

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 ÉLECTRIQUE
M.Ing.

PAR
Etienne BISAILLON-SICOTTE

ACQUISITION ET TRAITEMENT DES SIGNAUX CÉRÉBRAUX EN MEG-NIRS
SIMULTANÉS

MONTRÉAL, LE 29 AVRIL 2013

© 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. Pierre Jolicoeur, codirecteur
Département de psychologie à l'Université de Montréal

Mme Véronique François, présidente du jury
Département de génie électrique à l'École de technologie supérieure

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

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

LE 10 AVRIL 2013

À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE

REMERCIEMENTS

Je veux remercier les professeurs Jean-Marc Lina et Pierre Jolicoeur. Ils m'ont fait confiance en me proposant ce projet. Ils ont su me guider afin de le mener à terme malgré des circonstances moins qu'idéales.

Je veux également remercier les étudiants du LATIS à l'ÉTS et du laboratoire Jolicoeur de l'Université de Montréal. Plus particulièrement à Manon Maheux qui m'a assisté lors des acquisitions et avec qui j'ai travaillé pendant la première moitié du projet. Merci à Brandi Drisdelle et Sébrina Aubin pour l'aide qu'elles m'ont apportée lors de certaines acquisitions. Finalement merci à Christine Lefebvre, avec qui j'ai partagé le bureau pendant les derniers mois et pour ses interventions intéressantes.

Merci à Alexis Machado du département biomédical de l'Université McGill pour son aide lors des premières acquisitions ainsi que pour les outils d'analyse qu'il a développés et qui m'ont servi dans certaines analyses présentées dans ce travail.

Finalement, je veux remercier ma famille de m'avoir soutenu pendant la réalisation de ce projet. En particulier à ma mère qui a corrigée toutes les ~~fo~~ fautes d'orthographe que j'ai pu faire lors de la rédaction de ce mémoire. Merci à mes parents pour leur appui sans bornes.

ACQUISITION ET TRAITEMENT DES SIGNAUX CÉRÉBRAUX EN MEG-NIRS SIMULTANÉS

Etienne BISAILLON-SICOTTE

RÉSUMÉ

La spectroscopie proche infrarouge (NIRS) et la magnétoencéphalographie (MEG) sont des techniques d'exploration cérébrales permettant de mesurer l'activité du cerveau. Le premier objectif de ce travail était de se familiariser avec l'imagerie optique (NIRS) afin d'arriver à faire des acquisitions simultanées MEG/NIRS. Ensuite, une technique d'analyse par déconvolution de signaux NIRS utilisant les paquets d'ondelettes a été développée. Cette technique d'analyse se base sur des a priori physiologiques afin d'estimer la réponse hémodynamique causée par une stimulation. L'efficacité de cette méthode d'analyse a été démontrée grâce à des simulations et avec des données provenant d'acquisitions NIRS. Ces outils d'analyse ont été implémentés sous MatLab. Ils peuvent être utilisés de façon indépendante ou sous Brainstorm.

Mot-clés : NIRS, réponse hémodynamique, déconvolution, MEG

SIGNAL PROCESSING OF SIMULTANEOUS MEG/NIRS ACQUISITION

Etienne BISAILLON-SICOTTE

ABSTRACT

Near infrared spectroscopy (NIRS) and magnetoencephalography (MEG) are brain exploration techniques that measure brain activity. The first objective of this work was to learn how to use NIRS in order to do simultaneous MEG/NIRS acquisitions. A deconvolution technique using wavelet packets was developed for analysis of NIRS signals. This analysis technique is based on physiological priors and estimates the hemodynamic response to a stimulus. Simulations were performed to test the deconvolution algorithm. It was also used on real data from NIRS acquisition in order to demonstrate how it fares on real data. The analysis tools were developed with MatLab and can be used with Brainstorm. A stand alone version also exists.

Keywords: NIRS, hemodynamic response, deconvolution, MEG

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 ORIGINE DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE	15
1.1 Structure interne du cerveau	15
1.2 Réponse hémodynamique.....	17
CHAPITRE 2 CARACTÉRISTIQUES DE LA NIRS	21
2.1 NIRS (Spectroscopie Proche InfraRouge)	21
2.2 Caractéristiques fonctionnelles de la NIRS	22
2.3 Disposition des optodes	27
2.4 Étapes à suivre pour la préparation d'une acquisition NIRS	28
2.5 Loi de Beer-Lambert	31
2.6 Loi modifiée de Beer-Lambert.....	32
2.7 Acquisition simultanée MEG/NIRS.....	34
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE	37
3.1 Caractérisation des réponses hémodynamique de la NIRS.....	37
3.2 Modélisation du signal hémodynamique	37
3.3 Débruitage physiologique.....	39
3.4 Transformée en ondelettes	44
3.5 Transformée en paquets d'ondelettes	51
3.6 Sélection du meilleur arbre par minimisation de l'entropie	52
3.7 Déconvolution de la réponse hémodynamique	54
3.8 Régularisation de l'estimation de la réponse hémodynamique	57
3.9 Réduction des coefficients.....	59
3.10 Intégration Brainstorm	60
CHAPITRE 4 SIMULATIONS	63
4.1 Paramètres et modèle de simulation.....	63
4.2 Résultats	66
4.3 Discussion	67
CHAPITRE 5 ACQUISITIONS.....	69
5.1 Type d'acquisitions	69
5.2 Paramètres d'acquisitions	69
5.3 Résultats	70
5.4 Discussion	76
CONCLUSION	79
ANNEXE I STRUCTURE EXTERNE DU CERVEAU	81
ANNEXE II FONCTIONNEMENT DES NEURONES.....	83

ANNEXE III	SPECTRE ÉLECTROMAGNÉTIQUE	85
ANNEXE IV	TRANSFORMÉE EN ONDELETTES	87
ANNEXE V	EXEMPLE DE SÉLECTION D'ARBRE (MEILLEURE BASE)	91
ANNEXE VI	COMPARAISON ENTRE LA TRANSFORMÉE EN ONDELETTES ET LA TRANSFORMÉE PAR PAQUETS D'ONDELETTES.....	93
	LISTE DE RÉFÉRENCES	94

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 0.1	Montage EEG 10-10 vu du dessus ; le nez est situé au haut de l'image..... 2
Figure 0.2	Champ magnétique B (rouge) généré par un dipôle de courant..... 4
Figure 0.3	Schéma montrant l'orientation de dipôles sur un gyrus et dans un sillon ainsi que les champs magnétiques associés à ces dipôles 4
Figure 0.4	Colocalisation spatiale MEG et NIRS 12
Figure 0.5	Estimation linéaire de la réponse hémodynamique à de longs stimuli à partir de la réponse hémodynamique à des stimuli courts 12
Figure 1.1	Représentation d'un neurone à différents niveaux..... 15
Figure 1.2	IRM anatomique montrant les différentes partie d'un cerveau. On voit bien la différence de couleur entre la matière grise et la matière blanche 16
Figure 1.3	Réponse hémodynamique canonique à une impulsion selon le modèle de Glover 18
Figure 1.4	Spectre de la réponse hémodynamique canonique à une impulsion 18
Figure 1.5	Réponse hémodynamique à une tâche de mouvement des doigts de 2 secondes 18
Figure 1.6	Réponse hémodynamique de la figure 1.5 normalisée 18
Figure 2.1	Coefficient d'extinction ε de HbO et HbR selon la longueur d'onde 21
Figure 2.2	Prototype NIRS 4 sources, 8 détecteurs 22
Figure 2.3	Sources modulées à différentes fréquences 23
Figure 2.4	Spectre montrant les bandes de fréquences des sources 23
Figure 2.5	Connecteur SMA 23
Figure 2.6	1 ^{er} type de connecteur personnalisé vu du dessus..... 24
Figure 2.7	1 ^{er} type de connecteur personnalisé vu de côté 24
Figure 2.8	2 ^{ième} type de connecteur personnalisé vu du dessous 24
Figure 2.9	2 ^{ième} type de connecteur personnalisé vu de côté 24
Figure 2.10	3 ^{ième} type de connecteur personnalisé vu du dessus 24

Figure 2.11	3 ^{ième} type de connecteur personnalisé vu de côté	24
Figure 2.12	Casque utilisant la configuration EEG standard 10-10 avec le premier type de connecteur.....	26
Figure 2.13	Casque utilisant une configuration hexagonale avec le deuxième type de connecteur	26
Figure 2.14	Prototype d'un maillage en silicone	26
Figure 2.15	Ruban vétérinaire utilisé pour solidifier le montage.....	26
Figure 2.16	Montage avec 1 source et 1 détecteur.....	28
Figure 2.17	Montage linéaire : 2 sources, 6 détecteurs.....	28
Figure 2.18	Montage en hexagone : 3 sources, 13 détecteurs	28
Figure 2.19	Caméra Brainsight	29
Figure 2.20	Pointeur servant à au recalage	29
Figure 2.21	Référentiel à poser sur la tête pour le recalage.....	29
Figure 2.22	Chemin emprunté par les photons à partir d'une source pour atteindre un détecteur	32
Figure 2.23	Installation NIRS lors de l'acquisition simultanée MEG/NIRS.....	35
Figure 3.1	Exemple de bruit physiologique	37
Figure 3.2	Spectre du bruit physiologique de la figure 3.1	37
Figure 3.3	Exemple de stimulation $\theta(t)$ (régions grises) et de signal hémodynamique $H(t)$ résultant de cette stimulation.....	38
Figure 3.4	Structure du filtre adaptatif de réduction de bruit	40
Figure 3.5	Exemple d'ondelettes à différentes échelles et différentes positions temporelles.....	45
Figure 3.6	Réponses fréquentielles de filtres miroirs en quadrature h et g	48
Figure 3.7	Arbre multirésolution standard	48
Figure 3.8	Décomposition d'un noeud sous forme d'arbre	50
Figure 3.9	Arbre correspondant à une décomposition multirésolution standard.....	51
Figure 3.10	Arbre non valide : certains parents n'ont qu'un seul enfant	51
Figure 3.11	Arbre correspondant à une décomposition complète.....	52

Figure 3.12	Arbre correspondant à une décomposition quelconque.....	52
Figure 3.13	Réponses en fréquence des noeuds correspondant à la figure 3.11 (Daubechies $R = 3$).....	52
Figure 3.14	Réponses en fréquence des noeuds correspondant à la figure 3.12 (Daubechies $R = 3$).....	52
Figure 3.15	Paramètres pour la transformée de Beer-Lambert	60
Figure 3.16	Paramètres pour la déconvolution	60
Figure 4.1	Réalisation avec du bruit blanc et RSB de 1	65
Figure 4.2	Réalisation avec du bruit blanc et RSB de 1/25.....	65
Figure 4.3	Réalisation avec du bruit physiologique et RSB de 1	65
Figure 4.4	Réalisation avec du bruit physiologique et RSB de 1/25	65
Figure 4.5	Estimation \mathbf{h}^* avec RSB de 1, multirésolution standard et $\gamma = 0$	65
Figure 4.6	Estimation \mathbf{h}^* avec RSB de 1/25, multirésolution standard et $\gamma = 0$	65
Figure 4.7	Erreur E par rapport au RSB avec du bruit blanc.....	66
Figure 4.8	Erreur E par rapport au RSB avec du bruit physiologique	66
Figure 4.9	Écart type de \mathbf{h}^* par rapport au RSB avec du bruit blanc.....	66
Figure 4.10	Écart type de \mathbf{h}^* par rapport au RSB avec du bruit physiologique	66
Figure 4.11	Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit blanc, multirésolution standard et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (Méthode 1)	67
Figure 4.12	Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit physiologique, paquet d'ondelettes et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (Méthode 1)	67
Figure 4.13	Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit blanc, multirésolution standard et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (Méthode 2)	67
Figure 4.14	Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit physiologique, paquet d'ondelettes et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (Méthode 2)	67

Figure 5.1	Configuration des optodes avec la configuration EEG 10-10 (sphères rouges = détecteurs, prismes bleus = sources)	71
Figure 5.2	Résultats de la moyenne de la déconvolution des canaux C3-C5 et C3-CP3 (1 bloc de 4 secondes)	71
Figure 5.3	Résultats de la moyenne de la déconvolution des canaux C3-C5 et C3-CP3 (1 impulsion de 80 <i>ms</i>)	71
Figure 5.4	Moyenne des 125 blocs de stimulations (canaux C3-C5 et C3-CP3)	71
Figure 5.5	Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions (Canal C3-CP3) (acquisition 2)	72
Figure 5.6	Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (acquisition 3)	72
Figure 5.7	Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions combinées (Canal C3-CP3) (acquisition 2)	73
Figure 5.8	Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions combinées (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (acquisition 3)	73
Figure 5.9	Effet des paramètres $\delta t n_0$ et $\delta t n_1 = 25 s$ (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (acquisition 3)	73
Figure 5.10	Effet des paramètres $\delta t n_0$ et $\delta t n_1 = 30 s$ (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (acquisition 3)	73
Figure 5.11	Montage NIRS utilisé lors de l'acquisition simultanée MEG/NIRS (sphères rouges = détecteurs, prismes bleus = sources, sphère cyan = position de l'électrode C3 selon la configuration EEG 10-10).....	74
Figure 5.12	Localisation de sources pour la main droite effectuée avec le MEM. La zone activée correspond aux canaux NIRS ayant détecté une réponse hémodynamique (S3-D2 et S2-D6)(<i>t</i> = 20 <i>ms</i>).	74
Figure 5.13	Moyenne des 1400 impulsions sur la main droite.....	74
Figure 5.14	Moyenne des 1400 impulsions sur la main gauche.....	74
Figure 5.15	Distribution sur les capteurs de la moyenne des 1400 impulsions sur la main droite (<i>t</i> = 20 <i>ms</i>)	75
Figure 5.16	Distribution sur les capteurs de la moyenne des 1400 impulsions sur la main gauche (<i>t</i> = 20 <i>ms</i>)	75
Figure 5.17	Moyenne des résultats des déconvolutions des canaux S3-D2, S2-D2 et S2-D6 (Droite)	75

Figure 5.18	Moyenne des résultats des déconvolutions des canaux S3-D2, S2-D2 et S2-D6 (Gauche)	75
-------------	--	----

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

EEG	ÉlectroEncéphaloGraphie
MEG	MagnétoEncéphaloGraphie
IRMf / IRMa	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnel / anatomique
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging
NIRS	Near Infrared Spectroscopy
SPIR	Spectroscopie Proche InfraRouge
CW-NIRS	Continuous Wave NIRS
TD-NIRS	Time Domain Wave NIRS
FD-NIRS	Frequency Domain Wave NIRS
SQUID	Superconducting QUantum Interference Device
HbO	Oxyhémoglobine
HbR	Déoxyhémoglobine
BOLD	Blood Oxygen Level Dependant
FDMA	Frequency Division Multiple Access
H ₂ O	Eau
RSB	Rapport Signal sur Bruit
DPF	Differential Path Length
PCA	Principal Component Analysis

LISTE DES SYMBOLES ET UNITÉS DE MESURE

<i>Hz</i>	hertz
<i>nm</i>	nanomètre
μm	micromètre
<i>mm</i>	millimètre
<i>cm</i>	centimètre
<i>m</i>	mètre
μs	microseconde
<i>ms</i>	milliseconde
<i>s</i>	seconde
<i>mW</i>	milliwatt
<i>L</i>	litre
<i>mol</i>	mole

INTRODUCTION

L'étude fonctionnelle et non-invasive du cerveau consiste en la mesure de signaux associés, directement ou indirectement, à l'activité bioélectrique chez l'humain. Plusieurs techniques de mesure existent, parmi celles-ci l'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG) qui mesurent l'activité bioélectrique du cerveau et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la spectroscopie proche infrarouge (NIRS¹) qui mesurent la réponse hémodynamique associée au fonctionnement cérébral. La réponse hémodynamique inclut des processus métabolique (consommation d'oxygène), vasculaire (dilatation des capillaires) et de perfusion (augmentation du débit sanguin). On parlera alors de mesures directes pour l'EEG et la MEG et de mesures indirectes pour l'IRM et la NIRS puisque les signaux mesurés par ces 2 dernières modalités sont indirectement reliés au fonctionnement bioélectrique du cerveau. La durée des processus électrophysiologiques qui sont mesurés en EEG et en MEG est de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes alors que la durée des processus hémodynamiques est de l'ordre de quelques secondes. Ces modalités sont non-invasives², c'est-à-dire que l'on mesure l'activité du cerveau sans l'injection de substances, d'implantation de matériel à l'intérieur du crâne ou l'utilisation de rayonnement ionisant comme en radiographie, par exemple.

Bien que toutes ces techniques permettent de mesurer l'activité cérébrale, aucune ne mesure exactement le même type de processus associés à cette activité. Elles sont donc complémentaires, ce qui justifie l'intérêt de faire des acquisitions multimodales. On entend par acquisition multimodale le fait d'utiliser simultanément plusieurs techniques de mesure du fonctionnement cérébral. Parmi celles-ci, on compte les acquisitions multimodales EEG/IRM, EEG/MEG, EEG/NIRS, NIRS/IRM et NIRS/MEG. Une partie de ce travail de maîtrise portera sur les acquisitions multimodales NIRS/MEG. Afin de bien comprendre l'intérêt de ce type d'acquisition, un bref aperçu du fonctionnement de ces 4 techniques d'exploration cérébrale sera présenté ci-dessous.

A - L'électroencéphalographie

Des 4 techniques mentionnées plus haut, l'EEG est la plus ancienne. Le premier enregistrement EEG effectué sur un humain date de 1924 et a été réalisé par Hans Berger (Haas, 2003). Cette modalité mesure des potentiels électriques à l'aide d'électrodes placées sur la tête. Ces différences de potentiels mesurées sont créées par les courants secondaires se propageant

1. Provient de l'anglais Near InfraRed Spectroscopy.

2. Il est possible d'effectuer des mesures invasives en EEG. On parlera alors de iEEG pour EEG intracrânienne.

dans le volume cérébral et sur le cuir chevelu. Ces courants secondaires sont eux-mêmes générés par les champs électriques générés par les neurones³ lors de leurs activations. Donc, le signal mesuré en EEG est de nature bioélectrique et doit se propager à travers le cerveau, le liquide céphalo-rachidien (liquide dans lequel baigne le cerveau), le crâne et finalement la peau avant d'atteindre les électrodes. Il va sans dire que ces différents matériaux possèdent des caractéristiques de conduction électrique différentes. Par conséquent, le signal mesuré en EEG subit des distortions au cours de sa propagation à travers ces différents milieux.

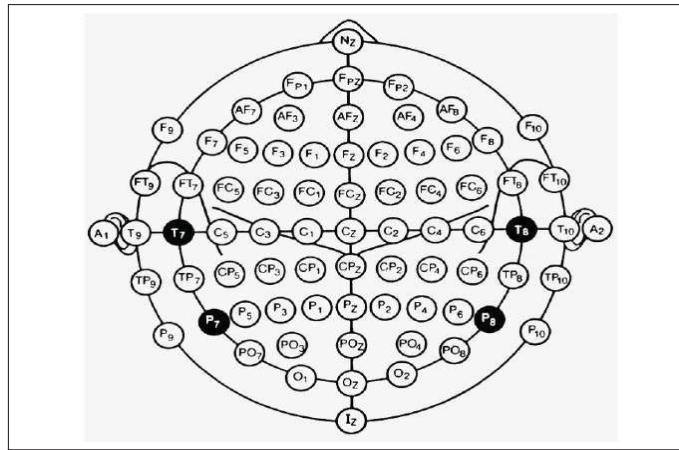


Figure 0.1 Montage EEG 10-10 vu du dessus ; le nez est situé au haut de l'image
Tirée de Sharbrough *et al.* (1991)

Les électrodes EEG sont généralement positionnées selon le modèle standard 10-10 (64 électrodes) ou 10-20 (32 électrodes) (Sharbrough *et al.*, 1991) comme le montre la figure 0.1. La position des électrodes a été standardisée afin de faciliter la comparaison des résultats d'une étude à une autre. La résolution spatiale de l'EEG dépend du nombre d'électrodes utilisées et ce nombre sera variable en fonction du type de processus qui doit être mesuré. Si l'on veut mesurer des événements focaux, par exemple des oscillations hautes fréquences (plus haute qu'environ 80 Hz), alors on aura avantage à utiliser un montage haute densité ayant 128, voire 256 électrodes. On peut se demander pourquoi ne pas toujours utiliser un montage haute densité. La raison est simple : plus le nombre d'électrodes est élevé, plus le temps d'installation sera long puisqu'il faut s'assurer d'avoir un signal de bonne qualité sur chaque électrode. De plus, le montage sera plus lourd et risque d'être instable, ce qui peut être une source d'inconfort pour le sujet. On a donc avantage à limiter le nombre d'électrodes à un nombre suffisant pour le but de l'étude.

3. Pour plus d'informations à ce sujet, voir le chapitre 1.

L'EEG possède plusieurs avantages. Cette technique existant depuis près d'un siècle, les neurocliniciens et chercheurs possèdent une grande expertise avec cette modalité. Elle est peu dispendieuse, portable et peu sensible au mouvement. Il est possible de faire des acquisitions de plusieurs jours en raison de sa stabilité. L'échantillonnage est de l'ordre de la milliseconde ce qui en fait une des modalités parmi les plus précises temporellement.

B - La magnétoencéphalographie

Les premiers enregistrements MEG datent de 1968 (Cohen, 1968). Cette technique permet de mesurer les champs magnétiques associés aux courants primaires générés par les neurones. Par conséquent, la MEG mesure l'activité biomagnétique du cerveau. La détection de tels champs magnétiques, de l'ordre du femtoTesla (10^{-15}), requiert des magnétomètres extrêmement sensibles appelés « SQUID »⁴. Pour fins de comparaison, le champ magnétique généré par le cœur est de l'ordre du nanotesla (10^{-9}), le champ magnétique terrestre est de l'ordre du microtesla (10^{-6}) et un IRM génère un champ magnétique de l'ordre du Tesla (10^0) (Hämäläinen *et al.*, 1993). Afin d'obtenir une telle sensibilité, les SQUIDS doivent être maintenus dans un état de supraconductivité et être refroidis à moins de $20^{\circ}K$ avec de l'hélium liquide. Par conséquent, il n'est pas possible de les placer directement sur la tête du sujet comme pour les électrodes EEG. En effet, ceux-ci sont placés à l'intérieur d'un casque immobile et le sujet doit y entrer la tête. Les SQUIDS sont par conséquent immobiles et leur nombre et configuration dépend du manufacturier. Ce nombre est d'environ 300 et, au centre MEG de l'Université de Montréal, la MEG comporte 272 détecteurs primaires et une trentaine de détecteurs de référence pour fin de débruitage.

Les signaux mesurés par la MEG et l'EEG proviennent de regroupements de très grand nombre de neurones se synchronisant qui peuvent être modélisés par des dipôles de courant. Ceux-ci sont orientés perpendiculairement à la surface corticale. La position, et donc l'orientation des dipôles, affecte la sensibilité de la MEG. En effet, la MEG mesure préférentiellement l'activité neuronale provenant des sillons⁵. Cela est causé par la direction de propagation du champ magnétique d'un dipôle comme on peut le voir sur la figure 0.2. Sur la figure 0.3, on voit bien que le champ magnétique associé au dipôle situé sur le gyrus⁶ ne sortira pas, ou très peu de la tête et ne sera pas bien « vu » par la MEG. À l'opposé, le champ magnétique associé au dipôle situé dans le sillon sera bien détecté par la MEG puisque le flux magnétique traversera le détecteur positionné au dessus de celui-ci. Par conséquent, on dit

4. Superconducting QUantum Interference Device.

5. Les sillons sont les « vallées » recouvrant la surface du cerveau.

6. Les gyri sont la surface du cerveau et sont délimités par les sillons.

que la MEG est peu sensible aux composantes radiales, c'est-à-dire aux sources situées sur les gyrus, et qu'elle est sensible aux sources tangentielles.

La MEG possède une résolution temporelle comparable à celle de l'EEG. Par contre, les champs magnétiques ne sont pas affectés par leur propagation à travers les différents matériaux pour atteindre les capteurs MEG comme les courants électriques en EEG.

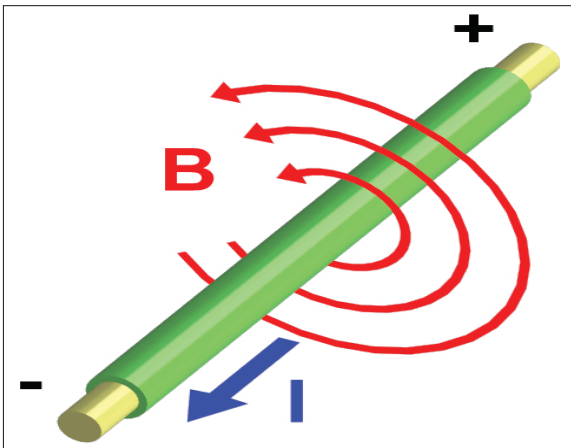


Figure 0.2 Champ magnétique B (rouge) généré par un dipôle de courant
Tirée de Wikipedia (2013)

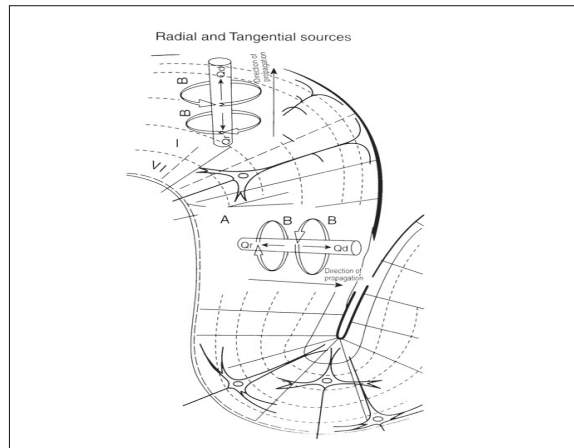


Figure 0.3 Schéma montrant l'orientation de dipôles sur un gyrus et dans un sillon ainsi que les champs magnétiques associés à ces dipôles
Tirée de Hansen *et al.* (2010)

L'équipement MEG coûte cher à acquérir, installer et entretenir. En effet, le renouvellement de l'hélium liquide nécessaire pour maintenir la supraconductivité des SQUIDS est un coût récurrent non négligeable. De plus, il faut prévoir une salle magnétiquement étanche où la MEG sera installée. Il en coûte donc plusieurs millions de dollars afin d'installer une MEG en plus des coûts liés à l'entretien. Cela en fait une modalité d'exploration cérébrale dispendieuse.

De plus, son utilisation peut être difficile, voire impossible avec certaines personnes : les gens claustrophobes, en raison de la salle paramagnétique, les gens ayant des implants métalliques, donc qui causeraient du bruit additionnel sur les données, ceux qui ne peuvent rester immobiles pendant une longue période de temps, par exemple de jeunes enfants. Même chez des sujets « normaux », il peut être difficile de faire des acquisitions de longue durée (> 1 heure) parce qu'il ne faut pas bouger à l'intérieur du casque MEG. Cependant, puisqu'il n'y a aucun montage à faire, le temps de préparation d'un sujet est relativement court.

C - L'imagerie par résonance magnétique

L'IRM utilise un puissant aimant générant un champ magnétique uniforme et statique de l'ordre du Tesla afin d'aligner le noyau d'atomes grâce au couplage du champ avec le moment magnétique de ces atomes. Une antenne radio-fréquence produit un champ électromagnétique variable à une fréquence de résonance qui sera absorbée par les protons de ces atomes en provoquant un basculement du moment magnétique. Les protons ayant absorbé cette énergie émettront ensuite un signal radio-fréquence lors de leur retour à leur orientation initiale qui pourra être détecté par la même antenne radio-fréquence. C'est le principe de base de l'IRM.

Il existe 2 grande familles d'acquisitions IRM : l'IRM anatomique (IRMa) et l'IRM fonctionnelle (IRMf).

L'IRMa permet d'obtenir des images (tranches) en 2 dimensions du corps humain. À partir de ces tranches, il est possible d'obtenir un modèle en 3 dimensions des organes d'un sujet. En imagerie cérébrale, il est possible d'obtenir ainsi une image de l'anatomie du cerveau. Le volume ainsi obtenu est composé de voxels⁷ de quelques mm^3 (1 mm^3 en IRMa). L'information relative à l'anatomie peut alors être utilisée afin de faire la localisation de sources, c'est-à-dire de localiser les générateurs de l'activité fonctionnelle, lorsque combinée avec des données MEG ou EEG. Dans ce cas-ci, on ne parle pas d'acquisitions multimodales, mais bien de fusionner les données anatomiques obtenues avec l'IRMa avec des données fonctionnelles obtenues avec une autre modalité. Les données MEG sont généralement utilisées en combinaison avec les données anatomiques provenant d'un IRMa afin de localiser les générateurs de l'activité cérébrale mesurés en MEG. À l'opposé, il est plus rare de faire de la localisation de sources avec des données EEG.

L'IRMf mesure la réponse hémodynamique causée par l'activité électrophysiologique du cerveau. C'est donc une mesure indirecte de l'activité cérébrale. Plus précisément, lorsque les neurones sont activés, ceux-ci ont besoin d'un apport supplémentaire en oxygène. L'oxygène étant transporté par l'hémoglobine, il est possible de différencier l'hémoglobine oxygénée, communément appelée HbO, de l'hémoglobine désoxygénée, appelée HbR⁸. Ce sont les variations de concentrations de HbR qui sont mesurées en IRMf. Le signal mesuré est appelé BOLD (Blood Oxygenation Level Dependant) (Ogawa *et al.*, 1990). En résumé, l'IRMf mesure le débit sanguin, la vascularisation et le métabolisme en réponse à une activation neuronale : c'est la réponse hémodynamique.

L'IRMf possède une résolution spatiale de l'ordre du millimètre, mais sa résolution temporelle est de l'ordre de la seconde. Cela en fait la modalité la plus précise spatialement. Contrai-

7. Pixel en 3 dimensions.

8. Voir chapitre 1 pour plus d'informations.

rement aux autres modalités, l'IRMf peut explorer tout le volume cérébral avec la même précision, mais avec certaines difficultés près des sinus. De plus, contrairement à l'EEG, les résultats IRMf sont généralement montrés sous forme d'images.

L'IRMf présente quelques désavantages. Par exemple, il est impossible de faire un examen IRM chez certaines personnes. Puisqu'il s'agit d'entrer à l'intérieur d'un tunnel faisant environ 60 *cm* de diamètre, les personnes claustrophobes pourraient être incapables de participer à un examen IRM. Les gens ayant des implants métalliques ou des stimulateurs cardiaques ne peuvent pas passer d'examen IRM. De plus, le temps nécessaire à un examen est long et le sujet doit rester immobile pendant toute la durée de l'enregistrement. Donc, il sera difficile de faire une acquisition IRM avec des individus incapables de rester immobiles pendant une longue période de temps tels que de jeunes enfants. En raison de la nature du processus qui est mesuré, c'est-à-dire le débit sanguin, les données IRMf sont dominées par du bruit physiologique comme le battement cardiaque et la respiration.

