



**HAL**  
open science

# Imagerie cérébrale : Traitement et Modélisation Embarqués

Ibtissem Khouaja

► **To cite this version:**

Ibtissem Khouaja. Imagerie cérébrale : Traitement et Modélisation Embarqués. Bio-informatique [q-bio.QM]. Université Paris-Est Marne la Vallée; Université de Monastir (Tunisie), 2017. Français. NNT: . tel-01741479v1

**HAL Id: tel-01741479**

**<https://hal.science/tel-01741479v1>**

Submitted on 23 Mar 2018 (v1), last revised 15 Mar 2018 (v2)

**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.

**Thèse**  
**En cotutelle**  
**Pour obtenir le grade de Docteur**

De l'Université Paris-Est MLV  
Ecole Doctorale Mathématique et STIC  
Spécialité : Informatique

De l'Université de Monastir  
Ecole Doctorale Sciences et Technologies  
Spécialité : Génie Electrique

Présentée par

**Ibtissem KHOUAJA Ep BENFRADJ**

---

**Imagerie cérébrale : Traitement et Modélisation**  
**Embarqués**

---

Soutenue le 30 Mai 2017 devant le jury composé de :

M. Serge Weber	Professeur à l'Université de Lorraine-Nancy, France	Rapporteur
M. Abdennaceur Kachouri	Professeur, ENIS, Sfax, Tunisie	Rapporteur
Mme. Geneviève Baudoin	Professeur, ESIEE-Paris, France	Examinatrice
M. Mohamed DOGUI	PHU, Hopital Sahloul Sousse, Tunisie	Examineur
M. Mohamed Hédi BEDOUI	Professeur, FMM Monastir, Tunisie	Directeur de thèse
M. Mohamed AKIL	Professeur, ESIEE-Paris, France	Directeur de thèse

«En vérité, le chemin importe peu, la volonté d'arriver  
suffit à tout »

Albert Camus

# *Remerciements*

Mes premiers remerciements vont à mon Directeur de thèse Monsieur **Mohamed Hédi BEDOUI**, Professeur à la Faculté de Médecine de Monastir et Directeur du laboratoire Technologie et Imagerie Médicale (LTIM), de m'avoir accueilli dans son équipe et de m'avoir encadré durant toutes les étapes de recherche. Je le remercie pour ses idées innovantes, sa disponibilité tout au long de ma thèse, sa patience, son implication, et surtout pour ses nombreux encouragements dont il a su faire preuve.

J'aimerais ensuite remercier mon Co-directeur, Monsieur **Mohamed AKIL**, Professeur à l'ESIEE-Paris et Directeur du laboratoire Technologie et Imagerie Médicale (LIGM), pour son soutien scientifique, sa patience, ses nombreuses relectures, suggestions et commentaires qui m'ont permis d'améliorer la qualité de ce travail. Je voudrais par ailleurs lui exprimer toute ma gratitude pour ses qualités humaines exceptionnelles et pour l'hospitalité dont il a fait preuve envers moi durant mes séjours au sein de l'équipe A3SI à l'ESIEE-Paris.

Je tiens à remercier le professeur **Mohamed DOGUI**, Chef du Service d'Exploration Fonctionnelle du CHU Sahloul de Sousse, pour sa facilité de contact et d'échange et de m'avoir accompagné dans mes recherches avec beaucoup d'implication.

Je remercie également Madame **Asma BEN ABDALLAH**, Maître Assistante à l'Institut Supérieur d'Informatique et Mathématiques Monastir et Monsieur **Mohamed Ali SAAFI**, Docteur et Assistant au Service d'Exploration Fonctionnelle du CHU Sahloul de Sousse pour les longs échanges que nous avons eus et qui ont influencé fortement mes travaux de recherche.

Je remercie Monsieur **Mohamed BOUBAKER**, Maître Assistant à l'Institut Supérieur d'Informatique et Mathématiques Monastir (ISIMM) qui m'a accordé sa confiance dès le début à travers son encadrement lors de mes travaux de master et son suivi continu.

J'offre mes sincères remerciements à mes deux rapporteurs Monsieur **Serge WEBER**, Professeur à l'Université de Lorraine-Nancy, France, et Monsieur **Abdennaceur KACHOURI**, Professeur à l'École Nationale d'Ingénieurs de Sfax, Tunisie, pour avoir accepté de rapporter cette thèse et pour leurs nombreux commentaires et ouvertures. J'ai particulièrement apprécié l'attention avec laquelle ils ont lu mes rapports.

