



**Club Meg**

**Spatio-temporal dynamics of orthographic, morphological and semantic processing in dyslexic adults. Evidence by MEG. From raw data to statistics**

Mardi 19 mai 2015, 14h

Eddy Cavalli. LPC

Christelle Zielinski. CREx BLRI

lieu : salle de réunion, 1<sup>ème</sup> étage hôpital Timone, Service de Neurophysiologie Clinique

# Partie 2 : méthodologie

Traitement des données MEG pour le  
projet « ADys »

---

C. Zielinski

- **Prétraitement** : supprimer les artéfacts, réduire le bruit
- **Reconstruction** de l'activité au niveau des sources : résolution du problème inverse
- **Analyses statistiques** : où et quand les champs évoqués diffèrent selon les conditions expérimentales (tester les hypothèses)

## Matlab et FieldTrip – Extraits de fonctions & paramètres utilisés

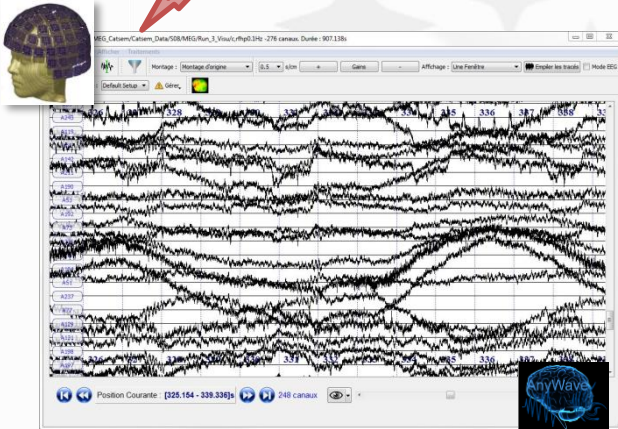
Toolbox **ft\_CREx** et scripts de traitement par lot  
Indication des noms des programmes pour réaliser les calculs et les figures

[http://chris.zielinski.free.fr/ClubMEG\\_ADys.zip](http://chris.zielinski.free.fr/ClubMEG_ADys.zip) (provisoirement)

Données = signal cérébral d'intérêt + **BRUIT**



**BRUIT**



Jeu de données  
continues brutes

$fs = 2034 \text{ Hz}$   
4 blocs ~ 7 min

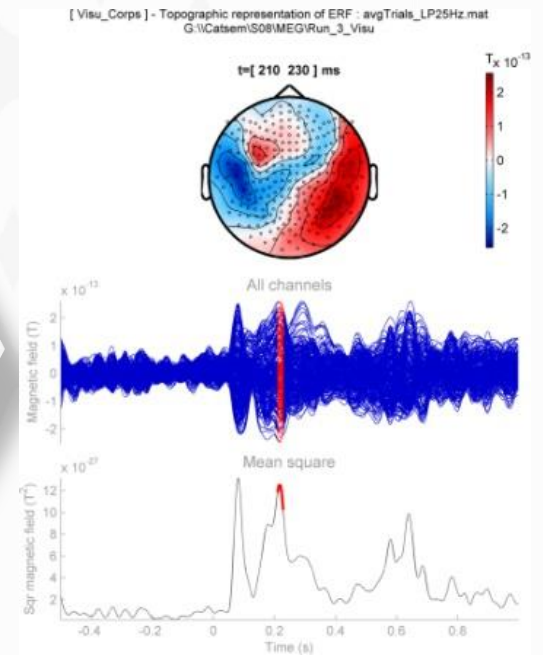
Filtrage

Capteurs défectueux

Artéfacts énergétiques

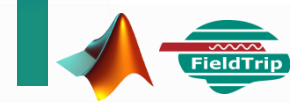
Artéfacts physiologiques

Extraction des essais

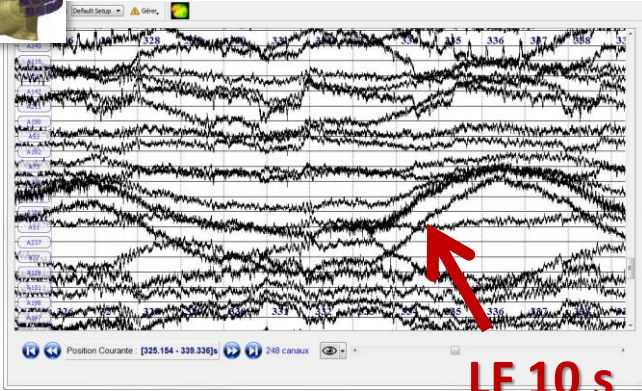


Activité liée à la tâche  
(champs évoqués)

# Le prétraitement



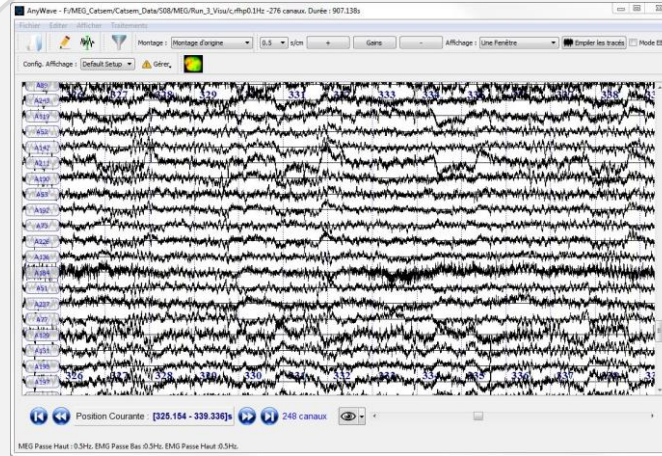
Continuous raw data – 248 channels



LF 10 s

Filtrage

Offset  
ERF averaging

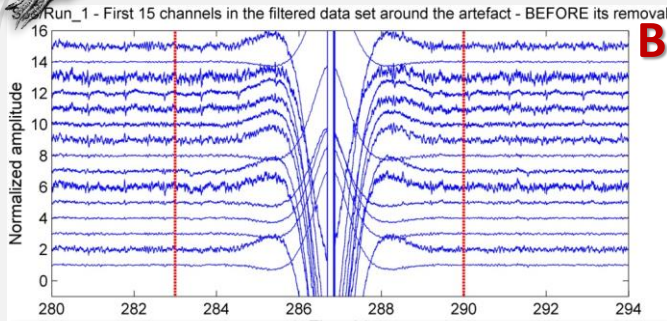


Passe-Bande Butterworth d'ordre 2 [ 0.5 – 300 Hz ] – two-pass

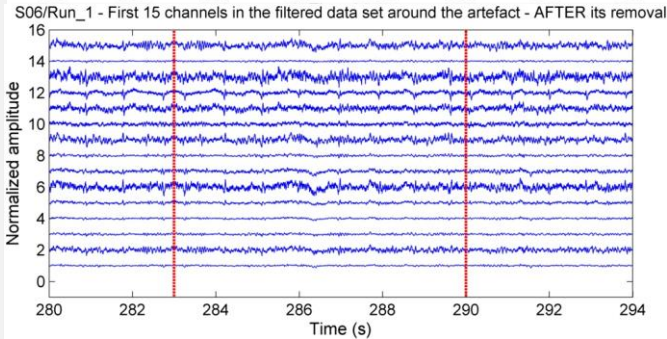
ft\_preprocessing

Suppression des artefacts énergétiques

BEFORE

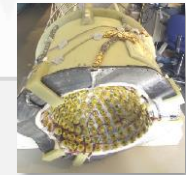


AFTER

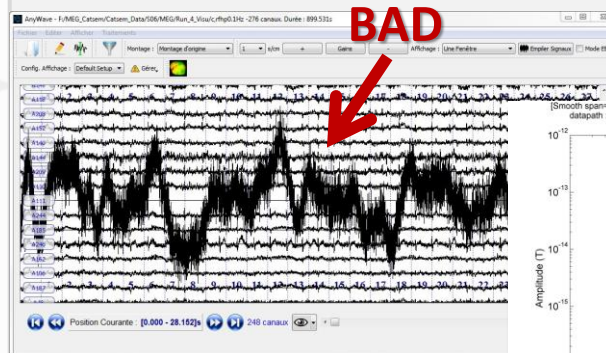


meg\_padding\_artefact

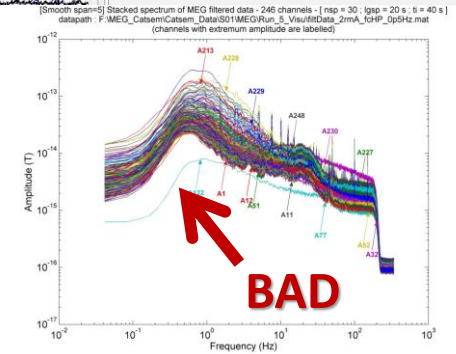
Suppression des capteurs défectueux



Représentation dans le  
domaine de la fréquence



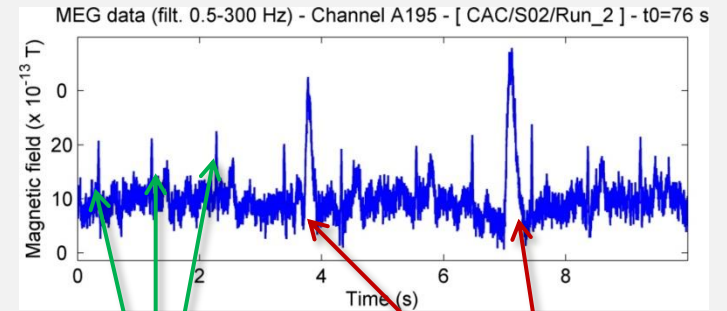
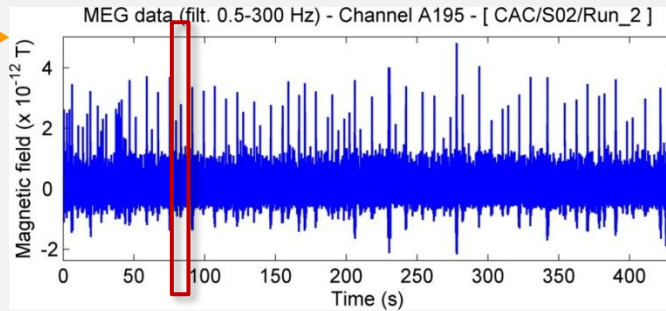
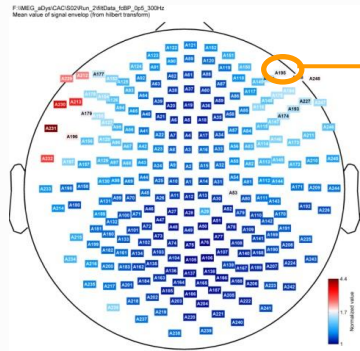
Facilement repérables – AnyWave



meg\_cleanup\_fft

## Correction des artéfacts physiologiques

### Exemple données A195



1s



1-10s

- Signaux très visibles dans les données continues (blinks capteurs frontaux)
- Techniques de nettoyage : ICA, Signal Space Projection ou suppression manuelle
- Exemple de la méthode basée sur l'ICA