D - La spectroscopie proche infrarouge

La NIRS est une technique récente permettant de mesurer les taux de variations des concentrations d'hémoglobine et de déoxyhémoglobine dans le sang. La NIRS, comme l'IRM, donne donc une mesure indirecte de l'activité bioélectrique. Les premières études NIRS datent de 1992 (Ferrari et Quaresima, 2012).

Il existe 3 techniques de mesures NIRS : « *continuous wave* » (CW-NIRS), « *frequency-domain* » (FD-NIRS) et « *time-domain* » (TD-NIRS). Ces 3 techniques se basent sur les propriétés d'absorption de la lumière des tissus humains. Des optodes injectant de la lumière, communément appelées sources, sont installées sur la tête du sujet. D'autres optodes, appelées détecteurs, servant à capter la lumière ayant diffusé à travers les tissus sont installées à une certaine distance des sources. La lumière captée par 1 détecteur reflète l'activité hémodynamique de la zone cérébrale située entre ce détecteur et la source d'où provient la lumière. Les 3 systèmes mentionnés plus haut utilisent cette propriété de façon différente. Le système CW illumine la tête en continue et mesure simplement les variations d'intensité de la lumière. Le système FD illumine la tête avec de la lumière modulée en intensité ce qui permet de mesurer l'atténuation et le délai de phase. Finalement, le type TD envoie de courtes impulsions de lumière, de l'ordre de la nanoseconde, et mesure la forme de l'impulsion après la propagation à travers les tissus. Dans le présent travail, la NIRS utilisée est de type « *continuous wave* » et les détails de son fonctionnement seront abordés au chapitre 2. Pour plus d'informations sur les 2 autres types de NIRS, on recommande au lecteur de se diriger vers la littérature existante (Ferrari et Quaresima, 2012). Afin d'alléger le texte, lorsque l'on mentionne le terme NIRS, on parle de CW-NIRS.

Le signal acquis lors d'une expérience NIRS doit être « transformé » avant d'être analysé. En effet, le signal acquis correspond à des variations d'intensité lumineuse à plusieurs longueurs d'onde alors que l'on s'intéresse plutôt aux variations de concentrations en HbO et en HbR. Celles-là sont obtenues avec la transformée de Beer-Lambert. Cette opération est présentée en détail à la section 2.5.

La NIRS possède une résolution temporelle pouvant aller jusqu'à la dizaine de millisecondes. Par contre, sa résolution spatiale est faible, de l'ordre de quelques *cm* (~ 3 *cm*) et elle ne peut explorer que le volume de la matière grise. L'intérêt de la NIRS est qu'elle n'a pas les désavantages de l'IRM. En effet, c'est une modalité portable, beaucoup moins chère et moins sensible aux mouvements. De plus, puisqu'elle repose sur la propagation de lumière, les implants métalliques et les appareils électroniques n'ont aucun effet sur les données acquises. Cependant, comme en IRMf, les signaux mesurés en NIRS sont dominés par des composantes physiologiques, principalement le rythme cardiaque, la respiration et les ondes de Mayers. Ces dernières sont des ondes lentes de pression artérielle. Leur origine exacte demeure inconnue, mais certains travaux avancent qu'elles résultent d'une modulation du rythme cardiaque et de la respiration (Julien, 2006).

E - Les acquisitions multimodales

Les acquisitions EEG/IRMf sont les plus répandues parce qu'une grande expertise existe avec ces 2 modalités et qu'elles sont complémentaires : l'EEG mesure l'électrophysiologie du cerveau alors que l'IRMf mesure l'hémodynamique. Par contre, l'IRMf crée d'importants artéfacts sur les données EEG ce qui rend le traitement des données EEG complexe.

Les acquisitions EEG/MEG sont principalement faites pour permettre l'interprétation des données MEG. En effet, la « lecture » de signaux EEG étant mieux maîtrisée, on utilise les canaux EEG dans la MEG pour détecter les événements d'intérêt, par exemple des « pointes épileptiques ». Toutefois, les données MEG sont utilisées pour localiser les générateurs des événements détectés dans les données EEG. Contrairement à l'EEG et l'IRMf, la MEG et l'EEG sont entièrement compatibles, aucune ne crée d'artéfacts sur l'autre.

Les acquisitions NIRS/IRMf peuvent être faites afin de quantifier les données IRMf. En effet, l'IRMf ne mesure que les variations de concentration en HbR et non la valeur absolue de la concentration de cette molécule. En combinant l'IRMf avec la TD-NIRS ou la FD-NIRS, qui peuvent mesurer les valeurs absolues de concentration de HbO et HbR, il est possible de quantifier les données IRMf. Encore une fois, ces deux modalités sont totalement compatibles, c'est-à-dire que ni l'une, ni l'autre ne crée d'artéfacts sur l'autre.

Les acquisitions EEG/NIRS sont également possibles et contrairement aux acquisitions EEG/IRMf, la NIRS ne crée aucun artefact sur les données EEG et vice-versa. Par contre, le montage à installer peut devenir lourd et instable puisqu'il faut installer les électrodes EEG et les optodes NIRS sur la tête du sujet. Un montage trop lourd peut être inconfortable après un certain temps, et il peut être plus difficile d'obtenir un signal de bonne qualité en raison du grand nombre d'optodes et d'électrodes.

Les acquisitions MEG/IRMf sont évidemment impossibles. En effet, la MEG mesure des champs magnétiques de l'ordre du femtoTesla (10^{-15}) alors que l'IRM utilise un champ magnétique de quelques Tesla, soit 1 milliard de millions de fois plus grand que ce qui est mesuré en MEG.

Finalement, les acquisitions MEG/NIRS permettent de mesurer à la fois le système bioélectrique et hémodynamique, comme les acquisitions EEG/IRMf et EEG/NIRS, mais sans leurs inconvénients. En effet, la MEG et la NIRS ne causent aucun artefact sur l'autre modalité, contrairement aux acquisitions EEG/IRMf. De plus, il n'y a que les optodes NIRS à installer sur la tête du sujet. Bien que ce type d'acquisition multimodale présente des caractéristiques intéressantes, très peu d'études ont été publiées jusqu'à présent, vraisemblablement parce que ces deux techniques sont relativement récentes. Cela fait en sorte qu'une expertise limitée existe en MEG et en NIRS. De plus l'accès à une MEG est limité comparativement à l'IRM puisque pratiquement chaque hôpital en possède un.

Lors d'acquisitions multimodales, il est important de mentionner la notion de recalage. C'est-à-dire qu'il faut savoir où les capteurs d'une modalité se situent par rapport aux capteurs de l'autre modalité utilisée. Dans le cas des acquisitions MEG/NIRS, la position des capteurs NIRS est recalée sur l'IRM anatomique du sujet à l'aide du logiciel Brainsight de Rogue Research. La position de la tête du sujet à l'intérieur du casque MEG est recalée sur l'IRMa du sujet à partir de 3 points de contrôle (nasion et pré-auriculaires gauche et droit) repérés dans le volume IRMa et mesurés avec des bobines positionnées sur la tête du sujet et qui sont « vues » par les détecteurs MEG.

F - Objectifs spécifiques de ce travail

Ce travail de maîtrise avait pour but de :

- a. développer des outils d'analyse de signaux hémodynamiques obtenus lors d'acquisition NIRS par déconvolution dans le domaine des paquets d'ondelettes ;
- b. intégrer les outils développés dans Brainstorm (Tadel *et al.*, 2011) qui est un logiciel d'analyse de données EEG et MEG fonctionnant sous MATLAB ;
- c. effectuer une acquisition MEG/NIRS simultanée ;
- d. participer au développement du système d'acquisition NIRS de Rogue Research en évaluant le fonctionnement des outils d'acquisition et du matériel utilisé.

Ce travail est séparé en plusieurs chapitres :

Chapitre 1

abordera le fonctionnement du cerveau, autrement dit, la provenance des signaux qui sont mesurés avec les différentes techniques d'imagerie cérébrales ;

Chapitre 2

présentera les caractéristiques de la NIRS ainsi que les différentes étapes à suivre lors d'une acquisition ;

Chapitre 3

présentera la modélisation du signal hémodynamique, une méthode de débruitage utilisant les données provenant de canaux rapprochés ainsi qu'une technique de déconvolution de la réponse hémodynamique utilisant la transformée en ondelettes ;

Chapitre 4

portera sur les paramètres, le modèle et les résultats des simulations ayant été effectuées afin de quantifier la robustesse de la technique de déconvolution implémentée et

Chapitre 5

portera sur l'analyse de données provenant d'acquisitions NIRS effectuées avec des stimulations tactiles. On s'intéressera alors principalement aux données provenant du cortex somatosensoriel⁹.

9. Voir l'annexe I pour plus d'informations.

REVUE DE LITTÉRATURE

Cette revue de littérature sera divisée en 3 parties. La première portera sur les acquisitions MEG/NIRS simultanées, la deuxième sur la déconvolution de la réponse hémodynamique et la troisième sur l'utilisation de canaux NIRS rapprochés à des fins de débruitage physiologique.

A - Acquisition MEG/NIRS simultanée

Une seule étude portant sur des acquisitions MEG/NIRS simultanées a été publiée à ce jour (Ou *et al.*, 2009). Cette étude avait pour but de vérifier si les non-linéarités de la réponse hémodynamique observées lors d'études IRMf proviennent de l'habituation de la réponse neuronale, de l'habituation de la réponse hémodynamique ou de l'habituation de ces 2 réponses. On entend par non-linéarité, le fait que la réponse hémodynamique qui est mesurée n'est pas linéaire par rapport à la stimulation utilisée pour obtenir cette réponse. Autrement dit, une réponse hémodynamique à une stimulation 2 fois plus intense ou longue ne sera pas 2 fois plus intense ou longue par rapport à la condition initiale. Dans cet article, seuls les résultats en HbR sont présentés, car les données HbO sont contaminées par des composantes physiologiques.

Le paradigme de stimulation, qui correspond au protocole utilisé afin d'obtenir une activation cérébrale, consistait en une série d'impulsions électriques acheminée au sujet. La série d'impulsion pouvait durer 1, 2, 3 ou 4 secondes avec un intervalle inter-stimulation entre 2 et 18 secondes.

Une fois le signal transformé en concentrations HbO et HbR, la réponse hémodynamique à chaque condition a été calculée à l'aide d'une déconvolution linéaire des moindres carrés. Les résultats obtenus en NIRS et en MEG sont colocalisés spatialement pour 5 des 6¹⁰ sujets comme le montre la figure 0.4. Cela veut dire que les sources localisées à partir des données MEG se retrouvent sous la paire de source-détecteur d'optodes NIRS ayant mesuré la plus grande réponse hémodynamique. Sur cette figure, les régions jaunes représentent l'activité neuronale 35 *ms* après la stimulation localisée avec les données MEG. Les cercles bleus représentent la paire source-détecteur ayant mesuré la plus grande réponse hémodynamique et les isoplèthes représentent les seuils de 90%, 75% et 50% de diminution de la valeur maximale de HbR de 3 à 5 secondes après la stimulation.

La non-linéarité de la réponse hémodynamique a également été démontrée. Cela a été fait en utilisant les réponses hémodynamiques aux conditions de 1 et 2 secondes séparément afin de prédire linéairement la réponse hémodynamique pour les conditions de plus longue durée. Comme on peut le voir sur la figure 0.5, en utilisant la réponse hémodynamique de 1 seconde,

10. Le recalage des optodes pour le sujet 6 a été perdue.

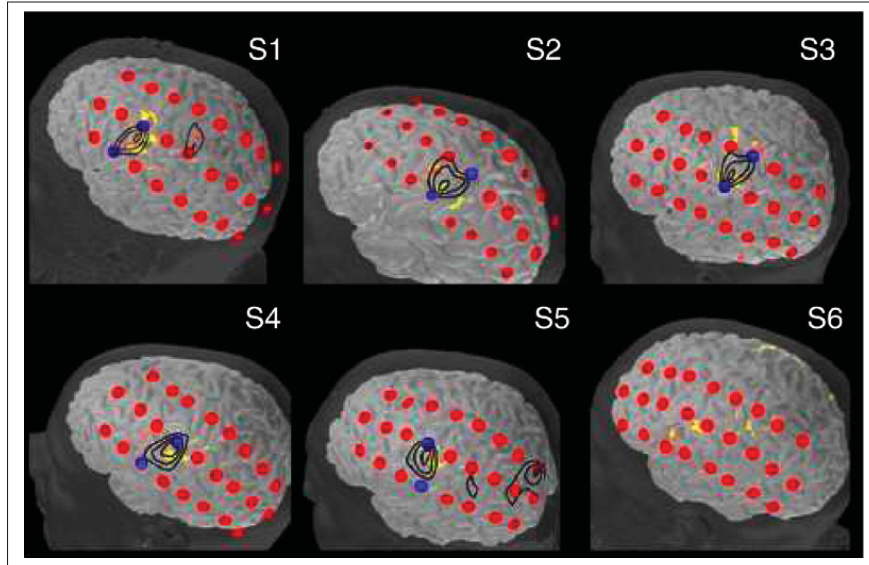


Figure 0.4 Colocalisation spatiale MEG et NIRS
Tirée de Ou *et al.* (2009)

on surestime la réponse hémodynamique mesurée pour les conditions de 2, 3 et 4 secondes. Cependant, l'estimation de la condition 4 secondes en utilisant la réponse hémodynamique de la condition de 2 secondes estime bien la réponse hémodynamique mesurée pour la condition à 4 secondes. Cela montre que la réponse hémodynamique est linéaire sur une certaine plage.

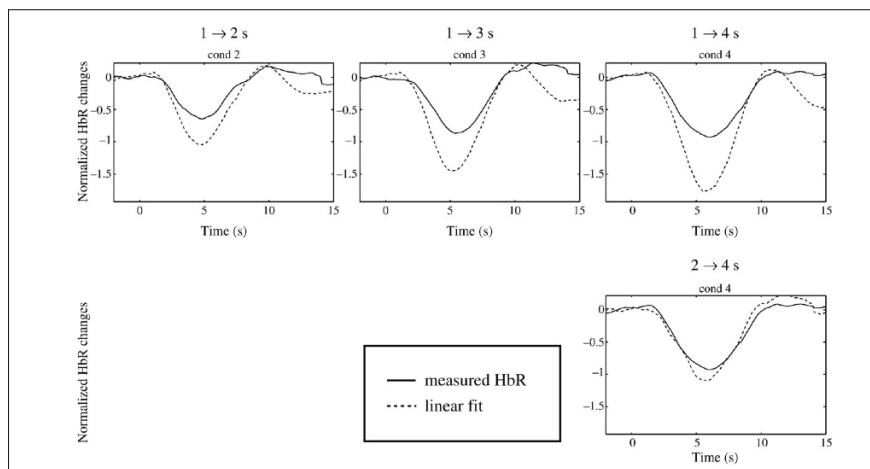


Figure 0.5 Estimation linéaire de la réponse hémodynamique à de longs stimuli à partir de la réponse hémodynamique à des stimuli courts
Tirée de Ou *et al.* (2009)

Finalement, le signal MEG a été utilisé afin de déconvoluer la réponse hémodynamique mesurée en NIRS. Les chercheurs ont découvert que certaines composantes bioélectriques mesurées en MEG arrivent à mieux prédire que d'autres de façon linéaire la réponse hémodynamique.

Cependant, comme on peut le voir sur la figure 0.5, seules les 15 secondes suivant une activation sont montrées alors qu'il est connu que la réponse hémodynamique prend plus de temps pour retourner à l'état de repos.

Malgré le fait que la multimodalité MEG/NIRS offre des caractéristiques intéressantes, comme il a été mentionné plus haut, très peu d'études portent sur cette multimodalité. Cela contribue à l'importance de ce projet de maîtrise.

B - Déconvolution dans le domaine des ondelettes

Le couplage neurovasculaire est complexe. Par contre, il est possible d'approximer ce couplage à l'aide d'une convolution entre le signal bioélectrique ou le paradigme de stimulation et un modèle de la réponse hémodynamique. Autrement dit, on s'attend à ce que la réponse hémodynamique à un type de stimulation soit toujours la même. Dans ce cas-ci, l'opération de déconvolution consiste à calculer la réponse hémodynamique à une stimulation qui, lorsque convoluée avec le paradigme de stimulation, donnera le signal mesuré lors de l'acquisition.

La déconvolution de la réponse hémodynamique présentée dans ce travail se base sur les travaux de Lina *et al.* (2010). C'est une méthode sans modèle dont les seuls paramètres *a priori* sont des paramètres physiologiques. C'est-à-dire que la réponse hémodynamique est lisse et qu'elle commence et se termine à un état de repos. De plus, cette méthode utilise le domaine des ondelettes, ce qui permet de prendre en compte du bruit caractéristique des données NIRS.

Cet article est lui-même basé sur des travaux portant sur la résolution par ondelettes sans paramètre du modèle linéaire généralisé de données IRMf (Fadili et Bullmore (2002) et Fadili et Bullmore (2005)).

C - Débruitage physiologique

Le signal qui est mesuré en NIRS contient l'information relative à la réponse hémodynamique. À cette information s'ajoute du bruit physiologique¹¹ qui provient de sources autres que le cerveau comme le coeur et la respiration. Afin de retirer ce bruit physiologique présent dans le signal mesuré, il est possible d'utiliser des données provenant d'un canal dit physiologique. Ce type de canal peut être utilisé comme référence puisqu'il ne contient que les composantes physiologiques. Plusieurs techniques ont été proposées dans le but d'utiliser ce type de canal afin de retirer les composantes physiologiques des canaux d'intérêt (Zhang *et al.* (2007) et Gagnon *et al.* (2011)).

Zhang *et al.* (2007) ont proposé une méthode par filtrage adaptatif. C'est cette méthode qui a été implémentée dans le cadre de ce travail et elle est présentée en détails à la section 3.3. Ils ont démontré que, lorsque l'indice de corrélation de Pearson entre le canal physiologique et le canal contenant les données hémodynamiques est suffisamment élevé (> 0.6 pour HbO et > 0.8 pour HbR), le filtrage adaptatif améliore généralement l'estimation de la réponse hémodynamique. Cependant, lorsque l'indice de corrélation passe sous cette valeur, alors le filtrage adaptatif dégrade généralement la qualité du signal estimé. Il faut donc être prudent lorsque cette méthode est utilisée.

Gagnon *et al.* (2011) ont quant à eux proposé une méthode de débruitage utilisant un filtre de Kalman. Un filtre de Kalman peut être décrit comme étant un estimateur récursif. C'est-à-dire qu'il estime l'état présent d'un système à l'aide de l'estimation de l'état précédent ainsi que les mesures présentes (Kalman, 1960). Dans cet article, Gagnon *et al.* comparent également comment leur méthode, utilisant un filtre de Kalman, se comporte par rapport à d'autres méthodes de débruitage, incluant le filtrage adaptatif mentionné plus haut. Ils ont pu démontrer que le filtre de Kalman offre un meilleur débruitage que le filtre adaptatif, et ce, même lorsque le coefficient de corrélation est inférieur aux valeurs mentionnées plus haut.

11. Voir la section 2.3 pour plus d'informations.

CHAPITRE 1

ORIGINE DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE

1.1 Structure interne du cerveau

Le cerveau est composé principalement de 2 types de cellules : les cellules gliales et les neurones.

Les cellules gliales¹ servent à maintenir la structure du cerveau et servent au transport des différentes substances entre les cellules cérébrales et les vaisseaux sanguins. Elles assurent également l'entretien du cerveau en éliminant les cellules mortes et en combattant les pathogènes. Elles forment environ 50% du volume du cerveau et sont environ 10 à 50 fois plus nombreuses que les neurones. Il est à noter que ces cellules auraient également un rôle à jouer dans le traitement de l'information, mais cela reste à prouver.

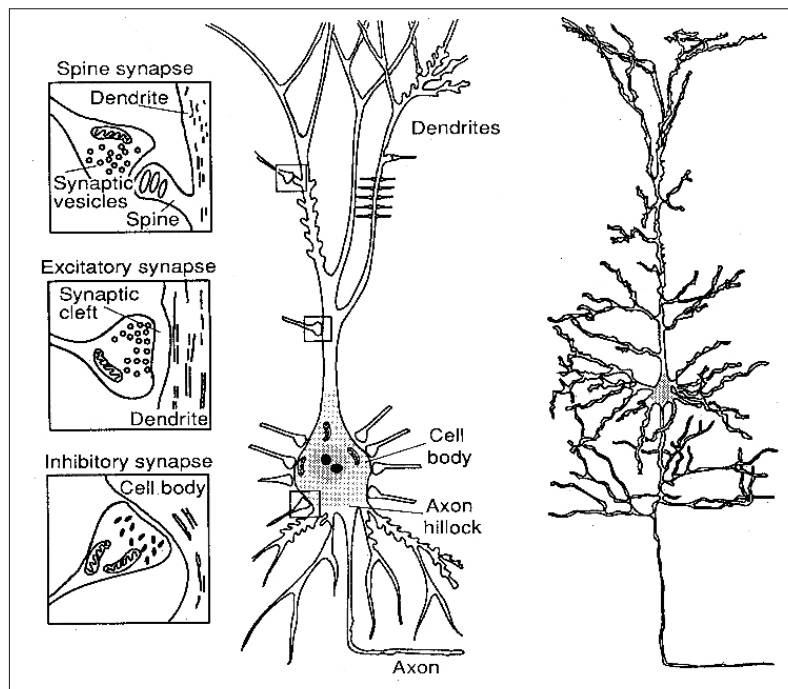


Figure 1.1 Représentation d'un neurone à différents niveaux

Tirée de Hämäläinen *et al.* (1993)

1. Provient du grec glia qui signifie colle.

Les neurones, estimés au nombre de 100 milliards (10^{11}), servent à traiter l'information. Un neurone est composé de plusieurs parties : le corps cellulaire, aussi appelé soma, qui contient le noyau du neurone, les dendrites² qui permettent de recevoir de l'information provenant des autres neurones et d'un axone³ qui permet d'envoyer de l'information à d'autres neurones et/ou d'autres cellules. Finalement, les synapses⁴ sont les liens entre les neurones qui assurent le transfert de l'information inter-neuronale.

Les neurones sont principalement localisés dans la matière grise qui compose la périphérie du cerveau, aussi appelé cortex⁵. Cette partie du cerveau tient son nom de sa couleur plus terne comparativement à la matière blanche, plus claire, composée principalement d'axones, qui est située à l'intérieur de la matière grise. La matière blanche sert principalement à faire la liaison entre les différentes parties du cerveau, entre les 2 hémisphères, et aussi vers le cortex. La figure 1.2, d'une tranche axiale⁶ d'un IRM anatomique, montre bien la différence entre la matière grise, située sur la surface du cortex, et la matière blanche, située à l'intérieur de la matière grise.

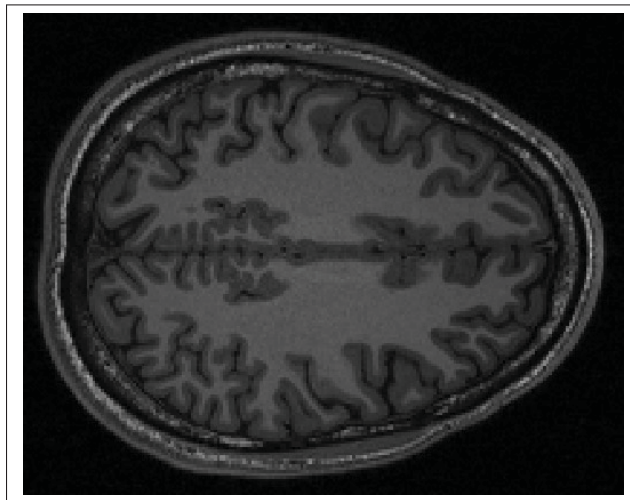


Figure 1.2 IRM anatomique montrant les différentes parties d'un cerveau. On voit bien la différence de couleur entre la matière grise et la matière blanche

Lorsqu'un neurone génère une différence de potentiel⁷, un échange de charge est induit le long de la fibre principale. Ce courant est dit primaire, comparativement aux courants secon-

2. Environ 7000 par neurones, provient du grec dendron qui signifie arbre.

3. 1 par neurone.

4. 1 à ~100 000 par neurone, provient du grec syn qui signifie ensemble et haptain qui signifie toucher.

5. Signifie écorce en latin.

6. Du dessus.

7. Pour plus d'informations, voir l'annexe II.

naires qui se propagent à travers le volume cervical. Ce sont les courants secondaires s'étant propagés à travers le volume cervical qui sont mesurés par les électrodes EEG. À l'opposé, le champ magnétique mesuré par la MEG est causé par le courant primaire d'un neurone. Les champs magnétiques causés par les courants secondaires s'annulent entre eux, et ne sont donc pas détectables.

Les neurones sont typiquement regroupés en macrocolonnes et sont orientés perpendiculairement à la surface corticale. Une macrocolonne contient environ 10^5 neurones. Lorsqu'un groupe de neurones se synchronisent, les composantes longitudinales des courants générés seront additionnées. C'est ce regroupement d'activations de plusieurs neurones qui est mesurable par la MEG et l'EEG. Une macrocolonne peut être approximée de façon grossière par un dipôle de courant.

1.2 Réponse hémodynamique

Afin de pouvoir générer des potentiels électriques, les neurones ont besoin d'énergie. Celle-là, sous la forme de glucose et de dioxygène transporté par l'hémoglobine, est distribuée par le sang. Plus particulièrement, on parlera d'oxyhémoglobine (HbO) lorsque l'hémoglobine contient du dioxygène et de déoxyhémoglobine, aussi appelée hémoglobine réduite, (HbR) lorsque le dioxygène aura été consommé par l'activation des neurones.

En réponse à une activation neuronale, une séquence complexe de processus cellulaires, métaboliques et vasculaires s'enclenchent (Freeman, 2008). Il en résulte qu'une augmentation locale du flux sanguin, de la vascularisation et du métabolisme sera observée afin d'apporter de l'énergie supplémentaire aux neurones actifs. Cette réponse hémodynamique à l'activité bio-électrique est relativement lente : elle dure une dizaine de secondes, comparativement à l'activité bio-électrique qui ne dure que quelques millisecondes. La réponse hémodynamique prend environ 1 à 2 secondes à démarrer, atteint son maximum environ 5 à 6 secondes après l'activation bio-électrique et finalement retourne à l'état de repos environ 20 secondes après la fin de l'activité bio-électrique.

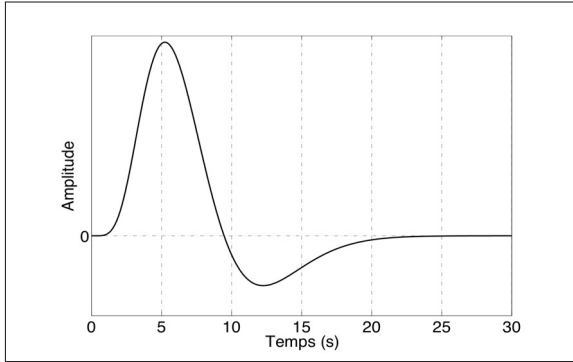


Figure 1.3 Réponse hémodynamique canonique à une impulsion selon le modèle de Glover

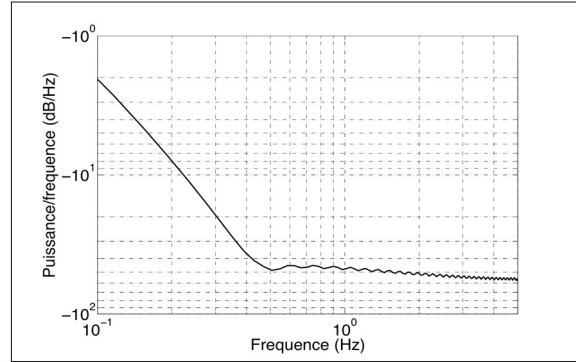


Figure 1.4 Spectre de la réponse hémodynamique canonique à une impulsion

La figure 1.3 illustre la réponse hémodynamique $h(t)$ qui caractérise le couplage neuro-vasculaire du signal BOLD, mesurée en IRMf, à une impulsion selon le modèle de Glover (Glover, 1999). Ce modèle est défini par :

$$h(t) = \left(\frac{t}{d}\right)^a e^{-\frac{t-d}{b}} - c \left(\frac{t}{d'}\right)^{a'} e^{-\frac{t-d'}{b'}} \quad (1.1)$$

avec $a = 6$, $a' = 12$, $b = b' = 0.9$, $d = ab$, $d' = a'b'$ et $c = 0.35$. La figure 1.4 montre que la réponse hémodynamique se retrouve dans une bande de fréquences inférieure à 0,5 Hz.

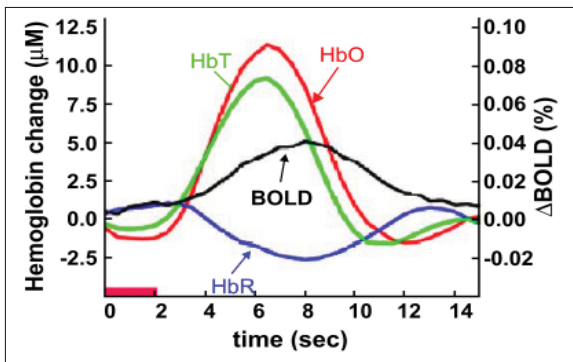


Figure 1.5 Réponse hémodynamique à une tâche de mouvement des doigts de 2 secondes
Tirée de Boas *et al.* (2004)

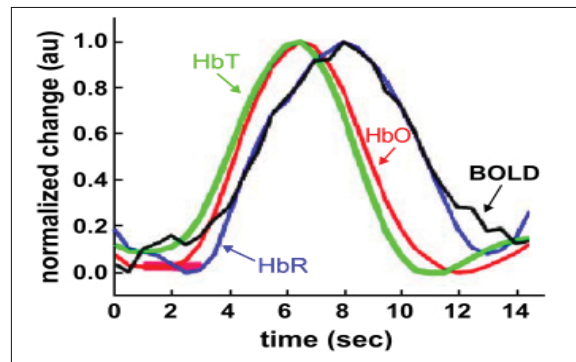


Figure 1.6 Réponse hémodynamique de la figure 1.5 normalisée
Tirée de Boas *et al.* (2004)

Boas *et al.* (2004) a montré que le signal BOLD est fortement anti-corrélé avec HbR qui lui-même varie à l'inverse de HbO comme on peut le voir sur la figure 1.5. La figure 1.6 montre ces signaux normalisés. À partir de ces résultats, on peut utiliser l'équation 1.1 pour modéliser HbO lors de simulations.

On pourrait s'attendre à ce que la quantité de HbR augmente lors d'une activation. En effet, puisqu'un neurone actif consomme du dioxygène, logiquement, on s'attendrait à ce que la quantité de HbR augmente. Par contre, la réponse hémodynamique est tellement grande que la concentration de HbR diminue par rapport au volume total de sang à la suite d'une activation neuronale. Cela explique que la concentration de HbR diminue alors que l'on aurait pu s'attendre à l'effet inverse, c'est-à-dire que HbR augmente alors que HbO diminue. Ce qui est important de retenir ici est que l'amplitude de HbO est environ 2 à 3 fois plus grande que celle de HbR et que HbO est positif alors que HbR est négatif. Historiquement, les résultats pour HbO et HbR sont présentés alors que HbT, qui correspond à $HbO + HbR$, est ignoré puisque l'information contenue par HbT est redondante avec HbO et HbR.

