TABLE DES MATIÈRES

Page

INTRODUCTION 1

CHAPITRE 1 MISE EN CONTEXTE.....7
1.1 Le problème inverse.....7
1.2 Revue de littérature 9
1.3 Objectifs et contributions 12
1.4 Méthode de validation.....13

CHAPITRE 2 L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE 17
2.1 Le modèle des sources 17
2.2 Description du problème direct.....20
2.3 L'hypothèse d'orientation des sources.....22

CHAPITRE 3 LE MAXIMUM D'ENTROPIE SUR LA MOYENNE 24
3.1 Description et équations.....24
3.2 La parcellisation.....28
3.3 Score des dipôles.....30
3.4 Algorithme de parcellisation.....31
3.5 Initialisation des paramètres.....33
3.6 MEM itératif.....35
3.7 Validation : Le cas de l'EEG 36
3.8 Validation : Le cas de la MEG.....40
3.9 Validation : EEG vs MEG.....44
3.10 Validation : La contrainte d'orientation.....46
3.11 Validation : Le MEM itératif 50
3.12 Application : Un cas réel.....54

CHAPITRE 4 LA FUSION MULTIMODALE 62
4.1 Le MEM pour la fusion multimodale 62
4.2 Parcelles dans le contexte de fusion.....63
4.3 Validation : La fusion de l'EEG et de la MEG 74
4.4 Application : Un cas réel.....77

CHAPITRE 5 APPLICATIONS 81
5.1 L'outil MATLAB : BrainEntropy.....81
5.2 Le modèle.....81
5.3 Parcellisation.....84
5.4 MEM 84

CONCLUSION 87

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS 89

BIBLIOGRAPHIE 103

LISTE DES FIGURES

Page

Figure 1.1 Distribution de la différence des scores de la méthode 1 et de la méthode 2. 16

Figure 2.1 Exemple d'une IRM anatomique. 17

Figure 2.2 Modélisation des sources. 18

Figure 2.3 Représentation des faces. 19

Figure 2.4 Normale des dipôles. 20

Figure 2.5 Modélisation des surfaces pour la BEM. 21

Figure 2.6 Première erreur de modélisation. 22

Figure 2.7 Deuxième erreur de modélisation. 23

Figure 3.1 Loi de mélange de deux gaussiennes. 27

Figure 3.2 Exemple de parcelle avec différents ordre de voisinages. 29

Figure 3.3 Exemple de parcellisation. 32

Figure 3.4 Signal de la simulation EEG sans bruit physiologique. 37

Figure 3.5 Sources de la simulation EEG sans bruits physiologique. 37

Figure 3.6 Parcellisation EEG pour la simulation sans bruit physiologique. 38

Figure 3.7 Localisation EEG pour la simulation sans bruit physiologique. 38

Figure 3.8 Signal de la simulation EEG avec bruit physiologique. 39

Figure 3.9 Parcellisation EEG pour la simulation avec bruit physiologique. 39

Figure 3.10 Localisation EEG pour la simulation avec bruit. 40

Figure 3.11 Signal de la simulation MEG sans bruit physiologique. 41

Figure 3.12 Parcellisation MEG pour la simulation sans bruit physiologique. 41

Figure 3.13 Localisation MEG pour la simulation sans bruit physiologique. 42

Figure 3.14 Signal pour la simulation MEG avec bruit physiologique. 42
Figure 3.15 Parcellisation MEG pour la simulation avec bruit physiologique. 43
Figure 3.16 Localisation MEG pour la simulation avec bruit physiologique. 43
Figure 3.17 Histogramme des scores AUC en EEG. 44
Figure 3.18 Histogramme des scores AUC en MEG. 45
Figure 3.19 Exemple de simulation. 47
Figure 3.20 Exemple de signal MEG. 47
Figure 3.21 Intensité sur les dipôles pour la méthode MEM-COS. 48
Figure 3.22 Intensité sur les dipôles pour la méthode MEM-OL. 49
Figure 3.23 Histogramme des scores AUC en EEG pour le MEM régulier. 51
Figure 3.24 Histogramme des scores AUC en EEG pour le MEM itératif. 51
Figure 3.25 Exemple de la chute d'entropie type pour une simulation. 52
Figure 3.26 Localisation du MEM itératif en EEG pour la simulation avec bruit. 53
Figure 3.27 Chute d'entropie pour la simulation EEG. 53
Figure 3.28 Moyenne du signal EEG. 54
Figure 3.29 Parcellisation et localisation EEG pour un cas réel. 55
Figure 3.30 Deuxième localisation EEG pour un cas réel. 56
Figure 3.31 Moyenne du signal MEG. 57
Figure 3.32 Parcellisation et localisation MEG pour un cas réel. 57
Figure 3.33 Deuxième localisation MEG pour un cas réel. 58
Figure 3.34 Localisation MEM itératif pour un cas réel en EEG. 59
Figure 3.35 Deuxième localisation MEM itératif pour un cas réel en EEG. 59
Figure 3.36 Localisation MEM itératif pour un cas réel en MEG. 60
Figure 3.37 Deuxième localisation MEM itératif pour un cas réel en MEG. 61

Figure 4.1 Activité simulée sur les sources. 63
Figure 4.2 Activité simulée sur les capteurs EEG. 64
Figure 4.3 Activité simulée sur les capteurs MEG. 64
Figure 4.4 Histogramme des scores MSP pour la méthode F1. 66
Figure 4.5 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F1. 67
Figure 4.6 Histogramme des scores MSP pour la fusion F2. 68
Figure 4.7 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F2. 69
Figure 4.8 Histogramme des scores MSP pour la méthode F3. 70
Figure 4.9 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F3. 71
Figure 4.10 Histogramme des scores MSP pour la méthode F4. 72
Figure 4.11 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F4. 73
Figure 4.12 Distribution des scores MSP pour chacune des méthodes de fusion. 73
Figure 4.13 Exemple de générateur de pointe. 74
Figure 4.14 Exemple d'un signal EEG et MEG. 75
Figure 4.15 Histogramme de la parcellisation aléatoire. 77
Figure 4.16 Parcellisation et localisation pour la méthode F2. 78
Figure 4.17 Parcellisation et localisation pour la méthode F3. 79
Figure 4.18 Parcellisation et localisation pour la méthode F4. 79
Figure 4.19 Parcellisation et localisation pour la méthode FRAND. 80

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AUC	Area under the ROC curve (Aire sous la courbe ROC)
BEM	Boundary elements method (Méthode d'éléments fini de frontières)
EEG	Électroencéphalographie
F1	Première technique de parcellisation
F2	Deuxième technique de parcellisation
F3	Troisième technique de parcellisation
F4	Quatrième technique de parcellisation
FRAND	Technique de parcellisation aléatoire
FDR	False discovery rate
IO	Imagerie optique
INM	Institut et hôpital neurologique de Montréal
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
MEG	Magnétoencéphalographie
MEM	Maximum d'entropie sur la moyenne
MSP	Multivariance source prelocalisation
MVC	Modèle – Vue - Contrôleur
PE	Parcellisation empirique
ROC	Receiver operating characteristic
SQUID	Superconducting quantum interference device
TEP	Tomographie par émission de positrons

LISTE DES SYMBOLES ET UNITÉS DE MESURE

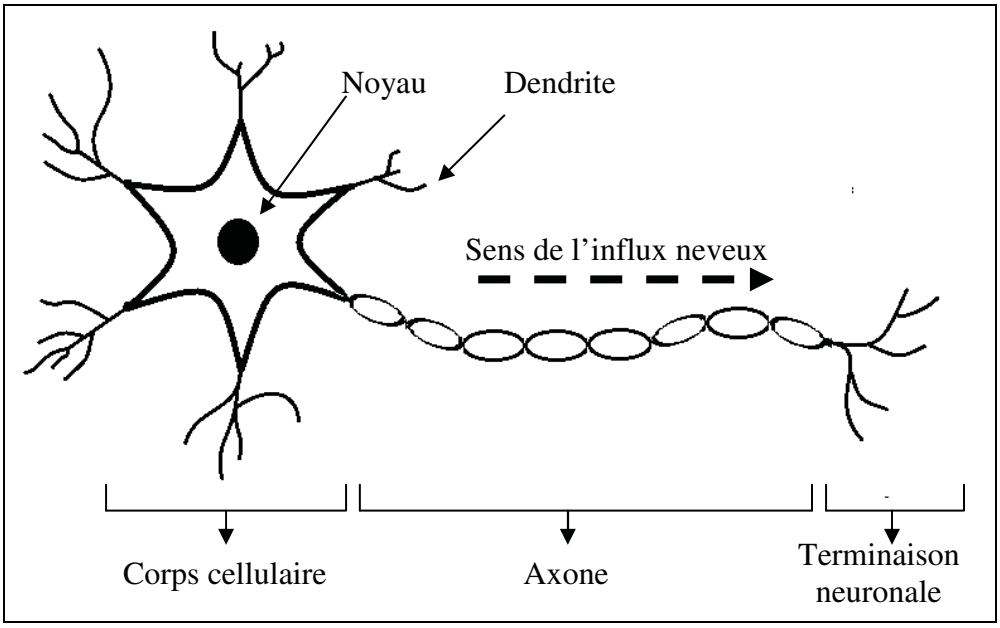
cm	centimètre (unité de longueur)
m	mètres (unité de longeur)
s	seconde (unité de temps)
T	tesla (unité d'intensité de champ magnétique) ($kg * s^{-2} * A^{-1}$)
A	ampère (unité d'intensité de courant électrique)
kg	kilogramme (unité de masse)
Hz	hertz (unité de fréquence) (s^{-1})

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

Au cours des dernières années, des progrès majeurs ont été accomplis afin de produire des images fonctionnelles du cerveau de façon non invasive. Ces images sont essentielles à la compréhension des différents processus cognitifs ou pour la caractérisation et la compréhension de certaines pathologies. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et la tomographie par émission de positons (TEP) sont deux exemples de cet avancement phénoménal. Ces techniques ont l'avantage d'avoir une très bonne résolution spatiale, de l'ordre du millimètre, mais mesurent toutes indirectement l'activité du cerveau : les changements hémodynamiques dans le cas de l'IRMf et l'activité métabolique des cellules dans le cas de la TEP. Ces processus indirects se produisent généralement quelques secondes après l'activité neuronale. L'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG) sont des techniques qui mesurent directement l'activité électrique et magnétique des neurones avec une précision temporelle de l'ordre de la milliseconde. Grâce à ces modalités, il est maintenant imaginable d'analyser plus précisément dans le temps le fonctionnement de l'activité cérébrale. Par contre, puisque les mesures sont enregistrées loin des sources de l'activité, sur le scalp en EEG et à quelques millimètres de la tête en MEG, la résolution spatiale n'est pas aussi fine qu'en IRMf ou en TEP. De plus, puisque l'EEG et la MEG enregistrent l'activité cérébrale à l'aide de mesures prises à l'extérieur du cerveau, ces modalités nécessitent des algorithmes mathématiques complexes afin de localiser les sources de cette activité. Cette reconstruction est très complexe à réaliser ce qui diminue grandement la fiabilité des résultats. Le but de ce projet de maîtrise est d'améliorer la fiabilité des reconstructions de l'activité cérébrale en combinant l'information présente dans les mesures EEG et MEG enregistrées simultanément. Les résultats de ce travail seront utiles aux chercheurs et ultimement aux cliniciens qui désirent localiser l'activité neuronale avec précision. De plus, les techniques présentées dans ce mémoire ont été réalisées pour l'EEG et la MEG mais peuvent aussi s'étendre à d'autres modalités telles que l'imagerie optique (IO).

L'activité électrique et magnétique mesurée en EEG et en MEG provient des cellules nerveuses appelées neurones. Le corps cellulaire des neurones se retrouvent principalement dans le cortex cérébral communément appelé matière grise. Ces cellules nerveuses servent à traiter l'information et acheminer les différents messages du cerveau sous la forme d'un influx nerveux. La figure ci-dessous présente les différentes parties d'un neurone. Lorsque les dendrites d'un neurone sont suffisamment excitées, la perméabilité du corps cellulaire change ce qui engendre une dépolarisation du neurone. La différence de potentiel ainsi créée déclenche la propagation d'un influx le long de l'axone appelé potentiel d'action. Les terminaisons neuronales sont reliées aux dendrites de d'autres neurones par des synapses qui deviennent excitées à leur tour (Marieb, 2005).



Représentation simplifiée d'un neurone.

C'est la propagation du courant dans le corps cellulaire précédant le potentiel d'action qu'on nomme le courant primaire ou intracellulaire. Puisque la loi de la conservation des charges électriques stipule que le courant se propage dans un circuit fermé, des courants secondaires, ou extracellulaires sont créés jusqu'à la surface du scalp pour fermer ainsi la boucle. L'EEG mesure la différence de potentiel des courants secondaires entre deux électrodes à la surface

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

du scalp tandis que la MEG mesure principalement le champ magnétique généré par les courants primaires (Baillet, Mosher et Leahy, 2001).

L'électroencéphalographie a été développée dans les années 1920 par le physicien Allemand Hans Berger et mesure la différence du potentiel électrique entre les électrodes et une référence placées sur le scalp. Les électrodes peuvent être directement placées sur la peau à l'aide d'un gel conducteur et de la colle ou elles peuvent être fixées à un bonnet que le sujet doit mettre comme l'illustre l'image ci-dessous. Le nombre d'électrodes varie généralement de 19 à 256.

Sujet qui porte un bonnet EEG.

Les électrodes EEG mesurent des différences de potentiel électrique de l'ordre du microvolt (10^{-6}). L'EEG est la référence médicale comme technique d'enregistrement des signaux cérébraux, car l'équipement est peu coûteux et beaucoup d'expertises de lecture se sont développées par les neurologues au fils des ans.

Contrairement à l'EEG, la magnétoencéphalographie (MEG) est une technologie beaucoup plus récente. C'est avec la découverte des matériaux supra conducteurs et le développement des superconducting quantum interference devices (SQUID) dans les années 1970 que la possibilité d'enregistrer les champs magnétiques générés par les cellules nerveuses du cerveau a été possible. Puisque le champ magnétique mesuré est faible, 10^{-9} fois plus petit

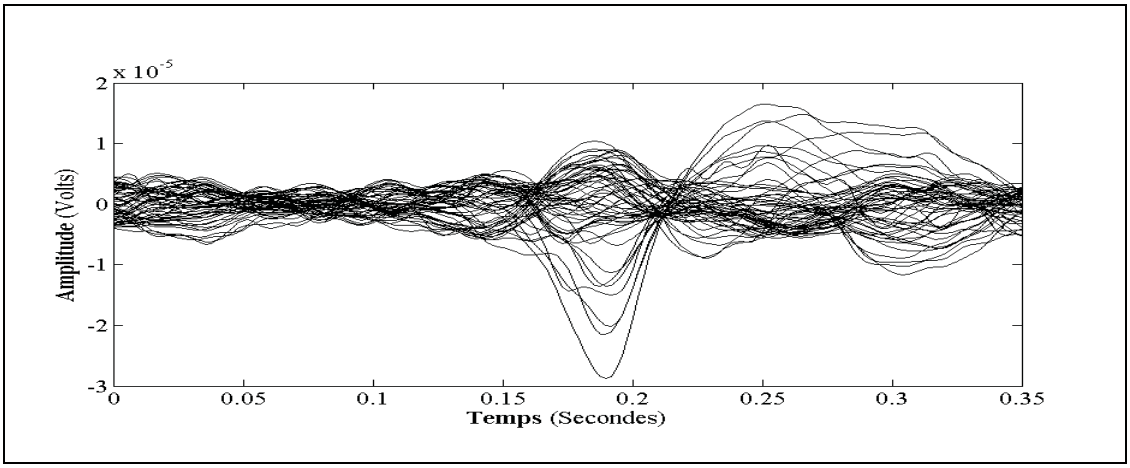
que le champ magnétique terrestre, les capteurs doivent être refroidis dans de l'hélium liquide. De plus, il faut isoler la MEG dans une pièce spécialement conçue qui protège l'équipement de toutes autres perturbations extérieures. Voilà quelques raisons qui font de la MEG un équipement très encombrant et très dispendieux. Les nouvelles MEG enregistrent le champ magnétique à l'aide d'environ 300 capteurs. Le sujet peut être assis ou couché selon le système mis en place. L'image ci-dessous présente un sujet assis dans une MEG. Le casque au dessus de la tête contient l'hélium qui sert à refroidir les SQUID.

Sujet dans une MEG.

L'EEG et la MEG sont des modalités complémentaires qui ont leurs avantages et leurs désavantages respectifs. Grâce à la propagation des courants, l'EEG arrive à enregistrer l'activité générée, par toutes les parties de la surface corticale peu importe son orientation. Par contre, le phénomène de propagation est difficile à modéliser puisqu'elle est très influencée par la conductivité et la géométrie des tissus de la tête et surtout de l'os. Les champs magnétiques enregistrés par la MEG sont beaucoup moins sensibles à la physiologie donc un peu plus facile à modéliser. Par contre, puisque le champ magnétique généré par le neurone est perpendiculaire au champ électrique et que la tête à une forme sphérique, la MEG ne peut pas enregistrer d'activité radiale aux capteurs. Les régions qui se trouvent au

sommet des gyrus (partie supérieure la plus visible du cerveau) et dans le creux des sillons (les replis) sont donc silencieuses en MEG. Finalement, il faut noter qu'autant en EEG qu'en MEG, il est très difficile de mesurer l'activité des neurones situés plus profondément dans le cerveau, comme dans l'hippocampe par exemple, car la puissance du champ magnétique et électrique diminue rapidement loin de la source d'activité.

De nombreuses applications pourront bénéficier du travail accompli dans ce mémoire. Parmi celles-ci, on retrouve l'aide à l'évaluation préchirurgicale d'un patient épileptique. L'épilepsie est une maladie qui touche près d'un pour cent de la population en Amérique du Nord (Marieb, 2005). Généralement, elle peut être contrôlée à l'aide de médicaments, mais pour certains, une opération chirurgicale est nécessaire. Le processus préchirurgical est long et requiert la contribution de plusieurs disciplines. Le but de cette analyse est d'identifier la région du cerveau qui devra être enlevée afin d'enrayer les crises sans créer de troubles fonctionnel. L'EEG est actuellement la technique principalement utilisée pour fournir de l'information caractéristique aux neurologues. Les pointes épileptiques sont des événements typiques à l'épilepsie et peuvent être observées sur les mesures EEG enregistrées entre les crises d'un patient. La figure ci-dessous illustre à quoi ressemble une telle pointe lorsque que tous les canaux EEG sont superposés.



Exemple d'une pointe épileptique en EEG.

Quoique très utile, l'analyse visuelle des enregistrements EEG n'offre pas une grande résolution spatiale sur l'origine de l'activité épileptique. Un neurologue pourra identifier au mieux quel lobe du cerveau est affecté. C'est pourquoi la localisation des sources à partir de pointes épileptiques est un atout important au traitement pré-chirurgical. Plusieurs analyses présentes dans ce mémoire seront faites sur des données réelles d'enregistrements épileptiques dont les pointes ont été marquées par un neurologue. Ces enregistrements, dédiés uniquement à l'évaluation de la méthodologie, nous ont été fournis par l'institut et hôpital neurologique de Montréal (INM).

CHAPITRE 1

MISE EN CONTEXTE

1.1 Le problème inverse

Le problème inverse en imagerie cérébrale consiste à trouver la source de l'activité cérébrale à partir de mesures acquises à l'extérieur du crâne. La résolution de ce problème est complexe et demeure un sujet de recherche en constante évolution. La complexité du problème vient principalement du fait qu'il existe une infinité de configurations de sources qui expliquent le potentiel électrique mesuré EEG ou qui expliquent le champ magnétique mesuré en MEG. Au cours des vingt dernières années, deux approches de résolution du problème inverse ont été développées : les méthodes dipolaires et les méthodes distribuées.

Les méthodes dipolaires simplifient l'activité cérébrale à l'aide de quelques sources seulement. Une source se modélise par un dipôle dont la position, l'orientation et l'amplitude (9 paramètres) sont inconnues. La principale technique de résolution utilisée est un « algorithme de fouille » qui, à partir d'un dipôle initial, recherche les meilleurs paramètres qui minimise l'erreur quadratique entre les mesures générées sur les capteurs et les mesures d'acquisition. Le signal généré par ce dipôle est ensuite soustrait aux vraies mesures. Le processus est répété avec un autre dipôle jusqu'à ce que l'erreur moyenne totale sur les capteurs soit minimale. Le résultat de cet algorithme fournit la position, l'orientation et l'amplitude des N dipôles qui expliquent le mieux les mesures. Il faut noter que le résultat de cette approche n'est pas identique à un algorithme qui minimise l'erreur quadratique entre les mesures et l'activité générée par N simultanément. Le nombre de dipôles N est donc un paramètre d'initialisation ad hoc important. En général, $N = 3$. Puisque les méthodes dipolaires utilisent un algorithme de fouille dans un grand volume de recherche, leur performance est très sensible à l'initialisation de la position des dipôles. L'algorithme peut également converger vers un minimum local loin de la vraie solution. Plus le nombre de

dipôles est grand, plus ce risque est important, car l'activité générée par le premier dipôle peut annuler l'activité générée par le second dipôle et ainsi générer une activité sur les capteurs qui explique entièrement les mesures. Finalement, il faut noter que la résolution du problème inverse par une méthode dipolaire donne une solution très focale et plus le foyer réel d'activité est étendu plus la position du dipôle optimal sera profonde.

À l'inverse, les techniques de résolution du problème inverse par les méthodes distribuées tentent d'expliquer l'activité mesurée sur les capteurs à partir d'un grand nombre de sources. Ici, afin de réduire le nombre d'inconnues du problème, il est nécessaire de formuler des hypothèses ou des contraintes qui réduisent le nombre de degrés de liberté. Dans le cas présent, on fixe la position et l'orientation de chaque source. Ces hypothèses permettent de rendre le problème linéaire car, une petite variation de la position d'un dipôle peut engendrer une grande variation des mesures sur les capteurs. Les sources peuvent être distribuées sur un volume quelconque, comme un grillage, ou distribuées à l'interface entre la matière blanche et la matière grise du ruban cortical. Cette dernière hypothèse est raisonnable, car c'est dans cette région où l'on retrouve la grande partie de l'activité neuronale (voir l'introduction). La seconde hypothèse suggère que les neurones « actifs » du ruban cortical sont regroupés en macrocolonnes orientés perpendiculairement au cortex. Puisque l'EEG et la MEG enregistrent le comportement d'un regroupement de plusieurs milliers de neurones actifs en même temps (macrocolonnes), l'orientation de chaque source est donc fixée perpendiculairement à la surface corticale. Même si la position et l'orientation des dipôles sont fixées, le problème à résoudre reste fortement sous-déterminé : il existe une infinité de configurations d'amplitude des sources qui peut expliquer les mesures. Il faut donc encore contraindre l'ensemble des solutions pour réduire cette dégénérescence. On parle alors de méthode de régularisation. C'est au niveau du choix de régularisation que les principaux modèles distribués de résolution de problème inverse se différencient. La méthode dans ce mémoire appartient à cette dernière famille de technique de résolution avec environ 5000 sources distribuée. Elle est détaillée au CHAPITRE 3.

1.2 Revue de littérature

La revue de la littérature de ce mémoire est divisée en trois sections. On présente d'abord, les différentes méthodes de résolutions du problème inverse par méthode distribuées. Puis, les plus récentes techniques de parcellisation de la surface corticale sont décrites. Finalement, les méthodes actuelles de fusion multimodale sont présentées.

Comme il a été vu précédemment, les techniques de résolution du problème par les méthodes de sources distribuées nécessitent une contrainte de régularisation afin d'obtenir une solution unique. La contrainte la plus couramment utilisée s'apparente au critère d'optimisation des méthodes dipolaires et consiste à minimiser l'erreur quadratique entre les mesures et le signal généré par les sources. Principalement développée par Hämäläinen (Hämäläinen et Ilmoniemi, 1984), cette contrainte trouve la solution dont l'énergie globale des sources est la plus faible. Quoique cette méthode de régularisation soit simple à implémenter, on peut se questionner sur la validité de l'hypothèse d'une solution où l'énergie doit être minimale. LORETA, développée par Pascual-Marqui (Pascual-Marqui, Michel et Lehmann, 1994) impose une contrainte supplémentaire à l'erreur quadratique en minimisant également le Laplacien. Cela correspond à trouver la configuration des sources qui est la plus lisse spatialement. L'hypothèse de lissage spatiale proposée par Pascual-Marqui est intéressante, car il est probable que l'amplitude des sources qui se trouvent près d'une forte activité soit également élevée. Par contre, cette contrainte a pour effet de trouver des solutions qui sont spatialement très étendues. Une autre façon d'exprimer la contrainte de régularisation est d'utiliser une formulation probabiliste. Deux approches ont émergé dans cette technique : l'inférence bayésienne et le maximum d'entropie sur la moyenne. La méthode de Bayes propose de trouver la configuration des sources qui maximise la loi de probabilité à postériori connaissant les mesures (MAP). Baillet et Garnero (Baillet et Garnero, 1997) utilisent la contrainte du maximum a postériori et ajoute une régularisation spatiale (S-MAP) ou spatio-temporelle (ST-MAP) afin de localiser les sources de l'activité. La méthode S-MAP obtient de meilleurs résultats de localisation que la méthode LORETA et il est démontré que sa résolution est beaucoup plus robuste à la présence du bruit. À l'aide de la méthode ST-MAP,

il y a beaucoup moins de fluctuations de l'activation des sources dans le temps et légèrement moins d'erreurs de reconstruction que la technique qui utilise une régularisation spatiale seulement. De plus, l'algorithme ST-MAP converge 22% plus rapidement que la méthode S-MAP ce qui signifie que la sélection judicieuse de contraintes telle la contrainte temporelle et spatiale aide à stabiliser l'algorithme de résolution du problème inverse (Baillet et Garnero, 1997). La méthode du maximum d'entropie sur la moyenne (MEM) développée à la fin des années 1980 par Clarke (Clarke et Janday, 1989) dans le contexte des neuroscience et remise en perspective par Amblard en 2004 (Amblard, Lapalme et Lina, 2004) repose sur la théorie de l'information de Shannon. En utilisant l'entropie comme mesure de distance, le MEM trouve la loi qui explique le mieux les données et qui s'approche le plus de la loi de référence définie a priori. Le MEM est la méthode de résolution du problème inverse par sources distribuées qui sera utilisée dans ce mémoire. Plus de détails sont présentés au CHAPITRE 3.

Comme mentionné, le MEM formulé par Amblard (Amblard, Lapalme et Lina, 2004) est utilisé tout au long de ce mémoire. L'approche suggère que l'activité cérébrale est mieux caractérisée par l'activation de parcelles que par l'activation de dipôles. Une parcelle est représentée par un groupement d'objets comme des dipôles ou des voxels. Il existe plusieurs façons de parcelliser la surface corticale dans la littérature. L'approche la plus utilisée consiste à donner une étiquette à chaque voxel d'une IRM afin d'identifier à quelle structure anatomique il appartient. Cette étiquette se base habituellement sur son gradient de couleur. Il est ainsi possible d'identifier de larges structures ayant un fort contraste sur l'IRM tels le crâne, la matière blanche, le liquide cérébro-spinal, etc. Récemment, le groupe de Fischl (Fischl et al., 2002), propose une méthode qui permet d'identifier chaque voxel en 37 structures différentes. Cette technique utilise non seulement le gradient de couleur, mais aussi la position spatiale du voxel. À l'aide d'un atlas anatomique, ils sont ainsi capables de parcelliser des régions tels le thalamus, l'hippocampe et l'hypothalamus ce qui devait se faire manuellement auparavant. Le groupe de Desikan (Desikan et al., 2006) utilise une tout autre approche qui se base sur un point de vue anatomique. À l'aide d'une IRM, ils génèrent une surface tridimensionnelle de la matière blanche du cortex. C'est à l'aide de la courbure des gyrus et des sillons présents sur cette surface qu'ils sont capables de parcelliser le cerveau en

Rapport-Gratuit.com

34 régions. Nouvellement, une approche proposée par Flandin (Flandin et al., 2002), plus récemment améliorée par Thirion (Thirion et al., 2006), utilise la combinaison de l'information anatomique et fonctionnelle dans le temps, extraite d'une IRMf, afin de parcelliser la surface corticale. Cette approche requiert la création d'une surface en trois dimensions de la matière grise. La surface ainsi créée est formée de nœuds. À l'aide d'une fonction particulière, un score qui encode l'information fonctionnelle mesurée et la position est attribué à chaque noeud. Les parcelles sont ensuite créées en utilisant un algorithme de création de groupe sur ce score. Cet algorithme est très rapide et présente des résultats de parcellisation intéressants. Toutefois, le nombre de parcelles désirées doit être prédéterminé.

La dernière partie de cette section traite de la fusion multimodale. Depuis quelques années, l'utilisation simultanée de différentes techniques d'imagerie afin de combler certaines lacunes d'une modalité ou d'aider à mieux comprendre un processus particulier a pris un essor considérable. Le développement d'électrodes non magnétiques a permis de produire des enregistrements d'IRMf et d'EEG simultanés (Ives et al., 1993). Cette technique donne la possibilité de mieux comprendre la relation entre l'activité hémodynamique et électrique du cerveau. Plus récemment, la fusion de la TEP et de l'IRM permet de combiner la haute sensibilité à suivre un marqueur biologique en temps réel de la TEP au haut contraste des tissus mous que procure l'IRM (Pichler et al., 2008). La possibilité d'enregistrer simultanément des signaux EEG et MEG existe depuis la fin des années 1980, mais très peu d'études démontrent l'effet de traiter conjointement les données acquises par cette technique. Stock et al (Stok, Meijs et Peters, 1987) produisent les premières analyses d'une localisation de source qui utilise les données de 21 capteurs EEG et 21 capteurs MEG enregistrés simultanément. La méthode par source dipolaire utilisée pour l'analyse conjointe produit des résultats légèrement supérieurs aux localisations en EEG et en MEG traité séparément. 5 ans plus tard, Dale et Sereno (Dale et Sereno, 1993) obtiennent des résultats similaires à l'aide d'une méthode de résolution du problème inverse par sources distribuées. Ces chercheurs ont démontré que la combinaison EEG/MEG pour la localisation de source produit de meilleurs résultats que chacune des modalités prise séparément. Plus récemment, le groupe de Baillet (Baillet et al., 1999) développe une technique de fusion EEG/MEG qui minimise

l'information redondante présente dans les données afin d'exploiter les avantages de chacune des modalités. À l'aide de la matrice de gain, cette méthode donne un poids aux sources qui sont bien vues par l'EEG ou la MEG. Ils espèrent ainsi réduire l'effet néfaste de la mauvaise visibilité des sources radiales par la MEG par exemple. Cette technique combinatoire EEG/MEG produit une amélioration majeure sur la localisation de l'activité des sources en plus de réduire considérablement la sensibilité au bruit.

1.3 Objectifs et contributions

L'objectif principal du travail de cette maîtrise est d'améliorer la fiabilité de la localisation de l'activité cérébrale par l'approche du MEM. On veut, par exemple, mieux comprendre l'impact des divers paramètres du MEM et en valider leur initialisation. De plus, on veut vérifier s'il est possible de développer un algorithme de parcellisation efficace qui améliore la qualité de la reconstruction neuronale. Ensuite, on veut réaliser un environnement de calculs contrôlé, validé et facile à utiliser. Finalement, on veut définir une méthode de validation appropriée et effectuer les différents tests de façon reproductible.

Voici la liste des différentes contributions :

- Une initialisation robuste du MEM;
- L'hypothèse formulée sur l'orientation des dipôles est validée dans le cadre du MEM. Ce travail a fait l'objet d'une affiche présentée au Centre de Recherche Mathématique en Août 2009 (Lemay et al., 2009);
- Une nouvelle approche à l'algorithme itératif du MEM proposé par Amblard (Amblard, Lapalme et Lina, 2004);
- Une nouvelle technique de parcellisation du cortex qui utilise la combinaison de l'information contenue dans les enregistrements EEG et MEG;
- Un environnement de calcul validé développée sous MATLAB et facile d'utilisation (BrainEntropy).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Afin de valider correctement l'impact de ces contributions, il est important de réaliser des tests en environnement contrôlé. Les localisations de sources présentées seront effectuées sur des données qui proviennent de simulations où tous les paramètres sont explicites afin de pouvoir reproduire les résultats obtenus.

1.4 Méthode de validation

Il est important de se munir d'une bonne méthode de validation pour comparer les différentes localisations de sources présentées dans ce mémoire. La validation d'une méthodologie doit se faire en simulations où la solution recherchée est connue. Une technique de validation est le calcul de l'aire sous une courbe de caractéristique de fonctionnement d'un récepteur, aussi appelée : receiver operating characteristic (ROC). L'analyse ROC mesure la performance d'une méthodologie en comparant la solution calculée à la solution simulée. Une courbe qui représente le taux de bonne classification (la sensibilité) en fonction du taux de mauvaises classifications (1 – la spécificité) est générée en faisant varier un seuil de discrimination. Dans le cas présent, si l'amplitude calculée d'une source est sous le seuil de discrimination, elle est considérée comme éteinte et elle est considérée comme allumée sinon. Chaque source de la solution calculée est comparée à la même source de la solution simulée où seules les sources du foyer de la simulation sont allumées. Pour chaque valeur du seuil discriminatoire, le nombre de vrais positifs (VP = solution calculée et solution simulée sont actifs), le nombre de vrais négatifs (VN = solution calculée et solution simulée sont éteintes), le nombre de faux positifs (FP = solution calculée allumée et solution simulée éteinte) et le nombre de faux négatifs (FN = solution calculée éteinte et solution simulée allumée) sont compilés pour calculer les valeurs de sensibilité et de spécificité (voir équations (1.1) et (1.2)). Une fois le graphique de la courbe ROC produit, l'aire sous la courbe est calculée (AUC) afin de donner un score à la technique de reconstruction.

$$sensibilité = \frac{VP}{(VP + FN)} \tag{1.1}$$

$$spécificité = \frac{VN}{(FP + VN)} \tag{1.2}$$

Une analyse ROC suppose que les vrais négatifs et les vrais positifs sont de même proportion. Le problème survient dans le cas présent car le nombre de sources inactives (VN, habituellement plus de 3000) est largement supérieur aux sources actives (VP, généralement entre 50 et 150).

L'analyse ROC qui tient compte de cette proportion inégale pour valider des reconstructions de sources telle que proposée par Grova (Grova et al., 2006) sera utilisée dans ce mémoire. Une première analyse ROC est faite en utilisant les N vrais positifs du foyer d'activité simulé et N vrais négatifs sélectionnés aléatoirement parmi les sources qui se trouvent près ceux-ci. La courbe ROC est générée en faisant varier le seuil discriminatoire et l'aire sous la courbe (AUC) est ensuite calculée. Cette première étape est répétée K fois afin d'éliminer les effets d'une mauvaise sélection aléatoire. Le score attribué à la reconstruction est la moyenne des K itérations. Dans se mémoire, K est choisi empiriquement à 50. Ce premier critère se nomme $AUC_{près}$ et sert à caractériser le degré de précision focale de la méthode. Une seconde analyse ROC est ensuite produite en utilisant les mêmes vrais positifs que dans l'analyse précédente, mais cette fois, les N vrais négatifs sont sélectionnés aléatoirement parmi les maximas locaux éloignés du foyer. La courbe ROC et l'aire sous la courbe sont ensuite calculés. Cette deuxième étape est aussi répétée K fois afin d'en faire la moyenne pour la même raison précédente. Ce deuxième critère se nomme AUC_{loin} et sert à caractériser le degré d'activation de faux positifs de la méthode. Finalement, le score final de reconstruction est défini empiriquement en calculant la moyenne des deux scores $AUC_{près}$ et AUC_{loin}. Afin de se donner un repère de validation, les reconstructions qui obtiennent un score AUC supérieur à 0.8 sont considérées satisfaisantes.

