



HAL
open science

Analyse automatique des crises d'épilepsie du lobe temporal à partir des EEG de surface

Matthieu Caparos

► **To cite this version:**

Matthieu Caparos. Analyse automatique des crises d'épilepsie du lobe temporal à partir des EEG de surface. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Institut National Polytechnique de Lorraine - INPL, 2006. Français. NNT: . tel-00118993

HAL Id: tel-00118993

<https://theses.hal.science/tel-00118993>

Submitted on 8 Dec 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Analyse automatique des crises d'épilepsie du lobe temporal à partir des EEG de surface

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 9 octobre 2006

pour l'obtention du

Doctorat de l'Institut National Polytechnique de Lorraine
Spécialité Automatique et Traitement du Signal

par

Matthieu Caparos

Composition du jury

Rapporteurs : Catherine Marque UTC Compiègne
Patrick Chauvel LABORATOIRE DE NEUROPHYSIOLOGIE & DE NEUROPSYCHOLOGIE

Examineurs : Valérie Louis-Dorr CRAN Nancy
Fabrice Wendling LTSI Rennes
Jean-Pierre Vignal Service de neurologie, Hôpital Central Nancy
Didier Wolf CRAN Nancy

Invité : Hervé Vespignani Service de neurologie, Hôpital Central Nancy

Mis en page avec la classe thloria.

Introduction

L'épilepsie est la deuxième cause d'hospitalisation en neurologie après les accidents vasculaires cérébraux. Cette pathologie est caractérisée par la survenue répétée de crises causées par le dysfonctionnement d'un très grand nombre de neurones. Différents traitements peuvent être envisagés pour en soigner les symptômes, ainsi dans 70% des cas, un traitement médicamenteux suffit à empêcher la survenue des crises alors que pour les 30% restant sont pharmacorésistant. Il faut alors envisager une opération chirurgicale qui consiste en la résection de la zone épileptogène (ZE) où est situé le siège de l'activité épileptique.

Actuellement, le diagnostic de localisation se base sur un ensemble de modalités très diverses, telles que l'observation du comportement du patient pendant une crise, ou encore l'étude de son IRM et des signaux électrophysiologiques. Ces signaux peuvent être enregistrés de différentes manières : soit avec des électrodes intra-cérébrales soit avec des électrodes de surface. Les électroencéphalogrammes (EEG) de surface présentent un avantage certain sur les autres types d'enregistrements possibles : leur mise en place est aisée car elle passe par l'utilisation d'électrodes non-invasives et donc non-traumatisante pour les patients. Les électrodes de profondeur sont, quant à elles, implantées directement dans le crâne au cours d'une opération sous anesthésie générale, ce qui augmente donc le risque de morbidité.

Ce type d'enregistrement présente toutefois de gros inconvénients car les signaux sont extrêmement perturbés par différents types d'artefacts (oculaires, musculaires, cardiaques, etc.). Ces artefacts ont parfois une très grande amplitude et noient l'activité épileptique réelle. La modélisation du transfert du signal EEG du lobe temporal vers la surface du crâne est elle aussi un problème non-encore résolu : différentes hypothèses existent pour donner une modélisation de l'activité réelle à partir des enregistrements de surface. Enfin, l'enregistrement de surface est un enregistrement régional de l'activité car une électrode peut enregistrer l'activité provenant de différentes structures cérébrales, mais l'activité d'une structure donnée peut être enregistrée sur plusieurs électrodes. Toutes ces difficultés font que bien que l'enregistrement EEG de surface soit très utilisé dans l'étude de l'épilepsie, son analyse par les neurologues est longue, fastidieuse et reste subjective dans certains cas.

L'objectif médical liée à ce sujet est donc l'identification précise de la ZE afin d'envisager un traitement chirurgical dans le cadre des épilepsies pharmaco-résistantes et la classification des crises dans un cadre prédiagnostique. Pour toute l'étude développée dans ce travail de recherche, on se place dans le cadre d'un bilan pré-chirurgical et de l'aide au diagnostique.

La problématique scientifique qui découle des objectifs médicaux est donc le développement d'une méthodologie permettant la localisation et la classification des crises à partir des signaux EEG de surface. Pour ce travail de recherche, nous imposons donc l'utilisation d'une modalité unique. Nous espérons ainsi extraire du signal enregistré des événements épileptiques qui sont *a*

priori non-stationnaires dans un bruit non-stationnaire. Pour cela, nous allons montrer que les mesures de relations inter-structures, qui permettent sur les électrodes de profondeur de déterminer un "réseau épileptogène", contiennent suffisamment d'information en surface pour localiser la zone épileptogène et extraire des caractéristiques en vue de procéder à la classification des crises.

Le cadre général de la recherche et la problématique médicale sont présentés dans la première partie du premier chapitre. Pour cela, une rapide description de l'épilepsie et de ses méthodes de diagnostic est donnée. L'analyse électrophysiologique par les signaux électroencéphalographiques est plus détaillée, car ils sont à la base de notre étude. Dans la deuxième partie du chapitre, notre positionnement par rapport à la communauté scientifique est donné et la problématique scientifique est formalisée.

Le deuxième chapitre a pour but de définir la méthode la plus apte à mesurer un couplage entre certaines structures cérébrales. Différentes méthodes sont décrites, puis leurs performances sont comparées à l'aide d'un certain nombre de critères objectifs. Seule l'une d'entre elle est alors retenue afin d'y appliquer les algorithmes de latéralisation et de classification.

Dans le troisième chapitre, la méthode de mesure de couplage cérébrale, définie au chapitre 2, est utilisée pour trouver le côté d'origine des crises d'épilepsie. En effet, dans la majorité des cas, les crises d'épilepsie ont pour origine un foyer localisé dans l'un des hémisphères cérébraux, que l'on appelle la zone épileptogène, et leur diffusion à l'ensemble des structures cérébrales est ensuite plus ou moins rapide. La latéralisation de la zone épileptogène fait partie intégrante du diagnostic, sa détermination automatique est donc d'un grand intérêt médical.

La classification des crises d'épilepsie est elle aussi d'une importance capitale dans l'étape de diagnostic, car selon le type de crise, les traitements envisagés ne sont pas les mêmes. L'objet du chapitre quatre est donc de définir une méthode de classification. Pour cela, l'extraction automatique des caractéristiques est faite à partir d'un algorithme de recherche de sous-suites communes à l'intérieur d'une matrice de caractères. Ce type d'algorithme, initialement appliqué dans l'étude du séquençage de l'ADN, est ici étendu au cas de suites vectorielles. Son intérêt dans l'étude des crises d'épilepsie est qu'il permet de retrouver des séquences à forte ressemblance, bien qu'elles ne soient pas de longueur égale et qu'elles aient subies une dilatation temporelle. Cette caractéristique est particulièrement bien adaptée à l'étude de l'épilepsie où les crises sont relativement reproductibles, chez un patient donné, sans être identiques.

Enfin, les conclusions et les perspectives relatives à ce travail de recherche sont données dans une dernière partie.

1

Contexte, état de l'art et problématique

1.1 Introduction

L'épilepsie est une maladie chronique caractérisée par la répétition de manifestations cliniques paroxystiques. Ces crises se traduisent par une modification brutale de la conscience et du comportement du malade. Elles sont la conséquence d'un dysfonctionnement cérébral généralisé ou localisé dû à une décharge électrique anormale. L'épilepsie peut être d'origine génétique ou lésionnelle. Toute les lésions cérébrales, tumeurs, dysplasie, infections,... peuvent provoquer des crises d'épilepsie.

Le traitement des crise d'épilepsie est d'abord médicamenteux. Un pourcentage non négligeable de patient estimé à 30% environ continue à présenter des crises malgré me traitement médicamenteux. A ces patients dans certaines conditions on peut proposer un traitement chirurgical [41]. Ce traitement s'adresse aux patients souffrants de crises partielles, c'est-à-dire en rapport avec un dysfonctionnement initialement localisé du cortex cérébral.

Le traitement chirurgical impose de localiser précisément la topographie du foyer épileptogène qui correspond à un volume cortical dont l'exérèse permet la suppression des crises. La topographie du foyer épileptogène est établie par l'enregistrement électroclinique des crises et les données de l'imagerie morphologique (IRM) et de l'imagerie fonctionnelle (SPECT et PET). L'enregistrement électroclinique des crises consiste à réaliser une analyse spatio-temporelle de l'ElectroEncépalogramme (EEG) corrélée aux signes cliniques de la crise. Si ces méthodes ne permettent pas de localiser de manière fiable et précise le foyer épileptogène des enregistrements intracrâniens sont nécessaires. L'enregistrement électro-clinique des crises est l'examen décisif pour poser l'indication chirurgicale. L'EEG réalisé sur le scalp n'est malheureusement qu'un reflet infidèle et déformé de l'activité électrique cérébrale. D'autre part son interprétation repose sur l'analyse visuelle subjective et liée à l'expérience de médecins spécialistes. D'où la nécessité de disposer d'instruments permettant d'en affiner l'analyse.

Dans notre travail de recherche, nous développons une nouvelle méthode d'analyse afin de proposer une classification pour les épilepsies partielles du lobe temporal. Les épilepsies du lobe

temporal sont les épilepsie pharmacorésistantes les plus fréquentes.

Dans la section 1.2 des notions générales sur l'épilepsie sont rassemblées : l'histoire de la découverte de la maladie, ses causes et les solutions thérapeutiques actuelles. Dans la section 1.3, une revue des méthodes de diagnostic existantes est présentée. Comme ce travail de recherche est consacré au traitement du signal EEG, une description détaillée de ces signaux est donnée. La section 1.4 expose la problématique médicale à laquelle nous avons été confrontée ainsi que la position de ce travail de recherche dans l'ensemble des communautés médicales et scientifiques qui travaillent sur l'épilepsie et plus particulièrement sur les EEG. La problématique scientifique est quant à elle développée dans la section 1.5. La méthodologie utilisée pour résoudre le problème posé y est brièvement exposée, elle sera développée dans les chapitres suivants, puis appliquée sur un panel de 43 patients pour lesquels nous avons recueilli 87 crises (2 crises pour 42 patients 3 pour un patient plus complexe). Enfin, une conclusion résumera succinctement tous les points cités ci-dessus.

1.2 Notions générales sur l'épilepsie

1.2.1 Historique de la découverte de l'épilepsie

Le nom de cette pathologie vient du grec *epilēpsia* (action de saisir, de mettre la main sur quelque chose, attaque, interception, arrêt soudain). Mais l'épilepsie était déjà connue des Babyloniens dans le Code d'Hammurabi sous la dénomination de "benu", et chez les égyptiens dans le Papyrus Ebers sous la dénomination de "nsjt".

Le premier vrai traité sur l'épilepsie est attribué à Hippocrate (*De la Maladie sacrée*) mais ce n'est qu'au XVI^e siècle que Cardan et surtout Gabuccini vont écrire, toujours en latin, des ouvrages plus complets sur l'épilepsie. La première publication en langue française qui ne soit pas une traduction des auteurs classiques, est celle de Jean Taxil en 1602 (*Traicté de l'Epilepsie, Maladie vulgairement appelée au pays de Provence, la gouttete aux petits enfans*)(titre original).

Jusqu'à la fin du Moyen-Âge, on pensait que cette maladie était en fait la conséquence d'une possession démoniaque, empêchant toute progression significative dans la compréhension scientifique de la maladie. Puis au XVIII^e siècle, une première approche scientifique a vu le jour avec le traité d'épilepsie de Tissot (1770).

Depuis, un intérêt certain pour cette maladie est né. Pendant la première moitié du XIX^e siècle, les progrès sont importants dans la terminologie, dans la neuropathologie et dans le traitement de l'épilepsie. Vers la fin de ce siècle, grâce à l'essor des technologies médicales, des avancées majeures dans les connaissances des épilepsies ont été réalisées. Ainsi, nous pouvons dire que nous sommes entrés dans l'ère moderne du traitement chirurgical de l'épilepsie avec Sir Victor Horsley qui a réussi une résection de la zone épileptogène de trois patients en 1886 [42]. Des avancées au niveau du diagnostic ont vu le jour, grâce à l'introduction des ElectroEncéphalogrammes (EEG) chez l'homme par Hans Berger en 1929 qui ont permis une nouvelle approche de la compréhension de la maladie.

Depuis, la maladie n'a cessé d'être l'objet de recherches dans tous les domaines, aussi bien médicaux que techniques. Cela a permis d'améliorer les traitements proposés aux patients grâce

à l'essor de la pharmacologie et de la neurochirurgie. Les nouvelles découvertes technologiques et l'amélioration des méthodes d'imagerie ont perfectionné le diagnostic.

1.2.2 L'épilepsie

Le pourcentage de la population présentant une crise d'épilepsie à un moment ou un autre de leur vie serait d'environ 2 à 5%. Toutefois ce chiffre élevé est obtenu en tenant compte de toutes les crises, y compris les convulsions hyperpyrétiques et les crises d'épilepsie résultant d'un problème cérébral de type traumatique, infectieux ou toxique. Or la définition habituelle de l'épilepsie en tant que maladie permanente, implique la répétition de crises. Dans ce cas, la proportion de malades est beaucoup plus faible et tend vers 0,5 à 1% et on estime à 60 millions le nombre d'épileptiques dans le monde [116]. Cette pathologie affecte indifféremment les hommes et les femmes, de toutes origines sociales et de toutes nationalités.

Les symptômes cliniques des crises d'épilepsie sont très divers, bien qu'ils aient tous une origine physiopathologique similaire. En effet, selon H. Jackson, l'épilepsie correspond "*à la survenue épisodique d'une décharge brusque, excessive et rapide d'une population plus ou moins étendue des neurones qui constituent la substance grise de l'encéphale*". La décharge est un terme couramment employé par les neurologues et son choix s'explique par l'analogie faite entre un système électrique et le cerveau. Une décharge électrique est donc considérée comme une impulsion électrique très importante qui engendre un total dysfonctionnement des neurones qui se mettent à fonctionner de manière anormale et incontrôlable. L'avènement des techniques modernes d'exploration comme l'ElectroEncéphaloGraphie (EEG) et la multiplication des études sur le sujet ont confirmé que cette conception de la maladie était bien fondée [24].

La localisation de la décharge électrique dans le cerveau va conditionner les signes cliniques qui seront différents d'une localisation à l'autre. L'analyse électroclinique des crises a permis d'établir, en 1981, une classification internationale des crises d'épilepsie [1]. Cette classification distingue principalement trois groupes de types de crises :

- les crises généralisées,
- les crises partielles,
- les crises inclassables.

Les premières sont caractérisées par une décharge qui dès le départ de la crise se propage dans les deux hémisphères et intéresse donc l'ensemble du cortex. La perte de connaissance est l'expression clinique la plus commune de ces crises. Les manifestations motrices et végétatives associées permettent de différencier plusieurs types de crises dont la crise généralisée tonicoclonique (crise convulsive), celle à laquelle on pense immédiatement en évoquant la maladie, et les non convulsives dont les caractéristiques sont de brèves absences.

Dans les crises partielles ou focales la décharge est initialement circonscrit à un volume corticale restreint. Il existe aussi des crises simples sans aucune modification de la conscience et des complexes avec altération de la conscience.

Les crises inclassables sont celles sur lesquelles on dispose du moins de renseignements cliniques [109], car elles sont peu fréquentes.

Globalement, la proportion des crises généralisées est de 40% et de 60% pour les crises partielles. Ces dernières sont étudiées depuis longtemps et leurs caractéristiques sont bien connues. Dans notre travail de thèse, nous nous intéresserons uniquement aux crises partielles du lobe temporal, car se sont les plus fréquentes et la validation médicale est plus élaborée, ce qui permet de travailler dans un contexte supervisé et donc de rendre la méthode robuste avant d'envisager l'application à d'autres types de crises. Par ailleurs, les candidats à la chirurgie sont plus nombreux pour ces crises ce qui rend aussi l'automatisation du diagnostic plus intéressant pour les médecins.

Il existe aussi d'autres types de classifications comme celle proposée dans [14] qui reposent uniquement sur des signes cliniques. Elles restent malgré tout très minoritairement utilisées.

1.2.3 Etiologie de la maladie

Deux facteurs principaux peuvent être pris en compte pour déterminer les causes de l'épilepsie :

- le facteur génétique, prédominant dans les épilepsies primaires (ou idiopathiques, celles dont les causes ne sont pas définies),
- le facteur lésionnel (épilepsies secondaires), la lésion pouvant être d'origine multiple (tumeur, intoxication médicamenteuse, accident, infection, ...).

Toutefois l'opposition entre ces 2 facteurs n'est pas si nette car certaines lésions peuvent être causées par une maladie génétique mais les conséquences d'une lésion acquise semblable sont variables selon le patient. En définitive, seules 40% des épilepsies sont associées à une lésion cérébrale.

La plupart du temps, l'épilepsie n'est pas héréditaire. Dans 5 à 10% des cas, une prédisposition à l'épilepsie peut être transmise, mais même en présence d'une prédisposition, il n'est pas sûr que des crises épileptiques apparaissent. L'épilepsie familiale évoque une cause sous-jacente d'ordre métabolique ou génétique, et il s'agit là de la cause la moins fréquente de cette pathologie.

Quoi qu'il en soit, même si les causes de la maladie restent difficiles à définir plus d'une fois sur 2, on sait que la crise est produite par le dysfonctionnement d'un grand nombre de neurones. Ces derniers, interconnectés par le biais de synapses, s'organisent en réseaux qui facilitent la circulation des potentiels d'actions [10].

1.2.4 Les traitements possibles

A l'heure actuelle, pour soigner les patients épileptiques, le traitement est d'abord médicamenteux. En cas d'échec de ce traitement on propose un traitement chirurgical.

Les traitements pharmaceutiques

Les médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie sont souvent des drogues qui agissent directement sur les mécanismes neuronaux déclenchant les crises. Ce traitement n'a qu'un effet suspensif sur ces dernières. En effet, les médicaments empêchent la survenue des crises en évitant l'hypersynchronisation des neurones mais sans vraiment guérir la maladie en elle-même. Dans

les pays développés, 75% des patients utilisent avec succès ces drogues anti-épileptiques.

Les traitements chirurgicaux

Contrairement au traitement pharmaceutique, le traitement chirurgical de l'épilepsie agit directement sur la zone épileptogène. En effet, dans le cadre des épilepsies partielles généralement dues à des lésions focales, l'exérèse des tissus impliqués dans la génération des crises et de ses voies de propagation immédiate permet souvent de supprimer les crises. Une telle opération n'est toutefois envisagée que si le risque de morbidité est faible et que le patient subit un déficit fonctionnel acceptable. Pour d'autres types d'épilepsie, comme les généralisées, une opération peut aussi être envisagée, mais ces opérations sont alors beaucoup plus lourdes, car elles consistent en la resection partielle ou totale du corps calleux (canaux de communication entre les hémisphères gauche et droit). Ce type d'opération n'est envisagé que dans les cas d'épilepsie généralisée très graves.

Dans le cas des épilepsies du lobe temporal, après une opération, 60%-70% des patients ne font plus de crises, bien que dans certains cas cette rémission peut intervenir jusqu'à 2 ans après l'opération. [61]

1.3 Méthodes d'investigation : Diagnostic

Dans le cadre du bilan pré-opératoire une batterie d'examens est effectuée pour tenter de déterminer, le plus précisément possible, la zone cérébrale responsable du déclenchement des crises d'épilepsie. Cette batterie d'examens comporte des données cliniques, des données anatomiques et enfin des données électrophysiologiques. Lorsque l'ensemble de ces examens converge vers un diagnostic concordant, une opération peut être envisagée. Si une trop grande discordance entre les résultats apparaît, d'autres examens sont pratiqués, en particulier des enregistrements EEG intracérébraux (SEEG). Ce type d'enregistrement n'est envisagé que dans un nombre restreint de cas car il augmente les risques de morbidité, les coûts d'hospitalisation et le traumatisme subi par le patient de par son côté invasif.

1.3.1 Données cliniques

Les données cliniques sont les premières informations recueillies lorsqu'un patient se présente pour un diagnostic de son épilepsie. Elles regroupent les résultats d'un ensemble de tests et de questions permettant de rapidement donner des pistes sur le type d'épilepsie ou au moins de privilégier certains axes de recherche des causes de la maladie. On peut distinguer 4 catégories :

- **L'historique de la maladie du patient** : Le neurologue essaie, en interrogeant le patient et sa famille, de déterminer les origines éventuelles de la maladie (âge d'apparition des premiers symptômes, chutes, traumatismes crâniens, antécédents familiaux, etc...),
- **La sémiologie d'une crise type** : Le patient et son entourage tentent de décrire le déroulement des crises (spasmes, absences, chutes, convulsions, ...). Cette sémiologie sera à nouveau décrite par les neurologues lors de l'hospitalisation en EEG-vidéo, afin de l'affiner. La manière dont se déroulent les crises permet dans bien des cas de donner une approximation de la localisation du foyer épileptogène,

- **L'examen neurologique** : Il consiste en une batterie de tests qui servent à déterminer les déficits éventuels dans les fonctions neurologiques du patient. Les fonctions testées sont principalement les fonctions motrices et sensorielles,
- **L'examen neuropsychologique** : Celui-ci est indissociable de l'examen neurologique. Il est axé sur le test des fonctions supérieures (langage, capacités visuelles et spatiales, fonctions exécutives et principalement mémoire). Des déficits dans l'une ou l'autre de ces fonctions permettent d'émettre un diagnostic quant à la zone hémisphérique dans laquelle se situe le siège des crises.

1.3.2 Données anatomiques et fonctionnelles

Les données anatomiques permettent de mettre en évidence l'existence ou non de structures cérébrales endommagées et donc de connaître le foyer lésionnel susceptible de générer les crises d'épilepsie. Ces données sont enregistrées grâce à plusieurs modalités d'imagerie cérébrale telles que les images radiologiques, les scanners ou encore les Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Grâce aux progrès faits dans le domaine de l'imagerie encéphalique ces dernières années, il est aujourd'hui possible d'enregistrer les zones de fonctionnement de certaines parties du cerveau grâce à l'IRMf.

Tomodensimétrie ou Scanner cérébral

La tomodensitométrie (TDM) est basée sur le principe de l'acquisition d'images scanner incrémentale : plusieurs coupes successives sont obtenues à des niveaux anatomiques différents. Avant chaque coupe, la table d'examen est déplacée d'un incrément prédéfini. La distance séparant deux coupes est donc exacte pour les structures anatomiques immobiles mais elle reste très affectée par les mouvements du patient.

Les indications du scanner en épileptologie ont nettement perdu de leur intérêt depuis l'amélioration et la diffusion des appareils d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). En effet sa sensibilité pour détecter des lésions associées à l'épilepsie est assez faible (15 à 35%) [2] et est fortement liée au type d'épilepsie rencontrée, à l'âge de début de la maladie et des signes neurologiques associés.

Il y a néanmoins des circonstances pour lesquelles la TDM est encore utile. Tout d'abord dans les épilepsies nouvellement diagnostiquées, la TDM peut constituer l'examen de première intention car les délais d'obtention sont en général très courts. Il est particulièrement intéressant de le prescrire en cas de première crise associée à des signes neurologiques focaux, car il permet d'éliminer un diagnostic de lésion cérébrale expansive ainsi que des lésions cérébrales congénitales ou acquises [36]. La TDM est aussi le seul examen d'imagerie anatomique disponible lorsque le patient présente une contre indication à l'IRM.

IRM

Dans l'étude anatomique du cerveau, l'IRM donne des images plus précises que le scanner, on y voit bien les différentes structures cérébrales, on y distingue la substance grise et la substance blanche, on peut aussi y voir précisément les vaisseaux.

En épéptologie, l'IRM est devenue l'examen de choix pour rechercher une lésion cérébrale ancienne ou récente à l'origine de l'épilepsie car sa sensibilité (pour la détection d'une anomalie en épilepsie elle peut atteindre les 90% [2]) et sa résolution spatiale sont plus grandes que celles d'un scanner. On peut également suivre l'évolution d'une lésion en refaisant l'IRM régulièrement à quelques années d'intervalle. Un autre avantage de cette modalité est que la génération des images est basée sur un principe totalement inoffensif pour l'organisme, le rayonnement magnétique, contrairement au scanner qui utilise les rayons X.

Il y a toutefois des contre-indications formelles à ce type d'examen. En effet, il ne doit jamais être pratiqué sur un patient possédant un stimulateur cardiaque, une prothèse dans l'oreille moyenne ou le moindre corps étranger ferromagnétique à l'intérieur du crâne. L'IRM nécessitant l'utilisation d'un produit de contraste iodé injecté dans le sang, il est aussi nécessaire de prendre des précautions particulières en cas de terrain allergique.

La difficulté principale de l'IRM est son interprétation car il n'existe pas d'IRM vraiment "normale". En effet, les images sont toujours agrémentées d'artefacts plus ou moins nombreux. Ceux-ci doivent donc tous être parfaitement connus du médecin qui analyse l'image afin d'éviter des erreurs d'interprétation.

Imagerie Fonctionnelle

Les techniques d'imagerie fonctionnelle permettent d'étudier le fonctionnement du cerveau. Elles sont différentes et en quelque sorte complémentaires de l'IRM qui elle étudie sa morphologie. Aujourd'hui, il existe principalement deux types de techniques d'imagerie fonctionnelle, celles avec injection d'un isotope, pratiquées dans des services de médecine nucléaire, et l'IRM fonctionnelle qui est pratiquée dans les services de radiologie. Cependant, ces examens ne sont pas encore utilisés de manière courante et restent encore l'objet de nombreuses recherches. Ils sont généralement prescrits dans le cas d'épilepsies partielles et réfractaires aux traitements médicamenteux afin de poser une éventuelle indication chirurgicale.

Les techniques isotopiques consistent à injecter un traceur radioactif que l'on va pouvoir ensuite suivre au travers d'une succession d'images prises à différents instants. Il s'agit du TEMP (Tomographie par Emission MonoPhotonique) et de la TEP (Tomographie par Emission de Positons). En mesurant soit le débit sanguin cérébral, soit le métabolisme du glucose dans le cerveau, ces méthodes d'imagerie permettent de repérer les foyers de l'épilepsie partielle. Ces examens peuvent être réalisés en dehors des périodes de crises (examen interictal) et dans ce cas, le foyer est identifiable grâce à la diminution du débit sanguin ou du métabolisme. En période de crise (TEMP ictal), le foyer sera en hyperdébit ou en hypermétabolisme.

L'IRM fonctionnelle a un objectif différent qui est de localiser les régions cérébrales impliquées dans des fonctions précises, comme le mouvement, le langage ou la mémoire, afin de respecter ces régions lors de la chirurgie. C'est un examen qui ne nécessite pas d'injection de produit de contraste et qui est basé sur la détection de la variation de concentration en oxygène dans les régions activées au cours de l'examen.

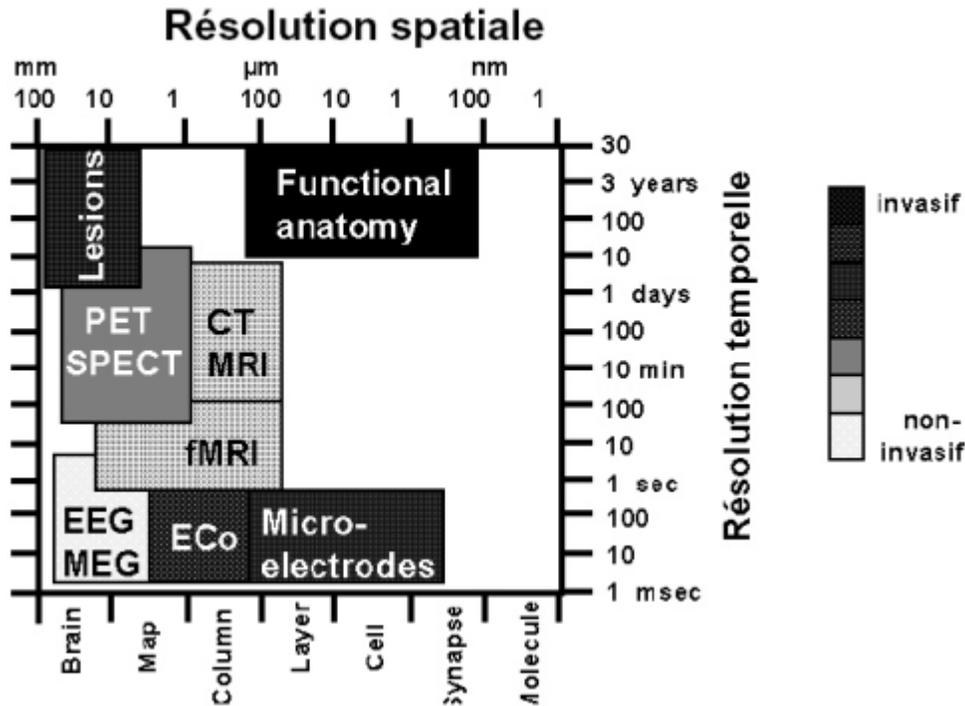


FIG. 1.1 – Schéma comparatif des résolutions temporelles et spatiales de différentes modalités d'exploration cérébrales selon P.S Churchland [31].

1.4 Données Electrophysiologiques

L'enregistrement des données électroencéphalographiques est l'unique moyen de directement mettre en évidence l'activité épileptique. En effet, l'EEG permet d'enregistrer de manière directe l'activité électrique produite au niveau le plus élémentaire par les neurones. Contrairement aux autres techniques d'enregistrement, l'EEG fournit des informations en temps réel et avec une excellente résolution temporelle de l'ordre de la dizaine de milliseconde (voir figure 1.1). Cet examen est incontournable pour le diagnostic et la classification des épilepsies.

Les premières expériences faites chez l'homme datent de 1924 et les premières publications sont parues en 1929 [15] bien qu'elles aient débutées nettement plus tôt chez l'animal (dès 1875 par le physiologiste anglais Caton). Depuis, un nombre toujours plus grand de recherches lui ont été consacrées afin d'en savoir toujours plus sur la physiopathologie associée, la nature des rythmes observés, l'utilité clinique [87] et ce dans de multiples domaines (problème du sommeil, épilepsie, démences [66], potentiels évoqués ...). Dans cette thèse nous nous limiterons à l'épilepsie qui représente un des plus grands champs de publication de l'EEG.

1.4.1 Electrogénèse cérébrale

Le neurone est l'unité élémentaire à la base de l'activité électrique du cerveau. Cette dernière, recueillie à la surface du scalp, est en fait l'activation simultanée d'un très grand nombre d'entre eux. Il existe plusieurs sortes de neurones, la plupart du temps, ce sont surtout des cellules pyramidales qui génèrent l'activité électrique du cerveau. En effet, ces cellules ont une forme très

asymétrique avec une dendrite apicale située dans la couche superficielle du cortex et à l'opposé le soma plus profondément enfoncé (figure 1.2). Au moment de la transmission synaptique, la dendrite apicale devient électronégative alors que le soma (l'autre pôle) reste positif. Le tout peut alors être représenté sous la forme d'un dipôle électrique.

Pour qu'une activité électrique suffisante soit visible sur le scalp il faut plusieurs centaines de millions de neurones synchronisés (10^7 à 10^9) selon [88]. Il faut de plus que toutes les cellules soient disposées parallèlement entre elles et perpendiculairement à la surface du cortex pour que leur activité se somme. Ainsi la surface corticale minimale pour qu'un potentiel soit visible a été estimée à 6cm^2 .

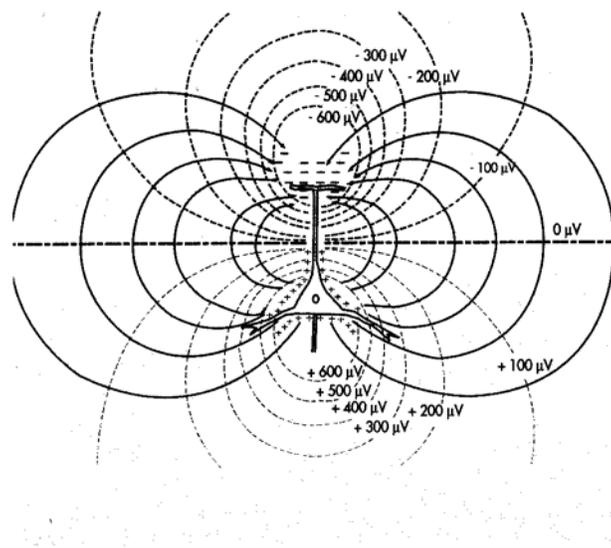


FIG. 1.2 – Schéma d'un neurone pyramidal. L'excitation d'une cellule pyramidale par ses dendrites apicales crée une électronégativité apicale par rapport au soma qui devient électropositif. Les lignes en pointillé représentent les lignes isopotentielles. Cette différence de potentiels produit un courant extracellulaire indiqué par les lignes continues qui sont perpendiculaires aux lignes de potentiels.

Seules les cellules pyramidales (figure 1.2) produisent un EEG visible sur le scalp, mais il faut ajouter que toutes ces cellules ne produisent pas des patterns de même amplitude. En effet, selon les lois physiques qui régissent la transmission d'un signal électrique dans un milieu conducteur, l'amplitude du signal décroît avec le carré de la distance parcourue. Les sources enfouies profondément dans le lobe temporal ont donc nettement moins de chance de voir leur activité exprimée à la surface. De plus l'éloignement du générateur par rapport à la surface du cuir chevelu provoque l'étalement du potentiel sur le scalp [22]. Enfin, les zones que doit traverser l'onde électrique pour aller de la source au scalp (méninge, crâne et cuir chevelu) réduisent considérablement son amplitude sur le scalp tout en changeant la distribution des potentiels [2].

Ces explications mettent en place les bases de l'électrogénèse cérébrale, pour une description plus détaillée, le lecteur peut se reporter à [33, 22].

1.4.2 Types de données Electrophysiologiques

Comme nous l'avons vu dans la partie 1.4.1, les neurones peuvent produire une activité électrique qui peut être enregistrée à l'aide d'électrodes judicieusement placées. La technique qui permet cet enregistrement est couramment appelée électroencéphalographie. Différentes modalités permettent d'enregistrer ces signaux que nous pouvons classer en trois groupes :

- les méthodes invasives
- les méthodes semi-invasives
- les méthodes non invasives

Les méthodes invasives

La méthode d'enregistrement des signaux EEG invasive la plus courante est la StéréoElectroEncéphaloSgraphie (SEEG). Elle a été développée en France par Bancaud et Talairach à la fin des années 50 [108]. Le principal intérêt de la SEEG, par rapport à l'enregistrement de surface, est de recueillir l'activité électrique des neurones directement au contact des générateurs, ce qui permet d'enregistrer des signaux de très faible intensité et extrêmement ponctuels. La SEEG mesure donc l'activité épileptique de façon très focale et donne des renseignements sur la profondeur de la zone épileptogène. Les enregistrements SEEG ont de plus l'avantage de ne pas être perturbés par la plupart des activités de surface [2].

Les explorations invasives ou intracrâniennes sont généralement effectuées dans le cadre des évaluations préchirurgicales des épilepsies partielles pharmaco-résistantes. Il n'y a que les patients dont l'EEG-vidéo n'a pas permis la localisation précise de la zone épileptogène qui subissent une exploration en SEEG. En effet, cette méthode d'exploration, bien qu'actuellement maîtrisée par les neurochirurgiens, présente malgré tout des risques de morbidité supérieurs à un EEG classique. De plus, pour maximiser l'efficacité de la SEEG, il est très important d'avoir de bonnes hypothèses sur la zone à explorer. Celles ci sont formulées d'après les résultats de surface (premières électrodes impliquées dans la crise, généralisation rapide du signal, ...), de l'IRM ainsi que de la sémiologie du déroulement de la crise. L'avantage principal des SEEG, qui est d'enregistrer des activités non propagées sur le scalp, peut donc paradoxalement être aussi un des inconvénients majeurs. L'amplitude d'un événement est telle que lorsqu'il se situe proche d'une électrode, l'activité des régions voisines est perturbée. Étant donné que l'on essaie de limiter le nombre d'électrodes par exploration, celles ci doivent impérativement être correctement positionnées sous peine d'erreur grossière de localisation.

La méthode semi-invasive la plus courante est l'ElectroCorticoGraphie (ECoG), elle a été mise au point par H. Jasper en 1951 [94]. Elle a largement contribué au développement des méthodes invasives dont nous avons parlé dans le paragraphe précédent. Cette méthode est dite semi-invasive car elle consiste en l'enregistrement des signaux EEG par une grille d'électrodes posée directement sur le cortex au travers d'une ouverture de quelques cm² faite dans le crâne. Son principal avantage par rapport à l'EEG de surface est qu'elle permet de s'affranchir des transformations du signal introduites par le crâne et le cuir chevelu lors de la transfert du signal vers la surface. Cependant, le signal étant recueilli "loin" de sa source, il ne s'agit toujours que d'une projection surfacique où l'activité des structures internes est mal restituée (voir la section 1.4.1) contrairement aux méthodes invasives.

Les méthodes de surface

Dans les méthodes permettant de recueillir des signaux dit "de surface", il y a bien entendu l'EEG de surface classique dont nous parlerons plus précisément dans la section 1.4.3, mais il faut tout de même citer la MagnétoEncéphaloGraphie (MEG) qui est une technique relativement récente découverte par David Cohen en 1968 [32].

L'origine du signal MEG est directement reliée à celle de l'EEG. En effet la loi de Bio-Savart indique que chaque courant élémentaire issu de l'activité des cellules nerveuses produit un champ magnétique perpendiculaire. Il est donc possible de mesurer à la surface du scalp les variations du champ magnétique global, somme des champs générés par tous les courants. On enregistre donc a priori essentiellement la contribution des courants intra et extra-cellulaires dus aux potentiels post-synaptiques.

L'avantage principal de cette technique sur l'EEG de surface est que la diversité des signaux recueillis sont nettement moins déformés dans les couches successives qu'ils traversent. D'autres avantages des MEG sont qu'ils peuvent être calculés sans référence ou encore qu'ils produisent une meilleure localisation du foyer épileptogène par rapport aux EEG. Cette technique n'est pas encore très répandue pour des problèmes de coûts excessifs. Elle ne remplace donc pas la technologie EEG mais est plutôt utilisée comme un complément diagnostique dans certains cas difficiles.

1.4.3 l'EEG de surface et les crises du lobe temporal

Durant les années 90 de très nombreuses recherches ont été entreprises et de gros progrès ont été réalisés dans le domaine de l'analyse de l'épilepsie pharmacorésistante par les signaux SEEG. Malheureusement, cette technique invasive augmente les coûts et les délais dans le traitement de l'épilepsie. Il est évident que la solution optimale serait de pouvoir poser un diagnostic fiable sur l'EEG afin d'améliorer le bilan préchirurgical pour ensuite envisager une exérèse sans avoir besoin de pratiquer une SEEG.

Dans notre recherche, nous avons choisi de nous intéresser particulièrement à l'étude de l'épilepsie par l'EEG de surface, afin de déterminer si une classification probante des crises du lobe temporal pouvait être effectuée de manière automatique par analyse de ces signaux.

Bilan préchirurgical

Le préalable à toute discussion chirurgicale est une démarche médicale visant à classer l'épilepsie en accord avec la classification internationale, à localiser le ou les foyers épileptogènes et à identifier une éventuelle étiologie de la maladie. En effet, c'est généralement sur la zone épileptogène, siège des crises, que portera le geste chirurgical. Elle doit donc être très bien localisée afin de ne pas léser de zones fonctionnelles se trouvant à proximité, lors de l'opération. Sa réussite dépend donc d'une bonne investigation préchirurgicale, qui passe par une bonne définition des différentes zones impliquées au départ d'une crise [40, 69, 9, 76, 68].

Le bilan préchirurgical s'appuie sur les différentes techniques que nous avons exposées dans les sections précédentes. Dans notre recherche, nous nous sommes intéressés tout particulièrement aux signaux EEG acquis lors d'une session EEG-vidéo. Le patient est hospitalisé pendant plusieurs jours avec des électrodes placées sur le scalp afin d'enregistrer les signaux EEG, et est

filmé dans le but d'enregistrer la sémiologie de ses crises. Il subit un sevrage médicamenteux ainsi que différents exercices qui favorisent le déclenchement des crises. De cette manière, plusieurs crises peuvent être enregistrées sur une semaine, ce qui permet de s'assurer de la reproductibilité de celles-ci et de poser un diagnostic reposant sur un nombre suffisant de crises.

Si, lors du bilan, une concordance anatomique entre la sémiologie des crises, l'EEG et les données de l'imagerie est observée et si le foyer se trouve suffisamment loin des régions fonctionnelles, le patient pourra alors subir une résection de la zone épileptogène et des voies de propagation immédiate qui devrait faire cesser les crises. Si une discordance est observée, le patient devra subir des examens supplémentaires (SEEG par exemple) pour tenter de mieux définir le foyer épileptogène.

Description d'une crise type

Dans la description des crises, les événements présents dans plusieurs périodes du signal EEG sont intéressants à analyser. On distingue généralement la période inter-critique et la période critique.

La période inter-critique est la durée qui s'écoule entre deux crises, le patient ne présente généralement pas de signes cliniques de sa maladie, pourtant l'analyse de l'EEG révèle des anomalies qui peuvent renseigner sur l'origine du foyer épileptogène. Par exemple, les travaux de Jérôme Bourien ont permis le développement d'une nouvelle méthode de détection-classification des Événements Paroxystiques Inter-Critiques (EPIC) à partir de la SEEG [21].

Pour notre recherche, nous nous intéressons exclusivement à la période qui se situe juste avant la crise ainsi qu'au départ de la période critique, qui correspond à la crise en elle-même. Plus précisément nous travaillons sur le départ de la crise, moment où les réseaux épileptogènes se mettent en place [113]. C'est dans cette phase de la crise qu'il est possible de localiser correctement le foyer épileptogène, car ensuite les phénomènes enregistrés sont trop diffus et intéressent trop d'électrodes pour être discriminants.

Les figures 1.3 et 1.4 présentent des enregistrements EEG respectivement avant et pendant une crise d'épilepsie. On y voit très bien que pendant la crise, les signaux deviennent nettement plus amples sur certaines voies. Cela ne signifie pourtant pas obligatoirement un départ de crise, car une telle augmentation de l'amplitude du signal peut aussi bien être causée par des artefacts. La première partie de l'analyse du signal doit donc être l'objet de la définition d'un "pattern" qui est un marqueur de départ de crise.

Instrumentation

Les électrodes

- *Électrodes conventionnelles* : Les électrodes de type Grey-Walter sont constituées d'une tige d'argent, recouverte d'un tampon de tissu imbibé d'une solution saline. Elles sont montées sur un support stabilisateur qui leur permet de tenir droites sur le scalp et sont maintenues par un petit crochet qui vient s'agripper sur une des lanières du "casque". Le casque est une sorte de filet, fait de lanières de caoutchouc entrecroisées, que l'on fixe sur

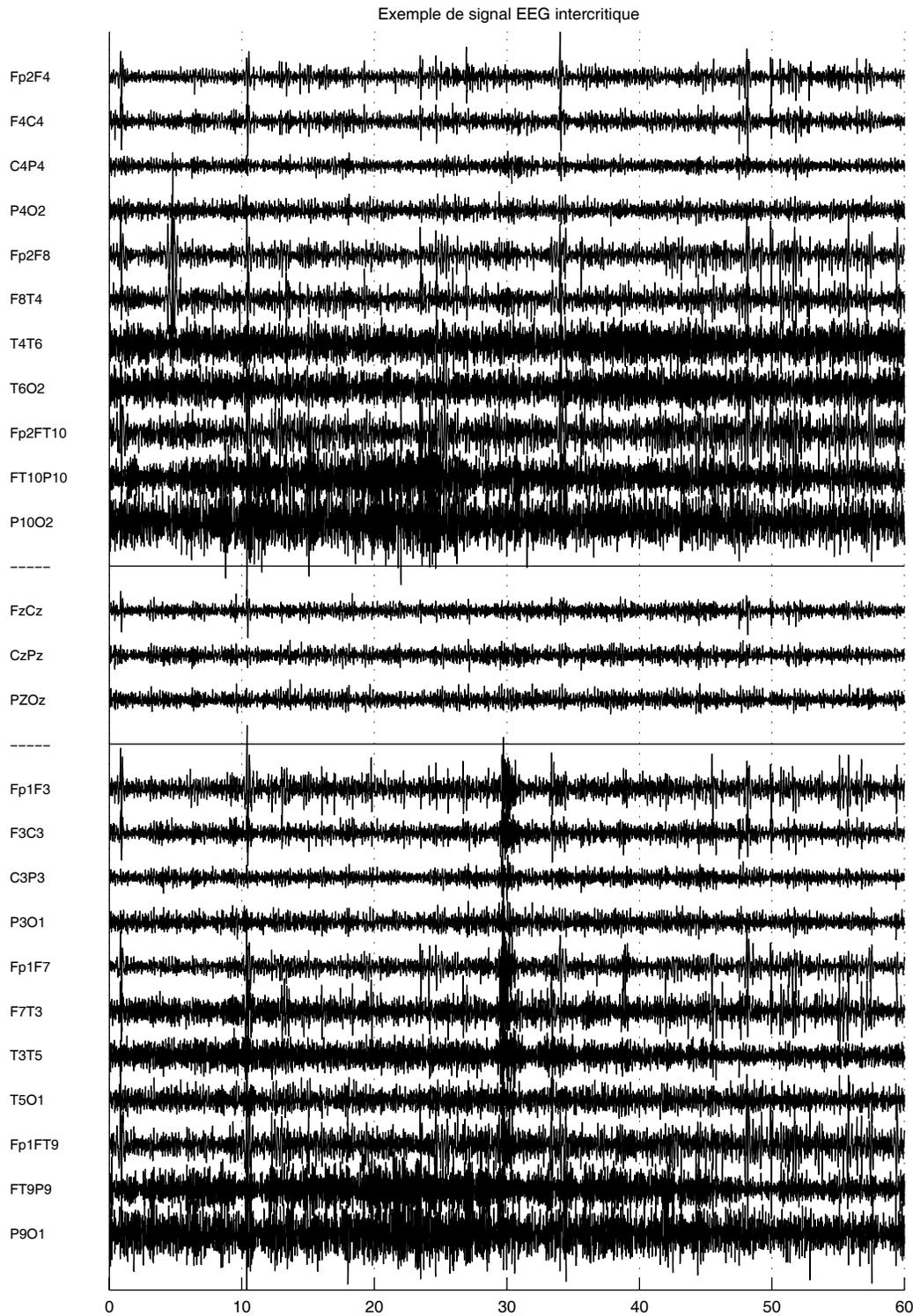


FIG. 1.3 – Exemple de signal EEG dans une période pré-critique (de 300 à 240 secondes avant le départ d’une crise).

la tête du sujet et qui sert à maintenir en place les électrodes.

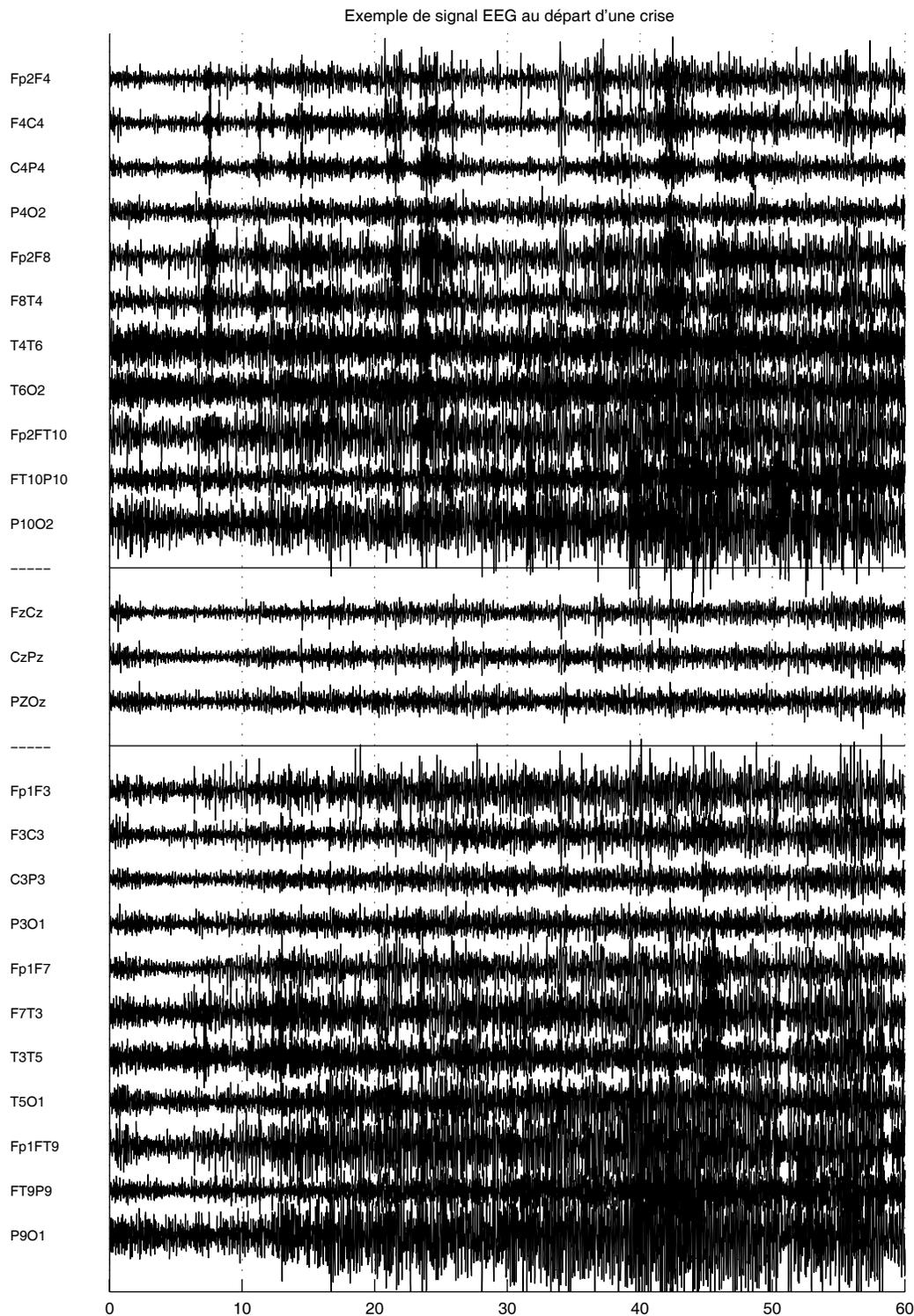


FIG. 1.4 – Exemple de signal EEG dans une période critique. La crise commence à la seconde 10 (d'après les indications données par les médecins). On peut voir qu'elle se diffuse à un grand nombre de voie et que le signal semble plus ample dans les dérivations du bas de l'image (dérivations gauche). La crise est donc vraisemblablement localisée dans l'hémisphère gauche du cerveau.

- *Electrodes aiguilles* : Leurs extrémités sont piquées dans l'épaisseur du scalp (aiguilles sous-cutanées à usage unique). Au prix d'une certaine douleur, ces électrodes offrent un contact électrique de bonne qualité et une résistance peau/électrode pratiquement constante. Leur usage s'impose lorsqu'il est impératif de recueillir l'EEG dans des conditions techniques optimales, par exemple pour l'évaluation des comas profonds.
- *Electrodes cupules* : Ces électrodes sont remplies de pâte conductrice et sont collées sur le scalp. Ces électrodes sont reliées à l'appareil d'enregistrement au moyen de simples fils isolés. Dans tous les cas, il est nécessaire de s'assurer de la continuité électrique et de la bonne qualité de l'interface électrochimique (électrode-électrolyte-peau). Pour ce faire, on mesure l'impédance des électrodes. Cette mesure est faite, selon les appareils, par rapport à une électrode de référence (électrode dite de terre) ou par rapport à l'ensemble des autres électrodes disposées à la surface du scalp. Ces électrodes sont utilisées pour les enregistrements prolongés (par exemple en télémétrie ou au cours du sommeil). C'est avec ce type d'électrode que sont recueillis les signaux que nous analysons dans ce travail.

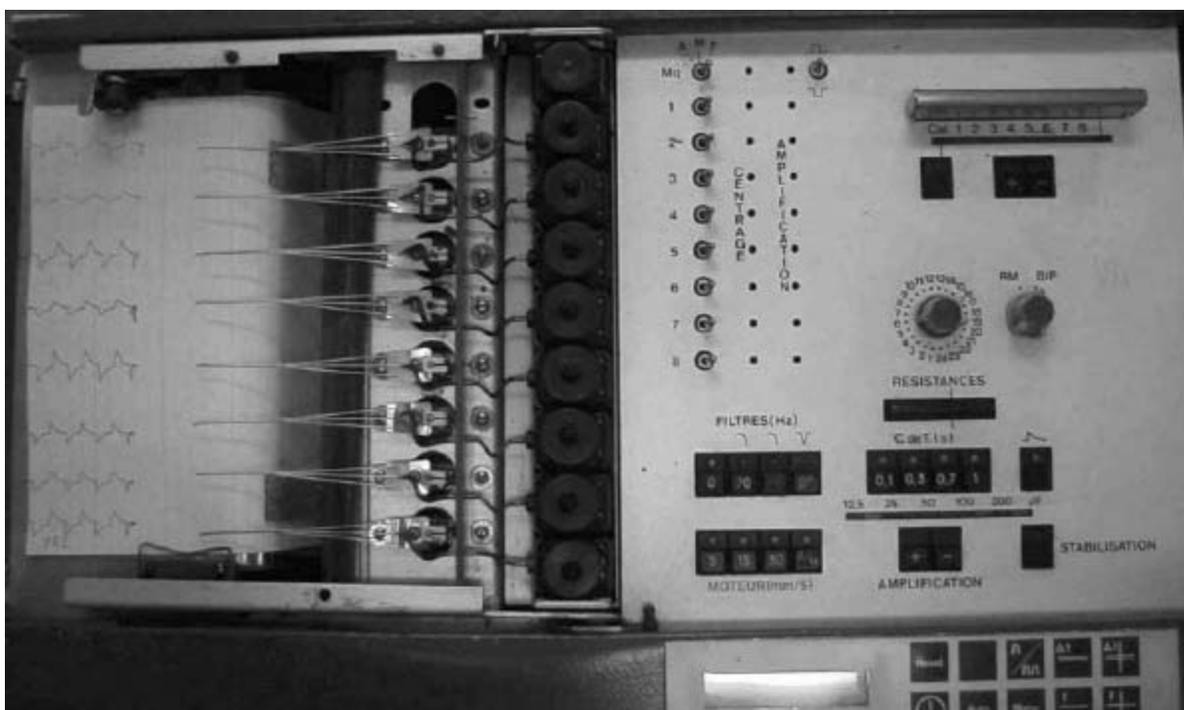


FIG. 1.5 – Ancien appareil d'enregistrement de signaux Electroencéphalographiques. Le modèle présenté pouvait enregistrer simultanément 8 canaux de l'EEG. Aujourd'hui les appareils numériques les plus perfectionnés permettent d'enregistrer jusqu'à 128 voies.