Il a été montré par Ou *et al.* (2009) que l'activité hémodynamique est linéaire à l'intérieur d'une certaine plage : c'est-à-dire que plus l'activité bio-électrique sera importante, plus l'activité hémodynamique sera grande jusqu'à ce qu'elle plafonne. La réponse hémodynamique donne donc une indication indirecte de l'activité bio-électrique locale.

Ce chapitre a donc présenté un bref aperçu de l'anatomie interne du cerveau en plus de son fonctionnement. Le prochain chapitre présentera les caractéristiques de la NIRS qui est une méthode d'imagerie cérébrale.

CHAPITRE 2

CARACTÉRISTIQUES DE LA NIRS

2.1 NIRS (Spectroscopie Proche InfraRouge)

La NIRS est une technique de spectroscopie qui utilise des longueurs d'ondes dans le proche infrarouge du spectre électromagnétique¹, entre 650 *nm* et 1100 *nm*. Cette technique permet de mesurer des concentrations de chromophores dans des milieux biologiques. Dans le domaine de l'imagerie cérébrale, la NIRS permet, entre autres, de mesurer l'activité hémodynamique engendrée par l'activité bio-électrique du cerveau.

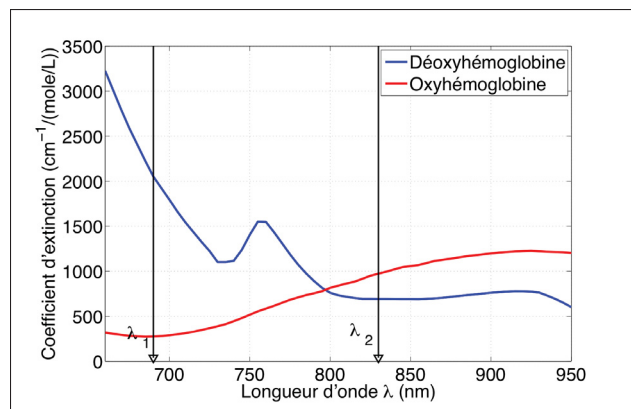


Figure 2.1 Coefficient d'extinction ε de HbO et HbR selon la longueur d'onde
Adaptée de Prahl (1999)

Cette bande de fréquences est utilisée pour l'imagerie cérébrale, car les tissus humains sont relativement transparents à ces longueurs d'onde. Du coup, la lumière peut pénétrer assez profondément les tissus humains. Dans cette bande de longueurs d'onde, les principaux chromophores², partie d'une molécule responsable de sa couleur, présents dans le corps humain sont HbO, HbR et l'eau. Seules les variations de concentrations en HbO et HbR étant utiles pour la détection de la réponse hémodynamique, 2 longueurs d'onde différentes doivent être utilisées afin de pouvoir les distinguer.

Afin de pouvoir distinguer HbO et HbR, il faut qu'une des 2 longueurs d'onde utilisée se retrouve sous le point isobestique, qui définit la longueur d'onde où les 2 chromophores ont le

1. Voir annexe III pour plus d'informations.

2. Provient du grec chromo qui signifie couleurs et phore qui signifie porteur.

même coefficient d'extinction³, et l'autre au dessus. Les longueurs d'onde utilisées sont situées à 690 *nm* et 830 *nm* (Boas *et al.*, 2004) comme on peut le voir sur la figure 2.1. En analysant cette figure, on peut remarquer que la longueur d'onde à 690 *nm* est plus sensible à HbR alors que la longueur d'onde à 830 *nm* est plus sensible à HbO. De plus, la longueur d'onde à 690 *nm* est plus absorbée que celle à 830 *nm*. Par conséquent, on s'attend à avoir un signal de meilleure qualité avec la longueur d'onde à 830 *nm* comparativement à celle à 690 *nm*.

2.2 Caractéristiques fonctionnelles de la NIRS

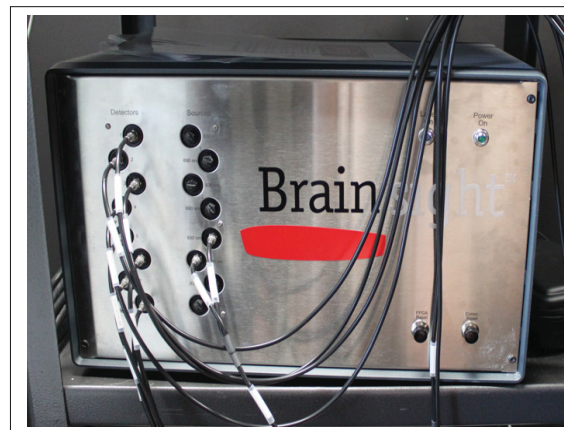


Figure 2.2 Prototype NIRS
4 sources, 8 détecteurs

Le prototype NIRS actuellement disponible chez Rogue Research comporte 4 sources (2 lasers classe 3B par source) et 8 détecteurs. Les longueurs d'onde des 2 diodes lasers constituant une source sont situées à 690 *nm* et 830 *nm* et ont respectivement des puissances de 35 *mW* et 50 *mW*. Les diodes laser utilisées sont de modèles HL6738MG⁴ et HL8338MG⁵ de Hitachi. La puissance générée par les diodes lasers est limitée à 20 *mW* afin de respecter la norme IEC 60825-1 qui limite la puissance émise par *cm*². Le système final, quant à lui, comportera 16 sources et 32 détecteurs.

Les détecteurs sont composés de photodiodes avalanches de type S2384 de Hamamatsu.

3. Le point isobestique pour HbO et HbR est situé à 805 *nm*.

4. 690 *nm*.

5. 830 *nm*.

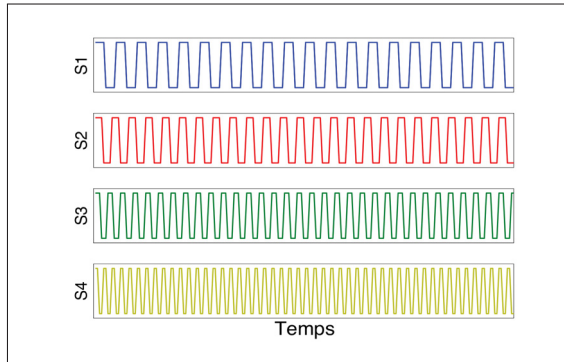


Figure 2.3 Sources modulées à différentes fréquences

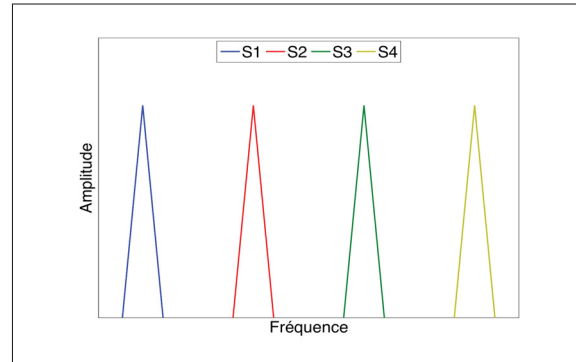


Figure 2.4 Spectre montrant les bandes de fréquences des sources

Lors de l'acquisition, les canaux sont séparés par FDMA⁶ : toutes les sources sont actives en même temps, et chaque source a une fréquence de modulation qui lui est assignée. Cela a pour effet que l'information provenant de chaque source se retrouve à l'intérieur d'une bande fréquentielle bien particulière. Les figures 2.3 et 2.4 montrent ce principe.

Les fibres optiques sont produites par FiberOptix Technologies et ont des coeurs de $50 \mu m$. Elles possèdent des connecteurs SMA de 2.5 mm d'un côté et des connecteurs personnalisés de l'autre. Elles sont terminées par des prismes de 3 mm recouverts d'argent du côté des connecteurs personnalisés. Les prismes permettent de réfléchir la lumière vers la tête tout en gardant les optodes le plus mince possible. Les fibres sont de longueurs de 3 m pour les acquisitions à l'extérieur de la MEG et de 6.5 m pour les acquisitions MEG ayant respectivement des pertes de transmission d'environ 50% et 60%.

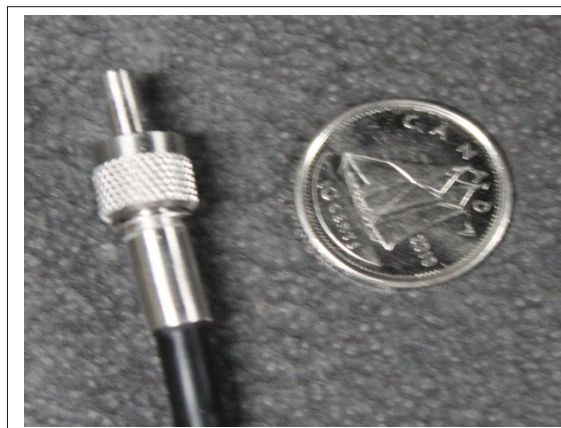


Figure 2.5 Connecteur SMA

6. Frequency Division Multiple Access (Accès multiple par répartition en fréquence).



Figure 2.6 1^{er} type de connecteur personnalisé vu du dessus

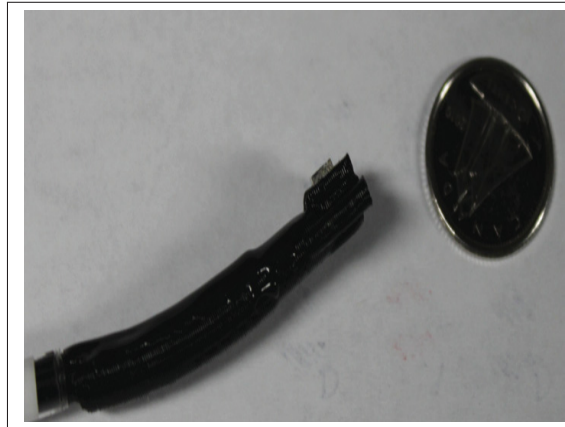


Figure 2.7 1^{er} type de connecteur personnalisé vu de côté

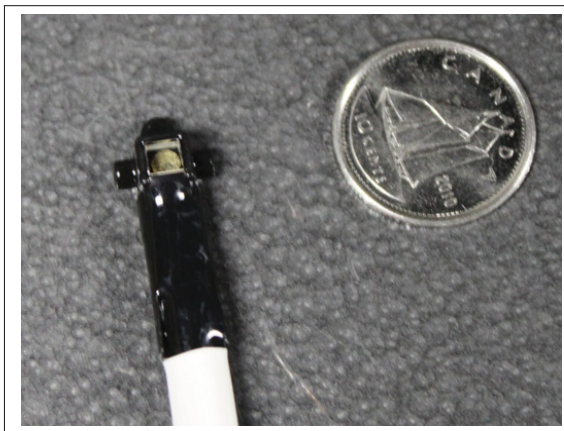


Figure 2.8 2^{ième} type de connecteur personnalisé vu du dessus

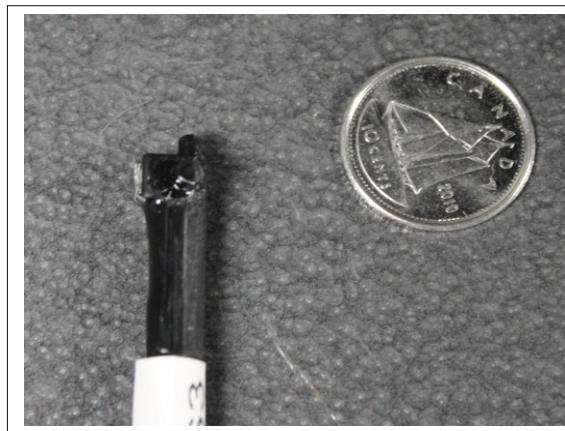


Figure 2.9 2^{ième} type de connecteur personnalisé vu de côté

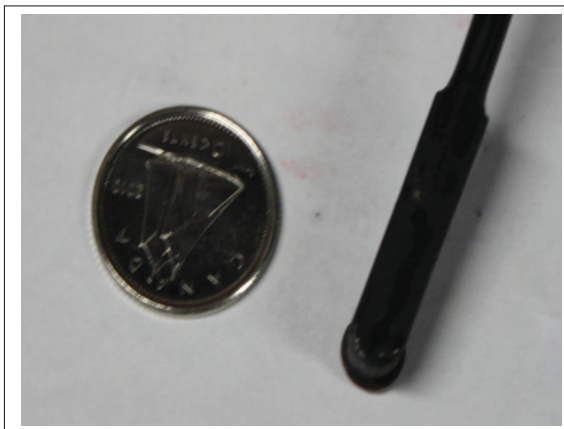


Figure 2.10 3^{ième} type de connecteur personnalisé vu du dessus



Figure 2.11 3^{ième} type de connecteur personnalisé vu de côté

Afin que les fibres tiennent sur la tête, elles doivent être maintenues en place à l'aide d'un système quelconque. Dans certains cas, un carré de tissu ou de plastique sur lequel les optodes ont été installées est utilisé. Ce carré peut par la suite être installé sur la tête du sujet avec, par exemple, des bandes de Velcro. Ce type de système a fait ses preuves, mais il n'est pas sans défaut. En effet, il peut être assez difficile d'installer le carré au même endroit d'un sujet à l'autre et même sur un même sujet d'une session à l'autre. De plus, il est assez difficile d'écartier les cheveux du sujet afin d'assurer un bon contact entre la tête et les optodes. Finalement, si le carré n'est pas solidement fixé sur la tête du sujet, il peut se déplacer au cours d'une acquisition ce qui peut être une source d'inconfort pour le sujet et de bruit dans les données.

Afin d'éviter ce type de problèmes, un casque ayant des connecteurs adaptés aux connecteurs installés sur les optodes peut être utilisé. L'avantage de ce type de support est qu'il permet l'installation des optodes sensiblement aux mêmes endroits d'un patient à l'autre et d'une session à l'autre. En fait, tous les inconvénients liés à l'utilisation d'un carré sont évités. Par contre, il peut être plus difficile d'obtenir un bon contact entre les optodes et la tête du sujet puisque le casque utilisé ne sera jamais parfaitement adapté pour tous les sujets.

Jusqu'à présent, 3 types de connecteurs ont été utilisés. Le premier type (figures 2.6 et 2.7) permet d'obtenir un bon contact entre la tête et les optodes. Par contre, comme on peut le voir sur la figure 2.12, les connecteurs prennent beaucoup de place sur le casque. Par conséquent, le nombre de connecteurs qu'il est possible d'installer sur un casque est limité. Cette contrainte pose problème si l'on veut, par exemple, ajouter des connecteurs pour obtenir des mesures proches ou ajouter une autre modalité comme l'EEG.

Le deuxième type de connecteurs (figures 2.8 et 2.9) a été développé afin de régler le problème de grosseur du premier type. On peut voir le résultat à la figure 2.13. En comparant les 2 figures (2.12 et 2.13), on peut voir qu'il est possible d'obtenir une plus grande densité de connecteurs avec le deuxième type de connecteurs. On peut même voir certaines positions pour les mesures proches au centre de la figure 2.13. Cependant, il a été beaucoup plus difficile d'obtenir une bonne qualité de signal avec ce type de connecteur. Des 4 acquisitions qui ont été faites avec ce type de connecteurs, une seule a donné de bons résultats⁷.

Pour ces 2 types de connecteurs, le support utilisé pour maintenir les optodes sur la tête est un casque EEG qui a été équipé de connecteurs spéciaux pouvant les recevoir. Il est important de noter que les montages des figures 2.12 et 2.13 sont différents. Le premier suit le montage EEG standard 10-10 alors que le deuxième suit un montage hexagonal.

7. Voir chapitre 5 pour plus d'informations.



Figure 2.12 Casque utilisant la configuration EEG standard 10-10 avec le premier type de connecteur



Figure 2.13 Casque utilisant une configuration hexagonale avec le deuxième type de connecteur

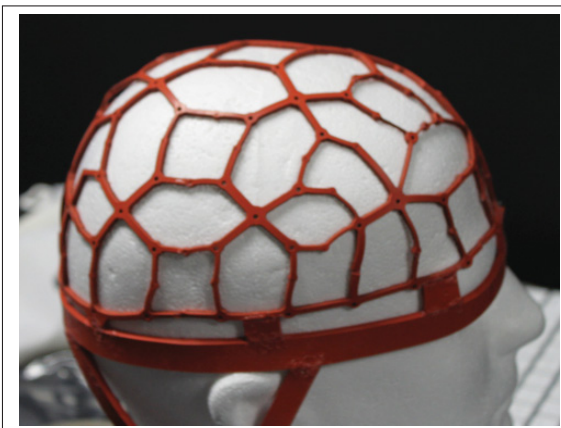


Figure 2.14 Prototype d'un maillage en silicone



Figure 2.15 Ruban vétérinaire utilisé pour solidifier le montage

Par contre, les fibres optiques sont plus lourdes que les électrodes EEG. Puisque le casque est souple, les fibres optiques ont tendance à tirer sur le casque et cela cause un moins bon contact entre la tête et les optodes, et dégrade grandement la qualité du signal détecté. De plus, ces connecteurs ont tendance à se décrocher du casque et des optodes ce qui peut rendre leur installation problématique, mais pas impossible. Il faut simplement porter une attention particulière à ce que les optodes soient bien fixées aux connecteurs sur le casque, et à ce que le sujet bouge le moins possible.

Afin de rendre le montage plus robuste contre les mouvements et d'assurer un meilleur contact entre la tête et les optodes, il est recommandé d'enrouler un ruban autour de la tête du sujet ou d'ajouter une tuque ou un autre chapeau afin de bien tenir les optodes en place. À

l'Université de Montréal, un ruban vétérinaire, que l'on peut voir à la figure 2.15, est utilisé lors des acquisitions afin de solidifier le montage. Ce type de ruban est utilisé, car il ne colle que sur lui-même, donc il ne s'emmêle pas avec les cheveux ou la barbe du sujet. Il est également plus souple que du Velcro et donc, plus confortable.

Finalement le dernier type de connecteurs a été développé afin d'être utilisé avec un autre type de casque (figure 2.14). C'est un casque composé d'un maillage élastique en silicone qui permet d'appliquer une force constante sur toute la surface de la tête. Par conséquent, ce casque devrait permettre d'obtenir un meilleur contact entre les optodes et la surface de la tête que les casques EEG. De plus, les optodes sont installées dans des trous situés à chaque intersection du maillage ce qui les empêche de se détacher. Au moment d'écrire ce texte, ce casque n'a pas encore été testé au cours d'une véritable acquisition, par contre les résultats préliminaires semblent prometteurs.

2.3 Disposition des optodes

Une acquisition NIRS consiste en une collection de paires d'optodes constituées de sources de lumière ainsi que de détecteurs afin de mesurer les changements d'intensité de la lumière qui aura diffusé à travers les tissus physiologiques. Les variations d'intensité de la lumière surviendront lorsque le milieu, traversé par la lumière, changera de propriétés optiques. Les variations des concentrations des chromophores d'intérêt (HbO et HbR) se refléteront ainsi sur l'intensité de la lumière captée par les détecteurs.

La zone explorée par la lumière est située entre la source et le détecteur. Une seule source peut être utilisée avec plusieurs détecteurs afin d'augmenter la surface explorée du cortex. L'inverse est également vrai où un seul détecteur peut être utilisé avec plusieurs sources : le montage n'est pas limité à une source par détecteur. Les figures 2.16 à 2.18 montrent différents montages possibles.

Les x indiquent la position des sources, les cercles, la position des détecteurs, et les lignes rouges indiquent les différents canaux représentant les zones explorées par la lumière. Il est important de remarquer qu'il faut placer une source et un détecteur de chaque côté des zones d'intérêt et non directement au dessus de cette zone afin que la lumière puisse la traverser. Les positions des sources et des détecteurs sont interchangeables puisque la lumière traversera la même zone. Par contre, sur le système de Rogue Research, le nombre de sources est limité par rapport au nombre de détecteurs⁸. Il faut prendre cette limitation en considération lors du design de montages.

8. 16 sources et 32 détecteurs pour la machine finale, 4 sources et 8 détecteurs pour le prototype.

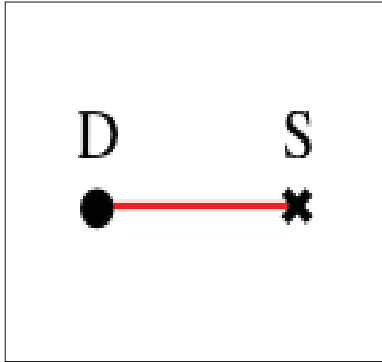


Figure 2.16 Montage avec 1 source et 1 détecteur

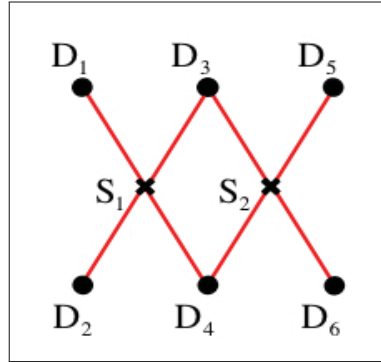


Figure 2.17 Montage linéaire : 2 sources, 6 détecteurs

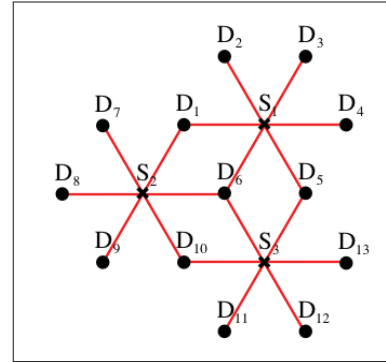


Figure 2.18 Montage en hexagone : 3 sources, 13 détecteurs

La distance à laquelle un détecteur est placé par rapport à une source va déterminer la profondeur explorée par la lumière. Afin de parcourir le cortex chez un adulte, il est recommandé d'utiliser une distance d'environ 3 *cm* entre chaque source et chaque détecteur. En pratique cette distance peut varier entre ~2,75 *cm* et ~3,25 *cm*.

Si le détecteur est placé plus près de la source, la lumière captée par celui-ci n'aura pas atteint le cortex et le signal acquis ne contiendra pas de réponse hémodynamique causée par l'activité neuronale. Par contre, ce type de données peut être utile afin de mesurer les variations physiologiques du sujet, c'est-à-dire le rythme cardiaque, la respiration, etc... Ces données, pourront alors servir à retirer les variations physiologiques des canaux contenant l'information relative à l'activité hémodynamique causée par l'activité neuronale⁹. À l'opposé, si la distance entre une source et un détecteur est plus grande que 3 *cm*, alors la zone explorée par la lumière sera plus profonde. Par contre, la quantité de lumière captée par les détecteurs sera plus faible et par conséquent, le signal sera de moins bonne qualité (RSB¹⁰ moins élevé.). Bien entendu, il sera impossible de détecter de la lumière si la distance inter-optode dépasse une certaine longueur. Lors des acquisitions effectuées, il a été observé qu'une distance de 4 *cm* était trop grande pour la détection de signal. Bref, une distance de 3 *cm* est considérée optimale afin de sonder le cortex avec la meilleure qualité de signal possible.

2.4 Étapes à suivre pour la préparation d'une acquisition NIRS

Si l'IRM anatomique du sujet est disponible, il faut en faire un modèle 3D à l'aide du logiciel Brainsight. Le modèle de l'anatomie ainsi obtenu pourra alors être utilisé afin de faire le reca-

9. Différentes méthodes de débruitage physiologique seront présentées à la section 3.3.

10. Rapport Signal sur Bruit.

lage des optodes sur l'anatomie du sujet. Il faut également concevoir le montage des optodes qui va être utilisé lors de l'acquisition et le numériser pour le logiciel d'acquisition. Cela devrait être fait avant que le sujet ne se présente au laboratoire pour l'expérimentation.



Figure 2.19
Caméra Brainsight

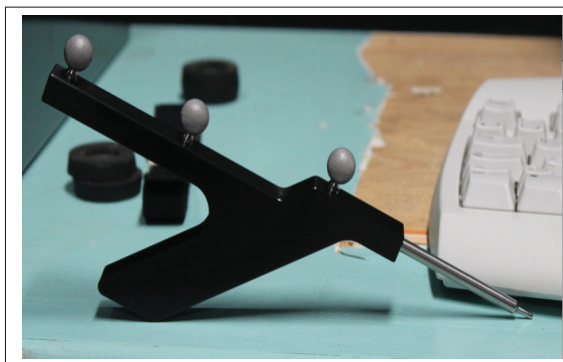


Figure 2.20 Pointeur servant à au
recalage

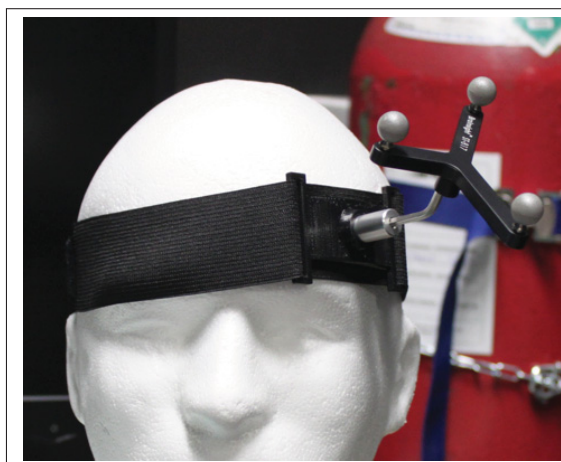


Figure 2.21 Référentiel à poser sur la
tête pour le recalage

Une fois que le sujet est présent, il faut utiliser les outils de recalage Brainsight afin de numériser les endroits où les optodes vont être placées sur la tête. Cela est fait afin d'assurer que les zones d'intérêt du cerveau seront bien explorées par la lumière. Si le montage doit être modifié, il ne faut pas oublier de modifier également le fichier représentant le montage pour le logiciel d'acquisition. Si l'IRM anatomique du sujet n'est pas disponible, on passe directement à l'installation des optodes. Cela peut arriver si le sujet fait partie d'un groupe de personnes ne pouvant passer dans un IRM, par exemple, les gens claustrophobes. Cela peut également arri-

ver en raison du coût et du temps nécessaire à un examen IRM. Une fois le recalage terminée, il est très important d'éteindre la caméra Brainsight puisqu'elle émet de la lumière infrarouge, et sera une source de bruit lors de l'acquisition. Les figures 2.19 à 2.21 montrent le matériel utilisé lors du recalage des optodes, soit la caméra Brainsight, le référentiel à poser sur la tête du sujet ainsi que le pointeur servant à localiser l'emplacement des optodes.

Ensuite, l'installation des optodes peut commencer. Lors de la pose des optodes, il faut s'assurer qu'il n'y ait pas de cheveux entre celles-ci et la tête et qu'elles soient bien appuyées contre le cuir chevelu. Les cheveux peuvent être écartés à l'aide d'un petit bâton ou d'un coton tige. Afin d'assurer un bon contact entre la tête et les optodes et de solidifier le montage, un ruban vétérinaire est enroulé autour de la tête du sujet.

Une fois l'installation terminée, il faut vérifier si le signal est de bonne qualité sur tous les canaux¹¹. Cela est fait en vérifiant si le rythme cardiaque est visible sur tous les canaux (voir figures 3.1 et 3.2). En raison de la mauvaise qualité de signal à la longueur d'onde de 690 *nm* comparativement à 830 *nm*, seuls les canaux à 830 *nm* sont vérifiés. La qualité du signal à 690 *nm* est moins bonne, car cette longueur d'onde est plus absorbée que celle à 830 *nm* comme le montre la figure 2.1. De plus, le rythme cardiaque est davantage visible sur HbO que sur HbR ce qui rend sa détection plus difficile sur les canaux à 690 *nm* parce que la longueur d'onde à 830 *nm* est plus sensible à HbO alors la longueur d'onde à 690 *nm* est plus sensible à HbR. Une autre raison pour vérifier seulement les canaux à 830 *nm* est le fait que les 2 longueurs d'onde partent de la même source pour arriver au même détecteur. Si la lumière passe bien à 830 *nm*, elle devrait également bien passer à 690 *nm*. Si le rythme cardiaque est difficile à détecter sur le décours temporel du signal, l'analyse du spectre fréquentiel peut rendre sa détection plus facile. Le rythme cardiaque apparaît comme une pointe autour de 0.8 *Hz* - 1.5 *Hz* sur le spectre. Cependant, il a été observé lors d'expérimentations que ce critère n'est pas « absolu ». En effet, le rythme cardiaque indique seulement que la lumière qui a atteint un détecteur a traversé la tête, mais cela n'indique pas si elle a atteint le cortex ou non.

Tout au cours de l'acquisition, il faut faire particulièrement attention lorsque les sources sont allumées à ce qu'aucune optode ne se détache du casque, car la lumière générée par les diodes peut endommager les yeux si elle est observée directement.

Une fois que l'on juge que le signal est de bonne qualité sur tous les canaux, l'acquisition peut commencer. Les données acquises lors de l'expérience NIRS représentent les variations d'intensité de la lumière captées par les détecteurs. Afin d'obtenir l'information relative aux concentrations des chromophores, HbO et HbR, il faut utiliser la loi de Beer-Lambert (Lambert, 1760). Cette loi permet de transformer les variations lumineuses captées par les détecteurs

11. 1 canal correspond à 1 paire source-détecteur.

en variations de concentrations des chromophores HbO et HbR, et sera présentée dans les prochaines sections.

2.5 Loi de Beer-Lambert

Cette loi dit que l'absorbance de la lumière dans un milieu est proportionnel à la distance parcourue ainsi qu'aux quantités et concentrations de différentes substances contenues dans ce milieu. L'absorbance A^λ , qui définit la capacité d'un milieu à absorber la lumière, à une longueur d'onde λ est définie par :

$$A^\lambda = -\text{Log}\left(\frac{I^\lambda}{I_0^\lambda}\right) = \sum_i \varepsilon_{\lambda,i} C_i L \quad (2.1)$$

$$\frac{I^\lambda}{I_0^\lambda} = e^{-\mu_a^\lambda L} \quad \text{avec} \quad \mu_a^\lambda = \sum_i \varepsilon_{\lambda,i} C_i \quad (2.2)$$

où I est l'intensité lumineuse mesurée par les détecteurs, donc qui a traversé le milieu, I_0 est l'intensité incidente qui est injectée dans le milieu, L est la distance parcourue par la lumière dans le milieu, i représente les différentes substances contenues dans le milieu, C_i les concentrations de ces différentes substances dans le milieu et $\varepsilon_{\lambda,i}$ est le coefficient d'extinction moléculaire de la substance i à la longueur d'onde λ .