### Analyse en composantes indépendantes

- extraction des composantes linéaires aussi indépendantes que possibles
- chaque composante est monodimensionnelle et le nombre de composantes correspond au nombre de dimension des mesures (capteurs)

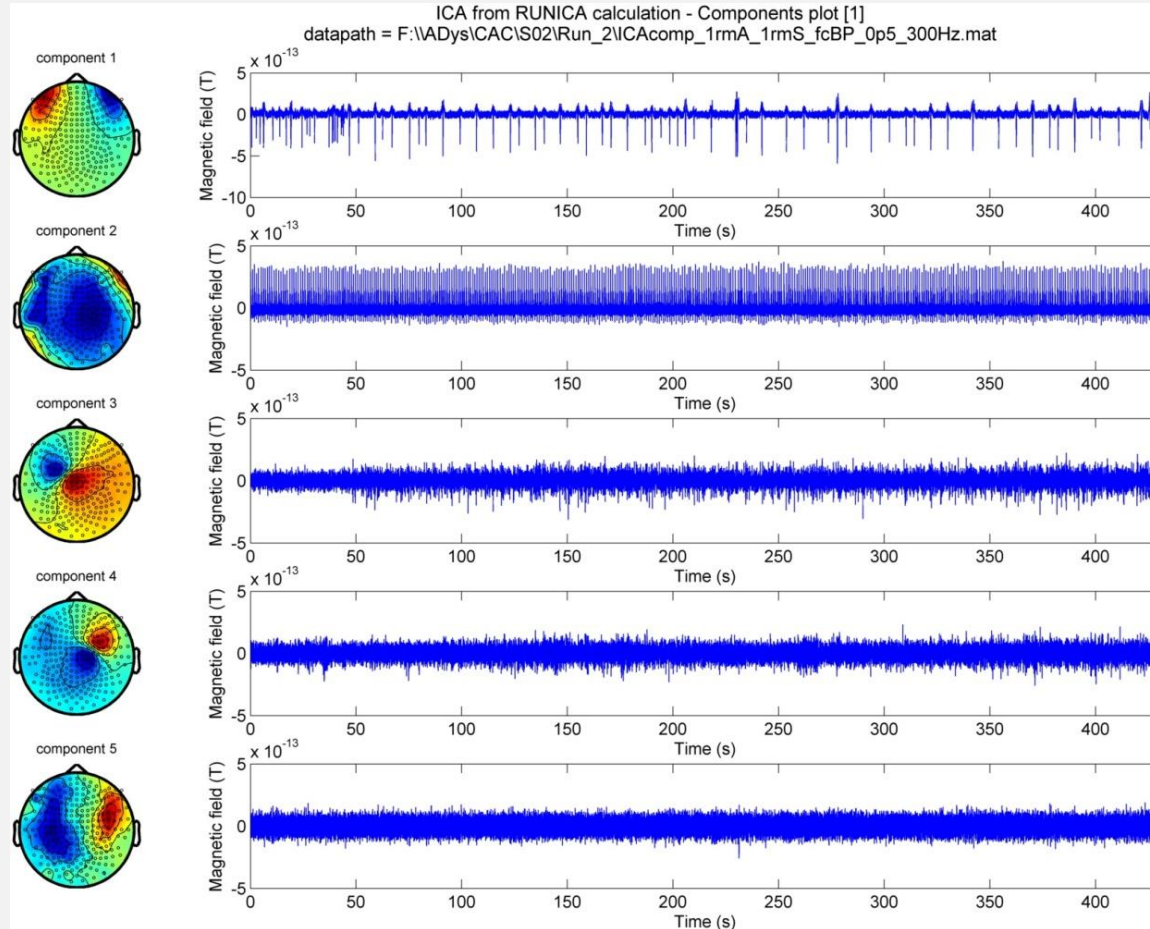
Jeu de données  
continues pré-  
nettoyées

ICA

## Correction des artéfacts physiologiques

Jeu de  
composantes  
indépendantes

```
cfg = [];  
cfg.demean = 'no'; % Default = 'yes'  
cfg.method = 'runica'; % EEGLab algorithm  
ICAcamp = ft_componentanalysis(cfg, padData);
```



Topographies

Décours temporels (420 s)

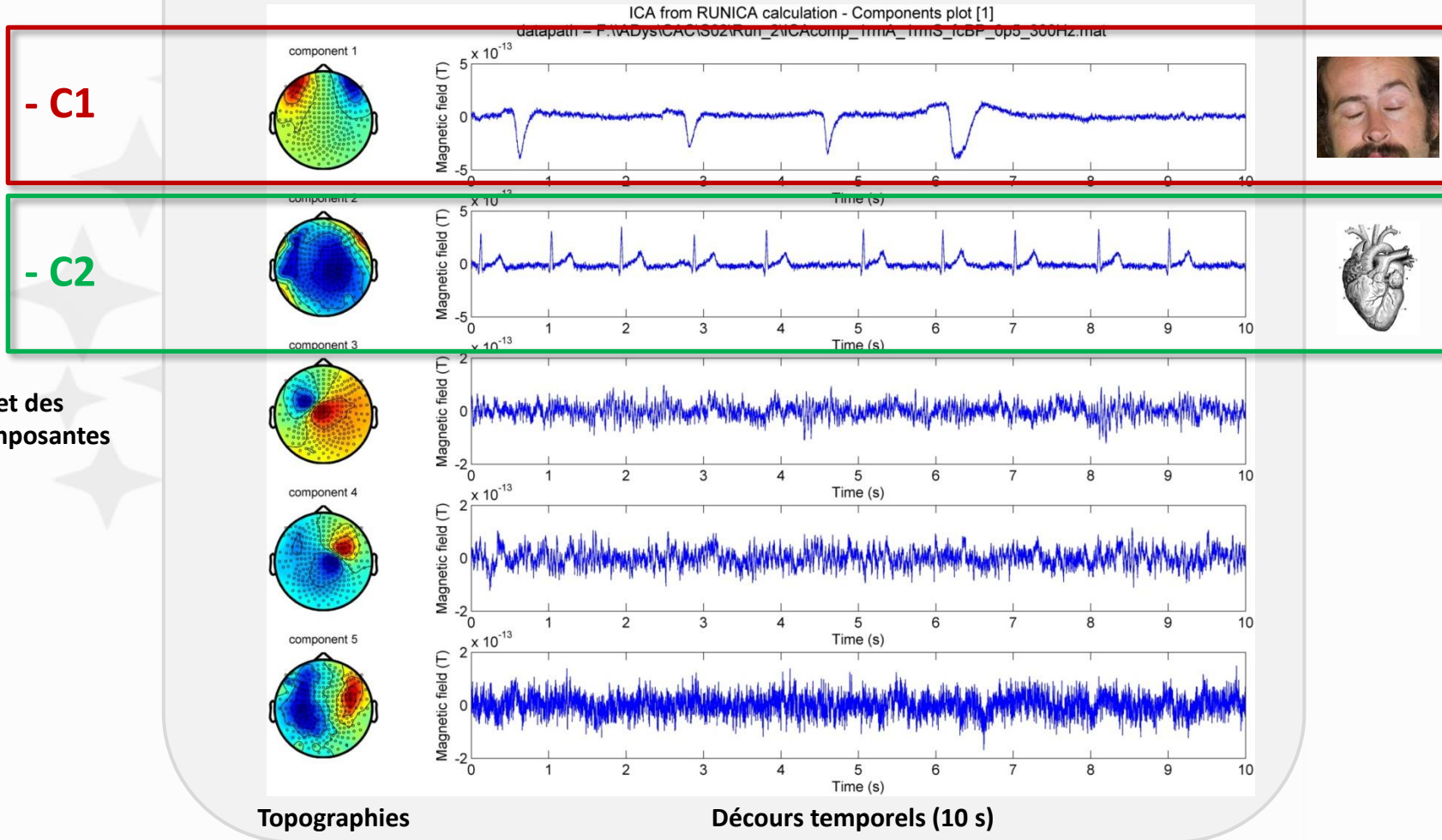
```
meg_topoICA_fig(comp_MEGdata, opt)
```

Jeu de données  
continues pré-  
nettoyées

ICA

## Correction des artéfacts physiologiques

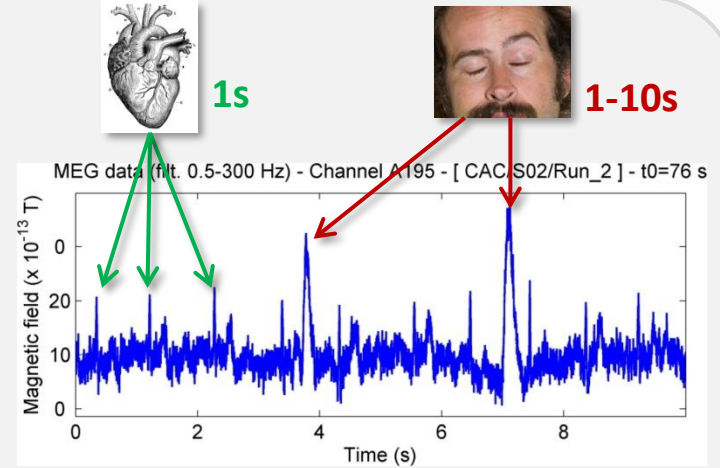
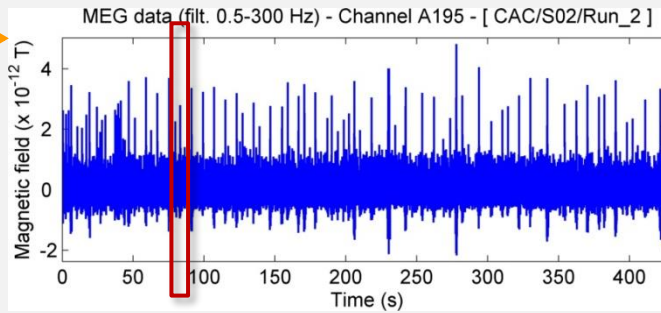
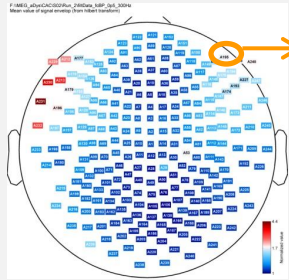
Jeu de  
composantes  
indépendantes