Je remercie Madame **Geneviève BEDOUIN**, Professeur à l'ESIEE-Paris et Monsieur **Mohamed DOGUI** pour m'avoir fait l'honneur d'examiner cette thèse.

Je remercie de tout mon cœur tous les membres du laboratoire **LTIM** pour l'amabilité avec laquelle ils m'ont intégrée dans leur équipe, pour l'aide qu'ils m'ont apportée et pour la sympathique attention dont ils m'ont entourée jusqu'à l'achèvement de cette thèse. J'adresse également mes chaleureuses amitiés à tous les membres du laboratoire **LIGM**. Quel plaisir de travailler avec eux et de partager tous ces bons moments.

Enfin, j'adresse toute mon affection à ma famille, malgré mon éloignement depuis de nombreuses années, leur confiance, leur amour me portent et me guide tous les jours. Merci pour avoir fait de moi de ce que je suis aujourd'hui.

Une pensée à Samira, ma chère amie qui m'a beaucoup aidé et à Ashraf, mon cher beau frère, qui a été toujours présent.

# *Dédicace*

*A mes adorables enfants*

***Meryam & Haroun***

*A mon cher époux Aymen*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette thèse de doctorat, et c'est à travers tes critiques que je me suis réalisée.*

*J'espère avoir répondu aux -espoirs que tu as fondés en moi. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie et que tu demeures le flambeau illuminant le chemin de nos enfants.*

*Ibissem*

# Résumé

---

L'épilepsie est une pathologie chronique. Elle se définit par la répétition de manifestations cliniques paroxystiques appelées aussi crises d'épilepsie. Ces crises résultent d'un dysfonctionnement cérébral généralisé ou focalisé dû à une décharge électrique anormale. L'électroencéphalographie (EEG) est la méthode de référence permettant l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau. Lors d'une crise d'épilepsie, les signaux EEG prennent une allure sinusoïdale et se caractérisent par une grande intensité. Génératrice de signaux EEG, les populations neuronales se synchronisent pour créer un système dynamique. Les changements d'état des oscillations des signaux EEG, variables au cours de temps, passage d'un état stable à un état instable, reflètent le début d'une crise d'épilepsie.

Dans ce cadre, l'objectif de cette thèse est de proposer une nouvelle approche de prédiction de l'avènement d'une crise d'épilepsie et de localisation des générateurs corticaux associés tout en employant un minimum d'électrodes crâniennes. Cette approche permet d'alerter le malade et son entourage afin qu'ils puissent prendre les précautions nécessaires.

Pour assurer une détection précoce des prémices de la crise et une localisation précise de ses origines focales éventuelles, nous proposons une méthode fiable basée en premier lieu sur la modélisation autorégressive multivariable des signaux EEG. Cette modélisation génère des coefficients capables de décrire les changements de l'état de ce système dynamique. Une Analyse en Composantes Principales basée sur l'extraction des valeurs propres du système a été utilisée pour calculer un Indice de stabilité. La variation temporelle de cet indice permet de déterminer l'état de stabilité du système avant, pendant et après la crise d'épilepsie et de détecter d'éventuelles anomalies paroxystiques précritiques. Nos principales contributions sont comme suit :

- **La modélisation autorégressive et l'analyse de la stabilité pour la détection précoce de la survenue des crises d'épilepsie tout en utilisant un nombre minimal d'électrodes EEG crâniennes.**

La méthodologie proposée comporte quatre phases principales : un prétraitement adapté pour améliorer la qualité du signal, une extraction des paramètres pertinents du modèle autorégressif, un calcul de l'Indice de stabilité et une analyse des périodes de crises. Cette méthodologie a été évaluée sur 7 patients épileptiques, de la base (CHB-MIT), avec différents

types de crise et qui ont bénéficié d'un enregistrement à 16 électrodes. 32 crises ont été enregistrées pendant 244 heures d'enregistrement EEG prolongé et analysés par un expert neurologue. Notre méthodologie a permis la détection avec succès de l'avènement de la crise avec une précision de 95.1%. Les résultats obtenus avec seulement deux électrodes placées dans la zone fronto-temporale ont montré l'aptitude de notre solution à détecter l'apparition des anomalies paroxystiques avec une moyenne de 1.36 minutes avant l'expert. Ce temps est suffisant pour que le patient prenne des précautions. De plus, l'utilisation de deux électrodes facilite la mise en place d'un système d'enregistrement portable en vue d'une exploitation en ambulatoire et un alerte temps réel.