Les 2 principaux chromophores aux longueurs d'onde utilisées pour l'imagerie optique sont HbO et HbR. En appliquant l'équation générale 2.2 à ce problème, on obtient l'équation 2.3 qui donne le coefficient d'absorption μ_a des chromophores HbO et HbR à la longueur d'onde λ au temps t .

$$\mu_a^\lambda(t) = \varepsilon_{\lambda,HbO}[HbO](t) + \varepsilon_{\lambda,HbR}[HbR](t) \quad (2.3)$$

Cette relation est vraie lorsqu'il n'y a pas ou très peu de diffusion dans le milieu parcouru par la lumière. Afin de tenir compte de la grande diffusion des photons dans les tissus humains, une version modifiée de la loi de Beer-Lambert est utilisée (Cope *et al.*, 1988).

2.6 Loi modifiée de Beer-Lambert

La loi modifiée de Beer-Lambert permet de prendre en compte la distance réelle parcourue par les photons lors de la transmission de la lumière dans le cerveau. Cette distance est plus grande que la distance inter-optode entre une paire de source-détecteur puisque la lumière pénètre à l'intérieur de la tête afin de sonder la surface du cerveau. Le chemin emprunté par la lumière est communément appelé en « forme de banane » comme l'illustre la figure 2.22.

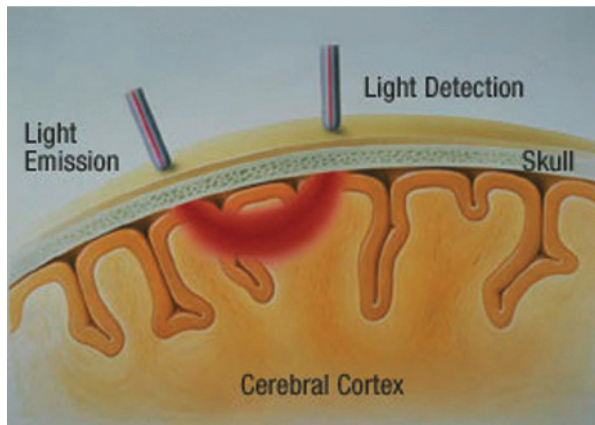


Figure 2.22 Chemin emprunté par les photons à partir d'une source pour atteindre un détecteur
Tirée de Hespos (2010)

La loi modifiée de Beer-Lambert donne pour un milieu organique :

$$A^\lambda(t) = \mu_a^\lambda(t)LD_{DPF}^\lambda(t) + G^\lambda(t) \quad (2.4)$$

avec D_{DPF}^λ (Differential Path length Factor) comme étant un coefficient de correction qui est appliqué à la distance L afin d'obtenir une meilleure approximation de la distance moyenne parcourue par les photons diffusés entre une source et un détecteur, et G^λ décrit la perte de lumière par diffusion.

Avec le système NIRS utilisé (CW-NIRS), il n'est pas possible de mesurer précisément la quantité de lumière injectée par les sources (I_0) et la quantité de lumière « perdue » par diffusion (G^λ). Par conséquent, il n'est pas possible de mesurer les concentrations absolues des niveaux de HbO et HbR, mais seulement les variations de ces concentrations causées par les différents systèmes physiologiques.

Un dernier effet doit être pris en compte dans la loi modifiée de Beer-Lambert : l'effet du volume partiel. Cela est causé parce que la lumière ne traverse pas qu'un seul milieu homogène et, par conséquent, les niveaux d'absorption de la lumière varient spatialement. En effet, la lumière doit pénétrer la peau, le crâne et le liquide céphalo-rachidien afin de sonder le cortex. Pour obtenir une meilleure quantification des variations ΔHbO et ΔHbR , il faut appliquer un facteur de correction B^λ au D_{DPF}^λ . Il est suggéré d'utiliser un facteur entre 40 et 60 (Strangman *et al.*, 2003). En supposant que G^λ est constant (le volume éclairé reste le même) et que D_{DPF}^λ et B^λ le sont également, la relation suivante est obtenue :

$$\Delta A^\lambda(t) = (\varepsilon_{\lambda, \text{HbO}} \Delta[\text{HbO}](t) + \varepsilon_{\lambda, \text{HbR}} \Delta[\text{HbR}](t)) L B^\lambda \quad (2.5)$$

Puisqu'il y a 2 variations à calculer, il faut utiliser 2 longueurs d'onde ce qui permet de définir le problème à l'aide du système linéaire suivant :

$$\begin{bmatrix} \Delta\text{HbO}(t) \\ \Delta\text{HbR}(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{\lambda_1, \text{HbO}} & \varepsilon_{\lambda_1, \text{HbR}} \\ \varepsilon_{\lambda_2, \text{HbO}} & \varepsilon_{\lambda_2, \text{HbR}} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\Delta A^{\lambda_1}(t)}{L * B^{\lambda_1}} \\ \frac{\Delta A^{\lambda_2}(t)}{L * B^{\lambda_2}} \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

Le tableau 2.1 montre les coefficients d'extinction ε de HbO et HbR pour les longueurs d'onde de 690 nm et 830 nm.

Tableau 2.1 Coefficients d'extinction ε
pour HbO et HbR aux longueurs d'onde de
690 nm et 830 nm
Tirée de la figure 2.1

$\varepsilon(\text{cm}^{-1}/(\text{moles/litres}))$	HbO	HbR
690 nm	415.5	2141.8
830 nm	1008	778

2.7 Acquisition simultanée MEG/NIRS

Faire une acquisition simultanée MEG/NIRS implique d'avoir du matériel NIRS adapté à la MEG : les optodes et le support sur lequel les optodes sont installées doivent être non-magnétiques. Ce matériel (optodes et support) doit également pouvoir entrer à l'intérieur du casque MEG. Cette contrainte fait en sorte que le matériel NIRS doit être le plus mince possible. En plus de permettre à la tête d'entrer à l'intérieur du casque, cela permettra de minimiser les pertes liées à l'augmentation de la distance entre la tête et les capteurs MEG, distance causée par l'ajout du matériel NIRS.

Cette contrainte amène un problème : afin d'injecter la lumière dans la tête, les fibres doivent être placées perpendiculairement à la tête, mais elles doivent également être parallèles à la tête afin de minimiser l'épaisseur du matériel NIRS. Dans le but d'injecter la lumière à l'intérieur de la tête tout en gardant les fibres le plus parallèles possible à la tête, la solution technique consiste à ajouter un prisme au bout de chaque optode. Ce prisme permet de réfléchir la lumière vers la tête. C'est une des raisons pour laquelle les différents types de connecteurs présentés à la section 2.2 ont été développés.

De plus, la NIRS doit être installée à l'extérieur de la salle blindée de la MEG ce qui fait en sorte que des fibres optiques plus longues doivent être utilisées. Des fibres plus longues impliquent des pertes de lumière plus importantes, ce qui entraînera une moins bonne qualité du signal. Il a été mesuré, à l'Université de Montréal, que des fibres optiques de longueur de 6,5 *m* seraient nécessaires pour faire des acquisitions MEG/NIRS simultanées.

La figure 2.23 montre l'installation NIRS utilisée lors de l'acquisition MEG/NIRS simultanée.

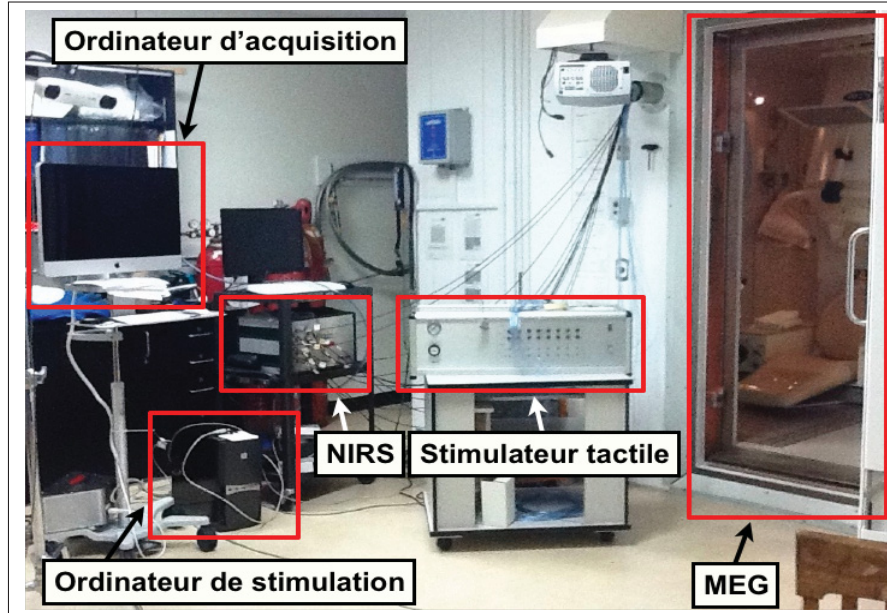


Figure 2.23 Installation NIRS lors de l'acquisition simultanée MEG/NIRS

Avec cette section, la présentation du matériel NIRS prend fin. Le prochain chapitre présentera une méthode d'analyse de données NIRS dans le domaine des paquets d'ondelettes ainsi qu'une méthode de débruitage par utilisation de données provenant de canaux proches.

CHAPITRE 3

MÉTHODOLOGIE

3.1 Caractérisation des réponses hémodynamique de la NIRS

Le signal NIRS est caractérisé par une composante spectrale en $1/|f|^\gamma$ (Matteau-Pelletier *et al.*, 2009) où f représente la fréquence et γ caractérise ce bruit. Les données NIRS sont donc dominées par du bruit basse-fréquence. Les figures 3.1 et 3.2 montrent un exemple de données provenant d'acquisition de ligne de base, c'est-à-dire une acquisition où le sujet est au repos et aucune tâche n'est effectuée. On peut facilement voir sur la figure 3.1 la présence du rythme cardiaque ainsi que les ondes de Mayer. Afin de détecter la présence de la composante en $1/|f|^\gamma$, il faut visualiser le spectre du signal comme le montre la figure 3.2. La pointe située aux alentours de 1 Hz caractérisant le battement cardiaque est également visible sur cette figure.

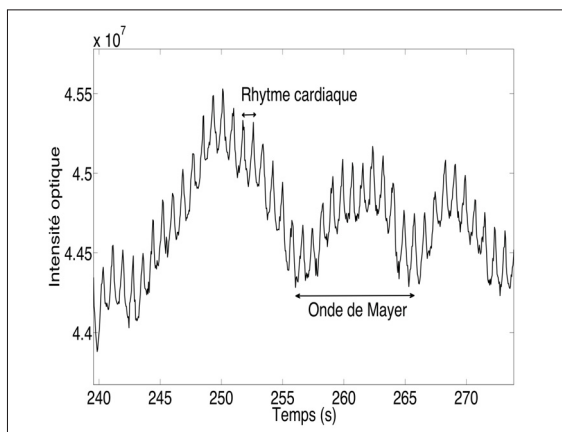


Figure 3.1 Exemple de bruit physiologique

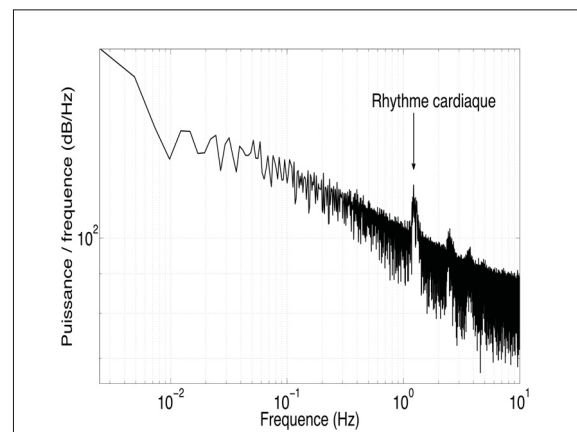


Figure 3.2 Spectre du bruit physiologique de la figure 3.1

3.2 Modélisation du signal hémodynamique

Les données de variations de concentrations $y(t)$, qui correspondent à un canal HbO ou HbR, contiennent l'information relative à la réponse hémodynamique évoquée $H(t)$. Ces données sont obtenues à l'aide de la transformée de Beer-Lambert effectuée sur les données optiques recueillies lors d'une acquisition NIRS. Outre cette réponse d'intérêt, ce signal contient également un bruit physiologique $\varphi(t)$, tels que le battement cardiaque, la respiration, et des dérives basses fréquences qui ne sont pas évoquées par la stimulation, et un bruit résiduel $\varepsilon(t)$ qui

contient, entre autres, le bruit en $1/f^\gamma$. Ainsi, les variations de concentrations $y(t)$ peuvent être exprimées par le modèle suivant :

$$y(t) = H(t) + \varphi(t) + \varepsilon(t) \quad (3.1)$$

En supposant que la réponse hémodynamique $H(t)$ évoquée par une stimulation $\theta(t)$ est une fonction linéaire à l'activité bio-électrique, le modèle peut être décrit par une convolution :

$$H(t) = \int_{\tau=0}^{\infty} \theta(t - \tau)h(\tau)d\tau = \theta(t) * h(t) \quad (3.2)$$

où $\theta(t)$ représente le paradigme de stimulations, et $h(t)$ est la réponse hémodynamique, dite canonique (voir figure 1.3). La figure 3.3 montre un exemple de stimulations $\theta(t)$ constitué d'une série de créneaux, représentés par les régions grises, ainsi que la réponse hémodynamique $H(t)$ associée à cette stimulation.

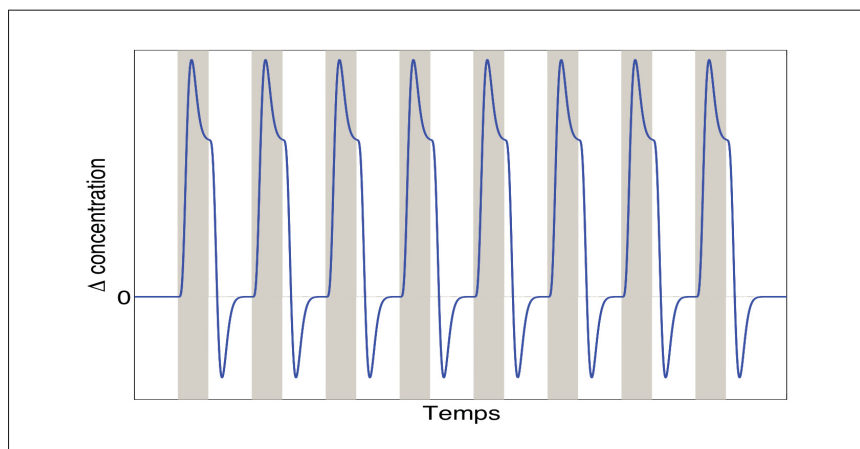


Figure 3.3 Exemple de stimulation $\theta(t)$ (régions grises) et de signal hémodynamique $H(t)$ résultant de cette stimulation

Tel que mentionné plus haut, $\varphi(t)$ est composé de différents types de bruits, principalement, le rythme cardiaque, la respiration et les ondes de Mayers.

L'élimination du rythme cardiaque et de la respiration se fait assez facilement, car ces signaux ont un spectre dans une bande de fréquences différente du signal d'intérêt $H(t)$. Le rythme cardiaque se situe autour de 1 Hz et la respiration autour de 0.4 Hz alors que la réponse hémodynamique $H(t)$ se situe autour de 0.1 Hz , comme on peut le voir à la figure 1.4. C'est toutefois dans cette bande de fréquences que se situent les ondes de Mayers. De plus, ces dernières ont tendance à se synchroniser avec la réponse hémodynamique (Toronov *et al.*, 2000), ce qui rend leur présence particulièrement problématique puisqu'un filtre passe-bande ne permettra pas de les éliminer sans altérer le signal d'intérêt $H(t)$.

Il est important de noter que les signaux HbO et HbR ne sont pas affectés de façon égale par le bruit physiologique $\varphi(t)$. En effet, les canaux HbO ont généralement des composantes physiologiques $\varphi(t)$ plus importantes que les canaux HbR (Zhang *et al.*, 2007). Par contre, le RSB des canaux HbR sera plus faible en raison de la moins bonne qualité de signal des canaux aux longueurs d'onde à 690 nm . Combinée avec l'amplitude plus faible de HbR, il s'avère que la détection d'activation hémodynamique n'est pas plus facile sur HbR que sur HbO.

En résumé, un filtre passe-bande permettra d'éliminer les composantes cardiaque et respiratoire. Les fréquences de coupures de ce filtre peuvent osciller entre $0 - 0.01 \text{ Hz}$ et $0.08 - 1.25 \text{ Hz}$ (Gagnon *et al.* (2011), Ou *et al.* (2009), Jaszewski *et al.* (2003)). Il reste cependant les contributions des ondes de Mayers et du bruit en $1/f^\gamma$ à éliminer ou à prendre en compte dans le modèle. Dans le cas des ondes de Mayers, il est possible de les éliminer si des données provenant de canaux proches sont disponibles alors que la composante en $1/f^\gamma$ devra être prise en compte lors de l'analyse du signal.

3.3 Débruitage physiologique

A. Filtrage adaptatif

On a mentionné dans la section 2.3 la possibilité d'utiliser des canaux rapprochés afin de mesurer uniquement les données physiologiques $\varphi_{ref}(t)$. On fait donc l'hypothèse que les données provenant de ce type de canal peuvent alors être utilisées afin d'enlever les bruits physiologiques $\varphi(t)$ présents dans le signal $y(t)$.

Une solution par filtrage adaptatif a été proposée par Zhang *et al.* (2007). Un filtre adaptatif est un filtre qui adapte sa fonction de transfert $F(t)$ à l'aide d'un algorithme de mise à jour. Cette dernière se fait de façon à minimiser un signal d'erreur $e(t)$.

Les filtres adaptatifs peuvent être utilisés dans plusieurs applications comme l'identification de systèmes, la prédiction, la modélisation inverse et la réduction de bruit. Dans le cas présent, c'est un filtre de type réduction de bruit qui sera utilisé. La figure 3.4 montre la structure de base d'un filtre adaptatif de réduction de bruit.

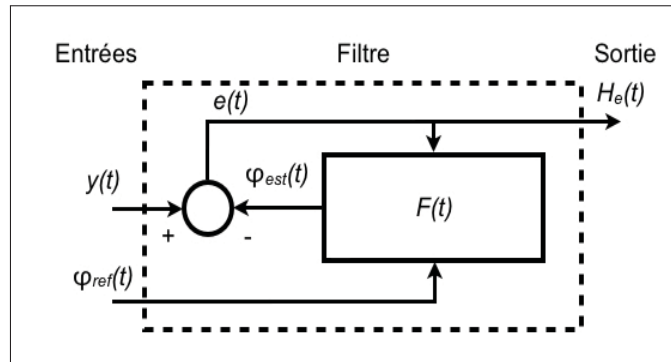


Figure 3.4 Structure du filtre adaptatif de réduction de bruit

$y(t)$ est le signal bruité, provenant de paires éloignées, $\varphi_{ref}(t)$ est le signal physiologique, provenant de paires proches, $e(t)$ est le signal d'erreur qui, dans ce cas-ci, correspond également au signal $H_e(t)$ dont la physiologie a été retirée et $F(t)$ est le filtre adaptatif.

Pré-traitement

Afin d'améliorer la vitesse de convergence de l'algorithme, les signaux d'entrées, $y(t)$ et $\varphi_{ref}(t)$, devront être pré-traités. Ce traitement consiste à normaliser et à recentrer chaque signal.

$$y(t) \rightarrow \tilde{y}(t) = \frac{y(t) - \bar{y}}{\sigma_y} \quad (3.3)$$

$$\varphi_{ref}(t) \rightarrow \tilde{\varphi}_{ref}(t) = \frac{\varphi_{ref}(t) - \overline{\varphi_{ref}}}{\sigma_{\varphi_{ref}}} \quad (3.4)$$

Afin de vérifier si le canal physiologique va bien débruiter le canal de données, on peut utiliser l'indice de corrélation de Pearson. Cet indice r est défini par :

$$r = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(\frac{y(i) - \bar{y}}{\sigma_y} \right) \left(\frac{\varphi_{ref}(i) - \overline{\varphi_{ref}}}{\sigma_{\varphi_{ref}}} \right) \quad (3.5)$$

avec n le nombre d'échantillons. Pour HbO, si $r > 0.6$, alors le filtrage adaptatif va généralement améliorer l'estimation de la réponse hémodynamique. Pour HbR, qui est connu comme étant moins affecté par la physiologie, ce seuil passe à 0.8 (Zhang *et al.*, 2007). Ce calcul devrait être fait sur un signal qui dure quelques minutes.

Filtrage

On considère les relations suivantes (Meyer-Baese, 2007) :

$$\varphi_{est}(t) = \mathbf{F}^T \varphi_{ref}(t) \quad (3.6)$$

$$e(t) = y(t) - \varphi_{est}(t) = y(t) - \mathbf{F}^T \varphi_{ref}(t) = H(t) \quad (3.7)$$

avec $\mathbf{F}^T = [F_0, F_1, \dots, F_{P-1}]^T$ et $\varphi_{ref}(t) = [\varphi_{ref}(t), \varphi_{ref}(t-1), \dots, \varphi_{ref}(t-P)]$.

Une fonction de mise à jour couramment utilisée est la fonction des moindres carrés¹. Cette fonction J est définie par :

$$J = E\{e^2(t)\} = E\{(y(t) - \mathbf{F}^T \varphi_{ref}(t))^2\} \quad (3.8)$$

avec E l'espérance mathématique. L'algorithme des moindres carrés de Widrow-Hoff utilise la méthode de la plus grande pente afin de trouver les coefficients suivants $\mathbf{F}(t+1)$ du filtre adaptatif $F(t)$. Ces coefficients sont calculés à partir des coefficients présents $\mathbf{F}(t)$ auxquels on ajoute une valeur proportionnelle au gradient négatif.

1. Communément appelé LMS pour Least Mean Squares.

$$\mathbf{F}(t+1) = \mathbf{F}(t) - \frac{\mu}{2} \nabla(t) \quad (3.9)$$

avec μ un paramètre qui contrôle le facteur d'apprentissage, la stabilité et la vitesse de convergence de l'algorithme. Le gradient ∇ est défini par :

$$\nabla(t) = \frac{\delta J}{\delta \mathbf{F}} = \left[\frac{\delta E\{e(t)^2\}}{\delta F_0}, \frac{\delta E\{e(t)^2\}}{\delta F_1}, \dots, \frac{\delta E\{e(t)^2\}}{\delta F_{P-1}} \right]^T \quad (3.10)$$

Cependant, le calcul de ∇ est complexe et requiert l'inversion de matrices. Afin d'éviter ce problème, il est possible d'approximer $J = E\{e(t)^2\}$ par $\hat{J} = e(t)^2$. Donc, le gradient $\hat{\nabla}$ de \hat{J} sera défini par :

$$\hat{\nabla}(t) = \frac{\delta \hat{J}}{\delta \mathbf{F}} = \left[\frac{\delta e(t)^2}{\delta F_0}, \frac{\delta e(t)^2}{\delta F_1}, \dots, \frac{\delta e(t)^2}{\delta F_{P-1}} \right]^T \quad (3.11)$$

$$\hat{\nabla}(t) = 2e(t) \left[\frac{\delta e(t)}{\delta F_0}, \frac{\delta e(t)}{\delta F_1}, \dots, \frac{\delta e(t)}{\delta F_{P-1}} \right]^T \quad (3.12)$$

$$\hat{\nabla}(t) = -2e(t) \frac{\delta e(t)}{\delta \mathbf{F}} = -2e(t) \varphi_{\text{ref}}(t) \quad (3.13)$$

En remplaçant ∇ dans l'équation 3.9 par $\hat{\nabla}$, on obtient :

$$\mathbf{F}(t+1) = \mathbf{F}(t) + \mu e(t) \varphi_{\text{ref}}(t) \quad (3.14)$$

Si aucun canal proche n'est disponible, il est possible d'utiliser un canal standard si ce canal se trouve assez éloigné de la zone d'intérêt et qu'aucune activation liée à l'activité hémody-

namique n'y est détectée. Il faut tout de même être prudent si l'on décide de procéder de la sorte.

Post-traitement

Le post-traitement consiste à ramener $H_e(t)$ au niveau de $y(t)$ en multipliant $H_e(t)$ par l'écart-type de $y(t)$ et en lui ajoutant la moyenne de $y(t)$.

$$H(t) = H_e(t)\sigma_y + \bar{y} \quad (3.15)$$

Une fois ce traitement effectué, on peut considérer que la composante physiologique $\varphi(t)$ présente dans le signal $y(t)$ est pratiquement nulle. Les restes de cette composante seront alors des dérives basses fréquences qui pourront être prises en compte grâce à la transformée en ondelettes. C'est ce signal, $H(t)$, qui sera utilisé pour la suite des analyses.

B. Analyse par composantes principales

Si un canal physiologique n'est pas disponible, il est tout de même possible de retirer le bruit physiologique présent dans le signal grâce à une PCA². En utilisant cette technique de débruitage, on fait l'hypothèse que les composantes du bruit physiologique se retrouvent sur toutes les optodes. Si l'on définit une matrice X de dimensions nombre de canaux (n_c) par nombre d'échantillons, elle peut être exprimée selon l'expression suivante :

$$X = \sum_{i=1}^{n_c} \lambda_i^2 v_i s_i(t) \quad (3.16)$$

λ_i^2 est la variance expliquée ($\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3 > \dots$), v_i un vecteur de norme 1 et dont chaque valeur correspond à la contribution de chaque canal à la composante i et $s_i(t)$ un signal temporel.

Par conséquent, si l'on veut retirer du bruit qui se retrouve sur tous les canaux, par exemple du bruit physiologique dans des données NIRS, celui-là sera capturé par les n premières

2. Principal Component Analysis.

composantes et il suffit de retirer ces n composantes afin de retirer le bruit physiologique. Le signal ainsi filtré sera exprimé par :

$$X_{\text{filtré}} = \sum_{i=n+1}^{n_c} \lambda_i^2 v_i s_i(t) \quad (3.17)$$

Par contre, il faut faire attention à ne pas retirer trop de composantes, car le signal d'intérêt pourrait être altéré. Présentement, le nombre n de composantes à retirer est obtenu par essai-erreur. C'est-à-dire que l'on retire la première composante et l'on regarde le résultat obtenu. Ensuite, on enlève les 2 premières composantes et ainsi de suite jusqu'à ce que le résultat soit jugé satisfaisant.

Cette analyse doit être effectuée séparément sur les signaux HbO et HbR. Il faut faire particulièrement attention si cette technique de débruitage est utilisée avec un montage comportant un nombre limité d'optodes. En effet, si les activations hémodynamiques d'intérêt se retrouvent sur toutes les optodes, alors celles-ci seront capturées par les premières composantes d'une PCA, et les retirer dégradera grandement le signal d'intérêt.

3.4 Transformée en ondelettes

Une fois la physiologie éliminée, il reste à prendre en compte le bruit en $1/f^\gamma$ présent dans le signal. La transformée en ondelettes peut être utilisée, car elle possède une propriété de décorrélation pour les signaux ayant une signature spectrale en $1/f^\gamma$ (Bullmore *et al.*, 2004). Cela veut dire que les coefficients en ondelettes sur une même échelle et à différentes échelles seront décorellés même si le signal d'origine a une autocorrélation élevée. La transformée en ondelettes est donc idéale afin de prendre en compte le bruit en $1/f^\gamma$ présent dans les données NIRS. Les détails exacts concernant cette propriété seront présentés à partir de la page 49. Avant d'en arriver là, la présente section présentera des propriétés importantes des ondelettes. On dirige le lecteur vers l'annexe IV pour une description plus détaillée.

Définition

Alors que la transformée de Fourier permet d'exprimer un signal à l'aide de fonctions sinusoïdales, la transformée en ondelettes permet d'exprimer un signal à partir de fonctions qui fluctuent avec peu d'oscillations (Mallat, 2008). Elles sont notées par $\psi_{j,k}(t)$ où les indices j et k dénotent une dilatation et une translation étant donné une ondelette mère $\psi(t)$ telle que :

$$\psi_{j,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \psi \left(\frac{t - 2^j n}{2^j} \right) \quad (3.18)$$

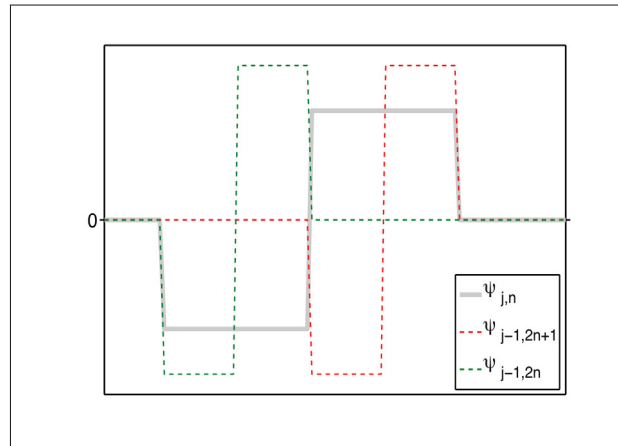


Figure 3.5 Exemple d'ondelettes à différentes échelles et différentes positions temporelles

Il n'existe pas de définition unique pour l'ondelette mère. Elle doit cependant avoir les caractéristiques suivantes : elle doit être de moyenne nulle (elle doit osciller), elle doit également être contenue sur un support compact (de durée finie).

$$\int \psi(t) dt = 0 \quad (3.19)$$

$$\psi(t) = 0 \text{ pour } t > t_2 \text{ et } t < t_1 \quad (3.20)$$

La transformée en ondelettes d'un signal $s(t)$ se calcule de façon similaire à la transformée de Fourier, c'est-à-dire en projetant le signal à analyser sur la base de fonctions élémentaires. Ainsi, l'équation 3.22 correspond à cette démarche.

$$d_j[n] = \langle \psi_{j,n}, s(t) \rangle \quad (3.21)$$

$$W_j : \underbrace{\langle \psi_{j,n}, s(t) \rangle}_{d_j[n]} \psi_{j,n}(t) \quad (3.22)$$

$d_j[n]$ sont les coefficients d'ondelettes à l'échelle j , $\psi_{j,n}$ à l'ondelette à l'échelle j et au temps n et W_j à l'espace des coefficients d'ondelettes à l'échelle j . Théoriquement, un signal $s(t)$ peut être exprimé par la sommation à toutes les échelles des coefficients $d_j[n]$:

$$s(t) = \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_n d_j[n] \psi_{j,n}(t) \quad (3.23)$$

Cependant, la bande d'échelles j où il est possible de faire une décomposition sera limitée par la fréquence d'échantillonnage pour les petites échelles et par la longueur du signal pour les grandes échelles.

La relation de l'équation 3.23 peut être conservée en définissant une fonction d'échelle $\varphi_{j,n}(t)$ telle que :

$$\sum_{j=J_0+1}^{\infty} \sum_n d_{j,n} \psi_{j,n}(t) = \sum_n c_{J_0,n} \varphi_{J_0,n}(t) \quad (3.24)$$

L'espace V_j contenant les coefficients d'échelle $c_j[n]$ à l'échelle j est défini par :

$$V_j : \underbrace{\langle \varphi_{j,n}, s(t) \rangle}_{c_j[n]} \varphi_{j,n}(t) \quad (3.25)$$

En conséquent, les coefficients $c_j[n]$ et $d_j[n]$ correspondent respectivement à la projection du signal $s(t)$ sur la fonction d'échelle et d'ondelettes à l'échelle j à l'instant n . Il est important de noter que les coefficients d'échelle $c_J[n]$, quoique nécessaire pour la reconstruction exacte du signal, ne sont pas utilisés lors de l'analyse par déconvolution présentée à la section 3.7, car ces coefficients seront contaminés par des effets de bords ainsi que par les dérives basses fréquences.