Afin de valider l'impact d'un paramètre sur la reconstruction de l'activité cérébrale, de nombreuses simulations sont générées. Pour chaque simulation, un premier score AUC est calculé sur les sources reconstruites à l'aide de la méthode standard et un second score AUC

est calculé sur les sources reconstruites à l'aide de la méthode où le paramètre est modifié. Pour vérifier si une méthode de reconstruction obtient des scores AUC supérieurs à l'autre, les deux distributions ainsi obtenues sont comparées entre elles à l'aide d'une analyse Student. La méthode fait l'hypothèse que la moyenne de la différence des deux distributions est égale à zéro. L'hypothèse nulle est acceptée lorsqu'on ne peut pas refuser, avec un certain degré d'incertitude (p-value), que la différence des deux distributions suit une loi normale centrée sur zéro. La p-value utilisée est égale ou inférieure à 0.05 selon le cas. Lorsque l'hypothèse nulle est refusée, une deuxième analyse Student est effectuée afin de vérifier quelle distribution est statistiquement supérieure à l'autre. Dans ce cas, l'hypothèse nulle stipule que la moyenne de la différence des distributions est supérieure à zéro. Si l'hypothèse est acceptée avec une p-value d'au plus 0.05, on peut conclure que la première méthode obtient des scores AUC supérieurs à la seconde méthode. Si l'hypothèse est refusée, c'est le contraire. Le Tableau 1.1 illustre des exemples de scores obtenus lors de la comparaison de deux méthodes effectuées sur 100 simulations et la Figure 1.1 représente la distribution de la différence des scores de la méthode 1 et de la méthode 2.

Tableau 1.1 Exemple de scores AUC

Simulation	**Scores de la méthode 1**	**Scores de la méthode 2**	**Différence entre 1 et 2**
1	0,78	0,29	0,49
2	0,88	0,92	-0,05
3	0,10	0,44	-0,34
4	0,88	0,66	0,22
5	0,60	0,30	0,31
6	0,07	0,73	-0,66
7	0,25	0,39	-0,14
8	0,52	0,78	-0,27
9	0,93	0,82	0,11
10	0,93	0,88	0,06

...

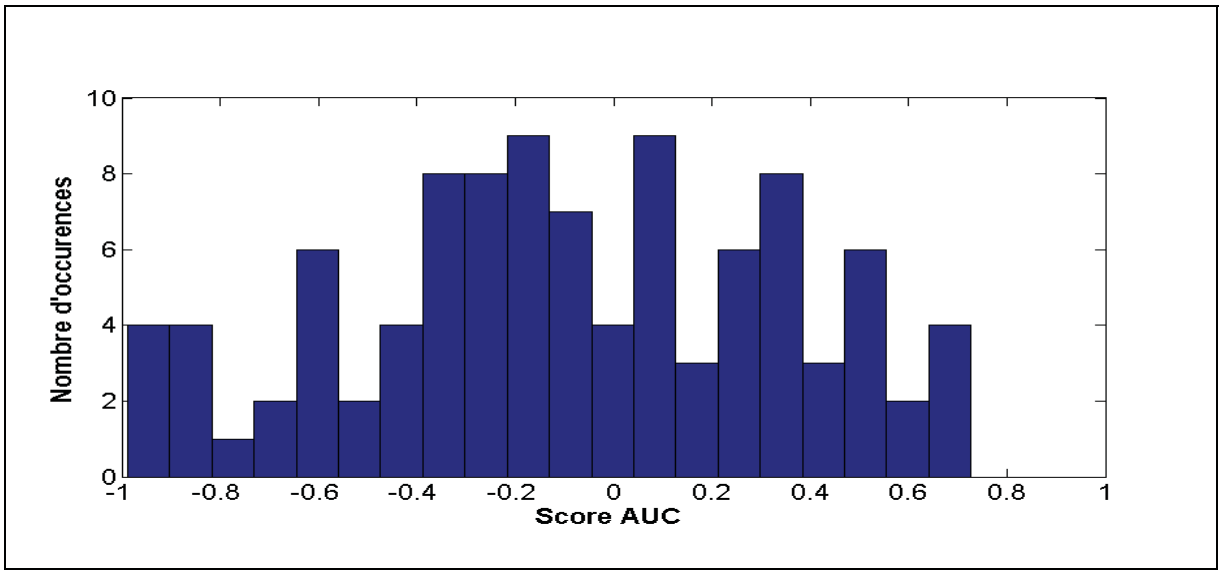


Figure 1.1 Distribution de la différence des scores de la méthode 1 et de la méthode 2.

Pour cet exemple, l'hypothèse qui stipule que la moyenne de la différence des distributions est égale à zéro été rejeté avec une p-value de 0.039. Afin de savoir quelle méthode à obtenue une distribution supérieure à l'autre, la seconde analyse de Student à été réalisée. L'hypothèse nulle qui affirme que la moyenne de la différence des distributions est supérieure à zéro à été refusée avec un degré de confiance de 98%. À la lumière des résultats, on peut affirmer que la méthode 2 obtient des scores AUC statistiquement supérieurs à la méthode 1.

CHAPITRE 2

L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE

2.1 Le modèle des sources

Les générateurs de l'activité bioélectrique sont modélisés par des objets nommés dipôles qui ont une position, une orientation et une amplitude, donc 9 degrés de libertés. Un dipôle représente le regroupement de milliers de neurones nommé macrocolonne.

La position

La partie anatomique de la modélisation se fait à partir d'une IRM anatomique (comme illustré à la Figure 2.1) avec laquelle on segmente l'interface entre la matière blanche et la matière grise du ruban cortical (Mangin et al., 1995). Les nœuds de cette surface sont utilisés comme position des dipôles. Le nombre de sources varie généralement de 3000 à 10000 suite au sous-échantillonnage de la surface d'origine. La distance moyenne entre deux dipôles pour une représentation à 3000 sources est d'environ 7 mm.

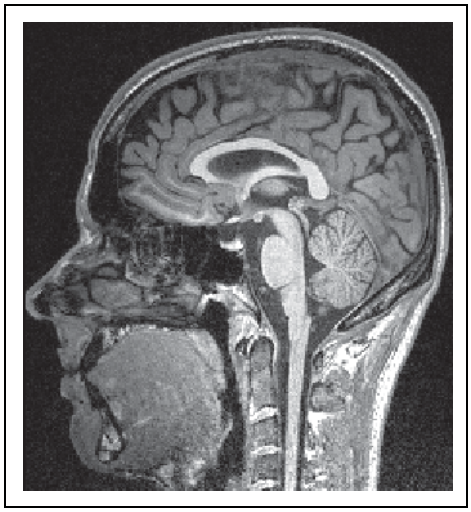


Figure 2.1 Exemple d'une IRM anatomique.

La Figure 2.2 illustre une surface corticale à 3811 dipôles qui a été segmentée à partir de l'IRM de la Figure 2.1.

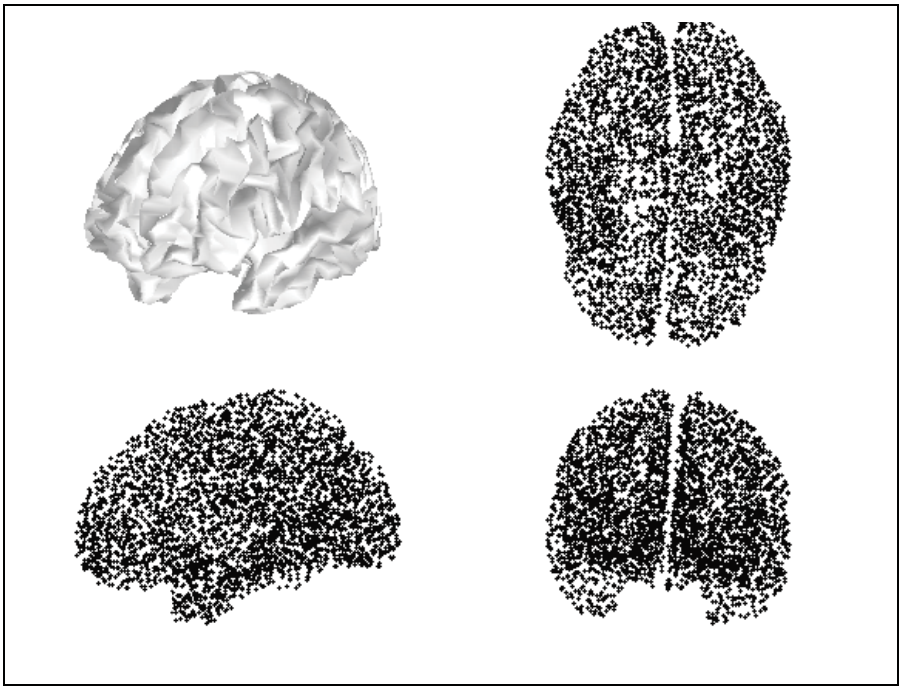


Figure 2.2 Modélisation des sources.

L'orientation

Les dipôles sont perpendiculaires à l'interface matière blanche / matière grise. Afin de calculer leur orientation, on utilise les faces qui relient les nœuds. Ces faces triangulaires servent à générer la représentation 3D de la Figure 2.2 et sont obtenues à l'aide du même outil qui a permis de générer les noeuds de la surface. Une face est représentée par le triplet des 3 indices des dipôles qui la forment. Deux dipôles sont voisins lorsqu'une face les relie. Puisque l'outil de segmentation distribue les noeuds uniformément sur la surface créée, chaque dipôle est le centre d'environ six faces. La Figure 2.3 illustre la relation entre les dipôles et les faces. On observe par exemple que les noeuds P1, P2 et P3 de l'illustration de gauche, forment la face F1 de l'illustration de droite. Grâce à cette nouvelle information, il est maintenant possible de savoir que les noeuds P2 et P7 sont voisins du noeud P1 car ils forment au moins une face ensemble (F6).

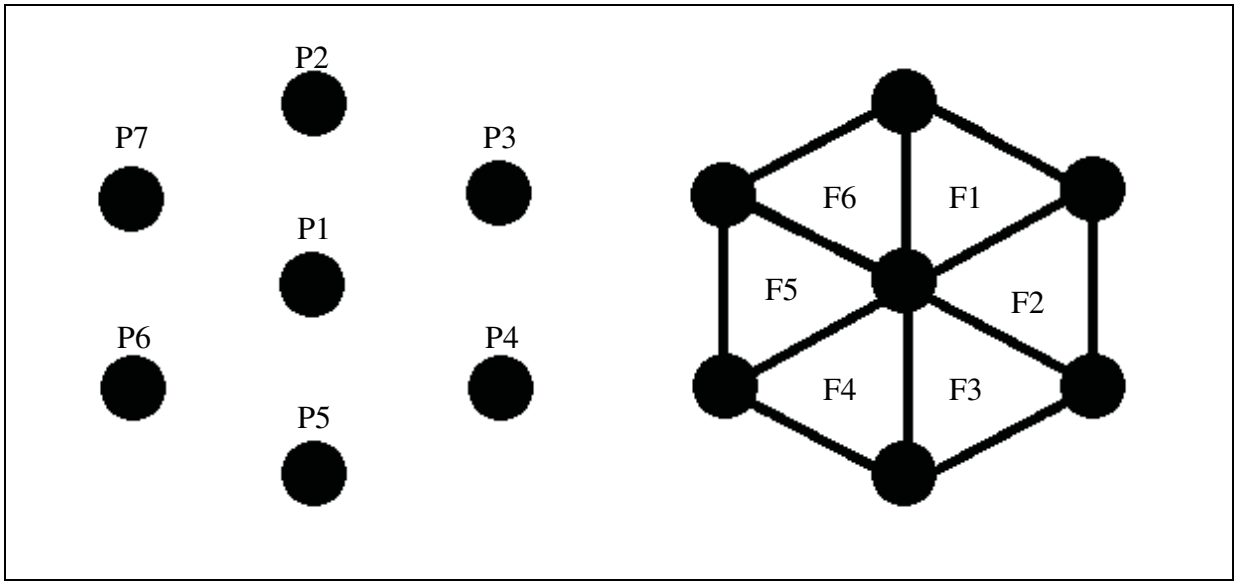


Figure 2.3 Représentation des faces.

C'est à l'aide de l'information des faces que l'orientation des dipôles est calculée. Pour chaque dipôle, on identifie toutes les faces auxquelles il appartient. Ensuite, pour chacune de ses faces, on effectue le produit vectoriel entre les deux vecteurs unitaires qui le contient. Finalement, on calcule la somme de ces résultats. Par exemple, pour le noeud P1 de la Figure 2.3, les faces F1 à F6 sont tout d'abord identifiées. Ensuite, on effectue la somme des produits vectoriels entre les vecteurs unitaires $\overline{P2P1}$ et $\overline{P3P1}$, les vecteurs unitaires $\overline{P3P1}$ et $\overline{P4P1}$, les vecteurs unitaires $\overline{P4P1}$ et $\overline{P5P1}$, les unitaires $\overline{P5P1}$ et $\overline{P6P1}$, les vecteurs unitaires $\overline{P6P1}$ et $\overline{P6P1}$ et les vecteurs unitaires $\overline{P7P1}$ et $\overline{P2P1}$. Il est important de faire le produit vectoriel suivant la même direction afin de toujours obtenir le vecteur normal ayant la même orientation. L'exemple de la Figure 2.4 illustre par un exemple en 2D l'utilité d'utiliser des vecteurs unitaires lors du calcul afin de ne pas biaiser l'orientation du vecteur perpendiculaire.

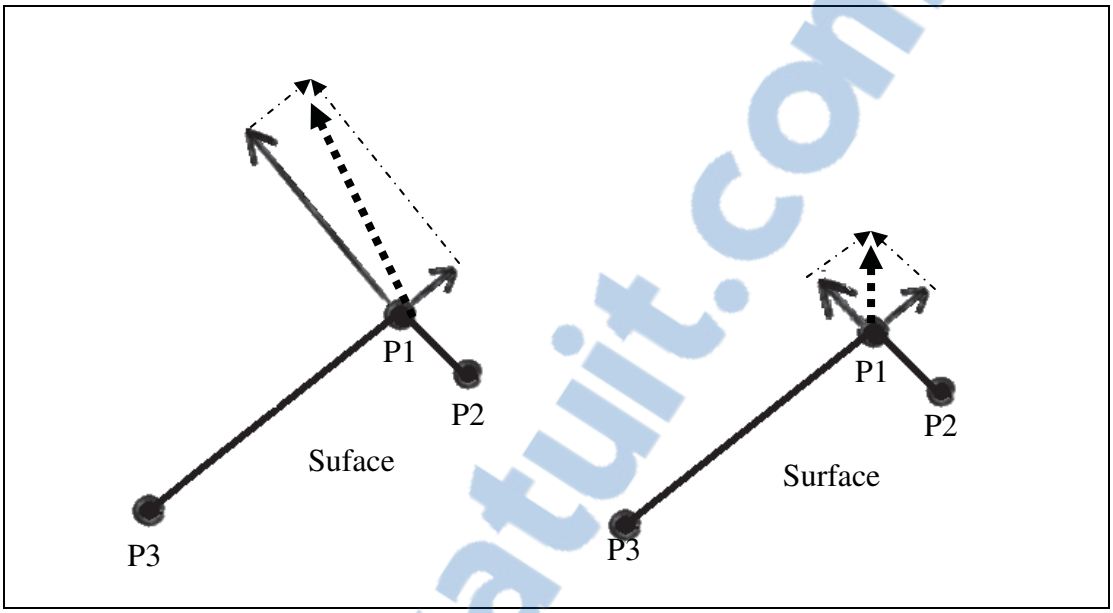


Figure 2.4 Normale des dipôles.

On peut voir que le vecteur $\overline{P3P1}$ est beaucoup plus long que le vecteur $\overline{P2P1}$ et que la norme de leur vecteur perpendiculaire, illustrés par des flèches pleines, n'est pas égale. Le vecteur résultant de la somme des deux vecteurs perpendiculaires, illustré par une flèche pointillé, ne représente pas correctement la normale de la surface sous jacente. Cette erreur est corrigée sur l'illustration de droite où les deux vecteurs perpendiculaires aux vecteurs $\overline{P3P1}$ et $\overline{P2P1}$ sont maintenant unitaires.

2.2 Description du problème direct

On appelle problème direct le calcul des mesures sur les capteurs à partir de l'activité des sources. Pour ce faire, la technique utilisée est de produire une modélisation 3D des différents tissus du cerveau afin d'utiliser la méthode numérique par éléments finis de frontières (BEM - Boundary Element Method). La modélisation utilisée dans ce mémoire comprend 3 interfaces: l'interface cortex/crâne, l'interface crâne/peau et l'interface peau/air (voir Figure 2.5). Ces interfaces sont obtenues à partir de la segmentation de la peau, de la surface externe du crâne et de la surface externe du cortex respectivement.

Rapport-Gratuit.com

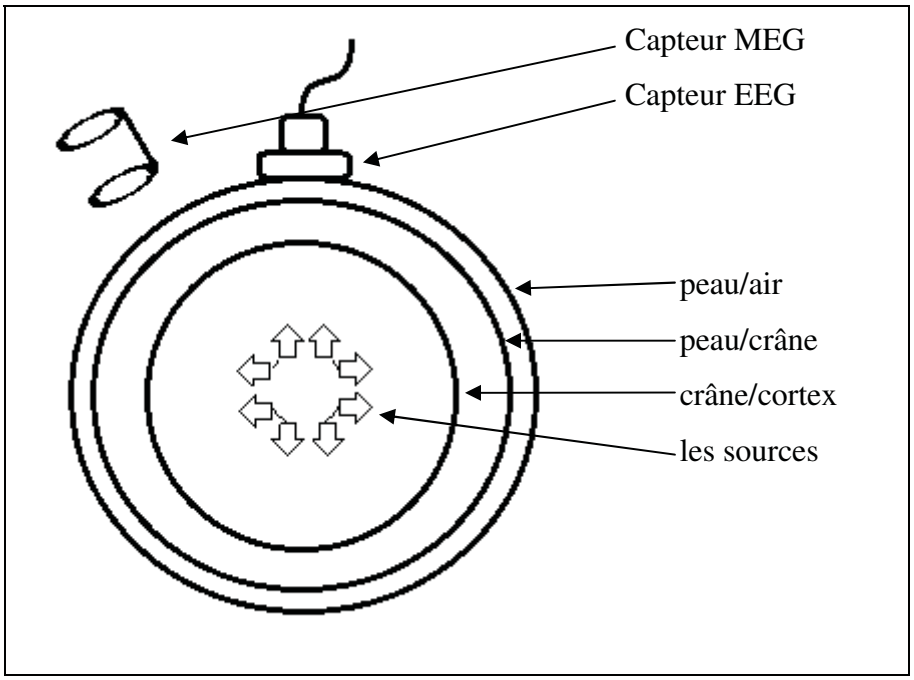


Figure 2.5 Modélisation des surfaces pour la BEM.

Afin de représenter de la façon la plus précise la propagation de l'activité cérébrale dans les différents milieux de la tête, quelques suppositions sont nécessaires. Puisque le signal bioélectrique du cerveau enregistré par l'EEG et la MEG se trouve en deçà de 1 kHz et que l'on s'intéresse généralement à des fréquences entre 0.1 Hz et 100 Hz, il est possible d'utiliser les approximations quasi-statiques des équations de Maxwell afin de créer la matrice de gain EEG qui modélise de façon linéaire la propagation de l'activité électrique des neurones aux capteurs. Les courants quasi-statiques sont les générateurs du champ magnétique de la MEG grâce à la loi de Biot-Savart. C'est à partir de ces équations qu'il est possible de produire la matrice de gain MEG qui fournit un opérateur linéaire reliant les courants électriques aux champs magnétiques mesurés aux capteurs.

Dans le cadre de la MEG, puisque la propagation des champs magnétiques est peu influencée par l'anatomie et la conductivité des surfaces, il est possible de représenter les différentes couches de la tête par 1 ou 3 sphères concentriques, comme illustré à la Figure 2.5, pour calculer la matrice de gain. Cette représentation sphérique n'est pas acceptable en EEG puisque les courants électriques sont très sensibles à l'anatomie des différents milieu et à la

conductivité de l'os (Baillet, Mosher et Leahy, 2001). C'est pourquoi nous utilisons ici une modélisation réaliste des couches afin de calculer les matrices de gains en EEG mais aussi en MEG. Le logiciel utilisé pour générer ces matrices utilise la technique symetric BEM (Kybic et al., 2005) pour ses calculs.

2.3 L'hypothèse d'orientation des sources

L'hypothèse que les macrocolonnes de neurones sont perpendiculaires au ruban cortical est bien acceptée dans la littérature (Dale et Sereno, 1993). Cette contrainte d'orientation est importante, car elle permet de réduire le nombre d'inconnues de chaque dipôle à une seule, soit son intensité. Il est toutefois important de noter que la surface corticale chez l'humain est complexe avec des circonvolutions et des sillons. Puisque la modélisation de cette surface est faite avec environ 5000 nœuds après sous-échantillonnage, il peut arriver qu'elle ne reflète pas toujours tous les détails de la vraie courbure du ruban cortical ce qui affecte l'orientation des dipôles. L'illustration de la Figure 2.6 illustre cette erreur de représentation.

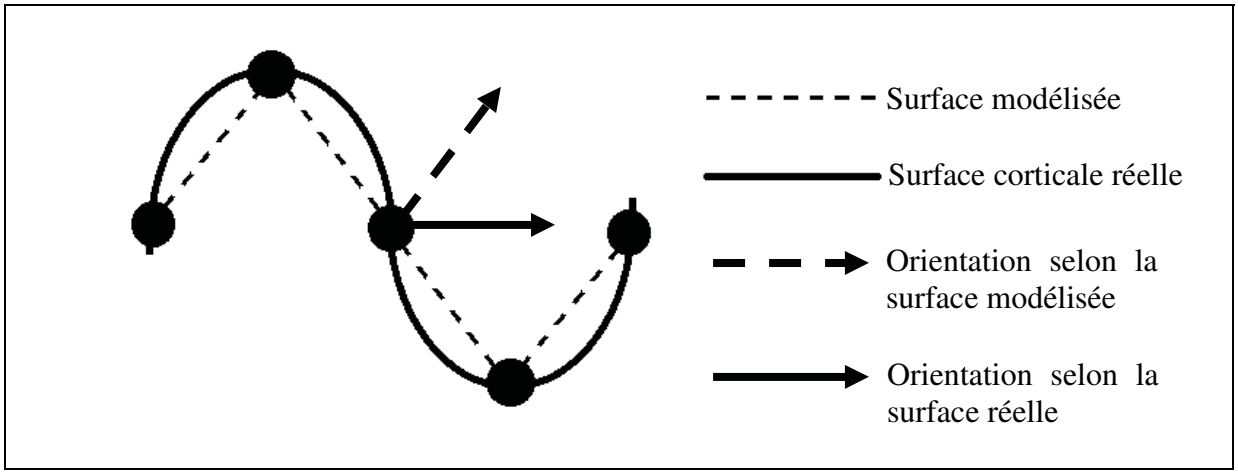


Figure 2.6 Première erreur de modélisation.

Une deuxième erreur de modélisation survient lorsque que le courant des macrocolonnes n'est exactement perpendiculaire à la surface corticale. Dans le modèle actuellement utilisé, les dipôles peuvent seulement générer de l'activité perpendiculaire à cette surface. En

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

observant l'illustration de la Figure 2.7, on peut voir que les dipôles P1 et P2 ne pourront pas représenter correctement l'activité des sources réelles sous-jacentes.

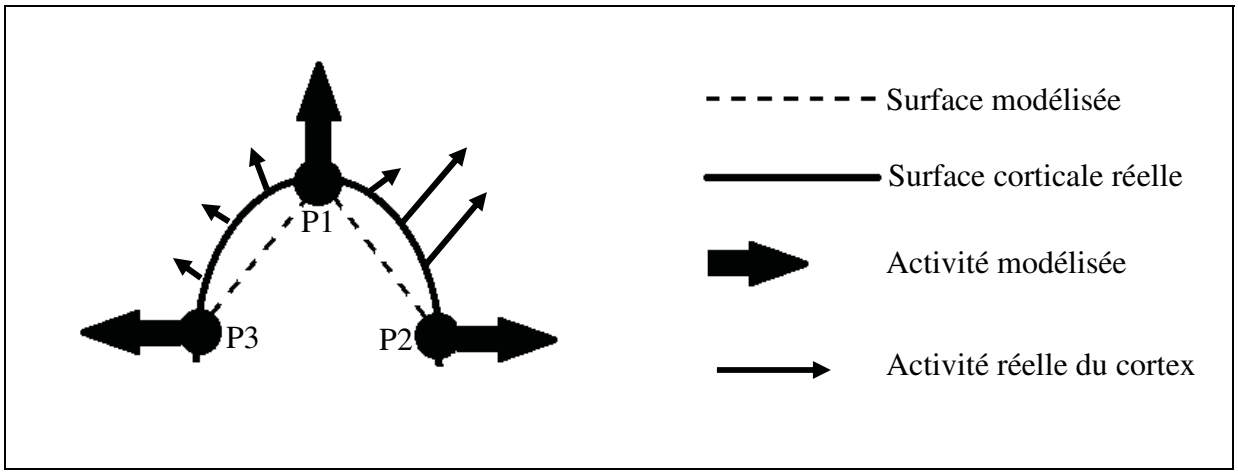


Figure 2.7 Deuxième erreur de modélisation.

Afin de corriger ces imperfections de modélisation, on peut introduire une composante tangentielle à chaque dipôle. En relaxant la contrainte d'orientation, les dipôles peuvent modéliser les composantes non perpendiculaires des sources réelles et ainsi améliorer la localisation.

Notons O1 le vecteur orthogonal à la surface du nœud N et O2, O3 les deux vecteurs perpendiculaires à O1. Pour trouver O2, il faut trouver le vecteur dont le produit scalaire avec O1 donne zéro. On peut trouver les composantes X, Y et Z du vecteur O2 en utilisant les formules décrite à l'équation (2.1). On trouve le vecteur O3 en effectuant un vectoriel entre les vecteurs O1 et O2.

$$O2_x = 1, \qquad O2_y = 1, \qquad O2_z = \frac{-O1_y - O1_x}{O1_z} \tag{2.1}$$

Remarque : Une matrice de gain est calculée pour chaque vecteur O1, O2 et O3. La technique utilisée pour ce faire est identique à la méthode décrite à la section 2.2. Le résultat de cette procédure triple les degrés de liberté du problème, car chaque dipôle peut avoir une intensité dans ses trois directions.

CHAPITRE 3

LE MAXIMUM D'ENTROPIE SUR LA MOYENNE

3.1 Description et équations

La méthode de résolution par maximum d'entropie sur la moyenne (MEM) appartient à la famille des méthodes dites de sources distribuées. Cette technique probabiliste a été utilisée pour la première fois dans le domaine biomédical à des fins de résolutions de problème inverse par Clarke et Janday (Clarke et Janday, 1989). La solution d'entropie maximale est déterminée comme celle qui est optimale vis-à-vis l'information manquante (Jaynes, 1957).

Cette méthode consiste à résoudre l'équation :

$$E[M] = GE_p[Q] \tag{3.1}$$

où $E[M]$ est l'espérance des mesures sur des capteurs (les électrodes en EEG par exemple). $E_p[Q]$ est l'espérance des intensités des sources des la loi de distribution p. G est la matrice de gain qui modélise la propagation de l'activité des sources sur les capteurs. On fait l'hypothèse que la matrice de gain modélise correctement l'activation des sources sur les capteurs.

La méthode du MEM trouve la solution dont la différence d'entropie entre la distribution de la solution et une distribution de référence est la plus faible. La chute d'entropie se calcule à l'aide le la mesure de divergence de Kullback-Liebler présenté à l'équation (3.2) et (3.3).

$$K(p,u) = -S_\mu(p) \tag{3.2}$$

$$S_\mu(p) = \begin{cases} -\int f(q)\, log\, f(q)\, d\mu(q) \;\; si\; dp(q) = f(q)\, d\mu(q) \\ -\infty \; sinon \end{cases} \tag{3.3}$$

Dans l'équation (3.3), $d\mu(q)$ représente la loi de référence. $S_\mu(p)$ est toujours inférieur à zéro. Le MEM trouve la solution maximale à l'équation (3.3) sous les contraintes de l'équation (3.1). Pour maximiser une équation sous contrainte, on utilise la technique des multiplicateurs de Lagrange comme le démontre l'équation (3.4).

$$S_\mu(p) = -\int f(q)\, log\, f(q)\, d\mu(q) - \lambda(E[M] - GE_p[Q]) \tag{3.4}$$

La maximisation de $S_\mu(p)$ revient à considérer l'équation (3.5).

$$D(\lambda) = \lambda^t E[M] - F_\mu{}^*(G^t\lambda) \qquad o\grave{u} \;\; F_\mu{}^*(\xi) = log \int e^{-(\xi)^t q}\, d\mu(q) \tag{3.5}$$

et utiliser la formulation duale du problème :

$$\lambda^* = argmax(D(\lambda)) \tag{3.6}$$

qui donne la solution suivante :

$$q^* = \left.\frac{dF_\mu{}^*(\lambda)}{d\lambda}\right|_{\lambda = G^t\lambda^*} \tag{3.7}$$

Comme on peut le constater, la loi de référence $d\mu(q)$ joue un rôle très important pour la résolution du problème. En effet, c'est cette loi a priori qui détermine quelle sera la solution finale. Il faut noter que l'équation (3.5) convergera toujours vers une solution unique, par contre, le résultat dépend très fortement de la loi de référence.

Puisque nous ne connaissons pas l'espérance des mesures, $E[M]$, il faut l'estimer empiriquement en faisant, par exemple, une moyenne sur plusieurs événements similaires.

Cette moyenne, $\bar{M}$, est considérée comme une variable aléatoire puisqu'elle dépend du jeu de données dont on à fait la moyenne. Puisque $\bar{M}$ est une estimation de l'espérance, il faut adapter les équations du MEM afin de prendre en considération la fluctuation de l'estimation. L'équation (3.1) devient maintenant l'équation (3.8) :

$$\bar{M} = GE_p[Q] + \epsilon \tag{3.8}$$

ϵ représente le bruit sur les mesures, qu'on modélise par une Gaussienne centrée sur zéro et de variance-covariance Σ^2. Ce changement ajoute un terme à l'équation (3.5) :

$$D(\lambda) = \lambda^t \bar{M} - F_\mu{}^*(G^t\lambda) + \lambda^t \frac{\Sigma^2}{2}\lambda \qquad o\text{ù} \qquad F_\mu{}^*(\xi) = log \int e^{-(\xi)^t q}\, d\mu(q) \tag{3.9}$$

Modélisation de la loi de référence

Tel que présenté dans (Amblard, Lapalme et Lina, 2004), le MEM qui sera utilisé dans les prochaines sections suppose que l'activité cérébrale est décrite par l'activation de parcelles. La surface corticale doit donc être divisée en K parcelles. Chacune des parcelles est décrite par une variable d'état S_k qui peut prendre la valeur de 0 ou 1 où 0 fait référence à « l'état éteint » et 1 représente « l'état allumé ». Chaque dipôle ne peut appartenir qu'à une seule parcelle. Il faut formuler l'hypothèse que les régions sont statistiquement indépendantes. Le second terme de l'équation (3.9) est maintenant sommé sur toutes les parcelles k :

$$D(\lambda) = \lambda^t \bar{M} - \sum_{k=1}^{K} F_{\mu\,k}^*(G_k^t\lambda) + \lambda^t \frac{\Sigma^2}{2}\lambda \tag{3.10}$$

La loi de référence $d\mu(q)$ prend en considération ces deux états. Notons par α_k la probabilité que la parcelle k soit « allumée » ($S_k = 1$), on peut exprimer la loi de référence comme illustré à l'équation (3.11) et représenté à la Figure 3.1.

$$d\mu(q) = \sum_{k=1}^{K} (1 - \alpha_k)\, d\mu_k(\, q_k | S_k = 0) + \alpha_k\, d\mu_k(\, q_k | S_k = 1) \tag{3.11}$$

Puisque nous ne connaissons pas explicitement la loi qui définit les dipôles d'une parcelle, une loi normale est utilisée. La log-fonction d'une loi normale de moyenne μ et de variance Σ est exprimée par :

$$F_{\mu}^{*}(\xi) = \frac{1}{2}\xi^{t}\Sigma\xi + \xi^{t}\mu \tag{3.12}$$

La fonction $F_{\mu}^{*}{}_{k}$ de l'équation (3.9) se réécrit donc comme illustré à l'équation (3.13).

$$F_{\mu}^{*}{}_{k}(\xi) = ln\left[(1 - \alpha_k)\, e^{F^{*}{}_{s_k=0}(\xi)} + \alpha_k e^{F^{*}{}_{s_k=1}(\xi)}\right] \tag{3.13}$$

Où :

$$F^{*}{}_{s_k=0}(\xi) = \frac{1}{2}\xi^{t}\sigma_k\xi \tag{3.14}$$

$$F^{*}{}_{s_k=1}(\xi) = \frac{1}{2}\xi^{t}\Sigma_k\xi + \xi^{t}\mu_k \tag{3.15}$$

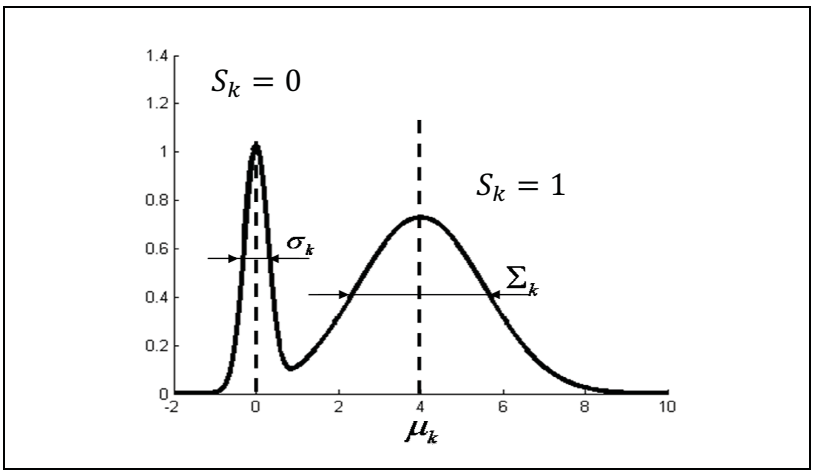


Figure 3.1 Loi de mélange de deux gaussiennes.
Tiré de (Lina, 2009)

Une fois les λ^* obtenus grâce à l'équation (3.6), l'amplitude des dipôles de chaque parcelle s'obtient à l'aide des équations (3.16) et (3.17).

$$q^*{}_k = \alpha^*{}_k \mu_k + (1 - \alpha^*{}_k)\sigma_k {G_k}^t \lambda^* + \alpha^*{}_k \Sigma_k {G_k}^t \lambda^* \tag{3.16}$$

$$\alpha^*{}_k = \frac{\alpha_k}{\alpha_k + (1 - \alpha_k) e^{F^*{}_{k|s_k=0}({G_k}^t \lambda^*) - F^*{}_{k|s_k=1}({G_k}^t \lambda^*)}} \tag{3.17}$$

Il est important de bien initialiser les paramètres des différentes formules présentées dans cette section afin de pouvoir les résoudre. Il faut, par exemple, faire la création des parcelles. La section suivante décrit la méthode de parcellisation de la surface corticale.

