

ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE
UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE

COMME EXIGENCE PARTIELLE
À L'OBTENTION DE LA
MAÎTRISE EN GÉNIE
CONCENTRATION TECHNOLOGIE DE LA SANTÉ
M.Eng.

PAR
Karine LACOURSE

DÉBRUITAGE PAR ONDETTES EN NEUROIMAGERIE
ÉLECTROMAGNÉTIQUE(MEG)

MONTRÉAL, LE 10 NOVEMBRE 2014

© Tous droits réservés, Karine Lacourse, 2014

© Tous droits réservés

Cette licence signifie qu'il est interdit de reproduire, d'enregistrer ou de diffuser en tout ou en partie, le présent document. Le lecteur qui désire imprimer ou conserver sur un autre media une partie importante de ce document, doit obligatoirement en demander l'autorisation à l'auteur.

PRÉSENTATION DU JURY

CE MÉMOIRE A ÉTÉ ÉVALUÉ

PAR UN JURY COMPOSÉ DE:

M. Jean-Marc Lina, directeur de mémoire
Département de génie électrique à l'École de technologie supérieure

M. Ghyslain Gagnon, président du jury
Département de génie électrique à l'École de technologie supérieure

M. Christophe Grova, examinateur externe
Département de génie biomédical à l'Université de McGill

M. Christian S. Gargour, membre du jury
Département de génie électrique à l'École de technologie supérieure

IL A FAIT L'OBJET D'UNE SOUTENANCE DEVANT JURY ET PUBLIC

LE 14 OCTOBRE 2014

À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE

REMERCIEMENTS

Je tiens d'abord à remercier mon directeur Jean-Marc Lina de m'avoir intégré à l'équipe du laboratoire LATIS, plus particulièrement à l'équipe «MEM». Je n'ai aucun regret d'avoir quitté mon emploi dans le but de réorienter ma carrière. Les projets dans lesquels j'ai été impliqué m'ont permis d'accroître suffisamment mon expertise afin de poursuivre ma carrière dans le biomédical. J'ai pu mener à terme mon projet de maîtrise grâce au regard critique et aux idées novatrices de mon directeur. Il s'est rendu disponible tout au long de ma maîtrise malgré ses nombreuses collaborations à l'extérieur du campus et son année sabbatique. Ce fut un énorme plaisir de faire partie de l'équipe LATIS, le laboratoire offre un environnement propice à la discussion où j'ai pu profiter des conseils judicieux des autres étudiants. Merci Younes, Jean-François P, Julien, Louis-Charles et Jean-François T pour m'avoir autant divertie !

Je veux également remercier l'équipe de Christophe Grova du département de génie biomédical de l'université McGill. Plus particulièrement, Dre Éliane Kobayashi pour m'avoir fourni les mesures MEG nécessaires à la réalisation de mon projet. Je remercie aussi la professeure Julie Carrier du département de psychologie de l'Université de Montréal qui a généreusement mis à ma disposition des données MEG acquises lors de ses projets. Je me dois de citer la professeure Sarah Lippé du département de psychologie de l'Université de Montréal. Travailler au sein de son équipe multidisciplinaire de l'hôpital Ste-Justine m'a été plus que profitable. Je suis reconnaissante d'avoir été accueillie dans l'équipe.

Ces collaborations sont indispensables puisqu'elles motivent et mettent à l'œuvre les méthodes d'analyses de signaux biomédicaux développées par l'équipe LATIS.

DÉBRUITAGE PAR ONDELETTES EN NEUROIMAGERIE ÉLECTROMAGNÉTIQUE(MEG)

Karine LACOURSE

RÉSUMÉ

L'activité cérébrale au repos se manifeste surtout sous forme d'oscillations spontanées. Ces oscillations sont uniques et doivent être analysées cas par cas avec un rapport signal sur bruit faible. Dans une première partie, ce mémoire porte sur un algorithme et son implémentation numérique pour augmenter ce rapport signal sur bruit par une méthode de débruitage par ondelettes, appliqué ici aux enregistrements de magnétoencéphalographie (MEG). Les méthodes actuelles de débruitage par ondelettes ne considèrent pas la covariance spatiale propre à cette décomposition. Ce travail propose et évalue une nouvelle estimation des données en utilisant la représentation par ondelettes discrètes et un modèle de bruit acquis dans un enregistrement MEG «à vide».

Ces signaux débruités permettent une localisation des générateurs des oscillations spontanées. Dans une seconde partie, ce mémoire porte sur la localisation d'oscillations, dans le cadre de simulations et de signaux réels. Les résultats montrent que la localisation de sources est plus précise (une augmentation moyenne de 8% de la valeur ROC) pour les données débruitées par cette nouvelle méthode de débruitage. En particulier, ce travail précise la définition de la matrice de variance-covariance spatiale présente dans le problème d'optimisation du Maximum d'Entropie sur la Moyenne (MEM), résolu dans le problème inverse pour la localisation des sources de l'activité cérébrale.

Mot-clés : magnétoencéphalographie, débruitage, ondelettes, multirésolution, localisation de sources

ANALYSE MULTIRÉSOLUTION EN NEUROIMAGERIE PAR LA MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIE (MEG)

Karine LACOURSE

ABSTRACT

Brain activity at rest occurs mainly as spontaneous oscillations. These oscillations are unique and must be analyzed in single trial with a low signal to noise ratio. In the first part, this work describes an algorithm and its implementation to increase this signal to noise ratio by a wavelet denoising method, applied here to magnetoencephalography (MEG) recordings. Actual wavelet denoising methods do not consider the spatial covariance at each wavelet decomposition level. This work proposes and evaluates a new data estimation by using the discrete wavelet representation and a noise model acquired in a MEG empty room data recording.

These denoised signals allow a localization of the spontaneous activity generators. In the second part, this work focuses on the localization of oscillators for simulated and real data sets. Results show that the localization of sources is more accurate for the data denoised with this new method. Furthermore, this work refines the definition of the spatial covariance matrix of the Maximum Entropy on the Mean (MEM) optimization problem, resolved in the inverse problem for the localization of sources of brain activity.

Keywords: magnetoencephalography, denoise, wavelets, multiresolution, source localization

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 MISE EN CONTEXTE	7
1.1 La magnétoencéphalographie	7
1.1.1 Données mesurées en épilepsie : le BRA	8
1.1.2 Données mesurées en sommeil : le fuseau	10
1.2 Le modèle des sources	13
1.3 Le modèle linéaire	16
1.3.1 La matrice de gain	17
1.3.2 Les sources de bruit	19
CHAPITRE 2 LES ENREGISTREMENTS MEG	21
2.1 La covariance spatiale des enregistrements de bruit	22
2.2 Le bruit physiologique	27
2.3 La représentation du bruit des données MEG par les ondelettes discrètes	28
2.3.1 La transformée en ondelettes discrète	28
2.3.2 L'enregistrement «à vide»	34
2.3.3 Les enregistrements du bruit physiologique	37
2.3.4 La comparaison de la variance du bruit «à vide» et du bruit physiologique	39
2.4 La conclusion	44
CHAPITRE 3 LE DÉBRUITAGE PAR ONDELETTES	47
3.1 L'état de l'art	48
3.1.1 Les fonctions de seuillage	48
3.1.2 Le seuillage multivarié	50
3.2 La méthode proposée pour le débruitage de mesures MEG	51
3.2.1 La décorrélation des variables	51
3.2.2 L'application du seuil	56
3.2.3 La reconstruction des données débruitées	57
3.2.4 Le résumé des étapes de la méthode de débruitage	57
3.3 La validation de la méthode de débruitage sur des données MEG simulées	58
3.3.1 La simulation de l'activité	59
3.3.2 Le débruitage d'une activité simulée	61
3.3.3 L'évaluation de l'activité simulée débruitée :	62
3.4 La validation de la méthode de débruitage sur des données MEG mesurées	65
3.4.1 L'évaluation des enregistrements MEG débruités :	67
3.5 La conclusion	70
CHAPITRE 4 LE PROBLÈME INVERSE	71

4.1	L'état de l'art	71
4.2	L'estimation de sources par le wMEM	74
4.2.1	L'estimation de sources sur la moyenne	77
4.2.2	Le débruitage d'un enregistrement «à vide»	78
4.3	L'impact de la méthode de débruitage proposée sur les localisations de sources	79
4.3.1	Estimation de sources avec données simulées	81
4.3.2	L'estimation de sources avec données réelles	88
4.4	La conclusion	95
CONCLUSION		97
ANNEXE I	LES ENREGISTREMENTS MEG	101
ANNEXE II	LE DÉBRUITAGE PAR ONDELETTES	105
ANNEXE III	LE PROBLÈME INVERSE	109
ANNEXE IV	ANALYSE ROC	111
BIBLIOGRAPHIE		120

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 2.1	Les largeurs de bande (LB) correspondant à chaque niveau de décomposition en ondelettes pour $F_s = 1200$ Hz 33
Tableau 3.1	Le pourcentage moyen, sur toutes les composantes, des coefficients mis à zéro pour chaque niveau de décomposition en ondelettes. (Pour une activité oscillante à 56 Hz (j=4) et 14 Hz (j=6).) 62
Tableau 3.2	BRA : Le pourcentage moyen, sur toutes les composantes, des coefficients mis à zéro pour chaque niveau de décomposition en ondelettes 66
Tableau 3.3	Fuseau : Le pourcentage moyen, sur toutes les composantes, des coefficients mis à zéro pour chaque niveau de décomposition en ondelettes 67

LISTE DES FIGURES

		Page
Figure 0.1	Signal MEG mesuré en épilepsie	2
Figure 1.1	La magnétoencéphalographie	7
Figure 1.2	Mesures MEG des capteurs du lobe frontal droit et le signal ECG du patient	8
Figure 1.3	Topographie MEG des pointes épileptiques	9
Figure 1.4	La position des capteurs MEG montrée sur une tête dont le nez est à droite	10
Figure 1.5	Fuseau en EEG : Le signal de l'électrode Cz.....	11
Figure 1.6	Fuseau en MEG : Le signal de capteurs de la région centrale ou pariétale	12
Figure 1.7	Champ électromagnétique d'un dipôle	13
Figure 1.8	La carte corticale de l'activité simulée et la topographie de la composante magnétique vue par les capteurs	15
Figure 1.9	Modèle distribué	15
Figure 1.10	L'énergie des sources de la matrice de gain	18
Figure 1.11	Un dipôle tangentiel au crâne dans un sillon ou radial sur un gyrus	18
Figure 2.1	Enregistrements MEG de bruit «à vide» et de bruit physiologique	21
Figure 2.2	La matrice de variance-covariance spatiale d'un enregistrement «à vide» et de bruit physiologique du sujet PL06	23
Figure 2.3	La variance des capteurs «à vide» sur 0,43 secondes pour 5 sujets.....	24
Figure 2.4	La variance spatiale d'enregistrements d'activité de fond de 4 fenêtres temporelles (0,43 s chacune).....	24
Figure 2.5	La variance spatiale d'enregistrements de bruit physiologique d'une durée de 6,8 secondes de deux sujets.....	25
Figure 2.6	La variance spatiale normalisée d'enregistrements «à vide» et de bruit physiologique d'une durée de 6,8 secondes pour deux sujets.....	26

Figure 2.7	Fonction d'échelle et d'ondelette de Daubechies avec 1 ou 4 moments nuls	30
Figure 2.8	Le schéma de filtrage multirésolution.....	31
Figure 2.9	Les spectres fréquentiels des filtres de Daubechies avec 4 moments nuls pour 3 niveaux de décomposition en ondelettes.....	32
Figure 2.10	Les matrices de variance-covariance des coefficients d'ondelettes d'un enregistrement «à vide» de 1,7 seconde du sujet PL06.....	35
Figure 2.11	La variance des coefficients d'ondelettes d'enregistrements «à vide» de 1,7 seconde pour 5 sujets.	36
Figure 2.12	Les matrices de variance-covariance des coefficients en ondelettes d'un segment du bruit physiologique de 1,7 seconde du sujet PL06.	38
Figure 2.13	La variance des coefficients en ondelettes de 4 fenêtres temporelles de 1,7 s de bruit physiologique du sujet PL06.....	39
Figure 2.14	La variance spatiale moyenne des coefficients d'ondelettes d'enregistrements de bruit de deux sujets en fonction des échelles de décomposition $j=1$ à $j=8$	40
Figure 2.15	La variance des coefficients en ondelettes d'un enregistrement physiologique ou «à vide».....	42
Figure 2.16	La variance normalisée des coefficients en ondelettes d'un enregistrement physiologique ou «à vide»	43
Figure 3.1	Les fonctions de seuillage	49
Figure 3.2	Le schéma des données MEG à débruiter	52
Figure 3.3	L'énergie normalisée(%) de λ	55
Figure 3.4	La décorrélation des coefficients en ondelettes	56
Figure 3.5	La parcelle d'activité simulée suivie de son décours temporel de 56 Hz (SNR=1 à $j=4$) montrée sur 4 capteurs.....	60
Figure 3.6	Simulation 56 Hz : Le GFP de l'activité simulée	63
Figure 3.7	Simulation 56 Hz : Le signal projeté sur le capteur MRT54	65
Figure 3.8	BRA : Le GFP en fonction du temps et le signal du capteur MRF66	68

Figure 3.9	Fuseau : Le signal débruité	69
Figure 4.1	L'axe de la μ -entropie	73
Figure 4.2	La variance spatiale moyenne des coefficients d'ondelettes d'enregistrements «à vide» débruités de différentes longueurs (en fonction des échelles de décomposition)	78
Figure 4.3	La variance moyenne de Σ selon différentes initialisations.....	80
Figure 4.4	Les 100 parcelles d'activité simulée affichées en rouge sur un cortex	82
Figure 4.5	Les valeurs AUC de 100 simulations d'une activité à 28 Hz selon différentes initialisations de Σ	86
Figure 4.6	Les valeurs AUC des cartes corticales de 100 simulations estimées par la méthode proposée et originale du wMEM.....	86
Figure 4.7	Un exemple d'une localisation de sources simulées typique	87
Figure 4.8	Un exemple d'une mauvaise localisation de sources simulées	88
Figure 4.9	BRA : Le plan temps-échelle.....	90
Figure 4.10	BRA : Les cartes corticales estimées à $j=4$ par le wMEM.....	91
Figure 4.11	BRA : Les cartes corticales estimées à $j=5$ par le wMEM.....	91
Figure 4.12	Fuseau : Le plan temps-échelle	93
Figure 4.13	Fuseau 1 : Les cartes corticales estimées à $j=6$ par le wMEM.....	93
Figure 4.14	Fuseau 2 : Les cartes corticales estimées à $j=6$ par le wMEM.....	94

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AUC	Area Under Curve (aire sous la courbe)
ECG	ÉlectroCardioGramme
EEG	ÉlectroEncéphaloGraphie
ETS	École de Technologie Supérieure
FN	Faux Négatif
FP	Faux Positif
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IRMf	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
LB	Largeur de Bande
MEG	Magnétoencéphalographie
MEM	Maximum d'Entropie sur la Moyenne
MRF	MEG Right Front (MEG frontal droit)
ROC	Receiver Operator Characteristic
SDW	Symmetric Daubechies Wavelet
SVD	Singular Value Decomposition (Décomposition en valeurs singulières)
SNR	Signal to Noise Ratio (Rapport signal sur bruit)
VN	Vrai Négatif
VP	Vrai Positif
wMEM	Wavelet Maximum Entropy on Mean (Maximum d'entropie sur la moyenne en ondelettes)

LISTE DES SYMBOLES ET UNITÉS DE MESURE

cm	centimètre
fT	femto Tesla
Hz	Hertz
mm	millimètre
μ V	micro Volt
ms	milliseconde
nA	nano Ampère
s	seconde

INTRODUCTION

À l'époque biblique, on croyait que les crises d'épilepsie étaient provoquées par la possession démoniaque. Les traitements apportés émanaient plus de la sorcellerie que de la médecine (Temkin (1971)). Aujourd'hui, ce trouble neurologique est mieux compris, mais nos connaissances actuelles sont insuffisantes puisque dans 50% à 60% des cas la cause des crises est inconnue (Epilepsy-Canada (2014)). Étant donné la prévalence importante, de l'ordre de 0,6% (Epilepsy-Canada (2014)), de cette pathologie au Canada, la recherche fondamentale ou appliquée reste primordiale autant pour la compréhension du trouble que pour l'amélioration des traitements offerts.

L'épilepsie

L'épilepsie est une « affection neurologique chronique caractérisée par des décharges excessives de neurones cérébraux [...] qui se traduit par des manifestations intermittentes (crises) dont les aspects cliniques sont multiples [...] ». (Flammarion (1982)). Les crises sont généralement contrôlées par la prise d'anticonvulsifs, cependant plus 30% des patients épileptiques sont pharmacorésistants (Kwan et Brodie (2000)) et leur seule issue est la chirurgie. L'évaluation préchirurgicale repose sur une évaluation complète de l'activité cérébrale mesurée en télémétrie avec l'électroencéphalographie (EEG) de scalp ou intracrânienne, et dans certains protocoles de recherche avec la magnétoencéphalographie (MEG). Ces imageurs mesurent respectivement la composante électrique et magnétique du champ électromagnétique produit par l'activité cérébrale. Ces modalités sont utilisées dans le but de localiser le foyer épileptogène pour sa résection. L'œil expert du neurologue peut généralement identifier le foyer par l'observation des enregistrements EEG de scalp ou intracrâniens. Toutefois, la topographie¹ indique, en règle générale, l'emplacement approximatif des générateurs corticaux puisque les tissus, notamment le cortex et l'os du crâne, altèrent le signal mesuré sur la surface du crâne. La pose des électrodes intracrâniennes est, quant à elle, invasive et couvre qu'une surface limitée du cortex. La composante magnétique de l'activité cérébrale mesurée par les capteurs MEG est peu altérée par les tissus. Ainsi, par la résolution du problème inverse, la localisation de sources

1. La topographie est la projection instantanée du signal sur les électrodes

corticales responsables de l'activité mesurée par la MEG, si elle est précise, identifie directement les générateurs corticaux. L'objectif de ce mémoire vise l'amélioration de la localisation de sources d'enregistrements MEG pour l'évaluation préchirurgicale de patients épileptiques pharmacorésistants.

L'activité cérébrale spécifique à l'épilepsie

L'évaluation pré-chirurgicale du patient épileptique repose surtout sur l'enregistrement de l'activité cérébrale pendant une crise d'épilepsie. Toutefois, l'activité des pointes épileptiques pendant les périodes inter-crisis (interictales) est également caractéristique de l'épilepsie du patient. Le neurologue marque donc, pour l'évaluation pré-chirurgicale, des pointes épileptiques présentes dans l'enregistrement d'activité cérébrale afin de mieux diagnostiquer le patient. De par son expertise, il sait reconnaître la morphologie de cette activité spécifique à l'épilepsie. La figure 0.1 présente le déroulement temporel d'un enregistrement MEG mesuré chez un patient épileptique, les flèches noires montrent des pointes épileptiques.

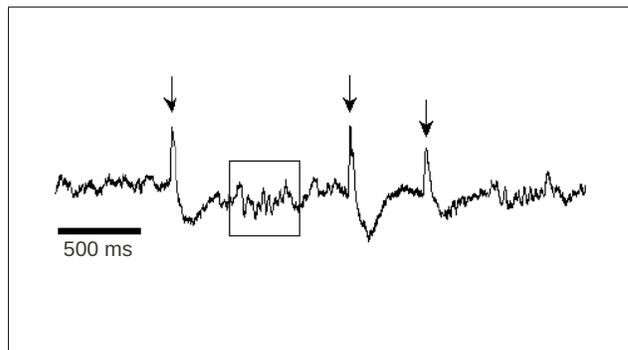


Figure 0.1 Signal MEG mesuré en épilepsie : les flèches indiquent les pointes épileptiques, le cadre enferme une oscillation rapide

Tirée de Lina *et al.* (2012)

On fait l'hypothèse que la moyenne de plusieurs réalisations de pointes épileptiques permet d'annuler les fluctuations aléatoires et d'augmenter le rapport signal sur bruit de l'activité propre aux pointes. Or, certains patients ne présentent pas suffisamment de pointes épileptiques, mais peuvent montrer des bouffées d'oscillations hautes fréquences, dénommés BRA (Burst of Rapid Activity) qui seraient aussi originaires du foyer épileptogène. La figure 0.1

présente l'activité oscillante d'un BRA dans l'encadré. Le recalage de plusieurs réalisations de cette oscillation haute fréquence est difficile, voire impossible. Par conséquent, la moyenne des réalisations atténuerait l'activité propre au BRA et le rapport signal sur bruit en serait diminué. Les enregistrements de BRA doivent donc être analysés en réalisation unique malgré le faible rapport signal sur bruit de cette oscillation spontanée. Ce mémoire propose d'augmenter le rapport signal sur bruit de ce type d'oscillation par une méthode de débruitage par ondelettes adaptée aux enregistrements MEG.

Le débruitage par ondelettes

On s'intéresse ici au débruitage par ondelettes parce que la décomposition en ondelettes est particulièrement appropriée pour représenter les singularités et les oscillations de l'activité cérébrale (Mallat (2008)). L'idée du débruitage par ondelettes consiste à seuiller les coefficients susceptibles de contenir surtout du bruit. Ce type de seuillage est valide par la propriété de décorrélation des coefficients en ondelettes (Mallat (2008)).

Le bruit présent dans les enregistrements MEG

Le débruitage par ondelettes repose sur l'estimation de l'écart-type du bruit présent dans les données. Deux types de bruit se manifestent dans les enregistrements MEG avec sujet. D'abord, le bruit de mesures, autrement dit, le bruit relié à l'électronique de la MEG et l'environnement électromagnétique. Ensuite, le bruit physiologique relié à l'activité cérébrale «de fond» du sujet. Le bruit physiologique représente l'activité cérébrale mesurée par la MEG qui n'est pas spécifique à l'activité étudiée (par exemple le BRA). Dans le cadre de ce mémoire, l'écart-type de ces deux types de bruit sera analysé dans le but d'élaborer une méthode de débruitage adapté aux enregistrements MEG.

La localisation des sources

Ce mémoire évaluera la précision apportée par le débruitage proposé à l'estimation de sources d'enregistrements MEG. On fait l'hypothèse que la carte des générateurs corticaux estimés est plus précise en utilisant des données MEG débruitées par notre méthode.

La contribution

Les oscillations spontanées ne sont pas propres à l'activité épileptique, l'activité cérébrale au repos est surtout formée d'oscillations spontanées (Laufs *et al.* (2003), Fox et Raichle (2007), Freyer *et al.* (2009)). Par conséquent, la contribution de ce travail dépasse le cadre de l'épilepsie. D'ailleurs, la localisation de sources de données MEG débruitées acquises sur des sujets sains en état de sommeil sera aussi évaluée.

La contribution du mémoire est répartie sur trois aspects du travail, soit la méthode de débruitage par ondelettes proposée, l'application de cette méthode sur l'estimation des sources et l'évaluation des cartes corticales de sources simulées.

- 1 L'élaboration d'une méthode de débruitage multivariée par ondelettes dépendante du niveau de décomposition en ondelettes et adaptée aux enregistrements MEG.
- 2 L'augmentation de la précision des cartes corticales localisées par le wMEM (wavelet Maximum Entropy on the Mean) grâce à une matrice de variance-covariance des capteurs estimée à partir d'un enregistrement « à vide » débruité par la méthode proposée dans ce mémoire.
- 3 L'amélioration de l'analyse ROC tirée des travaux de Grova *et al.* (2006) pour une évaluation plus réaliste des localisations de sources simulées dans ce mémoire. Grova *et al.* (2006) propose de partitionner le cortex et d'échantillonner aléatoirement, mais de manière répartie sur le cortex autant de «sources négatives» qu'il y a de sources réellement actives. La sélection des «sources négatives» a été modifiée, elle est maintenant basée sur l'énergie des sources incluses dans chaque parcelle du cortex.

L'organisation du mémoire en quatre chapitres

La revue de littérature est divisée en deux parties. La première partie porte sur les méthodes de débruitage par ondelettes. Elle est présentée au chapitre 2, avant la description de notre méthode de débruitage adaptée aux enregistrements MEG. La deuxième partie de la revue porte

sur les méthodes de localisations de sources. Elle précède la présentation des localisations de sources au chapitre 4. La description, la validation ainsi que l'application de notre méthode de débruitage sont présentées au chapitre 3. Le chapitre 4 présente une application supplémentaire de la méthode de débruitage : les localisations de sources de données débruitées.

L'organisation du mémoire en détail :

Le premier chapitre présente l'instrument MEG et ses enregistrements. Les données MEG sont représentées sous la forme d'un modèle linéaire incluant la matrice de gain (une matrice qui projette les générateurs vers les capteurs), les sources et le bruit.

Le deuxième chapitre est consacré à l'analyse de la matrice de variance-covariance du bruit présent dans les enregistrements MEG.

Le troisième chapitre présente la contribution principale de ce mémoire : La méthode de débruitage par ondelettes multivariée adaptée aux enregistrements MEG. Une revue de la littérature permet de connaître les méthodes actuelles de débruitage par ondelettes. La méthode proposée est d'abord justifiée et validée sur des données simulées dont les générateurs corticaux peuvent être contrôlés. La méthode de génération des données est alors décrite. Ensuite, la méthode est appliquée sur des données réelles. Des données acquises sur des patients épileptiques et sur des sujets sains pendant un état de sommeil permettent une validation exhaustive de la méthode.

Le dernier chapitre est dédié à la localisation de sources. Une revue de la littérature expose les principes généraux des méthodes de résolutions inverses les plus couramment utilisées. Ensuite, la méthode du MEM (Maximum d'Entropie sur la Moyenne) est détaillée suivie des résultats des localisations de sources sur les enregistrements débruités. Les localisations de sources des données débruitées par la méthode de débruitage proposée et celle originellement implantée dans le wMEM (Wavelet MEM) sont comparées.

Finalement, le mémoire conclut sur une discussion des résultats obtenus.

CHAPITRE 1

MISE EN CONTEXTE

1.1 La magnétoencéphalographie

Les données utilisées dans ce travail proviennent de la magnétoencéphalographie (MEG) de l'Université de Montréal. Cet imageur mesure la composante magnétique du champ électromagnétique produite par l'activité cérébrale. D'ailleurs, il faut que l'instrument MEG soit dans un espace complètement isolé de tous les champs électromagnétiques extérieurs. En effet, le champ magnétique terrestre est 10^9 plus fort que celui de l'activité cérébrale, dont l'amplitude est de l'ordre du fT (10^{-15}). La figure 1.1 présente l'imageur MEG en position assise ou couchée. Les enregistrements MEG de ce travail comprennent 272 capteurs et sont échantillonnés à 1,2 KHz.



Figure 1.1 La magnétoencéphalographie
Tirée de CTFMEG (2014)

1.1.1 Données mesurées en épilepsie : le BRA

Le BRA (Burst of Rapid Activity) est une bouffée d'activité cérébrale oscillante qui se distingue par son amplitude légèrement supérieure à l'activité de fond et par une fréquence d'oscillation élevée. Les générateurs corticaux de cette activité seraient caractéristiques de l'épilepsie du patient. Un exemple d'enregistrement MEG contenant un BRA, fourni par Dre Éliane Kobayashi de l'Institut Neurologique de Montréal (MNI), est montré à la figure 1.2. Cet enregistrement comprend 272 capteurs et est échantillonné à 1,2 KHz. Les détails des tracés de cette figure suivront.

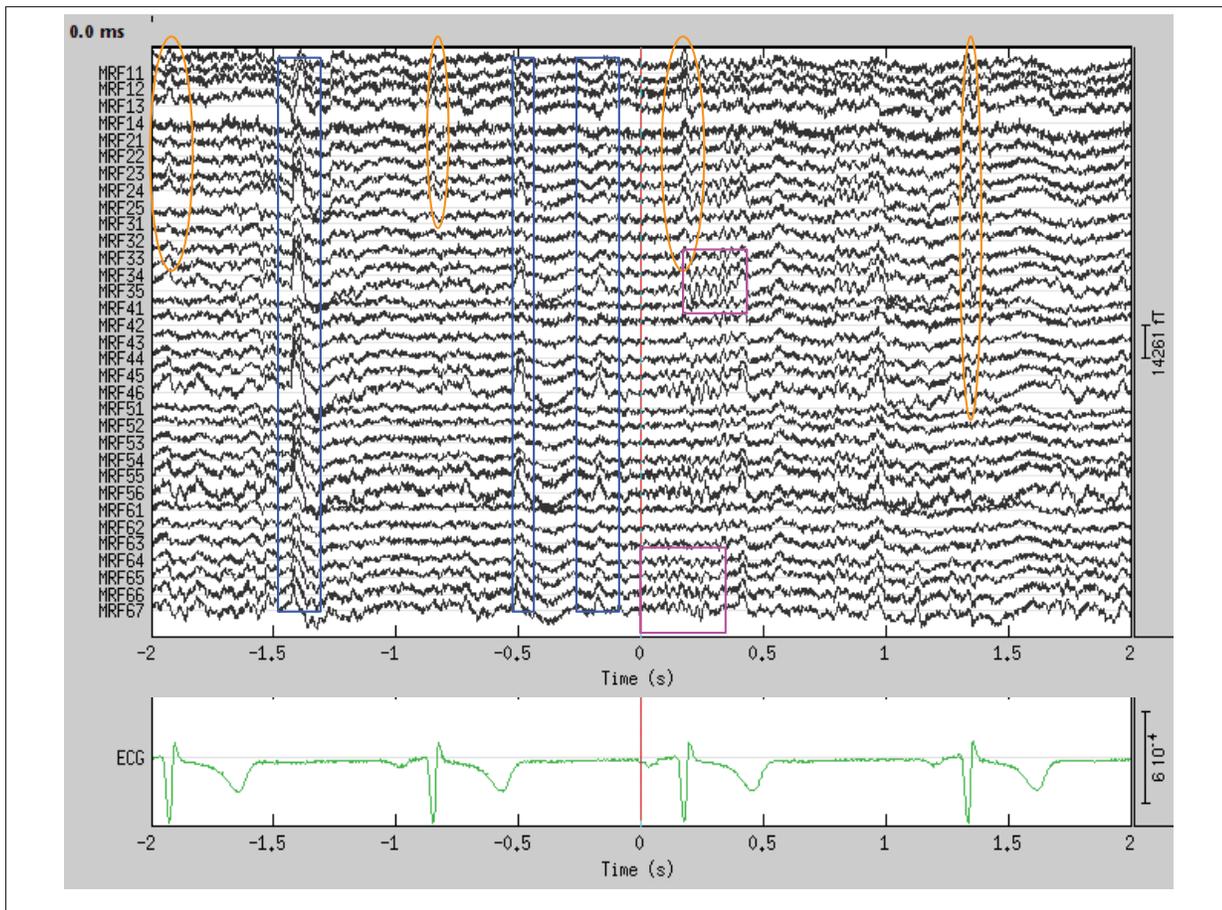


Figure 1.2 Mesures MEG des capteurs du lobe frontal droit (MRF :Meg Frontal Right) et le signal ECG du patient (données du sujet PA65)

Les générateurs corticaux de l'activité propre au BRA sont généralement focaux. Étant donné l'épilepsie temporale du patient étudié, les générateurs devraient être situés sur le lobe fronto-temporal prédisposé à l'épilepsie du patient. En clinique, l'enregistrement de l'activité cérébral du patient en crise d'épilepsie est le plus étudié pour le diagnostic de l'épilepsie. Néanmoins, les BRAs permettraient aussi de définir la condition épileptique d'un sujet, surtout lorsque celui-ci présente peu de pointes épileptiques. D'ailleurs, quelques pointes encadrées en bleu sont visibles sur l'enregistrement présenté à la figure 1.2. La topographie de la composante magnétique de l'activité au centre de chaque fenêtre temporelle tracée en bleu sur la figure 1.2 est présentée à la figure 1.3.

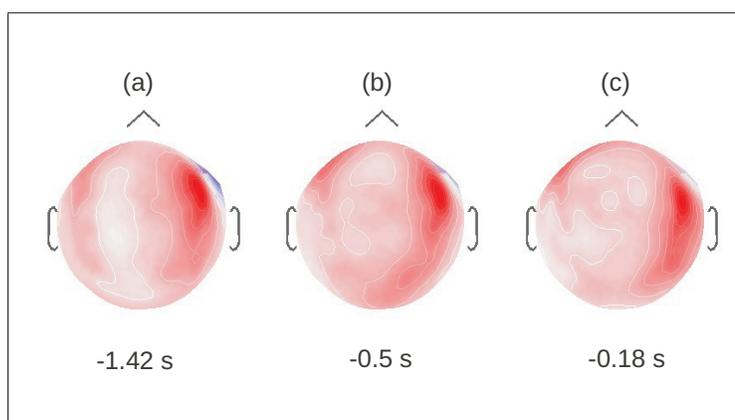


Figure 1.3 Topographie MEG des pointes épileptiques
(a) à -1,42 s (b) à -0,5 s (c) à -0,18 s

La topographie focale localisée sur le lobe prédisposé à l'épilepsie du patient correspond à celle d'une pointe épileptique. Les capteurs affichés sur la figure 1.2 sont tous situés sur le lobe frontal droit, les noms des électrodes correspondent à leur emplacement. Par exemple, «MRF» correspond à MEG-Right-Front. La ligne verticale rouge coïncide avec un marqueur tracé par un expert indiquant le début du BRA. Plusieurs capteurs, dont ceux numérotés MRF64 à MRF67 et marqués de magenta sur la figure 1.2 montrent effectivement la présence d'activité d'un BRA débutant au marqueur. On observe aussi une propagation de l'activité sur les capteurs numérotés MRF33 à MRF35, aussi marqués de magenta. La position de ces deux séries de capteurs est montrée, à la figure 1.4. Enfin, on observe aussi quelques artefacts encerclés en

orange sur la figure 1.2 provenant du signal cardiaque dont l'ECG (Électrocardiogramme) est aussi présenté à la figure 1.2.

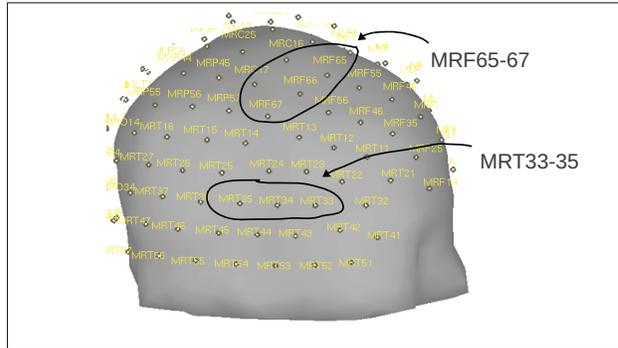


Figure 1.4 La position des capteurs MEG montrée sur une tête dont le nez est à droite

Les cartes topographiques MEG indiquent la région, dans l'espace des capteurs, où est mesurée la composante magnétique. En général, la topographie indique approximativement l'emplacement des générateurs corticaux. Dans certains cas d'épilepsie pharmacorésistante, la localisation des générateurs corticaux, si elle était obtenue de façon précise, pourrait compléter l'examen préchirurgical dans la perspective d'une résection de la zone épileptogène. La localisation de sources a des retombées cliniques importantes. De plus, connaître précisément la position des sources sur le cortex permet de mieux comprendre les mécanismes qui engendrent l'activité mesurée. La localisation de sources contribue à l'avancée des connaissances en neuroscience et dépasse le cadre de l'épilepsie. D'ailleurs, l'activité cérébrale en état de sommeil chez le sujet sain est étudiée, notamment, pour comprendre les mécanismes fondamentaux de l'activité cérébrale. Un deuxième exemple d'enregistrement MEG, celui-ci en sommeil, est présenté dans la prochaine section.

1.1.2 Données mesurées en sommeil : le fuseau

Le fuseau est une activité cérébrale qui se manifeste dans la bande spectrale 11-15 Hz et qui est associée à la consolidation de la mémoire pendant le stade NREM (Non-Rapid Eye Movement) du sommeil (Schabus *et al.* (2007) et Barakat *et al.* (2011)). L'activité du fuseau mesurée par la MEG est subtile. La définition du fuseau est surtout connue sur les tracés de l'électroencé-

phalographie (EEG). En fait, l'expert les marque sur certaines dérivations, en particulier, sur l'électrode Cz centrée sur le dessus de la tête. Ainsi, l'enregistrement est réalisé par les deux modalités (MEG-EEG) simultanément. En effet, il est possible d'insérer le bonnet de maintien des électrodes EEG à l'intérieur du casque MEG et d'enregistrer simultanément la composante électrique et magnétique de l'activité cérébrale. La figure 1.5(a) montre un exemple d'enregistrement EEG, sur l'électrode Cz, d'une fenêtre temporelle incluant un fuseau qui démarre au temps 0 marqué par un expert. Ces données proviennent d'un protocole de recherche dirigé par la professeure Julie Carrier du département de psychologie de l'Université de Montréal. Sachant que le fuseau se manifeste dans la bande spectrale 11-15 Hz, la figure 1.5(b) présente aussi le signal filtré 11-15 Hz.

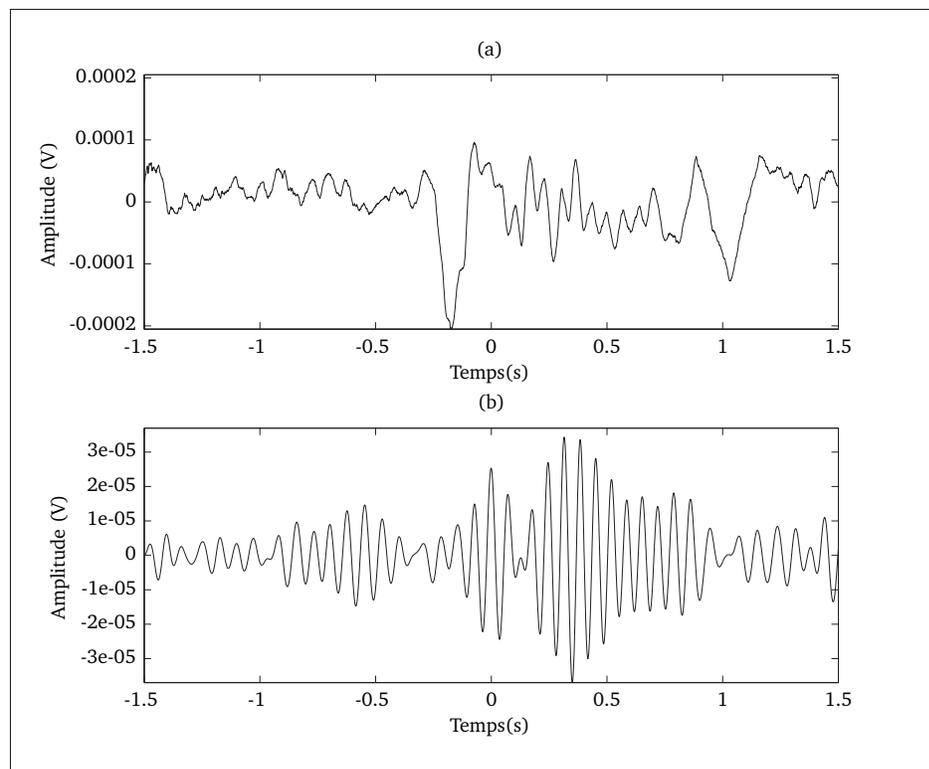


Figure 1.5 Fuseau en EEG : Le signal de l'électrode Cz (données du sujet PL06 d'un protocole de sommeil) (a) le signal de Cz (b) le signal de Cz filtré 11-15 Hz

On note une augmentation de l'amplitude du signal filtré un peu avant le marqueur qui perdure près de 900 ms. D'ailleurs, l'oscillation du fuseau entre -0,1 et 0,8 seconde est visible dans

le signal brut. On observe aussi la présence d'une onde lente à -200 ms. Une onde dont la fréquence se situe entre 0,75 et 4,5 Hz qui peut se manifester dans le stade NREM jouant aussi un rôle dans la consolidation de la mémoire (Dijk *et al.* (1993)).

Le marquage sur l'électrode Cz est utilisé pour segmenter l'enregistrement MEG. Autrement dit, seules les sections d'enregistrements MEG contenant un fuseau marqué par l'expert en EEG sont conservées. Ces segments durent quelques secondes afin d'inclure entièrement le fuseau. Pour un souci de clarté, seule l'activité de quelques capteurs MEG est affichée sur la figure 1.6. On notera que l'enregistrement MEG présenté comprend 272 capteurs échantillonné à 1,2 Kz. Des capteurs de la région centrale et pariétale sont affichés parce que le fuseau analysé y est bien visible. Le temps 0 représente le marqueur de l'expert. Les mesures MEG montrent aussi l'onde lente à -200 ms. Le fuseau commence un peu avant le marqueur de l'expert et perdure jusqu'à 800 ms. L'information MEG concorde donc avec l'information EEG.