Les chaînes d'amplification

La relative faiblesse des tensions à enregistrer, de l'ordre du microvolt (μV), et leur basse fréquence, nécessitent un dispositif d'amplification ayant un gain élevé. Chaque voie du signal à enregistrer est amplifiée séparément. Historiquement, les variations de potentiel sont traduites sur le papier d'enregistrement en déflexions de la plume proportionnelles au voltage (voir fig. 1.5). Aujourd'hui, les signaux sont numérisés en temps réel par des convertisseurs analogique-numérique.

L'électroencéphalogramme est ensuite affiché sur un écran graphique et éventuellement imprimé. Un des avantages principaux de cette méthode est de pouvoir calculer le résultat de la différence de potentiel de n'importe quelle combinaison d'électrodes (cela s'appelle le montage : voir paragraphes suivants). De plus, on peut appliquer aux signaux recueillis des techniques de traitement du signal plus sophistiquées telles que le filtrage numérique, le calcul du spectre fréquentiel, etc... Et surtout l'information peut être stockée sur support numérique pour un suivi clinique plus simple.

Le montage

Le nombre d'électrodes utilisé pour enregistrer l'activité cérébrale peut être très variable. Le montage le plus connu est le système 10/20 (figure 1.6). Il a longtemps été utilisé en routine clinique et sa définition date de 1958 par H. Jasper [62]. Depuis, avec l'amélioration des électrodes, des technologies d'enregistrement, le nombre d'électrode a considérablement augmenté pour atteindre parfois 64, 128 voire 256. D'autres normes, plus récentes existent par exemple celle de Gilmore en 1994 [51], mais toutes découlent du système 10/20.

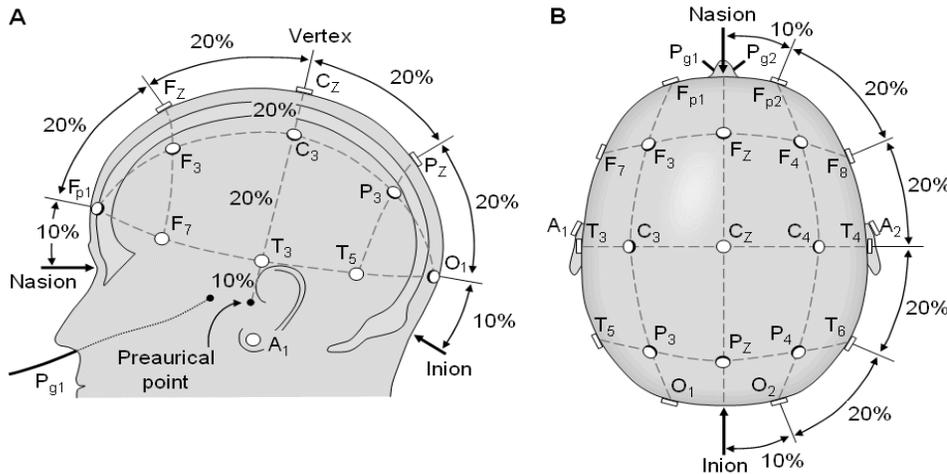


FIG. 1.6 – Position des électrodes du système 10/20. Ce nom vient de la manière de positionner les électrodes toujours en fonction de secteurs de 10 ou 20% de la circonférence du crâne en prenant comme points de repère l'inion et le nasion.

On distingue principalement deux types de montage : les montages bipolaires et les montages référentiels. Dans les montages référentiels, on enregistre l'activité électrique par rapport à une électrode de référence (référence commune) tandis que pour les montages bipolaires (figure 1.7), les activités de deux électrodes "actives" sont soustraites, ce qui élimine en partie l'influence de la référence. Ces deux types de montage sont complémentaires car ils ne s'interprètent pas de la même manière. En effet dans un montage référentiel, c'est l'amplitude de l'enregistrement qui renseigne sur l'activité cérébrale alors que dans un montage bipolaire c'est plutôt l'inversion de phase qui permettra de déduire la localisation du dipôle. Une autre différence est que les premiers sont plutôt utilisés pour le diagnostic d'une crise très focale alors que les seconds sont préférés pour des crises plus étendues.

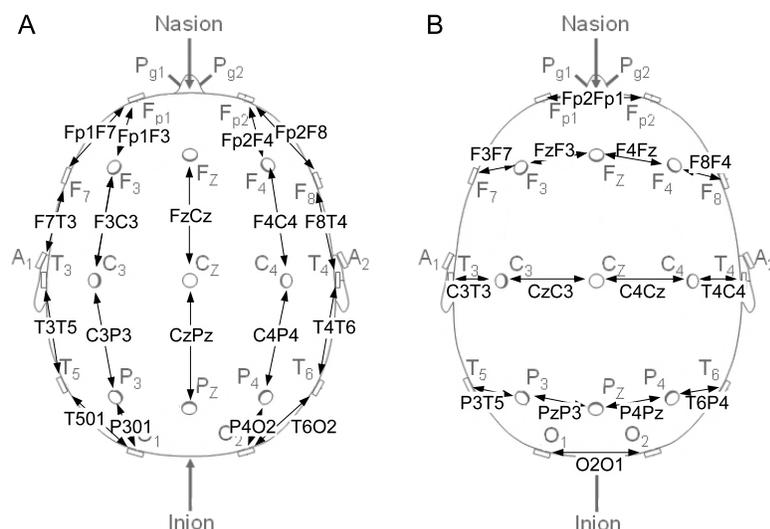


FIG. 1.7 – Les deux types de montages bipolaires les plus répandus sont : a. Montage longitudinal, différence entre les électrodes faite d'avant en arrière : b. Montage transverse, différence entre les électrodes faite de droite à gauche. Sur les figures 1.3 et 1.4, les signaux EEG représentés sont montés dans un montage longitudinal.

Généralement, les montages tentent de quadriller au mieux le crâne en essayant de préserver les relations spatiales et la symétrie par rapport à la ligne médiane. Les montages bipolaires les plus utilisés sont dits longitudinaux (les électrodes sont couplées deux à deux en lignes antéro-postérieures) ou transverses (les électrodes sont couplées deux à deux en lignes de la gauche vers la droite). On peut, bien sûr, concevoir d'autres types de montage dans des cas particuliers où l'on cherche à préciser la localisation d'un foyer épileptogène.

Le principal problème qui se pose et qui est encore d'actualité est celui du choix de l'électrode de référence [50, 121]. En effet, par définition une électrode de référence devrait avoir un potentiel aussi stable que possible et ne pas être influencé par l'activité qu'on veut mesurer or cela est difficile sur le scalp. Il est, de plus, délicat de placer la référence ailleurs que sur le scalp car la distance avec la référence devient trop grande, ce qui n'est guère mieux pour la qualité des enregistrements.

Dans le cadre des épilepsies du lobe temporal, il est préférable de prendre une électrode qui est peu influencée par l'activité du lobe temporal et c'est pour cela que l'on prend souvent une électrode médiane (Pz, OZ ou FpZ [39]). Une autre possibilité est de choisir une électrode de référence virtuelle dont le potentiel est la moyenne des potentiels de toutes les autres électrodes. Cette méthode permet un bon compromis quand il n'y a pas de potentiel de grande amplitude (artefacts oculaires) ou de potentiels diffus, dans le cas contraire la polarité risque d'être faussée par les perturbations ce qui peut amener à des conclusions erronées. Le choix de la référence reste donc un problème ouvert...

1.5 Formalisation du problème

1.5.1 Positionnement

Les parties précédentes de ce chapitre (1.2, 1.3 et 1.4) exposent le problème du diagnostic de l'épilepsie. Comme nous avons pu le voir, il s'agit d'une pathologie très étudiée par de nombreuses équipes de recherche tant sur le plan scientifique que médical. Pourtant, malgré plus de 200 ans d'études, tous les facteurs permettant de connaître la genèse de la maladie ne sont pas encore parfaitement maîtrisés. La modélisation de propagation de l'onde électrique dans le cerveau n'obtient pas encore de réel consensus au sein de la communauté scientifique. Pour cette recherche, nous avons retenu, parmi toutes les modalités d'enregistrement d'une activité cérébrale décrites dans les sections 1.3 et 1.4, l'étude des signaux EEG de surface afin de donner une classification des crises qui permette ensuite la pratique d'un geste chirurgical très précis.

Dans cette section nous allons positionner nos travaux par rapport à la communauté scientifique qui s'intéresse au traitement du signal des différents types d'EEG (de surface, invasif et semi-invasif). Il est difficile d'être tout à fait exhaustif dans ce positionnement car parmi les signaux physiologiques, l'EEG est un des plus étudiés, la bibliographie qui y est consacrée est par conséquent très abondante. Nous avons donc essayé ici de décrire les axes de recherche majeurs ayant trait à l'EEG et l'épilepsie.

Tout d'abord, il faut rappeler que si l'EEG est à la base de l'étude de l'épilepsie, il n'en est pas moins extrêmement utile dans l'étude de nombreuses pathologies (maladies du sommeil, tous les types d'épilepsies, certaines démences,...) et plus généralement d'études cognitives sur le cerveau. En effet, il est possible d'enregistrer, par exemple, des potentiels évoqués auditifs ou visuels qui sont la manifestation du fonctionnement cérébral en réponse à un stimulus. En mesurant la synchronisation ou la désynchronisation entre certaines régions cérébrales alors que le sujet est soumis à divers stimuli, il est possible de circonscrire les zones où naissent les activités générées [38, 96]. Dans le cadre de l'épilepsie, les signaux enregistrés ne sont pas des réponses à un stimulus mais provoqués par une décharge électrique anormale. Différentes études sur les signaux SEEG ont prouvé que lors des crises d'épilepsie du lobe temporal, les neurones s'organisent entre eux pour former des réseaux à l'intérieur desquels la crise épileptique se propagera prioritairement [80, 112]. Les interactions entre ces réseaux se manifestent alors aussi par des synchronisations/désynchronisations qui peuvent être estimées.

Si on réduit le champ des recherches à l'étude de l'épilepsie, le nombre de thèmes abordés par l'ensemble des équipes de recherche est encore très important. De nombreuses méthodes de traitement du signal peuvent être mises en oeuvre pour étudier les EEG enregistrés chez les épileptiques, des renseignements sur la maladie peuvent être obtenus aussi bien aux instants de crises (période critique) qu'à la période entre les crises (période inter-critique). Lors de cette dernière, le signal EEG peut comporter des anomalies intercritiques qui permettent d'identifier le type de crise et même la localisation du foyer épileptogène dans un certain nombre de cas. Dans le cadre de nos recherches nous avons choisi de nous limiter à l'étude de la crise en elle-même ainsi que des quelques minutes qui la précède. C'est dans ce laps de temps que les phénomènes qui vont amener à la crise se mettent en place dans le cerveau, c'est donc en essayant de retracer la "route vers la crise" que nous allons établir la classification des crises.

Le but principal d'un certain nombre de recherches est d'identifier une fonction de transfert

entre l'activité épileptique et le signal recueilli sur le scalp. Comme, il est difficile d'enregistrer les signaux EEG intracérébraux et de surface au cours d'une même crise, de nombreuses équipes travaillent sur la résolution du problème inverse [72]. En effet, si les modèles de propagation étaient parfaitement validés, ils permettraient de remonter à l'origine de la crise en enregistrant uniquement les signaux de surface. Pour arriver au même résultat, d'autres tentent de créer des modèles servant directement à localiser le dipôle épileptogène dont nous avons discuté dans les sections précédentes [70, 122]. A ce jour, il n'existe pas encore d'unité dans la définition du dipôle épileptogène et il semble qu'au cours d'une crise, il y aurait plusieurs dipôles, voire que le dipôle se déplacerait pendant une crise.

Quoi qu'il en soit, le signal EEG de surface est très perturbé par les artefacts qui existent sur la surface du crâne, c'est pourquoi de nombreuses méthodes de débruitage récentes ont été mises en place dont les plus efficaces sont celles qui se basent sur les Analyses en Composantes Indépendantes (ACI) ou en Composantes Principales (ACP) [60]. Récemment, avec les avancés sur le traitement du signal par ondelettes, on voit apparaître des méthodes prometteuses de débruitage et analyse du signal basées sur ces dernières [99].

Si on exclut le prétraitement du signal et la modélisation de l'activité épileptique, deux grandes tendances émanent de l'ensemble des recherches consacrées à l'épilepsie : Celles qui cherchent à détecter ou à prédire les crises et celles qui tentent de classer les crises en vue d'une future opération curative.

Dans le premier groupe on retrouve principalement des équipes anglo-saxonnes. Dans ces pays, les patients sont souvent enregistrés 24h/24 et comme le personnel de nuit est réduit, il faut des méthodes d'analyse très fiables pour détecter le départ des crises et ceci dans le but d'annoter l'EEG ou de déclencher l'enregistrement aux bons instants. Des méthodes existent depuis longtemps, mais de nombreuses recherches sont encore en cours pour améliorer les sensibilité et fiabilité des systèmes automatiques [52, 100, 43, 90]. Les études sérieuses concernant la prédiction des crises ont commencé aux états-Unis dans les années 1970 grâce à Viglione et al. [79]. Il a pourtant fallu attendre encore 20 ans pour voir une explosion des recherches en ce sens et ce grâce à l'amélioration des techniques d'enregistrement EEG. Pour parvenir à prédire les crises, les recherches exploitent toutes les grandes familles de techniques de traitement du signal. Ainsi certains préfèrent travailler dans le domaine temporel ou fréquentiel et d'autres plutôt dans le plan temps-fréquence. Il semble que l'application de modèles non-linéaires [74] de type chaotique permet de prédire de façon fiable une crise. Pourtant, cette approche de l'étude des EEG reste toujours très controversée et certains remettent encore en cause l'efficacité de toutes ces techniques [63].

Dans le second groupe l'optique est légèrement différente puisque les recherches se placent au niveau de l'évaluation de l'épilepsie d'un patient, le plus souvent dans le cadre d'un bilan préchirurgical. Dans ce cas, les neurologues classent les crises suivant des critères établis en 1981 par la *International League Against Epilepsy* (ILAE) [1]. Cela permet d'avoir une idée précise du type de crise et le cas échéant, de savoir si un traitement chirurgical est possible et de déterminer ses chances de réussite sur le long terme. D'autres chercheurs ont retravaillé sur la classification des crises, en proposant d'autres manières de regrouper les patients basées, par exemple, sur la sémiologie des crises [14]. Malgré cela, il n'existe pas de consensus pour affirmer qu'une classification est meilleure qu'une autre et il apparaît souvent que la subjectivité du spécialiste, son expérience et sa méthode d'analyse joue beaucoup dans le résultat de la classification [12].

Pour tenter d'amoindrir cette subjectivité, de plus en plus d'équipes de traiteurs du signal travaillent sur des classifications automatiques basées uniquement sur les signaux EEG intra-cérébraux ou de surface. Cela explique donc encore une fois le nombre très important de publications se rapportant au sujet, tant dans le domaine de l'épilepsie que dans toutes les applications se rapportant aux EEG [89, 55, 91]. Si on regarde l'ensemble des méthodes développées pour réaliser les classifications automatiques des EEG, il est là encore relativement difficile d'être exhaustif. En effet, le panel des méthodes utilisées va de l'utilisation de réseaux de neurones aux ondelettes en passant par toutes les méthodes temps-fréquence, les modèles de markov cachés ou la mesure de non-linéarité dans les EEG.

Pour ce qui est de l'étude de l'épilepsie, il y a encore un certains nombre d'équipes qui ont proposé des méthodes de classification. En dehors des méthodes de traitement du signal utilisées, on distingue encore plusieurs approches dans les classifications. En effet, certains se basent uniquement sur l'étude de la répartition des anomalies intercritiques comme dans [28, 21], ou se basent sur les non-stationnarités du signal EEG [7, 92]. D'autres, encore, utilisent la signature spatio-temporelle de la mise en place de la crise pour créer des groupes de patients ayant des caractéristiques proches [112, 119].

1.5.2 Problème posé

La plupart des méthodes exposées dans la section 1.5.1 s'appliquent à des signaux EEG invasifs ou semi-invasifs. Notre travail concerne les signaux enregistrés en surface, l'application directe des méthodes citées n'est donc pas possible, car les algorithmes doivent être rendus robustes aux perturbations. Pour analyser convenablement les EEG de surface, il y a donc principalement 2 objectifs à remplir :

- Développer un algorithme facilitant au neurologue l'analyse de l'EEG en donnant une localisation / latéralisation probable de la zone épileptogène au départ de la crise,
- Établir une classification des crises basée sur l'étude de l'activité paroxystique critique, afin d'aiguiller le neurologue sur la prise de décision quant à la possibilité d'une exérèse de la zone épileptogène.

La réponses à ces deux objectifs passe par différents points que nous détaillons d'avantage dans les paragraphes suivants.

Correlations entre régions cérébrales

Durant les dernières décennies, les phénomènes de synchronisation ont été étudiés avec des applications dans la plupart des sciences. Comme nous l'avons vu précédemment, l'étude des EEG n'y a pas échappé car dans le mode de fonctionnement du cerveau, la synchronisation entre diverses zones est essentielle au fonctionnement normal de celui-ci [8]. On peut ainsi étudier les couplages qui interviennent lors de la mesure de potentiels évoqués [96].

L'épilepsie est un phénomène où des synchronisations anormales se produisent. Ainsi plusieurs équipes ont déjà montré que lors des crises, les neurones fonctionnent en groupe et forment des réseaux de plus forte synchronisation [75, 38, 85, 10, 8, 77]. La mesure de cette synchronisation se fait par une mesure de type "relation". Pour certaines équipes, cette "relation" est exprimée

par une mesure de cohérence [11]. D'autres font, au préalable, l'identification d'un modèle paramétrique de type auto-régressif sur l'EEG afin de mesurer une grandeur proche de la cohérence appelée Directed Transfer Function (DTF) [44, 45]. L'avantage de cette dernière est de donner un indice de directivité de l'information et permet donc de repérer les zones cérébrale initiales qui dirigent les autres. La modélisation du fonctionnement cérébral par des attracteurs chaotiques [8, 77, 97, 48] et des modèles non-linéaires semble pouvoir répondre au problème posé. De même, un certain nombre de méthodes non-paramétriques comme l'application d'une régression non-linéaire [114, 29] ou le couplage de phase [29] permettent d'identifier clairement les interactions entre les structures cérébrales. Toutes ces méthodes (linéaires ou non linéaires) de mesure de synchronisation donnent une quantification intéressante des relations intracérébrales qu'il aurait été difficile d'extraire directement des signaux EEG [98].

Nous avons choisi initialement dans le cahier des charges de déterminer si la pertinence de ces synchronisations (démontrée sur les signaux SEEG [115]) pouvait s'exprimer en surface à partir de l'EEG. Une des difficultés de ce travail de recherche a donc été de sélectionner la méthode la plus efficace pour mesurer la synchronisation sur les signaux de surface. Dans le chapitre 2, nous exposerons plus en détail la méthodologie relative à plusieurs de ces techniques et la manière dont nous les avons appliquées aux signaux de surface. En effet, à notre connaissance, ce travail de recherche est le premier à s'intéresser à ce type d'EEG pour réaliser une classification des crises.

Latéralisation de la zone épileptogène

La bonne localisation de la zone épileptogène par les EEG de surface est une des étapes essentielles dans le diagnostic de la pathologie [40]. Elle permet, dans le meilleur des cas, d'envisager directement une opération si elle est confirmée par les autres modalités d'imagerie. En effet, la résection de la zone épileptogène est un traitement efficace dans le cas d'une épilepsie pharmaco-résistante d'origine néocorticale [9] ou d'une sclérose de l'hippocampe [42]. Si toutefois les informations ne concordent pas, il faut envisager une exploration en profondeur. La localisation reste donc très importante car elle permet de déterminer précisément la zone à explorer en SEEG. La première étape de cette localisation en est la latéralisation [83].

De nombreuses techniques sont utilisées pour déterminer la latéralisation de la zone épileptogène, comme l'étude des anomalies inter-critique, la sémiologie des crises, l'IRM, la TEMP et les tests neuropsychologiques. On sait aussi que la latéralisation basée sur l'EEG de surface est une technique très performante [86, 57], car une des caractéristiques de cette modalité est d'enregistrer une information globale, donc moins soumise à des variations passagères, si on considère l'ensemble des données. Quand on compare les résultats de latéralisation entre l'EEG et les autres techniques, conjuguées entre elles, on observe un taux de concordance allant de 80% à 95% dans l'indication du côté de départ de la crise [56, 105].

A notre connaissance, les résultats obtenus sur la latéralisation des crises à partir des EEG sont tous basés sur une analyse visuelle. En effet, l'automatisation du processus reste un problème difficile car les artefacts enregistrés (musculaires et oculaires) posent des problèmes d'interprétation et peuvent conduire à une mauvaise latéralisation.

La première application clinique de notre recherche a donc été d'établir un algorithme robuste de latéralisation de la zone épileptogène, définie comme la région où sont générées les crises. Au

départ de l'une d'elles, les décharges rythmiques peuvent être interprétées comme des "patterns" utiles à la latéralisation [19]. Elles sont décrites comme étant le reflet de la synchronisation entre plusieurs régions du lobe temporal. La mesure de celle-ci a été évaluée à l'aide d'une régression non-linéaire utilisée habituellement en SEEG [10, 119].

Pour cette recherche, nous avons démontré que comme pour les tracés intra-cérébraux, le phénomène de synchronisation se traduit par l'augmentation d'une mesure de corrélation entre différentes voies de l'EEG de surface. Pour la latéralisation, notre hypothèse principale est que l'augmentation des corrélations, au départ de la crise, est globalement plus importante du côté de la zone épileptogène.

Classification des crises

Au cours des vingt dernières années, il a été montré que le signal EEG subit certaines modifications au cours des minutes précédant une crise [59, 16, 85, 45]. Ces changements ont souvent été décrits comme des diminutions de la synchronisation entre certains groupes de neurones [113, 85]. Plusieurs équipes ont alors utilisé ces modifications pour établir une classification objective des crises, à l'aide d'outils de traitement du signal [10, 110, 119]. Là encore très peu de travaux se sont intéressés à la classification des épilepsies du lobe temporal (TLE) par l'analyse automatique des EEG de surface. On retrouve toutefois quelques études sur le sujet, comme dans [119], où les auteurs ont développé des algorithmes pour regrouper les crises ayant la même morphologie.

La faible quantité d'études sur l'EEG de surface s'explique par au moins deux principales difficultés. Premièrement, ce signal est le reflet d'une activité cérébrale globale, or les classifications actuelles regroupent plutôt les crises en fonction de la localisation très focale du foyer épileptogène. Deuxièmement, l'EEG de surface est perturbé par de multiples artefacts, principalement pendant les crises, ce qui rend délicate l'interprétation des résultats obtenus.

L'objectif global de ce travail de recherche est de démontrer qu'il est toutefois possible de donner une classification des patients souffrants de TLE en se basant sur les signaux de surface. Cette classification n'est en réalité pas basée directement sur les EEG, mais sur l'étude des relations entre les différentes voies de l'EEG. Nous partons de l'hypothèse que les crises étant reproductibles, une mesure de similarité intra- et inter-patient permet de générer différents groupes et donc de réaliser la classification attendue [73].

1.6 Conclusion

Ce chapitre présente les différents aspects de l'étude de l'épilepsie, et plus précisément de l'épilepsie du lobe temporal. Après une première section permettant d'introduire des notions générales sur la maladie, toute une partie est consacrée au diagnostic de celle-ci. Parmi ces méthodes de diagnostic, un certain nombre s'appuient sur l'enregistrement direct de l'activité électrophysiologique du cerveau. En routine clinique, la technique la plus couramment utilisée est l'EEG de surface, car elle permet de recueillir un grand nombre d'informations dynamiques au cours de la crise (intercritique proche et critique) sur l'épilepsie de façon rapide et totalement non-invasive.

A partir des résultats du diagnostic posé sur les données EEG, une opération du lobe temporal peut être envisagée et comme nous l'avons rappelé, sa réussite dépend fortement de la qualité de la définition des différentes zones cérébrales impliquées dans une crise [40, 69, 9, 76, 68]. La

difficulté principale de l'étude des EEG est que le signal provenant de la zone épileptogène est filtré et déformé par la boîte crânienne et donc un certain nombre de symptômes risquent de ne pas apparaître sur le tracé de surface. L'objectif médical de nos recherches est donc la caractérisation puis la classification des crises à partir de l'EEG de surface.

L'objectif applicatif de la thèse est de définir un ensemble d'algorithmes permettant le traitement du signal EEG de surface dans le cadre des crises d'épilepsie. La juxtaposition de ces algorithmes doit aboutir à la classification des crises, afin de réduire le temps passé par le neurologue et de confirmer son diagnostic pour augmenter sa fiabilité.

La problématique décrite dans la dernière partie de ce chapitre montre que pour parvenir à ce résultat plusieurs étapes doivent être mises en oeuvre :

Mesure de synchronisation entre régions cérébrales

Comme nous l'avons vu, l'analyse des EEG peut être abordée d'une multitude de manière qui dépend fortement de l'application. Dans le cadre de l'étude de la caractérisation des crises, une manière intéressante d'aborder le problème est l'étude de l'évolution du réseau épileptogène au départ des crises. Nous avons donc considéré ce problème en caractérisant la synchronisation entre régions cérébrales par la mesure de l'évolution d'une relation liant les voies de l'EEG.

Latéralisation des crises

Dans la caractérisation d'une crise une information capitale pour le bon diagnostic est la connaissance du côté de la zone dite épileptogène. C'est en effet de ce côté que débiteront les crises et c'est aussi cette partie qu'il faudra opérer pour réduire le nombre de crise.

Classification des crises

La classification des crises se fait en deux étapes :

- La caractérisation des crises par la mesure d'une distance entre celles-ci. Cette caractérisation est obtenue après codage de l'information et application d'un algorithme de mesure de distance d'édition.
- La classification supervisée des crises. Celle-ci est confirmée par les informations obtenues auprès du neurologue et qui sont donc utilisées comme paramètres d'apprentissage sur une partie de la base de données puis comme validation médicale.

Dans la suite de ce mémoire, les points, résumés ci-dessus, seront détaillés. Les parties décrivant la latéralisation de la zone épileptogène ainsi que celle décrivant la caractérisation des crises par mesure de similarité seront toutefois celles qui méritent une attention toute particulière car les résultats obtenus sont innovants et montrent qu'une étude automatisée des EEG de surface donne de très bons résultats.

2

Mesure de relations inter-structures

Les phénomènes de synchronisation entre structures neuronales sont au centre de très nombreuses études en traitement du signal. Dans les systèmes vivants, les synchronisations entre différentes parties du cerveau sont souvent essentielles à son bon fonctionnement, mais celles qui sont anormales et excessives produisent de graves troubles comme l'épilepsie [8]. L'analyse des signaux EEG améliore la compréhension des mécanismes intervenants dans ces synchronisations car il permet souvent d'extraire des signaux, des phénomènes invisibles à l'œil nu.

En effet, les relations statistiques existant entre deux signaux EEG peuvent être mises en rapport avec les couplages fonctionnels entre certaines structures cérébrales sous-jacentes [115]. Pour l'épilepsie, connaître l'évolution des mesures de relation entre structures au départ d'une crise revient donc à comprendre les différents mécanismes cellulaires et les échanges inter-structures qui entrent en jeu dans la mise en place d'une crise d'épilepsie [10, 8, 77]. La détermination des directions de propagation de l'activité EEG par la mesure de ces couplages est donc un facteur essentiel dans la compréhension de l'épilepsie [71].

Au niveau du traitement du signal, la principale difficulté est de mettre en place un outil performant de mesure de la synchronisation. En effet, les mécanismes du réseau qui facilite la propagation des phénomènes épileptiques sont très souvent non-linéaires [110] et produisent des signaux non-stationnaires. La direction des couplages ainsi que leur amplitude varient donc grandement au cours de l'évolution de la crise [115]. Les indices construits pour mesurer les phénomènes de couplage intra-cérébraux doivent donc les prendre en compte.

La bibliographie fait état de deux grandes familles de méthodes permettant la mesure des synchronisations entre zones cérébrales au départ des crises. Les modélisations du signal EEG par méthodes paramétriques (section 2.1) et non-paramétriques (section 2.2) sont décrites et analysées. Plusieurs indices permettant la mesure de la synchronisation sont construits. Ces indices sont ensuite appliqués à des signaux simulés puis à des signaux réels. La comparaison des résultats, tant sur le plan quantitatif (variance de l'indice, direction du couplage, ...) que sur le plan qualitatif (difficulté de mise en oeuvre, temps de calcul, ...), permet de choisir l'indice qui convient le mieux au problème posé.

2.1 Mesures paramétriques

Dans le cadre de l'étude des séries temporelles non déterministes, il est souvent intéressant de décrire l'évolution des données par un modèle mathématique. Si celui-ci est une bonne approximation du comportement du signal observé, il peut être exploité pour un large panel d'applications. Les plus courantes sont l'estimation spectrale, la synthèse vocale et l'extraction de "patterns" dans les problèmes de classification.

2.1.1 Les modèles AutoRégressifs

Présentation générale des modèles AR

Le modèle mathématique le plus couramment utilisé pour le traitement de l'EEG est la fonction de transfert rationnelle dont la forme exacte est déterminée par l'estimation des coefficients devant ses *pôles* et ses *zéros*. Si la fonction de transfert ne contient que des *pôles*, le modèle est appelé *AutoRégressif (AR)*. Si il n'y a que des *zéros*, on parle de *moyenne mobile* (MA, Moving Average) [93]. Une combinaison de ces deux modèles est évidemment possible et dans ce cas, nous avons un modèle *Autorégressif à moyenne mobile*, (communément appelé *ARMA : Autoregressive with a Moving Average*).

Pour pouvoir appliquer une modélisation autorégressive à un signal, une des hypothèses est que celui-ci soit stationnaire, *i.e.* que ses caractéristiques statistiques (les moments de tous les ordres, son contenu spectral, ...) ne varient pas avec le temps. Toutefois, quand on travaille sur des signaux physiques comme l'EEG, cette hypothèse n'est que très rarement vérifiée. Dans ce cas, l'approximation la plus courante est de considérer des segments très courts dans lesquels l'hypothèse de quasi-stationnarité est vérifiée. Il faut alors estimer un modèle pour chacun de ces segments. Il existe plusieurs méthodes pour déterminer la longueur de ceux-ci. La plus simple est de la fixer arbitrairement en fonction de connaissance *a priori*, alors que les méthodes les plus sophistiquées mesurent continuellement les caractéristiques statistiques du signal et déterminent la fin du segment après détection d'un saut.

Le principe de la modélisation AR peut être formulé aussi bien dans le domaine fréquentiel tel un problème d'identification spectrale que dans le domaine temporel tel un problème de prédiction linéaire. C'est dans ce cadre que l'estimation des paramètres est généralement faite, en considérant que la valeur courante $x(n)$ (qui est un élément de la suite points du signal $x(1), x(2), \dots, x(N)$) est la combinaison linéaire des p valeurs précédentes (voir figure 2.1). Cet ordre p doit évidemment être choisi beaucoup plus petit que le nombre total de points du signal, N . Si on appelle $\tilde{x}(n)$, la prédiction de la valeur $x(n)$ on peut alors décrire le modèle AR par l'équation suivante :

$$\tilde{x}(n) = - \sum_{i=1}^p a(i) \cdot x(n-i) \quad (2.1)$$

Il apparaît rapidement qu'une des clés de la performance de la résolution de ce problème est le choix de l'algorithme d'estimation des coefficients $a(i)$ et par voie de conséquence le choix de l'ordre p du modèle. Les algorithmes sont nombreux mais pour l'estimation des coefficients,

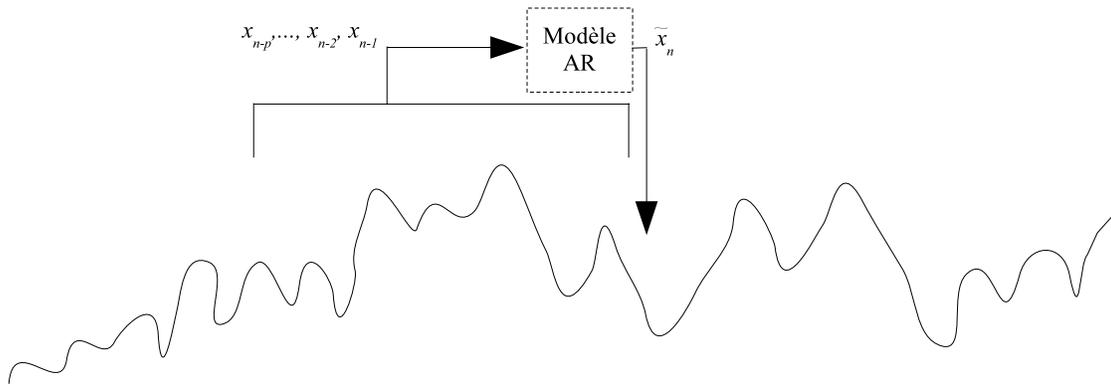


FIG. 2.1 – Principe de fonctionnement de l'estimation de l'échantillon suivant par un modèle AR.

dans le cas des modèles non-adaptatifs, les plus courants sont ceux de Levinson-Durbin [37] ou de Burg (que l'on retrouve dans [65]). Dans les deux cas, les paramètres sont estimés à partir de la résolution des équations de Yule-Walker. Pour les modèles adaptatifs, des algorithmes à base de filtres de Kalman sont souvent appliqués [103] (voir figure 2.2).

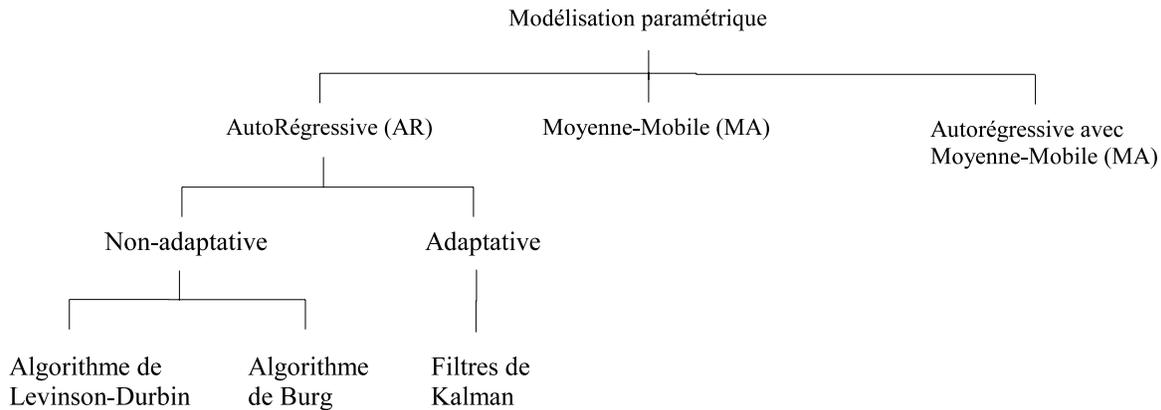


FIG. 2.2 – Techniques de modélisations paramétriques les plus courantes avec le nom des algorithmes les plus utilisés pour l'estimation des paramètres.

Le choix de l'ordre est lui aussi déterminant pour la justesse du modèle. Un premier critère permettant de définir l'ordre convenant le mieux doit minimiser l'erreur de prédiction finale (Final Prediction Error) introduite par Akaike en 1969 [4]. Celle-ci peut s'écrire sous la forme :

$$FPE(p) = \tilde{\sigma}_e^2 \frac{(N - p + 1)}{(N - p - 1)} \quad (2.2)$$

où p est l'ordre du système, N le nombre d'échantillons du signal et $\tilde{\sigma}_e^2$ la variance estimée de

l'erreur de prédiction $e(n)$. En utilisant 2.1, on définit :

$$e(n) = x(n) - \tilde{x}(n) = x(n) + \sum_{i=1}^p a(i).x(n-i) = \sum_{i=0}^p a(i).x(n-i) \quad (2.3)$$

en posant $a(0) = 1$.

De nombreuses méthodes d'estimation de l'ordre existent dans la littérature appliquée à l'EEG. Dans [47], il a été montré que le plus satisfaisant des critères est celui décrit par Akaike en 1974 [5]. Il est appelé critère AIC (Akaike's Information Criterion) et est fondé sur l'estimation du maximum de vraisemblance de la fonction de densité de probabilité du signal. L'ordre qui convient le mieux à la modélisation est celui qui minimise le critère AIC :

$$AIC(p) = N.ln(\tilde{\sigma}_e^2(p)) + 2p \quad (2.4)$$

La difficulté de la détermination de l'ordre dépend *a priori* souvent aussi de l'application, du type de signaux à modéliser et de l'utilisation visée par le modèle. Ainsi, quand il s'agit de traiter l'EEG de patients épileptiques, certains auteurs utilisent des modèles d'ordre très petit : 3 dans [45] ou 4 dans [58]. D'après [106], il faut plutôt un ordre 6 pour modéliser correctement le signal. Dans [20], les auteurs affirment qu'un ordre 6 convient, mais ils choisissent finalement de modéliser le signal par un AR d'ordre 8. Enfin, certains auteurs [117, 54] prétendent que des modèles d'ordres importants (entre 10 et 20) sont nécessaires pour modéliser le signal EEG.

Comme nous avons pu le voir dans ce paragraphe, bien que s'appuyant sur le même critère les différentes équipes sont loin d'aboutir à un consensus quant au choix de l'ordre. Ce qu'il ressort tout de même de l'étude de cette bibliographie est qu'il faut utiliser des segments très courts d'EEG (de l'ordre de quelques secondes) pour identifier les paramètres du modèle. En effet, au delà, le signal EEG ne peut souvent plus être considéré comme stationnaire et l'hypothèse principale à la base des modèles Auto-Régressifs n'est donc plus vérifiée.

2.1.2 Propagation du signal électrophysiologique

Au début des années 1980, Saito et Harashima [101] ont introduit une première mesure de l'estimation de la directionnalité de l'information entre deux canaux de l'EEG. Cette grandeur appelée *directed coherence* a été utilisée pour mesurer l'évolution du signal électrophysiologique entre l'avant et l'arrière du cerveau et l'activité épileptique pré-critique [107]. Pour la calculer, l'auteur se base sur un modèle AR bidimensionnel permettant de modéliser deux canaux en même temps. Plus récemment, dans [17] un modèle AR multivariable d'ordre six, a été appliqué à une grandeur permettant de mesurer des relations causales entre différentes variables c'est le concept de "Granger causality" [53]. Ce dernier, qui au départ a été développé pour des applications économiques, a depuis été repris pour mesurer la propagation de l'activité lors des crises d'épilepsie et a été étendu aux modèles AR non-linéaires [30].

Le principal défaut des mesures décrites ci-dessus est que même si elles utilisent un modèle multivariable, elles ne permettent l'analyse des relations que deux par deux. Or dans [71], les auteurs démontrent que l'estimation des relations se basant uniquement sur deux canaux de l'EEG donnent souvent des résultats erronés. Pour modéliser correctement le flux d'informations entre les voies de l'EEG, au cours d'une crise d'épilepsie, il est impératif d'utiliser une mesure contenant l'information globale. Une telle méthode a été introduite par Kaminski et Blinowska en

1991 [64]. Celle-ci a depuis été reprise par l'équipe de Franaszczuk [44, 45, 16] et améliorée. Nous présenterons en détail cette méthode basée sur une modélisation multivariable dans la section 2.1.2.

Identification d'un modèle AR Multivariable

Dans cette section, nous allons présenter la méthode d'identification d'un modèle AR multivariable au travers de la résolution des équations de Yule-Walker.

Pour un modèle AR multivariable comme pour un modèle AR scalaire, l'élément courant $x(k)$ est considéré comme une combinaison linéaire d'un certain nombre d'observations passées du processus, auxquelles vient s'ajouter une entrée aléatoire non-corrélée [6].

$$\mathbf{x}(k) = -\mathbf{A}(1)\mathbf{x}(k-1) - \mathbf{A}(2)\mathbf{x}(k-2) + \dots - \mathbf{A}(p)\mathbf{x}(k-p) + \mathbf{e}(k) \quad (2.5)$$

avec $\mathbf{x}(k)$, l'observation de la suite temporelle x à l'instant k , un vecteur de dimension d et $\mathbf{e}(k)$ un vecteur bruit non-corrélé de dimension d avec une matrice de covariance \mathbf{V}_e . Les $\mathbf{A}(i)$, $i = 1, \dots, p$, sont des matrices de dimension $d \times d$, des coefficients du modèle AR qui sont estimés à partir des échantillons $\mathbf{x}(k)$, $k = 1, \dots, N$, N le nombre de points du signal et p l'ordre du modèle AR.

L'estimation de l'échantillon courant $\tilde{\mathbf{x}}(k)$ s'écrit :

$$\tilde{\mathbf{x}}(n) = -\sum_{i=1}^p \mathbf{A}(i) \cdot \mathbf{x}(n-i) \quad (2.6)$$

L'erreur de prédiction, appelée aussi résidu de l'estimation, est alors donnée par :

$$\mathbf{e}(n) = \mathbf{x}(n) - \tilde{\mathbf{x}}(n) \quad (2.7)$$

Le calcul des coefficients du modèle AR revient donc au problème de la minimisation de l'erreur de prédiction par la détermination des coefficients $\mathbf{A}(i)$. Cela peut être fait par la méthode des moindres carrés en déterminant les coefficients $\mathbf{A}(i)$ qui minimisent le critère $J(N)$ suivant :

$$J(n) = \sum_{k=p+1}^N \mathbf{e}^T(k)\mathbf{e}(k) \quad (2.8)$$

Ce critère peut être minimisé à partir des dérivées partielles de $J(N)$ par rapport aux éléments des matrices $\mathbf{A}(i)$. Pour ce faire, il faut effectuer une dérivée matricielle et on trouve alors :

$$\begin{aligned} \frac{\partial(\mathbf{e}^T(k)\mathbf{e}(k))}{\partial\langle\mathbf{A}(i)\rangle} &= \frac{\partial(\mathbf{e}^T(k))}{\partial\langle\mathbf{A}(i)\rangle}\mathbf{e}(k) + \mathbf{e}^T(k)\frac{\partial(\mathbf{e}(k))}{\partial\langle\mathbf{A}(i)\rangle} \\ &= \mathbf{x}^T(k-i)\mathbf{J}^T\mathbf{e}(k) + \mathbf{e}^T(k)\mathbf{J}\mathbf{x}(k-i) \end{aligned} \quad (2.9)$$

$\langle . \rangle$ représente ici un élément fixé des matrices $\mathbf{A}(i)$ et \mathbf{J} est une matrice qui a la taille des $\mathbf{A}(i)$ dont tous les éléments sont nuls excepté un 1 aux coordonnées $m \times n$. On peut alors réécrire cette équation en utilisant une matrice \mathbf{K} associée au numérateur à partir des règles suivantes :

- On remplace \mathbf{J} par \mathbf{K} et \mathbf{J}^T par \mathbf{K}^T ,
- L'opérande se situant avant (après) \mathbf{J} devient son transposé,
- L'opérande se situant avant (après) \mathbf{J}^T devient l'opérande se situant après (avant) \mathbf{K}^T .

L'équation 2.9 devient :

$$\frac{\partial \langle \mathbf{e}^T(k) \mathbf{e}(k) \rangle}{\partial (\mathbf{A}(i))} = \mathbf{e}(k) \mathbf{K}^T \mathbf{x}^T(k-i) + \mathbf{e}(k) \mathbf{K} \mathbf{x}^T(k-i) \quad (2.10)$$

Dans ce cas, \mathbf{K} a la dimension de $\mathbf{e}^T(k) \mathbf{e}(k)$ qui est un scalaire. C'est pourquoi, $\mathbf{K} = \mathbf{K}^T = 1$ et cette équation est transformée en :

$$\frac{\partial \langle \mathbf{e}^T(k) \mathbf{e}(k) \rangle}{\partial (\mathbf{A}(i))} = \frac{\partial (\mathbf{e}^T(k) \mathbf{e}(k))}{\partial (\mathbf{A}(i))} = 2 \mathbf{e}(k) \mathbf{x}^T(k-i) \quad (2.11)$$

En réécrivant l'équation 2.8 à partir des résultats des dérivées partielles :

$$\frac{\partial J(N)}{\partial (\mathbf{A}(i))} = 2 \sum_{k=p+1}^N \mathbf{e}(k) \mathbf{x}^T(k-i) = \mathbf{0} \quad (2.12)$$

Comme $E(\mathbf{e}(k) \mathbf{x}^T(k-i)) = \mathbf{0}, \forall i > 0$, on peut substituer $\mathbf{e}(k)$ donné par l'équation 2.5 dans l'équation 2.12 on obtient alors, en posant $\mathbf{R}(i) = E(\mathbf{x}(k) \mathbf{x}^T(k-i))$:

$$\mathbf{R}(i) = -\mathbf{A}(1)\mathbf{R}(i-1) - \mathbf{A}(2)\mathbf{R}(i-2) + \dots - \mathbf{A}(p)\mathbf{R}(i-p), \forall i > 0 \quad (2.13)$$

$\mathbf{R}(i)$ est la matrice de covariance de dimension $d \times d$ du vecteur $\mathbf{x}(k)$ pour le décalage temporel i . Si on remplace i dans l'équation 2.14 par les différentes valeurs qu'il peut prendre ($i = 1, \dots, p$), on obtient le système d'équations connu sous le nom "d'équations de Yule-Walker" [65], en se souvenant que $\mathbf{R}^T(i) = \mathbf{R}(-i)$ pour une matrice de covariance :

$$\begin{cases} \mathbf{R}(1) + \mathbf{A}(1)\mathbf{R}(0) + \mathbf{A}(2)\mathbf{R}^T(1) + \dots + \mathbf{A}(p)\mathbf{R}^T(p-1) = \mathbf{0}, \\ \mathbf{R}(2) + \mathbf{A}(1)\mathbf{R}(1) + \mathbf{A}(2)\mathbf{R}(0) + \dots + \mathbf{A}(p)\mathbf{R}^T(p-2) = \mathbf{0}, \\ \vdots \\ \mathbf{R}(p) + \mathbf{A}(1)\mathbf{R}(p-1) + \mathbf{A}(2)\mathbf{R}(p-2) + \dots + \mathbf{A}(p)\mathbf{R}(0) = \mathbf{0}. \end{cases}$$

On peut alors résumer ce système d'équation sous la forme d'un produit matriciel :

$$- [\mathbf{R}(1)\mathbf{R}(2)\dots\mathbf{R}(p)] = [\mathbf{A}(1)\mathbf{A}(2)\dots\mathbf{A}(p)] \tilde{\mathbf{R}} \quad (2.14)$$

Où,

$$\tilde{\mathbf{R}} = \begin{bmatrix} \mathbf{R}(1) & \mathbf{R}(1) & \dots & \mathbf{R}(p-1) \\ \mathbf{R}^T(1) & \mathbf{R}(0) & \dots & \mathbf{R}(p-2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{R}^T(p-1) & \mathbf{R}^T(p-2) & \dots & \mathbf{R}(0) \end{bmatrix}$$

L'équation 2.14 doit alors être résolue pour tous les $\mathbf{A}(i), i = 1, \dots, p$. Pour cela, il faut tout d'abord estimer les matrices de covariance $\mathbf{R}(i), \forall i > 0$ à partir de l'ensemble des points du signal en posant :

$$\mathbf{R}(i) = \frac{1}{N} \sum_{k=i}^{N-1-i} [\mathbf{x}(k) - \mathbf{m}][\mathbf{x}(k-i) - \mathbf{m}]^T \quad (2.15)$$

Avec $\mathbf{m} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \mathbf{x}(k)$ la moyenne des données observées.

La résolution de l'équation de Yule-Waker (équation 2.14) requiert donc l'inversion de la matrice $\tilde{\mathbf{R}}$ qui est de dimension $d.p \times d.p$. Pour éviter de faire cette inversion, qui peut être très longue en temps de calcul, des algorithmes récursifs ont été développés. Comme nous l'avons rappelé dans la section 2.1.1, les plus courants sont ceux de Levinson-Durbin [37] ou de Burg (que l'on retrouve par exemple dans [65]).

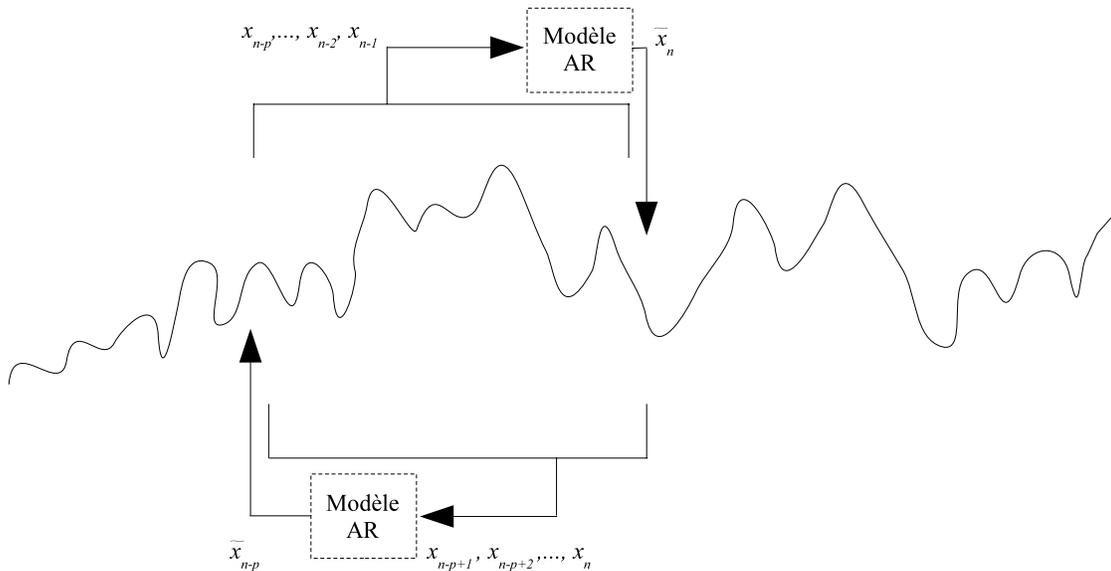


FIG. 2.3 — Principe de fonctionnement de l'algorithme de Levinson-Durbin pour le cas d'un système monovariable. Dans le cas multivariable, le principe reste le même mais à chaque itération de l'algorithme, l'estimation se fait vectoriellement.

Estimation des coefficients du modèle AR

Dans le cadre de l'estimation des paramètres d'un modèle AR, nous avons vu qu'une méthode efficace est d'utiliser l'algorithme de Levinson-Durbin. Sa généralisation au cas multivariable permet, elle aussi, la résolution de l'équation 2.14 de manière récursive. De cette manière, l'estimation des paramètres ne nécessite que $2p$ inversions de matrices de taille $d \times d$ qui sont plus faciles et rapides à réaliser [93]. En effet, pour estimer les paramètres de toutes les matrices $\mathbf{A}(i)$, l'algorithme commence par chercher les coefficients de $\mathbf{A}(i)$ à l'ordre 0 en faisant une passe

"en avant" et une autre "en arrière" comme illustré sur la figure 2.3. Ces résultats seront ensuite utilisés pour déterminer la matrice $\mathbf{A}(i)$ à l'ordre $i + 1$ jusqu'à p .

Ainsi, posons $\mathbf{A}_p^f(i)$ et $\mathbf{A}_p^b(i)$ les estimations, respectivement "en avant" et "en arrière", des matrices $\mathbf{A}(i)$ à l'ordre p . Ces matrices sont alors solutions des équations de Yule-Walker suivantes :

$$\sum_{i=0}^p \mathbf{A}_p^f(i) \mathbf{R}(j-i), j = 1, \dots, p, \quad (2.16)$$

$$\sum_{i=0}^p \mathbf{A}_p^b(i) \mathbf{R}(i-j), j = 1, \dots, p. \quad (2.17)$$

Pour l'ordre $i = 0$, on pose $\forall p, \mathbf{A}_p^f(0) = \mathbf{A}_p^b(0) = \mathbf{I}$. On définit alors les matrices de covariance de l'erreur de prédiction par :

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{V}_p^f = \sum_{i=0}^p \mathbf{A}_p^f(i) \mathbf{R}(-i), \\ \mathbf{\Lambda}_p^f = \sum_{i=0}^p \mathbf{A}_p^b(i) \mathbf{R}(p-i+1), \\ \mathbf{V}_p^b = \sum_{i=0}^p \mathbf{A}_p^f(i) \mathbf{R}(i), \\ \mathbf{\Lambda}_p^b = \sum_{i=0}^p \mathbf{A}_p^b(i) \mathbf{R}(-p+i-1). \end{array} \right. \quad (2.18)$$

Les équations de récursivité permettant l'estimation des paramètres du système sont alors données par :

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{A}_{p+1}^f(i) = \mathbf{A}_p^f(i) + \mathbf{A}_{p+1}^f(p+1) \mathbf{A}_p^b(p-i+1), i = 1, \dots, p, \\ \mathbf{A}_{p+1}^b(i) = \mathbf{A}_p^b(i) + \mathbf{A}_{p+1}^b(p+1) \mathbf{A}_p^f(p-i+1), i = 1, \dots, p, \\ \mathbf{A}_{p+1}^f(p+1) = -\mathbf{\Lambda}_p^f \mathbf{V}_p^{b-1}, \\ \mathbf{A}_{p+1}^b(p+1) = -\mathbf{\Lambda}_p^b \mathbf{V}_p^{f-1}. \end{array} \right. \quad (2.19)$$

Un dernier élément pour définir complètement l'équation de récurrence permettant le calcul des coefficients du modèle AR est la détermination de l'ordre du modèle. Le critère AIC, que nous avons exposé dans la section 2.1.1, a été étendu au cas multivariable et devient :

$$AIC(p) = N \ln(\det(\mathbf{V}_e(p))) + 2d^2 p \quad (2.20)$$

où p est l'ordre, N le nombre de points utilisés pour définir le modèle AR, d le nombre de voies du signal modélisé et \mathbf{V}_e la matrice de covariance de l'erreur du modèle AR (voir l'équation 2.5). Là encore, l'ordre optimal est celui qui minimise ce critère. Une fois le modèle AR correctement identifié, il est possible de l'utiliser pour générer une grandeur qui permet la mesure de l'interdépendance existant entre plusieurs voies du modèle. Dans le cadre des modèles paramétriques, il s'agit d'une analyse basée sur les composantes spectrales du signal étudié.