3.2 La parcellisation

Comme mentionnée dans la section précédente, la méthode par maximum d'entropie sur la moyenne (MEM) présentée par Amblard et al (Amblard, Lapalme et Lina, 2004) nécessite de subdiviser la surface corticale en parcelles. Une parcelle est un regroupement de dipôles adjacents formée par une croissance de région autour d'un dipôle germe. Cette croissance de région se fait à l'aide de l'information des faces produite par la segmentation de la surface corticale. Grâce aux faces, il est possible d'identifier quels dipôles sont voisins entre eux. Lorsque deux dipôles font partie d'une même face ils sont voisins car une arrête les relient. Tous les dipôles qui ont une face en commun avec le germe font partie des voisins de premier niveau. Le second niveau de voisins se compose des dipôles dont la distance la plus courte qui les sépare du germe est de deux arrêtes. Ils forment ainsi une face avec les dipôles du premier niveau de voisin. C'est à l'aide des niveaux de voisinages qu'il est possible de contrôler la taille d'une parcelle. Un outil efficace pour trouver le nombre minimum d'arrête qui séparent deux dipôles est la matrice d'adjacence. Cette matrice carrée, de taille du nombre de dipôles, contient la valeur 1 lorsque deux dipôles font partis d'une même face et la valeur 0 sinon. Les éléments non nuls de la ligne x correspondent aux voisins de premier niveau du germe x. Pour trouver les dipôles qui font partie du voisinage d'ordre N de ce germe, on élève la matrice à la puissance N. Les éléments non nuls de la ligne x identifient

maintenant les dipôles dont N arrêtes ou moins les sépare du germe x. Ces dipôles forment le voisinage d'ordre N du germe x. Un dipôle sélectionné par le voisinage d'ordre N sera également identifié par le voisinage d'ordre supérieur. Dans notre contexte de modélisation, chaque dipôle possède en moyenne 6 voisins. Un voisinage d'ordre 2 forme des parcelles d'environ 20 dipôles, d'ordre 3 d'environ 45 dipôles et d'ordre 4 d'environ 70 dipôles (voir Figure 3.2).

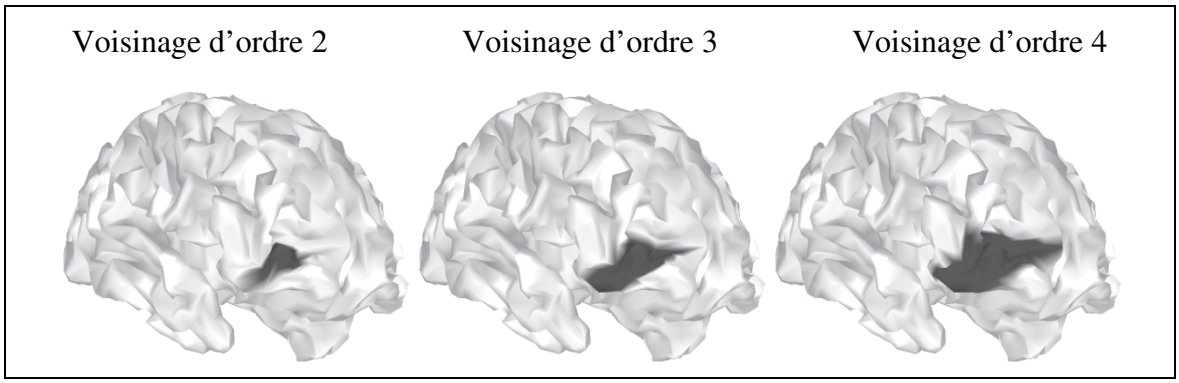


Figure 3.2 Exemple de parcelle avec différents ordre de voisinages.

Il existe différentes techniques qui permettent de créer ces régions. Par exemple, la surface corticale peut être parcellisée aléatoirement ou elle peut être parcellisée en se servant de l'atlas référentiel de Talairach pour créer des régions anatomiques. Ces deux méthodes sont intéressantes, mais nécessitent de diviser entièrement la surface corticale puisqu'il faut s'assurer que le foyer d'activité soit parcellisé. Il serait intéressant d'avoir une méthode de parcellisation qui adapte les parcelles en fonction de l'activité recherchée sans avoir à connaître sa position. Cette technique pourrait ne pas parcelliser les régions du cerveau qui ont une très faible probabilité de faire partie de la solution. Cette région « éteinte », ou « parcelle 0 », permet de réduire le nombre de sources présentes dans le problème et ainsi contribuer à régulariser l'algorithme d'optimisation du MEM. Afin de parcelliser le cortex sans ajouter d'hypothèses sur la position du foyer de l'activité réelle, on propose d'utiliser seulement l'information qui est à notre disposition c'est-à-dire l'information présente dans les données. Cette méthodologie se nomme parcellisation empirique (PE). La PE consiste d'abord à attribuer un score à chaque dipôle en fonction de sa probabilité à faire partie de la

solution pour ensuite utiliser cette information pour effectuer la parcellisation de la surface corticale.

3.3 Score des dipôles

La première étape de la PE est d'attribuer une valeur à chaque dipôle qui représente sa probabilité d'expliquer les mesures. Il existe quelques méthodes afin de donner un tel score comme la méthode MUSIC et le beamformer. La méthode que nous avons choisi d'utiliser est légèrement différente et se nomme « multivariate source prelocalisaton » (MSP) proposé par (Mattout et al., 2005) qui est présenté dans cette section.

Voici les différentes étapes de l'algorithme du calcul du score MSP. À l'aide de la décomposition par valeurs singulières (SVD) appliquée sur la matrice de gain normalisée (voir équation (3.18)), la technique du score MSP calcule un coefficient de corrélation R^2 entre les mesures normalisées et chacune des composantes de la matrice de gain. Ceci est réalisé grâce à l'équation (3.19) où u_i correspond à une colonne de la matrice U de la décomposition SVD et N_t correspond au nombre d'échantillons des mesures.

$$\bar{G} = U * \Lambda^{1/2} * V \tag{3.18}$$

$$R_i^2 = \frac{(u_i \bar{M})\,(u_i \bar{M})^t}{N_t} \tag{3.19}$$

Une valeur R_i^2 est calculée pour chaque colonne de la matrice U. Le vecteur R^2 ainsi créé est ensuite trié par ordre de croissant. Afin de filtrer les mesures qui ne sont pas expliquées par la matrice de gain, les valeurs propres de la matrice Λ sont triées selon le même ordre que le vecteur R^2 et, seuls les éléments dont la somme cumulative atteint un seuil T sont gardés. Dans ce mémoire, un seuil de 0.95 choisi empiriquement sera utilisé. Une nouvelle matrice de mesure M_T est ensuite créée avec l'équation. La matrice V_T est formée de la matrice V de

Rapport-Gratuit.com

la décomposition SVD où seules les T colonnes correspondantes aux valeurs propres sélectionnées à l'étape précédente sont gardées.

$$M_T = V_T V_T^t \overline{M} \tag{3.20}$$

Cette nouvelle matrice de mesure a la caractéristique de pouvoir être entièrement expliquée par la matrice de gain. Les scores MSP sont finalement définis en multipliant la matrice de gain normalisée avec un projecteur formé des mesures M_T. Un score entre 0 et 1 est ainsi attribué pour chaque source. Ce score correspond à la probabilité d'une source de participer aux mesures.

3.4 Algorithme de parcellisation

La seconde étape de la PE est la parcellisation de la surface corticale. Cette section décrit l'algorithme de parcellisation qui sera utilisé suite à l'attribution d'un score MSP à chaque dipôle.

Voici les étapes de l'algorithme proposé :

1) les dipôles sont classés en ordre décroissant de score;
2) R est un seuil entre 0 et 1;
3) $K = 1$;
4) le « germe k » est identifié comme le dipôle qui a obtenu le plus haut score sans être dans une parcelle;
5) tous les dipôles du N^e niveau de voisins du « germe K » sont sélectionnés. Parmi ces dipôles, ceux qui n'ont pas déjà été sélectionnés définissent la parcelle K;
6) $K = K + 1$;
7) retour à l'étape 3 s'il reste des dipôles non sélectionnés ayant obtenu un score plus élevé qu'un seuil R;
8) les dipôles non sélectionnés définissent la "parcelle 0".

Le niveau de voisins N et le seuil R sont des paramètres qui sont prédéterminés. Le nombre N varie généralement en fonction de la modalité des données afin que le nombre de parcelles créées soit du même ordre de grandeur que le nombre de capteurs de la modalité (~64 pour l'EEG et ~272 pour la MEG). Le seuil R peut être fixé de différentes façons. Il peut être choisi arbitrairement, à 0.60 par exemple, ou il peut être estimé à l'aide de la technique du False Discovery Rate (FDR) (Benjamini et Hochberg, 1995) comme l'utilise Mahkoum (Mahkoum, 2010). Dans toutes nos expérimentations, nous fixons le seuil empirique de $R = 0.60$.

La Figure 3.2 présente un cortex de 3811 dipôles qui a été entièrement parcellisé à l'aide de l'algorithme présenté plus haut. La surface corticale a été subdivisée en 154 régions d'environ 24 dipôles.

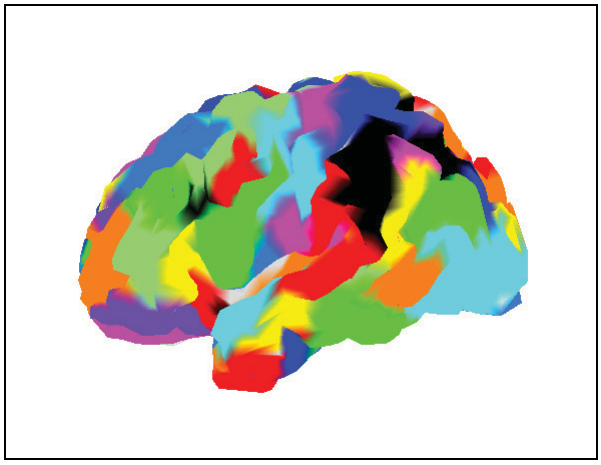


Figure 3.3 Exemple de parcellisation.

La méthode de création de parcelle présentée dans cette section est conçue pour s'adapter à la résolution du problème inverse à l'aide du MEM. Par exemple, un dipôle peut seulement appartenir à une seule parcelle, il n'y a donc pas de chevauchement. De plus, la création de la « parcelle 0 » à la dernière étape permet d'éteindre la région du cerveau qui a très peu de probabilité de faire partie de la solution et qui ne sera pas considérée lors de la résolution du MEM.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

3.5 Initialisation des paramètres

La parcellisation est la première partie de l'initialisation des paramètres pour résoudre le MEM. L'étape suivante est la caractérisation de la loi de référence $d\mu(p)$ (voir équation (3.11)) en définissant la moyenne et l'écart type des log-fonctions des lois normales de l'état « éteint » (équation (3.14)) et de l'état « allumé » (équation (3.15)) et en attribuant une valeur de probabilité d'activation (α) aux parcelles.

La première fonction, qui caractérise « l'état éteint », est centrée sur zéro donc de moyenne nulle. Puisqu'aucune information valide n'est à notre disposition, la variance de cette loi. σ_k, est alors initialisée 0. La fonction qui représente « l'état teint » est donc un Dirac.

La seconde fonction, qui caractérise « l'état allumé », n'est pas aussi simple à initialiser, car la moyenne et la variance de la loi d'activation de chaque parcelle est inconnue et non nulle. Puisqu'aucune information supplémentaire n'est à notre disposition pour l'initialisation des moyennes, nous pouvons partir de l'hypothèse nulle. La technique consiste à supposer que la probabilité d'activation de chaque parcelle est nulle ($\alpha = 0$). Puisque chaque parcelle est éteinte, la moyenne de la loi qui les caractérise est donc à nulle également ($\mu = 0$). En résolvant les équations du MEM avec ces paramètres, nous obtenons une valeur d'activité pour chaque dipôle de la parcelle k grâce à l'équation (3.21). Les détails de cette démarche sont présentés à l'ANNEXE II.

$$q_k^* = G_k^t \left(\sum_{k=1}^{K} G_k G_k^t + RSB^{-1} \mathbb{I} \right)^{-1} \bar{M} \tag{3.21}$$

où K est le nombre total de parcelles, sans compter la « parcelle 0 », et RSB^{-1} est égal à l'inverse de la matrice de variance-covariance des mesures sur les capteurs (Σ). Ce sont les valeurs q_k^* ainsi obtenus qui servent à initialiser la moyenne de la loi de « l'état allumé » (μ_k) de chaque parcelle. On peut noter que l'initialisation du MEM par l'hypothèse nulle revient à faire une initialisation par minimisation de la norme L2 sur toutes les parcelles excluant la

région éteinte de la « parcelle 0 ». Afin d'obtenir une moyenne unique pour tous les dipôles d'une même parcelle, l'équation (3.21) peut-être ajustée comme l'illustre l'équation (3.22).

$$q_k^* = \overline{G}_k^t \left(\sum_{k=1}^{p} G_k G_k^t + RSB^{-1}\mathbb{I} \right)^{-1} \overline{M} \ \ o\text{ù} \ \ \overline{G} = \frac{1}{n_k} \sum_i g_i \tag{3.22}$$

C'est cette dernière version d'initialisation des μ_k qui sera utilisé dans notre travail.

Pour ce qui concerne l'initialisation de la variance (Σ_k), on adopte la définition suivante :

$$\Sigma_k = \ 0.05 * \ diag(\mu_k) \tag{3.23}$$

Où $diag(\mu_k)$ signifie que chacune des valeurs μ_k sont mise sur la diagonale d'une matrice carrée. Cette définition à pour effet d'augmenter la variance d'activation des dipôles des parcelles qui ont une moyenne élevée.

La prochaine étape d'initialisation est de donner une valeur aux α de chaque parcelle. Rappelons que les α_k représentent la probabilité de la parcelle k d'être allumée. Il existe plusieurs approches pour effectuer cette étape. Par exemple, si aucune information n'est connue sur l'état des parcelles, il est justifiable d'initialiser tous les α_k à 0.5. Chaque parcelle a autant de chance d'être allumée qu'éteinte. Une autre approche consiste à utiliser l'information des scores calculés lors de l'étape de parcellisation (voir section 3.3). Les α_k peuvent par exemple, être initialisés en utilisant la valeur moyenne, ou la médiane, des scores des dipôles présents dans la parcelle. C'est la première méthode « non informative » qui sera utilisée pour initialiser les α_k. Notons que la probabilité d'activation de la « parcelle 0 » est toujours nulle ($\alpha_0 = 0$).

Finalement, le dernier paramètre à initialiser afin d'utiliser le MEM est le bruit modélisé par la matrice de variance-covariance Σ^2. Trois initialisations seront présentées. Notons que la

diagonale de cette matrice représente l'estimation du bruit sur chaque capteur et que toutes les autres valeurs modélisent la corrélation qui existe entre ceux-ci. Il est mentionné dans (Mallat, 1999) qu'il est possible d'utiliser une transformée en ondelette discrète afin d'estimer la variance du bruit. La technique consiste à estimer l'écart-type du bruit en calculant la transformée en ondelette discrète du signal et de diviser la valeur médiane des coefficients de la plus petite échelle (M_x) par le facteur 0.6746 (voir équation (3.24)). Une variance du bruit est ainsi estimée pour chaque capteur.

$$\Sigma^2 = \left(\frac{M_x}{0.6746}\right)^2 \tag{3.24}$$

La seconde approche utilise une variance du bruit identique pour tous les capteurs en effectuant la moyenne des coefficients obtenus à l'aide de équation (3.24). C'est cette méthode qui est utilisée pour résoudre les différents problèmes inverses dans ce mémoire. L'utilisation d'une variance du bruit identique sur tous les capteurs donne des résultats similaires à l'utilisation d'une estimation différente par capteurs.

La matrice de variance-covariance peut aussi s'estimer à partir d'un jeu de données de repos d'environ deux secondes où aucune activité évoquée n'est présente dans les mesures. Cette méthode ne peut pas être utilisée en simulations car nous ne sommes pas en mesure de produire un tel jeu de donnée, mais elle sera utilisée lors de l'évaluation sur un cas réel où nous possédons un tel enregistrement.

3.6 MEM itératif

Comme proposé dans (Amblard, Lapalme et Lina, 2004), il est possible d'itérer le MEM afin d'obtenir les intensités sur les sources. L'approche consiste à redéfinir la loi de référence étant donnée la solution du MEM. En particulier, on réinitialise les paramètres α lors de chaque itération i de résolution du MEM comme présenté à l'équation (3.25).

$$\alpha_{k_{i+1}} = 0 \; si \; \alpha_{k_i}{}^* < \varepsilon_{min}$$
$$\alpha_{k_{i+1}} = 1 \; si \; \alpha_{k_i}{}^* > \varepsilon_{max} \tag{3.25}$$
$$\alpha_{k_{i+1}} = \alpha_{k_i}{}^* \; sinon$$

Rappelons qu'on obtient $\alpha_k{}^*$ à l'aide de l'équation (3.17). L'algorithme itératif s'arrête lorsque la somme des différences entre les α_k de l'itération i et les α_k de l'itération $i+1$ est inférieure à un seuil Ω.

Ici, cet algorithme est adapté de façon originale en mettant à jour non seulement les α_k mais aussi les μ_k à l'aide de l'équation (3.16). Cette nouvelle modification change non seulement la probabilité d'activation de chaque parcelle (grâce aux α_k), mais change aussi sa moyenne d'activité (grâce aux μ_k). De plus, une méthode originale d'arrêt de l'algorithme itératif est aussi introduite. Le MEM itératif se termine lorsque l'équation (3.26) est satisfaite. La méthode du MEM itératif est évaluée dans une des sections suivantes.

$$\frac{\sum (q_{i-1} - q_i)^2}{\sum q_{i-1}{}^2} < \Omega \tag{3.26}$$

3.7 Validation : Le cas de l'EEG

Cette section a pour but d'évaluer l'initialisation des paramètres du MEM sur une simulation EEG. La simulation est faite à l'aide d'une surface corticale comprenant 3811 dipôles et 56 capteurs. La matrice de gain a été calculée à l'aide de la technique BEM (voir Section 2.2) à 3 couches.

Simulation sans bruit physiologique

La première partie de cette section présente les résultats d'une simulation où aucun bruit physiologique n'a été ajouté sur les sources et aucun bruit aléatoire n'a été ajouté sur les capteurs. Le signal ainsi généré est démontré à la Figure 3.4.

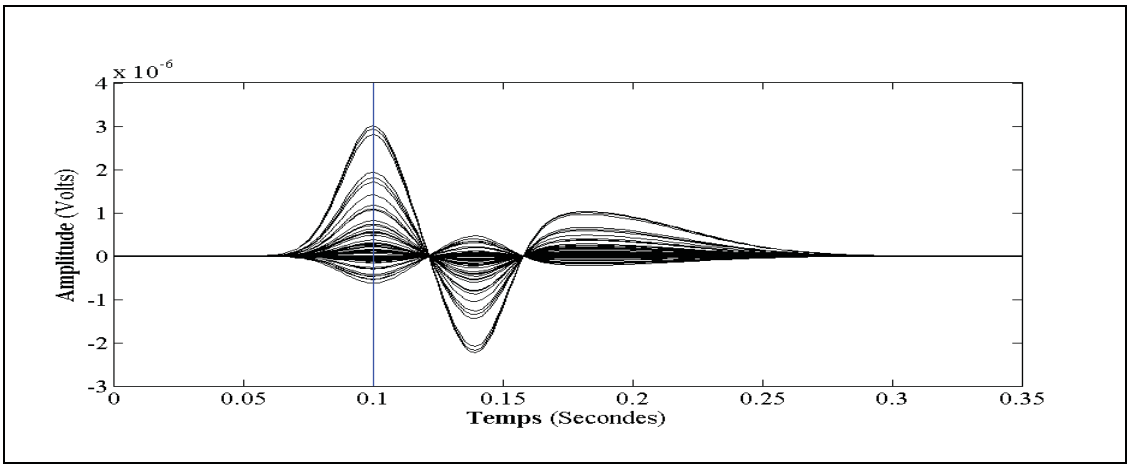


Figure 3.4 Signal de la simulation EEG sans bruit physiologique.

Les 39 sources allumées afin de générer la pointe épileptique simulée sont illustrées à la Figure 3.5.

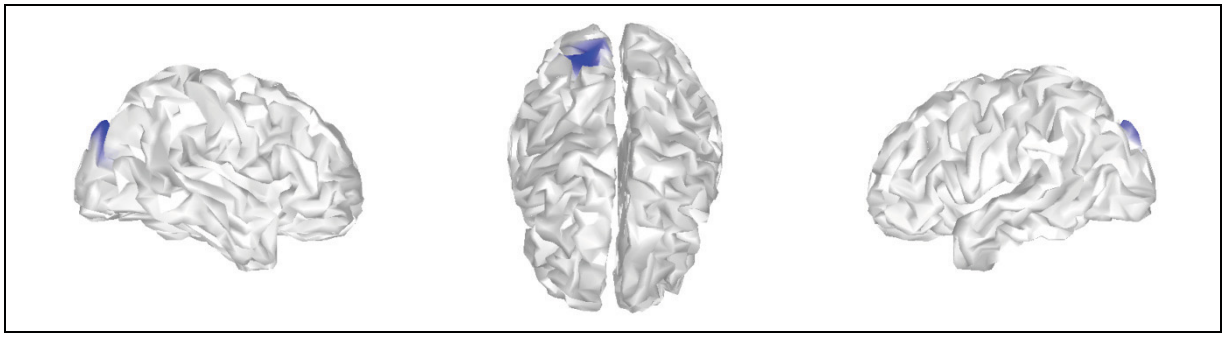


Figure 3.5 Sources de la simulation EEG sans bruits physiologique.

La première étape de l'initialisation du MEM consiste à parcelliser la surface corticale à l'aide des scores MSP. Les scores sont calculés à l'aide de trois échantillons centrés sur le premier maximum de la pointe et d'un seuil T de 0.95. Le résultat de cette parcellisation est présenté à la Figure 3.6

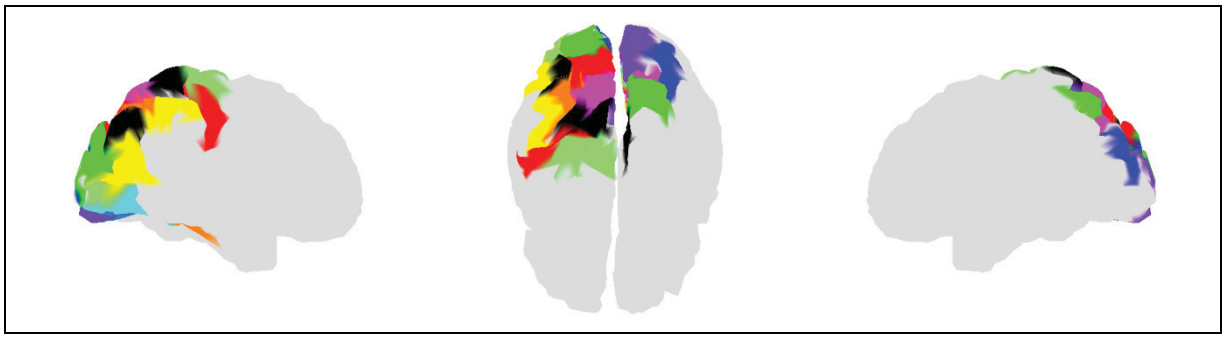


Figure 3.6 Parcellisation EEG pour la simulation sans bruit physiologique.

Comme l'illustre cette figure, la région d'activation présentée plus haut se retrouve bien dans la parcellisation. On peut noter l'efficacité de l'algorithme MSP lorsqu'aucun bruit n'est présent dans le signal. 34 parcelles ont ainsi été créées. Tous les paramètres d'initialisation du MEM pour caractériser la loi de référence ont été attribués comme présentés à la section 3.5. La localisation de source à obtenu un score AUC de 0.92. Les résultats sont exposés à la Figure 3.7 et démontrent que la région de la simulation a bien été trouvée par la localisation de sources à l'aide du MEM. La région trouvée est toutefois légèrement plus étendue que la source d'activité originale.

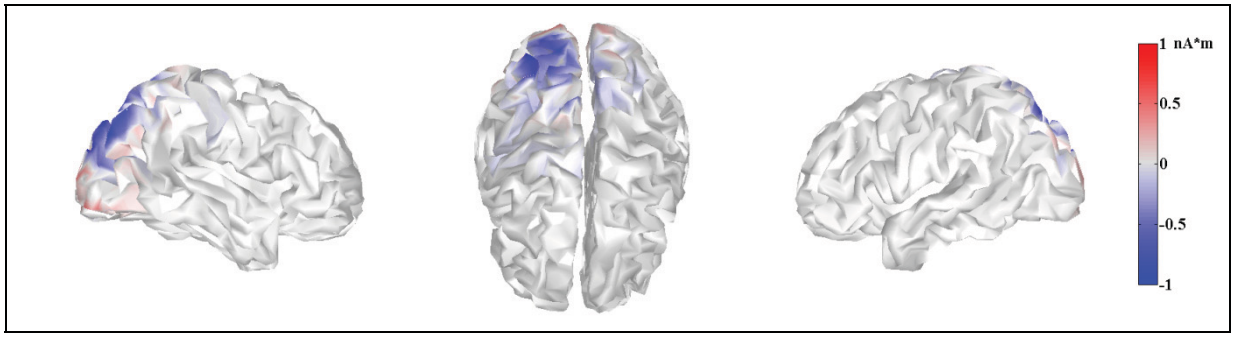


Figure 3.7 Localisation EEG pour la simulation sans bruit physiologique.

Simulation avec bruit physiologique

Une seconde simulation a été effectuée sur la même région d'activité avec l'addition de bruit physiologique sur les sources. Le bruit physiologique est simulé à l'aide d'un spectre gaussien d'une moyenne 5Hz et d'écart-type 5Hz mélangé à du bruit blanc. Ce genre de simulation suppose que l'activité physiologique du cerveau ce situe principalement entre

8 Hz et 12 Hz. Le rapport d'amplitude entre l'activité épileptique et l'activité physiologique est de 5. Aucun bruit aléatoire n'a été rajouté sur les capteurs. Les signaux obtenus sur les capteurs sont présentés à la Figure 3.8.

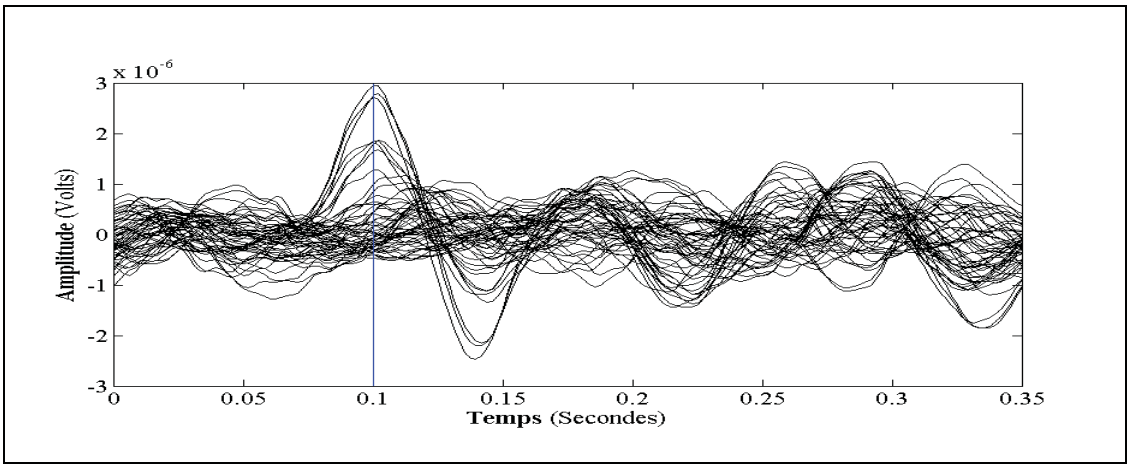


Figure 3.8 Signal de la simulation EEG avec bruit physiologique.

Puisqu'il y a du bruit sur les mesures, on peut prévoir une baisse dans la performance de l'algorithme des scores MSP. Une réduction de spécificité est illustrée à la Figure 3.9 par la création de parcelles qui englobe maintenant une très vaste région de la surface corticale. Seule une petite région du lobe frontal n'a pas été parcellisée. En tout, 122 parcelles ont été créées, quatre fois plus qu'en absence de bruit.

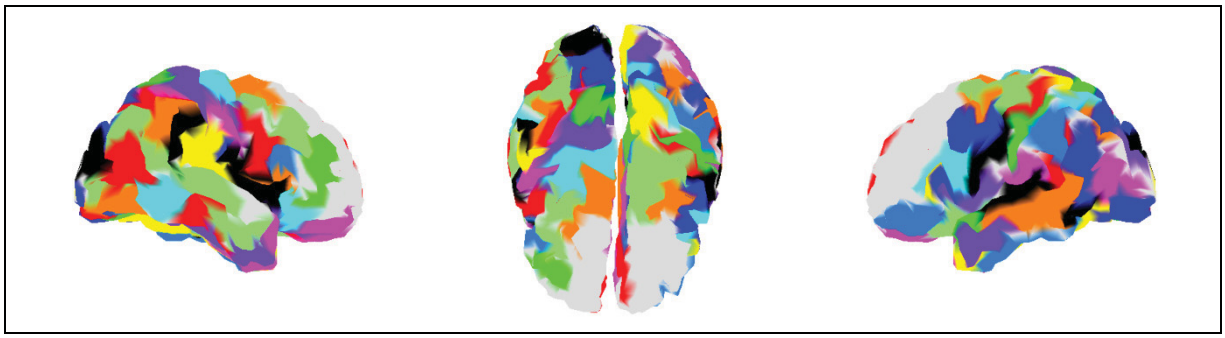


Figure 3.9 Parcellisation EEG pour la simulation avec bruit physiologique.

Les autres paramètres MEM ont été initialisés comme pour la simulation sans bruit. Malgré le bruit physiologique, la pointe épileptique était bien visible dans le signal de la Figure 3.8

c'est pourquoi la localisation de source a produit d'assez bons résultats. La Figure 3.10 illustre la localisation de source pour la simulation avec le bruit. On remarque que la région recherchée est trouvée, mais elle est légèrement plus étendue que dans le cas précédent. La localisation a aussi activé des sources à l'extrémité du lobe occipital droit. Le score AUC de 0.89 obtenu pour cette localisation EEG est légèrement inférieur au résultat obtenu sans la présence du bruit.

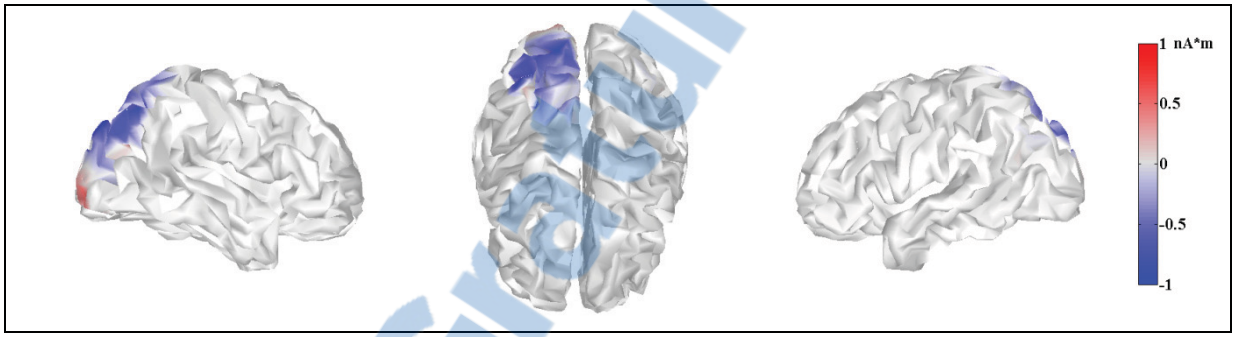


Figure 3.10 Localisation EEG pour la simulation avec bruit.

Bien que les résultats de cette section portent sur une seule simulation, on peut toutefois conclure que les paramètres d'initialisation du MEM pour l'EEG sont adéquats pour la localisation de source avec ou sans présence de bruit.

3.8 Validation : Le cas de la MEG

Dans cette section, il est question d'évaluer l'initialisation des paramètres du MEM afin de résoudre un problème inverse sur une simulation MEG.

Simulation sans bruit physiologique

La simulation utilise les mêmes paramètres que celle de la section précédente sauf qu'il y a maintenant 272 capteurs MEG. La première simulation est réalisée sans bruit physiologique sur les sources. Le signal MEG ainsi obtenu est illustré à la Figure 3.11.

Rapport-Gratuit.com

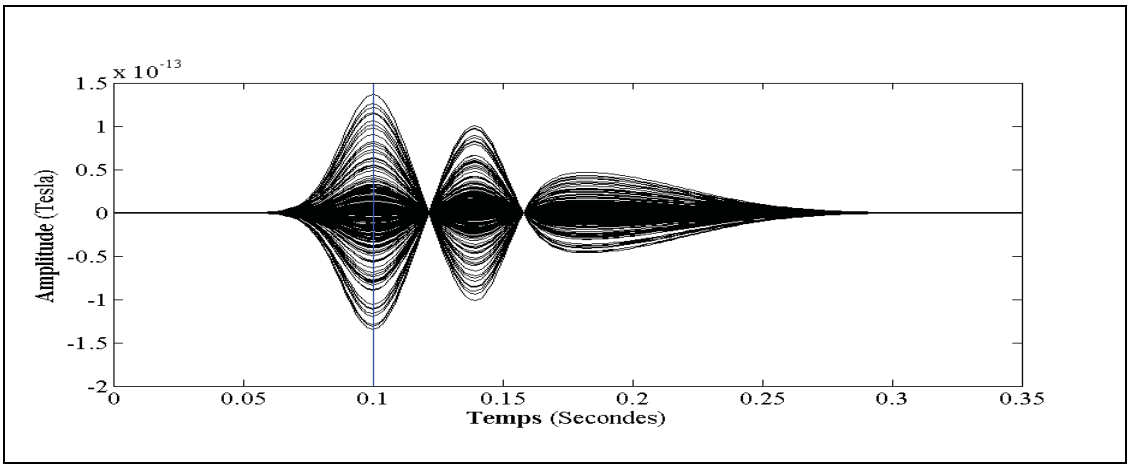


Figure 3.11 Signal de la simulation MEG sans bruit physiologique.

L'étape d'initialisation des parcelles a produit des résultats similaires à l'EEG. L'illustration de la Figure 3.12 présente les 18 parcelles ainsi créées. La région ciblée est bien englobée par la parcellisation.

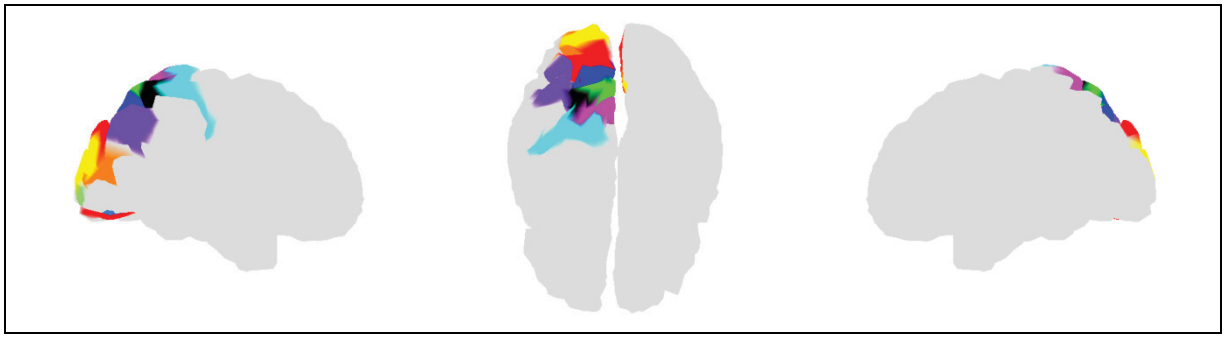


Figure 3.12 Parcellisation MEG pour la simulation sans bruit physiologique.