Algorithme de Mallat

En réalité, la transformée en ondelettes n'est pas calculée à l'aide de l'équation 3.23, mais avec l'algorithme de Mallat. Cet algorithme est défini par :

$$c_{j+1}[n] = \sqrt{2} \sum_k h_{k-2n} c_j[k] \quad (3.26)$$

$$d_{j+1}[n] = \sqrt{2} \sum_k g_{k-2n} c_j[k] \quad (3.27)$$

où h et g représentent, respectivement, des filtres passe-bas et passe-haut définis par l'ondelette utilisée (h représente la fonction d'échelle et g la fonction d'ondelette). Ces filtres sont des filtres miroirs en quadrature³. Ce type de filtres permet de décomposer un signal en 2 sous-bandes et permet de reconstruire parfaitement le signal d'origine à partir des sous-bandes obtenues. La figure 3.6 montre la réponse en fréquence d'une paire de filtres QMF.

Les équations 3.26 et 3.27 permettent d'exprimer le signal $s(t)$ comme étant la somme suivante :

$$s(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_J[k] \varphi_{J,k}(t) + \sum_{j=1}^J \sum_{k \in \mathbb{Z}} d_j[k] \psi_{j,k}(t) \quad (3.28)$$

$$s(t) = \sum_n c_{J_x}[n] \varphi_{J_x,n}(t) + \sum_{j=J_0}^{J_x} \sum_n d_j[n] \psi_{j,n}(t) \quad (3.29)$$

3. Communément appelé QMF pour Quadrature Mirror Filter.

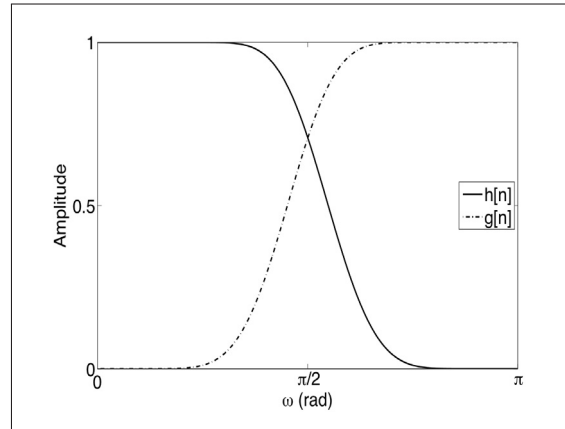


Figure 3.6 Réponses fréquentielles de filtres miroirs en quadrature h et g

à partir de la projection initiale dans l'espace V_0 . Dans la majorité des cas, $s(t)$ est considéré dans V_0 . Cette décomposition récursive peut être visualisée sous forme d'arbre comme le montre la figure 3.7.

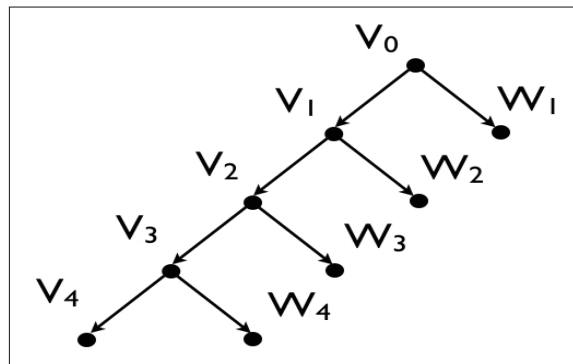


Figure 3.7 Arbre multirésolution standard

Ce type de décomposition est appelé décomposition multirésolution standard.

Nombre de moments nuls

Une caractéristique importante des ondelettes de la famille de Daubechies est leur nombre de moments nuls. Le moment d'une ondelette est défini par :

$$m_r = \int_{-\infty}^{\infty} t^r \psi(t) dt \text{ avec } r = 0, 1, \dots, R - 1 \quad (3.30)$$

m_r correspond au moment r de l'ondelette $\psi(t)$, et t au temps. Si le moment m_r d'une ondelette est nul, alors tous les moments qui sont inférieurs à r seront nuls. Une ondelette ayant R moments nuls permettra d'éliminer les dérivées polynomiales de degré $R - 1$ présentes dans le signal à analyser des coefficients en ondelettes $d_j[n]$. L'information relative à ces dérivées polynomiales se retrouvera dans les coefficients d'échelle $c_J[n]$.

Propriétés spectrales des coefficients en ondelettes

Les coefficients en ondelettes de signaux ayant une loi spectrale en $1/|f|^\gamma$ ont une fonction d'autocorrélation dont l'amplitude diminue selon (Wornell, 1996) :

$$|E[d_{j'}(n')d_j(n)]|_{2^j n - 2^{j'} n' \rightarrow \infty} \sim |2^j n - 2^{j'} n'|^{\gamma - 2R} \quad (3.31)$$

Donc, en utilisant une ondelette ayant un nombre de moments nuls $R \gg \gamma/2$, la corrélation intercoefficients sera pratiquement nulle. Cette propriété sera vraie pour tous les coefficients, autant sur une même échelle qu'entre différentes échelles. Il est important de noter que la variance des coefficients en ondelettes de processus en $1/f$ est notée :

$$\sigma_{d_j^x} = 2^j \int S_x(f) |\hat{\psi}(2^j f)|^2 df \text{ avec } S_x(f) = \frac{c}{f^\gamma} \quad (3.32)$$

$$\sigma_{d_j^x} = 2^j c \int \frac{1}{f^\gamma} |\hat{\psi}(2^j f)|^2 df \quad (3.33)$$

$$\sigma_{d_j^x} = 2^j c \int \frac{2^{j\gamma-j}}{(2^j f)^\gamma} |\hat{\psi}(2^j f)|^2 d(2^j f) \quad (3.34)$$

$$\sigma_{d_j^x} = 2^j c 2^{j\gamma-j} \underbrace{\int \frac{1}{u} |\hat{\psi}(u)|^2 du}_{c_\psi/c} \quad (3.35)$$

$$\sigma_{d_j^x} = C_\psi 2^{\gamma j} \quad (3.36)$$

Cette expression montre qu'il existe une relation linéaire entre l'échelle j et le log de la variance des coefficients en ondelettes de cette échelle pour les signaux ayant une signature spectrale en $1/f$.

Généralisation

En résumé, la transformée en ondelettes, dite « multirésolution standard », permet de décomposer l'espace d'approximations V_j en espaces d'approximations et de fluctuations de plus basse résolution, V_{j+1} et W_{j+1} respectivement.

Si cette opération permet d'obtenir une bonne résolution fréquentielle pour les basses fréquences, elle pénalise la résolution fréquentielle pour les hautes fréquences au profit d'une bonne résolution temporelle. Afin d'améliorer la résolution fréquentielle à hautes fréquences, une solution consiste à subdiviser les noeuds W_j en espaces d'approximations et de fluctuations comme le montre la figure 3.8. Cette généralisation de la transformée en ondelettes s'appelle transformée par paquets d'ondelettes.

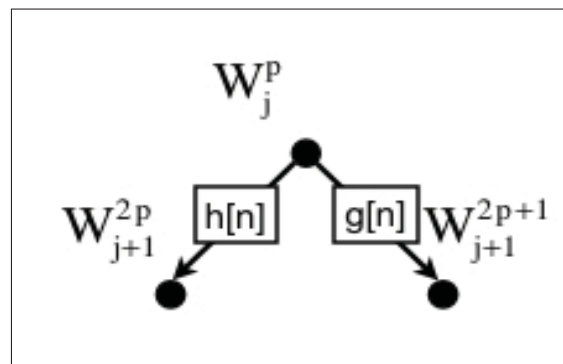


Figure 3.8 Décomposition d'un noeud sous forme d'arbre

3.5 Transformée en paquets d'ondelettes

En généralisant les équations 3.26 et 3.27 pour les paquets d'ondelettes, on obtient :

$$\psi_{j+1}^{2p}(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} h[n]\psi_j^p(t - 2^j n) \quad (3.37)$$

$$\psi_{j+1}^{2p+1}(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} g[n]\psi_j^p(t - 2^j n) \quad (3.38)$$

où $h[n]$ et $g[n]$ sont les filtres correspondant aux fonctions d'échelle et d'ondelettes, W_{j+1}^{2p} et W_{j+1}^{2p+1} sont respectivement les espaces d'approximation et de détails dans W_j^p .

L'espace décomposé, W_j^p sur la figure 3.8, sera nommé parent alors que les espaces obtenus par la décomposition, W_{j+1}^{2p} et W_{j+1}^{2p+1} , seront dits enfants. Un espace seul sera nommé noeud. Comparativement à la décomposition multirésolution standard, il faut ajouter un indice de position « p » afin de distinguer chaque noeud en plus de l'indice d'échelle déjà présent : le noeud $W_j^p(t)$ sera le parent des noeuds W_{j+1}^{2p} et W_{j+1}^{2p+1} . Les espaces ayant 0 comme indice de position (W_j^0) correspondent aux espaces d'approximations V_i (d'échelle) de la représentation multirésolution standard. Pour qu'un arbre soit valide, chaque noeud doit toujours avoir 0 ou 2 enfants. Comme pour la transformée en ondelettes, les différents espaces sont orthogonaux entre eux.

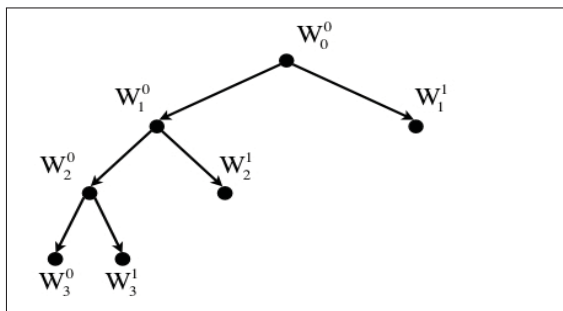


Figure 3.9 Arbre correspondant à une décomposition multirésolution standard

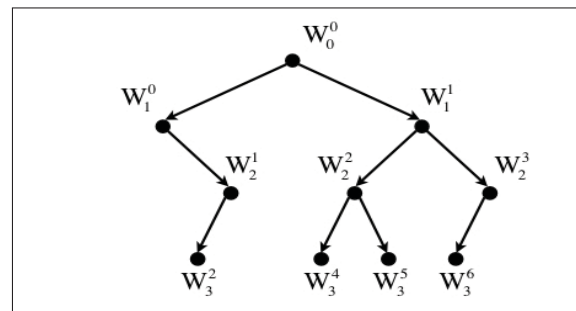


Figure 3.10 Arbre non valide : certains parents n'ont qu'un seul enfant

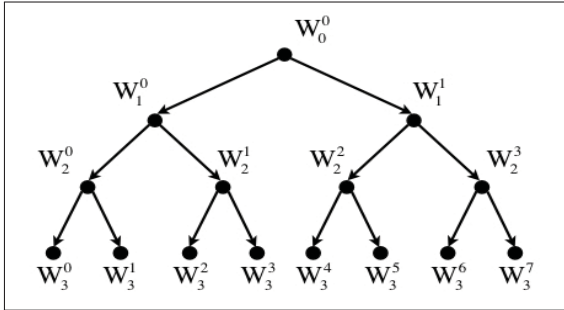


Figure 3.11 Arbre correspondant à une décomposition complète

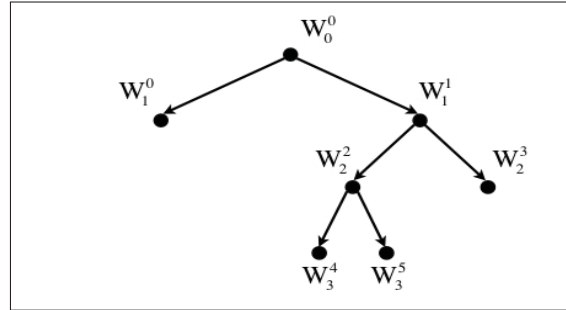


Figure 3.12 Arbre correspondant à une décomposition quelconque

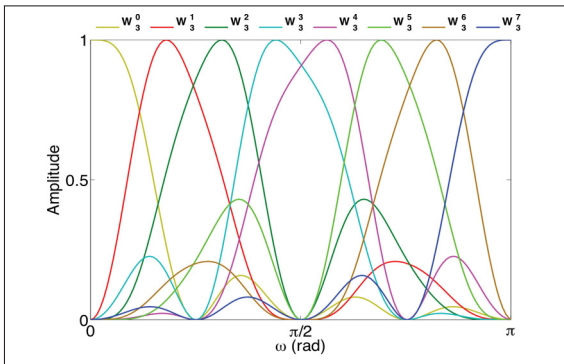


Figure 3.13 Réponses en fréquence des noeuds correspondant à la figure 3.11 (Daubechies $R = 3$)

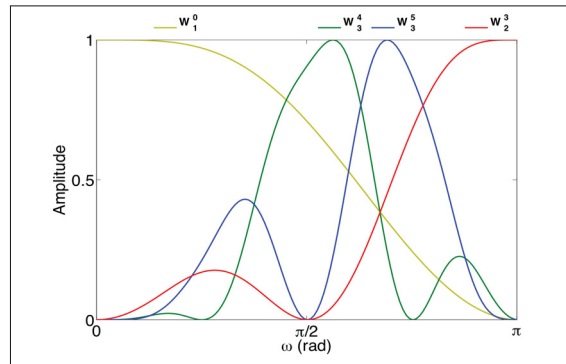


Figure 3.14 Réponses en fréquence des noeuds correspondant à la figure 3.12 (Daubechies $R = 3$)

La particularité des paquets d'ondelettes vient du fait que, contrairement à la multirésolution standard où une seule décomposition est possible, plusieurs arbres peuvent définir un même signal. Le critère de sélection d'arbres se fait par minimisation d'une fonction d'entropie (Coifman et Wickerhauser, 1992). Ce critère sera présenté dans la prochaine section. Les figures 3.9 à 3.14 montrent différentes configurations possibles d'arbres ainsi que leurs réponses en fréquence pour des ondelettes de Daubechies ($R = 3$).

3.6 Sélection du meilleur arbre par minimisation de l'entropie

En théorie de l'information, l'entropie est reliée à la quantité d'information contenue dans un signal. Plus l'entropie d'un signal est élevée, plus l'information contenue dans ce signal sera aléatoire. Par conséquent, en minimisant l'entropie, l'information pertinente dans le signal est maximisée. L'entropie de Shannon H d'un signal X est définie par l'expression suivante :

$$H = -E[\log P(X = x_i)] = -\sum_{i=1}^n P_i \log P_i \quad (3.39)$$

où E définit l'espérance mathématique, n le nombre de symboles i différents et P_i comme la probabilité du symbole i d'être présent. L'entropie sera ainsi maximale lorsqu'un signal est imprévisible.

Par exemple, pour un signal complètement aléatoire ayant n symboles ayant chacun la probabilité $P = 1/n$ d'apparaître, l'entropie sera donnée par :

$$H = -\sum_{i=1}^n \frac{1}{n} \log \frac{1}{n} \quad (3.40)$$

$$H = -\log \frac{1}{n} = \log(n) \quad (3.41)$$

À l'opposé, si un seul symbole I est présent, il aura une probabilité $P_I = 1$ d'apparaître alors que tous les autres symboles $i \neq I$ auront une probabilité $P_{\neq I} = 0$ d'apparaître dans ce cas.

$$H = -P_I \log P_I + \sum_{i=1, i \neq I}^n P_i \log P_i = -1 \underbrace{\log 1}_0 + \underbrace{\sum_{i=1, i \neq I}^n 0 \log 0}_0 = 0 \quad (3.42)$$

De façon générale, les valeurs possibles de l'entropie H sont situées entre 0 et $\log(n)$.

Algorithme de Coifman-Wickerhauser

La sélection de l'arbre, aussi dite meilleure base, se fait à l'aide de l'algorithme de Coifman-Wickerhauser (Coifman et Wickerhauser, 1992). C'est un algorithme relativement simple qui compare la somme des entropies des enfants à l'entropie de leur parent en partant du niveau de décomposition le plus élevé J . En minimisant ainsi l'entropie de la représentation du signal, on obtient l'arbre qui représente le mieux l'information non aléatoire contenue dans ce signal.

Si l'entropie du parent est plus petite que la somme des entropies des enfants, alors le parent n'est pas décomposé. Par contre, si la somme de l'entropie des enfants est plus petite que celle du parent, alors le parent sera décomposé et l'entropie du parent sera remplacée par celle des enfants afin de continuer la comparaison des entropies aux niveaux supérieurs. Cette comparaison est effectuée à toutes les échelles j .

Un exemple de sélection du meilleur arbre utilisant l'algorithme de Coifman-Wickerhauser se trouve à l'annexe V et une comparaison des transformées par ondelettes et par paquets d'ondelettes se retrouvent à l'annexe VI.

3.7 Déconvolution de la réponse hémodynamique

Dans Lina *et al.* (2010), une méthode de déconvolution de la réponse hémodynamique utilisant la transformée en ondelettes a été présentée. Dans le présent travail, cette méthode sera généralisée afin d'être utilisée avec les paquets d'ondelettes.

On fait l'hypothèse que la réponse que l'on cherche est lisse et qu'elle démarre et se termine à un état de repos. De plus, on suppose que la réponse hémodynamique est linéaire.

Cette méthode permet de tenir compte du bruit en $1/|f|^\gamma$ présent dans les données $y(t)$ en utilisant les ondelettes tout en donnant directement une estimation de la réponse hémodynamique $h(t)$ dans le domaine temporel. L'estimation de la réponse hémodynamique obtenue sera alors notée \mathbf{h}^* .

En reprenant le modèle du signal hémodynamique de l'équation 3.1 et en lui appliquant la transformée par paquets d'ondelettes, on obtient :

$$d_{j,p}^y(k) = d_{j,p}^H(k) + \underbrace{d_{j,p}^\varphi(k)}_0 + d_{j,p}^\varepsilon(k) \quad (3.43)$$

On suppose que le bruit physiologique $d_{j,p}^\varphi(k)$ a été retiré à l'aide d'une méthode de débruitage mentionnée plus haut. Les coefficients en ondelettes $d_{j,p}^{(H)}$ de la réponse hémodynamique évoquée $H(t)$ sont donnés par :

$$d_{j,p}^{(H)}(k) = \int_t H(t) \overline{\psi_{j,k,p}(t)} dt \quad (3.44)$$

En remplaçant l'équation 3.2 dans l'équation précédente, on obtient :

$$d_{j,p}^{(H)}(k) = \int_t \int_{t'=-\infty}^{\infty} \theta(t-t') \overline{\psi_{j,k,p}(t)} h(t') dt' dt \quad (3.45)$$

$$d_{j,p}^{(H)}(k) = \int_t \sum_{n=-\infty}^{\infty} \int_{t'=n\delta t}^{(n+1)\delta t} \theta(t-t') \overline{\psi_{j,k,p}(t)} h(t') dt' dt \quad (3.46)$$

δt est un pas arbitraire suffisamment petit pour pouvoir écrire l'approximation $h(t) \cong h(n\delta t)$ à l'intérieur de l'intervalle $[n\delta t, (n+1)\delta t]$. Il est intéressant de noter que la valeur de n_0 peut être négative si l'on considère que la réponse hémodynamique anticipe une activation bioélectrique. Une telle situation pourrait survenir, par exemple, en épilepsie.

En supposant que la réponse hémodynamique $h(t)$ n'est pas de durée infinie et qu'elle est nulle en dehors de l'intervalle $[-n_0\delta t, n_1\delta t]$ ⁴, les coefficients en ondelettes de la réponse évoquée $H(t)$ peuvent être écrits sous la forme :

$$d_{j,p}^{(H)}(k) = \sum_{n=-n_0}^{n_1} \int_t \theta_{\delta t}(t-n\delta t) \overline{\psi_{j,k,p}(t)} h(n\delta t) dt \quad (3.47)$$

$$\text{où } \theta_{\delta t}(t) = \int_{t-\delta T}^t \theta(t') dt' \quad (3.48)$$

$\theta_{\delta t}(t)$ est le paradigme de stimulations ayant été translaté et lissé, sa transformée en ondelettes donne :

4. Selon le modèle de Glover, $n_0\delta t = 0$ seconde et $n_1\delta t \approx 25$ secondes.

$$D_{j,p}(k, n) = \int_t^{\theta_{\delta t}(t - n\delta t)} \overline{\psi_{j,k,p}(t)} dt \quad \text{avec } n_0 \leq n \leq n_1 \quad (3.49)$$

En remplaçant l'équation (3.49) dans l'équation (3.47), l'expression devient alors :

$$d_{j,p}^{(H)}(k) = \sum_{n=-n_0}^{n_1} D_{j,p}(k, n) h(n\delta t) = \mathbf{D}_{j,p}(k) \cdot \mathbf{h} \quad (3.50)$$

Une ligne de la matrice $\mathbf{D}_{j,p}(k)$ correspond aux coefficients en ondelettes à l'échelle j et au noeud p pour toutes les translations du paradigme $\theta_{\delta t}$. En reprenant l'équation du modèle (3.1) dans le domaine des ondelettes avec ce développement, la forme suivante est obtenue :

$$d_{j,p}^y(k) = \mathbf{D}_{j,p}(k) \cdot \mathbf{h} + d_{j,p}^{\varphi}(k) + d_{j,p}^{\varepsilon}(k) \quad (3.51)$$

En choisissant une ondelette ayant un nombre de moments nuls suffisamment grand⁵ ($R \gg \gamma/2$), alors $d_{j,p}^{(\varphi)}(k) \approx 0$. L'estimation de la réponse hémodynamique \mathbf{h}^* contenue dans le signal sera donnée par :

$$\mathbf{h}^* = \text{Argmin}_{\mathbf{h}} (W\mathbf{y} - \mathbf{D}\mathbf{h})^t \Sigma_{\gamma}^{-1} (W\mathbf{y} - \mathbf{D}\mathbf{h}) \quad (3.52)$$

$$\text{de 3.36, on obtient } \Sigma_{\gamma} = \text{diag}(2^{\gamma}, \dots, 2^{\gamma^j}, \dots, 2^{\gamma^J}, 2^{\gamma^J}) \quad (3.53)$$

La matrice Σ_{γ} correspond, à un facteur près, à l'inverse de la matrice de covariance du bruit dans la représentation des ondelettes discrètes. Cette matrice caractérise les bruits présents dans les coefficients en ondelettes $d_{j,p}^{(y)}$ afin qu'ils soient pris en compte lors de l'estimation de la réponse hémodynamique \mathbf{h}^* . La valeur de γ est fixée à 0.88 (Lina *et al.*, 2010).

5. Les dérivées polynomiales sont éliminées.

Dans l'équation 3.52, le vecteur Wy contient tous les coefficients en ondelettes de $d_{j,p}^{(y)}(k)$ qui ont été rassemblés dans le même ordre que les lignes de la matrice de design \mathbf{D} . La matrice de coefficients \mathbf{D} correspond à la matrice $\mathbf{D}_{j,p}(k)$ dont les lignes ont été rassemblées dans le même ordre que les coefficients Wy . Cette matrice de design \mathbf{D} est de dimension $N \times (n_0 + n_1 + 1)$, N étant le nombre de coefficients en ondelettes et $(n_0 + n_1 + 1)$ la longueur, en terme d'échantillons, de la réponse hémodynamique à estimer \mathbf{h}^* . Donc, la i ème colonne de la matrice \mathbf{D} correspond aux coefficients de la transformée en ondelettes de $\theta_{\delta t}(t - i\delta t)$. La solution de l'équation 3.52 est donnée par :

$$\mathbf{h}^* = (\mathbf{D}^t \Sigma_\gamma^{-1} \mathbf{D})^{-1} \mathbf{D}^t \Sigma_\gamma^{-1} Wy \quad (3.54)$$

3.8 Régularisation de l'estimation de la réponse hémodynamique

L'équation 3.54 tend à minimiser la variance du résidu. On peut également le voir en disant que cette équation cherche à maximiser la variance des données dans le terme à estimer \mathbf{h}^* . Bien entendu, cela causera l'estimation à être bruitée puisqu'une partie de la variance des données est causée par du bruit.

Afin d'obtenir une bonne estimation \mathbf{h}^* même lorsque le signal $y(t)$ à déconvoluer contient du bruit, il faudra contraindre le signal selon certains critères. Plus précisément, il est connu que la réponse hémodynamique est lisse (Marrelec *et al.*, 2003). Cela peut être exprimé en minimisant la dérivée du second ordre, qui correspond au laplacien, de \mathbf{h} et peut être exprimé par :

$$\mathbf{h}^t \Sigma_h^{-1} \mathbf{h} \quad (3.55)$$

avec Σ_h^{-1} , la matrice de dérivation discrète du second ordre :

$$\Sigma_h^{-1} = \frac{1}{(\delta t)^4} \begin{bmatrix} 5 & -4 & 1 & 0 & & \dots & & 0 \\ -4 & 6 & -4 & 1 & 0 & & & \\ 1 & -4 & 6 & -4 & 1 & 0 & & \\ 0 & 1 & -4 & 6 & -4 & 1 & 0 & \vdots \\ & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \\ \vdots & & 0 & 1 & -4 & 6 & -4 & 1 & 0 \\ & & & 0 & 1 & -4 & 6 & -4 & 1 \\ & & & & 0 & 1 & -4 & 6 & -4 \\ 0 & \dots & & & 0 & 1 & -4 & 5 \end{bmatrix} \quad (3.56)$$

En ajoutant la contrainte de l'équation 3.55 à l'équation 3.52, la solution devient :

$$\mathbf{h}^* = \text{Argmin}_{\mathbf{h}} ((W\mathbf{y} - \mathbf{D}\mathbf{h})^t \Sigma_\gamma^{-1} (W\mathbf{y} - \mathbf{D}\mathbf{h}) + \lambda \mathbf{h}^t \Sigma_h^{-1} \mathbf{h}) \quad (3.57)$$

Le paramètre de régularisation λ définit le poids de la contrainte de l'équation 3.55. Si $\lambda = 0$, aucune contrainte n'est imposée, et l'on retrouve la solution 3.54.

La valeur de λ n'est pas fixée, mais elle peut être évaluée à l'aide de l'expression suivante (Demoment, 1989) :

$$\lambda = \alpha \frac{\text{trace}(\mathbf{D}^t \Sigma_\gamma^{-1} \mathbf{D})}{(\delta t)^4 \text{trace}(\Sigma_h^{-1})} \quad (3.58)$$

où α est un paramètre sans dimension et de valeur entre 0 et 1. α a été fixé à 0.5 suite à des observations empiriques (Lina *et al.*, 2010). La valeur de λ pourrait également être calculée par ReML. La solution de l'équation 3.57 est :

$$\mathbf{h}^* = (\mathbf{D}^t \Sigma_\gamma^{-1} \mathbf{D} + \lambda \Sigma_h^{-1})^{-1} \mathbf{D}^t \Sigma_\gamma^{-1} W y \quad (3.59)$$

et la variance de l'estimateur \mathbf{h}^* est donnée par :

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{v} W y^t (I_N - \Sigma_\gamma^{-1} \mathbf{D} (\mathbf{D}^t \Sigma_\gamma^{-1} \mathbf{D} + \lambda \Sigma_h^{-1})^{-1} \mathbf{D}^t) \Sigma_\gamma^{-1} W y \quad (3.60)$$

$$v = N - N_h \quad (3.61)$$

où N_h est la longueur de l'estimateur \mathbf{h}^* , N est la taille de $W y$ et I_N est une matrice identité de dimensions $N \times N$.

3.9 Réduction des coefficients

Afin de diminuer la dimension du problème, il a été proposé de réduire le nombre de coefficients en ondelettes utilisé lors de l'estimation de la réponse hémodynamique \mathbf{h}^* (eq 3.59). Les coefficients utilisés devront maximiser l'information contenant la réponse hémodynamique $H(t)$, autrement dit, il faut retirer les coefficients qui ne contiennent que du bruit.

On veut réduire le nombre de coefficients utilisés lors de la déconvolution afin de réduire les dimensions des matrices utilisées. Il est préférable d'utiliser des matrices de dimensions réduites, car l'inversion de matrices de grandes dimensions est problématique. En effet, plus une matrice est grande, plus le temps de calcul nécessaire à son inversion sera grand et, surtout, les erreurs de précision seront plus grandes.

Pour ce faire, 2 types de réductions de coefficients ont été utilisés.

Méthode 1

Les n coefficients les plus intenses de d^H , représentant la transformée en ondelettes du signal théorique $H(t)$, obtenus avec l'équation 3.2, sont conservés pour la déconvolution alors que les autres sont simplement rejetés. Les lignes de la matrice de design \mathbf{D} correspondant aux n coefficients conservés sont utilisées pour le calcul de l'estimation de la réponse hémodyna-

mique \mathbf{h}^* . La matrice de design résultant de cette opération est de dimensions $n \times (n_0 + n_1 + 1)$ et le vecteur Wy représentant les données est de longueur n .

La transformée en ondelettes de $H(t)$ est utilisée à la place de Wy en raison du bruit physiologique présent dans les données $y(t)$. On cherche seulement à utiliser les coefficients contenant l'information relative à la réponse hémodynamique $H(t)$ bien que l'on soit conscient que la réponse hémodynamique $h(t)$ provient d'un modèle et ne fait qu'approximer la réponse réelle.

Méthode 2

Cette méthode se base sur la matrice de design \mathbf{D} afin de déterminer les coefficients rejetés. La norme de chaque ligne de la matrice \mathbf{D} est calculée et les n lignes ayant la plus grande norme sont conservées alors que les autres sont rejetées. Les coefficients Wy correspondant aux lignes rejetées sont également rejetés.

3.10 Intégration Brainstorm

Les outils de déconvolution développés dans le cadre de ce projet ont été codés sous Matlab. Une version de ce code a été adaptée afin de pouvoir fonctionner avec Brainstorm. Les figures 3.15 et 3.16 montrent respectivement les fenêtres de paramètres des fonctions de la transformée de Beer-Lambert et de déconvolution.