Dans la prochaine partie, nous allons détailler comment trouver plusieurs grandeurs permettant de mesurer cette interdépendance, à partir du modèle AR. Dans la dernière partie de ce

chapitre, nous présentons des résultats liés à l'application de ces modèles sur des données expérimentales, principalement le choix de l'ordre et la non-stationnarité des données.

Mesures paramétriques de relations inter-structures

Dans cette sous-section, nous présentons deux grandeurs basées sur une modélisation paramétrique permettant la mesure de l'interdépendance entre deux structures cérébrales. Ces deux grandeurs ont souvent été appliquées aux signaux de profondeur (SEEG ou ECoG) mais peu d'études ont été faites en les appliquant aux EEG de surface.

La première méthode que nous allons décrire est la cohérence. Celle-ci n'a pas été développée spécifiquement pour être utilisée sur les signaux EEG, mais comme elle est proche d'une mesure de corrélation linéaire entre plusieurs voies d'un signal, la mesure de relations inter-structures par les EEG en est une application particulièrement intéressante. Pour la calculer, on peut réécrire l'équation 2.5 dans le domaine fréquentiel, ce qui donne :

$$\mathbf{x}(f) = \mathbf{H}(f)\mathbf{e}(f) \quad (2.21)$$

Après avoir vérifié que les matrices $\mathbf{A}(i)$ sont inversibles, on peut trouver les coefficients de la matrice \mathbf{H} , en posant :

$$\mathbf{H}_{lm}(f) = \left(\sum_{k=0}^p \mathbf{A}_{lm}(k) e^{-ik2\pi f \Delta t} \right)^{-1} \quad (2.22)$$

$\mathbf{H}_{lm}(f)$ est le vecteur représentant l'évolution du contenu de la $l^{\text{ième}}$ ligne et de la $m^{\text{ième}}$ colonne de $\mathbf{H}(f)$. $\mathbf{H}(f)$ est appelé matrice de transfert. Rappelons que $\mathbf{A}(0)$ est la matrice identité et Δt le pas d'échantillonnage des données. On peut alors construire la matrice de densité spectrale, comme définie dans [82]

$$\mathbf{S}(f) = \mathbf{H}(f)\mathbf{V}_e\mathbf{H}(f)^* \quad (2.23)$$

\mathbf{V}_e est la matrice de covariance du bruit de modélisation \mathbf{e} et $\mathbf{H}(f)^*$ est la transposée de la matrice conjuguée de $\mathbf{H}(f)$. $\mathbf{S}(f)$ est couramment utilisée dans la plupart des applications d'analyse spectrale multivariable car elle permet de calculer différentes caractéristiques spectrales d'un signal comme la puissance, la cohérence ainsi qu'un ensemble de grandeurs dérivées de celle-ci.

La cohérence, proprement dite, est définie comme le rapport de l'inter-spectre au carré sur le produit des auto-spectres d'un signal, on a donc :

$$C_{lm}(f) = \frac{|\mathbf{S}_{lm}(f)|^2}{\mathbf{S}_{ll}(f)\mathbf{S}_{mm}(f)} \quad (2.24)$$

Où \mathbf{S}_{lm} est l'élément (l, m) de la matrice spectrale. Les valeurs de la cohérence sont normalisées entre 0 et 1 et permettent la mesure de la dépendance linéaire entre $\mathbf{x}_l(t)$ et $\mathbf{x}_m(t)$ qui sont les $l^{\text{ième}}$ et $m^{\text{ième}}$ éléments du vecteur \mathbf{x} pris à l'instant t . La cohérence est calculée pour chaque fréquence f . Si sa valeur est proche de 1 pour une fréquence donnée, les deux signaux

ont une interdépendance maximale à cette fréquence. A l'opposé, une valeur proche de 0 indique l'indépendance de ces processus à la fréquence considérée.

Le principal défaut de la cohérence, pour l'application qui nous intéresse, est qu'elle est symétrique, *ie* $C_{lm}(f) = C_{ml}(f)$, pour toutes les fréquences f . Lorsqu'il s'agit uniquement de mesurer la relation, cette grandeur est suffisante. Pour caractériser les crises du lobe temporal on peut également introduire le sens de propagation de l'activité épileptique, ce dont cohérence ne rend pas compte.

Pour remédier à ce défaut, Kaminski et Blinowska (1991) [64] ont introduit la *Directed Transfer Function* (DTF). Cette grandeur permet aussi de mesurer un niveau d'interdépendance entre deux signaux l et m , mais son avantage principal sur la cohérence est qu'elle donne une indication sur le sens du flux d'informations [107].

Elle est définie directement à partir de la matrice de transfert du système $\mathbf{H}(f)$ par l'équation :

$$DTF_{lm}(f) = \frac{|\mathbf{H}_{lm}(f)|^2}{\sum_{k=1}^d |\mathbf{H}_{lk}(f)|^2} \quad (2.25)$$

Les premiers résultats, permettant la validation de la méthode, portent sur des EEG d'animaux. Dès 1994, l'équipe de Franaszczuk et al. a utilisé la DTF pour analyser la propagation des signaux lors d'une épilepsie de type méso-temporale [46], à partir de la modélisation AR des EEG sous-corticaux. Par la suite, l'équipe de Franaszczuk et al. a décrit différentes grandeurs dérivées de la DTF. Ces améliorations permettent surtout de mieux décrire la propagation de l'information afin de préciser les flux d'informations entrant et sortant pour chaque voie.

Plus récemment, une étude comparative de plusieurs mesures paramétriques appliquées aux EEG de surface, a été faite dans [71]. Les grandeurs étudiées étaient toutes des variantes de la DTF présentée ici (Partial directed coherence, Directed Transfer Function, Short time DTF), qui permettent de préciser le chemin parcouru par une activité épileptique. Les auteurs de cet article concluent que toutes ces grandeurs ne donnent pas strictement les mêmes "patterns" de propagation, cependant les résultats sont toujours cohérents avec l'analyse d'un expert neurologue et avec les caractéristiques anatomiques et physiologiques. L'étude ne porte toutefois pas sur des EEG épileptiques et la problématique en est donc légèrement différente.

2.2 Mesures non-paramétriques

Dans cette section, nous allons présenter deux autres grandeurs permettant de mesurer les relations entre structures cérébrales et la propagation de l'activité épileptique lors des crises. La principale différence, par rapport aux deux grandeurs décrites précédemment, vient de ce que le signal n'est pas modélisé au préalable. En effet, l'hypothèse de stationnarité permettant de donner un modèle AR fiable du système n'est pas toujours vérifiée, il est donc nécessaire de comparer les résultats obtenus par l'analyse de la cohérence et la DTF à d'autres grandeurs n'utilisant pas de modélisation. Ces deux grandeurs sont la corrélation linéaire et la corrélation non-linéaire entre les signaux.

2.2.1 Corrélacion linéaire en sous-bandes

Pour mesurer les relations statistiques entre plusieurs signaux, une méthode très facile à mettre en oeuvre est la corrélation linéaire. Il faut tout de même se rappeler qu'une forte corrélation entre deux phénomènes n'implique pas toujours une relation de cause à effet et beaucoup de contre-exemples sont donnés dans la littérature. Dans l'interprétation des résultats, il faut toujours être sûr de l'existence d'une relation afin de conclure sur l'existence ou non d'une forte synchronisation entre les structures cérébrales concernées.

Définition des sous-bandes de l'EEG

Pour l'application aux EEG, il apparaît rapidement que tenter de mesurer la synchronisation entre les signaux dans toute la bande de fréquence est vain. En effet, lors de l'analyse du spectre de l'EEG, on constate que certaines bandes de fréquences sont plus énergétiques que d'autres en fonction de la tranche de signal considérée (pré-critique, critique, post critique). Ces bandes subissent une très forte évolution selon le moment de la crise et certaines bandes très énergétiques deviennent quasi nulles et vice versa. En plus de l'importance énergétique, il faut aussi prendre en compte l'analyse médicale sous-jacente car il faut aussi noter que certaines fréquences d'un signal EEG critique peuvent se retrouver dans un signal EEG normal et n'ont alors pas de signification pathologique particulière. On peut donc résumer en affirmant que les signaux EEG sont des signaux hautement non-stationnaires.

Afin d'uniformiser la discussion sur l'EEG, différentes commissions de spécialistes se sont concertées dans les années 60 [23, 118]. Elles ont permis la définition de l'onde (*wave*) comme composante fondamentale de tout EEG en donnant la définition suivante : "a wave is any single transient change of potential difference in the EEG". Cette définition, peu précise, a servi à classer les activités enregistrées selon différentes bandes de fréquences, utilisées maintenant internationalement pour caractériser les activités observées dans les EEG :

- Delta : fréquences jusqu'à 4 Hz, normales chez le très jeune enfant, elles peuvent ensuite caractériser certaines lésions cérébrales,
- Thêta : fréquences entre 4 et 8 Hz, observées principalement chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte. Elles caractérisent également certains états de somnolence ou d'hypnose,
- Alpha : fréquences comprises entre 8 et 13 Hz. Elles caractérisent un état de conscience apaisé, et sont principalement émises lorsque le sujet a les yeux fermés,
- Bêta : fréquences supérieures à 13 Hz (et généralement inférieures à 30 Hz). Elles apparaissent en période d'activité intense, de concentration ou d'anxiété,
- Gamma : au delà de 30Hz, fréquences rapides non étudiées dans ce travail de recherche.

Pour l'étude de l'épilepsie, ce sont ces bandes de fréquences qui sont généralement utilisées, mais une autre définition de l'activité peut être utilisée. En effet certains font la distinction entre l'activité de fond (*Background activity*) et les phénomènes épileptogènes (*epileptiform activity*). Pour qu'une activité soit considérée comme épileptiforme, il faut qu'elle ressorte très distinctement du rythme de fond. Malheureusement, cela n'est pas toujours visible et plusieurs études démontrent que la reconnaissance d'une activité épileptique est encore très subjective.

Après discussion avec des neurologues, nous avons défini trois types d'activités qui caractérisent un départ de crise. Deux de ces activités sont rythmiques à des fréquences spécifiques et

la troisième correspond à un profil énergétique temporel particulier. Il s'agit de :

- La décharge rythmique Thêta (figure 2.4) : elle est très facilement reconnaissable par son activité rythmique généralement d'assez grande amplitude par rapport à l'activité de fond. Elle se situe dans la bande de fréquence Thêta, mais sa fréquence principale est généralement située autour de 5-6 Hz.

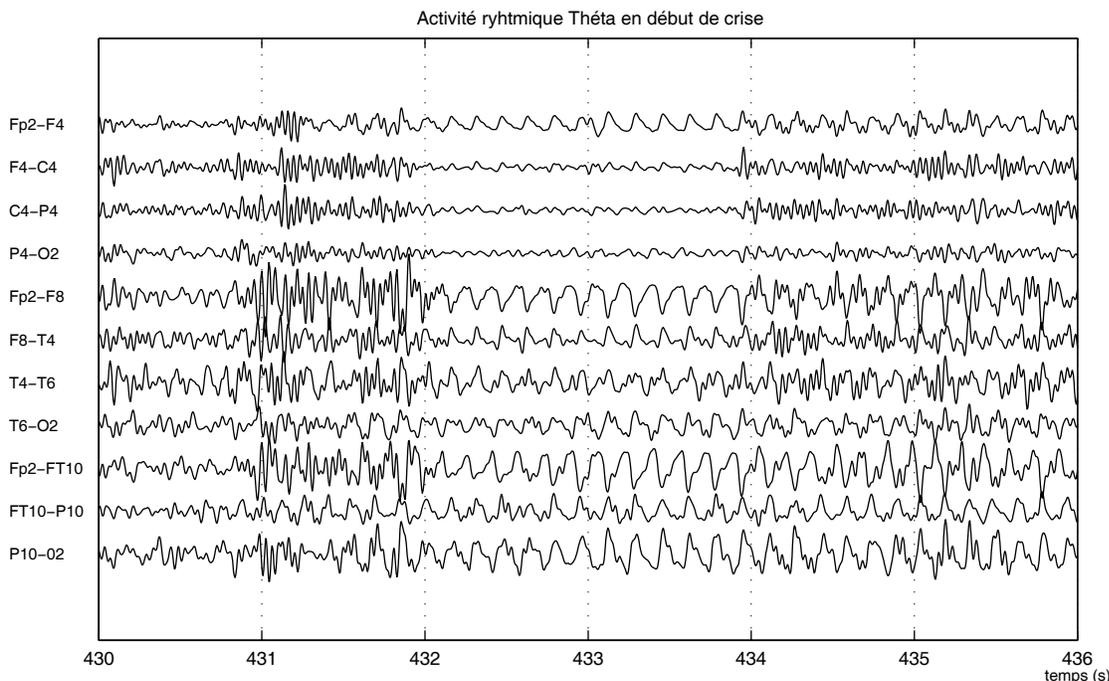


FIG. 2.4 – Décharge droite rythmique Thêta lors d'un départ de crise. On remarque une activité plus ample sur les électrodes temporales et une inversion de phase entre Fp2-FT10 et FT10-P10

- Une activité lente Delta (figure 2.5) : elle peut se retrouver en début de crise et est un marqueur assez distinctif d'une activité épileptique. Ce type de décharge se retrouve presque systématiquement en fin de crise, lorsque l'activité se ralentit. Contrairement à la décharge Thêta, dont la durée n'excède que rarement 20-30s, cette activité peut se prolonger plusieurs minutes en fin de crise.
- Un aplatissement (figure 2.6) : il est souvent le premier signe visible en surface de l'activité épileptique. C'est aussi, quand il est localisé, une des indications les plus fiables pour formuler une hypothèse de localisation de la source de l'activité. Il est malheureusement aussi le plus controversé et ambigu des indicateurs utilisés par les neurologues. Sa définition est : "une diminution d'amplitude de l'activité de fond dont la durée est suffisamment longue." (voir figure 2.6).

Si on se place dans un cadre traitement du signal, on peut considérer que chaque bande spectrale contient une information qu'il faut extraire des signaux par filtrage dans les différentes bandes caractéristiques décrites ci-dessus. La principale difficulté rencontrée dans le choix des filtres a été de ne pas perdre de signal EEG informatif dans la bande passante tout en étant

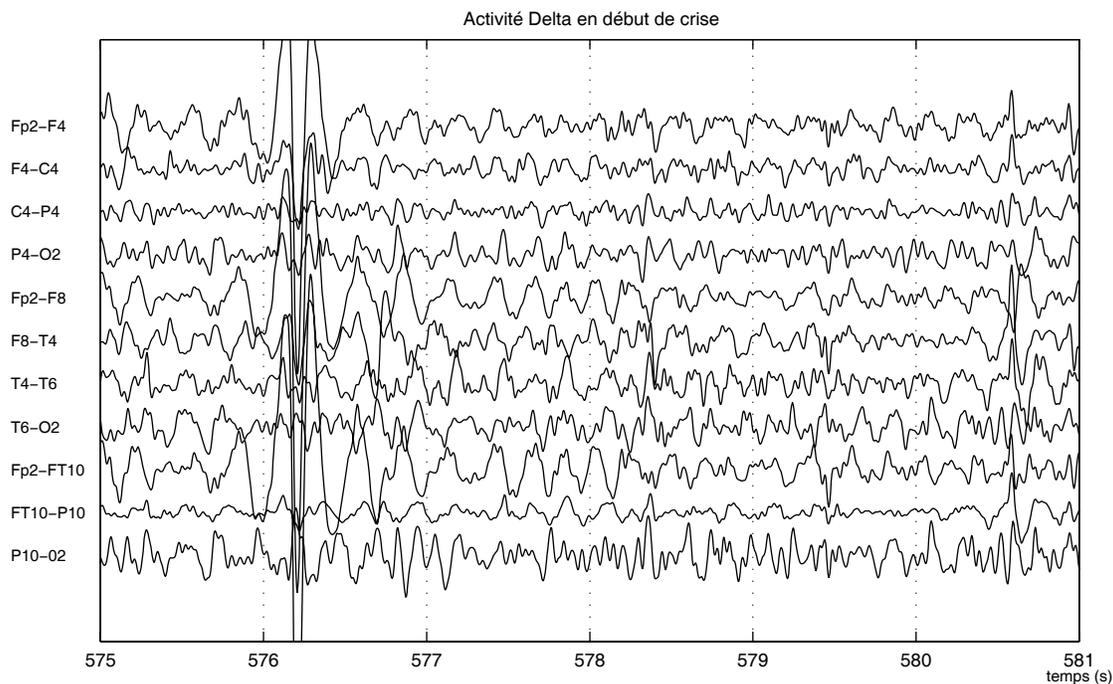


FIG. 2.5 – Décharge Delta lors d'un départ de crise. Cette activité très irrégulière se transforme dans les quelques secondes qui suivent en activité rythmique Thêta. On remarque un artefact oculaire au temps $t=576$, cet artefact a un spectre dans la bande de fréquence Delta, est de grande amplitude et se retrouve plutôt sur les voies contenant l'électrode Fp2, de l'EEG en montage en différentiel.

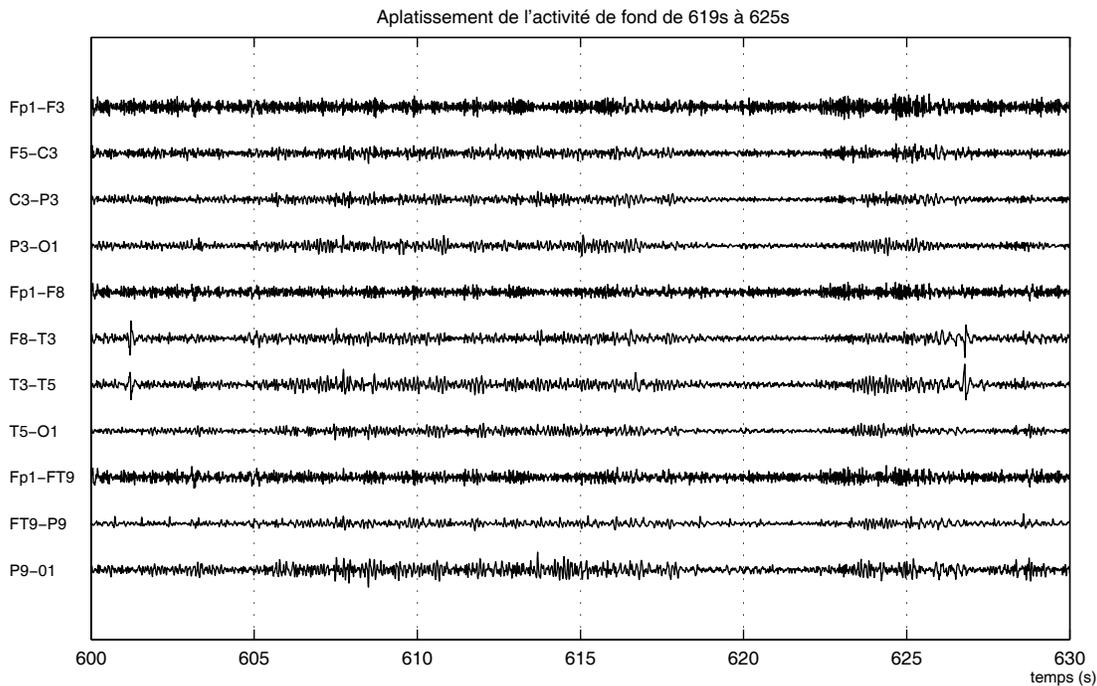


FIG. 2.6 – Aplatissement de l'activité épileptique entre 619s et 623s. On note une nette diminution d'amplitude du signal qui dure environ 5s et semble plus marquée sur les dérivation occipito-pariétales

suffisamment sélectif.

Filtrage en sous-bandes

Pour construire des filtres répondant à nos besoins, la littérature donne un grand nombre de méthodes allant des plus simples, avec des filtres à réponse impulsionnelle finie (FIR) et à réponse impulsionnelle infinie (IIR), à des méthodes mettant en oeuvre la décomposition multirésolution par ondelettes [84, 49]. Avec l'analyse multirésolution, il est possible de faire du débruitage très performant, si on connaît exactement les caractéristiques du signal que l'on souhaite conserver. Dans le cadre de l'EEG, les applications récentes utilisant les ondelettes semblent plutôt orientées vers la caractérisation des transitoires et des artefacts [120, 3] ou la prédiction de crise [67]. Dans notre cas, nous ne connaissons pas *a priori* les caractéristiques des artefacts qui risquent de bruyé le signal et la prédiction de crise ne fait pas partie de notre problématique, nous avons donc décidé de ne pas exploiter l'analyse multirésolution dans un premier temps. Si par la suite, une caractérisation des artefacts ou au moins les éléments permettant de caractériser une crise sont mieux définis, il sera possible d'envisager un pré-traitement des données de cette manière.

Pour faire le filtrage en sous-bande, nous avons donc encore le choix entre des filtres FIR ou IIR. Les filtres FIR sont employés dans des problèmes de filtrage où la caractéristique de phase linéaire dans la bande passante du filtre est requise. Si elle ne l'est pas, les filtres IIR peuvent être employés. Notre choix s'est porté sur la synthèse de filtres FIR : en effet, pour mesurer les corrélations entre les différentes voies de l'EEG dans des sous-bandes, il est important que le déphasage entre les signaux ne perturbe pas l'interprétation des données.

Les caractéristiques des filtres doivent répondre aux exigences suivantes :

- Le banc de filtres retenu doit se recouper suffisamment pour que toutes les fréquences du signal soit présentes dans au moins un des signaux filtrés,
- La réponse des filtres doit être la plus plate possible dans la bande passante,
- La réponse en dehors de la bande passante importe peu, pourvu qu'elle soit suffisamment atténuée,
- La durée des transitoires n'est pas un critère très important tant qu'il reste inférieur à la durée des événements que l'on souhaite observer.

Les bandes passantes des filtres nous sont imposées par les bandes physiologiques utilisées couramment en EEG, on choisit donc [1,9-4,5]Hz pour la bande Delta, [3,5-8,5]Hz pour la bande Thêta, [7,5-13,5]Hz pour la bande Alpha et [12,5-30] pour la bande Bêta. Les bandes passantes des filtres retenus, se chevauchent, mais cela ne nuit pas à la qualité de l'analyse. En effet, les différentes bandes physiologiques ne sont pas définies de façon rigoureuse, mais par rapport à des observations faites sur les EEG par des médecins. Dans la littérature scientifique, il n'y a d'ailleurs pas non plus de consensus et suivant la méthode employée les filtres sont souvent définis de manière à simplifier l'application de la méthode sans que cela n'ait une grande influence sur les résultats. La transition entre deux bandes a donc un aspect "flou" et il n'est pas utile de synthétiser des filtres dont les pentes sont trop brusques.

Comme nous avons choisi d'utiliser des filtres FIR, il faut définir la taille de la réponse impulsionnelle. Pour cela il faut se rappeler que l'augmentation du nombre de point améliore la réponse dans la bande passante (réponse plus plate), ainsi que la pente des zones de coupures. D'un autre côté, l'allongement du régime transitoire introduit par le filtre augmente lui aussi proportionnellement au nombre de points, il faut donc choisir un compromis qui permet un filtrage satisfaisant sans introduire un retard trop grand. Nous avons décidé de prendre des filtres de longueur 512 points, soit 2 secondes avec $f_e = 256$ Hz. Pour atténuer l'amplitude des oscillations dans la réponse du filtre à proximité des fréquences de coupures, nous avons utilisé une fenêtre de pondération de Hamming. Cette atténuation des oscillations parasites se fait au détriment de la largeur de la bande de transition, ce qui n'est ici pas un critère important comme nous l'avons déjà expliqué. Le banc de filtre que nous avons retenus est donc présenté sur la figure 2.7.

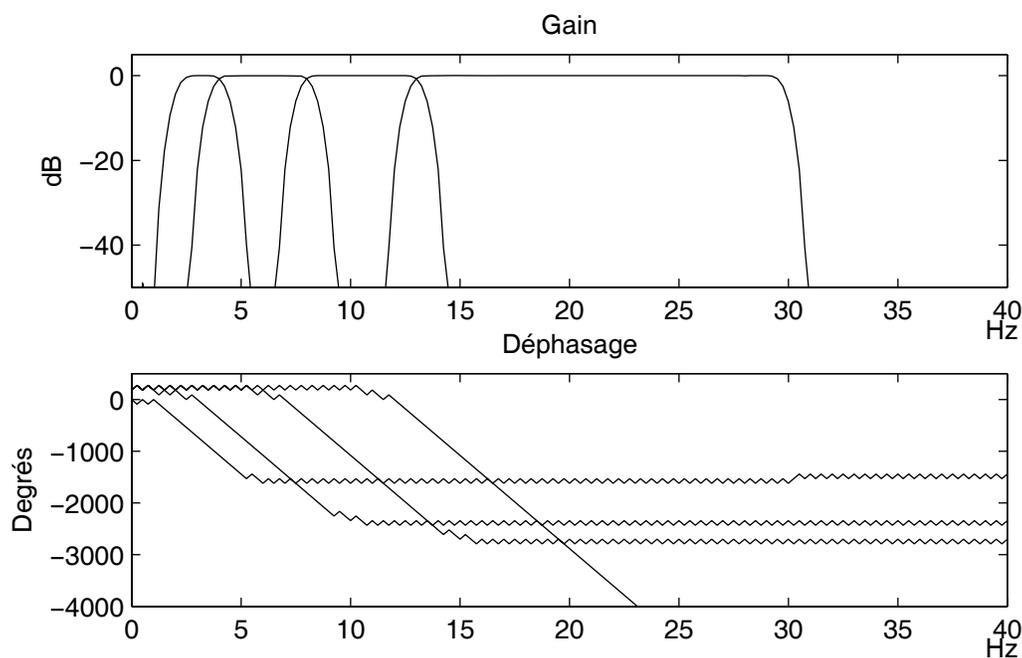


FIG. 2.7 – Banc de filtres retenus. Ces 4 filtres permettent de séparer les bandes de fréquence delta, thêta et bêta de l'EEG.

La figure 2.8 présente le résultat du filtrage dans les bandes delta, theta, alpha et beta sur une voie du signal EEG. La crise commence aux alentours du temps $t = 575$ secondes. Les "patterns" de grande amplitude que l'on observe dans la bande thêta correspondent à des artefacts oculaires mais ne peuvent pas être considérés comme faisant partie de la crise. On distingue en revanche très bien l'augmentation de l'amplitude du signal filtré dans la bande delta. On remarque aussi une concentration de l'énergie du signal dans les hautes fréquences (bande beta), mais le signal de cette bande énergétique n'est pas très informatif pour le diagnostic des crises d'EEG du lobe temporal

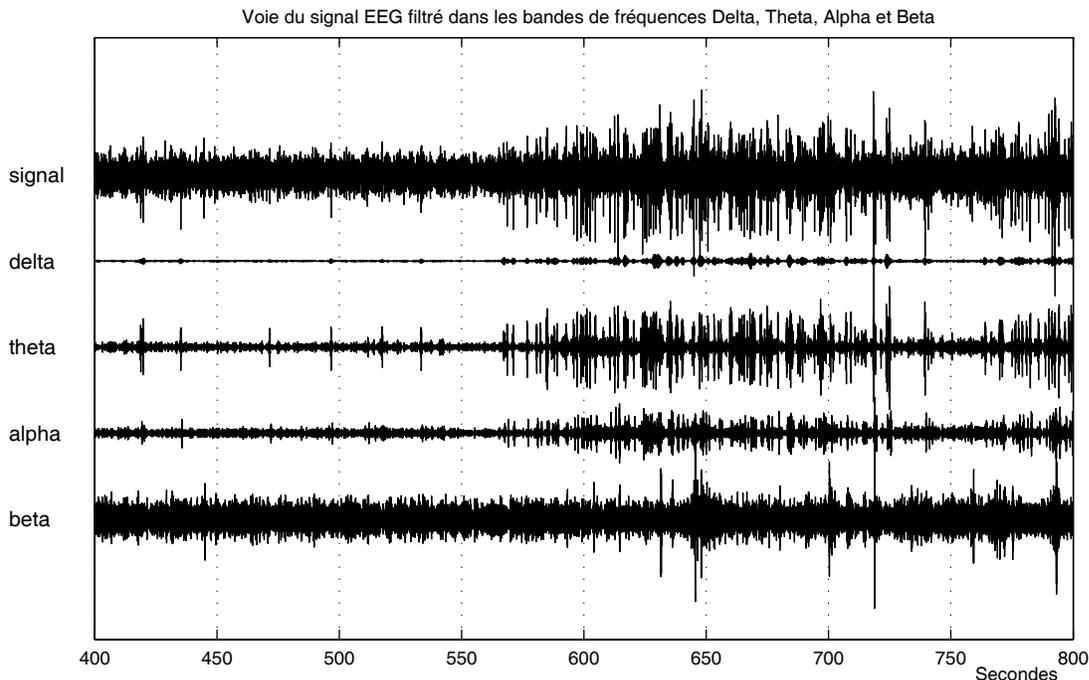


FIG. 2.8 – Résultats du filtrage dans les bandes delta, theta, alpha et beta.

Corrélation

La formule de calcul de la corrélation est bien connue et est donnée par :

$$r_{ij} = \frac{(\text{cov}(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j))}{\sqrt{\text{var}(\mathbf{x}_i)\text{var}(\mathbf{x}_j)}} \quad (2.26)$$

où \mathbf{x}_i et \mathbf{x}_j sont deux voies de l'EEG.

Les valeurs prises par r_{ij} sont comprises entre -1 et 1 , respectivement la corrélation et l'anticorrélation. Plus la corrélation est proche de 1 , en valeur absolue, plus la relation entre les deux structures est grande. En effet, suivant la position des capteurs mesurant l'activité électrique deux signaux très liés peuvent être en phase ou en anti-phase. Une valeur absolue de la corrélation proche de 1 indique que le degré de relation entre les deux suites temporelles est fort. Une valeur proche de 0 indique, au contraire, un faible niveau de corrélation. Pour l'utilisation qui en est faite dans le cas présent, il est intéressant de bien différencier fortes et faibles relations statistiques, nous avons donc choisi d'élever la relation au carré et d'utiliser l'indice :

$$r_{ij}^2 = \frac{(\text{cov}(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j))^2}{\text{var}(\mathbf{x}_i)\text{var}(\mathbf{x}_j)} \quad (2.27)$$

r^2 prend ses valeurs entre 0 et 1 . Comme la cohérence, r^2 est une grandeur symétrique et donc $r_{ij}^2 = r_{ji}^2$. Cet indice est calculé sur une fenêtre glissante de longueur d , définie expérimentalement à partir des connaissances apportées par les neurologues. Ceci permet de suivre l'évolution de l'indice au cours du temps et de mettre en évidence la dynamique de la crise.

Outre, le caractère symétrique, le principal défaut de cette méthode est l'obligation d'utiliser un indice par bande de fréquences pour décrire globalement le développement d'une crise. Ce problème n'est pas insurmontable, mais rend plus complexe le choix des différents paramètres utilisés dans la méthodologie en imposant un ajustement pour chacun d'entre eux. Comme un certain nombre de publications [81, 95, 30] montrent que les structures cérébrales formeraient plutôt un réseau non-linéaire lors d'une crise d'épilepsie, nous avons étudié l'application d'un coefficient de régression non-linéaire aux EEG.

2.2.2 Coefficient de régression non-linéaire h_{XY}^2

Quand la mesure d'une corrélation linéaire entre deux signaux est proche de 1 (en valeur absolue) cela signifie que les deux processus sont linéairement corrélés. En revanche, une valeur proche de 0 indique la non-existence d'une corrélation linéaire, ce qui ne signifie pas obligatoirement la non-existence d'une relation entre signaux.

Quand on connaît, *a priori*, l'existence d'une relation liant deux variables mais qu'une analyse par corrélation n'a rien donné : une des méthodes classiques utilisée en statistique et largement utilisée dans le traitement des données, est la régression non-linéaire. Son but principal est de déterminer une fonction univoque permettant de relier deux variables distinctes pour lesquelles on fait l'hypothèse qu'il existe une relation de dépendance fonctionnelle. La détermination de cette dépendance consiste à estimer, au sens des moindres carrés, une courbe de régression non-linéaire.

Dans la réalité, la dépendance fonctionnelle n'est pas analytiquement évidente, mais on dispose à la fois d'un certain nombre d'observations et de connaissances physiques grâce à l'étude des signaux SEEG sur la nature de la relation recherchée [115]. Les données disponibles se présentent sous la forme de couples d'observations qui dans notre cas sont les enregistrements de deux voies \mathbf{x} et \mathbf{y} de l'EEG.

Définitions

Avant de donner la méthodologie pour le calcul du coefficient de régression non-linéaire, nous allons rappeler un certain nombre de notions de base :

Distribution conjointe

X et Y sont deux variables statistiques dont la distribution conjointe est donnée par :

- les k modalités x_1, x_2, \dots, x_k de X
- les p modalités y_1, y_2, \dots, y_p de Y
- les (k, p) effectifs correspondant aux observations ($X = x_i$ et $Y = y_j$)

Remarque : Dans le cas présent, X (resp. Y) sont les variables associées aux voies \mathbf{x} (resp. \mathbf{y}) de l'enregistrement EEG. x_i (resp. y_j) représentent donc les valeurs de \mathbf{x} et \mathbf{y} aux instants i (resp. j).

L'*effectif* de l'observation ($X = x_i$ et $Y = y_j$) *ie* du couple (x_i, y_j) est appelé effectif conjoint du couple (x_i, y_j) et est noté n_{ij} .

La *fréquence* de l'observation ($X = x_i$ et $Y = y_j$) ie du couple (x_i, y_j) est appelée fréquence conjointe du couple (x_i, y_j) et est notée f_{ij} . Elle est définie par rapport à l'effectif conjoint par la relation $f_{ij} = n_{ij}/n$, où n est l'effectif total de la population ($n = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^p n_{ij}$).

Distribution marginale

Dans la suite nous allons donner les expressions relatives à la variable X , tout ce qui se rapporte à Y peut en être déduit en remplaçant X par Y , i par j et k par p .

A partir de la distribution conjointe de (X, Y) , on peut déduire la distribution de X . Celle-ci est appelée distribution marginale de X .

L'*effectif marginal* de l'observation ($X = x_i$) est le nombre total d'individus ayant la valeur x_i de la variable X quelle que soit la valeur prise par la variable Y . Il est noté n_i et est défini par $n_i = \sum_{j=1}^p n_{ij}$.

La *fréquence marginale* de l'observation ($X = x_i$) est notée f_i et est définie par $f_i = \frac{n_i}{n}$.

On définit alors la distribution marginale de X par $\{(x_i, n_i)_{i=1, \dots, k}\}$. On peut alors donner la moyenne et la variance de la distribution marginale de X :

– *Moyenne marginale de X* :

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k n_i x_i$$

– *Variance marginale de X* :

$$\text{var}(X) = \sigma^2(X) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k n_i (x_i - \bar{x})^2$$

Distribution conditionnelle de X

La distribution conditionnelle de X se déduit de la distribution marginale en fixant la variable Y , on dit distribution de " X quand ($Y = y_j$)" et on note $\{(x_i, n_{ij})_{i=1, \dots, k}\}$ pour j fixé.

L'*effectif conditionnel* de " X quand ($Y = y_j$)" est l'effectif n_{ij} pour j fixé.

La *fréquence conditionnelle* de " X quand ($Y = y_j$)" est notée $f_{(x_i/y_j)}$ ou encore $f_i^j = \frac{n_{ij}}{n_j}$ pour j fixé.

On peut alors définir la moyenne et la variance des distributions conditionnelles de X :

– *Moyenne conditionnelle de " X quand ($Y = y_j$)"* :

$$\bar{x}_j = \frac{1}{n_j} \sum_{i=1}^k n_{ij} x_i$$

– *Variance conditionnelle de " X quand ($Y = y_j$)"* :

$$\text{var}_j(X) = \sigma_j^2(X) = \frac{1}{n_j} \sum_{i=1}^k n_{ij} (x_i - \bar{x}_j)^2$$

Courbes de régression

Si l'on trace dans l'espace, pour chaque valeur de X , le point correspondant à la moyenne conditionnelle des valeurs Y en chacune de ces valeurs de X , et que l'on joint ensuite ces points, on obtient une courbe dite courbe de régression de Y en X . Réciproquement, on peut tracer la courbe de régression de X en Y (voir schéma 2.9).

Pour chaque point du nuage, sa coordonnée \bar{y}_i peut se décomposer en une partie correspondant à la courbe de régression en X plus une partie résiduelle. Si la variable X est une variable continue, la courbe de régression donne une estimation de X partout où elle n'est pas connue. Si X est discrète, la courbe de régression s'interprète comme une courbe des moindres carrés.

En effet, si on prend un point $M_{ij} = (x_i, y_j)$ de la distribution conjointe, il y a n_{ij} observations de ce point. D'après la définition de l'effectif marginal, il y a n_i observations présentant une valeur fixée ($X = x_i$), qui se répartissent sur la variable Y. Les représentants M_{ij} sont donc sur la même verticale, si on représente les données dans l'espace avec X en abscisse. La résolution du problème de régression revient donc à trouver l'ordonnée \bar{y}_i du point M_{ij} qui soit la "meilleure" selon le critère d'écart quadratique moyen,

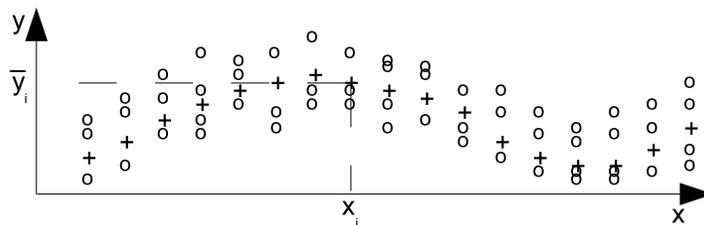


FIG. 2.9 – Courbe de régression de y en x. La courbe de régression ne passe pas nécessairement au milieu des points d'une verticale donnée. Cela s'explique par le fait que chaque point est pondéré par le nombre d'observations correspondant. Un point présent dans beaucoup d'observations va donc plus « attirer » la courbe de régression que les autres points.

$$\min_y \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^p n_{ij} (y_j - y)^2 \quad (2.28)$$

dont on sait que la solution optimale est donnée par la moyenne conditionnelle de Y en x_i :

$$\bar{y}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^p n_{ij} y_j \quad (2.29)$$

et que la valeur minimale est égale à la variance conditionnelle de Y en x_i donnée par :

$$\text{var}_c(y) = \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^p n_{ij} (y_j - \bar{y}_i)^2 \quad (2.30)$$

Il faut donc trouver la fonction $y = g(x)$ qui minimise le critère précédent pour l'ensemble des points $\{(X = x_i), i = 1..k\}$. Il s'agit donc de trouver les valeurs de la courbe de régression, g , qui constitue la meilleure représentation à partir des données observées, tel que l'écart quadratique moyen de l'ensemble soit minimum :

$$EQM = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^p n_{ij} (y_j - g(x_i))^2 \quad (2.31)$$

Comme le critère se résume à une somme de termes positifs, si on identifie avec l'équation 2.30, on peut déduire que la fonction g qui permet la minimisation du critère, est la courbe de

régression telle que :

$$g(x_i) = \bar{y}_i, \forall i \in [1, \dots, k] \quad (2.32)$$

La courbe de régression est donc la courbe des moindres carrés. En remplaçant $g(x_i)$ dans l'expression de 2.31, on fait apparaître la variance conditionnelle. Le minimum de la fonction est donc égal à :

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^k n_i \left[\frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^p n_{ij} (y_j - \bar{y}_i)^2 \right] = \sum_{i=1}^k f_i \text{var}_c(y) \quad (2.33)$$

Ce minimum donne donc une mesure de la dispersion des observations autour de la courbe de régression.

Coefficient de régression non-linéaire h^2

L'intensité de la liaison entre deux distributions statistiques est mesurée par le rapport de détermination (ou de corrélation). Il est défini comme le rapport de la variance inter-classe (expliquée) sur la variance totale (intra-classe ou marginale). Celui-ci exprime donc la proportion de la variance marginale représentée (ou expliquée) par la variance des moyennes conditionnelles. Le rapport de détermination de Y sachant X s'écrit donc :

$$h_{XY}^2 = \frac{\text{var}_{expl}(Y)}{\text{var}(Y)} = \frac{\text{var}(\bar{y}_i)}{\text{var}(Y)} \quad (2.34)$$

Il faut se rappeler que la variance marginale peut s'écrire à partir de la variance des moyennes conditionnelles et de la moyenne des variances conditionnelles sous la forme :

$$\text{var}(Y) = \text{var}(\bar{y}_i) + \overline{\text{var}_c(Y)} \quad (2.35)$$

En remplaçant 2.35 dans 2.34 en en simplifiant on obtient :

$$h_{XY}^2 = 1 - \frac{\overline{\text{var}_c(Y)}}{\text{var}(Y)} \quad (2.36)$$

Dans le cadre de l'étude de l'EEG, il faut se souvenir que ce coefficient est utilisé pour estimer un degré de couplage entre plusieurs structures cérébrales. Or, comme une certaine distance sépare ces mêmes structures, l'information met un certain temps pour se propager entre elles. La corrélation maximale, n'est donc pas forcément celle que l'on observe entre deux signaux EEG pris au même instant temporel. Pour tenter de corriger ce défaut et donc maximiser la mesure de relation, on réitère le calcul entre les signaux $X(t)$ et $Y(t + \tau)$ en faisant varier τ dans une fenêtre. Seule, la valeur maximale atteinte pour h_{XY}^2 en faisant varier τ est conservée.

Ce coefficient est appelé, dans la suite, coefficient de corrélation non-linéaire, car $\overline{\text{var}_c(Y)}$ est estimé en considérant que $g(x_i)$ est une fonction non-linéaire. Nous présenterons la méthode d'estimation des paramètres de la fonction dans la sous-section suivante.

Il est toutefois possible de faire plusieurs remarques sur l'interprétation de ce coefficient :

- . Le rapport de corrélation h_{XY}^2 est un nombre positif ou nul et inférieur ou égal à 1 : $0 \leq h_{XY}^2 \leq 1$

- . $h_{XY}^2 = 0 \Rightarrow Y$ n'est pas corrélé avec X .
- . $h_{XY}^2 = 0 \Leftrightarrow \bar{y}_i = \bar{y}$ ie la courbe de régression est en fait une droite horizontale
- . $h_{XY}^2 = 1 \Rightarrow Y$ est liée fonctionnellement avec X .
- . $h_{XY}^2 = 1 \Leftrightarrow \text{var}_c(Y) = 0$

Il est évident que l'échange des variables X et Y permet de définir le coefficient de corrélation non-linéaire : h_{YX}^2 . Les différentes statistiques conditionnelles de X par rapport à Y n'ayant aucune raison d'être les mêmes que celles donnant Y par rapport à X , les coefficients h_{XY}^2 et h_{YX}^2 n'ont aucune raison d'être proche, sans *a priori* sur les signaux. On peut trouver des cas extrêmes où l'un est égal à 1 et l'autre à 0.

Une autre remarque importante est que les variables X et Y peuvent avoir un "grand" coefficient de corrélation non-linéaire h_{YX}^2 (ou h_{XY}^2) en n'étant pourtant pas linéairement corrélé. En effet, la seule relation liant ces deux types de corrélation est la suivante :

$$0 \leq r_{XY}^2 = r_{YX}^2 \leq \min(h_{XY}^2, h_{YX}^2) \leq 1 \quad (2.37)$$

Estimation des paramètres optimaux pour h_{XY}^2

Pour décrire correctement l'évolution des signaux EEG, il faut étudier l'évolution des coefficients de corrélation h_{XY}^2 dans le temps. Nous avons identifié quatre paramètres utilisateurs qui, par leur réglage, permettent d'avoir des résultats plus ou moins précis en fonction de l'interprétation à faire sur les données. Ces paramètres sont :

1. Une fenêtre de calcul d'une durée de d secondes ($d * fe$ points, ou fe est la fréquence d'échantillonnage),
2. Un pas de calcul p_{as} , pour régler l'intervalle entre deux fenêtres successives,
3. Un certain nombre de cellule n_{cel} permettant le calcul des droites affines qui donnent l'approximation de la régression non-linéaire,
4. Le degré de liberté τ laissé dans la calcul de la régression non-linéaire et qui permet d'optimiser le coefficient pour le retard existant entre les deux signaux X et Y , en maximisant h^2 .

Le réglage de ces quatre paramètres s'est fait par essais successifs car il n'existe pas de méthode établies. On peut toutefois se baser sur des notions physiologiques afin de déterminer un ordre de grandeur de certains de ces paramètres et vérifier *a posteriori* si les résultats obtenus concordent avec ceux attendus.

Par exemple, d'après la littérature, on sait que les EEG ne peuvent pas être considérés comme stationnaires sur de grandes fenêtres. En revanche, on sait aussi que les artefacts (principalement oculaires) ne durent qu'un court laps de temps (inférieur à la seconde), on a donc choisi de prendre une fenêtre de durée 5 secondes pour que les grandeurs calculées soit statistiquement significatives (assez stationnaires) mais que l'influence des artefacts soit limitée. L'exploitation de résultats calculés avec cette fenêtre semble donner de bons résultats comme nous le montrons dans les chapitres suivants, nous avons donc fixé d à 5 secondes dans tout ce travail de recherche.

La détermination du pas de calcul, quant à lui, se fait en fonction du temps de calcul et de la localisation temporelle des événements. En effet, les changements qui interviennent dans le signal sont assez brusques (de l'ordre de la seconde), mais la précision que nous cherchons à atteindre est, elle aussi, de cet ordre là. Il n'est donc pas nécessaire d'avoir un pas de calcul trop faible car la qualité des résultats ne sera pas améliorée alors que le temps de calcul sera au contraire beaucoup plus grand. Comme nous le montrons pour un patient dans le tableau 2.1, des résultats satisfaisants sont obtenus avec $p_{as} = 128$ points (0.5 seconde à 256 Hz). De plus, un tel pas permet d'obtenir un recouvrement de 90% entre les fenêtres successives, ce qui est suffisant pour la précision recherchée dans l'application présente. L'EQM présentée dans le tableau 2.1 est l'erreur quadratique moyenne mesurée point par point entre les évolutions de la corrélation construite à partir des différents "pas" et celle obtenue pour un "pas" de 10 points. On considère que les grandeurs construites à partir de ce "pas" sont optimales, car il n'y pratiquement pas de différence entre deux points calculés successifs. En réalité, nous aurions dû comparer au résultat obtenu sur une fenêtre glissante (c'est-à-dire avec $p_{as} = 1$) mais la différence observée n'aurait pas été significative et le temps de calcul extrêmement long.

pas (p_{as})	temps de calcul	EQM
0.039s (10pts)	45mn	0
0.062s (16pts)	30mn	$1.5 * 10^{-5}$
0.125s (32pts)	14mn	$3.7 * 10^{-5}$
0.25s (64pts)	7mn	$9.1 * 10^{-5}$
0.5s (128pts)	3mn30s	$2.16 * 10^{-4}$

TAB. 2.1 – Exemple d'évolution du temps de calcul et de l'erreur quadratique moyenne (moyenne sur toutes les voies d'un patient) en fonction du pas, par rapport aux grandeurs construites pour un pas de 10 points. Ce tableau présente les résultats obtenus sur un seul patient, mais il est représentatif de ce qu'on obtient sur l'ensemble de la base de données.

Il faut donc déterminer le nombre optimal de cellule n_{fen} pour avoir une précision suffisante tout en ayant assez de points pour estimer les coefficients directeurs de chaque droite. La figure 2.10 montre un exemple de régression dans le cas où on pose $n_{cel} = 20$ pour approcher au mieux la courbe de régression. Vingt semble être un maximum, à moins d'augmenter le nombre total de points, sinon le nombre de points dans chaque fenêtre devient insuffisant pour estimer les paramètres correctement.

Enfin, le dernier paramètre à régler dans l'algorithme est le décalage τ qui maximise la corrélation. Nous avons choisi de prendre un décalage de +/- 10 points (cela correspond à +/- 40ms à 256 Hz), car les structures cérébrales étudiées sont distantes de quelques centimètres et le temps de propagation dans le cerveau est de l'ordre du m/s .

2.3 Comparaison entre les méthodes

La comparaison objective des différentes méthodes exposées précédemment va permettre de choisir celle qui convient le mieux à notre application. Dans cette section, nous présentons donc les résultats obtenus par les différentes méthodes. Afin de faire des comparaisons objectives, un certain nombre de critères sont définis. Comme nous cherchons à observer une augmentation significative des différents coefficients entre les périodes critiques et inter-critiques, nous choisirons

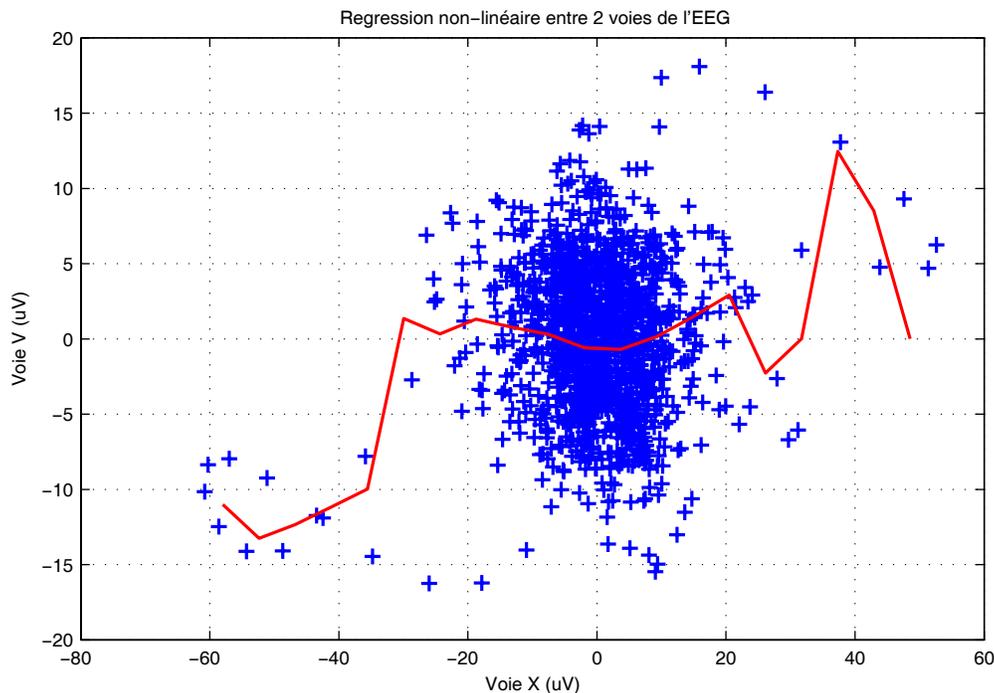


FIG. 2.10 – Exemple de régression non-linéaire pendant la crise. Celle-ci est calculée sur une fenêtre de 5s (1280pts) et 20 cellules de calcul.

celui qui donne le meilleur contraste. La méthode retenue à la fin de ce chapitre sera alors utilisée pour toute la suite de ce travail de thèse.

2.3.1 Simulations

Dans un premier temps, il nous a paru nécessaire de nous assurer que la méthode par modélisation AR donne des résultats cohérents sur des signaux simulés connus. Pour cela, nous avons procédé en trois étapes. La première consiste à tester les algorithmes de calcul de cohérence sur des modèles AR simples. Ensuite, nous avons testé ces algorithmes de mesure à l'aide d'un schéma plus évolué et plus proche des EEG réels (voir fig 2.11). Enfin, nous avons appliqué les algorithmes à des EEG réels. Nous n'avons testé les algorithmes basés sur des régressions que pour ces deux derniers cas, car le premier modèle est principalement destiné à nous assurer que le modèle AR multi-voies est correctement identifié.

Mesure de cohérence sur des modèles AR multi-dimensionnels simples

Pour étudier l'efficacité de la mesure de cohérence, nous allons définir trois signaux liés par un modèle AR multi-variable, dont il est facile de calculer théoriquement la cohérence. Pour ce faire, nous avons appliqué la méthode décrite par Ding et al. dans [34]. Les trois signaux sont définis à partir de bruits blancs indépendants et la formule qui relie les variables entre elles est donnée par :

$$\begin{cases} x(k) = \mu(k), \\ y(k) = x(k-1) + \nu(k), \\ z(k) = \lambda.z(k-1) + x(k-1) + \xi(k). \end{cases} \quad (2.38)$$

avec $|\lambda| < 1$, un paramètre permettant de stabiliser le modèle et $\mu(k)$, $\nu(k)$ et $\xi(k)$ trois bruits blancs indépendants de moyennes nulles et de variances σ_μ^2 , σ_ν^2 et σ_ξ^2 .

