur de jeunes enfants, dont le crâne est plus mince et donc moins absorbant.

L'objectif des travaux présentés dans ce mémoire était la conception d'un prototype permettant d'effectuer de l'imagerie fonctionnelle du cerveau en combinant l'EEG à la NIRS et ce, de façon portable. Ce prototype devait ultimement démontrer la faisabilité du concept à l'aide de composantes commerciales et être validé à l'aide de mesures in-vivo sur l'humain.

Les critères principaux qui ont régi la conception pour ce projet sont les suivants :

1. Portabilité : L'appareil doit pouvoir être porté par un sujet de façon à permettre une certaine mobilité. Il doit également être apte à communiquer les données recueillies en temps réel avec un ordinateur externe via un lien de communication avec ou sans fil.
2. Nombre de canaux : L'appareil doit avoir suffisamment de canaux pour couvrir toute la tête et ainsi permettre l'étude du cortex en entier simultanément.
3. Sensitivité en NIRS : L'appareil doit avoir une sensibilité suffisante en NIRS pour étudier toutes les régions de la tête, avec ou sans cheveux, pour les sujets adultes.
4. Autonomie : L'appareil doit permettre des acquisitions de longue durée et donc avoir une autonomie de l'ordre de 24 heures.

Les travaux effectués dans le cadre de cette maîtrise se sont inspirés de travaux antérieurs d'étudiants du groupe de recherche Polystim. Bien que non utilisés dans ce projet, 2 étages d'entrée pour les applications de NIRS ont été fabriqués respectivement par Hervé Achigui [8] et

Frédéric Normandin [9]. De plus, un système de mesure par NIRS à un canal a été conçu par Félix Chénier [10] et a servi de base pour le système présenté ici.

La contribution rapportée dans ce mémoire consiste en un système portable d'imagerie fonctionnelle du cerveau conçu pour supporter jusqu'à 32 canaux d'EEG et 128 canaux de NIRS. Les performances de l'appareil mesurées sur fantômes ont été rapportées dans un article de conférence publié dans le cadre du International Symposium on Medical Information and Communication Technology (ISMICT) 2011 et la validation in-vivo a été rapportée dans un article soumis dans le Journal of Biomedical Optics.

Ce mémoire est constitué de 5 chapitres. Le premier chapitre met en contexte le projet au niveau des technologies utilisées, mais également au niveau clinique. Il explique les notions d'EEG et de NIRS nécessaires à l'établissement des spécifications du prototype, mais aussi les contraintes reliées à l'utilisation de ces modalités d'imagerie in-vivo.

Le second chapitre fait une revue succincte des divers travaux de recherche et appareils existants en termes d'EEG et de NIRS combinées. Ces travaux ont servi par la suite de base pour l'évaluation des performances du système produit.

Le troisième chapitre est constitué d'une reproduction intégrale de l'article « Multichannel Wearable System Dedicated for Simultaneous EEG/NIRS Real-Time Data Acquisitions » soumis à la revue scientifique Journal of Biomedical Optics. Ce papier résume les détails de conception du système en plus de présenter les résultats in-vivo obtenus.

Le quatrième chapitre contient un complément d'informations de design qui n'ont pas été traitées dans l'article. Ces éléments comprennent les détails sur le circuit de détection NIRS, l'architecture du système numérique, du logiciel du processeur embarqué ainsi que de l'interface graphique usager.

Le cinquième et dernier chapitre apporte une discussion générale sur les résultats obtenus par rapport aux critères énoncés précédemment. Plusieurs pistes d'améliorations pour des travaux futurs sont également présentées.

CHAPITRE 1 REVUE DES CONNAISSANCES DISPONIBLES

Afin de comprendre adéquatement l'appareil décrit dans ce mémoire, il est nécessaire de rappeler les concepts physiologiques et techniques de base qui sous-tendent les technologies de l'EEG et de la NIRS. Ce chapitre fait un survol du fonctionnement du système vasculaire et neurologique chez l'humain en relation avec les deux modalités d'imagerie du cerveau utilisées avant de se pencher sur les modalités elles-mêmes. Pour finir, quelques applications cliniques et de recherche du système conçu dans le cadre de cette maîtrise sont décrites.

1.1 NIRS

1.1.1 Principes physiologiques

Un des rôles du sang chez l'humain est le transport de l'oxygène (O_2) vers les tissus. Ce transport est assuré par dissolution du gaz dans le sang (1,5 % de l'oxygène transporté) et principalement par les érythrocytes, ou cellules rouges sanguines, qui sont les cellules sanguines les plus nombreuses avec de 4,5 à 6 million par microlitre de sang chez les sujets normaux. Chacune de ces cellules contient environ 300 millions de molécules d'hémoglobine, un pigment rouge pouvant individuellement s'attacher à 4 molécules d'oxygène [11].

Le lien entre l'oxygène et l'hémoglobine est formé au niveau des poumons, où la pression partielle d'oxygène dans le sang est élevée, encourageant la formation de liens chimiques. Ces liens relativement instables se défont à mesure que le sang atteint les tissus où la pression partielle en oxygène est faible. Ce mécanisme permet aux tissus où l'activité est intense de recevoir davantage d'oxygène afin de soutenir le fonctionnement des cellules [11].

L'hémoglobine, lorsqu'elle n'est pas attachée à des molécules d'oxygène est appelée déoxyhémoglobine (HbR). Une fois liée à l' O_2 , elle change de conformation et se nomme oxyhémoglobine (HbO₂). Lors de ce changement de conformation, les propriétés optiques de l'hémoglobine sont modifiées. La Fig. 1.1 illustre le spectre des coefficients d'absorption optique en fonction de la longueur d'onde d'illumination pour l'HbO₂, la HbR et l'eau. On remarque que dans la zone du proche infrarouge, de 700 à 900 nm, les coefficients d'extinction de l'HbO₂ et de l'HbR varient significativement l'un par rapport à l'autre tandis que les coefficients de l'eau sont relativement faibles. Ces propriétés permettent d'utiliser la lumière

proche infrarouge afin de déterminer les variations de concentration de l'hémoglobine dans le temps à travers les tissus biologiques. Les détails techniques de cette application seront exposés dans la prochaine section du chapitre.

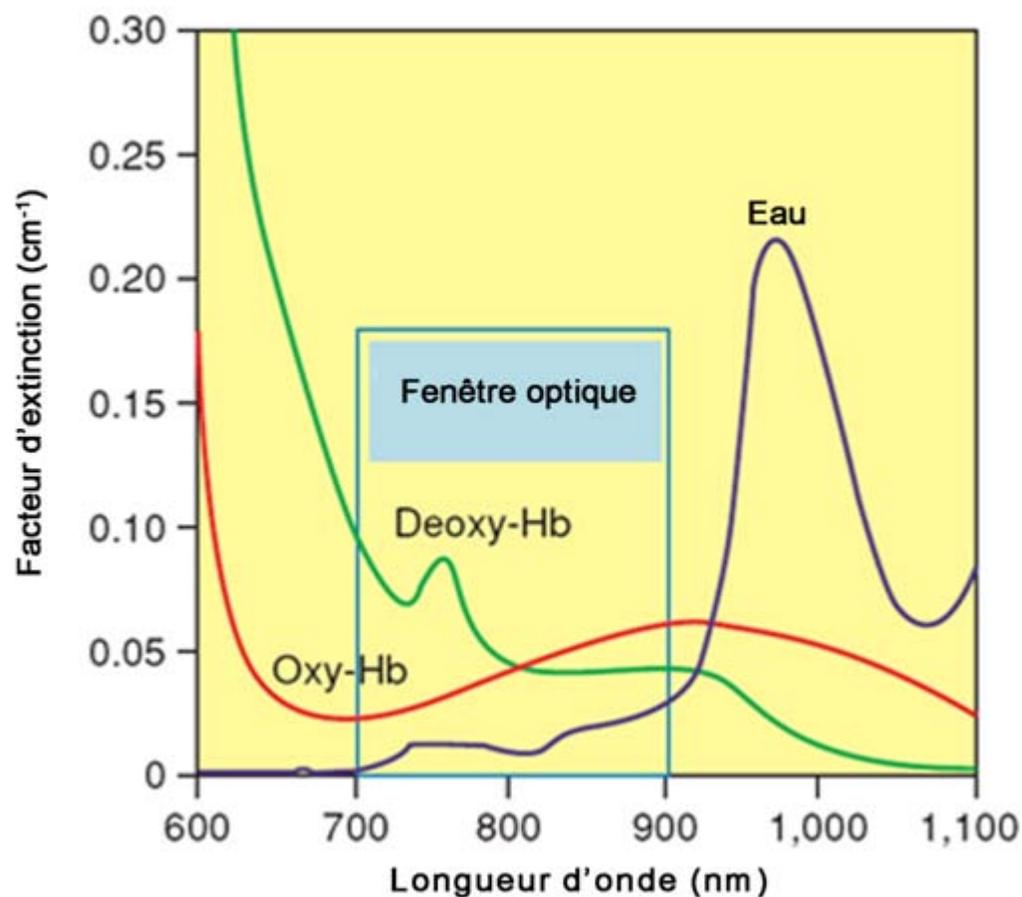


Figure 1-1: Facteurs d'extinction de l'hémoglobine et de l'eau, modifié à partir de [12] (© 2007 IEEE)

L'apport en sang au cerveau est vital à son bon fonctionnement et un réseau de vascularisation de haute densité le parcourt, comme le montre la Fig. 1.2 (a). Lorsqu'un neurone s'active à travers un potentiel d'action, celui-ci nécessite un apport supérieur en oxygène nécessaire pour rétablir les gradients ioniques. Un mécanisme de régulation biochimique permettant de dilater les artérioles, appelé couplage neurovasculaire permet d'augmenter localement cet apport lors d'une activation avec un temps de réaction de l'ordre de la seconde [1]. Cette propriété du système vasculaire cérébral est le mécanisme de base qui permet l'imagerie par résonance magnétique

fonctionnelle (IRMf) et la NIRS. En effet, ces techniques d'imagerie fonctionnelle du cerveau se basent sur les changements de concentration d'hémoglobine afin de déterminer l'activité neuronale locale.

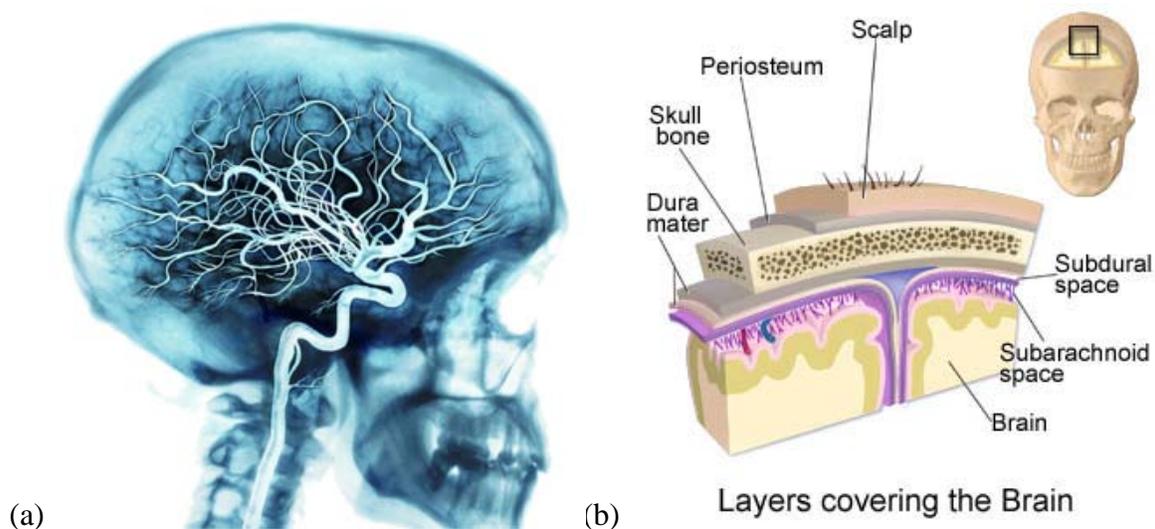


Figure 1-2: (a) Représentation du réseau d'artères alimentant le cerveau par angiographie superposée à une radiographie, tiré de [13] (b) Couches de tissus recouvrant le cerveau, tiré de [14]

Tableau 1.1: Caractéristiques des tissus recouvrant le cerveau à $\lambda = 800$ nm, tiré de [10]

Tissu	Épaisseur en frontal (mm)	Coeff. absorption μ_a (mm^{-1})	Coeff. diffusion μ'_s (mm^{-1})
Scalp	3	0,018	1,9
Crâne	7	0,016	1,6
Liquide céphalorachidien	2	0,002	0,001
Substance grise	4	0,036	2,2
Substance blanche	-	0,014	9,1

Il est primordial de pouvoir atteindre le cortex avec la lumière afin de rendre la NIRS possible. L'étude des propriétés optiques des diverses couches de tissus que doit traverser la lumière, illustrées à la Fig. 1.2 (b), est nécessaire dans ce contexte. Le Tableau 1.1 donne un aperçu des propriétés des principales couches devant être traversées. Puisque ces tissus ont un coefficient d'absorption du même ordre de grandeur que celui de l'hémoglobine et qui change relativement peu dans le temps, il est possible d'extraire l'information recherchée. Cependant, un des éléments confondants de cette technique est que le scalp est également un tissu vascularisé. L'effet des variations à ce niveau peu être observé dans les signaux NIRS à mesure que la distance source-détecteur diminue [15, 16] et complique l'extraction des informations utiles provenant du cortex. La première application de la NIRS a été réalisée par Jobsis en 1977 en observant la variation du signal lumineux lorsqu'il amenait le cerveau en état d'hypoxie [17].

1.1.2 Principes de base

Maintenant que les hypothèses physiologiques qui permettent la NIRS ont été établies, il est possible de décrire les fondements physiques de cette technique.

La NIRS est une technique d'imagerie par optique diffuse qui utilise les propriétés d'absorption et de diffusion de la lumière dans les tissus afin de déceler les variations de concentration d'HbO₂ et de HbR locales dans le temps. De par la nature grandement diffusante des tissus à traverser, la lumière injectée en un point peut être recueillie quelques centimètres plus loin. Le profil de la zone mesurée prend la forme d'une banane, comme illustré à la Fig. 1.3 (a). L'utilisation de plusieurs combinaisons de sources et détecteurs permet de déduire l'activité neuronale d'une zone du cerveau par rapport à une autre et ainsi, avec un nombre suffisant de canaux, d'effectuer une imagerie fonctionnelle de tout le cerveau.

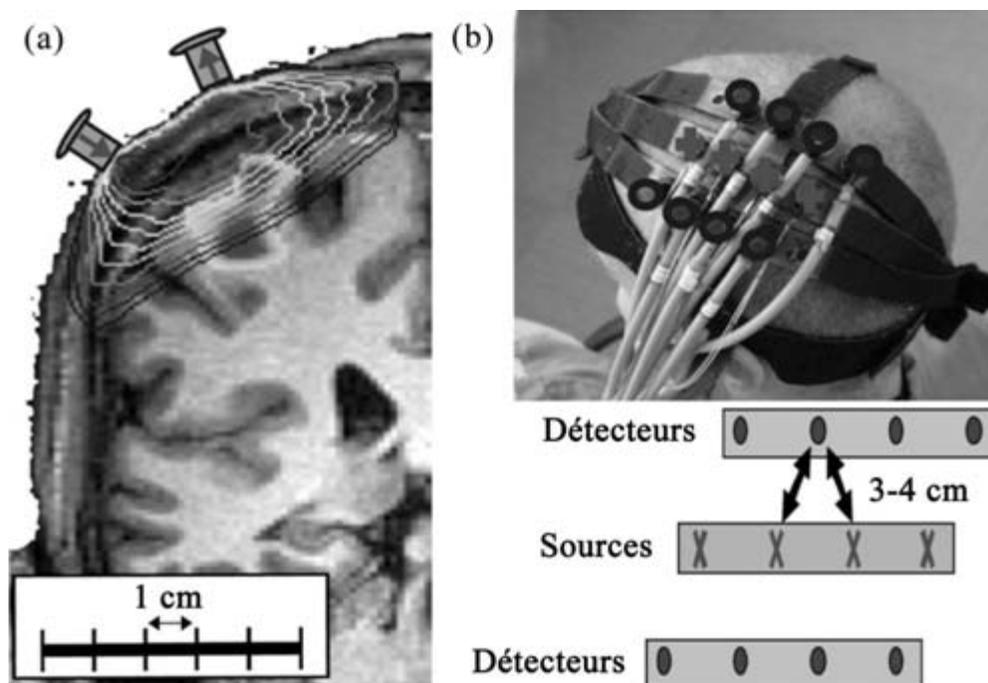


Figure 1-3: (a) Représentation du parcours lumineux dans le cerveau pour une source et un détecteur en NIRS, tiré de [18] (b) Exemple d'installation d'un système NIRS multicanaux. La distance source-détecteur typique est de 3 ou 4 cm, tiré de [18]

Afin de mieux comprendre les phénomènes en jeu et d'extraire les quantités d'intérêt, l'étude de l'équation de Beer-Lambert s'avère utile. Cette équation permet de décrire de façon empirique l'atténuation de la lumière passant par un milieu.

$$\log \frac{I_0}{I_1} = \mu_a(\lambda)L \quad (1.1)$$

où I_0 est l'intensité lumineuse injectée, I_1 l'intensité lumineuse perçue au détecteur, μ_a le coefficient d'absorption du milieu, λ la longueur d'onde et la longueur de parcours de lumière L .

Cette équation est valide pour un milieu homogène et sans diffusion, i.e. dont le coefficient d'absorption est unique. Cependant, les tissus biologiques sont inhomogènes et comportent une composante de diffusion non négligeable. Comme première étape de modification de l'équation de Beer-Lambert, l'équation (1.2) permet de prendre en compte le processus de diffusion pour un milieu homogène contenant plusieurs chromophores :

$$\log \frac{I_0}{I_1} = \left(\sum_i^n \varepsilon_i(\lambda) c_i \right) \langle L(\lambda) \rangle + K_{diff}(\lambda) \quad (1.2)$$

où ε_i est le coefficient d'absorption du chromophore i , c_i est sa concentration dans un ensemble de n chromophores, $\langle L(\lambda) \rangle$ est la distance moyenne parcourue et K_{diff} est un facteur indépendant du coefficient d'absorption qui prend en compte l'effet de la diffusion et de la géométrie du système. On utilise ici $\langle L(\lambda) \rangle$ puisque la diffusion a pour effet de faire varier le parcours des photons de façon aléatoire et la distance émetteur-détecteur ne correspond plus à la distance de parcours lumineux. Cette valeur peut être trouvée à partir de l'équation (1.3), qui utilise le facteur de longueur de chemin différentiel (DPF, pour *Differential Pathlength Factor*), ayant une valeur typique d'environ 6 pour la tête d'un adulte [19]. Cette valeur peut également être estimée ou mesurée expérimentalement [20, 21].

$$\langle L(\lambda) \rangle = L_{ed} \cdot DPF \quad (1.3)$$

où L_{ed} est la distance émetteur-détecteur. L'obtention de DPF et K_{diff} nécessite la connaissance du temps de vol des photons [20, 22]. Les systèmes de NIRS en domaine temporel [23, 24] ou fréquentiel [25] permettent d'obtenir cette information, mais vu leurs dimensions et leur complexité, ceux-ci sont mal adaptés à la portabilité nécessaire dans ce projet. La NIRS en temps continu (CW, pour *Continuous Wave*) ne permet pas de mesurer des valeurs absolues des paramètres DPF et K_{diff} , mais peut contourner ce problème en utilisant une intensité lumineuse constante et en mettant l'équation (1.2) sous sa forme différentielle, éliminant ainsi le terme K_{diff} . Cette forme permet également de rendre les mesures indépendantes de la puissance lumineuse injectée, comme le montre l'équation (1.4) :

$$\Delta \log I_1 = - \left(\sum_i^n \varepsilon_i(\lambda) c_i \right) \langle L(\lambda) \rangle \quad (1.4)$$

Afin de faciliter l'implémentation de cette équation, on peut exprimer $\Delta \log I_1$ comme une intensité détectée I par rapport à une intensité de référence I_{ref} qui peut être mesurée au début d'une acquisition par exemple. L'équation (1.5) exprime cette façon de faire :

$$\Delta \log I_1 = -\left(\frac{I_{ref}}{I}\right) \quad (1.5)$$

Finally, our objective being to measure variations of concentrations for HbO₂ and HbR, it is necessary to have two different wavelengths at minimum. By neglecting the contribution of water which constitutes 55% of the blood volume, but whose μ_a in the optical window is quite low, one obtains equation (1.6) from equations (1.3) and (1.4) :

$$\begin{bmatrix} \varepsilon_{HbR}(\lambda_1) & \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) \\ \varepsilon_{HbR}(\lambda_2) & \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta C_{HbR} \\ \Delta C_{HbO_2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \left(\log \frac{I_{ref}(\lambda_1)}{I(\lambda_1)}\right) / \langle L(\lambda_1) \rangle \\ \left(\log \frac{I_{ref}(\lambda_2)}{I(\lambda_2)}\right) / \langle L(\lambda_2) \rangle \end{bmatrix} \quad (1.6)$$

An important element to consider here is that this model is valid for a homogeneous medium only. The brain being largely inhomogeneous and the changes to be measured not occurring in a small part of the observed volume, several methods have been proposed in order to obtain a better estimation of the concentration variations sought. In general, equation (1.6) generates among other things a systematic error leading to underestimate the real concentration changes and this problem can be minimized by a correction factor. This phenomenon as well as the equations related to it are described in [26].

In addition to the elements mentioned previously, several other factors affect the precision of the results in NIRS. We mention among others the choice of wavelengths of illumination, the variations in the placement of the optodes between two experiments on the same subject, but also the variability of anatomy between subjects. The references [26-28] mention these limitations and propose certain solutions to optimize the quality of the data. Since the optical density measured is affected by noise of large amplitude which must be eliminated, the next section will deal with this in order to better understand the necessary treatments on the raw data obtained.

1.1.3 Sources de bruit

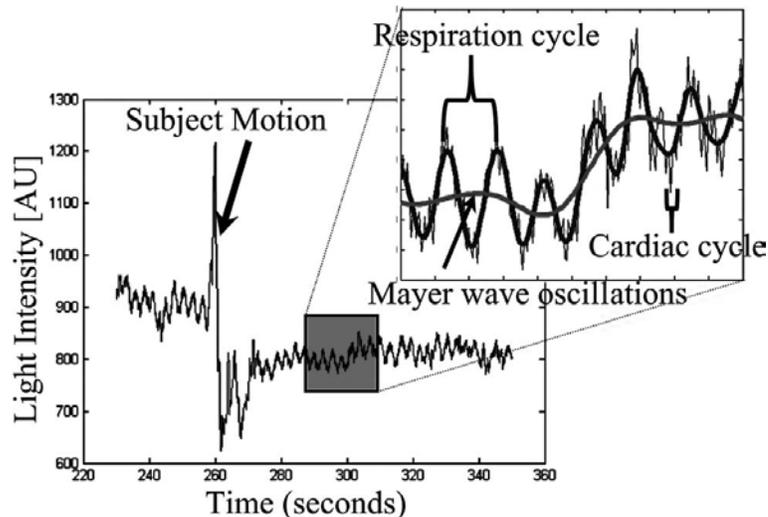


Figure 1-4: Signal NIRS brut typique, tiré de [18]

1.1.3.1 Bruits instrumental, expérimental et artéfacts de mouvement

Le bruit électrique provenant de l'équipement de mesure et de traitement est ce qu'on appelle ici le bruit d'instrumentation. On assume généralement qu'il est uniformément distribué dans le domaine des fréquences, malgré qu'il soit possible de le mesurer sur fantôme *ex-vivo*. Puisque les signaux physiologiques d'importance se trouvent sous la barre des 1 Hz, il est généralement possible d'utiliser un filtre passe-bas afin de rendre cette composante de bruit négligeable par rapport aux autres contributeurs du signal. La contribution de lumière ambiante, qui peut se replier spectralement dans la bande d'intérêt sans pouvoir la filtrer aisément peut être minimisée en utilisant des techniques de modulation de la lumière injectée.

Le bruit expérimental est beaucoup plus significatif et représente une source d'erreur importante pouvant rendre les données inutilisables notamment lorsqu'il y a présence d'artéfacts de mouvement. Si les optodes ne sont pas bien fixées sur la tête du sujet, le moindre mouvement modifiera le couplage optique et introduira des oscillations de grande amplitude dans les données, empêchant d'extraire correctement les informations recherchées. Un exemple de ce type d'artéfact est présent dans la Fig. 1.4, mais peut être considéré comme mineur par rapport à des mouvements prononcés, comme dans le cas d'une crise d'épilepsie avec convulsions. Plusieurs travaux ont proposé des techniques permettant de détecter et de réduire l'effet des artéfacts de

mouvement, notamment par analyse de composantes principales, filtrage de Wiener et utilisation d'ondelettes [29-31].

Le positionnement précis des optodes et la vérification qu'on a un couplage optique adéquat sont des étapes cruciales de la préparation du sujet. Les cheveux étant souvent un problème particulièrement délicat pour l'obtention de données de qualité, il est nécessaire de s'assurer que le couplage avec la peau est bon et que les cheveux n'obstruent pas la zone de détection optique.

Finalement, le design des tâches fonctionnelles à étudier est important au niveau temporel. En effet, lors de l'utilisation de blocs de stimuli, la durée de chaque période de stimulation et la période inter-stimuli ne doit pas entrer en conflit avec les fréquences d'intérêt du signal. Une mauvaise planification peut introduire des instabilités numériques dans les équations à résoudre et rendre les résultats aberrants. Un guide de bonnes pratiques à ce niveau est disponible dans [32].

1.1.3.2 Bruits physiologiques

Les fluctuations physiologiques sont, lorsque le sujet est immobile et les conditions d'acquisition favorables, la source de bruit la plus importante dans les données de NIRS. Elles ne peuvent être éliminées à la source et représentent le principal défi lorsqu'il s'agit d'extraire les informations d'intérêt, soient $\Delta[\text{HbR}]$, $\Delta[\text{HbO}_2]$ et indirectement, l'absence de la détection du changement d'activité neuronale. La Fig. 1.4 illustre des données d'intensité lumineuse détectée typiques incluant la mise en évidence de ces fluctuations.

Parmi les bruits physiologiques représentés, le rythme cardiaque est le plus rapide avec une fréquence d'environ 0,7 - 1,5 Hz. L'onde de Mayer, considérée comme provenant d'une oscillation de la pression sanguine régulée par le système autonome, a une fréquence d'environ 0,1 Hz et peut constituer un problème important, puisque sa fréquence est du même ordre de grandeur que celle des réponses hémodynamiques habituellement recherchées. La respiration pose le même type de problème que les ondes de Mayer, puisque sa fréquence oscille entre 0,13 et 0,33 Hz. En général, l'absence de ces oscillations d'origine physiologique est un indice de mauvais couplage optique ou de signal détecté trop faible.

Bien que ces fluctuations hémodynamiques systémiques soient considérées comme du bruit, certains groupes commencent à effectuer des travaux afin de comparer les sujets normaux des sujets malades à partir de ces données physiologiques [33].

1.1.4 Imagerie fonctionnelle

Lorsque plusieurs sources et détecteurs sont utilisés simultanément, l'utilisation de méthodes de reconstruction permet de générer des images montrant l'activation des diverses zones du cerveau dans le temps sur une carte spatiale. Les références [2, 34] détaillent le processus et les équations nécessaires. Dans le cadre de cette maîtrise, le logiciel HOMER [18] a été utilisé pour générer les images par rétroprojection.

1.1.5 Paramètres de design

Afin de bien comprendre les choix de design ayant été effectués pour la conception du prototype décrit dans ce mémoire, la prochaine section traite d'une liste non exhaustive d'éléments importants dans un cadre de CW NIRS, soient les sources et les détecteurs de lumière ainsi que la modulation des sources.

1.1.5.1 Sources de lumière

Le choix des sources de lumières demande la considération de plusieurs paramètres qui peuvent grandement influencer les performances du système. Ces paramètres incluent les dimensions physiques acceptables pour une source, le nombre et le choix des longueurs d'onde ainsi que la puissance optique nécessaire. Pour la NIRS portable, deux principales technologies d'illumination sont disponibles : les diodes laser et les diodes électroluminescentes (LED, pour *Light Emitting Diode*). Pour plus de détails sur les éléments mentionnés dans cette section, voir [35].

Au niveau des dimensions physiques, les LEDs sont légèrement avantageuses puisqu'elles sont disponibles commercialement avec plusieurs longueurs d'onde intégrées dans un seul boîtier, par exemple de type TO-5 ou TO-18 pour certains produits de la compagnie Epitex. Les diodes lasers sont de plus généralement utilisées via des fibres optiques, qui ne sont pas bien adaptées aux systèmes portables.

Le choix des longueurs d'ondes a fait l'objet de plusieurs articles [36-38] afin de déterminer quelle combinaison permet de minimiser la diaphonie entre les divers chromophores. En résumé, lorsqu'on utilise deux longueurs d'ondes, il est recommandé d'utiliser une longueur d'onde entre 690 et 750 nm et une autre au-dessus de 780 nm.

Le nombre de longueurs d'onde peut être porté à plus de deux afin d'augmenter la spécificité de séparation des chromophores ou afin de déterminer l'effet d'autres chromophores dont l'absorption est moins dominante. Chacune des longueurs d'onde devrait être suffisamment éloignée des autres au niveau spectral pour minimiser la diaphonie. À ce niveau, les diodes laser sont avantageuses puisqu'elles ont une largeur de spectre plus étroite que les LEDs.

La puissance optique utilisée doit être suffisamment élevée pour permettre aux photons de traverser les tissus cérébraux et de générer un signal mesurable par le détecteur. Le choix du détecteur aura une influence à ce niveau puisqu'une atténuation de 7 à 9 ordres de grandeur des signaux optiques est typique pour une distance source-détecteur de 4 cm [39]. La limite supérieure d'illumination est quant à elle fixée par des normes de sécurité, qui sont plus strictes pour les diodes laser. Pour les systèmes alimentés à batterie, la consommation d'énergie doit également être prise en compte et à ce niveau, les diodes laser sont avantageuses puisqu'elles sont plus efficaces en ce qui a trait au ratio puissance de sortie optique versus puissance électrique.

1.1.5.2 Détecteurs de lumière

Puisque l'atténuation des signaux lumineux traversant le cerveau est très forte, le choix d'un détecteur très sensible est nécessaire. Les technologies qui se prêtent bien aux systèmes portables sont les photodiodes au silicium et les photodiodes à avalanche (APD, pour *Avalanche PhotoDiode*).

Les photodiodes au silicium transforment un flux de photons en un faible courant. Couplé à un amplificateur de transimpédance à très haut gain, ce type de composant permet un faible coût et est disponible commercialement dans des boîtiers de petite taille comme TO-5 ou TO-18 chez la compagnie Hamamatsu par exemple.

Les APDs sont très similaires aux photodiodes au silicium, mais ont l'avantage d'offrir une sensibilité supérieure via un gain intrinsèque de plus de 100. Ce gain est généré par un

phénomène d'avalanche au niveau du semi-conducteur qui nécessite l'utilisation d'une tension de biais élevée, généralement au-dessus de 100 V. Également disponibles en format TO-5 ou TO-18, elles ont l'inconvénient d'être beaucoup plus dispendieuses et leur gain d'avalanche est très sensible aux variations de température, nécessitant souvent l'ajout d'un circuit de rétroaction contrôlé en température. Les APDs sont généralement utilisées conjointement à des fibres optiques, celles-ci acheminant le signal de la tête au détecteur, afin d'éviter l'utilisation de haute tension près de la tête, mais aussi afin de permettre l'utilisation d'un circuit de stabilisation du gain. Le même circuit d'amplification à transimpédance peut être utilisé pour ce type de composant que pour les photodiodes au silicium.

1.1.5.3 Modulation

Lorsque plusieurs sources et détecteurs sont utilisés, il peut être souhaitable d'illuminer les tissus avec plusieurs sources en même temps. Pour pouvoir séparer la contribution de chacune par la suite, mais aussi pour minimiser l'effet de la lumière ambiante, la modulation du signal lumineux peut être utilisée. Le signal d'intérêt est par la suite extrait via un amplificateur synchrone (de l'anglais *lock-in amplifier*) ou par traitement de signal au niveau logiciel [40]. Plusieurs techniques de modulation sont présentées dans [10] et parmi celles-ci, la modulation temporelle par sources alternées est la mieux adaptée aux systèmes portables puisqu'elle permet l'allumage d'une seule source lumineuse à la fois, minimisant ainsi la puissance instantanée nécessaire pour l'illumination et diminuant également la diaphonie intercanal.

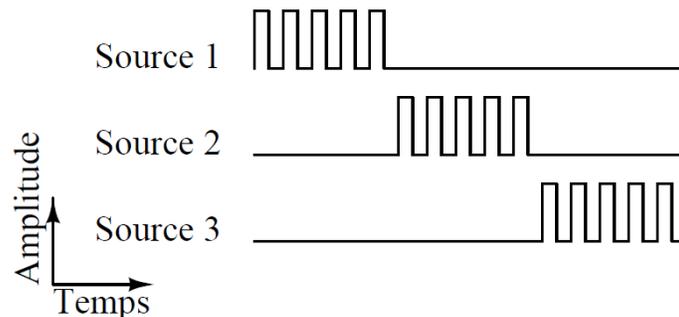


Figure 1-5: Modulation temporelle par sources alternées, tiré de [10]

1.1.6 Sécurité

Certaines normes de sécurité s'appliquent à la NIRS et doivent être prises en compte concernant l'intensité lumineuse, l'échauffement des tissus et l'utilisation de haute tension lorsque le détecteur utilisé est une APD.

1.1.6.1 Intensité lumineuse

L'échauffement des tissus dû à l'exposition lumineuse est régi par plusieurs normes. Certaines de celles-ci traitent les sources cohérentes et non-cohérentes de façon différente et sont généralement plus restrictives pour les sources cohérentes comme les lasers. L'utilisation d'un standard commun est faite entre autre par l'IEC qui définit un terme appelé Exposition Maximale Permissible (MPE, pour *Maximum Permissible Exposure*), comme décrit dans [41]. L'équation 1.7 montre comment calculer la MPE :

$$MPE = 2000 \cdot 10^{0,002(\lambda-700)} \quad [W/m^2] \quad (1.7)$$

où λ est la longueur d'onde d'illumination en nm. Les unités de la MPE expriment la valeur d'éclairement énergétique (de l'anglais *irradiance*) maximal pour les longueurs d'onde entre 700 nm et 1400 nm. L'utilisation du multiplexage temporel des sources est une façon de minimiser l'éclairement énergétique en faisant baisser la puissance moyenne d'illumination.