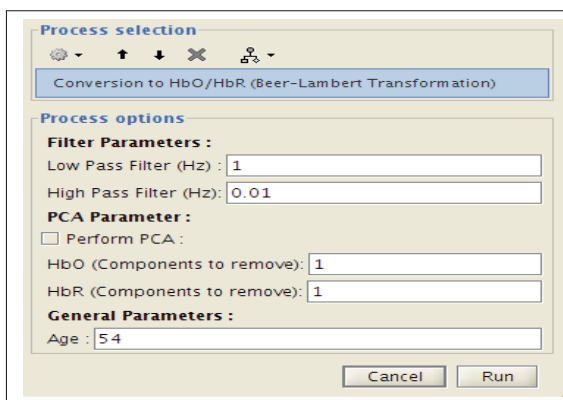


Figure 3.15 Paramètres pour la transformée de Beer-Lambert

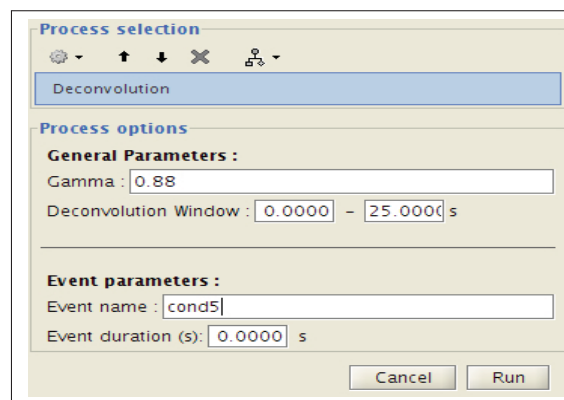


Figure 3.16 Paramètres pour la déconvolution

Afin d'effectuer la transformée de Beer-Lambert, il faut spécifier les fréquences de coupures du filtre passe-bande, si l'on fait une PCA et quelles composantes doivent être retirées pour HbO et HbR et finalement l'âge du sujet.

Pour la déconvolution, il faut spécifier le paramètre γ , la fenêtre sur laquelle la déconvolution est effectuée (n_0 et n_1), le nom de la condition qui va être utilisée et la durée de la stimulation. Par exemple, si l'on a une stimulation de 4 secondes composée d'une série d'impulsions et que l'on veut obtenir la réponse à un bloc complet, on fixera la durée de la stimulation à 0. Par contre, si l'on veut obtenir la réponse à une impulsion, on fixera la durée de la stimulation à 4 secondes.

Cette section termine le présent chapitre sur les méthodes d'analyse de signaux NIRS qui ont été étudiées dans le cadre de ce travail. Le prochain chapitre portera sur les paramètres et résultats des simulations qui ont été effectuées afin de définir la robustesse des différentes méthodes d'analyse présentées.

CHAPITRE 4

SIMULATIONS

4.1 Paramètres et modèle de simulation

Deux types de simulations ont été effectués afin de définir la robustesse de l'algorithme de déconvolution. Le premier type de simulations a été effectué en ajoutant du bruit blanc gaussien au signal hémodynamique $H(t)$ alors que le deuxième type a été effectué en ajoutant du bruit physiologique $\varphi(t)$ qui a été acquis lors d'acquisitions de ligne de base en NIRS sur des participants. Le signal $H(t)$ a été généré grâce à l'équation 3.2.

Les paramètres utilisés lors des simulations sont les suivants :

Paramètres fixes

- fréquence d'échantillonnage fixée à 10 Hz ;
- réponse hémodynamique $h(t)$ modélisée selon le modèle de Glover ;
- durée du signal $H(t)$ fixée à 102.4 secondes (1024 échantillons) ;
- paradigme de stimulations $\theta(t)$ contient 6 impulsions de durée de 0.5 seconde espacées d'au moins 3 secondes, générées aléatoirement ;
- estimation \mathbf{h}^* de durée de 25 secondes¹ et ;
- ondelettes de Daubechies avec 3 moments nuls.

Paramètres variables

- γ fixé à 0 et 0.88 ;
- transformée en ondelettes ou par paquets d'ondelettes ;
- rapport signal sur bruit et ;
- bruit blanc ou bruit physiologique.

La fréquence d'échantillonnage a été fixée à 10 Hz pour les simulations parce que les acquisitions de ligne de base ont été faites à cette fréquence. Ce sont ces acquisitions de ligne de base qui ont été utilisées comme bruit physiologique $\varphi(t)$ lors de ces simulations.

1. $n_0 = 0$ et $\delta t n_1 = 25$ secondes, voir section 3.7.

Le paramètre γ quantifie la composante en $1/|f|^\gamma$ présente dans le signal. En fixant ce paramètre à zéro, on suppose que cette composante n'est pas présente dans le signal comme c'est le cas lors des simulations avec du bruit blanc. En effet, le bruit blanc est caractérisé par une densité spectrale de puissance égale pour toutes les fréquences. Pour ce qui est de la valeur de 0.88, celle-ci a été utilisée dans l'article de Lina *et al.* (2010) pour quantifier la composante en $1/|f|$ présente dans des données NIRS. En prenant cela en considération, on devrait obtenir une estimation plus précise lorsque $\gamma = 0$ lors des simulations avec du bruit blanc comparativement à $\gamma = 0.88$. À l'opposé, on s'attend à ce que l'estimation soit plus précise lorsque $\gamma = 0.88$ lors des simulations avec du bruit physiologique comparativement à $\gamma = 0$.

L'ondelette de Daubechies avec 3 moments nuls a été choisie pour plusieurs raisons. Premièrement, elle offre un bon compromis entre résolution temporelle et résolution fréquentielle. Ensuite, le nombre de moments nuls (3) est beaucoup plus grand que $\gamma/2$ (0.88/2 ou 0). Finalement, ce type d'ondelettes a déjà été utilisé dans le cadre d'études similaires (Lina *et al.*, 2010).

La déconvolution a été effectuée avec la transformée en ondelettes multirésolution standard et avec la transformée par paquets d'ondelettes afin de comparer ces 2 techniques. L'arbre de décomposition utilisé avec les paquets d'ondelettes a été défini à l'aide de la réponse hémodynamique théorique $H(t)$. L'arbre a été défini par ce signal parce que l'on cherche à caractériser la réponse hémodynamique $H(t)$ présente dans le signal bruité $y(t)$.

En utilisant ces différents paramètres pour chaque type de bruits (physiologique et blanc), 110 réalisations ont été faites à 25 niveaux de bruits différents. À chaque réalisation, un nouveau vecteur de stimulations $\theta(t)$ a été généré. Le niveau de bruit ajouté au signal a, quant à lui, été défini par son écart-type et le rapport signal sur bruit par : $\max(h(t))/\sigma_{\text{bruit}}$. Les figures 4.1 à 4.6 montrent certaines réalisations à différents niveaux de bruits ainsi que les estimations résultantes de ces réalisations.

Les méthodes de réduction de coefficients ont également été testées. Le nombre de coefficients conservé a été fixé à 512, 256, 128, 64, 32 et 16 pour des pourcentages d'environ 50%, 25%, 12%, 6%, 3% et 1% par rapport à la longueur totale du signal. La longueur de l'estimation \mathbf{h}^* étant fixée à 251 échantillons, il est intéressant de noter que l'estimation \mathbf{h}^* est plus longue que le nombre de coefficients utilisés lorsqu'on conserve seulement 128, 64, 32 et 16 échantillons.

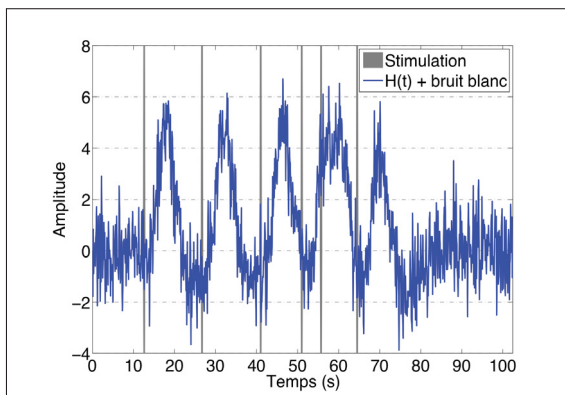


Figure 4.1 Réalisation avec du bruit blanc et RSB de 1

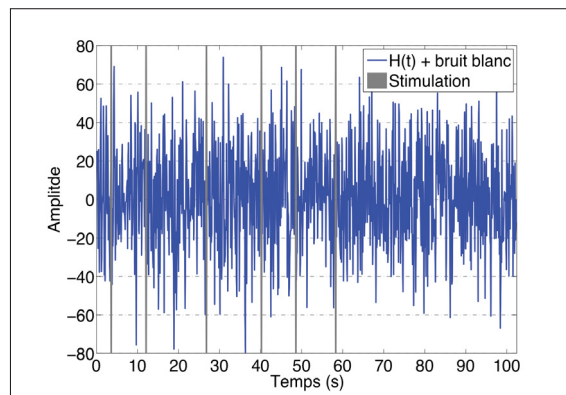


Figure 4.2 Réalisation avec du bruit blanc et RSB de 1/25

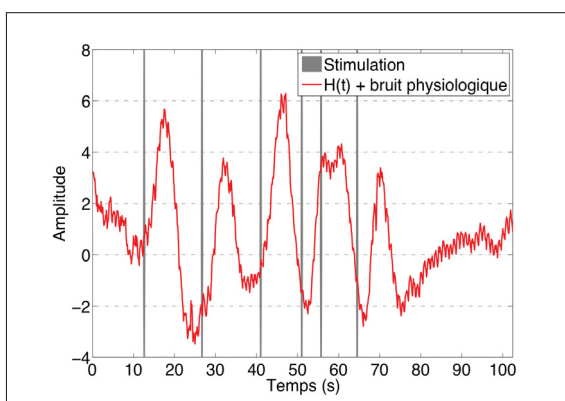


Figure 4.3 Réalisation avec du bruit physiologique et RSB de 1

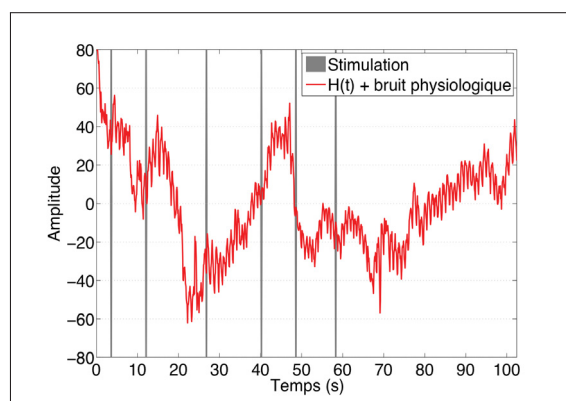


Figure 4.4 Réalisation avec du bruit physiologique et RSB de 1/25

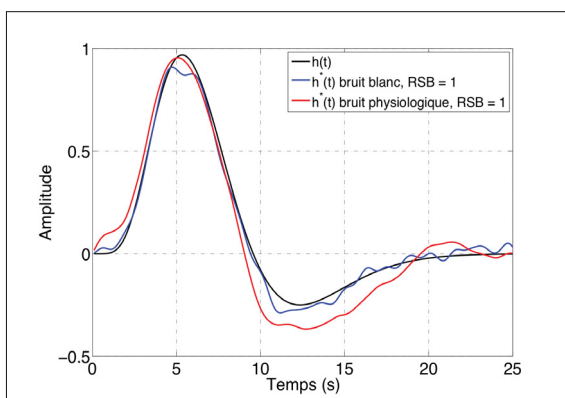


Figure 4.5 Estimation h^* avec RSB de 1, multirésolution standard et $\gamma = 0$

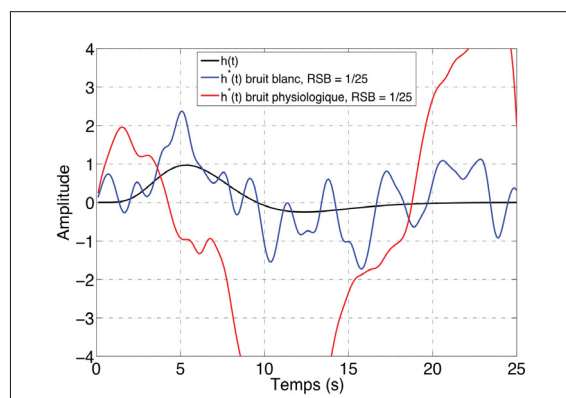


Figure 4.6 Estimation h^* avec RSB de 1/25, multirésolution standard et $\gamma = 0$

Métrique de reconstruction

L'erreur quadratique E entre l'estimation de la réponse hémodynamique \mathbf{h}^* et la réponse hémodynamique $h(t)$ a été calculée afin de quantifier la précision de la déconvolution.

L'erreur E est exprimée par l'expression suivante :

$$E = \sqrt{\sum_n |\mathbf{h}^*[n] - h[n]|^2} \quad (4.1)$$

4.2 Résultats

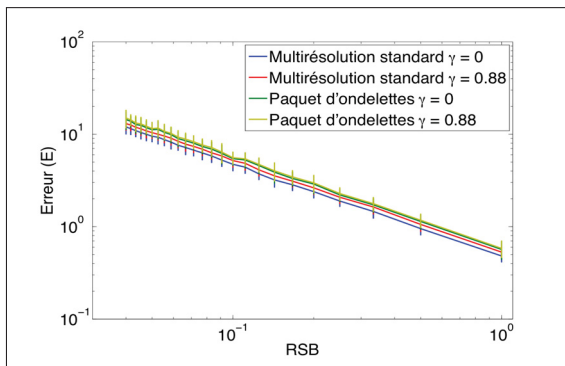


Figure 4.7 Erreur E par rapport au RSB avec du bruit blanc

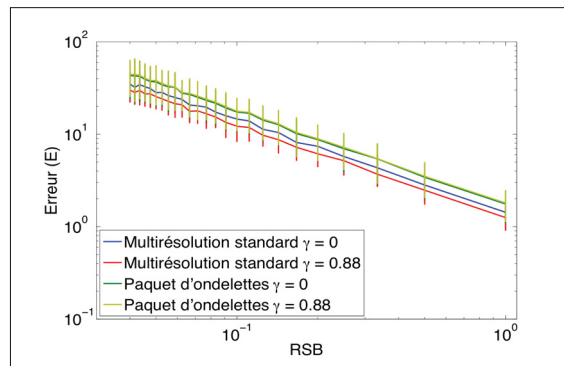


Figure 4.8 Erreur E par rapport au RSB avec du bruit physiologique

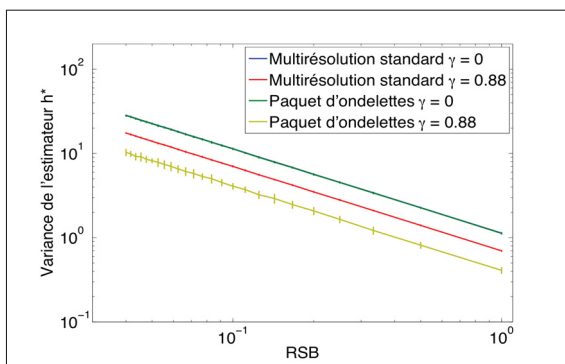


Figure 4.9 Écart type de \mathbf{h}^* par rapport au RSB avec du bruit blanc

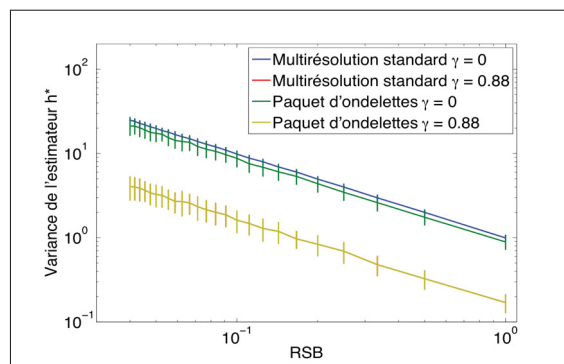


Figure 4.10 Écart type de \mathbf{h}^* par rapport au RSB avec du bruit physiologique

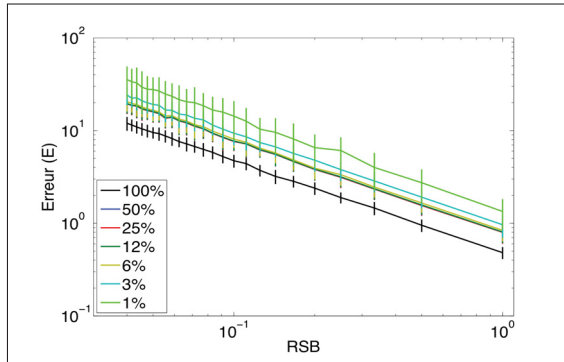


Figure 4.11 Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit blanc, multirésolution standard et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (**Méthode 1**)

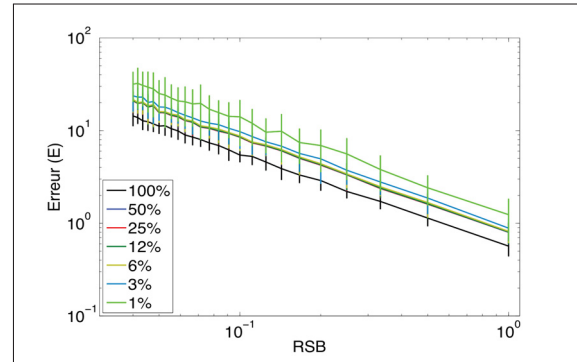


Figure 4.12 Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit physiologique, paquet d'ondelettes et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (**Méthode 1**)

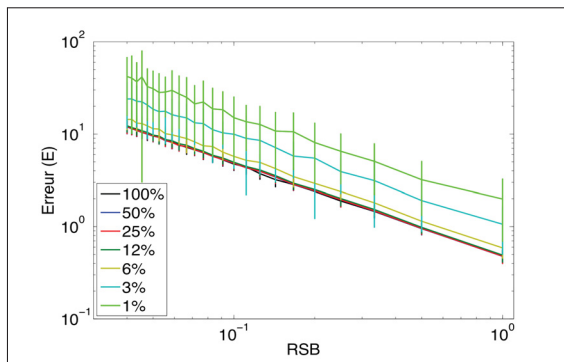


Figure 4.13 Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit blanc, multirésolution standard et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (**Méthode 2**)

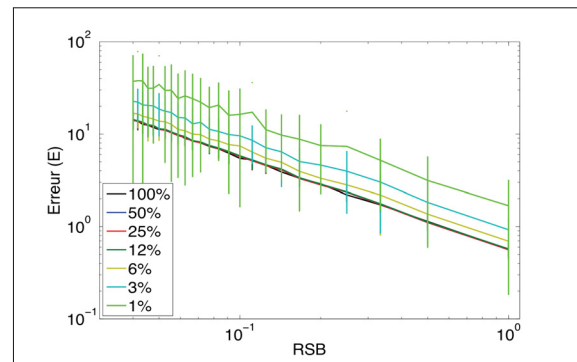


Figure 4.14 Erreur E avec réduction de coefficients par rapport au rapport signal sur bruit avec du bruit physiologique, paquet d'ondelettes et $\gamma = 0$ avec différents pourcentages de coefficients conservés (**Méthode 2**)

4.3 Discussion

La première observation qui peut être faite est que l'erreur de l'estimation est minimisée lorsque $\gamma = 0$ lors des simulations avec du bruit blanc, et lorsque $\gamma = 0.88$ lors des simulations avec du bruit physiologique. De plus, l'effet de ce paramètre est plus important avec la décomposition multirésolution standard qu'avec les paquets d'ondelettes.

On peut également remarquer que l'erreur est plus petite lors des simulations utilisant du bruit blanc comparativement aux simulations avec du bruit physiologique. Cela peut être facilement expliqué par le fait que le bruit physiologique a une présence plus importante dans la bande de fréquences contenant la réponse hémodynamique $h(t)$ que le bruit blanc.

Cependant, en analysant les figures 4.9 et 4.10, l'écart type de l'estimation \mathbf{h}^* est toujours plus petit pour l'analyse par paquet d'ondelettes avec $\gamma = 0.88$ peu importe le bruit utilisé lors des simulations. L'écart type est également plus petit lors des simulations avec du bruit physiologique comparativement aux simulations avec du bruit blanc.

Il sera maintenant question des résultats où une réduction de coefficients a été effectuée.

En analysant les figures 4.11 et 4.12 (méthode 1), on peut remarquer que plus le nombre de coefficients conservés est élevé, plus la précision de la déconvolution est grande. Cependant, la relation entre l'erreur E et le nombre de coefficients conservés n'est pas linéaire : les courbes pour 50% à 6% de coefficients conservés sont pratiquement superposées alors que les autres (100%, 3% et 1%) ne le sont pas. On peut également remarquer que les résultats sont stables pour tous les niveaux de bruits et de réduction de coefficients : l'écart type associé à l'erreur E à chaque niveau est constant. Il y a également une différence importante pour l'erreur E entre 100% et 50% des coefficients conservés.

Ensuite, en passant aux résultats de la 2^{ème} méthode de réduction de coefficients (figures 4.13 et 4.14), on peut remarquer que plus le nombre de coefficients conservés est élevé, plus la précision de la déconvolution est grande. De plus, la relation entre l'erreur E et le nombre de coefficients conservés n'est pas linéaire : les courbes pour 100% à 12% de coefficients conservés sont pratiquement superposées alors que les autres (6%, 3% et 1%) ne le sont pas. Cependant, on peut voir que les résultats ne sont pas stables lorsque le nombre de coefficients conservés passe sous la barre des 3%. Ce phénomène est facile à voir sur la figure 4.14 en raison des barres d'erreurs qui ont une grande amplitude. Ces résultats prouvent qu'il est possible de représenter les données de manière clairsemée sans affecter le résultat de la déconvolution.

CHAPITRE 5

ACQUISITIONS

5.1 Type d'acquisitions

Les acquisitions effectuées consistaient en une série de stimulations tactiles acheminées à la main du sujet. Ce type de stimulations a été choisi, car les activations tactiles sont très bien documentées et produisent de fortes réponses bio-électriques qui sont faciles à détecter (Kandel *et al.*, 2000). Par conséquent, la réponse hémodynamique résultante de cette réponse bio-électrique devrait également être facile à mesurer.

Les stimulations tactiles étaient générées à l'aide d'un stimulateur pneumatique contrôlé par ordinateur. Ce stimulateur ayant 16 canaux, il était possible de stimuler les 2 mains du sujet lors d'une seule acquisition. Par conséquent, chaque main pouvait recevoir 8 canaux et chaque doigt, à l'exception du pouce, pouvait en recevoir 2. Cependant, certaines acquisitions ont été limitées à une seule main, soit la main droite du sujet.

Bien entendu, afin de mesurer la réponse hémodynamique, il faut que les optodes NIRS soient positionnées au bon endroit. Le cortex somato-sensoriel se situant à la frontière entre le lobe frontal et le lobe pariétal, c'est à cet endroit que les optodes devront être placées afin de mesurer une activation à ce genre de stimulus. Plus précisément, la zone d'intérêt se situe, selon le système EEG 10-10, autour de l'électrode C3 ou C4 tout dépendant si les stimulations sont acheminées, respectivement, à la main droite ou la main gauche du sujet. Il ne faut pas oublier que les hémisphères du cerveau sont contralatéraux au reste du corps. Par conséquent, si l'on veut mesurer des activations acheminées à la main droite du sujet, il faudra placer les optodes au-dessus de l'hémisphère gauche (C3).

Finalement, un seul sujet a participé à toutes les acquisitions. Elles ont été limitées à un sujet, car il est connu que la réponse hémodynamique est variable d'un sujet à un autre et qu'il peut être très difficile, voire impossible, d'arriver à mesurer une réponse hémodynamique chez certains sujets. En limitant les acquisitions à un sujet qui est connu pour donner de bonnes activations hémodynamiques, on limite ainsi l'incertitude reliée au sujet.

5.2 Paramètres d'acquisitions

En tout, 7 acquisitions ont été effectuées sur le même sujet. Chaque acquisition avait des paramètres légèrement différents des autres afin de vérifier si ceux-ci avaient une influence sur la

réponse hémodynamique mesurée. De ces 7 acquisitions, 3 ont été effectuées avec le casque utilisant le standard EEG 10-10 (figure 2.12) et 4 ont utilisé le casque utilisant la configuration hexagonale (figure 2.13). De ces 4 acquisitions, une a été effectuée à l'intérieur de la MEG.

Chaque acquisition était constituée d'au moins 75¹ blocs de stimulations. Chacun de ces blocs durait entre 3,5 et 4,5 secondes. Cette fluctuation a été introduite afin de vérifier s'il était possible de la retrouver dans des données NIRS. Un bloc consistait en une série de 2 impulsions de durée de 80 *ms* se répétant à toutes les 100 *ms* pendant la durée du bloc. Le même point sur une main ne pouvait pas être stimulé de façon successive. Ainsi, 2 points sur la main du sujet étaient stimulés à chaque 100 *ms* et ce, de façon aléatoire. Donc, 35 à 45 stimulations étaient acheminées à une main du sujet par bloc de stimulations. Il y avait également une période de repos fluctuant entre 14 et 34 secondes entre chaque bloc de stimulations. Ce délai aléatoire entre chaque bloc a été introduit afin de limiter la synchronisation des ondes de Mayers avec la réponse hémodynamique.

Les fréquences de coupure du filtre passe-bande ont été fixées à 0.01 *Hz* et 0.5 *Hz*. La première composante PCA en HbO et HbR a également été retirée. Finalement la fréquence d'échantillonnage a été fixée à 20 *Hz*. La décomposition multirésolution standard a été utilisée et aucune réduction de coefficients n'a été utilisée.

Les prochaines sections présenteront en détails les paramètres ainsi que les résultats de chaque acquisition.

5.3 Résultats

A - 1ère acquisition

Cette acquisition avait les paramètres suivants :

- 125 blocs de stimulations,
- stimulation unilatérale droite,
- blocs de durée de 4 secondes,
- période de repos de 14, 16, 18, 20 ou 22 secondes,
- position des optodes selon la configuration EEG 10-10 et ;
- 1er type de connecteurs².

1. Pour des raisons techniques, le nombre de blocs par acquisition était variable.

2. Voir figure 2.6.

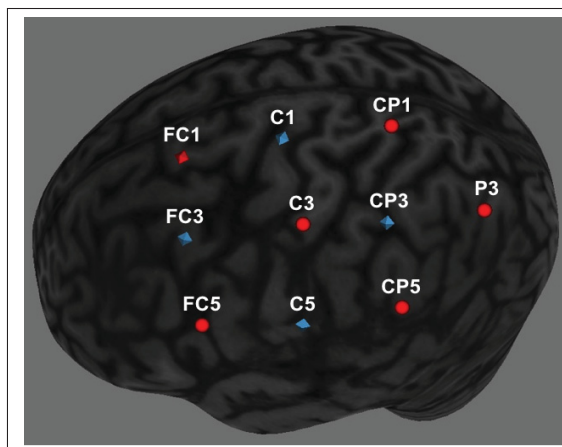


Figure 5.1 Configuration des optodes avec la configuration EEG 10-10 (sphères rouges = détecteurs, prismes bleus = sources)

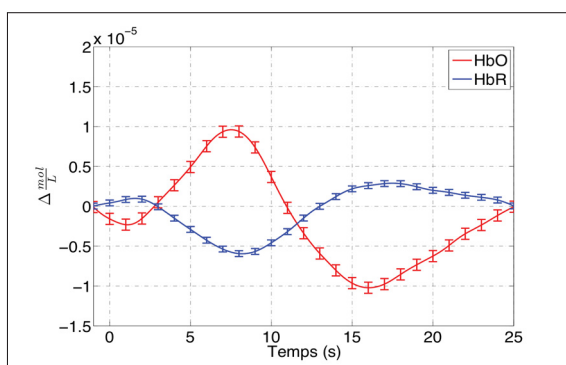


Figure 5.2 Résultats de la moyenne de la déconvolution des canaux C3-C5 et C3-CP3 (1 bloc de 4 secondes)

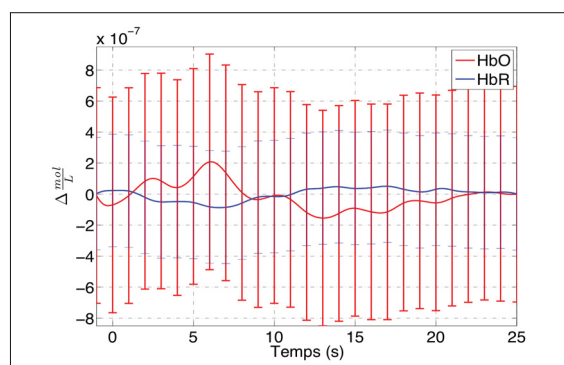


Figure 5.3 Résultats de la moyenne de la déconvolution des canaux C3-C5 et C3-CP3 (1 impulsion de 80 ms)

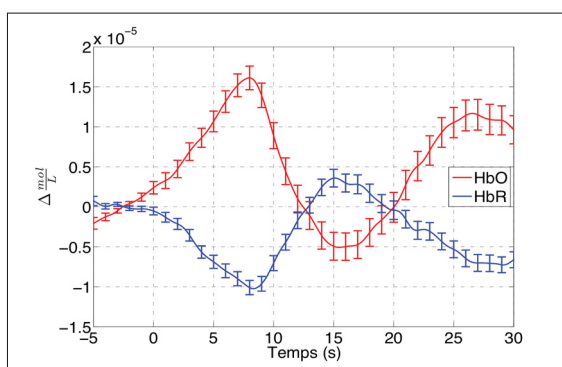


Figure 5.4 Moyenne des 125 blocs de stimulations (canaux C3-C5 et C3-CP3)

B - 2ème et 3ème acquisitions

Ces acquisitions avaient les paramètres suivants :

- 76 (acquisition 2) et 79 (acquisition 3) blocs de stimulations,
- stimulation unilatérale droite,
- blocs de durée de 3,5 (stimulation courte) ou 4,5 secondes (stimulation longue),
- période de repos de 14, 16, 18, 20 ou 22 secondes (acquisition 2) et 26, 28, 30, 32 et 34 secondes (acquisition 3),
- position des optodes selon la configuration EEG 10-10 et ;
- 1er type de connecteurs.

2 conditions étaient possibles :

Condition 1 : Stimulation courte,

Condition 2 : Stimulation longue.

À partir de ces conditions, on s'attend à ce que les conditions démarrent au même moment, mais que la condition 1 atteigne sa valeur maximale 1 seconde avant la condition 2.