La fiabilité de notre méthode et la pertinence de nos résultats ont été prouvées en les comparants avec d'autres méthodes rapportées par la littérature et validées sur la même base de données (CHB-MIT).

- **Meilleure localisation spatiotemporelle des régions des décharges électriques épileptiques sur le cortex, suite à l'amélioration de la résolution surfacique de l'EEG par l'intégration d'un nombre d'électrodes virtuelles.**

Les décharges électriques naissent dans des points du cortex cérébral et se propage vers d'autres points du même hémisphère ou d'un autre hémisphère. Le suivi de la propagation de ces décharges permet de contrôler l'état de conscience du malade. Il s'agit de différencier une crise focale d'une crise généralisée qui se manifestent par une altération de conscience. L'étude que nous avons menée consiste à localiser de manière fiable et précise les régions cérébrales impliquées dans la crise et à suivre leurs évolutions au cours du temps. Cette étude comporte trois phases principales :

Dans un premier temps, une méthode d'interpolation spline 3D a été adoptée pour augmenter la résolution surfacique. Cette démarche a permis d'obtenir une topologie de 128 électrodes à partir d'un enregistrement natif à 19 électrodes réelles par la génération de 109 électrodes virtuelles.

Dans un deuxième temps, la caractérisation paramétrique de la variation temporelle de chaque paire de signal EEG (canal), réels et interpolés, permet de calculer l'Indice de stabilité. Une cartographie de la variation temporelle de cet indice assure une bonne localisation des foyers épileptiques.



Dans un troisième temps, le suivi de l'évolution spatiotemporelle des décharges épileptiques détectées par les électrodes permet d'évaluer l'état du malade et de prédire d'éventuelles altérations de la conscience. Dans les cas d'une décharge électrique épileptique du lobe fronto-temporale ou de plusieurs régions sur les deux hémisphères, le malade passe par une altération momentanée de conscience.

La robustesse de notre méthode est testée sur 20 patients de la base de données de l'Université Karunya (Inde) et celles de CHU Sahloul (Tunisie), présentant différents types d'épilepsies générales et partielles. Les points actifs localisés par l'expert sont identifiés par notre méthode avec une précision de 100%. La distance minimale séparant deux points actifs avant l'interpolation est de l'ordre de deux centimètres. Après interpolation cette distance n'est plus que de quelques millimètres. Ce qui permet de cerner d'une façon très précise les générateurs focaux et par la suite de faciliter le diagnostic pré-chirurgical.

### **Mots clefs**

EEG, Modélisation Autorégressive Multivariable, Prédiction, Interpolation, Localisation Spatiotemporelle, Décharges Electriques Epileptiques..

---

# *Abstract*

---

Epilepsy is a chronic pathology characterized by the repetition of clinical paroxysmal manifestations called seizures resulting from a generalized or focal brain dysfunction due to an abnormal electrical discharge. The electroencephalography (EEG) is the gold method allowing the recording of the electrical activity of the brain. During an epileptic seizure, EEG signals are of sinusoidal nature and characterized by a high intensity. As a generator of the EEG signals, the neuronal populations synchronize to create a dynamic system. The changes of the oscillations state of the EEG signals, variables over the time, passage of a stable state to an unstable state, reflect the beginning of an epileptic seizure.

The conceptual framework of this thesis describes the objective to propose a new approach to predict the occurrence of epileptic seizure and localize the cortical generators associated with the minimum of cranial electrodes. This approach allows alerting the patient and his relatives so that they can take necessary precautions.

To ensure early detection of the crisis onset and a precise location of its focuses, we propose a reliable method based firstly on the Multivariate Autoregressive modeling of EEG signals. This modeling generates coefficients able to describe early changes in the dynamic system state. A Principal Components Analysis based on the extraction of the system's own values was used to calculate an index of stability. The temporal variation of this index is used to determine the stability of the system before, during and after epilepsy and to detect any pre-critical paroxysmal abnormalities. Our main contributions are as follows:

- **The Autoregressive Modeling and stability analysis for the early detection occurrence of seizures by using a minimum number of cranial EEG electrodes**

The proposed methodology has four main phases: a pretreatment adapted to improve the quality of the signal, an extraction of the relevant parameters of the autoregressive model, a calculation of the stability index and the analysis of seizures periods. This methodology was evaluated on 7 epileptic patients with different types of crisis. It successfully detected the occurrence of the seizure with an accuracy of 95.1%. The reliability of our method was proven by comparing our results with other existing methods, which were assessed on the same data-base (CHB-MIT). With only two electrodes placed in the fronto-temporal area, we

were able to detect the onset of paroxysmal anomalies with an average of 1.36 minutes before the expert. This time is sufficient for patient to take some precautions. In addition, the use of two electrodes facilitates the establishment of a Portable registration system (Holter composed by a minimum of electrodes) for ambulatory registration and a real-time alert.