La valeur théorique des cohérences peut être calculée d'après la décomposition en modèle AR. En effet, dans ce cas, il est facile de trouver le modèle AR qui permet de résoudre l'équation 2.5. De l'équation 2.38, on tire :

$$\mathbf{A}(0) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{et} \quad \mathbf{A}(1) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & -\lambda \end{pmatrix}$$

Si on remplace $\mathbf{A}(0)$, $\mathbf{A}(1)$ ($\mathbf{A}(n) = \mathbf{0}, \forall n > 1$) dans l'équation 2.22, on obtient alors :

$$\mathbf{H}(f) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ -e^{-i2\pi f} & 1 & 0 \\ -e^{-i2\pi f} & 0 & 1 - \lambda e^{-i2\pi f} \end{pmatrix}^{-1} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ e^{-i2\pi f} & 1 & 0 \\ \frac{e^{-i2\pi f}}{1 - \lambda e^{-i2\pi f}} & 0 & \frac{1}{1 - \lambda e^{-i2\pi f}} \end{pmatrix}, \forall f$$

ce qui permet de déduire l'écriture générale de la matrice densité spectrale \mathbf{S} définie par la formule 2.23. La matrice de variance-covariance \mathbf{V}_e s'écrit donc :

$$\mathbf{V}_e = \begin{pmatrix} \sigma_\nu^2 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_\mu^2 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_\xi^2 \end{pmatrix}$$

D'où, on tire $\mathbf{S}(f)$ en remplaçant les matrices \mathbf{H} et \mathbf{V}_e dans 2.23 :

$$\mathbf{S}(f) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ e^{-i2\pi f} & 1 & 0 \\ \frac{e^{-i2\pi f}}{1 - \lambda e^{-i2\pi f}} & 0 & \frac{1}{1 - \lambda e^{-i2\pi f}} \end{pmatrix} * \begin{pmatrix} \sigma_\nu^2 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_\mu^2 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_\xi^2 \end{pmatrix} * \begin{pmatrix} 1 & e^{i2\pi f} & \frac{e^{i2\pi f}}{1 - \lambda e^{i2\pi f}} \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{1 - \lambda e^{i2\pi f}} \end{pmatrix}$$

La matrice de densité spectrale $\mathbf{S}(f)$ vaut donc :

$$\mathbf{S}(f) = \begin{pmatrix} \sigma_\nu^2 & e^{i2\pi f} \sigma_\nu^2 & \frac{e^{i2\pi f}}{1 - \lambda e^{i2\pi f}} \sigma_\nu^2 \\ e^{-i2\pi f} \sigma_\nu^2 & \sigma_\nu^2 + \sigma_\mu^2 & \frac{1}{1 - \lambda e^{i2\pi f}} \sigma_\nu^2 \\ \frac{e^{-i2\pi f}}{1 - \lambda e^{-i2\pi f}} \sigma_\nu^2 & \frac{1}{1 - \lambda e^{-i2\pi f}} \sigma_\nu^2 & \frac{1}{|1 - \lambda e^{-i2\pi f}|^2} (\sigma_\nu^2 + \sigma_\xi^2) \end{pmatrix}$$

Par 2.24, on peut alors facilement déduire les valeurs théoriques des cohérences pour le système d'équations proposé et on trouve :

$$\begin{cases} C_{xy}(f) = \frac{\sigma_\mu^2}{\sigma_\mu^2 + \sigma_\nu^2}, \\ C_{xz}(f) = \frac{\sigma_\mu^2}{\sigma_\mu^2 + \sigma_\xi^2}, \\ C_{yz}(f) = \frac{\sigma_\mu^4}{(\sigma_\mu^2 + \sigma_\nu^2)(\sigma_\mu^2 + \sigma_\xi^2)}. \end{cases}$$

On remarque que les cohérences théoriques sont totalement indépendantes de la fréquence.

Pour l'application numérique, nous avons choisi $\lambda = 0.5$, $\sigma_\nu^2 = 1$, $\sigma_\mu^2 = 0.2$ et $\sigma_\xi^2 = 0.3$. Ce choix donne des cohérences théoriques de $C_{xy}(f) = 0.96$, $C_{xz}(f) = 0.91$ et $C_{yz}(f) = 0.88$. Ces valeurs sont relativement proches et permettent de tester le pouvoir discriminant de la méthode sur un processus stationnaire. Pour effectuer des tests, nous avons simulé 100 réalisations du processus de 9984 points chacune, ce qui donne des processus d'une durée de 39s à 256Hz. Les résultats obtenus pour les cohérences sont rapportés dans la figure 2.11.

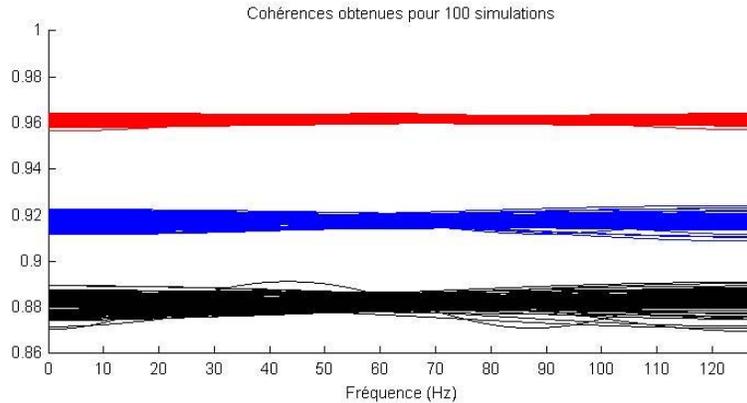


FIG. 2.11 – Vérification de l'algorithme d'estimation de modèle AR sur un processus dont on connaît les cohérences théoriques.

Si on calcule la valeur moyenne des cohérences sur l'ensemble des données, on trouve : $\overline{C_{xy}(f)} = 0.9615$, $\overline{C_{xz}(f)} = 0.9176$ et $\overline{C_{yz}(f)} = 0.8822$ avec pour écart-types moyens respectifs $std(C_{xy}(f)) = 0.0007$, $std(C_{xz}(f)) = 0.0014$ et $std(C_{yz}(f)) = 0.0020$. Ces valeurs étant très faibles, la discrimination entre les différentes cohérences est tout à fait possible. Nous avons effectué une deuxième série de test, avec des processus simulés beaucoup plus courts (de l'ordre de 5 secondes). Dans ce cas, les moyennes n'évoluent pas, en revanche les écart-types observés sur les mesures doublent ($std(C_{xy}(f)) = 0.0015$, $std(C_{xz}(f)) = 0.0034$ et $std(C_{yz}(f)) = 0.0050$). Ils demeurent encore faibles par rapport aux valeurs moyennes observées et n'influent pas sur la qualité de l'interprétation des données.

Cet exemple illustre donc parfaitement le fait que les caractéristiques spectrales d'un processus AR stationnaire, peuvent être retrouvées grâce à l'estimation d'un modèle sur un ensemble de simulations. On observe toutefois que la diminution de la fenêtre d'observations dégrade légèrement les résultats obtenus. Cette remarque doit toujours rester présente à notre esprit, car si

dans ce cas les processus simulés sont parfaitement stationnaires, dans le cadre de l'application aux signaux EEG, nous devons faire une approximation qui n'est pas toujours vérifiée.

Mesure de relations sur un modèle

Une fois la méthode d'estimation de modèle AR validée sur l'exemple précédent, il faut définir un schéma de test afin de comparer l'ensemble des méthodes citées ci-dessus, sur des critères objectifs. La méthode qui nous a semblé la plus efficace pour cela, est la validation empirique des algorithmes sur un modèle simulé dont l'ensemble des paramètres sont maîtrisés. Puis, après avoir travaillé sur des signaux simulés, nous passons à l'étude de signaux EEG réels. Nous pouvons alors faire le choix d'une méthode de mesure de relation.

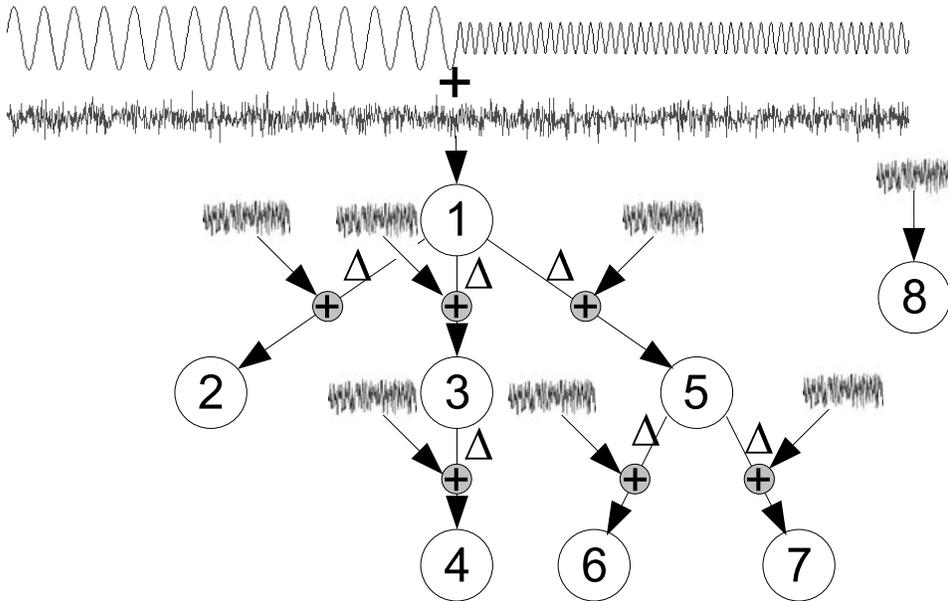


FIG. 2.12 – Schéma de simulation permettant la mesure de la relation entre plusieurs canaux d'un signal. Pour les applications numériques, nous nous sommes limités à des fréquences comprises entre 1 et 20 Hz qui correspondent à celles contenues dans les signaux EEG étudiés. Nous avons testé différentes amplitudes pour les sinusoïdes, mais c'est surtout l'étude du rapport signal sur bruit que nous avons choisi de faire varier. Enfin, le retard varie de 1 à 10 points selon les expériences.

Le premier schéma de simulation que nous utilisons est décrit par la figure 2.12. Nous considérons huit cellules liées fonctionnellement entre elles. La cellule 1 est émettrice d'un signal sinusoïdal perturbé par un bruit. Ce signal est transmis suivant un réseau décrit sur la figure 2.12 à l'ensemble des autres cellules. La transmission est à chaque fois perturbée par un bruit blanc additif indépendant; pour la matérialiser, un retard, constant mais réglable, (Δ) est introduit dans chacune d'entre elles. La cellule n°8 reste toutefois indépendante des autres et génère uniquement du bruit.

Pour choisir un des algorithmes décrits dans les sections précédentes, nous les avons appliqués en utilisant ce schéma et en faisant varier les différents paramètres réglables :

- Amplitudes des sinusoïdes : 0.5 à 20Hz,
- Fréquences des sinusoïdes : [1 – 20]Hz,
- Rapport signal sur bruit (variance signal / variance bruit) : (0.5 à 2),
- Retard dans la transmission : 1 à 12.

Comme il est possible d’obtenir un très grand nombre de combinaisons avec ces quatre paramètres, nous ne présenterons pas dans ce rapport une liste de résultats exhaustifs, mais uniquement une synthèse des grandes tendances pour chaque méthode.

Application des méthodes basées sur les modèles AR

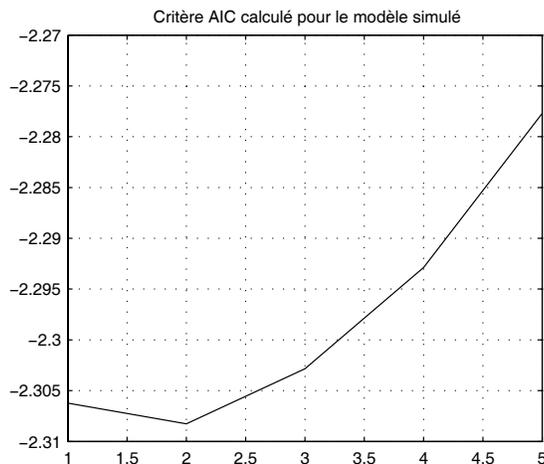


FIG. 2.13 – Critère AIC estimé pour le schéma de simulation proposé.

Les premiers résultats présentés ici, sont ceux produits par les techniques à base de modèle AR. Nous avons fixé l’ordre du modèle à 2, d’après le critère AIC que nous avons calculé (figure 2.13). Sur la figure 2.14, nous exposons un exemple de résultats obtenus avec la cohérence et la DTF. Nous avons appliqué les algorithmes à une fenêtre de 5 secondes (1280 points avec $f_e = 256$ Hz), positionnée sur une partie du signal dans laquelle la fréquence de la sinusoïde est de 17 Hz. Le retard dans la transmission est de quatre échantillons et le rapport signal sur bruit = 0.5. Comme nous le voyons, sur la figure 2.14, la DTF (haut de la figure) permet dans ce cas, de retrouver parfaitement le schéma que nous avons fixé. En effet, il apparaît clairement que la voie 1 est la source de tous les signaux sauf celui de la voie 8. La voie 3 n’influe que sur la voie 4, et la voie 5 engendre les signaux des voies 6 et 7. Comme nous n’avons pas prévu de cas où deux voies seraient mutuellement liées, les signaux d’intérêt se trouvent tous au-dessus de la diagonale. Nous pouvons donc d’ores et déjà conclure que la DTF a un très grand pouvoir directionnel, car aucune augmentation de l’indice n’est mesurée en considérant les liaisons dans l’autre sens. Le signal représenté sur la diagonale correspond à celui de la matrice densité spectrale définie par 2.23.

Pour l’interprétation du graphique, il faut rappeler que nous représentons la DTF normalisée définie par l’équation 2.25. La grandeur représentée dans la case (i,j) est donc le transfert d’informations de la voie i vers la voie j (donné par $|H_{ij}|$) normalisé par la somme de tous les flux entrants dans la voie j. La notion de flux direct ou indirect n’est pas traitée ici, donc par

exemple seule l'information provenant de la voie 1 est transmise à 2, en revanche les informations provenant des voies 1 et 3 sont transmises dans 4. C'est pour cette raison que les amplitudes des signaux observées sur (3,4), (5,6) et (5,7) sont plus faibles que celles observées sur (1,2), (1,3) et (1,5) par exemple.

Les résultats obtenus par la mesure de la cohérence entre les signaux dans les mêmes conditions sont présentés dans le bas de la figure 2.14. Il apparaît que la cohérence, si elle mesure elle aussi la relation entre deux signaux, ne peut pas être utilisée pour définir le sens de propagation de l'information car c'est une mesure symétrique. Une autre information moins évidente à faire ressortir est l'influence réelle d'une voie sur une autre. Si on ne connaît que les résultats obtenus par les cohérences (figure 2.14), on peut croire que toutes les voies ont une relation les unes avec les autres. Cela est évidemment faux car tous ces schémas sont issus de la même simulation que précédemment. Si on regarde de plus près, on observe toutefois que l'élévation de la cohérence est plus grande pour les voies qui sont réellement liées que sur celles qui ne le sont pas. Malgré tout, la différence est difficile à faire, il nous semble donc que cette méthode est moins à même de déterminer le réseau épileptogène que la méthode basée sur la DTF, car déjà sur une simulation simple, elle montre ses limites.

Il faut toutefois relativiser cette remarque, car nous avons observé par ailleurs que plus on augmente le décalage Δ entre les voies, moins la DTF donne une information fiable. En effet, pour $\Delta > 8$ on ne retrouve plus le schéma simulé 2.15. Les liaisons par rapport à la première voie restent visibles mais les liaisons de niveau inférieur ($3 \rightarrow 4$, $5 \rightarrow 6$ et $5 \rightarrow 7$) n'apparaissent plus. Dans le cas de la cohérence, le seuil est un peu plus élevé, mais au delà de celui-ci, apparaissent des artefacts qui risquent d'entraîner une mauvaise interprétation, ce qui n'est pas intéressant pour l'application.

La conclusion que nous tirons de ces éléments de simulation est que la DTF est plus fiable que la cohérence pour restituer un réseau de structures couplées entre elles. Elle permet de détecter des signaux liés entre eux avec un déphasage pouvant aller jusqu'à 30ms environ (8pts). Au delà, les relations directes entre structures restent visibles, mais les autres ne peuvent plus être détectées.

Pour l'étude de signaux évoluant dans le temps, le calcul de la DTF n'est qu'une étape. En effet, la DTF est en fait une sorte d'analyse spectrale des signaux à un instant donné. Pour étudier son évolution, il faut donc calculer cette grandeur sur une fenêtre glissante (ou en tout cas, sur un certain nombre de fenêtres successives). Pour la représentation et l'interprétation, nous avons choisi de ne représenter qu'une seule valeur par instant. Pour cela nous avons calculé l'intégrale de la DTF sur une plage de fréquences, comme le font les auteurs de [44]. En effet, en faisant cela, nous perdons la résolution fréquentielle de la méthode, mais cela n'est pas critique car nous ne nous intéressons qu'au comportement du signal dans une bande de fréquence. Une forte synchronisation dans la bande de fréquence est donc visible malgré l'effet "moyen" de l'intégration.

Lors de l'application à la simulation, nous intégrons la DTF pour les fréquences comprises entre 2 et 20Hz, les deux fréquences utilisées pour les sinusoïdes sont comprises dans cette plage de fréquences (rappel : 10 et 17 Hz). Les résultats obtenus sont présentés sur la figure 2.16. L'instant, où les paramètres de la simulation changent, est très facilement repérable, nous espérons donc dans le cas d'un signal réel pouvoir détecter ce type de changements. Pour les signaux EEG de surface, des modifications interviennent car nous savons que le départ d'une crise est le plus

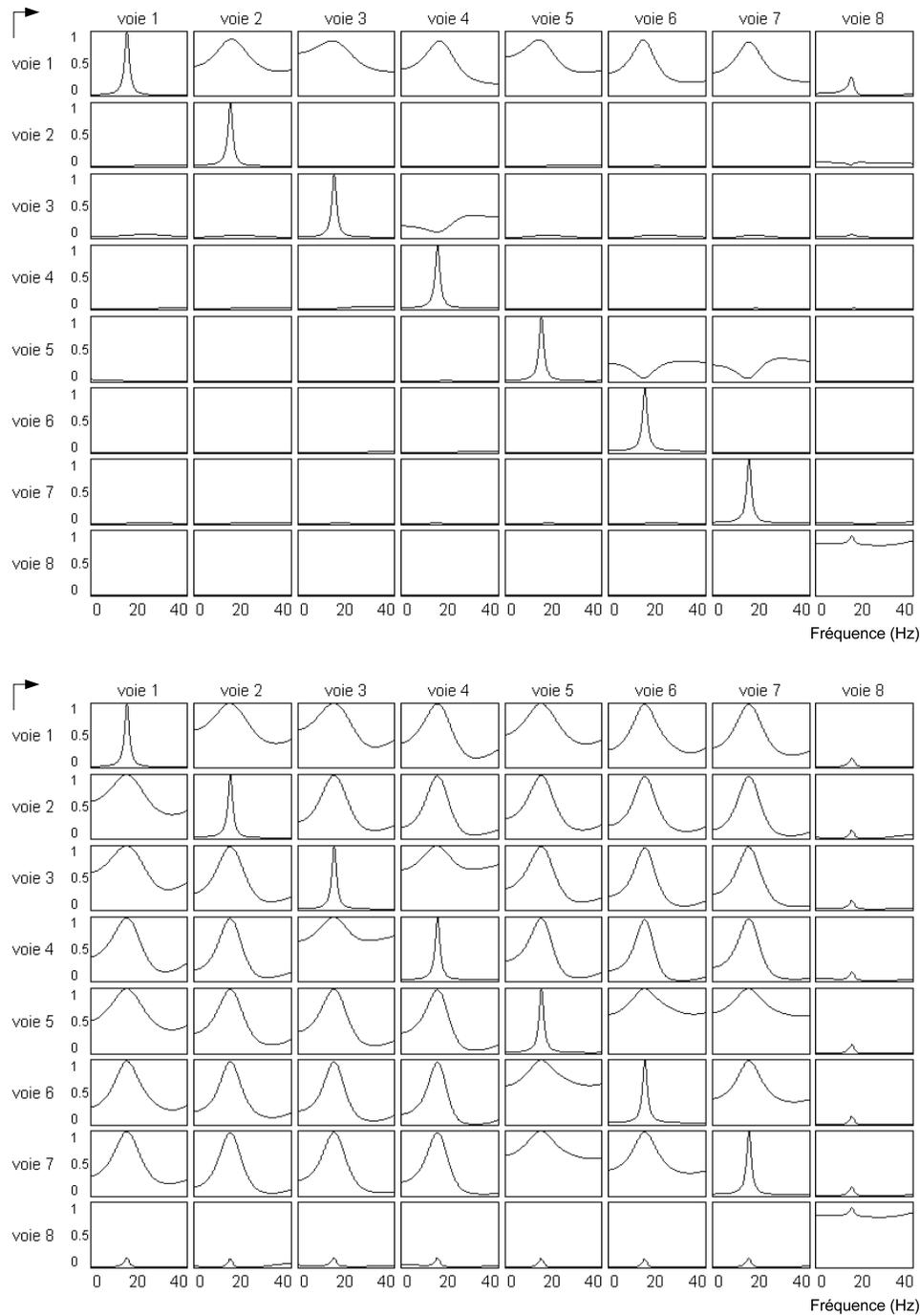


FIG. 2.14 – Application de la mesure de DTF (en haut) et de la cohérence fréquentielle (en bas). Les fréquences des 2 sinusoïdes sont de 10 et 17 Hz, le décalage Δ entre les voies est de 4. L'amplitude est la même pour les deux sinusoïdes et le rapport signal sur bruit est de 0.5. Pour cette figure, les grandeurs sont estimées dans la partie du signal correspondant à la sinusoïde de 17Hz.

souvent caractérisé par la survenue d'une décharge dite "rythmique" dans la bande delta-theta. Dans tous les cas des changements brutaux s'opèrent dans le signal, correspondant à une modification fondamentale de l'activité des structures cérébrales.

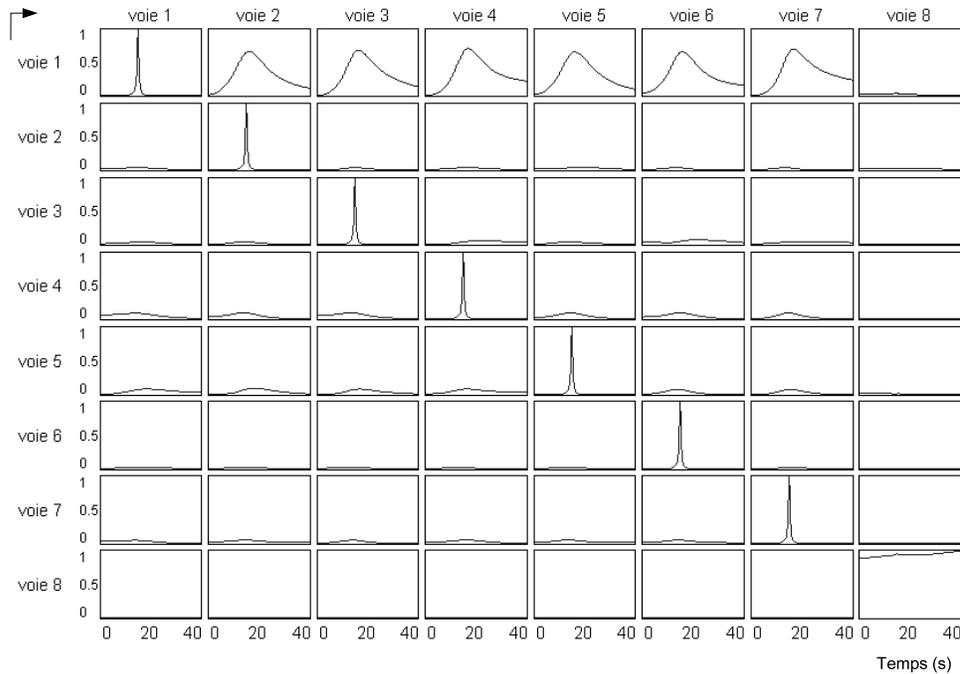


FIG. 2.15 – Application de la DTF au schéma de simulation avec un retard $\Delta = 8$ entre chaque voies.

Application des méthodes non-paramétriques

Les résultats obtenus avec les deux algorithmes utilisant des mesures de corrélation donnent des résultats similaires en simulation. En effet, comme le signal est issu de sinusoides auxquelles on ne fait qu'ajouter un bruit, aucune non-linéarité n'est introduite. Une combinaison linéaire de fonction de type sinus, qui décrivent des systèmes linéaires et invariants dans le temps, donne forcément un système linéaire. Comme, la corrélation linéaire est un cas particulier de régression non linéaire, on se retrouve donc dans le cas où h^2 et r^2 donnent des résultats équivalents.

La figure 2.17, ne présente donc que les résultats obtenus par l'utilisation de la corrélation non-linéaire. Avec cette méthode, l'analyse fréquentielle n'est pas possible car la fréquence n'intervient pas dans le calcul des coefficients de corrélation. Si nous voulions avoir une information plus précise sur une bande de fréquence, il faudrait filtrer au préalable les signaux avant calcul des corrélations, comme nous le verrons pour l'application aux signaux EEG réels.

Les signaux présentés ici, contrairement à ceux obtenus par l'étude de la DTF, ne permettent pas de distinguer qualitativement quels sont les signaux sources et quels sont les récepteurs. Comme dans le cas de la cohérence, tous les signaux semblent être en relation les uns avec les autres. Une analyse qualitative plus fine montre que la moyenne des corrélations observées pour les signaux réellement en relation les uns avec les autres sur la première moitié du signal, est de 0.71 avec un écart type de 0.24. La moyenne des corrélations observées sur les signaux n'ayant pas de relation est de 0.72 avec un écart type de 0.25. Ces résultats ne correspondent pas à nos attentes. Ils sont faussés par des corrélations très fortes entre certains signaux. En réalité, l'explication est simple car du point de vue de la corrélation les voies 2, 3 et 5 et les voies 6 et

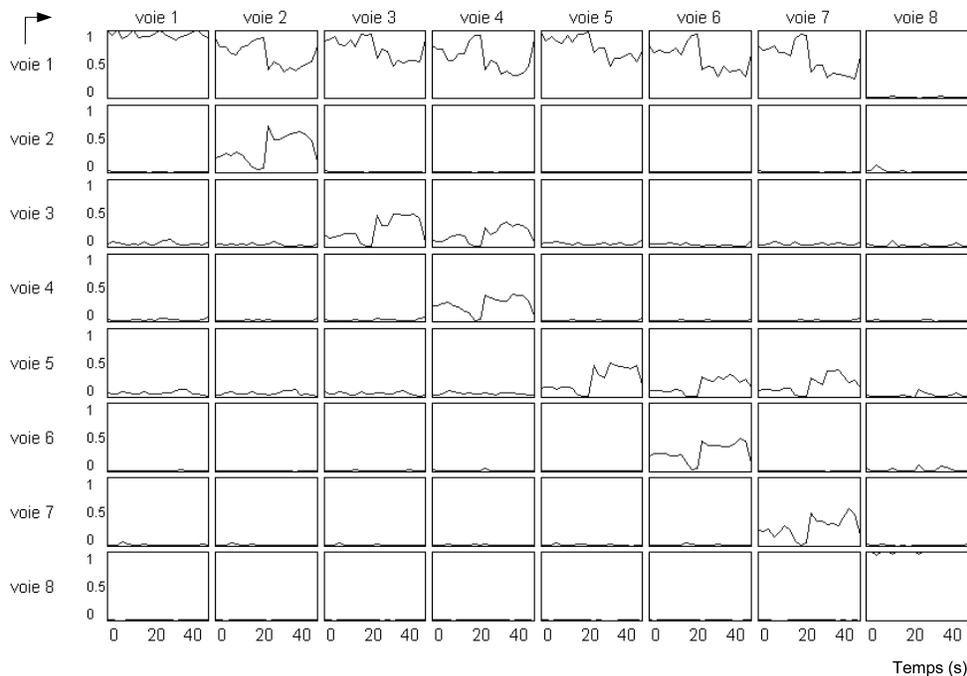


FIG. 2.16 — Exemple d'évolution de la DTF appliquée au modèle simulé décrit dans la figure 2.14. Les changements de paramètres se font à l'instant $t = 20$ secondes. Ils sont très visibles dans les cases représentant le schéma. Ici nous avons choisi de changer la fréquence et l'amplitude des sinusoides (1^{re} sinusoides : amplitude 1 et fréquence 10 Hz, $2^{\text{ème}}$ sinusoides : amplitude 2 et fréquence 17 Hz). On remarque des variations dans la DTF aux alentours du temps de rupture de modèle. Sans doute que dans cette zone, l'ordre que nous avons fixé pour le modèle AR ne permet plus de caractériser correctement le signal.

7 sont quasiment identiques (même décalage par rapport à la voie dont elles sont issues) et seul le bruit additif est différent entre chacune d'elles. Une autre remarque importante est qu'aucune des voies ne montre de corrélation par rapport à la voie 8, ce qui est naturel, mais important pour l'étude ultérieure car la non-corrélation est aussi un paramètre important dans l'analyse des EEG réels. Un autre avantage de cette méthode est que la variance de l'évolution des corrélations est beaucoup plus faible par rapport à la variance de l'évolution de la DTF comme on peut le constater en comparant les figures 2.16 et 2.17.

L'étude des signaux (simulés par des méthodes basées sur la corrélation entre les voies) donne donc des résultats intéressants. Contrairement aux méthodes paramétriques présentées plus haut, les valeurs obtenues pour les corrélations sont indépendantes de la normalisation et de la position d'une voie dans l'arbre des relations (voie source ou voie réceptrice). Un autre avantage certain de la méthode est son faible temps de calcul, bien que cela ne soit pas un critère fondamental de choix dans le cadre d'une thèse. En effet, un résultat est obtenu en quelques secondes (quelle que soit la précision et le pas de calcul recherché) alors que les méthodes paramétriques produisent des résultats en plusieurs minutes (pour les signaux simulés qui ont une durée de 40s).

L'étude des signaux simulés donne de bonnes indications sur les performances probables des méthodes décrites ci-dessus. Dans un premier temps, l'étude par la DTF semble très intéressante car elle permet, dans le cas de la simulation, de bien décrire le réseau en indiquant parfaitement quelles sont les sources et quels sont les récepteurs d'une information. Les trois autres méthodes

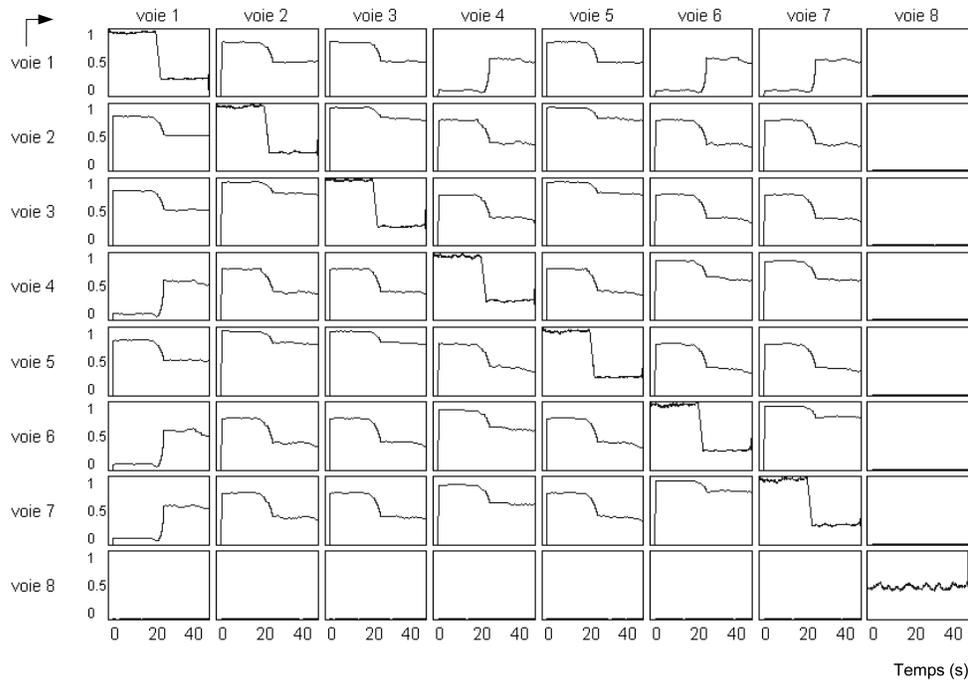


FIG. 2.17 – Exemple d'évolution des coefficients de corrélation non-linéaire h^2 pour le modèle simulé.

(cohérence et corrélation linéaire et non-linéaire) ne permettent pas une telle discrimination, ou en tout cas, requièrent une étude supplémentaire et l'ajout d'hypothèses pour définir un seuil à partir duquel une relation est significativement élevée.

Ainsi, la masse de calcul requis pour chaque méthode peut déjà être estimée pour les signaux réels. Elle semble satisfaisante pour les corrélations mais importante pour les méthodes paramétriques. Cette complexité n'est toutefois pas le critère le plus important, car on ne travaille pas dans le cadre d'une routine clinique où le temps réel est de rigueur.

Après l'étude des résultats obtenus pour la simulation, nous avons donc décidé de n'appliquer aux signaux réels que les méthodes basées sur l'étude de corrélations et la DTF. Les résultats obtenus par la cohérence ne sont pas très intéressants, car ils souffrent d'une incapacité à décrire un réseau directionnel. Même si les résultats présentés ici pour les corrélations semblent souffrir du même problème, il faut se souvenir que l'indice τ et surtout le coefficient de directionnalité décrit dans [115] qui en découle permettent de retrouver l'influence d'une voie sur l'autre dans un réseau et donc de redécrire le schéma de simulation. Un autre défaut fondamental dans l'étude de l'évolution de la cohérence par rapport aux autres méthodes est sa grande variance qui ne permet pas la bonne description du schéma de simulation. En effet, cette variance empêche de distinguer clairement les instants de rupture de modèle, ce qui est tout de même un des objectifs que nous cherchons à atteindre.

2.3.2 Signaux EEG

Estimation de modèles AR

La première partie de cette section est consacrée aux résultats expérimentaux obtenus sur l'étude des modèles AR. Nous rappelons que les modèles utilisés pour ce travail sont des modèles multivariés, qui doivent permettre la description du comportement des signaux EEG les uns par rapport aux autres. D'après la littérature, il est plus intéressant d'utiliser un modèle multi-voies que N modèle mono-voie (N étant le nombre de voies). En effet, un modèle global permet de mieux représenter les interactions existant entre les électrodes que plusieurs modèles découplés modélisant ces mêmes électrodes. C'est pourquoi nous avons préféré ce type de modélisation. La première étape est l'identification de l'ordre optimal, afin de décrire au mieux les données réelles. Comme nous l'avons expliqué dans 2.1.2, cela se fait par minimisation du critère AIC.

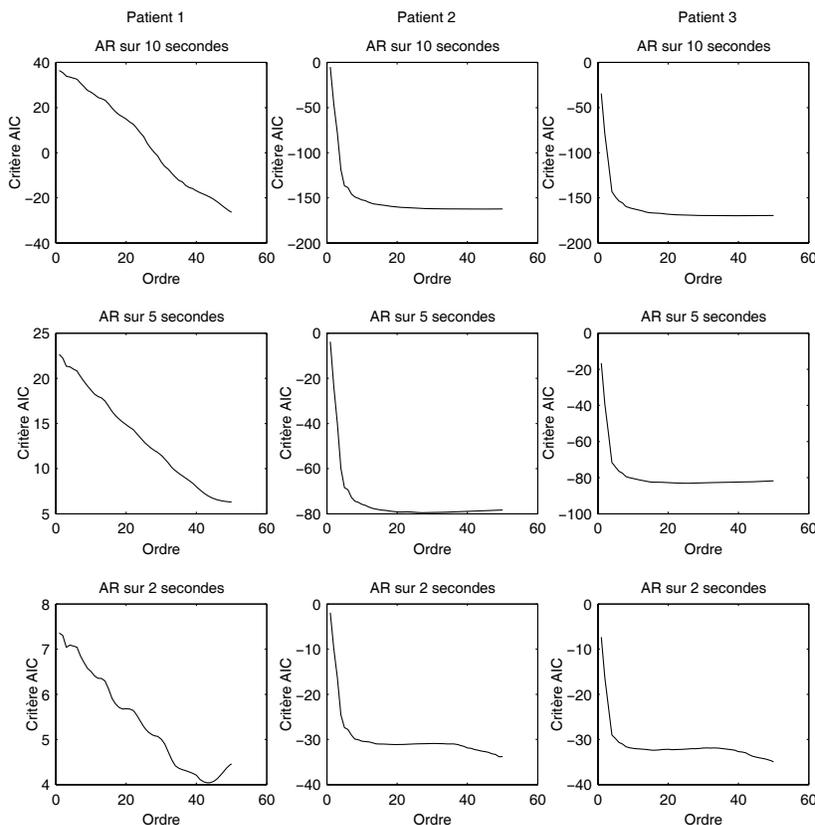


FIG. 2.18 – Exemple d'évolution du critère AIC pour des modèles AR calculés sur des fenêtres de 2, 5 et 10s, pour 3 patients. Le modèle AR est estimé sur une période pré-critique.

Les figures 2.18 et 2.19 montrent l'évolution du critère AIC permettant le choix de l'ordre du modèle. Les résultats obtenus sur trois patients sont présentés, en faisant varier la taille de la fenêtre sur laquelle est estimée le modèle AR. La longueur de la fenêtre ne semble pas influencer le choix de l'ordre optimal à prendre en compte. On remarque cependant que pour des fenêtres de deux secondes, le critère est stable jusqu'à un ordre d'environ quarante puis décroît. Il est difficile de donner une interprétation de ce résultat, mais cette décroissance peut très bien être due au nombre trop faible de points dans une fenêtre de 2 secondes (512 points) par rapport à

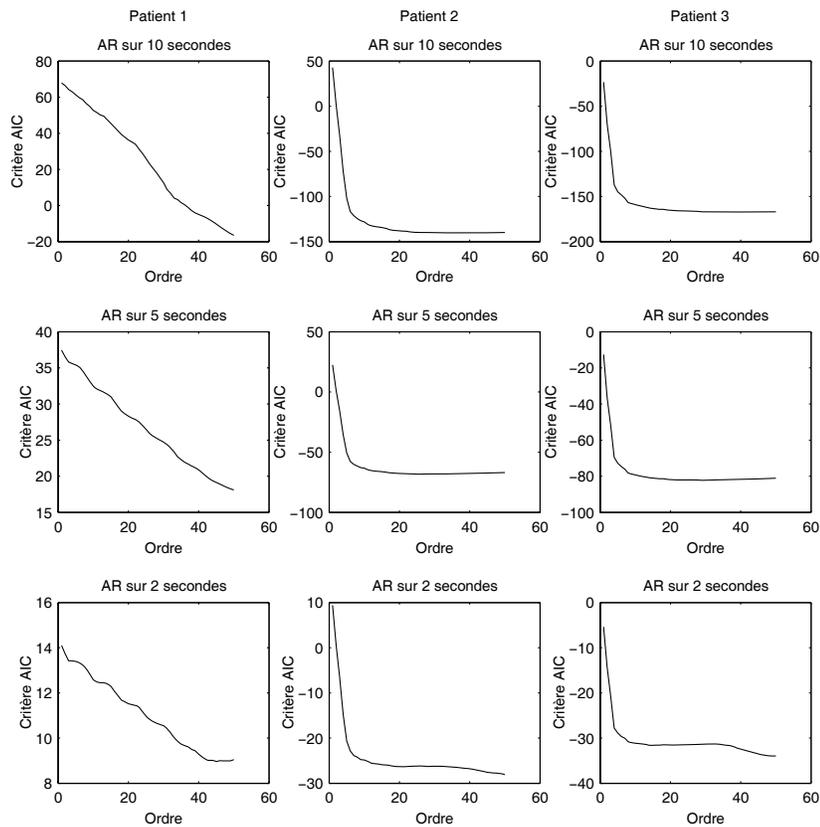


FIG. 2.19 – Exemple d'évolution du critère AIC pour des modèles AR calculés sur des fenêtres de 2, 5 et 10s, pour 3 patients. Le modèle AR est estimé pendant la crise.

l'ordre (environ 40). Si on observe attentivement les critères obtenus pour les fenêtres de 5 et 10 secondes, on constate que le critère semble avoir un minimum pour une fenêtre de cinq secondes alors qu'il est strictement décroissant pour une fenêtre de 10 secondes. En se basant uniquement sur ces observations, nous pouvons difficilement conclure sur la taille de la fenêtre à utiliser pour identifier les modèles AR. Identifier les modèles sur des fenêtres de cinq seconde semble pourtant être le meilleur compromis. Cette idée rejoint ce que l'on trouve dans la littérature sur la pseudo-stationnarité d'un signal EEG sur des fenêtres de quelques secondes. Nous verrons par la suite si ce choix est confirmé ou infirmé.

En ce qui concerne l'identification du modèle, un ordre compris entre six et dix doit convenir. En effet, il n'y a pas de minimum global au critère, même en allant jusqu'à des ordre très grand. Prendre, l'ordre correspondant à la fin de la forte décroissance du critère est donc la solution la plus logique. C'est d'ailleurs aussi celle qui est adoptée par un certain nombre d'équipes qui travaillent dans le domaine de l'étude du signal EEG par modélisation AR. On remarque tout de même que si ce choix est bon dans le cas général (patients 2 et 3), les EEG de certains patients ne semblent pas pouvoir être décrits par cette méthode, le critère AIC n'ayant pas de minimum (patient 1). Pourtant, même chez ce patient, on observe une inflexion dans la décroissance, toujours pour un ordre proche de six. Nous avons donc décidé de fixer l'ordre des modèles estimés à six, car cela convient dans la majorité des cas. Pour les patients tels que le patient 1, la modélisation sera donc mauvaise, mais seuls les résultats de l'application de toute la méthodologie

permettront de savoir si l'erreur de modélisation est un facteur d'échec ou non.

La comparaison entre les figures 2.18 et 2.19 est elle aussi très intéressante, car elle montre que l'ordre du modèle à identifier ne change pas qu'on soit dans la crise ou non. On constate tout de même que l'ordre optimal pour la fenêtre de cinq secondes diminue pour le patient deux dans la période pré-critique, mais il n'y a pas de différence significative. Pour la suite de la méthode, on décide donc de fixer l'ordre du modèle à six, que ce soit pour modéliser le signal durant une crise ou non.

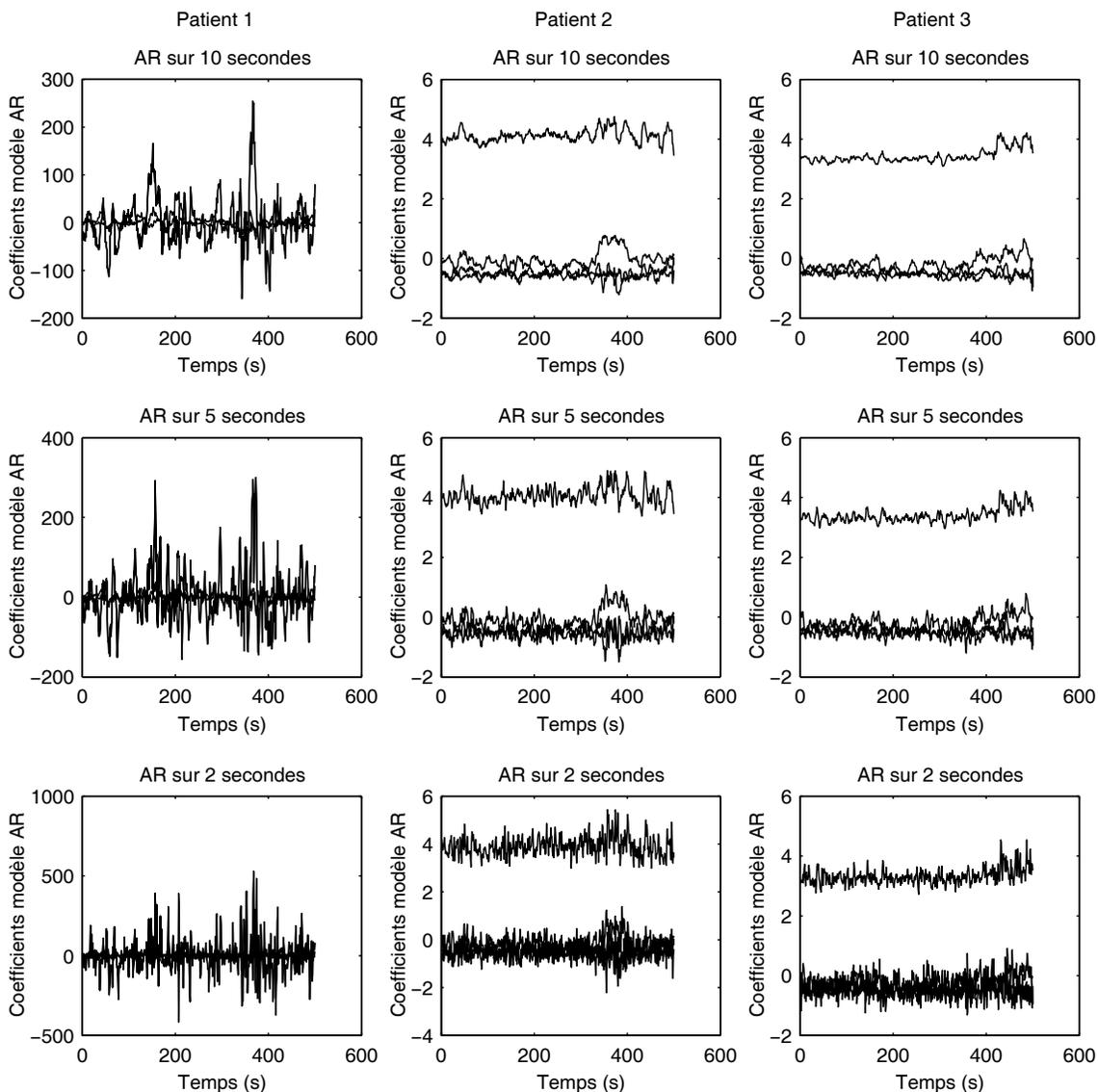


FIG. 2.20 – Exemple d'évolution de certains coefficients ($A_1(1, 1)$, $A_2(1, 1)$, $A_3(1, 1)$, $A_4(1, 1)$) des modèles AR identifiés sur les EEG de 3 patients.

La figure 2.20 présente l'évolution de quatre coefficients du modèle AR au cours du temps. Ces coefficients ont été choisis car ils sont représentatifs de l'évolution de l'ensemble des coefficients calculés. Pour les trois patients, il n'y a qu'une seule crise sur la durée affichée et celle-ci

commence au temps $t = 350$ secondes et s'arrête environ en $t = 400$. On constate immédiatement une grande diversité dans les comportements que ce soit entre les patients ou entre les divers coefficients d'un même patient.

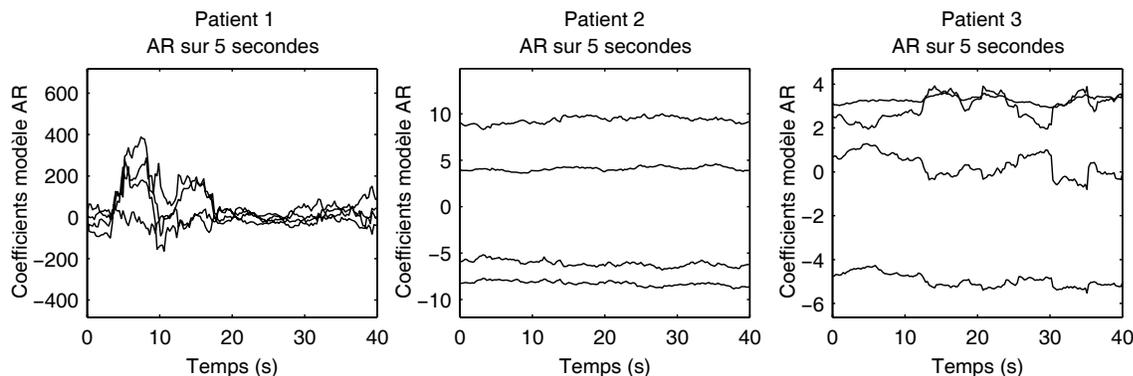


FIG. 2.21 – Exemple d'évolution de certains coefficients ($\mathbf{A}_1(1, 1)$, $\mathbf{A}_2(1, 1)$, $\mathbf{A}_3(1, 1)$, $\mathbf{A}_4(1, 1)$) des modèles AR identifiés sur les EEG de 3 patients. La représentation est faite sur un horizon assez court pour pouvoir observer précisément l'évolution de chaque coefficient.

En effet, pour le patient 1 (celui pour lequel l'ordre du modèle ne pouvait être donné par le critère AIC) l'estimation des coefficients du modèle paraît très délicate. Par exemple si on s'intéresse à l'estimation des coefficients sur une fenêtre de 10s, on remarque que deux d'entre eux ont un écart-type de 71 pour une moyenne de 2, les deux autres ont un écart-type de 17 pour une moyenne quasi nulle. On remarque malgré tout que lors de la crise, ces paramètres semblent globalement plus grands que pour la période intercritique, ce qui semble indiquer un changement en profondeur du modèle identifié. Les ruptures de modèles sont tellement importantes chez ce patient, que la modélisation échoue et l'application ultérieure des méthodes basée sur la cohérence et la DTF a très peu de sens.

Pour les deux autres patients, les comportements des coefficients sont similaires, certains sont très proches de 0 (en moyenne) ($\mathbf{A}_4(1, 1)$) d'autre plus grands ($\mathbf{A}_1(1, 1)$) ou plus petits ($\mathbf{A}_2(1, 1)$ et $\mathbf{A}_3(1, 1)$). L'écart type est plus raisonnable en comparaison de celui observé pour le patient 1 : les quatre coefficients ont un écart-type proche de 0.25, ce qui est tout de même relativement grand en regard de leur moyenne (sauf pour celui dont la moyenne est proche de 4). Pour les deux patients, on constate que certains coefficients identifiés lors de la crise sont relativement différents de ceux identifiés dans une période intercritique. Cela confirme bien l'idée que les relations entre les structures cérébrales, traduites par les enregistrements EEG de surface, changent en profondeur pendant une crise.

Nous pensions observer une grande variation dans les coefficients calculés pour les différentes longueur de fenêtre (2, 5 et 10 secondes), or ce n'est pas le cas. On constate qu'en moyenne, les coefficients identifiés sont les mêmes pour ces trois dimensions de fenêtre, en revanche l'écart-type diminue avec la longueur de celle-ci. Pour l'application future nous avons choisi de travailler sur des fenêtres de cinq secondes. Plusieurs raisons nous poussent vers ce choix. Sur la figure 2.21, on constate que si l'évolution des coefficients semblent assez faible sur 5 secondes pour les patients 2 et 3, on observe toutefois une certaine dérive de chaque coefficient sur 10 secondes. Pour le patient 1, aucune stationnarité n'est observée, chaque coefficient calculé semble indépendant

des valeurs de ses prédécesseurs. De plus, nous cherchons à observer des signatures assez courtes en début de crise et celles-ci pourraient être masquées par l'effet moyenné d'une grande fenêtre.

Dans la section suivante, nous présentons les résultats de l'application des différentes méthodes d'estimation de relations sur les EEG et nous montrons quel type de méthodologie nous retenons pour la suite de ce projet.

Application des méthodes de mesure de relation

L'étude des signaux EEG doit permettre de déterminer quelle est la meilleure méthode mettant en évidence les synchronisations entre certaines structures cérébrales. Comme nous l'avons vu en introduction de ce chapitre, cela doit permettre d'établir une classification automatique des crises en vue d'une possible opération chirurgicale ultérieure. La classification que nous souhaitons construire se base sur l'analyse de l'évolution de la répartition des synchronisations en début de crise. Pour cela nous avons choisi d'analyser huit voies de l'EEG, pour chaque côté du crane, en accord avec le neurologue (figure 2.22).

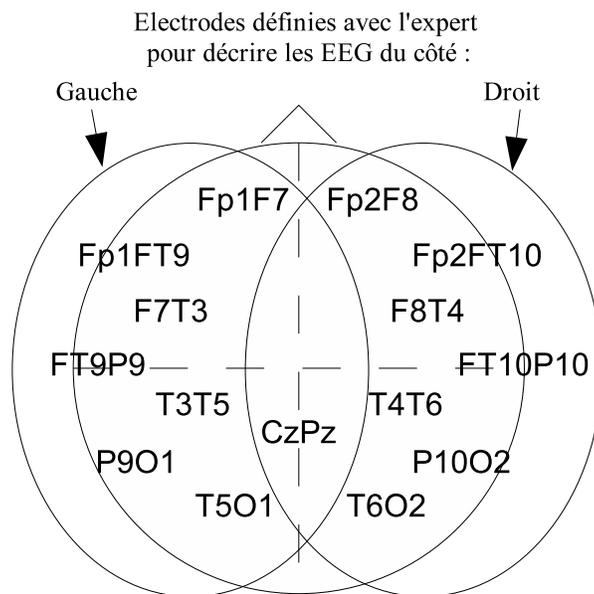


FIG. 2.22 – Position des 15 électrodes du montage longitudinal choisies pour décrire les crises du lobe temporal. Les mesures de relations sont estimées entre toutes les électrodes de droite et l'électrode centrale et entre toutes les électrodes de gauche et l'électrode centrale. Pour chaque côté, nous avons donc huit électrodes qui permettent 28 combinaisons. En tout, il faut donc estimer 56 corrélations pour chaque instant de la crise.

Ces voies sont choisies de telle manière à ce qu'elles recouvrent correctement l'ensemble des structures cérébrales d'intérêt. Pour les crises que nous devons étudier, ce sont les électrodes enregistrant l'activité temporelle qui contiennent le plus d'information.

La figure 2.23 présente un exemple comparatif de l'évolution de l'estimation des synchronisations sur des signaux EEG réels par deux des méthodes que nous avons testées en simulation. L'exemple présenté a été choisi car il permet de bien visualiser les différences entre les méthodes.