1.1.6.2 Échauffement des tissus

Lors de l'utilisation de LEDs, la principale source de risque provient de l'échauffement des tissus provenant de l'élévation de température de la jonction p-n du semi-conducteur. Dans le cas des lasers, la lumière est généralement acheminée via des fibres optiques et ce problème ne se pose pas. L'utilisation d'isolation thermique et de multiplexage temporel ou de modulation des sources adéquats permet de réduire l'échauffement induit dans les tissus à environ 1 °C, ce qui permet de rester en-deçà de la limite permise de 41 °C, température à laquelle des dommages sont causés aux tissus chez l'humain [41, 42].

1.1.6.3 Utilisation de haute tension

Dans le cas d'une utilisation d'APD pour faire la détection de la lumière directement sur la tête du sujet, soit sans l'utilisation de fibre optique, des contraintes de sécurité doivent être respectées

au niveau électrique principalement à cause de la haute tension nécessaire. Ces conditions sont posées par la norme IEC601.1. Cette norme limite les courants de fuite, les courants à travers les parties appliquées au patient et certains autres paramètres en cas d'utilisation normale et en condition de faute pour les appareils médicaux. Pour des détecteurs isolés électriquement de la tête du sujet, ce qui devrait normalement être le cas, les courants de fuite sont négligeables et c'est principalement la condition de faute qui doit être étudiée.

En cas de rupture de câble d'acheminement de la haute tension vers l'APD, si le câble à nu est touché, la personne ne doit pas se retrouver en danger. De plus, en cas de court-circuit interne, le patient doit également être en sécurité. La norme IEC601.1 dans ce contexte limite le courant de fuite au patient à $10 \mu\text{A}$.

De plus, un condensateur de régulation haute tension doit être utilisé dans ce contexte et en condition de faute du système, peut se décharger vers le sujet. Afin de rester sécuritaire, ce condensateur ne doit jamais accumuler une charge supérieure à 2 mJ.

1.2 Électroencéphalographie

1.2.1 Principes physiologiques

L'activité neuronale dans le cerveau humain génère une grande quantité de phénomènes biochimiques, mais aussi électriques. La mesure de la différence de potentiel entre 2 points du scalp à l'aide d'électrodes, appelée électroencéphalographie (EEG), permet d'étudier cette activité électrique intracérébrale.

Les signaux en EEG proviennent de variations des courants ioniques transmembranaires des neurones. Lorsque synchrones sur un volume neuronal de quelques millimètres, ces courants traversent l'espace extracellulaire, qui a une résistance non nulle, donnant naissance à des différences de potentiel mesurables à mesure que le signal traverse les diverses couches jusqu'aux électrodes placées sur le scalp [43].

L'EEG ayant été découverte il y a plus d'un siècle, son utilisation est aujourd'hui très répandue et le placement des électrodes de mesure est régi par le standard international 10-20. La lecture des signaux électrophysiologiques ainsi obtenus permet aux neurologues d'y détecter des pathologies neurologiques selon des protocoles cliniques aujourd'hui bien établis.

Puisque la structure du cerveau humain est très similaire d'un individu à l'autre et que chaque zone a une fonction spécifique, soit sensorielle, cognitive ou autre, il est possible de mesurer les changements électriques suite à un événement afin de déterminer quel endroit est affecté par un stimulus d'une nature particulière. Ce type de mesure se nomme potentiels évoqués par un stimulus (ERP, de l'anglais *Event Related Potentials*) et est grandement utilisé en neurophysiologie. Vu le rapport signal sur bruit très faible des ERPs, il est d'usage d'enregistrer un nombre élevé d'événements de stimulation et d'en faire un moyennage.

1.2.2 Principes de base

Plusieurs facteurs doivent être pris en considération lors de l'enregistrement des signaux EEG. Vu la nature très faible des signaux électriques générés par l'activité neuronale, soit de 20 à 150 μV , il est nécessaire d'optimiser les paramètres d'acquisition afin de ne pas être noyé dans le bruit.

Premièrement, la qualité du contact électrique entre l'électrode et la peau est primordiale. Une légère abrasion de la peau ainsi que l'application d'un gel ou d'une pâte conducteurs permet l'obtention d'un couplage adéquat.

Ensuite, afin de minimiser le bruit de grande amplitude provenant des lignes d'alimentation AC et venant polluer les signaux d'intérêt, un amplificateur d'instrumentation à haute impédance d'entrée, soit de plus de 100 M Ω , doit être utilisé. Le gain total utilisé pour la chaîne d'amplification varie de 1 000 à 100 000 et un filtre passe-bande permet de conserver les signaux d'intérêts, qui se situent dans la bande de fréquence 0.5 à 60 Hz. Suivant cela, le taux de conversion pour la numérisation varie entre 200 et 1 000 échantillons par seconde en fonction de l'application visée. Cependant, pour les applications de recherche, certains produits utilisent maintenant un échantillonnage beaucoup plus rapide afin d'étudier les signaux neuronaux rapides [44]. Davantage de détails sur les spécifications nécessaires pour les circuits d'amplification d'EEG portables sont disponibles dans [45].

1.2.3 Sécurité

La norme IEC 601.1 contient une section concernant les parties appliquées au patient, soient les électrodes dans ce cas. L'injection de courant par celles-ci ne doit jamais dépasser 10 μA . Typiquement, des résistances de limitation de courant permettent de répondre à cette exigence.

1.3 Applications

Afin de mettre en contexte ce projet dans un cadre médical, la prochaine section donne quelques exemples d'applications cliniques et de recherche d'un système combinant l'EEG et la NIRS.

1.3.1 Études neurophysiologiques

La compréhension du fonctionnement du cerveau nécessite une observation des phénomènes complexes mis en jeu. Les mesures invasives étant difficilement justifiables chez les sujets sains, il est nécessaire de faire appel à des techniques d'imagerie afin d'observer le cerveau de l'extérieur. À ce niveau, l'EEG et la NIRS sont avantageux par rapport aux techniques comme l'IRMf et la TEMP pour les raisons mentionnées précédemment et permettent d'étudier à faible coût un grand nombre de fonctions se trouvant au niveau cortical, comme la vision [46], l'audition [47], les centres moteurs [48], du langage [49] et plusieurs autres.

La combinaison EEG et NIRS dans ce contexte a l'avantage de permettre l'étude simultanée des réponses électriques rapides ainsi que des réponses vasculaires plus lentes. Ces recherches ont le potentiel d'aider à mieux comprendre le couplage neurovasculaire et éventuellement, permettront peut-être de mieux gérer certaines maladies comme l'Alzheimer [50, 51].

1.3.2 Épilepsie

L'épilepsie est un désordre neurologique chronique caractérisé par des crises spontanées et récurrentes. Au Canada seulement, celle-ci touche environ 175 000 personnes, soit 0.6% de la population. En 2000 – 2001, les coûts directs associés à cette population étaient évalués à presque 100 millions de dollars, tandis que les coûts indirects s'élevaient à près de 700 millions de dollars [52].

Les crises épileptiques se traduisent par un déchaînement de l'activité neuronale et par le fait même, d'une augmentation marquée de l'apport en sang au cerveau. L'outil le plus utilisé pour le diagnostic et le suivi de l'épilepsie est l'EEG et la vidéo-EEG, où le patient est filmé durant toute la durée de l'enregistrement EEG.

Le contrôle à long terme de la maladie se fait à l'aide d'anticonvulsivants qui ont pour but de minimiser l'occurrence des crises. Dans 30% des cas, cette méthode s'avère peu efficace et la persistance des crises constitue un handicap neurologique important et ayant des répercussions

socioéconomiques importantes. La solution la plus fréquente à ce problème est la résection chirurgicale de la parcelle du cerveau à l'origine des crises appelée zone épileptogène (ZE). Le succès d'une telle intervention est tributaire de l'efficacité de localisation de cette zone.

L'évaluation préliminaire pour trouver la ZE se fait généralement par EEG ainsi qu'à l'aide de tests neuropsychologiques qui peuvent aider à identifier sommairement la région à cibler lors de l'opération. Par la suite, des études permettant une plus grande résolution spatiale, comme la l'IRMf et la TEMP peuvent être utilisées. Comme mentionné précédemment, ces techniques sont coûteuses, peu disponibles et nécessitent l'immobilité du patient sur de longues périodes. Par ailleurs, même lors d'acquisitions prolongées, il est incertain qu'un événement relié à l'épilepsie se produise durant la période d'enregistrement. Une fois la ZE relativement bien localisée, l'implantation d'électrodes intracrâniennes permet de finaliser la circonscription de l'aire à enlever.

Puisque la NIRS permet une meilleure résolution spatiale que l'EEG, il a été proposé d'utiliser celle-ci dans plusieurs éléments du suivi des épileptiques. A ce jour, l'oxygénation locale ictale a été observée [53, 54], les types de crises ont été différenciés [55], puis la possibilité de localiser la ZE a été évaluée [3]. Par la suite, certaines études ont commencé à intégrer la NIRS et l'EEG simultanément. Celles-ci ont affirmé que lors des pointes interictales, ces événements électriques anormaux observables à l'EEG entre les crises, mais ne générant pas de manifestations cliniques, des activations visibles en NIRS arrivaient simultanément de façon localisée et ce, de façon particulièrement marquée dans la zone épileptogène [7, 56, 57]. Cette combinaison de modalités aurait donc le potentiel d'aider à trouver la ZE sans que le patient ne fasse de crise et ainsi faciliter l'étude des données qui sont entachées d'artéfacts de mouvement de grande amplitude lors de crises avec convulsions.

1.3.3 Accidents vasculaires cérébraux

Un accident vasculaire cérébral (AVC) est un arrêt plus ou moins localisé des fonctions cérébrales causé par l'occlusion d'une artère cérébrale. Une telle occlusion est généralement due à un caillot de sang (accident ischémique), soit dans 80% des cas, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin (attaque d'apoplexie hémorragique). Au Canada, en 2004 – 2005 seulement, 46 570 patients ont été hospitalisés pour un AVC, dont 76% ont survécu. En 2000 – 2001, les coûts

directs de cette affectation aiguë étaient de 665 millions de dollars et les coûts indirects étaient de 2,1 milliards de dollars [52].

Puisque l'arrêt de l'oxygénation des tissus neuronaux cause rapidement des lésions irréversibles, la rapidité du traitement de cette maladie est cruciale. D'ailleurs, le tiers des victimes d'un AVC souffrent par la suite d'une invalidité permanente. La zone du cerveau touchée par cet événement détermine le domaine fonctionnel touché.

Afin de faciliter le suivi [5] et la réhabilitation [4, 58, 59] des patients, plusieurs études ont exploré le potentiel de la NIRS en plus de l'EEG, qui a des applications dans ce domaine depuis de nombreuses années [60]. L'utilisation portable des deux technologies aurait donc potentiellement de nombreuses applications ici aussi. Par ailleurs, les AVC créent des lésions qui sont souvent à l'origine de crises épileptiques [61]. Dans de nombreux cas, ces crises surviennent dans les 48 heures suivant l'AVC [62] et l'EEG-NIRS simultanée pourrait être un bon outil pour étudier ce phénomène.

1.4 Récapitulation

Afin de mieux comprendre les bases scientifiques nécessaires à ce projet, ce chapitre a fait un survol des notions physiologiques et techniques concernant la NIRS et l'EEG. Celles-ci ont également été placées dans un contexte clinique afin de mieux exprimer les applications potentielles du système développé dans ces travaux de maîtrise.

CHAPITRE 2 TRAVAUX DE POINTE DANS LE DOMAINE

La NIRS a récemment fait l'objet d'un grand nombre de travaux et de nombreux systèmes ont été développés. Afin de mieux comprendre les avantages et inconvénients des stratégies existantes ainsi que le besoin pour un système innovant, ce chapitre fait un rapide survol des plus récents développements de la technologie NIRS en CW et traite plus spécifiquement des appareils de NIRS portables ainsi que ceux qui font de la EEG-NIRS en simultané. Les appareils d'EEG portables étant disponibles commercialement et la portabilité de ceux-ci ne représentant pas un défi majeur dans le cadre de ce projet, cet aspect n'est pas traité ici.

2.1 NIRS portable

De nombreuses variations des systèmes de NIRS en CW sont disponibles à l'heure actuelle. Les diverses stratégies utilisées permettent une panoplie d'applications où le nombre de canaux de détection, le nombre de longueurs d'onde utilisées et la sensibilité des détecteurs jouent un rôle important. Les prochains paragraphes décriront quelques applications typiques en NIRS ainsi que les paramètres critiques des appareils qui y sont reliés. L'emphase sera mise sur les appareils à plusieurs canaux permettant de faire de l'imagerie par proche infrarouge (NIRI, pour *Near Infrared Imaging*).

L'utilisation de la NIRS en CW est avantageuse chez les nouveau-nés puisque ces derniers ont un crâne moins épais et typiquement une chevelure de faible densité, permettant l'obtention aisée d'un signal de qualité tout en utilisant des détecteurs de faible sensibilité. Ce facteur a motivé le développement de plusieurs prototypes à faible coût, dont plusieurs sont portables [63-65], comme l'illustre la Figure 2-1. Selon les auteurs, le système de [65] est suffisamment sensible pour être utilisés sur des sujets adultes, mais la distance interoptode n'est pas mentionnée et les conditions d'expérimentation ne sont pas claires. La capacité de ce type de système à opérer dans des conditions cliniques tout en donnant des résultats de qualité reste donc à voir chez l'adulte et sera étudiée plus en détail au chapitre 3.

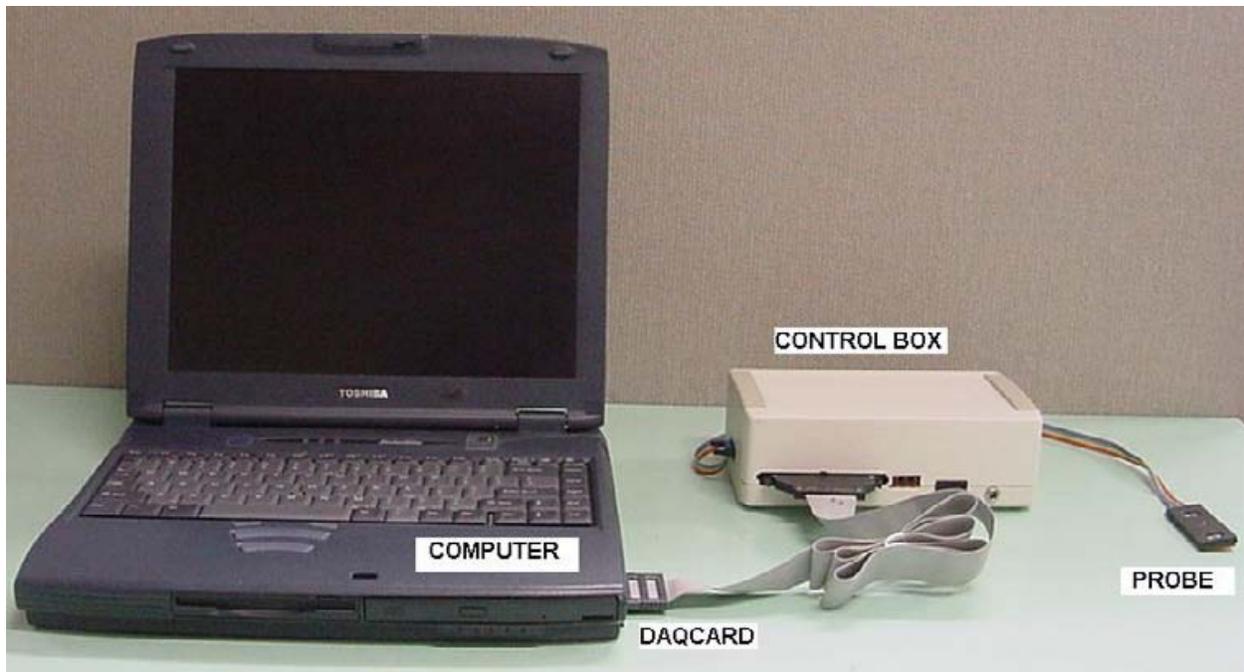


Figure 2-1: Appareil de NIRS portable dédié aux nouveau-nés provenant de Drexel University, tiré de [64]. Ce système utilise des détecteurs de faible sensibilité et n'a qu'une seule source de lumière et deux détecteurs, soit 2 canaux de mesure.

Le Tableau 2.1 permet de comparer les systèmes présentés dans les divers travaux cités en termes de NIRS portable applicable aux nouveau-nés.

Tableau 2.1: Caractéristiques des systèmes portables répertoriés de NIRS en CW pour nouveau nés

Référence	[63]	[64]	[65]
Nombre de sources	24	1	8
Type de source	LED (Optodiode Corporation)	LED (Epitex)	LED
Longueurs d'onde	780, 880	730, 850	730, 770, 805
Puissance d'illumination	8 mW	3 – 17 mW	25 mW (pic)
Nombre de détecteurs	14	2	8
Type de détecteur	Photodiode au silicium PIN (Pacific Sensor SSO-PDQ-20-6-ch)	Photodiode au silicium (Burr-Brown OPT-101)	Photodiode au silicium PIN
Application	Nouveau-nés	Nouveau-nés	Nouveau-nés et adultes
Bande passante	3 Hz	10 Hz	100 Hz
Alimentation	Secteur, 120VAC	Batterie 7,2VDC	Secteur, 120VAC
Puissance consommée	-	444 mW	-
Transmission des données	Avec fil	Avec fil	Avec fil (10-Base-T network)

Le développement d'appareils portables permettant l'étude de l'activité cérébrale chez les adultes, mais uniquement au niveau frontal a également été étudié dernièrement pour des raisons similaires à ce qu'on retrouve chez les nouveau-nés. En effet, l'absence de cheveux diminue l'effet de l'absorption de un à deux ordres de grandeur entre le cortex frontal et le cortex occipital chez les sujets adultes et rend l'utilisation de détecteurs simples et peu coûteux possible. Quelques exemples de systèmes peuvent être trouvés dans [12, 66-68]. Il est à noter qu'au meilleur de nos connaissances, aucun des systèmes portables de NIRS en CW actuels ne permet l'étude de tout le cortex chez l'adulte par manque de sensibilité. Le Tab. 2.2 résume les caractéristiques de ces systèmes et inclut également un système non portable fibré utilisant des photodiodes à avalanches comme détecteurs et permettant de par sa plus grande sensibilité l'étude de toute la tête même en présence de cheveux [66]. Afin d'éliminer toute confusion, le terme portable est utilisé ici avec comme signification que l'appareil peut être porté par le patient en tout temps et non qu'il peut être transporté assez facilement entre les acquisitions.

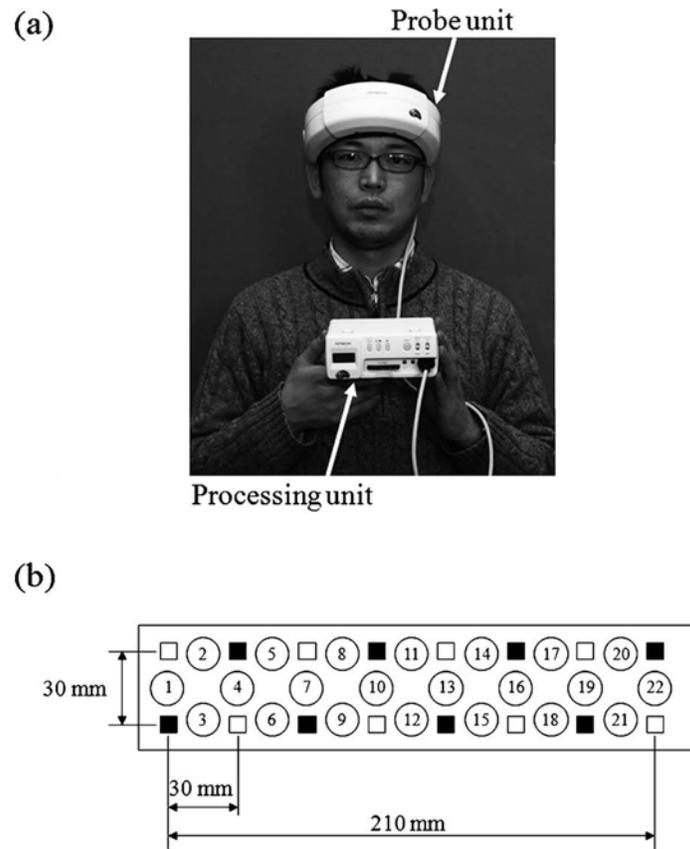


Figure 2-2: Appareil de NIRS portable dédié au cortex frontal chez les adultes, tiré de [68]. (a) Photographie du système (b) Placement des sources (carrés blancs), détecteurs (carrés noirs) et canaux de mesure (cercles) dans le casque

Tableau 2.2: Caractéristiques des systèmes répertoriés de NIRS en CW pour adultes

Référence	[68]	[12, 67]	[66]
Nombre de sources	8	4	9
Type de source	Diode laser	LED (Epitex)	Laser
Longueurs d'onde	790, 850	730, 850	690, 830
Puissance d'illumination	2 mW (moyen)	-	5 mW (moyen)
Nombre de détecteurs	8	8	16
Type de détecteur	Photodiode au silicium	Photodiode au silicium (Burr Brown)	Photodiode à avalanche (Hamamatsu C5460-01)
Application	Adulte, frontal	Adulte, frontal	Adulte
Bande passante	5 Hz	2 Hz	20 Hz
Alimentation	Batterie	Batterie, 7,2 V	120VAC
Puissance consommée	-	-	-
Transmission des données	Sans fil	Avec fil	Avec fil

L'observation des systèmes existants pour la NIRS portable indique que la technologie n'a pas encore atteint son plein potentiel en termes de sensibilité dans un contexte de portabilité. L'utilisation de photodiodes à avalanche, étant plus sensibles que les photodiodes au silicium, directement sur la tête a le potentiel de répondre aux besoins cliniques précédemment énoncés. Le tout devra cependant se faire avec une attention particulière au niveau de la sécurité, vu la nécessité d'utiliser une tension de polarisation élevée.

2.2 EEG-NIRS simultanée

Comme mentionné précédemment, l'utilisation simultanée d'EEG et de NIRS pourra potentiellement permettre de mieux comprendre certains mystères du cerveau et plusieurs études ont utilisé cette technique récemment. Les systèmes utilisés sont soit un mélange de 2 appareils [47] ou un seul appareil combinant l'EEG et la NIRS, mais avec un faible nombre de canaux [69, 70]. La réf. [71] présente un système qui n'a pas encore été validé expérimentalement, mais qui présente certaines caractéristiques intéressantes, comme l'enregistrement de l'ECG en plus de l'EEG et de la NIRS simultanément ainsi que des méthodes de traitement de signal en temps réel, et qui valent la peine d'être étudiées pour des travaux futurs. Au meilleur de nos connaissances, tous les systèmes intégrant l'EEG et la NIRS ont une portabilité limitée et par le fait même, une utilité limitée dans un contexte clinique avec des acquisitions de longue durée.

Le Tableau 2.3 permet de comparer les systèmes présentés dans certains des travaux cités en termes d'EEG-NIRS simultanée.

Tableau 2.3: Caractéristiques des systèmes répertoriés d'EEG-NIRS en simultané

Technologie	Référence	[47]	[69, 70]	[71]
NIRS	Appareil	Hitachi ETG-100	-	-
	Nombre de sources	8	5	6
	Type de source	Laser	Diode laser	LED
	Longueurs d'onde	780, 830	680, 740, 830	735, 890
	Puissance d'illumination	-	-	-
	Nombre de détecteurs	8	1	12
	Type de détecteur	Photodiode (type non spécifié)	Photodiode à avalanche (Hamamatsu, C5460-01)	Photodiode (type non spécifié)
	Bande passante	10 Hz	27 Hz	1 Hz
EEG	Appareil	Neurosoft SynAmp	-	-
	Nombre d'électrodes	1 (32 disponibles)	1	4
	Bande passante	500 Hz	250 Hz	128 Hz
	Appareil combiné	Non	Oui	Oui
	Alimentation	120 VAC	120VAC	Batterie
	Transmission des données	Avec fil	Avec fil	Sans fil

L'examen des quelques solutions répertoriées d'EEG-NIRS en simultanée mène au constat que la combinaison de ces deux modalités dans un même appareil demande encore de nombreux efforts afin d'obtenir un système portable adapté aux besoins cliniques. En effet, l'intégration des outils est encore loin d'avoir atteint la maturité et la portabilité de telles solutions reste très limitée.

2.3 Récapitulation

Dans ce chapitre, certains systèmes existants utilisant la NIRS et l'EEG ont été décrits et comparés les uns avec les autres. Chacun de ces systèmes présente certaines lacunes incluant un manque de portabilité, un nombre insuffisant de canaux de détection pour couvrir la tête entière ou une sensibilité en NIRS trop faible pour mesurer adéquatement les signaux optiques sur toute la surface du cortex chez l'adulte. Ces faiblesses constituent la principale motivation des travaux décrits dans ce mémoire et chacune est adressée, tel que décrit dans les prochains chapitres.

Il est important de mentionner que l'échantillon de systèmes présenté dans ce chapitre ne représente qu'une petite partie des appareils existants. Un recensement plus exhaustif des appareils de recherche et commerciaux en NIRS est fait dans [2] et quelques exemples de systèmes portables et sans-fil en EEG sont présentés dans [72].

CHAPITRE 3 ARTICLE : SYSTÈME PORTABLE À FAIBLE CONSOMMATION POUR L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE ET LA SPECTROSCOPIE PROCHE INFRAROUGE SIMULTANÉES

3.1 Présentation de l'article

Suite à la présentation des concepts de base d'EEG et de NIRS du chapitre 1 ainsi que de la revue des travaux de pointe du chapitre 2, ce chapitre aborde la conception et l'implémentation d'un système portable à faible puissance permettant l'utilisation simultanée de l'EEG et de la NIRS dans un contexte d'imagerie fonctionnelle du cerveau. Une retranscription intégrale de l'article soumis à la revue *Journal of Biomedical Optics* en mars 2011 est présentée à la section 3.2. La contribution de cet article consiste en la démonstration sur sujets humains de la fonctionnalité d'un système d'EEG-NIRS en simultané ayant une portabilité, une autonomie, un nombre de canaux et une sensibilité suffisants dans un contexte clinique.

L'organisation de l'article va comme suit. L'introduction fait un rapide survol des travaux de pointe dans le domaine et expose les limitations des systèmes existants. Par la suite, le design du système sous toutes ses facettes est abordé, pour continuer avec le protocole d'expérimentation utilisé afin de valider le système *ex-vivo* et *in-vivo*. Pour terminer, les résultats sont montrés et discutés en comparant ceux-ci avec d'autres papiers publiés.

Afin de compléter les informations de design relativement succinctes se trouvant dans l'article, le chapitre 4 donne plusieurs précisions sur les éléments critiques du système afin de faciliter la compréhension des divers enjeux rencontrés. Le chapitre 5 consiste en une discussion générale qui permet de revenir sur les objectifs fixés dans l'introduction et précisant également certaines pistes d'améliorations futures pour le système.

3.2 Multichannel Wearable System Dedicated for Simultaneous Electroencephalography/Near Infrared Spectroscopy Real-Time Data Acquisitions

ABSTRACT

Functional neuroimaging is becoming a valuable tool in cognitive research and clinical applications. The clinical context brings specific constraints that include the requirement of a high channel count to cover the whole head, high sensitivity for single event detection and portability for long-term bedside monitoring. For epilepsy and stroke monitoring, the combination of electroencephalography (EEG) and functional near infrared spectroscopy (fNIRS) is expected to provide useful clinical information and efforts have been deployed to create prototypes able to simultaneously acquire both measurement modalities. However, to the best of our knowledge, existing systems lack NIRS sensitivity and have low channel count or are a combination of two different devices, one for EEG and one for NIRS. We present a battery powered, portable system with up to 32 EEG channels and 128 NIRS channels. Avalanche photodiodes (APD) allow for high NIRS sensitivity and the autonomy of the system is more than 24 hours. The performance of the prototype was tested on phantoms. Further validation was done on 5 healthy adults using a visual stimulation protocol to detect local hemodynamic changes and visually evoked potentials (VEP). Results show good concordance with literature regarding functional activations and suggest sufficient performance for clinical use.

3.2.1 Introduction

The detection of brain activity and diagnostic of brain dysfunctions have been facilitated by the emergence of technologies such as functional magnetic resonance imaging (fMRI) and positron emission tomography (PET). While highly efficient in some applications and giving coverage over the entire brain, these modalities suffer from high cost and the requirement for acquisitions to be performed in a tightly controlled environment. In clinical applications where continuous acquisitions are necessary, such as epilepsy monitoring, cardiac surgery and brain computer interface, these imaging modalities are cumbersome as they are not portable, a limitation that calls for alternatives. Electroencephalography (EEG) and near-infrared spectroscopy (NIRS) are

such alternatives, since they can both be made portable and used for long periods of time, even with difficult populations such as children and neurologically impaired subjects.

While EEG has been well established in the clinical practice, NIRS is a relatively new functional imaging modality [17, 73, 74] using near-infrared light propagation (650-900 nm) in biological tissues. Since hemoglobin is the main absorber in this range, NIRS has enabled researchers to image hemodynamics, which represent the variations of concentration of different blood chromophores in this case, *in vivo* through centimeters of biological tissues using non-ionizing, low dose radiation. By acquiring data at two or more wavelengths, it can distinguish and record simultaneous changes in deoxyhemoglobin (HbR) and oxyhemoglobin (HbO₂). NIRS has seen growing interest in neuroscience due to the recent widespread availability of commercial instruments and their low cost when compared to alternatives. A non-exhaustive list of applications include functional brain imaging [39, 75], stroke [4, 5], epilepsy [3, 53-55] and neuropsychology [12, 76, 77] studies.

The impetus for this work originated from a clinical need to investigate concurrent EEG-NIRS signal in the context of epilepsy. While benefiting from a vast documentation and being the gold standard for epilepsy diagnostic, EEG has poor spatial resolution when it comes to applications such as epileptogenic foci localization [78] performed prior to surgery. Recent evidence in epilepsy has shown potential benefits in measuring hemodynamics as in some cases it may occur prior to ictal events [7, 57] or be used as a predictor of the spatial location of epileptic foci when using EEG triggered inter-ictal hemodynamic data [79]. While blood oxygen level-dependent (BOLD) fMRI can be used in combination with EEG to measure hemodynamics, continuous monitoring is difficult as patients will not always have (inter)-ictal events in the scanner, and the imaging sequence generates artifacts that even when removed, yields EEG data that is difficult to interpret. Furthermore, movement artifacts recorded in fMRI are hard to remove. Here NIRS has an advantage as it does not interact with EEG and it may be possible to measure optical data continuously with reduced movement artifact sensibility compared to fMRI. It has recently been demonstrated that the combination of EEG and NIRS is valuable [80, 81] but available systems still suffer from several shortcomings.

To be well suited for clinical use, a combined EEG-NIRS system has to be capable of continuous monitoring. As epilepsy patients are usually monitored over days, the system should generate

minimal discomfort to the patient, communicate wirelessly, be battery-operated, cover the whole head with a large number of detection channels and be sensitive enough to get good quality optical and electrical signals despite the presence of scalp hair. Commercial EEG products with acceptable performances are readily available but existing NIRS systems all lack at least one of the criteria mentioned above [64, 82, 83]. Furthermore, the only combined EEG-NIRS systems developed either come from the use of commercial EEG and non-portable NIRS as separate products or research prototypes with few channels [70, 80, 84] for which demonstration was only performed on the forehead as they had low sensitivity for acquisitions over hair-covered scalp. In short, none of these systems answered the clinical need described above.

In this paper, we describe a new portable EEG-NIRS system composed of up to 32 EEG channels, 32 light sources and 32 light detectors that has the potential to cover the whole head for an adult. These light sources and detectors allow to acquire data from up to 128 optical input channels. The prototype realized in a reduced channel count version is battery powered, transmits results in real-time to a computer via a USB cable, has high sensitivity and to the best of our knowledge, is the first system combining all these features.

Characterization of various NIRS parameters was first conducted with phantoms. *In vivo* measures were then acquired using a visual pattern reversal protocol to detect oxygen level changes and visually evoked potentials (VEP). Results demonstrated that the system is capable of reliably detecting local blood oxygenation variations as well as EEG evoked potentials when stimuli are presented. The results were then compared to the literature to test the reproducibility of the protocols with our prototype. The implications of the presented system and its validation are then given and followed by a final conclusion including the next steps of our research.

3.2.2 Portable EEG-NIRS prototype

3.2.2.1 Requirements

Clinical use of EEG and NIRS on adults requires a system design respecting several restrictions. We review in the following section the critical elements that have to be addressed for both EEG and NIRS modalities.

EEG signals emerge from synchronized neuronal activation and are picked up by electrodes attached to the scalp. Since signal amplitude ranges approximately from less than 20 to 150 μV , these oscillations have to be amplified with a gain between 1 000 and 100 000, in order to obtain a signal strength that exceeds the noise floor of the recording device. A band-pass filter is used to keep only the frequencies of interest, typically from 0.25 to 70 Hz. Analog to digital conversion is performed at a rate between 200 and 1 000 samples per second (SPS) depending on the application (research systems may use even higher rates). The contact electrical impedance between the skin and the electrodes can reach several thousand ohms thus the input impedance of the first amplifier stage has to be over 100 M Ω [45]. Other design considerations regarding EEG requirements can be found in [45].