L'illustration de la Figure 3.13 montre les résultats de cette localisation. On remarque que la région d'activité est légèrement plus grande que celle trouvée pour l'EEG, mais cela n'affecte pas le score AUC qui est aussi de 0.92.

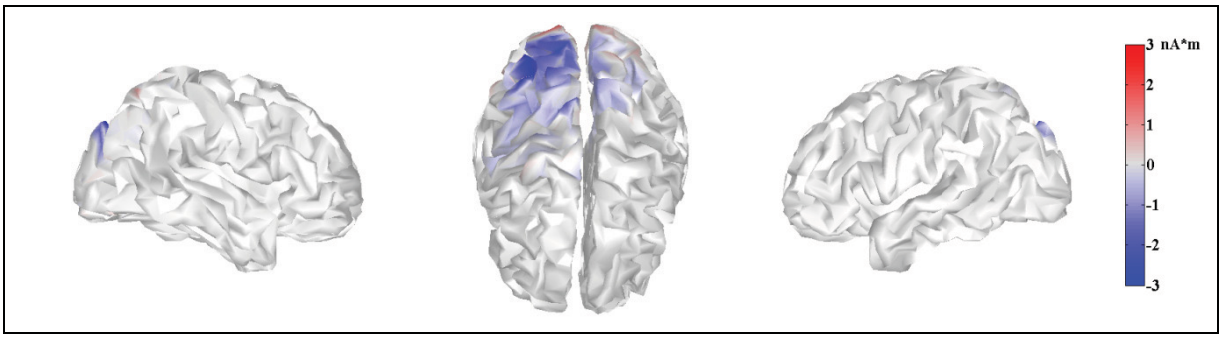


Figure 3.13 Localisation MEG pour la simulation sans bruit physiologique.

Simulation avec bruit physiologique

La démarche a aussi été reprise avec la simulation contenant du bruit physiologique sur les sources. Le bruit est généré de la même façon que présenté à la section précédente. Le signal MEG ainsi généré est présenté à la Figure 3.14. Contrairement à l'EEG, la présence du bruit semble moins affecter les scores MSP ce qui engendre une parcellisation similaire à la version sans bruit comme le démontre la Figure 3.15.

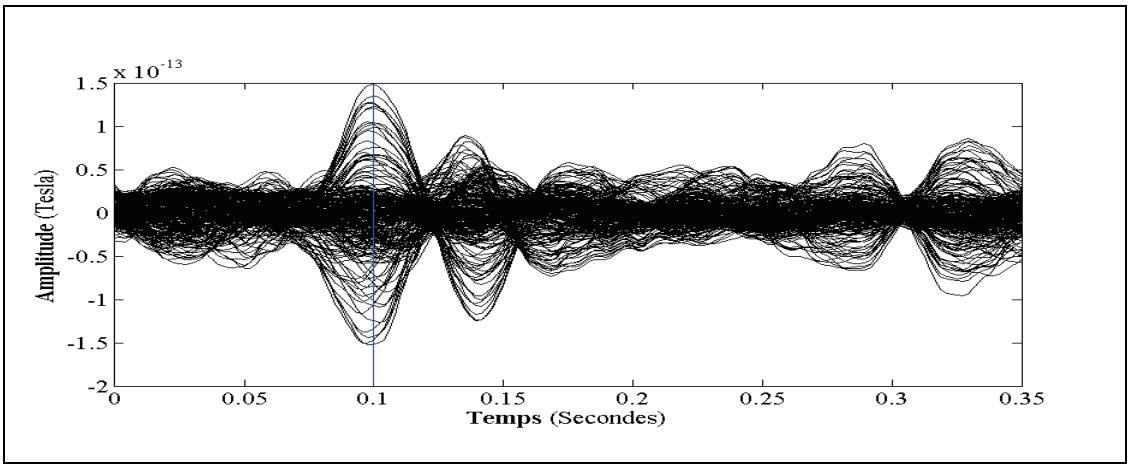


Figure 3.14 Signal pour la simulation MEG avec bruit physiologique.

Les 15 parcelles de la Figure 3.15 sont bien réparties sur la source de l'activité. On remarque aussi que deux parcelles ont été formées sur l'hémisphère gauche assez loin du foyer recherché.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

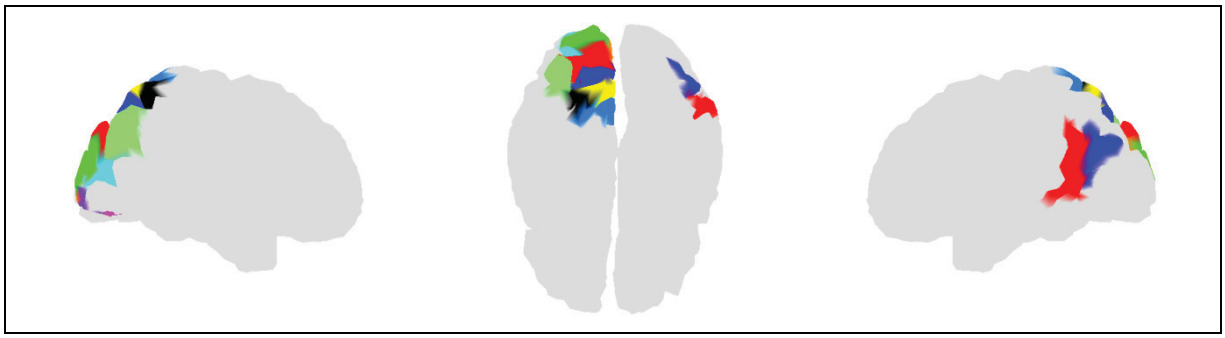


Figure 3.15 Parcellisation MEG pour la simulation avec bruit physiologique.

Les résultats obtenus (voir Figure 3.16) démontrent que le MEM trouve une réponse très focale pour une localisation de sources en MEG. En regardant de plus près la figure, on peut constater que le foyer de l'activité est légèrement décalé par rapport au foyer réel de la simulation. Cette petite distance cause une chute du score AUC à 0.88. On constate aussi la présence d'une faible intensité sur les sources comprises dans les deux parcelles créées dans l'hémisphère gauche.

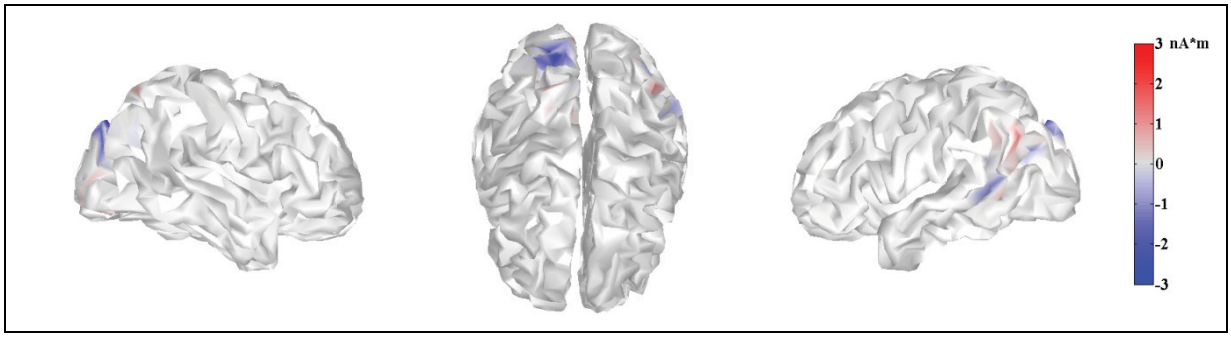


Figure 3.16 Localisation MEG pour la simulation avec bruit physiologique.

Grâce aux résultats obtenus pour la simulation de cette section, on peut conclure que les paramètres d'initialisation du MEM sont adéquats pour la localisation de sources en MEG. Il faut toutefois noter que les résultats peuvent varier grandement en fonction de la position de l'activité de la simulation, car les capteurs MEG sont seulement sensibles aux champs magnétiques générés par des sources radiales.

3.9 Validation : EEG vs MEG

Cette section fait la comparaison entre les reconstructions EEG et les reconstructions MEG. 100 simulations avec du bruit physiologique ont été réalisés à l'aide de la modélisation de la section 3.7. Le rapport d'amplitude de la pointe par rapport au bruit physiologique est de 5. Aucun bruit aléatoire n'a été rajouté sur les capteurs. Pour chaque simulation, un foyer d'activité aléatoirement choisi sur le cortex d'environ 50 dipôles est activé pour générer une pointe épileptique. Le problème inverse est ensuite résolu en EEG et en MEG séparément suivant les démarches présentées dans les sections 3.7 et 3.8. Les Figure 3.17 et Figure 3.18 présentent l'histogramme des scores pour les reconstructions EEG et MEG.

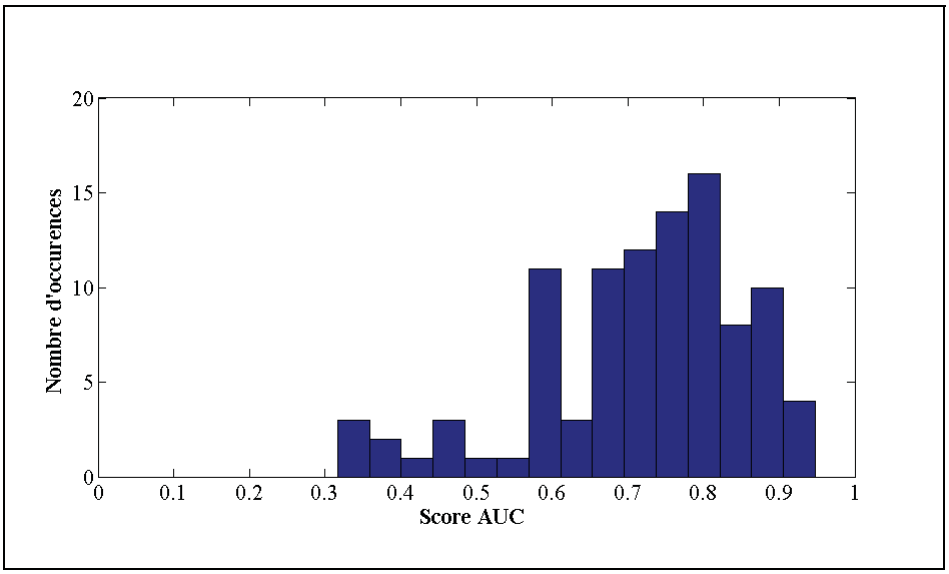


Figure 3.17 Histogramme des scores AUC en EEG.

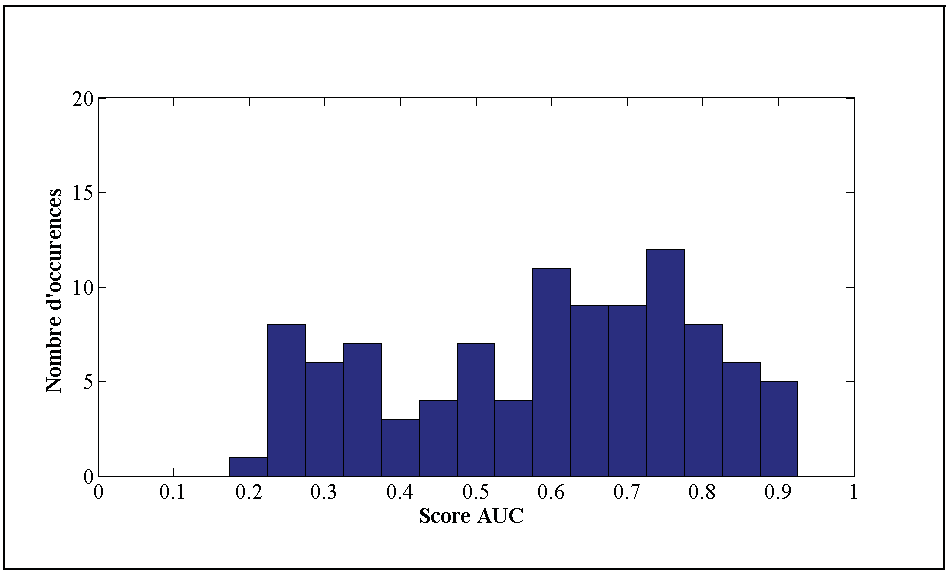


Figure 3.18 Histogramme des scores AUC en MEG.

À l'aide d'un test de Student effectué sur la différence des deux distributions, on peut affirmer que la distribution des scores AUC en EEG est statistiquement supérieure à la distribution des scores AUC en MEG avec une p-value inférieure à 0.001. En EEG, 32 simulations ont obtenu un score AUC supérieur au seuil de 0.8 et 9 ont obtenu un score inférieur à 0.5. Pour la MEG, seules 16 simulations ont franchi la barre du 0.8 et 32 ont obtenu un score AUC inférieur à 0.5. Seules trois simulations ont obtenu un score inférieur à 0.5 en même temps en EEG et en MEG. Tous les foyers d'activités pour ces simulations se trouvent au plus profonds de la partie médiale des deux hémisphères. Pour les 32 simulations EEG ayant obtenu un score supérieur à 0.8, 18% ont obtenu un tel score en MEG tandis que pour les 16 simulations au dessus du seuil en MEG, 35% en ont fait de même en EEG. Une seule simulation a obtenu un score supérieur au seuil de 0.8 pour l'EEG et pour la MEG. Dans plus des deux tiers des simulations, le score AUC EEG est supérieur au score AUC MEG.

À la lumière de ces résultats, on peut conclure que la localisation de source en EEG produit généralement des scores AUC supérieurs aux localisations de sources en MEG. Par contre, dans près du tiers des reconstructions, c'est la MEG qui est au-dessus. Cela peut s'expliquer par le fait que la MEG est plus sensible à l'orientation des sources du foyer d'activité.

3.10 Validation : La contrainte d'orientation

Dans cette section, on évalue la possibilité d'améliorer la localisation de sources de l'activité cérébrale en relaxant l'hypothèse qui fixe l'orientation des sources perpendiculairement à la surface corticale. Comme mentionné à la section 2.3, cette hypothèse produit des erreurs de modélisations qui peuvent nuire à une bonne reconstruction. Deux méthodes de localisation de source seront comparées à l'aide du MEM. La première utilisera la contrainte d'orientation stricte des sources (MEM-COS). Cette contrainte stipule que l'orientation de chaque dipôle sera perpendiculaire à la surface corticale. La seconde méthode permettra aux sources d'avoir de l'activité dans leurs composantes transverses. Les dipôles auront donc une orientation libre (MEM-OL). Pour cette technique, l'intensité finale de chaque dipôle est calculée à l'aide de la norme du vecteur d'intensité à trois dimensions. Il faut noter que le MEM est une méthode de localisation de sources très appropriée pour cette expérimentation, car la relaxation de la contrainte d'orientation triple le nombre de degrés de liberté des dipôles du problème mais comme démontrent les équations de la section 3.1, l'optimisation du MEM est faite dans un espace de dimension des capteurs et non dans un espace de dimension des sources. L'optimisation du MEM reste donc dans le même espace.

Simulations sans bruit physiologique

50 simulations MEG sont faites sur une surface corticale comportant 6013 dipôles et 272 capteurs. Trois matrices de gains ont été calculées à l'aide de la BEM à 3 couches : la matrice de gain perpendiculaire à la surface corticale et deux matrices de gains transverses. La première matrice est utilisée pour le MEM-COS et la concaténation des trois est utilisée pour le MEM-OL. Pour chaque simulation, une région sélectionnée au hasard d'environ 50 dipôles (environ 4 cm^2) est activée pour générer l'activité. Un bruit aléatoire qui peut atteindre le tiers de l'amplitude de la composante normale est ajouté sur les deux composantes transverses à la normale de chaque région active. Ce bruit sert à recréer le fait que l'activité réelle générée par le cortex n'est peut-être pas exactement perpendiculaire à la surface. Aucun bruit physiologique n'est ajouté sur les sources et pas de bruit d'acquisition n'est

ajouté sur les mesures. La création des parcelles et le reste de l'initialisation du MEM sont identiques pour les deux méthodes.

La Figure 3.19 illustre un exemple d'activation de sources utilisé pour une simulation et la Figure 3.20 présente le signal ainsi simulé sur les capteurs MEG.

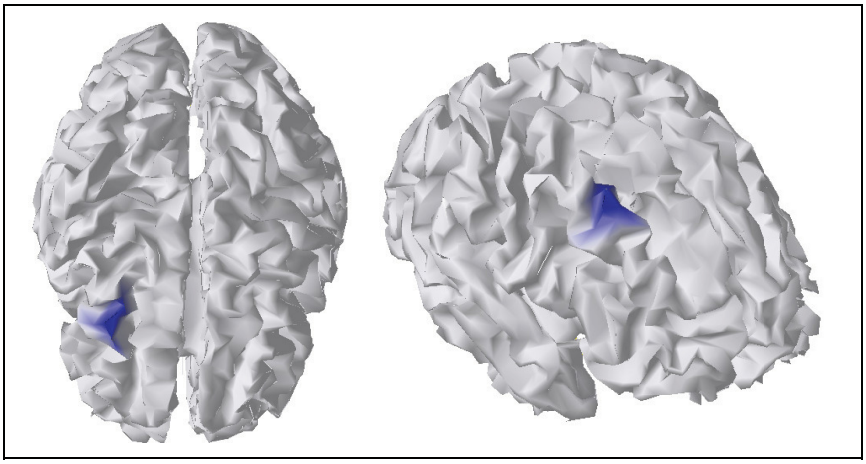


Figure 3.19 Exemple de simulation.

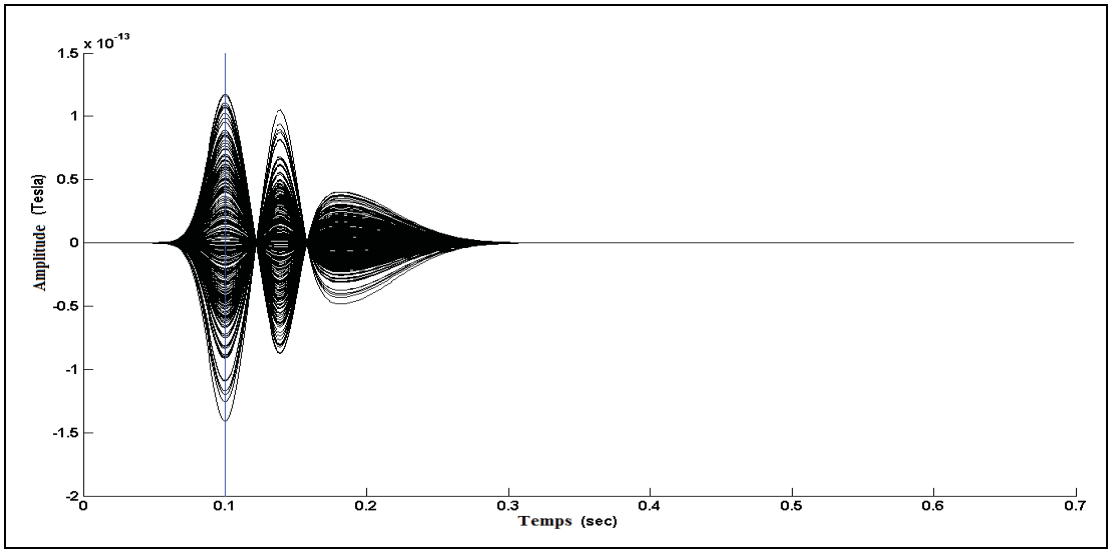


Figure 3.20 Exemple de signal MEG.

La Figure 3.21 présente les résultats de la localisation de source pour la méthode MEM-COS. On remarque que l'étendue de l'activation est très vaste et comprend plusieurs sillons de la

surface corticale. Le score AUC obtenu pour cette localisation est de 0.76 qui se situent sous le seuil théorique de 0.8. Même si la simulation ne comporte aucun bruit physiologique, on peut attribuer le faible score AUC au bruit d'orientation qui a été ajouté sur la région d'activité et que cette partie des mesures ne peut pas être expliquée par les dipôles strictement orthogonaux à la surface. Afin d'expliquer l'activité non perpendiculaire à la surface corticale, le MEM active une plus grande région que nécessaire.

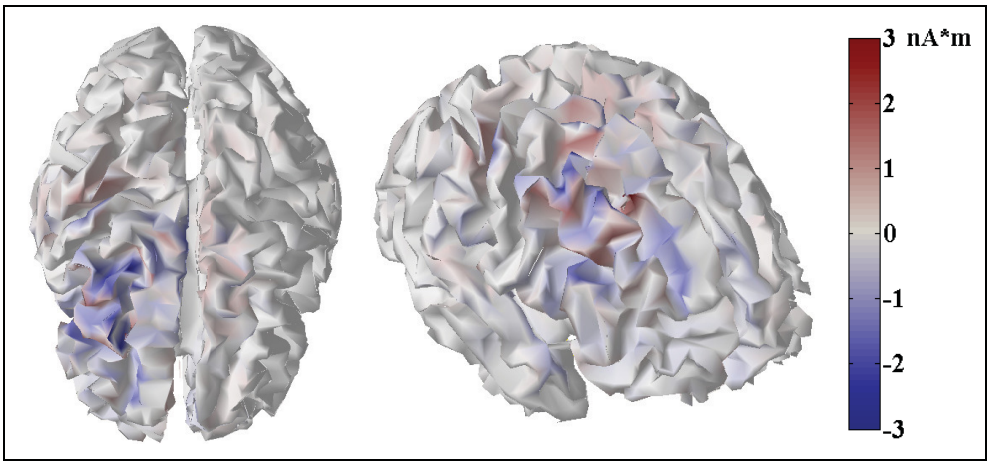


Figure 3.21 Intensité sur les dipôles pour la méthode MEM-COS.

La localisation est ensuite faite à l'aide de la méthode MEM-OL. Les résultats sont présentés à la Figure 3.22. Contrairement à la solution précédente, la méthode MEM-OL offre une solution plus focale. On remarque aussi que les maximums de l'activité trouvée se situent très près du foyer réel d'activation. Le score AUC de la reconstruction est de 0.85 qui est maintenant au dessus du seuil de 0.8.

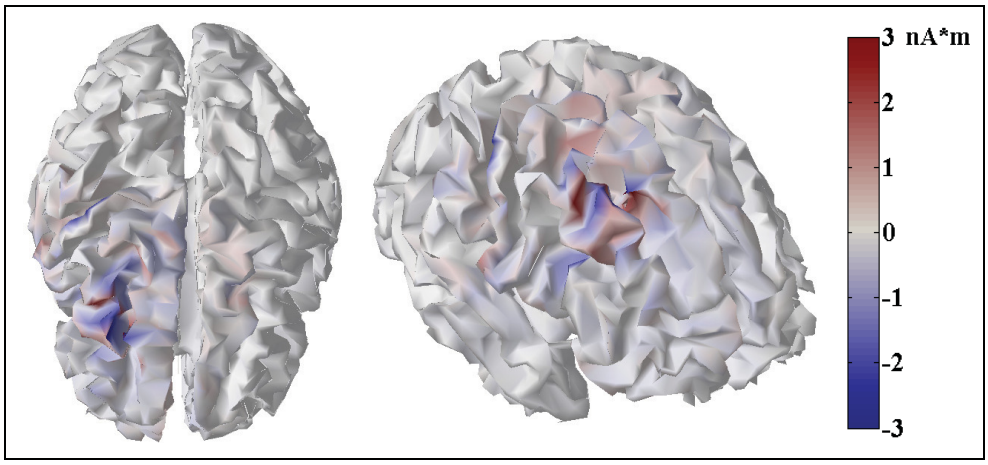


Figure 3.22 Intensité sur les dipôles pour la méthode MEM-OL.

Le tableau des résultats des scores AUC obtenus par les deux méthodes pour les 50 simulations est présenté au Tableau A III-1 de l'ANNEXE III. À l'aide d'une analyse t-test de Student, on peut dire que la moyenne des scores AUC pour la méthode MEM-OL est statistiquement supérieure à celle de la méthode MEM-COS avec un degré d'incertitude de 0.01. 78% des simulations ont obtenu un score supérieur à l'aide de la méthode d'orientations libre. De plus, 27% des localisations qui ont obtenu un score AUC inférieur à la barre du 0.8 à l'aide de la méthode MEM-COS sont passés au-dessus du seuil grâce à la méthode MEM-OL (Lemay et al., 2009).

Simulations avec bruit physiologique

50 simulations contenant du bruit physiologique sur les sources ont été réalisées à l'aide du même modèle présenté plus haut. Le rapport d'amplitude de l'activité épileptique par rapport à l'activité physiologique est de 5. Aucun bruit aléatoire n'a été rajouté sur les capteurs. L'analyse du test de Student ne peut pas affirmer que la moyenne du MEM-COS et du MEM-OL soit différente avec une incertitude de 0.01. Seulement 54% des simulations ont obtenu un score supérieur à l'aide de la méthode MEM-OL. Parmi celles-ci, 81 % d'entre elles ont obtenu un score inférieur au seuil de 0.8 à l'aide de la méthode MEM-COS et seulement 62 % sont sous ce seuil à l'aide de la technique MEM-OL. Le tableau des résultats

des scores AUC obtenus par les deux méthodes pour les 50 simulations avec bruit est présenté au Tableau A III-2 de l'ANNEXE III.

À la lumière des résultats obtenus avec les simulations où il y avait présence de bruit sur les sources, on peut conclure que l'hypothèse de perpendicularité des sources par rapport à la surface corticale donne de bons résultats et la relaxation de cette contrainte n'améliore pas les résultats de localisations de façon considérable. Il serait intéressant de vérifier si ce résultat est dû au grand nombre de dipôles utilisés pour les simulations (6013) qui n'engendrent peut-être pas d'erreurs de modélisations significatives. L'évaluation pourrait être reprise avec une modélisation plus grossière, 2500 dipôles par exemple, afin de vérifier si la conclusion est la même. Il serait également intéressant de vérifier l'impact de l'amplitude du bruit aléatoire ajouté sur les composantes transverses à la composante normale sur les reconstructions.

3.11 Validation : Le MEM itératif

Cette section porte sur l'évaluation de la méthode du MEM itératif présenté à la section 3.6. Les paramètres utilisés sont de 0.2 et 1 pour ε_{min} et ε_{max} respectivement, ce qui signifie que les parcelles ayant une faible probabilité d'être allumées seront éteintes mais qu'aucune parcelle ne sera forcée d'être allumée. Une valeur de 10^{-2} est utilisé pour Ω.

En tout, 100 simulations EEG contenant du bruit physiologique sur les sources sont réalisées où une région d'environ 50 dipôle qui génère la pointe épileptique est activé aléatoirement. Le rapport d'amplitude de l'activité épileptique par rapport au bruit physiologique est de 5. Aucun bruit aléatoire n'a été rajouté sur les capteurs. La modélisation de la section 3.7 est utilisée. Pour chaque simulation, un score AUC est calculé pour la résolution du problème inverse à l'aide du MEM régulier et pour la résolution du problème inverse à l'aide du MEM itératif. Les Figure 3.23 et Figure 3.24 présentent l'histogramme des distributions des scores AUC pour les deux méthodes de résolution.

Rapport-Gratuit.com

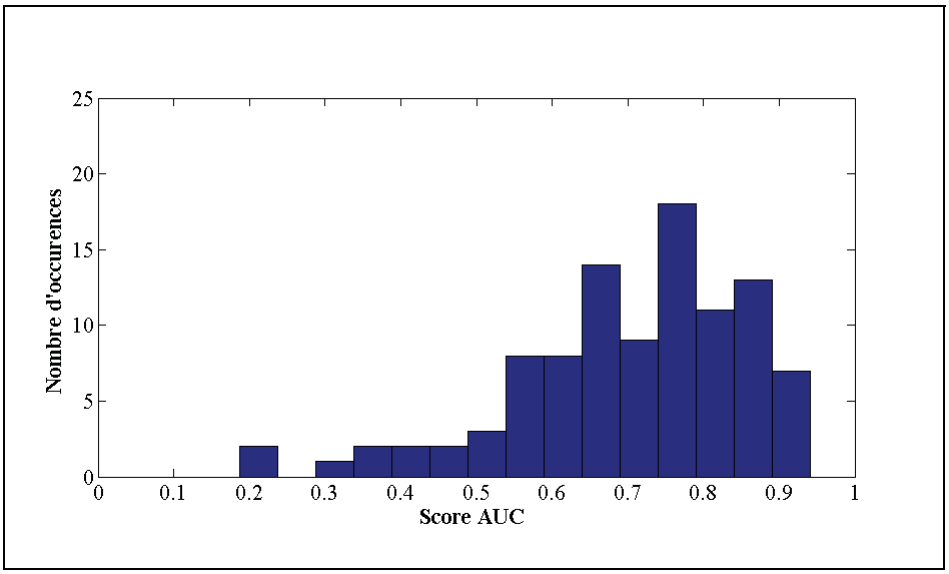


Figure 3.23 Histogramme des scores AUC en EEG pour le MEM régulier.

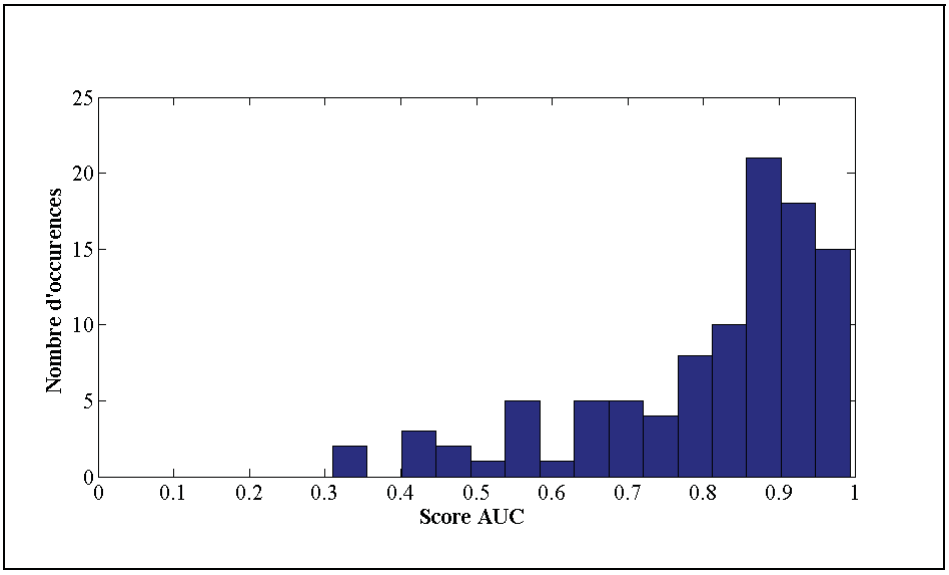


Figure 3.24 Histogramme des scores AUC en EEG pour le MEM itératif.

À l'aide du t-test de Student, on peut conclure que la moyenne des scores AUC pour le MEM itératif est supérieure à celles du MEM régulier avec une p-value de 0.001. Le score AUC est supérieur pour le MEM itératif dans 85 simulations. Pour ces 85 simulations, la moyenne

d'augmentation du score AUC est de 0.2 point tandis que pour les 15 simulations où le score n'a pas été supérieur la moyenne de diminution du score AUC est de 0.07 seulement.

Le MEM itératif a convergé en moyenne en 7 itérations et 13 simulations ont convergé en plus de 10 itérations. Il est intéressant d'observer la progression de la chute d'entropie de chacune des simulations. La Figure 3.25 illustre un exemple type du comportement de l'entropie pour une simulation donnée. On remarque que les valeurs semblent se stabiliser lors des dernières itérations. Puisque l'entropie est une mesure qui est très difficile à interpréter, elle n'est pas prise en considération ici dans le critère d'arrêt du MEM itératif.

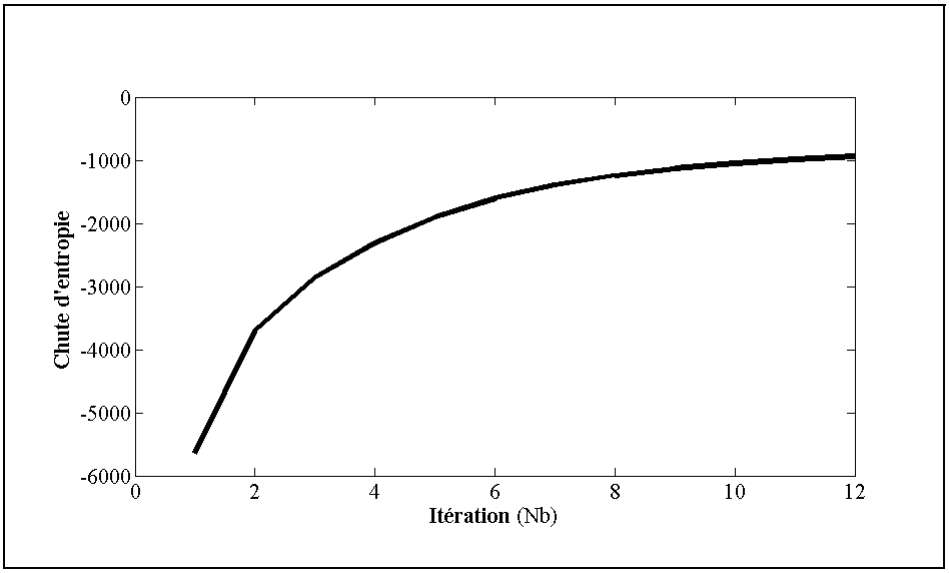


Figure 3.25 Exemple de la chute d'entropie type pour une simulation.

Pour 51 simulations, aucune parcelle n'a été éteinte. Pour les 49 autres, 3 parcelles ont été éteintes en moyenne. Une simulation a éteint jusqu'à 14 parcelles avant de converger vers la solution finale.

La Figure 3.26 présente les résultats de localisation pour la même simulation bruitée de la section 3.7. Il est possible d'observer que la région d'activité est plus focale que celle présentée pour la localisation EEG sans itérations (voir section 3.7). Le score AUC est

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

d'ailleurs plus élevé avec 0.91 ce qui rejoint presque la localisation de source sans la présence du bruit. Toutefois, on remarque qu'il y a toujours la présence d'une légère activation sur la partie inférieure du lobe occipital droit.

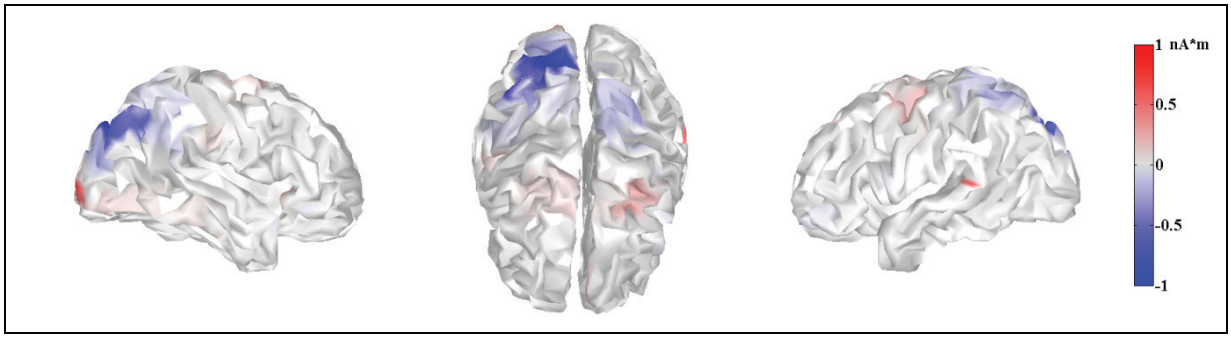


Figure 3.26 Localisation du MEM itératif en EEG pour la simulation avec bruit.