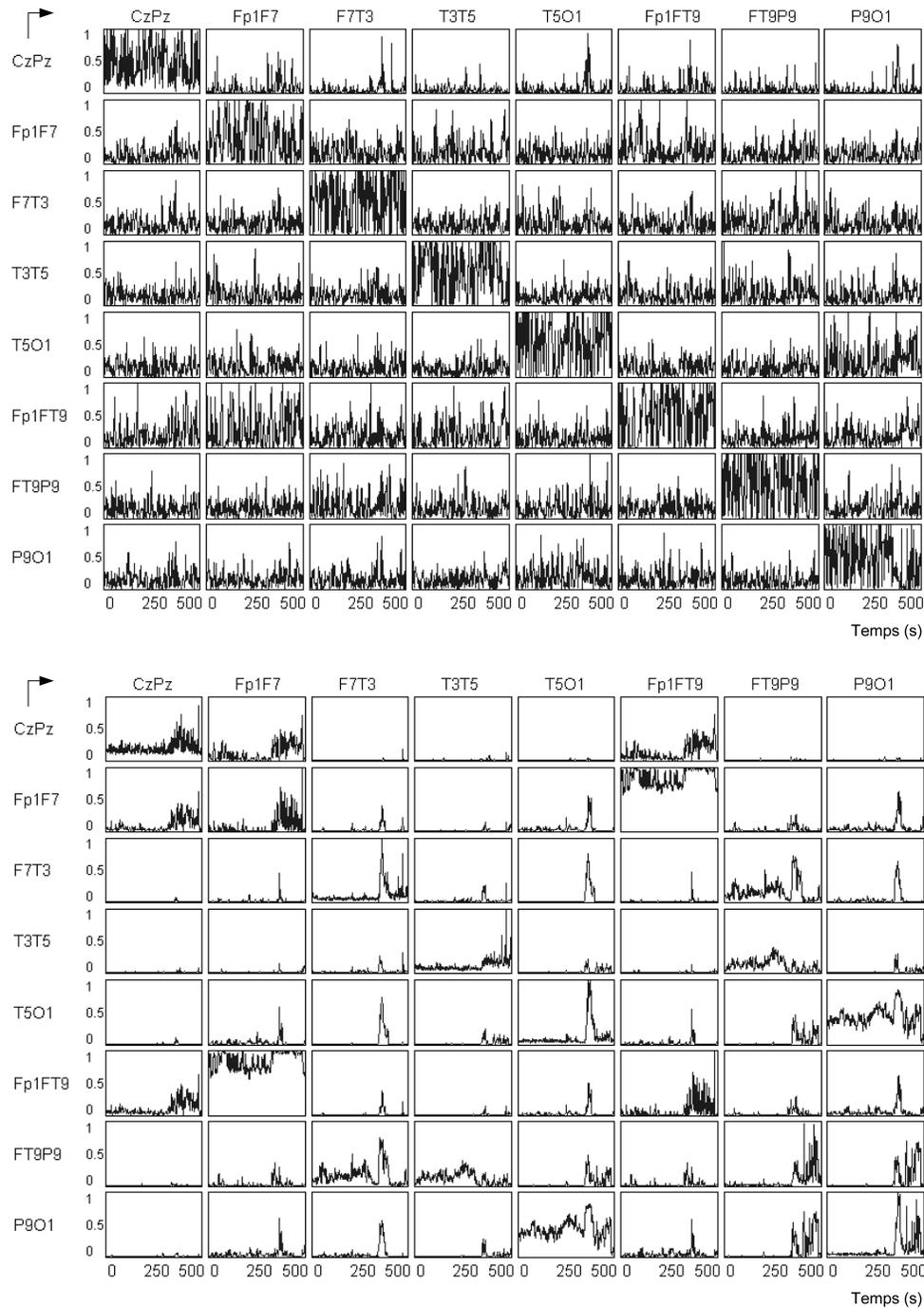


FIG. 2.23 – Exemple de mesure d'évolution des coefficients de la DTF (en haut) et de la régression non-linéaire h^2 (en bas) entre les huit voies d'un signal EEG réel choisies par le neurologue.

Il n'est cependant pas représentatif pour l'ensemble des patients, nous sommes donc amenés à définir un indicateur permettant de qualifier les méthodes.

Une analyse qualitative de la figure 2.23 montre que les résultats obtenus n'ont rien en com-

mun avec ceux du schéma test. Nous savons qu'une crise intervient au temps $t = 350$ secondes. On peut voir un pic sur certains des signaux de la DTF (haut de la figure 2.23), mais le bruit est tel qu'il n'est pas facile à distinguer. Il semble aussi qu'aucune voie ne puisse être considérée comme étant une "source" d'activité ou une comme un "récepteur", que ce soit avant la crise ou même durant celle-ci. En effet, il n'existe pas de couple de corrélation pour lequel la DTF est significativement différente par rapport aux autres.

Si on s'intéresse maintenant à l'évolution de la corrélation non-linéaire (bas de la figure 2.23), on distingue bien certaines voies pour lesquelles la corrélation augmente significativement pendant la crise. Les corrélations semblent d'ailleurs globalement plus élevées durant celle-ci, pour tous les couples possibles. On constate tout de même un certain nombre d'anomalie sur les couples d'électrodes contenant l'électrode "Fp1". En effet, celle-ci se situe sur l'avant du cerveau et contient tous les artefacts oculaires. Ces artefacts font grandement augmenter la corrélation entre toutes les électrodes qui les contiennent. Nous sommes malgré tout obligé de conserver ces voies, car certaines épilepsies qui ont leur foyer très en avant du lobe temporal, sont extrêmement visibles sur ces électrodes.

Plus généralement, on peut dire que la variance de l'évolution des mesures de relation est globalement beaucoup plus grande, ce qui est vraisemblablement dû au non respect de l'hypothèse de stationnarité. La littérature n'est pas précise sur la pseudo-stationnarité des EEG, mais globalement un certain consensus donne une fenêtre maximum de 5 secondes dans laquelle on peut considérer le signal comme stationnaire. Cette assertion semble fausse en période inter-critique comme en période critique, comme nous pouvons le voir sur la figure 2.20. L'estimation du signal par modèles AR semble donc très délicate sur des EEG d'épilepsie.

Pour quantifier la qualité du résultat, nous avons choisi d'utiliser plusieurs indices correspondants à la moyenne et à l'écart-type de l'évolution des corrélations. Ces indices sont calculés sur des fenêtres de 50 secondes pendant la crise et longtemps avant la crise. Le rapport des moyennes donne la méthode pour laquelle l'augmentation de la synchronisation est la plus significative entre une fenêtre prise dans la crise et une fenêtre en période inter-critique. Le calcul de ces indices a été appliqué à l'ensemble des patients pour chacune des crises. Les résultats moyens obtenus pour chaque méthode sont présentés dans le tableau 2.2.

	moyenne pendant crise	moyenne hors crise	écart-type pendant crise	écart-type hors crise
DTF : 0.5-30 Hz	0.22	0.15	0.16	0.11
h^2 : 0.5-30 Hz	0.23	0.16	0.09	0.06
r^2 : 0.5-30 Hz	0.22	0.27	0.13	0.14
r^2 : <i>delta</i>	0.25	0.26	0.16	0.14
r^2 : <i>thta</i>	0.29	0.28	0.19	0.18
r^2 : <i>alpha</i>	0.25	0.23	0.16	0.12

TAB. 2.2 – Indices caractérisant l'évolution du niveau de relation pour l'ensemble des 87 crises des 43 patients sélectionnés entre les périodes critiques et inter-critiques. Le choix des patients est détaillé dans la première partie du chapitre suivant.

L'analyse de ces indices, révèle plusieurs points intéressants :

1. Les moyennes n'évoluent pas significativement entre la DTF et le h^2 , que ce soit pendant la période critique ou la période inter-critique. Cela implique donc bien entendu que le rapport entre les moyennes reste le même,
2. Les moyennes mesurées pour les méthodes basées sur les corrélations en sous bandes (delta, theta et alpha) sont plus élevées. Le problème est que les moyennes mesurées sur les périodes intercritiques sont du même ordre que celles mesurées pendant la crise. Ces résultats ne correspondent pas à ce que nous attendions,
3. Globalement les écarts-types hors crises sont plus faibles que pendant la crise.
4. Les écarts-type les plus faibles sont observés pour la méthode utilisant une régression non-linéaire.

2.3.3 Conclusion

A la vue des résultats obtenus sur ces indices, le choix de l'algorithme de mesure de relation n'est donc pas une chose aisée.

La simulation a montré que la méthode à base de cohérence peut être facilement éliminée pour les raisons suivantes : elle ne permet pas la discrimination du sens d'un transfert d'énergie et si les signaux sont trop proches, elle sépare difficilement les "vraies" relations des "fausses". Il n'y a qu'une analyse de l'importance relative d'une voie par rapport à toutes les autres qui peut donner cette information.

En simulation, la DTF donne de très bons résultats car l'influence d'une voie sur une autre est très visible et seules les "vraies" relations apparaissent. Cette méthode souffre cependant d'un problème de fond quand elle est appliquée à des EEG réels. Elle s'appuie sur l'identification d'un modèle stationnaire sur des signaux non-stationnaires par essence. Nous avons vu que sur 5 secondes, l'hypothèse de pseudo-stationnarité est généralement vraie pour les EEG, ce qui justifie l'emploi de ce type de méthode. Pour identifier un modèle, il faut choisir un ordre suffisant pour décrire le signal. Dans la bibliographie, on ne trouve pas de consensus quant au choix de l'ordre. D'après nos propres estimations sur le critère AIC, on trouve qu'un ordre six peut convenir, bien que le critère n'admette pas réellement de minimum. Cela est dommageable pour la qualité de la modélisation, car prendre un ordre inférieur à celui donné par le critère implique forcément une erreur de modélisation. Malgré ce choix extrêmement discuté et arbitraire, on observe que la DTF donne des résultats qui semblent être corrects et cela permet donc de justifier notre choix.

Même si le temps de calcul n'est pas un critère décisif, nous avons décidé de le prendre en compte pour achever de confirmer notre choix dans la méthode. Bien que les algorithmes soient programmés sous matlab et qu'une programmation en C permette sans aucun doute d'améliorer les performances, l'application de la méthode DTF requière une complexité telle qu'il faut plusieurs heures de calcul pour obtenir les résultats pour une seule crise. L'objectif direct de notre travail de thèse n'est pas d'aboutir à une application immédiate dans le monde médical, il est cependant possible qu'à moyen terme la méthode développée soit appliquée en routine clinique. Cela ne pourra jamais être possible si l'étude d'un patient dure plus longtemps que l'analyse faite par un neurologue.

Il faut ensuite départager les méthodes non-paramétriques. A la vue des résultats obtenus

dans le tableau 2.2, il semble immédiat d'éliminer les méthodes en bandes de fréquence, car la discrimination entre signal critique et non-critique ne peut pas se faire aisément. On peut penser que la raison de l'échec de cette manière de procéder provient de la multiplication des bandes spectrales, qui implique une division de l'information entre chacune d'entre elles, mais l'étude de la corrélation linéaire calculée dans une large bande spectrale donne elle aussi de mauvais résultats en comparaison à la régression non linéaire. De nombreuses publications [81, 95, 30] montrent que les structures cérébrales s'inter-connectent entre elle de manière plutôt non-linéaire pendant une crise. L'idée d'utiliser un indice défini à partir d'une régression non-linéaire dans l'ensemble de la bande fréquentielle d'intérêt de l'EEG de surface. En effet, les résultats obtenus montrent la régression non-linéaire est plus performante dans l'application aux signaux EEG.

En considérant les différents points cités ci-dessus, le choix se restreint donc à la DTF, si on opte pour une méthodologie à base de modélisation paramétrique du signal EEG ou à une méthode utilisant la régression non-linéaire. Les deux semblent avoir des performances quantitatives similaires en terme de différence de niveau de relation entre critique et inter-critique. Il semble toutefois que la variance de la DTF soit nettement plus importante, ce qui rend la détection d'événement moins précise. De plus la complexité de la méthodologie employée est nettement plus grande ainsi que le temps de calcul. Pour toutes ces raisons, nous avons choisi de ne conserver que la régression non-linéaire pour le reste de ce travail de recherche.

3

Base de données et latéralisation du foyer épileptogène

3.1 Réalisation de la base de données

3.1.1 Patients

Les algorithmes de caractérisation et de la localisation de la crise d'épilepsie nécessitent d'être validés sur un grand nombre de données. L'une des premières étapes est donc la réalisation d'une base de données de signaux EEG statistiquement significative pour valider les algorithmes mis en œuvre.

Nous avons recueilli, en accord avec les neurologues, les EEG contenant des crises de quarante-trois patients adultes âgés de 16 à 45 ans. Le choix s'est limité aux adultes, car les EEG d'enfants présentent des spécificités par rapport à ceux des adultes. Il peut être envisagé ultérieurement d'appliquer les algorithmes développés dans ce projet à cette population, mais ceux-ci doivent d'abord être validés sur des crises d'adultes, dont les événements sont mieux compris.

Tous les patients étudiés ont subi une évaluation pré-chirurgicale complète sur la période 2001-2004, telle que nous l'avons mentionnée dans le premier chapitre. Cela signifie une hospitalisation de plusieurs jours durant lesquels différents examens ont été pratiqués. En premier lieu, les patients ont subi un enregistrement EEG-vidéo de plusieurs heures (en moyenne 48). Différentes techniques ont été utilisées pour déclencher un grand nombre de crises au cours des enregistrements. Ceux-ci sont combinés avec un enregistrement vidéo, qui permet la validation croisée du diagnostic. Dans un second temps, différents tests neuropsychologiques et des examens d'imagerie cérébrale (IRM et TEMP) ont été pratiqués afin de compléter les premières données et permettre un diagnostic d'épilepsie temporale, pour chacun d'entre eux.

En plus du type d'épilepsie, pour chaque patient, nous disposons d'une description détaillée du déroulement de la crise par les neurologues, afin de connaître parfaitement la nature de chaque crise, son départ, son mode de développement et la latéralisation initiale de la zone épileptogène. Ceci permet donc la validation de la pertinence des résultats obtenus par les algorithmes grâce à la comparaison avec ceux donnés par le spécialiste.

Trente-sept des patients retenus ont subi une exérèse de la zone épileptogène, mais malgré cette opération, cinq d'entre eux ont fait une rechute, bien que le nombre de leurs crises ait été réduit. Six autres patients n'ont pas été opérés pour diverses raisons : refus du patient ou contre-indication décrétée par le neurologue (peu de chances de réussite d'une opération). Dans tous les cas où l'opération a réussi, les spécialistes considèrent que le diagnostic était bon, ce qui est encore un autre moyen de valider les résultats obtenus par les algorithmes. Dans les cas où l'opération a échoué, un nouvel enregistrement EEG vidéo a confirmé la latéralisation initiale donnée par les médecins. La raison de l'échec de l'opération a alors été imputée à une cortectomie insuffisante.

3.1.2 Sélection des données

Lors de l'évaluation pré-chirurgicale, plusieurs crises sont enregistrées pour chaque patient. Nous avons choisi d'en retenir deux pour chacun d'entre eux, car il a été démontré dans [112] qu'il existe une signature épileptique reproductible sur les crises d'épilepsie du même type. On peut donc s'assurer de la robustesse de la méthode développée en comparant les résultats obtenus en intra-patient, car dans ce cas les crises sont reproductibles. Pour un des patients présentant une épilepsie bi-temporale, nous avons récupéré trois crises pour vérifier que même dans ce cas, une certaine reproductibilité existe.

Ces données ont été séparées en deux groupes : un groupe de test et un groupe de contrôle.

- Les EEG de vingt-sept patients (55 crises) sont utilisés pour développer et optimiser tous les algorithmes
- Les EEG de seize patients (32 crises) sont utilisés pour valider les algorithmes.

Les paramètres des algorithmes sont considérés comme bons lorsque la différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative.

Pour faciliter l'interprétation des résultats et la discussion avec le neurologue, tous les fichiers contenant les crises du groupe test sont formatées de la même manière. La taille des fichiers est limitée à des tableaux contenant une durée de 500 secondes d'EEG. Les fichiers sont tous recalés par rapport au marqueur unique de départ de crise déterminé par le neurologue, en conservant systématiquement une période précritique de 350s. De cette manière, il est possible d'observer, à l'intérieur d'un fichier, une zone où le signal peut être considéré comme ne contenant pas d'information critique visible, une zone de transition vers la crise et une période critique proprement dite. Après le départ de crise, nous ne conservons que 150 secondes de signal, afin d'englober toute la durée de la crise qui dure en moyenne 60 secondes.

Le choix du marqueur unique de départ de crise pose problème. En effet, après discussion avec le neurologue, il apparaît que pour les médecins, la crise débute dès la première modification visible sur le signal EEG de surface : un aplatissement ou une activité thêta rythmique, la plupart du temps. Par ailleurs, nous savons aussi que souvent la crise démarre en profondeur plusieurs secondes avant que l'on puisse détecter ces modifications sur le tracé EEG. En tenant compte de la définition du départ de crise donnée par les médecins, nous sommes amenés à définir l'aplatissement (voir 2.6) comme indicateur le plus précoce de la crise. Malheureusement cet indicateur est aussi le plus controversé d'entre tous, car il est extrêmement difficile à repérer. Dans certains

cas, il est d'ailleurs possible que l'avis de plusieurs experts divergent.

Compte tenu de ces informations, nous avons donc choisi, en accord avec le neurologue, de prendre pour marqueur unique de départ de crise, le pattern épileptique le plus simple à identifier : la décharge thêta (voir 2.4). En choisissant ce marqueur, nous sommes contraints de laisser une certaine marge d'erreur sur la justesse et la fiabilité du départ de crise. Comme nous possédons par ailleurs le dossier médical complet avec annotation des EEG obtenues par expertise visuelle, il nous est possible de vérifier aussi si les modifications comme l'aplatissement sont visibles sur les signaux $h_{XY}^2(t)$ obtenus à partir des EEG.

A part les critères que nous venons de rappeler, nous n'en avons retenu aucun autre pour choisir les crises étudiées. En effet, tous les fichiers sont directement issus de la base de données de l'unité de neurologie du CHU de Nancy où tous les patients ont été récemment hospitalisés.

3.1.3 Recueil du Signal

Les signaux EEG sont acquis sur un système d'instrumentation de la société Micromed au CHU de Nancy. Il permet l'acquisition synchrone des EEG et d'image video numérisées du patient afin de pouvoir étudier la sémiologie du développement d'une crise.

Le positionnement des électrodes EEG est fait en accord avec la norme du système 10/20, couramment utilisée en enregistrement de surface. Dans le cas présent, l'enregistrement a été réalisé avec 24 électrodes (voir figure 1.6) et la référence utilisée est une électrode placée sur le front (Fpz). Les données EEG sont ensuite numérisées à une fréquence d'échantillonnage de 512Hz et enregistrées sur des disques durs dans un format propre au système utilisé par l'hôpital, afin de pouvoir être relues par un logiciel propriétaire (Brain Quick édité par Micromed). La fréquence d'échantillonnage, bien que très grande pour cette recherche, est nécessaire aux médecins qui pour certaines pathologies cherchent des "patterns" de fréquence très rapide 100/150Hz. Pour ne pas avoir de fichiers trop volumineux à exploiter des séquences de 30mn consécutives sont enregistrées et pré-annotées par les techniciens. Cette manière de procéder permet au neurologue d'analyser uniquement les fichiers contenant des crises.

Pour pouvoir être relues facilement, les données sont transformées en fichiers ASCII pour lesquels chaque colonne représente les valeurs d'une voie de l'EEG dans le montage référentiel. À partir de ce dernier, il est donc possible de reconstruire le montage longitudinal utilisé par la suite (figure 3.2). La principale difficulté technique qui se pose est que le fichier contenant un signal EEG de 500 secondes occupe 100Mo d'espace disque. Son traitement par les outils informatiques utilisés (matlab 6.5) est donc très long, même sur un ordinateur relativement puissant (Pentium 4 3GHz disposant de 1Go de RAM). Pour diminuer les temps de calcul et l'espace mémoire utilisé, il a été décidé de sous-échantillonner le signal à 256Hz. Il est délicat de descendre sous cette fréquence car la vitesse de propagation des signaux dans le cerveau étant de l'ordre du $m.s^{-1}$ avec des distances de l'ordre du cm il faut au moins échantillonner à 100 Hz pour espérer détecter un retard entre les voies de l'EEG. En effet, ce retard est important pour l'estimation de la corrélation non-linéaire optimisée que nous avons choisi d'utiliser pour mesurer les interactions entre zones cérébrales (voir chapitre 2). Nous avons choisi de garder une marge de sécurité de 2.5, ce qui nous amène à une fréquence d'échantillonnage de 256 Hz.

Le seul prétraitement appliqué au signal est un filtrage passe bande de bande passante [0.5-30] Hz. Il a une double utilité :

- Éviter les problèmes de repliement de spectre,
- Diminuer l'influence de deux types d'artefacts : les artefacts musculaires dont une grande partie de l'énergie se trouve à des fréquences supérieures à 30Hz, les phénomènes très basses fréquences souvent générés par les dérives liées aux variations de température de l'instrumentation.

Comme nous l'avons rappelé dans le chapitre 2, les fréquences d'intérêt en épileptologie se trouvent majoritairement en dessous des 15Hz. Le filtrage utilisé ne va donc pas altérer le signal utile.

Pour diminuer encore l'influence des artefacts et donc améliorer la robustesse de la chaîne de calcul, nous utilisons dans toutes les applications présentées dans ce mémoire des signaux EEG reconstruits suivant le montage différentiel longitudinal (voir chapitre 1). En effet, un des principaux avantages de ce type de montage par rapport à un montage référentiel, est que l'influence de la référence est compensée par la différence faite entre les voies pour reconstruire le signal différentiel (figure 3.1).

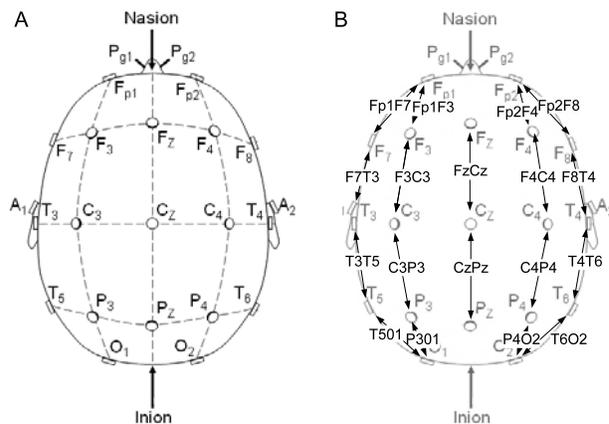


FIG. 3.1 – A gauche : Dans un montage référentiel, le potentiel de chaque voie de l'EEG est mesuré entre une électrode et l'électrode de référence. A droite : Dans un montage différentiel les voies de l'EEG correspondent à une différence de potentiels entre électrodes du montage référentiel. Un tel montage est dit longitudinal car cette différence est faite d'avant en arrière.

Comme nous travaillons exclusivement sur les épilepsies du lobe temporal, il a été décidé de ne tenir compte que des électrodes les plus proches de cette zone cérébrale. Ainsi, avec l'aide d'un spécialiste, nous avons retenu huit voies de l'EEG en montage longitudinal pour chaque côté du cerveau (figure 3.2). Ces dernières sont considérées comme les plus représentatives de l'activité du lobe temporal.

au départ de la crise.

Le choix de traiter la latéralisation, dans le développement de ce travail, répond à un double objectif. Le premier est médical, car la définition de la latéralisation d'une crise est la première étape importante dans le diagnostic de l'épilepsie. Le second est scientifique, l'estimation des coefficients de corrélations non-linéaire h^2 , n'a pratiquement jamais été appliquée aux EEG de surface dans le cadre de l'étude de l'épilepsie. La raison est relativement simple, si les synchronisations inter-structures cérébrales ont été démontrées sur les SEEG, il n'a pas été démontré qu'elles se transfèrent en surface. En effet, le transfert des synchronisations à la surface reste un problème ouvert car la modélisation des propagations via la boîte crânienne n'existe pas. La modélisation en dipôle électrique de l'activité electro-physiologique n'est pas un modèle satisfaisant dans ce cadre.

La méthodologie relative au calcul de la latéralisation ainsi que l'ensemble des résultats obtenus sont développés en détail dans la suite de ce chapitre.

3.2.1 La zone épileptogène

Il faut tout de même préciser que pour les médecins, cette latéralisation n'a généralement de sens qu'au tout début d'une crise : la localisation et donc la latéralisation de la zone épileptogène est déterminée en fonction des voies de l'EEG sur lesquelles les premiers signes pathogènes apparaissent. En effet, pour les crises du lobe temporal, à moins qu'elles soient extrêmement focales ou au contraire bitemporales, il est toujours possible de définir une latéralisation au moment de leur départ. Il est, en revanche, difficile de définir celle-ci après quelques secondes de crise car il se produit très souvent un phénomène appelé généralisation où l'activité épileptique se propage dans les deux hémisphères. Après la généralisation, les EEG observés des deux côtés présentent des "patterns" très proches et il n'est alors pratiquement plus possible de définir le côté d'origine.

La méthode de latéralisation que nous présentons ici doit donc être appliquée tout au départ de la crise à des signaux qui représentent la transition entre l'activité pré-critique et la crise. Comme tous les fichiers dont nous disposons ont été annotés par un neurologue, nous connaissons cet instant grâce aux indications du médecin. Nous allons présenter dans la dernière partie de ce chapitre les résultats de l'algorithme de latéralisation appliqué à une indication "manuelle" du départ de crise. Cette indication n'est pourtant pas tout à fait satisfaisante pour l'utilisation que nous souhaitons en faire. En effet, nous avons remarqué que les résultats de la latéralisation sont meilleurs si l'algorithme est appliqué à l'instant où les corrélations non-linéaires augmentent qui ne correspond pas toujours exactement au départ de crise indiqué. Pour trouver plus précisément cet instant, nous avons développé un indicateur de départ de crise basé sur les h^2 . A part l'amélioration des résultats, une autre conséquence positive de l'implémentation d'un tel détecteur est l'automatisation du processus de latéralisation, qui permet à terme d'envisager une application en routine clinique. La figure 3.3 présente dans les grandes lignes les étapes de la méthodologie développée pour parvenir à l'automatisation de la latéralisation. Ces étapes sont décrites dans les paragraphes suivants.

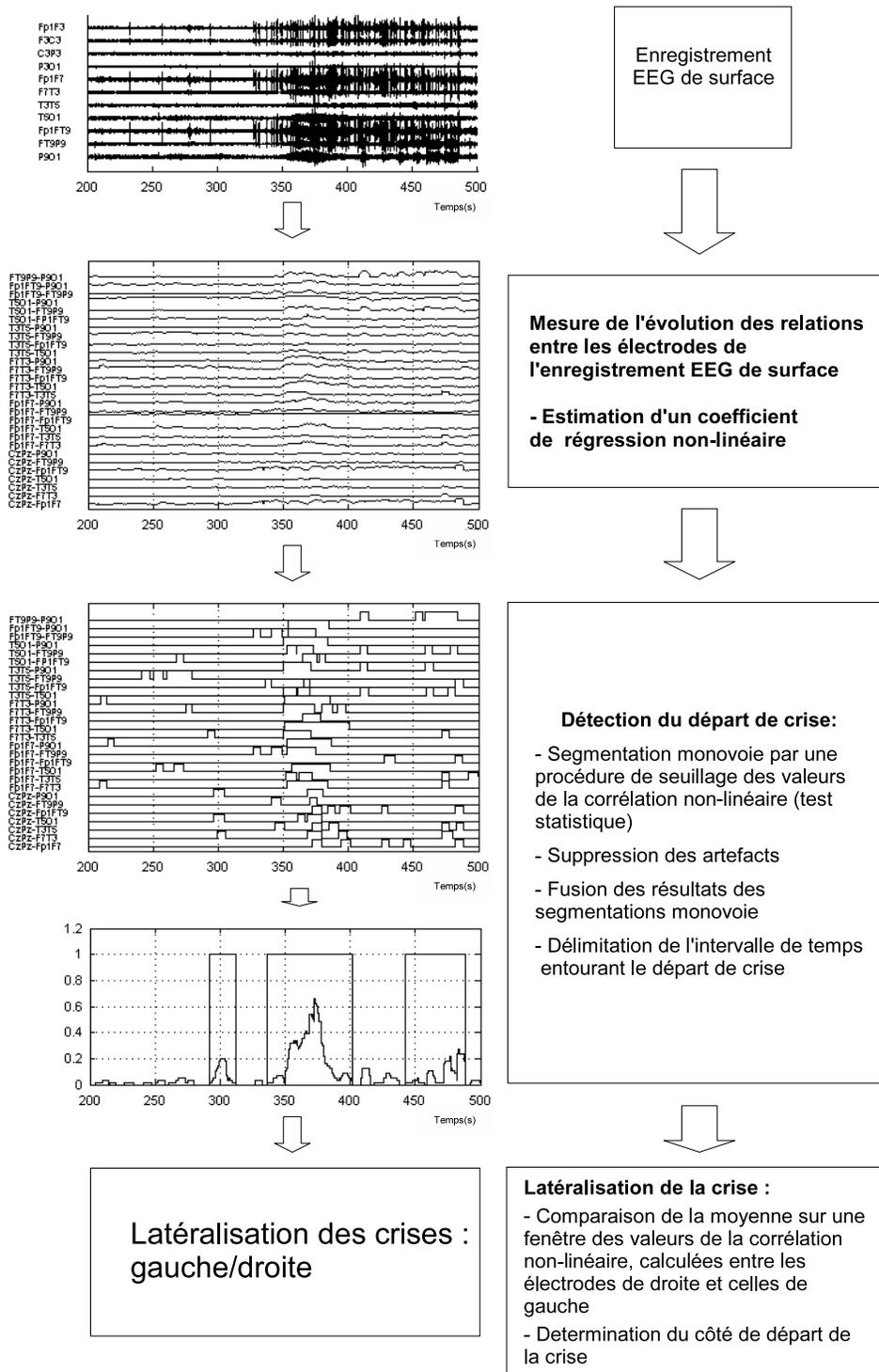


FIG. 3.3 – Méthodologie appliquée pour définir la latéralisation du départ de crise.

3.2.2 Indication automatique du départ de crise

La détection de crises est un sujet amplement traité dans la littérature et fait encore aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches. La problématique habituelle est de pouvoir détecter en temps réel une crise afin que le personnel hospitalier soit prévenu et puisse prodiguer les premiers soins. Ce type de détecteur exige une grande sensibilité (le taux de non-détection doit être très faible) mais aussi une spécificité importante (il faut réduire autant que possible le taux de fausse alarme). Par contre, la précision sur l'instant exacte de départ de crise n'est pas nécessaire, tant qu'elle reste assez précoce. Dans notre cas, nous savons que nous avons une seule crise par fichier testé, la difficulté n'est donc pas la sensibilité. En revanche, nous avons besoin d'une indication très précise de l'instant pour lequel les corrélations augmentent car il correspond au départ de l'activité rythmique et permet d'obtenir les meilleurs résultats sur la latéralisation. Nous avons donc décidé de développer une méthode d'indication de départ de crise basée sur l'étude des signaux h^2 . Cette méthode ne prétend évidemment pas concurrencer les détecteurs les plus performants de la littérature, car elle ne se base pas sur la même problématique.

Pour déterminer l'algorithme d'indication de départ de crise, nous sommes partis d'une remarque tirée de l'observation d'un grand nombre d'EEG :

Au départ d'une crise, le signal de corrélation h^2 augmente de façon significative comparé à l'état moyen dans la période pré-critique et cela sur un grand nombre des 28 voies. De même, quelques fois, la corrélation devient significativement faible par rapport au niveau moyen de corrélation observé pendant la période pré-critique (voir fig. 3.4 et 3.5).

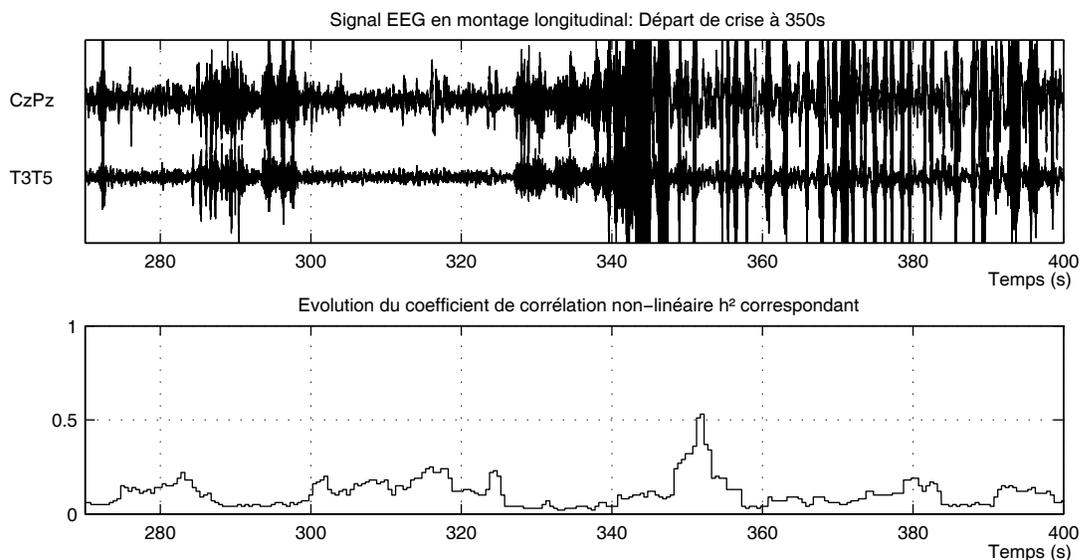


FIG. 3.4 – Exemple de signal de corrélation non-linéaire issus de deux voies de l'EEG. La crise débute en au temps $t = 350$ s, mais le signal est noyé dans un artefact musculaire qui masque le début réel. La corrélation n'est pas influencée par l'artefact et l'augmentation significative se fait bien aux alentours du temps $t = 350$ s.

La détection proprement dite se fait alors en 4 étapes (figure 3.3) :

1. La segmentation monovoie à partir des points $h_{XY}^2[k]$ pour déterminer les corrélations significativement élevées ainsi que les corrélations très faibles,
2. La suppression des artefacts,
3. La fusion des détections monovoie en une détection, multivoies,
4. L'identification de la fenêtre contenant le plus probablement le départ de crise.

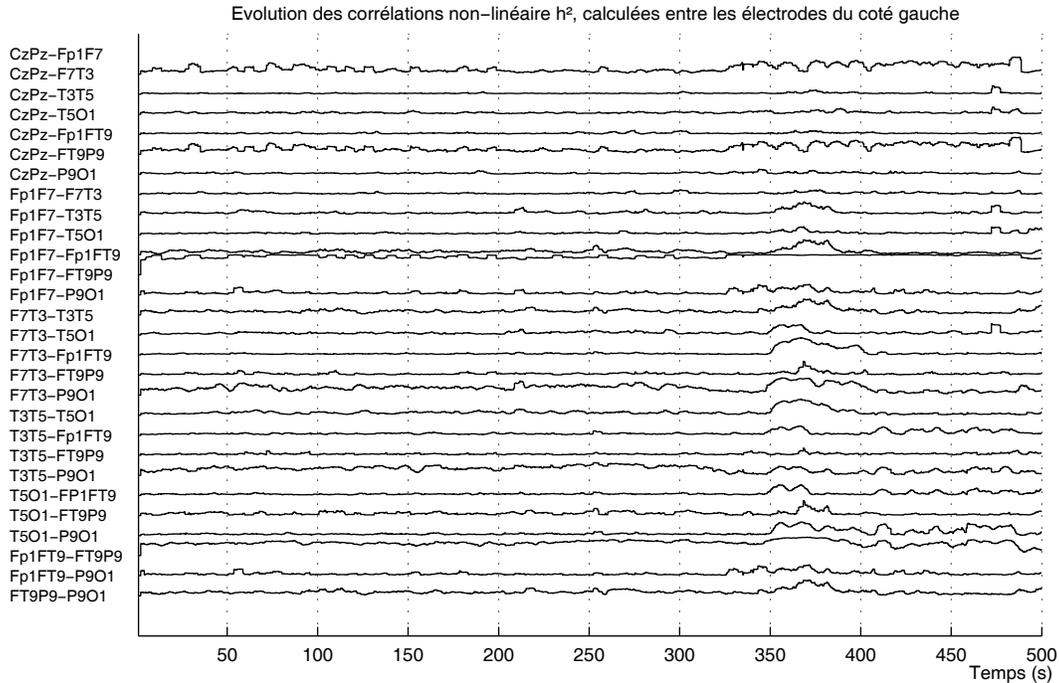


FIG. 3.5 – Exemple de l'évolution du signal de corrélation non-linéaire h^2 dans sa phase de transition pré-critique/critique, calculé sur l'ensemble des couples du côté gauche. Suivant les indications données par le neurologue, on sait que la décharge thêta commence exactement au temps $t = 350$ s. On repère nettement l'augmentation de corrélation sur 15 des 28 couples.

Segmentation monovoie

La segmentation monovoie des $h_{XY}^2[k]$ a pour objectif de déterminer les coefficients de corrélation significativement élevé par rapport à un seuil. $\Gamma_H(X, Y)$. Ce seuil doit être ajusté pour répondre principalement à une contrainte qui est de permettre la détermination la plus précise possible du départ de crise. L'utilisation d'une valeur unique du seuil $\Gamma_H(X, Y)$ n'est pas appropriée car les valeurs des corrélations non-linéaires $h_{XY}^2[k]$ varient très fortement quand elles sont calculées entre deux paires de signaux EEG différentes. Pour s'adapter au mieux à chaque paire (X, Y) de signaux EEG, $\Gamma_H(X, Y)$ doit être défini par une analyse statistiques de h_{XY}^2 .

Une première étude a été menée sur un seuillage de type "moyenne + λ * écart type" calculé sur chaque coefficient $h_{XY}^2(k)$, mais cette voie de recherche s'est avérée peu satisfaisante. En effet, à cause de la variabilité observée sur la distribution des coefficients h^2 , mesurés entre les différents couple (X, Y) du même patient, nous n'avons pas réussi à déterminer une valeur de λ optimale, que ce soit en s'intéressant uniquement à un patient ou en regardant la distribution des h^2 sur l'ensemble des patients. En fait, pour obtenir des résultats satisfaisant, il fallait définir

pour chaque couple (X, Y) , un coefficient λ ajusté manuellement, car nous n'avons pas trouvé de manière automatique de définir une valeur correcte. L'intérêt d'une méthode adaptative ou l'on doit définir "manuellement" pour un coefficient λ pour chaque couple (X, Y) est donc nul. Pour pallier ce problème, nous avons cherché une manière de définir un seuil basé sur un ensemble d'observations que nous avons pu faire sur les h^2 .

Nous sommes parti de la constatation que les valeurs les plus élevées mesurées sur les couples $h^2_{XY}(k)$ était souvent obtenues pendant la crise et plus précisément peu de temps après à son départ. En retenant uniquement les coefficients h^2 les plus élevés, nous avons donc une grande chance de trouver le départ de crise. Nous avons aussi remarqué que certains artefacts, observés sur plusieurs voies de l'EEG, peuvent, quelques fois, donner des corrélations très importantes. Cependant, ces corrélations ne sont importantes que sur des durées relativement courtes. Ces observations nous ont donné l'idée de définir un seuil sur la distribution statistique des valeurs de $h^2_{XY}(k)$, pour chaque couple (X, Y) .

Nous avons choisi d'estimer la distribution statistique par les histogramme des $h^2_{XY}(k)$. Cette méthode, bien que très simple, a l'avantage de ne pas nécessiter de modélisation de la distribution, avec encore une fois une étude d'un certain nombre de paramètres très difficile à définir foremnellement. Sur cette distribution il faut fixer un seuil permettant de retrouver les valeur des h^2 faisant parti de la crise. Ce seuil est défini de la manière suivante :

$$\frac{\text{Nombre de points tels que : } h^2_{XY}[k] < \Gamma_H(X, Y)}{Np} = \alpha\% \quad (3.1)$$

où Np représente le nombre total d'échantillons des voies X et Y .

Pour choisir correctement le paramètre α afin de diminuer le taux de fausses alarmes, une information *a priori* doit être introduite. En effet, d'après la littérature, une crise moyenne dure entre 50 et 90 secondes. De plus, l'activité épileptique peut généralement être observée sur un grand nombre de voies pendant toute la durée de la crise. Cette durée représente donc environ 10 à 20% des 500s que durent les fichiers traités. Pour que l'algorithme soit le plus restrictif possible, afin de faire baisser le taux de fausse alarme, nous avons décidé de poser un seuil α qui élimine 90% des valeurs jugées trop faibles.

A partir de ce seuil, il est possible de réaliser la segmentation des suites de point décrivant l'évolution des corrélations $h^2_{XY}[k]$, afin de ne conserver que les intervalles ayant les plus fortes corrélations. Nous définissons alors la grandeur $S_{XY}[k]$ qui représente le vecteur de segmentation du coefficient de corrélation non-linéaire $h^2_{XY}[k]$ pour un couple (X, Y) d'électrodes donné, par :

$$S_{XY}[k] = \begin{cases} 1 & \text{si } h^2_{XY}[k] \geq \Gamma_H(X, Y) \\ 0 & \text{si } h^2_{XY}[k] < \Gamma_H(X, Y) \end{cases}, \forall k \in [1, Np] \quad (3.2)$$

Dans le cas parfait, toutes les valeurs segmentées de cette manière font partie de la crise. Malheureusement, il n'est pas rare que certaines valeurs retenues soient en fait dues à des artefacts (voir fig. 3.6). Il faut donc déterminer une manière de caractériser la crise et les artefacts pour renforcer la détection. Pour cela, on ne peut pas se baser uniquement sur un niveau de corrélation.

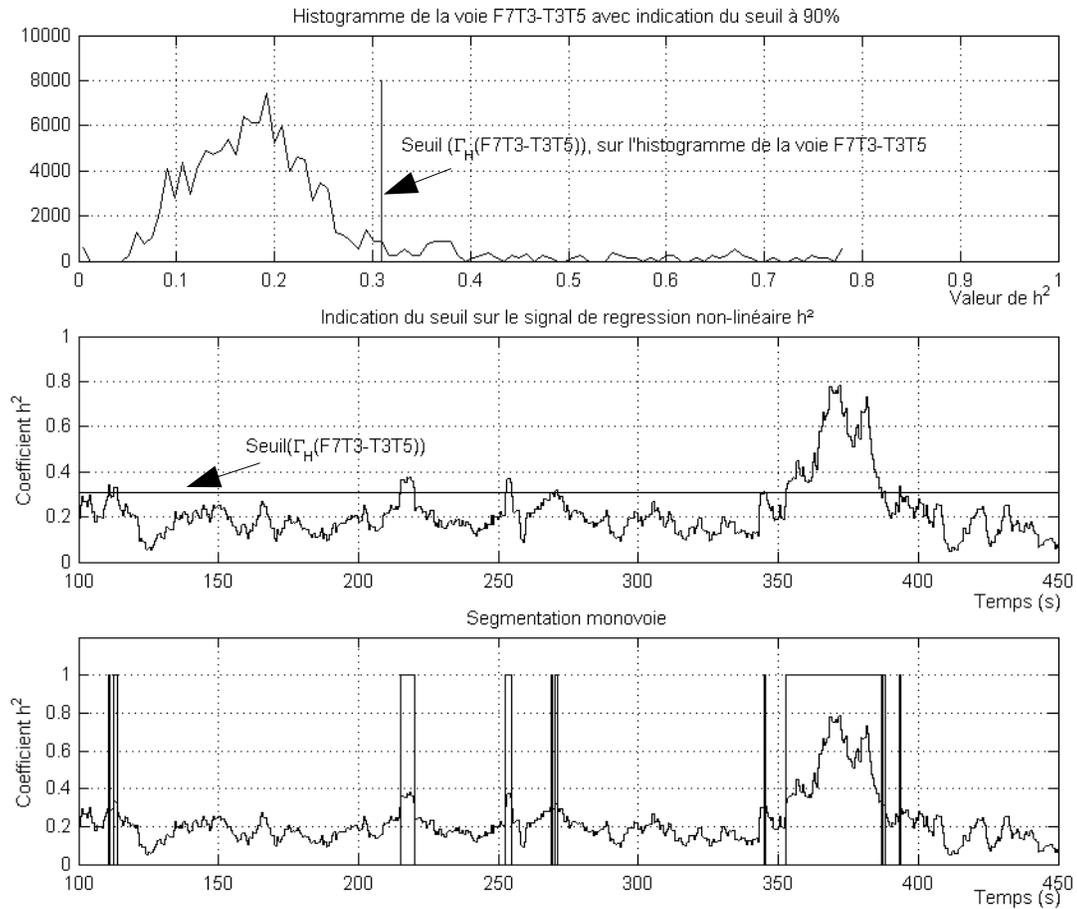


FIG. 3.6 – Histogramme et seuil calculés sur 90% des échantillons considérés. Dans cet exemple, on distingue bien l'intervalle candidat correspondant à la crise d'épilepsie au temps $t = 350$ s, mais aussi un certain nombre d'autres intervalles qui correspondent à des *fausses détections*.

Suppression des artefacts

L'étude d'un grand nombre de crises nous a permis de déduire plusieurs règles qui permettent d'améliorer la détection des événements :

- A cause de la variance sur la valeur de $h_{XY}^2[k]$, de petites fluctuations autour de $\Gamma_H(X, Y)$ peuvent survenir, créant ainsi une alternance dans les valeurs de $S_{XY}[k]$. Si on observe une suite de 1 de durée inférieure à 2 secondes, on force $S_{XY}[k]$ à 0,
- On sait qu'une crise dure largement plus de 15s, donc tous les événements dont la durée est inférieure à 15s peuvent être éliminés, car il ne sont probablement pas d'origine épileptique. Nous avons toutefois décidé de laisser une marge de sécurité confortable (près de 3 si on considère qu'une crise moyenne dure 50 secondes) pour ne pas perdre d'intervalle pouvant contenir une crise.

Après application de ces deux critères, le taux de fausse détection est réduit mais non-nul et

nous appelons $S_{XY}^*[k]$ les vecteurs de segmentation monovoie qui sont débruités.

Ce "débruitage" a un deuxième intérêt, qui est la généralisation de la méthode de détection à des fichiers ne contenant pas de crise, dans l'idée d'une application clinique ultérieure. En effet, la segmentation d'un signal EEG ne contenant pas de crise donnera sans doute une multitude d'événements de très courte durée qui seront supprimés par l'étape décrite ci-dessus.

Dans le cas, où l'on sait qu'une crise est présente, on peut encore renforcer la détection de celle-ci en se rappelant qu'elle se trouve répartie sur un assez grand nombre de voies de l'EEG. Il faut donc définir un critère multivoie permettant de l'isoler. Pour cela nous pratiquons une fusion de l'ensemble des segmentations monovoies.

Fusion des segmentations monovoie

L'étape suivante permet d'obtenir un intervalle candidat dans lequel le départ de crise se trouve. Pour cela nous utilisons une procédure de fusion des différentes suites $S_{XY}^*[k]$. En observant et en analysant la répartition des segment détectés, nous avons observés que la probabilité de détecter correctement le départ de crise augmente quand on observe un événement segmenté sur un nombre N_c suffisant de couple (X, Y) de voie de l'EEG. C'est pourquoi nous avons basé la procédure de fusion sur la sommation des séries temporelles $S_{XY}^*[k]$ avec un seuil correspondant à N_c :

$$MS[k] = \begin{cases} 1 \text{ si } \sum_{X,Y,X \neq Y} S_{XY}^*[n] > N_c \\ 0 \text{ si } \sum_{X,Y,X \neq Y} S_{XY}^*[n] \leq N_c \end{cases}, \forall k \in [1, Np] \quad (3.3)$$

Où N_c représente le nombre de couples (X, Y) pour lesquels les valeurs de $S_{XY}^*[k]$ doivent être égales à 1 au même instant pour pouvoir considérer qu'une crise est apparue.

Après fusion des données il subsiste un nombre réduit d'intervalles candidats dans lequel peut se trouver la crise, comme on peut le constater sur les figures 3.7 et 3.8. Dans le cas où il en reste plusieurs, il faut donc définir un critère permettant de délimiter celui contenant le plus probablement la crise.

Délimitation de l'intervalle candidat contenant la crise

Le taux de fausses alarmes de l'algorithme que nous venons de présenter demeure élevé : Aucun événement épileptique n'est pas détecté mais certaines détections ne correspondent pas à un événement épileptique. Pour améliorer les performances, il faut définir un critère qui détermine l'événement épileptique parmi l'ensemble des détections. Pour résoudre ce problème, nous avons cherché à donner un ensemble de caractéristiques discriminatoires.

Après analyse de la base de données, nous avons retenu trois caractéristiques afin de classer les intervalles candidats de manière satisfaisante, ceux-ci sont :

- D_{MS_ν} : La durée du $\nu^{\text{ème}}$ intervalle candidat,

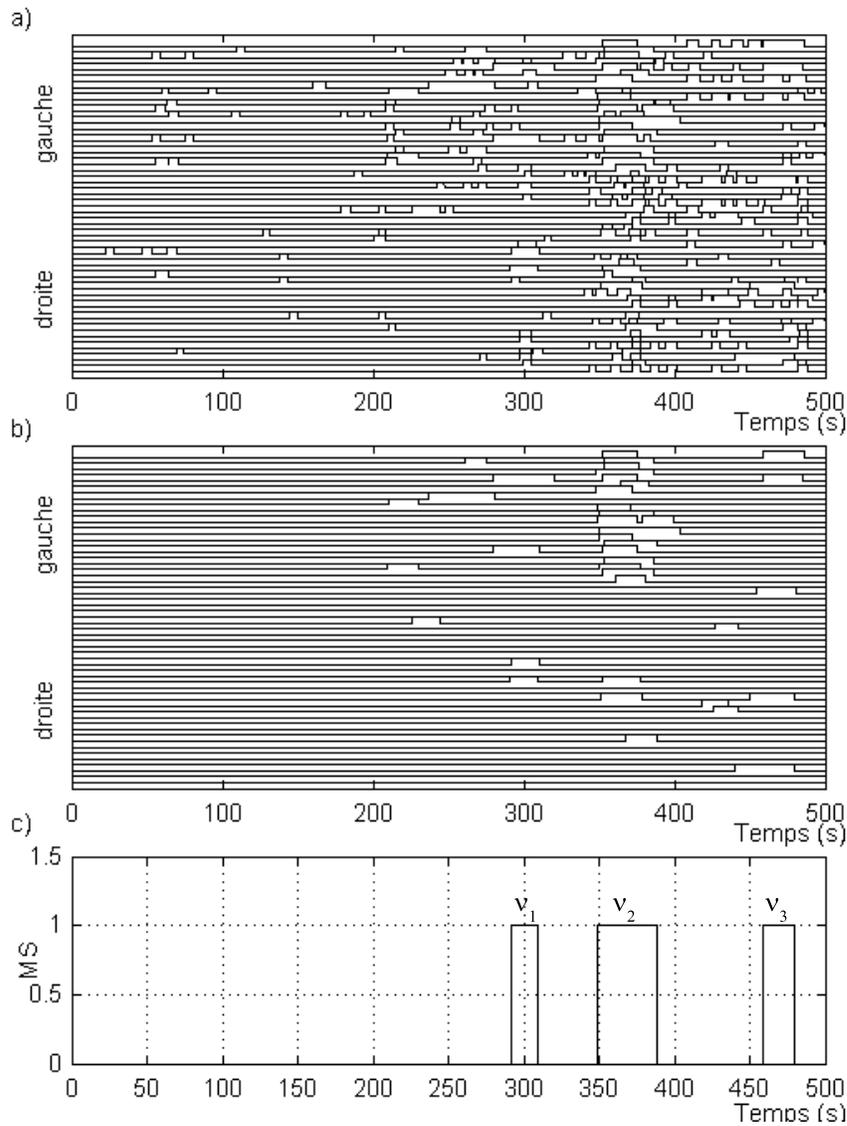


FIG. 3.7 – La figure représente la quantité binaire $S_{XY}[k]$ obtenue après le segmentation mono-voix du coefficient de corrélation non-linéaire $h_{XY}^2[k]$ calculé sur l'ensemble des couples (X, Y) de l'EEG avant a) et après b) la suppression des artefacts. c) Le résultat de la procédure de fusion est présenté. Après analyse des résultats obtenus avec différentes valeurs de N_c , nous avons retenu $N_c = 3$ comme étant la valeur le meilleur compromis entre nombre global d'intervalles candidats par rapport aux crises réellement détectées. ν_1 , ν_2 et ν_3 représentent les 3 intervalles candidats restant après application de l'ensemble de la procédure.

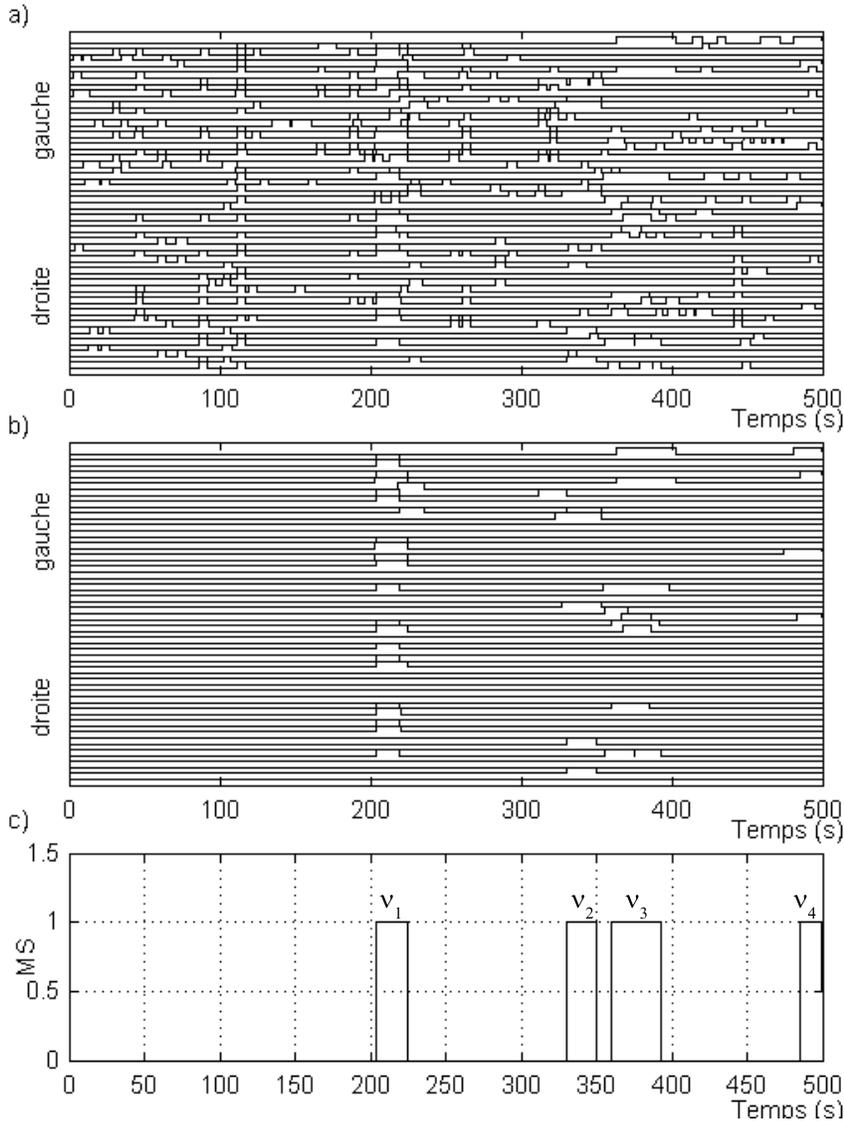


FIG. 3.8 – La figure représente la quantité binaire $S_{XY}[k]$ obtenue après le segmentation mono-voie du coefficient de corrélation non-linéaire $h_{XY}^2[k]$ calculé sur l'ensemble des couples (X, Y) de l'EEG avant a) et après b) la suppression des artefacts. c) Le résultat de la procédure de fusion est présenté pour $N_c = 3$. ν_1 , ν_2 , ν_3 et ν_4 représentent les 4 intervalles candidats restant après la procédure.