In the case of NIRS, the quality of light detection is critical for the ability to record functional changes in the brain. Optical signals detected have a power that is 7 to 9 orders of magnitude smaller than the light injected for a typical adult head and optodes separation distance of 4 cm [39]. The illumination intensity that reaches the detector depends primarily on the illumination source power and on the distance between the source and the detector. It is also affected by the quality of optical coupling and the color and thickness of hair. Two types of detectors are well suited for portable continuous wave (CW) NIRS: silicon photodiodes (SiPD) and avalanche photodiodes (APD). SiPDs generate a small current when excited by photons and have the advantage of being inexpensive and widely available. However, their sensitivity is limited and their use limits NIRS applications to infants and adult frontal cortex as attenuation is reduced in these cases. APDs are similar to SiPDs but induce an internal gain, hence better sensitivity, when biased with a high voltage, usually over 100 V. Their disadvantages include high cost and temperature sensitivity. Since the transport of signals via optical fiber is not practical for portable systems, detectors have to be placed directly on the scalp and special care has to be taken to insure that the high voltage is safely brought to the head in the case of APDs.

Source-detector distance has a major impact on the strength of signal but is also directly related to the depth from which intensity changes originate. A larger source-detector distance reduces the raw signal, but enables to reach greater depths thus showing stronger signal during activation [38].

Low channel numbers is typical in current portable NIRS systems and limits the coverage of the brain rendering their use ineffective for applications such as epileptogenic foci localization [64]. Other available systems have a high channel count but low sensitivity due to the use of silicon photodiodes limiting their application to the frontal cortex [68]. Covering the whole head with sufficient sensitivity is thus required to broaden the potential applications of such systems. For the EEG, common practice will use the international 10-20 system for positioning, requiring 22 electrodes from which 19 are used to record signals, one sets a voltage reference and the last two optional electrodes can be used in a right-leg drive type feedback circuit to reduce common mode interference. For NIRS, no international standard exists yet a compromise between optode density on the head, depth of penetration and signal strength is necessary.

Following these considerations, the objectives for the proposed device were set to 32 EEG channels with an acquisition rate of 320 samples per second (SPS) and 20 SPS for each combination of the 32 light sources with the 32 NIRS detectors. The additional EEG electrodes compared to the 10-20 standard can be used to increase resolution in a specific area in the case of source localization [85]. For NIRS, the high number of optodes would allow coverage of the whole head. A much higher number of sources and detectors than proposed here would become problematic as installation of the sensing elements would take significantly longer and the high probe density would be harder to manage, in part because of increased cross-talk between channels.

Portable system design requirements as mentioned above include small size, light weight, wireless communication and low power consumption enabling long term acquisition using battery power. Our goal is to design a system that can operate for 24 hours on a single battery charge without interruption.

Any medical device to be tested on humans has to be designed following strict regulations to ensure subject safety. The IEC601.1 standard sets specific guidelines to follow for this prototype. As electrodes are connected directly to the subject for EEG measurements but not directly to the heart, this instrument falls into the Class II BF category. Protection circuits thus have to be designed accordingly and will be discussed in a later section.

3.2.2.2 System design

Figure 3-1 shows a prototype of a reduced channel count (8 sources, 8 detectors, 8 EEG channels) of the proposed system used for *in vivo* tests.

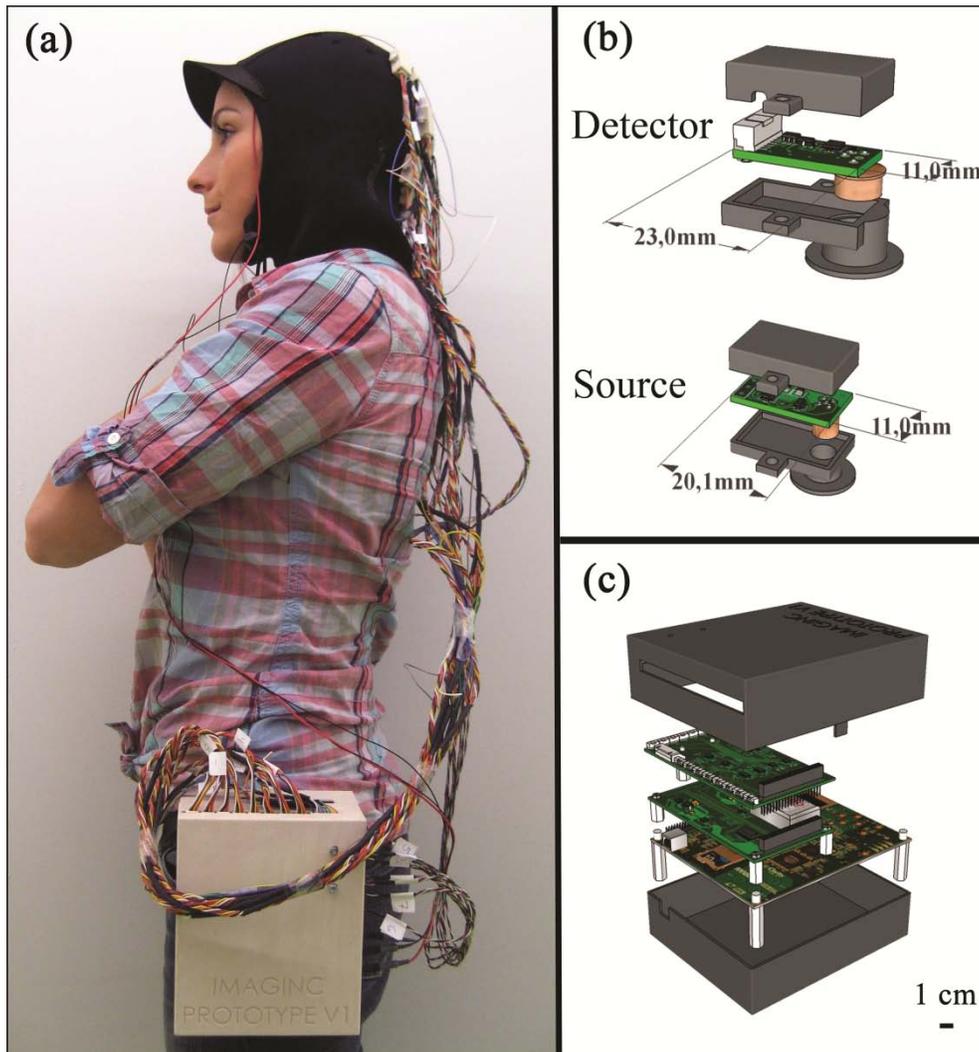


Figure 3-1: (a) Photograph of the control module and detection helmet, (b) 3D view of NIRS detector and source, EEG electrode on detector not shown, (c) 3D view of control module.

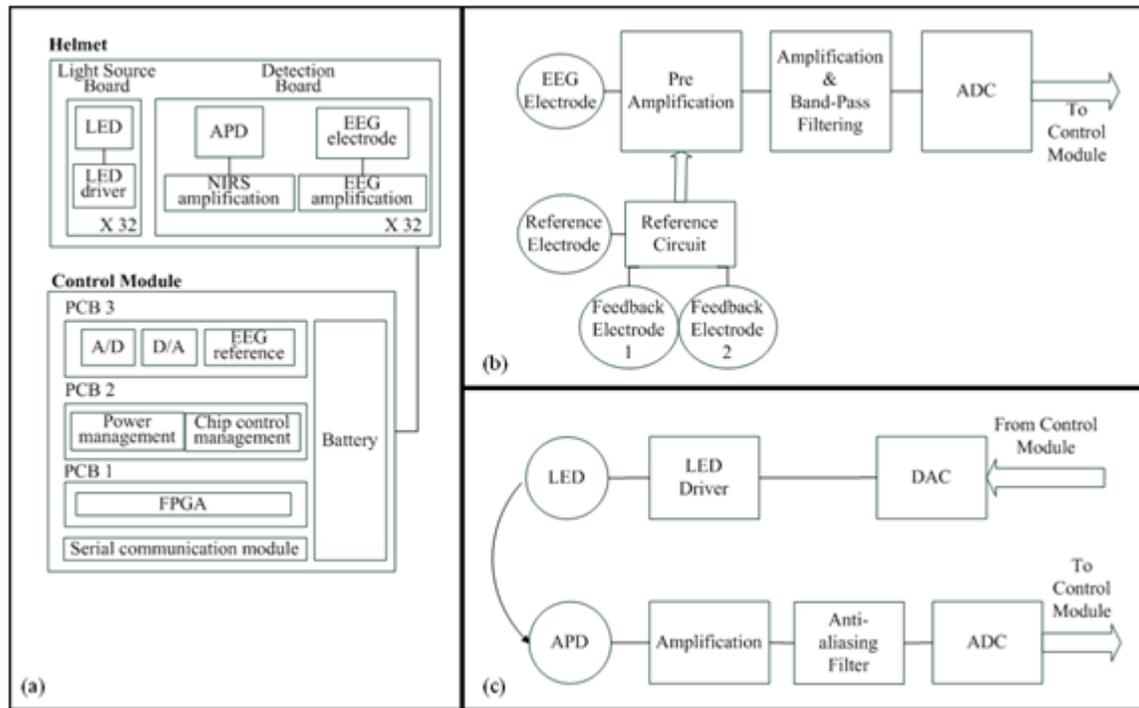


Figure 3-2: (a) System block diagram, (b) EEG amplification chain for one channel and reference circuit, (c) NIRS illumination and amplification chain for one channel.

The architecture of the system is presented in Fig. 3-2 (a). We present in the following sections both the EEG and the NIRS acquisition chains. Different architecture and safety aspects will then be analyzed briefly.

3.2.2.2.1 EEG signal chain

The amplification chain for an EEG channel, shown in Fig. 3-2 (b), was inspired by a circuit found in [86] to which we added an amplification stage close to the electrode so that the recorded signal is less sensitive to background electrical noise. A circuit dedicated to setting a reference potential on the subject head and located in the control module uses three dedicated electrodes distinct from the signal electrodes. Two feedback electrodes, typically placed on the left and right mastoids, are used to minimize the common mode interference and the reference electrode, typically installed on the forehead, sets the head to a potential of 2.5 V, the mid-point of the amplifier dynamic range. Each signal electrode is connected to an instrumentation amplifier followed by 2 more amplification stages including second order band-pass filters

between 0.1 Hz and 100 Hz. The original signal is amplified with a gain of 10 000 before being digitized at 320 SPS by a 16 bits analog to digital converter (ADC), which is located in the control module. The data is transferred to a FPGA over 3 lines following the SPI protocol.

3.2.2.2.2 NIRS signal chain

The selection of the light source and detector has a major influence on the performance that can be achieved by NIRS systems. In this design, the illumination sources were light emitting diodes (LED) emitting at 735 nm and 850 nm fitted in a single TO-18 package (Epitex, L2x735/2x850-40B32). This choice was motivated by the small dimensions of the package and safety considerations when compared to laser diodes. Ref. [35] elaborates on the pros and cons of light source types for NIRS. For detection, APDs (Hamamatsu, S2384) were used for their high sensitivity. The high voltage needed to bias the photodiode is generated by a single DC-DC converter (EMCO, CA02-5N) located on the control module. One such supply is sufficient for the 8 detectors and according to the product datasheet, the performance should not change significantly for 32 channels. This last aspect has yet to be validated. The illumination and amplification chain for a NIRS channel is shown in Fig. 3-2 (c). First, a digital-to-analog converter (DAC) generates the drive signal for the light source. This drive signal is then passed on to a voltage-controlled current source that feeds the LEDs. Next, light that has propagated through the brain towards the detector is converted to a small current. This current is amplified by a transimpedance amplifier with a gain of 10 MV/A. An anti-aliasing filter is then applied prior to digitization of the signal at 20 SPS by a 16 bits ADC. The size of each illumination printed circuit board (PCB) is 20.1 mm by 11.0 mm. The detection PCB is 23.0 mm by 11.0 mm.

3.2.2.2.3 System architecture

The high channel count required the adoption of specific strategies to make it portable. This system was separated in 3 parts: a graphical user interface (GUI) housed in a laptop computer, a control module that is worn by the patient and a detection helmet. The control module and detection helmet were optimized towards low power consumption and small physical footprint.

The GUI is written in Matlab (MathWorks Inc.), allows user control of the acquisition parameters and records the data in real time via a USB cable or a wireless transfer module. It generates the

timing sequences required by the hardware and also has an installation mode that helps clinicians validate signal quality when installing the system on patients.

The helmet is made of flexible neoprene and holds the light sources and the NIRS and EEG detectors. In order to fit 32 elements of each type on the head, NIRS and EEG detection and amplification are integrated on the same PCB. A 3D model of the illumination and detection optodes is shown in Fig. 3-1 (b).

The control module has 3 different PCBs. The first PCB is an Arrow Low Power Reference Platform, a commercial prototyping platform made for battery powered applications using an Altera Cyclone III field programmable gate array (FPGA). Its role is to synchronize the acquisition process and communicate the data in real time with the computer. The second PCB manages the power supply and the communication with the different chips of the system. Three different voltages are required: 5 V for the analog part, 3.3 V for the digital part and -150 V for APD biasing. Communication with all the chips on the third PCB is made via an SPI bus. In order to decrease the number of FPGA pins necessary for communication, a decoder is used to address the signals. The third PCB has all the ADCs and DACs that connect to the elements on the helmet and comes in 4 copies for the whole system as every board includes 8 EEG channels, 8 light sources and 8 NIRS detection channels. Every PCB is stacked on top of the other with stack-through connectors saving space and allowing for a reduced channel count version. The results presented in this paper were obtained with the 8-channel version of the system. A 3D model of this reduced version of the control module, measuring 16 cm by 13 cm by 8.2 cm, is shown in Fig. 3-1 (c).

As a single communication bus is used for all the ADCs and DACs, a specific acquisition sequence is generated by the GUI in order to synchronize data retrieval. This sequence ensures correct NIRS and EEG sampling rates and allows setting the minimum light power needed for sufficient signal quality. Furthermore, because light source switching causes a current surge from the power supply and hence a spike on the EEG signal, it is important to let the power rails come back to steady state before acquiring the next EEG sample when the lighting is changed.

3.2.2.2.4 Power considerations

Light generation is one of the main power consumption parts of the proposed system. Turning on every LED on the helmet at the same time would require a large transient current and amount to a

considerable energy waste. A time multiplexing strategy was thus used. Additionally, every time a light source is turned on, every detector coupled to it records a sample reducing the illumination time and saving energy.

Wireless communication being power hungry, the data rates transferred were minimized by using data averaging on the NIRS data, but not on EEG data, before sending it to the computer. This strategy reduced the number of NIRS samples sent by a factor of 8 without a significant complexity increase.

3.2.2.2.5 Safety considerations

Isolation from the power supplies was achieved by powering the system with a battery. When communicating with a USB cable, an optical isolation circuit protects the patient against computer malfunction. In wireless mode, optical isolation is not necessary. The trigger signal used for EEG experiments was also electrically isolated from the computer by optical means.

The use of high voltage to bias the APDs on the head needed special care to ensure safe operation of the device. First, each detection board, containing an APD, was encapsulated in a custom-made non-conductive mold providing an electrical barrier and preventing any physical contact with the APD pins or high voltage traces. This electrical isolation also has a functional use for the system because as the APD body is grounded, applying it directly to the head would force a 0 V potential at the same time as the 2.5 V reference supplied by the EEG electrode thus unbalancing the DC potential mapping and generating unwanted currents from the reference to the photodiode case. Furthermore, additional protection in case of high voltage wire rupture was provided with the use of current-limiting resistors placed directly at the output of the high voltage regulator. Finally, a high-voltage regulation capacitor was used with the APD. In case of sudden system failure, accumulated energy could possibly hurt the subject. The allowed accumulated energy by the IEC60601.1 standard is 45 μC and the capacitor was chosen accordingly.

The EEG electrodes which are attached on the head with conductive paste create a low impedance contact to the device. Current-limiting resistors were added to comply with the IEC60601.1 regulation regarding leakage currents from parts in contact with the patient.

Even if LEDs do not represent a direct danger for the eye as lasers do, tissue damage can happen when high illumination power is used. Semiconductor heating seems to be the predominant

hazard in this application and is discussed in [35, 42]. Time multiplexing the LEDs helps to maintain tissue heating at a safe level. As the LEDs used in our system are from the same company and product series as in [42], we used these results to evaluate the heating effects of this prototype. Since the mean irradiance generated with maximum illumination power was 14.8 mW/cm^2 for our system and [42] evaluates the heating effect between 12 and 25 mW/cm^2 , we expect an absolute maximum temperature increase of less than $4 \text{ }^\circ\text{C}$ *in vivo*.

3.2.3 Methods

3.2.3.1 EEG Phantom

The EEG amplification chain was tested using a resistive phantom similar to those described in [87]. Square pulses with amplitude of $40 \text{ } \mu\text{V}$ peak-to-peak and frequency ranging from 1 to 8 Hz were injected to validate proper signal representation. The input referred noise was also measured.

3.2.3.2 NIRS Phantom

The NIRS signal chain was tested with an optical phantom made of polyester resin, to which India ink was added as an attenuation agent and TiO_2 as a diffusive agent. The phantom's absorption coefficient at 758 nm was measured to be 0.017 mm^{-1} and its diffusion coefficient 0.7 mm^{-1} , similar to results published in [88] for the human forehead. A single detector was coupled to a single light source, separated by a distance of 4 cm.

First, different light intensities and avalanche gains were applied to study the influence of these factors on baseline value and noise amplitude to DC level ratio (NDCR). The NDCR is meaningful because the signals of interest for this application typically have peak-to-peak amplitude of 1% of the DC value. To ensure good data quality, the NDCR should be well under 1%. Then a 1 Hz sinusoidal light signal similar to *in vivo* signals was injected in the phantom to compute the signal-to-noise ratio (SNR) with various avalanche gains. Finally, baseline signals were acquired *in vivo* on the frontal and visual cortices of two adult subjects with the same source-detector separation distance and light intensity with different avalanche gains to compare to the previous findings with phantoms.

3.2.3.3 Combined EEG-NIRS visual task

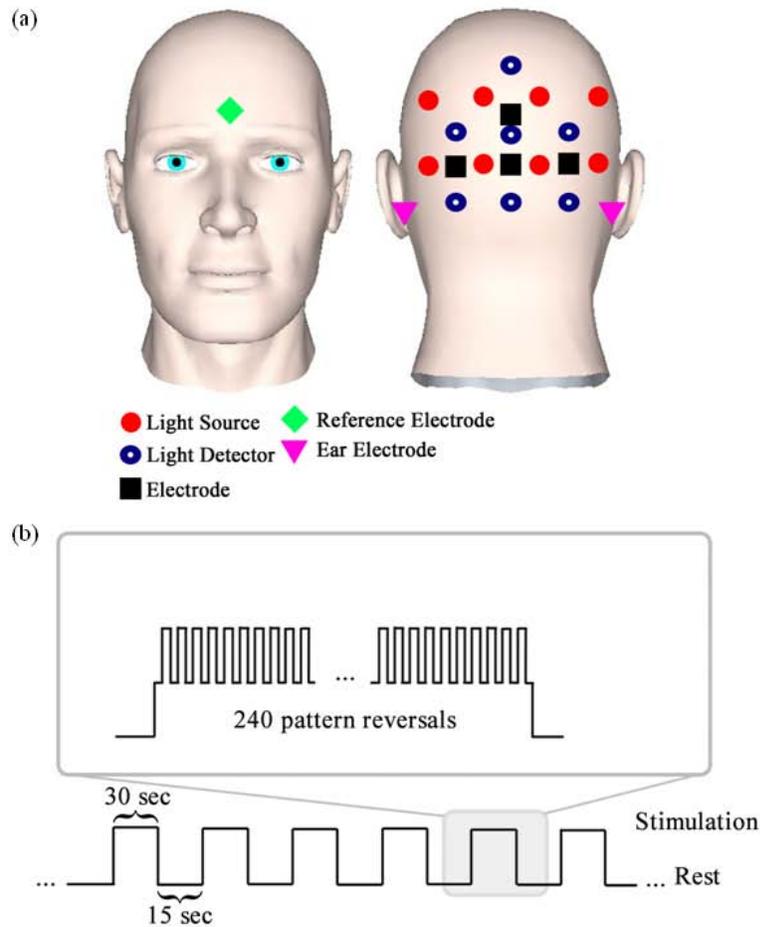


Figure 3-3: In-vivo measurements (a) Placement of electrodes and optodes on subject, where electrodes are placed at standard positions O1, O2, Oz and POz; (b) Procedure for pattern reversal task. Subjects were asked to gaze at a screen in front on them. Each stimulation period of 30 seconds was followed by a rest period of 15 seconds. Pattern reversals occurred at a rate of 8 Hz for a total of approximately 240 pattern reversals per stimulation period. Each recording time consisted of 10 stimulation and 10 rest periods.

Validation of the whole system was made using an 8-channel version of the prototype with 5 healthy adult subjects and was approved by the Ecole Polytechnique de Montreal's Ethic Committee. *In-vivo* signals were recorded on the primary visual cortex using 4 EEG electrodes, 7 NIRS detectors and 8 light sources for a total of 20 NIRS channels. Electrodes were positioned

on standard 10-20 and 10-10 locations O1, O2, Oz and POz. NIRS optodes were placed as illustrated in Fig. 3-3 (a) with an average source-detector distance of 3.1 cm. This shorter distance compared to *in vitro* tests was used in order to get good amplitude signal even with dark or long haired subjects. The 8th detection channel was used to record the trigger signal to synchronize evoked potentials with visual stimuli.

A visual pattern reversal task was performed by subjects 3 to 5 to generate EEG and NIRS activations simultaneously. The subjects were sitting in front of a computer screen, at a distance of 55 cm, in a dimly lit room and a baseline was recorded during 30 seconds. A black and white checkerboard, with every square spanning 3° to 4° in the field of view, was then displayed with pattern reversal happening at a frequency of 8 Hz for 30 seconds. A rest period of 15 seconds followed and this pattern reversal-rest routine was repeated 10 times to allow averaging. VEPs for EEG were obtained by averaging all the moments where pattern reversal happened, which is approximately 480 times per stimulation period. Considering the first checkerboard used as a contrast of 100%, as defined in [70], another acquisition was made using pattern reversal at 8 Hz and a contrast of 10%. In order to verify if contrast effects could be detected at other stimulation frequencies, subject 4 was stimulated at 4 Hz.

A second protocol was used on all subjects using a windmill pattern, as described in [70, 89], spanning 70° on the screen. Pattern reversal at 4 Hz was applied with the same timing parameters as the first protocol. This protocol was repeated 4 times by rotating the pattern by 90° so the 4 quadrants of the screen were covered (lower left, lower right, upper left, upper right).

These parameters were varied in order to verify the repeatability of experimental protocols used in the literature [70, 89, 90] with this portable system. The correlation between the VEPs amplitude and NIRS response amplitude was also computed [91].

The power consumption of the system was measured during acquisition at maximum illumination power. Communication of data in real time was done using a USB cable.

3.2.4 Results

3.2.4.1 EEG Phantom

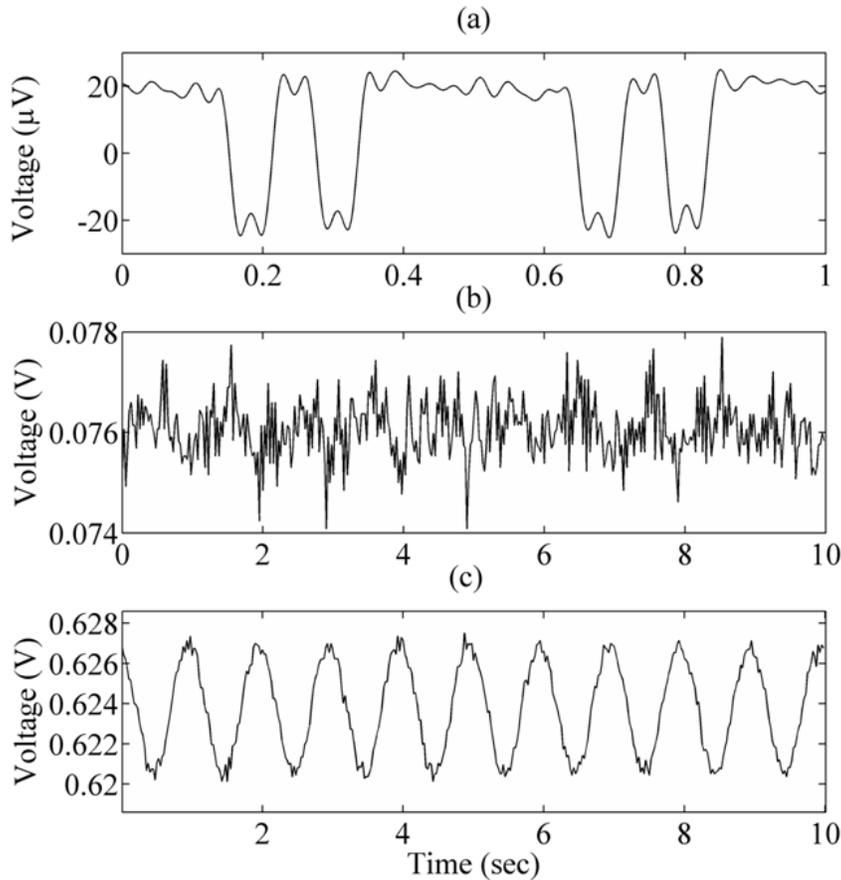


Figure 3-4: (a) Typical results for resistive phantom measurements, referred to the input. Low-pass filtering was applied at 35 Hz in order to remove the strong 60 Hz artifact. Typical results for NIRS phantom measurements for sinusoidal physiology-like stimulation (b) with no avalanche gain. The signal is distorted and has a SNR of -4.6 dB. (c) with avalanche gain of 19. The signal has a SNR of 18.9 dB.

The curves obtained for the square pulses, as shown in Fig. 3-4 (a), injected in the resistive phantom show an amplitude of approximately 40 μV peak-to-peak and the correct expected shape. Strong digital finite impulse response filtering at 35 Hz had to be applied because a high

amplitude 60 Hz component and its harmonics were present. The input referred noise was measured to be $0.36 \mu\text{V}_{\text{rms}}$ once the 35 Hz filter was applied.

3.2.4.2 NIRS Phantom

Table 3.1: NIRS phantom results with pulsed light

Optical power (mW)	Avalanche gain	DC level (mV)	Noise amplitude (mV_{rms})	NDCR (%)
3	0	4.64	0.55	11.885
14	0	84.17	6.42	7.627
28	0	177.55	0.68	0.385
45	0	273.27	0.44	0.162
3	19	137.3	0.18	0.132
14	19	698.3	0.23	0.033
28	19	1 448	0.37	0.026
45	19	2 328	0.34	0.015
3	31	204.3	0.23	0.111
14	31	1 034	0.43	0.041
28	31	2 154	0.60	0.028
45	31	5 000	-	-
3	39	261.7	0.27	0.104
14	39	1 321	0.63	0.048
28	39	5 000	-	-
45	39	5 000	-	-

Table 3.2: NIRS phantom results with physiology-like stimulation

Avalanche gain	Averaging	DC level (mV)	SNR (dB)
0	no	76	-8.6
19	no	626	14.4
31	no	916	13.7
39	no	1 161	13.5
0	yes	76	-4.6
19	yes	624	18.9
31	yes	913	19.0
39	yes	1 156	18.5

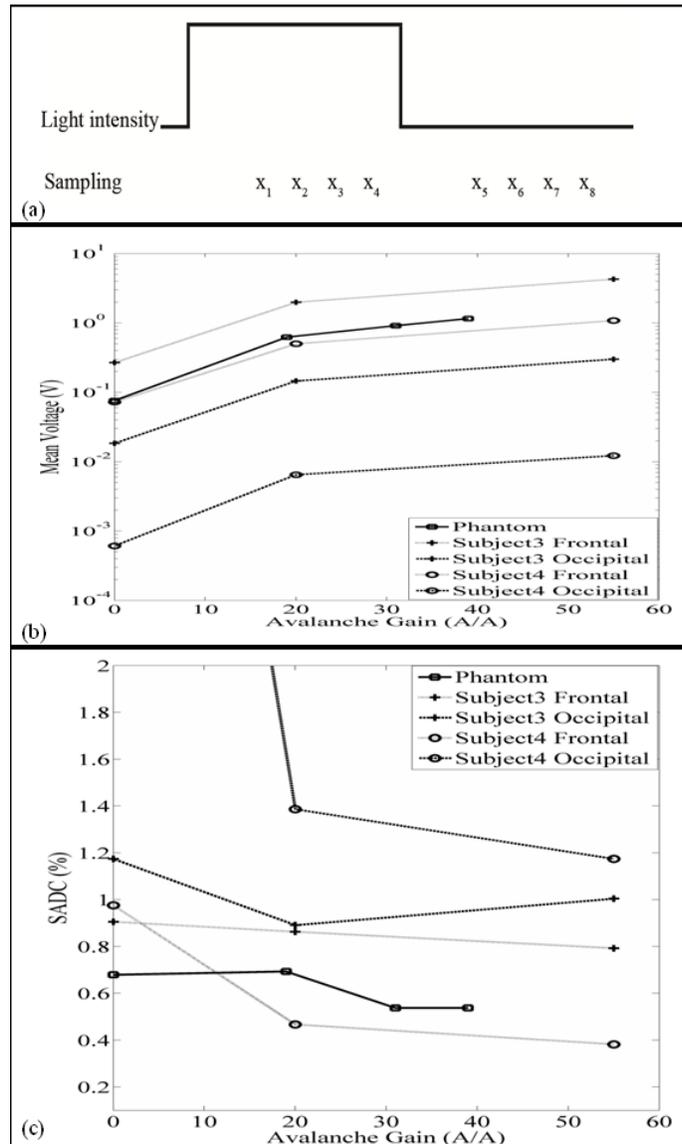


Figure 3-5: (a) Schematic illustration of time multiplexed illumination and detection for one NIRS channel. When averaging is activated, samples x_1 to x_4 are averaged by the FPGA and only one sample is sent to the computer. When averaging is turned off, only sample x_4 is used. Samples x_5 to x_8 are used to further reduce the contribution of ambient light to the signal. This was not used for the results presented in this paper. (b) DC level of phantom results compared to in vivo baseline levels at the same illumination power and source-detector distance. (c) SADC ratio for phantom and in vivo results.

Table 3.1 shows results for the NIRS phantom used with the standard illumination strategy at different intensities and avalanche gain. The DC voltage and noise values at the ADC are followed by the NDCR ratio. For a fixed avalanche gain, higher illumination power yields stronger DC output and better NDCR ratio. For constant light intensity, higher avalanche gain results in stronger DC level. The absolute noise level and NDCR ratio in function of avalanche gain seem to respond in a non linear fashion and optimal results are found with an avalanche gain of 19 and a lighting power of 45 mW.

Table 3.2 shows the phantom results obtained with physiology-like light injection (1 Hz sine wave, amplitude at 1% of the DC level) and different avalanche gains. This stimulation was used because it is very similar to the heart beat which is the predominant feature of the NIRS signal. The DC level of the signal increases with avalanche gain as shown in Table 3.1. SNR was computed by isolating the 1 Hz sine wave with a digital filter and considering the remaining oscillations as noise. The use of avalanche gain significantly increases the SNR. Fig. 3-4 (b) and (c) shows typical curves obtained in linear and avalanche mode. The effect of the averaging function of the system is measured to increase SNR by 4.7 dB by taking 4 NIRS samples per channel and averaging them every time a light source is activated instead of one. Fig. 3-5 (a) shows how the averaging function works.

Fig. 3-5 (b) and (c) compare phantom results with *in vivo* measures on the frontal and occipital cortex for a shaved subject (subject 3) and for a subject with short but dense red hair (subject 4). These subjects were chosen to show the high inter-subject variability of signal attenuation depending on the hair factor. Fig. 3-5 (b) shows the DC levels for phantom and *in vivo* data, which informs on light absorption of the medium crossed by light. Intra-subject variations of up to two orders of magnitude were found between the frontal and occipital cortices. Inter-subject variations were found to be over one order of magnitude. The phantom had similar optical properties to the *in vivo* frontal cortex. Fig. 3-5 (c) uses the signal of interest's amplitude over DC level (SADC) ratio, which gives an indication of the validity of the protocol used to find the SNR of the system when comparing phantom to *in vivo* curves. For the phantom, the amplitude of the signal of interest was found by applying a 1 Hz notch filter and then computing the amplitude. For *in vivo* results, that value was found by applying a 0.8 Hz high-pass filter in order to keep only the heart-beat signal and the high frequency noise. The amplitude was then

computed. SADC ratios found are close to 1%, as stated in literature [92] for the adult human brain.