Seulement deux parcelles ont été éteintes lors du MEM itératif qui a convergé en 8 itérations. Après 4 itérations, 44 parcelles avaient une probabilité d'activation de 1 et devaient donc faire partie de la solution. La Figure 3.27 présente la courbe de la chute d'entropie qui est similaire à la courbe présentée à la Figure 3.25.

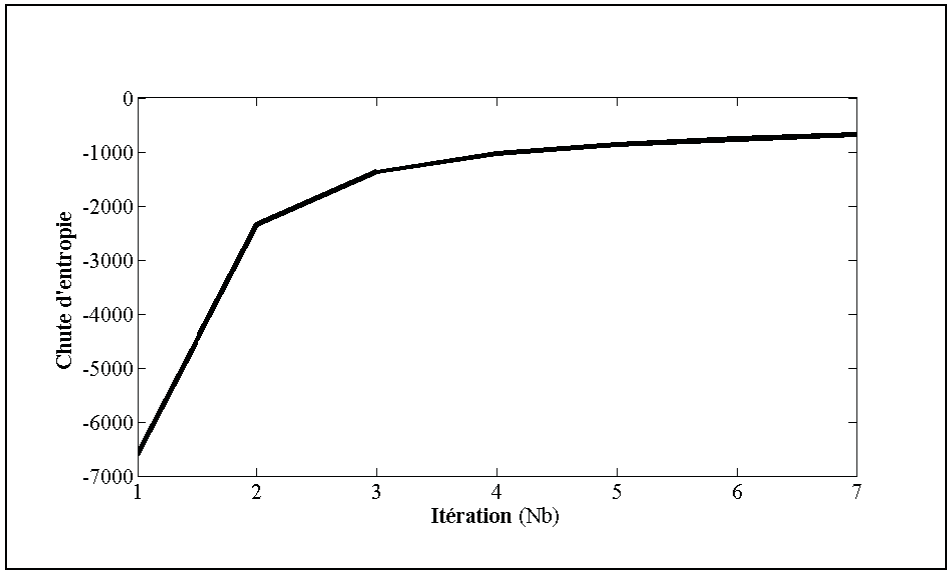


Figure 3.27 Chute d'entropie pour la simulation EEG.

Suite aux résultats obtenus dans cette section, on peut conclure que l'utilisation de la méthode du MEM itératif améliore les résultats de localisation en EEG si on compare la distribution des scores AUC. La moyenne des scores du MEM itératif est statistiquement plus élevée que celle du MEM non itératif et le foyer d'activité des sources est visuellement plus près du vrai foyer de la simulation.

3.12 Application : Un cas réel

La dernière section de ce chapitre applique les différentes méthodes vues sur un cas réel. Les données proviennent d'un enregistrement simultané EEG et MEG d'un patient ayant une épilepsie du lobe temporal (TLE : Temporal lobe epilepsy) gauche à l'aide de 52 capteurs EEG et 272 capteurs MEG. Une neurologue a identifié et marqué 86 pointes sur l'enregistrement EEG. Les pointes ont été extraites du signal EEG en conservant 0.2 seconde avant le marqueur et 0.15 seconde après. Finalement, les 86 segments de 0.35 seconde ont été recalés et moyennés par rapport aux marqueurs du neurologue. La Figure 3.28 présente le signal moyenné EEG ainsi que le marqueur (ligne verticale) qui indique le sommet de la première onde de la pointe épileptique.

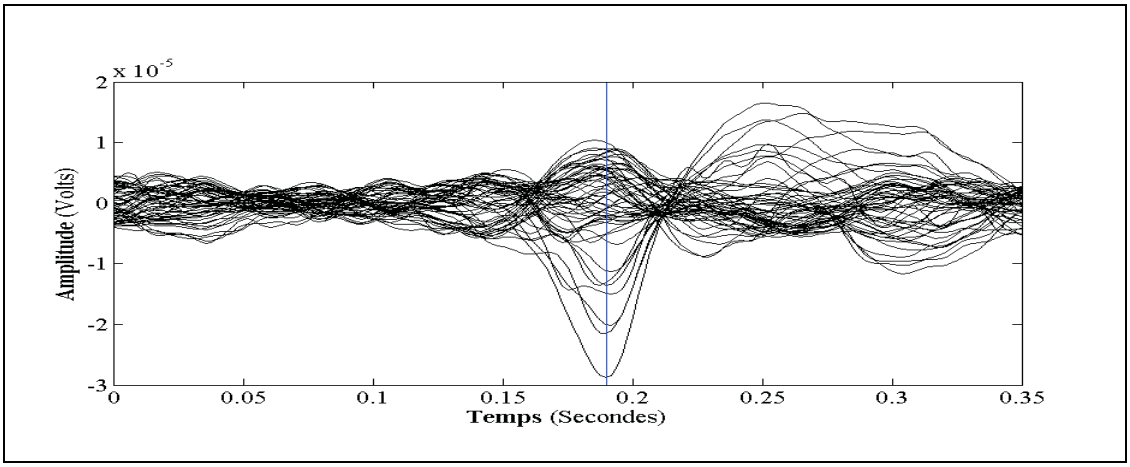


Figure 3.28 Moyenne du signal EEG.

Un segment de 2 secondes a aussi été identifié comme fenêtre sans activité épileptique qui va servir à l'estimation du niveau de bruit. La surface corticale a été segmentée à partir d'une

IRM anatomique et comprend 3811 dipôles. La matrice de gain est calculée à l'aide de la méthode BEM à 3 couches.

L'EEG

Tout d'abord, une localisation à l'aide du MEM a été réalisée sur les mesures EEG. L'estimation du niveau de bruit est obtenue avec la technique de la transformée en ondelette moyennée sur tous les capteurs sur le signal de la Figure 3.28. La Figure 3.29 montre la parcellisation de la surface corticale en 95 régions sur les trois images du haut et la localisation de source réalisée au marqueur sur les trois images du bas.

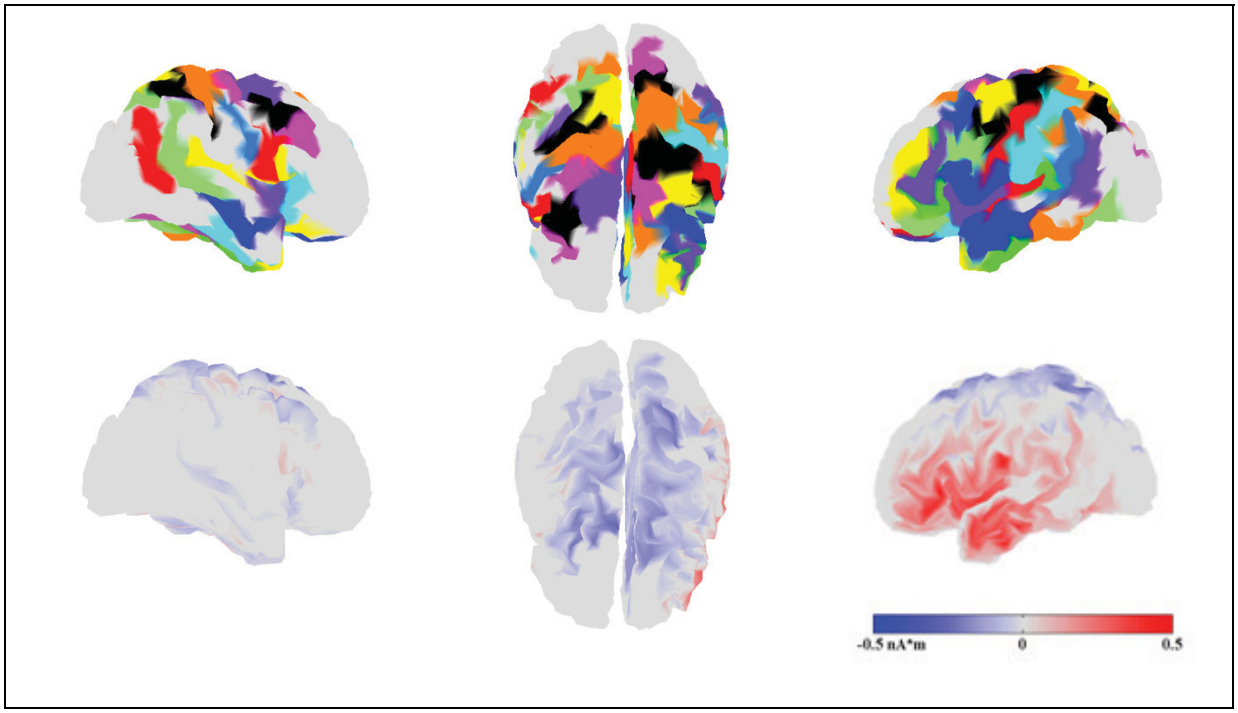


Figure 3.29 Parcellisation et localisation EEG pour un cas réel.

On remarque qu'il y a une forte activité sur lobe temporal gauche. La région trouvée est très étendue.

Puisque nous avons accès à un jeu de données sans activité épileptique, la même localisation est faite en utilisant la matrice de variance-covariance de cet enregistrement comme estimation du niveau de bruit. La Figure 3.30 illustre les résultats obtenus.

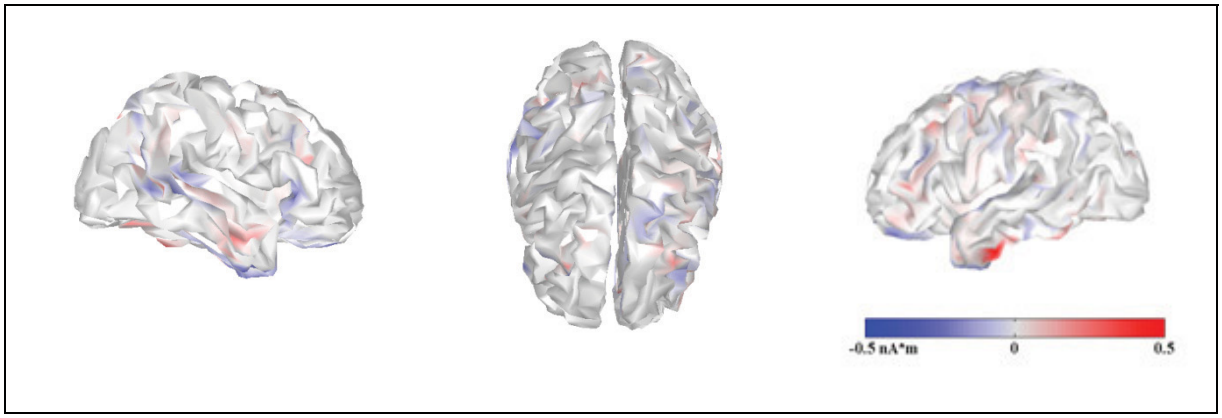


Figure 3.30 Deuxième localisation EEG pour un cas réel.

Comme on peut le remarquer, la région d'activité se situe au même endroit mais elle est maintenant très focale. Le calcul s'est réalisé en 6 fois plus de temps par rapport à la localisation précédente.

La MEG

La localisation de source est ensuite réalisée à l'aide des mesures MEG. Les enregistrements MEG ont été extraits et moyennés selon les 86 marqueurs EEG. La Figure 3.31 présente le signal résultant de la moyenne des pointes ainsi que le marqueur identifiant le premier sommet. On remarque que le marqueur MEG se situe légèrement avant celui de l'EEG.

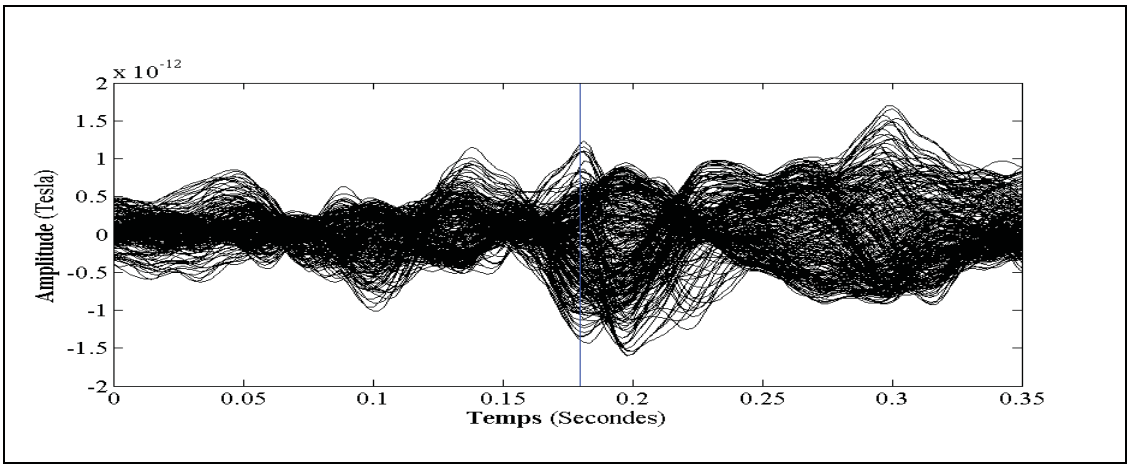


Figure 3.31 Moyenne du signal MEG.

La parcellisation MEG à générer seulement 9 parcelles comme l'illustre les trois images du haut de la Figure 3.32. L'intensité des sources obtenues grâce à la résolution du MEM au marqueur est présentée sur les 3 images du bas de la même figure. Le niveau de bruit est estimé à l'aide de la méthode des ondelettes moyennée sur tous les capteurs.

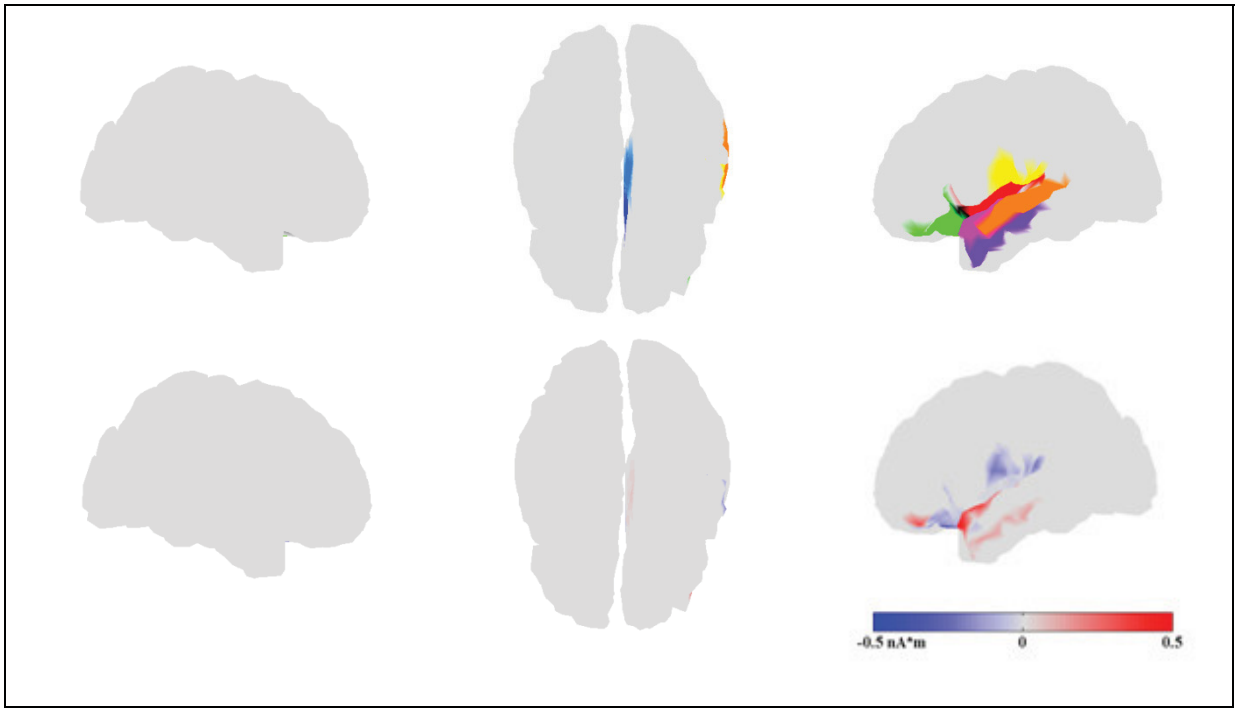


Figure 3.32 Parcellisation et localisation MEG pour un cas réel.

La localisation MEG active presque la même région que la localisation EEG. L'activité est beaucoup plus focale et se trouve sur la partie supérieure du lobe temporal.

L'expérience a ensuite été répétée à l'aide du niveau de bruit estimé à l'aide de la matrice de variance-covariance obtenue à partir de l'enregistrement sans activité épileptique. Les résultats présentés à la Figure 3.33 démontrent que l'activité trouvée est très faible. La région est moins bien définie, mais elle se situe environ au même endroit. C'est résultats sont intéressant car l'estimation du niveau de bruit à l'aide d'un jeu de données au repos ne semble pas modifier beaucoup la solution MEG contrairement à la solution EEG. De plus, la résolution du problème inverse à mis plus de 50 fois plus de temps à converger par rapport à la résolution avec l'estimation du bruit à l'aide des coefficients en ondelettes moyennés sur tous les capteurs.

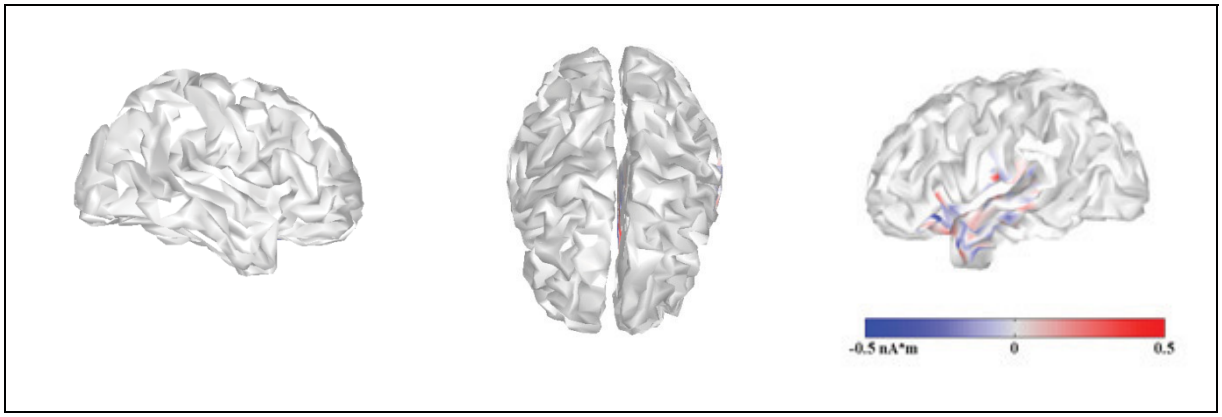


Figure 3.33 Deuxième localisation MEG pour un cas réel.

Le MEM itératif

La prochaine partie de cette section présente les résultats obtenus à l'aide de la localisation du MEM itératif sur les données réelles EEG et MEG. Les mêmes valeurs pour ε_{min}, ε_{max} et σ qu'à la section 3.11 ont étés utilisés. L'estimation du bruit est réalisée à l'aide des coefficients de la transformée en ondelette moyennée sur tous les capteurs. La Figure 3.34 illustre que la localisation EEG à l'aide du MEM itératif trouve une solution beaucoup plus focale qu'en EEG sans itérations (voir Figure 3.29). Il n'y a pratiquement plus d'activité sur

l'hémisphère droit et seul le lobe temporal de l'hémisphère gauche présente une zone active. Le MEM itératif a éteint 7 parcelles lors de sa résolution qui a convergé en 10 itérations.

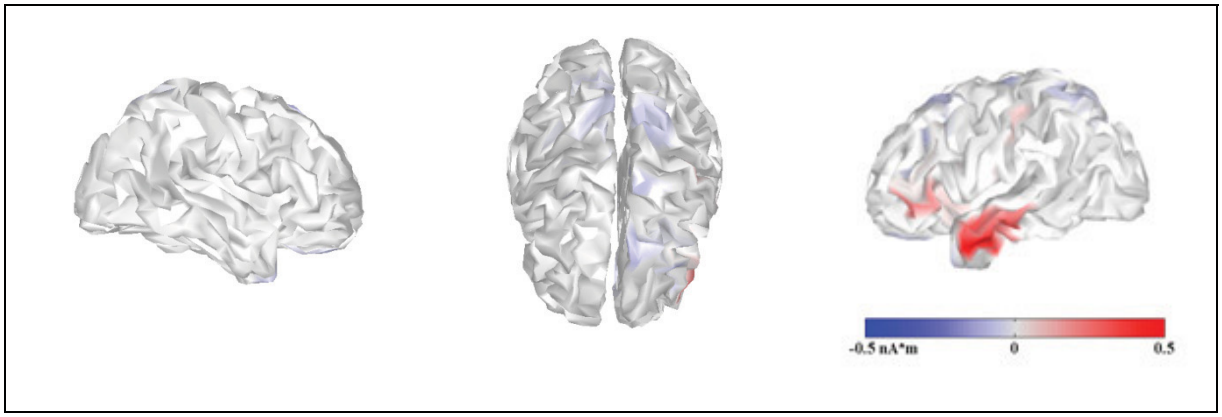


Figure 3.34 Localisation MEM itératif pour un cas réel en EEG.

Les résultats du MEM itératif en EEG avec l'estimation du bruit à partir des enregistrements de repos sont présentés à la Figure 3.35. On peut remarquer que l'activité trouvée est extrêmement focale et elle ressemble à la solution du MEM non itératif en EEG obtenue avec la même estimation du bruit (voir la Figure 3.30). La solution a été obtenue en 32 secondes et aucune parcelle n'a été éteinte lors des 7 itérations. La probabilité d'activation de chaque parcelle ($\propto$) a été mise à jour à 1 dès la première itération.

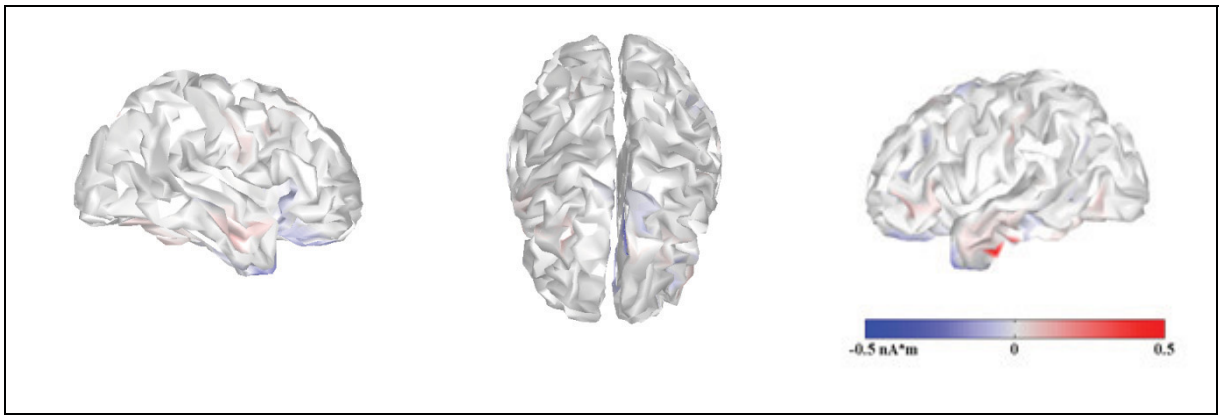


Figure 3.35 Deuxième localisation MEM itératif pour un cas réel en EEG.

La Figure 3.36 présente les résultats de localisation MEG à l'aide du MEM itératif. On peut remarquer qu'il y a deux zones activées : une sur le lobe temporal gauche et une sur la partie mésiale du sillon central. L'activité du centre n'était pas présente lors de la résolution du MEM sans itérations tandis que la zone du lobe temporal est maintenant plus focale. Le MEM itératif n'a éteint aucune parcelle et a convergé en 10 itérations. On peut également noter qu'après la première itération seulement, les 9 parcelles créées avaient une probabilité d'activation égale à 1.

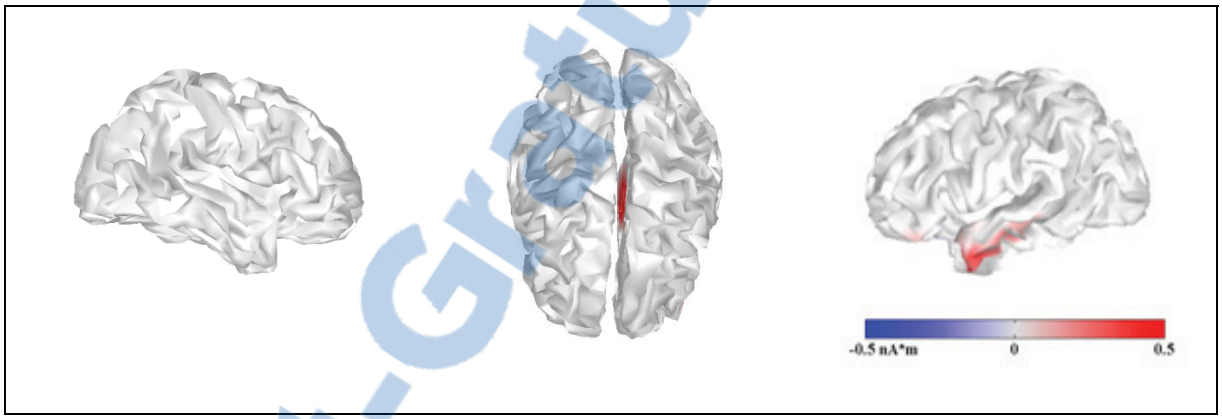


Figure 3.36 Localisation MEM itératif pour un cas réel en MEG.

Les résultats de localisation du MEM itératif utilisant le bruit estimé sur le jeu de données au sans activité épileptique sont présentés à la Figure 3.37. La solution obtenue est différente de la solution précédente mais la même zone temporale semble s'activer. De plus, l'activité mésiale a été éteinte. La réponse est obtenue à l'aide de 20 itérations. Aucune parcelle n'a été éteinte et il faut aussi noter que, comme en EEG, toutes les probabilités d'activation des parcelles ($\propto$) étaient égale à 1 suite à la première itération.

Rapport-Gratuit.com

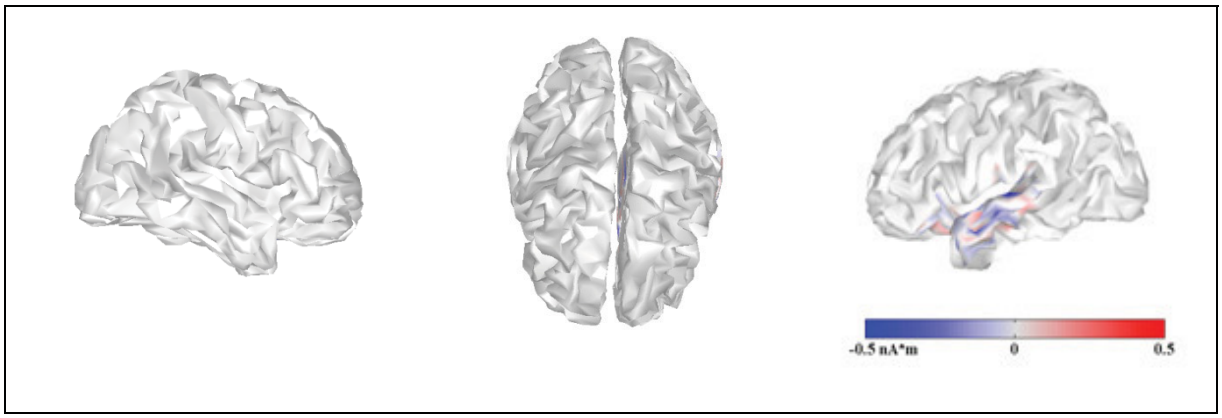


Figure 3.37 Deuxième localisation MEM itératif pour un cas réel en MEG.

Le MEM itératif pour le cas réel converge vers une solution plus focale pour l'EEG et la MEG. Toutefois, en MEG, une deuxième région d'activité s'est activée. L'utilisation de l'estimation du bruit à l'aide d'un jeu de données au repos modifie la solution, mais on peut remettre en question les résultats obtenus, car la probabilité d'activation de toutes les parcelles est égale à 1 après seulement une itération.

CHAPITRE 4

LA FUSION MULTIMODALE

L'objectif de cette section est de valider la parcellisation empirique de la surface corticale de façon empirique afin d'optimiser la résolution du problème inverse à partir d'enregistrements EEG et MEG fusionnés. Il sera d'abord question de la méthodologie utilisée afin de résoudre le MEM pour ces modalités simultanément. Ensuite, différentes méthodes de parcellisations qui prennent en compte la fusion de l'information présente dans les modalités fusionnées seront présentées et évaluées.

4.1 Le MEM pour la fusion multimodale

Le MEM est une méthode de résolution du problème inverse qui s'adapte facilement à la fusion multimodale. L'approche décrite dans cette section utilise la fusion de l'EEG et de la MEG mais elle pourrait s'appliquer à n'importe quelle autre modalité qui possède un opérateur reliant l'activité des sources aux enregistrements des capteurs. La procédure peut aussi s'appliquer à la fusion de plus que deux modalités.

La première étape consiste à combiner les mesures de toutes les modalités en une seule matrice. Ici, les mesures EEG et MEG ont simplement été superposées afin d'obtenir une matrice de mesures fusionnée comme le démontre l'équation (4.1) .

$$M_{Fusionnée} = \begin{bmatrix} M_{EEG} \\ M_{MEG} \end{bmatrix} \tag{4.1}$$

On fait de même pour les matrices de gain (voir équation (4.2).

$$G_{Fusionnée} = \begin{bmatrix} G_{EEG} \\ G_{MEG} \end{bmatrix} \tag{4.2}$$

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Le problème inverse est ensuite résolu à l'aide du MEM en utilisant ces nouvelles matrices. Le nombre de capteurs du problème correspond à la somme des capteurs des modalités.

4.2 Parcelles dans le contexte de fusion

Cette section présente, quatre techniques de création de parcelles qui utilisent la fusion de l'information des modalités. Ces méthodes seront évaluées plus en détail dans la section suivante. L'idée générale derrière ces méthodes de fusion est de considérer simultanément l'information tirée des données EEG et des données MEG afin d'accorder un score aux dipôles. Par la suite, c'est à l'aide de ce score fusionné que la surface corticale sera parcellisée. La Figure 4.1 démontre l'activité simulée des sources utilisées tout au long de cette section afin d'illustrer les différentes méthodes de fusion. Les signaux EEG et MEG obtenus sont présentés aux Figure 4.2 et Figure 4.3. La simulation contient du bruit physiologique sur les sources. Le rapport d'amplitude de la pointe par rapport au bruit physiologique autant en EEG qu'en MEG est de 5. Aucun bruit aléatoire n'a été rajouté sur les capteurs. Lorsque des scores MSP sont calculés, la taille de la fenêtre utilisée est toujours de trois échantillons centrés sur le marqueur (voir Figure 4.2 et la Figure 4.3). Un seuil T de 0.95 est utilisé.

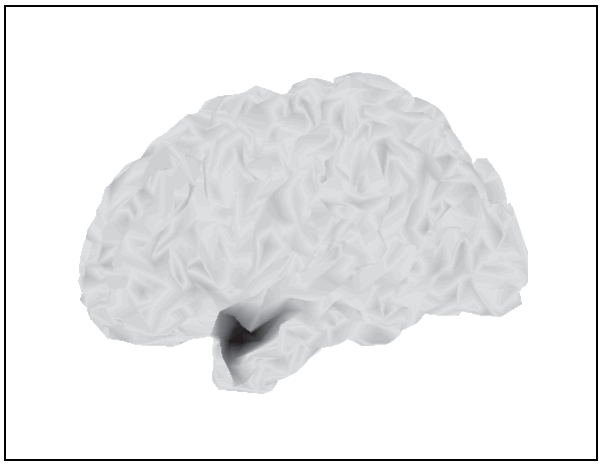


Figure 4.1 Activité simulée sur les sources.

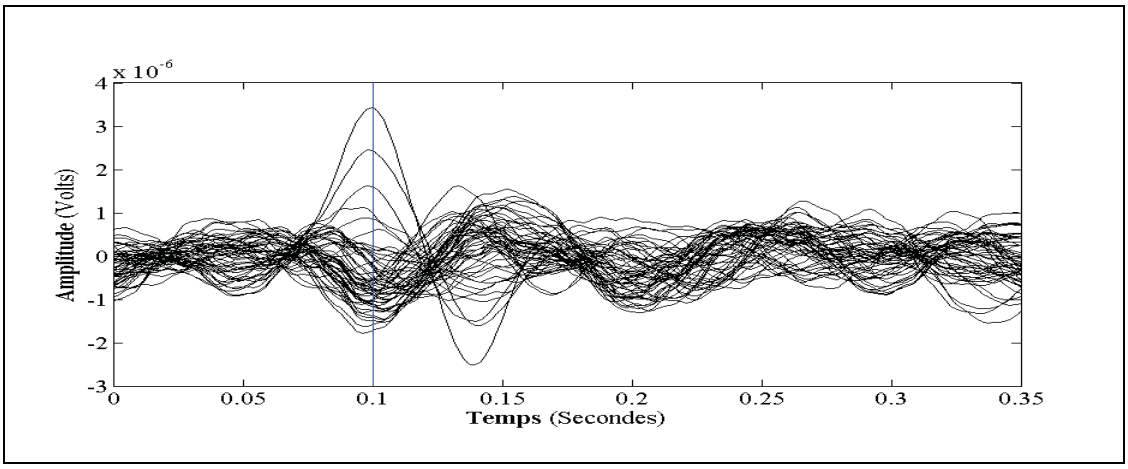


Figure 4.2 Activité simulée sur les capteurs EEG.

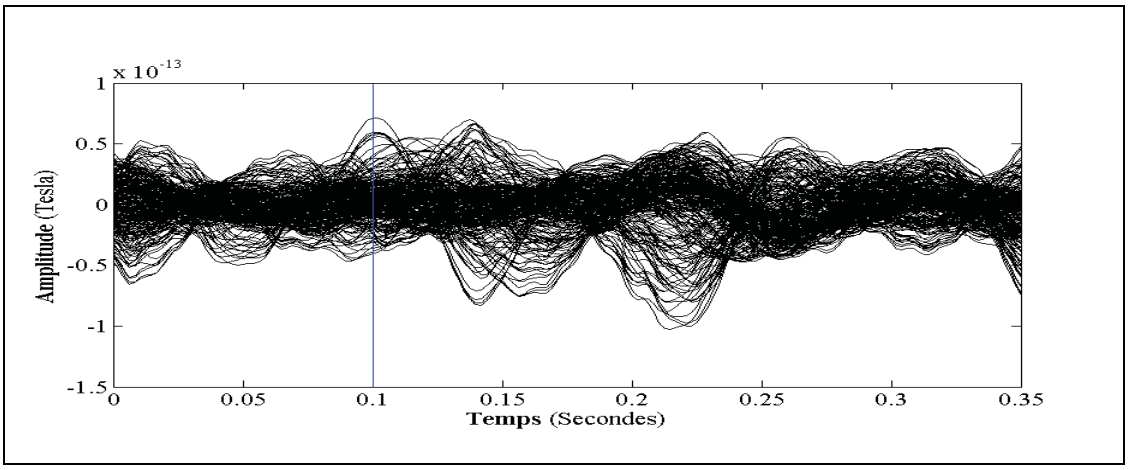


Figure 4.3 Activité simulée sur les capteurs MEG.

