## ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

## MÉMOIRE PRÉSENTÉ À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE

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

PAR Anne-Sophie DUBARRY

## DÉTECTION DE POINTES ÉPILEPTIQUES À PARTIR DE SIGNAUX EEG

MONTRÉAL, LE 16 JUILLET 2010

©Tous droits réservés, Anne-Sophie Dubarry, 2010

## **PRÉSENTATION DU JURY**

## CE MÉMOIRE A ÉTÉ ÉVALUÉ

#### PAR UN JURY COMPOSÉ DE :

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

M. Jean Gotman, codirecteur de mémoire Institut Neurologique de Montréal

Mme Rita Noumeir, présidente du jury Département de génie électrique à l'École de technologie supérieure

Mme Nicola Hagemeister, membre du jury Département de génie de la production automatisée à l'École de technologie supérieure

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

#### LE 8 JUILLET 2010

## À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE

#### REMERCIEMENTS

Je souhaite tout d'abord remercier mon directeur Jean-Marc Lina pour son soutien, sa disponibilité, la qualité de ses enseignements et son immense sympathie et humanité bien connue de son entourage professionnel. Merci également à mon co-directeur Jean Gotman pour les judicieuses pistes de développement ainsi que la littérature pertinente qu'il m'a fournie grâce à son expertise unique et internationalement reconnue dans le domaine de la détection de pointes épileptiques dans les signaux électroencéphalographiques.

Je tiens également à remercier particulièrement le Professeur Christophe Grova qui m'a soutenue et aidée tout au long de la réalisation de mon projet de maîtrise.

Au Docteur Eliane Kobayashi et au Docteur Masoud Sangani je tiens à exprimer toute ma reconnaissance. D'une part, leurs commentaires m'ont permis de mieux comprendre l'épilepsie et notamment les pointes épileptiques. D'autre part, leur étude de patients épileptiques de l'hôpital neurologique de Montréal a constituée pour moi une opportunité d'illustrer le fonctionnement de mon algorithme dans un contexte clinique réel.

Les interventions du Professeur John Mosher ont été déterminantes dans l'évolution de mon projet de recherche, je lui en suis très reconnaissante et me réjouis à l'idée d'aller collaborer avec lui au sein du laboratoire de magnétoencéphalographie de la clinique de Cleveland.

Je remercie également tous les membres de l'équipe du LATIS de l'École de Technologie Supérieure, collègues et amis, pour m'avoir écoutée et conseillée dès qu'ils le pouvaient. Je remercie la famille Blondin-Gravel pour avoir mis à ma disposition leur petit havre de paix nommé L'Ammarré sur l'Ile d'Orléans pour débuter la rédaction de ce mémoire. Un grand merci à mon meilleur ami André ; nos conversations m'ont permis de développer de nouvelles perspectives sur mon travail et stimulé ma motivation. Enfin je tiens à remercier mes parents et mes frères qui m'ont encouragée et soutenue tout au long de cette maîtrise.

## DÉTECTION AUTOMATIQUE DE POINTES ÉPILEPTIQUES À PARTIR DE SIGNAUX EEG

Anne-Sophie DUBARRY

## RÉSUMÉ

La caractérisation de l'activité épileptique interictale est une étape primordiale de l'évaluation pré-chirurgicale de l'épilepsie. Au cours de cette étape, les neurologues inspectent les signaux électroencéphalographiques afin de répertorier des évènements transitoires caractéristiques appelés pointes épileptiques. Cette lecture est fastidieuse et repose sur des critères visuels qui ne font pas consensus. A partir d'hypothèses qui définissent une pointe épileptique (fréquence, durée, corrélations spatiales) cette étude propose un algorithme de détection semi automatique (supervisé) de pointes épileptiques. Cet algorithme repose sur deux étapes. La première étape est une détection exhaustive d'évènements putatifs en utilisant la décomposition modale empirique (EMD). À partir de quelques échantillons de pointes identifiés par le neurologue, la seconde étape filtre ces évènements sur les critères de corrélations spatiales et d'amplitude. La liste d'évènements qui en résulte contient les pointes putatives détectées par l'algorithme. La performance de cet algorithme est évaluée sur des simulations réalistes et elle est illustrée sur quatre exemples. Finalement, les pointes marquées par le neurologue et les pointes putatives sont comparées au niveau de la localisation de l'activité cérébrale à laquelle elles correspondent. Cette localisation est obtenue en utilisant la méthode du maximum d'entropie sur la movenne (MEM) et montre dans la plupart des cas, une concordance entre les pointés détectées par l'algorithme et les pointes marquées par le neurologue.

**Mots clés :** Traitement du signal biomédical, électroencéphalographie, décomposition modale empirique, épilepsie, détection de pointes.

#### EPILEPTIC SPIKE DETECTION AND SOURCE LOCALIZATION ON EEG RECORDING

Anne-Sophie DUBARRY

#### ABSTRACT

Interictal epileptic spikes can reveal important information about the generators of epileptic activity, especially during the pre-surgical investigation of intractable epilepsy. The visual inspection of EEG recordings done by neurologists to collect the spikes is time consuming and might not always be exhaustive, especially regarding spikes of small amplitude. Automatic spike detection saves a lot of the neurologist's time. Exhaustive detection of spikes is even more necessary when these events are used in an event related paradigm to detect hemodynamic activity (functional Magnetic Resonance Imaging, Near InfraRed Spectroscopy). In this context, this study proposes a new semi-automatic spike detection approach that aims to make an inventory of all the spikes in a run accordingly to few samples marked by an experienced neurophysiologist. The method integrates information from the neurologist about time (duration), space (correlations between EEG electrodes) and frequencies (spectral characteristcs). Based on Empirical Mode Decomposition (EMD) representation of the signals, the method is first validated with realistic simulations. We then present results for three patients for which this algorithm exhibits a large number of spike like activities of small amplitude but similar sources as the samples given by the neurologist.

**Keywords:** Biomedical signal processing, electroencephalography, empirical mode decomposition, epilepsy, spikes detection.

# TABLE DES MATIÈRES

P	a	ge	
	~		

CHA	PITRE 1 INTRODUCTION	13
1.1	Contexte : L'épilepsie et l'électroencéphalographie	13
1.2	Objectifs et contributions	17
1.3	Organisation du mémoire et vocabulaire utilisé	19
CHA	PITRE 2 LES POINTES ÉPILEPTIQUES	20
2.1	Le critère spatial	20
2.2	Le critère temporel et d'amplitude	23
2.3	Le critère fréquentiel	24
CHA	PITRE 3 ÉTAT DE L'ART	26
3.1	Revue de la littérature	26
3.2	Exemples d'outils logiciels existants	28
3.3	Récapitulatif et mise en perspective du projet	30
CHA 4.1 4.2 4.3	PITRE 4       DÉCOMPOSITION MODALE EMPIRIQUE         Comparaison de l'EMD avec la transformée en ondelette         Présentation et définition de l'EMD         Application aux signaux EEG épileptiques	32 32 35 40
CHA	PITRE 5 MÉTHODOLOGIE – PARTIE 1 : DÉTECTION	42
5.1	Identification des deux canaux les plus anti-corrélés	42
5.2	Définition de la fonction de détection	43
5.3	Évaluation de la phase de détection : simulations réalistes	45
CHA 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5 6.6 6.7	PITRE 6       MÉTHODOLOGIE – PARTIE 2 : SÉLECTION         Identification des « vrais positifs »         Calcul du score de vraisemblance         Recalage temporel des pointes         Élimination des doublons         Maximum de puissance du champ global (GFP)         Évaluation de la phase de sélection : simulations réalistes         Conclusion sur les critères de sélection des pointes putatives	49 49 50 52 53 53 54 57
CHA 7.1 7.2 7.3	PITRE 7       RÉSULTATS         Données expérimentales          Analyse des résultats obtenus          Localisation de l'activité cérébrale          7.3.1       Principe et définition de la méthode utilisée         7.3.2       Résultats	58 58 59 63 63

CHA	PITRE 8	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	75
8.1	Conclusion		75
8.2	Pistes d'exp	oloration	78
8.3	Perspectives	S	78
LIST	E DE RÉFÉ	RENCES BIBLIOGRAPHIOUES	

## LISTE DES TABLEAUX

Page

 Tableau 1 : Exemples de travaux sur la détection automatique de pointes épileptiques......31

 Tableau 2 :
 Tableau récapitulatif des résultats de l'algorithme pour quatre patients.

 77

## LISTE DES FIGURES

Figure 1.1	Positions et noms des électrodes EEG sur un schéma14
Figure 1.2	Exemple d'enregistrement EEG (A) et topographie correspondante (B) [1]16
Figure 2.1	Montage double banane
Figure 2.2	Critère d'opposition de phase21
Figure 2.3	Exemple de variation relative entre 2 canaux avant et pendant une pointe : (A) les 2 capteurs les plus anti corrélés, (B) la variation relative entre les 2 capteurs les plus anti corrélés pendant deux fenêtres données
Figure 2.4	Pointes épileptiques moyennées (56 capteurs) provenant d'un patient24
Figure 2.5	Représentation TF d'un signal EEG25
Figure 4.1	Principe de la transformée en ondelettes
Figure 4.2	Filtres quadratiques pour une transformée en ondelettes discrètes
Figure 4.3	Conditions de définition d'une IMF : Exemples de signaux (A) qui ne respectent pas les conditions et (B) qui les respectent
Figure 4.4	Ordinogramme de l'EMD
Figure 4.5	Exemple d'EMD bi-variée de signaux EEG contenant des pointes41
Figure 5.1	Sélection des canaux anti-corrélés43
Figure 5.2	Calcul de la fonction de détection par fenêtres glissantes44
Figure 5.3	Fonction de détection F(t) et signaux EEG45
Figure 5.4	Simulations réalistes : construction du signal46
Figure 5.5	Courbe de détection de la simulation avec $\rho = 0.1$ . Les points rouges indiquent les pointes identifiées par l'EEGer
Figure 5.6	Courbe de détection de la simulation avec $\rho = 1$ . Les points rouges indiquent les pointes identifiées par l'EEGer47

Figure 6.1	Les pointes de l'EEGer sur la fonction de détection : 3 cas de figure50
Figure 6.2	Simulation réaliste : histogramme des Amax54
Figure 6.3	Simulation réaliste : histogramme des ScV55
Figure 6.4	Simulation réaliste : histogramme des GFP56
Figure 7.1	Résultats de l'analyse de PA15 : moyenne et topographie60
Figure 7.2	Résultats de l'analyse de PA47 : moyenne et topographie61
Figure 7.3	Résultats de l'analyse de PA65 : moyenne et topographie62
Figure 7.4	Résultats de l'analyse de PA70 : moyenne et topographie63
Figure 7.5	Localisation de sources : PA15 (premier pic)65
Figure 7.6	Localisation de sources : PA15 (onde lente)66
Figure 7.7	Localisation de sources : PA47 (premier pic)68
Figure 7.8	Localisation de sources : PA47 (onde lente)69
Figure 7.9	Les trois évènements putatifs71
Figure 7.10	Localisation de sources : PA70 évènement putatif 2 et pointes LT72
Figure 7.11	Localisation de sources : PA70 évènements putatif 1 et 3 et pointes RTF73

# LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

EEG	Électroencéphalographie ou électroencéphalogramme	
MEG	Magnétoencéphalographie ou magnétoencéphalogramme	
MNI	Montreal Neurological Institute (Institut Neurologique de Montréal)	
EMD	Empirical Mode Decomposition (Décomposition Modale Empirique)	
IMF	Intrisic Mode Function (Fonction Mode Intrinsèque)	
EEGer(s)	Expert(s) en lecture de signaux EEG épileptiques	
TF	Temps-Fréquence	
GFP	Global Field Power (Puissance du Champ Global)	
ScV	Score de Vraisemblance	
Amax	Amplitude au Maximum Local	
LT	Left Temporal (Temporal à gauche)	
RTF	Right Temporo-Frontal (Temporo-Frontal à droite)	

# LISTE DES SYMBOLES ET UNITÉS DE MESURE

## UNITÉS DE MESURES DES SIGNAUX PHYSIOLOGIQUES

- $\mu V$  : micro Volt ;
- fT : femto Telsa ;
- nA.m : nano Ampère mètre.

## UNITÉS DE TEMPS

- h : heure ;
- min : minute ;
- s : seconde ;
- Hz : hertz.

## UNITÉ DE SURFACE

• cm<sup>2</sup> : centimètres carrés ;

#### **CHAPITRE 1**

#### **INTRODUCTION**

#### 1.1 Contexte : L'épilepsie et l'électroencéphalographie

L'épilepsie est une maladie neurologique qui affecte environ 1 % de la population au Canada. Elle est caractérisée par des symptômes allant de simples absences aux crises convulsives<sup>1</sup>. A ce jour, il n'existe pas de médicaments permettant d'en guérir. Les patients atteints d'épilepsie sont traités par des neurologues et dans la plupart des cas un traitement par médicaments suffit à soulager leurs symptômes. Toutefois, pour certains patients dits « pharmaco résistants », les traitements par médicaments sont inefficaces et ne peuvent pas réduire leurs symptômes de façon satisfaisante. Une intervention chirurgicale peut alors être envisagée chez certains d'entre eux.