3.2.4.3 Combined EEG-NIRS visual task

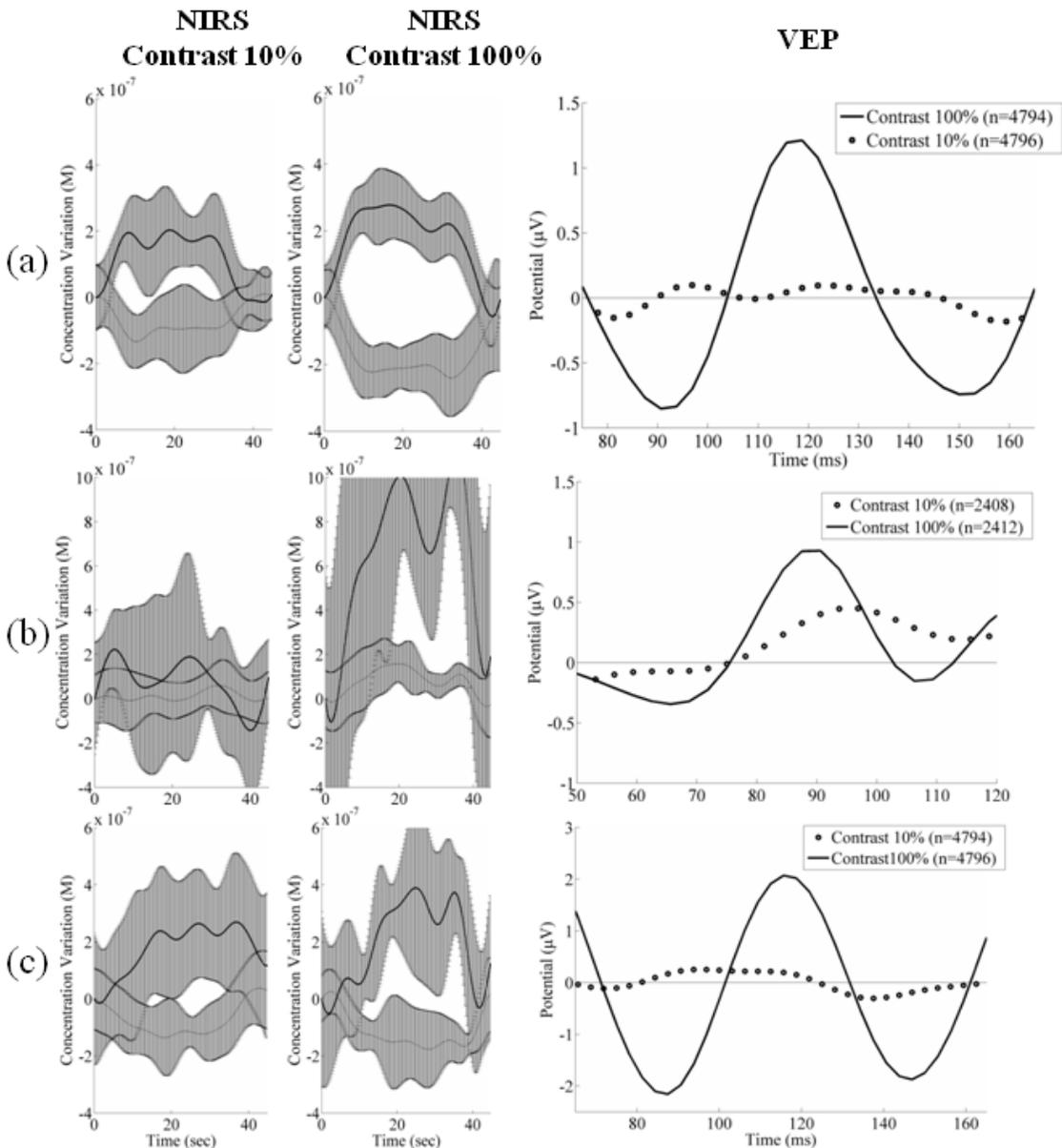


Figure 3-6: Effect of contrast on neuronal response measured by NIRS and EEG with contrasts of 10% and 100% for subjects 3 to 5 (a to c respectively). In NIRS figures, bold lines represent HbO₂ and dashed lines represent HbR. Error bars show the standard deviation for the variations

throughout the 10 averaged stimulation blocks. In EEG figures, timing was adjusted to show the main peak of the VEP, between 90 and 120 ms.

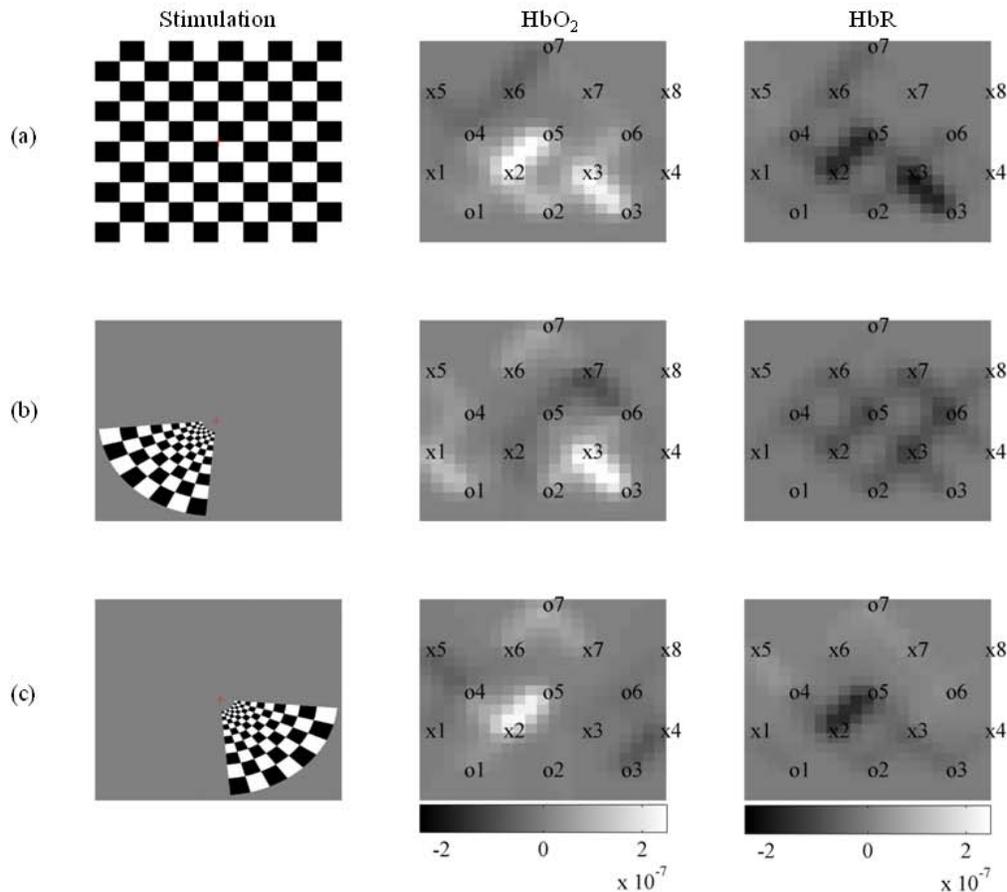


Figure 3-7: NIRS topographic reconstruction for subject 3 showing block averaged HbO₂ and HbR concentration variations (units in M). The x and o elements in the HbO₂ and HbR columns represent the position of NIRS light sources and detectors respectively. (a) Checkerboard protocol with 100% contrast. (b) Windmill pattern protocol for lower left visual field. (c) Windmill pattern protocol for lower right visual field.

The raw data for EEG was treated with EEGLAB [93], an open source toolbox for Matlab. Every channel was band-pass filtered between 1 and 40 Hz and each event was averaged for each subject. Fig. 3-6. shows averaged VEPs for subjects 3 to 5 using the flashing checkerboard protocol reversing at 8 Hz for subjects 3 and 5 and 4 Hz for subject 4 for contrasts of 10% and 100% at electrode POz. Error bars are not shown but the standard deviation found between trials

is similar for all subjects, ranging from 9.3 to 10.6 μV . The standard error being greater than the signal of interest explains why so many trials are necessary to obtain good results.

The raw data for NIRS was processed with HOMER [18], an open source toolbox for Matlab. Every channel was band-pass filtered between 0.005 Hz and 0.1 Hz and with a principal component analysis (PCA) filter, removing the first eigenvector component, helping to reduce the effect of motion artifacts and other inter-channel covariant data. A differential pathlength factor (DPF) correction was also applied to generate concentration values. Averaging was applied to each stimulation block. Fig. 3-7 shows the averaged hemodynamic response for HbO₂ and HbR for subjects 3 to 5 for the low and high contrast checkerboard protocol.

The values of VEPs and NIRS averaged responses were computed for subjects 3 to 5 and are shown in Table 3.3. For VEPs, the RMS value for the curve showed in Fig. 3-6 was used and for NIRS, the mean concentration variation for the 0 to 45 seconds period was used.

Table 3.3: Value of VEPs and NIRS response to contrast variations

Subject	Contrast 10%			Contrast 100%			Variation (in %)		
	VEP (μV)	HbO ₂ (μM)	HbR (μM)	VEP (μV)	HbO ₂ (μM)	HbR (μM)	VEP	HbO ₂	HbR
3	0.091	0.117	-0.068	0.672	0.173	-0.171	638	48	151
4	0.209	0.076	0.012	0.417	0.640	0.078	100	742	550
5	0.183	0.177	-0.073	1.386	0.192	-0.112	657	8	53

To confirm spatial localization of the activations, topographic reconstruction using a back-projection algorithm provided in HOMER was done for HbO₂ and HbR for all 5 subjects. Fig. 3-7 shows results from subject 3 for the checkerboard high contrast protocol compared with lower visual field protocols. Activation in both hemispheres was observed for the checkerboard protocol as well as lateralized activations for the lower field protocol. Lateralized activations respectively correspond spatially with those generated by the checkerboard stimuli. Upper visual field results are not shown as significant activation was difficult to reproduce between subjects.

During acquisitions, power consumption was measured to be 1.86 W when using maximum illumination power. Consumption of the FPGA prototyping platform was 0.44 W while light sources consumed 0.93 W and the rest of the system, 0.49 W. With a Li-Ion battery of 10 Ah this

leads to an autonomy of 32 hours for this channel count. The use of a high density battery allows relatively small physical footprint of 7.6 cm by 8.0 cm by 4.0 cm and weight of 404 g.

3.2.5 Discussion

3.2.5.1 EEG Phantom

The results for the EEG amplification chain corresponded well to what was expected from the device. However, the high level of electromagnetic noise in the measurement environment introduced wide amplitude 60 Hz oscillations that had to be filtered digitally. As was seen in ulterior testing (*in vivo* data for subject 1), acquiring data was a lot easier when a Faraday cage setup was available. It should be kept in mind that clinical settings do not always allow optimal measuring conditions possible and thus, optimization of the power supply rejection ratio and cable shielding should be evaluated in order to get better performance.

The input referred noise is sufficiently low to provide good quality measurements when an EEG bandwidth up to 35 Hz is sufficient, which is the case in most clinical situations. As stated above, the 60 Hz interferences, with harmonics at 120 Hz, strongly affect the quality of measurements in noisy environments.

3.2.5.2 NIRS Phantom

Data found in Table 3.1 suggests that an increase in illumination power or avalanche gain produces a better NDCR leading to better SNR. As illumination accounts for up to 50% of the power consumption of the system in this context and a higher avalanche gain produces marginal consumption increase, using high avalanche gain and the lowest possible light power was best suited for this application.

Table 3.2 shows significant SNR improvement when using an avalanche gain instead of using the APD in linear mode. However, the SNR only slightly changed when going from an avalanche gain of 19 to 40. This is a known effect and is explained by the increase of dark current noise when increasing bias voltage.

Comparison of phantom results with *in-vivo* baseline DC signals suggests that the phantom used provides a reasonably good model for NIRS applied to adult subjects in the frontal area. However, it represents an optimistic solution when the device should be sensitive enough for

hair-covered areas as the visual cortex. A higher absorption coefficient might help to reflect that factor. The high intra-subject and inter-subject variability found in DC levels also confirms the need for a wide dynamic range and calls for flexibility in terms of illumination power and avalanche gain.

Concerning the SADC ratio, results found for the phantom are similar to the frontal *in-vivo* data. This suggests that injecting a sinusoidal signal of 1% the DC level in the phantom reflects reasonably well *in-vivo* results and can be used as a simple tool to evaluate the sensitivity of the detectors and amplification chain in CW NIRS systems. It should be noted that it does not take into account the effects of light source multiplexing and modulation as the illumination signal used is continuous.

For the phantom and both subjects, the SADC ratio had a tendency to decrease as avalanche gain was increased, probably because SNR increases, minimizing the contribution of noise to the ratio. That tendency was most noticeable with the red haired subject, where signals had a higher noise level, mostly when no avalanche gain was used, due to higher light absorption and lower detected intensity.

3.2.5.3 Combined EEG-NIRS visual task

The checkerboard pattern reversal protocol was used to evaluate the effect of contrast on the strength of response in EEG and NIRS.

In the case of VEPs, the higher peak amplitudes found for higher contrast in all 3 subjects is in agreement with [70, 94]. Results found for subjects 3 and 5 are similar in timing and the amplitude difference might be caused by inter-subject variability and electrode placement bias. For these subjects, the N75, P100 and N145 peaks, as described in [95], can be observed in Fig. 3-6. VEPs for subject 4 showed similar response intensity and shape but the timing is slightly different. Timing and amplitude variation between subjects and compared to other results found in literature could be caused by experimental protocol variations such as check size [95], stimulation frequency [96] and intensity [97] but also by attention level variability [98].

NIRS results also show concordance with published studies. Increasing contrast generated an increase in HbO₂ and decrease in HbR, as expected in [70, 94]. It should be noted that no partial volume correction was applied to data and according to [99], this fact might explain an

underestimation of more than 50% of the concentration variations reported here. Subject 4 showed high variability and poor HbR response in his results that could have been caused by variations in the experimental setup, which included higher level of ambient light and more sources of distraction in the surroundings. On the other hand, subjects 3 and 5 show similar responses in timing and intensity for both HbO₂ and HbR and are in agreement with the results of [70].

Topographic reconstructions for localization of activated areas showed good correlation between the activation of the whole visual field and the lower left or right fields. The lower left and right stimulation results corresponded well with [89] with respect to the localization of activation for 4 out of 5 subjects. Subject 4 showed poor result quality for the same reasons mentioned above. Upper field activations were less reproducible between subjects. The possible cause might be that the activation zone is smaller in that case, generating a smaller signal that might not be strong enough to measure considering the relatively small number of stimulation blocks used. Furthermore, considering the lower spatial resolution of this experiment, the lack of reproducibility might also be caused by not covering adequately the activated area in some subjects.

The repeatability of VEPs and NIRS activations between subjects varied depending on the protocol. VEPs obtained for the contrast study showed good correlation with literature in shape and timing. Occipital cortex activation was observed in EEG and NIRS for all subjects, but the amplitude of response varied significantly, mostly in NIRS. That variability seems to be frequent with this modality and can be partly explained in this case by a relatively low SNR, inter-subject physiological variability and spatial variations in optode locations, as stated in [90]. NIRS topography could be repeated with success on 80% of our subjects, even if subjects 1 and 2 were stimulated with different reversal frequencies (respectively 1 and 2 Hz). A quiet and dimly lit experimental environment with a low level of electromagnetic interference was not always available and will be used for further experiments in order to increase the significance of our results.

With a 10 Ah high density Li-Ion battery supplying 7.4 V, the autonomy of the prototype that was built can be estimated at almost 40 hours when using full power illumination. For the same acquisition parameters, the consumption of the 32 channel version of the device can be

approximated at 3 W for an autonomy of slightly over 24 hours. Thus, the maximum acquisition time that can be reached with a single charge should be enough for clinical applications. Considering that at maximum illumination intensity, 50% of the power is used for light generation, it should be mentioned that longer activity periods can be reached with lower light levels. However, this is not always an option as dark or dense haired subjects typically need high light power in order to get quality optical signals.

3.2.6 Conclusion

In order to meet the requirements of a portable functional brain imaging system capable of simultaneous EEG and NIRS measurements, a system designed to acquire up to 32 EEG electrodes, 32 light sources and 32 detectors for NIRS was proposed. We confirmed that this novel portable device was capable of high sensibility, complete head coverage and sufficient autonomy for clinical applications. The results obtained on a reduced channel count prototype show good concordance with existing literature and suggest satisfactory performance for clinical applications.

Future efforts will concentrate on improving the performances of the device for the clinical environment. First, EEG and NIRS sensibility will be optimized with a focus on electronics but also by designing a new helmet which will enable better electrical and optical coupling. Various techniques will then be applied to reduce the power consumption of the system and PCB physical footprint. Once this is done, the battery size can be reduced and system packaging adapted.

ACKNOWLEDGEMENTS

Authors acknowledge support from the Fonds Quebecois de Recherche sur la Nature et les Technologies (FQRNT), the Canadian Institutes of Health Research (CIHR), the Institute of Circulatory and Respiratory Health (ICRH), and the Heart and Stroke Foundation of Canada (HSFC).

CHAPITRE 4 ÉLÉMENTS DE DESIGN SUPPLÉMENTAIRES

Suite à l'article présenté au chapitre 3, certains éléments de design supplémentaires méritent d'être mentionnés afin de comprendre le fonctionnement du prototype plus en profondeur. Ceux-ci comprennent le circuit de détection NIRS, l'architecture du système numérique ainsi que l'architecture logicielle du processeur embarqué et de l'interface graphique.

4.1 Circuit de détection NIRS

Comme mentionné précédemment, la sensibilité du circuit de détection en NIRS est critique pour obtenir des signaux de qualité acceptable. Comme la grande majorité des systèmes utilisant des photodiodes au silicium ont une sensibilité limitée, mais suffisante pour certaines applications, il a été décidé de concevoir un circuit d'amplification en transimpédance permettant à la fois l'utilisation de photodiodes au silicium et à avalanche. Ainsi, il serait possible de comparer efficacement les deux technologies. La prochaine section traite du design du circuit de détection incluant le choix de la photodiode et des composants du circuit d'amplification.

4.1.1 Architecture

Bien que le circuit d'amplification semble très simple à première vue, plusieurs facteurs ont dû être considérés, notamment la puissance du signal d'entrée, le gain de transimpédance, la bande passante nécessaire et la tension de biais. La Fig. 4.1 montre le circuit d'amplification par transimpédance utilisé.

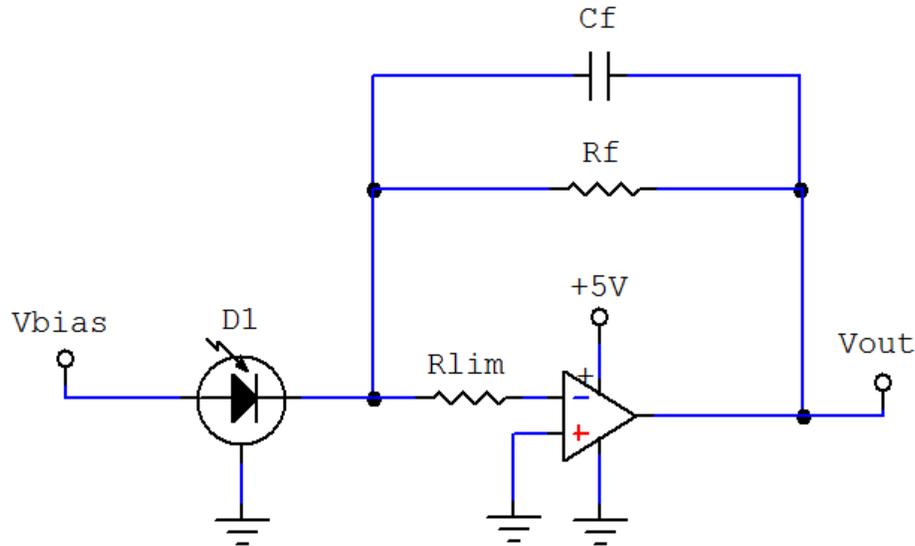


Figure 4-1: Circuit d'amplification par transimpédance

4.1.2 Puissance lumineuse en entrée

La première information nécessaire au choix des composants et au dimensionnement de ce circuit était la puissance lumineuse en entrée. Selon [39], la puissance lumineuse à la photodiode dans les applications typiques de NIRS en CW, avec une distance source-détecteur de 4 cm est de l'ordre de 10 pW. Des expérimentations préliminaires ont relevé des puissances approximatives au détecteur allant de 40 pW à 4 nW pour un sujet avec des cheveux courts, roux et de densité moyenne entre le cortex occipital et le cortex frontal pour une distance de 4 cm. On peut s'attendre à une puissance encore plus faible pour un sujet ayant des cheveux foncés et denses. Dans le cas d'un sujet chauve, on peut s'attendre à des puissances légèrement supérieures. Cette hypothèse a été vérifiée sur un sujet rasé, pour lequel la puissance au détecteur maximale obtenue était d'environ 20 nW.

4.1.3 Sélection de la photodiode

Le choix des composants a par la suite été régi par une combinaison de facteurs. Premièrement, la numérisation utilisée étant de 16 bits (voir [10] pour justification) et la plage dynamique ayant été fixée entre 0 et 5 V, la variation de tension la plus petite pouvant théoriquement être détectée est de 76 μ V. Cette valeur a permis de mettre des limites par rapport aux gains utilisés en fonction du type de photodiode.

Le tableau 4.1 énumère certains facteurs qui ont influencé le choix des photodiodes au silicium et à avalanche ainsi que la conception de l'étage d'amplification. Le bruit d'obscurité représente le courant généré par la photodiode en l'absence complète de lumière et dicte indirectement la puissance lumineuse minimale nécessaire à l'obtention d'un signal significatif pour un détecteur donné. La capacité de jonction a une influence directe sur la bande passante de l'étage d'amplification.

Tableau 4.1: Facteurs à considérer lors du choix d'une photodiode et du circuit d'amplification

Facteur	Effet	Silicium	Avalanche
↑ dimension zone active	↑ courant maximal généré	x	x
↑ dimension zone active	↑ bruit d'obscurité	x	x
↑ dimension zone active	↑ capacité de jonction	x	x
↑ tension de biais	↑ bruit d'obscurité	x	x
↑ tension de biais	↓ capacité de jonction	x	x
↑ tension de biais	↑ gain d'avalanche		x

Le tableau 4.2 compare certaines caractéristiques provenant des fiches techniques des photodiodes de la compagnie Hamamatsu sélectionnées pour effectuer certains tests préliminaires. Le modèle au silicium S1336-5BK a surtout été utilisé pour fins de comparaisons. Le modèle à avalanche S2384 est celui utilisé sur le prototype final. Dans le tableau, M représente le gain d'avalanche utilisé pour la S2384.

Tableau 4.2: Caractéristiques des photodiodes utilisées

Paramètre	S1336-5BK (silicium)	S2384 (avalanche)
Zone active (mm ²)	5.7	7
Photosensibilité à 800 nm, M=1 (A/W)	0.44	0.5
Capacité jonction, M=1 (pF)	65	2 000
Capacité jonction, M=60 (pF)	-	30
Bruit d'obscurité, M=1 (pA)	30	20
Bruit d'obscurité, M=60 (pA)	-	250
Tension de biais maximale (V)	5	150

Commençons par l'analyse du circuit nécessaire pour la photodiode au silicium. En considérant une photosensibilité de 0.44 A/W et une puissance d'entrée de 10 pW, le courant moyen généré sera d'environ 4,4 pA, plus petit que le bruit d'obscurité. Instinctivement, on comprend pourquoi les photodiodes au silicium peuvent difficilement être utilisées dans les zones à haute densité capillaire. Au niveau frontal, avec par exemple une puissance au détecteur de 2 nW, on obtient un courant d'environ 0.88 nA, qui est plus de 29 fois supérieur au niveau de bruit d'obscurité. Considérons que les signaux d'intérêt en NIRS oscillent avec une amplitude de 1% de la valeur moyenne du courant généré et que ces oscillations doivent avoir une valeur minimale de 30 pA pour être distinguées du bruit d'obscurité afin de définir le gain minimal de l'étage d'amplification. Dans ce cas, le gain minimal pour générer un changement de bit à la numérisation serait de 2,5 MV/A. En termes de puissance moyenne au détecteur, cette situation suppose un minimum de 6,8 nW, ce qui est réaliste pour des mesures au niveau frontal.

Le même processus peut être appliqué à la photodiode à avalanche, mais un gain d'avalanche doit être sélectionné, puisque celui-ci influe directement sur le bruit d'obscurité et la capacité de jonction. Prenons pour les besoins de la cause un gain $M=60$. En utilisant les mêmes valeurs de puissance que précédemment, soit une puissance d'entrée de 10 pW, on pourra générer un courant d'environ 300 pA, légèrement supérieur au bruit d'obscurité de 250 pA. Considérant le signal d'intérêt de 1% et le bruit d'obscurité à 250 pA comme amplitude d'oscillation minimale, un gain de 304 kV/A serait nécessaire afin de générer un changement de 1 bit à la numérisation. Une telle amplitude de signal suppose une puissance moyenne au détecteur de 833 pW, ce qui représente une puissance 8 fois inférieure, mais toutefois encore insuffisante pour les besoins de l'application. Cette évaluation préliminaire permet d'observer que la performance de la photodiode à avalanche est supérieure, mais afin d'obtenir un signal de qualité même chez les sujets les plus difficiles, il est nécessaire d'optimiser le rapport entre le gain d'avalanche et le bruit d'obscurité. La Fig. 4.2 illustre l'influence du gain d'avalanche sur le courant généré par la photodiode, mais également sur la valeur du bruit d'obscurité selon les valeurs fournies par la fiche technique pour une puissance d'illumination de 10 pW.

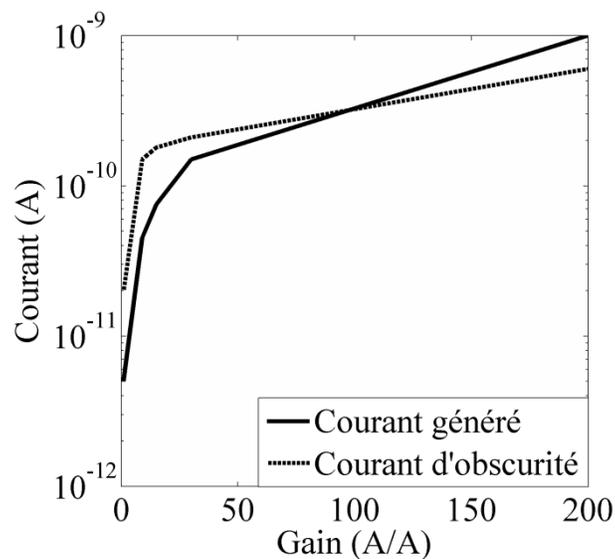


Figure 4-2: Influence du gain d'avalanche sur le courant de sortie et le bruit d'obscurité de la photodiode à avalanche pour une puissance au détecteur de 10 pW.

Un élément remarquable de la Fig.4.2 est que passé un certain gain, le rapport entre le courant généré et le bruit d'obscurité change relativement peu, ce qui a été confirmé expérimentalement

et exposé au chapitre 3. Il est important de garder en tête que cette analyse ne tient pas compte de la puissance d'illumination et que l'augmentation de celle-ci, au détriment d'une consommation d'énergie plus élevée, permet d'augmenter la puissance lumineuse au détecteur et ainsi facilite l'obtention d'un rapport signal sur bruit satisfaisant. Cette stratégie a été utilisée expérimentalement avec succès.

4.1.4 Gain et bande passante

Suite à l'analyse précédente, un gain de 10 MV/A a été choisi afin de pouvoir valider le fonctionnement du circuit avec la photodiode au silicium. De plus, il est mentionné dans [100] que le gain devrait être gardé le plus haut possible selon la bande passante nécessaire. Une version ultérieure du système pourrait cependant utiliser une valeur plus faible de gain afin d'augmenter ladite bande passante. Ce dernier élément sera maintenant traité.

L'équation (4.1) exprime la bande passante à -3 dB de la chaîne d'amplification de la photodiode, tel qu'exprimé dans [101]. Cette équation dépend des paramètres de la photodiode, de la résistance de rétroaction R_f , mais également des paramètres de l'amplificateur opérationnel. Le modèle choisi est un AD8606 de la compagnie Texas Instruments pour sa faible consommation, son produit gain-bande passante suffisamment élevé pour cette application et son courant de biais extrêmement faible, soit de l'ordre du pA.

$$f_{-3dB} = \sqrt{\frac{GBP}{2\pi C_T R_F}} \quad (4.8)$$

où GBP est le produit gain – bande passante de l'amplificateur opérationnel, C_T est la capacité totale incluant la capacité de jonction de la photodiode et la capacité d'entrée de l'AD8606 et R_F est la valeur de la résistance de rétroaction. L'équation (4.1) ne prend pas en compte la capacité de rétroaction C_F , puisqu'on considère celle-ci comme étant beaucoup plus petite que C_T . À mesure que celles-ci se rapprochent et que C_F augmente, cette dernière devient significative et fait diminuer la bande passante. La Fig. 4.3 montre l'évolution de la bande passante en fonction de la résistance R_F et de la capacité de jonction C_j de la photodiode à avalanche mentionnée précédemment. On considère GBP=10MHz et la capacité d'entrée de l'amplificateur opérationnel à 11 pF.

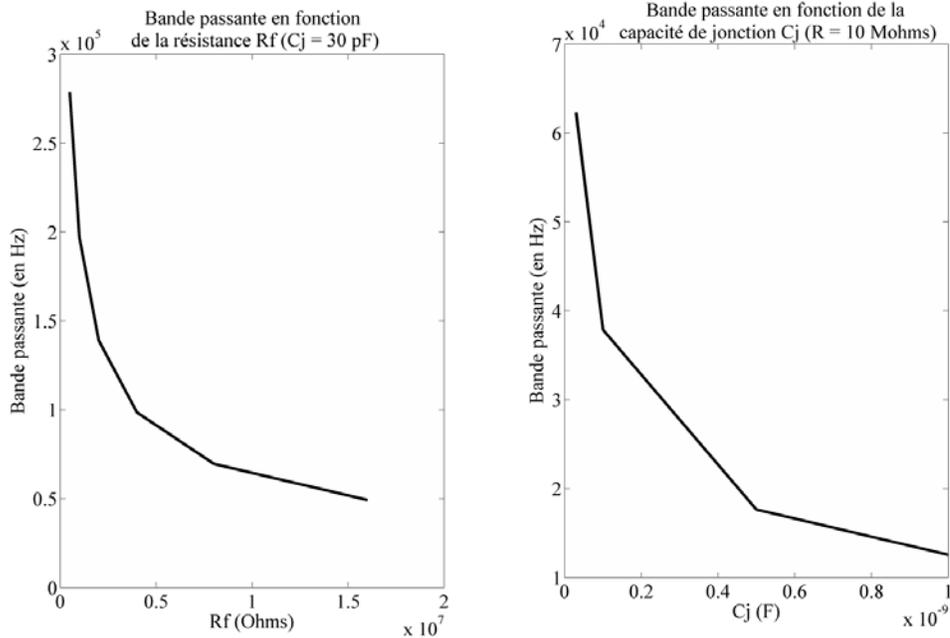


Figure 4-3: Bande passante en fonction des paramètres R_f et C_j .

Considérons un système à 32 détecteurs et 32 sources où chaque détecteur peut être couplé à 4 sources tout en numérisant à 20 Hz chacune des 2 longueurs d'onde. En utilisant un multiplexage temporel des sources et en ne conservant qu'une seule source allumée à la fois, la durée maximale d'un pulse lumineux sera de 781 μ s. Considérant qu'une onde carrée nécessite plusieurs harmoniques de sa fondamentale afin d'être restitué correctement, on considère que la bande passante nécessaire doit être au moins 5 fois supérieure à la fondamentale du pulse. Dans ce contexte, une bande passante de 6,4 kHz est nécessaire au bon fonctionnement du circuit de détection. Afin de garantir le bon fonctionnement du système même avec l'utilisation de photodiodes au silicium, la modulation des sources n'a pas été utilisée. Cependant, afin d'améliorer la réjection de la lumière ambiante, celle-ci pourrait être mise en pratique, moyennant une augmentation de la bande passante d'un facteur d'environ 10, le tout demandant alors une bande passante de l'étage analogique d'amplification NIRS d'environ 64 kHz.

4.1.5 Capacité de stabilisation C_F

Afin de stabiliser la boucle de rétroaction et d'améliorer l'aspect gain de phase, une capacité C_F doit être ajoutée. La valeur optimale de celle-ci est déterminée par l'équation (4.2), tel qu'expliqué dans [101].

$$C_F = \sqrt{\frac{C_T}{2\pi R_F GBP}} \quad (4.9)$$

La Fig. 4.4 permet d'observer l'effet de R_F et de C_j sur la valeur optimale de C_F . Lorsque R_F varie, C_j est fixée à 30 pF et à l'inverse, lorsque C_j varie, R_F est fixée à 10 Mohms.

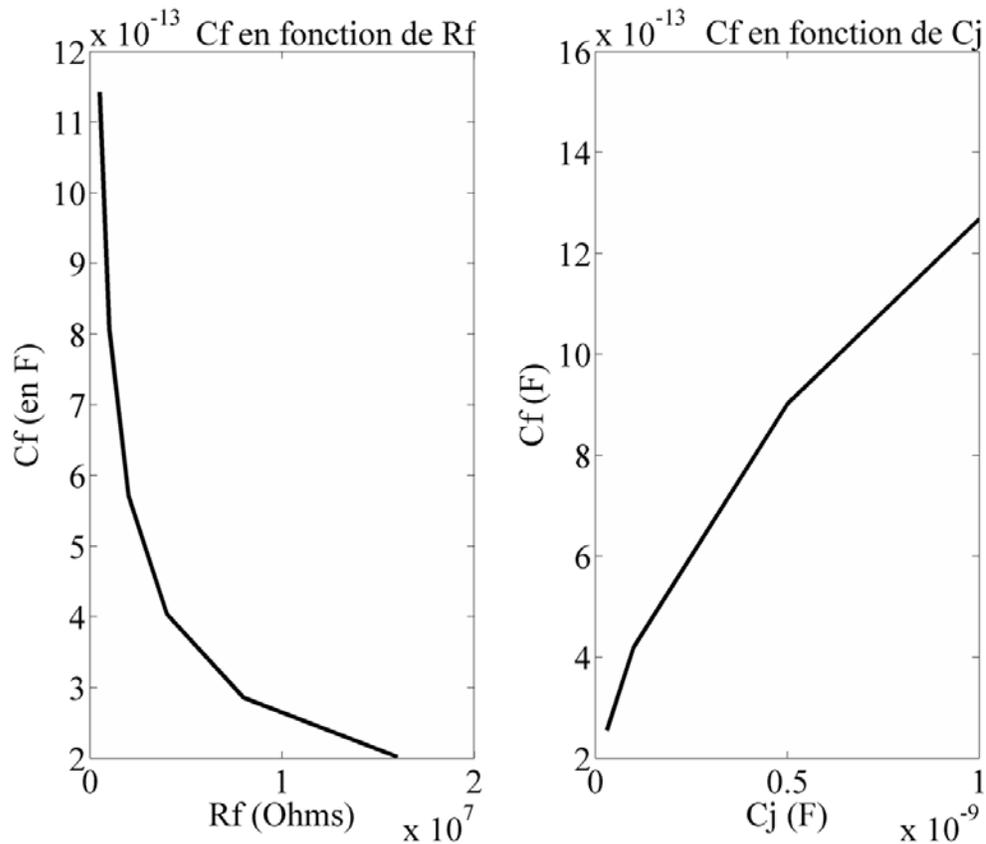


Figure 4-4: Valeur optimale de C_F en fonction des paramètres R_F et C_j .

Afin d'assurer une bonne marge de phase dans toutes les situations, C_F a été fixée à 5 pF.

4.1.6 Tension de biais

Afin de générer la haute tension nécessaire à la polarisation des photodiodes à avalanche en inverse, un module commercial CA02N-5 de la compagnie EMCO High Voltage a été utilisé. Ce dernier prend en entrée une tension d'alimentation de 5 V et une tension de contrôle entre 0 et 2 V tout en produisant une tension négative allant jusqu'à 200 V. Puisque les photodiodes sont

polarisées en inverse, la source de haute tension ne débite presque aucun courant et peut donc en théorie alimenter toutes les photodiodes en simultané.