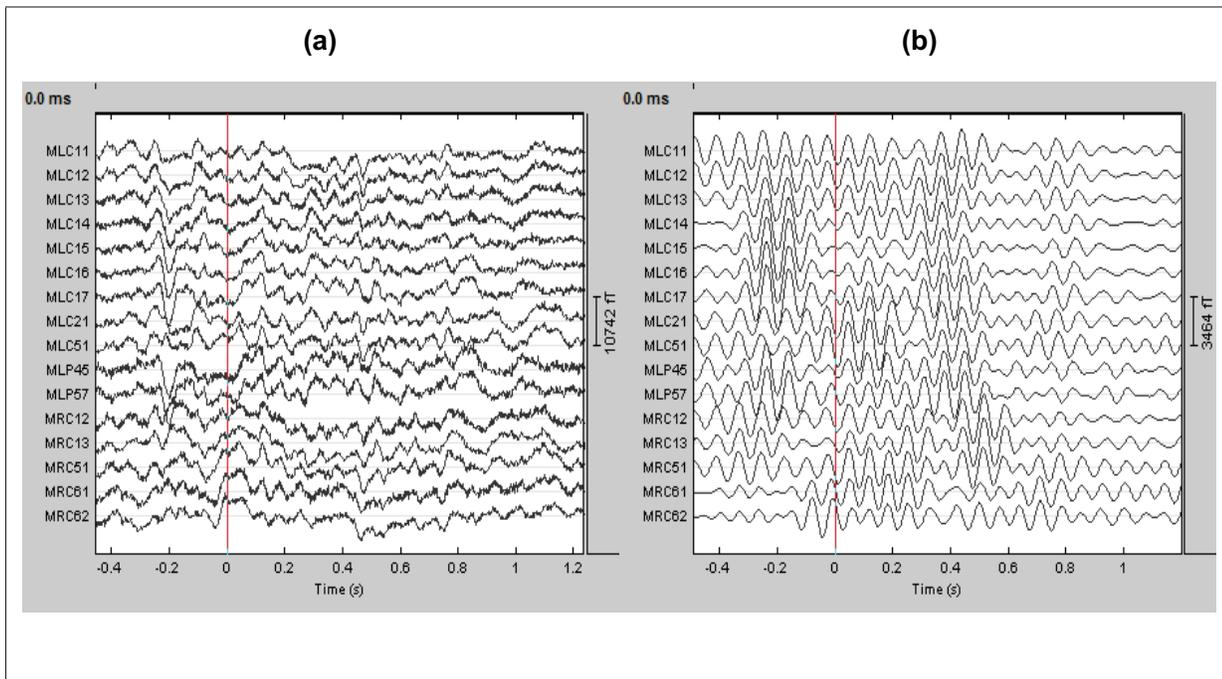


Figure 1.6 Fuseau en MEG : Le signal de capteurs de la région centrale ou pariétale (données du sujet PL06 d'un protocole de sommeil)
 (a) Le signal brut en «large bande» (b) Le signal filtré 11-15 Hz

1.2 Le modèle des sources

La localisation des générateurs d'activité telle le BRA et le fuseau nécessite la modélisation des sources de l'activité mesurable à l'extérieur du crâne.

L'activité cérébrale mesurable à l'extérieur du cortex

L'activité mesurée par les capteurs provient de la sommation des champs électromagnétiques générés par les potentiels post-synaptiques, c'est-à-dire les influx entre les neurones. La figure 1.7 illustre le champ électromagnétique généré par une population de neurones. Un courant intracellulaire appelé «courant primaire» est généré par la somme des influx neuronaux (la flèche rouge) et crée un champ magnétique (visible en vert) mesurable par les capteurs MEG. De par la conservation des charges électriques, des courants secondaires extracellulaires (les lignes jaunes) traversent les tissus de la tête pour fermer la boucle de conduction. Ces courants créent des différences de potentiel sur la surface du crâne qui peuvent être mesurées par des électrodes d'un système d'acquisition d'électroencéphalographie (EEG). Le champ magnétique généré à partir du courant primaire est peu affecté par la nature des tissus tandis que les courants de conduction en sont altérés.

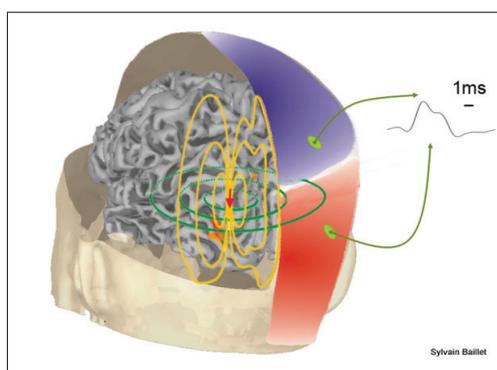


Figure 1.7 Champ électromagnétique d'un dipôle
Tirée de Baillet (2010)

Les décharges post-synaptiques des neurones activés doivent être synchronisées afin que l'activité cérébrale soit perceptible sur la surface du crâne. En absence de synchronisation, la somme

des potentiels sera proche de zéro et le champ magnétique généré sera faible. D'ailleurs, l'amplitude typique du champ électrique intracellulaire est de l'ordre du mV tandis que celui mesuré sur le crâne est de l'ordre du μV . Cette perte d'amplitude est causée par l'os du crâne et par la somme de champs électriques générés par des neurones dont leur décharge post-synaptique est déphasée. Les cellules pyramidales sont les neurones dont l'activité est la plus susceptible d'être perçue à l'extérieur du cortex. En effet, leur disposition parallèle et perpendiculaire à la surface corticale facilite la sommation de leur activité commune. De plus, leur configuration ouverte forme une boucle de courant extracellulaire qui permet la mesure de leur composante électrique par l'EEG.

Le modèle de dipôles distribués

Dans ce travail, l'estimation de sources repose sur un modèle de dipôles distribués, organisés perpendiculairement à la surface du cortex suivant la distribution des neurones pyramidaux. Le dipôle modélise donc la sommation des courants primaires d'un ensemble de cellules pyramidales (une macrocolonne regroupant un ordre de 10^5 à 10^6 neurones). La topographie de la composante MEG d'une activité cérébrale modélisée par un dipôle est présentée sur la figure 1.8. La figure montre la carte corticale d'une activité simulée uniforme sur une région ainsi que la topographie de l'activité mesurée par les capteurs MEG. De l'activité physiologique a été additionnée à l'activité simulée afin de la rendre plus réaliste. La parcelle d'activité simulée se situe sur le lobe occipital droit et la majorité des sources vues par la MEG sont modélisées par un dipôle (la flèche noire) représentant la somme locale des courants primaires. Ainsi, la composante magnétique principale sort à l'arrière de l'oreille droite et entre complètement à l'arrière de la tête. La topographie montre aussi de l'activité éloignée du dipôle. Cette activité est en partie produite par l'activité physiologique ajoutée à la simulation.

Un maillage sur lequel des milliers de sources sont distribuées, où chaque source est modélisée par un dipôle est présenté à la figure 1.9. Le modèle des sources peut être recalé sur la surface d'un cortex obtenue à partir d'une IRM (Image par Résonance Magnétique) segmentée. Généralement, les logiciels fournissent aussi le modèle d'un cortex générique lorsque l'IRM du sujet est manquante.

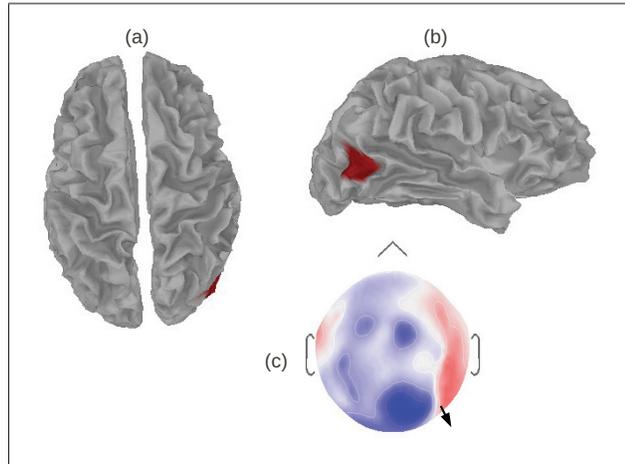


Figure 1.8 La carte corticale de l'activité simulée et la topographie de la composante magnétique vue par les capteurs
 (a) La carte corticale vue du dessus (b) La carte corticale vue du côté droit (c) La topographie MEG où rouge est (+) et bleu (-)

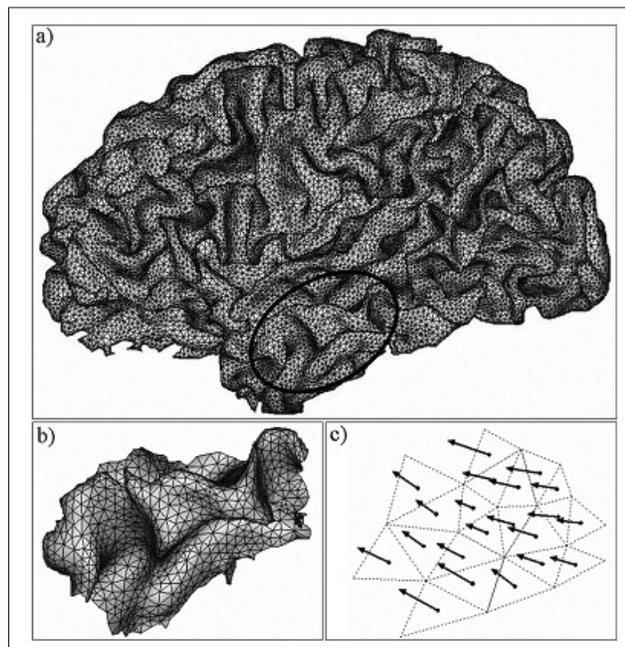


Figure 1.9 Modèle distribué
 Tiré de Cosandier-Rimele *et al.* (2007)
 (a) Maillage triangulaire de la surface corticale (b) Une vue agrandie du maillage pour distinguer les triangles élémentaires
 (c) La distribution des dipôles perpendiculaire à la surface

1.3 Le modèle linéaire

Pour localiser spatialement une activité neuronale sur le cortex à l'aide d'enregistrements MEG, il faut savoir identifier les sources responsables de l'activité mesurée.

Ce processus se nomme la résolution du problème inverse et consiste à estimer les sources corticales de l'activité mesurée.

Dans sa forme direct, le problème s'exprime selon un modèle linéaire :

$$m(t) = Gq(t) + \epsilon(t) + e(t) \quad (1.1)$$

où les variables se définissent ainsi :

- $m(t)$ représente les mesures MEG à un instant t . C'est un vecteur de dimension du nombre de capteurs (N_c) ;
- G est la matrice de gain. C'est une matrice de dimension du nombre de capteurs (N_c) par le nombre de sources (N_s), où une source représente un dipôle ;
- $q(t)$ représente l'intensité des sources. C'est un vecteur de dimension N_s ;
- $\epsilon(t)$ représente le bruit physiologique. C'est un vecteur de dimension N_c ;
- $e(t)$ est le bruit électronique relié à la MEG. C'est un vecteur de dimension N_c ;

La résolution du problème inverse consiste à estimer les sources $q(t)$ qui expliquent le mieux les données mesurées $m(t)$. Bien que ce modèle linéaire soit relativement simple, sa résolution inverse est complexe. La raison de cette complexité réside dans les dimensions de la matrice de gain qui la rendent difficilement inversible. En effet, celle-ci est largement rectangulaire puisque le nombre de sources (N_s), de l'ordre de quelques milliers, est largement supérieur au nombre de capteurs (N_c), de l'ordre de quelques centaines.

1.3.1 La matrice de gain

La matrice de gain (G de l'équation (4.2)) relie l'activité de chaque dipôle à l'activité mesurable sur les capteurs MEG. Cette matrice représente la physique de l'électromagnétisme à partir de sources de courants dipolaires. Le calcul de cette matrice nécessite donc la position des capteurs et des dipôles. Ensuite, les équations de l'électromagnétisme sont appliquées sur les différentes sources ($q(t)$) afin de connaître la répercussion de leur activité sur un modèle de tête incluant les capteurs. Chaque ligne de la matrice correspond à un capteur et chaque colonne caractérise une source (G est une matrice de dimension $N_c \times N_s$). Ainsi chaque valeur de G indique comment une source est vue par un capteur. Les éléments de G sont de l'ordre de 10^{-6} puisqu'elle fait le lien entre les unités des courants dipolaires en $nA(10^{-9})$ et celles des mesures en $fT(10^{-15})$. Enfin, l'énergie d'une source est définie par l'énergie de la projection sur les capteurs d'un dipôle d'amplitude unitaire :

$$E(src) = \sqrt{\sum_{i=1}^{N_c} G_i(src)^2} \quad (1.2)$$

où, i est l'indice du capteur ($1 \leq i \leq N_c$). La figure 1.10 présente l'énergie des sources de la matrice de gain sur un cortex. L'énergie la plus forte est montrée en blanc tandis que la plus faible est montrée en noir. Cette figure montre donc la sensibilité des capteurs MEG pour chaque source. En effet, les régions blanches sont mieux vues par les capteurs, elles correspondent aux dipôles tangentiels au scalp, situés dans les macrocolonnes des sillons. Tandis que les régions noires coïncident avec les sources radiales au scalp ou trop profondes, ainsi qu'aux régions mésiales.

La figure 1.11 présente le schéma de deux dipôles, un est tangentiel, et l'autre est radial à la tête. On observe que le champ magnétique du dipôle tangentiel est mesuré par les capteurs les plus rapprochés de la source, tandis que celui du dipôle radial est mesuré par des capteurs très éloignés de la source. Cette perte de sensibilité aux sources radiales désavantage la MEG par rapport à d'autres modalités, notamment l'EEG. En effet, l'EEG est sensible à toutes les orientations des dipôles. En revanche, les courants de conduction mesurés par les électrodes sont altérés par les tissus de la tête, la localisation des sources en EEG est alors compliquée.

Pour contrer ces difficultés, la multimodalité MEG-EEG est parfois envisagée. Toutefois, les nombreuses circonvolutions du cortex créent un nombre suffisant de sillons pour enregistrer l'activité cérébrale avec la MEG.

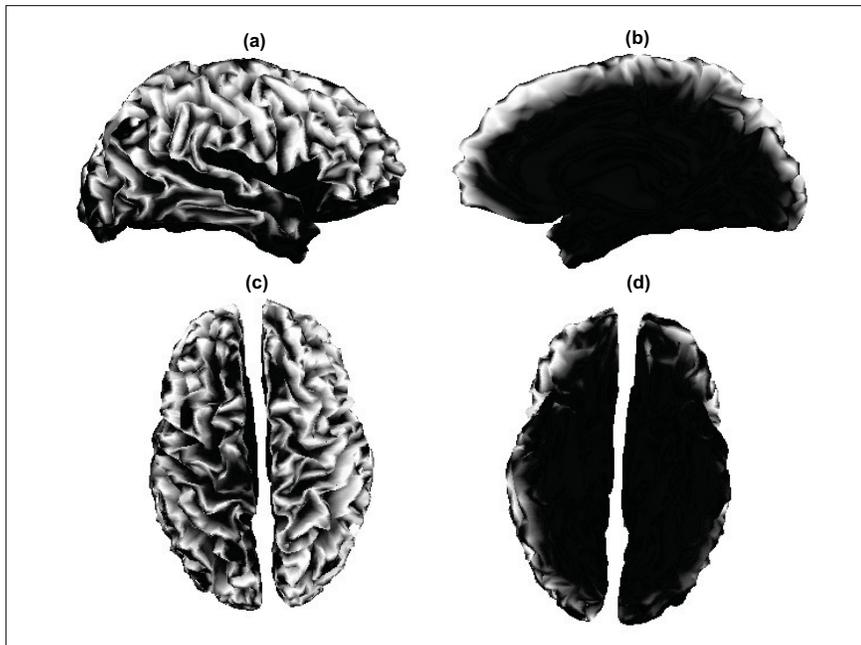


Figure 1.10 L'énergie des sources de la matrice de gain
(a) Lobe droit (b) Lobe méstral droit (c) Vue du haut (d) Vue du dessous

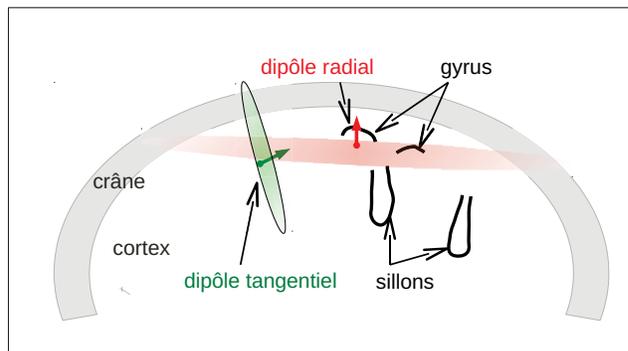


Figure 1.11 Un dipôle tangentiel au crâne dans un sillon ou radial sur un gyrus

1.3.2 Les sources de bruit

Un signal mesuré dont on ne cherche pas à estimer les sources fait partie du bruit. La provenance de ce bruit peut être d'origine physiologique ou propre à la MEG.

Le bruit physiologique : Le bruit physiologique symbolisé par terme $\epsilon(t)$ de l'équation (4.2) représente l'activité cérébrale qu'on ne cherche pas à identifier, mais qui est présente dans l'activité mesurée. Le bruit physiologique peut être caractérisé à l'aide de segments d'enregistrements marqués par un expert comme étant dépourvus d'activité spécifique. Le terme spécifique réfère, quant à lui, à l'activité cérébrale à l'étude. En guise d'exemple, un segment de bruit physiologique d'un patient épileptique devrait exclure toute activité caractéristique à l'épilepsie, c'est-à-dire des pointes ou des BRA. Il est légitime de se demander si un segment d'enregistrement est représentatif du bruit physiologique puisqu'il y aura assurément présence d'une activité cérébrale et de bruit relié à la MEG. On pose donc l'hypothèse qu'un segment identifié par un expert comme étant dépourvu d'activité spécifique représente le bruit physiologique. Cet enregistrement sera analysé dans le chapitre 2 afin d'évaluer la possibilité d'inclure certaines de ses caractéristiques dans la résolution du problème inverse.

Le bruit relié à la MEG :

Le bruit de mesure relié à la MEG, décrit par le terme $e(t)$ de l'équation (4.2) est présent dans tous les enregistrements MEG. Un enregistrement MEG sans sujet permet de mesurer le signal propre au bruit instrumental de la MEG.

Le modèle linéaire de l'enregistrement dit «à vide» (sans sujet) devient :

$$m(t) = e(t) \tag{1.3}$$

Les mesures «à vide» seront aussi analysées dans le chapitre 2 pour valider la pertinence et la cohérence de cette estimation du bruit ambiant.

CHAPITRE 2

LES ENREGISTREMENTS MEG

La caractérisation d'une activité cérébrale spécifique est complexe puisqu'elle est notamment enregistrée par une centaine de capteurs MEG qui mesurent aussi un bruit physiologique. Par conséquent, l'estimation du bruit des données MEG doit faciliter la distinction entre l'activité recherchée et l'activité mesurée.

On cherche à définir le bruit de mesure relié à la MEG par l'analyse d'enregistrements «à vide». On veut notamment vérifier la structure de couplage entre les capteurs, ainsi que l'énergie moyenne mesurée par chaque capteur. On cherche aussi à définir le bruit physiologique. On rappellera qu'on fait l'hypothèse que le bruit physiologique peut être représenté par un segment d'enregistrement dépourvu d'activité spécifique. L'analyse du bruit physiologique est faite à partir de ces segments marqués par un expert. La figure 2.1 présente la superposition des capteurs MEG d'un enregistrement «à vide» et de bruit physiologique.¹

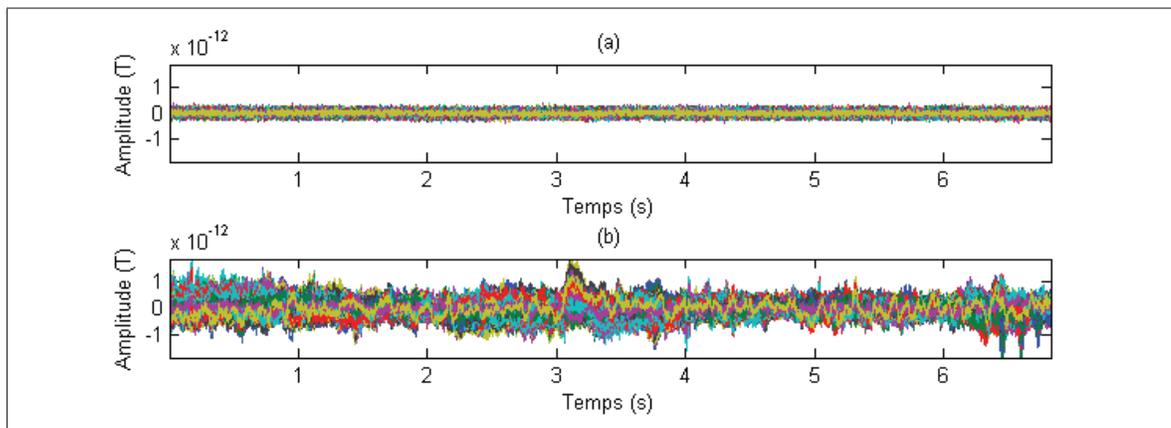


Figure 2.1 Enregistrements MEG de bruit «à vide» et de bruit physiologique
(a) Enregistrement «à vide» (b) Enregistrement de bruit physiologique

On observe que le bruit physiologique montre plus de variabilité au cours du temps que le bruit «à vide». En effet, le bruit physiologique comprend l'activité cérébrale du sujet au repos.

1. Les données proviennent d'enregistrements du sujet PL06.

De plus, l'amplitude des signaux du bruit physiologique peut être quatre fois supérieure à ceux mesurés «à vide». On notera que le bruit de mesure de la MEG est aussi enregistré dans les signaux de bruit physiologique. L'analyse du bruit «à vide» et du bruit physiologique, de ce chapitre, permettra de clarifier la pertinence d'utiliser ces enregistrements de bruit dans le débruitage de signaux MEG ou pour contraindre la localisation des sources.

2.1 La covariance spatiale des enregistrements de bruit

L'enregistrement «à vide» se fait sans sujet, il précède généralement l'acquisition avec sujet. L'enregistrement sert normalement pour calibrer la MEG. En effet, le bruit «à vide» est utilisé pour vérifier l'intégrité des capteurs et leur gain relatif. La caractérisation du bruit de mesure ou physiologique se fait par l'analyse de leur variance spatiale puisqu'ils émanent, dans les deux cas, d'un processus de moyenne pratiquement nulle. La matrice de variance-covariance spatiale des enregistrements décrit la variance et le couplage entre les capteurs :

$$COV = \frac{1}{Nt} \sum_t^{Nt} (m(t) - \mu)(m(t) - \mu)^t \quad (2.1)$$

où, Nt est le nombre d'échantillons temporels, $m(t)$ les données MEG et μ définit la moyenne de $m(t)$. La figure 2.2 présente la matrice de variance-covariance des capteurs d'un enregistrement «à vide» et d'un bruit physiologique.² La durée des enregistrements est de 0,43 seconde, soit 512 échantillons temporels. On observe que la matrice de variance-covariance de l'enregistrement «à vide» (a) est surtout dominée par la diagonale en comparaison avec celle du bruit physiologique (b). Tel qu'attendu, la variance de l'enregistrement «à vide» domine sur le couplage entre les capteurs. Étant donné que l'activité cérébrale se manifeste sur des régions étendues, celle-ci se projette sur un ensemble de capteurs et la covariance spatiale du signal enregistré avec sujet est plus importante que sans sujet. On perçoit dans les deux matrices de variance-covariance plusieurs blocs révélant les «matrices» des circuits électroniques de la MEG. On voit, notamment, quatre grandes divisions correspondant aux circuits dédiés aux capteurs du côté droit ou du côté gauche de la tête. En effet, les capteurs numérotés de 1 à

2. Les données proviennent d'enregistrements du sujet PL06 (pilote d'un protocole sommeil). Les matrices de variance-covariance d'enregistrements de bruit du sujet PA65 sont présentées à la figure I-1 de l'annexe 1.

131 sont positionnés du côté gauche de la tête tandis que les capteurs 132 à 261 sont du côté droit. Les derniers numérotés de 262 à 272 sont positionnés au centre de la tête.

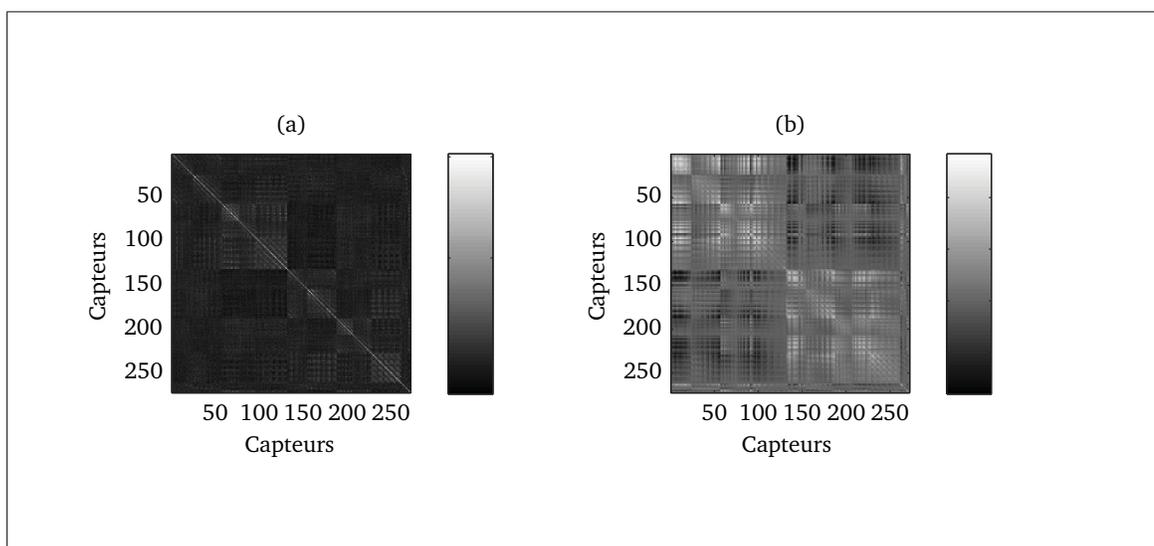


Figure 2.2 La matrice de variance-covariance spatiale des mesures du sujet PL06
 (a) Un enregistrement «à vide» (b) Un enregistrement de bruit physiologique

La figure 2.3 présente la variance spatiale de cinq enregistrements «à vide» de 0,43 seconde précédant chacun l'acquisition d'un sujet. On observe que la variance spatiale est pratiquement la même à travers les différents sujets, malgré l'intervalle de temps, de l'ordre de quelques mois, qui a séparé chaque acquisition. On notera que les capteurs dont la variance est nulle sont manquants de l'enregistrement. Ces capteurs ont dû montrer un problème de calibration lors de l'acquisition. La longueur de la fenêtre temporelle influence peu la variance des enregistrements à vide. Par conséquent, l'enregistrement «à vide» révèle une bonne stationnarité au cours du temps. Par ailleurs, certains capteurs mesurent deux fois plus d'énergie que leur voisin, voire d'avantage. Cette différence d'énergie provient, d'une part, du bruit électronique de la MEG et d'autre part de la différence entre les gains des capteurs. Le bruit électronique s'additionne à un enregistrement d'activité cérébrale, mais la disparité des gains des capteurs amplifie inégalement l'activité mesurée. Étant donné que les segments d'enregistrement de bruit physiologique reposent sur la décision d'un expert, il est légitime de se demander si la variance diffère entre ces segments. Pour vérifier l'hypothèse, la variance de plusieurs fenêtres

temporelles de bruit physiologique est évaluée. La figure 2.4 présente la variance du bruit physiologique pour 4 fenêtres temporelles, non glissantes, d'une durée de 0,43 seconde (512 échantillons).

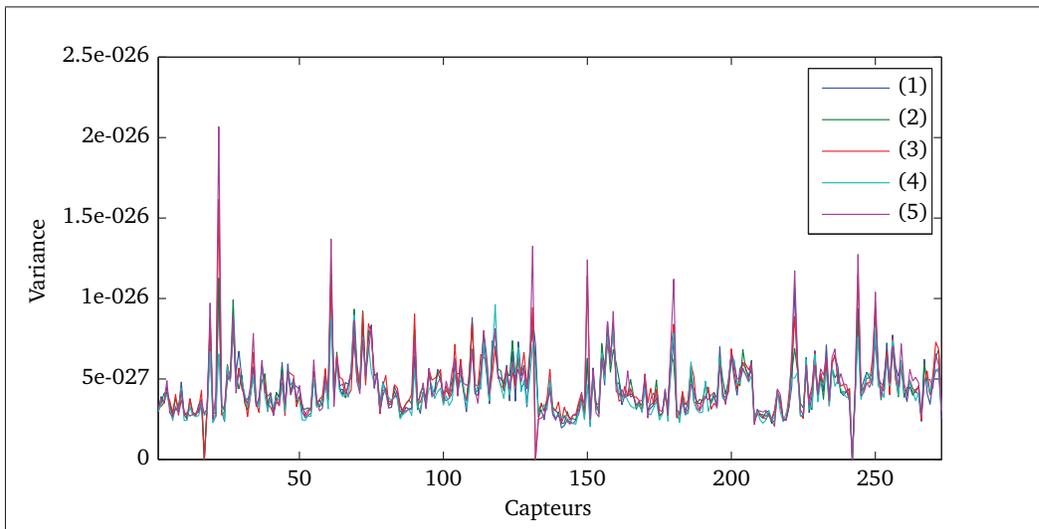


Figure 2.3 La variance des capteurs «à vide» sur 0,43 secondes pour 5 sujets (1) Sujet PA91 (2) Sujet PA81 (3) Sujet PA80 (4) Sujet PL06 (5) Sujet PA65

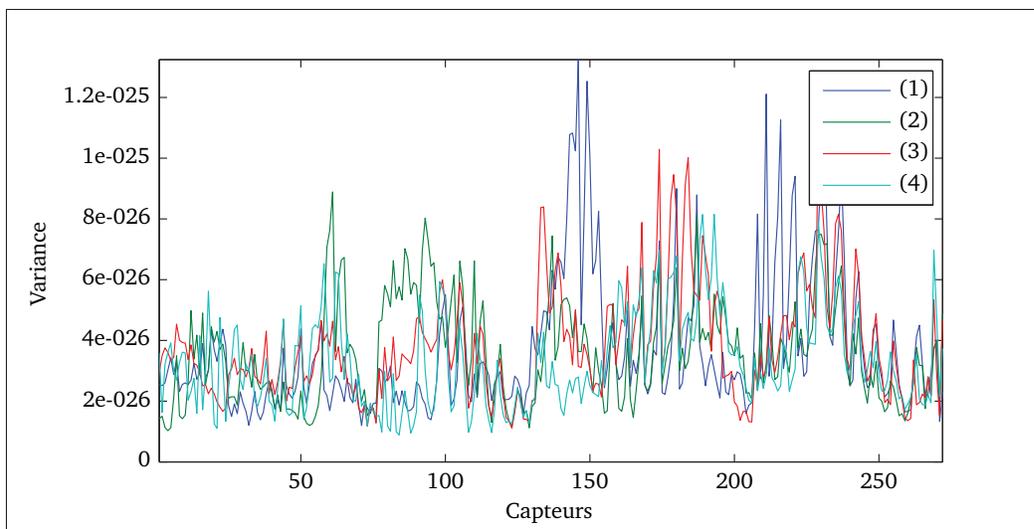


Figure 2.4 La variance des capteurs de 4 fenêtres temporelles de bruit physiologique Une fenêtre de (1) 0 à 0,43 s (2) 0,43 à 0,86 s (3) 0,86 à 1,3 s (4) 1,3 à 1,7 s

La figure montre que la variance du bruit physiologique dépend de la fenêtre temporelle sélectionnée. Néanmoins, celle-ci devient stable à travers différentes fenêtres d'une durée de 7 secondes. En effet, un nombre plus élevé de coefficients dans le segment stabilise la variance, mais augmente généralement aussi la valeur moyenne étant donné que le segment est plus susceptible d'inclure une activité cérébrale plus spécifique de forte amplitude. La figure 2.5 présente la variance de deux enregistrements d'une durée de 6,8 secondes (8192 échantillons) provenant respectivement du sujet PL06 et PA65.

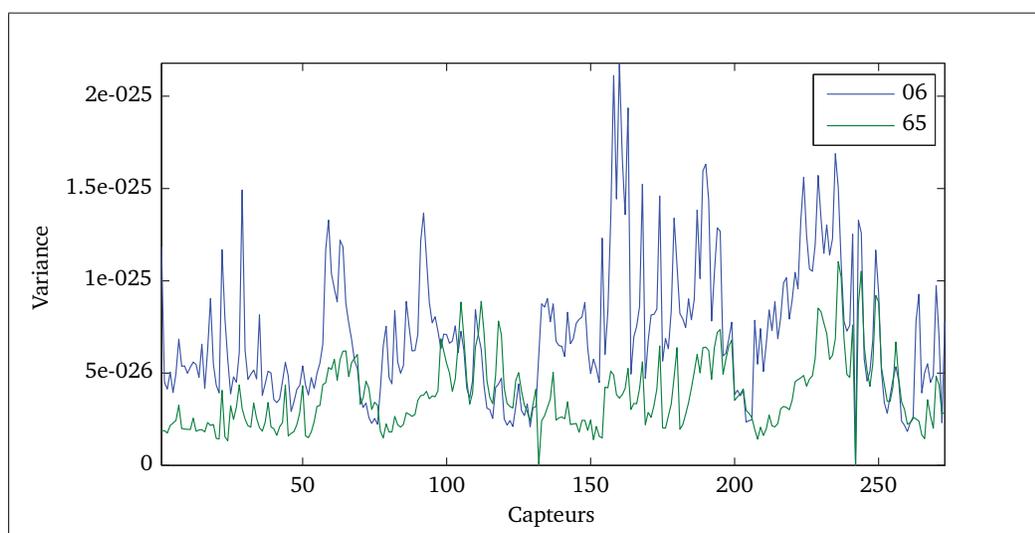


Figure 2.5 La variance des capteurs d'enregistrements de bruit physiologique d'une durée de 6,8 s (06) sujet PL06 (65) sujet PA65

On observe une similarité entre la variance du bruit physiologique du sujet PL06 et du sujet PA65. En effet, les capteurs mesurant en moyenne une activité plus élevée sont sensiblement les mêmes dans les deux enregistrements. La ressemblance est toutefois moins évidente sur des fenêtres temporelles plus petites en raison de la grande variabilité entre les fenêtres d'un même sujet. La similitude entre ces deux variances n'est pas uniquement due aux gains des capteurs puisque son expression diffère de celle des enregistrements «à vide».

La figure 2.6 présente la superposition de la variance d'un enregistrement «à vide» et de bruit physiologique, normalisés entre 0 et 1, des sujets PL06 et PA65. On observe que la variance de

l'enregistrement «à vide» est plus constante à travers les capteurs que celle du bruit physiologique. Le bruit physiologique se manifeste plus souvent ou de manière plus forte dans certaines régions en comparaison avec le bruit «à vide». Or, on remarque une concordance du profil en «dent de scie» entre la variance du bruit «à vide» et du bruit physiologique. Ce profil similaire est probablement dû à la différence entre les gains des capteurs qui amplifie de manière disparate l'activité.

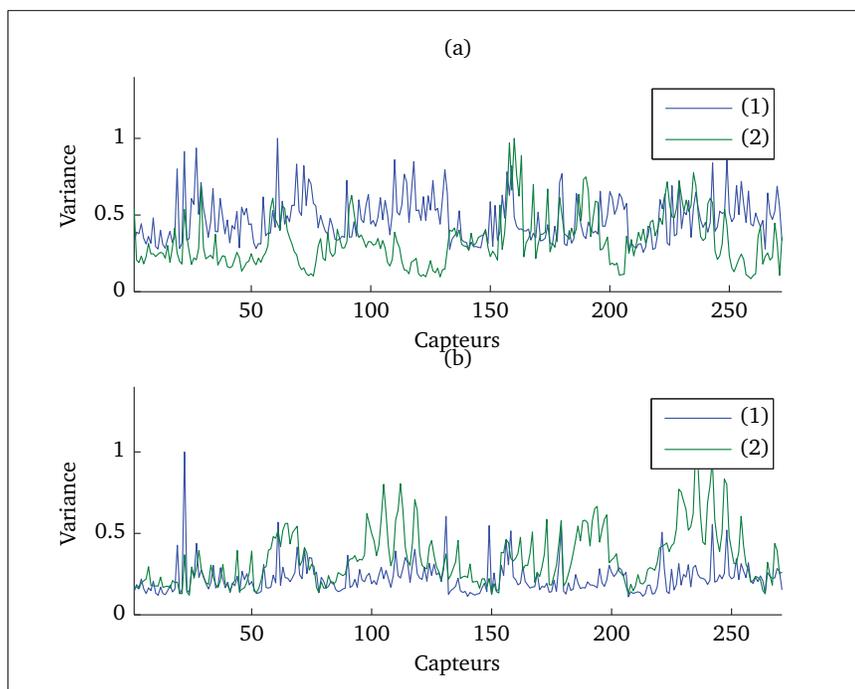


Figure 2.6 La variance normalisée des capteurs d'enregistrements de bruits (de 6,8 s)
 (1) Enregistrement «à vide» (2) Enregistrement de bruit physiologique
 (a) Sujet PL06 (b) Sujet PA65

Une importante littérature existe sur les réseaux fonctionnels cérébraux chez l'humain au repos. Une activité cérébrale de repos est mesurée chez un sujet qui n'exécute aucune tâche et qui n'est soumis à aucun stimulus extérieur. Ces réseaux fonctionnels au repos sont surtout établis en IRMf (IRM fonctionnelle). En guise d'exemple, la revue de Buckner *et al.* (2008) décrit les principales observations, des dernières décennies, établissant les cartes des réseaux fonctionnels au repos mesurés en IRMf. Or, de plus en plus de chercheurs tentent de retrouver ces réseaux en MEG. Notamment, l'équipe de de Pasquale *et al.* (2010) a montré que les

réseaux fonctionnels au repos en MEG étaient similaires à ceux d'IRMf. Par conséquent, la variance d'une longue fenêtre temporelle d'un enregistrement de bruit physiologique pourrait être représentative de l'activité cérébrale moyenne d'un cerveau au repos.

2.2 Le bruit physiologique

Il est généralement admis que le bruit physiologique provient d'un processus $1/f$, où f représente les fréquences (He *et al.* (2010)). Il s'agit d'un bruit qui domine en basse fréquence et qui diminue rapidement en fonction des fréquences. Les travaux de He *et al.* (2010) expliquent la relation entre l'anatomie neuronale et le contenu fréquentiel de l'activité cérébrale. On rappellera qu'il faut une synchronisation de l'activité d'un ensemble de neurones pour que l'activité générée soit perceptible à l'extérieur du crâne. La synchronisation de l'activité d'un groupe de neurones dépend des connexions entre les neurones et de la fréquence des potentiels.

En effet, plus la distance entre les neurones est grande (moins de connexions) plus il y a risque de désynchronisation. De même que plus la période entre les décharges des neurones est courte plus la désynchronisation est inévitable. Par conséquent, les populations de neurones sont plus susceptibles de se synchroniser à basse fréquence, et s'il y a synchronisation à haute fréquence, la région demeure focale. L'activité cérébrale mesurée à l'extérieur du crâne provient donc principalement de régions corticales relativement étendues et synchronisées à basse fréquence. L'activité, même pour un grand nombre de régions focales, synchronisée à haute fréquence reste marginale. Le bruit physiologique dans le domaine temporel ne révèle pas clairement sa propriété $1/f$. Toutefois, les ondelettes discrètes donnent une représentation optimale pour la famille des processus aléatoires en $1/f$ (Wornell (1993)). Par conséquent, la covariance spatiale d'enregistrements de bruit physiologique et de mesures seront comparés sur différents niveaux de décomposition en ondelettes afin de distinguer le processus $1/f$ propre au bruit physiologique.

2.3 La représentation du bruit des données MEG par les ondelettes discrètes

2.3.1 La transformée en ondelettes discrète

La transformée en ondelette décompose le signal en somme de fonctions de base (Mallat (2008)). Ces fonctions correspondent à des translations et des dilatations d'un filtre passe-bas (représenté par une fonction d'échelle θ) et d'un filtre passe-haut (représenté par une fonction d'ondelette ψ). La fonction d'échelle permet de calculer une moyenne locale du signal, autrement dit une approximation : $\int \theta dt = 1$. L'ondelette est, quant à elle, définie par une fonction oscillant localement de moyenne nulle et d'énergie finie : $\int \psi dt = 0$. Cette dernière permet d'aller chercher les singularités dans le signal. Pour couvrir l'étendue spectrale (les singularités à différentes résolutions) du signal à représenter en ondelette, il faut un dictionnaire de fonctions d'ondelette. Ces fonctions sont ensuite translatées afin de couvrir le déroulement temporel du signal. La résolution des dilatations et des translations pour les ondelettes discrètes valent respectivement 2^j et $k2^j$ ($1 \leq j \leq J$). Où j correspond au niveau de résolution, la plus fine est $j=1$ et la plus large est $j=J$. Un dictionnaire de fonctions basé sur l'ondelette mère $\psi(t)$ est créé selon cette équation :

$$\psi_{j,k}(t) = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \psi(2^{-j}t - k) \quad (2.2)$$

où j représente le niveau de résolution et k l'indice de translation.