- E_{MS_ν} : La somme de toutes les valeurs prises par les $h^2_{XY}[k]$ sur tous les couples (X, Y) (droite et gauche) pendant la durée de l'intervalle ν ,
- M_{MS_ν} : La valeur maximale de $\sum_{X, Y, X \neq Y} S^*_{XY}[k]$ observée sur le $\nu^{\text{ème}}$ intervalle candidat.

A partir de ces trois caractéristiques nous avons défini un critère sous la forme :

$$C_{MS_\nu} = \frac{D_{MS_\nu}}{D_{\max}_{MS}} + \frac{E_{MS_\nu}}{E_{\max}_{MS}} + \frac{M_{MS_\nu}}{M_{\max}_{MS}} \quad (3.4)$$

La pertinence de ces trois caractéristiques n'est pas la même. En effet, la durée d'un intervalle candidat, D_{MS_ν} , est ce qui caractérise le mieux une crise possible en comparaison avec les deux autres. C'est d'ailleurs ce critère qui est utilisé pour départager les intervalles ex-aequo. La somme des valeurs prises par les h^2 sur l'ensemble des voies E_{MS_ν} est aussi un bon indicateur de crise. Celui-ci, s'il n'est pas couplé à la durée risque pourtant de conduire à des erreurs de classement des intervalles candidats. En effet, plusieurs artefacts oculaires très proches peuvent donner un intervalle de détection assez long (de l'ordre de 10 à 20 secondes) mais avec un E_{MS_ν} très grand car tous les couples h^2 subissent une élévation importante. C'est par exemple le cas de l'événement détecté dans la deuxième ligne du tableau 3.2. Enfin, la troisième caractéristique permet généralement de détecter le bon intervalle candidat quand la détection est très mauvaise et qu'on observe pas réellement d'élévation importante de la somme des h^2 et que les événements détectés n'ont pas une très grande longueur.

Le choix de faire la somme des caractéristiques pour classer les segments est discutable. En effet, il aurait peut-être été plus logique de se placer dans un espace de caractéristique, pour tenter d'extraire des classes pour ensuite trouver celle qui caractérise le mieux une crise. En fait, cela ne correspond pas exactement au but recherché ici. Nous savons qu'il n'y a qu'un intervalle contenant une crise pour chaque patient, il nous faut donc une relation d'ordre pour définir le "meilleur" intervalle candidat. Ensuite, nous avons remarqué que dans les cas où la détection n'est pas bonne, le fait de faire la somme des caractéristiques normalisées permet généralement de compenser la faiblesse d'une des trois valeurs (souvent le cas pour une durée de détection assez courte).

Il serait probablement possible d'affiner C_{MS_ν} en augmentant le nombre de paramètres ou en ajoutant des pondérations à chacun des critères choisis, afin de donner plus de poids à l'un. Ce travail n'a pas été réalisé ici car nous avons plus cherché à caractériser correctement la latéralisation de la zone épileptogène au départ d'une crise qu'à faire de la détection. Le problème de la détection de crise mérite à lui seul une bonne partie d'un travail de thèse et est donc plutôt envisagé en perspective de nos travaux. Les tableaux 3.1 et 3.2 donnent des exemples de résultats obtenus sur les crises de deux patients différents.

Nous exposons ici les résultats pour les deux crises dont les étapes de détection sont observées sur les figures 3.7 et 3.8. Ces deux cas ont été choisis car ils représentent deux situations assez différentes. En effet, le cas de la figure 3.7, résumé dans le tableau 3.1, est à classer parmi les détections ne posant aucun problème. Dès la détection monovoie, un très petit nombre de fausses alarmes intervient et celles-ci sont facilement supprimées par la détection multivoies. Il reste ensuite à choisir l'événement épileptique parmi l'ensemble des événements segmentés. Il n'y a aucune ambiguïté, car l'événement ν_2 , qui se trouve autour des 350s (celui indiqué par le

neurologue), est visiblement le plus représenté sur l'ensemble des voies, le plus énergétique et aussi le plus long.

Événement	Départ	D_{MS_ν} (secondes)	M_{MS_ν}	E_{MS_ν}	C_{MS_ν}
ν_2	349	39.5	21	$7.6 \cdot 10^6$	3
ν_3	455	21.7	5	5.29^6	1.48
ν_1	291	17.0	4	$2.66 \cdot 10^6$	0.97

TAB. 3.1 – Utilisation du critère C_{MS_ν} pour faire le classement des intervalles candidats de la figure 3.7.

En revanche, le tableau 3.2 nous montre les résultats obtenus sur la segmentation présentée sur la figure 3.8. Nous pouvons voir sur celle-ci, une multitude de mauvaises détections monovoies, car le signal est très artefacté. Même après application de la détection multivoies, il reste encore quatre événements qui présentent tous les caractéristiques définies comme discriminantes. Une simple analyse visuelle ne semble pas suffisante pour déterminer quel est l'événement qui correspond aux indications médicales. En effet, si certains événements (ν_2 et ν_3) semblent être les plus longs, celui qui est présent sur le plus grand nombre de voies est ν_1 . Comme nous le voyons dans le tableau 3.2, c'est la somme des coefficients h^2 qui dans ce cas a permis de réaliser la discrimination. Encore une fois, malgré une assez mauvaise détection monovoie, l'événement ayant le critère C_{MS_ν} le plus grand est aussi celui indiqué comme correspondant à la crise d'épilepsie.

Événement	Départ	D_{MS_ν} (secondes)	M_{MS_ν}	E_{MS_ν}	C_{MS_ν}
ν_3	359	33.5	9	$4.81 \cdot 10^4$	2.40
ν_1	203	20	22	$3.99 \cdot 10^4$	2.01
ν_2	333	21.0	4	$3.58 \cdot 10^4$	1.36
ν_4	484	15.2	4	$1.53 \cdot 10^4$	1.23

TAB. 3.2 – Utilisation du critère C_{MS_ν} pour faire le classement des intervalles candidats de la figure 3.8

Après application de la méthodologie décrite ci dessus à l'ensemble des crises, on peut définir trois catégories de résultats :

1. L'intervalle candidat correspondant à la crise a été identifié et a été classé premier en fonction du critère C_{MS_ν} ,
2. L'intervalle candidat correspondant à la crise a été identifié mais n'a pas été classé premier en fonction du critère C_{MS_ν} ,
3. L'intervalle candidat correspondant à la crise n'a pas du tout été identifié.

Pour savoir dans quelle catégorie placer chaque intervalle candidat, il nous faut comparer par rapport aux indications cliniques données par le médecin. Nous considérons que le résultat est bon, si le début réel de la crise se situe à moins de 15 secondes (en valeur absolue) du début de l'intervalle candidat. Les résultats obtenus sur l'ensemble des crises sont résumés dans le tableau 3.3.

Catégorie	Nombre de fichiers	Pourcentage
1	66/87	76%
2	16/87	18%
3	5/87	6%

TAB. 3.3 – Résultats concernant la détection de l'intervalle candidat correspondant à la crise d'épilepsie sur l'ensemble de la base de donnée de 87 crises. La deuxième colonne donne le nombre de fichier dont les résultats ont été classés dans une des trois catégorie défini ci-dessus. La troisième colonne donne le pourcentage par rapport au nombre total de fichiers.

Sur l'ensemble des quatre-vingt sept crises, l'algorithme n'a pas du tout réussi à détecter l'événement contenant la crise d'épilepsie pour seulement cinq crises. Une analyse plus détaillée des fichiers pour lesquels la détection a complètement échouée révèle qu'ils contiennent en général des signaux EEG très artefactés. Pour améliorer les résultats concernant ces crises une étape de prétraitement semble nécessaire. Cela n'a pas été fait dans cette recherche mais est considérée comme une piste importante pour les perspectives futures.

Sur l'ensemble des crises restantes, soixante-six événements pouvant être considérés comme correspondant à la crise ont été placés en première position par l'algorithme, ce qui donne un taux de bonne détection de 76%. Ce dernier est très bon par rapport à ceux que l'on peut trouver dans la littérature. Il faut cependant rappeler que le but recherché n'est pas du tout le même. Ici, nous cherchons à isoler l'événement épileptique pour y appliquer l'algorithme de latéralisation. Le travail effectué est donc hors ligne et le temps de calcul importe peu. Dans la littérature, les détecteurs sont souvent conçus pour fonctionner en routine clinique afin de prévenir le personnel qu'une crise a lieu. Cela est principalement important dans les centres de neurologie des pays anglo-saxons, où le personnel est plus réduit et ne peut donc pas toujours être présent au moment du départ de la crise. C'est une des raisons qui nous permet de placer un délai de 15 secondes entre le départ de crise réel et le départ de l'événement épileptique. Une autre des raisons (décrite dans le paragraphe suivant) est que le départ de crise peut être affiné afin de correspondre plus exactement à celui indiqué par le neurologue. Enfin, il faut rappeler que la spécificité de l'algorithme n'est pas bonne (taux de fausses détections élevé), mais comme nous l'avons expliqué dès le départ, ce n'est pas le but recherché ici.

Le cas des événements détectés mais que l'algorithme n'a pas placés en premier est plus délicat à analyser. Dans le cadre d'une routine clinique, il faut bien évidemment considérer ces événements comme mal détectés c'est pour cela que les résultats de l'algorithme obtenus à partir d'une méthodologie complètement automatique, utilisant systématiquement le premier intervalle candidat donné par C_{MS_v} sont donnés à la fin de ce chapitre.

En revanche dans la prochaine section, nous présentons un algorithme permettant d'affiner la détection de l'instant exact de départ de crise et dans ce cas, nous forçons, si il existe, l'utilisation de l'intervalle candidat contenant la crise.

3.2.3 Latéralisation d'événements détectés

Indice de latéralisation

L'indice de latéralisation, *Coté* est alors défini comme la différence entre la somme des corrélations linéaires h_{XY}^2 calculée entre tous les couples (X, Y) d'électrodes de gauche et la somme des corrélations linéaires h_{XY}^2 calculée entre tous les couples (X, Y) d'électrodes de droite.

Pour calculer *Coté*, deux paramètres sont à prendre en compte. Le premier est l'instant de départ de la crise, que nous appelons I_C . Le second, est la fenêtre sur laquelle nous calculons les sommes des coefficients h_{XY}^2 . Cette fenêtre est définie par son indice de début et son indice de fin (appelés respectivement I_D et I_F). Ces deux indices sont définis relativement par rapport à l'instant de départ de crise I_C .

Le signe de la variable *Coté*, définie ci-dessous, indique le côté probable d'où est issu le "pattern" considéré. *Coté* peut s'expliquer par l'équation suivante :

$$Coté = \text{sign} \left(\sum_{k=I_C-I_D}^{I_C+I_F} \sum_{X,Y,X \neq Y} h_{XY}^{2gch}[k] - \sum_{k=I_C-I_D}^{I_C+I_F} \sum_{X,Y,X \neq Y} h_{XY}^{2dte}[k] \right) \quad (3.5)$$

Où $h_{XY}^{2gch}[k]$ (resp. $h_{XY}^{2dte}[k]$) correspondent aux valeurs du coefficient h_{XY}^2 pour les couples d'électrodes (X, Y) de gauche (resp. de droite).

Quand *Coté* est positif, cela signifie que globalement les corrélations sont plus importantes du côté gauche que du côté droit. Quand *Coté* est négatif, la signification est bien entendue inverse et ce sont les régions du lobe temporal droit qui montrent les plus grandes synchronisations.

Indication du départ de la crise

Pour pouvoir donner l'indice de latéralisation *Coté*, il faut définir un instant I_C à partir duquel est défini la fenêtre dans laquelle il est calculé. En observant l'allure de la grandeur définie par $\Sigma_{h^2} = \sum_{X,Y,X \neq Y} h_{XY}^2[k]$, les EEG dont ils sont issus, ainsi que la segmentation effectuée, plusieurs indicateurs de départ de crise semblent potentiellement intéressants. Nous avons retenu trois d'entre eux, qui nous semblent les plus proches de l'indication clinique de départ réel de la crise. Ceux-ci sont :

- I_{C_1} : Le départ de la fenêtre de l'intervalle candidat,
- I_{C_2} : L'instant où le maximum est atteint pour Σ_{h^2} ,
- I_{C_3} : L'instant où le minimum de Σ_{h^2} précédant l'instant I_{C_2} est atteint.

Pour valider le choix de l'instant de départ de l'événement, nous avons utilisé les résultats de l'algorithme de segmentation de crise décrit ci-dessus. Pour chacune des 82 crises dont l'événement épileptique était correctement trouvé (les événements classés dans les catégories 1 et 2 du tableau 3.3), nous avons mesuré les trois instants de départ possible.

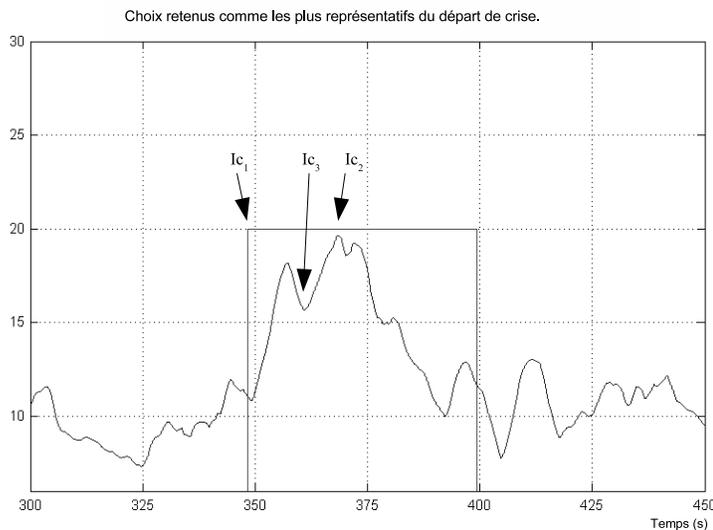


FIG. 3.9 – La figure représente un exemple d'évolution de Σ_{h2} sur laquelle on plaque les limites de l'intervalle candidat pour lequel on cherche à estimer I_{C_1} , I_{C_2} et I_{C_3} . I_{C_1} est le départ de la fenêtre de l'intervalle candidat, I_{C_2} est l'instant où le maximum est atteint pour Σ_{h2} et I_{C_3} est l'instant où le minimum de Σ_{h2} précédant l'instant I_{C_2} est atteint. Pour trouver I_{C_3} , on recherche d'abord I_{C_2} puis on recherche le minimum local précédent.

Dans chacun des cas, nous avons laissé une marge d'erreur de 15 secondes par rapport à l'indication donnée par le neurologue. Cette marge d'erreur permet, comme nous l'avons déjà rappelé, de prendre en compte un léger décalage pouvant intervenir entre les premiers signes visibles sur l'EEG par un médecin expert et la possibilité de détecter des changements infimes par les méthodes de traitement du signal. Le tableau 3.4 résume les résultats obtenus pour ces indicateurs automatiques par rapport à l'indication clinique pour chacun des trois estimateurs de début de crise possible.

Nbre de crises	I_{C_1}	I_{C_2}	I_{C_3}
66 (catégorie 1)	37 (56%)	31 (47%)	49 (74%)
16 (catégorie 2)	10 (62%)	13 (81%)	13 (81%)
82 (total)	47 (57%)	44 (54%)	62 (76%)

TAB. 3.4 – Comparaison des trois manières de définir automatiquement le départ de crise comparé à l'indication donnée par le neurologue. Les indications sont données pour les crises classées dans les catégories 1 et 2 définies dans le tableau 3.3.

On constate immédiatement que les résultats obtenus pour le critère I_{C_3} sont globalement supérieurs aux autres. D'autre part, il semble le classement correct par l'indice C_{MS_V} n'ai pas une grande influence sur les résultats. Cela confirme qu'après débruitage les crises qui ne sont pas bien détectées aujourd'hui pour cause d'artefacts trop nombreux, pourront sans doute réintégrer la catégorie 1 par la suite. Afin, d'affiner ces résultats, on peut non seulement regarder la bonne détection mais aussi l'écart entre les valeurs trouvées et les valeurs attendues. Cela est résumé dans le tableau 3.5.

Comme nous pouvons le constater, le meilleur indicateur de départ de crise semble être l'instant I_{C_3} où les corrélations commencent à augmenter fortement, c'est à dire le minimum de Σ_{h2}

écart par rapport à l'indication clinique (en secondes)	I_{C_1}	I_{C_2}	I_{C_3}
Moyenne	7.07s	7.86s	5.73s
Écart-Type	4.03s	5.00s	4.41s

TAB. 3.5 – Différence entre l'instant de départ donné par le neurologue et l'instant retrouvé par l'algorithme dans le cas où une bonne détection de l'instant de départ de crise est effectuée.

précèdent l'instant I_{C_2} . Cela est vrai tant de par le nombre de bonne indication automatique que du point de vue de sa précision (plus faible écart entre indication du médecin et indication automatique). Ces résultats semblent assez logiques si on considère que l'instant, où les relations entre les voies augmentent, correspond probablement à l'instant où la décharge devient visible sur l'EEG. Cette décharge étant souvent considérée comme le marqueur le plus évident de départ de crise, en l'absence d'un aplatissement visible, le recouplement entre les données cliniques et l'analyse en traitement du signal reste cohérent.

Dans la section suivante, l'ensemble de la méthodologie décrite ci-dessus est appliquée à toute la base de données. La partie concernant les résultats expérimentaux est séparée en deux. En premier la méthode de latéralisation basée sur une indication clinique du départ de crise est présentée. Dans un deuxième temps, l'automatisation de la recherche du départ de crise est couplée au calcul de l'indice de latéralisation.

3.2.4 Résultats

Afin d'avoir des résultats ayant un sens statistique, la méthode décrite ci-dessus a été appliquée sur les 87 fichiers dont nous disposons. Chacun de ces fichiers contient une crise qui a été au préalable annotée par un, voire deux neurologues. De cette manière, nous connaissons *a priori* avec précision la véritable latéralisation de la crise ainsi que le départ exact de celle-ci.

Pour vérifier la robustesse des algorithmes, les patients ont été séparés en deux groupes. Les crises d'un groupe de vingt-sept patients (cinquante-cinq crises), appelé par la suite *groupe test*, ont permis d'affiner les paramètres des différents algorithmes (seuil, choix de la fenêtre de latéralisation, etc.). Les 32 crises restantes, sont utilisées comme *groupe contrôle* et permettent donc de vérifier si les paramètres utilisateurs définis sont robustes face à des crises pour lesquelles ils n'ont pas été calculés. Si les résultats obtenus dans les deux groupes ne diffèrent pas statistiquement, nous pouvons admettre que la méthode donne des résultats sinon robustes, en tout cas reproductibles.

Pour la suite de ce chapitre, nous exposons les résultats pour la latéralisation obtenue à partir de deux méthodes bien distinctes :

1. Les résultats présentés en premier montrent que la latéralisation des crises définie d'après l'équation 3.5 est satisfaisante. En effet, la littérature ne donnant pas de résultat, à partir des corrélations calculées sur les EEG de surface, notre démarche a été d'utiliser le maximum d'informations *a priori* pour la justesse de la méthodologie par la validation médicale. Pour cela, nous avons appliqué l'équation 3.5 aux instants I_C de départ de crise donné par le neurologue. Tous les résultats relatifs à cette façon de travailler sont donnés dans le tableau 3.6.

2. Comme les résultats obtenus avec cette méthode "manuelle" étaient satisfaisants, nous avons développé un algorithme permettant d'affiner l'indication du départ de crise pour optimiser les résultats obtenus sur la latéralisation. C'est la méthode de détection automatique des crises qui est présentée dans la première partie de cette section. L'application de l'équation 3.5 aux instants I_C détectés automatiquement est présentée dans le tableau 3.7.

Latéralisation à partir d'indications manuelles du départ de crise

Nous avons rappelé plus haut que le choix de la fenêtre de calcul pour la latéralisation est particulièrement important. Les principaux paramètres qui semblent avoir une influence peuvent être résumés comme étant :

- la longueur de la fenêtre,
- la position par rapport au début de crise,
- et dans une moindre mesure, l'inclusion ou non du départ de la crise.

Pour vérifier ces choix, nous avons testé un grand nombre de fenêtrages différents et les plus intéressants sont résumés dans le tableau 3.6. Le 0 de chaque fenêtre correspond à l'instant I_C de départ de crise.

1. Fenêtre [-150 +150]s : Fenêtre de grande taille dans laquelle le départ de crise se trouve en son centre. Elle permet donc de voir l'influence de la zone précritique sur plus de 2 minutes avant la crise ainsi que celle de la crise qui est entièrement incluse,
2. Fenêtre [-10 +20]s : Fenêtre de petite taille. Comme pour la précédente, le départ de crise est inclus dans la fenêtre, mais la zone précritique ne représente qu'un tiers de la fenêtre. Or, il existe une incertitude entre les définitions des instants de départ de crise sur les électrodes de surface et celles de profondeurs, on peut supposer que la zone [-10 +0]s contient en fait de l'information sur la crise invisible à l'oeil sur l'EEG de surface,
3. Fenêtre [-0 +20]s : Fenêtre de petite taille. Cette fenêtre est calquée sur la précédente mais ne tient pas compte de l'écart possible entre les indications de départ de la crise entre surface et profondeur. L'application de cette fenêtre suppose aussi que l'instant de départ indiqué correspond exactement à l'instant réel et ne permet pas la compensation d'une erreur d'indication,
4. Fenêtre [-300 -100]s : Fenêtre de grande taille. Contrairement aux trois fenêtres décrites précédemment, celle-ci ne contient pas l'instant de départ de la crise. La partie de l'EEG servant au calcul est donc totalement incluse dans la période intercritique. Les résultats obtenus pour cette fenêtre permettent de vérifier s'il existe déjà une latéralisation précoce de la zone épileptogène pendant la période pré-critique.
5. Fenêtre [-200 -170]s : Fenêtre de petite taille. Comme la fenêtre précédente, celle-ci ne contient pas l'instant de départ de la crise. La partie de l'EEG servant au calcul est donc totalement incluse dans la période intercritique. Les résultats obtenus pour cette fenêtre

permettent donc de voir l'influence réelle du départ de crise sur la latéralisation ainsi que de constater si la taille de la fenêtre joue un rôle dans la fiabilité de la méthode.

Nbre de crises	[-150 +150]s	[-10 +20]s	[-0 +20]s	[-300 -100]s	[-200 -170]s
87	72,4%	81,6%	79,3%	66,7%	58,7%
66	66,1%	85,4%	82,2%	67,7%	59,1%

TAB. 3.6 – Résultats de la latéralisation obtenus à partir de l'équation 3.5 appliquée pour 5 fenêtres de calcul à l'instant I_C indiqué manuellement par le neurologue. Dans la première ligne, les résultats sont obtenus pour toutes les crises. Dans la deuxième ligne, les résultats montrés sont obtenus uniquement sur les crises détectées pour les crises que le critère C_{MS_v} a permis d'identifier.

Comme nous pouvons le voir, la sensibilité de la latéralisation est très fortement influencée par la fenêtre de calcul. En effet, les fenêtres contenant le départ de crise donnent les meilleurs résultats. Les fenêtres courtes donnent elles aussi de meilleurs résultats à condition de contenir le départ de crise. Cela est d'ailleurs vérifié de deux manières différentes :

- les fenêtres ne contenant que du signal intercritique donnent les plus mauvais résultats pour la latéralisation. Cette conclusion peut être affinée en distinguant que le calcul de *Coté* sur une longue fenêtre intercritique donne tout de même des résultats qui semblent significatifs. La difficulté ici, est que se place proche de la problématique de la prédiction de crise qui est extrêmement controversée en épileptologie,
- la fenêtre calée exactement sur le départ de crise donne des résultats légèrement moins bons que celle contenant 10 secondes de signal avant la crise. Ces deux fenêtrages sont aussi ceux qui donnent les meilleurs résultats.

La conclusion de ces tests est que ce qui est déterminant dans la latéralisation de la zone épileptogène est ce qui se passe au tout départ d'une crise. Cela confirme d'ailleurs ce à quoi nous nous attendions. En effet, pour faire un diagnostic grâce à l'EEG, les neurologues sont tout particulièrement sensibles à ce qui se passe au tout début de la crise, avant la diffusion de celle-ci sur l'ensemble des électrodes. Cela revient donc pour nous à examiner une petite fenêtre. Des fenêtres plus petites que celles présentées ont été testées, mais les résultats perdent alors en sensibilité. Cela est certainement dû à une plus grande sensibilité du résultat, vu que nous ne nous intéressons qu'au signe de la différence des corrélations droite et gauche.

L'analyse de ce tableau peut toutefois conduire à plusieurs autres conclusions secondaires. Les très grandes fenêtres (deux cents ou trois cents secondes) ne sont certainement pas influencées par l'exactitude de l'indication du départ de la crise, or environ 66 à 70% des crises sont classées correctement. La signification de ce résultat est assez difficile à donner, car nous ne disposons pas d'une validation médicale fiable. Toutefois, une des hypothèses probables est que bien que la crise ne soit pas encore visible en surface, un certain nombre de structures internes du côté de la zone épileptogène se sont déjà mises en synchronisation. Cela semble confirmé par diverses études qui traitent de la prédiction des crises, montrent la présence de signes de l'imminence d'une crise (*Biblio*). Pour vérifier cette hypothèse, il faudrait disposer d'un enregistrement simultané de l'EEG et de la SEEG.

Un autre résultat intéressant est la comparaison entre les résultats obtenus sur l'ensemble des crises ou alors seulement sur le sous-ensemble qui comprend les crises dont le départ est bien détecté automatiquement par l'indice C_{MS_v} . On se rend compte que les crises correctement détectées ont un meilleur taux de latéralisation que les autres. Cela est sans doute dû à la qualité des signaux enregistrés. En effet, si on s'intéresse plus précisément aux 21 (87-66) crises qui n'ont pas été bien détectées, on remarque que la plupart d'entre elles ne montrent pas de différences très nette entre la période inter-critique et la période critique au niveau des corrélations. Si on s'intéresse plus directement aux EEG, ce sont en général les fichiers qui contiennent le plus grand nombre d'artefacts en tout genre. La sensibilité des résultats dépend donc bien de la qualité du signal de départ.

Latéralisation à partir d'indications automatiques du départ de crise

Comme nous avons pu le constater dans le paragraphe précédent, la latéralisation de la crise est d'autant meilleure que l'on se place en tout début de crise. Après avoir fait cette constatation, nous avons donc engagé un travail pour définir le meilleur détecteur de départ de crise permettant la latéralisation. Comme nous l'avons précisé dans la partie consacrée à sa présentation, ce détecteur n'est pas fait pour donner un départ de crise mais bien une indication du meilleur instant permettant de donner le côté initial d'apparition de la crise. La méthodologie permettant d'aboutir automatiquement à une hypothèse sur la latéralisation doit donc être vue dans son ensemble (détecteur+latéralisation) et non pas en deux éléments séparés.

Dans le tableau 3.7, nous présentons les résultats obtenus pour la latéralisation automatique des crises avec choix de l'instant I_{C_3} comme indicateur de départ de crise. Dans ce tableau, nous n'avons repris que les crises dont l'indicateur de départ de crise est estimé correctement, ce qui nous ramène à trente sept sur cinquante cinq crises pour le premier groupe et vingt cinq sur trente deux pour le second. Globalement, nous travaillons donc sur 76% des crises uniquement. Ce sont les mêmes crises qui ont été utilisées pour donner les résultats présentés dans la deuxième ligne du tableau 3.6 afin de pouvoir faire une comparaison directe des résultats obtenus avec la méthode manuelle et la méthode automatique.

Nbre de crises	[-150 +150]s	[-10 +20]s	[-0 +20]s	[-300 -100]s	[-200 -170]s
37/55	75,7%	89,2%	91,9%	73,0%	73,0%
25/32	52,0%	80,0%	80,0%	56,0%	52,0%
62/87	66,1%	85,4%	87,1%	66,1%	64,5%

TAB. 3.7 – Résultats obtenus pour la latéralisation automatique des crises. La première colonne indique sur combien de crises portent les résultats pour les groupes test, contrôle et l'ensemble des crises. Les colonnes suivantes reprennent les mêmes fenêtres que celles utilisées pour la latéralisation manuelle.

Les résultats montrent sensiblement les mêmes tendances que celles observées pour l'indication manuelle du départ de crise, c'est à dire que les résultats sont meilleurs avec des petites fenêtres placées correctement par rapport au départ de crise.

Une différence importante entre les deux tableaux 3.7 et 3.6 est à noter pour les petites fenêtres positionnées sur le départ de crise. En effet, pour la fenêtre [-10 +20]s, les résultats sont sensiblement les mêmes, que ce soit pour l'indication automatique ou l'indication manuelle

du départ de crise. Ils sont proches de 85% et peuvent donc être considérés comme bons. En revanche, pour la fenêtre $[-0 +20]$ s, on note une certaine amélioration entre les résultats obtenus avec indication automatique du départ de crise par rapport à ceux obtenus lors de l'indication manuelle. Cette amélioration s'explique très certainement par une meilleure estimation de l'instant précis pour lequel les structures cérébrales se synchronisent. Il faut se rappeler que la méthode "automatique" se base sur l'estimation I_{C_3} comme indication de départ de crise, ce qui correspond exactement au moment où toutes les corrélations progressent en même temps. Cela confirme que c'est certainement durant cette première partie de la crise que les corrélations contiennent le plus d'informations.

Là encore, on peut voir que le taux de bonne latéralisation reste élevé même en dehors de la crise. La différence entre les deux tableaux n'est pas significative, ce qui tend à prouver que les résultats portent vraiment sur la période intercritique et qu'une erreur sur l'instant de départ de crise n'influence pas la pertinence des résultats.

3.3 Conclusion

Le calcul de la corrélation non-linéaire a déjà fait l'objet de nombreuses études dont l'application concerne principalement les signaux EEG intracérébraux (SEEG) comme dans [114, 29]. Grâce à l'étude de ce type de signaux, il a été mis en évidence que lors d'une crise d'épilepsie, certaines régions du lobe temporal s'organisent en réseau. Ces réseaux, portent en eux une signature spatio-temporelle reproductible qui permet de donner une classification des crises temporales [112].

A notre connaissance, dans le cadre de l'épilepsie, nos travaux de recherche sont les premiers à s'intéresser à l'application de la corrélation non-linéaire aux signaux EEG de surface, dans le cadre de l'étude des crises d'épilepsie. Or, une difficulté introduite par le passage à l'enregistrement de surface est la méconnaissance du filtrage introduit par la boîte crânienne et du rapport signal sur bruit des signaux. Il semble donc cohérent de se demander en premier lieu, si oui ou non l'information est transmise de la profondeur à la surface.

Dans cette partie consacrée uniquement au problème de la latéralisation, nous avons montré que les signaux de corrélation non-linéaire $h_{XY}^2[k]$ permettent de donner la latéralisation du départ d'une crise épileptique avec une sensibilité tout à fait satisfaisante. Pourtant, la latéralisation donnée par l'analyse du seul signal EEG de surface n'est pas une méthode très couramment employée dans la littérature. En effet, les neurologues préfèrent en général utiliser des méthodes multi-modalités car de cette manière, la pertinence de l'information est renforcée et confirmée de plusieurs manières. Cette façon de procéder est certes plus sûre mais est également nettement plus longue à mettre en oeuvre. En outre, le prix de l'ensemble du diagnostic augmente avec le nombre d'examen, il est donc intéressant de voir qu'un diagnostic de la latéralisation de la zone épileptogène posé uniquement à partir d'un seul examen est possible dans la majorité des cas. Nous pensons donc que la méthode décrite ici, bien que très simple à mettre en oeuvre peut être très pratique dans le cas d'une routine clinique.

Un point reste toutefois très critiquable : il s'agit de la détection automatique du meilleur départ de crise. Les résultats obtenus ici, ne sont pas totalement satisfaisants car bien qu'ils

aient une sensibilité acceptable (76%), nous n'avons pas cherché à travailler sur la spécificité. En effet, le but de la détection est juste de prouver qu'une meilleure connaissance du départ de crise améliore les résultats obtenus pour la latéralisation. La méthode que nous avons appelée automatique est donc bien évidemment uniquement semi-automatique car nous avons écarté *à la main* tous les résultats aberrants afin de nous concentrer uniquement sur les bonnes détections. Comme nous l'avons montré, une connaissance plus fine du départ de crise permet une meilleure indication du côté de la zone épileptogène. Pour améliorer encore l'intérêt de la méthode, il conviendrait toutefois à l'avenir d'utiliser des détecteurs comme ceux décrits par Saab et al. [100] ou d'autres qui donnent de bons résultats. A ces détecteurs de crise, on rajoutera toutefois une méthode d'indication de l' I_{C_3} , afin d'avoir le meilleur instant possible pour caler la fenêtre de latéralisation.

4

Classification des crises d'épilepsie du lobe temporal

4.1 Introduction

La classification des crises d'épilepsie du lobe temporal est un des objectifs médicaux que nous avons cherché à atteindre dans le travail présenté dans ce mémoire. Après discussion avec les médecins, plusieurs types de classifications, basées sur des données médicales, ont été envisagés. Deux façons de classer les crises ont toutefois été proposées par les neurologues :

- On classe les patients en fonction des résultats de leur opération s'ils en ont subit une. On forme ainsi trois groupes : les patients guéris, les patients qui ont fait une rechute et les patients non-opérés. Cette piste de recherche n'a malheureusement pas permis d'aboutir à des résultats satisfaisants, bien qu'elle intéresse les médecins car prédire les chances de guérison totale d'un patient en classant son d'épilepsie parmi des crises types est une information très importante qui peut justifier ou non une opération.
- On classe les patients en fonction d'une localisation régionale de l'activité. Cette classification se rapproche de celle établie avec les électrodes de profondeur par Wendling et al.. Elle définit quatre types de crise en fonction de leur origine dans le lobe temporal et de leur évolution ultérieure. Il faut toutefois rappeler qu'ici, l'objectif est nettement moins ambitieux car une telle classification est possible en profondeur car l'activité enregistrée est très focale, ce qui favorise la localisation précise de l'origine des crises. Avec des enregistrements EEG de surface, l'activité enregistrée est régionale, il est donc difficile de définir directement une zone précise de laquelle la crise est susceptible de provenir. La classification proposée ne contient donc que deux classes.

Pour obtenir cette deuxième classification, il a été assez délicat de faire correspondre les informations médicales fournies avec des quantités mesurables utilisables comme caractéristiques dans une classification supervisée. En effet, les médecins basant leur diagnostic sur un ensemble de données (imagerie, vidéo, enregistrement EEG,...), ils ont d'assez grandes difficultés à indiquer ce qui fait la spécificité de chaque type d'activités observée sur les signaux EEG de surface et comment on en déduit une classification des crises. Toutefois, un certain nombre de critères

anatomiques ont permis d'orienter nos recherches.

D'un point de vue traitement du signal, une classification des crises peut s'effectuer à partir de caractéristiques extraites sur les corrélations non-linéaires h^2 , bien que cela soit complexe car l'information à extraire est à la fois temporelle et spatiale. Pour rendre cette extraction plus robuste, nous avons extrait les zones de forte similarité pour plusieurs crises d'un même patient. En effet, l'hypothèse de reproductibilité des crises d'un patient implique un comportement similaires de ses crises et donc l'existence d'une signature épileptique.

Dans ce chapitre, nous allons donc présenter la méthodologie permettant de donner une classification des crises d'épilepsie du lobe temporal en se basant sur la mesure des EEG de surface. Le chapitre se décompose en deux parties :

- Dans une première partie, nous présentons plusieurs méthodes permettant la mesure de la ressemblance entre deux crises. Une fois les parties les plus similaires trouvées, l'extraction des caractéristiques permettant la classification est possible,
- Dans la deuxième partie du chapitre, nous présentons une méthode de classification supervisée qui doit permettre de séparer les crises en deux classes.

4.2 Extraction de caractéristiques

Dans le cadre des crises d'épilepsie du lobe temporal, on observe généralement une grande reproductibilité intra-patient [27, 25]. Celle-ci a d'ailleurs déjà été montrée dans ce travail de recherche au chapitre 3, quand nous avons observé que la latéralisation était la même pour deux crises d'un même patient dans près de 80% des cas. La reproductibilité de la dynamique dans l'organisation des structures cérébrales avant et pendant une crise est à la base d'une classification donnée par l'équipe de Bartolomei et al. dans [11].

Dans l'analyse automatique des épilepsies du lobe temporal, la reproductibilité peut être mesurée par un opérateur de similarité dont le but est d'établir les similarités dans la dynamique du déroulement des crises. Sur cette base, il est alors possible de classer les crises les unes par rapport aux autres et donc d'en déduire une classification générale. En fait, cette notion de similarité a fait l'objet de nombreuses recherches dans un ensemble très vaste de domaines. La conséquence en est qu'il est assez difficile d'avoir une idée précise de la méthode à utiliser sans avoir au préalable bien défini les caractéristiques du problème posé.

Une des premières réponses à apporter est la définition du cadre applicatif exact dans lequel nous nous plaçons. En effet, la mesure d'une similarité peut s'inscrire dans l'une des quatre principales matières que sont l'analyse de données (AD), la reconnaissance de formes (RF), l'apprentissage symbolique (AS) et les sciences cognitives (SC). En effet, même si de premier abord ces quatre disciplines semblent très différentes les unes des autres, elles se rejoignent dans la nécessité de définir une notion de similarité pour générer des sous-groupes à l'intérieur de données.

Évidemment, les méthodes utilisées en définitive ne sont pas les mêmes, d'où la nécessité de définir correctement notre application afin de se limiter dans le choix des méthodes employées.

Ainsi, sachant que nous cherchons à extraire des "patterns" caractéristiques d'une crise d'épilepsie à son début, le domaine de la reconnaissance des formes semblent être celui qui est le plus approprié dans le cas présent.

Dans la section suivante, nous expliquons en détail la méthode permettant de donner la mesure de similarité la plus performante dans ce cadre applicatif.

4.2.1 Mesure de ressemblance

Dans [112], il a été montré que la mesure du degré de "ressemblance" entre crises d'épilepsie du lobe temporal peut être quantifiée par la similarité. Plus précisément, la distance d'édition entre suite de symboles issus du codage de la crise Dans la section suivante, nous montrons que les notions de similarité et de distance d'édition sont très voisines et que la mesure de la similarité peut très bien être appliquée à nos recherches.

Avant d'utiliser et de développer la suite, nous allons définir la notion de similarité. Celle-ci peut être modélisée à l'aide d'un quadruplet : (L_d, L_s, T, FS) qui est défini dans un univers U [18], avec :

- L_d : le langage utilisé pour la représentation des données,
- L_s : le langage de représentation des similarités,
- T : un ensemble de connaissances *a priori* sur l'univers étudié,
- FS : la fonction binaire de similarité définie par : $FS : L_d \times L_d \rightarrow L_s$.

Le tableau 4.1 résume les différentes possibilités offertes pour le choix de (L_d, L_s, T, FS) en fonction des quatre grandes disciplines évoquées ci-dessus. De cette manière, nous avons une première indication permettant de décider le cadre applicatif correspondant le mieux à la problématique qui nous est imposée.

	AD	RF	AS	SC
L_d	vecteur	vecteurs graphes	attribut/valeur	attribut valeur
L_s	numérique	numérique	numérique symbolique	numérique symbolique
T	statistique	statistique	statistique symbolique	symbolique
FS	comptage	comptage	comptage réécriture	comptage réécriture

TAB. 4.1 – Utilisation de la notion de similarité dans différents domaines (tableau tiré de [18])

L_s est la notion la plus facile à définir dans le cas présent. En effet, étant donné que l'on cherche à quantifier le degré de ressemblance entre deux observations, le langage L_s correspond à l'ensemble des valeurs de l'intervalle $[0..1]$. Dans la suite du chapitre, nous allons définir plus précisément chacun des autres éléments du quadruplet.

Position du problème

Selon le tableau 4.1, l'ensemble des informations *a priori* sur le contexte T dans lequel nous travaillons, permet d'orienter le choix de la fonction de similarité. Ainsi, le problème auquel nous sommes confrontés ici est l'extraction des caractéristiques communes d'un ensemble de déroulement de crises d'épilepsie afin d'en extraire une classification. Pour se faire, nous nous intéressons tout particulièrement à l'évolution, tant temporelle que spatiale, des signatures épileptiques au moment du départ de la crise. Cela revient à faire l'analyse de l'évolution des signaux EEG au cours du temps, sur chacune des voies de l'enregistrement de surface ainsi que l'observation de la répartition des signaux entre les voies.

En épéptologie, il a été montré en S EEG que les crises d'un même patient sont dans une large majorité reproductibles, tant du point de vue sémiologique que dans la dynamique électrophysiologique. Pourtant, une des difficultés rencontrée est qu'il est difficile de mettre en évidence une signature particulière sur les EEG de surface car les signaux sont très bruités et le rapport signal sur bruit est parfois très faible (signaux non-stationnaires, bruit-non-stationnaire). On peut pourtant supposer que les crises d'épilepsie dont l'origine est située dans des structures cérébrales proches génèrent des signatures semblables. L'estimation de cette ressemblance dans la dynamique de l'évolution des crises peut donc certainement permettre de classer les crises. Deux crises n'ont pourtant jamais un déroulement strictement égal du point de vue temporel pour un même patient et encore moins entre des patients différents. Il s'agit donc de définir une signature épileptique minimale pour cela, on se place dans le cadre de la reconnaissance de forme tout en permettant des distortions temporelles sur les "patterns" à extraire.

D'après le tableau 4.1, la mesure de la similarité entre plusieurs crises se fait donc par la mesure d'une distance entre vecteurs ou entre graphes. La distinction entre ces deux possibilités se fait au niveau du codage des données que nous décrivons dans la section suivante.

Codage

Comme nous l'avons expliqué plus haut, le but de ce chapitre est de générer une classification des crises d'épilepsie en un certain nombre de sous-groupes. Le nombre de classes est fourni après expertise médicale de la base de données par les neurologues et se base sur l'extraction de "patterns" reproductibles entre les crises. Ces "patterns" sont définis par l'estimation de la similarité mesurée sur les évolutions des corrélations non-linéaires entre les signaux EEG. Cette mesure de similarité est bien entendu plus aisée à réaliser sur une suite de symboles. Les coefficients de corrélation non-linéaire calculés numériquement définissent bien des suites de symboles, cependant le grand nombre de valeurs comprises entre 0 et 1 rendent l'estimation de la similarité impossible. Il est donc préférable de quantifier les suites numériques définies par les corrélations en un nombre très limité de symboles, d'où l'importance du choix du codage.

Choix du type de codage

La mesure de similarité revient au calcul d'une distance entre crises, calculée à partir des signaux EEG de surface. Comme nous l'avons montré dans les chapitres précédents de ce travail de recherche, nous avons choisi de décrire le déroulement des crises à partir de la mesure de l'évolution des corrélations non-linéaires entre les voies de l'EEG de surface. Les résultats sur

la latéralisation ont permis d'apporter la preuve que ces corrélations estimées sur les signaux de surface, contiennent une information utilisable concernant les interactions entre les structures cérébrales, c'est donc à partir des suites temporelles définies par les corrélations non-linéaires que nous allons définir le codage.

Les connaissances sur ce type de grandeur sont limitées, car très peu de recherches ont été poursuivies dans le cadre applicatif des EEG de surface. Il est aussi important de souligner que les neurologues, avec qui nous collaborons, ne sont pas en mesure d'interpréter directement ce genre de signaux. Pour comprendre les mécanismes sous-jacents qui interviennent au départ d'une crise, il faut donc se baser sur les diverses interprétations données par les spécialistes sur les crises qu'on possède, pour en extrapoler le comportement de l'évolution des corrélations. Ainsi, il semble que l'augmentation de la synchronisation entre les différentes structures cérébrales impliquées au départ d'une crise, entraîne une augmentation significative de la corrélation [115, 46, 35] Cette observation est la base du codage que nous mettons en œuvre.

Une augmentation de la synchronisation entre les structures du lobe temporal est traduite, sur les signaux de surface, par un accroissement du coefficient de corrélation non-linéaire h_{XY}^2 , dont le calcul est exposé dans le chapitre 2. Dans le cas présent, plusieurs façons de coder les données semblent envisageables, par exemple un alphabet qui décrivant l'évolution du signal. Ce sont alors les gradients du signal qui sont représentés. L'application de cette première approche nous semble pourtant très complexe sans garantir de résultats satisfaisants. En effet, le signal décrit par l'évolution de la corrélation n'est pas un signal "lisse". Cela signifie que le codage, en plus d'une notion de gradient du signal, devrait comporter une notion de durée pour chaque événement, ce qui rend complexe la définition de l'alphabet et fait par la même occasion perdre son intérêt au codage. Nous avons donc décidé de ne pas retenir cette méthode comme une approche présentable dans ce rapport. Il convient toutefois de ne pas complètement la disqualifier et si de bons résultats sont obtenus par d'autres méthodes, il faudra peut-être y revenir par la suite.

Une deuxième approche envisageable avec le type de signaux étudiés est le codage en plusieurs niveaux. De cette manière, si le choix des quantums est fait correctement, la variance du signal ne perturbe pas le résultat obtenu après codage. Quand on choisit ce type de codage, on peut être tenté de définir les niveaux de façon absolue pour toutes les voies et toutes les crises. Cette façon de faire ne donne pas de bons résultats car la normalisation adoptée ici, ne donne pas des coefficients de corrélations ayant une répartition uniforme entre 0 et 1. Une corrélation significativement élevée calculée sur un couple de voies peut très bien être considérée comme faible sur un autre couple ou sur le même couple mais pour un autre patient.

Pour cela, nous avons choisi de définir les différents seuils qui donnent les niveaux de la même manière que nous avons procédé dans le chapitre 3. C'est à dire qu'on définit un seuil en fonction de l'estimation de la répartition de la distribution de l'évolution des corrélations, en calculant son histogramme. Par contre, contrairement au chapitre précédent, la présence d'artefacts n'influence pas le seuillage. En effet, les artefacts sont par essence des phénomènes éphémères et non prévisibles qui ne doivent pas influencer la mesure d'une similarité. Nous pouvons donc définir les seuils en fonction du nombre d'échantillons (en pourcentage) α_i que nous voulons garder sous ce seuil. Ainsi, l'équation donnant un seuil est :

$$\frac{\text{Nombre de points tels que : } h_{XY}^2 < \Gamma_i(X, Y)}{Np} = \alpha_i \% \quad (4.1)$$

où Np représente le nombre total d'échantillons des voies X et Y .

De cette manière, nous pouvons définir un ensemble de niveau de manière similaire afin de déterminer le nombre de points que nous souhaitons voir apparaître dans chaque quantum. Une fois que l'ensemble des seuils est posé nous pouvons déterminer le signal encodé $C_{XY}(n)$ pour chaque couple d'électrodes pour lesquels les corrélations sont calculées. On obtient alors :

$$\begin{cases} C_{XY}(n) = a & \text{si } 1 \geq h_{XY}^2(n) > \Gamma_1(XY), \\ C_{XY}(n) = b & \text{si } \Gamma_1(XY) \geq h_{XY}^2(n) > \Gamma_2(XY), \\ C_{XY}(n) = c & \text{si } \Gamma_2(XY) \geq h_{XY}^2(n) > \Gamma_3(XY). \\ \dots & \dots \end{cases} \quad (4.2)$$

Où a, b, c, \dots sont les caractères de l'alphabet de codage. Le nombre de caractères dépend donc du nombre de niveaux fixés. Par la suite, nous montrons que ce nombre de niveaux doit être réduit car l'algorithme de mesure de ressemblance donne de très mauvais résultats si le nombre de caractère de l'alphabet est réduit. En fait, cela provient surtout de la complexité de l'analyse multidimensionnelle établie.

Choix d'une distance

Une fois le contexte et le codage déterminés, il faut choisir une mesure de ressemblance qui correspond à l'application recherchée.

Rappels mathématiques

La plupart des travaux, concernant l'extraction de patterns communs dans plusieurs suites de caractères, ont comme base mathématique la notion de distance (qui est l'inverse de la similarité).

Une distance est définie par un certain nombre de propriétés dont les plus importantes sont définies de la façon suivante :

Soit Ω l'ensemble des individus du domaine étudié et soit d une fonction définie dans $\Omega \times \Omega$ dans Ω :

$$\begin{aligned} \forall a, b, c & \in \Omega \\ d(a, a) &= 0 && \text{propriété de minimalité,} \\ d(a, b) &= d(b, a) && \text{propriété de symétrie,} \\ d(a, b) + d(b, c) &\geq d(a, c) && \text{propriété d'inégalité triangulaire.} \end{aligned}$$

Lorsque d vérifie ces trois propriétés, on dit que d est une distance.

Mesures courantes

De nombreuses mesures de distance ont été proposées et sont utilisées en analyse de données. Les plus connues sont par exemple le χ^2 , la distance euclidienne et la distance de Mahalanobis. En fait, toutes ces distances sont des cas particuliers de la mesure de Minkowski :

$$d_p(x, y) = \left(\sum_{i=1}^K \mathbf{W}_i \times |x_i - y_i|^p \right)^{\frac{1}{p}} \quad (4.3)$$

Ici, x_i et y_i représentent les valeurs du i^{eme} attribut décrivant respectivement x et y et \mathbf{W}_i le poids associé. Les exemples de distance décrits ci-dessus sont obtenus pour des cas particuliers de la distance euclidienne ($p = 2$).

Ces mesures ne sont toutefois pas pratiques à utiliser pour distinguer deux suites de symboles, par exemple en biologie, lorsque l'on veut comparer des acides aminés ou des génomes. Pour répondre à ce type de problèmes de nombreux travaux ont permis d'aboutir à la définition de ce que l'on appelle aujourd'hui la distance d'édition. Elle a, en fait, été introduite par Levenshtein [78] et est égale au nombre minimal de caractères qu'il faut supprimer, insérer, ou remplacer pour passer d'une suite de symbole à l'autre. On associe ainsi à chacune de ces opérations un coût. Ainsi, dans les exemples, le coût d'une opération est toujours égal à 1, sauf dans le cas d'une substitution de caractères égaux où il est nul. Un autre avantage certain de ce type de méthode est la possibilité de comparer deux suites de tailles différentes. En effet, les opérations d'insertion / suppression permettent, au prix d'une augmentation de coût, de rajouter / supprimer un certain nombre de caractères afin d'obtenir deux suites de même dimension. Cela est beaucoup plus difficile avec les distances de Minkowski.

Différents algorithmes basés sur des méthodes de programmation dynamique [13] permettent de calculer ce type de distance. La programmation dynamique est une méthode exacte de résolution de problèmes d'optimisation séquentielle. En règle générale, il s'agit d'un problème dont le but est d'optimiser une suite de prises de décision par rapport au coût qu'elles engendrent, ce qui est exactement le cadre applicatif que nous recherchons.

Une des premières applications de la distance d'édition a été développée par Needleman et Wunsch en 1970 [102], afin de donner l'alignement optimal entre deux chaînes d'ADN. L'algorithme qu'ils ont proposé a une complexité de $O(m.n)$, où m et n sont les longueurs des deux chaînes à comparer. Quelques années plus tard, Wagner et Fisher [111] publient un autre algorithme, dans un autre domaine d'étude, puisqu'il s'agit de faire de la correction orthographique automatique. L'avantage de cet algorithme est qu'il permet de trouver la distance d'édition mais aussi la plus longue sous-suite commune entre les deux séquences comparées. Ces deux algorithmes ne peuvent toutefois pas être appliqués en l'état dans un problème comme le nôtre car ils travaillent sur des suites mono-dimensionnelles. Dans ce travail, nous allons donc appliquer l'extension au cadre mutli-dimensionnelle présentée dans les travaux de Wendling [112].

Distance d'édition globale : Algorithme de Wagner et Fisher

Comme nous venons de le voir, l'algorithme de Wagner et Fisher, est le plus adapté pour résoudre le problème qui nous intéresse. En effet, il nous permet de donner en même temps la distance d'édition entre deux crises, c'est-à-dire le degré de ressemblance entre elles, mais aussi la LSC (Longest Subsequence of Characters) c'est-à-dire la plus longue sous-suite commune extraite des crises. L'intérêt de la LSC pour les travaux de recherche présentés ici est évidente, car elle permet de facilement faire ressortir les voies de l'EEG sur lesquelles les symptômes de l'épilepsie sont invariables entre plusieurs crises. Le paragraphe suivant reprend succinctement les travaux décrits dans [111] pour permettre au lecteur de bien comprendre la suite de notre travail de recherche.

Distance d'édition

Soit A un mot composé d'une séquence finie de caractères. On note $A\langle i \rangle$ le $i^{\text{ème}}$ symbole de ce mot et $A\langle i : j \rangle$ la sous-séquence de caractères compris entre les $i^{\text{ème}}$ et $j^{\text{ème}}$ symbole ($i^{\text{ème}}$ et $j^{\text{ème}}$ inclus) de longueur m . On définit la suite vide Λ , si $i > j$, qui est de longueur nulle. On peut alors définir un opérateur $(a \rightarrow b)$, que l'on appelle distance d'édition, sur $(a, b) \neq (\Lambda, \Lambda)$ (a et b sont deux suites de longueur inférieure ou égale à un mais les deux ne doivent pas être nulle en même temps).

Le mot B est le résultat de l'opération $(a \rightarrow b)$ sur A , si on peut trouver deux suites σ et τ telles que $A = \sigma a \tau$ et $B = \sigma b \tau$. La transformation de A en B est notée $A \Rightarrow B$ via $(a \rightarrow b)$. On peut utiliser 3 types d'opérations :

- une opération de substitution si : $A \neq \Lambda$ et $B \neq \Lambda$,
- une opération de suppression si : $A \neq \Lambda$ et $B = \Lambda$,
- une opération d'insertion si : $A = \Lambda$ et $B \neq \Lambda$.