Puisque le module haute tension peut fournir jusqu'à 5 mA, une défaillance du système pourrait être dangereuse pour un sujet connecté à l'appareil. Afin de minimiser ce risque et de se conformer à la norme IEC 601.1, une résistance permettant de réduire le courant maximal pouvant passer vers le patient à 70 μ A a été ajoutée à la sortie même du module de contrôle pour chaque détecteur.

Afin de stabiliser la haute tension aux bornes de la photodiode, un condensateur doit être ajouté. Puisque celui-ci accumule une charge avec la haute tension à ses bornes, il y a un risque de décharge d'énergie vers le patient en cas de défaillance du système. Encore là, la norme IEC 601.1 a servi à définir les spécifications de la composante, soit 0.1 μ F dans ce cas, qui se traduit par une accumulation d'énergie maximale de 1,13 mJ, soit sous la barre des 2 mJ prescrits.

Puisque l'ajout de gain d'avalanche génère des courants assez élevés lorsqu'une grande quantité de lumière atteint le détecteur, la tension aux bornes de la résistance R_F peut dépasser 5 V, soit la tension d'alimentation de l'amplificateur opérationnel utilisé. Afin de protéger celui-ci, la résistance R_{lim} a été ajoutée à l'entrée inverseuse de l'amplificateur. Lorsque ce dernier n'est pas en saturation, le courant de biais extrêmement faible fait qu'il n'est pas nécessaire de mettre la même résistance à l'entrée non-inverseuse. Autrement, cela aurait été nécessaire afin de ne pas générer une tension de décalage supplémentaire.

4.2 Architecture du système numérique

La prochaine section aborde l'architecture utilisée au niveau du système numérique. L'utilisation de la plate-forme de prototypage LPRP de Arrow a apporté de nombreux avantages au projet, mais a également posé certaines restrictions expliquées ici.

Le premier aspect considéré pour la conception du système numérique était la communication avec l'extérieur. Considérant des échantillons de 16 bits ainsi qu'un maximum de 32 canaux EEG échantillonnés à 320 Hz et 128 canaux NIRS avec chacun 2 longueurs d'onde échantillonnés à 20 Hz, la bande passante minimale du système est de 245 760 bits par seconde (bps). Lorsqu'on considère qu'il est nécessaire d'empaqueter ces données et qu'un protocole de détection d'erreur de transmission est nécessaire, une évaluation conservatrice permet

d'approximer à 500 kbps la bande passante nécessaire pour la communication du module de contrôle vers l'ordinateur qui enregistre les données. Dans ce contexte, le protocole de communication UART a été choisi et permet d'envoyer les données par fil via un module USB TTL-232R-3V3 de la compagnie FTDI ou via une carte de communication sans fil conçue pour les besoins du système (cette carte n'a pas encore été testée).

Par la suite, afin de minimiser le nombre de pièces du système, de minimiser la consommation et de simplifier la communication avec le FPGA, des convertisseurs numérique à analogique (DAC, pour *Digital to Analog Converter*) et ainsi que des convertisseurs analogique à numérique (ADC, pour *Analog to Digital Converter*) à 8 canaux chacun ont été choisis. Ceux-ci se chargent respectivement de contrôler les sources de lumière et de numériser les données de NIRS et d'EEG et donnent un total de 8 DAC et 8 ADC. Chacune des puces choisies communique à l'aide du protocole SPI qui permet la communication par bus en utilisant 3 fils communs (réception, transmission, horloge) et un fil d'activation de communication par puce, simplifiant la conception des cartes en minimisant grandement le nombre de connections.

Par la suite, afin de contrôler la source haute tension, un DAC à un canal a été ajouté et nécessite une autre ligne de contrôle de communication, puisque les lignes de transmission et d'horloge passent aussi via le bus commun.

Considérant cela et sachant que la plate-forme de prototypage n'a que 12 entrées-sorties numériques disponibles, il a été nécessaire de trouver une solution permettant de communiquer avec toutes les puces du système. En effet, les besoins en terme d'entrées-sorties sont les suivants :

- Communication UART : 2 fils (réception, transmission)
- Communication SPI : 3 fils communs (réception, transmission, horloge) et 16 fils d'activation de communication
- Communication DAC Haut Voltage : 1 fil d'activation de communication

Sachant cela, un nombre minimum de 22 fils est nécessaire au bon fonctionnement du circuit, ce qui est problématique. Cependant, la nature d'un bus fait que la communication ne peut être établie qu'avec une seule puce à la fois. Il n'y aura donc qu'une seule ligne de communication

d'activée à la fois. Un décodeur de 4 à 16 permet de régler le problème et considérant le besoin d'activer ledit décodeur et de communiquer avec la 17^e puce, soit le DAC de la source haute tension, le nombre d'entrées-sorties numériques nécessaires aux bornes de la plate-forme de prototypage chute à 10.

Puisque ce prototype a été conçu de façon à pouvoir choisir entre une version à 8, 16, 24 ou 32 canaux, un mécanisme de détection automatique a été implanté pour pouvoir ajouter des cartes matérielles sans devoir changer quoi que ce soit au niveau logiciel. Ce mécanisme utilise 4 ADC à 12 bits qui sont fournis sur la plate-forme de prototypage et pour lesquels des entrées externes sont disponibles.

La Fig. 4.5 montre un schéma des connections de la plaquette de prototypage au reste du système.

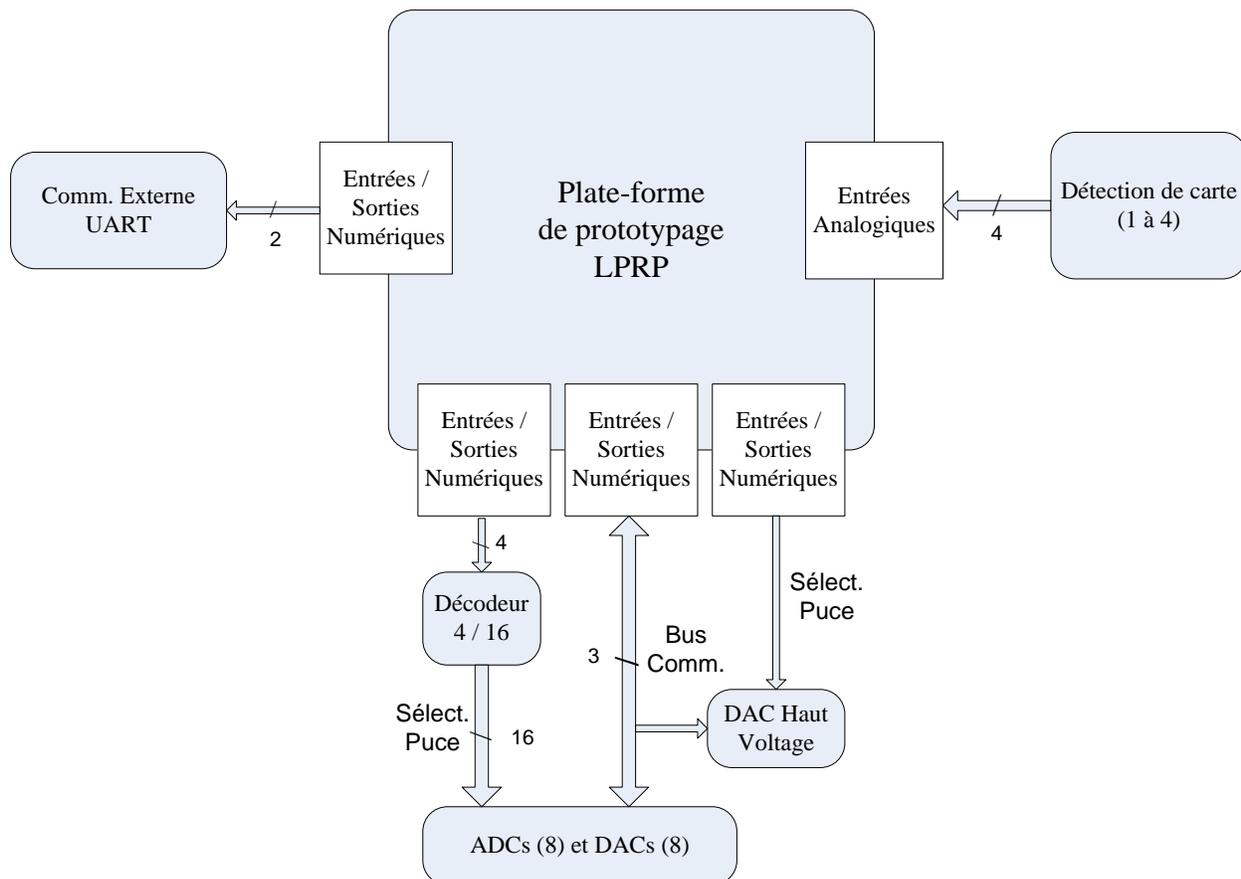


Figure 4-5: Schéma des connections externes à la plate-forme LPRP

Afin d'accélérer le développement du système, mais aussi de faciliter les modifications ultérieures, un processeur reconfigurable Nios II a été utilisé à l'intérieur du FPGA conjointement

à des modules matériels dédiés à l'application. La Fig. 4.6 illustre l'architecture interne au FPGA.

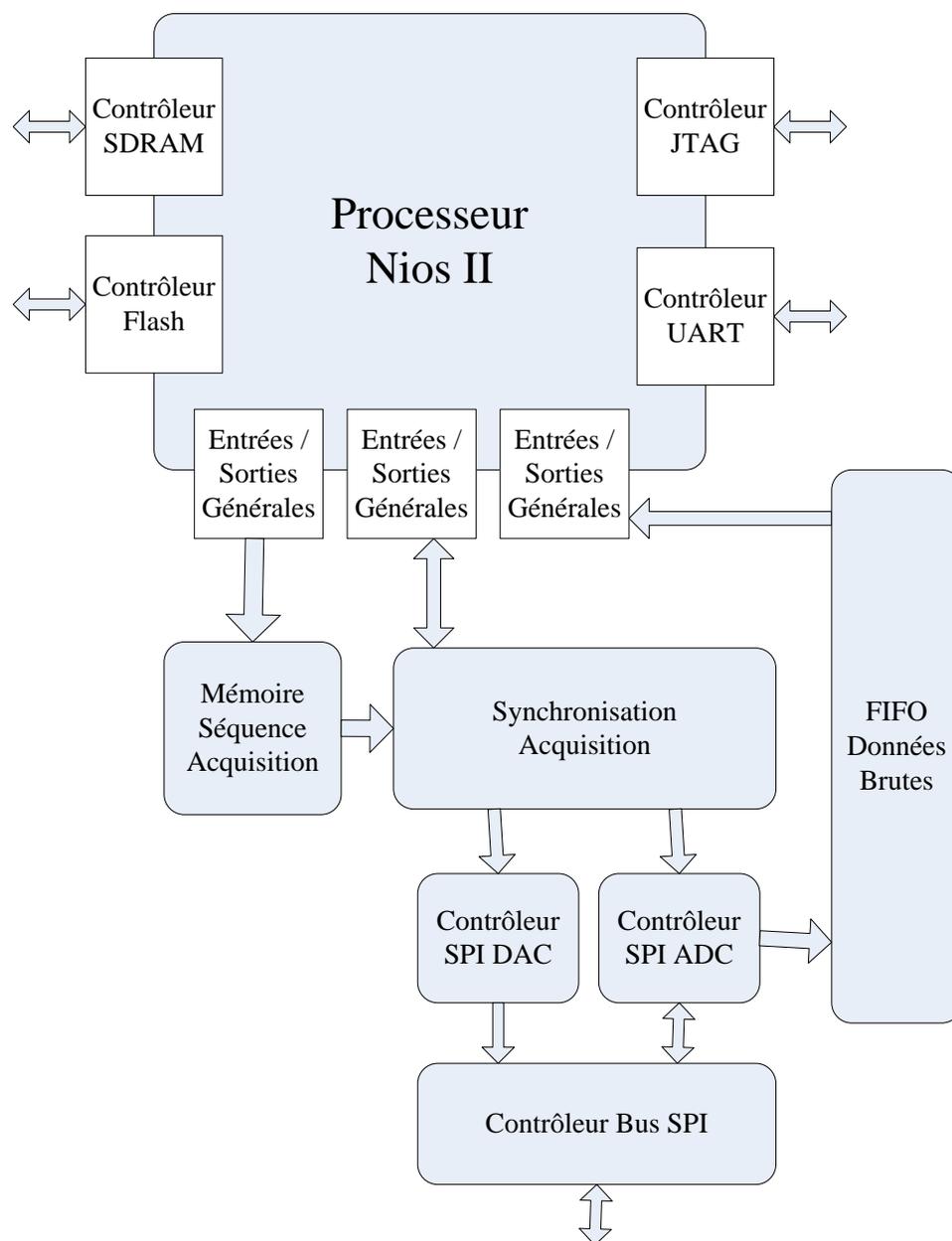


Figure 4-6: Architecture interne du FPGA de la plate-forme de prototypage LPRP

Le processeur Nios II a l'avantage de pouvoir être programmé en C++ et permet d'accéder à de nombreuses fonctions du FPGA et aux divers blocs matériels aisément. La principale fonction du processeur était donc de gérer les communications entre les diverses sections du système, de

paramétrer correctement le matériel selon les instructions de l'utilisateur et de lancer et arrêter les acquisitions.

Plusieurs blocs fournis par la compagnie Altera ont permis de faciliter le développement du prototype et de s'interfacer aisément aux périphériques qui se trouvent sur la carte LPRP. Afin de pouvoir déverminer le code sur le Nios II, mais également pour le mettre à jour durant le développement, un contrôleur JTAG a été utilisé. La mémoire volatile SDRAM présente sur la carte LPRP est utilisée comme mémoire de programme principale, mais également comme mémoire de données temporaire. Finalement, la configuration matérielle et logicielle du FPGA lors du démarrage du système se fait via la lecture d'une mémoire de type flash, qui a l'avantage d'être non volatile.

Les blocs externes dédiés se chargent de la synchronisation des acquisitions afin de respecter les contraintes temporelles qui se multiplient à mesure que le nombre de canaux augmente. Lorsque l'utilisateur désire configurer le système, il le fait via l'interface graphique, qui envoie tous les paramètres au FPGA. Le processeur s'assure que les paramètres envoyés sont valides et les enregistre ensuite dans la mémoire de séquence d'acquisition. Pour chaque action à effectuer, un numéro de puce, un temps d'attente avant la prochaine action ainsi qu'une valeur de paramètre optionnelle sont enregistrés dans cette mémoire. Lorsque l'acquisition démarre, le bloc de synchronisation d'acquisition ne fait que lire séquentiellement la mémoire de séquence d'acquisition en boucle et envoie les commandes aux puces pertinentes via le bus SPI.

Lorsqu'un échantillon doit être récupéré, celui-ci est envoyé par un des ADC au FPGA et est enregistré dans une mémoire de type premier entré premier sorti (FIFO, pour *First In First Out*). À intervalle régulier, le processeur lit tous les éléments disponibles dans la FIFO et retourne à ses autres tâches.

Cette architecture permet d'aisément reconfigurer le système à distance, tout en permettant au processeur d'effectuer d'autres tâches en parallèle sans avoir à se soucier de la synchronisation temporelle. En effet, le processeur doit constamment lire le port série UART dans l'éventualité de commandes provenant de l'ordinateur en plus de traiter les données se trouvant dans la FIFO. Ce traitement inclut le moyennage lorsqu'activé par l'utilisateur et l'empaquetage précédant l'envoi vers l'ordinateur.

Afin d'économiser une certaine quantité d'énergie en termes de consommation dynamique, les divers blocs du FPGA sont cadencés à diverses fréquences, allant de 20 à 80 MHz.

4.3 Architecture logicielle

Le logiciel utilisé dans ce projet peut être séparé en deux parties. Le logiciel de l'interface graphique et celui du processeur Nios II. La Fig. 4.7 illustre les principales sections des deux parties mentionnées ci-haut et les met en relation.

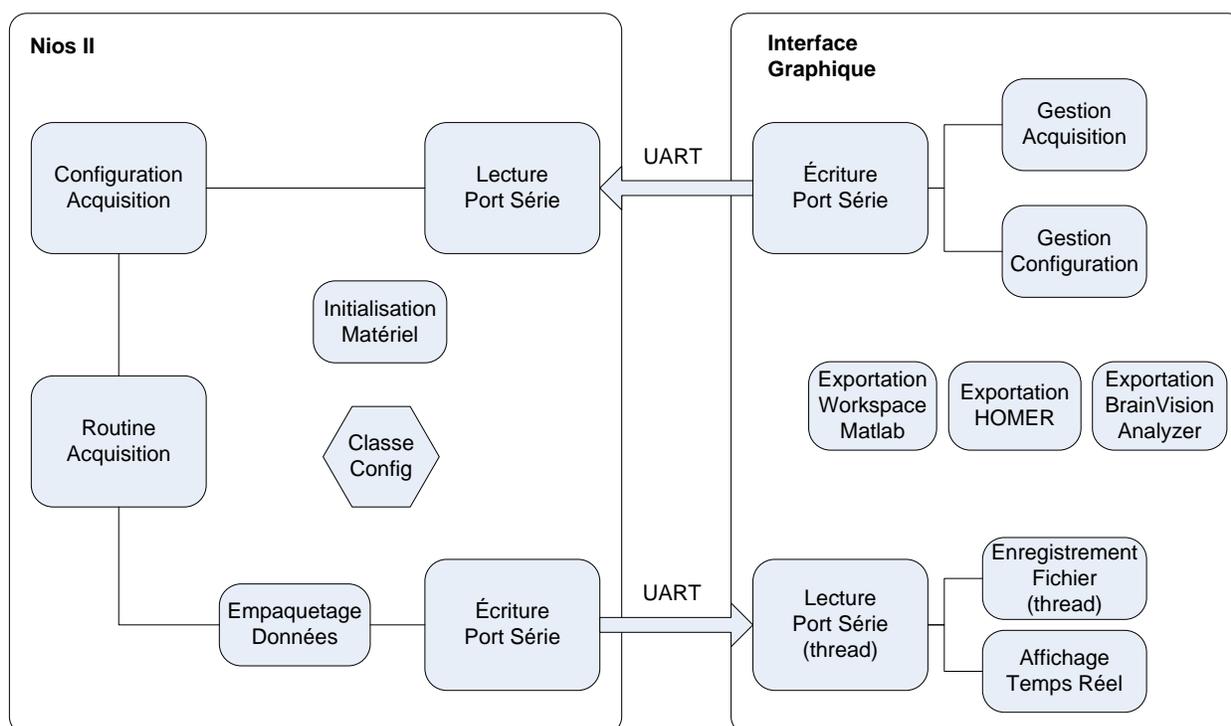


Figure 4-7: Architecture du logiciel

L'interface graphique est basée sur l'outil GUIDE du logiciel Matlab (Mathworks). GUIDE permet la création rapide d'interfaces graphiques tout en permettant d'utiliser la puissance des outils de Matlab. Comme une quantité relativement importante de données doit être traitée, enregistrée et affichée en temps réel, des routines MEX écrites en C ont été utilisées afin de permettre une opération multitransactionnelle (de l'anglais *multithreading*) dans le contexte de Matlab. Ainsi, un processus est utilisé uniquement pour faire la lecture du port série en continu, un autre enregistre les données entrantes dans un fichier au fur et à mesure qu'elles sont reçues et finalement, un troisième processus se charge du reste des opérations.

Le processeur Nios II quant à lui ne supporte pas le mode multitransactionnel. Toutes les opérations sont donc faites de façon séquentielle à l'intérieur du processeur. Cependant, l'utilisation de blocs matériels dédiés a l'avantage de permettre à plusieurs parties du système de fonctionner parallèlement. La classe Config contient tous les paramètres nécessaires à la configuration matérielle et à l'exécution des acquisitions. Celle-ci est configurée à la réception des données de configuration provenant de l'interface graphique. Lors des acquisitions, le processeur lit constamment les données dans la FIFO et les transfère vers l'ordinateur après les avoir traitées. Il continue jusqu'à la réception d'une commande d'arrêt provenant de l'ordinateur.

4.4 Récapitulation

Afin de compléter les informations de conception se trouvant dans l'article retranscrit au chapitre 3, ce chapitre a apporté des précisions concernant l'étage d'amplification des détecteurs NIRS ainsi que sur les architectures numérique et logicielle du prototype.

CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE

À la lumière des résultats obtenus suite à la réalisation du premier prototype décrit dans ce document, ce chapitre apporte une discussion basée sur les critères établis dans l'introduction en plus d'énoncer certaines autres pistes d'améliorations pour les prochaines versions du système dans le cadre du projet IMAGINC. Lesdits critères sont la portabilité, le nombre de canaux, la sensibilité en NIRS et l'autonomie. En plus de ces éléments, les performances en EEG, l'enregistrement de paramètres divers et l'amélioration des performances logicielles seront traités.

5.1 Portabilité

L'objectif de portabilité comme énoncé à l'introduction a été rempli en ce sens que l'appareil réalisé peut être porté à la ceinture et peut communiquer ses données en temps réel vers un ordinateur externe et ce, via un lien USB. Plusieurs bémols doivent cependant être mentionnés et certaines pistes d'améliorations sont proposées ici.

Les dimensions actuelles des sources de lumière, encapsulation incluse, sont de 26 par 25 par 13 mm³. Considérant la faible densité du circuit imprimé, ses dimensions de 11 par 20 mm² et les boîtiers relativement grossiers des pièces électroniques utilisées, il est évalué qu'une réduction d'aire d'environ 50% pourrait être atteinte en utilisant des techniques de conception classiques et des pièces commerciales. Une telle réduction des dimensions permettrait de placer un plus grand nombre de sources lumineuses sur une petite surface, permettant une plus grande résolution spatiale au niveau de l'imagerie par NIRS, mais aussi un poids plus faible, améliorant le confort du patient. Le fait de positionner la diode électroluminescente au centre du circuit aurait également le potentiel de faciliter l'installation des sources sur la tête des sujets puisque cela améliorerait la stabilité mécanique de la pièce.

Les dimensions actuelles des modules de détection, encapsulation incluse et excluant l'électrode d'EEG, sont de 33 par 27 par 15 mm³. Puisque le circuit imprimé actuel est déjà assez dense en terme des pièces électroniques, qu'il est de type 4 couches et que les boîtiers utilisés sont déjà de petite taille, il ne sera pas trivial de réduire les dimensions de cette partie du système. Une puce dédiée intégrant l'amplification EEG et NIRS serait une avenue possible de miniaturisation, mais plusieurs résistances et condensateurs discrets seraient tout de même nécessaires et le coût d'une

telle solution est élevé. Par ailleurs, il n'est pas garanti qu'une telle solution soit nécessaire, puisque d'autres techniques pourraient permettre de réduire l'aire de cette partie du système. Une avenue potentielle serait d'utiliser deux circuits imprimés emboîtés l'un par-dessus l'autre via un connecteur très compact.

Afin d'éliminer le besoin d'une électrode externe, il serait intéressant d'explorer la possibilité d'utiliser le boîtier de la photodiode à avalanche comme électrode EEG, puisque le modèle utilisé a une broche de connexion au boîtier. Cela permettrait d'augmenter la densité de détecteurs, mais également d'accélérer l'installation sur les sujets. La réalisation d'une telle solution demanderait cependant de plaquer le boîtier des photodiodes avec un matériau comme l'or afin d'obtenir de bonnes performances de mesure. En cas de bon fonctionnement de cette option, il faudrait toutefois s'assurer de la sécurité pour le patient puisque la haute tension de biais se retrouverait très près de l'électrode. Dans le cas où cette solution ne soit pas réalisable, il serait tout de même souhaitable de modifier le placement du point de contact de l'électrode sur le circuit imprimé afin de l'éloigner davantage de la source haute tension nécessaire par la photodiode. Le tout permettrait de réduire davantage les risques, tout de même déjà minimisés.

Le boîtier du module de contrôle est définitivement la partie du système qui a le plus grand potentiel de miniaturisation, les dimensions actuelles étant de 161 par 134 par 86 mm et le poids d'environ 1 kg. À l'heure actuelle, une partie non négligeable de l'espace est perdu, puisque les cartes sont toutes espacées de façon non optimale les unes des autres. L'élimination d'une batterie dédiée à la plaquette de prototypage LPRP et l'optimisation de la distance intercarte permettrait d'économiser environ 35 mm en terme de hauteur, soit une économie de 40%. La batterie, dont les dimensions sont de 76 par 80 par 40 mm³ et le poids de 404 g, aurait avantage à être plus petite afin de permettre l'optimisation des dimensions. L'amélioration possible de cet aspect sera tributaire des performances futures en termes de consommation d'énergie.

Afin de permettre la réalisation d'un module de contrôle vraiment portable, il sera nécessaire dans les prochaines versions du système de faire des modifications aux circuits imprimés actuels. En premier lieu, la carte de développement LPRP devra être remplacée par un circuit dédié, qui pourra potentiellement réduire les dimensions à celles des autres circuits dédiés actuels, soient environ 70 par 140 mm². Ces dimensions pourront être atteintes avec une quantité d'efforts raisonnable puisque de nombreux périphériques présents sur la carte de développement sont

inutiles et pourront donc être éliminés. Les dimensions des autres cartes risquent de demeurer inchangées puisque plusieurs éléments de fonctionnalité seront ajoutés tout en optimisant l'utilisation de l'espace. Considérant toutes ces améliorations, les dimensions du module de contrôle pour le système complet à 32 canaux pour la prochaine génération peuvent être estimées à environ 135 par 80 par 90 mm³.

Finalement, l'aspect portabilité pourra être amélioré en utilisant un lien de communication sans fil, qui est actuellement en développement. Cet ajout se fera cependant au détriment de la consommation d'énergie et nécessitera un protocole de détection plus robuste et possiblement de correction d'erreurs pour compenser les performances de communication assez variables qui sont typiques des liens sans fil à faible puissance.

5.2 Nombre de canaux

Les spécifications initiales pour le système faisaient état de 32 canaux d'EEG et de 32 sources et 32 détecteurs en NIRS. Le prototype réalisé a été conçu en fonction de cette demande, mais a seulement été validé pour 8 canaux. Quelques précisions méritent d'être apportées à ce niveau.

Au niveau matériel, le système est prêt à accueillir la version 32 canaux du système. En effet, les circuits imprimés ont été conçus de façon à pouvoir empiler les cartes d'acquisition pour obtenir 8, 16, 24 ou 32 canaux. Chacune des 4 cartes est identique et ne nécessite que le positionnement de résistances 0 Ω pour rendre le tout opérationnel.

Au niveau du FPGA, la grande majorité du code a été écrite en fonction de 32 canaux. En théorie, la plupart des modules sont prêts à accueillir 32 canaux et devraient être en mesure de s'adapter à mesure qu'on ajoute des cartes d'acquisition, pour lesquelles un système de détection simple permet de savoir lesquelles sont présentes. La principale modification qui devra être apportée est la vitesse de communication du bus SPI. En effet, la fréquence actuelle n'est pas assez rapide pour échantillonner tous les canaux aux vitesses nécessaires pour l'application clinique, surtout si de la modulation des sources lumineuses est ajoutée. Cette modification ne devrait cependant pas être très difficile à implanter puisqu'actuellement, la vitesse de communication est relativement modeste, soit de 1,25 MHz. Des vitesses de 5 à 10 MHz devraient être atteintes aisément sans nécessiter de modifications au niveau matériel.

Pour ce qui est du logiciel, les principales modifications se trouvent au niveau de l'interface graphique. Actuellement, seule la version à 8 canaux du système est prise en charge. Les autres versions vont nécessiter des ajustements de la plupart des fonctionnalités de l'interface. La quantité de données à traiter en temps réel augmentant significativement avec le nombre de canaux, il sera également nécessaire d'optimiser les performances logicielles, qui seront traitées un peu plus loin dans ce chapitre.

5.3 Sensibilité en NIRS

Dans la plupart des systèmes de NIRS portables actuels, la sensibilité est un facteur limitant qui empêche d'obtenir des résultats de qualité dans les zones à haute densité capillaire chez les adultes. Le système présenté ici possède un avantage majeur à ce niveau, tel qu'expliqué dans les chapitres 3 et 4. Certains paramètres peuvent cependant encore être améliorés.

Lors des acquisitions sur les sujets avec davantage de cheveux ou ayant une couleur de cheveux ou de peau plus foncée, l'intensité lumineuse et le gain d'avalanche ont dû être augmentés à des niveaux élevés, près des performances maximales du système, afin d'obtenir un signal d'amplitude suffisante. Il est incertain que chez des personnes à peau noire par exemple, des résultats de qualité puissent être obtenus. Cet élément devra être validé, mais pour l'instant, quelques pistes de solution sont d'ores et déjà envisageables.

Premièrement, la conception mécanique du casque permettant de tenir les sources et les détecteurs nécessite une révision en profondeur. En effet, le couplage entre la peau et les pièces optiques, la variabilité de distance source-détecteur et la stabilité mécanique permettant une bonne résistance aux artéfacts de mouvement sont tous des points à améliorer dans le futur.

Deuxièmement, l'utilisation d'un gain très élevé permettant de tester des photodiodes au silicium cause une diminution non négligeable de bande passante et a empêché d'utiliser la modulation des sources lumineuses. Ce choix de design a apporté un inconvénient majeur, soit la très grande sensibilité à la lumière ambiante. Cette lacune a été contournée en pratique en appliquant un blindage optique lors des acquisitions, mais cette solution est loin d'être idéale dans un contexte clinique. Il est donc souhaitable de valider l'amélioration de performances pouvant être obtenues en utilisant la modulation des sources lumineuses. Dans le cadre de ce projet, une modulation par ondes carrées semble la plus appropriée puisque simple à implémenter et ne nécessitant que peu

de modifications au niveau matériel. En effet, seule la résistance de rétroaction de l'amplificateur de transimpédance devra être diminuée en plus d'ajouter un indicateur de saturation du signal brut. Au niveau logiciel, une modification de la séquence d'acquisition devra être apportée, en plus d'augmenter la vitesse de communication du bus SPI, comme mentionné précédemment.

Finalement, comme la valeur moyenne de l'éclairement énergétique maximal utilisé est d'environ 8 fois inférieure à la valeur maximale fixée par l'IEC (voir section 1.1.6 a), il serait possible d'utiliser une source lumineuse plus puissante. Celle-ci permettrait d'obtenir plus aisément des résultats de qualité chez les sujets difficiles bien que l'augmentation de la puissance d'illumination nécessite un apport supplémentaire en énergie électrique et fait diminuer l'autonomie du système. D'un autre côté, l'optimisation du temps d'illumination par rapport à la qualité du signal a certainement le potentiel de permettre une consommation d'énergie acceptable tout en ayant un rapport signal sur bruit suffisant pour les applications cliniques. Au niveau matériel, il faut également prendre en compte qu'une puissance d'illumination supérieure demandera probablement un boîtier plus gros et une tension d'alimentation plus élevée, si on considère les produits disponibles chez la compagnie Epitech.

5.4 Autonomie

Puisque l'autonomie pour le système à 8 canaux a été évaluée à 32 heures et approximée à 24 heures pour le futur système à 32 canaux, il serait juste d'affirmer que cet objectif a été atteint. Cependant, la batterie utilisée a un poids assez élevé et des dimensions qui auraient avantage à être réduites. Afin de permettre l'utilisation d'une batterie plus avantageuse et de respecter les spécifications d'autonomie, la consommation du système doit être réduite. Voici quelques avenues permettant d'y arriver.

La plate-forme de prototypage consomme actuellement près de 500 mW en tout temps. Lorsqu'en mode d'attente, il serait logique que le système consomme moins. Afin d'y arriver, une solution serait de bloquer l'acheminement des signaux d'horloge vers tous les blocs du FPGA qui sont utiles seulement lors des acquisitions. Ceci permettrait de réduire la consommation dynamique associée aux nombreuses transitions se produisant de façon inutile dans ce cas. Une autre façon de réduire la consommation dynamique est l'utilisation de plusieurs domaines d'horloge. Ceux-ci permettent de faire fonctionner certains blocs à haute performance

comme le processeur à haute vitesse et certains autres blocs qui peuvent supporter des basses vitesses. Bien que déjà implémentée, cette solution pourrait être optimisée davantage.

Lorsque le système est en attente, tous les modules analogiques demeurent actifs bien qu'ils ne soient pas utilisés. Une technique permettant de minimiser la consommation serait de bloquer l'alimentation des puces non utilisées durant ces périodes. La réalisation d'une telle solution demeurerait assez simple et peu coûteuse puisque des transistors de puissance feraient l'affaire. Il faudra par contre étudier l'effet de l'arrêt de l'alimentation de sections du système sur les pièces encore alimentées et vice versa.

Lorsque le système dicte aux sources d'illumination de ne rien émettre, celles-ci conservent pour la plupart un peu d'émission lumineuse. Ce défaut est dû aux DACs à source de tension unique qui lorsqu'ils doivent émettre 0 V, émettent en fait la tension minimale permise par leur rail inférieur, soit quelques dizaines de millivolts. Ceci génère un courant jusqu'à environ 1 mA dans la plupart des sources. Cette fuite, lorsqu'étendue aux 32 sources, devient non négligeable. Le choix d'un autre DAC ou une solution au niveau du circuit analogique a le potentiel de réduire de près de 100 mW la consommation du système.

L'utilisation de batterie comme source d'alimentation nécessite de faire appel à des convertisseurs DC-DC afin de générer les 3,3 V et 5 V nécessaires. À l'heure actuelle, le système utilise des convertisseurs linéaires de type *low-dropout* qui ont l'avantage d'être très stable en sortie, mais l'inconvénient d'avoir une efficacité énergétique assez faible. En fait, plus la tension de la batterie est éloignée de la tension de sortie et plus l'efficacité diminue. Pour le 5 V, cette efficacité varie approximativement entre 60 et 90 % alors que pour le 3,3 V, elle varie entre 40 et 60 %. La Fig. 5.1 montre l'architecture d'alimentation actuellement implantée.