Le traitement de l'information dans le cerveau humain repose essentiellement sur l'activité des cellules neuronales situées à la surface du cerveau. Sur une épaisseur d'environ 5 mm, ces cellules constituent l'enveloppe externe du cerveau appelée matière grise ou cortex. Leur coordination est basée sur des échanges ioniques et des transferts de charges électriques. L'activité synchrone d'un grand nombre de neurones adjacents capable de traverser les différents tissus entourant le cerveau (par exemple le liquide céphalo-rachidien, l'os et la peau) peut produire un potentiel électrique à la surface du cuir chevelu. C'est donc l'activité d'une ou plusieurs régions (parcelles de l'ordre du cm<sup>2</sup> sur la surface corticale), chacune constituée de nombreux neurones actifs en synchronie (de l'ordre d'une dizaine de milliers), qui produit les potentiels électriques enregistrés à la surface du crâne. Réalisés à des positions précises, simultanément ces enregistrements constituent un électroencéphalogramme (EEG). L'EEG d'un individu atteint d'épilepsie manifeste le

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Dont la nature diffère d'un type d'épilepsie à un autre.

dysfonctionnement d'une ou plusieurs régions de son cerveau. Ces enregistrements font partie des outils de diagnostic habituels dans le milieu médical.

Lors d'un examen EEG on place plusieurs électrodes à des positions spécifiques sur la tête du patient. La <u>Figure 1.1</u> schématise une tête vue de dessus sur laquelle apparait les positions des électrodes ainsi que leur noms.



Figure 1.1 Positions et noms des électrodes EEG sur un schéma de tête vue de dessus (G : Gauche ; D : Droite).<sup>2</sup>

Notons que les labels des électrodes traduisent leurs positions. En effet, en premier lieu, les lettres désignent les régions anatomiques en vis-à-vis desquelles sont placées les électrodes. Les lettres T, F,P et O correspondent respectivement aux lobes Temporaux, Frontaux, Pariétaux et Occipitaux, et les lettres C et Z désignent, quant à elles, la région centrale et la

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Figure crée à partir du logiciel Microsoft® Office Visio® 2007 dans le cadre du projet et pour les besoins du laboratoire de magnétoencéphalographie de l'Université de Montréal.

ligne médiane. Les chiffres codent, en second lieu, les positions des électrodes au sein d'une région. On retrouve, pour chaque région, les chiffres pairs sur la partie droite du crâne, et les chiffres impairs sur la partie gauche.

Entre chaque électrode et une électrode de référence, on enregistre le potentiel électrique résultant de l'activité cérébrale environ toutes les millisecondes (une fréquence d'échantillonnage de 1000Hz en général). On parle ici de résolution temporelle. De plus, bien que chaque électrode enregistre l'ensemble de l'activité cérébrale, elle est plus sensible à l'activité proche de celle-ci. Le nombre d'électrodes qui compose le montage de référence<sup>3</sup> définit l'échantillonnage spatial. On parle alors de résolution spatiale. Ces éléments permettent de comprendre la <u>Figure 1.2</u> qui présente une section de signal EEG (A), ainsi que la représentation topographique (sur le scalp) d'un instant donné du signal (B). Chaque ligne de A illustre le signal recueilli sur une position spécifique de B. Les couleurs de la topographie B représentent l'amplitude des signaux à l'instant identifié par une ligne verticale dans A. Ici, par convention la couleur bleue représente des valeurs positives de signal et la couleur rouge des valeurs négatives.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Généralement 32, 64 ou 128 électrodes.



Figure 1.2 Exemple d'enregistrement EEG (A) et topographie correspondante (B) [1].

Lors de l'intervention chirurgicale d'une épilepsie, le neurochirurgien retire la (ou les) zone(s) épileptogène(s). Avant de procéder à cette opération, les neurologues cherchent à connaitre de façon précise le foyer épileptogène ainsi que les zones adjacentes qui ne doivent pas être endommagées au risque d'altérer certaines fonctions (par exemple le langage). Ainsi, lorsqu'un patient est diagnostiqué pharmaco résistant, son neurologue aborde un protocole complexe, constitué de plusieurs tests, pour établir de façon précise la carte fonctionnelle du cerveau de son patient. Cette investigation est appelée évaluation pré-chirurgicale.

Jusqu'à présent, le principal test d'évaluation pré-chirurgicale est l'EEG. L'activité cérébrale électrique du patient est enregistrée pendant des heures, des jours, voire des semaines. Les neurologues analysent les signaux obtenus et cherchent à isoler les caractéristiques de l'activité cérébrale épileptique. Lorsqu'ils observent le signal EEG d'un individu, les neurologues sont en effet capables de déceler des anomalies liées à l'épilepsie. Ces anomalies

sont essentiellement de deux types : les crises et les pointes épileptiques. Les crises sont non seulement observables dans le signal, mais le plus souvent aussi au niveau du comportement<sup>4</sup> du patient (absences, convulsions ou autres signes cliniques). En revanche, les pointes épileptiques, sont des évènements sans manifestation clinique apparente chez le patient (c'est à dire que ni le patient ni un observateur ne pourraient dire si le cerveau du patient produit ou non ces pointes épileptiques sans voir l'EEG). Historiquement, les premiers évènements de types pointes épileptiques ont été identifiés dans des enregistrements EEG au début des années 1930. Ce sont les pionniers Gibbs, Lennox et Jasper qui ont, les premiers, décrit ces évènements [31]. L'analyse des signaux EEG pour ces deux types d'évènements permet d'approfondir l'analyse de l'épilepsie d'un patient et la caractérisation partielle de son foyer épileptogène. Les pointes sont des évènements rapides, d'une durée de l'ordre de la centaine de millisecondes et non prévisibles. Elles présentent un intérêt particulier pour le neurologue dans la mesure où elles sont beaucoup plus fréquentes que les crises. Leur analyse est souvent possible après seulement quelques minutes d'enregistrement, sans avoir à attendre qu'une crise survienne.

#### **1.2** Objectifs et contributions

Au cours de la lecture d'un enregistrement EEG, le neurologue cherche à isoler le plus grand nombre de pointes épileptiques pour pouvoir les analyser. En effet, plus le nombre de pointes épileptiques analysées est important, plus l'analyse sera robuste. Le neurologue doit donc inspecter le signal attentivement (par fenêtres d'environ ~10 sec) pour détecter ces évènements. Ce travail est fastidieux et coûteux en temps. C'est dans ce contexte que des scientifiques ont pensé au développement d'outils de détection automatique de pointes épileptiques. De nombreuses méthodes ont été proposées, mais faute de consensus sur la définition d'une pointe, aucunes d'elles n'a encore obtenue l'approbation unanime des neurologues. Le présent projet de maîtrise se base sur l'hypothèse qu'il existe des critères spectraux, temporels et spatiaux caractéristiques d'une pointe. Son but est d'intégrer

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Certaines crises dites « électrographiques » n'ont pas de manifestations comportementales, mais apparaissent sur les signaux EEG.

ces critères, définis par les neurologues, dans une nouvelle méthode de détection de pointes épileptiques. L'approche est semi-automatique car elle repose sur l'identification de quelques pointes épileptiques par le neurologue à partir desquelles on cherche à faire l'inventaire de tous les évènements similaires dans l'enregistrement. D'un point de vue pratique, le but ultime du projet est d'intégrer cette méthode à un outil logiciel pour aider efficacement les neurologues à recenser les pointes épileptiques contenues dans un enregistrement EEG.

Cette nouvelle méthodologie intègre des informations spectrales (bande de fréquence), temporelles (durée), et spatiales (corrélation entre les capteurs). Ceci confère à la méthode un caractère relativement complet et original en termes de caractérisation de pointes épileptiques dans le contexte de la détection automatique. Par ailleurs, la méthode de traitement du signal « Empirical Mode Decomposition » utilisée dans ce projet, est relativement récente (1996 [2]) et si elle ne fut pas développée dans le contexte de signaux électro-physiologiques, elle semble néanmoins appropriée à l'analyse de signaux EEG épileptiques. En effet, elle permet de décomposer un signal non stationnaire en oscillations locales de bandes spectrales non prédéfinies. Elle a fait notamment l'objet de très récentes, mais très rares, publications scientifiques dans ce contexte [3]<sup>5</sup>. Son utilisation dans le cadre de ce projet a pour objectif de donner à la communauté neuroscientifique quelques exemples de résultats que cette méthode peut fournir. Son exploitation dans le cadre du projet constitue donc un point original qui suscite d'ailleurs l'intérêt des experts en traitement de signaux neurologiques ; celui du Dr. John Mosher par exemple lors de la présentation de la méthodologie au cours d'un atelier scientifique organisé par le Centre de Recherches Mathématiques de Montréal. Ce projet a en effet été présenté sous forme de poster lors d'un atelier [4].

Ce mémoire présente un travail réalisé à l'École de technologie supérieure (ETS) en collaboration avec l'Institut Neurologique de Montréal (MNI). Les informations cliniques

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Cet article n'est disponible qu'en chinois, et son auteur ne donne pas réponse aux requêtes concernant l'éventuelle existence de version anglaise ou française de l'article.

exploitées ont été recueillies par les neurologues du MNI, tandis que la partie méthodologique a été développée au sein du laboratoire LATIS de l'ETS, et évaluée en collaboration avec l'équipe clinique.

#### 1.3 Organisation du mémoire et vocabulaire utilisé

La suite de ce mémoire est organisée de la façon suivante. Le chapitre 2 décrit les critères que l'on propose pour caractériser une pointe épileptique. L'état de l'art dans le domaine de la détection automatique de pointes épileptiques en EEG est présenté dans le chapitre 3. Le chapitre 4 présente la Décomposition Modale Empirique (« EMD » en anglais). Les détails de son implémentation ainsi que sa version bi-variée sont également présentés dans ce chapitre. Les chapitres 5 et 6 décrivent respectivement la phase de détection et la phase de sélection de l'algorithme proposé. Les résultats de l'analyse de quatre patients sont présentés dans le chapitre 7. Finalement, le chapitre 8 constitue la conclusion de ce mémoire et propose des perspectives de développement de la méthode.

Tout au long de ce mémoire, certaines expressions sont utilisées de la même façon que dans le jargon du domaine. Par exemple, une « pointe » désigne une pointe épileptique, et un « putatif » désigne un évènement détecté par l'algorithme, donc susceptible d'être une pointe épileptique. L'action de marquer une pointe consiste à identifier dans le temps l'occurrence d'une pointe et à y ajouter un marqueur sur le signal à l'aide d'un logiciel de visualisation du signal. Il n'existe pas de critère objectif pour positionner le marqueur sur la pointe (par exemple sur le premier pic). Outre les neurologues, seuls certains experts en EEG (neurologues en formation, certains chercheurs et étudiants dans le domaine de l'épilepsie, techniciens en électrophysiologie par exemple) sont capables de lire les enregistrements. L'abréviation utilisée pour les désigner est « EEGer » (de l'anglais « EEG experts »). Chaque EEGer utilise sa propre convention, et se soucie peu de la précision (qui peut être de l'ordre de la milliseconde) avec laquelle il ajoute le marqueur systématiquement à cette position. C'est pour cette raison que l'on recale de façon numérique les pointes entre elles. Cette étape est décrite au chapitre 4.

#### **CHAPITRE 2**

## LES POINTES ÉPILEPTIQUES

Pour concevoir une méthode de détection automatique de pointes épileptiques, la première question à se poser est la suivante : qu'est-ce qu'une pointe épileptique ? La seule réponse tangible appartient aux neurologues et la première étape du projet consistait donc à recueillir auprès d'eux les informations permettant de définir une pointe épileptique. Il s'agissait, plus particulièrement, d'établir les principaux critères qui permettent de caractériser visuellement les pointes épileptiques dans les signaux EEG, de quantifier ces critères et de les intégrer dans une approche algorithmique. Ce chapitre décrit d'abord le critère temporel et le critère spatial d'une pointe. Il présente dans un second temps un critère fréquentiel qui relève, quant à lui, du domaine du traitement du signal.

#### 2.1 Le critère spatial

Lors de l'inspection visuelle des signaux les neurologues observent deux types de signaux : les signaux tels qu'ils ont été enregistrés par les électrodes sur le scalp (les différences de potentiel électrique entre chaque électrode et la référence) et les signaux en montage « bipolaire ». Les montages bi-polaires sont les signaux d'électrodes soustraites deux à deux. En particulier, le montage « double banane » les signaux de certaines électrodes tel qu'illustré sur la <u>Figure 2.1</u>. On soustrait les canaux deux à deux, le long des axes définit par les lignes rouges, en allant de l'avant vers l'arrière de la tête. Ce montage est appelé ainsi en raison de la forme des axes rouges.



Figure 2.1 Montage double banane.

En caractérisant des différences de potentiels locales, ce type de montage permet d'identifier les pointes épileptiques à partir d'une opposition de phase entre deux canaux. La <u>Figure 2.2</u> illustre ce phénomène.



Figure 2.2 Critère d'opposition de phase entre deux canaux du montage double banane.