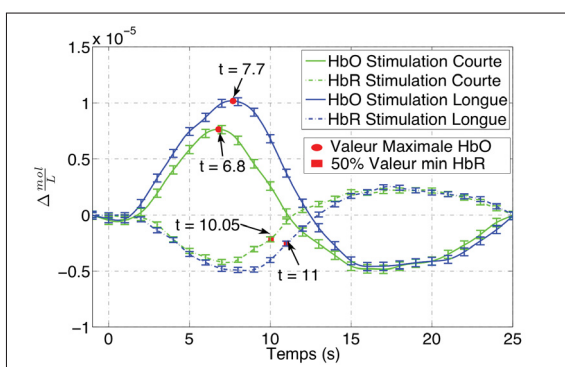


Figure 5.5 Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions (Canal C3-CP3) (acquisition 2)

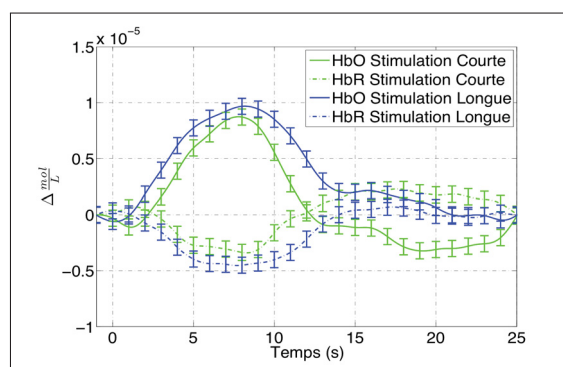


Figure 5.6 Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (acquisition 3)

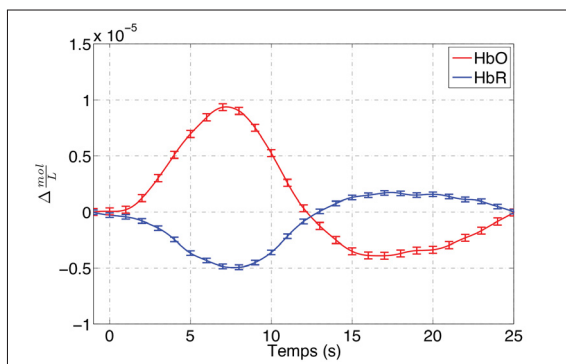


Figure 5.7 Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions combinées (Canal C3-CP3) (**acquisition 2**)

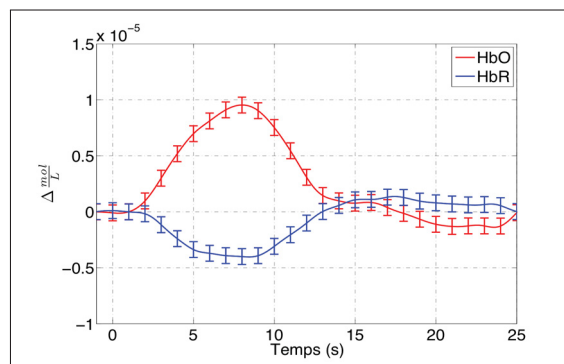


Figure 5.8 Résultat de la déconvolution pour les 2 conditions combinées (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (**acquisition 3**)

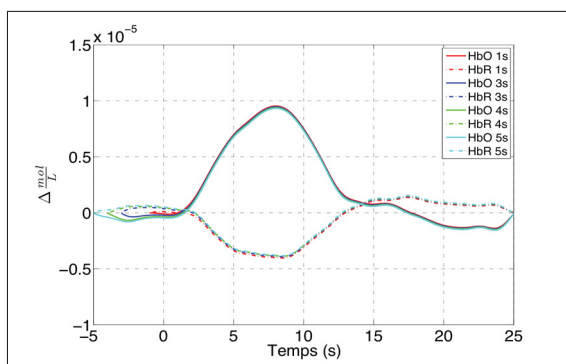


Figure 5.9 Effet des paramètres $\delta t n_0$ et $\delta t n_1 = 25 s$ (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (**acquisition 3**)

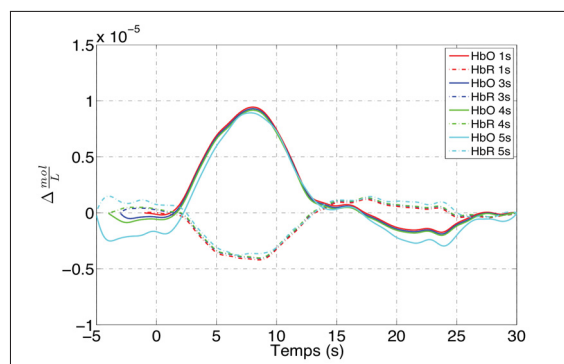


Figure 5.10 Effet des paramètres $\delta t n_0$ et $\delta t n_1 = 30 s$ (Canaux C3-C5 et C3-CP3) (**acquisition 3**)

C - 1ère acquisition MEG/NIRS simultanée

Cette acquisition a été effectuée avec la configuration hexagonale ainsi qu'avec le 2ième type de connecteurs (voir figure 2.8, 2.9 et 2.13). Contrairement aux acquisitions 4, 5 et 6, celle-ci a donné des résultats corrects. Le fait que le sujet doit appuyer sa tête à l'intérieur du casque MEG a contribué à vraisemblablement améliorer le contact entre les optodes et la tête du sujet. Le montage utilisé lors de cette acquisition est illustré à la figure 5.11.

Les résultats MEG présentés plus bas montrent les activations associées à chaque impulsion tactile et non à un bloc de 3,5 ou 4,5 secondes. En tout, 1400 impulsions ont été moyennées pour chaque main (40 blocs de 35 impulsions). Il est important de noter que le sujet a mentionné après l'expérience que les impulsions acheminées à la main droite étaient moins

intenses que celles acheminées à la main gauche. Il a été déterminé que cette différence a été causée en raison d'une erreur lors de l'installation du stimulateur tactile.

Résultats MEG

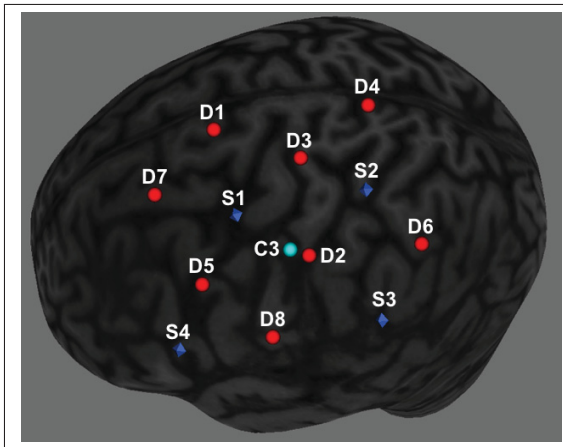


Figure 5.11 Montage NIRS utilisé lors de l'acquisition simultanée MEG/NIRS (sphères rouges = détecteurs, prismes bleus = sources, sphère cyan = position de l'électrode C3 selon la configuration EEG 10-10)

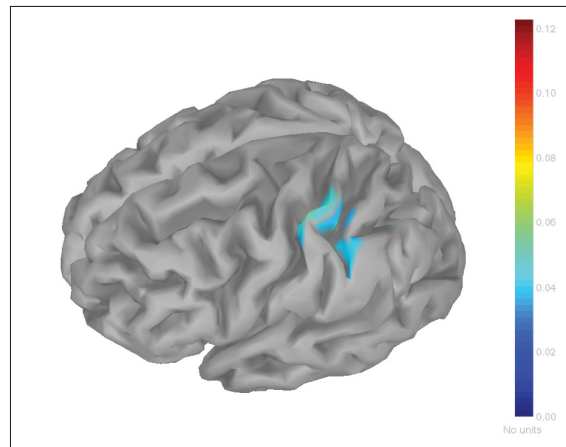


Figure 5.12 Localisation de sources pour la main droite effectuée avec le MEM. La zone activée correspond aux canaux NIRS ayant détecté une réponse hémodynamique (S3-D2 et S2-D6) ($t = 20$ ms).

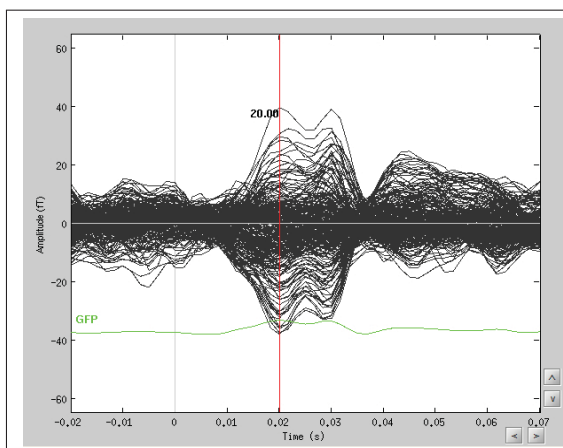


Figure 5.13 Moyenne des 1400 impulsions sur la main droite

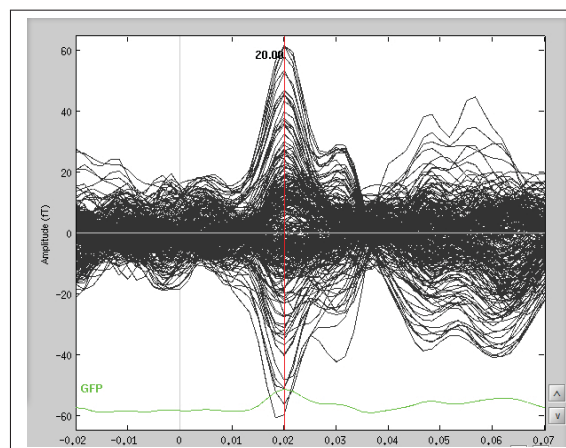


Figure 5.14 Moyenne des 1400 impulsions sur la main gauche

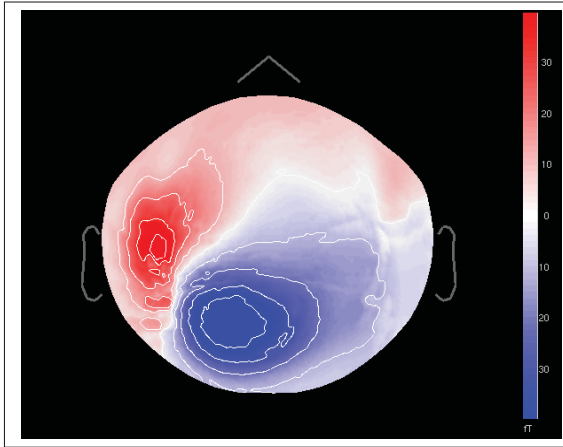


Figure 5.15 Distribution sur les capteurs de la moyenne des 1400 impulsions sur la main droite ($t = 20 \text{ ms}$)

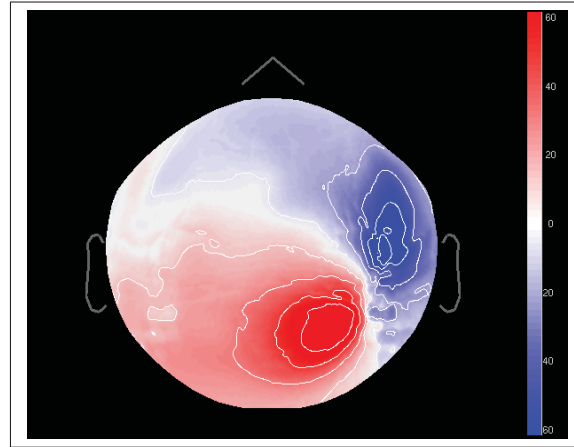


Figure 5.16 Distribution sur les capteurs de la moyenne des 1400 impulsions sur la main gauche ($t = 20 \text{ ms}$)

Résultat NIRS

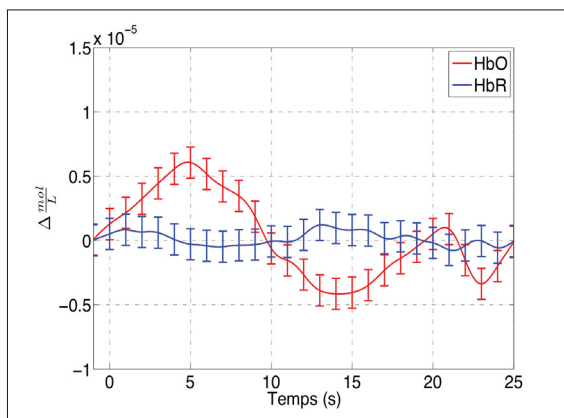


Figure 5.17 Moyenne des résultats des déconvolutions des canaux S3-D2, S2-D2 et S2-D6 (Droite)

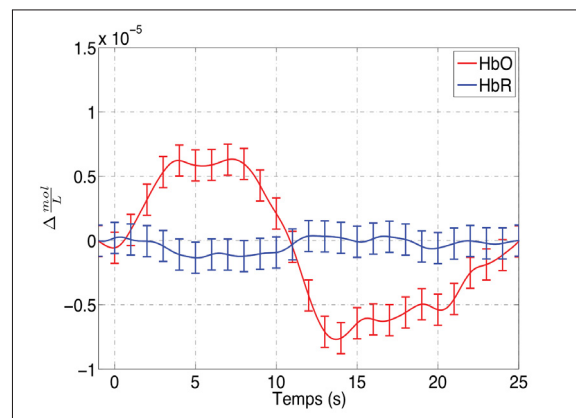


Figure 5.18 Moyenne des résultats des déconvolutions des canaux S3-D2, S2-D2 et S2-D6 (Gauche)

D - Acquisitions 4, 5 et 6

Ces 3 acquisitions ont été effectuées avec le casque utilisant la configuration hexagonale ainsi que le 2^{ème} type de connecteurs (voir figure 2.8, 2.9 et 2.13). Malheureusement, les données obtenues lors de ces acquisitions n'ont montré aucune activation hémodynamique. La raison exacte de ces mauvais résultats n'est pas connue, mais l'on avance qu'ils ont été causés par un mauvais contact entre les optodes et la tête du sujet. En effet, ce type de connecteurs était

moins stable que les précédents. Les paramètres utilisés sont les mêmes que ceux utilisés lors des acquisitions 2 et 3.

5.4 Discussion

A - Acquisition 1

Les résultats de cette acquisition apparaissent sur les figures 5.2 à 5.4. Pour cette acquisition, les résultats montrent la moyenne des canaux C3-C5 et C3-CP3. Sur la première figure, on peut voir la réponse hémodynamique à un bloc de stimulations de 4 secondes obtenue avec la déconvolution, la deuxième figure montre la réponse hémodynamique à une impulsion de 80 *ms* également obtenue avec la déconvolution alors que la troisième figure montre le résultat obtenu en effectuant un moyennage simple sur les 125 blocs de stimulations.

On peut remarquer que le moyennage ne peut pas séparer des réponses hémodynamiques dont les délais inter-stimulations sont trop courts puisque ces réponses se chevauchent. On peut voir cet effet sur la figure 5.4 alors qu'une deuxième activation semble démarrer environ à $t = 15$ secondes. On peut également voir sur la même figure que la première activation démarre légèrement avant le début de la stimulation, soit à $t \simeq -2,5$ s. Cela est également causé par le délais inter-stimulation qui est trop court.

Par contre, sur la figure 5.2, obtenue par déconvolution, on peut voir que la réponse hémodynamique démarre environ 2 secondes après le début de la stimulation, et qu'il n'y a pas de deuxième activation située après 15 secondes. Cela démontre que l'algorithme de déconvolution a réussi à séparer les réponses hémodynamiques qui se chevauchent, contrairement au moyennage.

Sur la réponse au bloc de 4 secondes (figure 5.2), on peut voir que le maximum de HbO survient avant le minimum de HbR et que l'amplitude de HbO est environ 2 fois plus grande que celle de HbR, $9.601 * 10^{-6}$ pour HbO et $-5.9576 * 10^{-6}$ pour HbR. Ces résultats sont en accord avec ceux de Boas *et al.* (2004).

La réponse à une impulsion (figure 5.3) a les mêmes caractéristiques que la réponse hémodynamique à un bloc, mais avec une amplitude de magnitude 100 fois plus petite. Ce signal contient également plus d'oscillations. Cela peut être expliqué par le fait que le signal obtenu en déconvoluant sur le bloc de 4 secondes correspond à $h(t)$, qui est la réponse hémodynamique à l'impulsion. À l'opposé, l'estimation obtenue en déconvoluant sur un dirac (figure 5.2) correspond à $h(t) * \theta(t)$, avec $\theta(t)$ correspondant au paradigme de stimulations qui est une « impulsion » de 4 secondes et donc agit comme un filtre passe-bas. Pour cette raison,

l'estimation $h(t)$ obtenue contient plus d'oscillations que $h(t) * \theta(t)$. La différence d'amplitude est également causée par le gain du « filtre » $\theta(t)$. Le maximum en HbO et HbR de la réponse à une impulsion est atteint plus tôt que le maximum de la réponse à un bloc, soit à 6.1 secondes pour la réponse à l'impulsion et 7.5 secondes pour la réponse à un bloc de 4 secondes. Cela est logique puisque l'on s'attend à ce que la réponse hémodynamique à une impulsion atteigne son maximum avant la réponse hémodynamique à un bloc de 4 secondes. Cependant, la différence entre la réponse à un bloc et la réponse à une impulsion n'est pas de 4 secondes. Cela est vraisemblablement causé par les non-linéarités de la réponse hémodynamique (Friston *et al.*, 1998).

B - Acquisitions 2 et 3

Le montage utilisé lors de ces acquisitions est le même que pour l'acquisition 1 comme on peut le voir sur la figure 5.1. On peut voir que les 2 conditions ont été récupérées avec succès lors de l'acquisition 2. En effet, sur la figure 5.5, on peut voir que les 2 conditions démarrent en même temps, et que HbO atteint son maximum 0.9 seconde plus tôt pour la condition courte comparativement à la condition longue. De plus, en analysant les courbes HbR, on peut voir que la condition courte atteint 50% de sa valeur minimale 0.95 seconde avant la condition longue. Cette différence est satisfaisante considérant que le délai instauré entre les 2 conditions est de 1 seconde.

Pour l'acquisition 3, on retrouve une réponse hémodynamique plausible pour les 2 conditions. Cependant, il n'est pas possible de retrouver les délais entre les 2 conditions comme pour l'acquisition 2. En effet, la condition longue démarre avant la condition courte autant sur HbO que sur HbR alors que les 2 conditions devraient démarrer en même temps. Il n'a donc pas été possible de séparer les 2 conditions lors de cette acquisition. Le même matériel, montage, protocole de stimulations et sujet ont été utilisés lors de ces 2 acquisitions. Si l'on considère que le sujet était dans le même état lors de ces 2 acquisitions, la seule différence notable est que le contact entre les optodes et la tête du sujet n'était pas le même. C'est ce qui aurait causé la moins bonne qualité de signal pour la troisième acquisition comparativement à la deuxième et qui explique les résultats montrés plus haut.

Finalement, les figures 5.9 et 5.10 montrent l'effet des paramètres n_0 et n_1 sur le résultat de la déconvolution. On peut voir sur la figure 5.10 que lorsque la fenêtre sur laquelle on effectue la déconvolution atteint une certaine grandeur, un décalage apparaît avant le début de la réponse hémodynamique. Cependant, une fois que la réponse hémodynamique a démarré, celle-ci est pratiquement identique, peu importe la fenêtre utilisée. Cela est causé par des effets de bords.

Les figures 5.7 et 5.8 montrent le résultat de la déconvolution en prenant toutes les stimulations, courtes et longues.

C - Acquisition MEG/NIRS

Le montage utilisé lors de cette acquisition est présenté à la figure 5.11 et suit une configuration hexagonale. Le résultat de la localisation de sources effectuée avec le MEM (Maximum d'Entropie sur la Moyenne) (Amblard *et al.*, 2004) des impulsions acheminées à la main droite se retrouve sur la figure 5.12. Les figures 5.13 à 5.16 montrent les décours temporels des signaux sur les capteurs MEG ainsi que leurs distributions sur ceux-ci de la moyenne des 1400 impulsions pneumatiques pour les mains gauche et droite à $t = 20 \text{ ms}$. Finalement, les figures 5.17 et 5.18 montrent les résultats NIRS pour les blocs de stimulations gauche et droite.

Résultats MEG

La localisation de sources effectuée par MEM donne de bons résultats : les activations se retrouvent juste à l'arrière du sillon central sur le cortex sensoriel comme l'on pouvait s'y attendre. De plus, en analysant les distributions sur les capteurs, on peut voir une distribution typique d'un dipôle contralatéral à la stimulation à $t = 20 \text{ ms}$. On peut également voir que l'amplitude à l'activation gauche est plus grande que l'amplitude à l'activation droite. Cela a vraisemblablement été causé par l'erreur d'installation du stimulateur tactile mentionnée plus haut.

Résultats NIRS

Les résultats NIRS ne sont pas aussi bons que ceux des acquisitions précédentes, vraisemblablement en raison des connecteurs utilisés. Comme il a été mentionné plus haut, les acquisitions effectuées avec ces connecteurs à l'extérieur de la MEG n'ont donné aucun résultat satisfaisant. On avance qu'il a été possible de détecter une réponse hémodynamique lors de l'acquisition MEG en raison du casque MEG qui permet d'appliquer une pression supplémentaire sur les optodes, ce qui permet d'améliorer le contact avec la tête du sujet.

Les figures 5.17 et 5.18 montrent la moyenne de la déconvolution de 3 des 4 canaux se situant au-dessus de la zone affichée par le MEM, soit les canaux S3-D2, S2-D2 et S2-D6. La localisation spatiale est bonne, par contre les courbes elle-mêmes laissent perplexes. En effet, on aurait pu s'attendre à ce que l'amplitude des activations contralatérales soient plus grandes que les activations ipsilatérales. Ce n'est pas le cas : les 2 réponses hémodynamiques ont pratiquement la même amplitude. De plus, la réponse hémodynamique ipsilatérale ressemble plus à une réponse hémodynamique standard que la réponse contralatérale : la réponse contralatérale de HbO démarre avant la stimulation. Dans les 2 cas, aucune activation n'est détectée sur HbR. Cela a vraisemblablement été causé par la mauvaise qualité du signal en raison des connecteurs utilisés. Cependant, cela prouve qu'il est tout de même possible de mesurer des signaux NIRS à l'intérieur de la MEG.

CONCLUSION

En conclusion, ce travail a présenté les bases de l'imagerie optique ainsi que les étapes à suivre afin de réaliser une acquisition et d'en analyser les données. Une méthode d'analyse de signaux NIRS par déconvolution utilisant les paquets d'ondelettes a également été présentée et son efficacité a été démontrée lors de simulations ainsi que sur des données réelles.

Il reste quelques améliorations à apporter à l'implémentation de cette technique. Par exemple, le paramètre γ a été fixé à 0.88 alors qu'idéalement, il devrait être calculé pour chaque canal. De plus, lorsque les paquets d'ondelettes sont utilisés pour faire la décomposition du signal, on utilise présentement l'arbre associé au signal théorique $H(t)$. Il est possible qu'une autre approche pour le calcul de l'arbre utilisé donne de meilleurs résultats, mais cette avenue n'a pas été explorée. La sélection du nombre n de composantes à retirer lors du débruitage par PCA pourrait également être améliorée. Une approche utilisant des critères spatial et temporel, provenant respectivement des vecteur v_i et s_i , a été suggéré mais n'a pas été développé.

Il a également été démontré qu'il est possible de représenter les données de manière clairsemée avec la réduction du nombre de coefficients. Par contre, la question du calcul de la variance de l'estimateur n'a pas été abordée lorsqu'une réduction du nombre de coefficients a été effectuée. Il est également possible qu'il existe une autre méthode de sélection de coefficients qui soit plus efficace que celles présentées lors de ce travail.

Certains auront remarqué qu'aucun résultat concernant le débruitage physiologique par filtrage adaptatif n'a été présenté. La raison est qu'il n'a pas été possible d'obtenir constamment un coefficient de corrélation r supérieur à 0.6 pour les canaux HbO et 0.8 pour les canaux HbR entre le canal physiologique et les canaux fonctionnels avec les données acquises. En effet, lors d'une même session, le coefficient de corrélation r était très variable d'un essai à l'autre pour chaque canal fonctionnel. Cela laisse croire que l'on ne maîtrise pas tout à fait l'installation de détecteurs proches afin de mesurer la physiologie locale.

De plus, une acquisition simultanée MEG/NIRS a été faite. Les données NIRS acquises lors de cette acquisition n'ont malheureusement pas donné les résultats attendus. Par contre, les données MEG ont donné de bons résultats. Le matériel NIRS utilisé étant encore au stade de prototype, on peut s'attendre à ce que les problèmes rencontrés, principalement la fixation des optodes, soient réglés avec la version finale du matériel NIRS attendue prochainement. On pense plus particulièrement au casque en silicone qui a été montré à la figure 2.14 qui devrait permettre d'améliorer le contact entre la tête et les optodes.

Finalement, les outils d'analyse développés lors de ce travail ont été intégrés sous Brainstorm afin de rendre leur distribution plus facile.

ANNEXE I

STRUCTURE EXTERNE DU CERVEAU

Le cerveau est composé de 2 hémisphères, le gauche et le droit, pratiquement symétriques. Chacun est séparé en 4 lobes :

- le lobe frontal, situé à l'avant du cerveau,
- le lobe occipital, situé à l'arrière du cerveau,
- le lobe pariétal, situé entre le lobe frontal et le lobe occipital et ;
- le lobe temporal, situé sur les côtés.

Ces divisions n'ont cependant aucune relation avec le fonctionnement du cerveau et proviennent du nom des os du crâne qui les recouvrent : les os frontal, pariétal, occipital et temporal. De ce fait, les frontières des différents lobes sont situées sous les sutures qui lient les os du crâne. Il y a cependant une exception à cette règle : la limite entre le lobe frontal et le lobe pariétal est située sur le sillon central qui est à l'arrière de la frontière entre l'os frontal et l'os pariétal comme le montre la figure I-3.

Puisque les lobes sont délimités par les os qui les recouvrent et non par leurs fonctions, chaque lobe a plusieurs rôles à jouer à l'exception du lobe occipital qui est entièrement dédié à la vision. Le lobe temporal sert au traitement auditif, au langage, au traitement visuel de haut niveau, à la perception et à la reconnaissance d'objets. Ce lobe a également un rôle à jouer dans les processus de mémoire, plus précisément de mémoire spatiale. Le lobe frontal est quant à lui associé aux processus d'attention, de mémoire à court terme, de planification et de

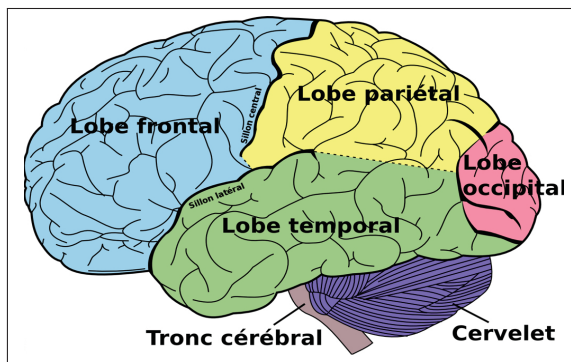


Figure-A I-1 Représentation des lobes du cerveau de l'hémisphère gauche
Tirée de Wikipedia (2011b)

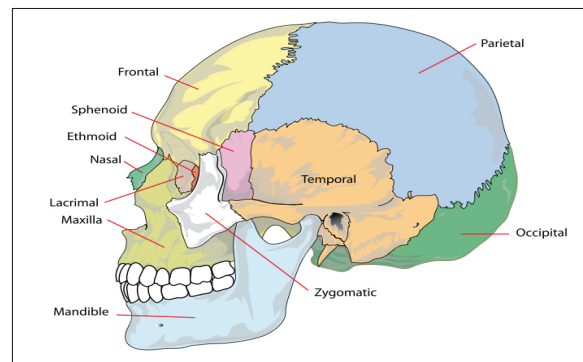


Figure-A I-2 Représentation des os du crâne de l'hémisphère gauche
Tirée de Wikipedia (2012a)

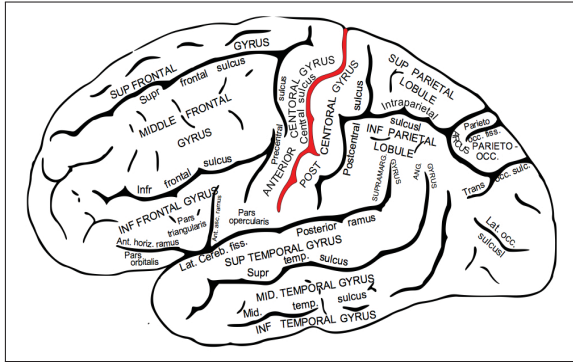


Figure-A I-3
Position du
sillon central (rouge)
Tirée de Wikipedia (2011a)

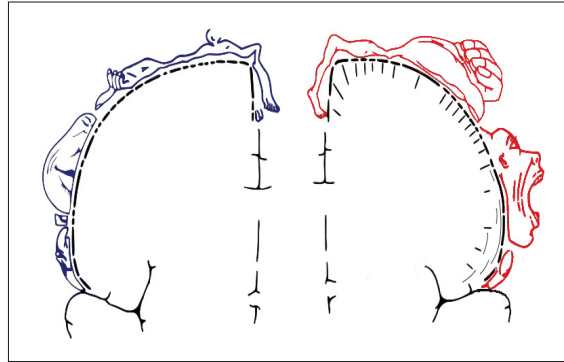


Figure-A I-4 Homunculus de Penfield
(cortex sensoriel en bleu et moteur en
rouge)
Tirée de Wikipedia (2012b)

movitation. Le cortex moteur se trouve également sur ce lobe, juste à l'avant du sillon central. Finalement, le lobe pariétal est impliqué dans les processus visuo-moteur et de perception spatiale. Le cortex sensoriel se trouve sur ce lobe, à la frontière du lobe frontal.

Le cortex moteur et le cortex sensoriel forment le cortex somato-sensoriel. Cette zone du cerveau contrôle tous les mouvements, à l'exception des réflexes, et traite toutes les informations sensorielles provenant du corps. Chaque partie du corps a une zone bien défini sur le cortex somato-sensoriel comme le montre la figure I-4. Cette figure montre l'humonculus de Penfield qui définit les zones du cerveau du cortex sensori-moteur correspondant à chaque membre du corps.

Dans le cadre de ce travail, les données ayant été analysées proviennent d'acquisitions utilisant un paradigme de stimulations sensorielles. On entend par stimulation toute action qui peut évoquer une activation bio-électrique cérébrale et par le fait même, une activation hémodynamique. Pour cette raison, lors de l'analyse des résultats, une attention particulière a été portée aux données provenant du cortex somato-sensoriel.

ANNEXE II

FONCTIONNEMENT DES NEURONES

Il y a 2 types de potentiels électriques développés par les neurones : les potentiels d'action et les potentiels post-synaptiques.

Potentiel post-synaptique

Le potentiel post-synaptique correspond à un changement de potentiel, positif (excitateur) ou négatif (inhibiteur) de la membrane synaptique. Le potentiel excitateur augmente la tension intra-membranaire du neurone. Ainsi, un potentiel d'action sera déclenché si la tension à l'intérieur du neurone dépasse le seuil d'excitabilité du neurone. Si plusieurs potentiels post-synaptiques surviennent sur un même neurone, alors leurs effets seront additifs et les probabilités de déclenchement d'un potentiel d'action seront plus grandes. À l'inverse, les potentiels inhibiteurs abaissent la tension à l'intérieur du neurone et par le fait même, diminuent les probabilités qu'un potentiel d'action soit déclenché.

Potentiel d'action

À l'état de repos, il existe une différence de potentiel intra-membranaire d'environ -70 mV . Le potentiel d'action est créé lorsque la somme des potentiels post-synaptiques sur un noyau dépasse environ -55 mV . Lorsque ce seuil est atteint, une chaîne d'événements crée le potentiel d'action :

1. Une dépolarisation de $+100\text{ mV}$, la tension passe à $+30\text{ mV}$;
2. Une repolarisation, la tension retourne à -70 mV ;
3. Une hyperpolarisation qui fait diminuer la tension à -80 mV avant de retourner à l'état de repos.

Pendant la période d'hyperpolarisation, aucun autre potentiel d'action ne peut être induit¹. La période totale du potentiel d'action est d'environ 3 ms . La figure II-1 illustre cette chaîne d'événements.