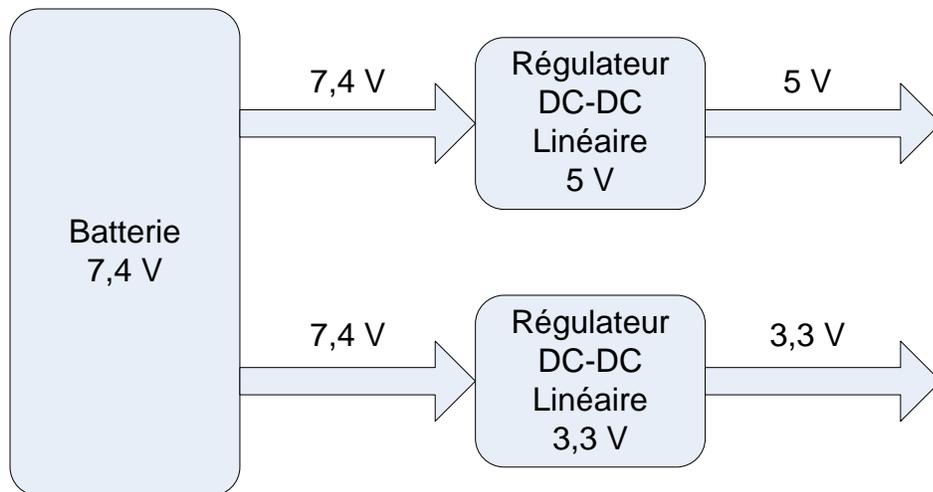


Figure 5-1: Architecture du bloc d'alimentation actuellement utilisé

Cette perte d'énergie peut être colmatée en utilisant en premier lieu des régulateurs à découpage (de l'anglais *switching regulator*), qui permettent une grande efficacité énergétique, mais qui ont une sortie moins stable. La Fig. 5.2 illustre une stratégie permettant d'obtenir une efficacité beaucoup plus stable à mesure que la batterie se décharge et de façon globale, plus élevée. Les pertes en énergie dues à la conversion DC-DC seront ainsi réduites avec comme inconvénient un circuit plus complexe et donc nécessitant davantage d'espace et un effort de conception plus élevé. En effet, les régulateurs à découpage sont des circuits avec rétroaction qui peuvent devenir instables dans certaines conditions et donc empêcher tout le système de fonctionner correctement. En fait, cette architecture avait été utilisée pour les premiers tests sur le prototype, mais des problèmes de performance ont fini par décourager son utilisation pour aller vers les convertisseurs linéaires uniquement. Il reste qu'en termes de performances énergétiques, la prochaine version du système aurait grandement avantage à privilégier la solution incorporant les convertisseurs à découpage.

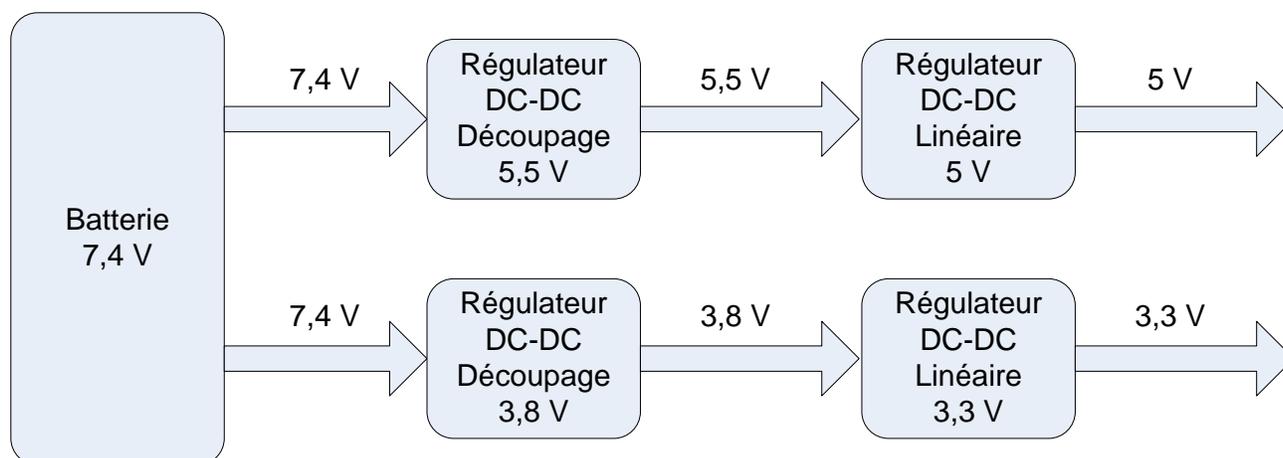


Figure 5-2: Architecture d'un bloc d'alimentation utilisant des régulateurs à découpage

5.5 Performances en EEG

Compte tenu des performances obtenues en pratique au niveau EEG, il est nécessaire de commenter et d'apporter des pistes de solution. En effet, bien que les circuits d'amplification de biopotentiels de faible amplitude soient largement documentés, du bruit de grande amplitude a été observé à plusieurs reprises dans les signaux et a parfois compromis les données de façon majeure.

Une première raison à cela est l'environnement très bruyant au niveau électromagnétique utilisé lors de certaines expérimentations. En effet, il est arrivé de prendre des mesures en EEG avec le sujet directement sous un éclairage au néon, insérant de grands artefacts à 60 Hz dans le signal. Lors des mesures effectuées dans une cage de Faraday, il était plus facile d'obtenir un signal de qualité.

Puisqu'un environnement favorable d'acquisition n'est pas toujours disponible, il est important d'avoir des solutions de rechange à ce niveau. Le circuit analogique d'amplification actuel est conçu de façon à aider la réjection des interférences en mode commun, qui incluent le bruit de ligne à 60 Hz, qui est le bruit dominant dans ce cas. Les performances de ce type de circuit nécessitent l'absence de déséquilibre majeur au niveau de l'impédance de contact électrode-peau. Afin de minimiser ce problème, une attention particulière doit être apportée lors de l'installation des électrodes et il faut s'assurer avec un impédancemètre que cette valeur demeure

sous la barre des 5 k Ω , ce qui n'a pas toujours été le cas lors des acquisitions effectuées dans le cadre de ce projet.

Afin d'améliorer les performances de réjection de bruit en mode commun, le circuit de rétroaction de la jambe droite (de l'anglais *right-leg drive*) devrait de plus être optimisé en comparant les performances de diverses variations du circuit via un fantôme résistif tel que décrit au chapitre 3. Le ratio de réjection de la source d'alimentation ainsi que la réponse au bruit du circuit devraient faire l'objet d'analyses plus poussées afin de bien cerner la meilleure façon d'obtenir de meilleures performances.

5.6 Enregistrement de paramètres divers

Des travaux ont récemment mentionné l'influence de paramètres systémiques sur les signaux NIRS et proposé des techniques afin d'éliminer leur contribution des signaux traités [102, 103]. L'enregistrement de signaux physiologiques tels que l'électrocardiogramme, la pression sanguine et la respiration conjointement aux signaux NIRS suivi par l'utilisation de techniques d'estimation avancées peut ainsi faciliter l'extraction des réponses hémodynamiques recherchées.

Dans ce contexte, il serait pertinent d'ajouter des canaux d'entrée analogique auxiliaires. Puisque des appareils télémétriques de bonne qualité avec une sortie analogique existent à faible coût, il n'est pas nécessaire *a priori* d'inclure les circuits de préamplification. Ce choix de design permettra également une plus grande flexibilité quant à la source du signal. Pour ces signaux biologiques, une fréquence d'échantillonnage entre 100 et 500 Hz devrait être amplement suffisante.

Dans le cadre des expérimentations *in vivo* de ce projet, des signaux de synchronisation ont été utilisés afin de définir le moment précis des stimuli. Ces signaux ont été acquis via un canal d'EEG, réduisant ainsi le nombre de canaux d'enregistrement disponibles. Pour la prochaine version du prototype, il serait très pertinent d'ajouter une entrée analogique de signal de synchronisation. Cette entrée devrait avoir une fréquence d'échantillonnage de 500 à 1 000 Hz. Par ailleurs, une entrée numérique de synchronisation pourrait également être utile. Mentionnons de plus que ces entrées de synchronisation sont surtout utiles en termes de recherche et leur utilité clinique est incertaine. Les priorités au niveau du design système devraient donc être gérées en conséquence.

5.7 Amélioration des performances logicielles

Le logiciel basé sur le processeur Nios II n'a montré aucun problème en termes de performances suite aux expérimentations qui ont eu lieu dans ce projet. L'ajout de plusieurs canaux et donc la nécessité d'une bande passante augmentée significativement a par contre le potentiel de générer des problèmes de vitesse. Dans ce cas, des optimisations seront nécessaires et l'utilisation d'un FPGA est tout à fait indiquée pour cela. En effet, une fois que les solutions logicielles auront été explorées, il sera toujours possible de transférer des blocs logiciels gourmands en temps d'exécution vers un module matériel connecté au processeur. Ces techniques d'accélération matérielle ont également le potentiel de permettre l'utilisation de fréquences d'horloge plus lentes, diminuant par le fait même la consommation d'énergie.

L'interface graphique sous Matlab, comme mentionné précédemment, a déjà nécessité l'utilisation de multiples processus via des fichiers MEX codés en C++ afin de pouvoir traiter assez rapidement les données des acquisitions en mode 8 canaux. De plus, l'affichage de tous les canaux de données simultanément n'a pas été possible en utilisant Matlab avec l'ordinateur qui était disponible au moment des tests. Afin de permettre le passage à un système à 32 canaux ainsi que l'affichage en temps réel de toutes les données, il est probable que le passage à une interface écrite complètement en C++ soit nécessaire. Puisque plusieurs modules déjà écrits en C++ sont disponibles, la transition devrait se faire relativement bien et permettra surtout l'utilisation plus efficace des ressources de l'ordinateur. Comme fonctionnalité supplémentaire, il serait utile d'être capable de faire une certaine quantité de traitement de signal en temps réel afin de faciliter la lecture des données à l'écran par les cliniciens. Éventuellement, l'affichage de cartes d'activations en temps réel pourrait être envisageable, mais nécessiterait probablement un FPGA externe puisque les calculs nécessaires sont assez lourds et bénéficieraient grandement du parallélisme inhérent à cette technologie.

5.8 Récapitulation

Dans ce chapitre, les critères motivant ce projet de maîtrise ont été passés en revue et mis en relation avec les résultats obtenus en pratique avec le prototype réalisé. Bien que tous les objectifs mentionnés ont été remplis en tout ou en partie, plusieurs pistes d'amélioration ont été apportées afin d'orienter les travaux futurs menant à une seconde version du système.

CONCLUSION

Dans ce mémoire de maîtrise, la conception, la réalisation et la validation d'un système de spectroscopie en proche infrarouge combiné à l'électroencéphalographie ont été décrites. Les objectifs principaux du projet étaient de proposer un prototype amenant des améliorations par rapport aux travaux existants en termes de portabilité, de nombre de canaux, de sensibilité en NIRS et d'autonomie.

Afin de répondre aux besoins provenant de la réalité clinique, plusieurs stratégies ont été mises de l'avant. Pour accélérer le développement du système et répondre aux exigences de portabilité, de nombre de canaux et d'autonomie, des pièces électroniques commerciales à faible consommation ont été utilisées en grande partie, le système a été conçu de façon modulaire via plusieurs circuits imprimés pouvant s'emboîter et une plaquette de prototypage spécifiquement conçue pour les applications basse consommation a été utilisée. Une plus grande sensibilité en NIRS par rapport aux systèmes portables existants a été atteinte en utilisant une photodiode à avalanche placée directement sur le cuir chevelu comme détecteur, ce qui constitue une des contributions principales de ces travaux. Ce choix de design a cependant nécessité une attention particulièrement au niveau de la sécurité des sujets, puisqu'une haute tension devait être acheminée vers la tête.

La validation du système sur fantômes et *in-vivo* a permis de confirmer le bon fonctionnement des concepts mis en pratique. La conception versatile de l'étage d'amplification en NIRS a permis de comparer les performances d'une photodiode au silicium à celles d'une photodiode à avalanche et de valider les hypothèses sur sujet humain. Il a été conclu que les performances des photodiodes au silicium étaient insuffisantes pour l'application visée dans ce projet. Par ailleurs, le protocole expérimental d'EEG-NIRS en simultané utilisé pour le prototype à 8 canaux est bien documenté dans la littérature et les résultats obtenus concordent de façon satisfaisante avec ceux déjà publiés.

Malgré la capacité démontrée à détecter l'activité neuronale locale suite à des stimuli, de nombreuses améliorations devraient être apportées à la première version du prototype afin de mieux répondre aux exigences du milieu clinique. Parmi celles-ci, mentionnons l'augmentation du nombre de canaux de détection, l'optimisation de la consommation d'énergie, la

miniaturisation des circuits ainsi que l'augmentation de la sensibilité de détection en NIRS et en EEG.

Dans une optique à plus long terme, il a également été envisagé d'utiliser du comptage de photons pour remplacer la NIRS en CW. Cette technique permettrait entre autres d'utiliser les sources lumineuses et les détecteurs en un seul et même point et ainsi faciliter l'installation du système et augmenter la densité des détecteurs. D'un autre côté, implanter cette technologie de façon portable représente un défi considérable et promet de soulever plusieurs nouvelles questions.

RÉFÉRENCES

- [1] H. Shibasaki, "Human brain mapping: hemodynamic response and electrophysiology," *Clinical neurophysiology*, vol. 119, no. 4, pp. 731-43, 2008.
- [2] M. Wolf, M. Ferrari, et V. Quaresima, "Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 12, no. 6, 2007.
- [3] E. Watanabe, Y. Nagahori, et Y. Mayanagi, "Focus diagnosis of epilepsy using near-infrared spectroscopy," *Epilepsia*, vol. 43, pp. 50-5, 2002.
- [4] G. Strangman, R. Goldstein, S. L. Rauch, et J. Stein, "Near-Infrared Spectroscopy and Imaging for Investigating Stroke Rehabilitation: Test-Retest Reliability and Review of the Literature," *Archives of physical medicine and rehabilitation.*, vol. 87, no. 12, pp. 12, 2006.
- [5] C. Terborg, S. Bramer, S. Harscher, M. Simon, et O. W. Witte, "Bedside assessment of cerebral perfusion reductions in patients with acute ischaemic stroke by near-infrared spectroscopy and indocyanine green," *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, vol. 75, no. 1, pp. 38-42, 2004.
- [6] J. Furusho, A. Suzuki, Y. Takakusa, F. Kawaguchi, N. Ichikawa, et T. Kato, "Simultaneous study of interictal EEG and near-infrared spectroscopy in a boy with epilepsy," *International congress series.*, vol. 1232, pp. 673-676, 2002.
- [7] V. Osharina, E. Ponchel, A. Aarabi, R. Grebe, et F. Wallois, "Local haemodynamic changes preceding interictal spikes: A simultaneous electrocorticography and near-infrared spectroscopy analysis in rats," *NeuroImage*, vol. 50, no. 2, pp. 600-607, 2010.
- [8] H. F. Achigui, "Conception d'amplificateurs opérationnels à basse tension pour des systèmes de dépistage de crises épileptiques," Mémoire de Maîtrise, Polytechnique de Montréal, Canada, 2007.
- [9] F. Normandin, "Conception d'un circuit intégré dédié à la réception des signaux optiques dans un système d'imagerie basé sur la spectrorélectométrie infrarouge," Mémoire de Maîtrise, École Polytechnique de Montréal, 2007.

- [10] F. Chénier, "Mise en oeuvre d'un système d'imagerie cérébrale fonctionnelle basé sur la spectrométrie infrarouge," Mémoire de Maîtrise, École Polytechnique de Montréal, 2008.
- [11] V. C. Scanlon et T. Sanders, "Chapter 11: Blood," in *Essentials of anatomy and physiology*, Philadelphia: F.A. Davis Co., 2007.
- [12] M. Izzetoglu, S. C. Bunce, K. Izzetoglu, B. Onaral, et K. Pourrezaei, "Functional Brain Imaging Using Near-Infrared Technology," *IEEE Engineering in Medicine and Biology magazine*, vol. 26, no. 4, pp. 38-46, 2007.
- [13] Alzheimer's Association, "Brain Tour : Supply Lines," pp., 2010. Disponible: <http://www.alz.org/brain/02.asp>. [Consulté le 28 novembre 2010].
- [14] Drugs.com, "Subdural Hematoma," pp., 2010. Disponible: <http://www.drugs.com/cg/subdural-hematoma-aftercare-instructions.html>. [Consulté le 28 novembre 2010].
- [15] H. Owen-Reece, C. E. Elwell, J. S. Wyatt, et D. T. Delpy, "The effect of scalp ischaemia on measurement of cerebral blood volume by near-infrared spectroscopy," *Physiological measurement*, vol. 17, no. 4, pp. 279, 1996.
- [16] R. Saager et A. Berger, "Measurement of layer-like hemodynamic trends in scalp and cortex: implications for physiological baseline suppression in functional near-infrared spectroscopy," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 13, no. 3, 2008.
- [17] F. F. Jöbsis, "Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters," *Science*, vol. 198, no. 4323, pp. 1264-7, 1977.
- [18] T. J. Huppert, S. G. Diamond, M. A. Franceschini, et D. A. Boas, "HomER: A review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain," *Applied Optics*, vol. 48, no. 10, pp. D280-D298, 2009.
- [19] A. Duncan, J. H. Meek, M. Clemence, C. E. Elwell, P. Fallon, L. Tyszczuk, M. Cope, et D. T. Delpy, "Measurement of Cranial Optical Path Length as a Function of Age Using Phase Resolved Near Infrared Spectroscopy," *Pediatric research*, vol. 39, no. 5, pp. 889, 1996.

- [20] M. Hiraoka, M. Firbank, M. Essenpreis, M. Cope, S. R. Arridge, P. van der Zee, et D. T. Delpy, "A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy," *Physics in medicine and biology*, vol. 38, no. 12, pp. 1859-76, 1993.
- [21] M. Kohl, C. Nolte, H. R. Heekeren, et S. Horst, "Determination of the wavelength dependence of the differential pathlength factor from near-infrared pulse signals," *Physics in medicine and biology*, vol. 43, no. 6, pp. 1771, 1998.
- [22] D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, S. Wray, et J. Wyatt, "Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement," *Physics in medicine and biology*, vol. 33, no. 12, pp. 1433-42, 1988.
- [23] B. Chance, J. S. Leigh, H. Miyake, D. S. Smith, S. Nioka, R. Greenfeld, M. Finander, K. Kaufmann, W. Levy, M. Young, P. Cohen, H. Yoshioka, et R. Boretsky, "Comparison of Time-Resolved and -Unresolved Measurements of Deoxyhemoglobin in Brain," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 85, no. 14, pp. 4971-4975, 1988.
- [24] D. Contini, A. Torricelli, A. Pifferi, L. Spinelli, F. Paglia, et R. Cubeddu, "Multi-channel time-resolved system for functional near infrared spectroscopy," *Optics Express*, vol. 14, no. 12, pp. 5418-32, 2006.
- [25] C. D. Kurth et W. S. Thayer, "A multiwavelength frequency-domain near-infrared cerebral oximeter," *Physics in medicine and biology*, vol. 44, no. 3, pp. 727, 1999.
- [26] G. Strangman, M. A. Franceschini, et D. A. Boas, "Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters," *NeuroImage*, vol. 18, pp. 865-879, 2003.
- [27] L. Kocsis, P. Herman, et A. Eke, "The modified Beer-Lambert law revisited," *Physics in medicine and biology*, vol. 51, no. 5, pp. N91-N98, 2006.
- [28] D. A. Boas, A. M. Dale, et M. A. Franceschini, "Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy," *NeuroImage*, vol. 23, pp. 275-88, 2004.

- [29] H. Sato, N. Tanaka, M. Uchida, Y. Hirabayashi, M. Kanai, T. Ashida, I. Konishi, et A. Maki, "Wavelet analysis for detecting body-movement artifacts in optical topography signals," *Neuroimage*, vol. 33, no. 2, pp. 580-587, 2006.
- [30] M. Izzetoglu, A. Devaraj, S. Bunce, et B. Onaral, "Motion artifact cancellation in NIR spectroscopy using Wiener filtering," *Ieee Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 52, no. 5, pp. 934-938, 2005.
- [31] S. Perrey, "Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise," *Methods*, vol. 45, no. 4, pp. 289-99, 2008.
- [32] A. M. Dale, "Optimal experimental design for event-related fMRI," *Human brain mapping*, vol. 8, no. 2-3, pp. 2-3, 1999.
- [33] M. A. Franceschini, D. K. Joseph, T. J. Huppert, S. G. Diamond, et D. A. Boas, "Diffuse optical imaging of the whole head," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 11, no. 5, 2006.
- [34] A. P. Gibson, J. C. Hebden, et S. R. Arridge, "Recent advances in diffuse optical imaging," *Physics in medicine & biology*, vol. 50, no. 4, pp. R1-R43, 2005.
- [35] C. Soraghan, "Development of A Versatile Multichannel CWNIRS Instrument for Optical Brain-Computer Interface Applications," PhD thesis, National University of Ireland, Maynooth, 2010.
- [36] K. Uludag, J. Steinbrink, A. Villringer, et H. Obrig, "Separability and cross talk: optimizing dual wavelength combinations for near-infrared spectroscopy of the adult head," *NeuroImage*, vol. 22, no. 2, pp. 583-589, 2004.
- [37] N. Okui et E. Okada, "Wavelength dependence of crosstalk in dual-wavelength measurement of oxy- and deoxy-hemoglobin," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 10, no. 1, 2005.
- [38] H. Sato, M. Kiguchi, et A. Maki, "Wavelength Dependence of Effective Pathlength Factor in Noninvasive Optical Measurements of Human Brain Functions," *Japanese Journal of Applied Physics Part 2 Letters*, vol. 45, no. 12/16, pp. L361-L449, 2006.
- [39] G. Strangman, D. A. Boas, et J. P. Sutton, "Non-invasive neuroimaging using near-infrared light," *Biological psychiatry*, vol. 52, no. 7, pp. 679-93, 2002.

- [40] J. M. Masciotti, J. M. Lasker, et A. H. Hielscher, "Digital Lock-In Detection for Discriminating Multiple Modulation Frequencies With High Accuracy and Computational Efficiency," *IEEE transactions on instrumentation and measurement.*, vol. 57, no. 1, pp. 182, 2008.
- [41] C. J. Soraghan, T. E. Ward, F. Matthews, et C. Markham, "Optical safety assessment of a near-infrared brain-computer interface," *Signals and Systems Conference*, no. 539, pp. 174-179, 2008.
- [42] A. Bozkurt et B. Onaral, "Safety assessment of near infrared light emitting diodes for diffuse optical measurements," *Biomedical engineering online*, vol. 3, no. 1, 2004.
- [43] J. Pernier, *Electro et magnétoencéphalographie : biophysique, techniques et méthodes*, Paris: Lavoisier, 2007.
- [44] E. Niedermeyer, "Ultrafast EEG activities and their significance," *Clinical EEG and neuroscience*, vol. 36, no. 4, pp. 257-62, 2005.
- [45] A. J. Casson, D. C. Yates, S. J. M. Smith, J. S. Duncan, et E. Rodriguez-Villegas, "Wearable Electroencephalography," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 29, no. 3, pp. 44, 2010.
- [46] M. J. Herrmann, T. Huter, M. M. Plichta, A. C. Ehlis, G. W. Alpers, A. Mühlberger, et A. J. Fallgatter, "Enhancement of activity of the primary visual cortex during processing of emotional stimuli as measured with event-related functional near-infrared spectroscopy and event-related potentials," *Human brain mapping*, vol. 29, no. 1, pp. 28-35, 2008.
- [47] R. Kennan, S. Horovitz, A. Maki, Y. Yamashita, H. Koizumi, et J. Gore, "Simultaneous Recording of Event-Related Auditory Oddball Response Using Transcranial Near Infrared Optical Topography and Surface EEG," *NeuroImage*, vol. 16, no. 3a, pp. 587-592, 2002.
- [48] R. J. Cooper, N. L. Everdell, L. C. Enfield, A. P. Gibson, A. Worley, et J. C. Hebden, "Design and evaluation of a probe for simultaneous EEG and near-infrared imaging of cortical activation," *Physics in medicine and biology.*, vol. 54, no. 7, pp. 2093-2102, 2009.

- [49] R. P. Kennan, D. Kim, A. Maki, H. Koizumi, et R. T. Constable, "Non-invasive assessment of language lateralization by transcranial near infrared optical topography and functional MRI," *Human brain mapping*, vol. 16, no. 3, pp. 183-9, 2002.
- [50] S. Zechner, "Functional imaging with near-infrared spectroscopy: correlation between brain response, ApoE genotype, and neuropsychological test performance," Thèse de Doctorat, University of Basel, Basel, 2005.
- [51] C. Hock, K. Villringer, F. Müller-Spahn, R. Wenzel, H. Heekeren, S. Schuh-Hofer, M. Hofmann, S. Minoshima, M. Schwaiger, U. Dirnagl, et A. Villringer, "Decrease in parietal cerebral hemoglobin oxygenation during performance of a verbal fluency task in patients with Alzheimer's disease monitored by means of near-infrared spectroscopy -- correlation with simultaneous rCBF-PET measurements," *Brain research*, vol. 755, no. 2, pp. 293-303, 1997.
- [52] s. Institut canadien d'information sur la, B. Canadian, C. Nerve Health, et C. Fédération des sciences neurologiques du, "Le fardeau des maladies, troubles et traumatismes neurologiques au Canada," pp., 2007. Disponible: <http://epe.lac-bac.gc.ca/100/200/301/cihi-icis/burden-f/H118-42-2007F.pdf>.
- [53] E. Watanabe, A. Maki, F. Kawaguchi, Y. Yamashita, H. Koizumi, et Y. Mayanagi, "Noninvasive Cerebral Blood Volume Measurement During Seizures Using Multichannel Near Infrared Spectroscopic Topography," *Journal of Epilepsy*, vol. 11, no. 6, pp. 335-340, 1998.
- [54] K. Haginoya, M. Munakata, R. Kato, H. Yokoyama, M. Ishizuka, et K. Iinuma, "Ictal cerebral haemodynamics of childhood epilepsy measured with near-infrared spectrophotometry," *Brain*, vol. 125, pp. 1960-1971, 2002.
- [55] D. K. Sokol, O. N. Markand, E. C. Daly, T. G. Luerssen, et M. D. Malkoff, "Near infrared spectroscopy distinguishes seizure types," *Seizure*, vol. 9, no. 5, pp. 323-7, 2000.
- [56] P. D. Adelson, E. Nemoto, M. Scheuer, M. Painter, J. Morgan, et H. Yonas, "Noninvasive Continuous Monitoring of Cerebral Oxygenation Periictally Using Near-infrared Spectroscopy: A Preliminary Report," *Epilepsia*, vol. 40, no. 11, pp. 1484, 1999.
- [57] T. H. Schwartz, "Neurovascular coupling and epilepsy: hemodynamic markers for localizing and predicting seizure onset," *Epilepsy currents*, vol. 7, no. 4, pp. 91-94, 2007.

- [58] H. Kato, M. Izumiyama, H. Koizumi, A. Takahashi, et Y. Itoyama, "Near-Infrared Spectroscopic Topography as a Tool to Monitor Motor Reorganization After Hemiparetic Stroke: A Comparison With Functional MRI," *Stroke*, vol. 33, no. 8, pp. 2032, 2002.
- [59] H. Saitou, H. Yanagi, S. Hara, S. Tsuchiya, et S. Tomura, "Cerebral blood volume and oxygenation among poststroke hemiplegic patients: Effects of 13 rehabilitation tasks measured by near-infrared spectroscopy," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 81, no. 10, pp. 1348-1356, 2000.
- [60] K. G. Jordan, "Emergency EEG and Continuous EEG Monitoring in Acute Ischemic Stroke," *Journal of clinical neurophysiology*, vol. 21, no. 5, pp. 341, 2004.
- [61] P. K. Myint, E. F. Staufenberg, et K. Sabanathan, "Post-stroke seizure and post-stroke epilepsy," *Postgraduate medical journal*, vol. 82, no. 971, pp. 568-72, 2006.
- [62] L. Rumbach, "AVC : 1ère cause d'épilepsie vasculaire ", 2006. Disponible: http://www.santea.com/gp/santea/pro/specialites/neurologie/etudes_et_congres/avc_1ere_cause_d_epilepsie_vasculaire. [Consulté le 13 décembre 2010].
- [63] T. Vaithianathan, I. D. C. Tullis, N. Everdell, T. Leung, A. Gibson, J. Meek, et D. T. Delpy, "Design of a portable near infrared system for topographic imaging of the brain in babies," *Review of scientific instruments.*, vol. 75, no. 10, pp. 3276, 2004.
- [64] A. Bozkurt, A. Rosen, H. Rosen, et B. Onaral, "A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain," *Biomedical engineering online*, vol. 4, no. 1, 2005.
- [65] D. Haensse, P. Szabo, D. Brown, J. C. Fauchère, P. Niederer, H. U. Bucher, et M. Wolf, "A new multichannel near infrared spectrophotometry system for functional studies of the brain in adults and neonates," *Optics Express*, vol. 13, no. 12, pp. 4525-38, 2005.
- [66] M. A. Franceschini et D. A. Boas, "Noninvasive measurement of neuronal activity with near-infrared optical imaging," *NeuroImage*, vol. 21, no. 1, pp. 372-386, 2004.
- [67] B. Onaral et K. Pourrezaei, "Functional optical brain imaging sensor," 2004. Disponible: http://www.biomed.drexel.edu/ResearchPort/Contents/Biomedical_Optics/Overview/default.cfm?SLD=2. [Consulté le 27 décembre 2010].

- [68] H. Atsumori, M. Kiguchi, A. Obata, H. Sato, T. Katura, T. Funane, et A. Maki, "Development of wearable optical topography system for mapping the prefrontal cortex activation," *Review of Scientific Instruments*, vol. 80, no. 4, 2009.
- [69] L. Rovati, S. Fonda, L. Bulf, R. Ferrari, G. Biral, G. Salvatori, A. Bandera, et M. Corradini, "Functional cerebral activation detected by an integrated system combining CW-NIR spectroscopy and EEG [5326-31]," *Proceedings - SPIE*, vol. 5326, pp. 118-125, 2004.
- [70] L. Rovati, G. Salvatori, L. Bulf, et S. Fonda, "Optical and electrical recording of neural activity evoked by graded contrast visual stimulus," *Biomedical engineering online*, vol. 6, 2007.
- [71] C. C. Fu, C. K. Chen, S. Y. Tseng, S. Kang, E. Chua, et W. C. Fang, "Portable Brain-Heart Monitoring System," in *Database Theory and Application, Bio-Science and Bio-Technology*, Berlin: Springer, 2010, pp. 241-250.
- [72] C. T. Lin, L. W. Ko, M. H. Chang, J. R. Duann, J. Y. Chen, T. P. Su, et T. P. Jung, "Review of wireless and wearable electroencephalogram systems and brain-computer interfaces--a mini-review," *Gerontology*, vol. 56, no. 1, pp. 112-9, 2010.
- [73] A. Yodh et B. Chance, "Spectroscopy and Imaging with Diffusing Light," *Physics today.*, vol. 48, no. 3, pp. 34, 1995.
- [74] A. Maki, Y. Yamashita, Y. Ito, E. Watanabe, Y. Mayanagi, et H. Koizumi, "Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography," *Medical physics*, vol. 22, no. 12, pp. 1997-2005, 1995.
- [75] A. Villringer et B. Chance, "Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function," *Trends in neurosciences.*, vol. 20, no. 10, pp. 435, 1997.
- [76] T. Hoshino, K. Sakatani, Y. Katayama, N. Fujiwara, Y. Murata, K. Kobayashi, C. Fukaya, et T. Yamamoto, "Application of multichannel near-infrared spectroscopic topography to physiological monitoring of the cortex during cortical mapping: technical case report," *Surgical neurology*, vol. 64, no. 3, pp. 272-5, 2005.
- [77] S. Sumitani, T. Tanaka, S. Tayoshi, K. Ota, N. Kameoka, M. Morimune, S. Shibuya-Tayoshi, S. Kinouchi, S. Ueno, et T. Ohmori, "Hemodynamic changes in the prefrontal

- cortex during mental works as measured by multi channel near-infrared spectroscopy," *The journal of medical investigation*, vol. 52, pp. 302-3, 2005.
- [78] L. F. Quesney, "Extratemporal epilepsy: clinical presentation, pre-operative EEG localization and surgical outcome," *Acta neurologica Scandinavica. Supplementum*, vol. 140, pp. 81-94, 1992.
- [79] J. Furusho, A. Suzuki, Y. Takakusa, F. Kawaguchi, N. Ichikawa, et T. Kato, "Simultaneous study of interictal EEG and near-infrared spectroscopy in a boy with epilepsy," *International Congress Series*, vol. 1232, pp. 673-676, 2002.
- [80] A. Gallagher, M. Lassonde, D. Bastien, P. Vannasing, F. Lesage, C. Grova, A. Bouthillier, L. Carmant, F. Lepore, R. Béland, et D. K. Nguyen, "Non-invasive pre-surgical investigation of a 10 year-old epileptic boy using simultaneous EEG-NIRS," *Seizure*, vol. 17, no. 6, pp. 576-82, 2008.
- [81] N. Roche-Labarbe, B. Zaaimi, P. Berquin, A. Nehlig, R. Grebe, et F. Wallois, "NIRS-measured oxy- and deoxyhemoglobin changes associated with EEG spike-and-wave discharges in children," *Epilepsia*, vol. 49, no. 11, pp. 1871-80, 2008.
- [82] M. Giardini et S. Trevisan, "Portable High-End Instrument for In-Vivo Infrared Spectroscopy Using Spread Spectrum Modulation," *IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings*, vol. 2, pp. 860-863, 2004.
- [83] H. Atsumori, M. Kiguchi, A. Obata, H. Sato, T. Katura, K. Utsugi, T. Funane, et A. Maki, "Development of a multi-channel, portable optical topography system," in *29th Annual International Conference of Engineering in Medicine and Biology Society, Lyon, France*, 2007, pp. 3362-3364.
- [84] M. Moosmann, P. Ritter, I. Krastel, A. Brink, S. Thees, F. Blankenburg, B. Taskin, H. Obrig, et A. Villringer, "Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy," *NeuroImage*, vol. 20, no. 1, pp. 145-158, 2003.
- [85] R. Oostenveld et P. Praamstra, "The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements," *Clinical Neurophysiology*, vol. 112, no. 4, pp. 713-719, 2001.