Les trois signaux en haut à gauche de la <u>Figure 2.2</u> correspondent respectivement aux soustractions d'électrodes : FP1-AF7, AF7-F7 et F7-T7. La source représente l'activation synchrone d'un ensemble de neurones que l'ont enregistre à la surface du crâne. Ici, la source est équidistante des électrodes F7 et AF7, c'est pourquoi la soustraction de ces deux électrodes ne fait pas apparaître de variation d'amplitude importante lors de la pointe. En revanche, de part et d'autre de ces deux électrodes, les couples FP1-AF7 et F7-T7 présentent une variation d'amplitude relativement importante lorsqu'elles sont soustraites et leur opposition de phase permet de dire que le maximum du potentiel est situé entre ces deux paires d'électrodes.

On peut aussi caractériser une pointe épileptique dans le plan complexe en définissant :

$$z(t) = c_1(t) + j c_2(t)$$
(2.1)

La partie réelle et la partie imaginaire sont les deux canaux du montage double banane qui sont en opposition de phase,  $c_1$  et  $c_2$ . La Figure 2.3 montre le plan complexe de deux canaux en opposition de phase, avant (bleu) et pendant (rouge) une pointe épileptique. Ce critère est exploité à travers une méthode de traitement de signal bi-variée qui permet d'explorer des signaux dans un plan complexe (chapitre 4). À travers cette approche, on fait l'hypothèse que le maximum de potentiel ne se trouve pas à l'extrémité d'un des axes de soustraction du montage « double banane ». En effet, dans ce cas particulier, l'opposition de phase n'apparaîtrait pas dans le montage « double banane ». Bien que l'augmentation du nombre d'électrodes allonge considérablement le temps de préparation du patient, elle peut permettre un recouvrement plus important de la tête et ainsi diminuer la probabilité d'occurrence de ce cas de figure.



Figure 2.3 Exemple de variation relative entre 2 canaux avant et pendant une pointe : (A) les 2 capteurs les plus anti corrélés, (B) la variation relative entre les 2 capteurs les plus anti corrélés pendant deux fenêtres données.

## 2.2 Le critère temporel et d'amplitude

D'après les neurologues la durée d'une pointe est le plus souvent inférieure à 250 ms. La <u>Figure 2.4</u> présente la moyenne de 63 pointes épileptiques marquées par un neurologue. Comme le montre cette figure, on estime que la durée d'une pointe chez ce patient est d'environ 250 ms. Bien que leur forme (également appelé morphologie) soit variable (intrapatient ou inter-patient), la plus courante est un pic suivit d'une onde lente tel que montré à la <u>Figure 2.4</u>.



Figure 2.4 Pointes épileptiques moyennées (56 capteurs) provenant d'un patient.

Quant à l'amplitude d'une pointe, elle doit être suffisamment importante pour se distinguer du signal de base, aussi appelé « background ». Les pointes doivent apparaître clairement dans le signal pour que les neurologues les identifient. On quantifie cette amplitude en calculant la *puissance du champ global* (« Global Field Power » ou GFP) tel que décrit dans le chapitre 6.

#### 2.3 Le critère fréquentiel

Lorsqu'ils inspectent le signal, les neurologues tiennent compte implicitement du bruit présent dans le signal, d'une façon qualitative et empirique. Ce bruit peut avoir plusieurs origines. Par exemple, une dérive basse fréquence et une interférence autour de la fréquence 60Hz sont des bruits imputables aux instruments de mesure. Ces bruits rendent l'analyse automatique du signal difficile. Pour exploiter de façon efficace les critères établis par le neurologue, le développement d'une méthode de détection automatique de pointes épileptiques devrait intégrer une description spectrale des pointes épileptiques. Cela consiste à identifier la bande de fréquence dans laquelle les pointes épileptiques se manifestent, pour conserver, voire mettre en exergue, les signaux qui se manifestent dans cette bande de fréquence uniquement, et par là même s'affranchir des bruits présents à l'extérieur de cette bande de fréquence. La visualisation de la représentation temps fréquence d'une pointe épileptique permet de déterminer cette bande de fréquence. La <u>Figure 2.5</u> présente le plan Temps-Fréquence (TF) d'un signal EEG (un canal choisi pour présenter une activité de grande amplitude) durant la pointe. Cette figure illustre une observation assez générale : une pointe se distingue surtout dans la bande spectrale de 8 à 16 Hz.



Figure 2.5 Représentation TF d'un signal EEG contenant une pointe épileptique.

#### **CHAPITRE 3**

#### ÉTAT DE L'ART

La détection automatique de pointes épileptiques en EEG a été étudiée au cours des 40 dernières années et continue d'être explorée puisqu'aucune solution satisfaisante n'a été proposée. Cette section décrit dans un premier temps les différentes stratégies qui ont été adoptées par le passé et présente dans un second temps deux outils logiciels commerciaux qui utilisent deux méthodes distinctes de détection automatique de pointes en EEG.

#### 3.1 Revue de la littérature

Les premiers travaux sur la détection automatique de pointes datent du début des années 1970 [5] [6] [7] [8]. Ils sont quasiment contemporains à l'émergence de la numérisation des signaux EEG. En effet, depuis que les signaux EEG sont enregistrés avec des ordinateurs, ils peuvent être traités de façon numérique et présenter de nouveaux aspects que l'ont ne pouvait pas traiter auparavant. A travers les travaux existants on distingue plusieurs stratégies. La suite de cette section a pour objectif de décrire ces stratégies en les illustrant avec des exemples de travaux qui les adoptent. Il est important de noter toutefois que la majorité des travaux n'utilisent pas seulement une stratégie, mais en combinent plusieurs. La synthèse de récents travaux [9] [10] [11] permet de distinguer essentiellement sept types de techniques : Les techniques mimétiques, les techniques de comparaison de modèles ('template matching »), les approches paramétriques, les techniques de réseaux de neurones, les systèmes experts (« knowledge-based rules » ou « expert system»), les approches spectrales ou plus récemment Temps-Fréquence (TF), et finalement les techniques de modélisation de dipôles.

Les **techniques mimétiques**, tentent de reproduire le comportement des lecteurs experts de signaux EEG (EEGers) pour détecter automatiquement les pointes. Ces méthodes comparent des caractéristiques établies par l'expert, telle que l'amplitude ou la durée d'une onde avec les caractéristiques du signal traité. Les pointes sont détectées par un seuillage de ces critères.

L'inconvénient majeur de cette approche est de détecter des évènements qui ne sont pas des pointes. Les artéfacts cardiaques ou les clignements d'yeux peuvent, par exemple, correspondre aux mêmes critères qu'une pointe. Des améliorations telles que le prétraitement des signaux ou la combinaison avec des techniques d'analyse spectrale ont été proposées [9].

Les **techniques de comparaison de modèles** (« pattern matching ») consistent à détecter des pointes en se basant sur plusieurs pointes préalablement identifiées par un EEGer [12]. A partir de ces pointes, on construit un patron que l'on compare au signal traité. Le patron peut être une représentation temporelle de pointe, une représentation fréquentielle ou encore une représentation spatiotemporelle [13]. Il existe plusieurs métriques de comparaison du modèle avec le signal. La mesure de corrélation est la métrique la plus souvent utilisée.

Les **techniques paramétriques** font l'hypothèse qu'un signal qui ne contient pas de pointe épileptique est stationnaire<sup>6</sup>, et qu'une non-stationnarité dans le signal traduit la présence d'une pointe épileptique [7]. Comme pour les techniques mimétiques, cette approche est sensible à la présence d'artéfacts dans le signal.

Les **techniques de réseaux de neurones** modélisent des outils de traitement du signal de sorte qu'ils soient schématiquement proches du fonctionnement des neurones biologiques. Plusieurs unités coopèrent pour former un ensemble qui, après un « entrainement » sur différents signaux EEG contenant des pointes épileptiques, est capable de détecter celles-ci dans n'importe quel signal. Outre la difficulté de définir une base de données d'entrainement, la principale complexité est de définir les paramètres (« features ») a l'entrée de l'architecture d'un réseau de neurones. Ces données et paramètres serviront à optimiser le système. Certains travaux utilisent, pour cette fin, les résultats d'autres méthodes de détection de pointes telles qu'une approche mimétique [14].

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Un signal est dit stationnaire si les paramètres de sa distribution (moyenne et écart type) sont constants en fonction du temps.

Les **systèmes experts** utilisent un ensemble de règles de bases qui décrivent une pointe épileptique pour effectuer la détection. Une pointe est détectée si le signal traité répond à ces règles. Un grand nombre de travaux qui se basent sur cette approche utilisent les résultats d'une méthode de type réseaux de neurones pour la détection de pointes [15] [16] [17] [18] [19].

L'analyse spectrale ou Temps-Fréquence consiste à extraire des informations du signal en passant par sa représentation fréquentielle. Si certains travaux n'utilisent que la transformation de Fourier (pour construire le spectre qui ne présente que les fréquences globales du signal), d'autres exploitent des méthodes TF plus élaborées telles que la transformée en ondelettes [20] [21]. Ces dernières permettent de caractériser des portions de signal de façon à distinguer les composantes telles que les dérives basse fréquence, les artéfacts cardiaque, les clignements d'yeux. Elles s'avèrent très efficace pour détecter les pointes épileptiques [9].

Finalement, les **techniques de modélisation dipolaire**, beaucoup plus récentes, consistent à localiser la région du cerveau qui a engendré la pointe mesurée sur les électrodes. De façon schématique, un dipôle est un vecteur placé sur la représentation volumique d'une tête. Sa longueur correspond à l'intensité de l'activité et sa direction à la direction de la source bioélectrique présumée (nA.m). Initialement, cette technique n'était pas dédiée à la détection de pointes, mais constitue un outil de localisation du foyer épilptogène. Elle a néanmoins été utilisée récemment dans le contexte de la détection [22] après avoir été exploitée dans le domaine de la classification de pointes [23].

#### 3.2 Exemples d'outils logiciels existants

Deux des principaux outils connus des experts en électrophysiologie appliquée à l'épilepsie sont Harmonie de Stellate et Besa de Megis.

Développé par la compagnie Stellate, **Harmonie** était d'abord un logiciel d'acquisition et de visualisation des signaux EEG enregistrés au MNI. Il est rapidement devenu un outil d'analyse puissant, adopté par de nombreux laboratoires à travers le monde. Parmi les nombreuses fonctionnalités qu'il propose on retrouve la détection automatique de pointes. Cette détection est complètement automatique en ce sens qu'elle ne repose pas sur l'identification préalable de quelques pointes par un EEGer. Le principe de détection repose sur une approche mimétique décrite par Gotman et al. en 1976 [8], et affinée par la définition de différents « états » du patient que l'on peut discriminer à travers le signal [24]. En pratique, l'outil de détection proposé par Harmonie est surtout utilisé pour détecter les crises, et très peu pour détecter les pointes. Lorsqu'il est utilisé dans ce contexte, les EEGer vérifient quasiment systématiquement les évènements qui ont été détectés et en élimine souvent un grand nombre.

Le logiciel **Besa** a été développé par le Dr. Michael Scherg. Il s'agit d'un outil de traitement de signaux neurophysiologiques. Les codes sources de ce logiciel de traitement de signaux EEG et MEG sont confidentiels et la méthodologie qui y est implémentée est en grande partie inconnue. Les publications qui décrivent brièvement la méthode de détection automatique de pointes à partir de ce logiciel sont avares en détails et ne stipulent pas clairement qu'il s'agit de la méthode implémentée. On peut néanmoins en conclure que la méthode combine caractérisation spatiale d'une pointe et comparaison de modèle [13] [25].

#### 3.3 Récapitulatif et mise en perspective du projet

Les principales techniques utilisées dans le domaine de la détection automatique de pointes épileptiques définies dans la section 3.1 sont les suivantes :

- Mimétiques (M)
- Comparaisons de modèles (CM)
- Paramétriques (P)
- Réseaux de neurones (RN)
- Systèmes experts (SE)
- Analyses spectrales ou temps-fréquence (TF)
- Modélisation dipolaire (MD)

La plupart des travaux portant sur la détection automatique de pointes épileptiques combinent plusieurs de ces stratégies. À travers les différentes étapes de l'algorithme, le projet s'inscrit parmi les techniques mimétiques car la méthode a été conçue en se basant sur la lecture des signaux EEG par les neurologues. Il présente également un aspect qui relève plutôt de la catégorie des techniques de comparaison de modèle puisque lors de la sélection décrite au chapitre 6, le calcul du score de vraisemblance pondère des évènements par rapport à leur similarité en termes de corrélations spatiales par rapport aux pointes identifiées par l'EEGer. Finalement, l'algorithme appartient également aux techniques d'analyse temps-fréquence puisque la détection se base sur la décomposition du signal obtenue par la décomposition modale empirique (EMD). En effet, cette méthode, décrite dans le prochain chapitre, fait partie des méthodes de traitement du signal temps-fréquence. Le tableau suivant présente quelques travaux, sélectionnés sur la base de leur notoriété et pour illustrer l'utilisation des différentes techniques citées précédemment. Il situe le projet par rapport aux travaux existants.