The reliability of our method and the relevance of our results were proved by comparing them with other methods reported by the state of the art and validated on the same database (CHB-MIT).

- **Best spatiotemporal localization of epileptic electric discharge regions on the cortex, following the improvement of the surface resolution of the EEG by the integration of virtual electrodes**

Electrical discharges are born in the points of the cerebral cortex and spread to other points in the same hemisphere or of the other hemisphere. Monitoring of the spread of these discharges allows controlling the patient's state of consciousness. The study current was conducted is to locate reliably and precisely the brain regions involved in the seizure and monitor their evolution over time. This study consists of three main phases:

In a first phase, a 3D spline interpolation method was adopted to increase the surface resolution. This approach made it possible to obtain a topology of 128 electrodes from a native recording with 19 real electrodes by the generation of 109 virtual electrodes.

In a second phase, the stability index was computed by parametric characterization of the temporal variation of each pair of real and interpolated EEG (channel) signals. A map of the temporal variation of this index provides a good localization of the epileptic region.

In a third phase, the spatiotemporal evolution of the epileptic discharges detected by the electrodes made it possible to evaluate the patient's condition and predict possible alterations in consciousness. In the case of an epileptic electric discharge of the fronto-temporal lobe or of several regions on the two hemispheres, the patient undergoes a momentary alteration of consciousness.

The robustness of this method was tested on a database of 20 patients from Karunya University (India) and CHU Sahloul, (Tunisia), introducing different types of epilepsy (general and partial). The focuses located by the expert were identified by our method with a 100% precision. The minimum distance separating two active electrodes before the

interpolation was of the order of two centimeters. After interpolation, this distance did not exceed a few millimeters. This allowed locating in a very precise manner the focal generators and subsequently facilitating the pre-surgical diagnosis to experts.

### **Key Words**

EEG, Multivariate Autoregressive Modeling, Prediction, Interpolation, Spatioemporal Localization, Epileptic Electrical Discharges.

---

# Table de Matière

---

<i>Introduction Générale</i> .....	1
<b>1. Cadre et motivation de la thèse</b> .....	1
<b>2. Contributions</b> .....	6
<b>3. Organisation de la thèse</b> .....	7
<i>Chapitre 1</i> .....	1
<i>Notions générales sur l'Activité Électrique Cérébrale et l'Epilepsie</i> .....	1
<b>1. Introduction</b> .....	2
<b>2. Quelques Notions sur la Neurophysiologie</b> .....	2
2.1. Le système nerveux .....	2
2.2. Le Cerveau .....	3
2.3. Le neurone .....	3
2.4. Génération de l'activité électrique (l'électro-genèse) .....	4
<b>3. Notions générales sur l'Epilepsie : Classification, traitement et diagnostic</b> .....	6
3.1. Etiologie de la maladie .....	7
3.2. Traitement de crises .....	7
3.1.1. Traitement Pharmacologique .....	7
3.1.2. Traitement chirurgical .....	8
3.3. Classification des crises épileptiques .....	8
3.3.1. Crise généralisée .....	8
3.3.2. Crise focalisée (partielle) .....	10
3.4. Phases des décharges épileptiques .....	11
3.4.1. Phase inter-critique .....	11
3.4.2. Phase précritique .....	11
3.4.3. Phase critique .....	12
3.4.4. Phase postcritique .....	12
<b>4. Méthode d'acquisition des données cérébrales : Diagnostic</b> .....	12
4.1. Donnée cliniques .....	13