- [86] TexasInstrumentsIncorporated, "Medical Applications Guide," pp. 20, 2007. Disponible: <http://www.mouser.com/catalog/specsheets/TIsMedicalAppsGuide.pdf>. [Consulté le 5 janvier 2011].
- [87] H. Gagnon, M. Cousineau, A. Adler, et A. E. Hartinger, "A Resistive Mesh Phantom for Assessing the Performance of EIT Systems," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 9, pp. 2257-2266, 2010.
- [88] E. Gratton, S. Fantini, M. A. Franceschini, G. Gratton, et M. Fabiani, "Measurements of scattering and absorption changes in muscle and brain," *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, vol. 352, no. 1354, pp. 727-35, 1997.
- [89] B. W. Zeff, B. R. White, H. Dehghani, B. L. Schlaggar, et J. P. Culver, "Retinotopic mapping of adult human visual cortex with high-density diffuse optical tomography," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*, vol. 104, no. 29, pp. 12169, 2007.
- [90] V. Y. Toronov, X. Zhang, et A. G. Webb, "A spatial and temporal comparison of hemodynamic signals measured using optical and functional magnetic resonance imaging during activation in the human primary visual cortex," *NeuroImage*, vol. 34, no. 3, pp. 1136-1148, 2007.
- [91] H. Obrig, H. Israel, M. Kohl-Bareis, K. Uludag, R. Wenzel, B. Müller, G. Arnold, et A. Villringer, "Habituation of the Visually Evoked Potential and Its Vascular Response: Implications for Neurovascular Coupling in the Healthy Adult," *NeuroImage*, vol. 17, no. 1, pp. 1-18, 2002.
- [92] S. Coyle, T. Ward, et C. Markham, "Physiological noise in near-infrared spectroscopy: implications for optical brain computer interfacing," *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 6, pp. 4540-3, 2004.
- [93] A. Delorme et S. Makeig, "EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 134, no. 1, pp. 9-21, 2004.
- [94] M. Zaletel, M. Strucl, T. Pogacnik, et B. Zvan, "Effects of visual contrast on visual evoked potentials and Doppler signal," *The European journal of neuroscience*, no. 19, pp. 3353-3358, 2004.

- [95] S. Kurita-Tashima, S. Tobimatsu, M. Nakayama-Hiromatsu, et M. Kato, "Effect of check size on the pattern reversal visual evoked potential," *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, vol. 80, no. 3, pp. 161-166, 1991.
- [96] C. S. Herrmann, "Human EEG responses to 1-100 Hz flicker: resonance phenomena in visual cortex and their potential correlation to cognitive phenomena," *Experimental brain research*, vol. 137, no. 3-4, pp. 3-4, 2001.
- [97] C. R. Lines, M. D. Rugg, et A. D. Milner, "The effect of stimulus intensity on visual evoked potential estimates of interhemispheric transmission time," *Experimental brain research*, vol. 57, no. 1, pp. 89-98, 1984.
- [98] K. S. Rauss, G. Pourtois, P. Vuilleumier, et S. Schwartz, "Attentional load modifies early activity in human primary visual cortex," *Human brain mapping*, vol. 30, no. 5, pp. 1723-33, 2009.
- [99] T. Durduran, G. Yu, M. G. Burnett, J. A. Detre, J. H. Greenberg, J. Wang, C. Zhou, et A. G. Yodh, "Medical Optics and Biotechnology - Diffuse optical measurement of blood flow, blood oxygenation, and metabolism in a human brain during sensorimotor cortex activation," *Optics letters.*, vol. 29, no. 15, pp. 1766, 2004.
- [100] Texas Instruments Incorporated, "Designing photodiode amplifier circuits with OPA128," pp. 4, 2000. Disponible: <http://focus.ti.com/lit/an/sboa061/sboa061.pdf>. [Consulté le 28 décembre 2010].
- [101] M. Pachchigar, "Design Considerations for a Transimpedance Amplifier," pp. 4, 2008. Disponible: <http://www.national.com/an/AN/AN-1803.pdf>. [Consulté le 28 décembre 2010].
- [102] S. G. Diamond, T. J. Huppert, V. Kolehmainen, M. A. Franceschini, J. P. Kaipio, S. R. Arridge, et D. A. Boas, "Physiological System Identification with the Kalman Filter in Diffuse Optical Tomography," *Lecture notes in computer science.*, no. 3750, pp. 649-656, 2005.
- [103] S. Prince, V. Kolehmainen, J. P. Kaipio, M. A. Franceschini, D. Boas, et S. R. Arridge, "Time-series estimation of biological factors in optical diffusion tomography," *Physics in medicine & biology.*, vol. 48, pp. 1491-1504, 2003.

ANNEXE I SCHEMAS ÉLECTRIQUES, SOURCE LUMINEUSE

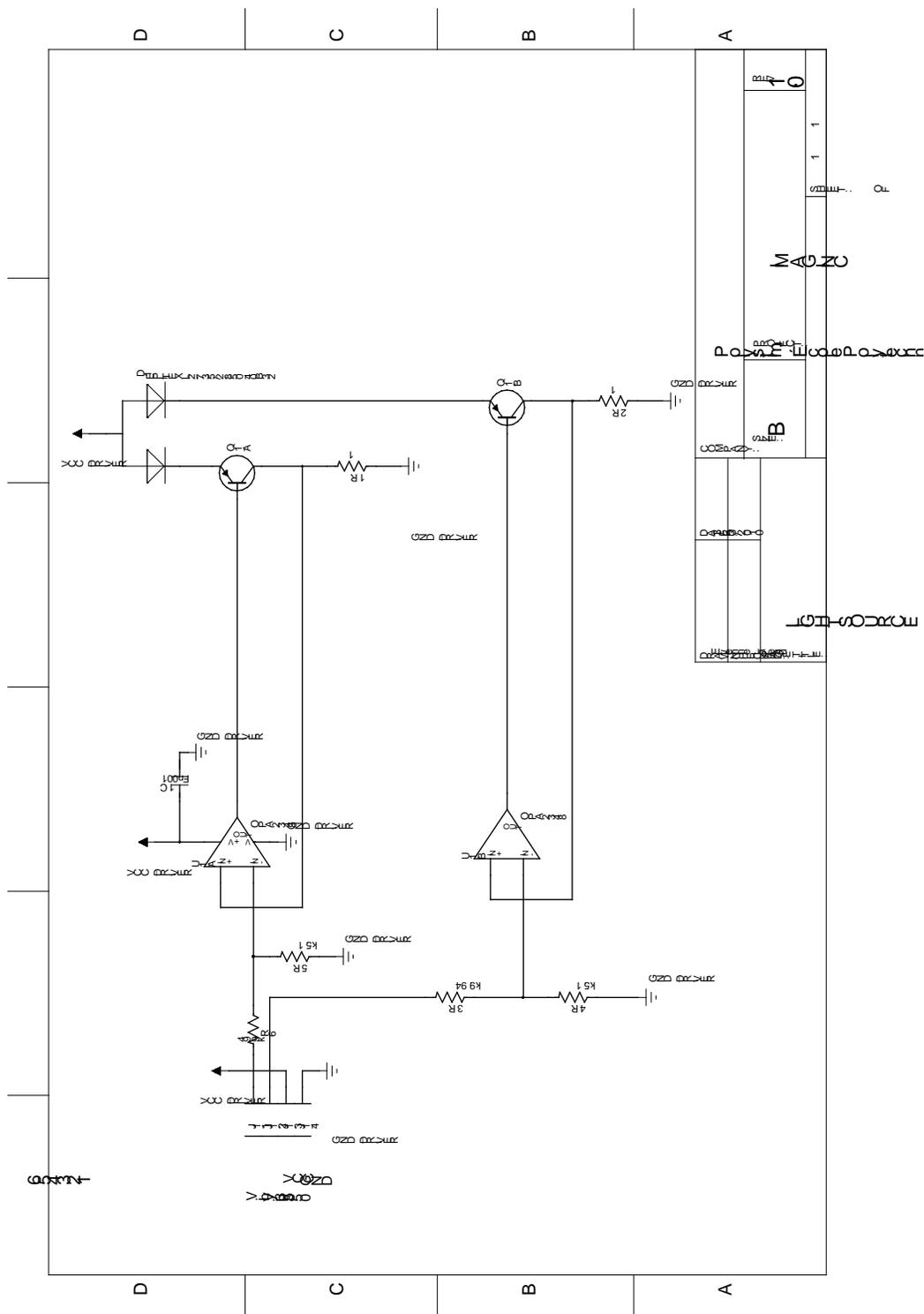


Figure I-1: Schéma électrique des sources lumineuses

ANNEXE II SCHEMAS ÉLECTRIQUES, DÉTECTEUR

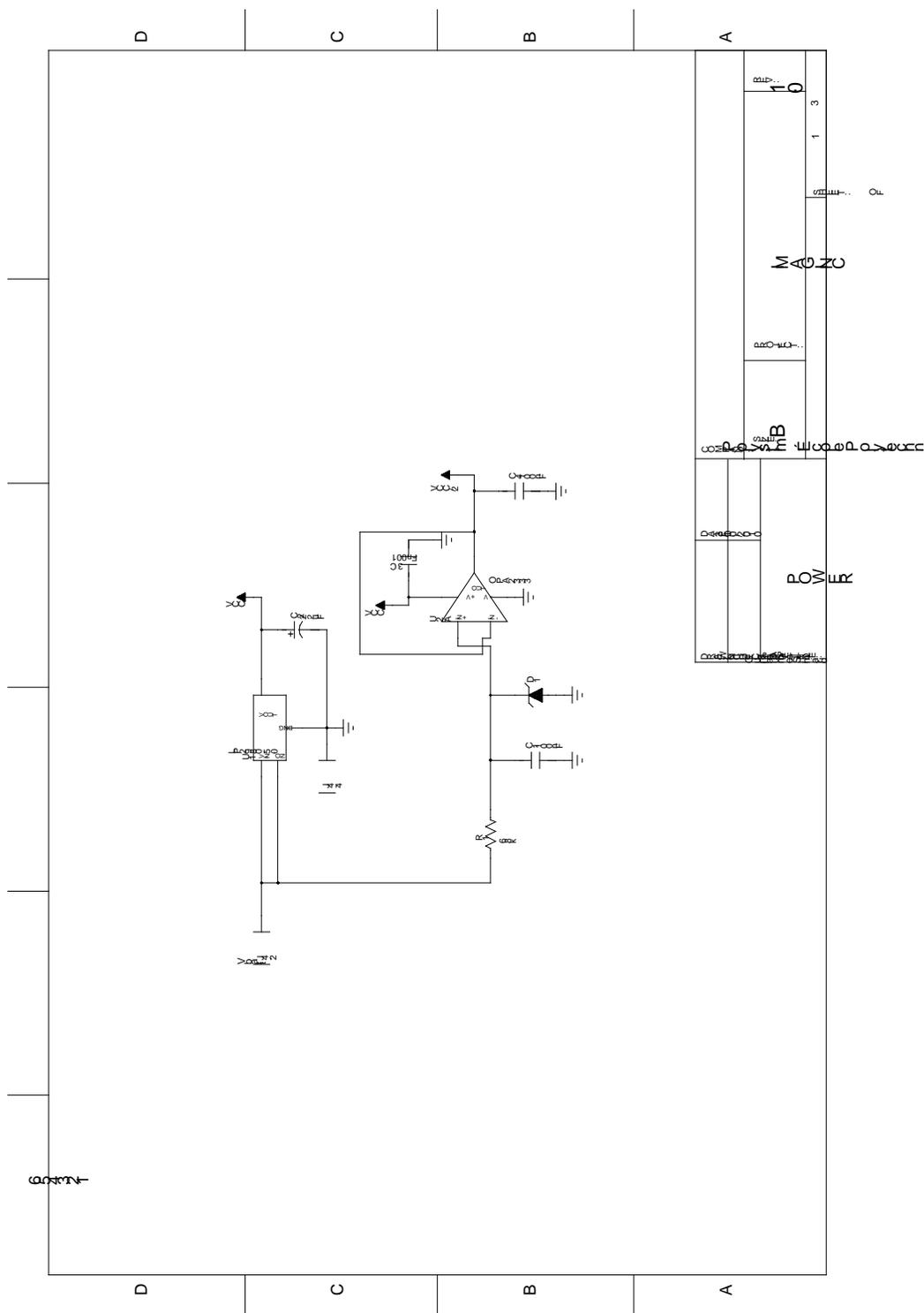


Figure II-1: Schéma électrique du détecteur, section alimentation

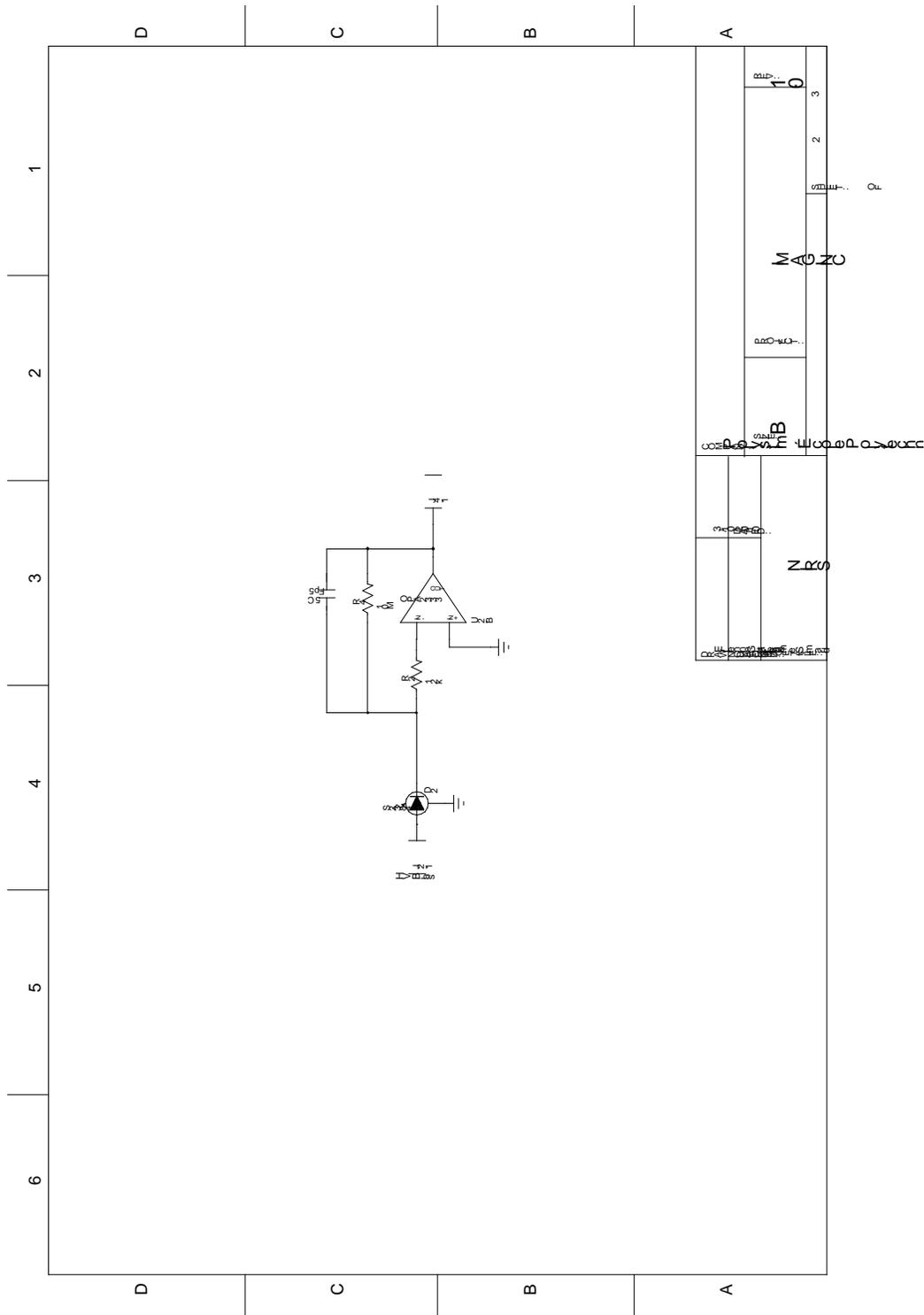


Figure II-2: Schéma électrique du détecteur, section amplification NIRS

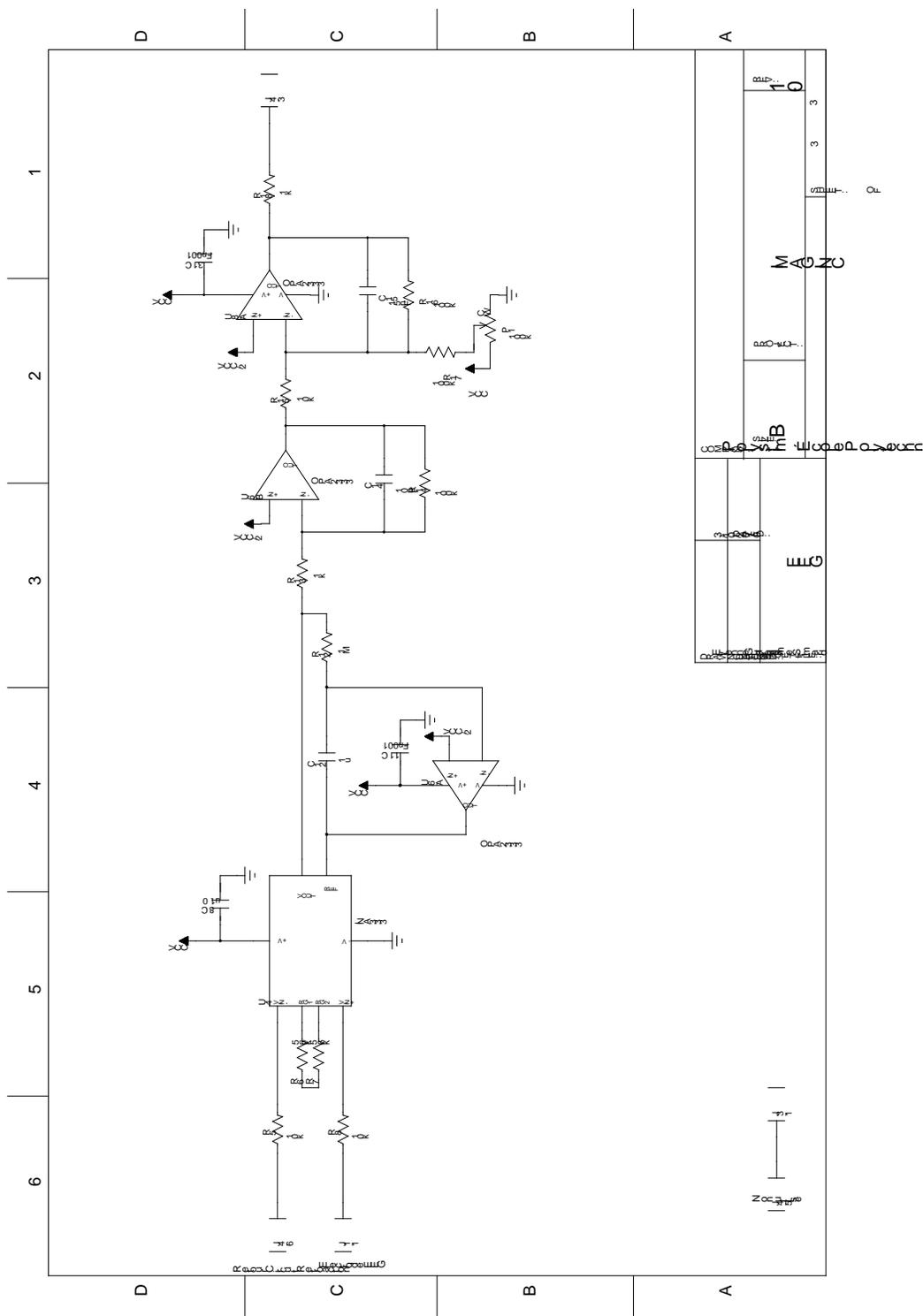


Figure II-3: Schéma électrique du détecteur, section amplification EEG

ANNEXE III SCHEMAS ÉLECTRIQUES, MODULE DE CONTRÔLE – ALIMENTATION ET COMMUNICATION

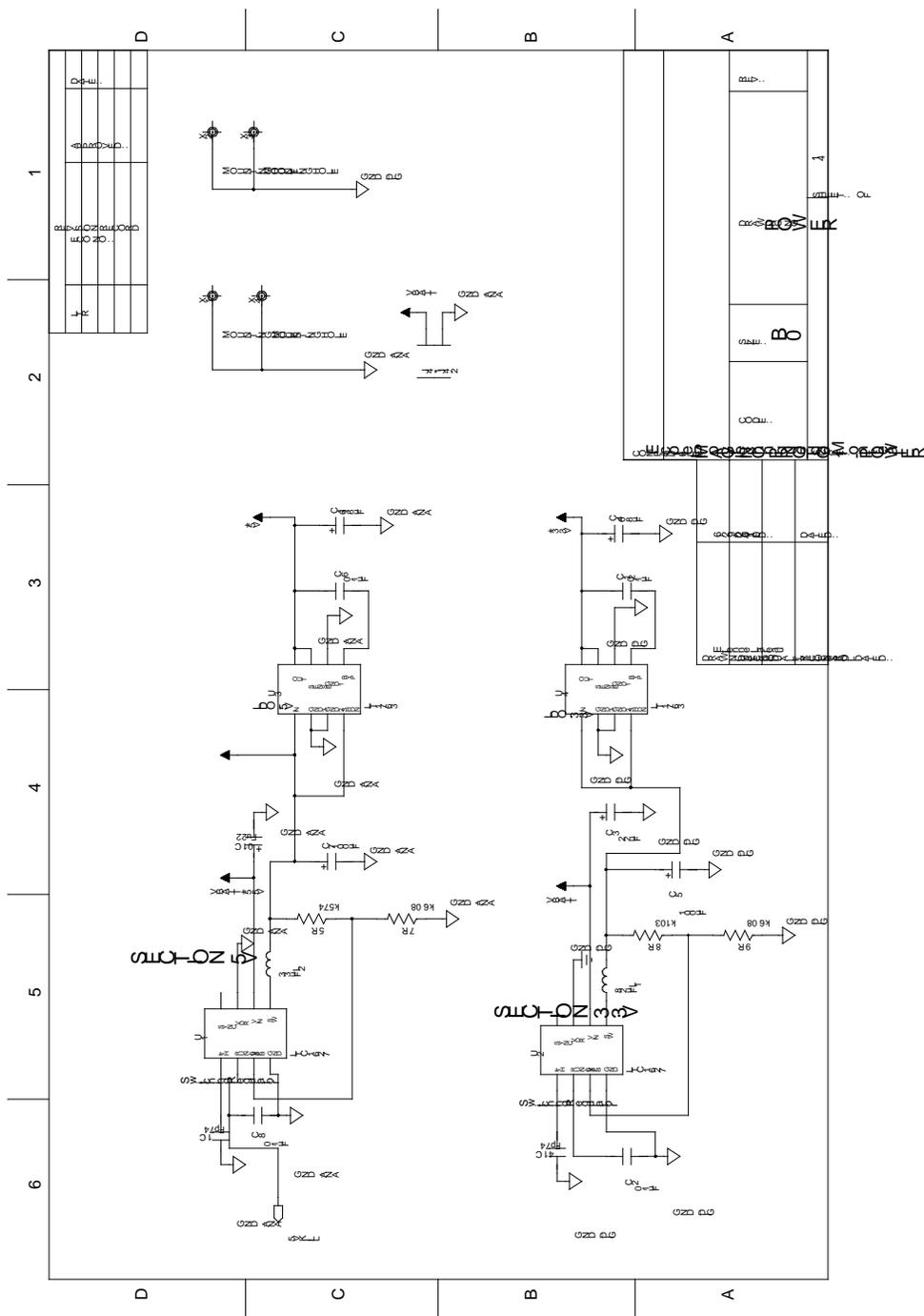


Figure III-1: Schéma électrique de la section alimentation du module de contrôle

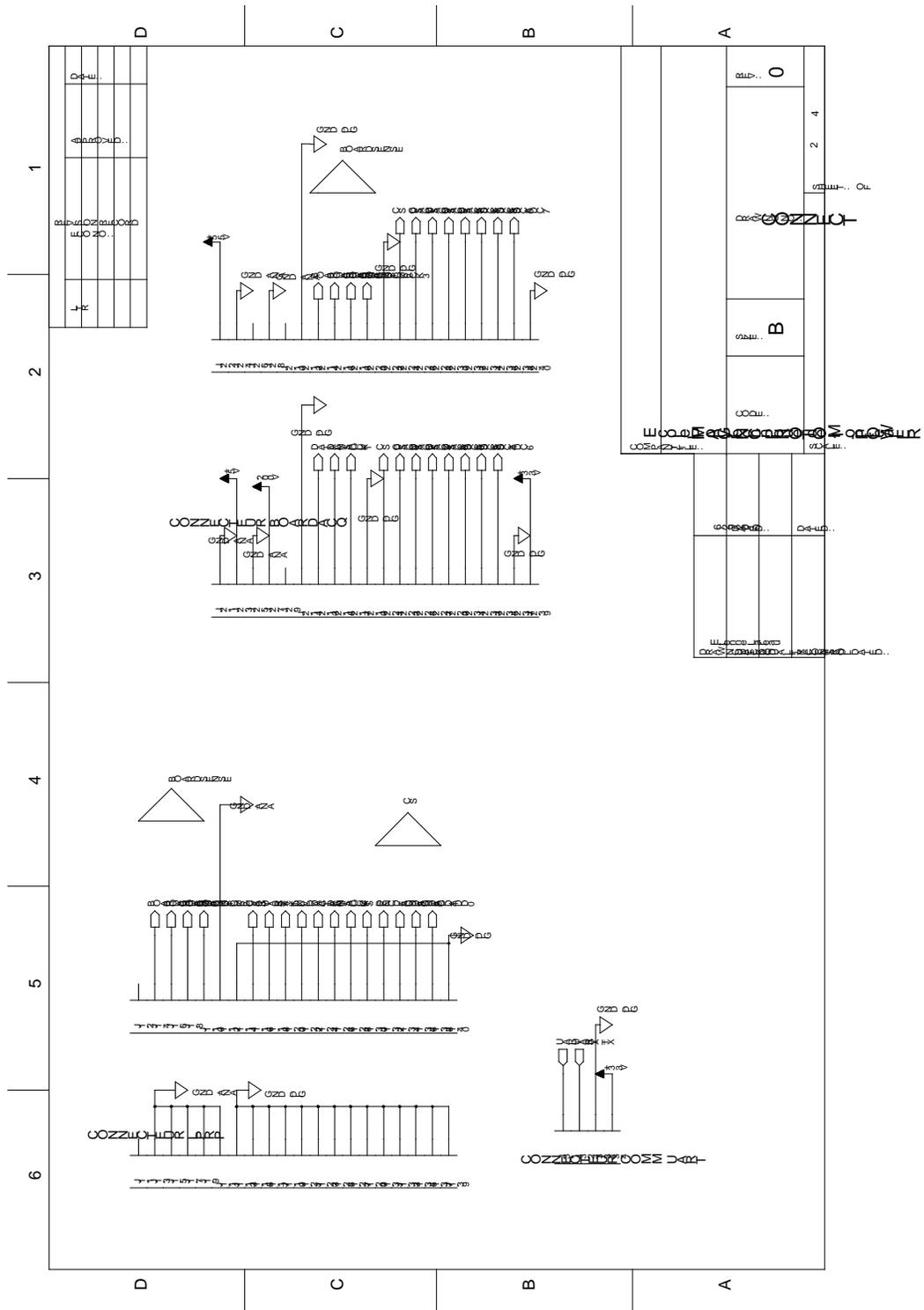


Figure III-2: Schéma électrique de la section connexion du module de contrôle

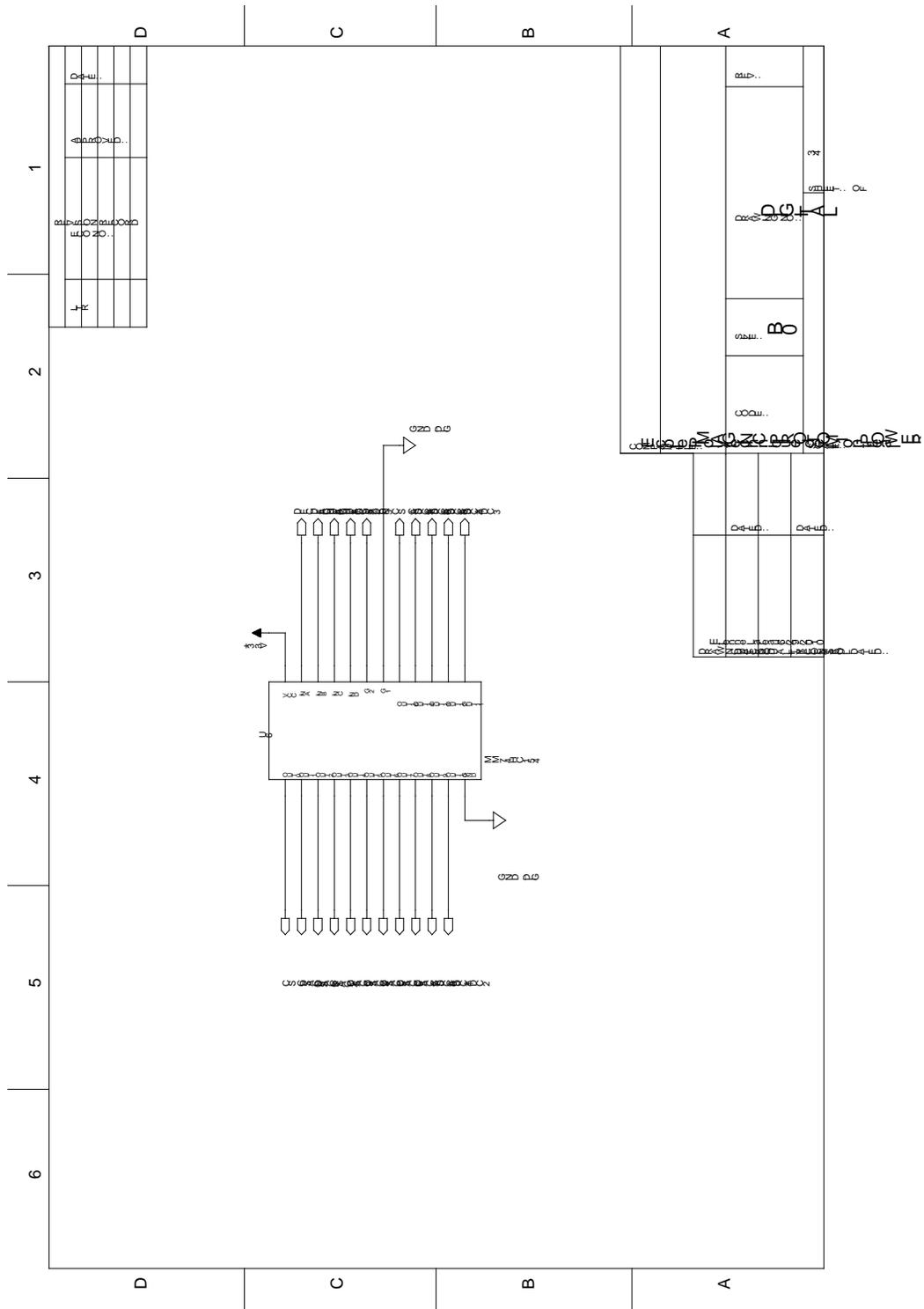


Figure III-3: Schéma électrique de la section décodeur du module de contrôle

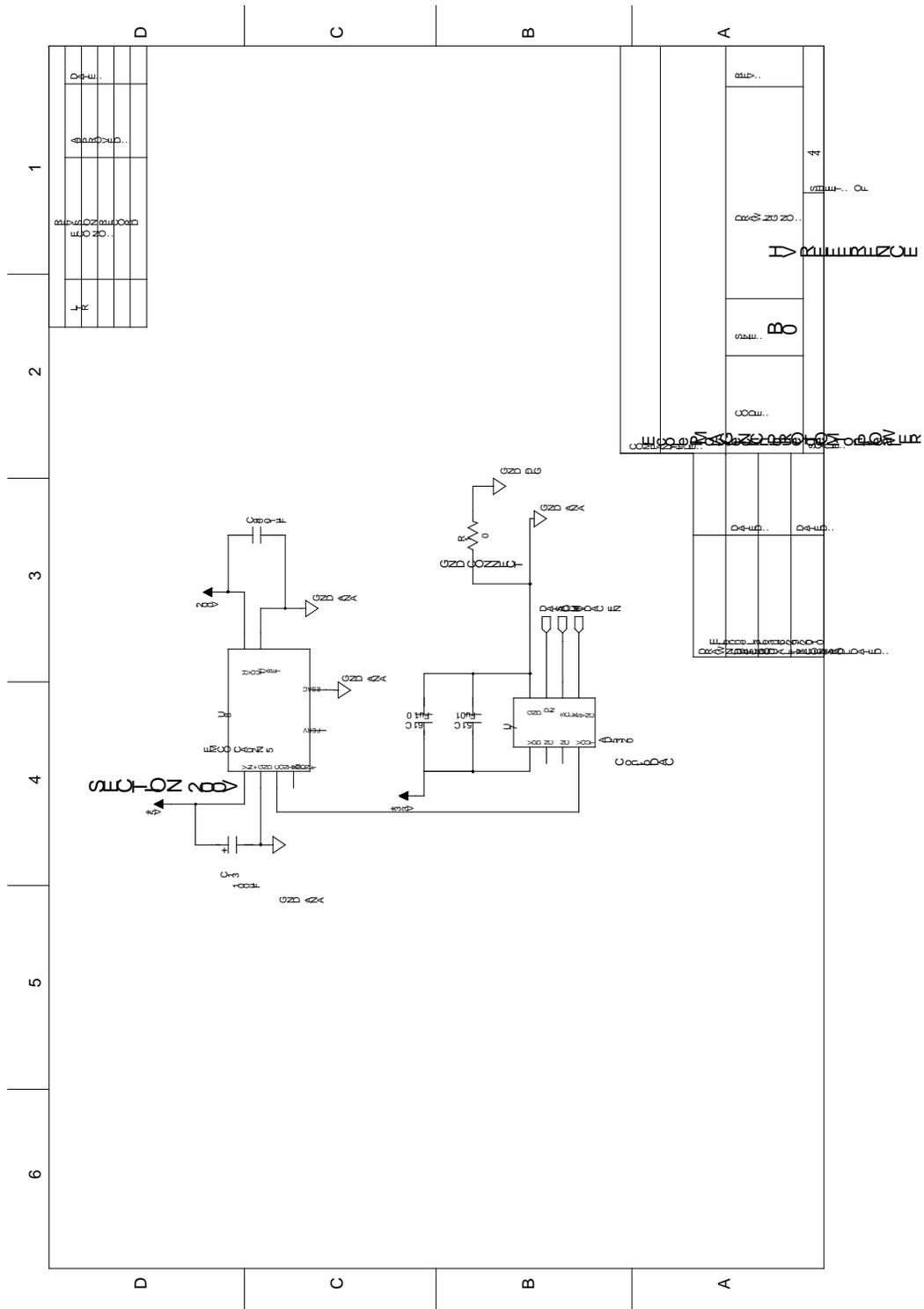


Figure III-4: Schéma électrique de la section référence haute tension du module de contrôle