Exemple	Technique utilisée	Logiciel
Gotman et Gloor, 1976 [8]	М	Harmonie
Scherg et al., 2002 [25]	СМ	Besa
Lopes da Silva et al., 1975 [7]	Р	
Wilson et al., 1999 [14]	M, RN	-
Castellaro et al., 2002 [15]	RN, TF	-
Van Hese et al., 2008 [22]	MD	-
Dubarry et al., à venir	M, CM, TF	A venir

#### Tableau 1 : Exemples de travaux sur la détection automatique de pointes épileptiques

Les logiciels Harmonie et Besa basés respectivement sur les études de Gotman et al. et Scherg et al., sont réputés pour détecter un grand nombre d'évènements qui ne correspondent pas (selon les neurologues) à des pointes épileptiques (faux positifs). Ils ne sont pas utilisés de façon systématique dans les laboratoires d'électrophysiologie épileptique.

Le présent travail adopte donc trois techniques et se distingue des travaux existants en proposant d'intégrer simultanément des informations spectrales, temporelles et spatiales. Il est également adapté à la détection d'évènements de différentes intensités et contrairement aux logiciels existants, il permet de détecter des évènements de faible amplitude. La rédaction d'un article scientifique présentant l'algorithme et les résultats obtenus est actuellement en cours.

#### **CHAPITRE 4**

#### **DÉCOMPOSITION MODALE EMPIRIQUE**

Dans un premier temps, ce chapitre compare la décomposition modale empirique avec la transformée en ondelettes qui est aujourd'hui la méthode d'analyse temps-fréquence la plus connue. L'objectif de cette section est double, il introduit aux non initiés les techniques de décomposition temps-fréquence et fournit aux initiés une analogie entre l'EMD et la transformée en ondelette. Dans un deuxième temps, l'algorithme de l'EMD est décrit de façon plus détaillée. Finalement, ce chapitre justifie l'utilisation de l'EMD dans le cadre du projet et illustre le résultat de la décomposition d'une section de signal EEG contenant des pointes épileptiques.

#### 4.1 Comparaison de l'EMD avec la transformée en ondelette

L'objectif des méthodes d'analyse temps-fréquence est de fournir une représentation du signal qui permet d'extraire les évènements oscillatoires transitoires, autrement dit, de durée indéterminée, dont le contenu spectral est spécifique. Bien que les représentations temporelles et fréquentielles du signal soient complémentaires, ni l'une ni l'autre, prise séparément, ne permet de localiser dans le temps les composantes oscillantes. La combinaison des aspects temporels et fréquentielles au cours du temps. C'est cette problématique qui a motivée l'émergence des méthodes de traitement du signal telles que l'EMD ou la transformée en ondelettes. Le principe des deux méthodes est de décomposer le signal en un ensemble de fonctions caractérisées par leur contenu spectral.

Le principe de la transformée en ondelette est d'utiliser une base de fonctions, appelées ondelettes, qui sont des versions dilatées et translatées d'une « petite onde » (l'ondelette mère). On décompose le signal en deux parties : une approximation C à l'échelle basse résolution J et la somme des détails  $D_j$  aux échelles plus fines (j = 1,2,...,J). On peut analyser

ainsi des structures locales du signal avec une précision qui dépend de l'échelle considérée. La gamme des échelles, qui sont de la forme 2<sup>J</sup> fois l'échantillonnage, peut être très grande ; elle dépend de l'échelle d'échantillonnage (la plus fine) et de la durée du signal (l'échelle la plus grande). À chaque échelle, on calcule un signal de haute fréquence et un signal de basse fréquence, deux fois plus grossier que le signal à l'échelle précédente. Les deux filtres passehaut (PH) et passe-bas (PB) forment une paire de filtre en quadrature, de telle sorte qu'on puisse reconstruire le signal initial. Chaque opération de filtrage est suivie d'une décimation<sup>7</sup> qui donne un sous-échantillonnage conforme à l'échelle. Le résultat du filtre passe-haut donne les coefficients en ondelettes ; l'analyse multi résolution consiste à réitérer le processus sur le résultat du filtre passe-bas. Ainsi, en allant de l'échelle la plus grossière (définit par la durée du signal) à l'échelle la plus fine (définit par la fréquence d'échantillonnage), on accède à une représentation du signal de plus en plus locale. Pour illustrer ce procédé, sur la <u>Figure 4.1</u>, on prend l'exemple d'un signal que l'on décompose sur 3 échelles uniquement.



Figure 4.1 Principe de la transformée en ondelettes.

Les filtres les plus connus sont ceux obtenus par Daubechies [37] qui généralise, en 1988, les filtres  $[\frac{1}{2}, -\frac{1}{2}]$  (PB) et  $[\frac{1}{2}, -\frac{1}{2}]$  (PH) de Haar (1910). La <u>Figure 4.2</u> reprend l'exemple d'une décomposition sur 3 échelles, et les couleurs utilisées pour représenter les filtres correspondent aux couleurs aux cadres entourant les filtres de la <u>Figure 4.1</u>.





Ainsi, le résultat de la décomposition d'un signal se présente sous la forme suivante :

$$s(t) = C_{J}(t) + D_{J}(t) + D_{J-1}(t) + \dots D_{j}(t) + \dots + D_{1}(t)$$
(4.1)

où chaque composantes D<sub>j</sub> a une bande de fréquence prédéfinie  $\left[\frac{f_e}{2^{j+1}}, \frac{f_e}{2^j}\right]$ . (voir Figure 4.2).

Plus récente (1996), l'EMD est également une méthode de décomposition du signal. La principale différence avec la transformée en ondelettes est que les composantes, appelées « Intrinsic Mode Functions » (IMF), sont construites à partir des propriétés intrinsèques du signal. Chaque IMF aura une bande spectrale différente en allant des plus hautes aux plus basses fréquences, mais elle ne sera pas obtenue par une opération de filtrage. C'est le signal seul qui détermine la bande spectrale de chaque IMF. La section suivante de ce chapitre détaille plus précisément le calcul de l'EMD. La somme des n IMF obtenues et du résidu basse fréquence R est égale au signal d'origine.

Ainsi le signal peut s'écrire :

$$s(t) = R(t) + IMF_n + IMF_{n-1}(t) + ... + IMF_1(t)$$
 (4.2)

Les équations (4.1) et (4.2) sont similaires. En effet, toutes les deux consistent à trouver une collection de signaux dont la somme donne le signal original. Pour les deux approches il y a deux parties : une composante basse fréquence et plusieurs autres composantes qui définissent des degrés de détail de plus en plus élevés. La principale caractéristique de l'EMD est l'aspect adaptatif de la méthode qui s'avère être strictement algorithmique. Contrairement à la transformée en ondelettes, le filtrage est effectué sans a priori [26] et les composantes résultantes n'appartiennent donc pas à des bandes de fréquences prédéfinies. Finalement, sa réalisation demeure dans le domaine temporel en contraste avec la transformées par ondelettes qui opère dans le domaine fréquentiel [26].

#### 4.2 Présentation et définition de l'EMD

Introduite en 1996 par Huang et al. [2], l'EMD est une décomposition adaptative d'un signal non stationnaire en une somme de fonctions oscillantes. Par définition, ces fonctions, notées  $IMF_j(t)$ , oscillent autour de zéro et permettent d'exprimer le signal s(t) sous la forme (4.3), R(t) étant un résidu de basse fréquence. Par définition, chaque IMF doit satisfaire deux conditions :

- le nombre de passages à zéro et le nombre d'extrema doivent être égaux ou différer de 1 au plus, sur l'ensemble du signal analysé;
- en tout point, la moyenne des enveloppes définies par les extrema locaux du signal doit être égale à 0.

La Figure 4.3 illustre ces deux conditions.



Figure 4.3 Conditions de définition d'une IMF : Exemples de signaux (A) qui ne respectent pas les conditions et (B) qui les respectent.

Les IMF sont des composantes du signal qui varient en amplitude et en fréquence et qui ont la même résolution temporelle que le signal. Sans être le résultat d'un filtrage passe bande, chaque IMF est dans une bande spectrale qui n'est pas prédéfinie et qui dépend du contenu fréquentiel du signal initial. Pour différents signaux décomposés le nombre d'IMF est variable, il dépend également du contenu spectral du signal. En pratique, l'EMD consiste en un algorithme glouton. Le principe général est d'identifier les oscillations locales du signal et de les soustraire une par une au signal jusqu'à ce qu'il ne reste qu'un résidu basse fréquence auquel on ne peut plus soustraire aucune composante oscillatoire. L'étude de Rilling et al. [27] présente les aspects techniques de l'implémentation de l'EMD et formule l'algorithme en cinq étapes :
- 1) Identification de tous les extrema du signal x(t) ;
- Interpolation des minimum locaux (respectivement maximum) pour obtenir une enveloppe e<sub>min</sub>(t) (respectivement e<sub>max</sub>(t));
- 3) Calcul de la moyenne m(t) =  $(e_{min}(t) + e_{max}(t)) / 2$ ;
- 4) Extraction du détail d(t) = x(t) m(t);
- 5) Itération sur x(t) = m(t);

Notons que le type d'interpolation (étape 2) choisit ici est une interpolation cubique (ou « Spline »). Un processus dit de « tamisage » consiste à itérer les 4 première étapes de l'algorithme sur le détail d(t) jusqu'à ce que ce dernier satisfasse les deux conditions pour être une IMF. La <u>Figure 4.4</u> donne l'ordinogramme de cet algorithme.

Cette méthode est qualifiée de « data driven» car elle repose uniquement sur le signal traité et n'introduit pas d'éléments extérieurs au signal (tel qu'un filtre). C'est pour cette raison que les fonctions qui en résultent sont appelées fonctions intrinsèques. Elle contraste de ce fait avec les approches plus conventionnelles de décomposition TF. Par exemple, la transformation en ondelettes implique l'utilisation d'une famille d'ondelettes pour décomposer le signal. Notre approche est empirique car la bande spectrale de chaque mode n'est pas établi à l'avance, mais dépend du signal. La séquence qui définit l'algorithme fait en sorte que le contenu spectral des IMFs soit décroissant. La première IMF contient les termes de plus hautes fréquences et les suivantes contiennent les termes de fréquences décroissants jusqu'à ne présenter qu'un résidu de basse fréquence. Dans ce sens, l'EMD est une décomposition TF adaptative. Son aspect strictement algorithmique la rend difficilement comparable avec les autres méthodes de décomposition TF. En effet, on ne peut formuler la méthode sous forme d'expression mathématique [26]. Toutefois, la méthode est reconnue par la communauté du domaine de traitement du signal puisqu'elle est formulée dans le même cadre que leurs préoccupations (traitement d'un signal non-stationnaire, considération d'oscillations locales et globales, etc.). De plus, elle a été appliquée avec succès à des données réelles dans des domaines tels que l'océanographie et l'étude des phénomènes climatiques [32][33], la sismologie [34] ou l'acoustique sous marine [35].

Deux caractéristiques discutables de la méthode sont souvent évoquées par ses utilisateurs [27][28]. La première concerne les effets de bord. Si l'interpolation des extrema locaux ne pose pas de problème loin des bords, grâce à l'utilisation d'interpolation cubique (« splines ») elle demeure problématique aux extrémités. En effet, les premiers et derniers échantillons ne sont respectivement pas précédés ou suivit d'un autre échantillon, et l'interpolation est dans ce cas estimée. Il en résulte une imprécision sur les bords des IMF. Le deuxième aspect de la méthode souvent discuté est le critère d'arrêt du processus de tamisage. En pratique, les deux conditions qui définissent une IMF sont respectées à une tolérance près. Il serait trop sévère d'appliquer les deux conditions telles qu'elles sont formulées exactement ; le nombre d'itérations nécessaires à l'obtention de telles IMF serait beaucoup trop grand voire infini. En pratique, ces critères sont donc assouplis par des seuils de tolérance [27].



Figure 4.4 Ordinogramme de l'EMD.

Il existe une version bi-variée de l'EMD [29]. Cette version permet de traiter simultanément deux signaux. On construit un signal complexe à partir de ces canaux ; la partie réelle et la partie imaginaire sont constituées respectivement des deux canaux. L'extraction des IMF est similaire à celle de la version uni-variée, à la différence près qu'elle se déroule dans un espace à trois dimensions (les deux canaux et le temps). Les enveloppes constituent des crêtes qui relient les extrema locaux des oscillations formées par les deux variables au cours du temps. Les IMF obtenues sont des signaux complexes. À la différence de la version uni-variée, cette méthode intègre la différence de phase des deux signaux considérés. Les auteurs qui ont élaborée cette méthode en ont proposés une implémentation numérique [29].

### 4.3 Application aux signaux EEG épileptiques

La version bi variée de l'EMD présente un intérêt particulier dans le contexte du traitement de signaux EEG en épilepsie. En effet, l'opposition de phase entre deux canaux du montage « double banane » lors d'une pointe épileptique peut être interprétée comme une augmentation de la différence de phase de ces deux canaux pendant la durée de la pointe. L'utilisation de l'EMD bi-variée est donc justifiée dans ce contexte. Pour traiter simultanément les amplitudes et la différence de phase des signaux, on considère le module |IMF| de chaque IMF. La Figure 4.5 présente la décomposition d'une section de signal EEG contenant quatre pointes épileptiques. On a choisi les deux canaux EEG qui sont en opposition de phase durant les pointes. On observe que le module de la première IMF contient les composantes de plus hautes fréquences, et au fur et à mesure que l'on extrait des IMF les fréquences décroissent.



Figure 4.5 Exemple d'EMD bi-variée de signaux EEG contenant des pointes.