La projection des mesures $m(t)$ sur les fonctions d'échelles θ et d'ondelettes ψ donne respectivement les coefficients d'échelles a et d'ondelettes d , à chaque niveau de résolution j et d'indice de translation k :

$$a_{j,k} = \langle \theta_{j,k}(t) | m(t) \rangle, d_{j,k} = \langle \psi_{j,k}(t) | m(t) \rangle \quad (2.3)$$

Dans le domaine des ondelettes, le signal $m(t)$ est représenté comme une somme pondérée, par les coefficients d et a , de fonctions d'ondelettes $\psi_{j,k}(t)$ et d'échelles $\theta_{j,k}(t)$:

$$m(t) = \sum_{j=1}^J \sum_k d_{j,k} \psi_{j,k}(t) + \sum_k a_k \theta_{J,k}(t) \quad (2.4)$$

Où, les variables correspondent à :

- j : L'indice du niveau de résolution ;
- J : L'indice du dernier niveau de résolution ;
- k : L'indice de translation ;
- ψ : La fonction d'ondelette ;
- d : Les coefficients d'ondelettes ;
- θ : La fonction d'échelle ;
- a : Les coefficients d'échelles ;

La somme des coefficients d'ondelettes de chaque niveau j ($1 \leq j \leq J$) et des coefficients d'échelles du niveau de décomposition J représente de manière non redondante et sans perte d'information le signal $m(t)$. Les coefficients d'échelle représentent l'information dans l'espace d'approximation et seule l'information à la plus large résolution est conservée. Tandis que les coefficients d'ondelettes représentent l'information dans l'espace des fluctuations et l'information à chaque résolution est conservée.

La figure 2.7 montre deux exemples d'une fonction d'échelle θ (a, c) et d'ondelette ψ (b, d). La famille d'ondelettes choisie dans ce travail est celle de Daubechies (1992). Ce choix est justifié pour plusieurs raisons. D'abord, il existe un support fini de coefficients pour représenter les filtres orthogonaux de Daubechies. Ensuite, ces derniers permettent la reconstruction du signal sans perte d'information. Enfin, ils admettent un nombre de moments nuls permettant une meilleure représentation des singularités du signal. Le nombre de moments nuls accentue la pente de gain et d'atténuation des filtres, il détermine l'ordre des filtres. La figure 2.7 présente les fonctions θ et ψ pour 1 et 4 moments nuls suivis du spectre de leur filtre respectif. On observe que pour un nombre de moments nuls R élevé (ici, quatre versus un) ψ est lisse et oscille davantage, les pentes des filtres sont aussi accentuées. D'ailleurs, le contenu fréquentiel de l'ondelette est perceptible par la forme des fonctions θ et ψ . En effet, les variations brusques des fonctions θ et ψ nécessitent de hautes fréquences reflétant un large contenu fréquentiel du filtre qui se manifeste par des pentes de gain et d'atténuation faibles ainsi que d'importants lobes secondaires.

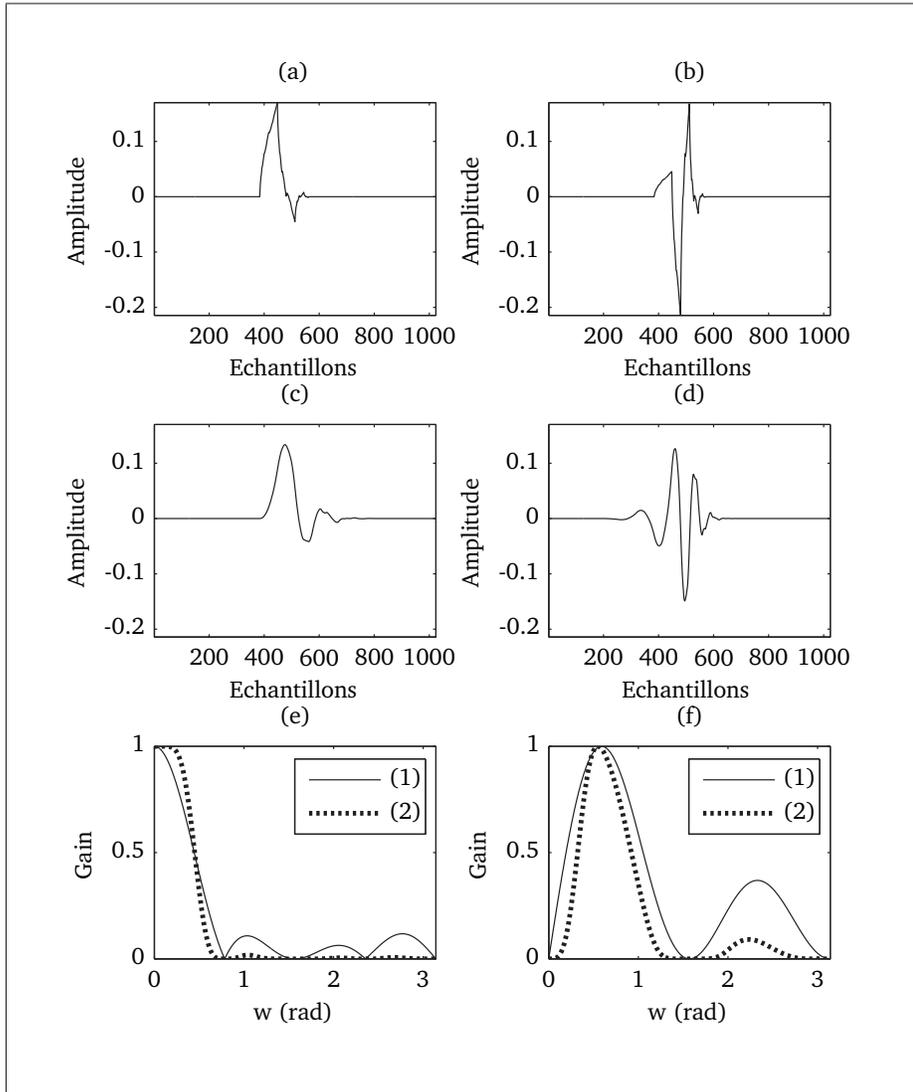


Figure 2.7 θ et ψ de Daubechies avec 1 ou 4 moments nuls m
 (a) θ avec $R = 1$ (b) ψ avec $R = 1$ (c) θ avec $R = 4$ (d) ψ avec $R = 4$
 (e) le spectre fréquentiel de θ pour $J=3$ niveaux de résolutions (f) le spectre fréquentiel
 de ψ pour $J=3$ niveaux de résolution (1) $R = 1$ (2) $R = 4$

Plus une ondelette lissée oscille plus le contenu fréquentiel du filtre représentant son comportement est étroit. Or, cette résolution spectrale augmente l'ordre du filtre (le nombre de coefficients du filtre). En fait, l'ordre du filtre vaut précisément $2 \times R + 2$. Par conséquent, la résolution temporelle de la représentation en ondelette est inversement proportionnelle à la résolution spectrale. Par l'ajustement du nombre de moments nuls R une résolution est favorisée au détriment de l'autre. Le principal avantage de l'utilisation d'un nombre de moments nuls

élevé est que le filtre θ permet de représenter tous les polynômes de degré inférieur ou égal à R . Ainsi, le filtre de ψ qui est orthogonal à θ (une propriété des filtres de Daubechies (1992)) annule les $R - 1$ premières dérivées du signal, de l'information souvent peu pertinente. C'est notamment le cas pour l'activité cérébrale puisqu'on s'intéresse surtout aux oscillations et non aux lentes dérives.

L'application des filtres par la multirésolution

La multirésolution consiste à appliquer récursivement (d'un nombre d'itérations J) une banque de filtres découlant des fonctions d'ondelette et d'échelle (Vetterli et Herley (1992)). Ce filtrage itératif permet d'obtenir les niveaux de résolution discutés au début de cette section. Chaque niveau de résolution est associé à une itération du filtrage, autrement dit à un niveau de décomposition en ondelettes. Le nombre maximal de décompositions (J_{max}) d'un signal est le log base 2 du nombre d'échantillons Nt ($J_{max} = \log_2(Nt)$). En pratique, il est conseillé de décomposer le signal en $J_{max} - 3$ niveaux afin d'éviter les effets de bord. L'application récursive des filtres s'applique toujours au résultat du filtrage passe-bas précédent, le filtrage associé à la fonction θ . L'application des filtres suit le schéma de filtrage multirésolution présenté à la figure 2.8.

En détail, le signal est une première fois filtré passe-bas (par h_1) et passe-haut (par g_1), le filtre associé à ψ . Ensuite, seul le signal filtré passe-bas est filtré à nouveau par un passe-bas (h_2) et un passe-haut (g_2). L'application est récursive pour un niveau J de décomposition. La décimation par deux (symbolisée par \downarrow) des échantillons filtrés permet de conserver le même nombre d'échantillons. Le nombre de coefficients en ondelette à chaque échelle j est $Nt/(2^j)$, où Nt est le nombre d'échantillons temporels. Les coefficients en ondelette propre à chaque échelle j sont représentés par d_j et les coefficients d'échelle sont représentés par a_j . La transformée en ondelette discrète est une représentation non redondante du signal par l'analyse multirésolution. La figure 2.9 présente le spectre fréquentiel des filtres de Daubechies avec 4 moments nuls pour $J=3$ décompositions en ondelettes.

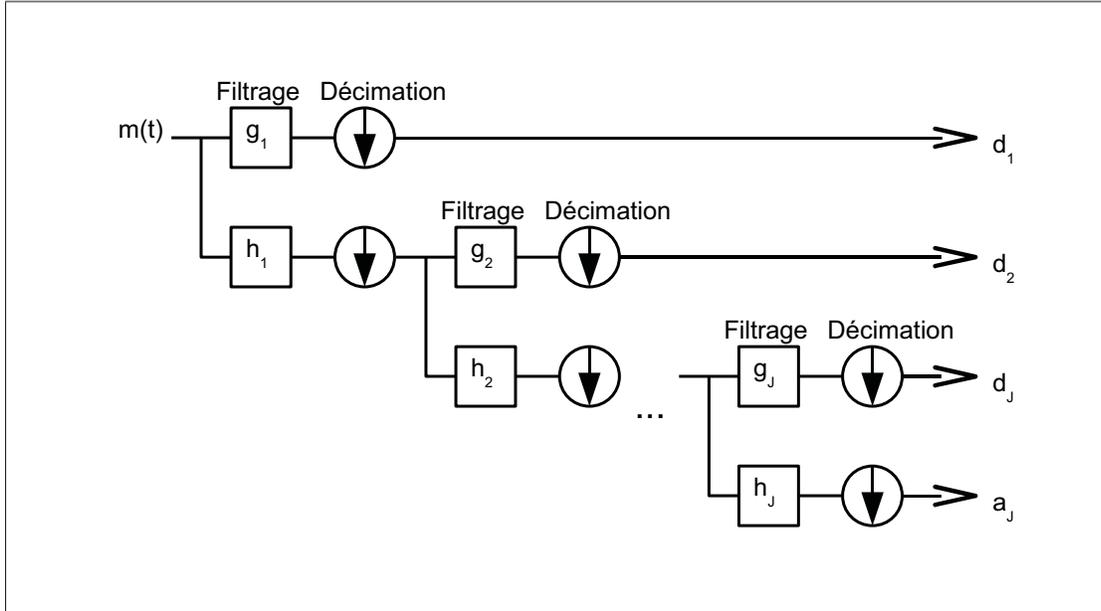


Figure 2.8 Le schéma de filtrage multirésolution

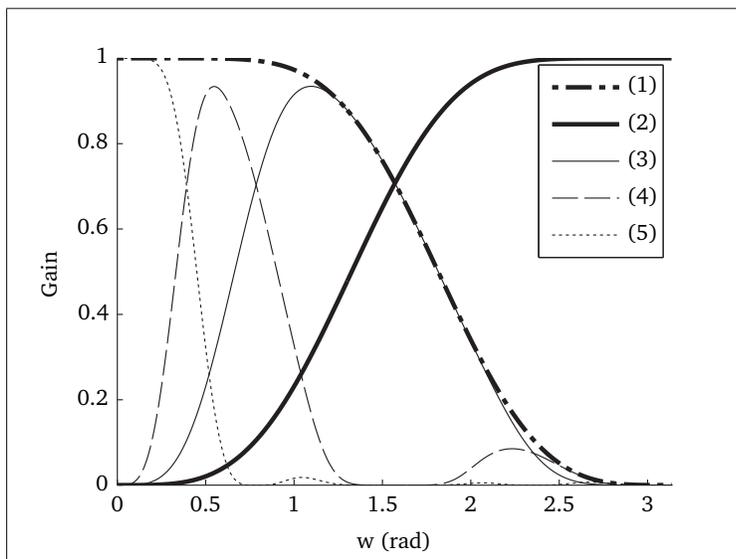


Figure 2.9 Les spectres fréquentiels des filtres de Daubechies avec 4 moments nuls pour 3 niveaux de décomposition en ondelettes
 (1) h_1 (2) g_1 pour obtenir d_1 (3) la combinaison de h_1 et g_2 pour obtenir d_2
 (4) la combinaison de h_2 et g_3 pour obtenir d_3 (5) h_3 pour obtenir a_3

Pour chaque décomposition j , le filtre associé à θ et ψ sont miroirs en quadrature. En effet, le spectre des filtres h_1 (1) et g_1 (2) de la figure 2.9 décompose le signal en basses et en hautes fréquences de sorte à reconstruire le signal sans perte d'information. La décimation par deux des

échantillons réduit de moitié la largeur de bande des filtres pour chaque décomposition en ondelettes. Les bandes de fréquences des niveaux j dépendent de la fréquence d'échantillonnage des données. Chaque niveau de décomposition correspond à l'intervalle spectral $[F_s/2^j, F_s/2^{j+1}]$ Hz du signal. Le tableau ci-dessous présente les bandes de fréquences correspondant à chaque niveau de décomposition en ondelettes pour une fréquence d'échantillonnage de 1200 Hz suivant le schéma de filtrage multirésolution (Vetterli et Herley (1992)).

Tableau 2.1 Les largeurs de bande (LB) correspondant à chaque niveau de décomposition en ondelettes pour $F_s = 1200$ Hz

j	1	2	3	4	5	6	7
LB (Hz)	300-600	150-300	75-150	35,5-75	18,8-35,5	9,4-18,8	4,7-9,4

Les coefficients en ondelette des mesures MEG

Les mesures $m(t)$ de la MEG sont écrites sous forme de matrice de dimension du nombre de capteurs (N_c) par le nombre d'échantillons temporels (N_t). Dans le domaine des ondelettes, $m(t)$ est représenté comme une somme pondérée de fonctions d'ondelettes $\psi_{j,k}(t)$:

$$m(t) = \sum_{j=1}^J \sum_k d_{j,k} \psi_{j,k}(t) \quad (2.5)$$

où j est l'indice d'échelle et k est un indice de translation. ψ est l'ondelette et d les coefficients d'ondelettes des mesures. Les coefficients d'ondelettes des données sont aussi écrits sous forme de matrices $D_j : [N_c \times N_j]$, où le nombre de lignes et le nombre de colonnes correspondent respectivement au nombre de capteurs N_c et au nombre de coefficients N_j au niveau j . On rappellera que N_j vaut $N_t/2^j$, d'après le schéma de filtrage multirésolution de la figure 2.8. Les coefficients d'échelle ne sont pas inclus dans l'équation. On fait l'hypothèse que les coefficients d'ondelettes suffisent pour représenter l'activité cérébrale. En effet, on s'intéresse surtout aux oscillations de l'activité cérébrale.

La matrice de variance-covariance dans le domaine des ondelettes

La caractérisation du bruit de mesure ou physiologique, dans le domaine des ondelettes, se fait par l'analyse de la variance puisque la moyenne des coefficients d'ondelettes est proche de zéro. En effet, les moments nuls créent des oscillations dans la fonction d'ondelette et le déphasage entre le signal et ces oscillations fait fluctuer la valeur des coefficients d'ondelettes autour de zéro. Par conséquent, les matrices de variance-covariance des capteurs pour chaque niveau de décomposition en ondelettes des enregistrements MEG seront analysées. La matrice de variance-covariance des coefficients d'ondelettes est définie selon cette équation :

$$COV_j = \frac{1}{N_j}(D_j - \mu_j)(D_j - \mu_j)^t \quad (2.6)$$

où μ_j est la moyenne de D_j . On rappellera que μ_j devrait être proche de zéros puisque l'ondelette utilisée a 4 moments nuls.

2.3.2 L'enregistrement «à vide»

La covariance spatiale de l'enregistrement «à vide»

Les matrices de variance-covariance des coefficients d'ondelettes d'un enregistrement «à vide» de 1,7 seconde au niveau de décomposition j où $1 \leq j \leq 6$ sont présentées à la figure 2.10.³ Une fenêtre temporelle de 1,7 seconde (2048 échantillons) est sélectionnée afin d'avoir suffisamment de coefficients au niveau $j=6$, soit 32 coefficients ($N_j=Nt/2^j$, voir figure 2.8). Les matrices sont normalisées par la valeur maximale de la variance de l'enregistrement. On observe très peu de couplage entre les capteurs, peu importe la bande spectrale. Les valeurs de la diagonale des matrices dominant sur les valeurs hors diagonale pour tous les niveaux j , sauf au premier niveau (a : 300-600 Hz) où la variance est trop faible à cause du filtre *anti-aliasing* du système d'acquisition (la fréquence de coupure du filtre est autour de 300 Hz).

3. Les données proviennent d'un enregistrement du sujet PL06. Les matrices de variance-covariance d'un enregistrement «à vide» du sujet PA65 sont présentées à la figure I-2 de l'annexe 1.

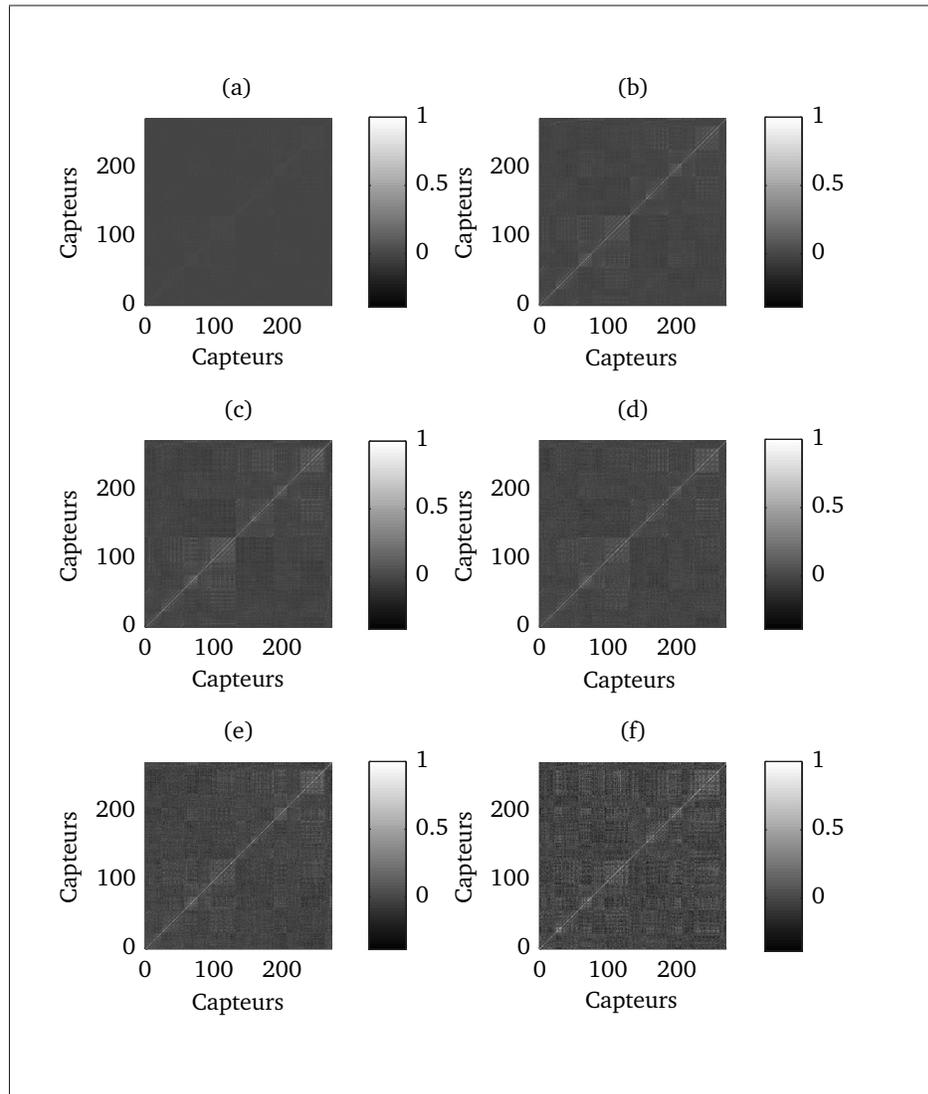


Figure 2.10 Les matrices de variance-covariance d'un enregistrement «à vide» de 1,7 s en fonction des niveaux de décomposition en ondelettes j (les matrices sont normalisées par la variance maximale de l'enregistrement)
 (a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz)
 (d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-38 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

La variance spatiale de l'enregistrement «à vide»

La variance spatiale des coefficients d'ondelettes aux niveaux de décompositions j où $1 \leq j \leq 6$ de cinq enregistrements «à vide» est présentée à la figure 2.11. Le profil de la variance demeure aussi le même sur toutes les bandes spectrales. L'ordre de grandeur des valeurs de la variance est aussi stable en fréquence, sauf au premier niveau de décomposition où la va-

riance est environ 10 fois plus faible à cause du filtre *anti-aliasing*. Le bruitage des matrices de variance-covariance et la légère augmentation de la variabilité inter-sujet qui augmente avec le niveau de décomposition est due à la diminution du nombre de coefficients. La stationnarité des enregistrements «à vide» observée dans le domaine temporel est aussi présente dans le domaine des ondelettes. Par conséquent, le couplage et la variance des capteurs MEG sont stables au cours du temps et en fréquence.

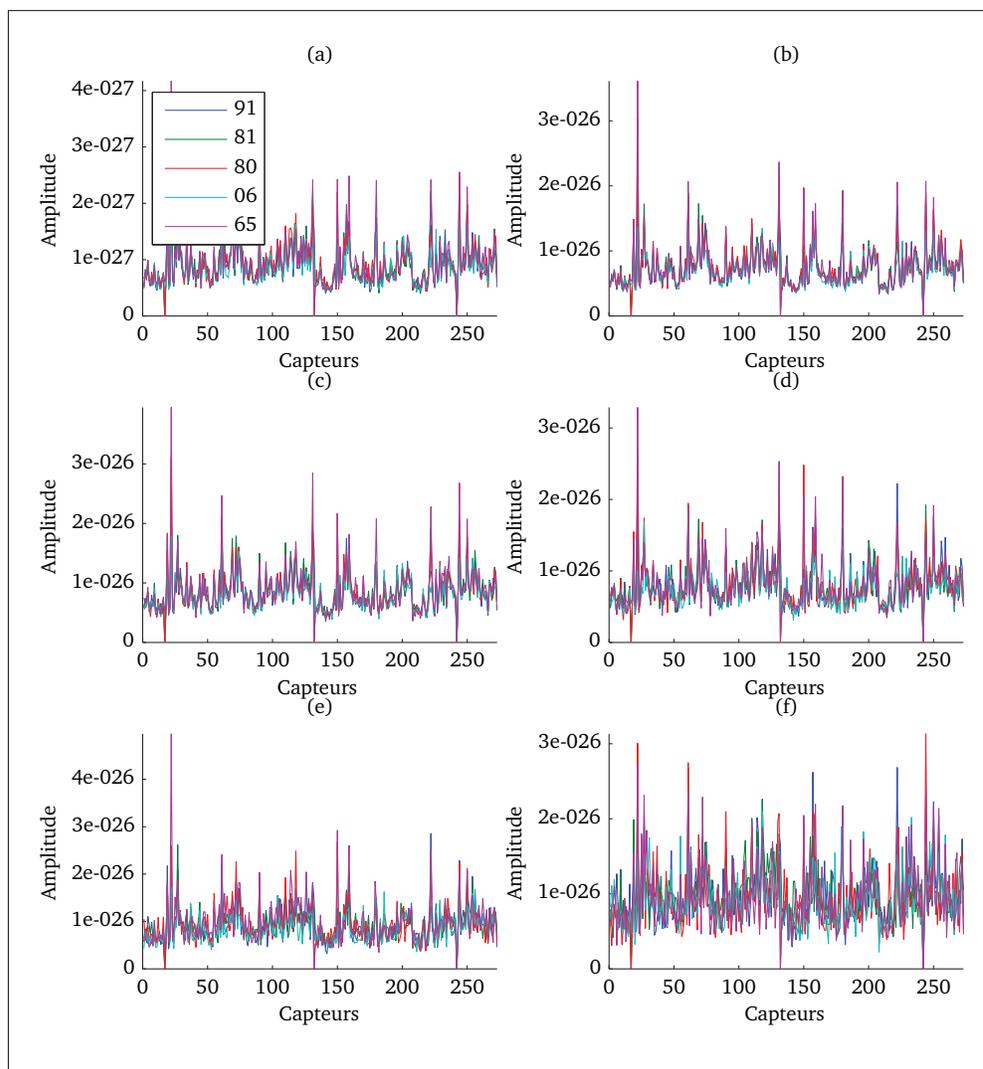


Figure 2.11 La variance spatiale d'enregistrements «à vide» de 1,7 s pour 5 sujets en fonction des niveaux de décomposition en ondelettes j
 (a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz)
 (d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-38 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

2.3.3 Les enregistrements du bruit physiologique

Les enregistrements de bruit physiologique sont proches du bruit en $1/f$ (se référer à l'introduction de la section 1.2). On sait que l'activité neuronale est plus susceptible de se synchroniser aux basses fréquences sur des régions plus étendues. Par conséquent, la variance et le couplage entre les capteurs pourraient être plus forts aux basses fréquences.

La covariance spatiale du bruit physiologique

Les matrices de variance-covariance des coefficients d'ondelettes d'un segment de 1,7 seconde (2048 échantillons) de bruit physiologique sont présentées à la figure 2.12. On remarque d'abord qu'un capteur se distingue par la mesure d'une variance élevée, en particulier aux fréquences supérieures à 75 Hz. L'observation de quelques enregistrements de bruit physiologique du même sujet a montré que le couplage entre les capteurs de chaque réalisation semble particulier.⁴ Néanmoins, tel qu'attendu, le couplage des enregistrements analysés est nettement plus apparent aux niveaux de décompositions j supérieurs à 3 (d, e et f), c'est-à-dire inférieur à 75 Hz. En effet, les matrices de variance-covariance, aux niveaux de décompositions j inférieurs à 4 (> 75 Hz) (a, b et c), montrent un comportement similaire aux matrices de variance-covariance des coefficients d'ondelettes des enregistrements «à vide». Il y aurait donc très peu d'activité cérébrale physiologique mesurée aux fréquences supérieures à 75 Hz.

La variance spatiale du bruit physiologique

La variance spatiale des coefficients d'ondelettes aux niveaux de décompositions j où $1 \leq j \leq 6$ de bruit physiologique du sujet PL06 pour 4 différentes fenêtres temporelles de 1,7 seconde (2048 échantillons) est présenté à la figure 2.13. Les deux premières fenêtres temporelles proviennent d'un premier enregistrement tandis que la troisième et la quatrième fenêtre proviennent d'un deuxième enregistrement. Dans les deux enregistrements, les fenêtres sont juxtaposées temporellement. Tel qu'attendu, l'expression de la variance du bruit physiologique diffère entre les premiers ($1 \leq j \leq 3, > 75$ Hz) (a, b et c) et les derniers ($4 \leq j \leq 6, < 75$ Hz)

4. Les matrices de variance-covariance d'un deuxième segment de 1,7 seconde de bruit physiologique du sujet PL06 sont présentées à la figure I-4 de l'annexe 1. On peut y observer un couplage relativement fort dans le cadran supérieur droit qui persiste dans toutes les bandes spectrales.

(d, e et f) niveaux de décompositions j . En effet, la variance des premiers niveaux j rappelle celle des enregistrements «à vide». De plus, la variabilité de la variance entre les différentes fenêtres temporelles semble accentuée à $j=5$ (e) et $j=6$ (f) (entre 9 et 36 Hz). L'activité cérébrale se manifeste davantage aux basses fréquences, soit aux niveaux de décomposition supérieurs à $j=3$ (< 75 Hz).

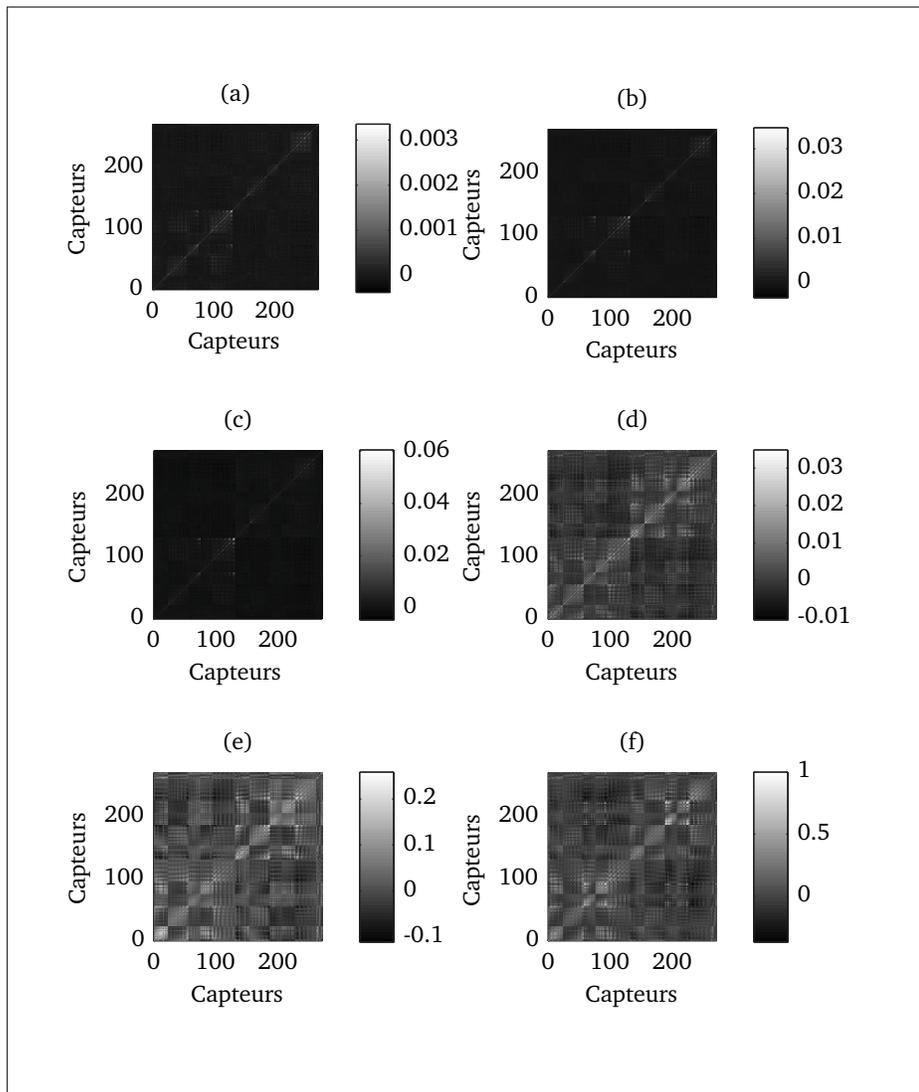


Figure 2.12 Les matrices de variance-covariance d'un segment de bruit physiologique de 1,7 s du sujet PL06 en fonction des niveaux de décomposition en ondelettes j (les matrices sont normalisées par la variance maximale de l'enregistrement)
 (a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz)
 (d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-38 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

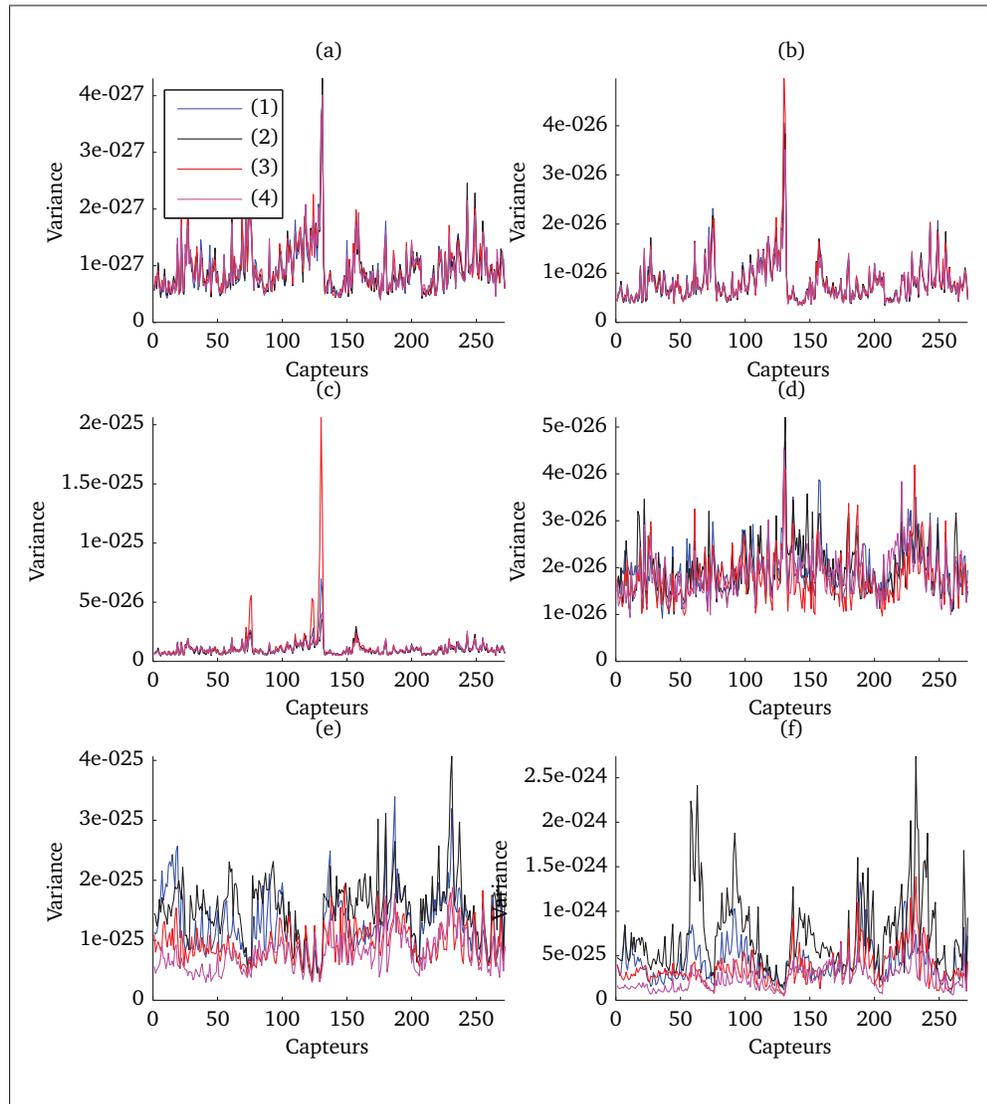


Figure 2.13 La variance spatiale de 4 fenêtres temporelles de bruit physiologique du sujet PL06 en fonction des niveaux de décomposition en ondelettes j (1) de 0 à 1,71 s de l'enregistrement 1 (2) de 1,71 à 3,41 s de l'enregistrement 1 (3) de 0 à 1,71 s de l'enregistrement 2 (4) de 1,71 à 3,41 s de l'enregistrement 2 (a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz) (d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-38 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

2.3.4 La comparaison de la variance du bruit «à vide» et du bruit physiologique

L'analyse des mesures MEG a permis d'observer une similarité entre la variance d'enregistrement «à vide» et du bruit physiologique dans la bande de fréquences 75-600 Hz, soit aux niveaux de décomposition d'ondelettes $j=1$ à $j=3$. À partir du niveau $j=3$, la variance du bruit

physiologique augmente en fonction du niveau de décomposition en ondelette, une augmentation due au processus $1/f$.

La variance moyenne sur tous les capteurs

L'augmentation de la variance du bruit physiologique en comparaison à celle de la variance des enregistrements «à vide» est montrée à la figure 2.14. Chaque courbe présente la variance moyenne d'un enregistrement («à vide» ou du bruit physiologique) sur tous les capteurs et la barre d'erreur indique l'écart-type des variances des capteurs. On notera que l'axe des ordonnées est logarithmique afin de mieux discerner la croissance de la variance du bruit physiologique. De plus, à partir du niveau $j=8$ le nombre de coefficients en ondelettes est insuffisant et la variance mesurée n'est plus valable, ainsi seule la variance des coefficients des niveaux inférieurs à $j=9$ est affichée (les enregistrements durent 6,8 s).

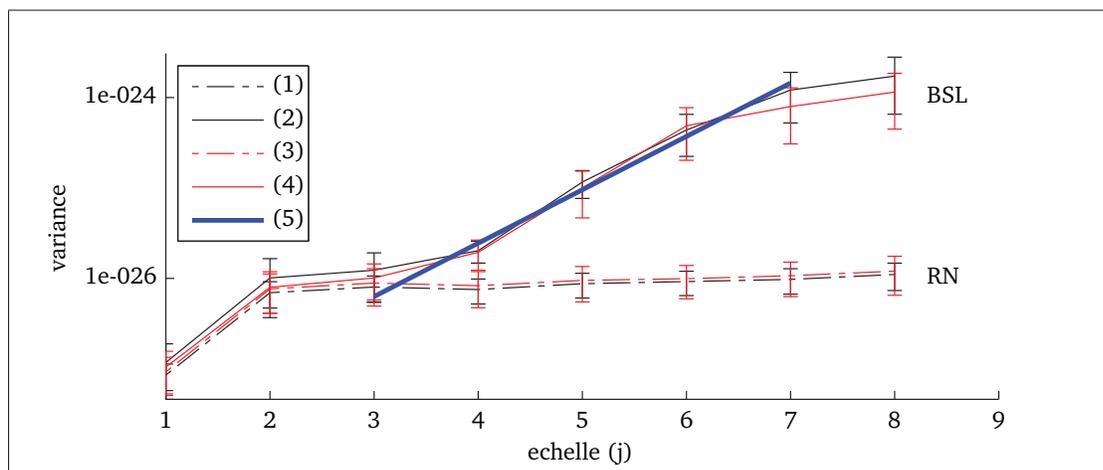


Figure 2.14 La variance spatiale moyenne des coefficients d'ondelettes d'enregistrements de bruit de deux sujets en fonction des échelles $j=1$ à $j=8$
 (1) enregistrement «à vide» du sujet PL06 (2) bruit physiologique du sujet PL06
 (3) enregistrement «à vide» du sujet PA65 (4) bruit physiologique du sujet PA65
 (5) la régression linéaire entre $j=4$ à $j=7$ (allongée jusqu'à $j=3$)

La régression linéaire est calculée entre les échelles $j=4$ à $j=7$ de l'enregistrement du bruit physiologique du sujet PL06. La droite de la régression est allongée jusqu'à l'échelle $j=3$ afin de mieux comparer la pente estimée à la pente réelle du processus $1/f$. On observe que la droite

régressé est proche de celle des données réelles. Il est possible que le matériel électronique produise du bruit $1/f$ (Weissman (1988)). Toutefois, la stabilité de la variance de l'enregistrement «à vide» en fonction des échelles démontre que la variance d'échelle en $1/f$ mesuré ne provient pas du bruit de l'instrument MEG. D'ailleurs, cette stabilité en fréquence des données «à vide» démontre aussi que la transformation en ondelettes n'est pas responsable de la variance d'échelle observée. La représentation par ondelettes multi échelles est donc appropriée pour décorréler les niveaux d'un processus $1/f$.

Le profil de la variance spatiale

La variance du signal mesuré par les capteurs des enregistrements «à vide» est stable en fréquence, toutefois il y a une disparité entre les capteurs. Autrement dit, chaque capteur mesure «à vide» la même variance ou énergie à travers différentes bandes spectrales, mais mesure chacun une énergie unique.⁵ Cette disparité entre les capteurs provient, d'une part, du bruit électronique de la MEG et d'autre part de la différence entre les gains des capteurs. Le bruit électronique s'additionne à un enregistrement d'activité cérébrale, mais la disparité des gains des capteurs amplifie inégalement l'activité mesurée. Il est légitime de se demander si cette variabilité entre les capteurs est perceptible sur les enregistrements de bruit physiologique. La figure 2.15 présente la superposition de la variance des coefficients d'ondelettes d'un enregistrement «à vide» et du bruit physiologique pour les niveaux $j=1$ à $j=6$.⁶ L'énergie mesurée «à vide» par les capteurs (observable par le profil de la variance de l'enregistrement «à vide») est perceptible dans le profil de la variance de l'activité cérébrale. La figure 2.16 présente les variances précédentes normalisées entre 0 et 1 afin de mieux comparer les profils de la variance des deux types d'enregistrements à chaque échelle. La variance de l'activité cérébrale est effectivement modulée par celle de l'enregistrement «à vide», et ce à toutes les échelles. Toutefois, l'ordre de grandeur de la variance de l'activité cérébrale domine celle de l'enregistrement «à vide» aux fréquences inférieures à 75 Hz ($j>3$).