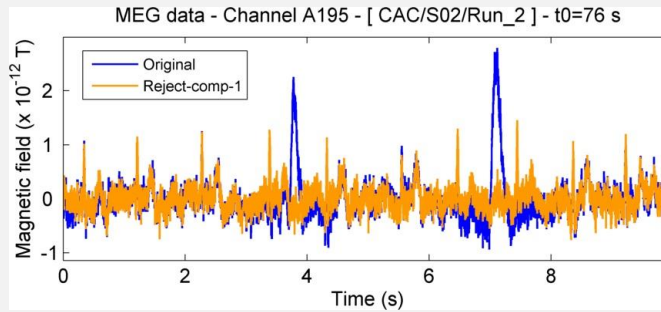
## Correction des artéfacts physiologiques (ICA)

### Exemple données A195

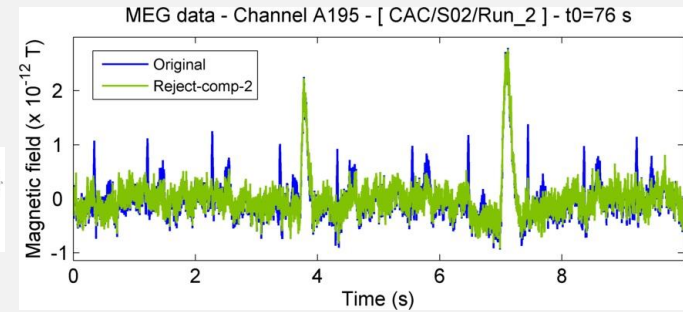


### Effet du rejet des composantes ICA

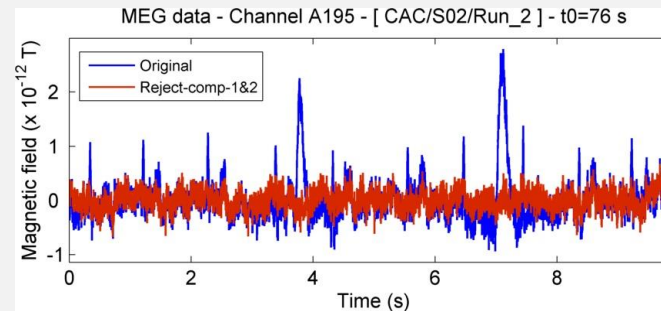
- C1



- C2

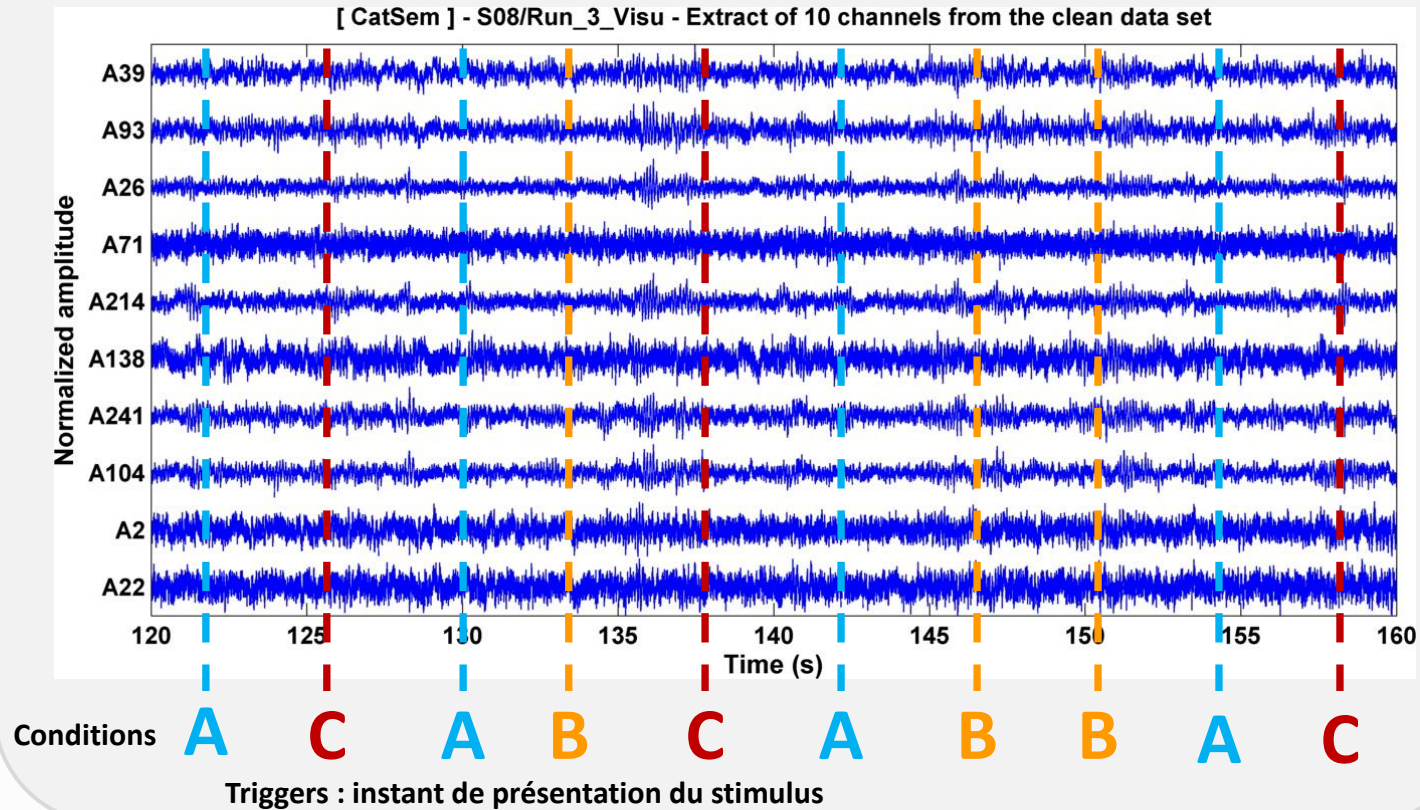


- C1 & - C2

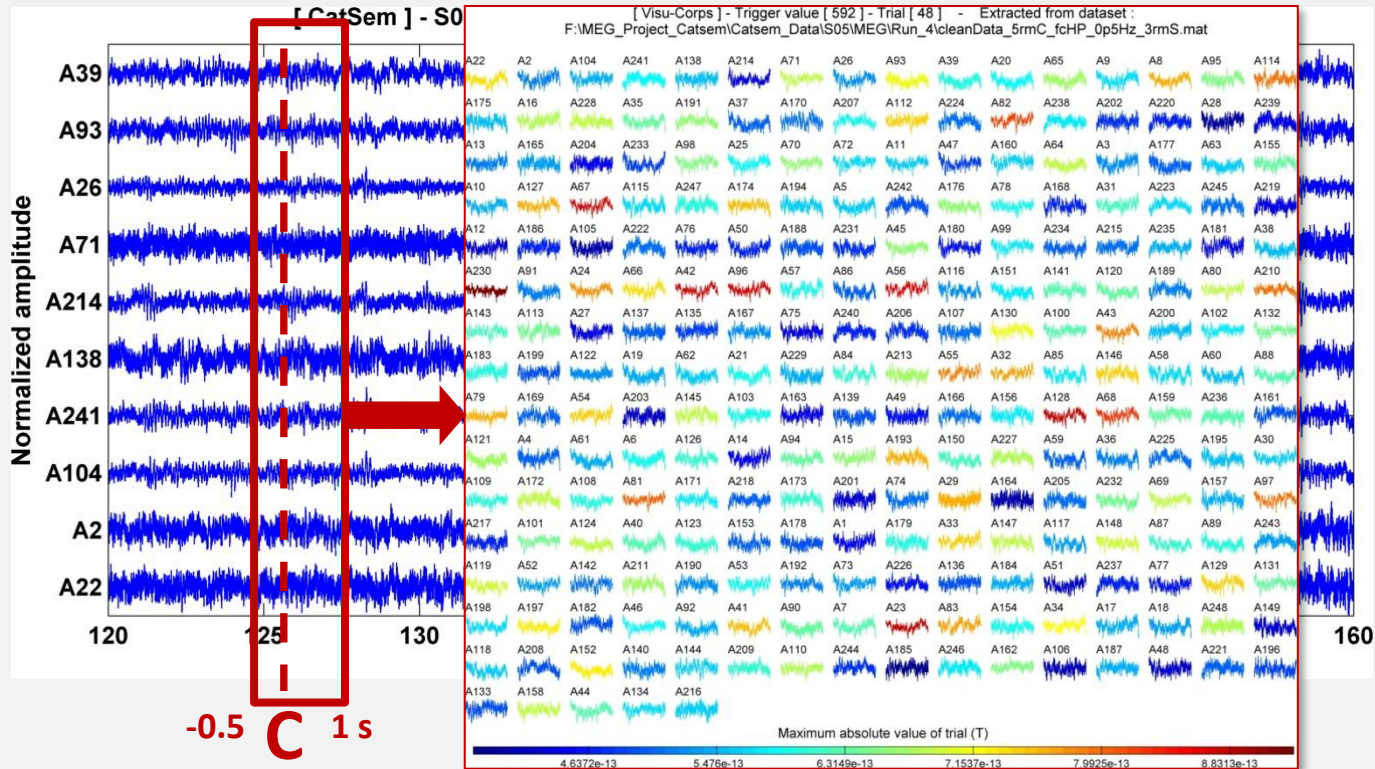


```
cfg = [];
cfg.component = [1 2];
cleanData =
ft_rejectcomponent(cfg, ICAcomp, padData);
```