La troisième IMF fait apparaitre les pointes. Le temps d'exécution de l'EMD sur une fenêtre de  $2^{13}$  échantillons (soit environ 14 secondes pour un signal échantillonné à 600Hz) est d'environ 10 secondes.

#### **CHAPITRE 5**

### **MÉTHODOLOGIE – PARTIE 1 : DÉTECTION**

### 5.1 Identification des deux canaux les plus anti-corrélés

Pour tenir compte du critère d'opposition de phase caractéristique des pointes tel que formulé par le neurologue, il faut identifier les deux canaux du montage « double banane » qui sont le plus anti-corrélés autour des pointes. Celles-ci sont identifiées par les marqueurs de l'EEGer ; il y en a N. La matrice de corrélation des canaux i, j est calculée sur une section de 200 ms de signal (100 ms avant et après le marqueur). On doit au préalable centrer les signaux en soustrayant la moyenne  $\overline{s}$  de la section de signal s :

$$S = s - \bar{s} \tag{5.1}$$

pour calculer ensuite une matrice de corrélation pour chaque pointe. La moyenne des  $N_p$  matrices ainsi obtenues correspond à la corrélation moyenne entre canaux  $C_c$  de toutes les pointes :

$$C_{c} = \frac{1}{N_{p}} \sum_{l=1}^{N} \frac{S_{i} S_{j}'}{\sqrt{S_{i} S_{i}'} \sqrt{S_{j} S_{j}'}}$$
(5.2)

Où S' représente le vecteur (ligne) transposé du vecteur (colonne) S.

Cette matrice est de dimension  $N_{capteurs} \times N_{capteurs}$ . Chaque valeur de la matrice correspond à la corrélation d'un capteur avec un autre. La diagonale de la matrice ne contient que des 1 puisque chaque canal est corrélé avec lui-même. Une opposition de phase entre deux canaux se traduira par une valeur négative dans la matrice de corrélation. La ligne et la colonne de la valeur la plus négative de cette matrice correspondent aux deux canaux les plus anti-corrélés

sur l'ensemble des pointes marquées par le EEGer. La <u>Figure 5.1</u> présente une section de matrice de corrélation ainsi qu'une des N pointes (choisie arbitrairement) utilisée pour calculer la matrice. Ainsi, la sélection des canaux par cette approche intègre le critère d'opposition de phase établi dans la définition d'une pointe pour le présent projet.



Figure 5.1 Sélection des canaux anti-corrélés.

### 5.2 Définition de la fonction de détection

Dans le contexte de l'épilepsie, les signaux EEG se présentent sous la forme de fichiers numériques et contiennent plusieurs minutes d'enregistrement. L'EMD est appliquée à des sections de signal de taille  $2^{13}$  échantillons temporels. Pour éviter les effets de bords pouvant être induits par l'interpolation des extrema locaux en début et fin de section de signal, on procède par fenêtres glissantes qui se superposent de  $\frac{2^{13}}{2}$  échantillons. Le premier et le dernier quart de chaque fenêtre est extrait respectivement de la fenêtre précédente et de la suivante. La Figure 5.2 schématise ce procédé.



Figure 5.2 Calcul de la fonction de détection par fenêtres glissantes.

La fonction de détection est construite à partir des IMF. On calcule d'abord le pourcentage de puissance spectrale  $\rho_k$ entre 8 et 16 Hz pour chaque IMF<sub>k</sub>. En allant du pourcentage le plus important vers le pourcentage le plus faible, on sélectionne ensuite les IMF pour atteindre 80% de la puissance spectrale entre 8 et 16 Hz. À partir des énergies des n IMF ainsi sélectionnées et de leur pourcentage respectifs de puissance spectrale entre 8 et 16 Hz, on définit la fonction de détection F(t) comme une somme pondérée :

$$F(t) = \rho_1 |IMF_1(t)|^2 + \rho_2 |IMF_2(t)|^2 + \dots + \rho_n |IMF_n(t)|^2$$
(5.3)

avec

$$\sum_{k=1}^{n} \rho_k < 80 \% \tag{5.4}$$

et

$$\sum_{k=1}^{n+1} \rho_k > 80 \%$$
(5.5)

Par construction, cette fonction doit faire apparaitre à travers ses maxima locaux les évènements oscillatoires dont l'amplitude augmente de façon transitoire dans la bande de fréquence 8-16 Hz. Initialement conçue intuitivement, F(t) s'est avérée particulièrement appropriée à la détection automatique de pointes épileptiques. La <u>Figure 5.3</u> présente une section de signal contenant des pointes identifiées par un EEGer ainsi que la courbe de

détection correspondant à ces signaux. Le tracé de la fonction de détection F(t) en vis-à-vis des signaux EEG marqués par un EEGer illustre, comme on le voit sur la <u>Figure 5.3</u>, l'efficacité de la fonction à détecter les pointes.



Figure 5.3 Fonction de détection F(t) et signaux EEG.

À l'issue de la phase de détection, les maxima locaux de la fonction de détection seront considérés comme des marqueurs de pointes « putatives ». La phase de sélection qui suit consiste à sélectionner une partie de ces évènements, en rendant l'approche plus spécifique.

### 5.3 Évaluation de la phase de détection : simulations réalistes

Pour valider la phase de détection on crée un environnement contrôlé, c'est à dire un signal ne contenant que du bruit dans lequel on introduit des pointes. L'objectif est de s'assurer,

d'une part que l'algorithme détecte les pointes introduites dans le signal (sensibilité) ; et d'autre part, qu'il ne détecte pas les évènements qui ne sont pas des pointes (spécificité).

Le principe de la simulation est de générer des signaux aléatoires pour tous les canaux EEG et d'y introduire des pointes extraites de signaux réels. Le résultat est un signal EEG simulé où les seules corrélations spatiales sont dues aux pointes. On génère un signal aléatoire (gaussien) auquel on applique un filtre passe bande de 10 Hz à 20 Hz pour ressembler à un signal de base (aussi appelé « background ») en EEG. Pour chaque capteur, ce signal est de moyenne nulle et son écart type est un facteur de l'écart type de l'enregistrement initial. Dans un premier temps, on utilise un facteur d'écart type  $\rho = 0.1$ , de sorte que le signal soit de très faible intensité (d'écart type dix fois plus faible) aux endroits qui ne contiennent pas de pointes. Pour éviter d'introduire des discontinuités dans le signal, une fenêtre de Hamming est appliquée à chaque pointe. La figure suivante décrit cette approche.



Figure 5.4 Simulations réalistes : construction du signal.

À la différence du signal réel, le signal simulé, par définition, ne contient que des pointes introduites explicitement dans le signal. Une fois le signal construit, on effectue toutes les étapes de la phase de détection pour obtenir F(t). Pour avoir une bonne vue d'ensemble, la Figure 5.5 montre la courbe de détection sur une fenêtre plus large que précédemment.



Figure 5.5 Courbe de détection de la simulation avec  $\rho = 0.1$ . Les points rouges indiquent les pointes identifiées par l'EEGer.

Sur toutes les simulations, on observe que l'algorithme détecte toutes les pointes introduites dans le signal et n'est pas sensible au bruit simulé. Ce résultat ne reflète néanmoins pas une situation réelle puisque le rapport signal sur bruit est plus élevé (l'écart type a été réduit par un facteur dix). Toutefois, en prenant le même écart type que le signal réel, toutes les pointes sont encore détectées mais de nombreux autres évènements également (voir <u>Figure 5.6</u>).



Figure 5.6 Courbe de détection de la simulation avec  $\rho = 1$ . Les points rouges indiquent les pointes identifiées par l'EEGer.

L'algorithme est donc très sensible mais manque de spécificité. C'est pour cette raison qu'une phase de sélection, qui a pour objectif d'optimiser la spécificité de l'algorithme, est nécessaire.

#### **CHAPITRE 6**

## **MÉTHODOLOGIE – PARTIE 2 : SÉLECTION**

La seconde partie de l'algorithme consiste à sélectionner un ensemble de « pointes putatives » parmi les évènements détectés. Ici, trois critères de sélection sont proposés : le *maximum d'énergie de champ* (GFP), le *score de vraisemblance* relatif aux pointes identifiées par l'EEGer (ScV) et *l'amplitude du maximum local* sur la fonction de détection (Amax).

#### 6.1 Identification des « vrais positifs »

Parmi les évènements identifiés par les maxima locaux de la courbe de détection, certains correspondent aux pointes initialement identifiées par l'EEGer. Ces évènements sont les « vrais positifs ». Le calcul de la fonction de détection confère une bonne sensibilité à l'approche. Par conséquent, on trouve souvent des évènements putatifs à proximité des évènements marqués par l'EEGer. Le but de cette étape est d'identifier lesquels correspondent à des pointes et de les distinguer des évènements identifiés seulement par l'algorithme. On choisit d'inspecter des fenêtres de 500 ms autour de chaque marqueur identifié par l'EEGer. Trois cas de figure sont possibles. Dans le premier cas, un seul maximum local est présent dans la fenêtre de 500 ms autour du marqueur. Cet évènement est alors considéré comme un vrai positif, c'est-à-dire qu'il a été détecté par l'algorithme, et il correspond à une pointe marquée par l'EEGer. Dans le deuxième cas, plusieurs maxima locaux se trouvent dans la fenêtre autour du marqueur. Dans ce cas, c'est le maximum local dont l'amplitude est maximale sur la fenêtre qui est choisi comme étant un vrai positif. Notons que pour moins de 1% des pointes marquées, la fonction de détection ne présente aucun maximum local dans une fenêtre de 500 ms. Dans ce cas, aucun évènement n'est associé à ce marqueur, il constitue un faux négatif, c'est-à-dire que l'algorithme ne le détecte pas.



Figure 6.1 Les pointes de l'EEGer sur la fonction de détection : 3 cas de figure.

On recense ainsi un ensemble d'évènements détectés uniquement par l'algorithme. L'objectif de l'étape « sélection » de l'algorithme est d'attribuer un score à chacun de ces évènements putatifs permettant de les ordonner selon un critère de vraisemblance.

### 6.2 Calcul du score de vraisemblance

Pour chaque fenêtre détectée, on cherche à mesurer sa similarité avec l'ensemble des pointes identifiées par l'EEGer. Il s'agit de définir un indice qui mesure la vraisemblance de chaque évènement putatif par rapport à l'ensemble des pointes marquées par l'EEGer. Ce critère de similarité porte sur la corrélation spatiale des canaux. Il permet de pondérer les putatifs par rapport à leur similarité en terme de corrélations spatiales avec les pointes identifiées par l'EEGer. Le résultat de ce calcul est une valeur appelée score de vraisemblance. La métrique choisie ici est la matrice de variance covariance  $C_v$  calculée à partir des pointes identifiées par l'EEGer. S étant une matrice  $N_c \times N_e$  contenant les échantillons de tous les capteurs pendant une fenêtre de 250ms, on recentre les données par rapport à la moyenne :

$$S = s - \bar{s} \tag{6.1}$$

et on normalise :

$$\hat{S} = \frac{S}{\|S\|} \tag{6.2}$$

pour calculer C<sub>v</sub>:

$$C_{v} = \frac{1}{N_{p}} \sum_{p} \frac{\hat{S}\hat{S}^{t}}{N_{e}}$$
(6.3)

Le score de vraisemblance est ensuite définit par :

$$V(y) = \hat{Y} C_{\nu}^{-1} \hat{Y}^t \tag{6.4}$$

Où  $\hat{Y}$  est un évènement putatif que l'on a recentré par rapport à la moyenne :

$$Y = y - \bar{y} \tag{6.5}$$

et normalisé :

$$\widehat{Y} = \frac{Y}{\|Y\|} \tag{6.6}$$

Un score faible traduit une forte similarité entre le putatif et les pointes de l'EEGer car il dépend de l'inverse de la matrice de variance-covariance. Cette mesure est aussi appelée distance de Mahalanobis [36].

Le calcul de Cv revient à faire la moyenne des matrices de variance covariance de toutes les pointes identifiées par l'EEGer. Or chaque matrice de variance covariance caractérise les interactions entre les canaux d'une section de signal (ici 250 ms autour d'un marqueur). Il est donc essentiel de calculer cette matrice sur des évènements alignés dans le temps les uns par rapport aux autres. En effet, un décalage temporel même faible, mais systématique entre les pointes, réduirait la significativité de la matrice de variance covariance moyenne et par là même, la précision du score de vraisemblance. Élaborée dans ce contexte, la stratégie décrite dans la section suivante permet de recaler temporellement des évènements similaires.

# 6.3 Recalage temporel des pointes

Au cours du marquage des pointes épileptiques, les neurologues choisissent visuellement un point de repère dans la pointe épileptique de façon arbitraire. Ils peuvent choisir, par exemple, le premier pic de la pointe. Bien que la précision avec laquelle ils identifient systématiquement ces points de repère soit remarquable, elle demeure néanmoins visuelle. Or, les méthodes numériques telles que le calcul d'une matrice de variance covariance requièrent une bonne précision numérique. C'est dans ce contexte qu'une stratégie de recalage temporel des pointes a été élaborée.