4.2.	Données anatomiques.....	13
4.3.	Données électrophysiologiques.....	16
4.3.1.	Méthode Invasive .....	16
4.3.2.	Méthode semi-Invasive .....	16
4.3.3.	Méthode Non-Invasive : l'EEG/MEG.....	17
<b>5.</b>	<b>L'EEG de surface et les crises d'épilepsie.....</b>	<b>18</b>
5.1.	Modalité d'enregistrement .....	20
5.1.1.	L'EEG standard : Montage 10/20 .....	20
5.1.2.	Le vidéo-EEG.....	21
5.1.3.	Le Holter-EEG (Montage ambulatoire) .....	21
5.2.	Type des montages .....	22
5.2.1.	Montage à référence commune .....	22
5.2.2.	Montage à référence moyenne .....	23
5.2.3.	Montage bipolaire .....	23
5.3.	Activités paroxystiques élémentaires .....	24
5.4.	Les Perturbations de l'EEG.....	25
<b>6.</b>	<b>Conclusion du chapitre .....</b>	<b>25</b>
<b>Chapitre 2.....</b>		<b>2</b>
<b>Détections Précoce des Crises Epileptiques : Etat de l'art .....</b>		<b>2</b>
<b>1.</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>Formalisation du problème de détection des prémices de crises épileptiques .....</b>	<b>6</b>
<b>3.</b>	<b>Etat de l'art des approches de détection de crises épileptiques .....</b>	<b>8</b>
3.1.	Extraction des caractéristiques des signaux EEG .....	8
3.1.1.	Méthode Fréquentielle : Densité spectrale et Ondelette.....	9
3.1.2.	Evaluation de l'interdépendance inter-signaux .....	11
3.2.	Classification des signaux EEG .....	13
3.2.1.	Réseaux de neurones artificiels .....	13
3.2.2.	Machine à Vecteur de Support .....	14
3.2.3.	Analyse en Composantes Principales.....	15
<b>4.</b>	<b>Evaluation de la Performance du détecteur de crises .....</b>	<b>15</b>
4.1.	La Sensibilité.....	16

4.2.	La rapidité de prédiction : la latence .....	16
4.3.	La Spécificité.....	16
4.4.	Taux des Faux Positifs (TFP).....	17
<b>5.</b>	<b>Performances des méthodes existantes dans la détection automatique des crises épileptiques .....</b>	<b>17</b>
<b>6.</b>	<b>Conclusion du chapitre .....</b>	<b>21</b>
<i>Chapitre 3</i> .....		<b>22</b>
<i>Proposition d'un Nouveau Détecteur Précoce des Anomalies Paroxystiques Inter-critiques ....</i>		<b>22</b>
<b>1.</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>23</b>
<b>2.</b>	<b>Acquisition des signaux EEG Crâniens.....</b>	<b>25</b>
2.1.	Description des Bases de données EEG .....	25
2.2.	Etape de prétraitement.....	26
<b>3.</b>	<b>Caractérisation des signaux : Extraction des paramètres pertinents.....</b>	<b>27</b>
3.1.	Modélisation Autorégressive Multi variée des signaux EEG .....	28
3.1.1.	Présentation du modèle MVAR .....	28
3.1.2.	Erreur de modélisation .....	31
3.1.3.	Choix de l'ordre du modèle MVAR.....	32
3.2.	Optimisation des paramètres Autorégressifs :.....	33
3.3.	Résultats expérimentaux : Application sur les signaux EEG.....	36
<b>4.</b>	<b>Etude de stabilité d'un système de populations neuronales .....</b>	<b>38</b>
4.1.	Extraction des valeurs propres du modèle MVAR-EKF :.....	40
4.2.	Indice de détection de stabilité .....	42
<b>5.</b>	<b>Implémentation Algorithmique de l'approche Proposée .....</b>	<b>43</b>
<b>6.</b>	<b>Conclusion du chapitre .....</b>	<b>43</b>
<i>Chapitre 4</i> .....		<b>45</b>
<i>Analyse de Stabilité d'un Modèle Autorégressif Multivarié: Application Sur des Crises Généralisées de l'enfant</i> .....		<b>45</b>
<b>1.</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>46</b>
<b>2.</b>	<b>Evaluation clinique.....</b>	<b>46</b>