5. La figure I-4 de l'annexe 1 présente la courbe de la variance des coefficients d'ondelettes de chaque capteur pour un enregistrement «à vide» et de bruit physiologique du sujet PA65.

6. Les données proviennent d'enregistrements du sujet PA65.

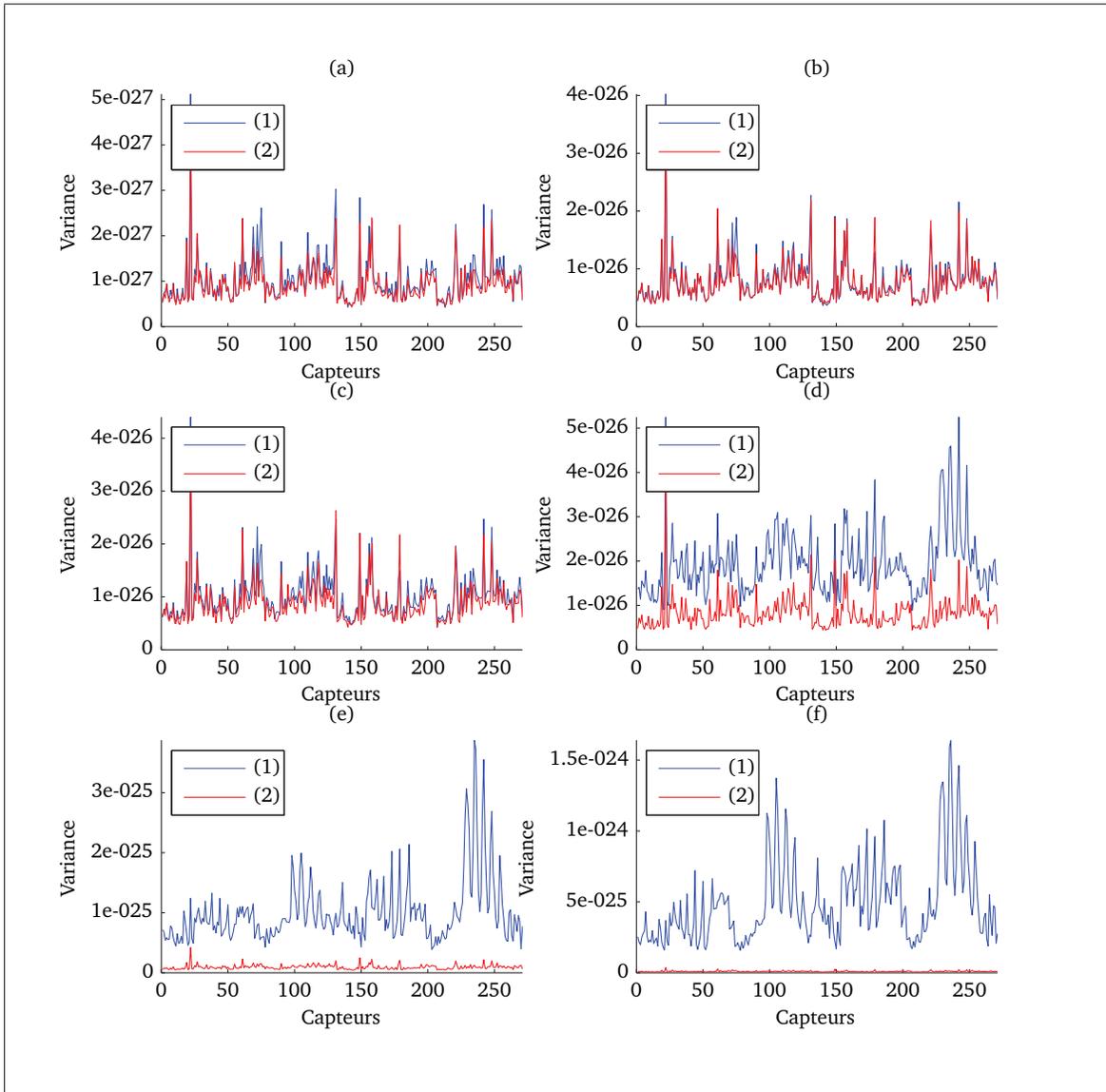


Figure 2.15 La variance des coefficients en ondelettes d'enregistrements de bruit physiologique (1) ou «à vide» (2) d'une durée de 6,8 s du sujet PA65 en fonction des niveaux j ($1 \leq j \leq 8$)
 (a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz)
 (d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-38 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

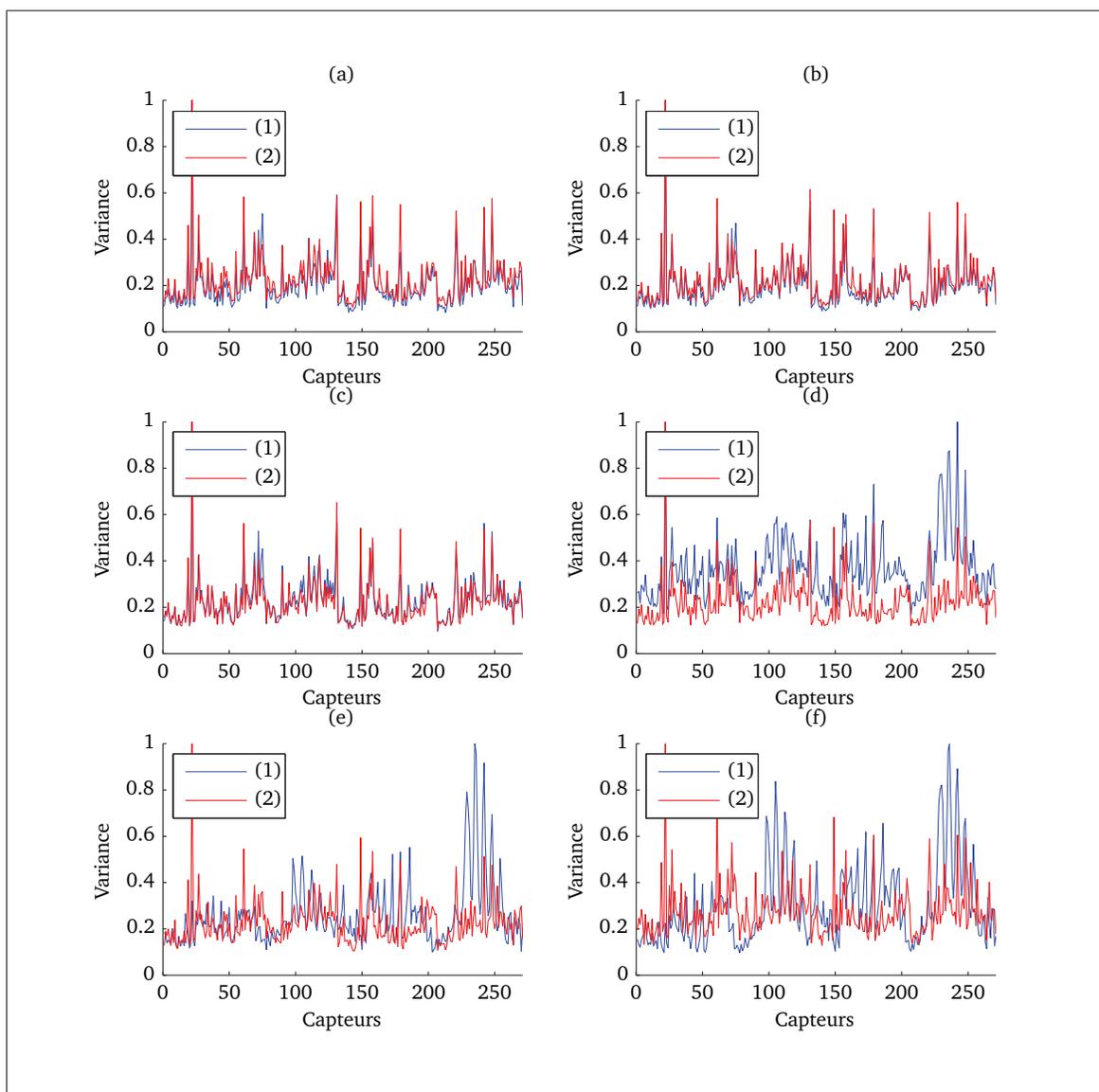


Figure 2.16 La variance normalisée des coefficients en ondelettes d'enregistrements de bruit physiologique (1) ou «à vide» (2) d'une durée de 6,8 s du sujet PA65 en fonction des niveaux j ($1 \leq j \leq 8$)
 (a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz)
 (d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-38 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

2.4 La conclusion

Le bruit de mesure

L'analyse des enregistrements «à vide» révèle une bonne stationnarité du bruit de mesure. En effet, la variance du signal ainsi que le couplage entre les capteurs sont stables dans le temps, peu importe la durée de l'enregistrement. Même l'énergie mesurée «à vide» par chaque capteur est stable en fréquence. Or, cette énergie n'est pas la même pour chaque capteur. Cette disparité entre les capteurs amplifie inégalement l'activité mesurée et façonne le profil de la variance de l'activité cérébrale. Par contre, il y a très peu de couplage entre les capteurs.

Le bruit physiologique

L'analyse de différents segments d'enregistrements d'activité cérébrale révèle une variabilité du bruit physiologique, surtout pour de courtes fenêtres temporelles. Ces segments deviennent cependant plus stationnaires sur une longue fenêtre temporelle (d'une durée d'environ 7 secondes). On perçoit même un profil de variance spatiale comparable entre deux sujets qui diffère de celui d'un enregistrement «à vide» (enregistrement non filtré ou en «large bande»). Cette structure de variance spatiale partagée entre deux sujets pourrait correspondre aux réseaux de repos. Or, les analyses en ondelettes ont montré que le profil de la variance spatiale d'un enregistrement de bruit physiologique de 7 secondes ressemble étrangement à la celui de l'enregistrement «à vide» pour les coefficients en ondelettes des niveaux $j=1$ à $j=6$, soit la bande de fréquence de 9,4-600 Hz. La différence observée dans le profil de la variance spatiale des enregistrements non filtrés résiderait surtout dans les signaux basses fréquences (<9 Hz) non représentés par les coefficients d'ondelettes des niveaux $j=1$ à $j=6$. D'ailleurs, les réseaux de repos sont surtout mesurés aux très basses fréquences (< 2 Hz, voire < 0.1 Hz) en MEG (de Pasquale *et al.* (2010)). Néanmoins, il serait imprudent de caractériser le bruit physiologique ou les réseaux de repos par la variance spatiale d'enregistrements de longue durée. En effet, l'activité physiologique prise sur une longue période est très moyennée et le gain des capteurs devient perceptible dans le profil de la variance spatiale.

Le bruit présent dans les données MEG

Les données d'une acquisition MEG avec un sujet, analysées sur une courte fenêtre temporelle, sont une réalisation unique d'une activité cérébrale généralement focale. De plus, on cherche généralement à débruiter ou à localiser une activité spécifique qui se démarque de l'activité de fond. Par conséquent, le profil de la variance de cette courte réalisation devrait se différencier du profil de la variance spatiale d'enregistrements «à vide». Ceci dit, la différence entre les gains des capteurs devrait être négligeable dans l'analyse d'activité spécifique. Par ailleurs, le seul niveau de bruit assurément présent dans une courte fenêtre temporelle d'un enregistrement d'activité cérébrale est le bruit de mesure. Par conséquent, seul l'enregistrement «à vide» devrait être utilisé pour débruiter un signal d'activité cérébrale ou pour contraindre le niveau de bruit de la localisation de sources. Néanmoins, les analyses en ondelettes ont montré que l'activité cérébrale constitue un processus $1/f$ qui domine aux fréquences inférieures à 75 Hz ($j > 3$). La variance moyenne du bruit physiologique en fonction des niveaux j peut donc être tirée des coefficients d'ondelettes des enregistrements de bruit physiologique, surtout pour de longs enregistrements. Le niveau de bruit, le gain des capteurs ainsi que leur couplage peuvent être tirés des coefficients en ondelettes des niveaux inférieurs à $j=4$ (>75 Hz) d'un enregistrement avec sujet, si l'enregistrement «à vide» n'est pas disponible, puisque les analyses en ondelettes ont montré très peu d'activité cérébrale aux fréquences supérieures à 75 Hz. D'ailleurs, la matrice de variance-covariance des capteurs de la localisation des sources pourrait être forcée diagonale puisque le couplage entre les capteurs est négligeable.

CHAPITRE 3

LE DÉBRUITAGE PAR ONDELETTES

Le rapport signal sur bruit (SNR) d'activité cérébrale spécifique mesurée en MEG est faible. En guise d'exemple, on distingue à peine l'activité des BRAs, introduits au chapitre 1 dans l'encadré de la figure 0.1. Ce faible SNR complique la localisation des générateurs corticaux. Une méthode couramment utilisée pour augmenter le SNR des mesures MEG consiste à moyennner plusieurs enregistrements d'une activité spécifique. En effet, la moyenne de plusieurs enregistrements réduit la composante aléatoire tout en préservant le signal d'intérêt, s'il est constant à travers les enregistrements. Cette moyenne repose donc sur l'hypothèse que les signaux des différents enregistrements proviennent des mêmes générateurs corticaux et suivent la même dynamique.

Pour qu'une activité puisse être débruitée par la moyenne de plusieurs enregistrements, elle doit répondre à une des propriétés suivantes :

- Une morphologie qui permet le recalage de plusieurs réalisations ;
Exemple : la pointe épileptique (voir l'activité pointée par les flèches de la figure 0.1).
- Être reproductible ;
Exemple : une activité évoquée, obtenue en présentant un stimulus sensoriel au sujet.

Or, on s'intéresse ici à l'activité spontanée qui se manifeste surtout sous forme d'oscillations. Les oscillations spontanées, telles les BRA, sont difficiles à recaler et ne sont pas reproductibles. Ce mémoire propose d'augmenter le SNR d'oscillations spontanées par une méthode de débruitage par ondelettes. L'objectif est de localiser précisément les générateurs corticaux d'oscillations spontanées analysées en réalisation unique malgré le faible SNR.

Le seuillage des coefficients en ondelettes

Le débruitage par ondelettes repose sur le seuillage des coefficients en ondelettes susceptibles de contenir surtout du bruit de sorte à réduire le niveau de bruit du signal (Donoho et Johnstone

(1994)). Le seuillage des coefficients en ondelettes repose sur l'orthogonalité des filtres de la décomposition en ondelettes. En effet, les filtres de Daubechie représentés par la fonction d'ondelette $\psi_{j,k}(t)$ (se référer au chapitre 2, section 2.3.1) où j est le niveau de dilatation et k l'indice de translation sont orthogonaux : $\langle \psi_{j',k'}(t) | \psi_{j,k}(t) \rangle = 1$ pour $j'=j, k'=k$ et 0 ailleurs. La projection de la fonction $\psi_{j,k}(t)$, pour un j et un k , sur elle-même vaut 1 pour la même dilatation j et translation k , sinon elle est nulle. Cette propriété permet d'obtenir, pour une grande classe de signaux, des coefficients en ondelettes essentiellement décorrelés, d'autant plus que l'ondelette aura un nombre de moment nuls élevé.

3.1 L'état de l'art

3.1.1 Les fonctions de seuillage

Il existe bon nombre de fonctions de seuillage. Néanmoins, les deux principales fonctions sont la fonction « hard » et la fonction « soft » de Donoho et Johnstone (1994). La fonction « hard » met à zéros tous les coefficients dont leur valeur absolue est inférieure à un seuil, elle est définie par : $\delta_{hard}(x) = (x)I(|x| > \tau)$, où x sont les coefficients d'ondelettes, τ le seuil et I la fonction indicatrice. La fonction « hard » contient une non-linéarité du premier ordre puisque les coefficients légèrement inférieurs au seuil sont mis à zéro tandis que leurs voisins légèrement supérieurs sont conservés. La fonction « soft » remédie à ce problème en seuillant tous les coefficients selon l'équation : $\delta_{soft}(x) = sign(x)(|x| - \tau)I(|x| > \tau)$. Cependant, cette fonction réduit l'énergie du signal débruité et celui-ci pourra être, dans certains cas, trop lissé. La fonction de Fodor *et al.* (2001), appelée «Garrote», constitue un compromis. Elle est définie par :

$$\delta_{Garrote}(x) = \left(x - \frac{\tau^2}{x}\right)I(|x| > \tau) \quad (3.1)$$

La figure 3.1 illustre les trois différentes fonctions de débruitage pour un seuil de 0.3. L'abscisse et l'ordonnée correspondent respectivement à l'amplitude originale et à l'amplitude débruitée des coefficients.

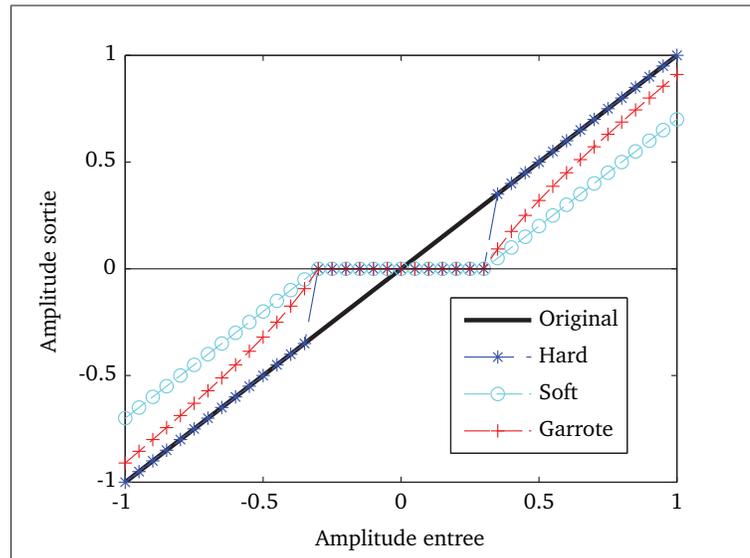


Figure 3.1 Les fonctions de seuillage « hard » « soft » et « Garrote » ($\tau = 0, 3$)

La valeur du seuil τ des fonctions de débruitage repose sur l'estimation du bruit présent dans les données. Donoho et Johnstone (1994) propose d'utiliser le seuil universel lorsqu'on possède peu d'information permettant d'estimer le niveau de bruit des données :

$$\tau = \sqrt{2 \ln(N)} \sigma \quad (3.2)$$

où, N est le nombre échantillons et σ l'écart type du bruit. Ce seuil est obtenu à partir de l'espérance de la valeur maximale observée sur N échantillons d'un processus gaussien d'écart type σ . Cependant, il peut être difficile d'estimer σ . C'est pourquoi Donoho et Johnstone (1994) suggère de combiner le seuil universel à un estimateur robuste. Ainsi, σ peut être estimé par la médiane des écarts (en valeur absolue) entre les coefficients du premier niveau de décomposition en ondelettes et leur médiane (MAD : Median Absolute Deviation) :

$$MAD = \text{median}(|x - \text{median}(x)|) \quad (3.3)$$

où x sont les coefficients en ondelettes du premier niveau de la décomposition. La division de ce seuil par 0.6745 permet de calibrer l'estimateur pour une distribution gaussienne. Le choix du premier niveau de décomposition est soutenu par l'hypothèse que seuls quelques coefficients

de grande amplitude devraient corrompre les nombreux coefficients de la première échelle majoritairement du bruit gaussien. Finalement, ce seuil universel combiné à l'estimateur de l'écart type du bruit donne l'expression suivante :

$$\tau_{MAD} = \frac{\sqrt{2 \ln N} \times MAD}{0.6745} \quad (3.4)$$

3.1.2 Le seuillage multivarié

Le débruitage par ondelettes est généralement utilisé sur un seul signal, mais rarement sur plusieurs signaux corrélés.¹ Or, les enregistrements MEG se font sur plus d'une centaine de capteurs sur lesquels l'activité cérébrale est projetée. Les signaux de l'enregistrement sont donc fortement corrélés spatialement et un débruitage robuste des enregistrements ne peut ignorer les corrélations qui seront ultimement cruciales pour reconstruire les générateurs.

Aminghafari *et al.* (2006) et Lina *et al.* (2012) ont proposé une procédure de seuillage qui tient compte de la covariance entre les différentes variables d'un ensemble de données. L'idée consiste à décorréler les données avant de les seuiller et finalement restaurer la covariance originale aux données débruitées.

Dans les travaux de Aminghafari *et al.* (2006) la décorrélation des données est réalisée par une projection de celles-ci dans le repère décorrélé des coefficients en ondelettes du premier niveau de décomposition des données. Dans les travaux de Lina *et al.* (2012), les données sont décorrélées par leur composante temporelle. Aucune de ces méthodes ne tient compte de la corrélation des données à chaque niveau de décomposition en ondelettes. Or, nos analyses d'enregistrements MEG présentées au chapitre 2, ont montré que la covariance des capteurs d'enregistrements d'activité cérébrale dépend du niveau de décomposition en ondelettes. Par conséquent, la méthode d'Aminghafari *et al.* (2006), si elle est modifiée pour une décorrélation des données en fonction du niveau de décomposition en ondelettes, est particulièrement appropriée aux mesures MEG qui font l'objet de ce travail.

1. Le débruitage par ondelettes est toutefois utilisé en deux dimensions (en imagerie), mais dans ce cas les corrélations spatiales suivent généralement des modèles préétablis.

3.2 La méthode proposée pour le débruitage de mesures MEG

Les approches introduites dans la section 1.1 ont permis d'élaborer une méthode originale de débruitage applicable aux données MEG. En effet, nous proposons 1) d'utiliser (τ_{MAD}) le seuil universel combiné à l'estimateur robuste de Donoho et Johnstone (1994), 2) la fonction de débruitage «Garrote» de Fodor *et al.* (2001) et 3) la stratégie de Aminghafari *et al.* (2006) pour préserver la covariance spatiale des signaux. La décorrélation des données sera appliquée en fonction des échelles de décomposition en ondelettes. De plus, l'écart type du bruit (le σ du seuil universel de l'équation (3.2)) ne sera pas calculé sur les coefficients de la première échelle de décomposition des données, tel que suggéré par Donoho et Johnstone (1994), Aminghafari *et al.* (2006) et Lina *et al.* (2012). Dans notre approche, il sera calculé sur les données d'un enregistrement «à vide», pour chaque niveau de décomposition en ondelettes. Étant donné que la méthode proposée repose principalement sur les travaux d'Aminghafari *et al.* (2006), les modifications apportées à sa démarche seront justifiées au cours de cette section réservée à détailler la méthode.

3.2.1 La décorrélation des variables

Les enregistrements MEG comprennent plus d'une centaine de capteurs représentant un ensemble de variables mutuellement corrélées. Cette corrélation entre les capteurs est une information importante pour la description des mécanismes qui engendrent l'activité cérébrale et doit être conservée. Le seuillage multivarié dans le domaine des ondelettes n'est valable que pour des variables décorréliées. Par conséquent, une décorrélation spatiale des données MEG est préalable au seuillage des coefficients en ondelettes. Dans notre approche, la décorrélation sera faite à chaque niveau de décomposition en ondelettes puisque l'analyse du chapitre 2 a montré que la covariance spatiale de l'activité cérébrale ne se manifeste pas de la même façon sur toutes les bandes spectrales. La décorrélation sera faite par une projection des signaux des capteurs (les variables) dans un repère orthogonal. Ce repère est obtenu par la décomposition en valeur singulière de la matrice de variance-covariance des capteurs. Chacune des étapes de la décorrélation sera détaillée dans cette section-ci.

La définition des données en ondelettes

Posons J le nombre de décompositions multi échelles et j le niveau de décomposition, où j varie de 1 à J . Les coefficients d'ondelettes des données $m(t)$ sont écrits sous forme de matrices D_j dont le nombre de lignes et le nombre de colonnes correspondent respectivement au nombre de capteurs N_c et au nombre de coefficients au niveau j . La figure 3.2 illustre la matrice $m(t)$ et les matrices D_j , dont leur nombre de coefficients au niveau j vaut $Nt/(2^j)$. (On rappelle que Nt est le nombre d'échantillons temporels.)

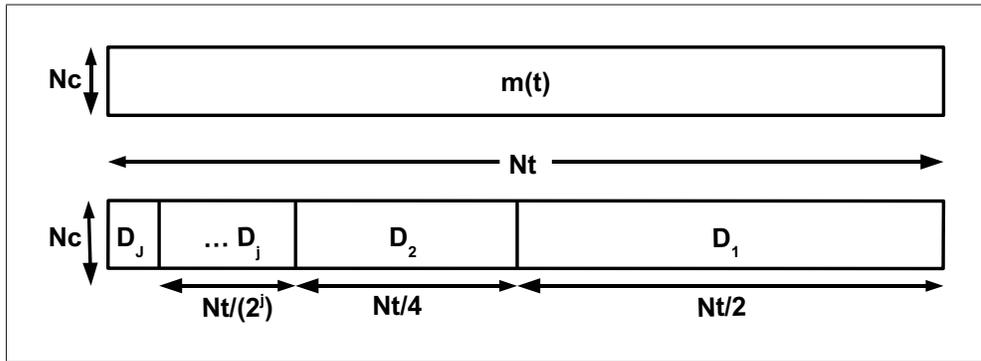


Figure 3.2 Le schéma des données MEG à débruiter

La matrice de variance-covariance des capteurs

La méthode proposée dans ce mémoire distingue deux aspects du problème. D'une part, il y a les matrices de covariances des données à débruiter permettant la décorrélation spatiale. D'autre part, il y a le niveau de bruit qui permet de seuiller les variables décorrélées. Aminghafari *et al.* (2006) suggère de travailler avec une seule matrice de covariance de bruit utilisée pour la décorrélation et pour l'estimation de l'écart type du bruit.

La matrice de variance-covariance spatiale des données, à l'échelle j :

$$COV_j = \frac{1}{Nt/(2^j)}(D_j - \mu_j)(D_j - \mu_j)^t \quad (3.5)$$

où μ_j est la moyenne des coefficients pour chaque niveau de décomposition d'ondelettes j . Il y a donc une matrice de covariance de dimensions $N_c \times N_c$ par niveau j . À ce stade, la

procédure de débruitage de ce travail diffère de celle proposée par Aminghafari *et al.* (2006) puisque celui-ci travaille avec une seule matrice de variance-covariance des capteurs.

La matrice de covariance du bruit

Dans Aminghafari *et al.* (2006), la matrice de covariance du bruit est estimée à l'aide d'un déterminant de covariance minimum (MCD : Minimum Covariance Determinant) proposé par Rousseeuw (1984) et appliqué au premier niveau de décomposition des données. L'estimateur MCD calcule la matrice de covariance sur plusieurs sous-ensembles de données comprenant 75% du nombre d'échantillons². Il choisit ensuite la matrice de covariance ayant le plus petit déterminant. En supposant que la première échelle de décomposition ne devrait contenir que quelques coefficients de grande valeur parmi un grand nombre de coefficients de petite valeur typiques d'un bruit gaussien, l'estimateur MCD identifie un sous-ensemble de données susceptible de ne représenter que le bruit. Ce point est justifié dans le cadre des travaux de Aminghafari *et al.* (2006) puisque cette matrice de covariance est utilisée pour la décorrélation et l'estimation de l'écart type du bruit σ dans l'expression du seuil universel de l'équation (3.2). Notre méthode propose plutôt d'utiliser une matrice de covariance calculée à chaque niveau de décomposition en ondelettes des données pour réaliser la décorrélation. Ceci permet de préserver la covariance spatiale générée par l'activité cérébrale à chaque niveau de décomposition en ondelettes. Notre estimation de σ sera détaillée dans la description de l'application du seuil (section 2.2). Outre l'utilisation de matrices de covariance différentes de celle utilisée par Aminghafari *et al.* (2006), le reste de la méthode de débruitage repose sur ces travaux.

La décomposition en valeurs singulières de la matrice de covariance

La décorrélation spatiale des mesures MEG est faite en projetant les signaux dans un repère orthogonal. Ce repère orthogonal est estimé par la décomposition en valeurs singulières (SVD) de la matrice de covariance des capteurs :

$$COV_j = U_j \Gamma_j U_j^t \quad (3.6)$$

2. Une technique de ré-échantillonnage

Γ_j est une matrice diagonale de la variance de chaque composante singulière i (où $\lambda(i)$, $1 \leq i \leq N_c$) et U_j est une matrice orthogonale $N_c \times N_c$ dont chaque colonne représente une distribution spatiale d'une composante (une combinaison de capteurs). La première composante explique la plus grande variance (la valeur $\lambda(1)$), ensuite la valeur des variances ($\lambda(i)$) décroît rapidement en fonction de l'indice des composantes et atteint parfois zéro³. En effet, si le rang de la matrice COV_j est inférieur au nombre de capteur N_c , les composantes dont leur indice est supérieur à ce rang auront une énergie très proche de zéro. Les matrices Γ_j et U_j sont tronquées de sorte à conserver $1 \leq i \leq rank(COV_j)$. Notons Γ'_j et U'_j les matrices tronquées. Le rang de la matrice COV_j est, en pratique, estimé par le nombre de composantes nécessaires pour totaliser une énergie normalisée près de 1, à une précision numérique de $2.2204 * 10^{-16}$ (la précision numérique de Matlab). L'énergie normalisée des $\lambda(i)$ est définie selon cette équation :

$$Ecn(i) = \sqrt{\lambda(i)^2 / \sum_{i=1}^{N_c} \lambda(i)^2} \quad (3.7)$$

En guise d'exemple, la figure 3.3 présente l'énergie normalisée(%), en fonction des composantes, des λ obtenus pour le niveau $j=6$ d'un enregistrement MEG de 2048 échantillons temporels. On notera que la SVD est appliquée sur 32 coefficients en ondelettes ($j=6$) de 272 capteurs. (Le trait vertical pointillé coïncide avec le rang de la matrice ou le nombre de composantes significatives.) On observe que le nombre de composantes singulières significatives (31) correspond, à une composante près, au nombre de coefficients en ondelettes (32) représentant l'information de l'enregistrement MEG au niveau $j=6$. Il existe donc beaucoup moins de variables décorréelées (virtuelles) que de capteurs réels à ce niveau puisqu'il y a moins de coefficients en ondelettes que de capteurs pour représenter l'information contenue au niveau $j=6$. On rappellera que le nombre de coefficients en ondelettes propre à chaque niveau j de décomposition vaut $Nt/(2^j)$ où Nt est le nombre d'échantillons temporels. Ainsi, le nombre d'électrodes virtuelles diminuera en fonction du nombre de coefficients pour les niveaux j dont $Nt/(2^j) \leq N_c$.

3. Un plus long enregistrement permettrait d'obtenir une matrice Γ_j dont toutes les valeurs de variances λ seraient significatives.

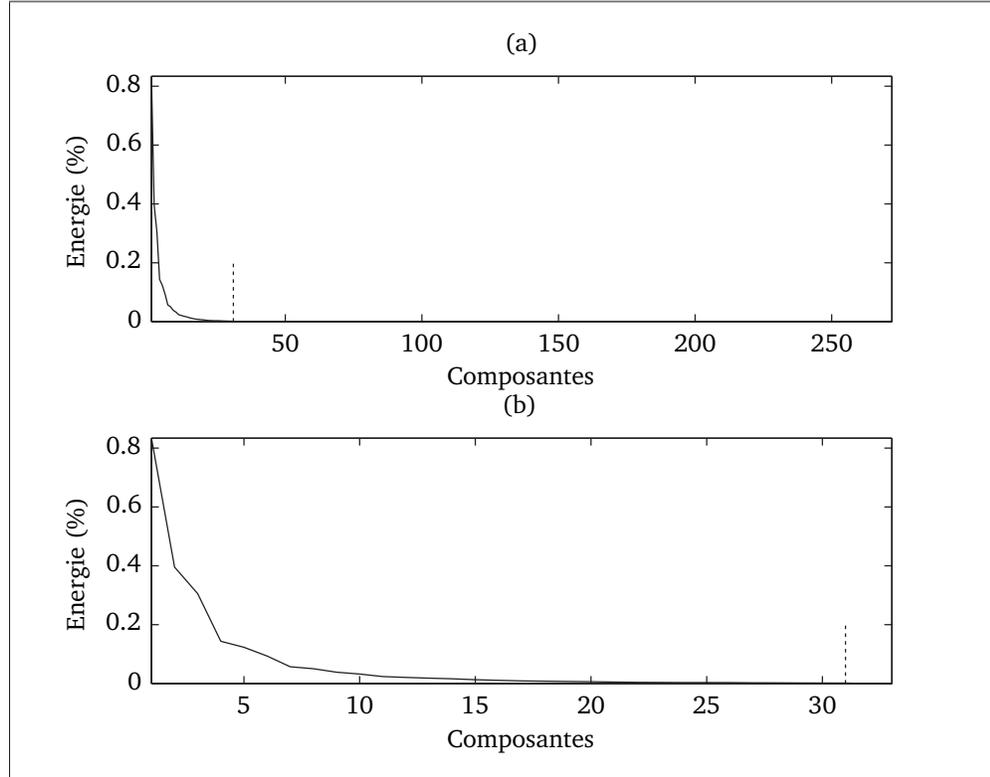


Figure 3.3 L'énergie normalisée(%) de λ
 (a) l'énergie en fonction des 272 composantes
 (b) l'énergie en fonction des 31 composantes conservées

La projection dans le repère orthogonal

Les projections de D_j dans le repère défini par les colonnes de la matrice U_j' sont décorrélées. En effet, la matrice U_j' représente un repère orthogonal puisqu'elle est unitaire et réelle.⁴ La figure 3.4 montre l'opération de projection qui définit la matrice des données décorrélées, D_j^* . Ainsi, le produit de la première colonne de U_j' avec la matrice D_j donne le vecteur des coefficients de la première électrode virtuelle (ou la composante $i=1$ suivant la nomenclature de ce mémoire). Les dimensions de D_j^* sont du nombre de composantes conservées par le nombre de coefficients en ondelettes $Nt/(2^j)$. Le nombre de composantes singulières conservées est noté Nbc_j .

4. La multiplication d'elle-même avec sa transposée donne une matrice identité ($U'U'^t = I$).

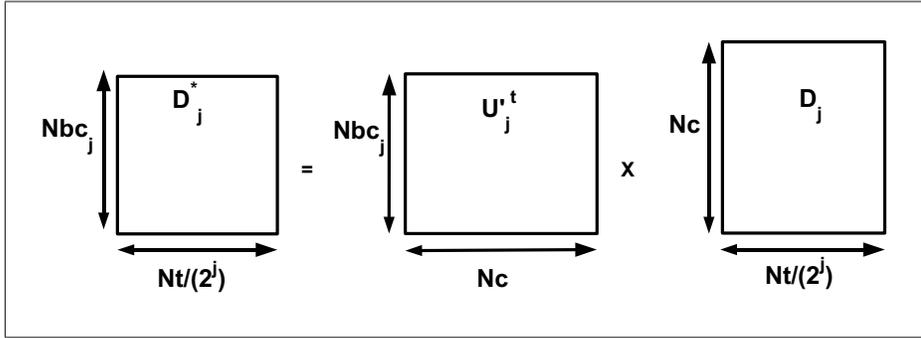


Figure 3.4 La décorrélation des coefficients en ondelettes

3.2.2 L'application du seuil

La valeur du seuil du débruitage, τ_{MAD} de l'équation (3.4), repose sur l'estimation de l'écart type du bruit. On rappelle que Aminghafari *et al.* (2006) travaille avec une matrice de covariance de bruit estimée (par la recherche du déterminant minimum MCD) sur les coefficients d'ondelettes du premier niveau de décomposition des données à débruiter. Ainsi, il estime l'écart type du bruit par cette matrice de covariance. Dans notre contexte, le bruit est estimé sur un enregistrement «à vide». L'analyse de la variance faite au chapitre 2 a montré que ce signal est stationnaire, l'estimateur MCD est donc ici superflu. On cherche à estimer le niveau de bruit qui corrompt chaque électrode virtuelle des données à débruiter. La méthode proposée dans ce mémoire consiste à projeter les coefficients d'ondelettes d'un enregistrement «à vide» dans le repère des canaux virtuels U_j^t , estimé sur les données à débruiter. Ainsi, l'écart-type du signal «à vide» présent sur chaque électrode virtuelle représente σ qui initialise le seuil τ de l'équation (3.2). L'écart-type du bruit σ pour chaque composante i est estimé par MAD de l'équation (3.3) à chaque niveau j de la décomposition en ondelettes. Le seuil $\tau_{j,i}$ du débruitage, basé sur le bruit d'un enregistrement «à vide» a donc pour expression :

$$\tau_{i,j} = \frac{\sqrt{2 \ln(Nj)} \times MAD_{i,j}}{0.6745} \quad (3.8)$$

On note que le nombre d'échantillons temporels Nt de l'équation (3.4) est remplacé par le nombre de coefficients d'ondelettes Nj du niveau j . On tient compte ainsi que le seuil est calculé pour chaque niveau de décomposition. Donoho et Johnstone (1994) propose en effet

d'initialiser ce seuil en fonction du nombre de coefficients présent au niveau où le seuil s'applique. Enfin, tous les coefficients décorrélés D_j^* sont seuillés avec la fonction «Garrote» selon leur composante i et leur niveau j pour obtenir les coefficients débruités \widehat{D}_j^* .

3.2.3 La reconstruction des données débruitées

Les données débruitées \widehat{D}_j^* dans le repère de U_j' peuvent être reconstruites sur les capteurs MEG. La corrélation spatiale des coefficients est en effet restaurée par la matrice U_j' :

$$\widehat{D}_j = U_j' \widehat{D}_j^* \quad (3.9)$$

où, on rappelle que la matrice U_j' (tronquée) de la distribution spatiale des composantes est orthogonale.

3.2.4 Le résumé des étapes de la méthode de débruitage

- a. Décomposer l'activité $m(t)$ en J niveaux d'ondelettes, D_j ($1 \leq j \leq J$) ;
Le nombre maximal de décompositions en ondelettes Nj_{max} vaut $\log_2(Nt)$ arrondi vers l'entier inférieur le plus près. Le niveau J vaut $Nj_{max} - 3$ afin d'éviter les effets de bord.
On notera que $J = Nj_{max}$ si $Nj_{max} \leq 3$;
- b. Décorrélérer spatialement D_j pour obtenir D_j^* :
 - (a) Calculer la matrice de variance-covariance COV_j de D_j .

$$COV_j = \frac{1}{Nt/(2^j)} (D_j - \mu_j)(D_j - \mu_j)^t,$$
 où Nt est le nombre d'échantillons temporels et μ_j la moyenne des coefficients en ondelettes.
 - (b) Décomposer COV_j en valeurs singulières ($COV_j = U_j \Gamma_j U_j^t$)
et conserver uniquement les composantes i telles que $1 \leq i \leq rank(D_j)$;
 U_j' symbolise U_j tronquée.

- (c) Projeter D_j dans le repère de U'_j : $D_j^* = (U'_j)^t D_j$;
- c. Calculer l'écart type du bruit $\sigma_{i,j}$ de D_j^* (pour chaque composante i et chaque niveau j) :
- (a) Transformer en ondelettes les données «à vide», $Dvide_j$ ($1 \leq j \leq J$) ;
- (b) Projeter $Dvide_j$ dans le repère de U'_j : $Dvide_j^* = (U'_j)^t Dvide_j$;
- (c) Calculer l'écart type $\sigma_{i,j}$ de chaque i de $Dvide_j^*$ selon l'estimateur MAD recalibré pour une distribution gaussienne.
- $$\sigma_{i,j} = \text{median}(|Dvide_{i,j}^* - \text{median}(Dvide_{i,j}^*)|) / 0.6745$$
- d. Seuiller les coefficients D_j^* avec «Garrote» selon le seuil universel basé sur $\sigma_{i,j}$.
- $$\delta_{Garrote}(x) = (x - \frac{\tau_{i,j}^2}{x}) I(|x| > \tau_{i,j}) \Big|_{x=D_{i,j}^*} \text{ où } \tau_{i,j} = \sqrt{2 \ln N} \sigma_{i,j}.$$
- \widehat{D}_j^* symbolise D_j^* seuillé ;
- e. Restaurer la covariance originale sur les coefficients seuillés, $\widehat{D}_j^* : \widehat{D}_j = U'_j \widehat{D}_j^*$;

3.3 La validation de la méthode de débruitage sur des données MEG simulées

L'objectif du débruitage est ici d'augmenter le rapport signal sur bruit (SNR : Signal to Noise Ratio) pour une activité cérébrale spontanée, en particulier si ce signal est une oscillation pour laquelle la moyenne est inappropriée. Chaque réalisation de l'oscillation est unique et la moyenne à travers un ensemble de réalisations détruirait les caractéristiques particulières de l'oscillation. Étant donné la grande diversité de l'activité cérébrale, notamment dans le contenu fréquentiel ou dans la durée de l'activité, on doit appliquer la méthode de débruitage sur plusieurs types d'enregistrements. Or, il est impossible de différencier véritablement l'activité recherchée de l'activité mesurée par la MEG, ainsi la validation du débruitage sur des signaux simulés s'avère des plus pertinentes.