1. Période réfractaire.

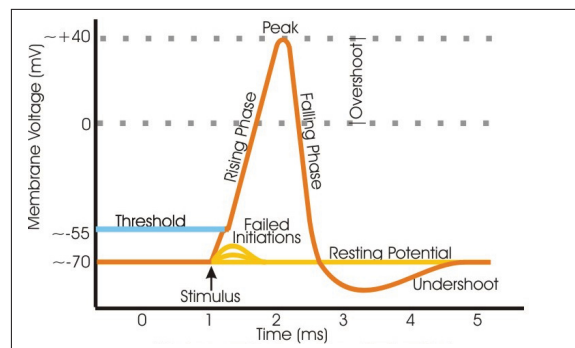


Figure-A II-1 Potentiel d'action
Tirée de Wikipedia (2012c)

ANNEXE III

SPECTRE ÉLECTROMAGNÉTIQUE

Le spectre électromagnétique décrit la composition des ondes électromagnétiques en terme de longueur d'onde λ , de fréquence f (ou période T qui est l'inverse de la fréquence) et/ou d'énergie E . Ces 4 variables sont reliées entre elles par les 2 équations suivantes :

$$E = hf = \frac{h}{T} \quad (\text{A III-1})$$

$$c = \lambda f = \frac{\lambda}{T} \quad (\text{A III-2})$$

où h est la constante de Planck, utilisée en mécanique quantique ($6,626069 \cdot 10^{-34} \text{ Js}$) et c est la vitesse de la lumière ($299\,792\,458 \text{ m/s}$).

La lumière visible occupe seulement une petite partie du spectre électromagnétique, entre les longueurs d'onde de 400 nm à 700 nm . Les longueurs d'onde plus petites contiennent les ultraviolets, les rayons x et les rayons gamma qui sont tous des rayons ionisants. Un rayon est dit ionisant s'il peut traverser la matière et créer une ionisation de celle-là, c'est-à-dire

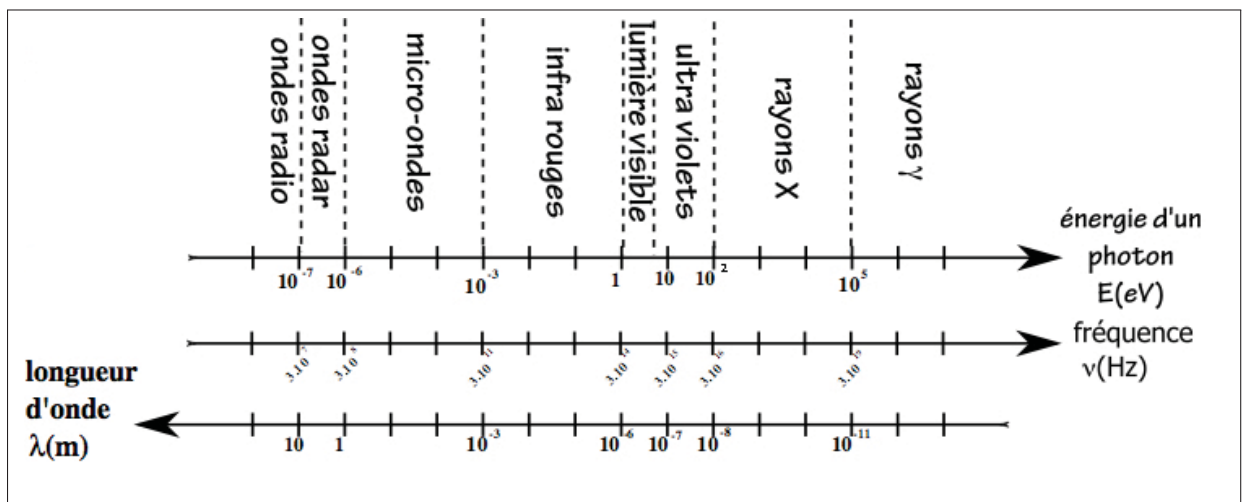


Figure-A III-1 Spectre électromagnétique
Tirée de Wikipedia (2012d)

qu'il enlève ou rajoute des charges à un atome ou une molécule (assemblage d'au moins 2 atomes (eau = H₂O)) ce qui fait que l'atome ou la molécule n'est plus électriquement neutre. Un atome ou une molécule qui n'est pas électriquement neutre est appelé ion, d'où le terme rayon ionisant. Plus la longueur d'onde est petite, plus l'énergie du rayonnement électromagnétique est élevée. Par conséquent, plus l'exposition à ce type de rayon est dangereuse.

Par ailleurs, les longueurs d'ondes plus grandes que 700 *nm* contiennent les ondes infrarouges, les micro-ondes et les ondes radio.

Toutes ces bandes de longueurs d'onde sont subdivisées en plusieurs sous-catégories, par exemple, les ondes infrarouges sont subdivisées en 4 catégories :

1. Les infrarouges « extrêmes » entre 15 μm et 1000 μm ,
2. Les infrarouges lointains entre 6 μm et 15 μm ,
3. Les infrarouges moyens entre 3 μm et 6 μm et
4. Les infrarouges proches entre 0,78 μm et 3 μm .

C'est dans la catégorie des infrarouges proches que les longueurs d'ondes utilisées dans la NIRS se situent.

ANNEXE IV

TRANSFORMÉE EN ONDELETTES

Les figures suivantes montrent différents types d'ondelettes accompagnées de leurs fonctions d'échelle. Cette liste n'est pas exhaustive, plusieurs autres types d'ondelettes existent.

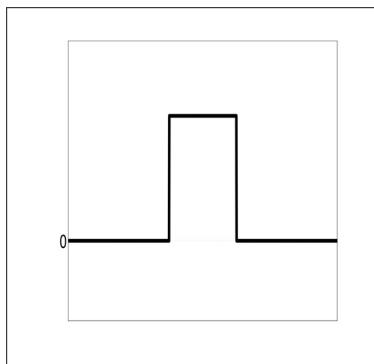


Figure-A IV-1 Fonction d'échelle de Daubechies (R = 0) (Haar)

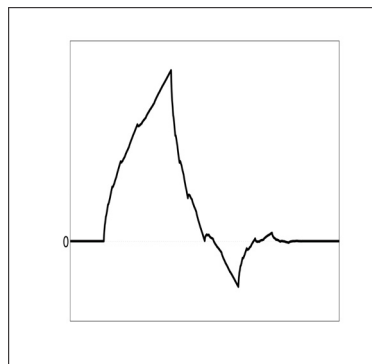


Figure-A IV-2 Fonction d'échelle de Daubechies (R = 2)

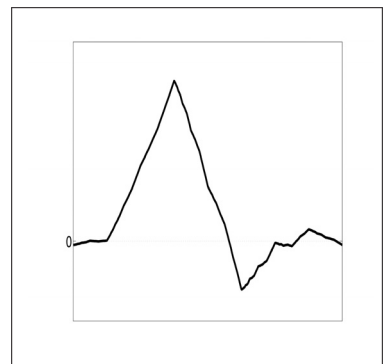


Figure-A IV-3 Fonction d'échelle de Daubechies (R = 3)

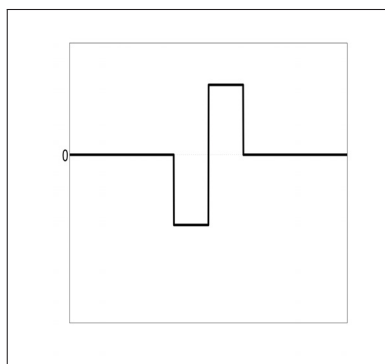


Figure-A IV-4 Fonction d'ondelettes de Daubechies (R = 0) (Haar)

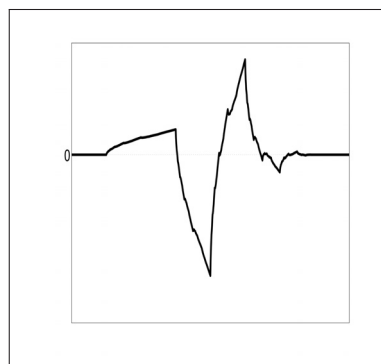


Figure-A IV-5 Fonction d'ondelettes de Daubechies (R = 2)

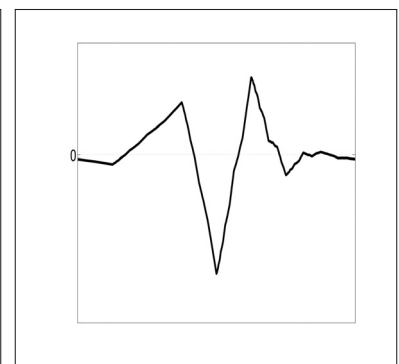


Figure-A IV-6 Fonction d'ondelettes de Daubechies (R = 3)

Comme le montre l'algorithme de Mallat, ces fonctions ne sont pas utilisées lors du calcul de la transformée en ondelettes et sont présentées seulement pour illustrer les conditions montrées aux équations 3.19 et 3.20.

À l'exception de l'ondelette de Haar, une ondelette n'a pas de représentation analytique et doit être calculée. L'ondelette est obtenue en faisant la transformée inverse d'un signal ne contenant que des zéros, mais avec un 1 à l'échelle j et à la position temporelle n de l'ondelette qui doit être reconstruite. Ces figures ont été faites sous Matlab avec l'utilisation des outils Wavelab850 (Buckheit et Donoho, 1995).

Les figures suivantes montrent les réponses fréquentielles des espaces W_1 à W_3 et V_3 pour différents types d'ondelettes :

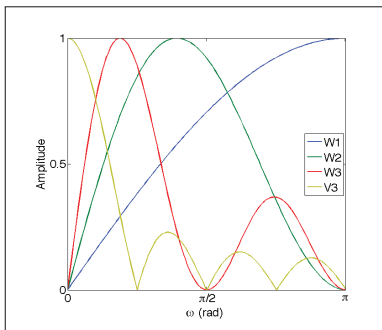


Figure-A IV-7 Réponse fréquentielle des espaces W_1 à W_3 et V_3 pour l'ondelette de Daubechies ($R = 0$)

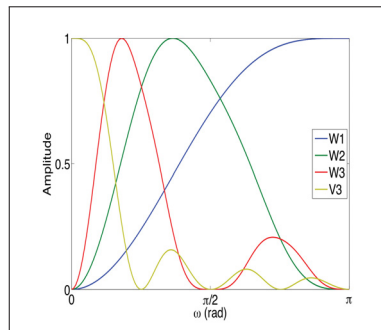


Figure-A IV-8 Réponse fréquentielle des espaces W_1 à W_3 et V_3 pour l'ondelette de Daubechies ($R = 2$)

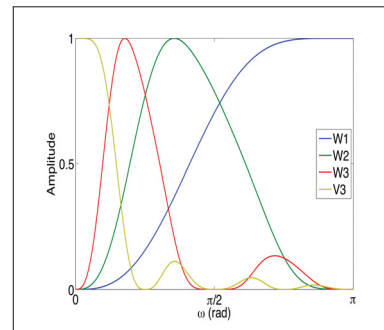


Figure-A IV-9 Réponse fréquentielle des espaces W_1 à W_3 et V_3 pour l'ondelette de Daubechies ($R = 3$)

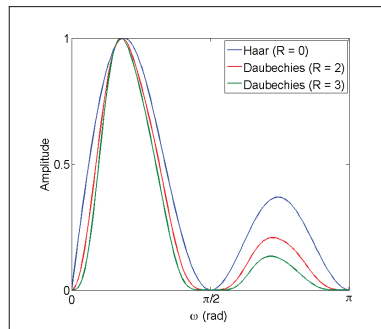


Figure-A IV-10 Réponse fréquentielle de l'espace W_3 pour différentes ondelettes ($R = 0, 2, 3$)

Ces courbes ont été obtenues en faisant la transformée de Fourier des fonctions d'ondelettes et d'échelles comme le montre l'algorithme IV-1.

Algorithme-A IV-1 Algorithme pour la génération des réponses fréquentielles d'une ondelette à différentes échelles

```

r = 10;
qmf = MakeONFilter( 'Daubechies' ,4);
f = linspace(0,2*pi, 2^r);
ind1 = [2^0 2^7+1 2^8+1 2^9+1];
figure;
hold on;
for i = 1:4
    coef_ond = zeros(1,2^r);
    coef_ond(ind1(i)) = 1;
    ondelette = iwt_po(coef_ond,7,qmf);
    plot(f,abs(fft(ondelette))./...
        max(abs(fft(ondelette))));
end
xlim([0 pi]);

```

On pourrait croire que plus le nombre de moments nuls est élevé, meilleure sera l'analyse par ondelettes. En effet, on peut remarquer que les bandes de fréquences sont de mieux en mieux définies lorsque le nombre de moments nuls augmente. Par contre, cette amélioration de la résolution fréquentielle a un coût. Plus le nombre de moments nuls d'une ondelette sera élevé, plus les filtres associés à cette ondelette seront longs ce qui aura pour effet de dégrader la résolution temporelle de la représentation temps-échelle du signal. Il faut donc trouver le bon compromis entre résolution temporelle et résolution fréquentielle. Cet effet s'appelle le principe d'incertitude d'Heisenberg qui dit qu'il est impossible de connaître le moment instantané d'une oscillation. Cela peut être facilement expliqué par le fait que, par définition, une oscillation doit prendre un certain temps pour osciller. Autrement dit, la précision temporelle est inversement proportionnelle à la précision fréquentielle.

La relation entre la longueur minimale N des filtres h et g et le nombre $R - 1$ de moments nuls d'une ondelette est exprimée par :

$$N = 2(R - 1) + 2 \quad (\text{A IV-1})$$

Tableau-A IV-1 Valeurs des coefficients du filtre h par rapport au nombre de moments nuls (famille de Daubechies)

R	0	2	3
h_0	$1/\sqrt{2}$	-0.1294095226	0.0352262919
h_1	$1/\sqrt{2}$	0.2241438680	-0.0854412739
h_2	-	0.8365163037	-0.1350110200
h_3	-	0.4829629131	0.4598775021
h_4	-	-	0.8068915093
h_5	-	-	0.3326705530

ANNEXE V

EXEMPLE DE SÉLECTION D'ARBRE (MEILLEURE BASE)

Après avoir effectué la transformée en paquets d'ondelettes d'un signal arbitraire, l'arbre de la figure V-1 est obtenu avec ses mesures d'entropie. En commençant par l'échelle la plus grande, la somme des entropies des enfants est comparée à celle de leur parent. Dans ce cas-ci, l'entropie de $W_3^0 + W_3^1$ (0.8879) est plus petite que celle de W_2^0 (0.9342), alors le noeud W_2^0 sera décomposé et son entropie sera remplacée par la somme de ses enfants. À l'opposé, l'entropie de $W_3^2 + W_3^3$ (1.1496) est plus grande que celle de W_2^1 (1.0993) ce qui signifie que le noeud W_2^1 ne sera pas décomposé et que son entropie ne sera pas remplacée par celle des ses enfants. Cette analyse sera effectuée pour les 2 derniers groupes, $[W_3^4 + W_3^5, W_2^2]$ et $[W_3^6 + W_3^7, W_2^3]$, et le résultat peut être observé à la figure V-2. Ensuite, la même procédure est effectuée aux échelles plus petites, jusqu'à l'échelle $j = 0$ (Figures V-3 et V-4). L'arbre de la figure V-4 correspond à l'arbre de la meilleure base pour ce signal.

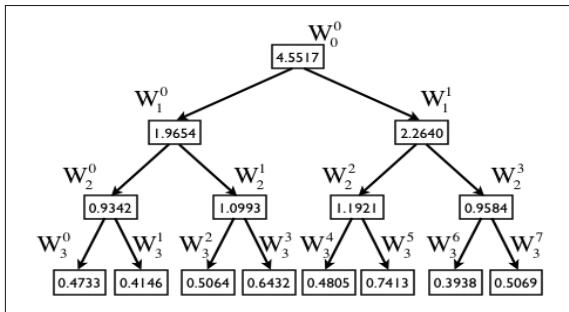


Figure-A V-1 Entropie des différents noeuds pour un signal arbitraire

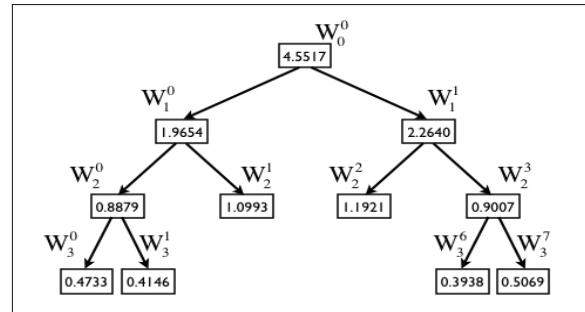


Figure-A V-2 Étape 1 : Comparaison de l'entropie des enfants de l'échelle 3 à l'entropie des parents de l'échelle 2

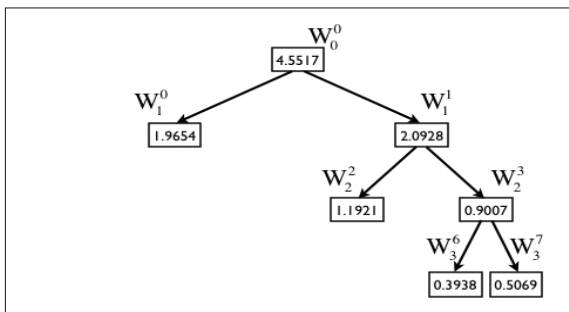


Figure-A V-3 Étape 2 : Comparaison de l'entropie des enfants de l'échelle 2 à l'entropie des parents de l'échelle 1

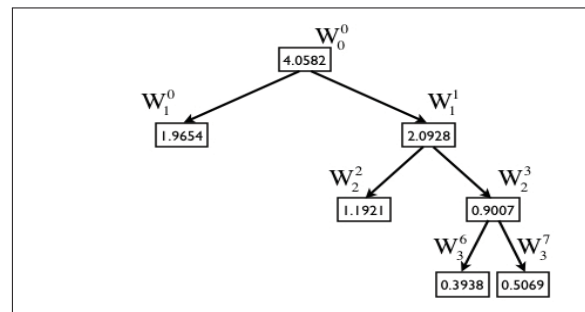


Figure-A V-4 Étape 3 : Comparaison de l'entropie des enfants de l'échelle 1 à l'entropie des parents de l'échelle 0

ANNEXE VI

COMPARAISON ENTRE LA TRANSFORMÉE EN ONDELETTES ET LA TRANSFORMÉE PAR PAQUETS D'ONDELETTES

Les transformées en ondelettes et par paquets d'ondelettes ont été effectuées sur un signal de type « chirp » quadratique de la forme $\sin(k\pi t^3)$ (Figure VI-1). Un « chirp » est un signal dont la fréquence augmente avec le temps. Les figures suivantes (VI-1 à VI-3) montrent le déroulé temporel d'un chirp quadratique ainsi que sa transformée par ondelettes et sa transformée par paquets d'ondelettes. Les 2 transformées ont été faites avec une ondelette de type Daubechies (R = 2).

La première remarque qui peut être faite à propos des résultats obtenus est que la transformée par paquets d'ondelettes offre une meilleure résolution fréquentielle pour les basses échelles (hautes fréquences). Par contre, cette amélioration de la résolution fréquentielle a un coût : la résolution temporelle sera dégradée proportionnellement à l'amélioration de la résolution fréquentielle. De la transformée en ondelettes multirésolution standard, on a 6 bandes de fréquences et 512 pas temporels pour l'échelle la plus précise temporellement alors que la transformée par paquets d'ondelettes donne 34 bandes de fréquences, mais seulement 64 pas temporels pour la bande la plus précise temporellement.

D'où le principe d'incertitude d'Heisenberg. Pour ce type de signal, l'augmentation exponentielle de la fréquence est beaucoup plus facile à voir sur la transformée par paquets d'ondelettes que sur la transformée en ondelettes multirésolution standard.

Il faut également faire attention lors de la comparaison des résultats obtenus, particulièrement pour les basses échelles. La bande de fréquences correspondant à la moitié inférieure du

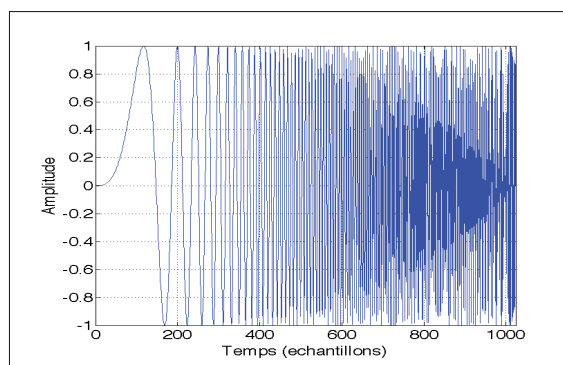


Figure-A VI-1 « Chirp » quadratique

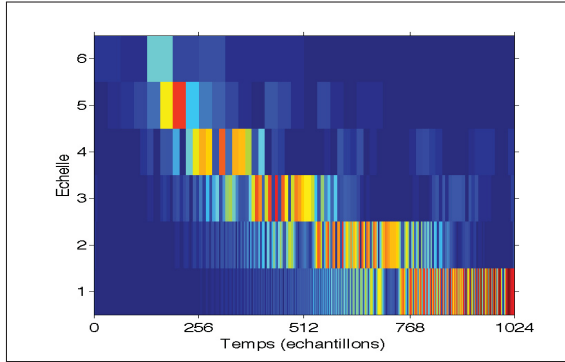


Figure-A VI-2 Transformée en ondelettes d'un « chirp » quadratique

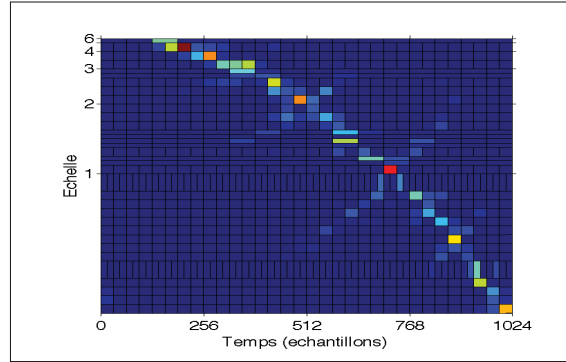


Figure-A VI-3 Transformée par paquets d'ondelettes d'un « chirp » quadratique

plan temps-échelle de la transformée par paquets d'ondelettes correspond à la bande de fréquences de la plus petite échelle de la transformée en ondelettes multirésolution standard.

BIBLIOGRAPHIE

- Amblard, C., E. Lapalme, et J.M. Lina. Mars 2004. « Biomagnetic source detection by Maximum Entropy and Graphical Models ». *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, n° 3, p. 427–442.
- Boas, D. A., A. M. Dale, et M. A. Franceschini. 2004. « Diffuse optical imaging of brain activation : approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. ». *NeuroImage*, vol. 23 Suppl 1, p. S275-88.
- Buckheit, J.B. et D.L. Donoho. 1995. « WaveLab and Reproducible Research ». <http://www-stat.stanford.edu/~wavelab/Wavelab_850/wavelab.pdf>.
- Bullmore, E., J. Fadili, M. Breakspear, R. Salvador, J. Suckling, et M. Brammer. 2004. « Wavelets and functional magnetic resonance imaging of the human brain ». *NeuroImage*, vol. 23, Supplement 1, n° 0, p. S234 - S249.
- Cohen, D. 1968. « Magnetoencephalography : evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. ». *Science*, vol. 161, n° 3843, p. 784-6.
- Coifman, R.R. et M.V. Wickerhauser. mar 1992. « Entropy-based algorithms for best basis selection ». *Information Theory, IEEE Transactions on*, vol. 38, n° 2, p. 713 -718.
- Cope, M., D.T. Delpy, E.O. Reynolds, S. Wray, J. Wyatt, et P. Van Der Zee. 1988. « Methods of quantitating cerebral near infrared spectroscopy data. ». *Advances in experimental medicine and biology*, vol. 222, p. 183–189.
- Demoment, G. dec 1989. « Image reconstruction and restoration : overview of common estimation structures and problems ». *Acoustics, Speech and Signal Processing, IEEE Transactions on*, vol. 37, n° 12, p. 2024 -2036.
- Fadili, J. M. et E. Bullmore. 2005. « Penalized Partially Linear Models Using Sparse Representations With an Application to fMRI Time Series ». *Signal Processing, IEEE Transactions on [see also Acoustics, Speech, and Signal Processing, IEEE Transactions on]*, vol. 53, n° 9, p. 3436–3448.
- Fadili, M. J. et E. T. Bullmore. 2002. « Wavelet-generalized least squares : a new BLU estimator of linear regression models with 1/f errors ». *NeuroImage*, p. 217–232.
- Ferrari, M. et V. Quaresima. 2012. « A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application ». *NeuroImage*, vol. 63, n° 2, p. 921 - 935.
- Freeman, B.N. Pasley, R.D. 2008. « Neurovascular coupling ». *Scholarpedia*, vol. 3, n° 3, p. 5340.
- Friston, K. J., O. Josephs, G. Rees, et R. Turner. 1998. « Nonlinear event-related responses in fMRI ». *Magn. Reson. Med*, p. 41–52.
- Gagnon, L., K. Perdue, D. N. Greve, D. Goldenholz, G. Kaskhedikar, et D. A. Boas. Juin 2011. « Improved recovery of the hemodynamic response in diffuse optical imaging using short optode separations and state-space modeling ». *NeuroImage*, vol. 56, n° 3, p. 1362–1371.

- Glover, G.H. 1999. « Deconvolution of impulse response in event-related BOLD fMRI. ». *NeuroImage*, vol. 9, n° 4, p. 416–429.
- Haas, L.F. 2003. « Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography. ». *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 74, n° 1, p. 9.
- Hämäläinen, M., R. Hari, R.J. Ilmoniemi, J. Knuutila, et O.V. Lounasmaa. 1993. « Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain ». *Reviews of Modern Physics*, vol. 65, n° 2, p. 413–497.
- Hansen, P., M. Kringelbach, et R. Salmelin, 2010. *MEG :An Introduction to Methods*. Oxford University Press, USA.
- Hespos, S.J. 2010. « What is Optical Imaging ? ». *Journal of Cognition and Development*, vol. 11, n° 1, p. 3-15.
- Jasdzewski, G., G. Strangman, J Wagner, K.K. Kwong, Poldrack R.A., et D.A. Boas. Septembre 2003. « Differences in the hemodynamic response to event-related motor and visual paradigms as measured by near-infrared spectroscopy ». *NeuroImage*, vol. 20, n° 1, p. 479–488.
- Julien, C. 2006. « The enigma of Mayer waves : Facts and models ». *Cardiovascular Research*, vol. 70, n° 1, p. 12-21.
- Kalman, R. E. 1960. « A New Approach to Linear Filtering and Prediction Problems ». *Transactions of the ASME—Journal of Basic Engineering*, vol. 82, n° Series D, p. 35–45.
- Kandel, E. R., J. H. Schwartz, et T. M. Jessell, 2000. *Principles of Neural Science*. éd. 4th. McGraw-Hill Medical.
- Lambert, J.H., 1760. *Photometria, sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae, Sumptibus Vidae Eberhardi Klett*.
- Lina, J.M., C. Matteau-Pelletier, M. Dehaes, M. Desjardins, et F. Lesage. 2010. « Wavelet-based estimation of the hemodynamic responses in diffuse optical imaging ». *Medical Image Analysis*, vol. 14, n° 4, p. 606 - 616.
- Mallat, S., 2008. *A Wavelet Tour of Signal Processing, Third Edition : The Sparse Way*. éd. 3rd. Academic Press.
- Marrelec, G., H. Benali, P. Ciuciu, M. Péligrini-Issac, et J-B. Poline. 2003. « Robust Bayesian estimation of the hemodynamic response function in event-related BOLD fMRI using basic physiological information. ». *Human Brain Mapping*, vol. 19, n° 1, p. 1–17.
- Matteau-Pelletier, C., M. Dehaes, F. Lesage, et J. M. Lina. 2009. « 1/f Noise in Diffuse Optical Imaging and Wavelet-Based Response Estimation ». *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 28, n° 3, p. 415-422.
- Meyer-Baese, U., 2007. *Digital Signal Processing with Field Programmable Gate Arrays*. éd. 3rd. Springer Publishing Company, Incorporated, 482-490 p.

- Ogawa, S., T.M. Lee, A.R. Kay, et D.W. Tank. 1990. « Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation ». *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 87, n° 24, p. 9868-9872.
- Ou, W., I. Nissilä, H. Radhakrishnan, D.A. Boas, M. S. Hämäläinen, et M. A. Franceschini. 2009. « Study of neurovascular coupling in humans via simultaneous magnetoencephalography and diffuse optical imaging acquisition ». *NeuroImage*, vol. 46, n° 3, p. 624 - 632.
- Prahl, S. Décembre 1999. « Optical absorption of Hemoglobin ». <<http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/index.html>>.
- Sharbrough, F., G. E. Chatrian, R. P. Lesser, H. Lüders, M. Nuwer, et T. W. Picton. 1991. « American electroencephalographic society guidelines for standard electrode position nomenclature ». *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 8, n° 2, p. 200–202.
- Strangman, G., M.A. Franceschini, et D.A. Boas. 2003. « Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters ». *NeuroImage*, vol. 18, n° 4, p. 865 - 879.
- Tadel, F., S. Baillet, J.C. Mosher, et D. Pantazis. Jan 2011. « Brainstorm : A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis ». *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2011.
- Toronov, V., M. A. Franceschini, M. Filiaci, S. Fantini, M. Wolf, A. Michalos, et E. Gratton. 2000. « Near-infrared study of fluctuations in cerebral hemodynamics during rest and motor stimulation : temporal analysis and spatial mapping ». *Med Phys*, vol. 27, n° 4, p. 801-15.
- Wikipedia. Novembre 2011a. « Central sulcus ». <http://en.wikipedia.org/wiki/Central_sulcus>.
- Wikipedia. Novembre 2011b. « Lobe (cerveau) ». <[http://fr.wikipedia.org/wiki/Lobe_\(cerveau\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Lobe_(cerveau))>.
- Wikipedia. Juillet 2012a. « Crâne humain ». <http://fr.wikipedia.org/wiki/Crâne_humain>.
- Wikipedia. Mars 2012b. « Homonculus moteur ». <http://fr.wikipedia.org/wiki/Homonculus_moteur>.
- Wikipedia. Juin 2012c. « Action potential ». <http://en.wikipedia.org/wiki/Action_potential>.
- Wikipedia. Avril 2012d. « Spectre électromagnétique ». <http://fr.wikipedia.org/wiki/Spectre_électromagnétique>.
- Wikipedia. Janvier 2013. « Champ électromagnétique ». <http://fr.wikipedia.org/wiki/Champ_électromagnétique>.
- Wornell, G., 1996. *Signal processing with fractals : a wavelet-based approach*. Prentice Hall signal processing series. Prentice Hall PTR.
- Zhang, Q., E.N. Brown, et G.E. Strangman. 2007. « Adaptive filtering for global interference cancellation and real-time recovery of evoked brain activity : a Monte Carlo simulation study ». *Journal of Biomedical Optics*, vol. 12, n° 4, p. 044014-044014-12.