<b>3. Détection des anomalies paroxystiques basée sur un modèle Multicanaux .....</b>	<b>48</b>
3.1. Evolution temporelle de l'Indice de stabilité .....	49
3.2. Evaluation des performances.....	51
<b>4. Détection précoce de crises avec un nombre minimal de canaux EEG.....</b>	<b>54</b>
4.1. Calcul de l'Indice de stabilité sur différentes combinaisons de canaux.....	54
4.2. Performances de la sélection d'un sous-ensemble .....	57
<b>5. Conclusion du chapitre .....</b>	<b>62</b>
<b><i>Chapitre 5.....</i></b>	<b><i>64</i></b>
<b><i>Localisation de l'Evolution Spatio-temporelle de l'Activité Electrique Epileptique .....</i></b>	<b><i>64</i></b>
<b>1. Introduction .....</b>	<b>65</b>
<b>2. Méthodes existantes de localisation des décharges épileptiques .....</b>	<b>66</b>
<b>3. Génération d'un modèle de tête avec une haute densité d'électrode EEG .....</b>	<b>69</b>
3.1. Base de données EEG de surface .....	69
3.3. Repérage spatial des électrodes.....	72
3.4. Interpolation sphérique des données .....	74
<b>4. Localisation spatiale précise des foyers épileptiques .....</b>	<b>76</b>
<b>5. Classification de l'état de conscience lors d'une crise d'épilepsie.....</b>	<b>79</b>
<b>6. Conclusion du chapitre .....</b>	<b>117</b>
<b><i>Conclusion Générale et Perspectives.....</i></b>	<b><i>117</i></b>
<b><i>Annexes.....</i></b>	<b><i>I</i></b>
<b><i>Annexe A : Repérage spatiale des électrodes EEG adopté .....</i></b>	<b><i>II</i></b>
<b><i>Bibliographie .....</i></b>	<b><i>II</i></b>



# *Table de Figures*

Figure 1. Tracé d'EEG crânien de 23 chaînes extrait de la base de données CHB-MIT : Par la méthode SVM étudié dans [Shoeb, 11], la crise est détectée quelque seconde avant l'expert neurophysiologiste .....	3
Figure. 2 Classification des types de crises épileptiques.....	4
Figure 3 Suivi de l'évolution spatiotemporelle de l'activité épileptique du patient Chb02 (Première heure d'enregistrement) : c'est une crise d'épilepsie générale bilatérale. Le patient a fait plusieurs crises durant une heure. La décharge s'est propagée vers d'autres sites des mêmes lobes.....	5
Figure 4. (a) Les deux hémisphères du cerveau, (b) Différents lobes qui le constituent [Rumo-Vazquez, 10].....	3
Figure 5. Types de neurones avec les différentes composantes .....	4
Figure 6. Groupe de cellules de neurones pyramidales équivalent à un dipôle courant .....	5
Figure 7. Simulation de la production d'un potentiel d'action par un modèle numérique de membrane [Hodgkin,52] .....	6
Figure 8. Différentes épisodes de la crise tonico-clonique ( <a href="https://www.cen-neurologie.fr/1ercycle/propedeutique/analytique/epileptiques/index.phtml">https://www.cen-neurologie.fr/1ercycle/propedeutique/analytique/epileptiques/index.phtml</a> ).....	9
Figure 9. Variation du signal EEG en fonction du type de la crise .....	10
Figure 10. Enregistrement SEEG modélisant la transition de passage d'un état normal à un état critique [Frogerais, 09] .....	11
Figure 11. Examen d'un Scanner cérébral .....	14
Figure 12. Exemple d'un IRMf qui correspond à une tâche auditive. Plan transversal, sagittal et radial.....	15
Figure 13. Scanner TEP .....	16
Figure 14. Implantation des électrodes dans les enregistrements EEG (a) Invasives (b) semi-Invasive .....	17
Figure 15. Equipement d'un enregistrement EEG .....	19
Figure 16. Montage international 10/20 .....	20
Figure 17. Equipement d'un diagnostic en ambulatoire (Holter-EEG).....	22
Figure 18. Différents types de montage EEG.....	23