La méthode de débruitage par ondelettes doit être validée sur des signaux simulés dont les générateurs corticaux sont connus. Les données simulées dans ce mémoire comprennent une

parcelle (surface d'environ 10 cm^2 sur le cortex) active à 56 Hz ou à 14 Hz, autrement dit des fréquences situées à un niveau de décomposition d'ondelettes de $j=4$ et $j=6$ pour une fréquence d'échantillonnage de 1200 Hz. Ces fréquences ont été choisies afin de reproduire un signal dans la bande spectrale gamma ($> 30 \text{ Hz}$) ou alpha (8-14 Hz) et bêta (14-22 Hz). La figure 3.5 illustre un exemple de parcelle d'activité simulée avec le signal de quelques capteurs. La taille de la parcelle active est définie par un ordre de voisinage de trois sur le maillage, soit une superficie d'environ 10 cm^2 sur le cortex. L'activité simulée affichée commence à osciller à 0,8 seconde à une fréquence de 56 Hz, dure six périodes (100 ms) et son SNR⁵ simulé vaut 1. Les capteurs MRO11 et MRT35 sont des capteurs positionnés sur le lobe droit, en occipital et en temporal, respectivement placés de façon à bien capter le signal simulé. Tandis que les capteurs MLT13 et MRC12 sont éloignés de la parcelle active puisqu'ils sont respectivement placés sur le lobe temporal gauche et central droit. Les données simulées durent 1,7 seconde (2048 échantillons), mais seule la fenêtre temporelle de 0,3 à 1,3 seconde est affichée.

3.3.1 La simulation de l'activité

L'activité est simulée sur les sources, puis elle est projetée sur les capteurs en utilisant la matrice de gain (matrice G de l'équation (4.2)). La matrice de gain est ici calculée à l'aide du logiciel OpenMEEG (Gramfort A. et M. (2010)) développé par l'institut de recherche INRIA. Le signal dans l'espace des capteurs est ensuite additionné à un enregistrement de bruit physiologique afin de bruyé la simulation et la rendre réaliste. L'amplitude de l'activité simulée est ajustée de façon à obtenir un SNR spécifique. (La figure 3.5 illustre un exemple d'activité simulée avec un SNR de 1.)

Le contrôle du SNR

Le bruit physiologique est préalablement transformée en ondelettes. Ensuite, seuls les coefficients d'un niveau jn (celui correspondant à l'activité oscillante simulée) sont retransformés en signal temporel. Ainsi, il est possible de calculer l'écart type du bruit physiologique pour jn . Enfin, l'activité simulée des capteurs est normalisée et additionnée à l'activité physiologique afin de contrôler le SNR de l'activité.

5. Les détails du calcul du SNR suivront

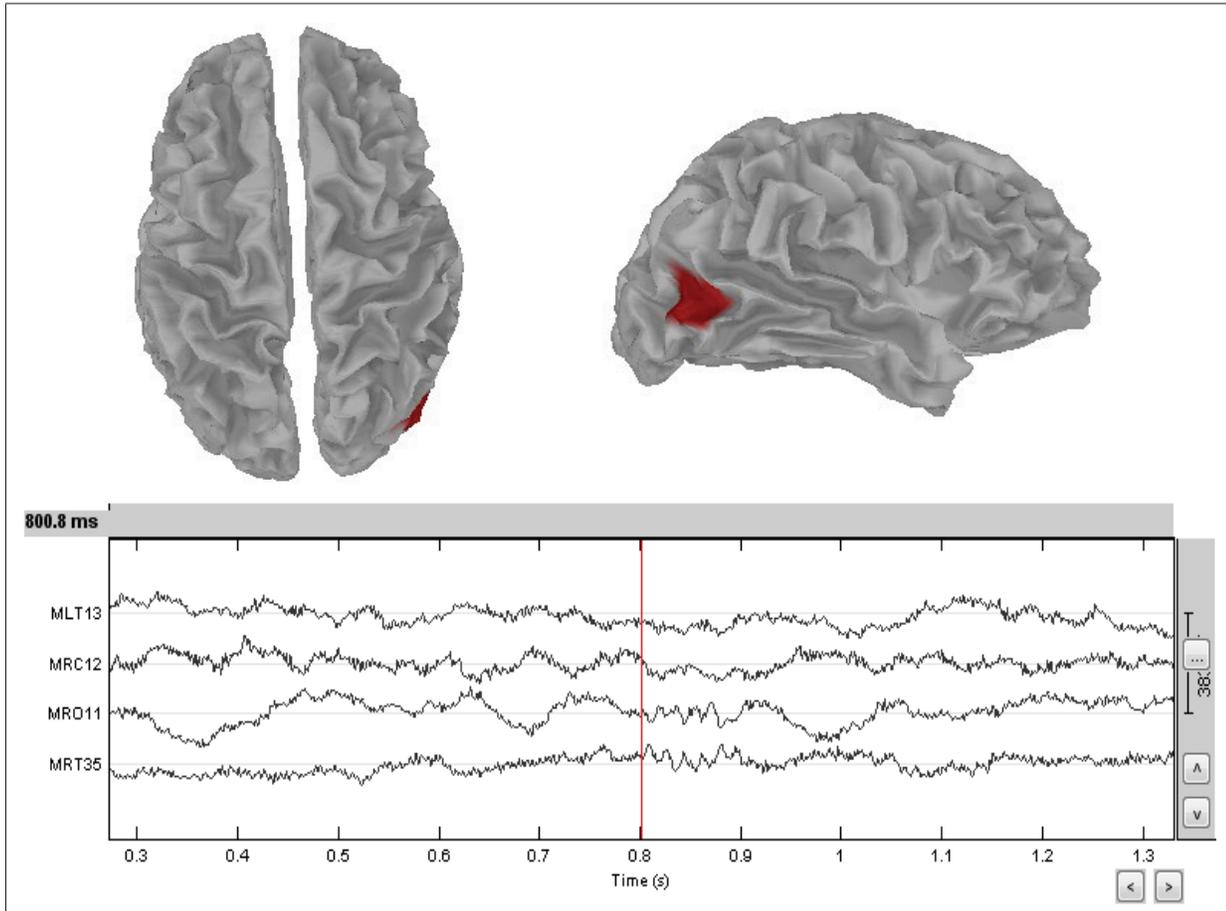


Figure 3.5 La parcelle d'activité simulée suivie de son déroulement temporel de 56 Hz (SNR=1 à $j=4$) montrée sur 4 capteurs

Le résumé des étapes de la simulation de l'activité :

- a. Simulation d'un sinus pur (56 Hz ou 14 Hz) sur les sources corticales q ;
- b. Projection de l'activité des sources sur les capteurs : $m = Gq$
où m est une matrice du nombre de capteurs N_c par le nombre d'échantillons temporels ;
- c. Transformation en ondelettes du bruit (bsl) en J niveaux ($1 \leq j \leq J$) : $Dbsl_j$;
- d. Transformation en ondelettes inverse de $Dbsl_j$ des coefficients au niveau jn : $Ibsl_{jn}$;
- e. Calcul de l'écart type spatial moyen des signaux dans l'espace des capteurs :

- Bruit filtré ($I_{bsl_{jn}}$) : $\sigma_{bsl_{jn}} = \sqrt{1/Nc \sum_c^{Nc} var(I_{bsl_{jn}})}$,
 - Activité simulée (m) : $\sigma_{act} = \sqrt{1/Nc \sum_c^{Nc} var(m(t_1 : t_2))}$,
- où c est l'indice du capteur, Nc est le nombre de capteurs, t_1 est l'indice temporel où l'oscillation simulée est activée et t_2 où elle est désactivée ;

f. Normalisation et amplification de l'activité simulée pour un SNR spécifique :

$$ActSNR = m/\sigma_{act} \cdot \sigma_{bsl_{jn}} \cdot SNR;$$

g. Addition de l'activité normalisée $ActSNR$ à celle du bruit bsl :

$$ActBRT = ActSNR + bsl;$$

La validation de la méthode de débruitage par ondelettes se fait par des simulations dont le SNR est de 1 afin d'avoir un contexte réaliste, tout en contrôlant les sources. De plus, l'addition d'un enregistrement réel de bruit physiologique à l'oscillation simulée fait en sorte que le contenu spectral des données simulées est sensiblement le même que pour un enregistrement réel. Ainsi, on retrouve dans les données simulées le processus $1/f$ propre aux enregistrements d'activité cérébrale. La matrice de gain (utilisé pour la projection des données sur les capteurs) est estimée selon la méthode des éléments frontière considérant trois couches réalistes, soit le cuir chevelu, la couche interne du crâne et la couche externe du crâne (Gramfort A. et M. (2010)). Les simulations de ce mémoire sont réalistes au meilleur de notre connaissance.

3.3.2 Le débruitage d'une activité simulée

Le débruitage par ondelettes met à zéro tous les coefficients dont leur valeur absolue est inférieure au seuil (τ_{ij}). On rappellera que la valeur du seuil est basée sur l'estimation de l'écart-type d'un enregistrement «à vide». Les analyses des enregistrements de bruit faites au chapitre 2 ont montré que la variance d'un enregistrement «à vide» est comparable à celle d'un enregistrement de bruit physiologique pour les fréquences supérieures à 75 Hz (niveau de décomposition en ondelettes $j < 4$). Par conséquent, la majorité des coefficients en ondelettes aux niveaux $j < 4$ des données simulées sont seuillés par τ_{ij} . Cependant, le nombre de coefficients en ondelettes seuillés pour les fréquences inférieures à 75 Hz ($j \geq 4$) est réduit par la présence

du processus $1/f$. On rappelle que le τ dépend de la composante décorrélée i et du niveau de décomposition en ondelettes j . Le tableau 3.1 liste le nombre moyen, sur toutes les composantes, de coefficients mis à zéro pour chaque niveau de décomposition en ondelettes. Les pourcentages moyens des coefficients éliminés par le débruitage des oscillations simulées à 56 Hz et à 14 Hz sont respectivement de 94% et 39% pour l'échelle de décomposition qui coïncide avec la fréquence de l'oscillation. Le nombre de coefficients éliminés par le débruitage diffère peu entre les deux simulations puisque le bruit physiologique est commun et le niveau de bruit est calculé sur le même enregistrement «à vide».

Tableau 3.1 Le pourcentage moyen, sur toutes les composantes, des coefficients mis à zéro pour chaque niveau de décomposition en ondelettes (pour une activité oscillante à 56 Hz ($j=4$) et 14 Hz ($j=6$))

fréq. sim.	j	1	2	3	4	5	6	7	8
56 Hz		99.7	99.8	99.1	<u>93.7</u>	71.9	40.9	12.9	3.6
14 Hz		99.7	99.8	99.1	93.4	75.2	<u>39.0</u>	12.9	5.4

3.3.3 L'évaluation de l'activité simulée débruitée :

La mise à zéro d'un nombre important de coefficients en ondelettes pourrait altérer l'oscillation simulée. La mise à zéro de 94% des coefficients de l'oscillation à 56 Hz est plus critique que la mise à zéro de 39% des coefficients de l'oscillation à 14 Hz. Par conséquent, ce mémoire présente seulement les signaux débruités de l'oscillation simulée à 56 Hz. L'impact du débruitage sur les signaux simulés est évalué en comparant la puissance globale et le SNR du signal original et débruité.

Pour avoir une vue globale de la puissance de l'activité simulée sur les capteurs en fonction du temps, on calcule le «Global Field Power» (GFP) :

$$GFP(t) = \sqrt{\sum_i^{N_c} m_i(t)^2} \quad (3.10)$$

Où N_c est le nombre de capteurs, i l'indice du capteur ($1 \leq i \leq N_c$) et $m(t)$ les mesures.

La figure 3.6 présente le GFP de l'oscillation simulée à 56 Hz présentée précédemment à la figure 3.5. Le GFP de l'enregistrement original et filtré (35-75 Hz, l'équivalent du niveau 4) est présenté. On rappellera que l'activité simulée, d'un SNR simulé de 1, oscille à 56 Hz de 0,8 seconde à 0,9 seconde, les marqueurs noirs indiquent cet intervalle. Pour des fins de clarté, la figure présente seulement l'activité entre 0,5 seconde et 1,2 seconde. Le GFP est lissé par le débruitage en raison du nombre important de coefficients éliminés aux hautes fréquences. Le GFP filtré montre une augmentation de la puissance du signal juste avant l'oscillation simulée. Cette activité fait partie du bruit physiologique et non de l'oscillation simulée.

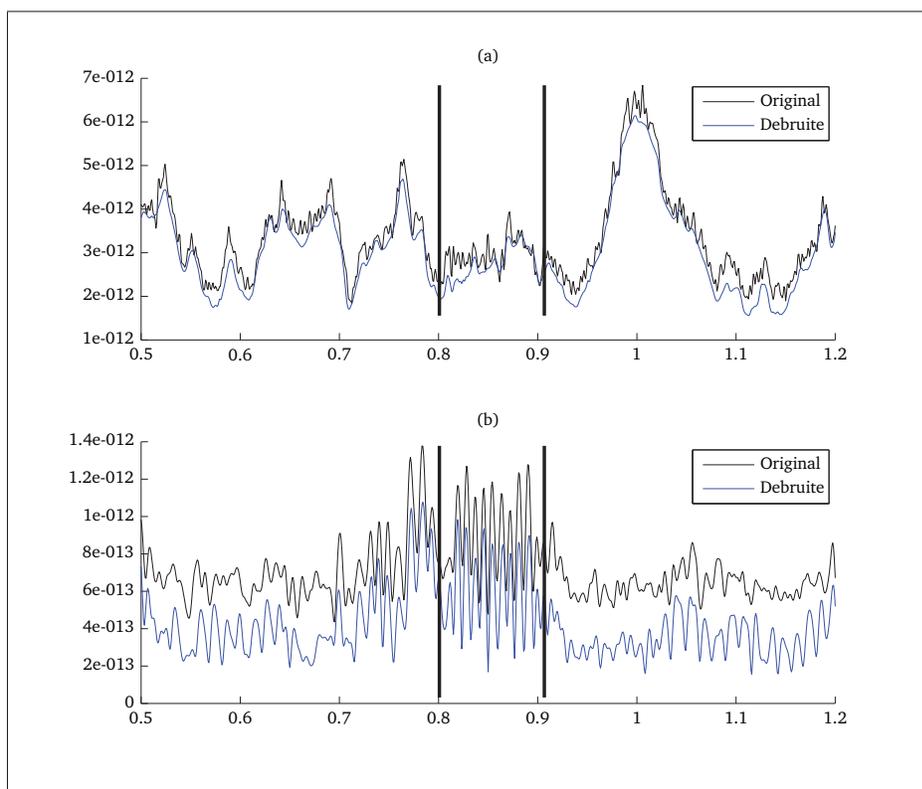


Figure 3.6 Simulation 56 Hz : Le GFP de l'activité simulée (Original) l'activité originale (Débruite) l'activité débruitée par ondelettes (a) le GFP du signal en «large bande» (b) le GFP du signal filtré 35-75 Hz

Le SNR de l'activité simulée est estimé en calculant l'énergie des signaux contenus dans la fenêtre temporelle de l'oscillation simulée sur celle des signaux à l'extérieur de la fenêtre.

Cette estimation est biaisée puisque la fenêtre de l'oscillation simulée inclut aussi le bruit physiologique, mais elle permet une évaluation de la qualité du signal.

Le SNR estimé est défini selon les trois prochaines équations.

L'énergie du signal inclus dans la fenêtre temporelle de l'oscillation simulée :

$$E_{act} = \sqrt{1/N_{act} \times \sum_{t=t1}^{t2} m(t)^2} \quad (3.11)$$

L'énergie du signal à l'extérieur de la fenêtre temporelle de l'oscillation simulée :

$$E_{bsl} = \sqrt{1/N_{bsl} \times \left\{ \sum_{t=1}^{t1} m(t)^2 + \sum_{t=t2}^N m(t)^2 \right\}} \quad (3.12)$$

Le SNR du signal inclus dans la fenêtre temporelle de l'oscillation simulée :

$$SNR = E_{act}/E_{bsl} \quad (3.13)$$

Où $t1$ et $t2$ sont respectivement le premier et le dernier échantillon temporel de l'oscillation simulée. Ensuite, N_{bsl} et N_{act} sont respectivement le nombre d'échantillons exclus et inclus dans la fenêtre temporelle de l'oscillation simulée. Enfin, N est le nombre total d'échantillons de la simulation. On notera que les signaux $m(t)$ sont tous de moyenne nulle.

Le SNR moyen, sur tous les capteurs, de l'activité simulée et filtrée (35-75 Hz) est de 1,31 selon l'équation (3.13). Le débruitage par ondelettes a augmenté, pour cette simulation, le SNR de l'activité simulée et filtrée (35-75 Hz) à 1,53. Une augmentation du SNR d'environ 15%. Il est difficile de savoir ici si cette augmentation est significative. Toutefois, l'apport de cette augmentation du SNR sera évalué par les localisations de sources d'activités simulées débruitées au chapitre 4.

La figure 3.7 présente l'activité simulée projetée sur un capteur positionné sur le lobe temporel droit de sorte à bien voir l'oscillation simulée. Tel qu'attendu, le signal est lissé par le débruitage et l'oscillation à 56 Hz est conservée. Le SNR estimé, selon l'équation (3.13), sur

le décours temporel filtré 35-75 Hz du capteur MRT54 est de 2 et le débruitage l'augmente à 3. Une augmentation du SNR de 50%.

La covariance et la variance spatiale du signal débruité ne sont pas altérées dans la bande spectrale propre à l'oscillation simulée⁶

Le débruitage des données simulées a permis de valider la méthode de débruitage par ondelettes proposée. L'oscillation simulée 56 Hz est conservée malgré le nombre important de coefficients en ondelettes (94%) de l'activité simulée mis à zéro. De plus, la diminution du niveau de bruit a augmenté le rapport signal sur bruit de l'activité simulée.

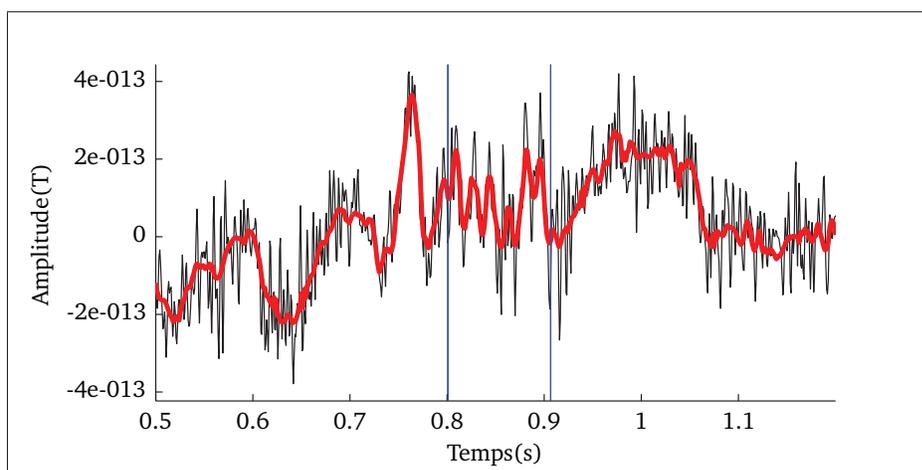


Figure 3.7 Simulation 56 Hz : Le signal projeté sur le capteur MRT54 incluant l'activité simulée originale (en noir), l'activité débruitée par ondelettes (en rouge) et la fenêtre temporelle de l'activité simulée (en bleu)

3.4 La validation de la méthode de débruitage sur des données MEG mesurées

Deux types de signaux MEG réels ont été considérés dans ce travail : d'une part, un BRA (Burst of Rapid Activity) mesuré en épilepsie et d'autre part un fuseau de sommeil. L'enregistrement du BRA provient de l'Institut Neurologique de Montréal (MNI) avec la collaboration du Dr Éliane Kobayashi et l'enregistrement du fuseau provient de l'Université de Montréal avec la

6. La matrice de variance-covariance et la variance des capteurs des coefficients en ondelettes au niveau $j=4$ de l'enregistrement original et débruité sont respectivement présentées à la figure II-1 et II-2 de l'annexe 2

collaboration du professeur Julie Carrier. Ces activités ont été choisies parce qu'elles constituent des oscillations spontanées qui doivent être analysées en «réalisation unique» (*single trial*). En effet, les BRAs sont des bouffées d'activité haute fréquence qui peuvent difficilement être mises en phase avec d'autres réalisations. Les fuseaux de sommeils, quant à eux, se propagent et les générateurs corticaux changent d'une réalisation à l'autre. Le débruitage par ondelettes de ces activités pourrait faciliter leur localisation de sources.

Données mesurées en épilepsie : le BRA

Le BRA, déjà introduit au chapitre 1 de la mise en contexte, est une «bouffée d'oscillation» cérébrale qui se distingue par son amplitude légèrement supérieure au bruit physiologique et par sa fréquence élevée. L'activité du BRA se situe principalement dans la bande bêta (environ 14-30 Hz) et gamma (environ 30-50 Hz). Ces bandes coïncident avec les niveaux de décomposition $j=4$ et $j=5$ pour une fréquence d'échantillonnage de 1200 Hz, soit 19-36 Hz et 36-75 Hz. L'enregistrement de BRA utilisé dans ce travail ⁷ comprend aussi des pointes épileptiques de forte amplitude. Une fenêtre temporelle, de -0.125 seconde à 0.728 seconde, excluant les pointes de plus hautes amplitudes et permettant d'inclure entièrement le BRA marqué par l'expert neurologue a été choisie afin de débruiter l'activité spécifique à ce BRA. Le nombre moyen, sur toutes les composantes, de coefficients mis à zéro par le débruitage pour chaque niveau de décomposition d'ondelettes est listé dans le tableau 3.2. Il y a jusqu'à 91% des coefficients, en moyenne sur toutes les composantes, qui sont mis à zéro dans la bande de fréquence spécifique à l'activité du BRA.

Tableau 3.2 BRA : Le pourcentage moyen, sur toutes les composantes, des coefficients mis à zéro pour chaque niveau de décomposition en ondelettes

j	1	2	3	4	5	6	7
	99.6	99.7	98.1	<u>91.1</u>	<u>55.0</u>	28.8	14.3

7. L'enregistrement de BRA utilisé est présenté à la figure 1.2 du chapitre 1

Données mesurées en sommeil : le fuseau

Le deuxième type d'activité considéré pour ce travail est le fuseau. L'enregistrement de fuseau utilisé dans ce travail est présenté à la figure 1.6 du chapitre 1. L'activité spécifique au fuseau est généralement contenue dans la bande de fréquence 11-15 Hz (Schabus *et al.* (2007)), mais l'enregistrement utilisé a aussi montré une onde lente qui se situe dans la bande (0,75-4,5 Hz) (Dijk *et al.* (1993)). L'activité spécifique au fuseau et à l'onde lente se situe respectivement dans les bandes spectrales du niveau $j=6$ et $j=7$. Le nombre moyen, sur toutes les composantes, de coefficients mis à zéro par le débruitage pour chaque niveau de décomposition d'ondelettes est listé dans le tableau 3.3. 32% des coefficients, en moyenne sur toutes les composantes, sont mis à zéro dans la bande de fréquence spécifique à l'activité du fuseau.

Tableau 3.3 Fuseau : Le pourcentage moyen, sur toutes les composantes, des coefficients mis à zéro pour chaque niveau de décomposition en ondelettes

j	1	2	3	4	5	6	7
	99.7	99.8	99.3	94.1	70.7	<u>32.3</u>	<u>10.0</u>

Les pourcentages moyens de coefficients mis à zéro pour les données du fuseau sont légèrement supérieurs à ceux du BRA parce que la fenêtre temporelle sélectionnée pour débruiter l'enregistrement du fuseau est deux fois plus longue. (Se référer à l'équation (3.8) du seuil qui prend compte du nombre d'échantillons.) L'activité spécifique au BRA et au fuseau se distingue peu du bruit physiologique, autrement dit le processus $1/f$ domine sur l'activité cérébrale spécifique. Ainsi, le pourcentage de coefficients mis à zéros par le débruitage diffère peu entre ces deux types d'activité. Néanmoins, l'activité spécifique réduit légèrement le nombre de coefficients mis à zéros par le débruitage.

3.4.1 L'évaluation des enregistrements MEG débruités :

L'évaluation du gain en qualité des signaux par le débruitage est faite par la comparaison visuelle de l'enregistrement original et débruité puisqu'il est impossible de dissocier, pour l'instant, l'activité cérébrale spécifique du reste de l'enregistrement MEG. L'élimination des coef-

ficients des premières échelles d'ondelettes devrait lisser les enregistrements MEG sans altérer les composantes basses fréquences propres à l'activité cérébrale. L'impact du débruitage sera analysé par le GFP (3.10), le signal de quelques capteurs et la covariance des enregistrements MEG débruités. Une attention particulière sera portée au débruitage de l'enregistrement du BRA au niveau $j=4$ (36-75 Hz) et $j=5$ (19-36 Hz) de décomposition en ondelettes puisque cette bande de fréquence dont plus de 50% des coefficients sont mis à zéro par le débruitage comprend de l'activité spécifique au BRA.

L'enregistrement du BRA débruité :

Le GFP ainsi que le signal du capteur MRF66 (originaux et débruités par ondelettes) sont présentés sur la figure 3.8. Le capteur MRF66, positionné en frontal du côté droit, est choisi parce que l'oscillation du BRA y est bien vue. Le marqueur de l'expert coïncide avec le temps 0. Les signaux sont filtrés 19-75 Hz pour distinguer l'activité propre au BRA.

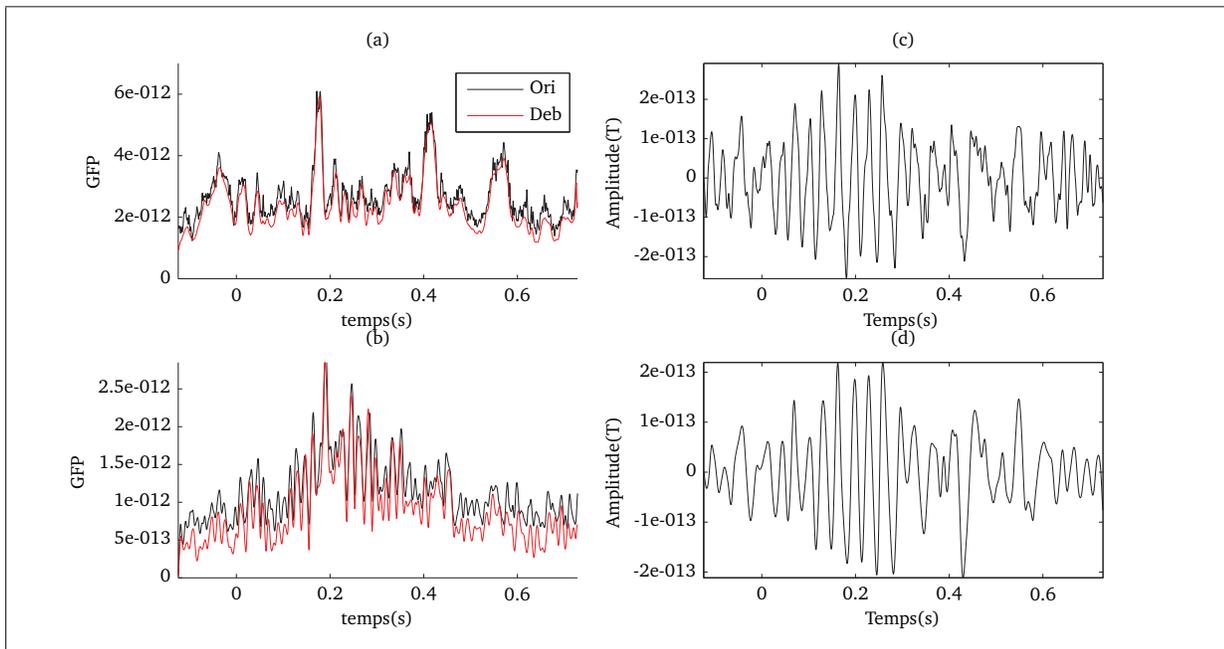


Figure 3.8 BRA : Le GFP en fonction du temps et le signal du capteur MRF66
 (a) le GFP du signal en «large bande» (b) le GFP du signal filtré 19-75 Hz
 (Ori) le signal original (Deb) le signal débruité par ondelettes
 (c) le signal du capteur MRF66 filtré 19-75 Hz (d) le signal du capteur
 MRF66 filtré 19-75 Hz et débruité par ondelettes

Tel qu'attendu, le débruitage lisse le signal «large bande» en raison du nombre important de coefficients des premières échelles d'ondelettes éliminés. Toutefois, l'oscillation du BRA visible sur le capteur MRF66 n'est pas altérée, de même que le couplage entre les canaux de l'enregistrement du BRA. En effet, la variance spatiale au niveau $j=4$ est réduite, mais son profil est conservé.⁸

L'enregistrement du fuseau débruité :

L'activité du fuseau et de l'onde lente superposées au processus $1/f$ contribuent à l'activité basse fréquence et le GFP du signal «large bande» montre peu de bruit haute fréquence. Néanmoins, les signaux des capteurs sont lissés par le débruitage sans altérer l'oscillation spécifique au fuseau. La figure 3.9 présente le signal de capteurs de la région centrale et pariétale de l'enregistrement original et débruité par la méthode proposée.

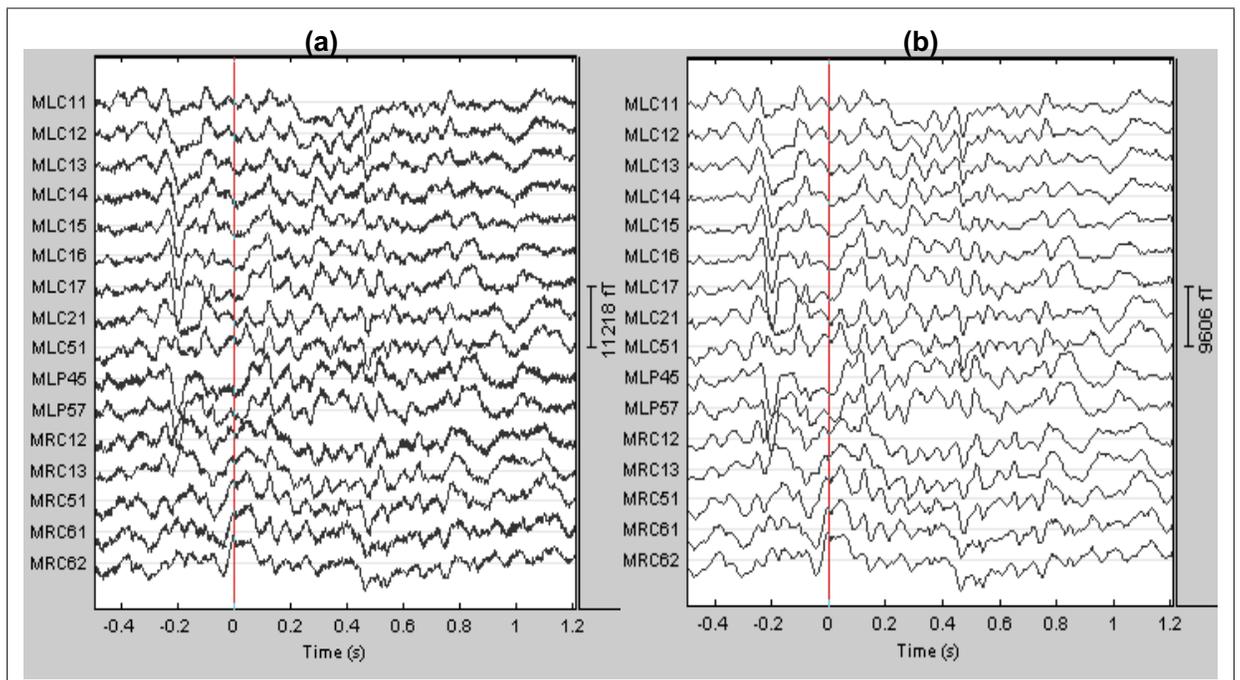


Figure 3.9 Fuseau : Le signal débruité sur les capteurs
(a) Le signal original (b) Le signal débruité

8. Les figures II-3 et II-4 de l'annexe présentent respectivement la covariance et la variance de l'enregistrement du BRA original et débruité par ondelettes. Seuls les niveaux de décomposition en ondelettes $j=4$ et $j=5$ sont présentés afin de montrer l'information propre à la bande de fréquence du BRA, soit 19-75 Hz.

3.5 La conclusion

La méthode de débruitage par ondelettes proposée dans ce mémoire réduit le bruit dans les enregistrements d'activité cérébrale sans altérer les oscillations de l'activité spécifique ni la covariance spatiale de l'enregistrement. En effet, la méthode de débruitage a permis d'augmenter le SNR moyen (sur tous les capteurs) de l'activité simulée 56 Hz de 15%. De plus, le SNR d'un capteur situé près de la parcelle simulée a été augmenté de 50%.

La validation de la méthode est réaliste puisque le débruitage de données simulées a montré des résultats comparables à ceux obtenus sur des données réelles. L'utilisation d'un enregistrement «à vide» pour estimer le niveau de bruit des enregistrements MEG s'est donc avérée adéquate.

La localisation de sources devrait être facilitée par la méthode de débruitage proposée ici. En effet, la réduction du bruit dans les données pourrait apporter de la précision à l'estimation de sources. De plus, l'élimination de coefficients en ondelettes par le débruitage devrait réduire le nombre de localisations nécessaires pour l'estimation des sources d'un enregistrement. Par conséquent, le prochain chapitre porte sur l'estimation de sources des mesures débruitées par la méthode proposée dans ce mémoire.

CHAPITRE 4

LE PROBLÈME INVERSE

L'estimation de sources corticales à partir de mesures MEG ou EEG nous confronte à un problème inverse sous-déterminé puisqu'il y a moins de mesures (quelques centaines de capteurs MEG) que de variables à estimer (quelques milliers de sources dans le modèle de dipôles utilisé dans ce travail). Pour ce genre de problème, il existe donc un nombre infini de solutions. En effet, plusieurs configurations d'intensité de sources peuvent expliquer les données mesurées. Le défi de la localisation des sources cérébrales réside dans l'identification de la «meilleure» solution qu'on ne peut obtenir qu'au prix de contraintes qui réduisent l'espace des solutions. Ainsi, les techniques de régularisation sont de rigueur afin d'obtenir une solution unique.

4.1 L'état de l'art

Contrainte d'énergie : La méthode du «Minimum Norm Estimate» (MNE) de Hämäläinen et Ilmoniemi (1994) converge vers la solution d'énergie minimale. Or, aucune condition physiologique ne motive l'hypothèse d'énergie minimale.

Contrainte spatiale : La méthode «Low Resolution Electromagnetic Tomography» (LORETA) introduite dans les travaux de Pascual-Marqui *et al.* (1994) converge vers la solution la plus lisse spatialement. Cette contrainte est soutenue par la physiologie des générateurs corticaux puisque l'activité est mesurable à l'extérieur du crâne lorsqu'il y a synchronie d'une région neuronale relativement étendue. Cependant, la solution produite par LORETA défavorise fortement les solutions focales puisqu'elle répartit la puissance sur le cortex.

Les approches probabilistes : Les approches probabilistes permettent de tenir compte d'informations *a priori* sur le modèle des sources afin d'obtenir une solution corrigée *a posteriori* pour expliquer les mesures. Ce formalisme Bayésien, introduit dans les travaux de Baillet et Garnero (1997), permet de restreindre l'ensemble de solutions *a priori*. La solution «Maximum a Posteriori» (MAP) consiste à trouver la configuration des sources qui maximise, *a posteriori*,

l'attache aux données. Elle permet ainsi d'estimer la distribution de l'intensité des sources initialisée selon l'hypothèse de départ et qui, une fois corrigée, explique au mieux les mesures. Toutefois, la solution fournie par ces approches n'est pas forcément unique, il peut avoir des maximums locaux dans la loi qui maximise l'attache aux données.

Les méthodes entropiques : Les méthodes entropiques, introduites par Jaynes (1957) et utilisées dans le contexte de la MEG par Clarke et Janday (1989) puis révisées par Besnerais *et al.* (1999), sont des approches probabilistes proches du formalisme Bayésien. En effet, une loi de probabilité sur les sources permet d'inclure une information *a priori* sur un modèle qui sera corrigé *a posteriori* par les mesures. L'information *a priori* sur les sources est définie ici par une loi de référence μ , qui sera une loi jointe des dipôles. En théorie de l'information, la μ -Entropie est une pseudo distance entre une loi p quelconque et la loi de référence μ :

$$S_{\mu}(p) = - \sum_i (p_i) \ln(p_i/\mu_i) \quad (4.1)$$

où i représente les valeurs possibles, p_i et μ_i correspondent à la probabilité d'obtenir i par la loi p ou μ . La somme des probabilités des lois p et μ doivent valoir 1 ($\sum_i p_i = \sum_i \mu_i = 1$). La μ -Entropie est toujours inférieur ou égale à zéro ($S_{\mu}(p) \leq 0$). L'entropie est maximale ($S_{\mu}(\mu) = 0$) si la loi p est identique à la loi μ .

Le «Maximum d'Entropie sur la Moyenne» (MEM) : Dans le contexte de la résolution du problème inverse par la technique du «Maximum d'Entropie sur la Moyenne» (MEM) (Amblard *et al.* (2004)), la solution optimale maximise la μ -Entropie en expliquant en moyenne les données MEG. En d'autres termes, le MEM cherche la loi des sources contrainte à décrire au mieux les mesures MEG, mais qui partage le plus d'information avec la loi de référence μ . La loi des sources p^* résolue est la plus probable compte tenu de la loi μ *a priori*, voir la figure 4.1 qui présente l'axe de la μ -entropie. Une loi p^* à gauche de l'axe est loin du modèle de référence μ . À l'opposé, une loi p^* à droite de l'axe indique que le modèle *a priori* est peu corrigé *a posteriori* pour expliquer les mesures. Le MEM cherche la loi p^* qui explique au mieux les mesures en étant le plus à droite sur l'axe entropique.

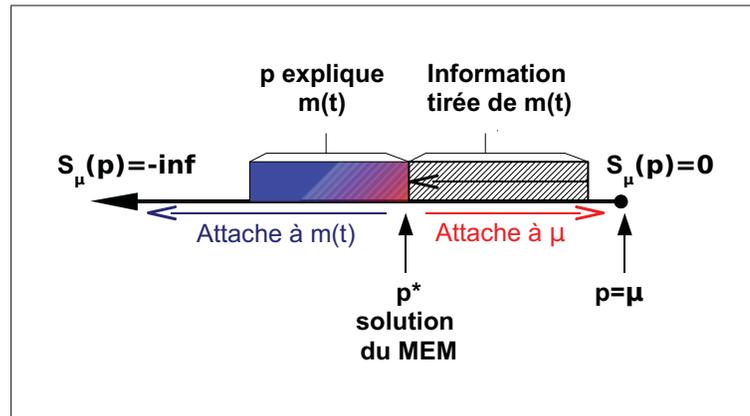


Figure 4.1 L'axe de la μ -entropie

La définition de la loi de référence

Une méthode de régularisation originale pour contraindre l'espace des sources a été introduite par Amblard *et al.* (2004). L'auteur propose de parcelliser l'ensemble des sources en K régions. L'ordre de grandeur du nombre de régions K devrait correspondre à celui du nombre de capteurs MEG utilisés pour l'enregistrement. Une parcellisation du cortex (modèle des sources) selon un modèle anatomique ou guidée par l'information des données diminue le degré de liberté du problème et est justifiée par la physiologie neuronale. L'existence de réseaux cérébraux regroupés par parcelles est confirmée par d'autres modalités, notamment l'IRMf (Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle). En guise d'exemple, les travaux de Luca *et al.* (2006) et He *et al.* (2010) montrent des réseaux fonctionnels au repos initialement établis en IRMf. Suivant les travaux de Amblard *et al.* (2004), la loi de référence μ est une loi jointe des dipôles qui se factorise en produits de lois permettant d'attacher une loi à chaque parcelle. Ainsi, il y a K lois attachées aux parcelles pour attribuer une intensité à chaque dipôle (des quelques milliers de dipôles).

L'estimation des sources dans ce travail est faite par la technique du MEM afin de profiter de la parcellisation de l'espace des sources. D'ailleurs, le wMEM (Wavelet MEM) de (Lina *et al.* (2012)) est spécifiquement utilisé puisque leurs travaux ont montré que les oscillations spontanées sont mieux localisées dans le domaine des ondelettes. En plus, le wMEM permet d'estimer l'activité des sources pour une sélection de niveaux j de décompositions d'onde-

lettes (se référer à la section 3 du chapitre 2 pour plus d'information sur la décomposition en ondelettes) ciblant ainsi une bande de fréquence pour une activité oscillatoire.