Soit S une suite d'opérations d'édition s_1, s_2, \dots, s_m . On définit la **S -dérivation** de A à B , comme étant une séquence de symboles A_0, A_1, \dots, A_m telle que que $A = A_0, B = A_m$ et $A_{i-1} \Rightarrow A_i$ via s_i , pour $1 \leq i \leq m$. Si S est une **S -dérivation** de A à B , alors on dit que S mène de A à B .

Soit une fonction *coût* affectée à chaque opération d'édition $(a \rightarrow b)$, sa valeur est un réel positif ou nul $\gamma(a \rightarrow b)$. Si on étend la fonction *coût* à une suite d'opérations d'édition $S = s_1, s_2, \dots, s_m$, on obtient :

$$\gamma(S) = \sum_{i=1}^m \gamma(s_i) \quad (4.4)$$

si $m = 0$ alors $\gamma(S) = 0$.

La distance d'édition $\delta(A, B)$ entre les suites de caractères A et B est alors définie comme le coût minimum atteint pour toutes les séquences d'opération S permettant de transformer A en B .

On peut appeler γ distance car elle vérifie les trois propriétés exposées dans le paragraphe précédent.

Traces

Pour simplifier le problème de recherche de la distance d'édition entre deux mots A et B , la notion de trace est introduite. Cette dernière représente une séquence d'édition S qui transforme A en B . La distance d'édition est alors définie comme égale au coût de la trace de coût minimum. Formellement, on appelle trace de A à B un triplet (T, A, B) dans lequel T est un ensemble ordonné de paires d'entiers (i, j) qui satisfait les propositions suivantes :

1. $1 \leq i \leq m, 1 \leq j \leq n$,
2. Pour deux paires (i_1, j_1) et (i_2, j_2) distinctes de T ,

- a. $i_1 \neq i_2$ et $j_1 \neq j_2$,
- b. $i_1 < i_2$ si et seulement si $j_1 < j_2$.

La condition 1. permet de s'assurer que l'on prend en compte uniquement des caractères appartenant aux mots A et B . La condition 2.a. que l'on ne peut pas utiliser plus d'une fois un caractère dans la recherche d'une séquence S et la condition 2.b. implique que la recherche de mise en correspondance se fait de façon croissante. Dans le cas qui nous intéresse, cela signifie que la recherche se fait en fonction du temps et que donc deux événements ne peuvent être trouvés similaires s'ils s'inversent dans le temps.

On peut décomposer le coût d'une trace en trois parties correspondant au coût de toutes les substitutions de A dans B , au coût de toutes les suppressions effectuées dans A et au coût de toutes les insertions de caractères dans B . On peut donc définir le coût d'une trace T de la manière suivante :

$$\text{coût}(T) = \sum_{(i,j) \in T} \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow B\langle j \rangle) + \sum_{i \in I} \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow \Lambda) + \sum_{j \in J} \gamma(\Lambda \rightarrow B\langle j \rangle) \quad (4.5)$$

où I et J sont respectivement les ensembles de points correspondant aux suppressions dans A et aux insertions dans B .

D'après cette équation, on montre que la trace a les propriétés suivantes :

- $\forall T$ transformant A en B , il existe une séquence S permettant la transformation de A en B , telle que $\gamma(S) = \text{coût}(T)$,
- $\forall S$ menant de A à B on peut trouver une trace T , telle que $\text{coût}(T) \leq \gamma(S)$.

Ces deux propositions permettent de prouver ce que nous avons affirmé en préambule de ce paragraphe. Une définition exacte de la distance d'édition est alors donnée par l'équation suivante :

$$\delta(A, B) = \min \{ \text{coût}(T) \text{ avec } T \text{ une trace de } A \text{ à } B \}$$

Algorithme de Wagner et Fisher

L'algorithme de Wagner et Fisher, tel qu'il est décrit dans la publication d'origine, est en fait basé sur l'application de deux algorithmes successifs. Le premier génère une matrice de coût par une méthode de programmation dynamique. Ainsi une case (i, j) de la matrice indique le coût optimal de transformation de $A\langle 1 : i \rangle$ en $B\langle 1 : j \rangle$. De cette manière, la cellule (m, n) de la matrice donne la distance d'édition. Dans un deuxième temps, un algorithme permet de retrouver la trace de coût minimum optimale dans la matrice coût (ou matrice de transformation) qui permet de changer A en B . Dans le prochain paragraphe, nous allons synthétiquement décrire la méthode utilisée par l'algorithme.

Algorithme 1

Il permet de construire la matrice de coûts D . Pour cela, il faut définir les coûts de suppression, d'insertion et de substitution.

La première étape de l'algorithme est son initialisation. Pour cela, on remplit la première ligne de d avec une séquence ne considérant que des suppressions de caractères de A et la première colonne avec une séquence ne considérant que des insertions dans B . A partir de là, on remplit ligne par ligne le tableau. Pour remplir la case $D(i, j)$, on sait qu'il ne peut y avoir que trois cas possibles :

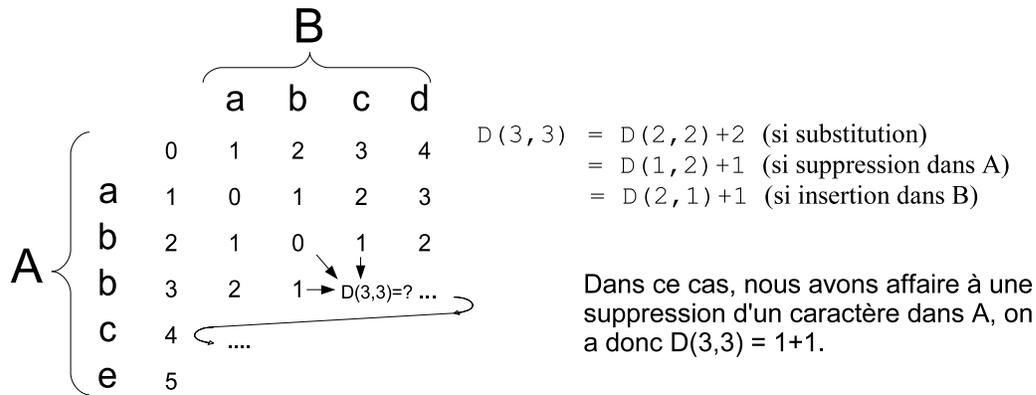


FIG. 4.1 – Exemple d'application de l'algorithme 1 de Wagner et Fisher permettant de construire la matrice de coût D .

- Cas de la substitution : $B\langle j \rangle$ se substitue à $A\langle i \rangle$, dans ce cas $D(i, j)$ vaut $D(i - 1, j - 1) + \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow B\langle j \rangle)$,
- Cas de la suppression : passer de $A\langle i \rangle$ à $B\langle j \rangle$ se fait par la suppression d'un caractère dans A au rang i , dans ce cas $D(i, j)$ vaut $D(i - 1, j) + \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow \Lambda)$,
- Cas de l'insertion : passer de $A\langle i \rangle$ à $B\langle j \rangle$ se fait par l'insertion d'un caractère dans B au rang j , dans ce cas $D(i, j)$ vaut $D(i, j - 1) + \gamma(\Lambda \rightarrow B\langle i \rangle)$.

Comme seules ces trois opérations sont possibles et que l'on cherche la trace de coût minimum tout au long de l'algorithme, la seule solution possible pour trouver $D(i, j)$ est donnée par la formule suivante :

$$D(i, j) = \min \begin{cases} D(i - 1, j - 1) + \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow B\langle j \rangle) \\ D(i - 1, j) + \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow \Lambda) \\ D(i, j - 1) + \gamma(\Lambda \rightarrow B\langle i \rangle) \end{cases} \quad \forall i = 1..m, j = 1..n \quad (4.6)$$

Pour résumer, les étapes de l'algorithme 1 sont décrites en langage structuré dans la figure 4.1.

Une fois l'algorithme terminé, la valeur se trouvant dans la cellule en bas à droite de la matrice D est la distance d'édition : $\delta(A, B) = D(m, n)$.

Algorithme 2

La distance d'édition suffit pour comparer deux mots A et B , toutefois, il peut être intéressant de savoir exactement quels sont les caractères en communs. Pour cela, la meilleure méthode consiste à partir de la distance d'édition et à rechercher dans la matrice la trace de coût minimum. Pour cela, on cherche en partant de la fin, quelles sont les opérations permettant la transformation de A en B . Cet algorithme est présenté dans la figure 4.2

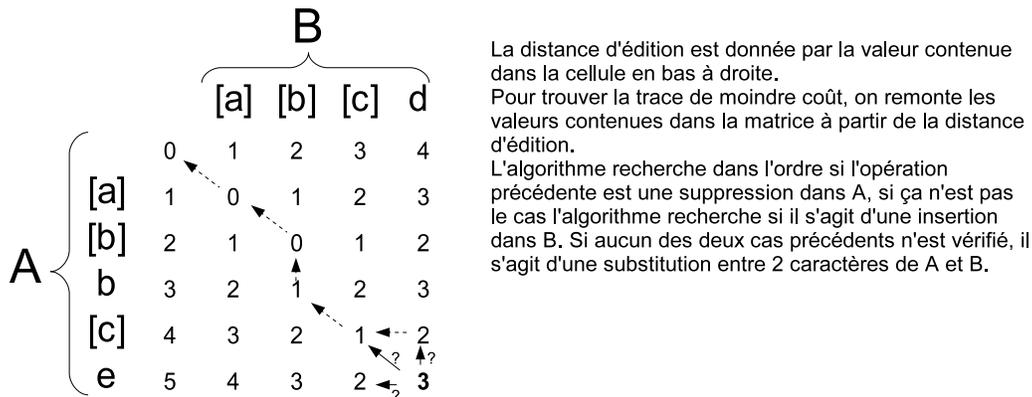


FIG. 4.2 – Algorithme 2 permettant de retrouver la trace de moindre coût à l'intérieur de la matrice D .

La figure 4.3 présente l'application des deux algorithmes obtenus sur un exemple. Les valeurs de la trace de coût minimum sont indiquées en gras. Un déplacement en diagonal indique qu'une opération de substitution a été effectuée, un déplacement vers le haut ou la gauche met en évidence les opérations d'insertion et de suppression. La distance d'édition est mise indiquée dans la case en bas à droite.

Extension au cas matriciel

L'application dans le cadre des EEG est légèrement plus complexe. En effet, nous ne cherchons pas ici à trouver une distance entre mots, mais entre matrices. Dans un premier temps, on peut penser qu'il suffit d'appliquer le même algorithme autant de fois qu'il y a de lignes, mais cela ne convient pas car les signaux enregistrés sur les différentes électrodes sont temporellement dépendants. En effet, un pattern typique d'une crise d'épilepsie se définit par une vision spatio-temporelle globale, or le découplage de chaque ligne ne permet plus d'obtenir cette notion de globalité. L'extension au cas vectoriel de l'algorithme de Wagner et Fisher est présentée dans les travaux de Fabrice Wendling [112].

Dans les paragraphes suivants, nous allons montrer rapidement les principales différences entre les cas mono- et multi-dimensionnels. Nous cherchons à trouver la distance d'édition entre deux matrices \mathbf{A} et \mathbf{B} . On pose \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j les $i^{\text{ème}}$ et $j^{\text{ème}}$ vecteurs des matrices précédentes, qui contiennent chacun N éléments (N étant le nombre de voies de l'EEG). On pose aussi $\mathbf{\Lambda}$ le vecteur vide, de même dimension que \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j .

		[a]	a	u	[g]	[c]	[c]	a	[u]	u	[g]	a	[c]	[g]	g
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
c	1	2	3	4	5	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
[a]	2	1	2	3	4	5	6	5	6	7	8	9	10	11	12
[g]	3	2	3	4	3	4	5	6	7	8	7	8	9	10	11
[c]	4	3	4	5	4	3	4	5	6	7	8	9	8	9	10
[c]	5	4	5	6	5	4	3	4	5	6	7	8	9	10	11
[u]	6	5	6	5	6	5	4	5	4	5	6	7	8	9	10
c	7	6	7	6	7	6	5	6	5	6	7	8	7	8	9
[g]	8	7	8	7	6	7	6	7	6	7	6	7	8	7	8
[c]	9	8	9	8	7	6	7	8	7	8	7	8	7	8	9
u	10	9	10	9	8	7	8	9	8	7	8	9	8	8	10
u	11	10	11	10	9	8	9	10	9	8	9	10	9	9	11
a	12	11	10	11	10	9	10	9	10	9	10	9	10	11	12
[g]	13	12	11	12	11	10	11	10	11	10	9	10	11	10	11

Caractères mis en correspondance

A : c [a] [g] [c] [c] [u] c [g] [c] u u a [g]
 B : [a] a u [g] [c] [c] a [u] u [g] a [c] [g] g

FIG. 4.3 – Construction de la matrice de coûts d'après l'algorithme de Wagner et Fisher. Dans cet exemple, on pose que les coûts d'insertion et de suppression sont égaux à 1 et que le coût d'une substitution vaut 0 si $A(i) = B(j)$, 2 si non. Le chemin en gras est le résultat de la recherche de la trace de moindre coût optimale par l'algorithme 2. On remarque qu'il est possible de faire d'autres mises en correspondance, mais alors celles-ci ne suivent plus la trace optimale.

Dans le cas vectoriel, la distance d'édition est encore une fois définie comme le coût minimum de toutes les opérations permettant de transformer \mathbf{A} en \mathbf{B} . De la même manière que précédemment, les trois opérations de base sont possibles : la substitution, la suppression et l'insertion.

La principale difficulté, par rapport au cas mono-dimensionnel, réside dans la définition de la fonction coût. En effet, cette dernière doit permettre d'aboutir à une distance qui a les mêmes propriétés que celles définies au début de la section 4.2.1. Cela implique entre autre que l'inégalité triangulaire doit être respectée. La raison en est simple, si celle-ci n'est plus vraie, il devient plus *rentable* de faire une opération de substitution puis une opération d'insertion qu'une substitution entre deux caractères et donc la trace T est toujours l'ensemble vide.

Soit γ une fonction coût entre symboles élémentaires de \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j . On peut alors définir une fonction coût γ associée aux trois opérations d'édition comme étant la somme des coûts élémentaires sur l'ensemble des éléments des vecteurs \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j :

$$* \text{ substitution : } \Gamma(\mathbf{a}^i \rightarrow \mathbf{b}^j) = \sum_{k=1}^N \gamma(\mathbf{a}_k^i \rightarrow \mathbf{b}_k^j),$$

$$* \text{ suppression : } \Gamma(\mathbf{a}^i \rightarrow \mathbf{\Lambda}) = \sum_{k=1}^N \gamma(\mathbf{a}_k^i \rightarrow \mathbf{\Lambda}_k),$$

$$* \text{ insertion : } \Gamma(\mathbf{\Lambda} \rightarrow \mathbf{b}^j) = \sum_{k=1}^N \gamma(\mathbf{\Lambda}_k \rightarrow \mathbf{b}_k^j),$$

Si la fonction coût élémentaire γ respecte l'inégalité triangulaire, par linéarité de la somme,

la fonction coût globale Γ la respecte elle aussi. On peut alors définir le coût d'une trace T de \mathbf{A} à \mathbf{B} comme étant :

$$\text{coût}(T) = \sum_{(i,j) \in T} \Gamma(\mathbf{a}^i \rightarrow \mathbf{b}^j) + \sum_{i \in I} \Gamma(\mathbf{a}^i \rightarrow \Lambda) + \sum_{j \in J} \gamma(\Lambda \rightarrow \mathbf{b}^j) \quad (4.7)$$

où I et J sont respectivement les ensembles de points correspondant aux suppressions dans \mathbf{a}^i et aux insertions dans \mathbf{b}^j .

d'où on peut déduire que :

$$\Delta(\mathbf{A}, \mathbf{B}) = \min \{ \text{coût}(T) \text{ avec } T \text{ une trace de } \mathbf{A} \text{ à } \mathbf{B} \}$$

Les algorithmes permettant d'obtenir la distance d'édition dans le cadre multi-dimensionnel sont des adaptations directes de 4.1 et 4.2. La principale différence est que l'on rajoute une boucle qui permet de tester tous les éléments des vecteurs \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j .

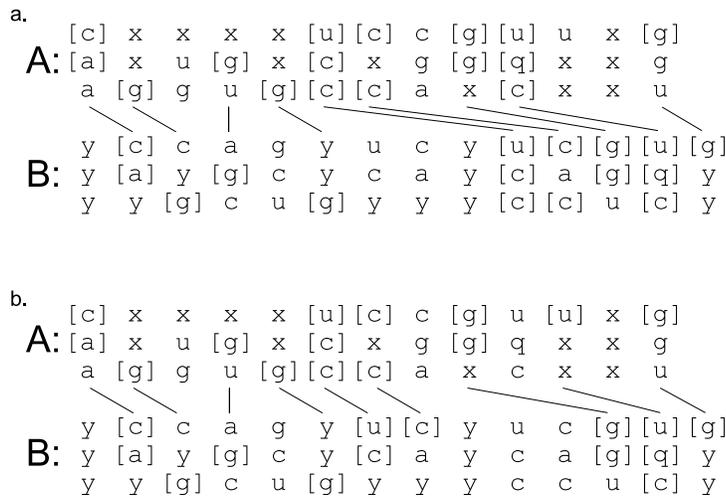


FIG. 4.4 – Résultats obtenus par l'application des deux algorithmes dans le cas vectoriel. a. Les éléments entre crochets sont ceux qui ont été trouvés comme similaires dans les deux matrices et issus de la recherche de la trace de moindre coût. b. Les éléments entourés sont issus d'une autre séquence que celle de moindre coût, elle n'a donc pas été retenue par l'algorithme.

La figure 4.4 présente une application des algorithmes à des matrices simulées de symboles. On voit que pour certains vecteurs, des correspondances sont trouvées sur un, deux ou trois éléments. Cela fait évidemment changer le coût de la substitution, mais l'inégalité triangulaire étant vérifiée, l'algorithme choisit plutôt le chemin par lequel le plus d'éléments possibles sont substitués avec un coût 0, comme le montre la comparaison entre les figures 4.4a. et 4.4b.

Application à des crises réelles

Pour l'application aux matrices de codage, issues de la mesure de l'évolution des corrélations entre les voies d'un EEG réel, plusieurs difficultés se sont présentées à nous. En premier lieu, la détermination des paramètres du codage. Comme le résultat exact, obtenu après mise en correspondance de deux matrices contenant des crises, ne peut être connu à l'avance, ce critère a été

défini qualitativement en nous basant sur l'analyse visuelle des résultats. Ainsi, pour que ceux-ci soient considérés comme acceptables, nous avons imposé un fort "contraste" entre les suites vectorielles extraites dans une période intercritique comparée à une période en pleine crise (définie par rapport aux indications médicales). Pour cela, deux paramètres ont été pris en compte : la longueur des principales sous-suites extraites et le nombre de voies sur lesquelles il est possible de les définir.

D'une manière générale, dans un premier temps, nous avons testé les algorithmes décrits sur deux crises d'un même patient. En effet, il est couramment admis que pour un même patient les crises sont reproductibles. L'application de l'algorithme de Wagner et Fisher, dans le cas d'une étude intra-patient, doit donc permettre la mise en évidence de ces reproductibilités. Si dans ce cas l'algorithme échoue, on peut prédire que les résultats obtenus inter-patients doivent être moins bons et moins fiables.

De cette manière, nous avons testé différents paramétrages pour le codage et nous avons observé que les résultats obtenus sont optimaux quand on fixe le nombre de niveaux de codage à trois. En vérité, cela revient à coder différemment les très fortes corrélations, les très faibles et les intermédiaires, la difficulté est alors de définir les seuils entre chacun de ces niveaux. Comme nous l'avons expliqué plus haut, nous avons choisi de déterminer ces seuils à partir de l'histogramme de l'évolution de chaque corrélation non-linéaire calculée entre les voies de l'EEG. Pour des raisons analogues à celles évoquées dans le chapitre traitant de la latéralisation des crises, le paramètre α de l'équation 4.15 est fixé grâce à des connaissances *a priori* que nous avons sur les EEG. Par exemple, on sait qu'en moyenne une crise du lobe temporal dure environ une minute. Les fichiers utilisés contiennent une crise pour une durée totale de 500 secondes, nous avons donc choisi de poser $\alpha_{Haut} = 90\%$ pour ne retenir que les 10% de points qui peuvent être considérés comme appartenant à la crise. Pour définir le seuil bas, on considère que seules les très faibles corrélations ont une signification particulière. Il est par contre très délicat de fixer un seuil objectif. Arbitrairement nous posons donc $\alpha_{bas} = 5\%$ (figure 4.5).

Ce codage n'est cependant pas encore satisfaisant, car une des finalités recherchées est l'extraction d'un pattern représentatif, qui doit refléter les zones similaires retrouvées entre plusieurs crises, or avec un codage comme nous l'avons défini, 85% des valeurs sont codées par le même caractère. La distance d'édition mesurée entre deux crises est donc forcément très faible et la plus longue sous suite commune extraite n'a pas de sens. Pour résoudre en partie ce problème, une solution consiste à coder la zone intermédiaire avec un caractère différent pour chaque crise. Ainsi les similarités ne peuvent être trouvées que sur les codes 1 et 2 relatifs au très fortes et très faibles corrélation, caractérisant une crise. Évidemment, faire ce changement rend difficile l'utilisation ultérieure de la distance d'édition pour faire la classification, car un très grand nombre de valeur intermédiaires sont codés avec des lettres différentes. Des exemples illustrant ce problème sont proposés dans les figures 4.6 et 4.7.

Sur la figure 4.7, on peut noter la présence d'un pattern visible sur l'évolution d'un grand nombre de coefficient h^2 . Ce nombre est encore plus important une fois que la crise est bien présente et s'est généralisée à l'ensemble des voies de l'EEG. On constate aussi l'arrêt très net de la zone où les mises en correspondance sont importantes. Cela s'explique sans doute par la décorrélation des signaux EEG qui intervient en fin de crise, les médecins parlent d'un ralentissement de l'activité et de l'installation d'un rythme delta irrégulier.

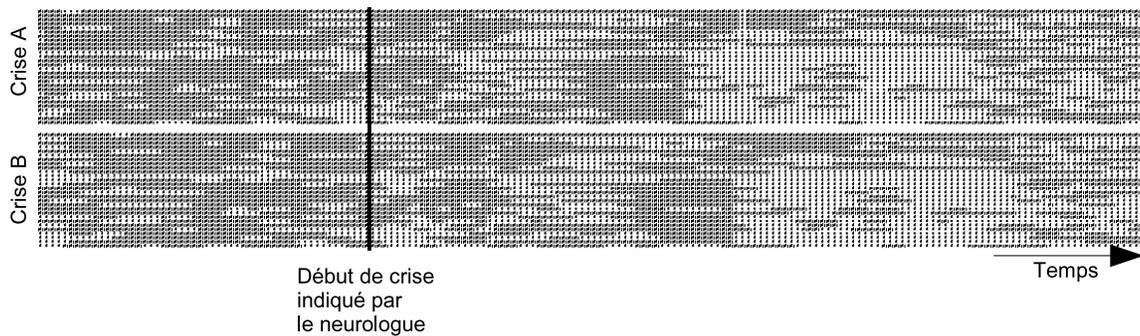


FIG. 4.6 – Exemple d’application de l’algorithme à des matrices de codage issues de deux crises réelles. Il y a trois niveaux de codage et dans les deux matrices le niveau intermédiaire est codé par le même caractère. Les zones foncées indiquent les endroits où l’algorithme a trouvé des similarités entre les deux matrices. La barre verticale indique le départ de crise donné par le médecin.

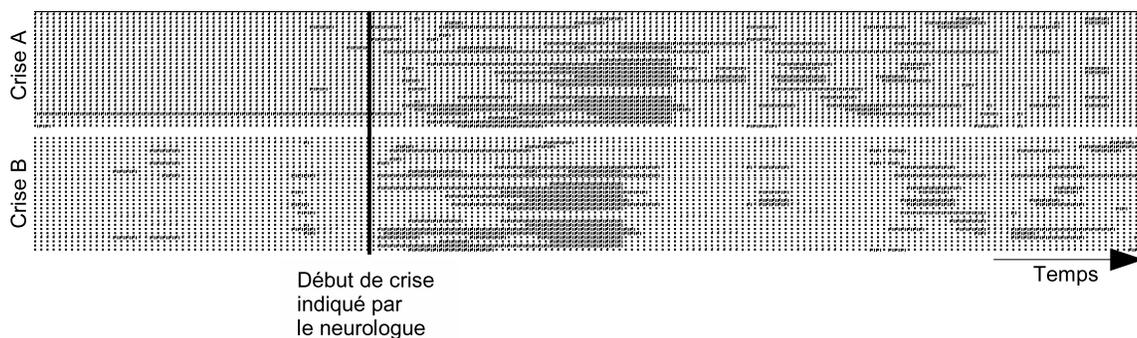


FIG. 4.7 – Exemple d’application de l’algorithme aux mêmes matrices que pour la figure 4.6. Il y a trois niveaux de codage mais le niveau intermédiaire est codé par deux caractères différents. La barre verticale indique le départ de crise donné par le médecin.

$$Sim_{ind} = \frac{\sum_{voies} \sum_{fen\hat{e}tre} similarit\acute{e}s = 1}{\sum_{voies} \sum_N similarit\acute{e}s = 1} \quad (4.8)$$

où *voies* représente l'ensemble des couple (X, Y) des voies de l'EEG, *fenêtre* est la taille de la fenêtre sur laquelle on calcule l'indice (voir tableau 4.2) et N est la longueur totale de la matrice de codage de la crise.

Seules les premières secondes d'une crise sont significatives de sa mise en place, car passé ce délai, la crise se généralise la plupart du temps et toutes les voies de l'EEG sont impliquées dans la crise. Le calcul de l'indice Sim_{ind} est donc appliqué uniquement sur une fenêtre positionnée par rapport au début de crise pour deux crise d'un même patient (intra-patient). Le début de crise est ici encore une fois identifié grâce à l'indication fournie par le neurologue. Les résultats obtenus pour l'indice Sim_{ind} appliqué à l'ensemble des quarante trois patients sont résumés dans le tableau 4.2.

Valeur de l'indice	[-10 +20]s fenêtre	[-30 +30]s fenêtre	[-150 +150]s fenêtre
1	82.5%	82.5%	87.2%
1.5	73.2%	72.1%	8.14%
2	64.0%	60.5%	0%

TAB. 4.2 – Pourcentage des crises, dont l'indice donné par l'équation 4.8, est supérieur à la valeur donnée dans la première colonne.

On constate que pour la fenêtre la plus petite, 82.5% des quatre-vingt sept crises donnent un indice Sim_{ind} plus grand que 1. Cela signifie qu'une élévation du nombre de voies, où les similarités peuvent être trouvées est observée. Pour 64% des crises observées, l'indice est plus grand que 2. Une telle valeur d'indice permet dans la plupart des cas de voir un "pattern" se dessiner et permet donc l'extraction des voies sur lesquelles l'augmentation des corrélations est la plus importante. Si on calcule la moyenne des indices sur chacune des fenêtres, on obtient respectivement 2.97, 2.37 et 1.24 pour les fenêtres [-10 +20]s, [-30 +30]s et [-150 +150]s. On remarque aussi que plus la fenêtre est grande, moins les résultats sont bons. Cette conclusion rejoint l'analyse que nous avons faite dans le chapitre précédent et prouve encore une fois que si on identifie correctement le départ d'une crise, la caractérisation de celle-ci est plus facile.

Le principal défaut de la méthode que nous venons d'exposer est sa tendance à être une analyse globale d'un phénomène très localisé. C'est le problème que nous avons tenter de contourner en introduisant l'indice de similarité afin de donner une mesure locale de la similarité intra-patient. Cet indice est intéressant, car il tend à prouver que l'extraction d'un pattern caractéristique en début de crise, en ne se basant que sur l'étude de l'évolution des corrélations, est possible. Malheureusement, le but premier de l'étude des similarités ne semble pas être atteint. En effet, la distance d'édition obtenue ne reflète pas du tout une ressemblance entre crises car elle se base sur une étude globale des fichiers et pas seulement sur la zone dans laquelle on trouve la crise. La présence du "pattern" représentatif d'une crise est toutefois très encourageante et nous a amené à approfondir la recherche d'une quantification locale de la similarité.

4.2.2 Mesure locale

Il faut de plus noter que normalement, la recherche de similarité locale devrait être obtenue par un algorithme d'extraction de la plus longue sous-suite commune. Il est malheureusement mis en échec dans certains cas, car certaines voies ont des corrélations anormalement élevées sur toute la durée de l'observation. Ces voies contiennent généralement des électrodes placées à l'avant du crâne et subissent donc les artefacts oculaires sans qu'il soit réellement possible d'y remédier, car ces artefacts sont très corrélés entre les différentes voies qui les enregistrent. L'extraction de la plus longue sous-suite commune, si elle permet de mettre en évidence la plus longue sous-trace contenant de forte similarité, ne permet pas la quantification de cette dernière, c'est pour cela que nous avons cherché une autre mesure proche de la distance d'édition qui donne une mesure locale de la similarité.

Algorithme de Smith et Waterman

Une solution à ce problème est apportée par l'algorithme de Smith et Waterman [104]. En effet, celui-ci est connu pour sa capacité à mettre en évidence des alignements locaux dans des séquences de protéines ou de nucléotides. Le fonctionnement de cet algorithme est très proche de celui de Wagner et Fisher [111] ou plus précisément de celui de Needleman et Wunsch [102]. La principale différence vient du fait que l'alignement optimal ne part plus nécessairement de la case (n, m) de la matrice de comparaison, mais de la case de plus grand score, puisqu'elle contient la fin de la sous-séquence de similarité maximale. Cet algorithme, comme les deux autres, est basé sur la programmation dynamique, il est donc sensible mais long et possède une complexité en $O(nxm)$.

Le principe de base est que l'algorithme compare chaque séquence S d'un mot A de longueur m avec des segments de toutes les longueurs possibles d'un mot B de longueur n et maximise la mesure de similarité. Comme dans l'algorithme de Wagner et Fisher, une matrice de coût D est construite et pour remplir chaque cellule de la matrice de transformation, l'algorithme doit donc rechercher tous les chemins y conduisant avec le coût minimum. Ces chemins peuvent partir de n'importe quelle cellule précédente, peuvent avoir n'importe quelle longueur et peuvent bien évidemment être obtenus grâce à des opérations d'insertion et de suppression en plus des substitutions.

Nous n'allons pas reprendre ici toute la théorie sur l'expression d'une trace, car cette notion reste valable pour l'algorithme de Smith et Waterman. Par contre, il n'est plus possible de parler de distance pour exprimer le résultat de l'algorithme, car le coût d'une substitution n'est pas toujours positif. En effet, le coût de substitution est positif si les deux caractères à substituer sont identiques et négatif, s'ils sont différents. Une suppression ou une insertion ont, en revanche, toujours un coût négatif. Dans le cas de l'algorithme de Smith et Waterman, on ne parle d'ailleurs généralement pas de coût, mais de score. Les valeurs données par les scores ne représentent d'ailleurs plus une mesure de distance (inégalité triangulaire non vérifiée). On parle plutôt de mesure de similarité qui peut en quelque sorte être vue comme le complément de la distance d'édition. En effet, dans le cas d'une distance, on cherche la distance minimale alors qu'ici on cherche la similarité maximale. En définitive, l'interprétation de la valeur donnée

change, mais l'esprit de la mesure reste le même.

Le fonctionnement global de l'algorithme, reste quant à lui le même que dans le cas de Wagner et Fisher, car deux algorithmes permettent de parvenir au résultat : l'algorithme 3 construit la matrice de scores et l'algorithme 4 extrait la trace de plus forte similarité.

Algorithme 3

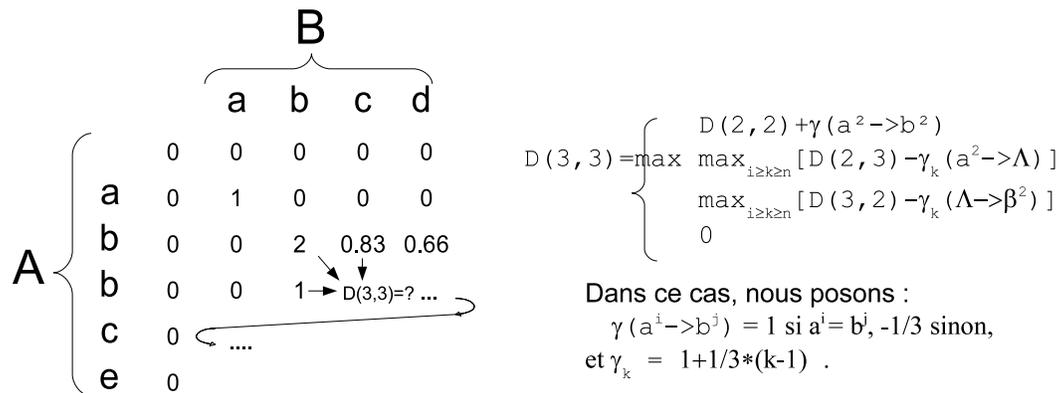


FIG. 4.8 – Algorithme 3 permettant de construire la matrice de score D .

Soient A et B deux suites de caractères de longueur respectives n et m . L'algorithme 3 permet de construire la matrice de coût D à partir des deux suites considérées.

La première étape de l'algorithme est son initialisation. Pour cela, on remplit la première ligne et la première colonne de D avec des 0. Cette initialisation est cohérente avec le résultat que l'on souhaite avoir : les insertions/suppressions de début d'alignement doivent toutes avoir un score nul. Dès l'initialisation, le calcul du coût de transformation ne prend pas en compte les scores négatifs dus aux insertions/suppressions de début d'alignement.

A partir de là, on remplit ligne par ligne le tableau. Pour remplir la case $D(i, j)$, on sait qu'il ne peut y avoir que quatre cas possibles :

- Cas de la substitution : $B\langle j \rangle$ se substitue à $A\langle i \rangle$, dans ce cas $D(i, j)$ vaut $D(i-1, j-1) + \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow B\langle j \rangle)$,
- Cas de la suppression : passer de $A\langle i \rangle$ à $B\langle j \rangle$ se fait par la suppression d'un certain nombre de caractères k dans A . Dans ce cas $D(i, j)$ vaut :

$$\max_{i \geq k \geq m} \{D(i-1, j) - \gamma_k\},$$
- Cas de l'insertion : passer de $A\langle i \rangle$ à $B\langle j \rangle$ se fait par l'insertion d'un certain nombre de caractères k dans B . Dans ce cas $D(i, j)$ vaut :

$$\max_{j \geq k \geq n} \{D(i, j-1) - \gamma_k\}.$$
- Il n'existe pas de sous-séquence terminant par A_i et B_j ayant une similarité positive. On

pose alors simplement $D(i, j) = 0$.

Il faut alors fixer les coûts $\gamma(A\langle i \rangle \rightarrow B\langle j \rangle)$ et γ_k pour définir complètement les paramètres de l'algorithme. Comme on veut pénaliser plus fortement les longues suites d'insertions/suppressions que les courtes, on peut poser γ_k comme étant une fonction affine de k , avec $\gamma_k = g_o + g_e * (k - 1)$. De cette manière, le coût augmente linéairement. Si on veut que la première insertion/suppression coûte plus que les suivantes, il suffit de poser $g_o > g_e$.

Comme seules ces quatre opérations sont possibles et que l'on cherche la trace de similarité maximale, la seule solution possible pour construire $D(i, j)$ est donnée par la formule suivante :

$$D(i, j) = \max \begin{cases} D(i-1, j-1) + \gamma(A\langle i \rangle \rightarrow B\langle j \rangle) \\ \max_{i \geq k \geq n} \{D(i-1, j) - \gamma_k\} \\ \max_{j \geq k \geq n} \{D(i, j-1) - \gamma_k\} \\ 0 \end{cases} \quad (4.9)$$

Pour résumer, les étapes de l'algorithme 3 sont décrites en langage structuré dans la figure 4.8.

Une fois la matrice D construite, la cellule contenant le score maximum donne les coordonnées de la fin de la trace de similarité maximale. Cette différence est essentielle par rapport à l'algorithme global de Wagner et Fisher, car ce score maximal peut être trouvé n'importe où dans les suite de caractères.

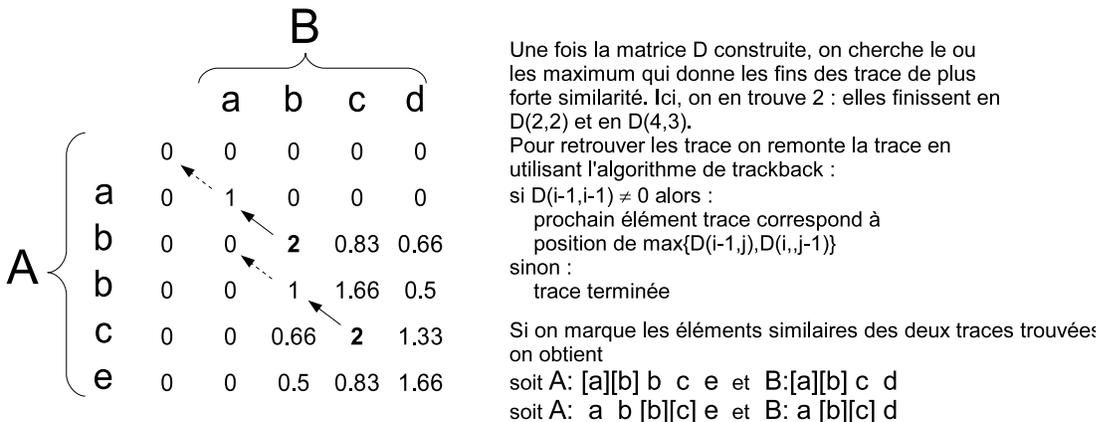


FIG. 4.9 – Algorithme 4 permettant de retrouver la trace de similarité maximale. On remarque qu'on trouve deux trace de plus forte similarité de longueur égale, l'algorithme mis en oeuvre doit donc s'assurer que dans le cas où plusieurs maximum sont trouvés pour la matrice coût, il ne fasse pas partie de la même trace, auquel cas, il indique toutes les solutions. Une des différences principales par rapport à l'algorithme de Wagner et Fisher est que celui de Smith et Waterman pénalise fortement les insertions/suppressions et cela est d'autant plus vrai que la trace trouvée est courte.

Algorithme 4

L'algorithme 4 (fig. 4.9) est utilisé pour retrouver la trace de similarité maximale. Pour cela on commence par chercher dans la matrice D le score maximum puis la trace est remontée ité-

rativement, par une procédure dite de *trackback*, en cherchant toujours à maximiser le résultat obtenu : on cherche dans l'ordre les substitutions qui ont pu être faites et si aucune substitution n'est possible on prend le score le plus grand entre les cases adjacentes (haut dessus ou à gauche de la cellule courante). Une fois un score nul atteint l'algorithme s'arrête et la trace de similarité maximale est déterminée.

Dans certains cas, il peut être utile de refaire plusieurs fois l'algorithme 4 pour chercher plusieurs traces de similarité maximale. Pour cela, on élimine les scores faisant partie des traces déjà trouvées car sinon on ne peut obtenir que l'extraction d'une sous-trace qui ne donnerait pas plus d'information sur la similarité entre deux suites.

Extension au cas matriciel

Il est possible de faire une extension au cas matriciel de ces algorithmes en se basant sur le même principe que celui exposé dans le cadre de l'algorithme de Wagner et Fisher.

Dans le cas matriciel, le score de Smith et Waterman est toujours définie comme le score maximum permettant de transformer une matrice \mathbf{A} en une matrice \mathbf{B} . On pose \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j les $i^{\text{ème}}$ et $j^{\text{ème}}$ vecteurs des matrices précédentes, qui contiennent chacun N éléments (N étant le nombre de capteurs de l'EEG). On pose aussi \mathbf{A} le vecteur vide, de même dimension que \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j .

Posons γ un score entre symboles élémentaires extraits de deux vecteurs \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j . On peut alors définir le score de Smith et Waterman associée aux trois opérations d'édition comme étant

	a	a	u	[g]	[c]	[c]	a	[u]	u	[g]	a	c	g	g
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
c	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0
a	0.0	1.0	1.0	0.0	0.0	0.0	0.7	2.0	0.7	0.3	0.0	1.0	0.0	0.7
[g]	0.0	0.0	0.7	0.7	1.0	0.0	0.0	0.7	1.7	0.3	1.3	0.0	0.7	1.0
[c]	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3	2.0	1.0	0.3	0.3	1.3	0.0	1.0	1.0	0.3
[c]	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3	3.0	1.7	1.3	1.0	1.0	0.3	2.0	0.7
[u]	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.3	1.7	2.7	2.7	2.3	1.0	0.7	0.7	1.7
c	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	1.0	1.3	1.3	2.3	2.3	2.0	0.7	1.7	0.3
[g]	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.3	1.0	1.0	1.0	2.0	3.3	2.0	1.7	2.7
c	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	1.3	0.7	0.7	0.7	2.0	3.0	3.0	1.7
u	0.0	0.0	0.0	1.0	0.0	0.7	1.7	1.0	1.7	1.7	1.7	1.7	2.7	2.7
u	0.0	0.0	0.0	1.0	0.7	0.3	0.3	1.3	2.0	2.7	1.3	1.3	1.3	2.3
a	0.0	1.0	1.0	0.0	0.7	0.3	0.0	1.3	1.0	1.7	2.3	2.3	1.0	1.0
g	0.0	0.0	0.7	0.7	1.0	0.3	0.0	0.0	1.0	1.0	2.7	2.0	2.0	2.0

Caractères mis en correspondance

A : c a [g] [c] [c] [u] c [g] c u u a g
 B : a a u [g] [c] [c] a [u] u [g] a c g g

FIG. 4.10 – Construction de la matrice de coûts d'après l'algorithme de Smith et Waterman. Dans cet exemple, on pose que les coûts d'insertion et de suppression sont égaux à $1+1/3^*(k-1)$ ou k est le nombre de suppression/insertion à faire pour maximiser la trace. Le coût d'une substitution vaut 1 si $A\langle i \rangle = B\langle j \rangle$, $-1/3$ si non. Le chemin grisé est le résultat de la recherche de la trace de similarité maximale retrouvée par l'algorithme 4. On remarque qu'il serait possible de faire d'autres mise en correspondances, mais alors celles-ci ne suivraient plus la trace optimale.

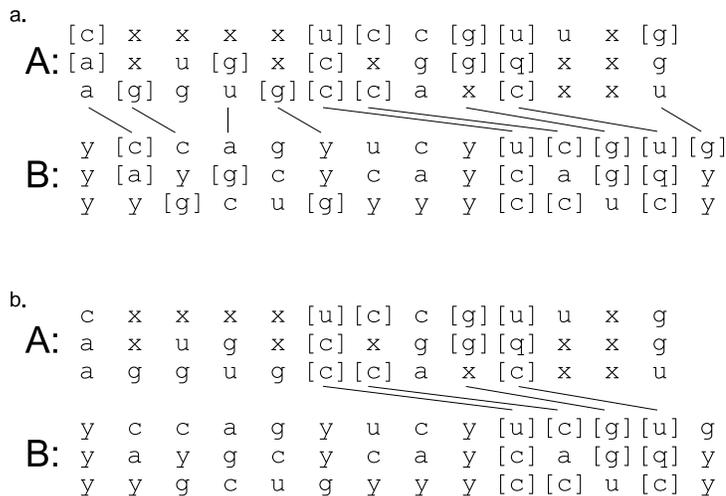


FIG. 4.11 – Comparaison des résultats de la mise en correspondance par les algorithmes de a. Wagner et Fisher, b. Smith et Waterman.

la somme des coûts élémentaires sur l'ensemble des éléments des vecteurs \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j :

$$* \text{ substitution : } \Gamma(\mathbf{a}^i \rightarrow \mathbf{b}^j) = \sum_{l=1}^N \gamma(\mathbf{a}_l^i \rightarrow \mathbf{b}_l^j),$$

$$* \text{ suppression : } \Gamma_k(\mathbf{a}^i \rightarrow \mathbf{\Lambda}) = \sum_{l=1}^N \gamma_k(\mathbf{a}_l^i \rightarrow \mathbf{\Lambda}_l) = \sum_{l=1}^N [g_o + g_e * (k - 1)],$$

$$* \text{ insertion : } \Gamma_k(\mathbf{\Lambda} \rightarrow \mathbf{b}^j) = \sum_{l=1}^N \gamma_k(\mathbf{\Lambda}_l \rightarrow \mathbf{b}_l^j) = \sum_{l=1}^N [g_o + g_e * (k - 1)].$$

Où γ_k dépend de la longueur de l'insertion ou de la suppression à effectuer pour passer de \mathbf{a}^i à \mathbf{b}^j . Pour une substitution, $\gamma(\mathbf{a}_l^i \rightarrow \mathbf{b}_l^j)$ est positif pour tous les éléments égaux d'un vecteur et négatifs pour tous les éléments différents. On peut alors définir le score de transformation matriciel de Smith et Waterman comme étant :

$$D(i, j) = \max \begin{cases} D(i-1, j-1) + \Gamma(\mathbf{a}^i \rightarrow \mathbf{b}^j) \\ \max_{i \geq k \geq n} \{D(i-1, j) - \Gamma_k(\mathbf{a}^i \rightarrow \mathbf{\Lambda})\} \\ \max_{j \geq k \geq n} \{D(i, j-1) - \Gamma_k(\mathbf{\Lambda} \rightarrow \mathbf{b}^j)\} \\ 0 \end{cases} \quad (4.10)$$

Remarque : Cette procédure implique que si dans un vecteur \mathbf{a}_i un caractère est trouvé comme étant substituable à un autre dans \mathbf{b}_j , tous les caractères des deux suites seront substitués qu'ils soient égaux ou différents. Cela est donc une légère différence par rapport à l'algorithme multivoie de Wagner et Fisher.

Sur la figure 4.11 nous présentons les résultats obtenus par l'application de la méthode multivoie de l'algorithme de Smith et Waterman à l'exemple présenté sur la figure 4.4. On remarque que l'algorithme extrait une sous-séquence de celle obtenue par l'algorithme de Wagner et Fisher. Les résultats obtenus sur un ensemble d'exemple que nous ne présentons pas ici converge vers ce

résultat. Un autre résultat que l'on peut déduire est aussi que l'algorithme de Smith et Waterman à tendance à trouver des séquences très compactes, c'est à dire que si un grand nombre de caractères ne sont pas mis en correspondance entre deux vecteurs \mathbf{a}^i et \mathbf{b}^j , la pénalisation est grande et ce vecteur a de forte chance de ne pas être retenu dans la trace de plus forte similarité ou d'en marquer le point d'arrêt.

Application à des crises réelles

L'application à des crises réelles a été fait dans les même conditions que pour l'algorithme global de Smith et Waterman. Un exemple d'application de cet algorithme multivoie à une EEG après recherche des plus forte corrélation et codage est présenté dans la figure 4.12.

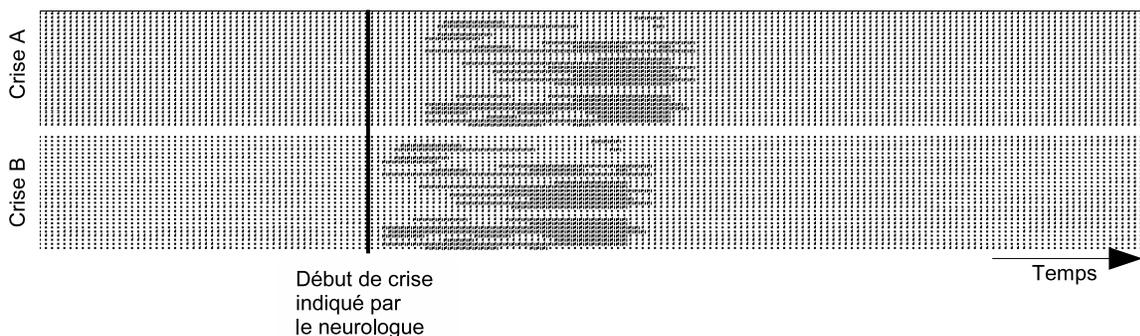


FIG. 4.12 – La barre verticale indique le départ de crise donné par le médecin. Le pattern qui semble prépondérant dans la figure 4.7 semble encore ici avoir été extrait

Une première étape dans l'application aux crises réelle a toutefois été le réglage des coûts de chaque opération. En effet, dans le cas monodimensionnel, l'usage veut que les coûts des opérations soient tels que :

$$\begin{aligned}
 \textit{substitution} : \quad \gamma(a \rightarrow b) &= \begin{cases} 1 & \textit{si } a = b \\ -1/3 & \textit{si } a \neq b \end{cases} \\
 \textit{insertion} : \quad \gamma_k &= 1 + 1/3 * k \\
 \textit{suppression} : \quad \gamma_k &= 1 + 1/3 * k
 \end{aligned} \tag{4.11}$$

Ces coûts ne peuvent pas être appliqués tels quel dans notre cas. En effet, comme nous l'avons expliqué plus haut, nous sommes obligé de transformer le caractère qui code le niveau intermédiaire dans une des deux suites. Or d'après toutes les études faites pour dans le chapitre précédent sur la détection du départ de crise, nous savons que même dans les cas les plus favorables, la corrélation ne s'élève significativement qu'entre un nombre limité de voies de l'EEG. Or comme il y a vingt-huit voies la pénalisation entraînée par une substitution entre deux caractères différents est souvent pus grande que l'augmentation du score possible. *A fortiori* la suppression et l'insertion sont encore plus pénalisés par la définition de γ_k . Cela entraîne donc une tendance de la méthode à faire ressortir des "blocs" de zones mises en correspondance. Cela à pour conséquence d'empêcher l'insertion de plusieurs vecteurs (c'est à dire de permettre une dilatation temporelle du pattern), à part dans des cas où les similarités se retrouvent sur un

grand nombre de voies auparavant. En effet, dans ce cas le score augmente suffisamment pour permettre de surmonter le déficit imposé par les opérations d'insertion/suppression.

Dans ce cas, la difficulté est, bien entendu, de trouver des valeurs de coût qui permettent d'extraire des suites de vecteurs suffisamment longues correspondant aux crises. Pour régler ces coûts, nous n'avons pas trouvé de référence donnant une méthodologie qui permette de déterminer de manière systématique les valeurs optimales. Nous avons donc dû procéder par essais successifs et validation par rapport aux données que l'on possède. Ainsi, les connaissances *a priori* dont nous disposons sont de deux types : les données quantitatives et chiffrées telles que le départ de la crise et sa fin (en supposant que le neurologue n'ait pas fait d'erreur d'interprétation) et des données plus qualitatives comme le nombre de voies minimum sur lesquelles la crise doit être observée.

Pour paramétrer les valeurs des coûts, nous avons aussi tenu compte d'un point important qui est soulevé dans le thèse de Wendling [112]. Celui ci explique que bien que même si les crises du même type sont reproductibles, une certaine distortion temporelle peut exister, c'est d'ailleurs pour cela que les algorithmes de reconnaissance de forme du type de celui de Wagner et Fisher ou Smith et Waterman sont intéressants. Malheureusement, si cette propriété est vraie pour des suites mono-dimensionnelles, dans le cas qui nous intéresse l'insertions ou la suppression de caractères a le plus souvent pour conséquence de faire tellement baisser le score de Smith et Waterman qu'il tombe à zéro marquant l'arrêt de la trace extraite. Pour compenser cette chute du score, il faut moins "pénaliser" les opérations d'insertion ou de suppression, surtout si plusieurs caractères doivent être insérés/supprimés. Pour cela, nous avons donc décidé d'agir sur la valeur de g_e . Les résultats nous paraissant optimum ont été obtenus avec les valeurs :

$$\begin{aligned}
 \text{substitution : } \gamma(a \rightarrow b) &= \begin{cases} 1 & \text{si } a = b \\ -1/7 & \text{si } a \neq b \end{cases} \\
 \text{insertion : } \gamma_k &= 1/2 + 1/7 * k \\
 \text{suppression : } \gamma_k &= 1/2 + 1/7 * k
 \end{aligned} \tag{4.12}$$

En effet, de cette manière, on pénalise encore très fortement une insertion ou une substitution d'un seul vecteur, mais nettement moins si on doit réitérer l'opération plusieurs fois de suite. De plus le score dû à la substitution de trois caractères ou moins bien qu'encore largement plus rentable qu'une opération d'insertion ou de suppression devient négatif. Cela permet d'être conforme au résultat vu dans le chapitre précédent : si l'augmentation des corrélations n'intervient pas sur au moins trois voies de l'EEG, nous ne considérons pas qu'il s'agit d'un événement critique. Cela permet aussi de ne pas faire augmenter le score si moins de deux caractères identiques sont observés car il ne peut pas s'agir d'un événement correspondant à une crise qui serait observé sur un nombre plus important de voies.

Après application à l'ensemble de la base de données, la zone mise en correspondance correspond dans 73% des cas, aux crises réelles indiquées par le neurologue. La durée moyenne de la trace de plus grande similarité est de 25 secondes avec un écart-type de 15. Cela signifie donc qu'on observe de grande variation sur la longueur de la trace extraite. Le nombre moyen de voies qui sont trouvées comme présentant le plus de similarités est légèrement supérieur à huit. Cela confirme que les crises que nous étudions sont généralement assez diffuses et observables sur plusieurs voies. Cette information vient renforcer *a posteriori* ce que nous expliquions dans

le chapitre précédent dans la partie détaillant une méthode de détection du départ d'une crise.

Bien que cette méthode soit assez efficace pour détecter les crises et que les zones de similarités sont bien définies, elle ne permet pourtant pas d'être appliquée directement pour faire une classification à partir du score obtenu, pour plusieurs raisons. La première, c'est qu'elle n'est pas une distance car l'inégalité triangulaire n'est pas respectée, il n'est donc pas possible de "classer" objectivement deux traces. Deuxièmement, pour pouvoir comparer deux scores, il faut trouver une normalisation qui le permette. Or, comme la taille des traces extraites chez différents patients n'est pas la même, une normalisation par la longueur n'est pas possible. De plus, une normalisation sur la taille totale des matrices (comme c'est le cas pour la distance d'édition) n'a aucun sens, car elle fait perdre la notion de localité de la méthode.