Figure 19. Tracé EEG (montage bipolaire) contaminé par des artéfacts de mouvements oculaires [EEGAtlas].....	3
Figure 20. Tracé EEG (montage bipolaire) perturbé par des artéfacts musculaires et des artéfacts d'activité cardiaque [EEGAtlas] .....	4
Figure 21. Détection des prémices de crise d'épilepsie : Extraction des paramètres descriptifs par l'application d'une fenêtre glissante de largeur une seconde.....	5
Figure 22. Changement dans la dynamique de l'activité cérébrale associé à un déclenchement de crise.....	6
Figure 23. Rythmes des anomalies paroxystiques : (A) Parchemin d'une onde (quelques centaines de millisecondes), (B) Parchemin d'une pointe-onde : une pointe suivie d'un grand cercle qui ressemble à une onde, (C) pointe-onde avec une énergie plus grande accompagnée d'un cri, (D) Poly-Pointes (Bouffée) : phénomène de décharge électrique épileptique. ....	7
Figure 24. Schéma d'un système automatique de détection des crises d'épilepsie.....	8
Figure 25. Les 5 sous-Bandes caractéristiques de l'EEG [Haddad, 14] .....	9
Figure 26. Exemple de trois couches d'un Réseau de Neurones Artificiel avec rétro-propagation.....	14
Figure 27. Méthodologie proposée pour la détection des prémices de crises épileptiques.....	24
Figure 28. Débruitage d'un signal brut par l'application des filtres numériques (Passe-haut+passe-bas).....	27
Figure 29. Principe de l'estimation AR de la variation temporelle de l'EEG.....	28
Figure 30. Principe de l'estimation AR multicanal (MVAR) de la variation temporelle de l'EEG.....	30
Figure 31. Variation de l'erreur de prédiction en fonction de l'ordre du modèle AR.....	37
Figure 32. Reconstruction de la variation temporelle d'un segment EEG à partir des paramètres AR avec différents Ordre.....	37
Figure 33. Comparaison entre signal réel et signal reconstruit à partir d'un modèle MVAR-EKF .....	38
Figure 34. Méthodologie de calcul de l'Indice de stabilité.....	40
Figure 35. Détection du départ de la crise (Différence entre l'instant détecté par notre méthode et l'instant de détection de l'expert .....	47
Figure 36. Montage longitudinal 10/20 de la base CHB-MIT .....	48
Figure 37. Variation temporelle d $\lambda_{max}$ et du $\lambda_{max}$ filtré:(a) 1ère heure sans crise (b) the 3 <sup>ème</sup> heure avec une crise (c) the 16 <sup>ème</sup> heure avec une crise.....	50

Figure 38. Exemple de détection d'une fausse alertes (Patient CHB01 15ème heure d'enregistrement) .....	53
Figure 39. Etude de stabilité avec différentes combinaisons (a) 19 canaux, (b) 8 canaux placés selon le Holter-EEG, (c) 4 canaux hémisphère droite (demi-Holter), (d) 4 canaux hémisphère gauche (demi-Holter), (e) 2 canaux du lobe Temporal (f) 2 canaux du lobe Occipital, (g) 2 canaux du lobe Pariétal, (h) 2 canaux du lobe Fr .....	55
Figure 40. Variation temporelle de l'Indice de stabilité filtré pour différentes combinaisons des canaux EEG (Cas du Patient CHB01 présentant 6 décharges épileptiques pendant 24 heures) .....	56
Figure 41. Performance de détection des crises avec 18 canaux, 8canaux (Holter-EEG) et 2 canaux.....	61
Figure 42. Distance inter-électrode pour un système 10/20 (a) -6cm, un système 10/10 avec 32 électrodes (b) -3 cm et un système 10/10 avec plus que 100 électrodes (c), pour 256 elle est de 4mm en moyenne .....	66
Figure 43. Méthodologie proposée pour le suivi spatiotemporel des décharges paroxystiques. ....	69
Figure 44. Différentes méthodes de repérage spatial : repérage manuel (a), numérisation électromagnétique (b), photogrammétrie (c), figure adaptée de [Koessler, 07].....	73
Figure 45. Localisation des zones impliquées dans la décharge épileptique avec 19 électrodes. (a) Variation temporelle de l'Indice de stabilité correspondant à 10 secondes d'enregistrement. (b)Localisation des points actifs sur le cortex cérébral. (c) Cartographie 3D de l'Indice de stabilité .....	77
Figure 46. Localisation des zones impliquées dans la décharge épileptique avec 128 électrodes. (a) Variation temporelle de l'Indice de stabilité correspondant à 10 secondes d'enregistrement. (b) Localisation des points actifs sur le cortex cérébral. (c) Cartographie 3D de l'Indice de stabilité .....	78
Figure 47. Variation temporelle de l'Indice de stabilité calculé sur 19 canaux EEG .....	80
Figure 48.. Variation temporelle de l'Indice de stabilité calculé sur 19 canaux EEG (Sujet 5, base de données CHU-SAHLOUL) .....	115