## Extraction des portions liées à la stimulation (epoching)



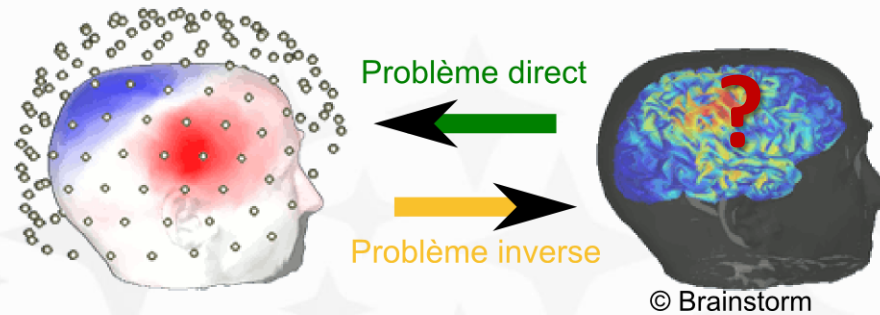
## Extraction des portions liées à la stimulation (epoching)



Extraction d'un segment de 1500 ms, localisé entre -500 ms et 1000 ms relativement à la présentation du mot

- Jeu de 248 portions (essais) par stimulation ( x 50 par exemple)
- Elimination des essais trop bruités et de ceux suivis d'une réponse erronée

```
meg_extract_epoch (ft_definetrial) & meg_extract_rmbad (ft_redefinetrial)
```



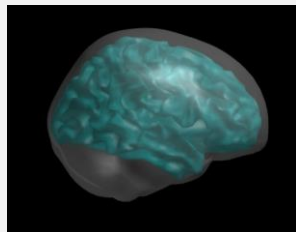
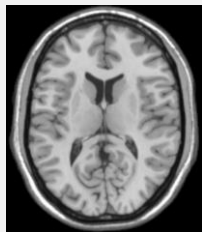
- Reconstruire l'activité spatio-temporelle des sources neuronales à partir des mesures de surface : **problème inverse** (non unicité). Contraintes & hypothèses a priori.
- Résoudre le **problème direct** : comment s'exprime le champ magnétique au niveau des capteurs étant donnée une configuration de sources connue – nécessite d'élaborer un **modèle de sources et de milieu (modèle de tête)**, puis de résoudre l'équation du champ magnétique
- Informations anatomiques du sujet (IRM, headshape) pour contraindre au maximum le modèle de tête et se rapprocher de la modélisation la plus réaliste possible du processus physique

## Exemple de reconstruction sans IRM

- utilisation d'un modèle de tête basé sur l'IRM Colin27 (**template**), transformé géométriquement pour s'ajuster avec le **headshape** du sujet
- résolution du problème inverse par la méthode du beamformer

## Segmentation du template

Extraction des surfaces des structures 3D



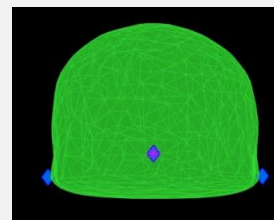
IRMa du "Colin27"

Inner skull - cortex  
(+ headshape)

SPM

## Ajustement sujet / template

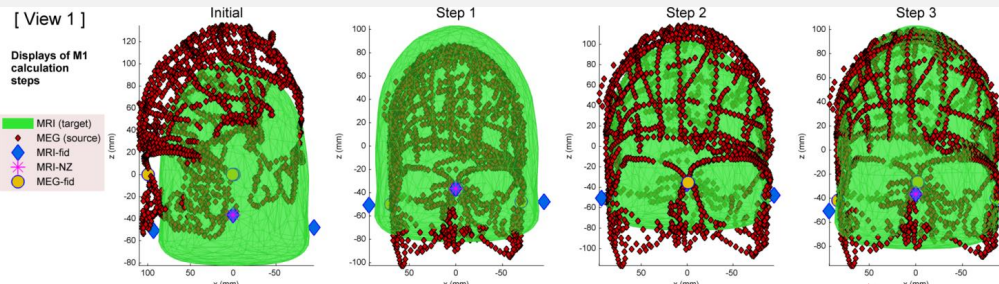
Espace MNI



Espace MEG (capteurs)

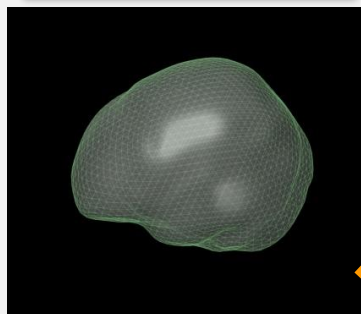


Alignement des points fiduciaux suivi par un ajustement des surfaces



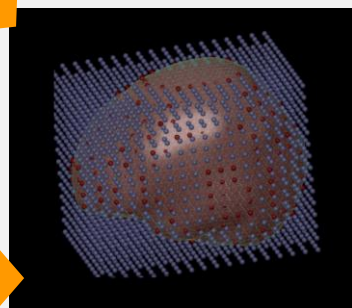
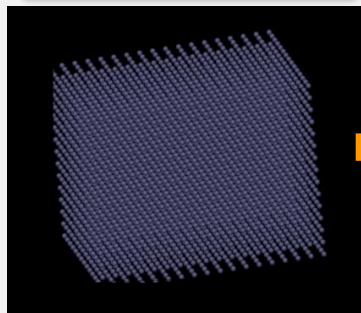
M1

## Modèle de milieu



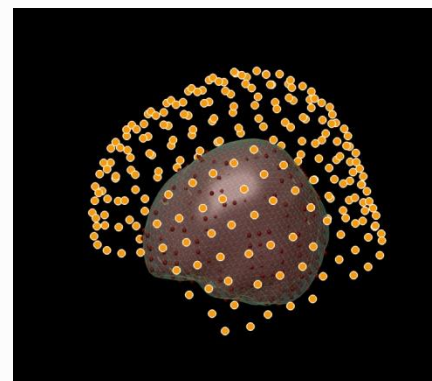
1 compartiment  
Volume de conduction  
Forme approximée par une  
sphère corrigée par des  
fonctions harmoniques  
(Nolte, 2003)

## Modèle de source



2127 inside  
Contribution +/- intense  
Grille 3D (1 cm ; 4050x3)

## Modèle de tête ajusté au sujet



Espace des données MEG  
Grille et volume de  
conduction transformés  
par  $\text{inv}(M1)$

Ready to solve forward  
problem

Codes adaptés de la toolbox **ft\_BIU** de Yuval Harpaz

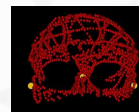
[http://yuval-harpaz.github.com/ft\\_BIU/](http://yuval-harpaz.github.com/ft_BIU/)  
Course 8 & 9 (beamforming with FieldTrip)  
<http://yuval-harpaz.github.io/MEG-course/>

`meg_loc_headmodel_hdmYH`

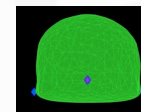
Template : `Colin27_BS.nii` (extrait de `brainstorm/defaults/anatomy/Colin27/subjectimage_T1.mat`)

### ■ Conversion des données MEG au format SPM

Ajout du fichier headshape (coordonnées hs + fid du sujet)



Ajout des surfaces des volumes issus de la segmentation du template + fid



```
spm_eeg_ft2spm
```

```
spm_eeg_prep
```

```
spm_eeg_inv_mesh_hdmYH
```

(avec tragus modifiés, ligne 117)

### ■ Coregistration

**Step 1** : Recalage des points fiduciaires

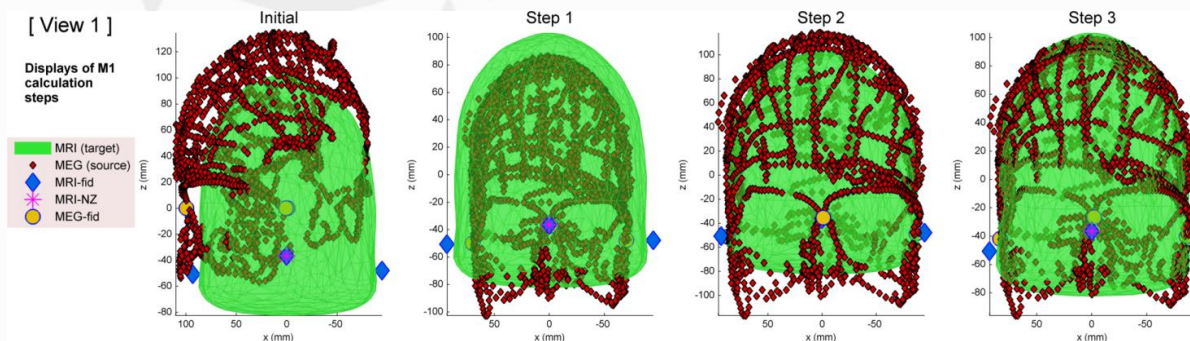
**Step 2** : Rapprochement des points fiduciaires par transformation de corps rigides

**Step 3** : Surface matching / hs (Iterative Closest Point registration algorithm)

```
M1 = spm_eeg_inv_datareg_hdmYH(cfg);
```

```
spm_eeg_inv_rigidreg
```

```
spm_eeg_inv_icp_hdmYH
```