4.2 L'estimation de sources par le wMEM

Le wMEM consiste à estimer les sources dans une représentation temps-échelle (se référer à la section 3 du chapitre 2). Introduit au chapitre 1, le modèle linéaire

$$m(t) = Gq(t) + e(t) \quad (4.2)$$

est maintenant exprimé dans le domaine des ondelettes. L'activité cérébrale, quelle soit d'intérêt ou relative au bruit physiologique, est représentée par les sources $q(t)$. Les sources $q(t)$ du modèle linéaire sont définies dans le domaine des ondelettes :

$$q(t) = \sum_j \sum_k w_{j,k} \psi_{j,k}(t) \quad (4.3)$$

où j est l'indice d'échelle d'ondelettes, k est l'indice de translation, ψ la famille d'ondelettes et w représente les coefficients d'ondelettes des sources. À partir des représentations équivalentes pour $m(t)$ et $e(t)$ avec d_{jk} et η_{jk} comme coefficients par ondelettes respectifs, le modèle linéaire est réécrit dans le domaine des ondelettes :

$$d_{j,k} = Gw_{j,k} + \eta_{j,k} \quad (4.4)$$

où les variables de l'équation sont définies ainsi :

- d est un vecteur colonne des coefficients en ondelettes sur l'ensemble des capteurs, $d : [Nc \times 1]$ où Nc est le nombre de capteurs ;
- G est la matrice de gain, $G : [Nc \times Ns]$ où Ns est le nombre de sources ;
- w est un vecteur colonne des coefficients en ondelettes des sources, $w : [Ns \times 1]$;
- η représente les coefficients d'ondelettes du bruit relié à la MEG, $\eta : [Nc \times 1]$;

η est une variable aléatoire gaussienne de moyenne nulle et de variance Σ ($\eta \simeq N(0, \Sigma)$). On rappellera que le MEM cherche la loi de probabilité p^* qui maximise la μ -Entropie en expliquant au mieux les mesures $d_{j,k}$. Une expression L_μ en fonction de p joint la S_μ et l'attache aux données. Ainsi, en minimisant L_μ , S_μ est maximisée (on rappellera que le maximum est 0) et les sources sont contraintes à décrire les données.

$$L_\mu(p, \lambda, k) = -S_\mu(p) + \lambda(d - \sum_i^{N_s} p_i G_i w_i) + \kappa(1 - \sum_i^K p_i) \quad (4.5)$$

Le premier terme de l'équation (4.5) est la μ -entropie, le deuxième représente la contrainte de l'attache aux données et le dernier assure que p_i représente une loi de probabilité ($\sum_i p_i = 1$). Les variables λ et κ sont des paramètres multiplicateurs de Lagrange (se référer à Amblard *et al.* (2004)). On notera que l'équation (4.5) se résout dans le domaine continu pour refléter le domaine des valeurs. Les équations sont définies dans le domaine discret pour simplifier l'écriture et conserver une nomenclature cohérente tout au long du mémoire. (Les équations de ce chapitre dans le domaine continu sont définies dans les travaux de Amblard *et al.* (2004).) Les valeurs du vecteur colonne λ (de longueur N_c) définissent à la fois l'ensemble des lois de probabilité p des sources et l'attache aux données. (On notera néanmoins que l'ensemble des lois est restreint par la famille de lois imposées (*a priori*) par μ .) En effet, la minimisation de L_μ par l'annulation du gradient de chacun de ses termes conduit à la maximisation d'une fonction convexe $D(\lambda)$ (Besnerais *et al.* (1999) et Amblard *et al.* (2004)). L'expression $D(\lambda)$ pour une translation k et un niveau j donnés est définie selon l'équation :

$$D(\lambda) = \lambda^t \bar{d} - \sum_{i=0}^K F_{\mu i}(G_p^t \lambda) - \frac{1}{2} \lambda^t \Sigma \lambda \quad (4.6)$$

Où, les variables de l'équation sont définies ainsi :

- λ est le vecteur colonne des contraintes de régulation, $\lambda : [N_c \times 1]$;
- $F_{\mu i}$ exprime l'énergie libre des sources d'une parcelle projetée sur les capteurs ;
- K est le nombre total de parcelles regroupant les sources ;
- i est l'indice des parcelles des sources ;

- Σ est la matrice de variance-covariance du bruit résiduel relié a l'équipement MEG, $\Sigma : [N_c \times N_c]$;

La valeur λ^* qui maximise l'expression D résout le problème, cette valeur est unique et maximise la μ -Entropie de p qui explique au mieux les mesures.

$$\lambda^* = \text{argmax}(D(\lambda)) \quad (4.7)$$

L'énergie libre des sources F_μ dans l'espace des capteurs est définie selon l'équation :

$$F_\mu(\xi) = \ln \sum_{i=1}^{N_s} e^{\xi w_i} \mu(w_i) \Big|_{\xi=G^t \lambda} \quad (4.8)$$

L'énergie libre est une mesure de la distance du modèle *a priori* μ . Plus la μ -entropie est grande (le maximum étant zéro) plus l'énergie libre est petite. Ainsi, la solution optimale minimise F_μ pour assurer la similarité à μ . On notera que les coefficients en ondelettes des mesures sont représentés par une moyenne (\bar{d}). En effet, la solution explique les mesures en moyenne. Autrement dit, les sources estimées par le wMEM n'expliquent pas le bruit généré par un processus aléatoire. La dimension du problème à optimiser est du nombre de capteurs, soit de l'ordre de quelques centaines. Le dernier terme de l'équation (4.6) porte sur la covariance du bruit additif de mesure de la MEG. On doit porter une attention particulière à ce terme propre au bruit puisqu'il régularise le problème. D'ailleurs, on fait l'hypothèse que le couplage entre les capteurs est négligeable puisque l'analyse des matrices de variance-covariance d'enregistrements «à vide», faite au chapitre 2, a montré peu de covariance spatiale. Par conséquent, on réduit la complexité du problème d'optimisation en posant Σ diagonale, négligeant ainsi le couplage entre les capteurs. La loi $p^*(w)$ n'est jamais résolue, car l'intensité des sources qu'on cherche est donnée par son espérance $E_{p^*}(w)$. On montre que les coefficients d'ondelettes des sources w^* sont obtenus par l'expression suivante :

$$w^* = E_{p^*}(w) = \nabla_\xi F_\mu^*(\xi) \Big|_{\xi=G^t \lambda^*} \quad (4.9)$$

où $\nabla_{\xi} F_{\mu}^*(\xi)$ est le gradient de l'énergie libre des sources dans l'espace des capteurs en fonction de $\xi = G^t \lambda^*$. Cette équation montre que l'intensité des coefficients dépend uniquement de la loi *a priori* μ et du vecteur de paramètres λ^* qui résout l'équation (4.7), qui lui prend en compte les données.

4.2.1 L'estimation de sources sur la moyenne

Les sources expliquent en moyenne les mesures, c'est-à-dire, des données où le rapport signal sur bruit est acceptable. Pour s'approcher de ce signal moyen, on peut moyenner plusieurs segments d'enregistrements de l'activité, pourvu que l'activité recherchée soit reproductible à travers les différents segments. C'est l'approche généralement choisie pour la localisation de sources de pointes épileptiques (G.W Thickbroom et Mastaglia (1986), Braga *et al.* (2002) et Bast *et al.* (2004)). Or, dans le cas d'oscillations spontanées, où cette reproductibilité est impossible ; on ne peut que débruiter l'unique réalisation de l'activité afin de lui attribuer les caractéristiques d'une réalisation moyenne. On propose donc dans ce mémoire une méthodologie de localisation d'activité spontanée unique en utilisant des enregistrements débruités par la méthode proposée au chapitre 3.

On fait l'hypothèse que Σ de (4.6) doit refléter le niveau de bruit résiduel relié à la MEG. Σ est cruciale dans la localisation de sources par le MEM puisqu'elle régularise l'espace des capteurs et contrôle la vitesse de convergence de l'algorithme. Les entrées de cette matrice modifient la courbe de l'équation $D(\lambda)$ du problème inverse (4.6). La matrice Σ assigne un poids au dernier terme (λ^2) de $D(\lambda)$ et lui attribue sa forme convexe. La forme convexe est donc accentuée par des valeurs élevées et «écrasée» par de petites valeurs de Σ . Une courbe prononcée et étroite de $D(\lambda)$ fait converger l'algorithme rapidement et la solution est généralement bruitée (trop de sources actives). À l'opposé, une courbe aplatie nécessite beaucoup d'itérations et l'algorithme risque de converger vers une solution ayant un nombre insuffisant de sources actives. Il est difficile de savoir *a priori* quelle courbe $D(\lambda)$ régularise le mieux le problème afin d'obtenir la meilleure solution. L'estimation de sources est réalisée sur des données débruitées : Σ doit donc refléter le niveau de bruit résiduel dans ce signal débruité. La matrice de variance-covariance est

donc initialisée par un enregistrement «à vide» lui-même débruité en ondelettes par la méthode proposée au chapitre 3.

4.2.2 Le débruitage d'un enregistrement «à vide»

Le débruitage par ondelettes repose sur le seuil τ_{MAD} dont la valeur dépend, entre autres, du nombre d'échantillons à débruiter (voir l'équation (3.4) du chapitre 3 pour plus d'informations). En effet, τ_{MAD} estime que la valeur maximale d'un ensemble de données est proportionnelle au nombre d'échantillons de celui-ci. Par conséquent, plus l'enregistrement est long, plus τ_{MAD} est élevé et plus la variance du signal débruitée est faible. De plus, la décimation par deux des coefficients d'ondelettes propre au schéma de filtrage multirésolution (voir chapitre 3 plus pour de détails) diminue la valeur du seuil en fonction de l'échelle. Ainsi, la variance du signal débruité augmente en fonction du niveau de décomposition. La figure 4.2 présente la variance spatiale moyenne des coefficients d'ondelettes d'enregistrements «à vide» débruités de différentes longueurs.

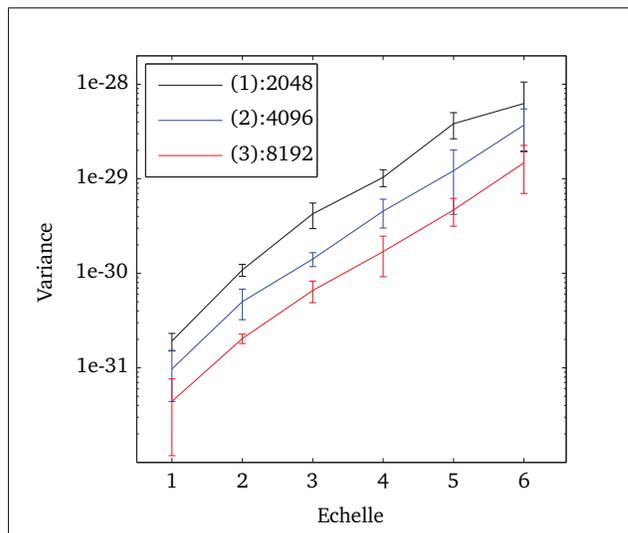


Figure 4.2 La variance spatiale moyenne des coefficients d'ondelettes d'enregistrements «à vide» débruités de différentes longueurs (les barres d'erreurs représentent l'écart-type de la variance de 5 fenêtres temporelles)
 (1) 2048 échantillons (2) 4096 échantillons (3) 8192 échantillons

4.3 L'impact de la méthode de débruitage proposée sur les localisations de sources

Les localisations de sources du wMEM sont mal régularisées si la matrice de variance-covariance des capteurs est initialisée par un enregistrement non débruité. Ainsi pour évaluer le réel apport de la nouvelle méthode de débruitage proposée sur les localisations de sources, les cartes corticales estimées seront comparées avec celles obtenues par la méthode de débruitage de la version originale du wMEM (Lina *et al.* (2012)).

La version initiale de la méthode de débruitage par ondelettes du wMEM

Le wMEM original de Lina *et al.* (2012) se distingue de la méthode de débruitage proposée dans ce mémoire sur plusieurs aspects.

- Les données sont décorréliées sur leur composante temporelle ;
- La fonction de seuillage est la fonction «soft» ;
- τ_{ij} est un seuil universel combiné à l'estimateur robuste d'écart type (τ_{MAD} équation (3.4)), mais le nombre d'échantillons N vaut Nt . N est donc 2^j fois plus élevé que pour la méthode de débruitage proposée (pour le niveau j où le seuil est appliqué) ;
- L'écart type du bruit est calculé au niveau $j=1$ des coefficients à débruiter ;
- Σ est calculé sur les coefficients en ondelettes à $j=1$ d'un enregistrement de bruit physiologique ;
- Le même Σ régularise l'estimation de sources pour tous les niveau j ;

On observe d'abord que pour les deux versions du wMEM, les localisations sont meilleures avec des enregistrements débruités. De plus, on fait l'hypothèse qu'un long enregistrement de bruit débruité apporte une meilleure estimation du niveau de bruit. En effet, on s'attend à ce qu'une matrice de variance-covariance initialisée par un long enregistrement de bruit régularise mieux la localisation de sources. Cependant, les enregistrements de bruit physiologique durent généralement que quelques secondes. En effet, il est difficile, en pratique, d'obtenir de longs enregistrements d'activité cérébrale dépourvus d'activité spécifique. Or, l'enregistrement

«à vide» peut durer quelques minutes, voire plus. Par conséquent, différentes longueurs d'enregistrements «à vide» seront considérées. La figure 4.3 présente la superposition de la valeur moyenne de la diagonale de Σ en fonction de l'échelle de décomposition en ondelettes pour différentes longueurs d'enregistrements débruités. Les enregistrements «à vide» sont débruités par la méthode proposée dans ce mémoire et le bruit physiologique est débruité par la méthode originale du wMEM.

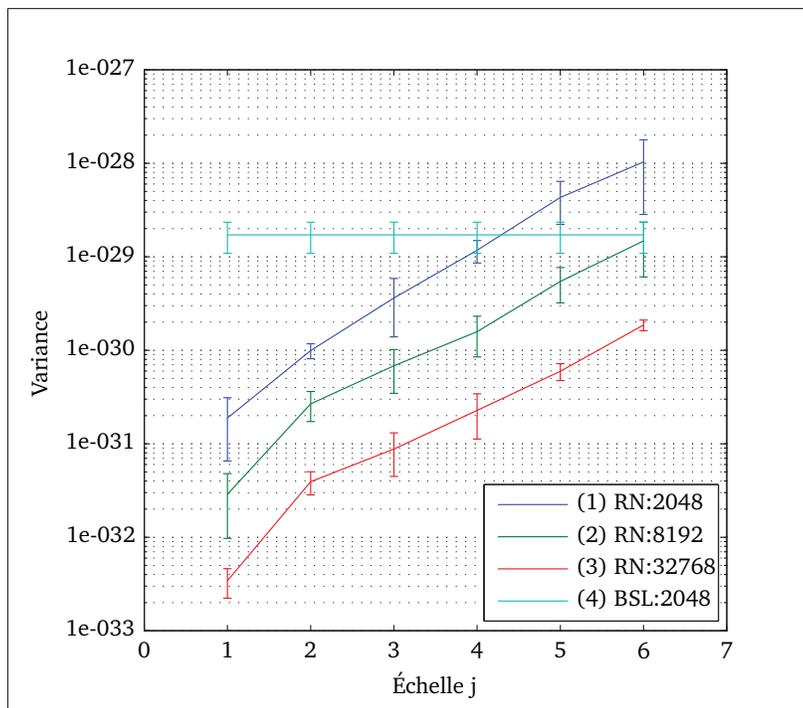


Figure 4.3 La variance moyenne de Σ initialisée à partir d'enregistrements «à vide» (RN) ou de bruit physiologique (BSL) débruités de différentes longueurs (les barres d'erreurs représentent l'écart-type de la variance de 5 fenêtres temporelles)
 (1) RN de 2048 échantillons (2) RN de 8192 échantillons
 (3) RN de 32768 échantillons (4) BSL de 2048 échantillons

On notera que dans la méthode originale du wMEM le même Σ régularise l'estimation des sources pour tous les niveaux j . La valeur de la variance moyenne de Σ à $j=1$ est donc étendue sur tous les niveaux j de l'axe des abscisses. En revanche, la variance d'échelle de Σ observée pour les enregistrements «à vide» est due au sous-échantillonnage des coefficients en ondelettes propres au schéma de filtrage multirésolution (voir chapitre 3 plus pour de détails).

4.3.1 Estimation de sources avec données simulées

La nouvelle version du wMEM est validée ici en évaluant la localisation obtenue à partir de sources simulées. La variance d'un enregistrement «à vide» débruité est inversement proportionnelle à sa longueur (se référer à la figure 4.2). Étant donné que Σ , qui régularise la localisation de sources, est initialisé par un enregistrement «à vide» débruité, cette section considérera l'impact de la durée de cet enregistrement sur l'estimation des générateurs corticaux. On cherche aussi à savoir si la variance mesurée «à vide» par chaque capteur est requise pour régulariser efficacement la résolution de notre problème inverse. Cette section validera donc si une estimation de sources avec une diagonale de Σ moyennée modifie les cartes obtenues. Le Σ de la version originale du wMEM sera initialisé par un enregistrement de bruit physiologique de 2048 échantillons, une longueur couramment utilisée.

La génération de l'activité simulée projetée sur les capteurs suit la méthode détaillée au chapitre 3 (section 3.2), selon ces critères :

- Le SNR de l'activité simulée : 1
- Le nombre de périodes de l'oscillation simulée : 10
- Les fréquences de l'oscillation simulée : 56, 28 et 14 Hz
- L'ordre de voisinage sur le maillage des parcelles d'activité simulée : 3 ($\sim 10 \text{ cm}^2$)

Les fréquences d'oscillations listées ci-dessus sont choisies parce qu'elles se situent au milieu des bandes de fréquences en correspondance avec les niveaux de décompositions en ondelettes 4, 5 et 6. En effet, pour une fréquence d'échantillonnage de 1200 Hz, les niveaux 4, 5 et 6 correspondent respectivement aux bandes de fréquences 36-75 Hz, 19-36 Hz et 9-19 Hz. (Se référer au chapitre 2 section 2 pour plus de détails.) La figure 4.4 présente les 100 parcelles d'activité simulée affichées sur un cortex. La position du centre des parcelles est choisie aléatoirement parmi un ensemble de sources relativement bien vues par les capteurs MEG. Par conséquent, peu de sources profondes sont simulées. Un exemple d'activité simulée (pour un nombre de périodes de 6) projetée sur les capteurs est présenté au chapitre 3 section 3.2. (figure 3.5).

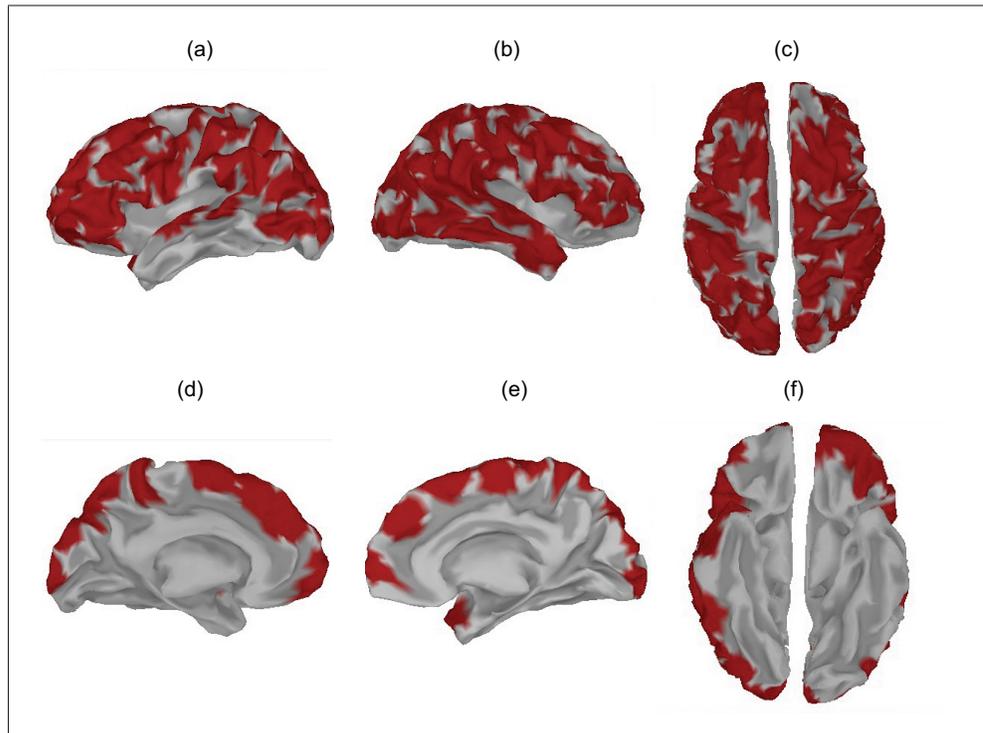


Figure 4.4 Les 100 parcelles d'activité simulée affichées en rouge sur un cortex (a) le lobe gauche (b) le lobe droit (c) vue du dessus (d) la partie mésiale gauche (e) la partie mésiale droite (f) vue du dessous

Les paramètres d'initialisations par défaut du wMEM

Les paramètres d'initialisations par défaut, listés dans le tableau III-1 de l'annexe 3, sont utilisés pour toutes les localisations de sources incluses dans ce mémoire. Seul l'ordre de voisinage des parcelles (la lois des sources μ) est augmenté à 5 (initialement à 4). Cette parcellisation est différente des parcelles d'activité simulée. Toutefois, les conclusions devraient être sensiblement les mêmes avec un ordre de voisinage de 4.

La génération d'une carte corticale à partir des décours temporels des sources

Dans le cas d'oscillations spontanées, la localisation de sources se fait sur une fenêtre temporelle afin d'inclure entièrement l'oscillation. Or, on cherche une carte corticale des sources responsables de l'oscillation mesurée. On s'intéresse ici à une carte fixe dans le temps. Cette carte est obtenue en décomposant en valeurs singulières (SVD) les décours temporels des sources

sur une fenêtre temporelle centrée sur l'oscillation à localiser :

$$SVD(q) = U\Gamma V^t \quad (4.10)$$

où q est une matrice du nombre de sources N_s par le nombre d'échantillons temporels Nt . Γ est une matrice diagonale de la variance de chaque composante singulière i (où $\lambda(i)$, $1 \leq i \leq Nt$ pour $Nt < N_s$). U est une matrice orthogonale $N_s \times N_s$, dont chaque colonne représente une distribution spatiale des sources d'une composante i . V est une matrice orthogonale $Nt \times Nt$, dont chaque colonne représente un décours temporel des sources d'une composante i . La première composante explique la plus grande variance (la valeur $\lambda(1)$), ensuite la valeur des variances ($\lambda(i)$) décroît en fonction de l'indice des composantes. Par conséquent, on fait l'hypothèse que la composante singulière ayant la plus grande variance décrit l'oscillation à localiser. La distribution spatiale de la première composante singulière ($U(:, 1)$) est la carte corticale des sources impliquées dans l'activité recherchée.

L'évaluation des cartes corticale par l'analyse ROC

Les cartes corticales des localisations de sources seront évaluées par une analyse ROC (Receiver Operating Characteristic) (Metz (1986)). L'analyse ROC calcule l'aire sous la courbe (AUC : Area Under Curve) de la sensibilité en fonction de la spécificité d'une estimation.

La sensibilité (capacité à identifier toutes les sources actives) est définie par :

$$sensibilite = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.11)$$

où les variables se définissent ainsi :

- VP (vrai positif) correspond aux sources estimées actives réellement actives ;
- FN (faux négatif) correspond aux sources estimées inactives qui devraient être actives ;

La somme des VP et des FN vaut le nombre de sources réellement actives P (de la simulation). La sensibilité mesure donc la présence de faux négatifs.

La spécificité (capacité à identifier que les sources actives) est définie par :

$$specificite = \frac{VN}{VN + FP} \quad (4.12)$$

où les variables se définissent ainsi :

- VN (vrai négatif) correspond aux sources estimées inactives réellement inactives ;
- FP (faux positif) correspond aux sources estimées actives qui devraient être inactives ;

La somme des VN et des FP correspond au nombre de sources réellement inactives N (de la simulation). La spécificité mesure donc la présence de faux positifs.

Par le calcul de l'aire sous la courbe de la sensibilité en fonction de la «1-spécificité», l'analyse ROC réunit l'information de sensibilité et de spécificité en une seule valeur qui permet d'attribuer un *score* à l'estimation.

Dans le cas qui nous occupe ici, on note que les cartes corticales recherchées comprennent peu de sources actives en comparaison au grand nombre de sources inactives. Par conséquent, la spécificité sera surestimée si toutes les sources inactives sont considérées. L'analyse ROC utilisée dans ce mémoire reprend les travaux de Grova *et al.* (2006). Cette méthode est particulièrement adaptée à l'estimation de cartes corticales. En effet, l'auteur propose de partitionner le cortex et d'échantillonner autant de sources négatives qu'il y a de sources réellement actives. Le but est d'équilibrer le nombre de N et le nombre de P . Cependant, la sélection d'une source négative par parcelle surestimait encore la valeur AUC pour le modèle de sources utilisé dans ce travail. Par conséquent, la sélection des sources négatives a été modifiée, elle est maintenant basée sur l'énergie des sources incluses dans chaque parcelle du cortex. Les détails de cette nouvelle analyse ROC inspirée des travaux de Grova *et al.* (2006) sont présentés à l'annexe 4.

L'impact de la longueur de l'enregistrement «à vide» sur les localisations de sources

La localisation de sources des 100 parcelles (figure 4.4) d'activité simulée est faite avec un Σ initialisé par un enregistrement «à vide» débruité d'une longueur de 2048, 8192 et 32768 (2^{15}) échantillons. Ces longueurs correspondent respectivement à une durée de 1,7, 6,8 et 27

secondes pour une fréquence d'échantillonnage de 1200 Hz. Une seule fréquence d'activité simulée est d'abord validée, soit 28 Hz. La figure 4.5(a) présente les valeurs AUC de l'analyse ROC des générateurs corticaux estimés.¹ L'étiquette des boîtes correspond à la longueur de l'enregistrement «à vide» débruité. On observe que la localisation de sources est plus robuste avec l'utilisation d'un long enregistrement «à vide». Étant donné ces résultats, les prochaines estimations de sources seront effectuées à l'aide d'un enregistrement «à vide» d'une longueur de 32768 échantillons, soit d'une durée 27 secondes.

L'impact du bruit mesuré «à vide» par chaque capteur

La localisation de sources des 100 parcelles (figure 4.4) d'activité simulée est réalisée avec un Σ dont la diagonale est moyennée. La figure 4.5(b) présente les valeurs AUC des cartes estimées. L'étiquette «Diag» correspond à un Σ dont la variance de chaque capteur est conservée et «Avg» correspond à un Σ dont la variance des capteurs est moyennée. Les valeurs AUC montrent que moyenner la diagonale de Σ n'altère pas les performances. Par contre, la moyenne de la diagonale diminue le temps de convergence de la résolution du problème inverse. Ainsi, les prochaines localisations de sources seront effectuées avec un Σ dont la diagonale est moyennée.

La comparaison entre les sources estimées par la version originale et modifiée du wMEM

La localisation de sources des 100 parcelles d'activité simulées est faite pour une oscillation simulée à 56 Hz, 28 Hz et 14 Hz. La figure 4.6 présente les valeurs AUC de l'analyse ROC des générateurs corticaux estimés par les deux versions du wMEM. Dans la nouvelle version du wMEM, Σ est initialisée par un enregistrement «à vide» de 32768 échantillons. Tandis que dans la version originale, Σ est initialisée par un enregistrement de bruit physiologique d'une longueur de 2048 échantillons. Les étiquettes des boîtes indiquent la version du wMEM utilisée ainsi que la fréquence de l'oscillation simulée. L'étiquette «Mod» correspond à la version modifiée et «Ori» à la version originale du wMEM.

1. Les valeurs AUC sont affichées sous forme de diagramme en boîte (*box plot*), dont la valeur médiane est tracée au centre des boîtes.

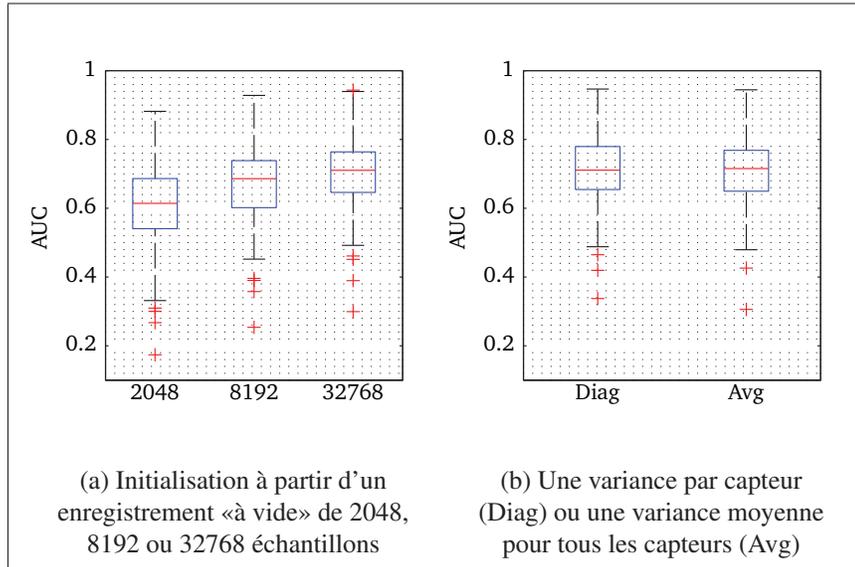


Figure 4.5 Les valeurs AUC de 100 parcelles d'activité 28 Hz estimées selon différentes initialisations de Σ

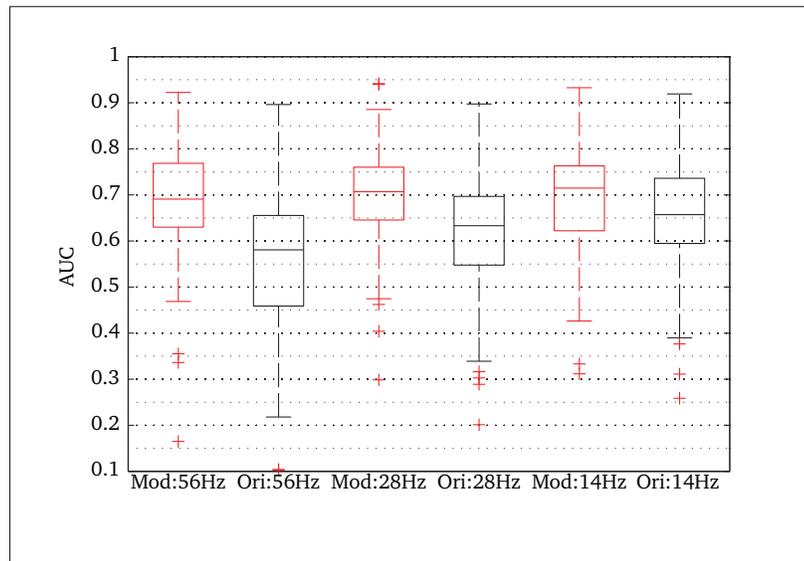


Figure 4.6 Les valeurs AUC des cartes corticales de 100 simulations estimées par la méthode proposée et originale du wMEM (Mod) version modifiée (Ori) version originale (56Hz) l'oscillation à 56 Hz (28Hz) l'oscillation à 28 Hz (14Hz) l'oscillation à 14 Hz

Les valeurs AUC montrent qu'une initialisation de Σ à partir d'un enregistrement «à vide» de 27 secondes débruité par la méthode proposée permet, en moyenne, de mieux estimer les sources qu'une initialisation à partir d'un enregistrement de bruit physiologique d'une durée

de 1,7 seconde. De plus, la médiane des valeurs AUC obtenues pour la version modifiée du wMEM est indépendante de la fréquence de l'oscillation simulée. Par conséquent, l'initialisation de Σ en fonction des échelles j est efficace. Un enregistrement «à vide» plus long augmente légèrement les résultats, mais augmente aussi significativement le temps de convergence de l'algorithme.

Un exemple typique² d'une localisation de sources d'une oscillation simulée à 28 Hz est présenté à la figure 4.7. Il y a en effet moins de faux positifs sur la carte estimée par la version modifiée du wMEM.

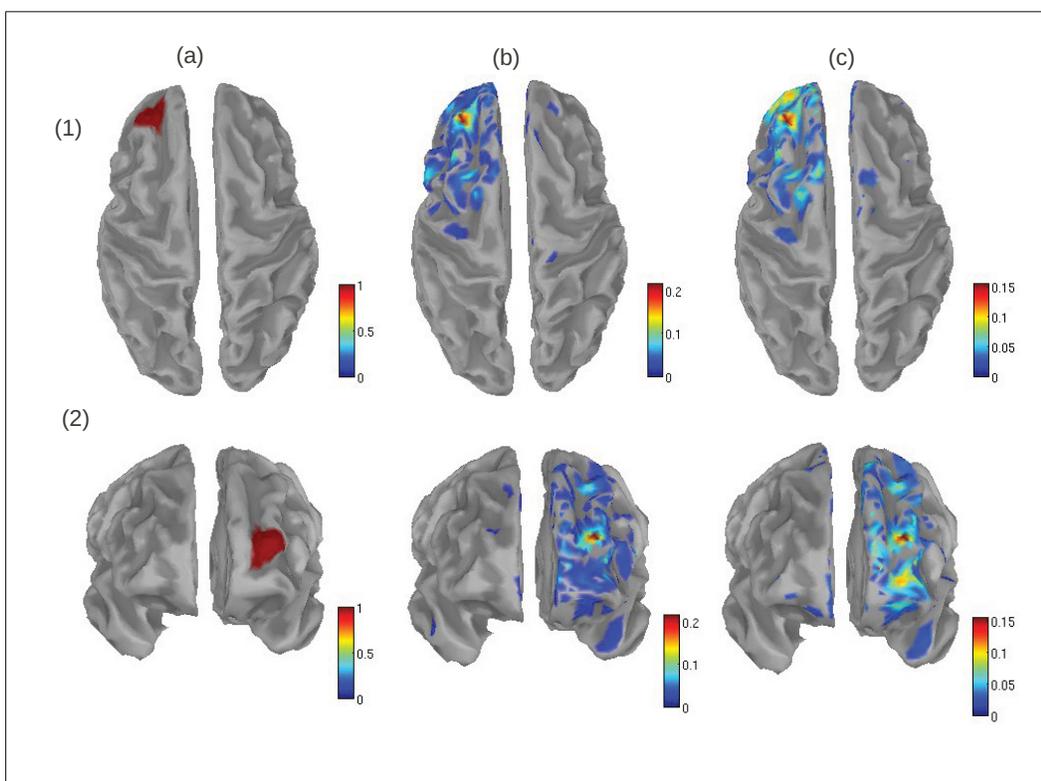


Figure 4.7 Un exemple d'une localisation de sources simulées typique (a) simulation (b) estimation par le wMEM modifié, AUC=71% (c) estimation par le wMEM original, AUC=64% (1) le cortex vu du dessus (2) le lobe frontal (les cortex sont seuillés avec le critère d'Otsu (1979))

2. Les valeurs AUC coïncident avec la valeur médiane des *box plots* de la figure 4.6

Un exemple d'une mauvaise localisation de sources d'une oscillation simulée à 56 Hz sur le lobe occipital est présenté à la figure 4.8. La version originale du wMEM localise la parcelle d'activité dans la région mésiale gauche, tandis que la version modifiée réussit à localiser quelques foyers d'activité en occipital.

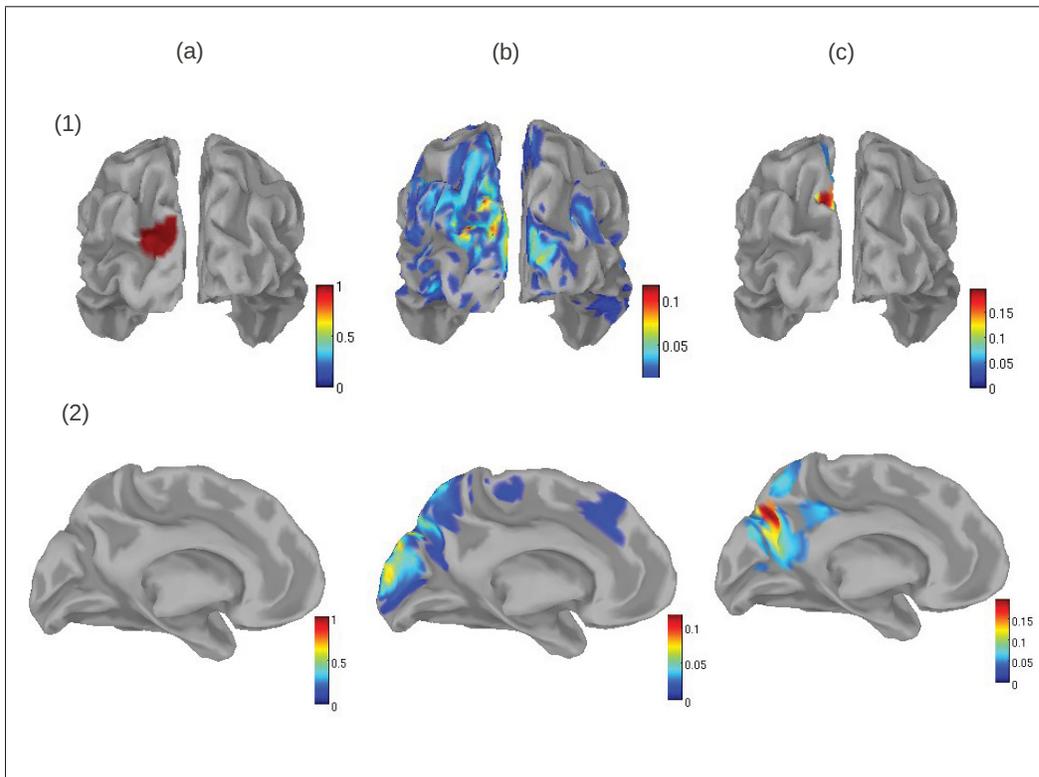


Figure 4.8 Un exemple d'une mauvaise localisation de sources simulées (a) simulation (b) estimation par le wMEM modifié, AUC=69% (c) estimation par le wMEM original, AUC=10% (1) le lobe occipital (2) la partie mésiale gauche du cortex (les cortex sont seuillés avec le critère d'Otsu (1979))

4.3.2 L'estimation de sources avec données réelles

L'estimation de sources simulées a validé qu'une initialisation de la matrice de variance-covariance des capteurs par un long enregistrement «à vide» (de l'ordre de 27 secondes) régularise mieux notre modèle pour la résolution du problème inverse. De plus, les précédentes localisations ont montré que seule la variance mesurée en moyenne par les capteurs est nécessaire pour définir la diagonale de Σ . Pour les données réelles, Σ sera donc initialisé par un

enregistrement «à vide» de 27 secondes débruité et les valeurs le long de sa diagonale seront la moyenne des variances «à vide». Les localisations de sources seront par la suite comparées à celles obtenues avec la version originale du wMEM. Dans la version originale, Σ sera initialisé par un enregistrement de bruit physiologique débruité d'une durée de 1,7 seconde.

La localisation de sources d'un BRA

On considère ici l'activité épileptique du BRA présenté au chapitre 1 à la figure 1.2. La localisation est effectuée sur la fenêtre temporelle de -200 ms à 650 ms afin d'inclure entièrement l'activité oscillante du BRA tout en excluant les pointes épileptiques à -0.5 et à 1 seconde. Deux échelles de décompositions en ondelettes sont localisées, soit $j=4$ et $j=5$ correspondant respectivement à la bande de fréquences 36-75 Hz et 19-36 Hz.

La localisation de sources d'un enregistrement MEG par le wMEM nécessite la localisation de chaque vecteur d'ondelettes d_{jk} (voir l'équation (4.4)). Il y a donc pour chaque niveau j autant de localisations que de translations k . Le seuillage des coefficients d'ondelettes par le débruitage peut réduire le nombre de localisations à effectuer puisque seuls les vecteurs d_{jk} avec le plus d'énergie sont conservés pour la localisation de sources. En fait, seul l'ensemble des vecteurs dont la somme de leur énergie totalise 99% de l'énergie totale des coefficients est conservé. Les deux versions du wMEM conservent le même nombre de vecteurs d_{jk} à localiser au niveau $j=5$. En revanche, la nouvelle version conserve uniquement 50 vecteurs contre 60 pour la version originale au niveau $j=4$. La figure 4.9 présente le plan temps-échelle du BRA débruité par la méthode proposée et celle originalement implantée dans le wMEM. Chaque vecteur d_{jk} est représenté par une boîte et sa couleur correspond à son énergie, ainsi les boîtes foncées montrent plus d'énergie. L'axe des ordonnées montre les niveaux j et celui des abscisses le temps (s).

Les cartes corticales estimées

La génération des cartes corticales est faite telle que décrite à la section 4.3.1, à l'aide d'une SVD sur le décours temporel des sources. La SVD est appliquée ici sur la fenêtre temporelle

définie entre 0 seconde (le marqueur de l'expert) et 500 ms. La distribution spatiale de la première composante singulière obtenue représente la carte corticale des sources estimées.