La première méthode (F1) consiste à calculer le score MSP en concaténant les matrices de données et les matrices de gains en EEG et en MEG. Les deux méthodes suivantes (F2 et F3) attribuent un score aux dipôles en fonction des scores MSP calculés en EEG et en MEG séparément. Finalement, la dernière méthode (F4) utilise la valeur maximale entre le score MSP de l'EEG et de la MEG.

La méthode F1

La méthode F1 calcule un seul score pour chaque dipôle. Les deux modalités, l'EEG et la MEG, sont traitées comme une seule. Cela implique de concaténer les matrices de mesures et

les matrices de gains entre elles à l'aide de la méthode mentionnée dans la section précédente. Cependant, le calcul du score MSP normalise les colonnes de la matrice des mesures et les colonnes de la matrice de gain. Cette normalisation pose un problème dans le contexte de fusion, car les mesures EEG sont en micro volts (10^{-6}) et les mesures MEG sont en femto tesla (10^{-15}). Cette différence d'ordre de grandeur favorisera largement les mesures EEG. Afin de pallier ce problème, les matrices de mesures ont été normalisées séparément avant d'être concaténées (voir l'équation (4.3)). La même stratégie a été appliquée aux matrices de gains (équation (4.4)).

$$\bar{M} = \begin{bmatrix} \bar{M}_{EEG} \\ \bar{M}_{MEG} \end{bmatrix} \tag{4.3}$$

$$\bar{G} = \begin{bmatrix} \bar{G}_{EEG} \\ \bar{G}_{MEG} \end{bmatrix} \tag{4.4}$$

C'est avec ces nouvelles matrices que les scores MSP sont calculés à l'aide de la démarche décrite à la section 3.3. L'histogramme de la distribution des scores MSP obtenus à l'aide des mesures simulées démontre que la valeur moyenne des scores est faible et que très peu de dipôles ont un score plus élevé que le seuil R de 0.6 utilisé pour la parcellisation (voir Figure 4.4). On peut expliquer ces faibles scores par le fait que la méthode F1 attribue un score MSP à chaque dipôle en fonction de sa probabilité d'expliquer à la fois les mesures EEG et les mesures MEG. Puisque les mesures EEG et MEG sont complémentaires, il est normal que très peu de dipôles arrivent à expliquer les deux modalités.

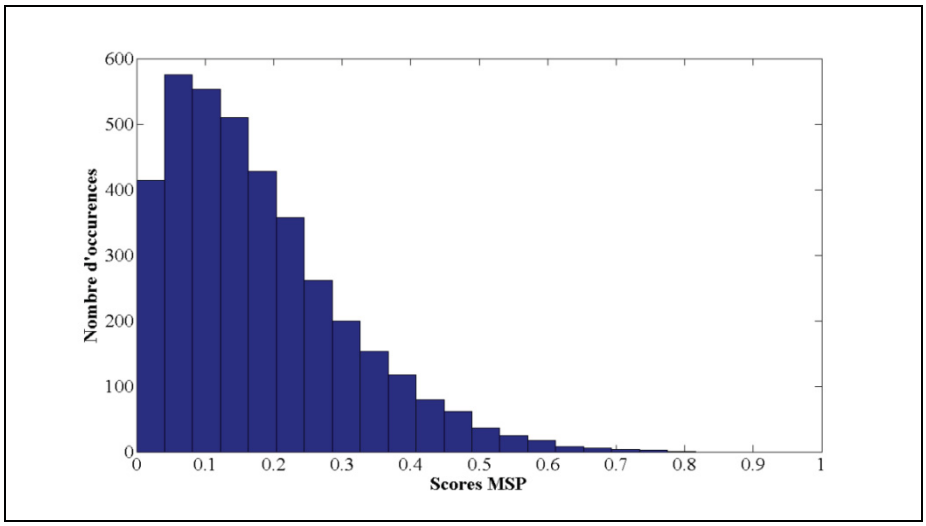


Figure 4.4 Histogramme des scores MSP pour la méthode F1.

L'illustration de droite de la Figure 4.5, représente les sources ayant obtenu un score MSP plus élevé que le seuil de 0.6. Il est possible d'observer que ces sources sont très près du foyer réel de l'activité simulée (illustration de la Figure 4.1). Puisque très peu de dipôles ont obtenu un score supérieur au seuil, l'étape de parcellisation n'a donné que 10 régions avec en moyenne 39 dipôles par parcelles (voir illustration de droite de la Figure 4.5). La région grise du cortex est la « parcelle 0 » qui ne fera pas partie de la solution du problème inverse. La section suivante explique les problèmes qu'engendre une trop faible parcellisation de la surface corticale.

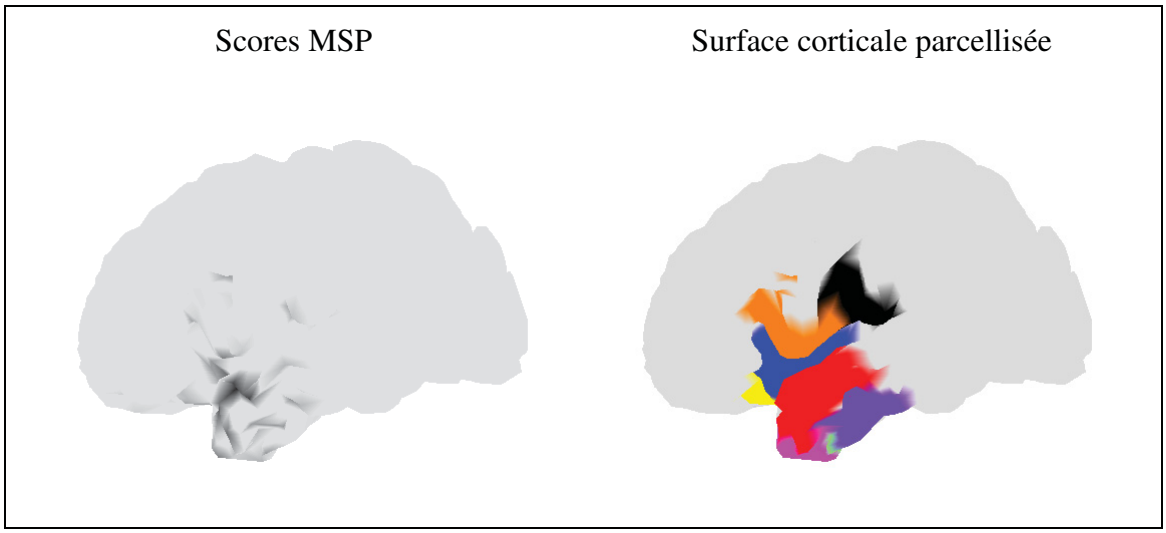


Figure 4.5 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F1.

Contrairement à la technique F1, les trois prochaines méthodes de fusion utilisent une combinaison des scores MSP obtenus en EEG et en MEG séparément. Chaque source possède a priori deux scores MSP.

La méthode F2

La méthode F2 consiste à attribuer un score qui sera toujours supérieur ou égal au score le plus faible entre le score MSP de l'EEG et le score MSP de la MEG comme l'illustre l'équation (4.5). Cette technique, contrairement à la méthode précédente, attribue un score MSP à chaque dipôle en fonction de sa probabilité d'expliquer au moins une des deux modalités.

$$scores_{F2} = scores_{EEG} + scores_{MEG} - (scores_{EEG} * scores_{MEG}) \tag{4.5}$$

L'histogramme de la Figure 4.6 démontre l'effet de la méthode F2 sur la distribution des scores MSP. Il est possible d'observer que pour la même simulation, la majorité des dipôles ont obtenu un score plus haut que le seuil comparativement à la méthode de fusion F1.

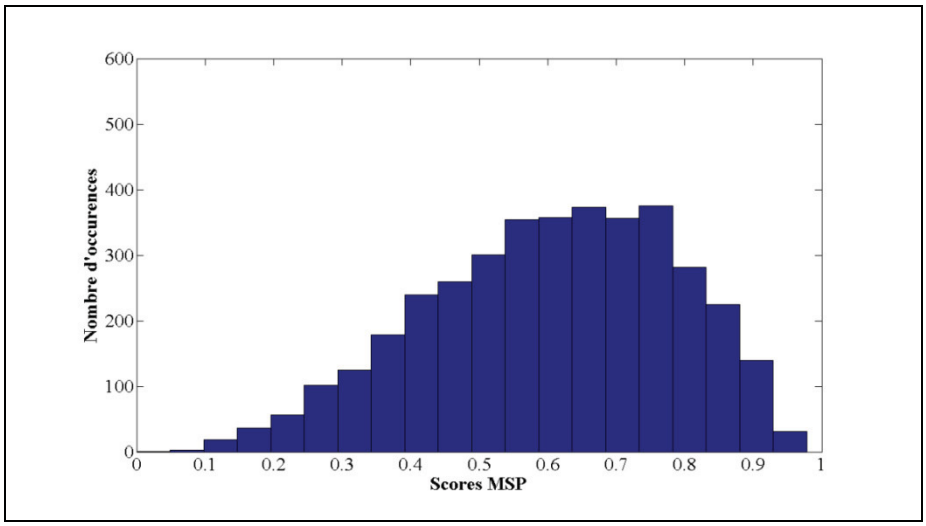


Figure 4.6 Histogramme des scores MSP pour la fusion F2.

La distribution des scores MSP sur la surface corticale (voir illustration de gauche de la Figure 4.7) démontre que les sources de l'activité simulées ont obtenu un score supérieur au seuil de 0.6 et font donc partie de la parcellisation. La région parcellisée est beaucoup plus vaste que pour la méthode précédente et s'étend bien au-delà du lobe temporal. On peut observer des dipôles ayant obtenu des scores supérieurs au seuil un peu partout sur le cortex. En tout, 2042 dipôles sur 3811 ont obtenu au moins 0.6 comme score MSP fusionné. La parcellisation a donc englobé pratiquement tout le cerveau et a produit 150 parcelles qui contiennent en moyenne 24 dipôles. La parcelle éteinte (« Parcelle 0 ») contient seulement 110 sources. La plus grosse parcelle contient 54 dipôles et il existe 24 parcelles ayant 10 dipôles ou moins. Ces dernières sont principalement situées très loin de la source simulée.

Il est intéressant de remarquer la similitude des parcelles près du foyer de l'activité aux parcelles créées lors de la méthode précédente. Cela indique que les scores MSP les plus forts se sont retrouvés sensiblement aux mêmes endroits.

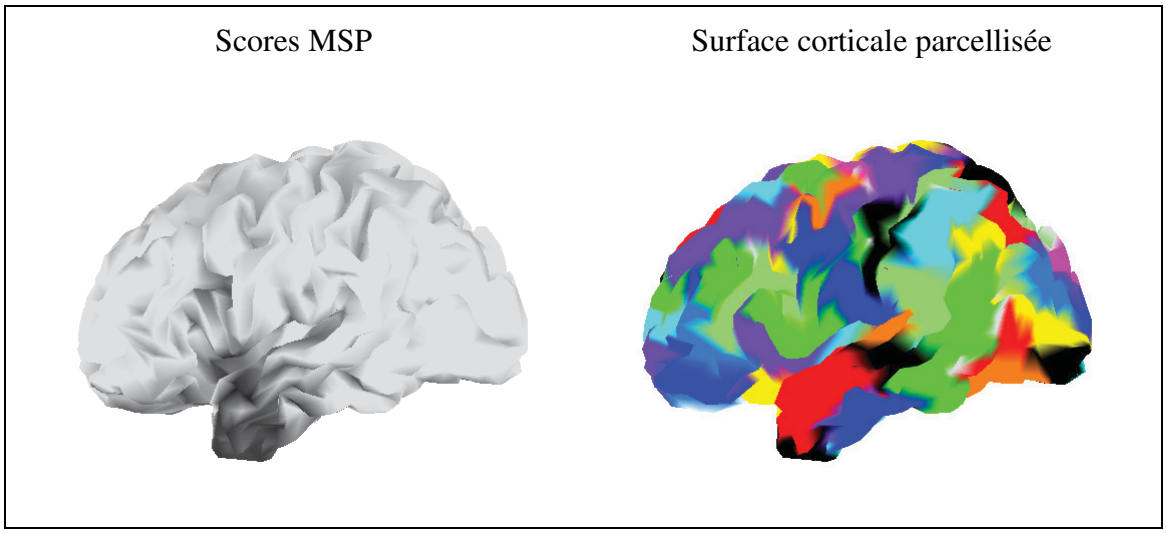


Figure 4.7 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F2.

La méthode F3

La troisième méthode de fusion (F3) effectue une pseudo-distance euclidienne entre les scores MSP de l'EEG et les scores MSP de la MEG. La formule utilisée est présenté à l'équation (4.6).

$$scores_{F3} = \frac{\sqrt{{scores_{EEG}}^2 + {scores_{MEG}}^2}}{\sqrt{2}} \tag{4.6}$$

La normalisation permet d'obtenir des scores entre 0 et 1 puisque la plus grande valeur possible est obtenu lorsque le score EEG et le score MEG sont égaux à 1. Cette formule à pour effet d'être beaucoup plus restrictif que la formule de la méthode F2. Afin qu'un dipôle obtienne une valeur au dessus du seuil, il doit posséder deux bons scores MSP ou un score très élevé et un score moyen. L'histogramme de la Figure 4.8 démontre bien l'effet de cette restriction sur la distribution des scores. On remarque qu'une minorité de scores sont supérieurs au seuil de 0,6.

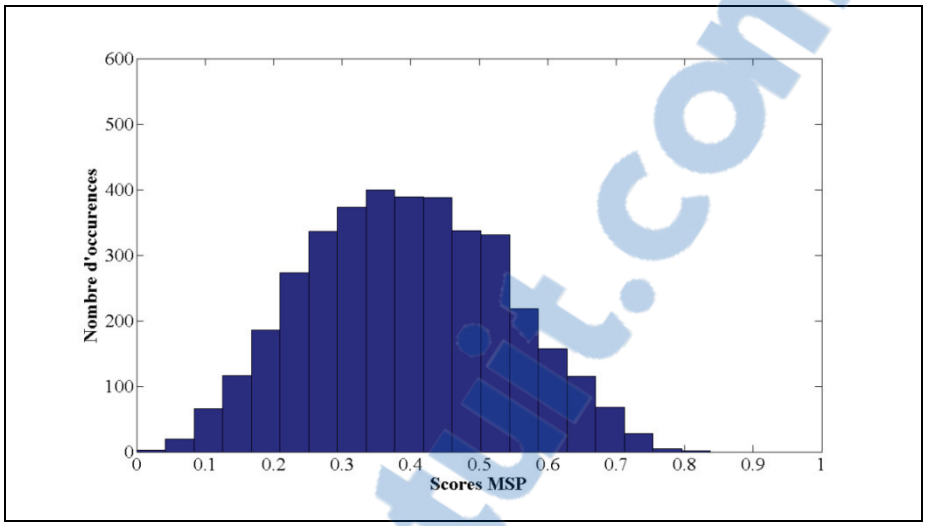


Figure 4.8 Histogramme des scores MSP pour la méthode F3.

La projection des scores MSP sur la surface corticale donne un résultat plus focal que la méthode F2. Il est possible d'observer qu'il y a beaucoup moins de dipôles qui ont obtenu un score élevé loin du centre d'activité. La parcellisation présentée sur l'image de droite de la Figure 4.9 illustre bien l'effet plus restrictif de la méthode de fusion F3. En tout, 50 parcelles ont été créées qui contiennent en moyenne 31 dipôles. La « parcelle 0 » est très vaste et contient 2197 dipôles. On remarque que quelques parcelles ont été créées loin du centre d'activité comme dans la région occipitale. Finalement, il est encore possible d'observer la similitude des parcelles près du centre d'activité par rapport aux deux autres méthodes de fusions.

Rapport-Gratuit.com

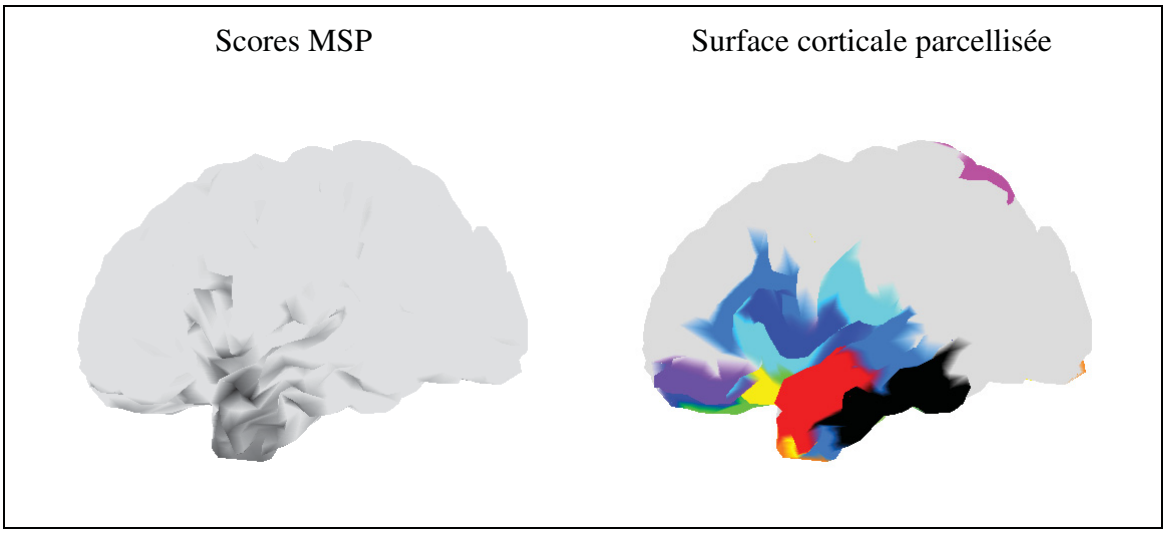


Figure 4.9 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F3.

La méthode F4

La dernière technique (F4) de parcellisation tente de tirer profit des avantages des deux modalités. L'approche attribut au dipôle la valeur maximale obtenue entre le score MSP EEG et le score MSP MEG (voir équation (4.7)).

$$scores_{F4} = max\ (scores_{EEG}, scores_{MEG}) \tag{4.7}$$

Dès qu'une source a obtenu une valeur supérieure au seuil dans l'une des deux modalités, elle fera automatiquement partie d'une parcelle. De cette façon, on tire le maximum d'information des modalités. L'histogramme présenté à la Figure 4.10 illustre l'effet de la technique de fusion F4 sur la simulation. On remarque qu'un bon nombre de dipôles ont obtenu un score supérieur au seuil. La technique de fusion F4 semble un compromis entre les méthodes F2 et F3. Il est intéressant de noter que l'utilisation de la valeur maximale entre les deux scores MSP ne favorise pas les dipôles qui sont capable d'expliquer les deux modalités contrairement à la technique F2, c'est pourquoi la distribution de l'histogramme de la Figure 4.10 est plus faible que la distribution de l'histogramme de la Figure 4.6.

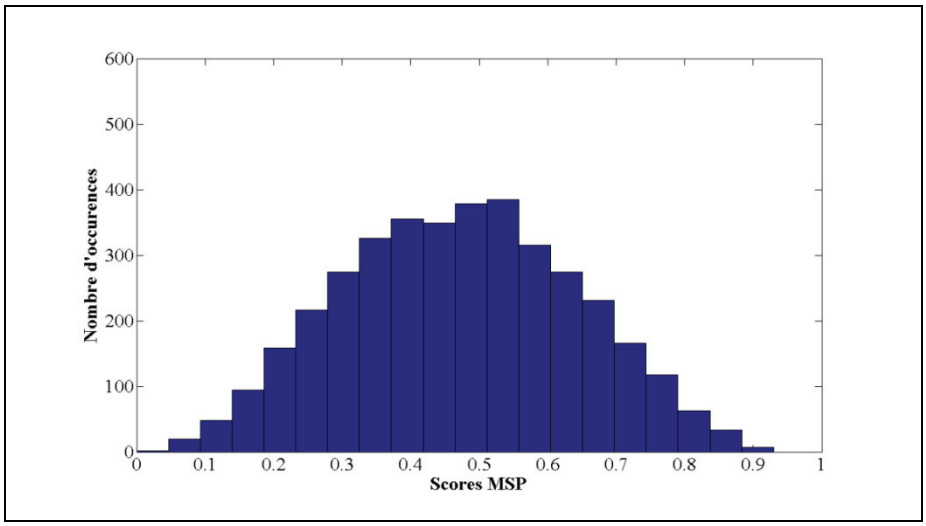


Figure 4.10 Histogramme des scores MSP pour la méthode F4.

Les scores des sources supérieurs à 0.6 obtenus grâce à la méthode F4 sont projetés sur la surface corticale sur l'image de gauche de la Figure 4.11. On peut voir que le foyer d'activité est encore une fois compris dans la parcellisation (voir image de droite de la Figure 4.11). La région parcellisée couvre une vaste région de la surface corticale. On peut également remarquer deux zones non parcellisées dans la région frontale et occipitale. La parcelle éteinte contient 666 sources. La méthode F4 a créé 116 parcelles qui contiennent en moyenne 27 dipôles. La région près du centre d'activité est parcellisée similairement aux autres méthodes.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

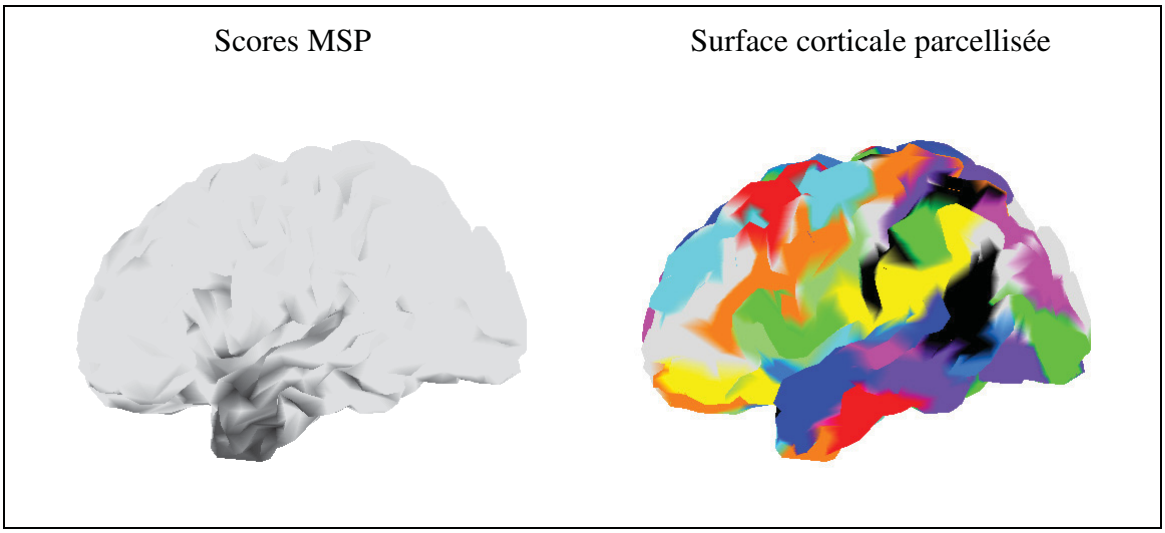


Figure 4.11 Scores MSP et parcellisation pour la méthode F4.

La Figure 4.12 illustre la distribution des scores MSP des différentes méthodes de fusions en fonction des scores obtenus en EEG et en MEG. Le noir indique que le score obtenu est supérieur au seuil de 0.6 et fera automatiquement partie d'une parcelle. Il est possible d'observer que la méthode F2 attribue généralement un score plus élevé que la technique F3 qui est plus restrictive. Finalement, le procédé F4 semble un compromis entre les deux autres méthodes.

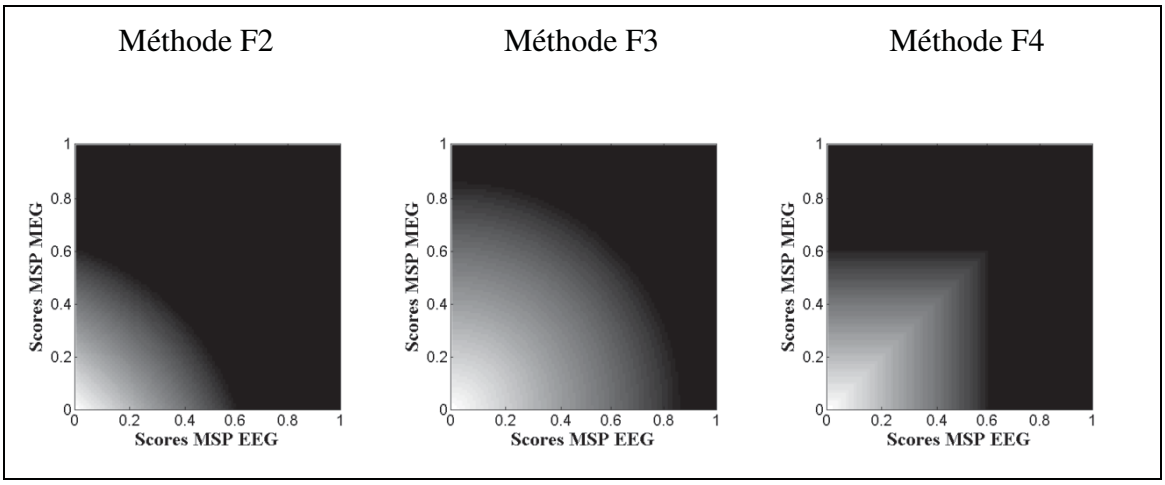


Figure 4.12 Distribution des scores MSP pour chacune des méthodes de fusion.

4.3 Validation : La fusion de l'EEG et de la MEG

La première partie de cette section fait l'évaluation des 4 méthodes de fusion décrites dans la section précédente. Ces méthodes sont tout d'abord comparées entre elles et ensuite comparées à une parcellisation aléatoire. Le but de cette dernière comparaison est de valider s'il est possible d'obtenir une meilleure localisation de source en parcellisant la surface corticale à l'aide de l'information présente dans les signaux.

En tout, 100 simulations ont été faites. Chacune d'elle contient une pointe générée aléatoirement qui a été produite par environ 35 dipôles (3 niveaux de voisinages). La Figure 4.13 illustre un exemple typique des sources qui sont allumées lors d'une pointe. Chaque simulation possède du bruit physiologique sur les sources. Le rapport d'amplitude de l'activité épileptique par rapport à l'activité physiologique est de 5. Aucun bruit aléatoire n'a été rajouté sur les capteurs.

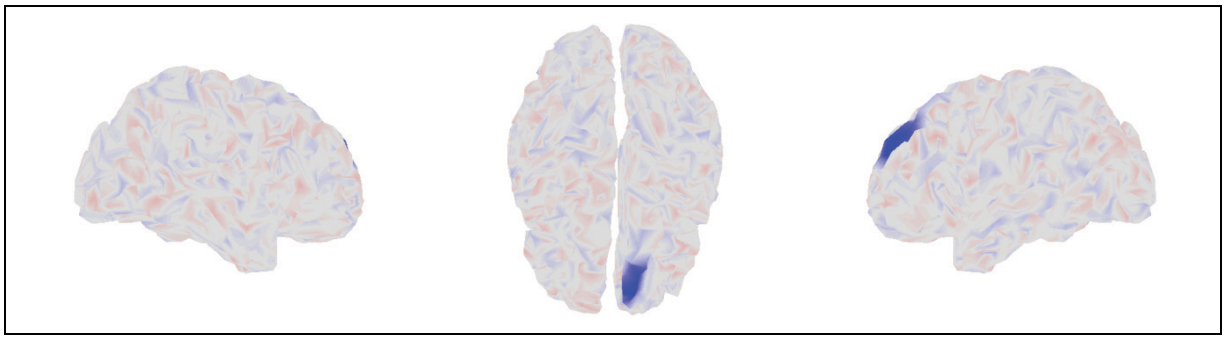


Figure 4.13 Exemple de générateur de pointe.

La Figure 4.14 illustre le signal EEG (figure du haut) et le signal MEG (figure du bas) que produisent les sources de la Figure 4.13. Le sommet de la pointe se trouve à 0.1 seconde à partir du début du signal.

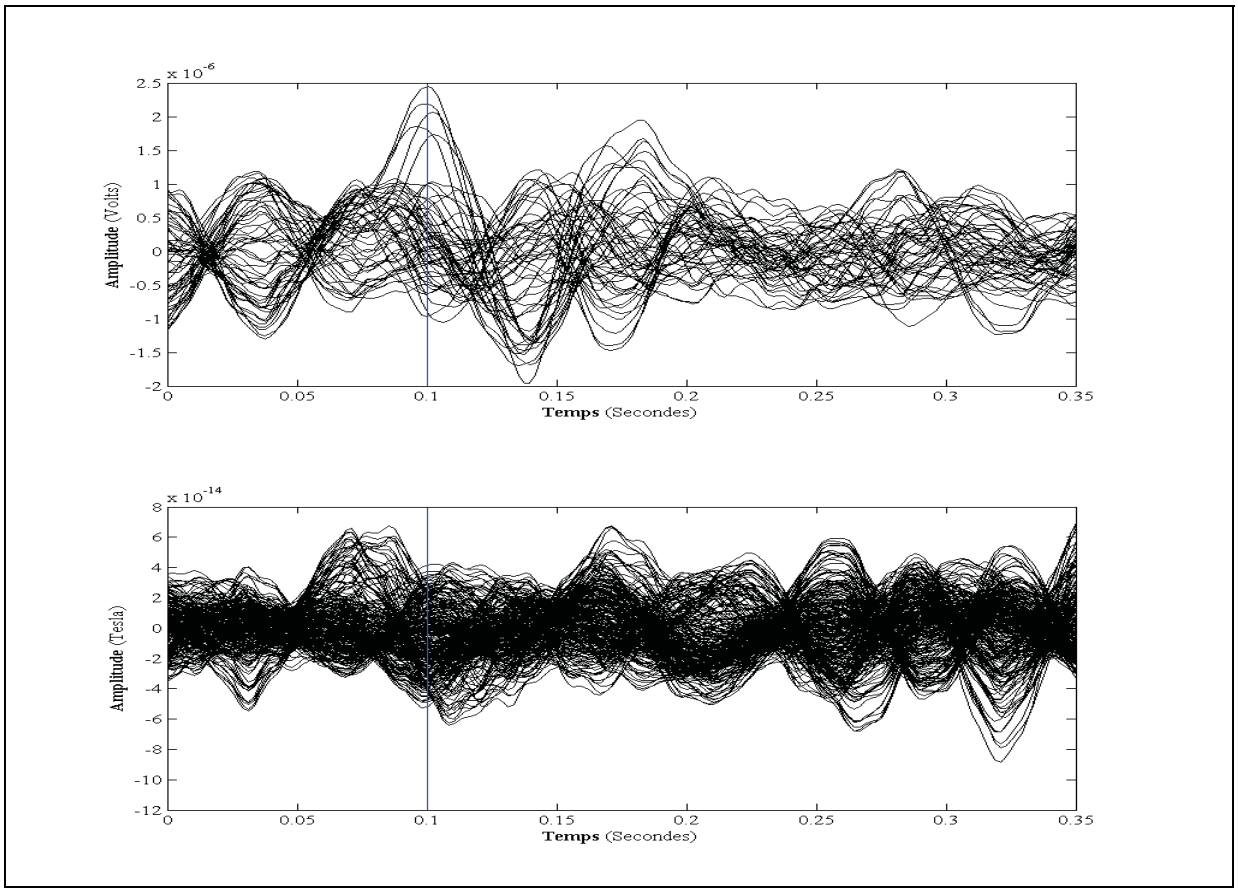


Figure 4.14 Exemple d'un signal EEG et MEG.

Sur chacune des simulations, le problème inverse a été calculé 7 fois à l'aide du MEM. Dans chacune des résolutions, les paramètres d'initialisations du MEM sont identiques sauf pour la parcellisation. Voici la liste des paramètres initiaux utilisés :

- $\alpha = 0.5$ pour toute les parcelles;
- Moyenne de l'état actif : initialisée à l'aide de l'hypothèse nulle moyennée;
- Variance de l'état actif : 0.05 * moyenne de l'état actif de la parcelle;
- Variance de l'état inactif : 0 pour toutes les parcelles;
- Variance du bruit : valeur identique pour tous les capteurs d'une même modalité.

Les 7 méthodes de parcellisations utilisées sont : EEG, MEG, F1, F2, F3, F4 et FRAND. Pour la fusion aléatoire FRAND, un score MSP entre 0 et 1 a été attribué aléatoirement à chacune des sources. Dans ce cas, toute la surface corticale a été parcellisée. Pour chacune

des méthodes, le score MSP a été calculé avec une fenêtre de 3 échantillons centrés sur la pointe et un seuil *T* de 0.95. La création des parcelles s'est faite à l'aide de 3 niveaux de voisins en parcellisant tous les dipôles ayant obtenu un score supérieur à 0.6. Sur les 100 simulations, il y a eu 9 cas où la méthode de parcellisation F1 n'a généré aucune parcelle. Cela s'est produit lorsqu'aucune source n'a obtenu un score supérieur au seuil. Ces 9 simulations ont donc été rejetées des analyses. Voici une limitation de l'utilisation d'un seuil fixe lors de la création des parcelles, il serait intéressant de voir l'impact de l'utilisation de la FDR sur la création des parcelles. Les différentes techniques ont généré en moyenne : 11 parcelles pour la méthode F1, 148 parcelles pour la méthode F2, 110 pour F3, 50 et 164 pour les méthodes F4 et FRAND respectivement.

Un score AUC (voir section 1.4) a été généré pour chacune des localisations. Les histogrammes de la distribution des scores AUC sont présentés de Figure A I-1 à la Figure A I-7 de l'ANNEXE I. De plus, tous les résultats des scores AUC sont présentés dans le Tableau A I-1 de l'ANNEXE I. Une analyse t-test de Student a ensuite été faite et confirme que toutes les méthodes de fusions ont une distribution des scores AUC supérieure aux méthodes non fusionnées (EEG et MEG) avec un degré de confiance de 95%. Ce résultat n'est guère surprenant, car les méthodes de fusions font la résolution du problème inverse avec plus d'informations. Toujours selon l'analyse t-test de Student, la moyenne des scores de la méthode F2 est statistiquement supérieure aux méthodes de fusions F1, F3 et F4 avec une p-value de 0.05. Par contre, on ne peut pas affirmer que la méthode F2 a obtenu des scores statistiquement supérieurs à la méthode FRAND. Au second rang vient la méthode F4 qui est statistiquement supérieure aux méthodes F1 et F3. Il est intéressant de noter qu'on ne peut pas affirmer que la méthode FRAND est statistiquement supérieure aux méthodes de parcellisations F2 et F4. Finalement, il faut mentionner que la méthode par parcelles aléatoires (FRAND) peut générer un score AUC très varié. Pour démontrer cet effet, une simulation a été choisie au hasard parmi les 91 retenues précédemment. Pour cette simulation, 50 localisations ont été produites avec une parcellisation aléatoire différente dans chacun des cas. L'histogramme de la Figure 4.15, présente la distribution des scores AUC qui varie entre 0.66 et 0.85. La moyenne se situe à 0.75. On peut donc conclure que, bien

que les distributions des scores AUC pour la méthode de fusion F2 et la méthode de parcellisation aléatoire FRAND sont statistiquement similaires avec un degré d'incertitude de 0.05, la méthode F2 produit des résultats beaucoup plus stables.