% MEG --> MNI

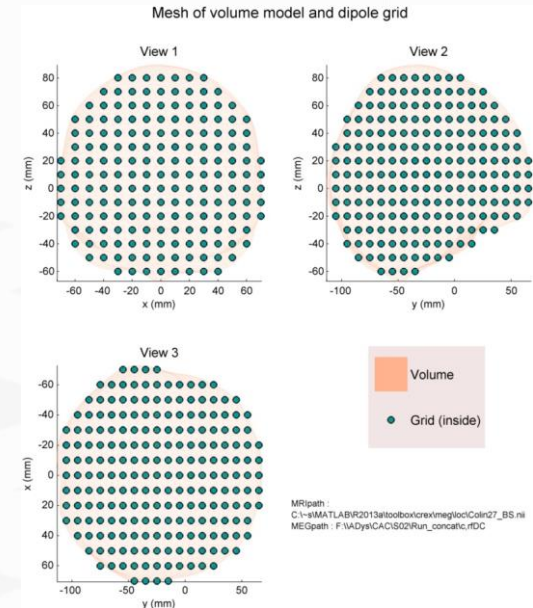
`meg_loc_hdmYH_M1step_fig`

## ■ Construction de la grille de dipôles

```
% Dipole grid definition that suits to Colin template (mm)
XYZgrid = {-70:10:70 ; -105:10:75 ; -60:10:80};

cfg = [];
cfg.grid.xgrid = XYZgrid{1};
cfg.grid.ygrid = XYZgrid{2};
cfg.grid.zgrid = XYZgrid{3};
cfg.grid.unit = 'mm';
cfg.inwardshift = -1.5;
cfg.vol = template_vol;
template_grid = ft_prepare_sourcemodel(cfg);

% inwardshift : depth of the bounding layer for the source space,
% relative to the head model surface (default = 0)
```

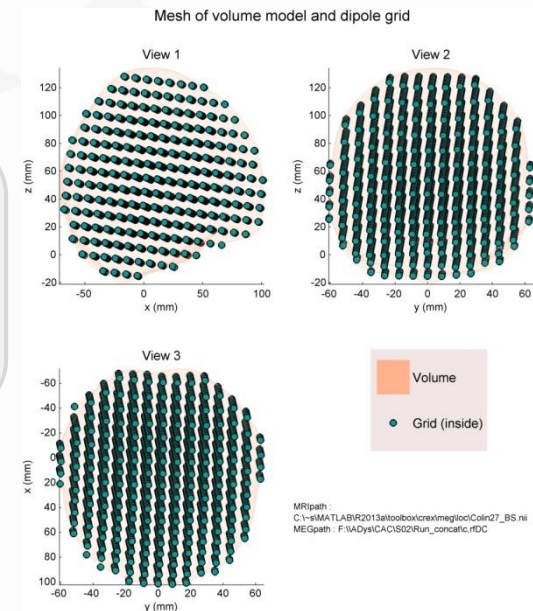


## ■ Transformation de la grille et des volumes du template pour s'ajuster au sujet

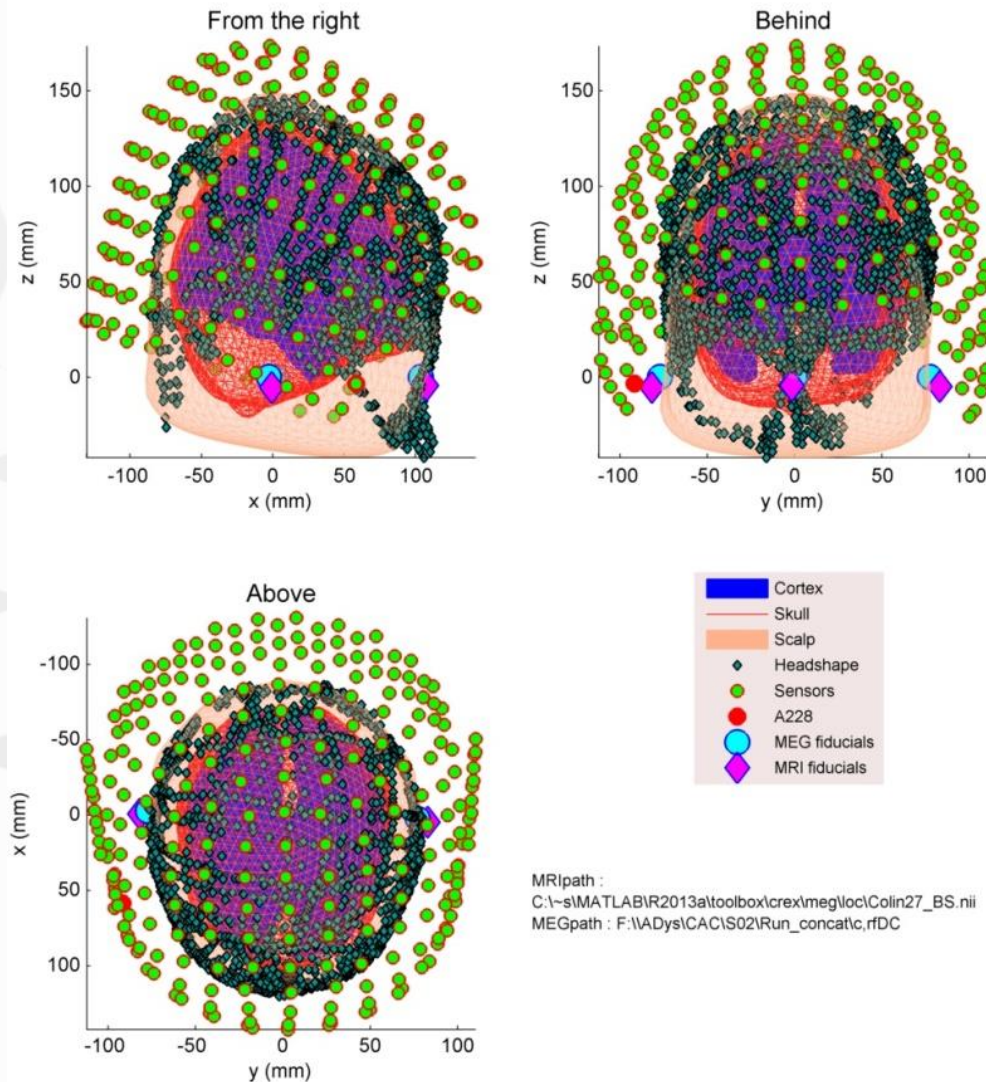
```
% MNI --> MEG

subj_grid.pos = spm_eeg_inv_transform_points(inv(M1),
template_grid.pos);

subj_mesh = spm_eeg_inv_transform_mesh(inv(M1), template_mesh);
```



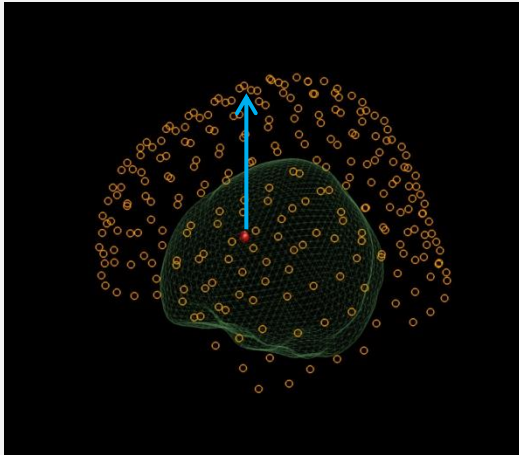
### 3D-Display of SPM co-registration



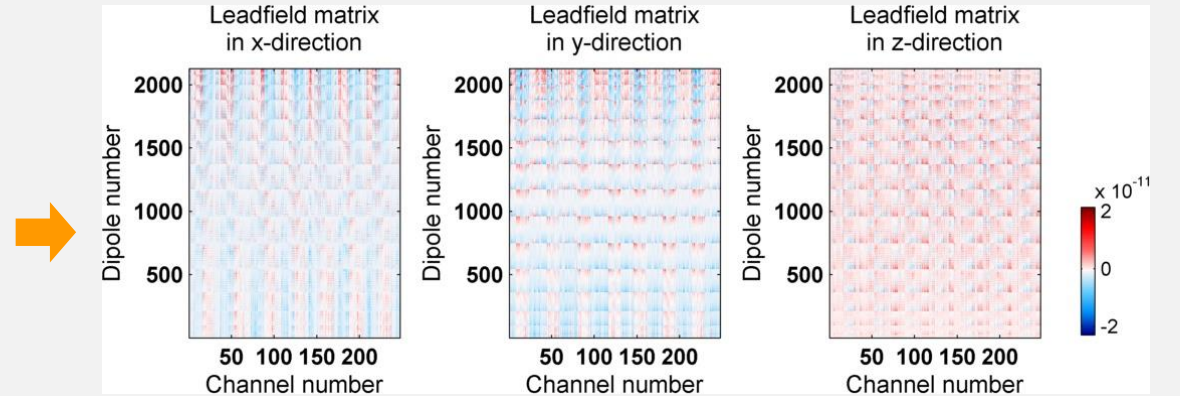
spmeg\_checkdatareg



## Modèle direct



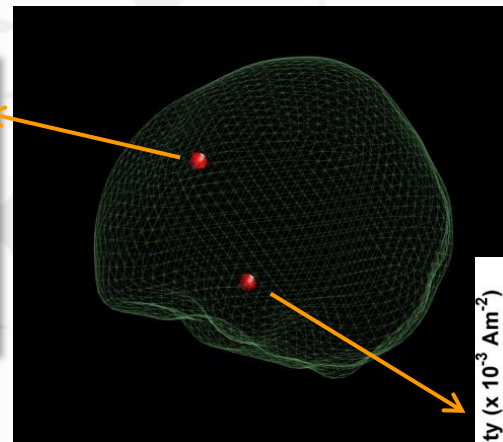
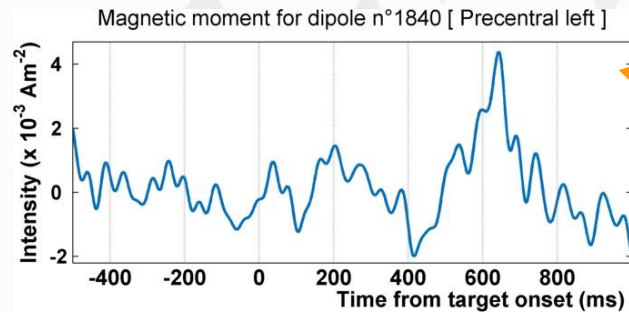
## Leadfield