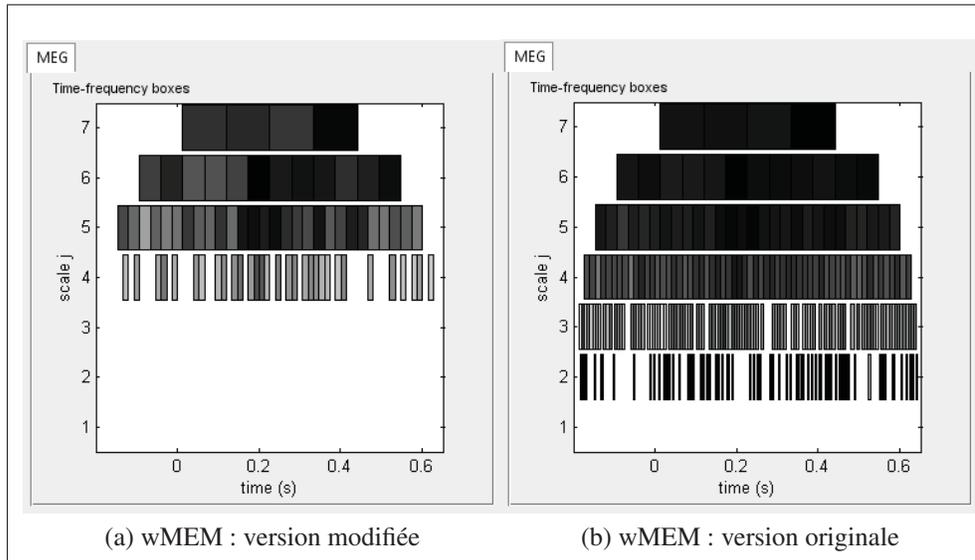


Figure 4.9 BRA : Le plan temps-échelle
Tirée du logiciel Brainstorm (bibliothèque BEst) Tadel *et al.* (2011)

Les figures 4.10 et 4.11 présentent respectivement les générateurs corticaux estimés à $j=4$ et $j=5$ par la version modifiée et originale du wMEM. On observe que les localisations de sources par les deux versions sont semblables, sauf que les générateurs corticaux estimés par la version modifiée sont plus focaux. Il y a cependant une différence notable à l'échelle $j=4$. Un foyer d'activité est détecté dans la région mésiale postérieure droite dans la version modifiée du wMEM. On notera que ce foyer n'est pas détecté si un enregistrement «à vide» plus court initialise la matrice de variance-covariance des capteurs. Les localisations à $j=5$ sont probablement plus révélatrices pour cet enregistrement de BRA puisque seule une augmentation de l'activité bêta (qui coïncide avec $j=5$, 19-36 Hz) est visible près du marqueur de l'expert. D'ailleurs, le foyer d'activité orbito-frontal droit montré à la figure 4.11(1-b) concorde avec les résultats d'une étude antérieure réalisée auprès du même patient. En effet, il avait été montré que le foyer des pointes épileptiques de ce patient se situait sur le lobe orbito-frontal droit (confirmé par une localisation anatomique, une dysplasie du cortex observée en IRM).

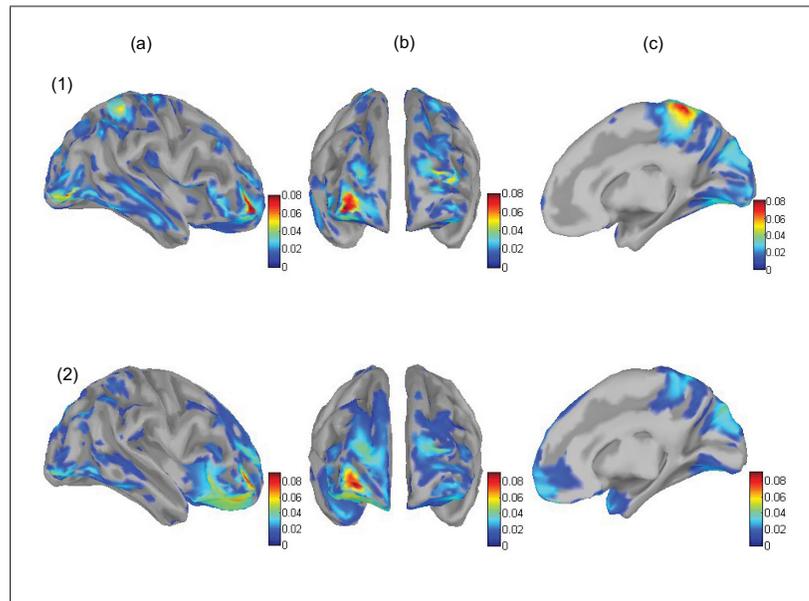


Figure 4.10 BRA : Les cartes corticales estimées à $j=4$ par le wMEM (la localisation est de -200 ms à 650 ms et la SVD est appliquée de 0 s à 500 ms)
 (1) estimation par le wMEM modifié (2) estimation par le wMEM original
 (a) le lobe droit (b) le lobe frontal (c) la région mésiale droite (seuillage Otsu (1979))

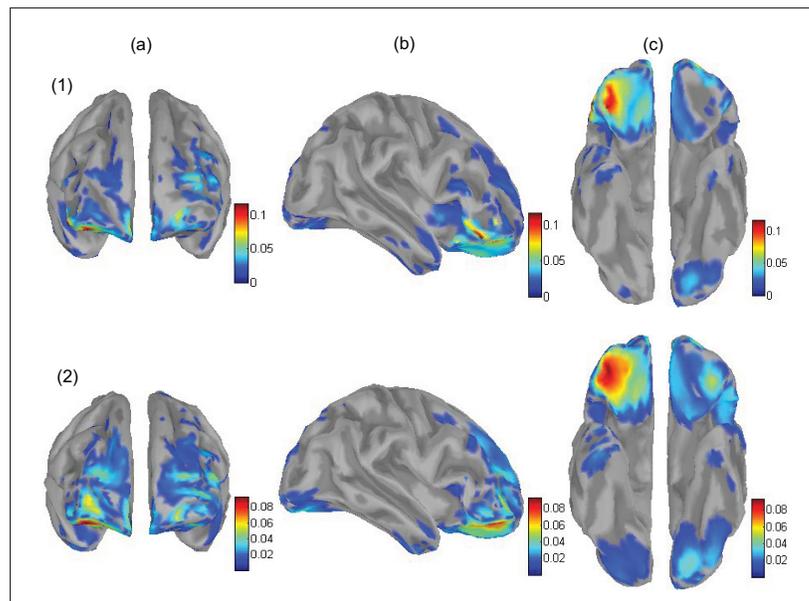


Figure 4.11 BRA : Les cartes corticales estimées à $j=5$ par le wMEM (la localisation est de -200 ms à 650 ms et la SVD est appliquée de 0 s à 500 ms)
 (1) estimation par le wMEM modifié (2) estimation par le wMEM original
 (a) le lobe frontal (b) le lobe droit (c) le cortex vu du dessous (seuillage Otsu (1979))

La localisation de sources d'un fuseau

On considère ici l'activité associée au fuseau présenté au chapitre 1 à la figure 1.6. La localisation est effectuée sur la fenêtre temporelle de -500 ms à 1,2 s afin d'inclure entièrement l'activité du fuseau. Seule l'échelle de décomposition $j=6$ correspondant à la bande de fréquences 9-19 Hz est localisée. Les deux versions du wMEM conservent le même nombre de vecteurs d_{jk} à localiser au niveau $j=6$. La figure 4.12 présente le plan temps-échelle du fuseau débruité par la méthode proposée et celle originalement implantée dans le wMEM. On rappellera que chaque vecteur d_{jk} est représenté par une boîte dont la couleur correspond à l'énergie des coefficients (les boîtes foncées montrent plus d'énergie). L'axe des ordonnées correspond aux niveaux j et celui des abscisses au temps (s).

Les cartes corticales estimées

Pour la génération des cartes corticales, la SVD est appliquée sur les décours temporels des sources 400 ms autour du marqueur de l'expert, soit de -200 ms à 200 ms. Cette fenêtre temporelle est choisie parce que l'activité du fuseau mesuré en MEG commence généralement 250 ms avant le marqueur de l'expert basé sur l'électrode Cz de l'EEG (Zerouali (2014)). L'activité du fuseau persiste environ 1 seconde, mais il est préférable de le localiser sur une courte fenêtre temporelle étant donné sa propagation sur le cortex (Zerouali (2014)). La distribution spatiale de la première composante singulière obtenue représente la carte corticale des sources estimées. Les générateurs corticaux du fuseau estimés par la version modifiée et originale du wMEM sont présentés à la figure 4.13.

Les localisations des deux versions du wMEM sont sensiblement les mêmes pour cet enregistrement. En effet, la région du cortex où l'activité des sources est maximale est exactement la même dans les deux versions. Néanmoins, le contraste entre le foyer principal et les autres régions où on perçoit de l'activité est légèrement supérieur pour la version modifiée du wMEM.

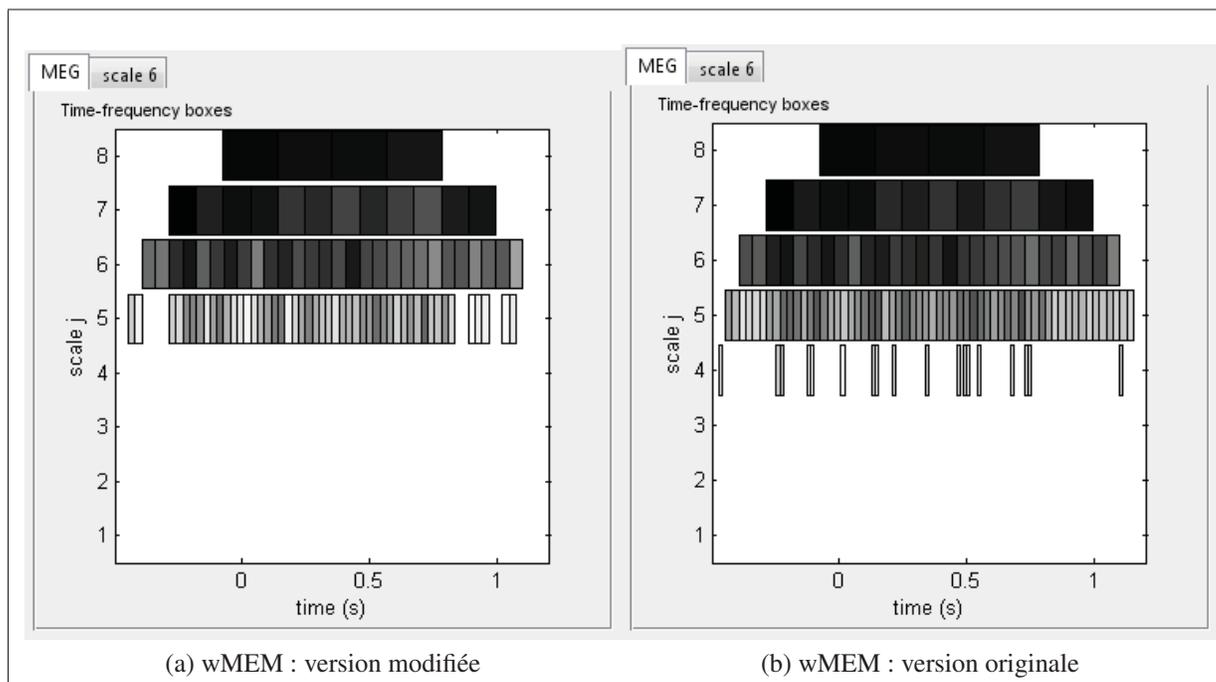


Figure 4.12 Fuseau : Le plan temps-échelle

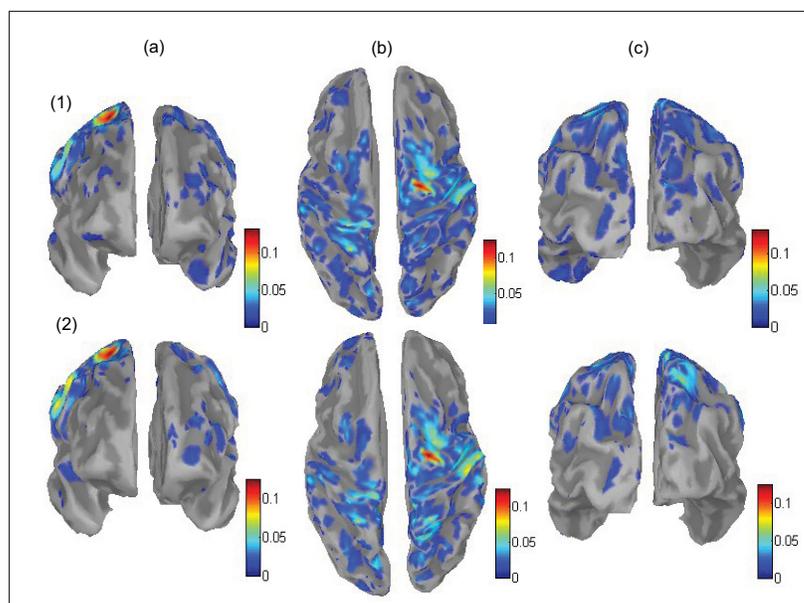


Figure 4.13 Fuseau 1 : Les cartes corticales estimées par le wMEM (la localisation est de -500 ms à 1,2 s et la SVD est appliquée de -200 ms à 200 ms)
 (1) estimation par le wMEM modifié (2) estimation par le wMEM original
 (a) le lobe frontal (b) le cortex vu du dessus (c) le lobe occipital (seuillage Otsu (1979))

La localisation de sources d'un autre enregistrement de fuseau pour le même sujet est présentée à la figure 4.14. Quatre localisations sont montrées selon différentes initialisations de la matrice de variance-covariance des capteurs, soit trois initialisations avec un enregistrement «à vide» et une initialisation avec un enregistrement de bruit physiologique. L'estimation de sources avec un bruit physiologique de 2048 échantillons ressemble, dans ce cas, à l'estimation avec un enregistrement «à vide» de 8192 échantillons. On observe qu'une initialisation de Σ par un long enregistrement «à vide» rend plus focal l'activité des sources par rapport à un court enregistrement «à vide».

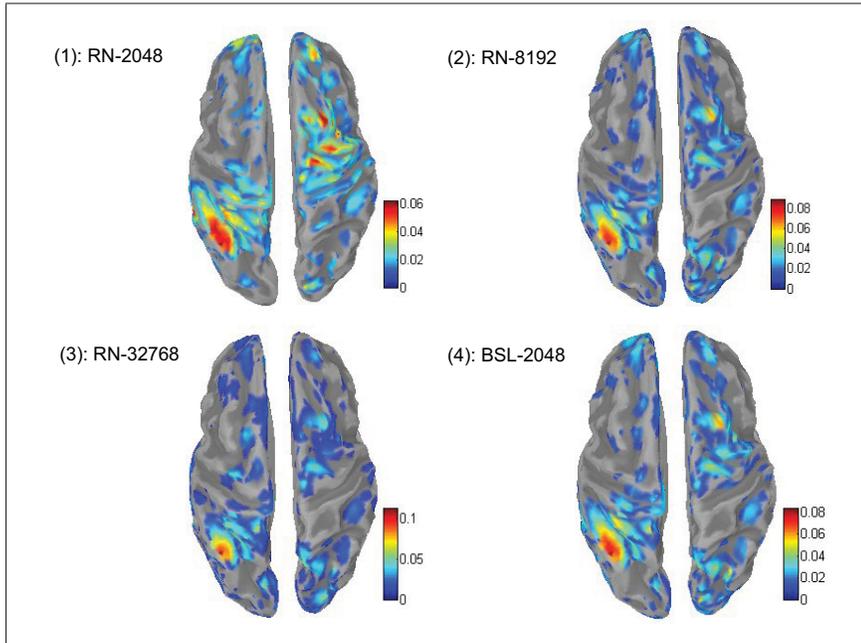


Figure 4.14 Fuseau 2 : Les cartes corticales estimées par le wMEM selon différentes initialisations de Σ (seuillage Otsu (1979))
 (1) à partir de 2048 échantillons d'un enregistrement «à vide» (RN)
 (2) à partir de 8192 échantillons d'un enregistrement «à vide» (RN)
 (3) à partir de 32768 échantillons d'un enregistrement «à vide» (RN)
 (4) à partir de 2048 échantillons de bruit physiologique (BSL)

On observe que les cartes d'activité corticale du premier fuseau (figure 4.13) diffèrent de celles du deuxième fuseau (figure 4.14). Les deux foyers estimés situés sur le lobe pariétal sont susceptibles de correspondre aux générateurs corticaux d'un fuseau. En effet, les travaux de Ze-

rouali (2014) ont montré que la carte d'activation de la synchronie des fuseaux pendant le sommeil couvre pratiquement tout le lobe pariétal.

4.4 La conclusion

L'impact de la méthode de débruitage sur les localisations de sources

Le débruitage par ondelettes proposé réduit davantage de coefficients d'ondelettes aux premiers niveaux de décompositions en comparaison avec la méthode de débruitage implantée dans la version originale du wMEM, réduisant ainsi le nombre de localisations de sources exigées pour un enregistrement. De plus, la méthode proposée donne des cartes corticales dont l'activité est plus focale. La précision apportée à la localisation de sources par notre méthode provient de l'estimation plus précise de la matrice de variance-covariance Σ qui régularise notre problème inverse.

La matrice de variance-covariance des capteurs

La matrice de variance-covariance des capteurs de la localisation de sources doit refléter le niveau de bruit présent dans les données débruitées afin de bien régulariser le problème inverse. D'ailleurs, la différence entre les gains des capteurs est négligeable pour la localisation de sources d'une activité spécifique. En fait, il est même préférable d'uniformiser les gains des capteurs en moyennant la diagonale de la matrice de variance-covariance. Cette uniformisation des gains facilite la convergence de l'algorithme sans réduire significativement la précision des cartes corticales estimées. Le seuil de débruitage par ondelettes est proportionnel à la longueur de l'enregistrement à débruiter. Par conséquent, plus l'enregistrement est long plus la variance de l'enregistrement débruité est petite. Dans le contexte de la localisation de sources, plus l'enregistrement utilisé pour initialiser Σ est long plus les cartes estimées montrent une activité focale.

CONCLUSION

Lorsqu'elle ne répond pas à un stimulus externe, l'activité cérébrale se manifeste surtout sous forme d'oscillations spontanées (Laufs *et al.* (2003), Fox et Raichle (2007), Freyer *et al.* (2009)). L'excellente résolution temporelle de la MEG, en général de l'ordre du millième de seconde, permet de mesurer les bouffées d'oscillations rapides générées par l'activité cérébrale. Cependant, les oscillations spontanées sont uniques et doivent être analysées cas par cas avec un rapport signal sur bruit faible. Les travaux de ce mémoire ont donc surtout porté sur une méthode de débruitage par ondelettes afin de réduire le bruit d'enregistrements MEG, en particulier dans le cas d'oscillations spontanées.

Les contributions

La contribution principale de ce mémoire est l'élaboration d'une méthode de débruitage d'enregistrements d'activité cérébrale MEG dont l'estimation du bruit repose sur le bruit de mesure de la MEG. D'ailleurs, cette méthode est implantée dans le logiciel Brainstorm (Tadel *et al.* (2011)) afin que la communauté des scientifiques qui œuvrent dans le domaine des neurosciences puisse estimer les sources corticales par la méthode du wMEM sur des données débruitées par la méthode proposée dans ce mémoire.

La covariance des capteurs :

Le débruitage d'enregistrements MEG nous confronte à un ensemble de données (plus de 200 canaux) corrélées spatialement. La covariance spatiale des enregistrements doit être préservée puis qu'elle représente une information essentielle pour décrire les mécanismes générateurs d'activité cérébrale. La méthode proposée dans ce mémoire est nouvelle. Elle s'inspire, d'une part, des travaux d'Aminghafari *et al.* (2006) et, d'autre part, de ceux publiés dans Lina *et al.* (2012) qui présentent une méthode de débruitage multivariée prenant en compte de la covariance entre les variables d'un ensemble de données. Cependant, ces travaux ne considèrent pas la covariance à chaque niveau de décomposition en ondelettes des données. Or, nos résultats montrent que la covariance sur les capteurs d'enregistrements d'activité cérébrale en MEG varie en fonction de l'échelle de décomposition en ondelettes. Le premier aspect de l'origi-

nalité de notre méthode de débruitage réside ainsi dans la décorrélation à chaque échelle de décomposition en ondelettes des données à débruiter.

L'estimation du niveau de bruit :

Le deuxième aspect original de notre méthode repose sur l'estimation du niveau de bruit des données. Ce niveau de bruit est, d'une part, estimé à partir d'un enregistrement MEG «à vide» et, d'autre part, estimé pour chaque niveau j de décomposition en ondelettes des données à débruiter.

Le calcul du seuil de débruitage à partir d'un enregistrement «à vide» de préférence à un enregistrement de bruit physiologique est justifiée par l'analyse de la variance spatiale de ces deux types d'enregistrements. En effet, cette analyse a permis d'observer la stationnarité du bruit «à vide» ainsi que la variabilité du bruit physiologique au cours du temps et en fréquence. D'ailleurs, l'analyse de la variance des coefficients en ondelettes a révélé la variance d'échelle propre au processus en « $1/f$ » du bruit physiologique ainsi que la stabilité en fréquence du bruit «à vide» (se référer à la figure 2.14).

La valeur du seuil du débruitage est basée sur l'estimation du niveau de bruit présent dans les données. Les principaux travaux qui portent sur le débruitage par ondelettes (Donoho et Johnstone (1994)) estiment le niveau de bruit sur les coefficients du premier niveau $j=1$ de décomposition en ondelettes des données. Or, les analyses réalisées au chapitre 2 ont montré que l'activité au niveau $j=1$ dépend du filtre *anti-aliasing* utilisé lors de l'échantillonnage des données. La variance du bruit qui se manifeste au premier niveau j est environ 10 fois inférieure à celle des niveaux j supérieurs. Par conséquent, il s'avère pertinent de calculer une valeur de seuil propre à chaque niveau j de décomposition en ondelettes.

Les principaux résultats

La méthode de débruitage proposée dans ce mémoire permet pour une activité spécifique dans la bande gamma (>30 Hz) de mettre à zéro plus de 90% des coefficients en ondelettes de l'enregistrement sans altérer l'oscillation d'intérêt. D'ailleurs, une simulation d'activité cérébrale

à 56 Hz a montré que le SNR moyen sur tous les capteurs était augmenté de 15% par notre méthode de débruitage et pouvait être augmenté jusqu'à 50% sur un capteur positionné près de la parcelle d'activité simulée.

La localisation de sources des données MEG débruitées par notre méthode a permis de mieux régulariser le problème de résolution inverse, les valeurs ROC sont augmentées en moyenne de 8%. Il fut surprenant de constater que la précision de l'estimation des générateurs corticaux n'ait pas été améliorée par le débruitage appliqué sur l'activité spécifique à localiser. En effet, la localisation de sources d'une activité non débruitée qui est régularisée par une matrice de variance-covariance des capteurs Σ estimée à partir d'un enregistrement «à vide» débruité donne une performance comparable à la localisation de sources de la même activité débruitée. L'augmentation de la précision des cartes corticales provient plutôt de l'estimation plus précise du niveau de bruit pour initialiser la matrice de variance-covariance Σ des capteurs.

L'initialisation de la matrice de variance-covariance des capteurs :

La résolution du problème inverse dans le cas de données MEG exige des techniques de régularisation pour contraindre l'espace des solutions puisque le problème est mal posé. La méthode du MEM qui maximise la μ -entropie converge vers une solution unique. Cependant, cette convergence dépend de l'initialisation de la matrice de variance-covariance des capteurs. La localisation de données simulées a montré que Σ calculé à partir d'un long enregistrement «à vide» débruité régularise mieux le problème inverse pour l'estimation d'un seul foyer d'activité. De plus, on a montré que seule la variance moyenne mesurée «à vide» par l'ensemble des capteurs est nécessaire pour initialiser la diagonale de Σ .

Perspectives

L'étude des mécanismes qui engendrent l'activité cérébrale mesurée en MEG ou en EEG est essentielle pour la compréhension, non seulement de l'épilepsie, mais des processus cognitifs d'une façon générale. La méthode de débruitage proposée dans ce mémoire doit permettre l'analyse d'évènements «rares» d'activité cérébrale jusqu'ici ignorés à cause du faible rapport signal sur bruit de ces activités. Tous les évènements mesurés en MEG ou en EEG peuvent

jouer un rôle dans la définition des réseaux neuronaux. La précision apportée à la localisation de sources par notre méthode de débruitage devrait pouvoir aider l'analyse de la connectivité entre les régions cérébrales pour la définition de ces réseaux. La connectivité est notamment décrite par la synchronie de phase de l'activité entre différentes régions neuronales. L'information de phase n'est cependant pas obtenue par les coefficients d'ondelettes réels de Daubechies (1992). Par contre, les ondelettes symétriques de Daubechies (SDW) définies dans les travaux de Lina (1996) donne une information de phase dans le plan temps-fréquence du signal. Il est envisagé d'implanter ces ondelettes complexes dans la librairie BEst du logiciel Brainstorm de Tadel *et al.* (2011). Le débruitage par ondelettes présenté dans ce travail peut être appliqué sur des coefficients d'ondelettes complexes (Barber et Nason (2004)). L'information de phase obtenue sur les sources devrait permettre de calculer la connectivité fonctionnelle associée aux oscillations spontanées mesurées.

ANNEXE I

LES ENREGISTREMENTS MEG

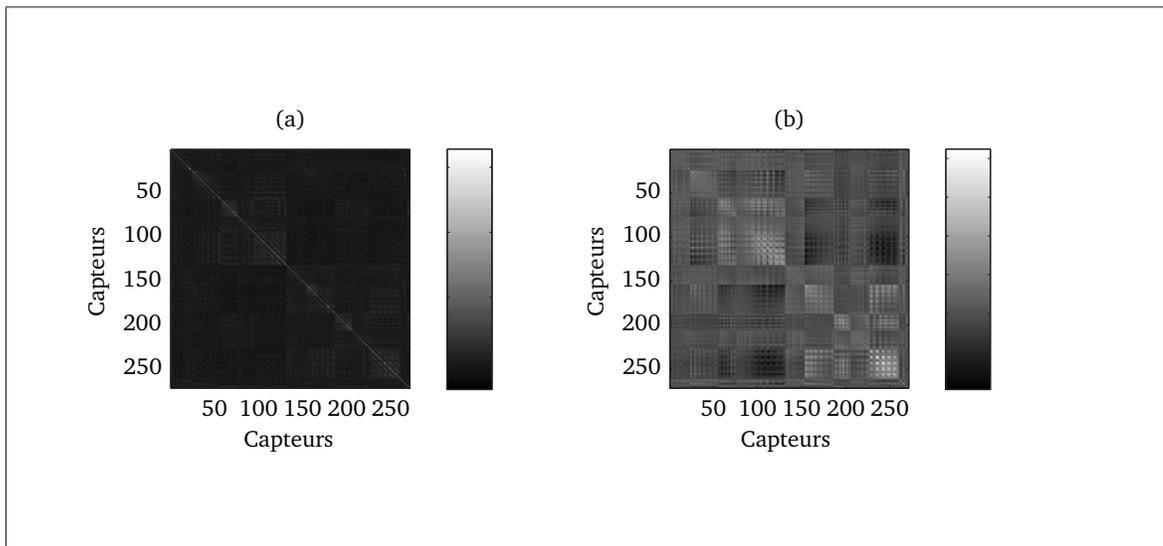


Figure-A I-1 La matrice de variance-covariance spatiale des mesures du sujet PA65
(a) enregistrement «à vide» (b) enregistrement de bruit physiologique

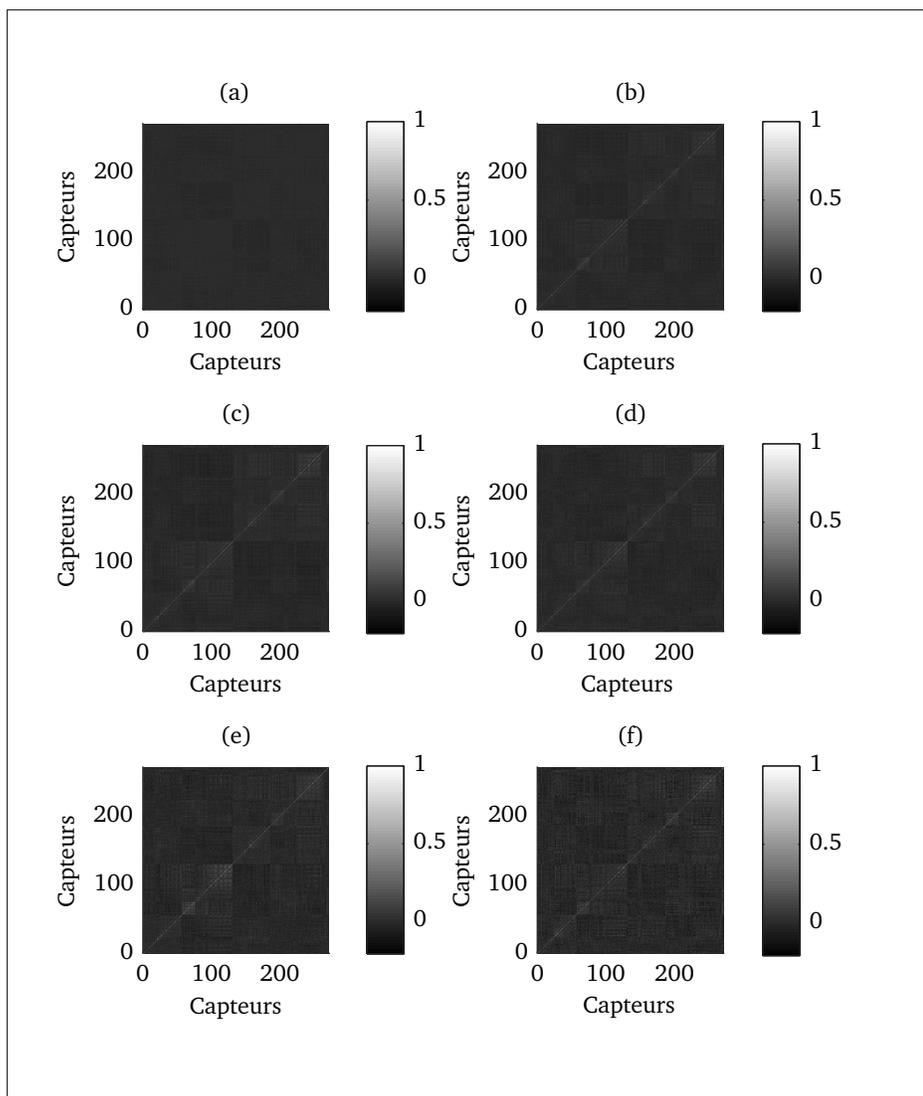


Figure-A I-2 Les matrices de variance-covariance d'un enregistrement «à vide» de 1,7 s du sujet PA65 en fonction des niveaux de décomposition en ondelettes j (les matrices sont normalisées par la valeur maximale)
 (a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz)
 (d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-35 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

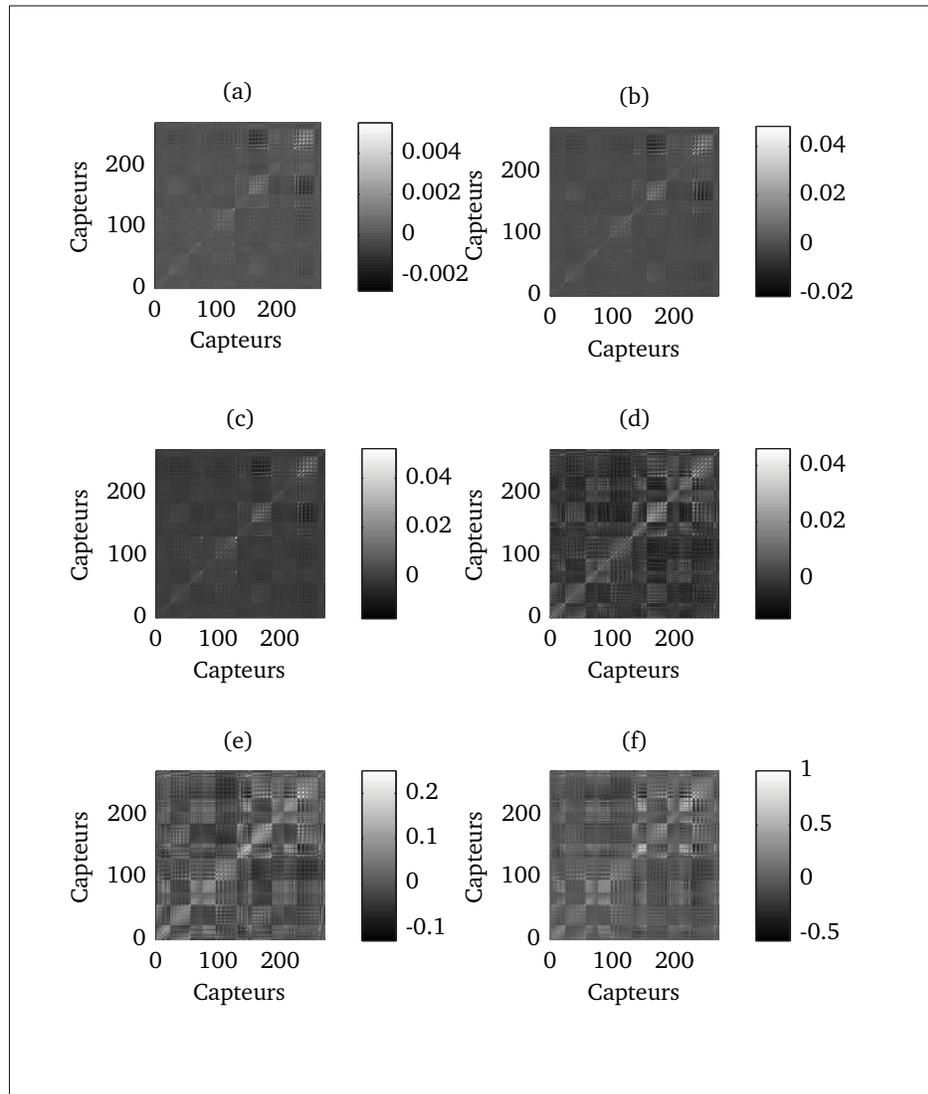


Figure-A I-3 Les matrices de variance-covariance d'un enregistrement de bruit physiologique

de 1,7 s du sujet PL06 en fonction des niveaux de décomposition en ondelettes j (les matrices sont normalisées par la valeur maximale)

(a) $j=1$ (300-600 Hz) (b) $j=2$ (150-300 Hz) (c) $j=3$ (75-150 Hz)

(d) $j=4$ (35-75 Hz) (e) $j=5$ (19-35 Hz) (f) $j=6$ (9-19 Hz)

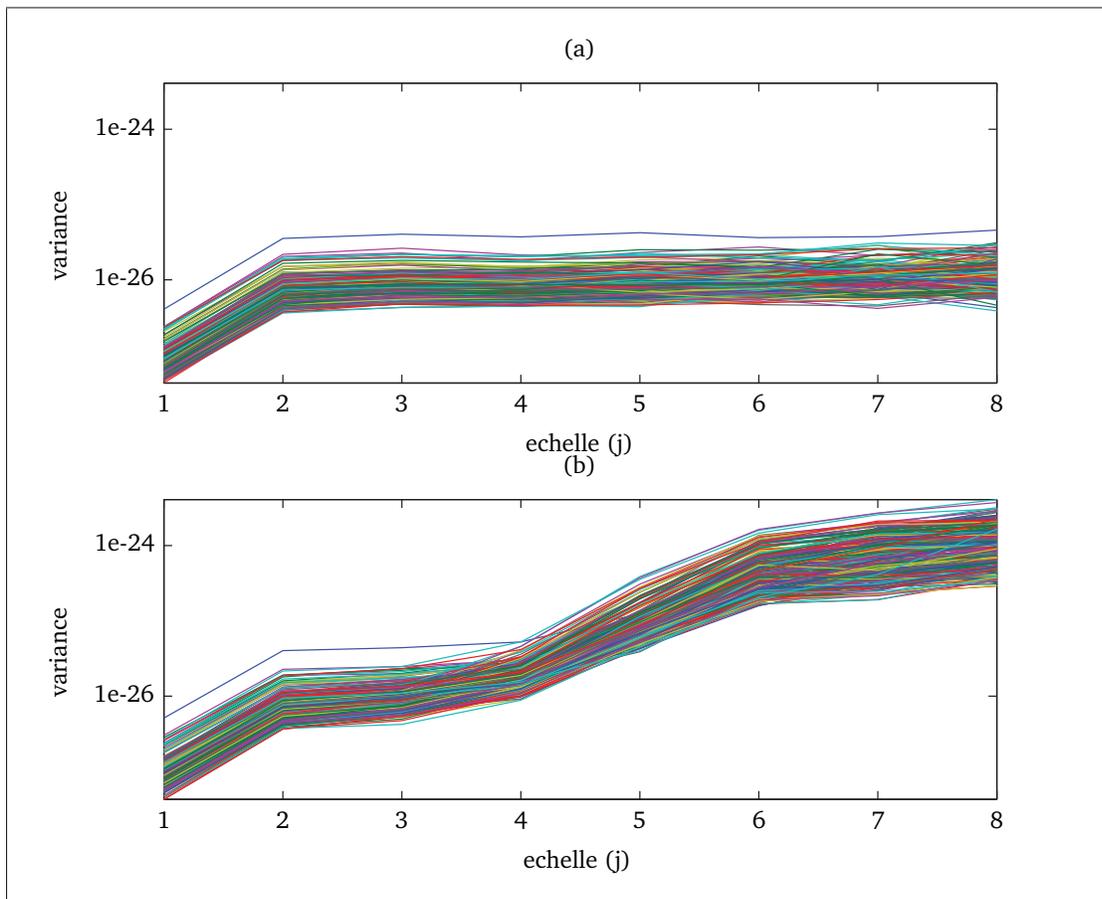


Figure-A I-4 La variance des coefficients en ondelettes d'enregistrements MEG du sujet PA65 pour chaque capteur (une courbe par capteur) en fonction des échelles de décompositions $j=1$ à $j=8$ (enregistrements de 6,8 s)
(a) enregistrement «à vide» (b) enregistrement de bruit physiologique

ANNEXE II

LE DÉBRUITAGE PAR ONDELETTES

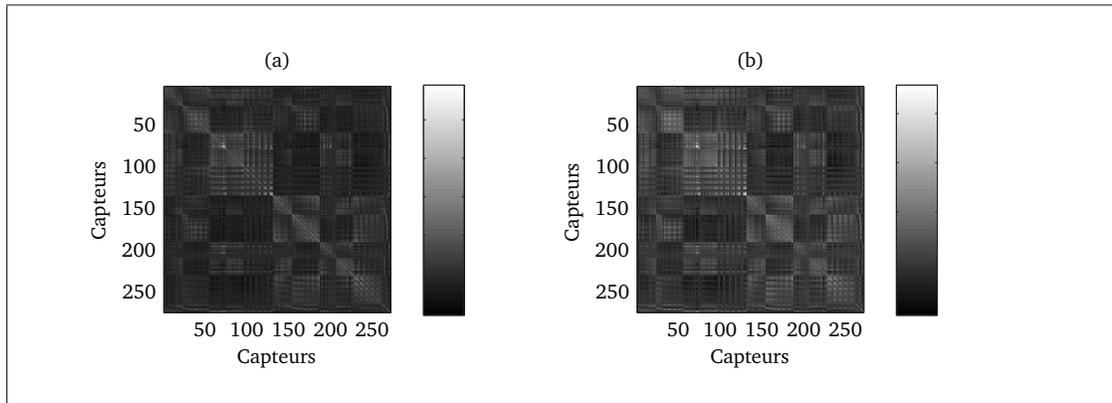


Figure-A II-1 Simulation : La matrice de variance-covariance des capteurs des coefficients en ondelettes au niveau $j=4$ (36-75 Hz)
(a) l'enregistrement original (b) l'enregistrement débruité

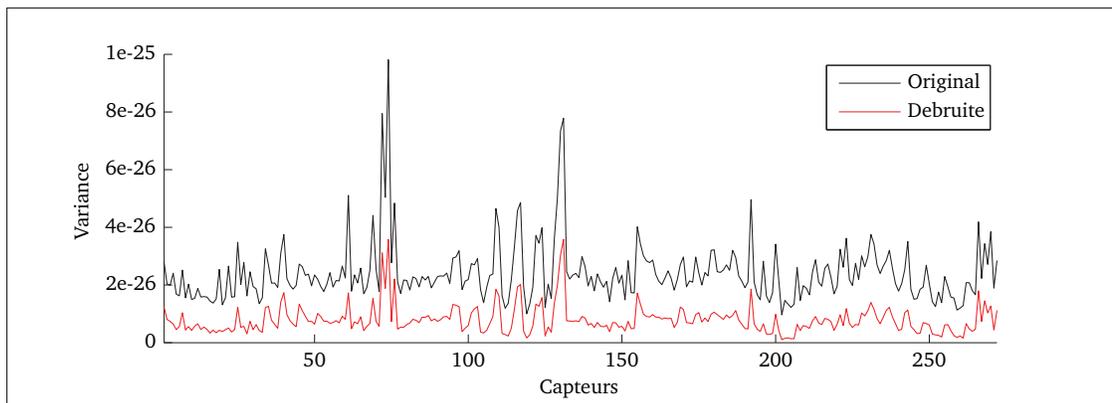


Figure-A II-2 Simulation : La variance des capteurs des coefficients en ondelettes au niveau $j=4$ (36-75 Hz)
(Original) l'enregistrement original (Débruite) l'enregistrement débruité