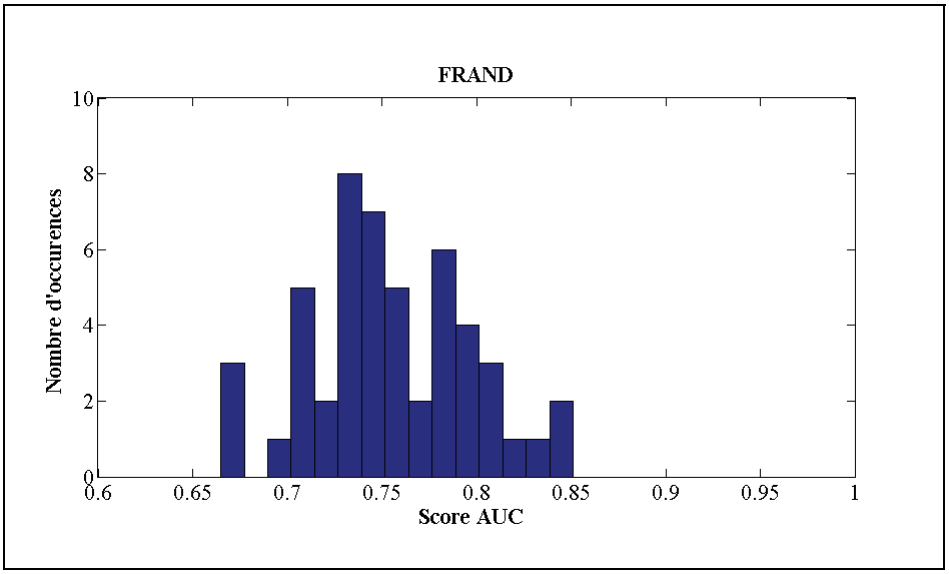


Figure 4.15 Histogramme de la parcellisation aléatoire.

Pour conclure, il est donc possible de parcelliser de façon contrôlée la surface corticale afin d'obtenir de meilleurs résultats de localisation lors de la résolution du problème inverse pour la fusion de l'EEG et la MEG à l'aide du MEM. On remarque que la méthode de création de parcelles F2 est supérieure aux autres méthodes et elle produit des résultats plus stables qu'une simple parcellisation aléatoire. De plus, cette technique permet d'éteindre des régions du cortex où il y a peu de chances d'avoir de l'activité ce qui aide à la résolution du MEM.

4.4 Application : Un cas réel

Cette dernière section présente les résultats de localisation de sources sur un cas réel. Le jeu de données est le même que celui utilisé dans la section 3.11. Rappelons que le neurologue a marqué 86 pointes épileptiques sur l'enregistrement EEG. C'est sur la moyenne de ces 86 pointes que les différentes techniques de parcellisation ont été appliquées. La moyenne s'est faite sur les mesures EEG et sur les mesures MEG séparément même si les pointes n'ont pas

été marquées dans cette dernière modalité. Le bruit a été estimé à l'aide de la méthode des coefficients en odelettes moyennés sur tous les capteurs. Puisqu'il n'y a pas de solution réelle, aucun score AUC n'a été calculé, la validation est visuelle seulement. Les résultats obtenus pour les parcellisations et les localisations EEG et MEG séparément se retrouvent sur la Figure 3.29 et la Figure 3.32 respectivement.

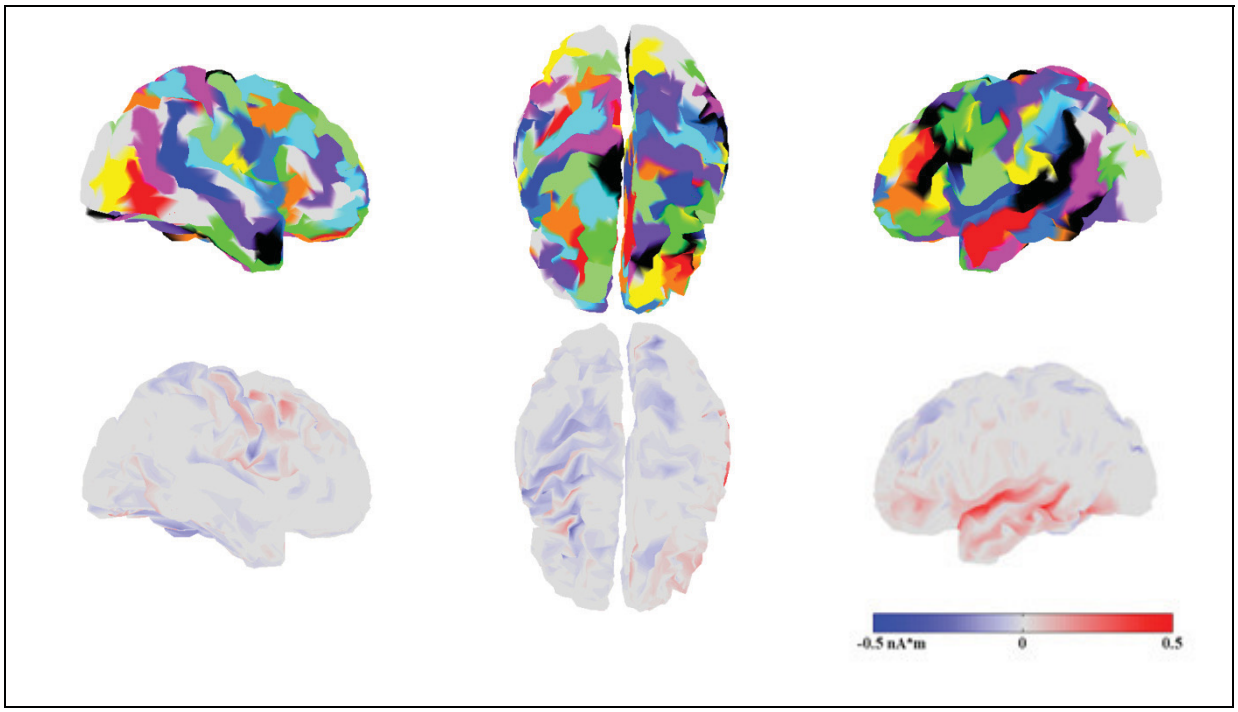


Figure 4.16 Parcellisation et localisation pour la méthode F2.

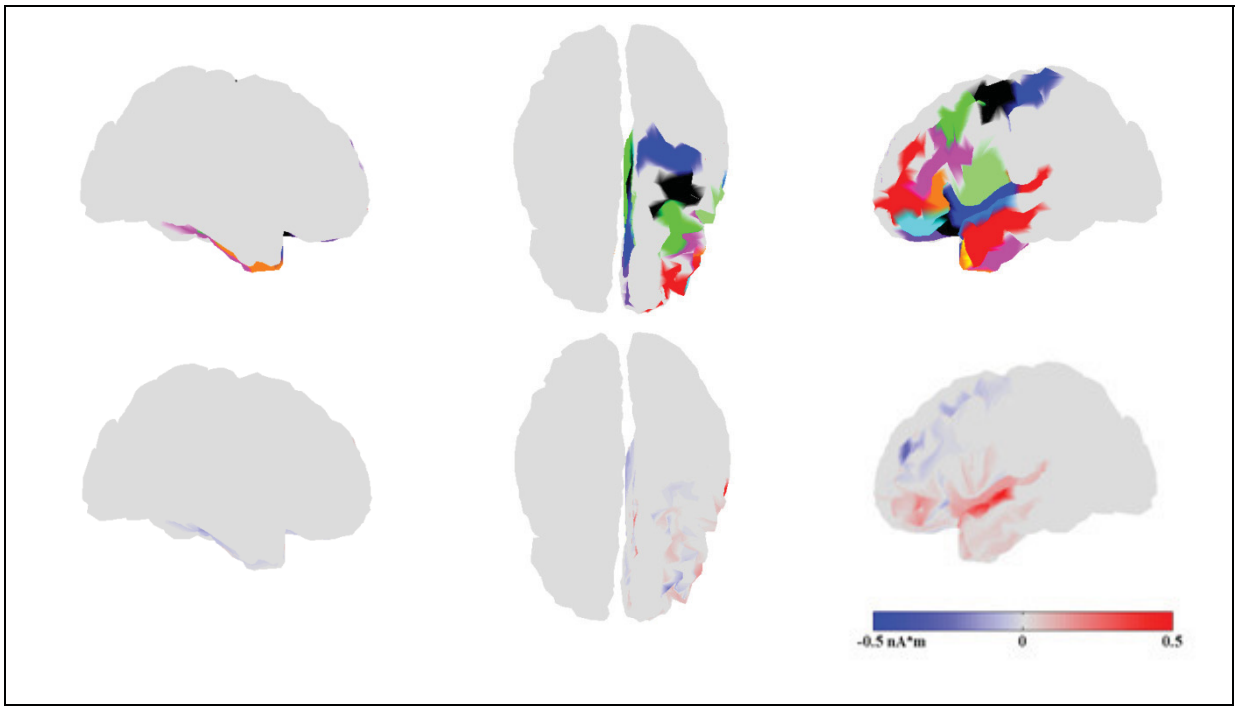


Figure 4.17 Parcellisation et localisation pour la méthode F3.

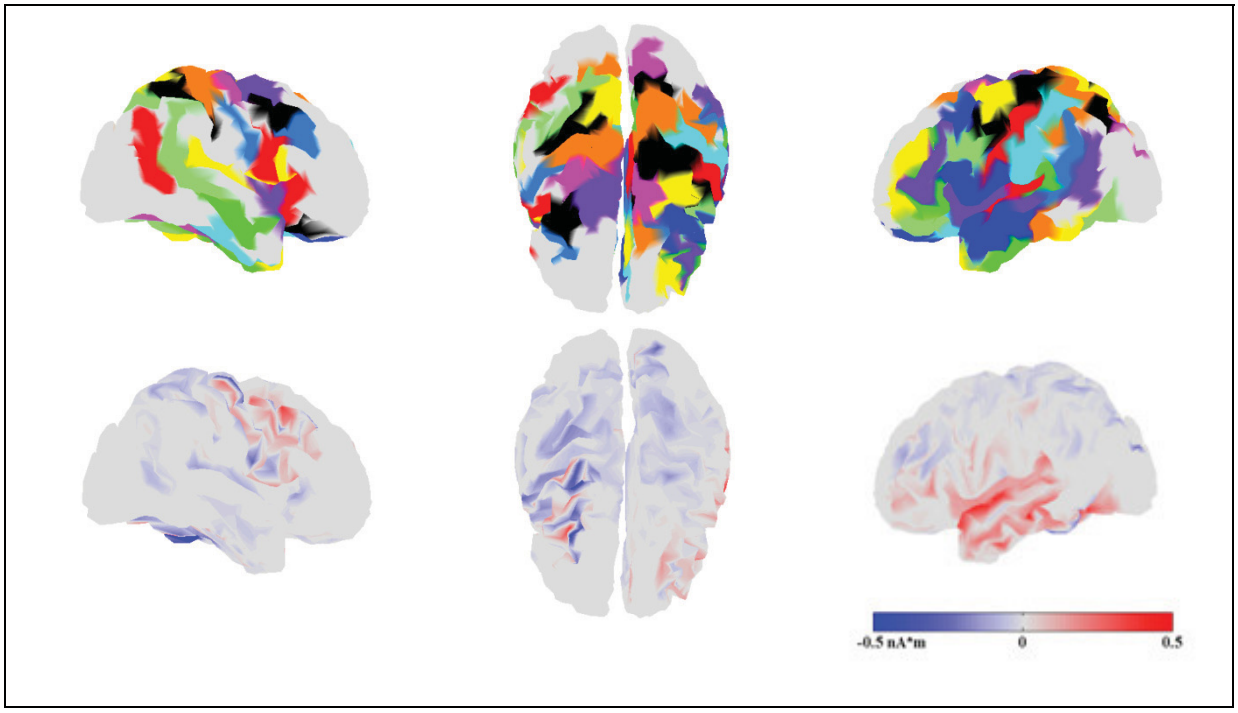


Figure 4.18 Parcellisation et localisation pour la méthode F4.

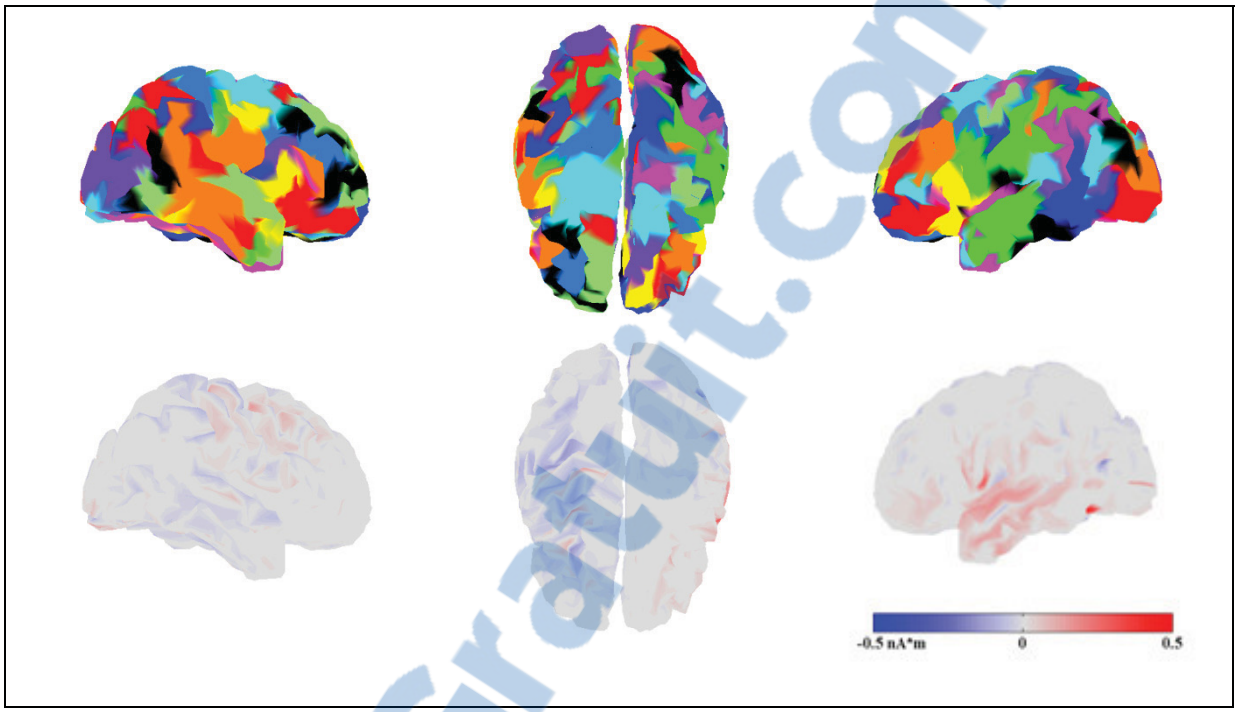


Figure 4.19 Parcellisation et localisation pour la méthode FRAND.

La méthode de fusion de parcelles F1 n'a attribué aucun score au dessus du seuil de 0.6 ce qui n'a engendré aucune parcellisation, il n'y a donc pas de résultat pour cette technique. Les Figure 4.16 à Figure 4.19 illustrent les parcellisations ainsi que les localisations de sources pour les différentes méthodes de fusions. Il est intéressant de noter que la région active se situe presque toujours au même endroit. Seulement 29 parcelles ont été créées pour la méthode de fusion F3, c'est pourquoi une très grande région du cortex n'est pas activée. Les méthodes F2 et F4 donnent des résultats assez similaires bien qu'il y ait 128 parcelles de créées dans la première méthode contre seulement 96 pour la seconde. Dans les deux cas, la région occipitale fait partie de la « parcelle 0 ». Notons aussi que l'activation semble plus faible et étendue pour la méthode aléatoire.

Rapport-Gratuit.com

CHAPITRE 5

APPLICATIONS

5.1 L'outil MATLAB : BrainEntropy

Afin de faciliter les calculs mathématiques, nous avons conçu un outil de développement sous la plateforme MATLAB, nommé BrainEntropy. Toutes les méthodologies et les calculs présentés dans ce mémoire sont intégrés dans cet outil. Le but premier de BrainEntropy est d'effectuer facilement des opérations de traitement de signal validées et fonctionnelles dans le contexte des neurosciences. Le seul logiciel nécessaire pour l'intégration de cet outil est MATLAB. Nous exigeons que la version de MATLAB soit de 2008b ou ultérieure, car BrainEntropy utilise la notion d'objets qui ont été intégrés dans MATLAB depuis la version 2008a. Plusieurs correctifs importants ont été apportés dans la version 2008b c'est pourquoi le bon fonctionnement exige cette version.

La structure de BrainEntropy s'inspire de l'architecture modèle-vue-contrôleur (MVC) (Gamma et al., 1994). Les données (modèle) sont séparées de l'interface utilisateur (vues). Dans notre conception, nous avons décidé de ne pas créer la partie contrôleur de manière standard à l'aide d'objets pour ne pas trop complexifier l'implémentation. De plus une librairie de fonctions spécialisées qui peuvent être utilisées à l'extérieur du cadre de BrainEntropy à également été créé. Les détails de cette implémentation seront présentés dans la première partie de cette section. La seconde partie portera sur l'intégration dans BrainEntropy de toute la méthodologie présentée dans ce mémoire. Il sera question de la parcellisation de la localisation de source à l'aide du MEM.

5.2 Le modèle

Le MVC est une hiérarchisation qui organise la conception d'une application afin de bien séparer les différents éléments importants. Puisque MATLAB permet de faire de la

programmation-objet, ce type d'organisation s'applique bien et nous permet d'exploiter au maximum l'héritage de classes pour permettre la réutilisation de code. Nous avons opté pour cette approche afin de minimiser la redondance de l'information pour ainsi minimiser l'espace mémoire, ce qui permet de maximiser la mémoire allouée aux différents calculs.

La partie « modèle » du MVC de BrainEntropie a été créé de façon bien spécifique. Chaque sujet d'une étude est représenté par un modèle qui peut se diviser en deux principales entités : son anatomie et ses données.

L'anatomie

Différentes classes ont été implémentées afin de bien classer l'information anatomique du sujet. La classe C_MESH permet de conserver l'information de différentes structures de la tête du sujet. Chaque modèle peut contenir plusieurs objets C_MESH comme la peau, le crâne, etc. Les objets de type C_MESH sont utiles lors de la visualisation en 3D du sujet et peuvent être utiles lors de la création des matrices de gains. Chacun de ces objets contient des objets nœuds nommés C_NODE qui ont une position et une orientation.

Les dipôles utilisés lors de la résolution des problèmes inverses sont pour leur part inclus dans un objet C_SOURCE. Contrairement aux objets C_MESH, un modèle ne peut contenir qu'un seul objet de type C_SOURCE. En plus d'une position et d'une orientation, les objets dipôles C_DIPOLE contenus dans les objets C_SOURCE, peuvent contenir un score et une intensité. Les objets C_SOURCES sont plus utiles lors des calculs que les objets C_MESH. Grâce aux objets dipôles, nous pouvons ainsi parcelliser cette surface pour la résolution du problème inverse à l'aide du MEM. L'objet C_SOURCES contient donc l'information de la position et de l'orientation de chacune des sources de notre modèle.

Les données

Les données représentent la deuxième entité du modèle qui correspond chaque sujet. Pour l'instant, BrainEntropy peut contenir des données provenant de l'EEG et de la MEG seulement, mais l'implémentation objet permet d'en rajouter facilement. Nous avons décidé

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

de représenter les données par séance d'enregistrement faites par un équipement spécifique. Cette représentation permet donc à chaque sujet d'avoir plusieurs séances d'enregistrements d'une même modalité avec une différente configuration de capteurs.

Chaque enregistrement, qui est représenté par un objet de type C_MODALITY, possède sa propre configuration de capteurs et sa propre matrice de gain qui fait le lien entre les sources et les mesures. Puisque plusieurs blocs de mesures peuvent avoir été acquis lors d'une même séance d'enregistrement, chaque objet de type C_MODALITY peut avoir plusieurs données. Les données sont représentées par des objets C_DATA.

Toutes les méthodes spécifiques sont incluses directement dans les objets du modèle. Par exemple, les méthodes MSP et MEM, qui se calculent sur les données, sont directement incluses dans l'objet C_DATA. BrainEntropy inclut également une librairie de fonctions spécialisées qui peuvent s'utiliser sans le modèle. Par exemple, si un utilisateur possède une matrice de gain ainsi qu'une matrice de mesures, il peut utiliser la fonction spécialisée, qui calcule le score MSP, sans devoir se créer d'objet de type C_DATA. Cette implémentation permet de séparer la partie mathématique des fonctions spécialisées aux objets généraux de BrainEntropy. Par contre, il est plus simple d'utiliser la méthode incluse dans l'objet C_DATA pour calculer le score MSP car cette dernière s'assure de fournir tous les paramètres nécessaires à la fonction spécialisée sans interactions avec l'utilisateur.

Puisque la visualisation des résultats est une partie importante de l'analyse des données, BrainEntropy possède aussi des objets qui permettent la visualisation du modèle. Ces objets, nommés objets de classe graphique (CG), forment la partie « vue » du MVC. Les objets graphiques actuels permettent de visualiser les résultats d'une localisation de source sur la surface des sources ainsi que la visualisation des différents signaux présents dans le modèle.

Lors de la conception de BrainEntropy, nous avons décidé de ne pas créer de « contrôleur » afin de ne pas trop complexifier l'implémentation et l'utilisation.

D'autres détails sur la structure de BrainEntropy se retrouvent dans le mémoire de Samuel Deslauriers-Gauthier (Deslauriers-Gauthier, 2009).

5.3 Parcellisation

La parcellisation de la surface corticale se fait aisément à l'aide de la boîte à outils BrainEntropy. L'algorithme principal qui effectue cette tâche est décrit à la section 3.4. Comme il a été mentionné, avant de parcelliser le cortex, il est nécessaire d'attribuer un score à chaque dipôle. BrainEntropy permet actuellement d'attribuer soit un score MSP, pour la création de parcelles dirigées par les données, où soit un score arbitraire, pour la création de parcelle aléatoire. D'autres méthodes d'attribution de score pourraient éventuellement être incorporées comme l'approche MUSIC. Le paramètre N par défaut de l'algorithme de parcellisation pour la croissance de la région autour du germe est de 3 (ce qui donne des parcelles d'environ 50 dipôles). La taille de la région en centimètre ne peut pas être spécifiée, car elle dépend du nombre de dipôles de la modélisation de la surface corticale. Le seuil au-delà duquel tous les dipôles font partie d'une parcelle est initialisé à 0.6 par défaut. Bien entendu, toutes ces valeurs peuvent être changées facilement. La technique de parcellisation permet aussi de spécifier explicitement le nombre de parcelles désirée. Cette caractéristique n'a pas été utilisée dans ce mémoire, mais pourrait être utile à toute personne qui désire contrôler ce paramètre.

5.4 MEM

Comme il a été mentionné dans la section 3.5, plusieurs paramètres sont à définir afin d'initialiser correctement le MEM. Tout au long du mémoire, la même approche d'initialisation a été utilisée. Grâce à la boîte à outils BrainEntropy, il est cependant possible de modifier facilement chaque aspect de cette initialisation afin d'explorer leurs effets sur la solution obtenue.

Le paramètre de probabilité d'activation de chaque parcelle α_k peut-être initialisé de 4 façons :

- En utilisant la moyenne des scores de chaque dipôle dans la parcelle k;
- En utilisant la valeur maximale des scores de chaque dipôle dans la parcelle k;
- En utilisant la valeur médiane des scores de chaque dipôle dans la parcelle k;
- En utilisant la valeur empirique de 0.5.

Finalement, les $\propto_k$ peuvent être initialisés manuellement à l'aide d'une valeur défini par l'utilisateur. Cette dernière méthode est utilisée lors du MEM itératif.

La loi de référence $du(p)$ requiert aussi l'initialisation de ses paramètres. Tout d'abord, il n'est pas possible de modifier la moyenne de la gaussienne qui représente l'état inactif, car elle est toujours à zéro. Par contre, sa variance σ_k peut-être ajustée. Pour ce paramètre, nous avons utilisé la valeur de 0 tout au long du mémoire, cette initialisation représente une fonction Dirac, mais elle peut prendre la valeur désirée. Il faut noter que cette valeur sera la même pour toutes les parcelles.

La moyenne de la gaussienne qui représente l'état actif μ_k , quant à elle, peut-être initialisée de plusieurs manières. À l'aide de :

- L'hypothèse nulle non normalisée (voir équation (3.21));
- L'hypothèse nulle normalisée (voir équation (3.22));
- La méthode de minimisation de l'erreur quadratique standard;
- La valeur nulle.

La moyenne de la gaussienne qui représente l'état actif des parcelles peut aussi être initialisée manuellement.

La variance de cette gaussienne peut aussi être ajustée. Lors de nos calculs, nous avons utilisé 5% de la moyenne, mais ce facteur peut être changé.

BrainEntropy permet aussi de résoudre le MEM en relaxant la contrainte d'orientation perpendiculaire à la surface corticale (voir section 2.3 et 3.10). Finalement, la libraire BrainEntropy permet d'utiliser le MEM itératif (voir section 3.11). Le paramètre de convergence σ est fixé à 0.1 et ne peut pas être changé. Il est cependant possible de modifier les seuils qui permettent de forcer d'éteindre (ε_{min}) ou d'activer (ε_{max}) une parcelle lors de chaque itération.

CONCLUSION

La modélisation de l'activité cérébrale grâce à des enregistrements obtenus de façon non invasive est utile dans plusieurs domaines telle la compréhension du fonctionnement du cerveau ou pour le traitement pré-chirurgical d'une maladie comme l'épilepsie. Afin de pouvoir utiliser ces résultats, les localisations se doivent d'être fiables. Les techniques de résolution du problème inverse qui modélise l'activité cérébrale nécessitent généralement beaucoup de connaissances « a priori ». Le maximum d'entropie sur la moyenne est une méthodologie qui s'affranchit de cette contrainte en utilisant l'information « a priori » présente dans les données seulement. Le MEM nécessite toutefois l'initialisation d'une loi de référence.

La première contribution de ce mémoire est l'initialisation de la loi de référence sans formulation d'hypothèses sur la position de la source de l'activité. Cette approche permet de faire une localisation de source sans avoir à connaitre d'autres éléments que l'anatomie du sujet. Il a été démontré que les paramètres d'initialisations utilisés sont efficaces autant en EEG qu'en MEG. Cette bonne initialisation du MEM permet de localiser un foyer d'activité qui est noyé dans du bruit physiologique.

Les méthodes de résolution du problème inverse actuelle font souvent l'hypothèse que les neurones sont organisés en macrocolonnes perpendiculaires à la surface corticale. La seconde contribution de ce mémoire est de valider l'impact de cette hypothèse sur la performance des localisations dans le cadre du MEM. Il a été démontré que la relaxation de cette contrainte n'améliore pas de façon significative les résultats de la localisation sur des simulations où il y avait du bruit physiologique. Puisqu'on peut imaginer des applications faites sur de vrais sujets où il y a non seulement du bruit physiologique, mais aussi du bruit aléatoire sur les capteurs, la simplification de la modélisation à l'aide de l'hypothèse de perpendicularité des sources à la surface corticale est largement justifiée.

La troisième contribution de ce mémoire est la description d'une nouvelle méthode d'initialisation pour le MEM itératif. Cette technique ne modifie pas seulement l'état d'activation de chaque parcelle, comme proposée dans la littérature, mais modifie aussi la loi de référence. Il a été démontré que le MEM itératif converge très rapidement vers une solution qui est supérieure à celle obtenue à l'aide du MEM régulier. Cette méthode permet aussi, au cours des itérations, d'éteindre des régions du cerveau qui ont une très faible probabilité d'avoir de l'activité. Grâce aux ordinateurs performants utilisés de nos jours, il est tout à fait justifiable d'utiliser le MEM itératif afin d'obtenir des résultats de localisations de sources.

Ensuite, une quatrième contribution est présentée lors de l'initialisation du bruit à l'aide d'une matrice de variance-covariance estimée sur un jeu de données d'activité de repos. Cette initialisation présente des résultats intéressants en trouvant des solutions qui sont plus focales.

L'intégration de plusieurs modalités n'est pas une nouveauté dans le domaine des neurosciences, mais leur utilisation simultanée est beaucoup moins rependue. Le CHAPITRE 4 présente une méthode qui permet de fusion plusieurs modalités aisément dans le cadre du MEM. Il a aussi été démontré que, puisque la fusion apporte plus d'information au problème, la localisation des sources est généralement meilleure. La cinquième contribution de ce mémoire est le développement d'une technique de parcellisation qui utilise l'information présente dans les mesures EEG et MEG. Il a été confirmé qu'il est possible de créer ces parcelles de manière empirique qui permet d'optimiser les résultats de la localisation des sources.

Finalement, la dernière contribution consiste à l'intégration de toute cette méthodologie dans un environnement facile à utiliser tel MATLAB. Cet aspect permet de produire des résultats fiables et reproductibles dans un environnement contrôlé.

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

Il serait intéressant de mieux comprendre l'effet de la chute d'entropie lors de l'utilisation du MEM itératif. L'entropie est une mesure qui n'est pas facile à interpréter, mais comme le démontrent les graphiques de la section 3.11, une certaine tendance existe sur son comportement.

De plus, il serait intéressant d'employer différentes techniques de fusion qui combineraient non pas les scores MSP mais plutôt directement les parcelles EEG et MEG. Le score MSP est un bon outil de prétraitement des données, mais les résultats obtenus sont très sensibles aux paramètres utilisés. Il serait donc intéressant de voir l'impact d'un autre type de score sur la parcellisation.

L'intégration d'une troisième modalité comme l'imagerie optique est tout à fait possible dans le cadre du MEM présenté dans ce mémoire. Ce serait bien de voir l'impact d'un tel ajout sur la parcellisation et sur la résolution multimodale.

Finalement, tous les outils futurs devraient être intégrés dans la plateforme MATLAB déjà mise en place afin qu'une grande communauté puisse en profiter.

ANNEXE I

Histogrammes et tableaux des scores AUC sur les simulations

Voici la présentation des histogrammes de toutes les simulations.

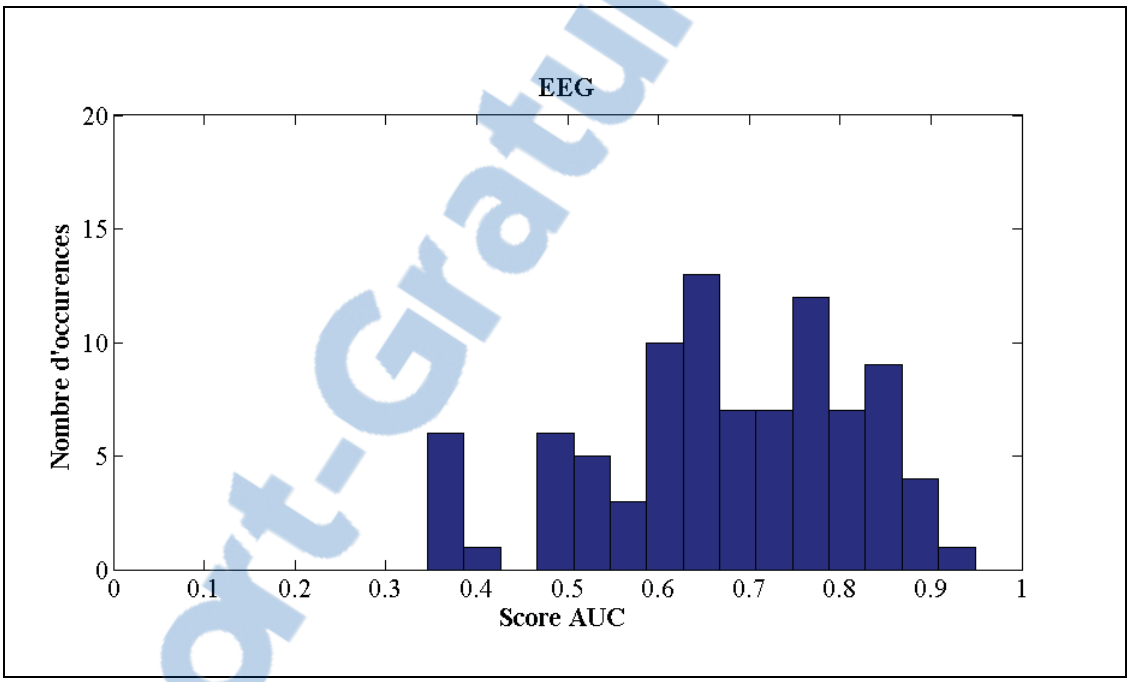


Figure A I-1 Distribution des scores AUC pour l'EEG.

Rapport-Gratuit.com

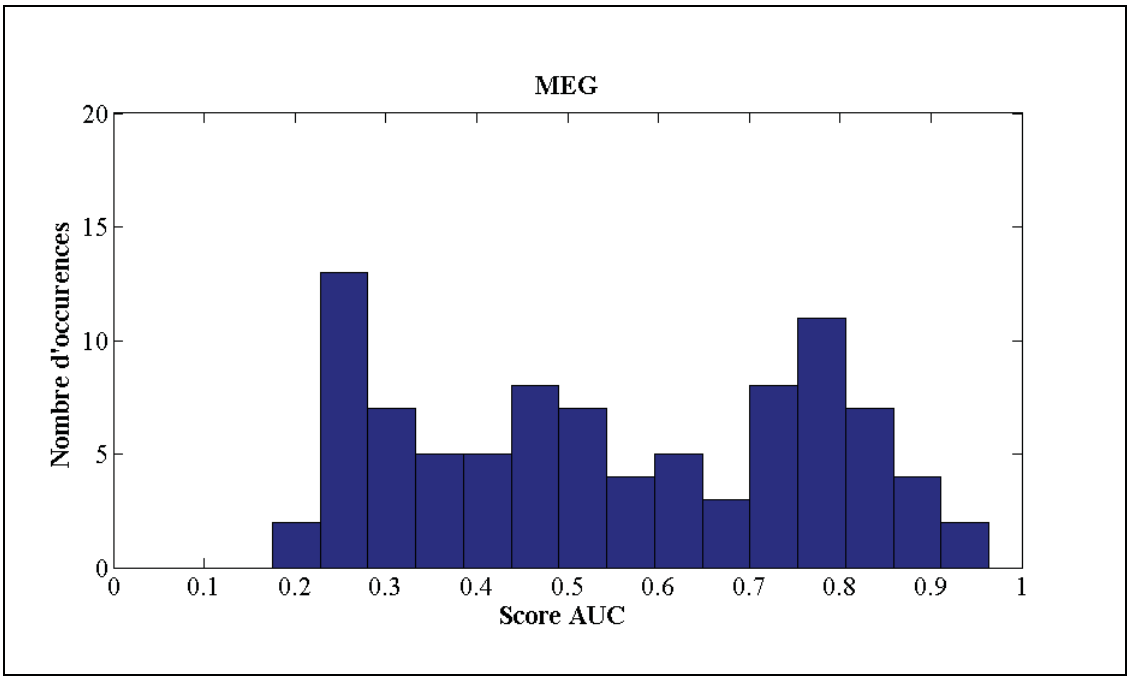


Figure A I-2 Distribution des scores AUC pour la MEG.