Le but est de déterminer le délai  $\sigma$  qu'il faut appliquer à chaque fenêtre de signal S autour d'un évènement pour l'aligner avec une référence prédéterminée R. Ici la référence choisie est la moyenne des pointes identifiées initialement par l'EEGer. Pour chaque évènement on translate le signal dans le temps, échantillon par échantillon, à droite puis à gauche. À chaque pas (ou échantillon) e, on calcule un score L(e) entre le signal S(e) et la référence R. Comme pour le calcul du score de vraisemblance, on centre au préalable le signal en lui retirant sa moyenne (équation 6.1). À la différence du score de vraisemblance calculé à partir de la matrice de variance covariance des pointes, le score de recalage utilise la matrice de corrélation entre les canaux C<sub>c</sub> (équation 5.2). L'indice p du meilleur score donne la position d'alignement optimal du signal par rapport à la référence.

$$L(e) = trace(y(e)' C_c^{-1} y(e))$$
(6.7)

$$y(e) = S(e) - R \tag{6.8}$$

$$p = Argmin_{e}L(e) \tag{6.9}$$

Comme pour le score de vraisemblance, on s'intéresse ici aux scores de plus faibles amplitudes. Plus le score est faible, meilleur est le recalage. En pratique, on ne recale que les évènements qui présentent un minimum local sur la fonction définie par les scores de recalage L(e).

avec

## 6.4 Élimination des doublons

D'après le critère temporel défini au chapitre 2, la durée des pointes épileptiques que l'on cherche à détecter est de 250 ms. On en conclut que les évènements qui se présentent dans une fenêtre de 250 ms ou moins correspondent à un seul putatif. L'objectif de cette étape est donc de filtrer les évènements pour éviter la redondance et de sélectionner parmi les évènements qui ne sont pas espacés (dans le temps) d'au moins 250 ms, celui qui correspond à l'évènement putatif représentatif.

Dans un premier temps, on fait un recalage temporel tel que décrit précédemment. En effet, on recale tous les évènements détectés en utilisant comme référence la moyenne des pointes identifiées par l'EEGer. Le paramètre e de translation du signal à droite et à gauche est de 125 ms pour couvrir une fenêtre totale de 250 ms. Le but est de fusionner plusieurs évènements en un seul. À l'issu de cette étape, bien que certains doublons aient été fusionnés en étant recalés à la même position, il subsiste des évènements qui se succèdent dans une fenêtre de moins de 250 ms.

Dans un second temps, on sélectionne parmi les évènements qui appartiennent à une fenêtre de proximité de 250 ms, celui dont l'amplitude sur la fonction de détection est maximale.

#### 6.5 Maximum de puissance du champ global (GFP)

Pour compléter la caractérisation d'un évènement putatif, on définit un troisième indice lié à son amplitude globale. Le calcul de la *puissance globale du champ* (GFP) consiste à sommer les énergies de tous les canaux :

$$GFP(t) = \sum_{i} S_i(t)^2 \tag{6.10}$$

Calculé pour chaque évènement, sur une fenêtre de 250 ms, le GFP constitue une caractérisation supplémentaire. Elle répond en effet au critère d'amplitude définit au chapitre

2. On filtre ainsi les évènements qui ne sortent pas suffisamment du bruit pour ne conserver que les évènements qui en émergent.

## 6.6 Évaluation de la phase de sélection : simulations réalistes

En utilisant le signal simulé décrit dans le chapitre précédent, on évalue les trois critères de sélection : Amax, ScV et GFP. On choisit un facteur d'écart type  $\rho$ =1 pour être le plus près possible d'un signal réel. Pour chaque critère on trace l'histogramme normalisé des évènements en faisant apparaître les vrais positifs (rouge), et les évènements détectés (bleu). Notons que dans le cadre de la simulation et au terme de la détection seulement ces derniers sont des « faux positifs », c'est-à-dire des évènements qui ont été détectés, mais que l'on souhaite à présent filtrer.

#### • Amax

#### Histogramme



Figure 6.2 Simulation réaliste : histogramme des Amax.

#### Commentaires

Les distributions des « vrais positifs » et des évènements putatifs se chevauchent. Cela signifie que certains évènements qui ne sont pas des pointes ont une amplitude équivalente à celle de certains « vrais positifs ». Ceci traduit une faiblesse du critère Amax. Seul, il ne permet pas de filtrer les « faux positifs ».

• ScV

#### Histogramme



Figure 6.3 Simulation réaliste : histogramme des ScV.

### Commentaires

L'histogramme des ScV fait clairement apparaitre deux distributions distinctes pour les « vrais positifs » et les « faux positifs ». Avec le critère ScV on peut donc filtrer les « faux positifs » de l'ensemble des évènements détectés. Autrement dit, on peut trouver un seuil qui permet de ne garder que les « vrais positifs ». • GFP

# Histogramme



Figure 6.4 Simulation réaliste : histogramme des GFP.

# **Commentaires**

La distribution des GFP des « vrais positifs » est beaucoup plus étendue que celle des « faux positifs » en raison de la façon dont le signal a été construit. En effet, lorsqu'il ne présente pas de pointes, le signal est de faible amplitude puisqu'il ne contient que du bruit. Toutefois, le critère de GFP permet de filtrer les « faux positifs » en termes d'amplitude. La combinaison de ce dernier avec celui basé sur le critère ScV, constitue un filtre intégrant similarité de corrélations spatiales et similarité d'amplitude.

# 6.7 Conclusion sur les critères de sélection des pointes putatives

Au terme de la sélection on dispose donc d'un ensemble de « vrais positifs » et d'un ensemble d'évènements putatifs. A partir des « vrais positifs » on veut filtrer les évènements putatifs qui ne correspondent pas à une pointe. Cette correspondance peut s'établir selon plusieurs critères de similarité. Notamment, les critères que nous avons choisit : Le score de vraisemblance ScV (corrélations spatiales) et le maximum d'énergie de champ GFP (amplitude).

À partir des « vrais positifs » on définit les seuils de sélection :  $S_{GFP}$  est le plus petit des GFP des « vrais positifs » et  $S_{ScV}$  est le plus grand des scores des « vrais positifs ». On filtre finalement les évènements que l'ont conserve (P) de sorte que :

$$P_{GFP} > S_{GFP} \tag{6.11}$$

et

$$P_{ScV} < S_{ScV}$$
(6.12)

Ainsi, pour chaque patient et à partir de pointes identifiées par un EEGer, on filtre l'ensemble des évènements détectés par la première phase de l'algorithme pour ne conserver que ceux qui répondent aux critères d'amplitude et de similarité définit par les équations (6.11) et (6.12).

#### **CHAPITRE 7**

### RÉSULTATS

Ce chapitre décrit dans un premier temps les données cliniques à partir desquelles l'algorithme a pu être testé. Il présente dans un second temps les résultats obtenus dans un contexte clinique réel. Outre les évènements putatifs obtenus pour quatre patients, on compare ces évènements avec ceux identifiées par l'EEGer. Cette comparaison est basée sur les topographies, les morphologies des moyennes ainsi que l'activité cérébrale correspondante.

### 7.1 Données expérimentales

La validation de l'algorithme proposé dans ce mémoire a été réalisée en collaboration avec le Dr. E. Kobayashi. Une sélection de quatre enregistrements a été faite à partir des données acquises dans le cadre d'un protocole de recherche dirigé par le Dr. Kobayashi. Plusieurs rencontres avec les neurologues ont permis d'ajuster l'algorithme et de sélectionner les enregistrements pour lesquels il pouvait s'avérer efficace et pertinent. Ainsi, en collaboration avec les neurologues, les critères de sélection d'enregistrements suivants ont été établis :

- le patient ne présente pas d'anomalie(s) anatomique(s) connue(s) (ayant subit une chirurgie par exemple);
- l'enregistrement contient au moins 5 pointes identifiées par l'EEGer ;
- la morphologie des pointes est « classique », de type pointe et onde lente ;
- les pointes sont caractérisées par une opposition de phase entre deux canaux du montage « double banane » ;
- le patient ne présente pas une épilepsie généralisée et les neurologues cherchent plus spécifiquement à localiser une région du cerveau à l'origine des crises.

On désignera les quatre cas sélectionnés par leur identifiant au sein du protocole : PA15, PA47, PA65 et PA70. Lors d'un enregistrement, le patient est en position allongée, les yeux

fermés. Dix séquences de six minutes sont enregistrées. La fréquence d'échantillonnage du système d'acquisition était 480 Hz pour PA15 et 1200 Hz pour les autres. Pour des raisons pratiques, on sous-échantillonne par un facteur de deux ces derniers (cela revient donc à un échantillonnage de 600 Hz). Une phase de prétraitement des données consiste à retirer la dérive basse fréquence sur tout l'enregistrement, soustraire à chaque canal EEG la moyenne de tous les canaux pour obtenir un montage de référence moyenne et filtrer les signaux à travers un filtre passe-bande de 0.3 Hz à 70 Hz. Tous les enregistrements ont été marqués par un EEGer dans le cadre de l'évaluation pré-chirurgicale par la localisation des sources correspondantes à la moyenne des pointes. Les sections de signal correspondant à une pulsation cardiaque sont exclues du processus de marquage.

### 7.2 Analyse des résultats obtenus

Dans le but de répondre aux besoins des neurologues, les résultats de l'algorithme sont présentés sous la forme suivante : Pour chaque patient, la moyenne des pointes identifiées par l'EEGer ainsi que la topographie du pic d'amplitude maximale sont montrées en vis-à-vis de la moyenne et topographie des pointes détectées par l'algorithme. On donne également les nombres de pointes moyennées.

Voici l'interprétation des résultats obtenus pour chacun des patients :

### **Illustration**





### Commentaires

Les topographies de PA15 sont très similaires. Il semble donc que les 160 pointes détectées proviennent d'une activation de la même région que les pointes de l'EEGer. La morphologie des moyennes est également assez similaire au niveau des composantes de plus grandes amplitudes (le pic, suivit de l'onde lente). Néanmoins, on observe sur la moyenne des pointes détectées, deux pics d'activité antérieurs à la première composante de la pointe. Bien que ces pics soient de faibles amplitudes par rapport aux composantes principales de la pointe, ils suscitent néanmoins l'intérêt des neurologues. En effet, ces évènements antérieurs à la pointe pourraient provenir de la région spécifique du cerveau qui initie l'activité épileptique du patient.

# Illustration



Figure 7.2 Résultats de l'analyse de PA47 : moyenne et topographie.

# **Commentaires**

Les résultats de l'analyse de PA47 ne permettent pas d'établir une correspondance entre les pointes marquées par l'EEGer et les évènements détectés. Bien que les morphologies des moyennes soient très différentes, les topographies à t=0 présentent des similitudes.

# **Illustration**



Figure 7.3 Résultats de l'analyse de PA65 : moyenne et topographie.

# Commentaires :

Les topographies des pointes et des putatifs sont globalement assez similaires. On remarque une singularité à proximité de l'électrode F4. Elle apparait sur les deux topographies et traduit donc une activation similaire. Bien qu'elles présentent quelques différences au niveau de l'onde lente, les morphologies des pointes et des putatifs sont globalement de la même forme.

## Illustration :



Figure 7.4 Résultats de l'analyse de PA70 : moyenne et topographie.

# Commentaires :

La topographie et la morphologie de la moyenne des pointes détectées sont très différentes de celles des pointes identifiées par l'EEGer. Cependant, ce résultat n'a été produit qu'à partir de 3 évènements. Il est donc très difficile (et risqué) d'en tirer une conclusion. Notons que pour ce patient l'EEGer a identifié deux types de pointes qui seront décrites et discutées dans la section 7.3.2.

# 7.3 Localisation de l'activité cérébrale

### 7.3.1 Principe et définition de la méthode utilisée

La localisation de l'activité cérébrale consiste à estimer la ou les sources d'activités bioélectriques qui sont à l'origine des potentiels enregistrés à la surface du crâne. On

distingue essentiellement deux approches : l'approche « dipolaire » et l'approche « distribuée ». Le principe de l'approche « dipolaire » est de modéliser l'activité cérébrale par un petit nombre de sources dans l'espace du cerveau, tandis que l'approche « distribuée » la modélise sur un grand nombre de sources réparties sur l'ensemble de la surface corticale. Souvent utilisée dans les protocoles de recherche en neuropsychologie, l'approche « dipolaire » est assez imprécise du point de vue anatomique. L'approche « distribuée », plus récente, suscite de plus en plus d'intérêt de la part des neurologues et neurochirurgiens. Développée au sein de l'équipe de recherche LATIS, la méthode de localisation de sources dite par « Maximum d'Entropie sur la Moyenne » (MEM) appartient à cette catégorie. Cette méthode a déjà été utilisée et validée dans le cadre du même protocole de recherche que le projet [30] et en particulier par le Professeur Grova dont les travaux portent sur la localisation de sources des pointes épileptiques. Il parait donc pertinent de présenter les résultats d'une telle localisation sur les évènements obtenus par l'algorithme de détection.