Dans le paragraphe suivant, nous exposons plusieurs façon d'utiliser les résultats obtenus pour en déduire une classification des crises d'épilepsie du lobe temporal.

4.3 Classification

La classification des crises d'épilepsie du lobe temporal est un des objectifs médicaux que nous avons cherché à atteindre dans le travail présenté dans ce mémoire. Après discussion avec les médecins, plusieurs types de classifications ont été envisagés et d'autres ont été d'emblée éliminés. Il a en tout cas été assez délicat de définir des critères précis avec lesquels une classification supervisée peut être envisagée. En effet, les médecins, basant leur diagnostic sur un ensemble de données (imagerie, video, enregistrement EEG,...), ont d'assez grandes difficultés à caractériser les crises en utilisant uniquement les activités visibles sur les signaux EEG de surface afin de les classer. Deux classifications des crises ont toutefois été proposées par les neurologues :

- Les patients sont classés en fonction des résultats de leur opération, s'ils en ont subi une. On forme ainsi trois groupes : les patients guéris, les patients qui ont fait une rechute et les patients non-opérés. Si une telle classification est concluante, elle a un intérêt évident qui est de prédire les chances de guérison totale de l'épilepsie après une opération en fonction du type d'épilepsie du patient.
- Les patients sont classés en fonction d'une localisation régionale de l'activité épileptique. On définit alors deux classes de crise : les mésiales et les mésio-latérales. Cette classification se rapproche de celle établie avec les électrodes de profondeur et devient très intéressante si elle est suffisamment robuste par l'aide qu'elle peut apporter dans les cas qui posent problème lors de l'analyse manuelle. Dans tous les cas, une telle classification facilite le diagnostic des neurologues en diminuant le temps passé à interpréter les signaux visuellement et donne différentes informations automatiquement qui n'ont alors plus qu'à être vérifiées.

La première de ces deux classifications n'a pas été retenue. En effet, sur les quarante-trois patients composant la base de données, trente-sept ont subi une opération. Cinq d'entre eux ont présenté des crises dans les quelques mois suivant l'opération, mais celles-ci se sont arrêtées au bout d'un an pour trois de ces patients, aujourd'hui considérés comme guéris. Les trois classes que souhaitent caractériser les médecins comportent donc respectivement trente-cinq, deux et six

éléments. Une telle répartition à l'intérieur des classes compromet donc fortement la classification automatique des crises car l'extraction de caractéristiques n'est pas évidente dans le cas d'un très faible nombre de représentants dans une classe. Par ailleurs, les résultats n'ont pas de valeur statistique sur un si faible échantillon.

Classification à partir de la distance d'édition

Quand on mesure directement la distance d'édition sur l'ensemble du fichier contenant la crise par l'algorithme de Wagner et Fisher, les résultats sont difficiles à analyser et ne semblent pas très significatifs. En effet, la distance d'édition moyenne que nous obtenons est de l'ordre de 0,95 avec un écart-type de 0,03. Si on ne tient compte de ces valeurs que de manière absolue, on est obligé de conclure que toutes les crises sont très dissimilaires entre elles. Si on essaye tout de même de regarder de proche en proche quels sont les patients dont les crises sont les plus similaires, il n'est malgré tout pas possible d'en extraire des classes. En effet, avec l'incertitude exprimée par l'écart-type, les différentes classes se recoupent et ne peuvent être considérées comme distinctes.

Nous avons déjà évoqué que le problème de l'algorithme de Wagner et Fisher est son caractère global, alors qu'une crise d'épilepsie est par essence localisée dans le temps et l'espace. Il n'est donc pas possible de quantifier le degré de ressemblance d'une crise à partir de la distance d'édition calculée sur l'ensemble d'un fichier contenant uniquement 10% de signaux critiques. D'un autre côté, l'algorithme de Smith et Waterman donne une mesure locale de la similarité assez difficile à utiliser pour l'application que nous essayons de développer. En effet, il est difficile de normaliser le score de Smith et Waterman afin de permettre la comparaison directe entre plusieurs crises et par ailleurs, ce score ne possède plus toutes les caractéristiques d'une distance. Il ne nous semble pas pertinent de l'utiliser pour effectuer la classification. Par contre, comme nous l'avons observé dans les paragraphes précédents, l'algorithme de Smith et Waterman paraît efficace pour extraire les zones de plus forte similarité entre deux crises. C'est donc de cette manière que nous allons utiliser les informations obtenues afin de générer des classes.

Classification des crises : utilisation des mises en correspondance

La méthode de classification décrite ici, se base sur l'étude de la reproductibilité intra-patient des crises d'épilepsie du lobe temporal. En effet, comme nous l'avons rappelé à plusieurs reprises, les crises du lobe temporal se déroulent souvent de manière très similaire chez un même patient. D'après [10], une étude sur les SEEG montre que, lors d'une crise, les structures cérébrales s'organisent en réseau qui par la suite est similaire, lors des différentes crises d'un même patient. Ce même réseau peut certainement être enregistré, au moins en partie, sur les signaux EEG de surface. Ainsi, nous pensons que les voies les plus caractéristiques d'une crise d'épilepsie, restent les mêmes pour plusieurs crises d'un patient donné. Par extrapolation, deux crises d'épilepsie dont les voies incriminées dans l'activité critique sont les mêmes, doivent être très proches et donc appartenir à la même classe.

La classification que nous envisageons, repose sur l'étude de la reproductibilité des crises en intra-patient, établie par les algorithmes de mise en correspondance décrits dans la première partie de ce chapitre. A partir des résultats obtenus pour chaque patient, l'algorithme de mise en correspondance permet d'extraire les corrélations non-linéaires les plus représentatives de chaque

crise. A partir de ces dernières, on déduit un certain nombre de caractéristiques afin de pouvoir classer chaque patient.

Pour produire les caractéristiques dont nous avons besoin pour comparer les patients entre eux, nous avons choisi d'utiliser l'algorithme de Smith et Waterman, car il permet de retrouver la trace de plus forte similarité qui indique localement où se trouve les zones les plus ressemblantes entre deux suites vectorielles. Si on suppose les crises reproductibles, cette trace de plus forte similarité doit correspondre à la crise et indique par la même occasion quels sont les éléments de la suite vectorielle qui ont conduit à son extraction. En effet, lors de l'application de l'algorithme de *trackback*, il est facile d'extraire, pour chaque vecteur intervenant dans le calcul de la trace de plus forte similarité, les composantes donnant lieu à des substitutions entre caractères égaux. Si on marque de façon évidente ces caractères, on obtient des figures du type 4.7 ou 4.12.

L'étape suivante dans la classification des crises consiste en l'extraction des voies sur lesquelles on observe les mises en correspondance les plus importantes. Il est toutefois assez délicat de donner des critères numériques qui permettent cette caractérisation, car nous ne disposons d'aucune bibliographie sur laquelle nous appuyer. Pour commencer, nous avons donc décidé de n'extraire pour chaque patient qu'une seule caractéristique afin d'observer si une classification semble possible.

Pour chacune des voies de la signature mise en évidence par la trace de plus forte similarité, nous cherchons si elle intervient au départ de la crise dans une fenêtre de cinq secondes (voir figure 4.13). Nous avons choisi cette fenêtre car il semble que sa position sur le tout départ de la crise donne des résultats plus significatifs. De plus, après cinq secondes, pratiquement tous les patients ont une crise qui se généralise, ce critère devient donc moins performant car toutes les voies sont marquées.

Une fois les résultats obtenus pour tous les patients, nous les avons rangés en fonction de la classification des médecins afin d'essayer de trouver une caractéristique commune permettant de refaire cette même classification de manière automatique. La synthèse de l'ensemble des résultats nous a permis de constater que certaines des corrélations sont plus représentées chez les patients d'une classe plutôt que de l'autre. Après discussion avec les neurologues, une raison anatomique a pu être trouvée. En effet, les corrélations significatives observées interviennent toutes avec la voie de l'EEG correspondant au vertex (sommet du crâne) : CzPz. Cette hypothèse rejoint l'analyse d'Ebersole et Pacia [40], qui ont montré qu'un pattern caractéristique de certaines crises est justement la présence d'une activité θ sur ces voies du vertex. Anatomiquement, cela est dû à la position et à l'orientation du dipôle épileptogène par rapport aux circonvolutions du lobe temporal qui fait qu'une activité peut être observée ou non sur le sommet du crâne.

La caractéristique retenue pour faire la classification est donc le nombre des corrélations, parmi les sept retenues, pour lesquelles on note la présence au départ de la crise. En effet, il nous a semblé que l'absence de corrélation significative sur l'ensemble des voies retenues caractérise le mieux la classe des crises mésio-latérales alors que la présence de corrélations fortes caractérise la classe des crises mésiales. Le degré d'absence/présence est donc relativement bien caractérisé par la somme du nombre de voies observées.

L'analyse du tableau permet immédiatement de tirer plusieurs conclusions. Tout d'abord, il est délicat de donner un seuil au-delà duquel on peut être sûr qu'un patient appartient à une

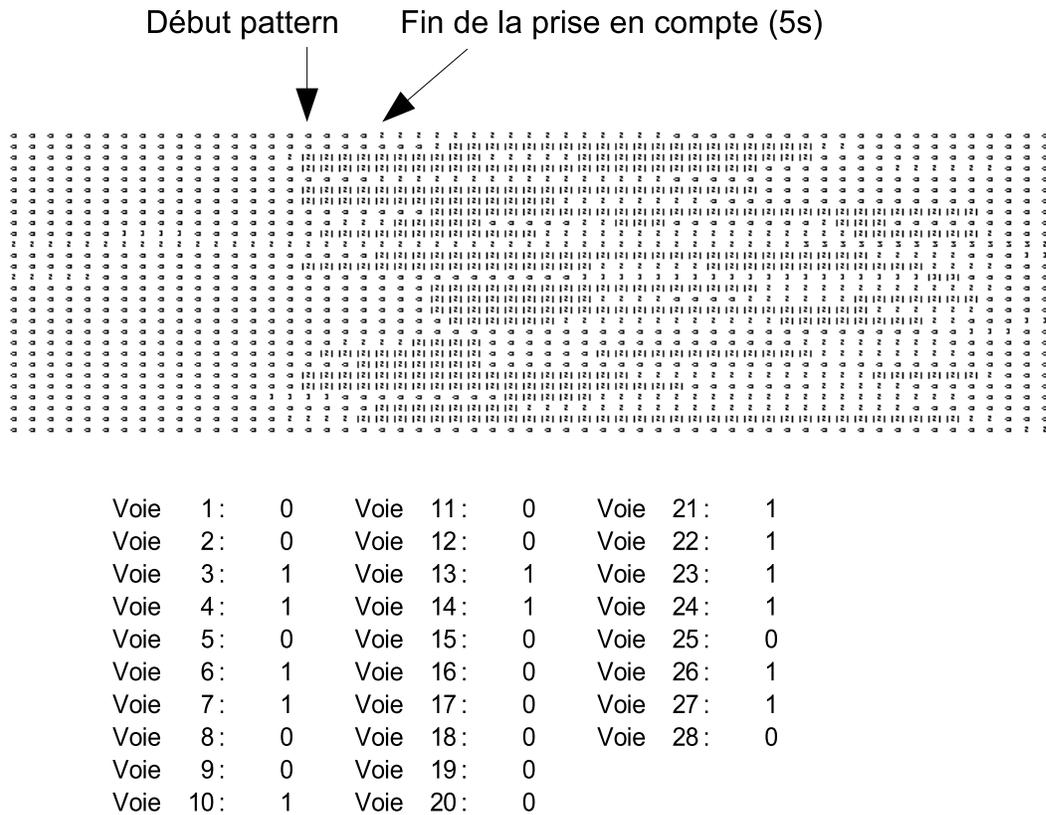


FIG. 4.13 – Exemple d'extraction des corrélations les plus caractéristiques dans un pattern de crise par analyse des zones mises en correspondance entre deux crises d'un patient.

classe ou à une autre, car il y a toujours des patients mal classés. Si on veut séparer les résultats en deux classes, on peut tout de même constater qu'au delà de $Nv = 3$, un patient a peu de chance de faire partie de la classe ML. En effet, sur seize patients ayant un Nv supérieur à 3, seuls quatre font partie de la classe ML. Au contraire si on s'intéresse aux patients dont $Nv = 0$, il y a quinze patients, sur lesquels, trois sont de la classe M, trois sont de classe indéterminée et 9 sont de la classe ML. On peut donc conclure que si un patient possède un $Nv = 0$, il a plus de chance d'être de la classe ML. Pour les Nv de 1 et de 2, il est plus difficile de donner une interprétation définitive et il semble que la probabilité d'appartenir à une classe ou à l'autre soit égale, mais les résultats ne sont pas significatifs. Les probabilités d'appartenir aux différentes classes sont résumées dans le tableau 4.4.

Dans le cadre de la classification automatique, nous pouvons donc donner trois classes qui semblent le mieux correspondre avec celles données par les médecins :

- Classe 1 caractérisée par $Nv = 0$: Patients ayant une tendance à avoir plutôt des crises de type méso-latéral,
- Classe 2 caractérisée par $Nv \geq 3$: Patients ayant une tendance à avoir plutôt des crises de type mésial,

Patient	Classe	Nv	Patient	Classe	Nv	Patient	Classe	Nv
34	M	0	5	M	1	38	M	3
20	M	0	37	M	1	40	M	3
22	M	0	21	M	1	25	ML	4
31	ML	0	28	ML	1	4	M	5
32	ML	0	16	ML	1	7	M	5
9	ML	0	23	ML	1	15	M	5
36	ML	0	42	Ind	1	17	M	5
10	ML	0	30	M	2	19	M	5
12	ML	0	13	M	2	6	ML	5
14	ML	0	18	ML	2	8	M	6
39	ML	0	41	ML	2	35	M	6
24	ML	0	27	ML	2	29	ML	6
33	Ind	0	1	M	3	3	ML	6
26	Ind	0	2	M	3			
43	Ind	0	11	M	3			

TAB. 4.3 – Classification des patients en fonction du nombre de corrélations fortes entre une voie quelconque de l'EEG et la voie CzPz. Les colonnes "patient" donnent le numéro du patient, les colonnes "classe" indiquent la classe affectée par le neurologue et les colonnes "Nv" indiquent pour chaque patient le nombre de corrélations extraites à l'aide de l'algorithme de Smith et Waterman parmi les sept retenues. Les classes données par les médecins sont les suivantes : M : crises mésiales, ML : crises méso-latérales, Ind : Indéterminées.

Nv	M	ML	Ind
0	20%	60%	20%
1	43%	43%	14%
2	40%	60%	0%
≥ 3	75%	25%	0%

TAB. 4.4 – Probabilité d'appartenir aux différentes classes définies en fonction des valeurs de Nv)

- Classe 3 caractérisée par $Nv = 1$ ou 2 : Patients dont on ne peut pas connaître le type de crise avec une probabilité significativement élevée.

Avec cette classification automatique, on arrive à classer correctement, par rapport à la validation médicale, vingt et un patients sur trente-neuf (54%) mais on classe mal cinq (18%) d'entre eux. Pour obtenir ces résultats, nous avons exclu les quatre patients dont on ne connaît pas l'origine de la crise par validation médicale.

La classification proposée ici, bien qu'assez pertinente par rapport à la validation médicale, n'est cependant pas totalement satisfaisante. En effet, une classification basée sur une seule caractéristique n'est pas très robuste. Par exemple ici, une des classes est définie par une caractéristique pouvant prendre une valeur unique, aucune variance n'est donc tolérée. Pour pallier à ce problème, nous avons introduit une deuxième caractéristique basée sur l'observation que les patients de la classe ML semblent avoir globalement moins de corrélations pour lesquelles on trouve une mise en correspondance en début de crise. Cette affirmation est basée uniquement sur l'observation que nous avons faite, car il est assez délicat d'y trouver une justification médicale. Tout au plus, on peut se dire que comme les crises ML commencent dans des structures plus profondes du lobe temporal, les corrélations observées en surface sont moins nettes et donc les

mises en correspondance plus difficiles à mettre en évidence.

La figure 4.14 présente le résultat de la répartition des patients dans l'espace des caractéristiques défini précédemment :

- L'axe des abscisses est formé par le nombre de mises en correspondance observé sur les corrélations non-linéaires entre l'ensemble des voies de l'EEG ne contenant pas CzPz,
- L'axe des ordonnées est formé par le nombre de mises en correspondance observé sur les corrélations non-linéaires entre toutes les voies de l'EEG et la voie CzPz.

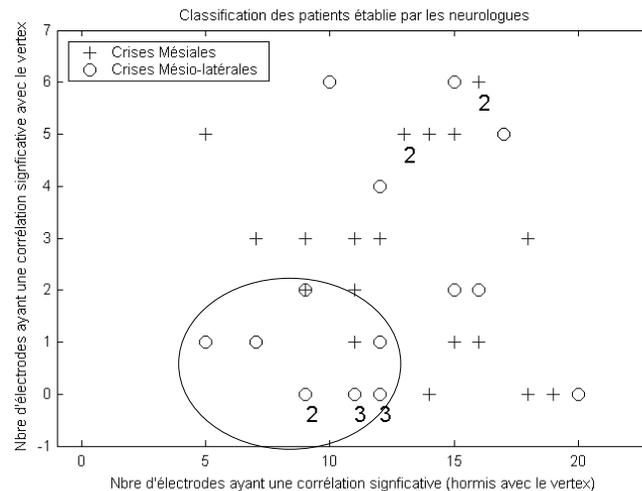


FIG. 4.14 – Répartition des patients dans l'espace des caractéristiques. Les cercles représentent les patients ayant des crises de type ML et les croix ceux qui ont des crises de type M. Nous n'avons pas représenté les patients dont on ne connaît pas l'origine de la crise par validation médicale. Quand un chiffre est présent sur le graphique, il indique que plusieurs patients sont représentés par le même point.

Sur la figure 4.14, nous avons marqué manuellement la surface qui contient le plus de patients ayant une crise de type ML, tout en minimisant le nombre de patients ayant une crise de type M, par une ellipse. Celle-ci définit donc une classe dont il faut chercher à exprimer les bornes automatiquement. Par ailleurs, nous remarquons qu'il n'est pas possible de définir une seconde zone précise pour englober les patients ayant des crises de type M car ils sont répartis dans l'ensemble de l'espace décrit par les caractéristiques. On considère donc que la deuxième classe correspond à l'espace des caractéristiques dont on soustrait l'ellipse définie ci-dessus.

De cette manière, on pose que la classe 1, contenant le plus de patients de type ML, est définie par une ellipse et que le reste de l'espace composé d'une majorité de patients de type M, correspond aux outliers de la classe 1. On résume ces informations dans le tableau 4.5.

Bien que les effectifs des deux classes soient relativement différents, les pourcentages d'appartenance sont statistiquement significatifs. En répartissant les patients dans ces deux classes, on arrive à classer correctement trente patients sur trente-neuf (77%) alors que la classification

Classe	M	ML
1	2 (14%)	12 (86%)
outliers	18 (72%)	7 (28%)

TAB. 4.5 – Effectifs de chaque classe en fonction de la validation médicale, avec pourcentage d'appartenance pour chacune d'entre elle.

échoue pour seulement neuf patients soit 23%. En rajoutant une dimension à l'espace des caractéristiques, nous avons donc amélioré la classification. Par ailleurs, comme il n'existe plus, à proprement parler, de classe pour les patients impossible à catégoriser ailleurs, on améliore significativement la quantité de patients à prendre en compte dans les statistiques, afin d'augmenter la robustesse de la classification.

Une fois l'étape de détermination des classes effectuée, il faut maintenant traduire ces informations en langage mathématique. Pour caractériser les bornes de la classe définie, il faut donc définir son barycentre et la distance maximum à laquelle un point peut se trouver pour être considéré comme faisant partie de la classe. Le calcul du barycentre est très simple, car tous les points composant la classe sont connus, un simple calcul de moyennes sur les abscisses et les ordonnées donne donc ses coordonnées.

La caractérisation de la distance maximum est quant à elle plus délicate car elle dépend de la forme que l'on souhaite donner à la classe recherchée. Ainsi, une distance euclidienne, donne une classe de forme circulaire. Elle s'exprime sous la forme :

$$d(\mathbf{x}_r, \mathbf{x}_s)^2 = (\mathbf{x}_r - \mathbf{x}_s)(\mathbf{x}_r - \mathbf{x}_s)^T \quad (4.13)$$

Sur la figure 4.14, on remarque que la forme générale des points composant la classe 1 est plutôt une ellipse allongée le long de l'axe des abscisses. En effet, la variance de l'ensemble des abscisses des points de la classe est plus grande que celle des ordonnées : les abscisses varient entre 5 et 12 alors que les ordonnées ne varient qu'entre 0 et 2. Deux autres métriques qui découlent de la distance euclidienne : les distances "Seuclidienne" (ou euclidienne standardisée) et de "Mahalanobis", permettent de faire intervenir la variance dans le calcul de la distance de manière à former des ensembles de forme ellipsoïdale. De cette manière, on peut favoriser un des axes, en fonction de la variance observée. Ces deux distances s'écrivent sous la forme :

– Distance Seuclidienne :

$$d(\mathbf{x}_r, \mathbf{x}_s)^2 = (\mathbf{x}_r - \mathbf{x}_s)\mathbf{D}^{-1}(\mathbf{x}_r - \mathbf{x}_s)^T \quad (4.14)$$

où \mathbf{D} est la matrice diagonale dont les éléments de la diagonale sont les variances observées sur chaque composante de la classe,

– Distance ed Mahalanobis :

$$d(\mathbf{x}_r, \mathbf{x}_s)^2 = (\mathbf{x}_r - \mathbf{x}_s)\mathbf{V}^{-1}(\mathbf{x}_r - \mathbf{x}_s)^T \quad (4.15)$$

où \mathbf{V} est la matrice de variance-covariance des éléments de la classe,

La distance Euclidienne permet de définir une ellipse dont les axes sont parallèles aux axes des caractéristiques alors que la distance de Mahalanobis permet de définir d'autres axes principaux à l'ellipse trouvée. On peut voir que ces axes sont définis en fonction de la matrice \mathbf{V} , et que celle-ci dépend de la covariance observée entre les axes. Dans le cas où on n'observe aucune corrélation entre abscisses et ordonnées, les deux distances sont égales car \mathbf{V} et \mathbf{D} le sont. Nous avons donc mesuré la corrélation entre les coordonnées de tous les points de la classe et nous avons trouvé 0.1, ce qui est très faible. En définitive, nous avons donc choisi d'utiliser la distance euclidienne standardisée pour définir la classe des points correspondants aux patients atteints d'une crise ML.

Pour définir la classe, il faut encore définir la distance maximale d'un point au barycentre. Pour cela, nous calculons les distances entre tous les points (y compris ceux faisant partie de la classe des outliers) et le barycentre. Nous trouvons des valeurs qui varient entre 0.33 et 3.08, mais on retrouve une majorité des points caractérisant les patients de type ML avec une distance inférieure à 1.00 par rapport au barycentre. Nous avons donc choisi de prendre 1.00 comme limite. Les résultats obtenus sont donnés sur la figure 4.15.

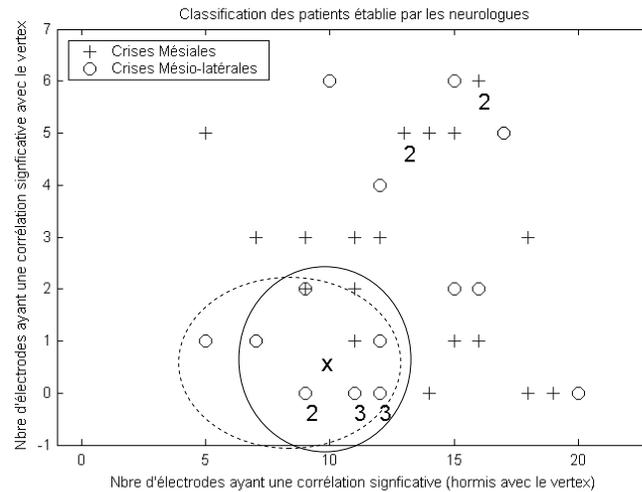


FIG. 4.15 – Classification des crises du lobe temporal en deux sous-groupes. Les axes représentent le nombre de voies pour lesquelles une forte similarité est extraite en tout début de crise. L'axe des ordonnées représente le nombre total des $h_{X,CzPz}^2$ avec $X \neq CzPz$ qui présentent une forte similarité en début de crise, l'axe des abscisses représente le nombre total des $h_{X,Y}^2$ avec X et $Y \neq CzPz$. L'ellipse ovale est la classification manuelle sur laquelle nous sommes basés pour déduire les caractéristiques de la classe contenant les crises de type méso-latéral. L'ellipse en trait plein, représente la classification automatique obtenue, l'étoile est le centre de cette classe.

Sur cette figure, on constate que le patient en (5, 1) est exclu de la classe alors qu'il devrait en faire partie et que le patient en (11, 2) a été inclu alors qu'il ne devrait pas faire partie de cette classe. Les résultats de la classification automatique sont résumés dans les tableaux 4.6 et 4.7.

Les résultats de la classification automatique sont légèrement moins bons que ceux obtenus avec la classification manuelle, bien qu'elle ait une spécificité et une sensibilité acceptable. En réalité, le choix du barycentre pour décrire le centre de la classe est sans doute en cause. En effet, une majorité des points de la classe obtenue se trouve aux alentours de (10, 0), ce qui attire

Classe	ML (19)	M (20)
ML (classe 1)	58%	15%
M (classe 2)	42%	85%

TAB. 4.6 – Sensibilité des classes : pourcentage de patients appartenant à une classe (selon les médecins) et qui ont été bien classés automatiquement.

Classe	ML (19)	M (20)
ML (classe 1)	79%	32%
M (classe 2)	21%	68%

TAB. 4.7 – Spécificité de chaque classe : pourcentage de patients classés automatiquement dans une des deux classes et qui y appartiennent effectivement.

fortement le barycentre dans cette partie du plan. Le point (5,1) se trouve donc à une grande distance par rapport à d'autres points ne devant pas faire partie de la classe recherchée. Il faut donc l'exclure pour rendre la classe décrite plus compacte mais aussi plus robuste.

4.4 Conclusion

La méthode utilisant l'algorithme de Wagner et Fisher, pour rechercher les zones similaires dans plusieurs crises, montre que pour plus de 73% des patients, un important degré de similarité est observé entre deux de leurs crises ($Sim_{ind} > 1.5$). En fait, les patients pour lesquels la méthode présente de mauvais résultats semblent généralement avoir des crises bilatérales ou en tout cas impliquant une large zone du cerveau, ce qui peut faire baisser la pertinence de l'indice calculé.

Un point sur lequel il est possible de discuter est le codage que nous avons choisi. Ce codage sur trois niveaux présente l'avantage certain de définir très clairement la présence d'une activité critique sur chacune des corrélations non-linéaires. Malheureusement, ce codage est aussi très pauvre et ne permet pas vraiment de faire la distinction entre les différentes manières dont l'activité épileptique peut se mettre en place au début d'une crise : fréquences et amplitudes observées sur les voies de l'EEG, niveau de corrélation, etc.... Le codage des signaux reste donc encore un problème relativement ouvert, sur lequel il faudra revenir dans de prochains travaux.

Dans [26], nous avons montré que la zone importante pour l'étude des EEG appliqués à l'épilepsie est celle contenant les premières secondes de crise. En effet, tous les indices que nous avons construits donnent de meilleurs résultats quand ils sont appliqués à des fenêtres du type $[-10,+20]$ secondes en considérant le 0 comme l'instant de départ de crise. L'indice que nous avons appelé Sim_{ind} est supérieur à 2 (donc considéré comme très informatif sur la qualité de la mise en correspondance d'une crise) pour plus de 64% des crises et baisse à 60% pour une fenêtre du type $[-30,+30]$ s. Il baisse ensuite rapidement sous les 50% (résultats que nous n'avons pas reportés dans le tableau 4.2) avec l'augmentation de la taille de la fenêtre pour ne plus avoir aucun sens sur les très grandes fenêtres.

L'extraction des similarités que l'on observe en intra-patient est en soi un résultat intéressant qui confirme la reproductibilité des crises pour un même patient, même si les conditions initiales d'attention et d'éveil ne sont pas les mêmes. Cette information, prise dans un cadre diag-

nostic général, peut certainement être utilisée pour renforcer la fiabilité d'un bilan pré-opératoire.

Nous avons aussi montré qu'il est possible d'extraire, de ces similarités des caractéristiques permettant de classer les patients en deux groupes : ceux ayant des crises mésiales et ceux ayant des crises mésio-latérales. Cette classification en deux groupes est très intéressante car l'origine des deux types de crises n'est pas exactement la même dans le lobe temporal. Or un des problèmes actuel des EEG de surface est qu'il est assez délicat de donner l'origine d'une activité car l'enregistrement effectué est régional et non-local. Il est de ce fait assez difficile de séparer l'origine des activités et la résolution du problème inverse est encore un sujet de recherche ouvert.

En ce qui concerne la classification, nous avons utilisé une méthodologie basée sur un espace à deux caractéristiques extraites des mises en correspondance. Maintenant que la faisabilité de la classification est démontrée, il est envisageable de rajouter un certain nombre de caractéristiques provenant d'autres informations contenues dans l'EEG (énergie en début de crise, fréquence, niveau de corrélation entre voies, durée des mises en correspondance pour chaque voie, etc...). La difficulté est dans ce cas le choix des caractéristiques les plus "parlantes", ce problème ne peut être résolu facilement et demande une analyse en composantes principales que nous n'avons pas traité ici, mais qui peut faire l'objet de recherches futures.

Avec l'ajout de caractéristiques, il est sans doute possible de définir plus précisément les classes, voire de subdiviser certaines d'entre elles. De cette manière on peut obtenir une classification encore plus proche de celle qu'on peut faire en SEEG, mais cela aussi peut faire l'objet de recherches futures.

Bibliographie

- [1] Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy : Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 22 :489–501, 1981.
- [2] C. Adam, M. Arzimanoglou, A. ans Baulac, B. Bendriem, A. Biraben, C. Chiron, S. Dupont, E. Hirsch, C. Marescaux, F. Semah, A. de St Martin, L. Spelle, and D. Taussig. *Epilepsies : de la clinique aux examens complémentaires (Tome 1)*. Expressions santé éditions, 2000.
- [3] H. Adeli, Z. Zhou, and N. Dadmehr. Analysis of eeg records in an epileptic patient using wavelet transform. *Clin. Neurophysiol.*, 123 :69–87, 2003.
- [4] H. Akaike. Fitting autoregressive models for prediction. *Ann. Inst. Stat. Math.*, 21 :243–247, 1969.
- [5] H. Akaike. A new look at statistical model identification. *IEEE trans. automat. control.*, AC-19 :716–723, 1974.
- [6] C.W. Anderson, E.A. Stolz, and S. Shamsunder. Multivariate autoregressive models for classification of spontaneous electroencephalogram during mental tasks. *IEEE TBME*, 45(3) :277–286, 1998.
- [7] R.G. Andrzejak, J. Arnhold, T. Kreuz, F. Mormann, C. Rieke, G. Widman, and C.E. Elger. Nonlinear eeg analysis in epilepsy : Its possible use for interictal focus localization, seizure anticipation, and prevention. *J. Clin. Neurophysiol.*, 18(3) :209–222, 2001.
- [8] J. Arnhold, P. Grassberger, K. Lenherz, and C.E. Elger. A robust method for detecting interdependences : application to intracranially recorded eeg. *Physica D*, 134 :419–430, 1999.
- [9] E. Asano, O. Muzik, A. Shah, C. Juhasz, D.C. Chugani, K. Kagawa, K. Benedeka, S. Sood, J. Gotman, and H.T. Chugani. Ictal localization of temporal lobe seizures with scalp/sphenoidal recordings. *Clin. Neurophysiol.*, 115 :2718–2727, 2004.
- [10] F. Bartolomei, F. Wendling, J.J. Bellanger, J. Régis, and P. Chauvel. Neural networks involving the medial temporal structures in temporal lobe epilepsy. *Clin. Neurophysiol.*, 112 :1746–1760, 2001.
- [11] F. Bartolomei, F. Wendling, J.P. Vignal, S. Kochen, J.J. Bellanger, J.M. Badier, J. Le Bouquin-Jeannes, and P. Chauvel. Seizures of temporal lobe epilepsy : identification of subtypes by coherence analysis using stereo-electro-encephalography. *Clin. Neurophysiol.*, 110 :1741–1754, 1999.
- [12] B. Baykan, N.K. Ertas, M. Ertas, B. Aktekin, S. Saygi, A. Gokyigit, and Epibase Group. Comparison of classifications of seizures : a preliminary study with 28 participants and 48 seizures. *Epilepsy and Behaviour*, 6 :607–612, 2005.
- [13] R.E. Bellman. On the theory of dynamic programming. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 38 :716–719, 1952.

- [14] S. Benbadis, S. Thomas, and G. Pontone. A prospective comparison between two seizure classifications. *Seizure*, 10 :247–249, 2001.
- [15] H. Berger. Über das elektroencephalogramm des menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87 :527–570, 1929.
- [16] G. K. Bergey and P. J. Franaszczuk. Epileptic seizure are characterized by changing signal complexity. *Clin. Neurophysiol.*, 112(2) :241–249, 2001.
- [17] C. Bernasconi and P. König. On the directionality of cortical interactions studied by structural analysis of electrophysiological recordings. *Biol. Cybern.*, 81 :199–210, 1999.
- [18] G. Bisson. *La similarité : une notion symbolique/numérique. Apprentissage symbolique-numérique (tome 2)*. Editions CEPADUES, 2000.
- [19] O. Blanke, G. Lantz, M. Seeck, L. Spinelli, R. Grave de Peralta, G. Thut, T. Landis, and C.M. Michel. Temporal and spatial determination of eeg-seizure onset in the frequency domain. *Clin. Neurophysiol.*, 111 :763–772, 2000.
- [20] G. Bodenstern and H.M. Praetorius. Feature extraction from the electroencephalogram by adaptive segmentation. *Proc. of the IEEE*, 65 :642–652, 1977.
- [21] J. Bourien. *Analyse de distribution spatio-temporelle de transitoire dans des signaux vectoriels. Application a la detection-classification d'activites paroxystiques intercritiques dans des observations EEG*. PhD thesis, Université de Rennes 1, 2003.
- [22] M.A.B. Brazier. A study of the electrical fields at the surface of the head. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, pages 38–52, 1949.
- [23] M.A.B. Brazier and al. Preliminary proposal for an eeg terminology by the terminology committee of the international federation for electroencephalography and clinical neurophysiology. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 13 :646–50, 1961.
- [24] J. Cambier, M. Masson, and H. Dehen. *Abrégés de Neurologie*. Paris : Masson, 2000.
- [25] M. Caparos, V. Louis-Dorr, F. Wendling, J.P. Vignal, and D. Wolf. Analyse de relations dans les signaux eeg de surface pour la classification des crises d'épilepsie du lobe temporal. In *Journées Sciences, Technologies et Imagerie en Médecine (JSTIM)*, mars 2005.
- [26] M. Caparos, V. Louis-Dorr, F. Wendling, J.P. Vignal, and D. Wolf. Automatic laterlization of tle based on non-linear correlation on scalp eeg : Study on 43 patients. In *The 3rd European Medical and Biological Engineering Conference. EMBEC'05*, November 2005.
- [27] M. Caparos, V. Louis-Dorr, F. Wendling, J.P. Vignal, and D. Wolf. Extraction of reproducible epileptic patterns on scalp eeg. In *6th IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems (Including Biological Systems)*, September 2006.
- [28] C. Castellaro, G. Favaro, A. Castellaro, A. Casagrande, S. Castellaro, D.V. Puthenparampil, and C. Fattorello Salimbeni. An artificial intelligence approach to classify and analyse eeg traces. *Neurophysiol. Clin.*, 32 :193–214, 2002.
- [29] M. Chavez, M. Le Van Quyen, V. Navarro, M. Baulac, and J. Martinerie. Spatio-temporal dynamics prior to neocortical seizures : Amplitude versus phase couplings. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 50(1) :571–583, 2003.
- [30] M. Chavez, J. Martinerie, and M. Le Van Quyen. Statistical assessment of nonlinear causality : application to epilepticeeg signals. *Journal of Neuroscience Methods*, 124 :113–128, 2003.
- [31] P.S. Churchland and T.J. Sejnowski. Perspectives on cognitive neuroscience. *Science*, 242 :741–745, 1988.

- [32] D. Cohen. Magnetoencephalography : evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. *Science*, pages 443–450, 1961.
- [33] R. Cooper, A.L. Winter, and H.J. and Walter W.G. Crow. Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 18 :217–228, 1965.
- [34] M. Ding, S.L. Bressler, W. Yang, and H. Liang. Short-window spectral analysis of cortical event-related potentials by adaptive multivariate autoregressive modeling : data preprocessing, model validation, and variability assessment. *Biol. Cybern.*, 83 :35–45, 2000.
- [35] R.B. Duckrow and A.M. Albano. Comment on "performance of different synchronization measures in real data : A case study on electroencephalographic signals". *Phys. Rev.*, 67, 2003.
- [36] J.S. Duncan. Imaging and epilepsy. *Brain*, 120 :339–377, 1997.
- [37] J. Durbin. The fitting of time series models. *Rev. Inst. Int. Stat.*, 28 :233–243, 1960.
- [38] P.J. Durka, J. Zygierewicz, H. Klekowicz, J. Ginter, and K.J. Blinowska. On the statistical significance of event-related eeg desynchronization and synchronization in the time-frequency plane. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 51 :1167–1175, 2004.
- [39] J.S. Ebersole. Non-invasive localization of the epileptogenic focus by eeg dipole modeling. *Acta Neurol Scand*, suppl 152 :20–28, 1994.
- [40] J.S. Ebersole and S.V. Pacia. Localization of temporal lobe foci by ictal eeg patterns. *Epilepsia*, 37 :386–399, 1996.
- [41] J. Engel Jr. Research on the human brain in an epilepsy surgery setting. *Epilepsy Research*, 32 :1–11, 1998.
- [42] J. Engel Jr. Research on the human brain in an epilepsy surgery setting. *Epilepsy Research*, 32 :1–11, 1998.
- [43] S. Faul, G. Boylan, S Connolly, L. Marnane, and G. Lightbody. An evaluation of automated neonatal seizure detection methods. *Clin. Neurophysiol.*, 116 :1533–1541, 2005.
- [44] P.J. Franaszczuk and G.K. Bergey. Application of the directed transfer function method to mesial and lateral onset temporal lobe seizures. *Brain Topography*, 11(1) :13–21, 1998.
- [45] P.J. Franaszczuk and G.K. Bergey. An autoregressive method for the measurement of synchronization of interictal and ictal eeg signals. *Biol. Cybern.*, 81(1) :3–9, 1999.
- [46] P.J. Franaszczuk, G.K. Bergey, and M.J. Kaminski. Analysis of mesial temporal seizure onset and propagation using the directed transfer function method. *Electroenceph. clin. neurophysiol.*, 91 :413–427, 1994.
- [47] P.J. Franaszczuk, K.J. Blinowska, and Kowalczyk. The application of parametric multi-channel spectral estimates in the study of electrical brain activity. *Biol. Cybern.*, 51 :239–247, 1985.
- [48] J. Gao, W.W. Tung, Y. Cao, J. Hu, and Y. Qi. Power-law sensitivity to initial conditions in a time series with applications to epileptic seizure detection. *Physica A*, 353 :613–624, 2005.
- [49] B. Gasser, M. Toussaint, R. Luthringer, Macher J.P., and R. Cerf. Wave separation versus bandpass filtering : a comparative non-linear analysis of brain α -eeg signals with and without psychotropic drug treatment. *Journal of Biological Physics*, 22 :209–225, 1996.
- [50] D.B. Geselowitz. The zero of potential. *IEEE Eng. Med. Biol.*, 17 :128–132, 1998.

- [51] R.L. Gilmore. American electroencephalographic society guidelines in electroencephalography, evoked potentials, and polysomnography. *J. Clin. Neurophysiol.*, 11, 1994.
- [52] J. Gotman, B. Flanagan, B. Rosenblatt, A. Bye, and E.M. Mizrahi. Evaluation of an automatic seizure detection method for the newborn eeg. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 103 :363–369, 1997.
- [53] C.W.J. Granger. Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica*, 37 :424–438, 1969.
- [54] I. Guler, M.K. Kiyimik, M. Akin, and A. Alkan. Ar spectral analysis of eeg signals by using maximum likelihood estimation. *Computers in Biology and Medicine*, 31 :441–450, 2001.
- [55] N. Hazarika, J. Zhu Chen, A. Chung Tsoi, and A. Sergejew. Classification of eeg signals using the wavelet transform. *Signal Processing*, 59 :61–72, 1997.
- [56] H. Huijin, S. Tianzhen, and C. Xingrong. Comparison of mri, mrs, pet and eeg in the diagnosis of temporal lobe epilepsy. *Chin Med J*, 114 :70–79, 2001.
- [57] L.D. Iasemidis. Epileptic seizure prediction and control. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 50(5) :549–558, 2003.
- [58] L.D. Iasemidis, J.C. Sackellares, and R.S. Savit. *Table of integrals, series and products*. Academic Press, Inc., 1980.
- [59] L.D. Iasemidis, D.S. Shiau, W. Chaovalitwongse, J.C. Sackellares, P.M. Pardalos, Principe J.C., Carney P.R., A. Prasad, B. Veermani, and Tsakalis K. Adaptive epileptic seizure prediction system. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 50(5) :617–627, 2003.
- [60] J. Iriarte, E. Urrestarazu, M. Valencia, M. Alegre, A. Malanda, C. Viteri, and J. Artieda. Independent component analysis as a tool to eliminate artifacts in eeg : A quantitative study. *J. of Clin. Neurophysiol.*, 20(4) :249–257, 2003.
- [61] J. Janszky, H.W. Pannek, I. Janszky, R. Schulz, F. Behne, M. Hoppe, and A. Ebner. Failed surgery for temporal lobe epilepsy : Predictors of long-term seizure-free course. *Epilepsy Research*, 64 :35–44, 2005.
- [62] H.H. Jasper. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 10 :370–371, 1958.
- [63] K.K. Jerger, S.L. Weinstein, T. Sauer, and S.J. Schiff. Multivariate linear discrimination of seizures. *Clin. Neurophysiol.*, 116 :545–551, 2005.
- [64] M.J. Kaminski and K.J. Blinowska. A new method of the description of the information flow in the brain structures. *Biol. Cybern.*, 65(3) :203–210, 1991.
- [65] S.M. Kay. *Modern Spectral Estimation : Theory and Applications*. Prentice Hall, 1988.
- [66] M.S. Keshavan, J.D. Cashmere, J. Miewald, and V.K. Yeragan. Decreased nonlinear complexity and chaos during sleep in first episode schizophrenia : a preliminary report. *Schizophrenia Research*, 71 :263–272, 2004.
- [67] Y. Khan and J. Gotman. Wavelet based automatic seizure detection in intracerebral electroencephalogram. *Clin. Neurophysiol.*, 114 :898–908, 2003.
- [68] C. Kilpatrick, T. O’Brien, Z. Matkovic, M. Cook, and A. Kaye. Preoperative evaluation for temporal lobe surgery. *Journal of Clinical Neuroscience*, 10 :535–539, 2003.
- [69] S. Knake, A. Haag, G. Pilgramm, J. Reis, K.M. Klein, H. Hoeffken, P. Barstein, W.H. Oertel, H.M. Hamer, and F. Rosenrow. Ictal functional tcd for the lateralization of the seizure onset zone - a report of two cases. *Epilepsy Research*, 62 :89–93, 2004.

-
- [70] K. Kobayashi, H. Yoshinaga, M. Oka, Y. Ohtsuka, and J. Gotman. A simulation study of the error in dipole source localization for eeg spikes with a realistic head model. *Clin. Neurophysiol.*, 114 :1069–1078, 2003.
- [71] R. Kus, M. Kaminski, and K.J. BLinowska. Determination of eeg activity propagation : Pair-wise versus multichannel estimate. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 51(9) :1501–1510, 2004.
- [72] G. Lantz, M. Holub, E. Ryding, and I. Rosén. Simultaneous intracranial and extracranial recording of interictal epileptiform activity in patients with drug resistant partial epilepsy : patterns of conduction and results from dipole reconstructions. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 99(1) :69–78, 1996.
- [73] M. Le Van Quyen, J. Martinerie, M. Baulac, and F. Varela. Anticipating epileptic seizures in real time by a non-linear analysis of similarity between eeg recordings. *NeuroReport*, 10 :2149–2155, 1999.
- [74] M. Le Van Quyen, J. Martinerie, V. Navarro, P. Boon, M. D’Have, C. Adam, B. Renault, F. Varela, and M. Baulac. Anticipation of epileptic seizures from standard electroencephalographic recordings. *Lancet*, 357 :183–188, 2001.
- [75] M. Le Van Quyen, J. Soss, V. Navarro, R. Robertson, M. Chavez, M. Baulac, and J. Martinerie. Preictal state identification by synchronization changes in long-term intracranial eeg recordings. *Clin. Neurophysiol.*, 116 :559–568, 2005.
- [76] S.K. Lee, K.K. Kim, K.S. Hong, J.Y. Kim, and Chung C.K. The lateralizing and surgical prognostic value of a single 2-hour eeg in mesial tle. *Seizure*, 9 :336–339, 2000.
- [77] K. Lehnertz and C.E. Elger. Spatio-temporal dynamics of the primary epileptogenic area in temporal : lobe epilepsy characterized by neuronal complexity loss. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 95 :108–117, 2000.
- [78] V.I. Levenshtein. Binary codes capable of correcting deletions, insertions and reversals. *Sov. Phys. Dokl.*, pages 707–710, 1966.
- [79] B. Litt and J. Echaz. Anticipation of epileptic seizures from standard electroencephalographic recordings. *The Lancet Neurology*, 1 :22–30, 5 2002.
- [80] F.H Lopes Da Silva. Neural mechanisms underlying brain waves : from neural membranes to networks. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 79 :81–93, 1991.
- [81] F.H. Lopes da Silva, J.P. Pijn, and P. Boeijinga. Interdependence of eeg signals : linear vs. nonlinear associations and the significance of time delays and phase shifts. *BrainTopogr.*, (2) :9–18, 1989.
- [82] S. Marple. *Digital Spectral Analysis with Applications*. Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, 1987.
- [83] B. Maton, F. Gilliam, S. Sawrie, E. Faught, J. Hugg, and R. Kuzniecky. Correlation of scalp eeg and h-mrs metabolic abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 42 :417–422, 2001.
- [84] D.J. McFarland, L.M. McCane, S.V. David, and J.R. Wolpaw. Spatial filter selection for eeg-based communication. *Clin. Neurophysiol.*, 103 :386–394, 1997.
- [85] F. Mormann, T. Kreuz, R. G. Andrzejak, P. David, K. Lehnertz, and C. E. Elger. Epileptic seizures are preceded by a decrease in synchronization. *Epilepsy Research*, 53(3) :173–185, 2003.

- [86] H. Nam, T.G. Yim, S.K. Han, J.B. Oh, and Lee S.K. Independent component analysis of ictal eeg in medical temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 43(2) :160–164, 2002.
- [87] E. Niedermeyer and F. Lopes Da Silva. *Electroencephalography, Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Baltimore : Williams and Wilkins, 1993.
- [88] P. Nunez. *The neurophysics of EEG*. Oxford university press, 1981.
- [89] B. Obermeier, C. Guger, C. Neuper, and G. Pfurtscheller. Hidden markov models for online classification of single trial eeg. *Patt. Recogn. Lett.*, 22 :1299–1309, 2001.
- [90] I. Osorio, M. Frei, J. Giftakis, T. Peters, J. Ingram, M. Turnbull, M. Herzog, M.T. Rise, S. Schaffner, R.A. Wennberg, T.S. Walczak, M. Risinger, and C. Ajmone-Marsan. Performance reassessment of a real-time seizure-detection algorithm on long ecog series. *Epilepsia*, 43(12) :1522–1535, 2002.
- [91] S.V. Pacia and J.S. Ebersole. Neural network classification of eeg during camouflaged object identification. *Medical Informatics*, 44 :169–175, 1997.
- [92] P. Pardalos, J.C. Sackellares, L.D. Iasemidis, V. Yatsenko, M. Yang, D.S. Shiau, and W. Chaovallitwongse. Statistical information approaches for the modelling of the epileptic brain. *Computational Statistics & Data Analysis*, 43 :79–108, 2003.
- [93] J. Pardey, S. Roberts, and L. Tarassenko. A review of parametric modelling techniques for eeg analysis. *Med. Eng. Phys.*, 18 :2–11, 1996.
- [94] W. Penfield and H. Jasper. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Expressions santé éditions, 1951.
- [95] E. Pereda, R. Quian Quiroga, and J. Bhattacharya. Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Progress in Neurobiology*, (77) :1–37, 2005.
- [96] G. Pfurtscheller and F.H. Lopes da Silva. Event-related eeg/meg synchronization and desynchronization : basic principles. *Clin. Neurophysiol*, 110 :1842–1857, 1999.
- [97] J.P. Pijn. *Quantitative evaluation of EEG signals in epilepsy, nonlinear associations, time delays and nonlinear dynamics*. PhD thesis, University of Amsterdam, 1990.
- [98] R. Quian Quiroga, A. Kraskov, T. Kreuz, and P. Grassberger. Performance of different synchronization measures in real data : A case study on electroencephalographic signals. *Phys. Rev.*, 65, 2002.
- [99] O.A. Rosso, S. Blanco, and A. Rabinowicz. Wavelet analysis of generalized tonic-clonic epileptic seizures. *Signal Processing*, 83 :1275–1289, 2003.
- [100] M.E. Saab and J. Gotman. A system to detect the onset of epileptic seizures in scalp eeg. *Clin. Neurophysiol.*, 116(2) :427–442, 1997.
- [101] Y. Saito and H. Harashima. Tacking of information within multichannel record : Causal analysis in eeg. In N. Yamaguchi and K. Fukisawa, editors, *Recent Advances in EEG and EMG Data Processing*, pages 133–146. Amsterdam, The Netherlands : Elsevier, 1981.
- [102] Needleman S.B. and C.D. Wunsch. A general method applicable to the search for similarities in the amino acid sequence of two proteins. *J. Mol. Biol.*, 48 :443–453, 1970.
- [103] D.W. Skagen. Estimation of running frequency spectra using a kalman filter algorithm. *J. Biomed. Eng.*, 10(3) :275–279, 1988.
- [104] T. Smith and M. Waterman. Identification of common molecular subsequences.
- [105] J. Spatt, G. Pelzl, and B. Mamoli. Reliability of automatic and visual analysis of interictal spikes in lateralising an epileptic focus during video-eeg monitoring. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 103 :421–425, 1997.

-
- [106] A. Subasi, M.K. Kiyimik, A. Alkan, and E. Koklukaya. Neural network classification of eeg signals by using ar with mle preprocessing for epileptic seizure detection. *Mathematical and Computational Applications*, 10(1) :57–70, 2005.
- [107] M. Takigawa, G. Wang, H. Kawasaki, and H. Fukuzako. Eeg analysis of epilepsy by directed coherence method. a data processing approach. *Int. J. Psychophysiol.*, 21 :65–73, 1996.
- [108] J. Talairach and J. Bancaud. *L'exploration chirurgicale stéréotaxique du lobe temporal dans l'épilepsie temporale*. Masson et Cie, 1958.
- [109] P. Thomas and A. Arzimanoglou. *Epilepsies*. Paris : Masson, 2000.
- [110] M.J. van der Heyden, D.N. Velis, B.P.T. Hoekstra, J.P.M. Pijn, W. van Emde Boas, C.W.M. van Veelen, P.C. van Rijen, F.H. Lopes da Silva, and J. DeGoede. Non linear analysis of intracranial human eeg in temporal lobe epilepsy. *Clin. Neurophysiol.*, 110 :1726–1740, 1999.
- [111] R.A. Wagner and M.J. Fisher. The string to string correction problem. *J. Assoc. Comput. Mach.*, 21 :168–173, 1974.
- [112] F. Wendling. *Mise en correspondance d'observations EEG de profondeur pour la reconnaissance de signatures spatio-temporelles dans les crises d'épilepsie*. PhD thesis, Université de Rennes 1, 1996.
- [113] F. Wendling, F. Bartolomei, JJ. Bellanger, J. Bourien, and P. Chauvel. Epileptic fast intracerebral eeg activity : evidence for spatial decorrelation at seizure onset. *Brain*, 126(6) :1449–1459, 2003.
- [114] F. Wendling, F. Bartolomei, JJ. Bellanger, and P. Chauvel. Identification de réseaux épileptogènes par modélisation et analyse non linéaire des signaux seeg. *Neurophysiol. Clin.*, 31 :139–151, 2001.
- [115] F. Wendling, F. Bartolomei, JJ. Bellanger, and P. Chauvel. Interpretation of interdependencies in epileptic signals using a macroscopic physiological model of the eeg. *Clin. Neurophysiol.*, 112 :1201–1218, 2001.
- [116] H. Witte, L.D. Iasemidis, and B. Litt. Special issue on epileptic seizure prediction. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 50(5) :537–538, 2003.
- [117] J. Wright, R. Kydd, and A. Sergejew. Autoregression models of eeg. results compared with expectations for a multilinear near-equilibrium biophysical process. *Biol. Cybern.*, 62 :201–210, 1990.
- [118] Van Leeuwen W.S. and al. Proposal for an eeg terminology by the terminology committee of the international federation for electroencephalography and clinical neurophysiology. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 20 :306–310, 1966.
- [119] L. Wu and J. Gotman. Segmentation and classification of eeg during epileptic seizures. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 106(4) :344–356, 1998.
- [120] J. Yordanovaa, A. Rosso, and V. Kolev. A transient dominance of theta event-related brain potential component characterizes stimulus processing in an auditory oddball task. *Clin. Neurophysiol.*, 114 :529–540, 2003.
- [121] Y. Zhai and D. Yao. A study on the reference electrode standardization technique for a realistic head model. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 76 :229–238, 2004.
- [122] X. Zhang, W. van Drongelen, K. Hecox, V.L. Towle, D.M. Frim, A. McGee, J. Liana, and B. He. Localization of epileptic foci by means of cortical imaging using a spherical head model. *Neurocomputing*, 52-54 :977–982, 2003.