ANNEXE IV SCHEMAS ÉLECTRIQUES, MODULE DE CONTRÔLE – ADC, DAC ET RÉTROACTION EEG

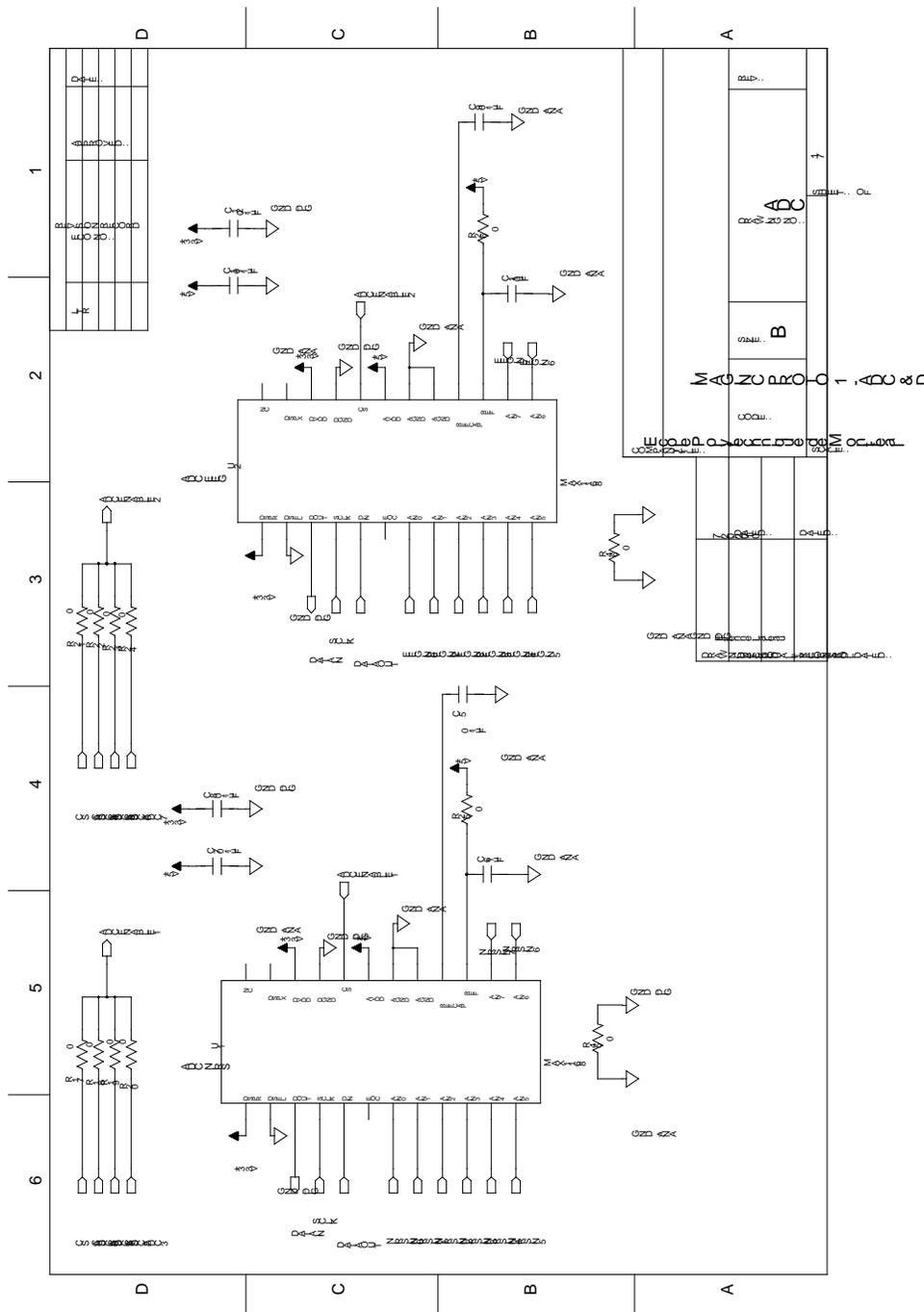


Figure IV-1: Schéma électrique de la section ADC du module de contrôle

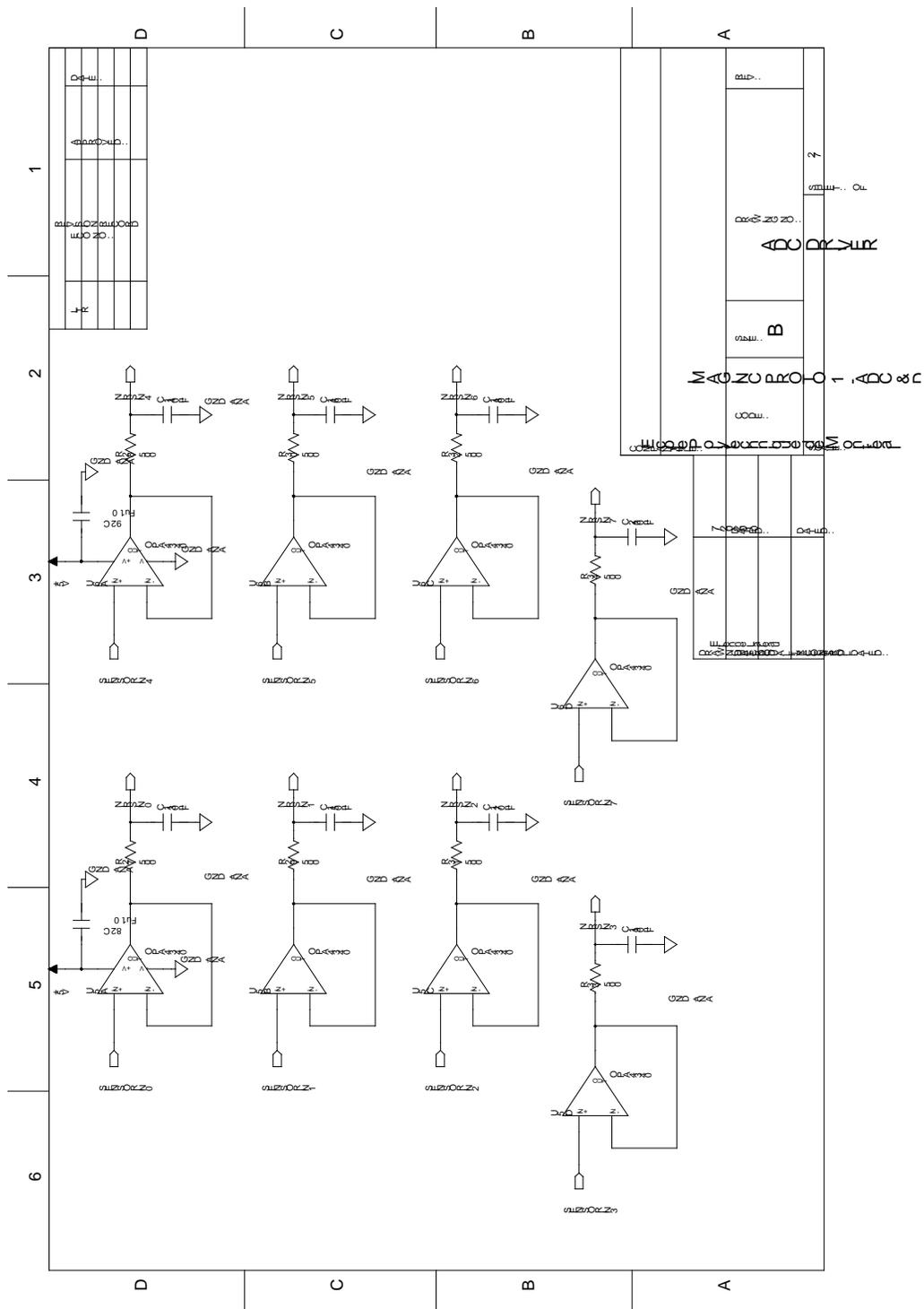


Figure IV-2: Schéma électrique de la section tampon pré-numérisation du module de contrôle

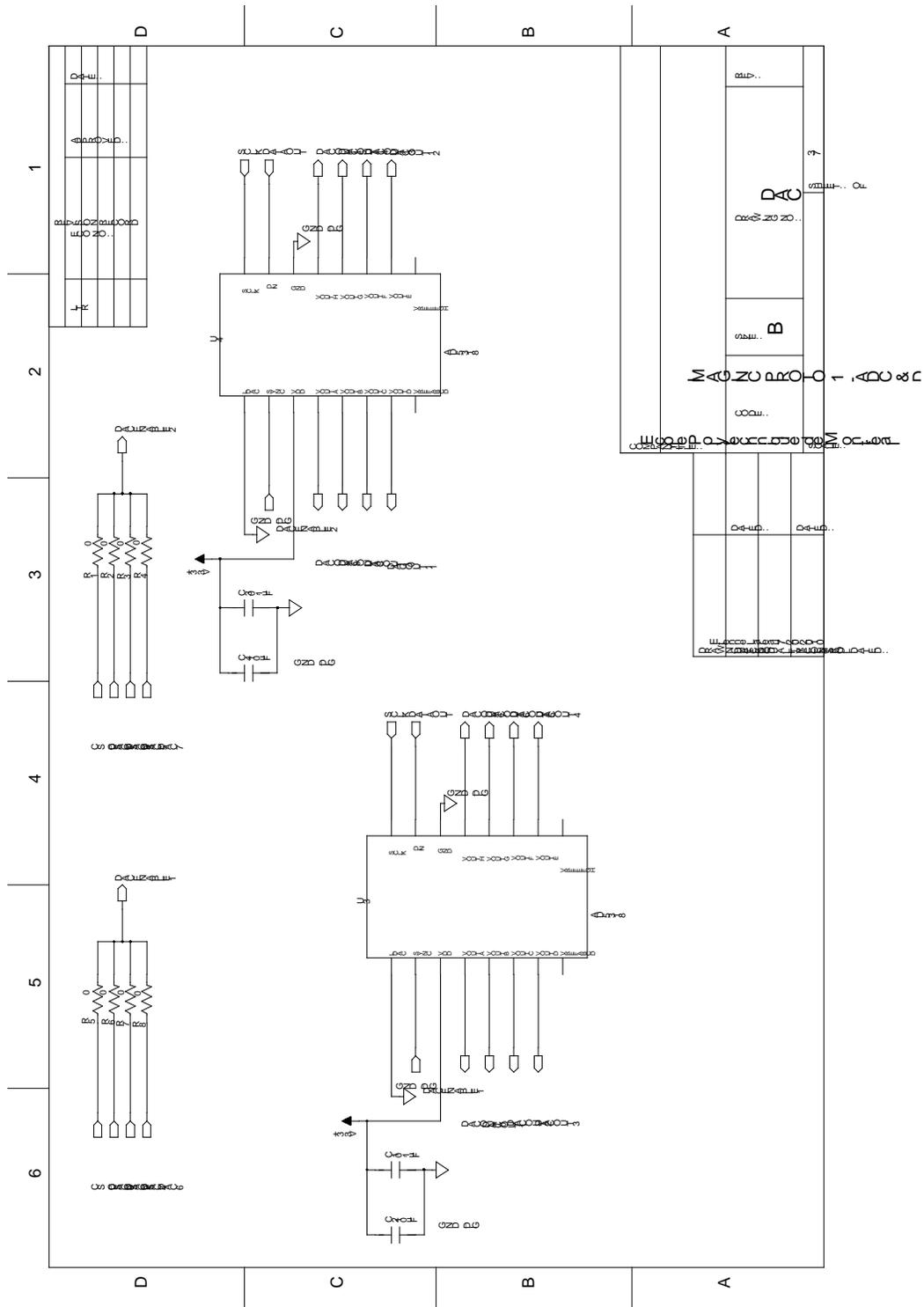


Figure IV-3: Schéma électrique de la section DAC du module de contrôle

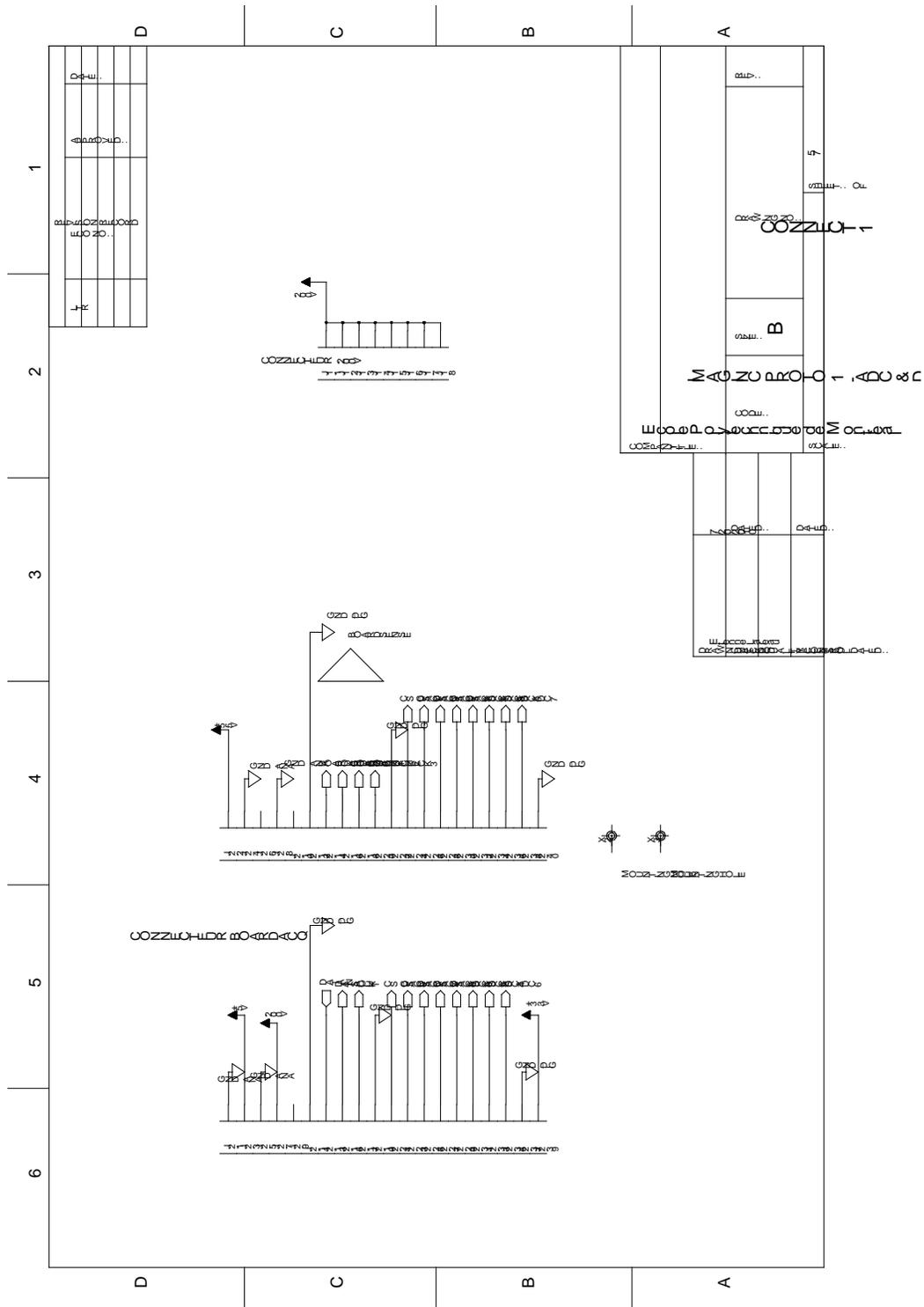


Figure IV-5: Schéma électrique de la section 1 de connexion du module de contrôle

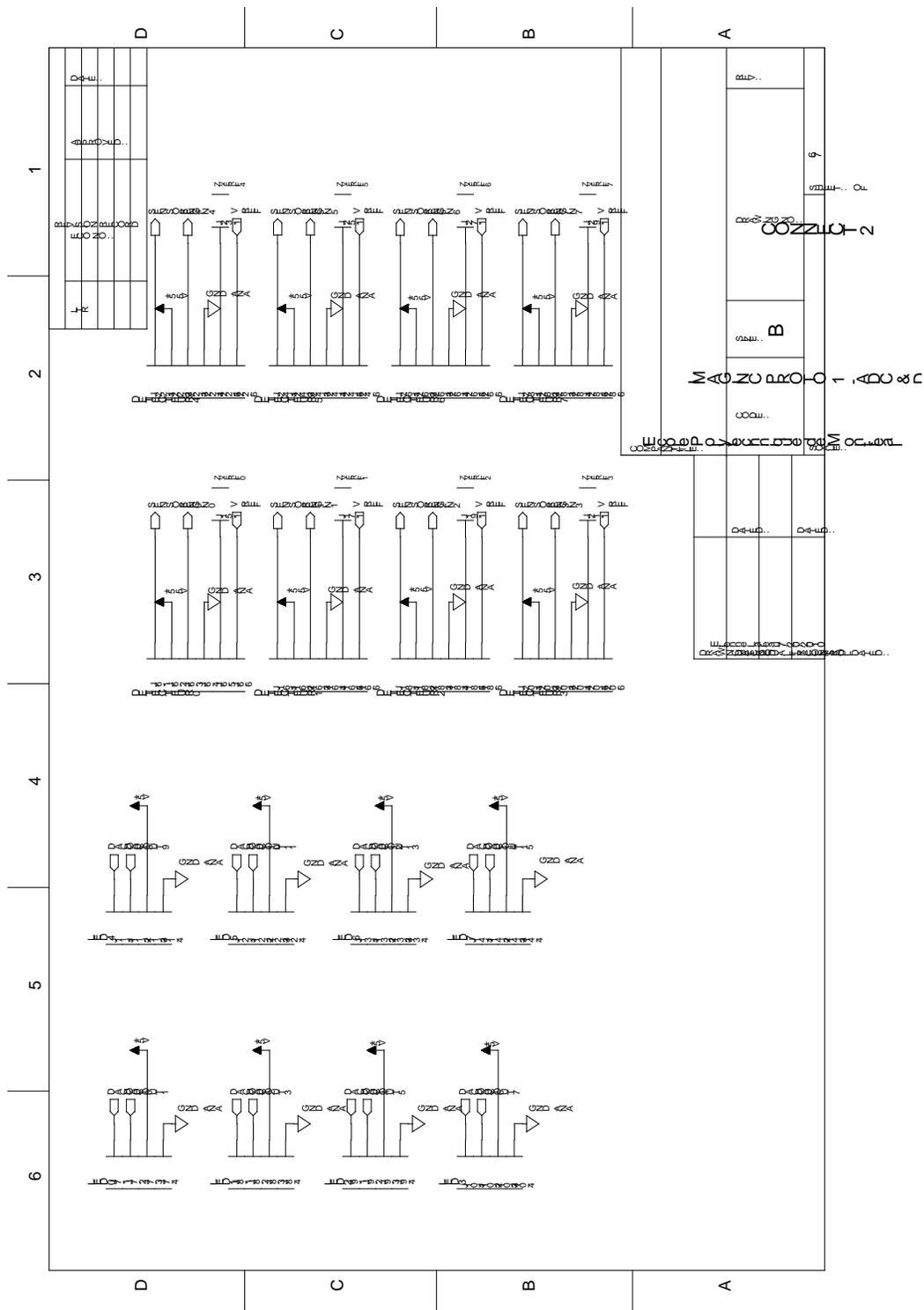


Figure IV-6: Schéma électrique de la section 2 de connexion du module de contrôle

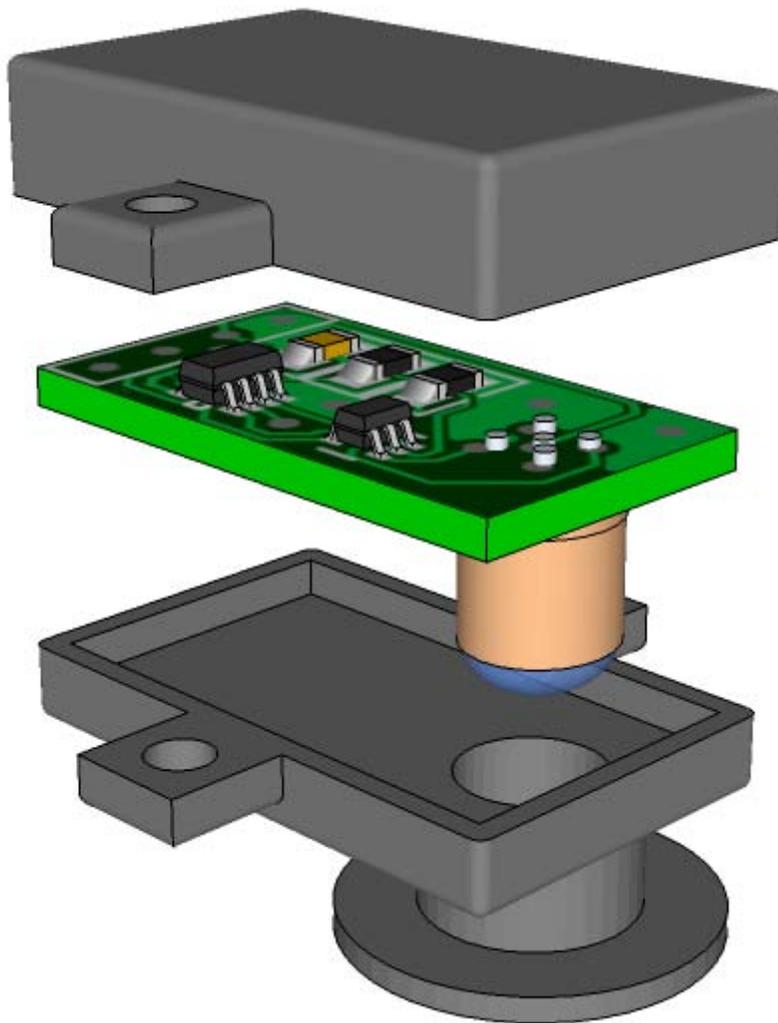
ANNEXE V MODÉLISATIONS 3D

Figure V-1: Modélisation 3D d'une source lumineuse

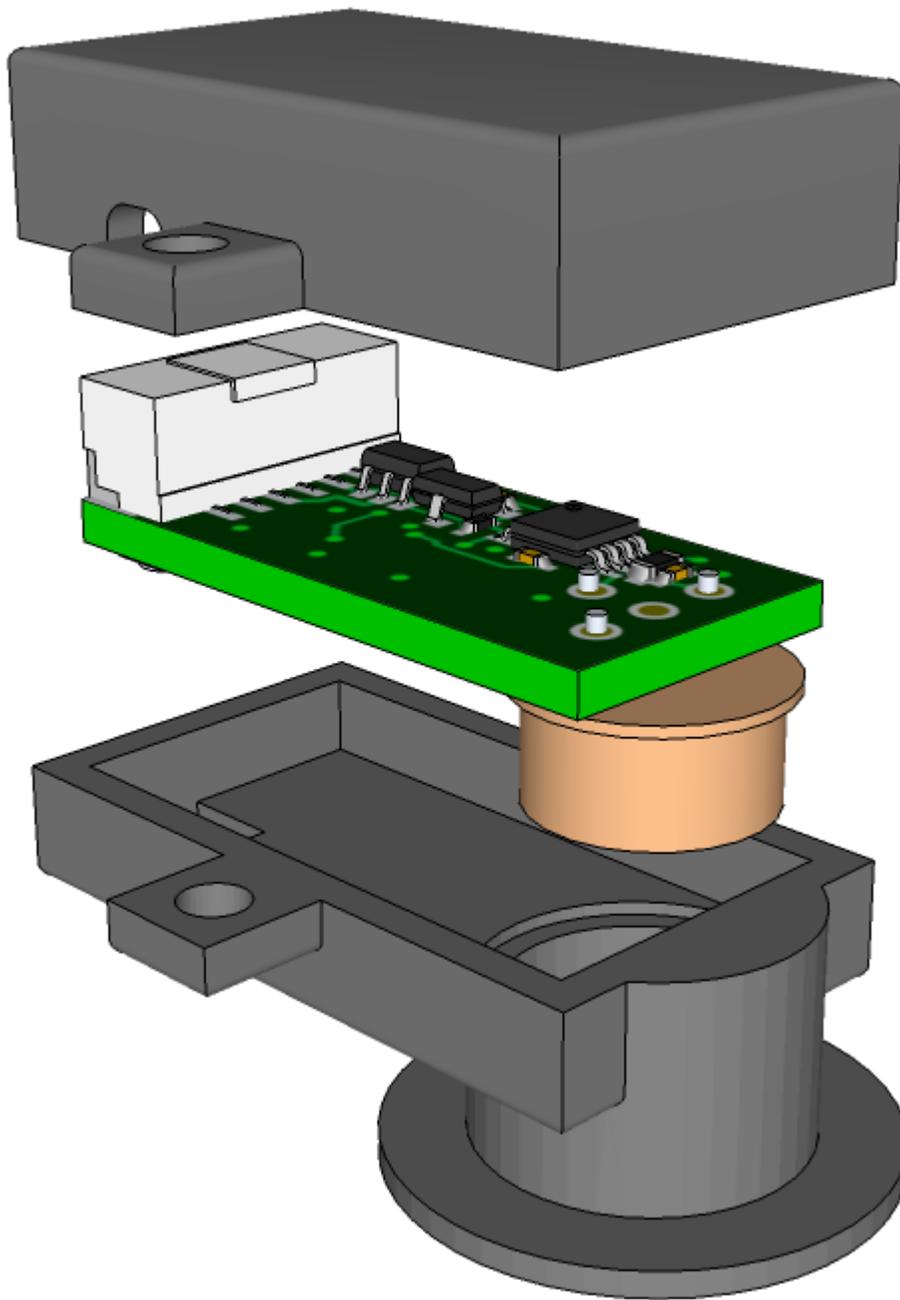


Figure V-2: Modélisation 3D d'un détecteur, électrode EEG non montrée

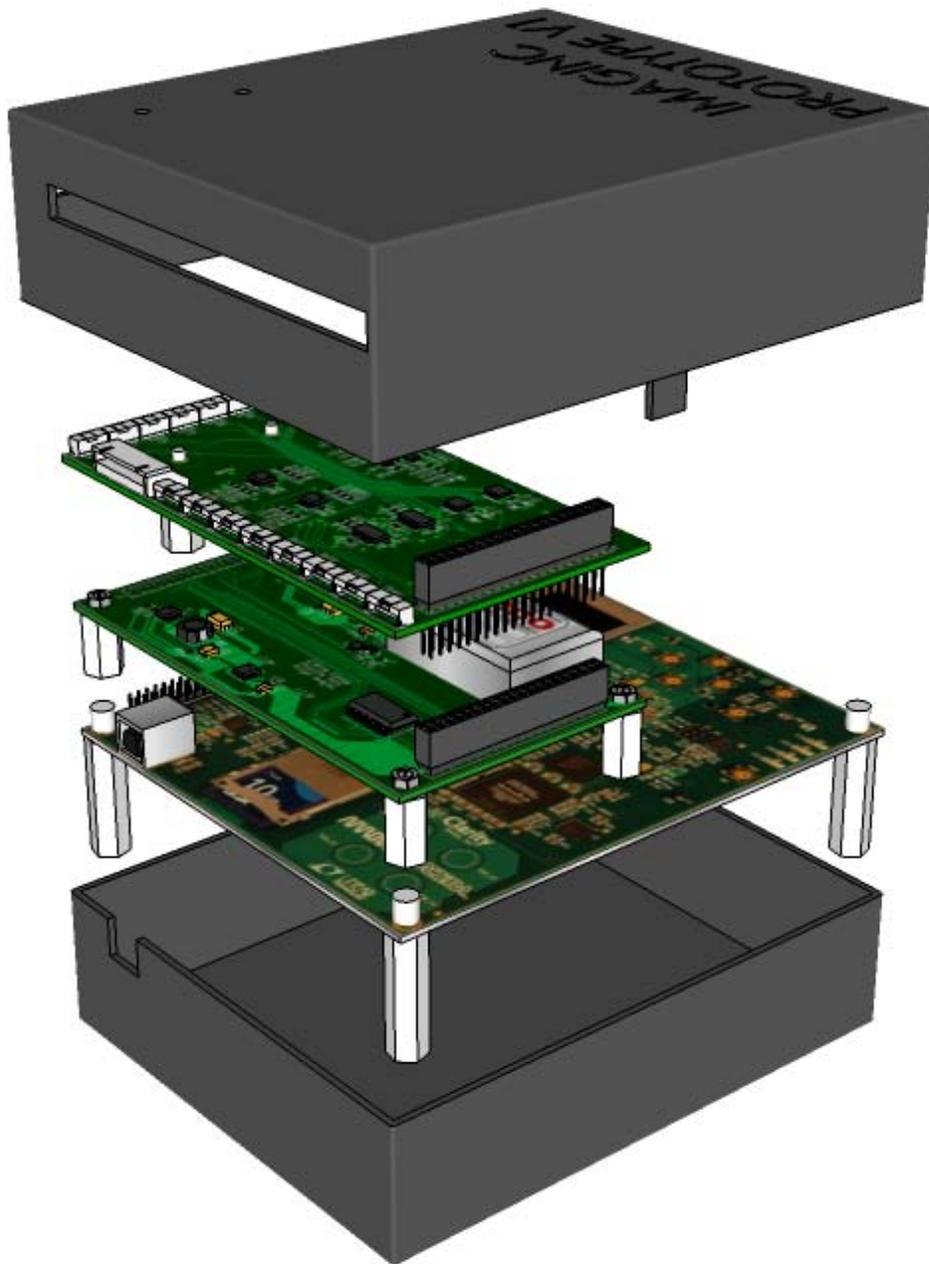


Figure V-3: Modélisation 3D du module de contrôle

ANNEXE VI PROTOCOLE D'ACQUISITION (8 CANAUX)

1. Démarrer l'interface graphique dans Matlab.
2. Dans l'onglet *Port Options*, sélectionner un *Baud Rate* de 1 000 000.
3. Sélectionner le *Port Name* approprié en fonction du port USB dans lequel est branché le câble FTDI.
4. Cliquer sur le bouton *Apply*.
5. Brancher la batterie.
6. Activer la plate-forme de prototypage LPRP avec le bouton poussoir approprié.
7. Installer le système sur le sujet.
8. Dans l'onglet *Acq Options*, sélectionner *8 channels* dans la liste *Acquisition Type*.
9. Sélectionner la tension de biais de la photodiode.
10. Charger la configuration des sources et détecteurs en cliquant sur le bouton *Browse* de la section *Coupling file name*.
11. Cliquer sur *Load configuration file*.
12. Sélectionner les 4 courbes à afficher en temps réel lors de l'acquisition.
13. Cliquer sur le bouton *Apply*.
14. (Optionnel) Pour vérifier la qualité du couplage optique et électrique, dans l'onglet *Calibration*, cliquer sur *Start* et faire les ajustements nécessaires. Pour terminer, appuyer sur *Stop*.
15. Dans l'onglet *Display*, entrer le temps d'acquisition en secondes dans le champ approprié
16. Cliquer sur *Start* pour démarrer l'acquisition.
17. Celle-ci se terminera automatiquement après le temps entré ou en cliquant sur le bouton *Stop*.
18. Par la suite, les données ayant été affichées en temps réel sont disponibles directement sur le *Workspace* de Matlab. Pour accéder aux autres données, dans l'onglet *Data Import*, choisir le fichier de données à ouvrir via le bouton *Browse*, choisir une ou plusieurs

courbes et cliquer sur le bouton *ImportData*. Les données choisies seront disponibles sur le *Workspace* de Matlab.

19. Pour fermer l'interface graphique, cliquer sur le bouton *Close*.
20. Désactiver la plate-forme de prototypage LPRP avec le bouton poussoir approprié.
21. Débrancher la batterie.

Note sur l'installation du casque sur sujets humains

Afin d'assurer l'obtention de données de qualité, une grande attention doit être apportée à l'installation du casque. Les étapes suivantes permettent d'augmenter les chances d'un couplage électrique et optique adéquat.

1. Demander au sujet d'enfiler le casque de néoprène, sans aucun élément externe installé, et l'aider au besoin
2. Déplacer les cheveux se trouvant vis-à-vis chaque trou dans le casque jusqu'à voir le cuir chevelu
3. Insérer les émetteurs de lumière et détecteurs un à un, en partant du bas, ce qui limite l'encombrement des fils durant l'installation
4. Procéder à l'installation des électrodes d'EEG, du bas vers le haut
 - a. Frotter le cuir chevelu dans la zone d'insertion à l'aide d'un coton tige enduit de crème abrasive
 - b. Insérer l'électrode dans le trou à cet effet
 - c. Injecter du gel conducteur à travers le trou de l'électrode
5. Une fois tous les éléments installés, sécuriser le tout mécaniquement à l'aide de ruban adhésif
- 6.** Au besoin, ajouter une couche de blindage optique afin de bloquer plus adéquatement la lumière ambiante

ANNEXE VII LISTE DES LOGICIELS UTILISÉS

Tableau VII.1: Liste des logiciels utilisés

Logiciel	Version
Mathworks Matlab	R2010b
HomER	4
EEGLAB	9.0.3.3b
BrainVision Analyzer	2.0
Altera Quartus II	10.0
Altera Nios II	10.0
Mentor Graphics PADS	9.2