#### 7.3.2 Résultats

On ne dispose des données<sup>8</sup> qui permettent de calculer la localisation de sources que pour trois patients : PA15, PA47 et PA70. Les résultats de ces localisations sont présentés sur la surface corticale de chaque patient par une carte de couleur codant l'intensité de l'activité neuronale estimée. Pour chaque patient, on présente les résultats de cette reconstruction à un temps donné et sous un angle optimal pour visualiser l'activité estimée. Les seuils appliqués à la palette des couleurs de chaque reconstruction ont été établis de façon empirique. Pour faciliter la lecture des résultats de ces reconstructions, on distinguera les reconstructions de pointes identifiées par l'EEGer et d'évènements putatifs, bien qu'il s'agisse en fait de la localisation de source du signal moyen de ces évènements. L'objectif de cette analyse est de comparer ces reconstructions pour extraire l'information originale apportée par les évènements détectés par l'algorithme.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Ces données sont la matrice de gain et le maillage du cortex obtenus à partir d'image par résonance magnétique de bonne qualité.

Pour PA15, on montre le côté gauche de la surface corticale à deux instants : le premier pic puis l'onde lente. On ne montre que la partie gauche pendant toute la durée de la pointe car il n'y a pas d'activité qui se distingue du bruit dans la partie droite. On a choisit le premier pic et l'onde lente car ce sont les instants auxquels l'activité domine.

Lors du premier pic (voir Figure 7.1), pour les pointes identifiées par l'EEGer comme pour les évènements putatifs, l'activité dominante est localisée sur le lobe temporal gauche et une activité de moindre importance (en termes d'amplitude et d'extension) est également présente sur une partie du lobe frontal. Bien que les deux reconstructions soient similaires, l'activité frontale semble un peu plus focale et est de plus grande amplitude pour les évènements putatifs.



Figure 7.5 Localisation de sources : PA15 (premier pic).

Sur la reconstruction de l'onde lente (composante plus tardive), que ce soit pour les évènements marqués par l'EEGer ou les évènements putatifs, l'activité frontal disparait quasiment tandis que l'activité temporale persiste.



Figure 7.6 Localisation de sources : PA15 (onde lente).

Que ce soit pour le premier pic ou l'onde lente, on note que l'amplitude des signaux est beaucoup moins importante pour les évènements putatifs que pour les pointes identifiées par l'EEGer. Toutefois, bien qu'elle soit de moindre intensité (de facteur 3), la configuration des sources de ces deux types d'évènements est similaire. La seule différence notable est une activité frontale un peu plus importante pour les évènements putatifs lors du premier pic. Bien que les reconstructions de sources de l'activité précoce (autour de 50 échantillons sur la moyenne, soit environ 100ms avant le premier pic) ne soient pas présentées ici (puisqu'il s'agit du même type d'activité que les deux reconstructions proposées), il est pertinent de les inclure dans la discussion de ces résultats. La reconstruction de cette onde précoce fait apparaître (au même instant pour les pointes identifiée par l'EEGer) une activité de très faible amplitude et localisée de façon très focale sur l'extrémité du lobe temporal.

À partir de ce résultat concernant l'onde précoce mesurée sur les évènements putatifs, on peut supposer que, durant une pointe, l'activité cérébrale de PA15 est initiée à l'extrémité du lobe temporal gauche et se propage non seulement sur le lobe temporal, mais également sur la partie antérieure du lobe frontal gauche pour se propager finalement dans le lobe temporal de nouveau. La seule différence entre les pointes identifiées par l'EEGer et les évènements putatifs est une activité frontale, lors du premier pic, un peu plus importante pour ces derniers. La localisation de sources des évènements putatifs suggère donc une investigation plus approfondie de l'activité frontale impliquée dans ce processus.

#### • PA47

Pour ce patient, on présente les localisations de sources lors du premier pic, de l'onde lente et de la fin de l'onde lente pour faire apparaître l'évolution de l'activité cérébrale au cours des pointes. Seul l'hémisphère droit, qui présente toute l'activité pertinente, est présenté.

Sur le premier pic, la reconstruction des pointes identifiées par l'EEGer donne lieu à une activité dominante sur le lobe temporal droit et une activité de moindre intensité sur le lobe frontal. En revanche, pour les évènements putatifs, on observe une activité dominante sur le lobe frontal, quasiment pas d'activité sur le lobe temporal et une faible activité sur le lobe occipital (voir Figure 7.7).



Figure 7.7 Localisation de sources : PA47 (premier pic).

Sur l'onde lente (Figure 7.8), l'activité frontale, observée sur la reconstruction des évènements putatifs, persiste tandis que l'activation du lobe occipital disparait. En ce qui concerne les pointes de l'EEGer, les activités localisées sur le lobe temporal et sur le lobe frontal se distinguent plus nettement du reste de l'activité cérébrale.



Figure 7.8 Localisation de sources : PA47 (onde lente).

Bien que la configuration des sources obtenue à partir des évènements putatifs ne fasse pas apparaitre l'activité du lobe temporal obtenue avec les pointes de l'EEGer, elle présente une activité frontale persistante (sur le premier pic et sur l'onde lente) qui existe sur la reconstruction des pointes de l'EEGer. Ces résultats suggèrent donc une investigation plus approfondie de l'activité du lobe frontal droit de ce patient. Notons toutefois que la différence de morphologie entre les pointes de l'EEGer et les évènements putatifs doit également être analysée, en passant éventuellement par une inspection visuelle et systématique de ces derniers évènements par un EEGer. Ce type de validation est proposé dans la section « pistes d'exploration » du dernier chapitre.

Pour ce patient, l'EEGer a identifié deux types de pointes : des pointes « temporo-frontales à droite » et des pointes « temporales à gauche ». Ces évènements ont été traités indépendamment en considérant à chaque fois un seul type de pointes. L'algorithme n'a détecté aucun évènement « temporal gauche » (« Left Temporal » ou LT) en plus des quatre initialement identifiés par l'EEGer, tandis qu'il a détecté trois évènements « temporo-frontal » ou RTF) en plus des sept marqués par l'EEGer. Avant de poursuivre l'analyse de ces résultats, notons que le nombre d'évènements (aussi bien ceux marqués par l'EEGer que ceux détectés par l'algorithme) est très peu élevé. Il est important de tenir compte de cette observation lors de l'interprétation des résultats.

La Figure 7.9 montre les signaux des trois évènements détectés à partir des pointes RTF.

Parmi ces trois évènements, le deuxième correspond à une pointe LT marquée par l'EEGer tandis que les deux autres sont des évènements putatifs détectés uniquement par l'algorithme à partir des pointes de type RTF. Par conséquent, on mènera deux analyses distinctes pour traiter d'une part l'évènement putatif 2 et d'autre part les évènements putatifs 1 et 3. Pour ces deux analyses on montre les résultats des localisations de sources aux instants où l'activité est dominante.



Figure 7.9 Les trois évènements putatifs détectés pour PA70.

Puisque l'évènement putatif 2 correspond à une pointe de type LT identifiée par l'EEGer, il parait judicieux et adéquat de comparer le résultat de la localisation de sources de cet évènement avec celui des pointes de type LT identifiées par l'EEGer. Ainsi, on observe, sur la <u>Figure 7.10</u>, une activité dominante sur le lobe temporal gauche similaire pour les deux localisations, bien que de moindre intensité pour l'évènement putatif 2. Cependant, l'unicité de l'évènement comparé aux pointes de type LT peu nombreuses rend l'interprétation de ces résultats très incertaine.



Figure 7.10 Localisation de sources : PA70 évènement putatif 2 et pointes LT.

Pour les évènements putatifs 1 et 3, on compare la localisation de sources de leur moyenne avec celle des pointes RTF identifiées par l'EEGer, à partir desquelles l'algorithme a détectés ces évènements. La Figure 7.11 montre, pour les pointes RTF identifiées par l'EEGer, une activité dominante sur le lobe temporal droit qui s'étend partiellement sur le lobe frontal droit. Pour les évènements putatifs 1 et 3, l'activité dominante est située essentiellement sur le lobe frontal le lobe frontal et correspond exactement à l'activité frontale vue avec les pointes de l'EEGer. Notons que, dans les deux cas, l'extension et l'intensité de cette activité frontale sont quasiment identiques<sup>9</sup>. Notons finalement que le rapport de l'activité frontale et de l'activité temporale est inversé dans ces deux localisations.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> On rappelle ici que les couleurs qui codent l'intensité de l'activation diffèrent pour chaque figure.


Figure 7.11 Localisation de sources : PA70 évènements putatif 1 et 3 et pointes RTF.

Bien que le nombre d'évènements putatifs détectés pour ce patient soit très faible (0 pour la classe des LT et 3 pour la classe des RTF), il est néanmoins cohérent avec le nombre de pointes identifiées par l'EEGer (4 pour la classe des LT et 7 pour la classe des RTF). Parmi les trois évènements putatifs détectés à partir des pointes de type RTF identifiées par l'EEGer, on retrouve un évènement identifié par l'EEGer dans la seconde classe de pointes : LT. Cette observation soulève deux questions :

- Pourquoi et à quel niveau de l'algorithme cet évènement, de type LT, n'a-t-il pas été distingué des pointes de type RTF ?
- Pourquoi l'algorithme n'a détecté qu'un seul des évènements de type LT parmi les quatre identifiés par l'EEGer ?

La réponse de la première question repose sur la définition et l'intégration des critères qui définissent une pointe. Parmi ces critères, ni la bande spectrale, ni la durée, ni l'amplitude ne peuvent distinguer les évènements de type LT des évènements de type RTF. Le score de vraisemblance, quant à lui, mesure la similarité des corrélations spatiales entre les capteurs mais ne caractérise pas spécifiquement la distribution spatiale du signal (topographie). Par conséquent, il est possible qu'un évènement de type LT soit détecté lors de la mise en œuvre de l'algorithme à partir des pointes de type RTF. Une classification des évènements putatifs pourrait isoler ces deux types d'évènements.

En réponse à la seconde question, on propose l'hypothèse d'une imprécision de la métrique permettant le calcul du score de vraisemblance (matrice de variance-covariance) liée au faible nombre de pointes épileptiques identifiées par l'EEGer.

Finalement, pour ces trois patients on suggère l'exploration plus approfondie de zones qui sont actives lors des pointes marquées par l'EEGer, mais dont l'activité n'est pas dominante. Ces pistes d'explorations ont pour objectif d'aider les neurologues à mieux comprendre l'épilepsie de leur patient dans le cadre de l'évaluation pré-chirurgicale.

### **CHAPITRE 8**

#### **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

### 8.1 Conclusion

Le résultat d'une intervention chirurgicale en épilepsie dépend en grande partie de l'analyse combinée des résultats issus de plusieurs modalités d'investigation (par exemple, l'Imagerie Par Magnétique Fonctionnelle, magnétoencéphalographie Résonance la ou l'électroencéphalographie). L'objectif commun des équipes qui produisent ces résultats est de caractériser, le plus précisément possible, l'activité cérébrale pathogène du patient. En EEG, cette caractérisation passe notamment par l'analyse des pointes épileptiques. L'inspection des signaux EEG pour identifier ces évènements est longue et fastidieuse, et requiert l'expertise des neurologues. Ainsi, pour les aider à accomplir plus rapidement cette tâche, des algorithmes de détection automatique de pointes ont vu le jour. Néanmoins, à ce jour, aucun outil n'est parvenu à satisfaire de façon unanime les neurologues. La méthodologie développée lors de ce projet propose d'aider efficacement les neurologues à identifier de façon semi-automatique, c'est-à-dire à partir de quelques spécimens, l'ensemble des évènements similaires présents dans un enregistrement. Chaque évènement détecté est caractérisé en amplitude et par un indice de similarité relative aux spécimens (indice lié aux corrélations inter-canaux). La réalisation de ce projet n'a pas seulement consisté au développement de la méthodologie, mais également à la création de l'outil logiciel qui permet sa mise en œuvre dans un contexte clinique réel.

La méthodologie développée au cours de ce projet propose une nouvelle approche de détection automatique de pointes épileptiques à partir de signaux EEG. Étudiée depuis le début des années soixante, cette problématique est toujours d'actualité puisqu'à ce jour aucun logiciel ne répond complètement aux besoins des neurologues et ce, de façon unanime. La principale difficulté des méthodes de détection automatiques de pointes épileptiques réside dans la définition même d'une pointe épileptique. Comme le propose le deuxième chapitre de ce travail, il s'agit en effet de définir et de quantifier les caractéristiques d'une pointe

épileptique. Le développement de méthodes de traitement du signal, de plus en plus performantes, motive l'émergence de nouvelles méthodologies dans ce domaine. Ainsi, le troisième chapitre présente les différentes techniques disponibles à ce jour, comme par exemple, les récentes méthodes de décomposition du signal telle que l'EMD, décrite dans le quatrième chapitre. La méthodologie présentée ici s'articule autour de deux étapes : une phase de détection et une phase de sélection qui sont décrites respectivement dans le cinquième et sixième chapitre. La validation de ces deux phases, réalisée avec des simulations réalistes, est également décrite. Toutefois, une validation réalisée sur un plus grand nombre de patients devrait permettre de mieux mesurer la performance de l'algorithme. Finalement, dans un contexte clinique réel, l'algorithme a été évalué sur les enregistrements EEG de 4 patients. Deux types d'analyses ont été réalisés pour comparer les signaux moyens des évènements putatifs vis-à-vis de ceux des pointes marquées par l'EEGer : une analyse topographique et morphologique, et une analyse par localisation de sources. Ces résultats sont présentés dans le septième chapitre. Le tableau suivant récapitule les principales observations pour les quatre patients étudiés ici.