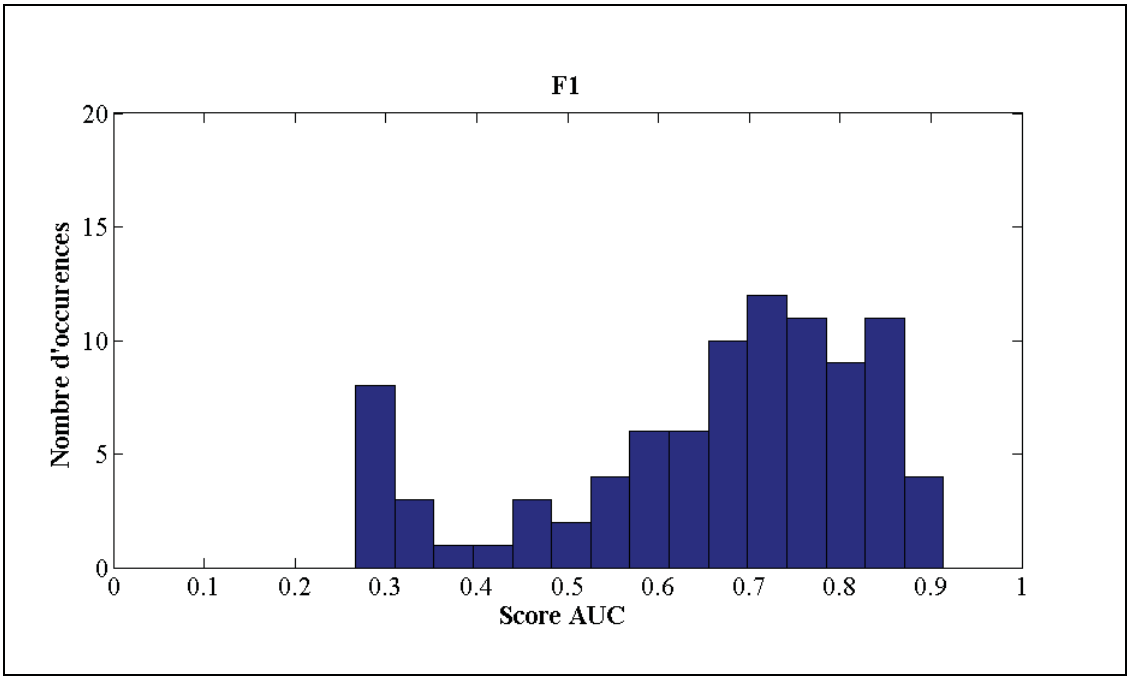


Figure A I-3 Distribution des scores AUC pour la méthode F1.

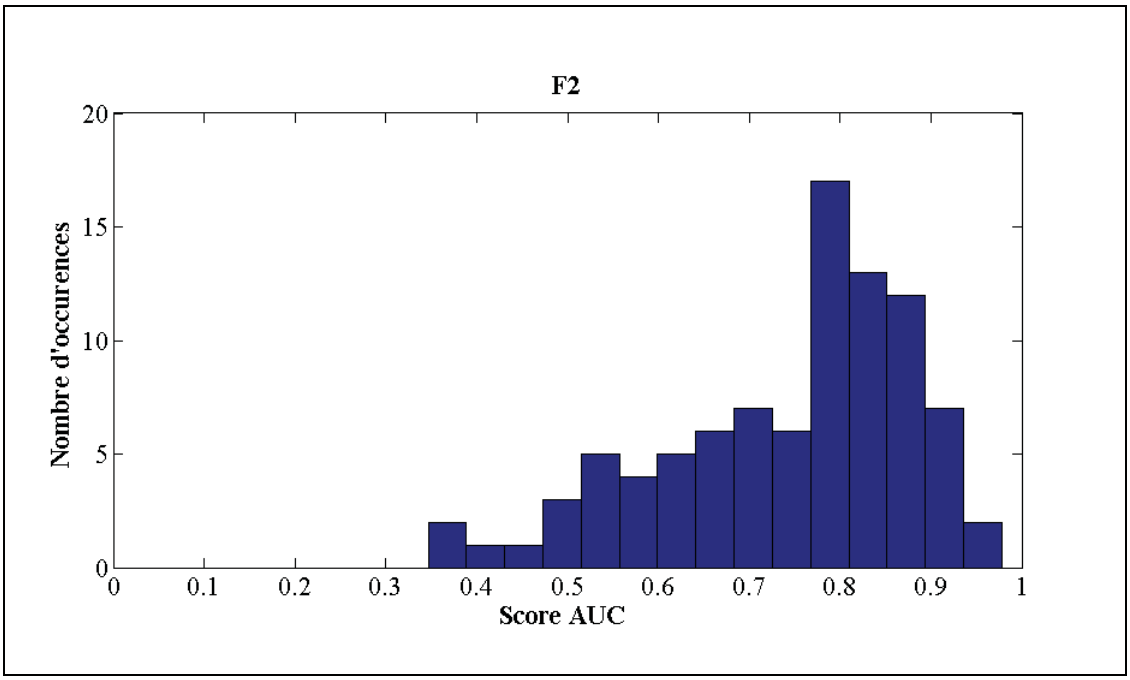


Figure A I-4 Distribution des scores AUC pour la méthode F2.

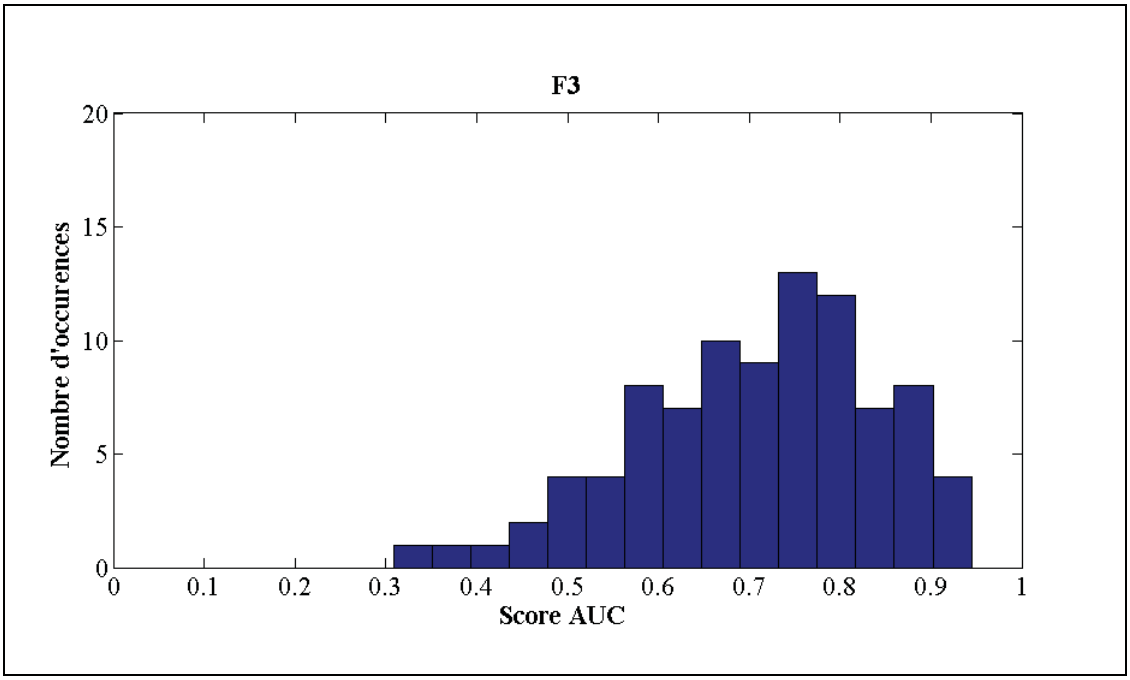


Figure A I-5 Distribution des scores AUC pour la méthode F3.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

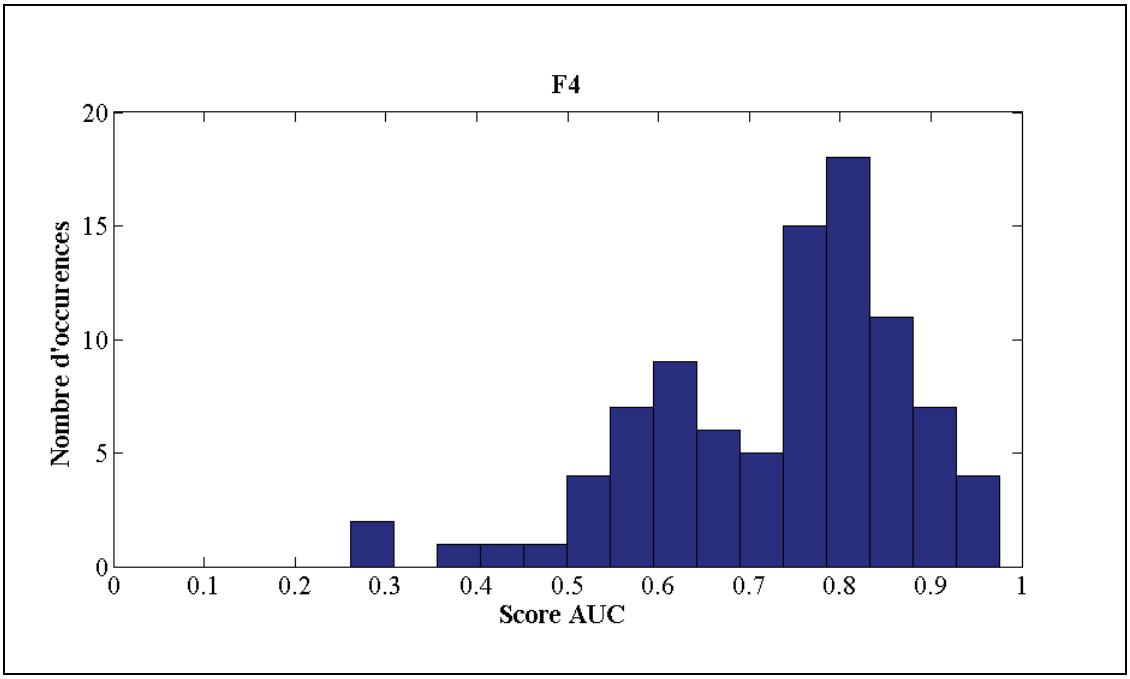


Figure A I-6 Distribution des scores AUC pour la méthode F4.

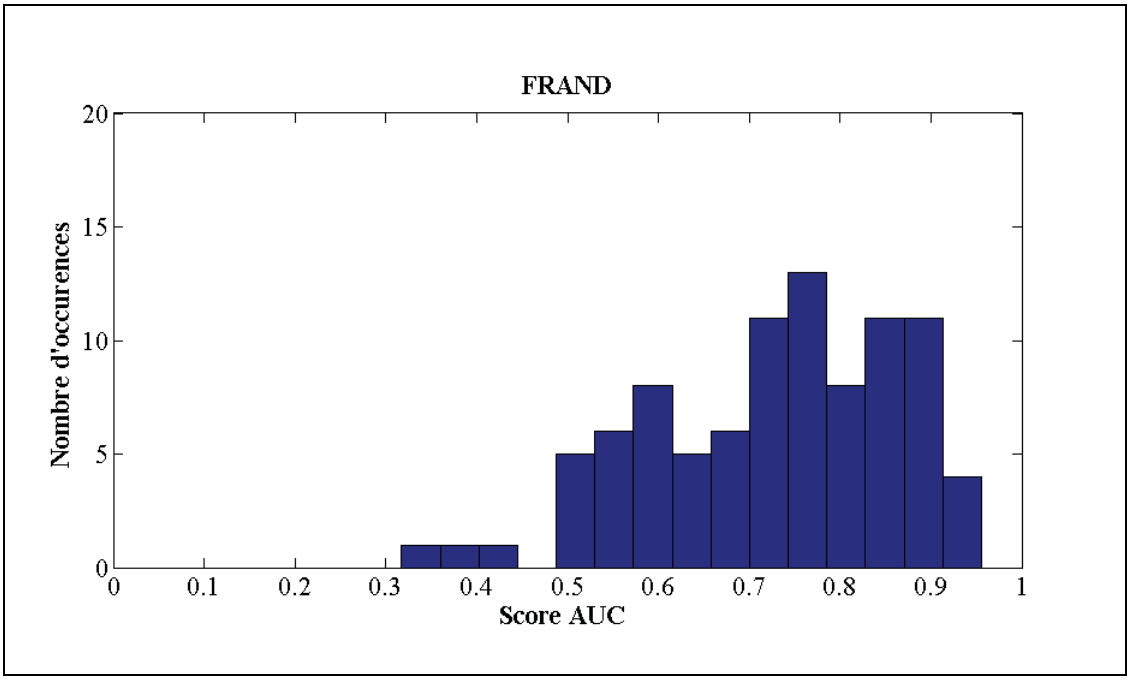


Figure A I-7 Distribution des scores AUC pour la méthode FRAND.

Tableau A I-1 Résultat des scores AUC pour les simulations

Simulation	EEG	MEG	F1	F2	F3	F4	FRAND
1	0.81	0.75	0.67	0.86	0.88	0.89	0.85
2	0.49	0.37	0.62	0.48	0.50	0.49	0.51
3	0.61	0.40	0.55	0.63	0.50	0.62	0.61
4	0.64	0.18	0.66	0.60	0.56	0.64	0.66
5	0.88	0.70	0.76	0.89	0.77	0.84	0.90
6	0.80	0.21	-1.00	0.77	0.62	0.76	0.79
7	0.88	0.62	0.89	0.92	0.91	0.89	0.63
8	0.85	0.29	-1.00	0.73	0.75	0.73	0.72
9	0.53	0.57	0.54	0.66	0.67	0.65	0.71
10	0.78	0.89	0.80	0.91	0.92	0.98	0.93
11	0.48	0.26	-1.00	0.41	0.40	0.42	0.51
12	0.52	0.65	0.71	0.66	0.60	0.62	0.73
13	0.86	0.47	0.70	0.87	0.82	0.88	0.88
14	0.75	0.35	0.31	0.71	0.60	0.76	0.77
15	0.86	0.27	0.28	0.79	0.79	0.80	0.78
16	0.76	0.63	0.85	0.82	0.81	0.78	0.85
17	0.68	0.46	0.84	0.77	0.70	0.76	0.60
18	0.76	0.41	0.71	0.82	0.74	0.84	0.85
19	0.62	0.72	0.82	0.80	0.77	0.78	0.72
20	0.79	0.33	0.31	0.77	0.68	0.77	0.76
21	0.73	0.79	0.90	0.77	0.74	0.77	0.79
22	0.81	0.23	0.29	0.74	0.77	0.79	0.73
23	0.65	0.31	0.48	0.67	0.69	0.55	0.91
24	0.50	0.49	0.67	0.66	0.63	0.63	0.68
25	0.62	0.57	0.70	0.72	0.70	0.72	0.77

Tableau A I-2 Résultat des scores AUC pour les simulations (suite)

Simulation	EEG	MEG	F1	F2	F3	F4	FRAND
26	0.66	0.27	0.30	0.76	0.78	0.67	0.63
27	0.76	0.53	0.71	0.53	0.57	0.74	0.68
28	0.84	0.52	0.27	0.79	0.77	0.82	0.78
29	0.35	0.46	0.58	0.53	0.54	0.62	0.60
30	0.49	0.37	0.76	0.56	0.62	0.59	0.40
31	0.65	0.84	0.80	0.83	0.75	0.82	0.72
32	0.64	0.86	0.86	0.89	0.85	0.82	0.83
33	0.37	0.86	0.84	0.87	0.86	0.94	0.69
34	0.58	0.42	-1.00	0.52	0.47	0.52	0.62
35	0.49	0.31	-1.00	0.43	0.65	0.39	0.49
36	0.59	0.66	0.61	0.80	0.71	0.72	0.83
37	0.78	0.59	0.83	0.84	0.83	0.82	0.70
38	0.66	0.80	0.63	0.71	0.62	0.62	0.64
39	0.64	0.27	0.60	0.62	0.76	0.60	0.68
40	0.59	0.20	0.28	0.71	0.68	0.70	0.68
41	0.83	0.48	0.65	0.85	0.80	0.83	0.87
42	0.73	0.96	0.77	0.87	0.83	0.85	0.85
43	0.82	0.28	0.68	0.75	0.65	0.75	0.53
44	0.81	0.84	0.79	0.84	0.80	0.81	0.76
45	0.84	0.82	0.82	0.84	0.78	0.85	0.54
46	0.57	0.28	0.44	0.53	0.55	0.50	0.56
47	0.78	0.66	0.73	0.88	0.78	0.85	0.84
48	0.64	0.82	0.84	0.84	0.85	0.86	0.71
49	0.37	0.24	0.28	0.58	0.31	0.51	0.57
50	0.69	0.39	0.29	0.63	0.64	0.60	0.61

Tableau A I-3 Résultat des scores AUC pour les simulations (suite)

Simulation	EEG	MEG	F1	F2	F3	F4	FRAND
51	0.77	0.24	-1.00	0.61	0.79	0.68	0.87
52	0.95	0.87	0.91	0.98	0.94	0.97	0.92
53	0.58	0.40	0.64	0.35	0.46	0.40	0.51
54	0.70	0.52	0.85	0.81	0.77	0.78	0.76
55	0.86	0.79	0.68	0.87	0.72	0.85	0.83
56	0.51	0.46	0.53	0.56	0.66	0.58	0.69
57	0.78	0.24	0.77	0.84	0.69	0.81	0.75
58	0.66	0.75	0.71	0.77	0.72	0.77	0.75
59	0.55	0.49	0.68	0.51	0.50	0.59	0.61
60	0.37	0.33	0.73	0.56	0.61	0.55	0.42
61	0.66	0.28	0.37	0.62	0.59	0.58	0.55
62	0.73	0.83	0.85	0.92	0.89	0.80	0.91
63	0.66	0.75	0.80	0.72	0.79	0.70	0.73
64	0.63	0.24	0.64	0.52	0.54	0.56	0.61
65	0.36	0.51	0.49	0.48	0.42	0.42	0.57
66	0.72	0.51	0.62	0.78	0.67	0.68	0.73
67	0.88	0.93	0.91	0.95	0.93	0.95	0.96
68	0.47	0.35	0.42	0.40	0.37	0.53	0.55
69	0.60	0.77	0.74	0.88	0.65	0.83	0.87
70	0.53	0.73	0.69	0.79	0.77	0.77	0.76
71	0.37	0.27	0.33	0.39	0.53	0.26	0.32
72	0.40	0.37	0.47	0.44	0.44	0.27	0.52
73	0.75	0.79	0.67	0.76	0.74	0.79	0.79
74	0.48	0.47	0.70	0.68	0.57	0.57	0.72
75	0.66	0.76	0.75	0.70	0.82	0.73	0.80

Tableau A I-4 Résultat des scores AUC pour les simulations (suite)

Simulation	EEG	MEG	F1	F2	F3	F4	FRAND
76	0.83	0.55	0.68	0.84	0.78	0.81	0.88
77	0.78	0.31	0.55	0.83	0.68	0.82	0.76
78	0.59	0.32	-1.00	0.50	0.55	0.54	0.45
79	0.66	0.79	0.83	0.92	0.88	0.90	0.89
80	0.80	0.75	0.57	0.90	0.74	0.79	0.82
81	0.86	0.25	0.58	0.91	0.89	0.88	0.87
82	0.87	0.79	0.84	0.75	0.87	0.85	0.89
83	0.59	0.30	0.74	0.71	0.67	0.67	0.51
84	0.70	0.39	0.34	0.61	0.51	0.67	0.59
85	0.63	0.28	0.46	0.78	0.72	0.75	0.81
86	0.68	0.61	0.72	0.79	0.69	0.78	0.80
87	0.61	0.79	0.76	0.84	0.82	0.64	0.88
88	0.72	0.64	0.59	0.77	0.62	0.79	0.87
89	0.84	0.83	0.84	0.86	0.78	0.87	0.89
90	0.68	0.26	0.76	0.65	0.67	0.64	0.66
91	0.76	0.61	0.79	0.82	0.73	0.81	0.86
92	0.86	0.82	0.81	0.87	0.86	0.89	0.76
93	0.48	0.73	0.70	0.80	0.60	0.79	0.59
94	0.76	0.75	0.78	0.88	0.84	0.87	0.87
95	0.67	0.54	0.75	0.91	0.89	0.89	0.93
96	0.72	0.27	0.80	0.77	0.76	0.76	0.78
97	0.84	0.23	-1.00	0.86	0.72	0.88	0.88
98	0.53	0.78	0.74	0.79	0.80	0.83	0.84
99	0.73	0.44	0.67	0.75	0.58	0.75	0.73
100	0.73	0.32	-1.00	0.87	0.77	0.85	0.85

ANNEXE II

Équations de l'hypothèse nulle pour l'initialisation du MEM

En partant avec les résultats principaux du MEM

$$D(\lambda) = \lambda^t \overline{M} - \sum_{k=1}^{K} F^*_{\mu_k}(G_k^t \lambda) + \lambda^t \frac{\Sigma^2}{2} \lambda \tag{5.1}$$

$$q_k^* = \alpha_k \mu_k + (1 - \alpha_k)\sigma_k G_k^t \lambda^* + (\alpha_k)\Sigma_k G_k^t \lambda^* \tag{5.2}$$

avec

$$F^*_{\mu_k}(\xi) = ln\left[(1 - \alpha_k)\, e^{F^*{}_{s_k=0}(\xi)} + \alpha_k e^{F^*{}_{s_k=1}(\xi)}\right] \tag{5.3}$$

Où :

$$F^*{}_{s_k=0}(\xi) = \frac{1}{2}\xi^t \sigma_k \xi \tag{5.4}$$

$$F^*{}_{s_k=1}(\xi) = \frac{1}{2}\xi^t \Sigma_k \xi + \xi^t \mu_k \tag{5.5}$$

L'hypothèse nulle suppose que tous les $\alpha_k$sont égaux à 0 et que tous les μ_k sont également égaux à 0: En utilisant ces paramètres dans les équations (5.3), (5.4) et (5.5) on obtient l'équation (5.6) comme log-fonction de partition où σ_k correspond à la variance de la physiologie du bruit de l'état de repos pour la parcelle k :

$$F^*_{\mu_k}(\xi) = ln\left[e^{F^*{}_{s_k=0}(\xi)}\right] = \frac{1}{2}\xi^t \sigma_k \xi \tag{5.6}$$

Maintenant, on peut résoudre directement l'équation (5.1) à l'aide de l'équation (5.6) ce qui donne l'équation (5.7) suivante :

$$D(\lambda) = \lambda^t \bar{M} - \sum_{k=1}^{K} \frac{1}{2} \lambda^t G_k \sigma_k G_k^t \lambda + \lambda^t \frac{\Sigma^2}{2} \lambda \tag{5.7}$$

On en fait de même pour l'équation (5.2).

$$q_k^* = \sigma_k G_k^t \lambda^* \tag{5.8}$$

Puisqu'on cherche à trouver le maximum de la fonction $D(\lambda)$, il faut donc que sa dérivée soit nulle ce qui donne l'équation (5.9) et (5.10).

$$dD(\lambda) = \bar{M} - \sum_{k=1}^{K} G_k \sigma_k G_k^t \lambda - \Sigma^2 \lambda = 0 \tag{5.9}$$

$$\bar{M} = \left(\sum_{k=1}^{p} G_k \sigma_k G_k^t + \Sigma^2 \, \mathbb{I} \right) \lambda \tag{5.10}$$

Pour trouver λ^* il suffit d'inverser la parenthèse comme ceci :

$$\lambda^* = \left(\sum_{k=1}^{p} G_k \sigma_k G_k^t + \Sigma^2 \, \mathbb{I} \right)^{-1} \bar{M} \tag{5.11}$$

Finalement, si tous les σ_k sont identiques et diagonaux, l'équation peut se simplifier en substituant l'équation (5.11) dans l'équation (5.8) et en divisant par σ_k pour obtenir le résultat final de l'équation (5.12). RSB^{-1} correspond au rapport entre la variance du bruit et la variance du signal sans activité épileptique.

$$\boxed{q_k^* = G_k^t \left(\sum_{k=1}^{K} G_k G_k^t + RSB^{-1} \mathbb{I} \right)^{-1} \bar{M} \quad o\text{ù} \;\; RSB^{-1} = \frac{1}{\Sigma}} \tag{5.12}$$

Dans le cas où on suppose que la variance de l'état éteint est nulle ($\sigma_k = 0$), il faut modifier l'hypothèse car lorsqu'une parcelle est éteinte (lorsque $\alpha_k = 0$), il n'y aura jamais d'activité possible sur les dipôles. On peut alors formuler l'hypothèse nulle en supposant que tous les $\alpha_k$sont égaux à 1 mais que tous les μ_k sont égaux à 0. Ce qui signifie que les parcelles sont actives mais ont une moyenne d'activité nulle. Cette nouvelle hypothèse transforme les équations (5.6) et (5.8) comme ceci :

$$D(\lambda) = \lambda^t \bar{M} - \sum_{k=1}^{K} \frac{1}{2} \lambda^t G_k \Sigma_k G_k^t \lambda + \lambda^t \frac{\Sigma^2}{2} \lambda \tag{5.13}$$

$$q_k^* = \Sigma_k G_k^t \lambda^* \tag{5.14}$$

On peut maintenant trouver λ^*à l'aide de l'équation suivante :

$$\lambda^* = \left(\sum_{k=1}^{p} G_k \Sigma_k G_k^t + \Sigma^2 \, \mathbb{I} \right)^{-1} \bar{M} \tag{5.15}$$

Finalement, en substituant l'équation (5.15) dans l'équation (5.14) et en divisant par Σ_k on trouve les q_k^* à l'aide de l'équation suivante :

$$\boxed{q_k^* = G_k^t \left(\sum_{k=1}^{K} G_k G_k^t + RSB^{-1} \mathbb{I} \right)^{-1} \bar{M} \quad \text{où } RSB^{-1} = \frac{1}{\Sigma}} \tag{5.16}$$

où RSB^{-1} correspond au rapport entre la variance du bruit et la variance du signal sans activité épileptique.

Rapport-Gratuit.com

ANNEXE III

Comparaison des scores AUC pour les tests de la contrainte d'orientation

Tableau A III-1 : Résultats des scores AUC pour les simulations sans bruit

Simulation	MEM-COS	MEM-OL
1	0.80	0.72
2	0.82	0.85
3	0.56	0.70
4	0.78	0.90
5	0.41	0.45
6	0.79	0.81
7	0.73	0.67
8	0.74	0.77
9	0.54	0.82
10	0.76	0.81
11	0.82	0.76
12	0.84	0.83
13	0.88	0.86
14	0.23	0.29
15	0.85	0.88
16	0.65	0.72
17	0.59	0.59
18	0.71	0.75
19	0.71	0.82
20	0.63	0.78
21	0.73	0.72
22	0.81	0.90
23	0.66	0.80
24	0.74	0.77
25	0.80	0.88

Simulation	MEM-COS	MEM-OL
26	0.52	0.66
27	0.59	0.75
28	0.60	0.54
29	0.56	0.85
30	0.38	0.39
31	0.34	0.61
32	0.74	0.79
33	0.55	0.68
34	0.87	0.84
35	0.73	0.79
36	0.75	0.83
37	0.50	0.74
38	0.86	0.70
39	0.55	0.43
40	0.74	0.78
41	0.64	0.75
42	0.75	0.76
43	0.78	0.87
44	0.75	0.86
45	0.73	0.76
46	0.77	0.86
47	0.80	0.83
48	0.56	0.66
49	0.63	0.73
50	0.75	0.79

Tableau A III-2 : Résultats des scores AUC pour les simulations avec bruit

Simulation	MEM-COS	MEM-OL
1	0.46	0.35
2	0.28	0.24
3	0.79	0.80
4	0.72	0.74
5	0.71	0.65
6	0.87	0.92
7	0.83	0.89
8	0.60	0.79
9	0.79	0.90
10	0.45	0.44
11	0.46	0.43
12	0.57	0.79
13	0.83	0.85
14	0.28	0.49
15	0.24	0.30
16	0.54	0.69
17	0.61	0.58
18	0.62	0.89
19	0.33	0.45
20	0.27	0.25
21	0.24	0.22
22	0.30	0.30
23	0.37	0.44
24	0.69	0.46
25	0.46	0.71

Simulation	MEM-COS	MEM-OL
26	0.67	0.75
27	0.33	0.44
28	0.22	0.26
29	0.90	0.94
30	0.44	0.23
31	0.28	0.59
32	0.91	0.62
33	0.26	0.19
34	0.54	0.35
35	0.27	0.25
36	0.53	0.46
37	0.27	0.22
38	0.76	0.47
39	0.74	0.77
40	0.54	0.57
41	0.21	0.17
42	0.29	0.58
43	0.73	0.72
44	0.24	0.23
45	0.55	0.91
46	0.23	0.23
47	0.44	0.79
48	0.25	0.23
49	0.79	0.88
50	0.91	0.96

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

BIBLIOGRAPHIE

Amblard, C., E. Lapalme et J. M. Lina. 2004. « Biomagnetic source detection by maximum entropy and graphical models ». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering,* vol. 51, n° 3, p. 427-442.

Baillet, S., et L. Garnero. 1997. « A Bayesian approach to introducing anatomo-functional priors in the EEG/MEG inverse problem ». *IEEE Trans Biomed Eng,* vol. 44, n° 5 (May), p. 374-85.

Baillet, S., L. Garnero, G. Marin et J. P. Hugonin. 1999. « Combined MEG and EEG source imaging by minimization of mutual information ». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering,* vol. 46, n° 5, p. 522-534.

Baillet, S., J. C. Mosher et R. M. Leahy. 2001. « Electromagnetic brain mapping ». *Signal Processing Magazine, IEEE,* vol. 18, n° 6, p. 14-30.

Benjamini, Yoav, et Yosef Hochberg. 1995. « Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing ». *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological),* vol. 57, n° 1, p. 289-300.

Clarke, C J S, et B S Janday. 1989. « The solution of the biomagnetic inverse problem by maximum statistical entropy ». *Inverse Problems*, n° 4, p. 483.

Dale, Anders M., et Martin I. Sereno. 1993. « Improved localization of cortical activity by combining eeg and meg with mri cortical surface reconstruction: A linear approach ». *J. Cognitive Neuroscience,* vol. 5, n° 2, p. 162-176.

Desikan, Rahul S., Florent Ségonne, Bruce Fischl, Brian T. Quinn, Bradford C. Dickerson, Deborah Blacker, Randy L. Buckner, Anders M. Dale, R. Paul Maguire, Bradley T. Hyman, Marilyn S. Albert et Ronald J. Killiany. 2006. « An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest ». *NeuroImage,* vol. 31, n° 3, p. 968-980.

Deslauriers-Gauthier, Samuel. 2009. « Classification des pointes épileptiques en électro-magnéto-encéphalographie ». Montréal, École de technologie supérieure, 76 p.

Fischl, Bruce, David H. Salat, Evelina Busa, Marilyn Albert, Megan Dieterich, Christian Haselgrove, Andre van der Kouwe, Ron Killiany, David Kennedy, Shuna Klaveness, Albert Montillo, Nikos Makris, Bruce Rosen et Anders M. Dale. 2002. « Whole Brain Segmentation: Automated Labeling of Neuroanatomical Structures in the Human Brain ». *Neuron,* vol. 33, n° 3, p. 341-355.

Flandin, Guillaume, Ferath Kherif, Xavier Pennec, Gr\, \#233, goire Malandain, Nicholas Ayache et Jean-Baptiste Poline. 2002. « Improved Detection Sensitivity in Functional MRI Data Using a Brain Parcelling Technique ». In *Proceedings of the 5th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-Part I*. Springer-Verlag.

Gamma, Erich , Richard Helm, Ralph Johnson et John Vlissides. 1994. *Design Patterns: Elements of Reusable Object-Oriented Software*. Coll. « Addison Wesley Professional Computing Series ». États-Unis: Addison-Wesley, 416 p.

Grova, C., J. Daunizeau, J. M. Lina, C. G. Bénar, H. Benali et J. Gotman. 2006. « Evaluation of EEG localization methods using realistic simulations of interictal spikes ». *NeuroImage,* vol. 29, n° 3, p. 734-753.

Hämäläinen, M.S., et R.J. Ilmoniemi. 1984. *Interpreting Measured Magnetic Fields Of The Brain: Estimates Of Current Distributions*. Coll. « Technical Report TKK-F-A559 », ISBN 951-753-362-4. Finlande: Helsinki University of Technology, 36 p.

Ives, J. R., S. Warach, F. Schmitt, R. R. Edelman et D. L. Schomer. 1993. « Monitoring the patient's EEG during echo planar MRI ». *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology,* vol. 87, n° 6, p. 417-420.

Jaynes, E. T. 1957. « Information Theory and Statistical Mechanics ». *Physical Review,* vol. 106, n° 4, p. 620.

Kybic, J., M. Clerc, T. Abboud, O. Faugeras, R. Keriven et T. Papadopoulo. 2005. « A common formalism for the Integral formulations of the forward EEG problem ». *Medical Imaging, IEEE Transactions on,* vol. 24, n° 1, p. 12-28.

Lemay, Etienne, Jean-Marc Lina, Samuel Deslauriers-Gauthier, Elian Kobayashi et Christophe Grova. 2009. *Source localization using a distributed source model with non oriented dipoles*. Affiche. Présenté lors de l'atelier : Inverse Problems in Brain Imagery and Multimodal Fusion. Montréal: Centre de recherche mathématique.

Lina, Jean-Marc. 2009. *Entropic Approach for solving MEG/EEG inverse problem*. Présenté lors de l'atelier : Inverse Problems in Brain Imagery and Multimodal Fusion. Montréal: Centre de recherche mathématique.

Mahkoum, Hicham. 2010. « Visualisation des signaux cérébraux acquis par des techniques d'imagerie optiques et électroencéphalographies. ». Montréal, École de technologie supérieure.

Mallat, Stéphane. 1999. *A Wavelet Tour of Signal Processing*, Second Edition. Academic Press, 637 p.

Mangin, Jean-François, Vincent Frouin, Isabelle Bloch, Jean Régis et Jaime López-Krahe. 1995. « From 3D magnetic resonance images to structural representations of the cortex topography using topology preserving deformations ». *Journal of Mathematical Imaging and Vision,* vol. 5, n° 4, p. 297-318.

Marieb, Elaine N. 2005. *Anatomie et physiologie humaines*, Troisième édition. Saint-Laurent: Éditions du renouveau pédagogique inc, 1288 p.

Mattout, J., M. Pélégrini-Issac, L. Garnero et H. Benali. 2005. « Multivariate source prelocalization (MSP): Use of functionally informed basis functions for better conditioning the MEG inverse problem ». *NeuroImage,* vol. 26, n° 2, p. 356-373.

Pascual-Marqui, R. D., C. M. Michel et D. Lehmann. 1994. « Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain ». *Int J Psychophysiol,* vol. 18, n° 1 (Oct), p. 49-65.

Pichler, Bernd J., Hans F. Wehrl, Armin Kolb et Martin S. Judenhofer. 2008. « Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging: The Next Generation of Multimodality Imaging? ». *Seminars in Nuclear Medicine,* vol. 38, n° 3, p. 199-208.

Stok, C. J., J. W. H. Meijs et M. J. Peters. 1987. « Inverse solutions based on MEG and EEG applied to volume conductor analysis ». *Physics in Medicine and Biology,* vol. 32, n° 1, p. 99-104.

Thirion, Bertrand, Guillaume Flandin, Philippe Pinel, Alexis Roche, Philippe Ciuciu et Jean-Baptiste Poline. 2006. « Dealing with the shortcomings of spatial normalization: Multi-subject parcellation of fMRI datasets ». *Human Brain Mapping,* vol. 27, n° 8, p. 678-693.