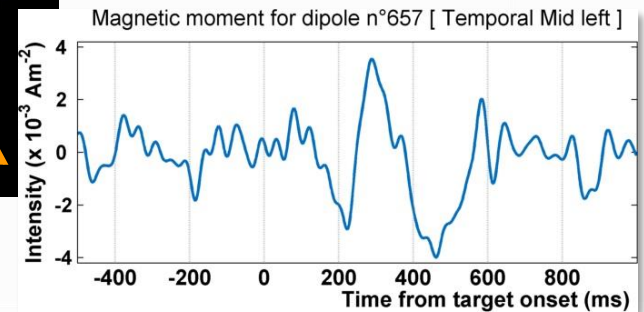
Contribution de chaque point de la grille au champ mesuré au niveau des capteurs (x, y, z)  
[ 2127 x 248 x 3 ]

## Problème inverse

$$B = LQ$$



- Filtrage spatial : Linear Minimum Constrained Variance beamformer
- Normalisation centré-réduit (BSL)
- Orientation des sources optimale
- Activité des sources non corrélées



```
meg_loc_beamform_hdmYH
```

### ■ Calcul du leadfield

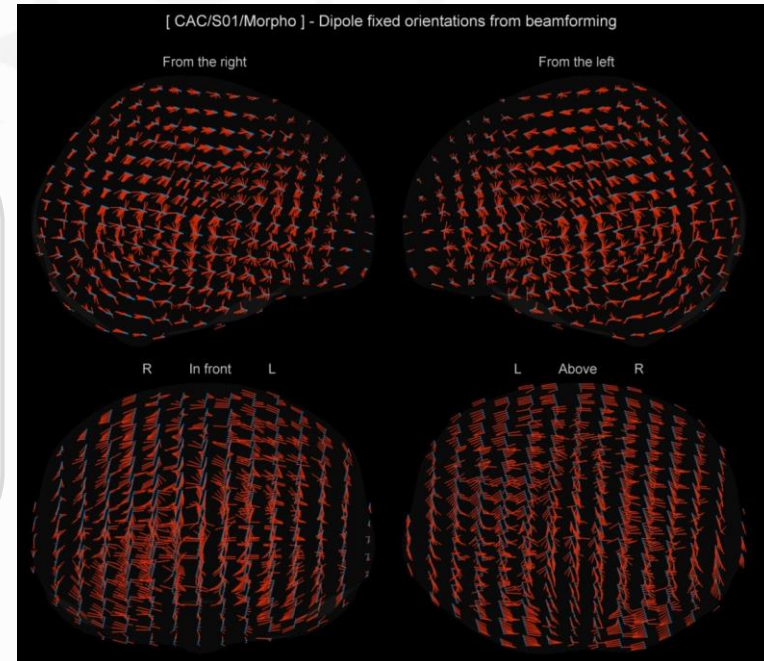
```
cfg = [];  
cfg.grad = Sgrad;  
cfg.vol = subj_vol;  
cfg.grid = subj_grid;  
cfg.channel = Chan;  
leadfield_grd = ft_prepare_leadfield(cfg);
```

### ■ LCMV Beamformer

(1) Calcul d'un filtre spatial en considérant l'ensemble des ERF (toutes conditions)

```
cfg = [];  
cfg.method = 'lcmv';  
cfg.grid = leadfield_grd;  
cfg.vol = subj_vol;  
cfg.lcmv.lambda = '5%';  
cfg.lcmv.keepfilter = 'yes';  
cfg.lcmv.fixedori = 'yes';  
sourceAll = ft_sourceanalysis(cfg, avgTrialsAll);  
  
cfg.grid.filter = sourceAll.avg.filter;
```

```
% lambda : paramètre de régularisation  
( $\lambda$  : filtre spatial moins sélectif)  
% Orientation optimale calculée via une PCA
```



Exemple d'orientation des dipôles



### ■ LCMV Beamformer (suite)

#### (2) Estimation des sources par condition

```
cond = 'Morpho';  
sourC = ft_sourceanalysis(cfg, avgTrialsCond.(cond));
```

#### (3) Normalisation par rapport à la ligne de base (bruit [-500 -300] ms) "centrée-réduite" (mean / std)

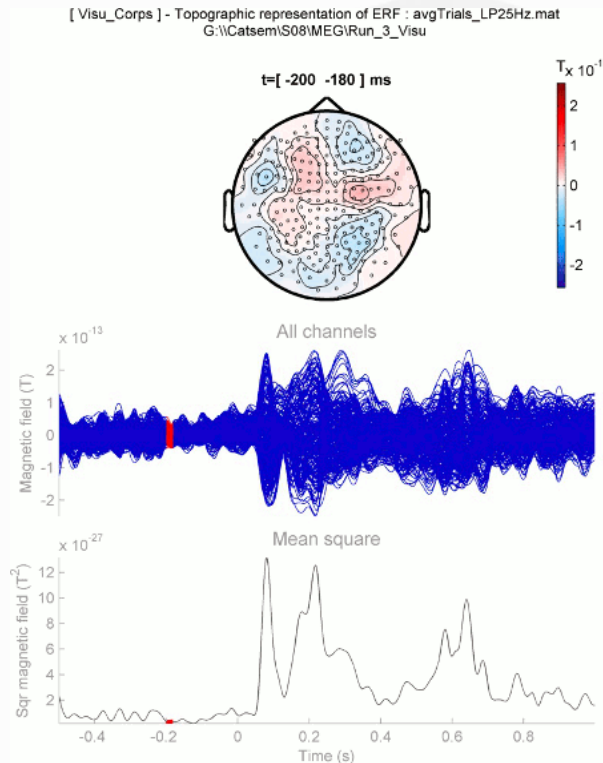
```
mom = sourC.avg.mom;  
time = sourC.time;  
iBSL = find(time > tBSL(1) & time < tBSL(2));  
% Normalized by remove mean value of the baseline and divide by its standard deviation  
sourC.avg.z = mom;  
for n = 1:length(mom)  
    if ~isempty(mom{n})  
        sourC.avg.z{n} = ( mom{n} - mean(mom{n}(iBSL)) ) / std( mom{n}(iBSL) );  
    end  
end
```

% mom : intensité du champ pour chaque point de la grille

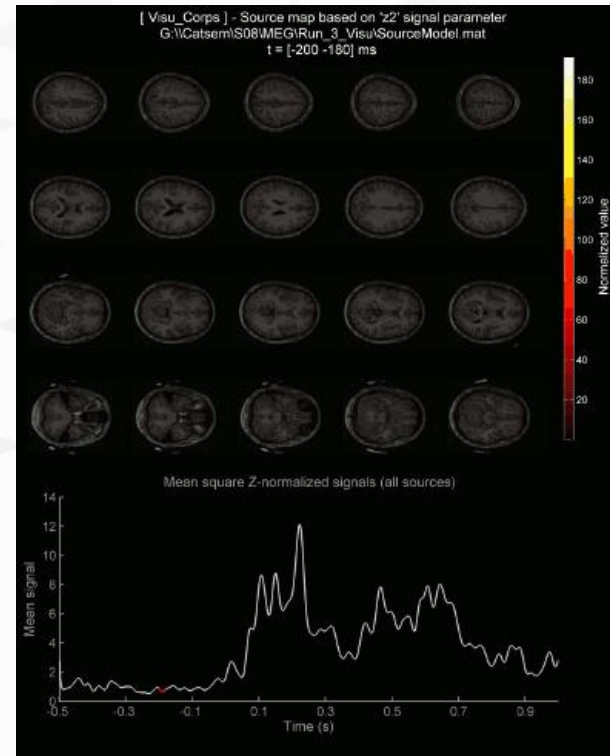
% sourC.avg.z : signaux sources normalisés - inside : [2127 x 361 ]

## Activité cérébrale liée à la tâche

### Signaux en surface



### Signaux des sources

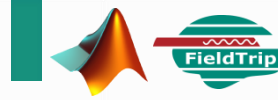


Slices

Moyenne de l'intensité des sources au carré

A partir de ces signaux : tester les hypothèses, analyses et notamment comparaison des conditions expérimentales

# Analyse au niveau des sources – within subjects



Trouver les effets (attendus) entre les conditions expérimentales – statistiquement

Analyse par région d'intérêt anatomique (même approche Brainstorm, Catsem, Valérie Chanoine) – statistique non paramétrique

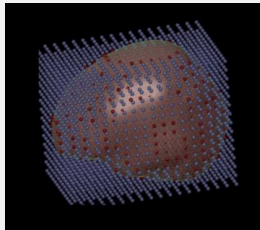
## Préparation des signaux sources

Filtrage LP < 25 Hz & ré-échantillonnage à 200 Hz

Correction de la ligne de base [ -250 0] ms (amorce)

Par condition : [ Nsubj x Ndip x Nsample ]

Adys CAC : [ 20 x 2127 x 361 ]

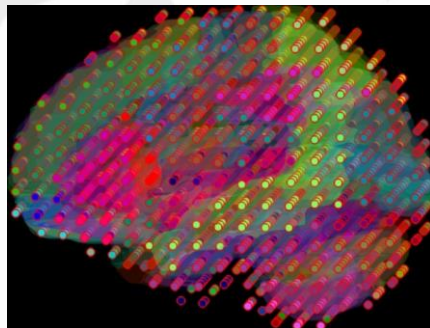


Grille des sources  
dip\_pos [2127 x 3]

1 point par cm

## Correspondance dipôle / ROI

Point de l'atlas dont la **distance** est minimale avec le point de la grille



dip\_id [2127 x 1]

```
dip_id = meg_atlas_coregdip(dip_pos, atlas)
```

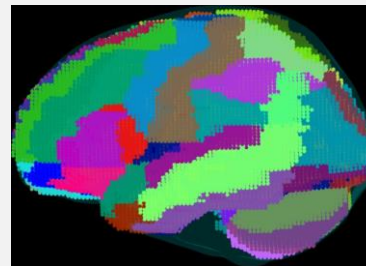
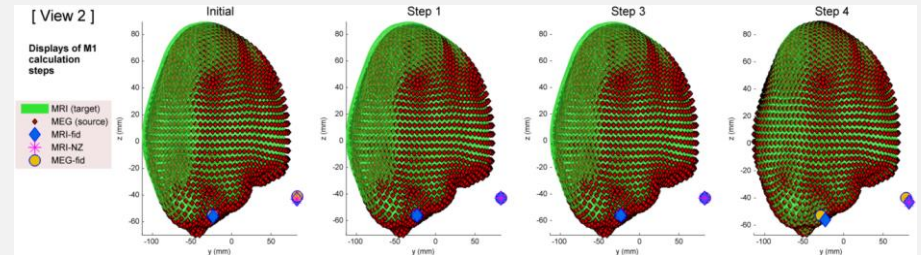
## Préparation de l'atlas