Patient	Type de pointes	Nombre de pointes de l'EEGer	Nombre de pointes putatives	Rapport d'amplitude des moyennes	Moyennes et topographies	
					Pointes de l'EEGer	Pointes putatives
PA15	LT	63	160	10.5		
PA47	RT	22	81	8.5		
PA65	RT	25	327	4.5	P10 <sup>4</sup> P3 P3 P5 P2 P4 P3 P5 P2 P5 P2 P4 P5 P5 P	
PA70	LT	6	0	-		
	RTF	9	3	1	5 × 10 <sup>4</sup> - 0.2 0 0.2 0.2 0.4 0.5	

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des résultats de l'algorithme pour quatre patients.LT : temporal gauche ; RT : temporal gauche ; RTF : temporo-frontal droit.

# 8.2 Pistes d'exploration

Certains résultats (finaux ou intermédiaires) produits par cet outil logiciel pourraient être mieux ajustés. On suggère en effet trois pistes d'exploration futures :

- La sélection automatique des deux canaux les plus anti-corrélés au début de la phase de détection repose sur le calcul de la matrice de corrélation moyenne des pointes identifiées par l'EEGer. Il existe un risque de ne pas sélectionner les canaux d'intérêt de l'EEGer, plus particulièrement lorsque le nombre de pointes identifiées par l'EEGer est faible. Or, lorsqu'ils marquent les pointes, les EEGer identifient aisément ces canaux. Il pourrait donc être envisagé, dans ce contexte, de donner la possibilité aux EEGer de définir manuellement les deux canaux à partir desquels la fonction de détection est calculée.
- Le calcul du GFP est réalisé échantillon par échantillon et seul le maximum sur la fenêtre autour de l'évènement considéré caractérise l'amplitude cet évènement. Or, pour caractériser de façon plus robuste un évènement, on pourrait envisager de moyenner les valeurs de GFP d'une fenêtre centrée sur le maximum.
- Lors de la phase de sélection, les évènements détectés sont filtrés par un seuillage combiné des valeurs GFP et ScV associées à chaque évènement. Seuls les évènements qui se trouvent à l'intersection des ensembles définit par ces seuils sont conservés. L'analyse de l'influence indépendante de ces deux types de seuillage ouvrirait certainement d'autres pistes de recherche. Elle permettrait par exemple de segmenter les évènements détectés selon un critère d'amplitude.

Ces éléments ont pour objectif de suggérer les pistes d'exploration initiales en vue du développement de la méthode.

### 8.3 Perspectives

À plus long terme, il existe plusieurs perspectives de développement de la méthode. Quatre axes d'investigation sont ici proposés :

- Une validation par inspection visuelle des évènements putatifs par un EEGer est une perspective prioritaire qui permettrait de quantifier la performance de l'approche. On pourrait ainsi comparer les résultats qu'elle fournit avec ceux des approches similaires. Ce type de validation requiert néanmoins une inspection visuelle de chaque évènement détecté par un EEGer. Cette inspection peut être longue et l'EEGer, souvent très sollicité, ne dispose pas de beaucoup de temps pour ce type d'analyse.
- La méthode de reconstruction de sources MEM, proposée au chapitre 7, pour explorer les résultats en termes d'activation au niveau de la surface corticale, pourrait être substituée par une autre méthode. Les résultats d'autres méthodes de localisation de sources devraient être investigués et mis en perspective par rapport aux résultats obtenus à partir de la méthode MEM.
- L'émergence de la magnétoencéphalographie (MEG) dans le contexte de l'évaluation préchirurgicale de l'épilepsie, apporte deux axes d'exploration dans le contexte de la méthode : D'une part, lorsque les signaux EEG sont enregistrés simultanément aux signaux MEG, les résultats de la détection automatique des pointes sur les signaux EEG pourraient être également explorés à travers les signaux MEG. Il s'agit simplement de moyenner les signaux MEG sur les évènements détectés à partir de l'EEG. D'autre part, on pourrait envisager une adaptation de l'algorithme pour détecter les pointes en MEG. Toutefois, l'analyse et la détection des pointes épileptiques en MEG est très récente et leur caractérisation demeure très approximative.
- Finalement, parallèlement au développement d'algorithme de détection automatique de pointes épileptiques, il existe un domaine d'étude dédié à la classification des pointes. Les algorithmes de classification de pointes consistent globalement à trier les pointes selon des critères prédéfinit pour segmenter l'ensemble des pointes en plusieurs classes. La classification des évènements détectés par l'algorithme apporterait certainement une nouvelle perspective à l'analyse des résultats obtenus. Par exemple, elle serait particulièrement pertinente dans le cadre de l'analyse des résultats de PA70.

À travers la réalisation de ce projet on répond spécifiquement et efficacement au besoin des neurologues de disposer d'un outil d'aide à la détection de pointes épileptiques. On propose, finalement, les pistes d'explorations et les perspectives qui devraient être envisagées en premier lieu dans le cadre de l'évolution de la méthodologie.

# LISTE DE RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VSM MedTech Systems Inc. 2006. *DataEditor*, version 5.4.0. Logiciel. Coquitlam,
 BC, Canada : VSM MedTech Systems Inc.

[2] Norden E. Huang, Z. Shen, and S. R. Long, M. C. Wu, E. H. Shih, Q. Zheng, C. C. Tung, and H. H. Liu. 1998. The Empirical Mode Decomposition and the Hilbert Spectrum for Nonlinear and Nonstationary Time Series Analysis. Proceedings of the Royal Society of London, Tome A, Volume 454, Pages 903-995.

[3] Chen Z, Chen J, Qiu T. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. 2007. Spike extraction of epileptic waves in EEG based on EMD, vol. 24, n°5, Octobre, p. 973-977.

[4] Dubarry, A.S., Grova C., Kobayashi E., Gotman J. and Lina J.M. 2009. Spikes detection on EEG recordings. Affiche présentée à la conférence "Inverse problem in brain imaging and multimodal fusion", au CRM (Montréal, Canada).

[5] J.R.G Carrie. 1972. A technique for analyzing transient EEG abnormalities. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol. 32, n°2, Février, p. 199-201.

[6] Gevins, A.S., Yeager, C.L., Diamond, S.L., Spire, J.P., Zeitlin, G.M. & Gevins, A.H.
1975. Automated analysis of the electrical activity of the human brain (EEG): A progress report. IEEE Proc., vol. 63, n°10, p. 1382-1399.

[7] F. H. Lopes da Silva, A. Dijk, and H. Smits. 1975. Detection of nonstationarities in EEGs using the autoregressive model - An application to EEGs of epileptics. CEAN: Computerized EEG analysis, H. Kunkel and G. Dolce, Eds. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, p. 180-199.

[8] J. Gotman and P. Gloor. 1976. Automatic recognition of inter-ictal epileptic activity in the human scalp EEG recordings. Electroencephalography and clinical neurophysiology, vol. 41, p. 513–529.

[9] Jonathan J. Halford. 2009. Computerized epileptiform transient detection in the scalp electroencephalogram: Obstacles to progress and the example of computerized ECG interpretation. Clinical Neurophysiology, vol. 120, n°11, novembre, p. 1909-1915.

[10] Mahmoud El-Gohary, James McNames, and Siegward Elsas. 2008. User-Guided Interictal Spike Detection. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2008;2008:821-4. 30th Annual International IEEE EMBS Conference Vancouver, British Columbia, Canada, August 20-24.

[11] Scott B. Wilson, Ronald Emerson. 2002. Spike detection: a review and comparison of algorithms. Clinical Neurophysiology, vol. 113, n°12, décembre, p. 1873-1881.

[12] T. Kalayci and O. Ozdamar. 1995. Wavelet preprocessing for automated neural network detection of EEG spikes. IEEE Engineering in Medicin and Biology, p. 160–166. 1995.

[13] Bast T, Oezkan O, Rona S, Stippich C, Seitz A, Rupp A, Fauser S, Zentner J, Rating D, and Scherg M. 2004. EEG and MEG source analysis of single and averaged interictal spikes reveals intrinsic epileptogenicity in focal cortical dysplasia. Epilepsia 45(6):621.

[14] Wilson SB, Turner CA, Emerson RG, Scheuer ML. 1999. Spike detection II: automatic, perception-based detection and clustering. Clin Neurophysiol, p. 110:404–11.

[15] Castellaro C, Favaro G, Castellaro A, Casagrande A, Castellaro S, Puthenparampil DV, Salimbeni CF. 2002. An artificial intelligence approach to classify and analyse EEG traces. Neurophysiol Clin., vol. 32, n°3, p. 193-214.

[16] Context-based automated detection of epileptogenic sharp transients in the EEG: elimination of false positives. 1989. Glover JR Jr, Raghavan N, Ktonas PY, Frost JD Jr. IEEE Trans Biomed Eng. May, vol. 36, n°5, p.519-27.

[17] J.R. Glover, D.N. Varmazis and P.Y. Ktonas. 1990. Continued development of a knowledge-based system to detect epileptiform sharp transients in the EEG. Annu Conf IEEE Eng Med Biol Soc vol. 12, pp. 1374–1375.

[18] B.L. Davey, W.R. Fright, G.J. Carroll and R.D. Jones. 1989. Expert system approach to detection of epileptiform activity in the EEG. Med Biol Eng Comput vol. 27, p. 365–370.

[19] H.S. Liu, T. Zhang and F.S. Yang. 2002. A multistage, multimethod approach for automatic detection and classification of epileptiform EEG. IEEE Trans Biomed Eng vol. 49, p. 1557–1566.

[20] Lotfi Senhadji, and Fabrice Wendling. 2002. Epileptic transient detection: wavelets and time-frequency approaches. Clinical Neurophysiology, vol. 32, n°3, June, p. 175-192.

[21] Goelz, H., Jones, R.D. & Bones, P.J. 2000. Wavelet analysis of transient biomedical signals and its application to detection of epileptiform activity in the EEG. Clinical Electroencephalography, vol. 31, p. 181-191.

[22] Van Hese P, Vanrumste B, Hallez H, Carroll GJ, Vonck K, Jones RD, et al. 2008. Detection of focal epileptiform events in the EEG by spatio-temporal dipole clustering. Clin Neurophysiol, vol. 119, p.1756–70.

[23] Flanagan, D. Agarwal, R. et Gotman, J. 2002. Computer-aided Spatial Classification of Epileptic Spikes. Journal of Clinical Neurophysiology, vol. 19, n°2, Mars, p. 125-135.

[24] Jean Gotman et Li-Yan Wanga. 1992. State dependent spike detection: validation. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. vol. 83, n°1, July, p. 12-18.

[25] Scherg, M., Ille, N., Bornfleth, H. and Berg, P. 2002. Advanced tools for digital EEG review: virtual source montages, whole-head mapping, correlation, phase analysis. J.Clin.Neurophysiol.

[26] Flandrin P. et Goncalves P. 2004. Empirical mode decomposition as data-driven wavelet-like expansions. International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing, vol. 2, n°4, p. 1-20.

[27] G. Rilling, P. Flandrin, P. Goncalves. 2003. On Empirical Mode Decomposition and its algorithms. IEEE-EURASIP Workshop on Nonlinear Signal and Image Processing NSIP-03, Grado (I).

[28] Analyse des signaux non-stationnaires par Transformation de Huang, Opérateur de Teager-Kaiser, et Transformation de Huang-Teager (THT) 1-0. Thèse. Jean-Christophe Cexus. 2005. 27-60.

[29] Rilling, G., P. Flandrin, P. Goncalves et J.M. Lilly. 2007. Bivariate Empirical Mode Decomposition. IEEE Sig. Proc. Lett., vol. 14, n°12, p. 936-939.

[30] Grova C., Daunizeau J., Kobayashi E., Bagshaw A.P., Lina J.M., Dubeau F., Gotman J. 2008. Concordance between EEG source localization and simultaneous EEG/fMRI studies of epileptic spikes. Neuroimage, vol. 39, n° 2, p.755-774.

[31] Edward B Bromfield. 2009. "Epileptiform Discharges". *eMedicine*. En ligne. <<u>http://emedicine.medscape.com/article/1138880-overview</u>>. Consulté le 13 mai 2010.

[32] Coughlin, K., et K.K. Tung. 2004. *Empirical Mode Decomposition of Climate Variability in the Atmospheric, chapitre 10. Hilbert-Huang Transform : Introduction and Applications*, world scientific publishing : N. Huang & S. Shen édition.

[33] Kuchi P. 2003. "Gait Recognition Using Empirical Mode Decomposition Based Feature Extraction". Mémoire de maîtrise en science, Arizona State University, 95 p.

[34] Addai, A. 2003. Bridge sensor data analysis using the Hilbert-Huang transform. Rapport technique. University of Illinois-Urbana Champaign. 12 p.

[35] Cexus J.C. et A.O. Boudraa. 2004. Teager-huang analysis applied to sonar target recognition. International Journal of Signal Processing, vol 1, Mars, p. 23–27.

[36] Mahalanobis, P C. 1936. « On the generalised distance in statistics ». Proceedings of the National Institute of Sciences of India, vol. 2, n°1, p. 49–55.

[37] Daubechies, I. 1988. Orthonormal bases of compactly supported wavelets. Comm. Pure Applied Math., vol. 41, Novembre, p. 909—996.