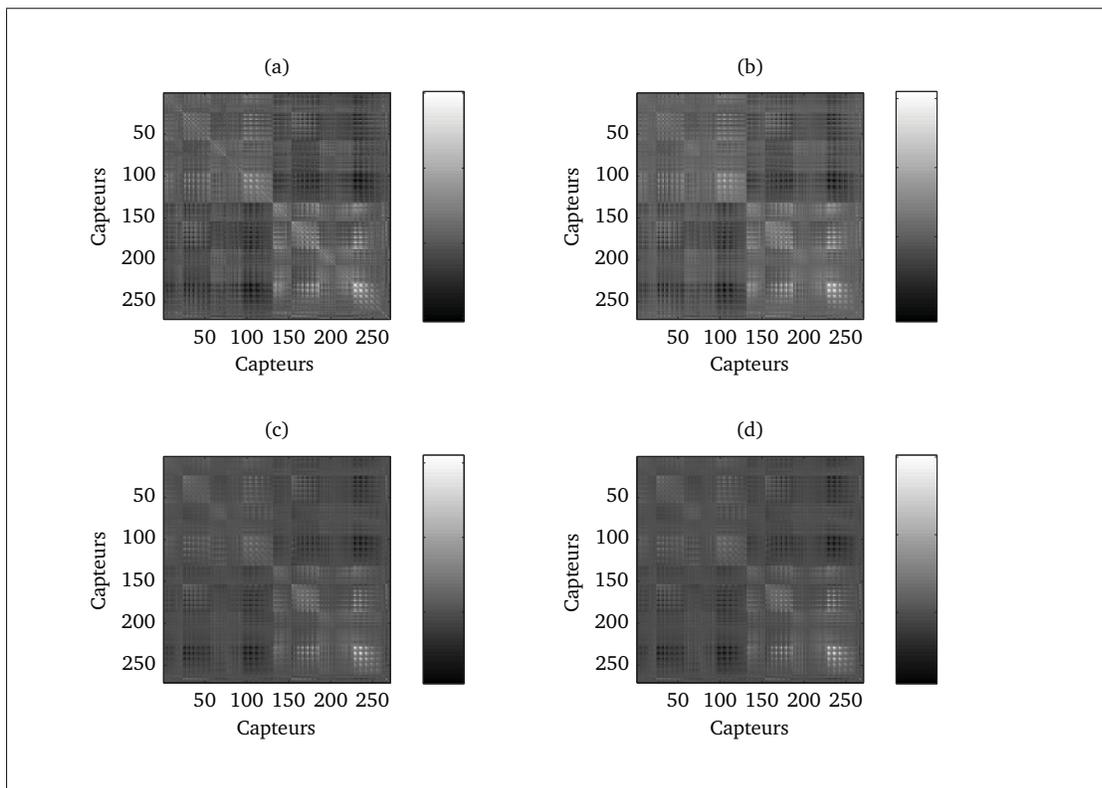


Figure-A II-3 BRA : La matrice de variance-covariance des capteurs originale et débruitée par ondelettes pour les niveaux $j=4$ et $j=5$

- (a) l'enregistrement original pour $j=4$ (36-75 Hz)
- (b) l'enregistrement débruité pour $j=4$ (36-75 Hz)
- (c) l'enregistrement original pour $j=5$ (19-36 Hz)
- (d) l'enregistrement débruité pour $j=5$ (19-36 Hz)

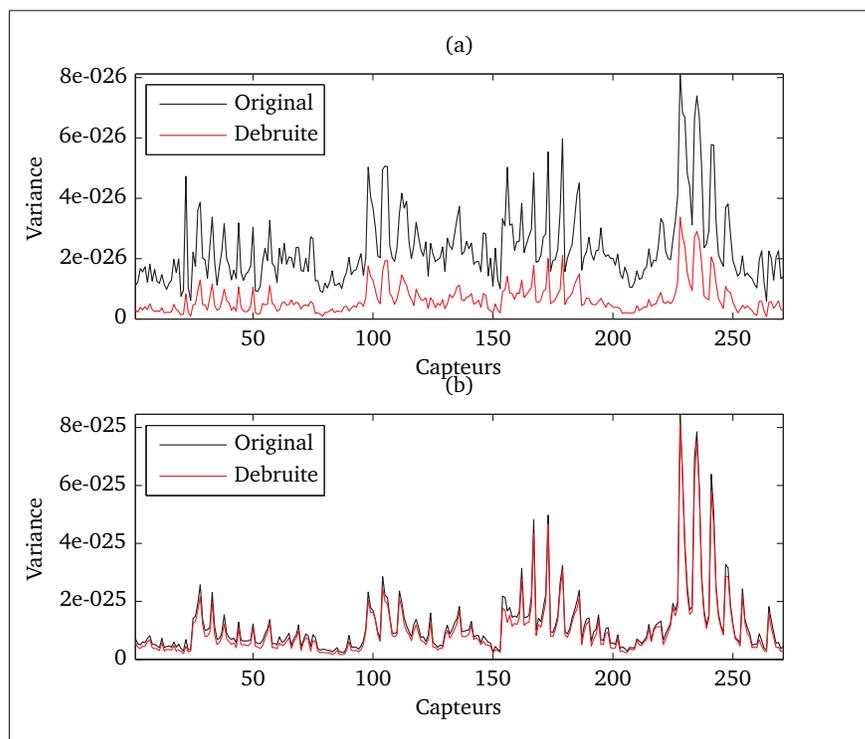


Figure-A II-4 BRA : La variance des capteurs originale et débruitée par ondelettes pour les niveaux $j=4$ et $j=5$ (Original) l'enregistrement original (Débruité) l'enregistrement débruité (a) pour $j=4$ (36-75 Hz) (b) pour $j=5$ (19-36 Hz)

ANNEXE III

LE PROBLÈME INVERSE

Tableau-A III-1 Les paramètres d'initialisations par défaut du wMEM

Nom	Option/Valeur	Notes
Clustering	wavelet-adaptive	
MSP score threshold	FDR method	
Neighborhood order	5	
Spatial smoothing	0,6	
Active mean initialization	2	null hypothesis $\mu_k = 0$
Active probability initialization	3	median MSP scores
Active probability threshold	0.1	
Lambda	1	random
Active variance coeff	0.05	
Inactive variance coeff	0	
Optimization routine	fminunc	
Recompute covariance matrix	ON	
Use empty room noise	ON	new wMEM version
	OFF	original wMEM version
Covariance matrix type	4	a variance for each sensor
	5	a variance averaged for all the sensors
Wavelet type	RDW	Discrete wavelet transform
Vanishing moment	4	
Coefficients shrinkage	1	

ANNEXE IV

ANALYSE ROC

L'analyse ROC calcule l'aire sous la courbe (AUC : Area Under Curve) de la sensibilité en fonction de la «1-spécificité» d'une estimation.

La sensibilité (capacité à identifier toutes les sources actives) est définie par :

$$sensibilite = \frac{VP}{VP + FN} \quad (\text{A IV-1})$$

où les variables se définissent ainsi :

- VP (vrai positif) correspond aux sources estimées actives réellement actives ;
- FN (faux négatif) correspond aux sources estimées inactives qui devraient être actives ;

La somme des VP et des FN vaut le nombre de sources réellement actives P .

La spécificité (capacité à identifier que les sources actives) est définie par :

$$specificite = \frac{VN}{VN + FP} \quad (\text{A IV-2})$$

où les variables se définissent ainsi :

- VN (vrai négatif) correspond aux sources estimées inactives réellement inactives ;
- FP (faux positif) correspond aux sources estimées actives qui devraient être inactives ;

La somme des VN et des FP correspond au nombre de sources réellement inactives N .

Le meilleur estimateur maximise conjointement la sensibilité (peu de FN) et la spécificité (peu de FP). Par le calcul de l'aire sous la courbe de la sensibilité en fonction de la «1-spécificité», l'analyse ROC réunit l'information de sensibilité et de spécificité en une seule valeur qui permet d'attribuer un *score* à l'estimation.

L'analyse ROC de ce mémoire est estimée sur des cartes d'activité corticale. Ces cartes comprennent quelques milliers de sources, mais généralement seules quelques dizaines sont actives puisqu'on s'intéresse à des foyers d'activité. Le nombre de P largement supérieur au nombre de N fait en sorte que la valeur de la spécificité est surestimée pour nos besoins. Ainsi, l'analyse ROC utilisée dans ce mémoire est tirée des travaux de Grova *et al.* (2006) puisque leur méthode échantillonne un nombre de N équivalent au nombre de P . Cependant, une modification à la sélection des sources N a été apportée pour que les valeurs AUC, avec notre modèle de sources, soient plus réalistes. Cette annexe décrit donc les étapes de l'analyse ROC utilisée dans ce mémoire.

1. La définition des cartes corticales

- *Les cartes corticales simulées* sont des cartes binaires.
(Chaque source active vaut 1 et chaque source inactive vaut zéro.)
- *Les cartes corticales estimées* sont des cartes normalisées.
(Les valeurs varient entre 0 et 1.)

2. L'échantillonnage des sources inactives N

Grova *et al.* (2006) ont proposé de sélectionner les sources N selon un échantillonnage «dirigé». Le but est de couvrir la région autour du foyer d'activité ainsi que l'ensemble du cortex. Suivant ses travaux, le cortex est d'abord parcellisé et ensuite divisé en deux régions afin de calculer à la fois une valeur AUC près du foyer d'activité («close») et une deuxième valeur considérant l'ensemble du cortex («far»). La valeur AUC finale correspond à la moyenne entre la valeur AUC de la région «close» et de la région «far».

La parcellisation du cortex

Dans le cadre de notre travail, une parcellisation de 300 parcelles d'une grandeur d'environ 5 cm² incluant chacune une vingtaine de sources est utilisée. Cette parcellisation, présentée à la figure IV-1, fût générée aléatoirement par le logiciel Brainstorm (Tadel *et al.* (2011)). La

région près du foyer de l'activité, nommée «close», correspond à toutes les sources incluses dans le voisinage d'ordre de 8 autour des sources actives (P). Le reste des sources définissent la région «far». Un exemple de carte théorique est présenté à la figure IV-2. Les sources du foyer d'activité (P) sont marquées en vert tandis que la région «close» est marquée en rouge.

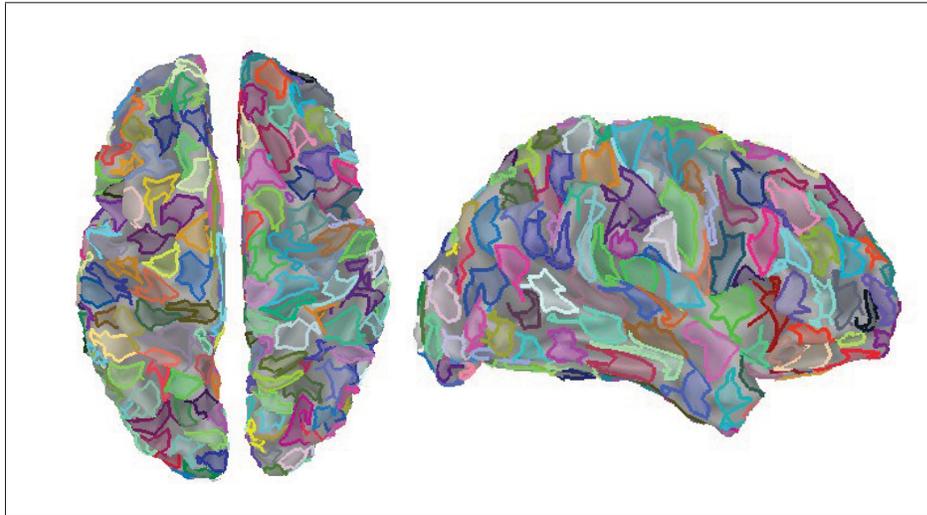


Figure-A IV-1 La parcellisation d'un cortex selon 300 parcelles

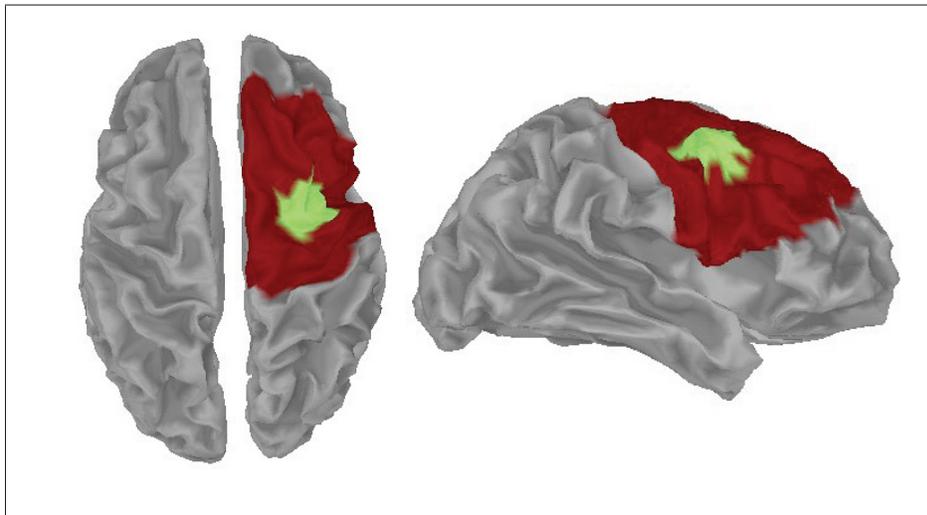


Figure-A IV-2 La région «close» et «far» délimitées par un ordre de voisinage de 8 entourant les sources positives (rouge) la région «close» (gris) la région «far» (vert) les sources actives

La sélection des sources négatives

La stratégie proposée dans les travaux de Grova *et al.* (2006) consiste à échantillonner les sources négatives de la région «far» en fonction de la parcellisation du cortex. Un nombre de sources fictives équivalant au nombre de P est échantillonné à l'occurrence d'une source par parcelle à la fois. L'objectif est de sélectionner des sources réparties sur le cortex. Le nombre de parcelles échantillonnées dépend donc du nombre de P . Les parcelles ne sont donc généralement pas toutes échantillonnées. Par conséquent, Grova *et al.* (2006) propose de ré-échantillonner 15 fois en permutant à chaque fois l'ordre des parcelles de façon à augmenter la superficie couverte par l'échantillonnage. Seule la valeur AUC moyenne des 15 réalisations est conservée. Dans le cadre de nos travaux, seulement 10% des parcelles sont échantillonnées à chaque fois et le nombre insuffisant de FP sélectionné surestime la spécificité des cartes estimées. On propose donc ici une nouvelle façon d'échantillonner les sources négatives N . Cette méthode consiste à échantillonner les N selon l'énergie des sources de chaque parcelle. Posons N_{sel} les sources N sélectionnées pour le calcul de la spécificité.

La méthode de sélection des N_{sel} par étape (méthode proposée) :

a. Calculer l'énergie normalisée de chaque parcelle :

(a) L'énergie de chaque parcelle : $E_p = \sum_i^{N_s} q_i^2$

où i représente l'indice des sources de la parcelle p , q correspond à la valeur de la source et N_s est le nombre de sources dans la parcelle. Ce calcul d'énergie quadratique permet de pénaliser davantage les parcelles avec une forte énergie. Seules les sources appartenant à la région «far» sont impliquées dans ce calcul ;

(b) L'énergie normalisée de chaque parcelle : $EN_p = E_p / \sum_i^{N_p} E_{pi}$

où i est l'indice de la parcelle et N_p est le nombre de parcelles ;

b. Ordonner les parcelles en ordre décroissant selon leur EN_p ;

- c. Initialiser le nombre de sources sélectionnées $N_{sel} = 0$;
 Si le nombre de sources négatives à sélectionner dans une parcelle (posons N_{sel}^p) est plus grand que le nombre de sources (N_s) dans la parcelle, le nombre de sources manquantes N_{miss} est reporté à la prochaine parcelle.
- d. Initialiser le nombre de sources manquante $N_{miss} = 0$;
- e. Exécuter (a), (b) et (c) pour chacune des parcelles triées en ordre décroissant selon leur énergie jusqu'à ce que $N_{sel} = P$:
- (a) Calculer le nombre de sources N_{sel}^p à sélectionner dans la parcelle :

$$N_{sel}^p = EN_p \times P + N_{miss}$$
 * Si $N_{sel}^p > N_s$ reporter les sources manquantes à la prochaine parcelle :

$$N_{miss} = N_{miss} + (N_{sel}^p - N_s) \text{ et } N_{sel}^p = N_s ;$$
- (b) Sélectionner aléatoirement sans remise les N_{sel}^p dans la parcelle ;
- (c) Mettre à jour le nombre de sources sélectionnées : $N_{sel} = N_{sel} + N_{sel}^p$;

Les travaux de Grova *et al.* (2006) proposent, pour les sources fictives de la région «close», une sélection aléatoire non contrainte par la parcellisation. Or, les valeurs AUC sont plus réalistes si la méthode de sélection proposée précédemment est aussi appliquée à la région «close».

3. Le seuillage

L'analyse ROC consiste à estimer la valeur AUC de la courbe ROC. La courbe ROC est obtenue par le calcul de la sensibilité et de la spécificité en fonction d'une série de valeur de seuils. Suivant, les travaux de Grova *et al.* (2006), l'initialisation du seuil des cartes estimées varie de 0 à 1 avec un pas de 0,05. La figure IV-3 (a) présente un exemple de courbe de sensibilité et de spécificité en fonction du seuil. La valeur AUC (l'aire sous la courbe) est calculée sous la courbe de la sensibilité en fonction de «1-spécificité» pour chaque seuil par la méthode des trapèzes. La figure IV-3 (b) présente un exemple de courbe ROC. La valeur AUC de la région

«close», pour cet exemple, est de 67% tandis que celle de la région «far» est de 73%. Ces valeurs sont la moyenne de 30 analyses ROC¹ de la même carte estimée. L'écart-type des 30 valeurs obtenues est inférieur à 3%.

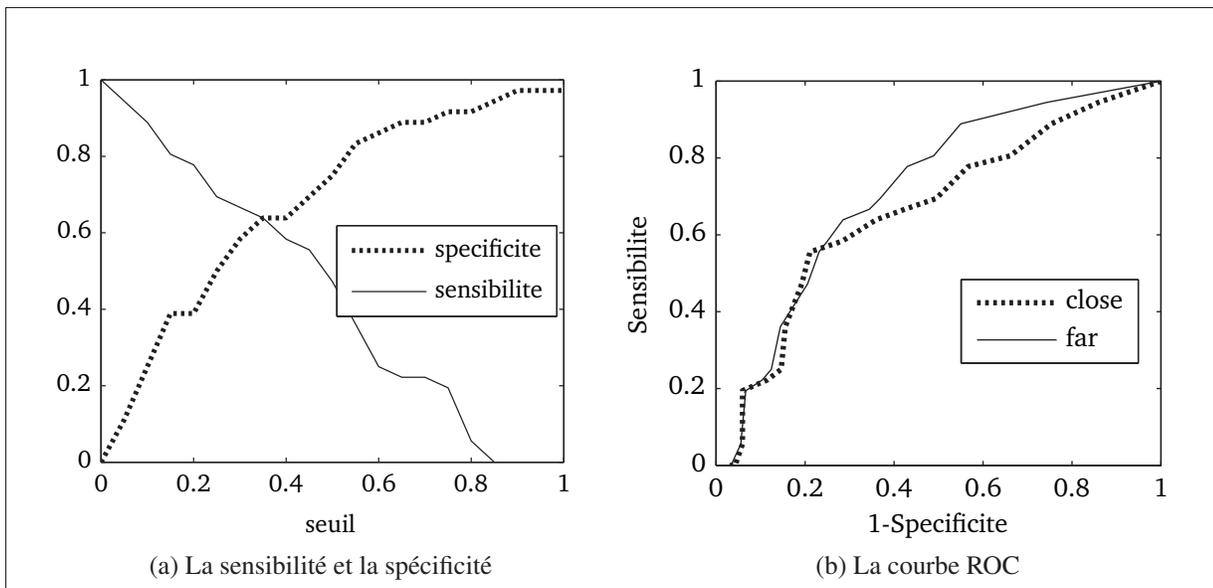


Figure-A IV-3 Les courbes de l'analyse ROC

- (a) la sensibilité et la spécificité en fonction du seuil variant de 0 à 1 avec un pas de 0.05
 (b) la courbe ROC de la série de valeurs de seuil pour la région «far» et «close»

La figure IV-4 présente un exemple d'une estimation de sources qui manque de sensibilité. En effet, la valeur AUC pour la région «close» est de 55% et celle pour la région «far» est de 76%, des valeurs relativement petites compte tenu de l'absence de faux positifs. La figure IV-5 présente, quant à elle, un exemple d'une carte estimée qui manque de spécificité. Le nombre élevé de *FP* fait baisser la valeur AUC dans la région «close» à 70% et dans la région «far» à 63%. Un exemple de carte corticale dont l'estimation est excellente est présenté sur la figure IV-6. En effet, l'analyse ROC attribue une valeur AUC de 93% à cette estimation. La valeur AUC pour la région «close» est de 89% tandis que celle pour la région «far» est de 97%.

1. L'auteur des travaux de Grova *et al.* (2006) propose 15 ré-échantillonnages des *N*

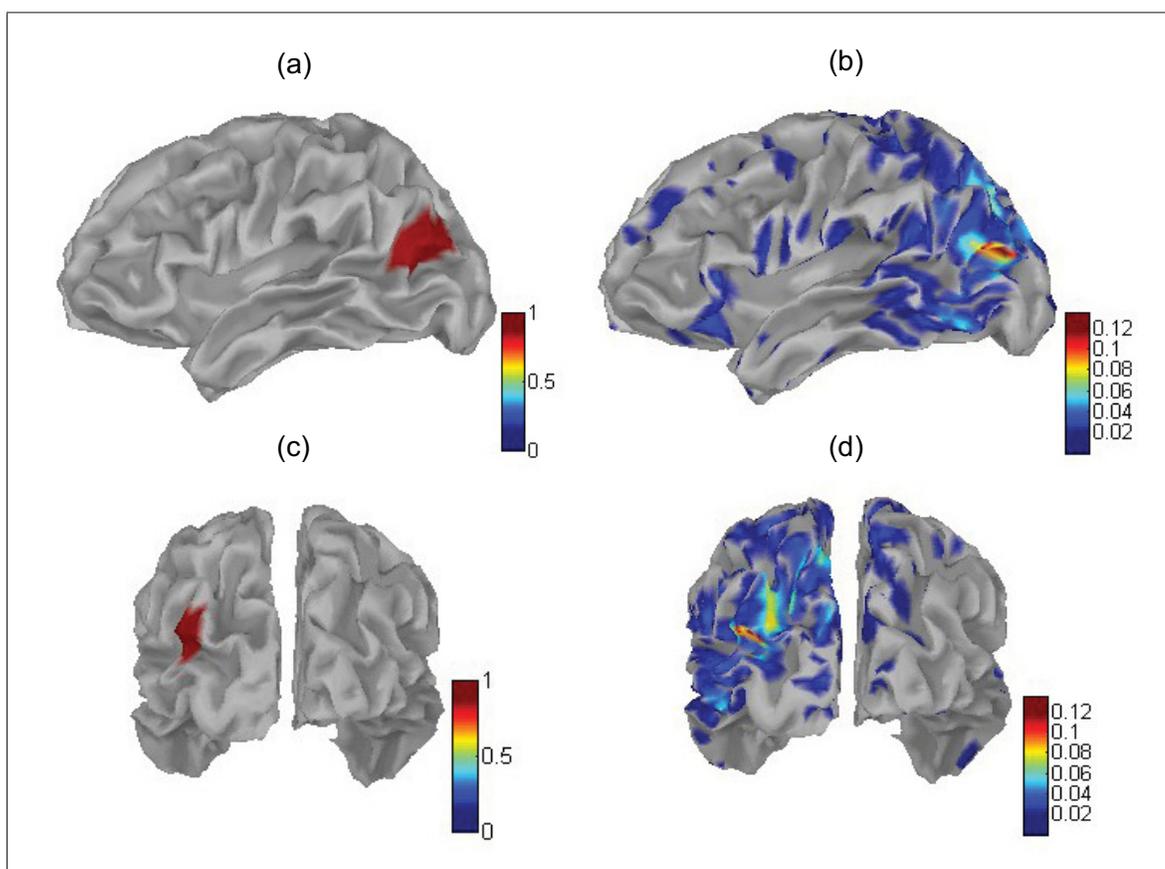


Figure-A IV-4 Exemple d'une carte corticale estimée dont la valeur AUC est de 66%
 (a) carte simulée vue du côté gauche (b) carte estimée vue du côté gauche
 (c) carte simulée vue de derrière (lobe occipital) (d) carte estimée vue de derrière
 (les cartes estimées sont seuillées Otsu 9% Otsu (1979))

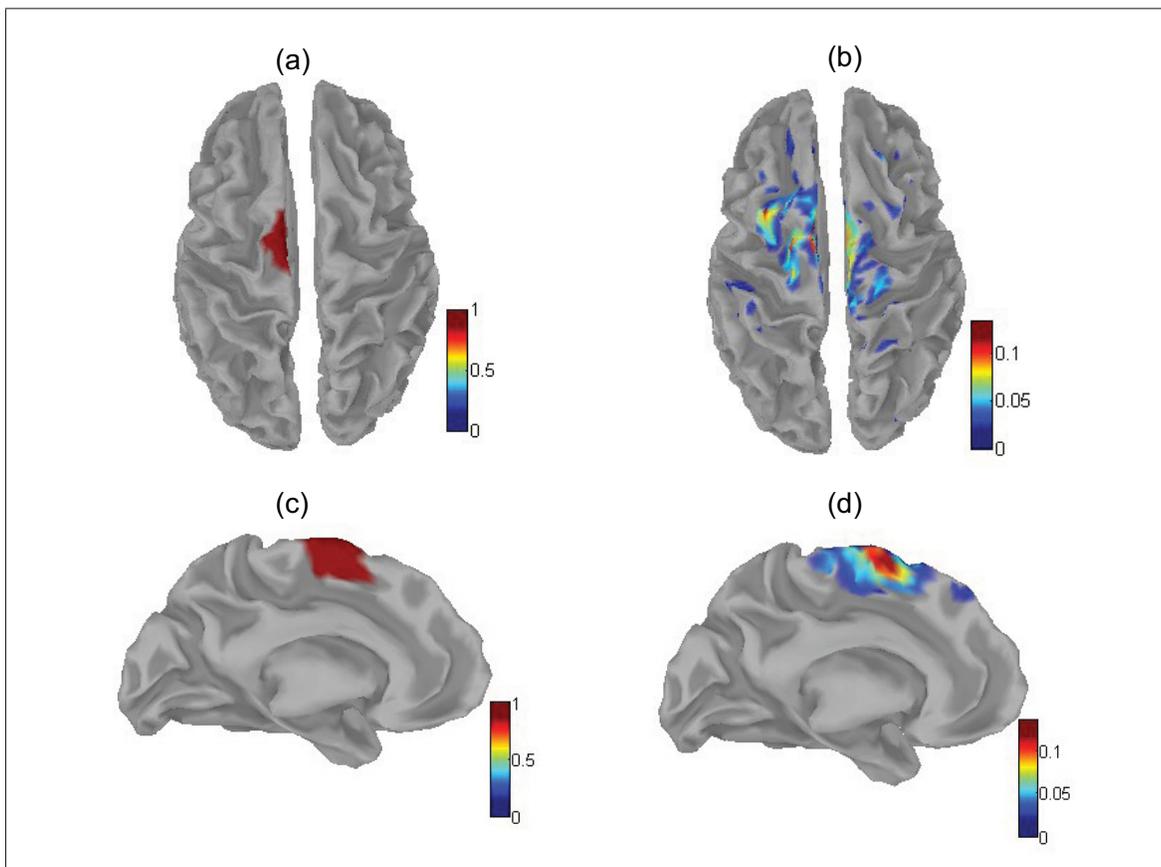


Figure-A IV-5 Exemple d'une carte corticale estimée dont la valeur AUC est de 71%
(a) carte simulée vue du dessus (lobe pariétal) (b) carte estimée vue du dessus
(c) carte simulée partie mésiale gauche (d) carte estimée partie mésiale gauche
(les cartes estimées sont seuillées Otsu 17% Otsu (1979))

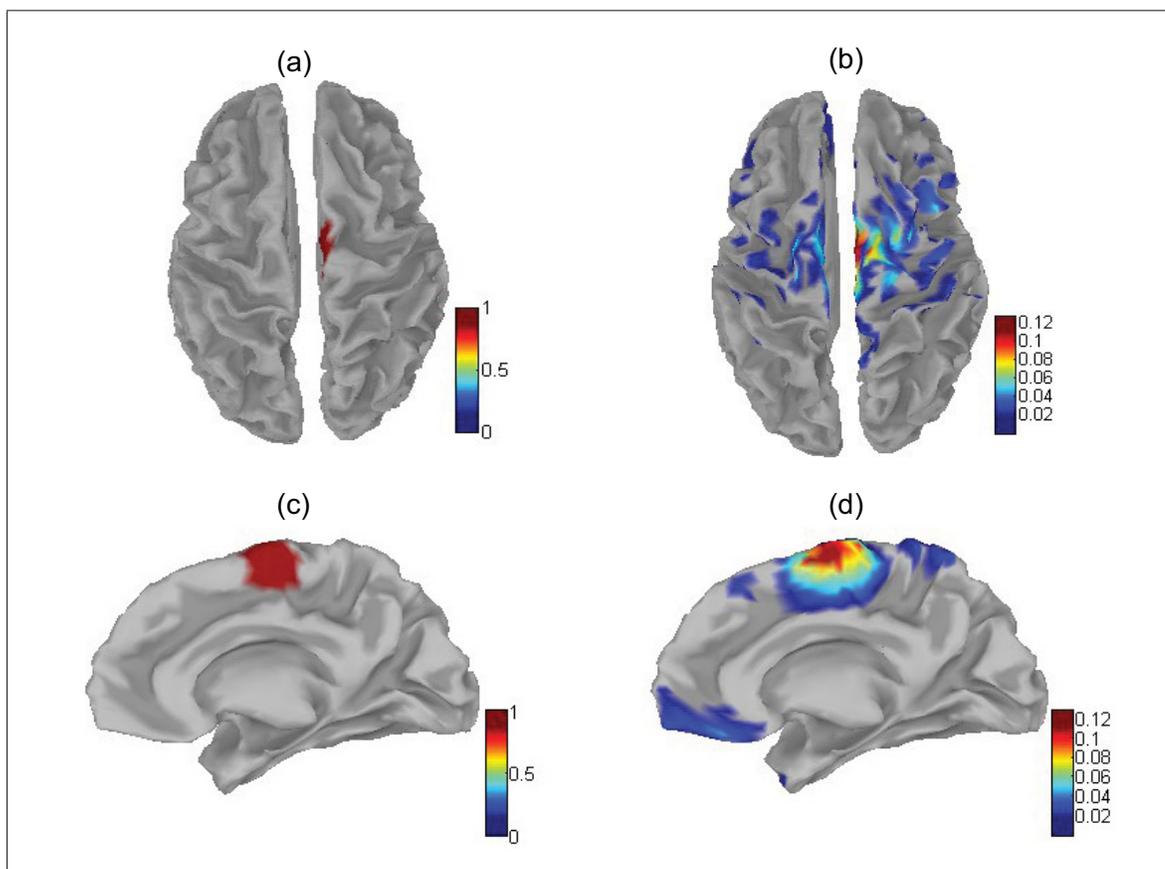


Figure-A IV-6 Exemple d'une carte corticale estimée dont la valeur AUC est de 93%
 (a) carte simulée vue du dessus (lobe pariétal) (b) carte estimée vue du dessus
 (c) carte simulée partie mésiale droite (d) carte estimée partir mésiale droite
 (les cartes estimées sont seuillées Otsu 12% Otsu (1979))

BIBLIOGRAPHIE

- Amblard, C., E. Lapalme, et J.-M. Lina. 2004. « Biomagnetic source detection by maximum entropy and graphical models ». *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 51, n° 3, p. 427-442.
- Aminghafari, Mina., Nathalie. Cheze, et Jean-Michel. Poggi. 2006. « Multivariate denoising using wavelets and principal component analysis ». *Computational Statistics and Data Analysis*, p. 2381-2398.
- Baillet, S. et L. Garnero. 1997. « A Bayesian approach to introducing anatomo-functional priors in the EEG/MEG inverse problem ». *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 44, n° 5, p. 374-385.
- Baillet, Sylvain. avril 2010. « MEG/EEG Principles and Instrumentation ». <<http://www.canada-meg-consortium.org/EN/MegBaillet2>>.
- Barakat, M., J. Doyon, K. Debas, G. Vandewalle, A. Morin, G. Poirier, N. Martin, M. Lafortune, A. Karni, L.G. Ungerleider, H. Benali, et J. Carrier. 2011. « Fast and slow spindle involvement in the consolidation of a new motor sequence ». *Behavioural Brain Research*, vol. 217, n° 1, p. 117 - 121.
- Barber, S. et G.P. Nason. 2004. « Real nonparametric regression using complex wavelets. ». *J. R. Statist. Soc. Series B*, vol. 66, p. 927-939.
- Bast, Thomas, Oezdin Oezkan, Sabine Rona, Christoph Stippich, Angelika Seitz, Andre Rupp, Susanne Fauser, Josef Zentner, Dietz Rating, et Michael Scherg. 2004. « EEG and MEG Source Analysis of Single and Averaged Interictal Spikes Reveals Intrinsic Epileptogenicity in Focal Cortical Dysplasia ». *Epilepsia*, vol. 45, n° 6, p. 621–631.
- Besnerais, G. Le, J. f. Bercher, et G. Demoment. 1999. « A New Look at the Entropy for Solving Linear Inverse Problems ». *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 45, p. 1565-1578.
- Braga, Nadia I.O., Gilberto Manzano, NOBREGA, et Joao Antonio M. 09 2002. « A comparison between averaged spikes and individual visually-analyzed spikes in rolandic epileptiform discharges ». *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, vol. 60, p. 699 - 701.
- Buckner, R. L., J. R. Andrews-Hanna, et D. L. Schacter. 2008. « The Brain's Default Network ». *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1124, n° 1, p. 1-38.
- Clarke, C J S et B S Janday. 1989. « The solution of the biomagnetic inverse problem by maximum statistical entropy ». *Inverse Problems*, vol. 5, n° 4, p. 483.
- Cosandier-Rimele, D., J.-M. Badier, P. Chauvel, et F. Wendling. march 2007. « A Physiologically Plausible Spatio-Temporal Model for EEG Signals Recorded With Intracerebral Electrodes in Human Partial Epilepsy ». *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 54, n° 3, p. 380-388.

- CTFMEG. octobre 2014. « CTFMEG ». <<http://www.ctfmeg.com/products.html>>.
- Daubechies, I., 1992. *Ten Lectures on Wavelets*. hg : CBMS-NSF Regional Conference Series in Applied Mathematics., 123 p.
- de Pasquale, Francesco, Stefania Della Penna, Abraham Z. Snyder, Christopher Lewis, Dante Mantini, Laura Marzetti, Paolo Belardinelli, Luca Ciancetta, Vittorio Pizzella, Gian Luca Romani, et Maurizio Corbetta. 2010. « Temporal dynamics of spontaneous MEG activity in brain networks ». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, p. 6040-6045.
- Dijk, Derk-Jan, Boyd Hayes, et Charles A. Czeisler. 1993. « Dynamics of electroencephalographic sleep spindles and slow wave activity in men : effect of sleep deprivation ». *Brain Research*, vol. 626, n° 1-2, p. 190 - 199.
- Donoho, David L. et Jain M. Johnstone. 1994. « Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage ». *Biometrika*, p. 425-455.
- Epilepsy-Canada. avril 2014. « Epilepsy Facts ». <<http://www.epilepsy.ca/en-CA/Home.html>>.
- Flammarion, Librairie. 1982. « grand dictionnaire/épilepsie ». <http://www.granddictionnaire.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8449252>.
- Fodor, Imola K., Chandrika Kamath, et Rika Kamath. 2001. « Denoising Through Wavelet Shrinkage : An Empirical Study ». *Journal of Electronic Imaging*, vol. 12, p. 151-160.
- Fox, Michael D. et Marcus E. Raichle. 2007. « Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging ». *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 8, n° 9, p. 700-711.
- Freyer, Frank, Kevin Aquino, Peter A. Robinson, Petra Ritter, et Michael Breakspear. 2009. « Bistability and Non-Gaussian Fluctuations in Spontaneous Cortical Activity ». *The Journal of Neuroscience*, vol. 29, n° 26, p. 8512-8524.
- Gramfort A., Papadopoulos T., Olivi E. et Clerc M. Sep 2010. « OpenMEEG : opensource software for quasistatic bioelectromagnetics ». *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 40, n° 9, p. 1.
- Grova, C., J. Daunizeau, J.-M. Lina, C.G. Bénar, H. Benali, et J. Gotman. 2006. « Evaluation of EEG localization methods using realistic simulations of interictal spikes ». *NeuroImage*, vol. 29, n° 3, p. 734-753.
- G.W Thickbroom, H.D Davies, W.M Carroll et F.L Mastaglia. 1986. « Averaging, spatio-temporal mapping and dipole modelling of focal epileptic spikes ». *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 64, p. 274-277.
- He, B.J., J.M. Zempel, A.Z. Snyder, et M.E. Raichle. 2010. « Scale-free brain activity ». *Neuron*, vol. 66, p. 353-369.

- Hämäläinen, Matti S et RJ Ilmoniemi. 1994. « Interpreting magnetic fields of the brain : minimum norm estimates ». *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 32, n° 1, p. 35-42.
- Jaynes, E. T. May 1957. « Information Theory and Statistical Mechanics ». *Phys. Rev.*, vol. 106, p. 620–630.
- Kwan, Patrick et Martin J. Brodie. 2000. « Early Identification of Refractory Epilepsy ». *New England Journal of Medicine*, vol. 342, n° 5, p. 314-319.
- Laufs, H., K. Krakow, P. Sterzer, E. Eger, A. Beyerle, A. Salek-Haddadi, et A. Kleinschmidt. 2003. « Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest ». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 100, n° 19, p. 11053-11058.
- Lina, J., R. Chowdhury, E. Lemay, E. Kobayashi, et C. Grova. 2012. « Wavelet-based localization of oscillatory sources from magnetoencephalography data ». *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. PP, n° 99, p. 1-1.
- Lina, J-M. 1996. « Image Processing with Complex Daubechies Wavelets ». *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, vol. 7, p. 211–223.
- Luca, M. De, C.F. Beckmann, N. De Stefano, P.M. Matthews, et S.M. Smith. 2006. « fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain ». *NeuroImage*, vol. 29, n° 4, p. 1359 - 1367.
- Mallat, S., 2008. *A Wavelet Tour of Signal Processing : the sparse way, third edition*. Academic Press., 805 p.
- Metz, Charles E. 1986. « ROC methodology in radiologic imaging ». *Investigative radiology*, vol. 21, n° 9, p. 720-733.
- Otsu, Nobuyuki. 1979. « A threshold selection method from gray-Level histograms ». *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, vol. 9, n° 1, p. 62-66.
- Pascual-Marqui, R.D., C.M. Michel, et D. Lehmann. 1994. « Low resolution electromagnetic tomography : a new method for localizing electrical activity in the brain ». *International Journal of Psychophysiology*, vol. 18, n° 1, p. 49-65.
- Rousseeuw, Peter J. 1984. « Least median of squares regression ». *Journal of the American statistical association*, vol. 79, n° 388, p. 871-880.
- Schabus, M., T. T. Dang-Vu, G. Albouy, E. Balteau, M. Boly, J. Carrier, A. Darsaud, C. Degueldre, M. Desseilles, S. Gais, C. Phillips, G. Rauchs, C. Schnakers, V. Sterpenich, G. Vandewalle, A. Luxen, et P. Maquet. 2007. « Hemodynamic cerebral correlates of sleep spindles during human non-rapid eye movement sleep ». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 104, n° 32, p. 13164-13169.

- Tadel, F., S. Baillet, J.C. Mosher, D. Pantazis, et R.M. Leahy. 2011. « Brainstorm : A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis ». *Intelligence and Neuroscience*, vol. 2011, p. 1-13.
- Temkin, O., 1971. *The Falling Sickness : A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology*. Baltimore, Maryland : The John Hopkins University Press., 467 p.
- Vetterli, M. et C. Herley. Sep 1992. « Wavelets and filter banks : theory and design ». *Signal Processing, IEEE Transactions on*, vol. 40, n° 9, p. 2207-2232.
- Weissman, M. B. Apr 1988. « $1/f$ noise and other slow, nonexponential kinetics in condensed matter ». *Rev. Mod. Phys.*, vol. 60, p. 537–571.
- Wornell, Gregory W. Oct 1993. « Wavelet-based representations for the $1/f$ family of fractal processes ». *Proceedings of the IEEE*, vol. 81, n° 10, p. 1428-1450.
- Zerouali, Younes. Mai 2014. « Localisation de sources cérébrales synchrones et réseaux de connectivité fonctionnelle ». PhD thesis, École de technologie supérieure, Montréal.