Automated Anatomical Labeling (AAL) (Tzourio-Mazoyer et al., 2002)

fieldtrip\template\atlas\aal\ROI\_MNI\_V4.nii ;

basé sur single\_subj\_T1.nii de FieldTrip (et non SPM : inversion L / R)

Recalage des volumes des templates Colin27 FieldTrip / Brainstorm



M1

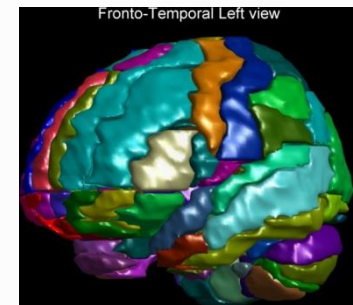
Atlas : Grille 3D (1 mm) [91 x 109 x 91]  
Chaque point associé à une des **116 ROIs**  
pos: [902629 x 3]

1 point par mm

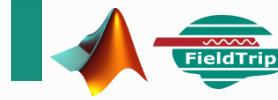
## Extraction des surfaces

(pour les visualisations futures)

```
meg_atlas_ROIpatch  
(isosurface de "matlab"  
& sms (lissage) de  
"iso2mesh")
```

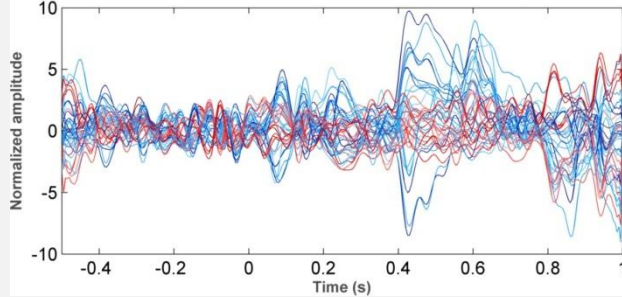


# Analyse au niveau des sources – within subjects



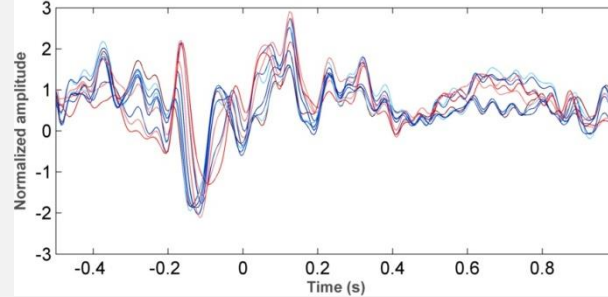
## Precentral\_L (40 dip)

Mean source signal of each dipole inside the ROI  
CAC/S19 - [ Morpho ] - ROI : Precentral\_L (40 dip)



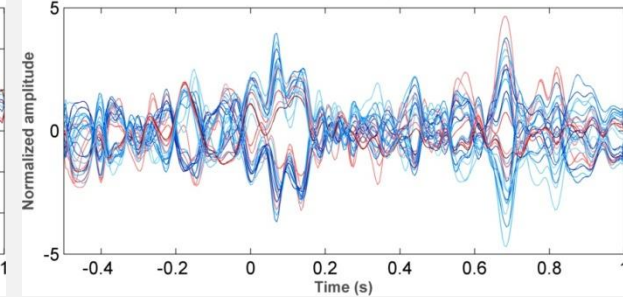
## Occipital\_Inf\_R (10 dip)

Mean source signal of each dipole inside the ROI  
CAC/S19 - [ Morpho ] - ROI : Occipital\_Inf\_R (10 dip)



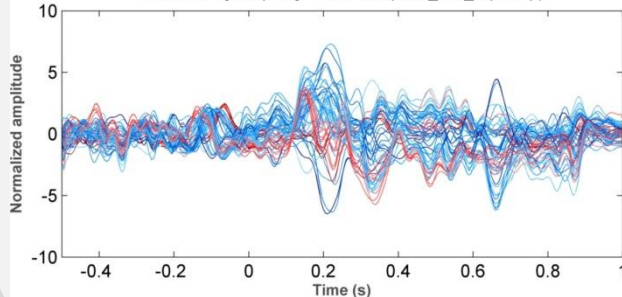
## Cingulum\_Ant\_L (27 dip)

Mean source signal of each dipole inside the ROI  
CAC/S19 - [ Morpho ] - ROI : Cingulum\_Ant\_L (27 dip)



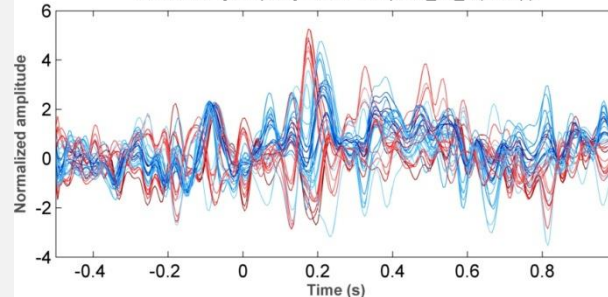
## Temporal\_Mid\_L (52 dip)

Mean source signal of each dipole inside the ROI  
CAC/S19 - [ Morpho ] - ROI : Temporal\_Mid\_L (52 dip)



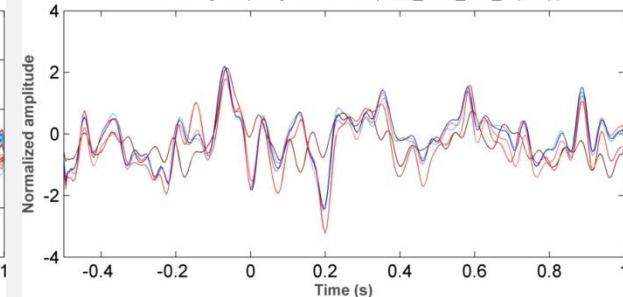
## Temporal\_Inf\_L (34 dip)

Mean source signal of each dipole inside the ROI  
CAC/S19 - [ Morpho ] - ROI : Temporal\_Inf\_L (34 dip)



## Temporal\_Pole\_Mid\_L (5 dip)

Mean source signal of each dipole inside the ROI  
CAC/S19 - [ Morpho ] - ROI : Temporal\_Pole\_Mid\_L (5 dip)



Allure des signaux par ROI pour un sujet (CAC/S19)

## ■ Moyennage des signaux sources / ROI par condition (à améliorer)

Par ROI : **mcond\_A** [ Nsubj x Nsample ] et **mcond\_B** [ Nsubj x Nsample ]

```
sourceGA_aROIsubj.Morpho :  
    avgROIsubj: {116x1 cell}  
    label: {1x116 cell}  
  
sourceGA_aROIsubj.Morpho.label{81} = 'Temporal_Sup_L'  
sourceGA_aROIsubj.CAC.Morpho.avgROIsubj(81) = [20 x 361 double]
```

## ■ Calcul statistiques "permutation non paramétrique avec correction des multiples comparaisons par le clustering"

Maris & Oostenveld, 2007

Fonction **ft\_statistics\_montecarlo** (intégrée dans `meg_ft_clusterStat`)

"Dependant sample t-test" effectué au niveau de chaque échantillon temporel par la fonction **ft\_statfun\_depsamplesT**

$$\text{stat} = (\text{sqrt}(N_s) * \text{avgdiff}) / \text{sqrt}(\text{vardiff})$$

avec **Ns** : nombre d'unité d'observation : de sujets ;

**avgdiff** : moyenne des différences entre les courbes A et B

**vardiff** : variance des différences

- (a) Calcul des statistiques (pour chaque échantillon temporel) au niveau des données (des observations) ; **statobs**
- (b) Mélange des données : les conditions A et B sont inversées aléatoirement pour certains sujets, les statistiques sont calculées pour chaque version ainsi permutée des données ; **statperm**
- (c) Identification des clusters (fonction **findcluster**), au niveau des données permutées d'une part et des données originelles d'autre part ; et pour chacun d'entre eux, calcul de **la somme des valeurs t. Pour chaque version permutée, on conserve la valeur maximale des sum(t) trouvée parmi les clusters** ;
- (d) on en déduit la **probabilité (alpha) pour chaque cluster trouvé dans les données observées** : correspondant au **nombre de fois où la valeur max(sum(t)) calculée au niveau des données permutées dépasse la valeur max(t) dudit cluster; divisé par le nombre de permutations**. Ainsi, la probabilité (alpha), est d'autant plus faible si ce n'est pas dû au hasard...

## ■ Paramètres

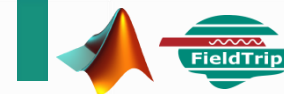
### meg\_ft\_exemple\_montecarlo

```
Nrand = 10000;      % Nombre de versions permutées  
alphaTHR = 0.05;   % Seuil alpha  
durTHR = 0.020;    % Durée minimale pour accepter un cluster (post-calcul)  
WOI = [0 650] ms;  % Fenêtre temporelle considérée
```

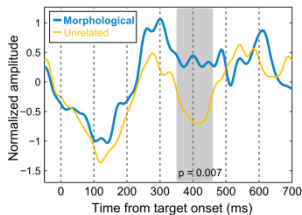
```
% Configuration structure for ft_statistics_montecarlo  
cfgst = [];  
cfgst.statistic = 'depsamplesT'; % as a measure to evaluate the effect at the sample level  
cfgst.tail = 0; % -1, 1 or 0 (default = 0); one-sided or two-sided test  
  
cfgst.numrandomization = Nrand; % Number of draws from the permutation distribution  
cfgst.alpha = alphaTHR; % Alpha level of the permutation test  
  
cfgst.correctm = 'cluster'; % Apply multiple-comparison correction  
cfgst.clusteralpha = alphaTHR; % Alpha level threshold of the sample-specific test statistic  
cfgst.clusterstatistic = 'maxsum'; % How to combine the single samples that belong to a cluster  
cfgst.clustertail = 0; % -1, 1 or 0 (default = 0 : two-tail test)  
cfgst.minnbchan = 0; % Min nb of neigh. channels required for a selected sample to be include  
  
cfgst.ivar = 2; % Independent variable(s) : conditions number (2nd row of the design matrix)  
cfgst.uvar = 1; % Units of observation (the "pairing" : Subject number - 1st row of design)  
  
cfgst.dimord = 'chan_freq_time';  
cfgst.avgoverchan = 'yes';  
cfgst.correcttail = 'prob'; % Correct p values because of two-tails (-> p_val/2)  
%http://fieldtrip.fcdonders.nl/faq/why\_should\_i\_use\_the\_cfg.correcttail\_option\_when\_using\_statistics\_montecarlo
```



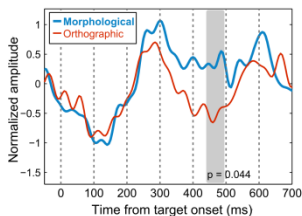
# Analyse au niveau des sources – within subjects



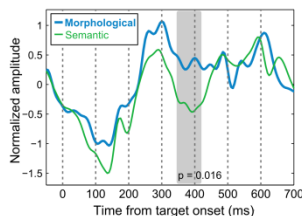
Mean source signal in the left inferior frontal ROI  
(14 dipoles, 20 subjects)



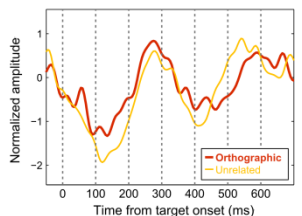
A



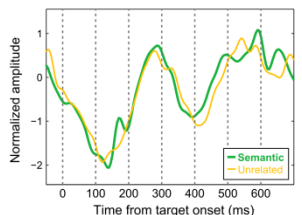
B



C

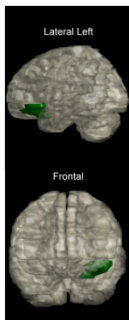


D

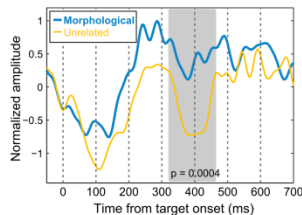


E

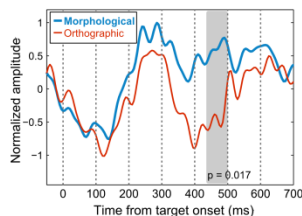
Location of the left inferior frontal ROI



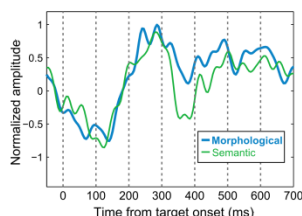
Mean source signal in the left orbitofrontal ROI  
(13 dipoles, 20 subjects)



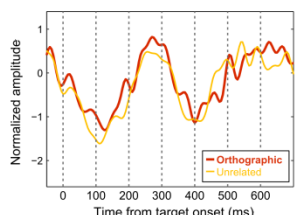
A



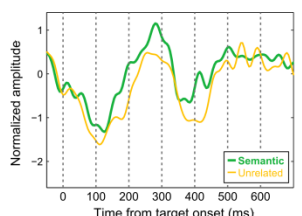
B



C

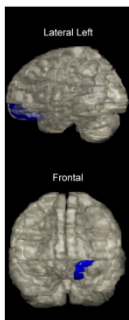


D

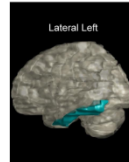


E

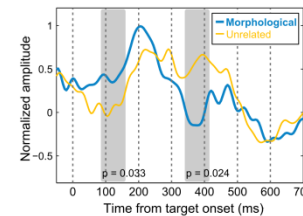
Location of the left orbitofrontal ROI



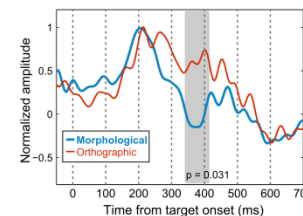
Location of the left inferior temporal ROI



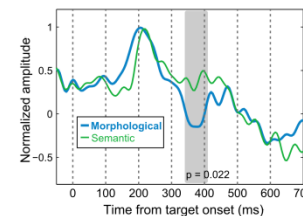
Mean source signal in the left inferior temporal ROI  
(34 dipoles, 20 subjects)



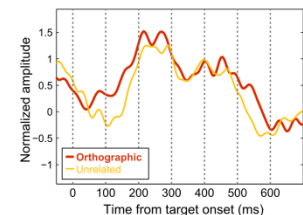
A



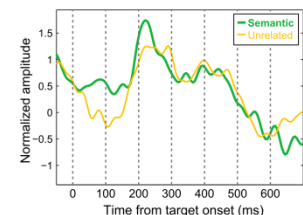
B



C



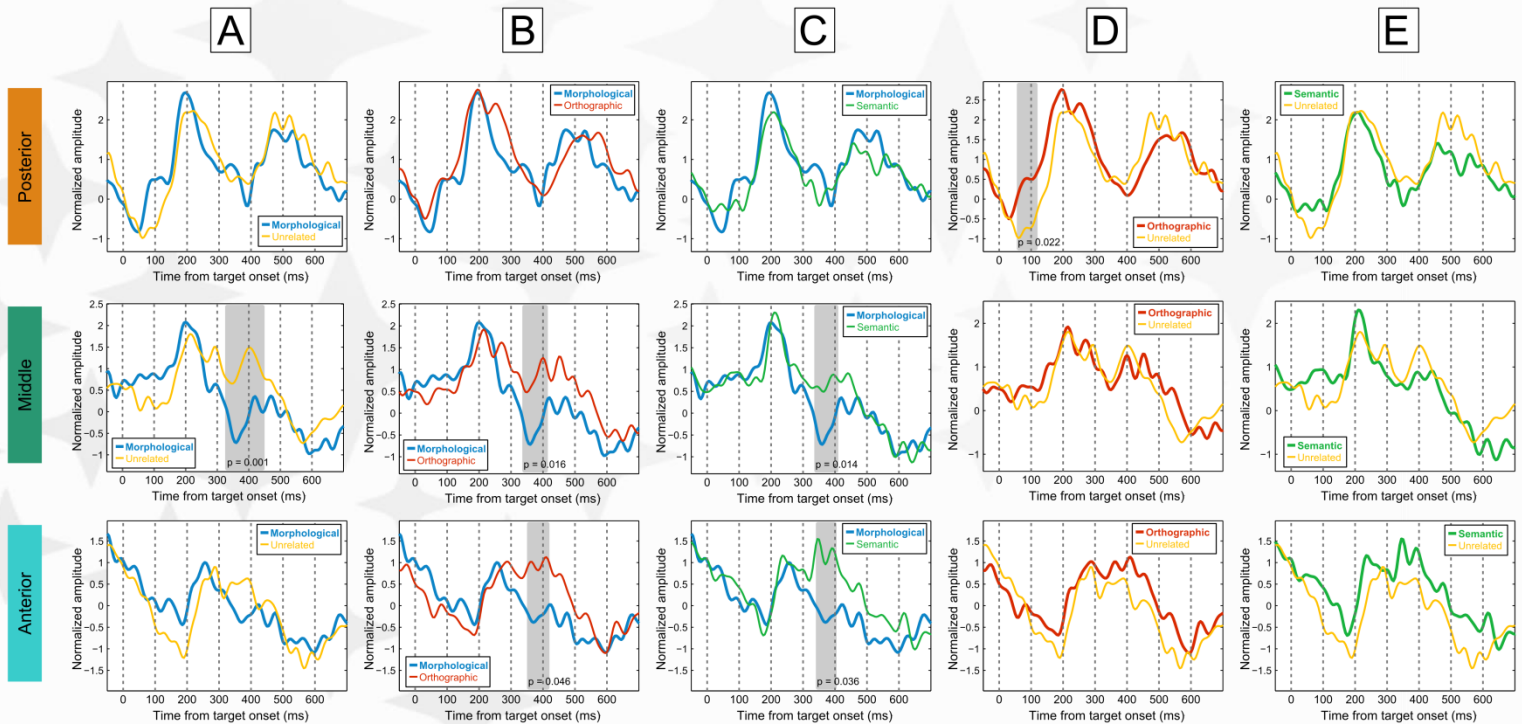
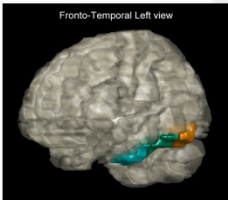
D



E

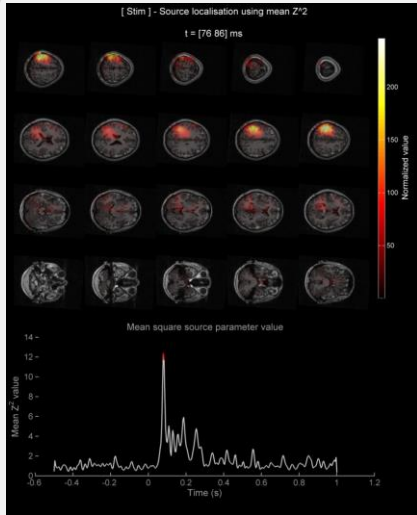
## ■ Découpage des zones temporelles étendues

Location of the left inferior temporal ROIs

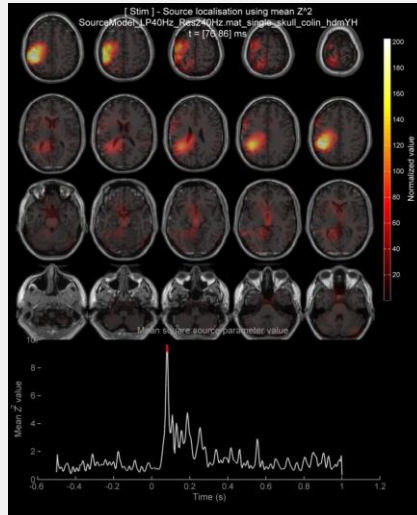


- Comparaison quantitative des localisations avec et sans IRM
- Tests d'autre type de normalisation des sources
- ROI fonctionnelles - basées sur l'allure des signaux sources (SVD) – éviter de moyenner des signaux qui ne reflètent pas le même processus
- Statistiques @ group level (CAC / DYS)
- Analyses temps-fréquences, activité induite (données BaPa)

## Avec IRM



## Sans IRM - hdmYH



Tests de localisation Sujet Sophie / Stim data

## Tests ROI fonctionnels