# *Liste des Tableaux*

---

Tableau 1. Combinaisons possible pour chaque type de montages [André-Obadia, 2014]....	24
Tableau 2. Comparaison des performances de différentes méthodes de prédiction de crise : Sensibilité, Taux des Faux Positifs, latence et nombre des électrodes utilisées. ....	20
Tableau 3. Algorithme de calcul de l'indicateur de crise .....	44
Tableau 4. Détails cliniques sur la base de données CHB-MIT.....	49
Tableau 5. Mesure de performance de l'algorithme de détection proposé (Etude appliquée sur 7 patients de CHB_MIT).....	52
Tableau 6. Comparaison entre le temps de détection cliniques et les résultats de simulation en variant le nombre et les emplacements des canaux EEG : Cas du CHB01_base1 pour une durée d'enregistrement de 24-heures (1440 minutes).....	58
Tableau 7. Délai moyen de détection pour les 7 patients en changeant le nombre et l'emplacement des canaux EEG.....	60
Tableau 8. Comparaison des performances de différentes méthodes de localisation des zones cérébrales infectées: nombre des électrodes utilisées, surfaces infectées et nombre de crises localisées .....	67
Tableau 9. Extrait de la base de données de l'Université de Karunya (Base de données_2)...	70
Tableau 10. Extrait de la base de données de l'Hôpital Universitaire de Sahloul-Tunisie (Base de données_3).....	71
Tableau 11. Localisation des électrodes situées dans la zone cérébrale active sur un modèle de tête réel et simulé.....	116
Tableau 12. Coordonnées cartésiennes correspondantes à l'emplacement de 19 électrodes.....	II
Tableau 13. Coordonnées cartésiennes correspondantes à l'emplacement de 128 électrodes	III

# *Liste des Notations*

---

ACP	Analyse en Composantes Principales
AIC	Critère d'Information d'Akaike
BEAM	Brain Electric Activity Mapping
EEG	Electroencéphalographie
EEG-HR	EEG Haute résolution
EKF	Filtre Kalman Etendu
FND	Fausses Négatives Détections
FPD	Fausses Positives Détections
IIEG	EEG Intracrânien
IRMf	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
MVAR	Modélisation Autorégressive Multivariablee
PA	Potentiel d'Action
RMSE	Root Mean Square Error
SBC	Critère Baysien de Shwartz
SEEG	Stério-électroencéphalographique
SVM	Machine à Vecteurs de Support
TEP	Positons ou un tomographe à positon
VND	- Vrai Négative Détections
VPD	Vrai Positifs Détections

# *Introduction Générale*

## **1. Cadre et motivation de la thèse**

L'épilepsie constitue la maladie neurologique la plus fréquente et touche plus que 1% de la population dans le monde. Cette pathologie se caractérise par la manifestation chronique de crises suite à un dysfonctionnement synchrone d'un grand nombre de neurones. Les populations neuronales génèrent des décharges électriques excessives, soudaines et répétitives. Ces décharges électriques peuvent affecter une ou plusieurs régions du cerveau. Le diagnostic de l'épilepsie repose sur une enquête d'une première crise, réalisée par le médecin. Cette enquête approfondie inclut les témoignages des observateurs, les antécédents familiaux, l'exploration par l'Electroencéphalographie (EEG), et des examens d'imagerie cérébrale. Ces derniers permettent de fournir des informations sur la biochimie du cerveau (mesure du débit sanguin), de mesurer la force des champs magnétiques produits par les courants électriques et de visualiser, à travers des images 3D, les structures et les régions distinctes de l'activité cérébrale. Ces modalités restent néanmoins coûteuses et peu accessibles. Par ailleurs, l'EEG est un examen qui mesure l'activité électrique du cerveau à travers des électrodes placées sur le cuir chevelu du patient. Un tracé montre des changements importants et fréquents du voltage des ondes cérébrales. L'EEG est caractérisé par une mise en œuvre aisée, une accessibilité facile et un coût réduit. Il permet une grande résolution temporelle (de l'ordre de ms) en dépit d'une faible résolution surfacique (de l'ordre de  $\text{cm}^2$ ) comparé aux investigations par imagerie cérébrale (de l'ordre du  $\text{mm}^2$ ). Les artefacts musculaires et oculaires ainsi que la résistivité du milieu de propagation de l'EEG peuvent perturber l'interprétation clinique de ces signaux. Malgré ça, l'EEG reste un examen de référence pour explorer profondément le phénomène d'épilepsie.

Un EEG de routine est effectué en plaçant entre 8 à 20 électrodes sur le cuir chevelu pour une durée moyenne de 20 minutes. Cet examen est plus fiable si un malaise ou un comportement inégal survient au cours de l'enregistrement. Mais ce n'est pas toujours le cas. Le tracé enregistré peut être normal entre les crises. Un enregistrement prolongé de 24 heures par un Holter-EEG est alors indiqué. Cet enregistrement peut être réalisé dans un service

hospitalisé spécialisé et sous la surveillance d'un technicien, une crise pourra être filmée et enregistrée.

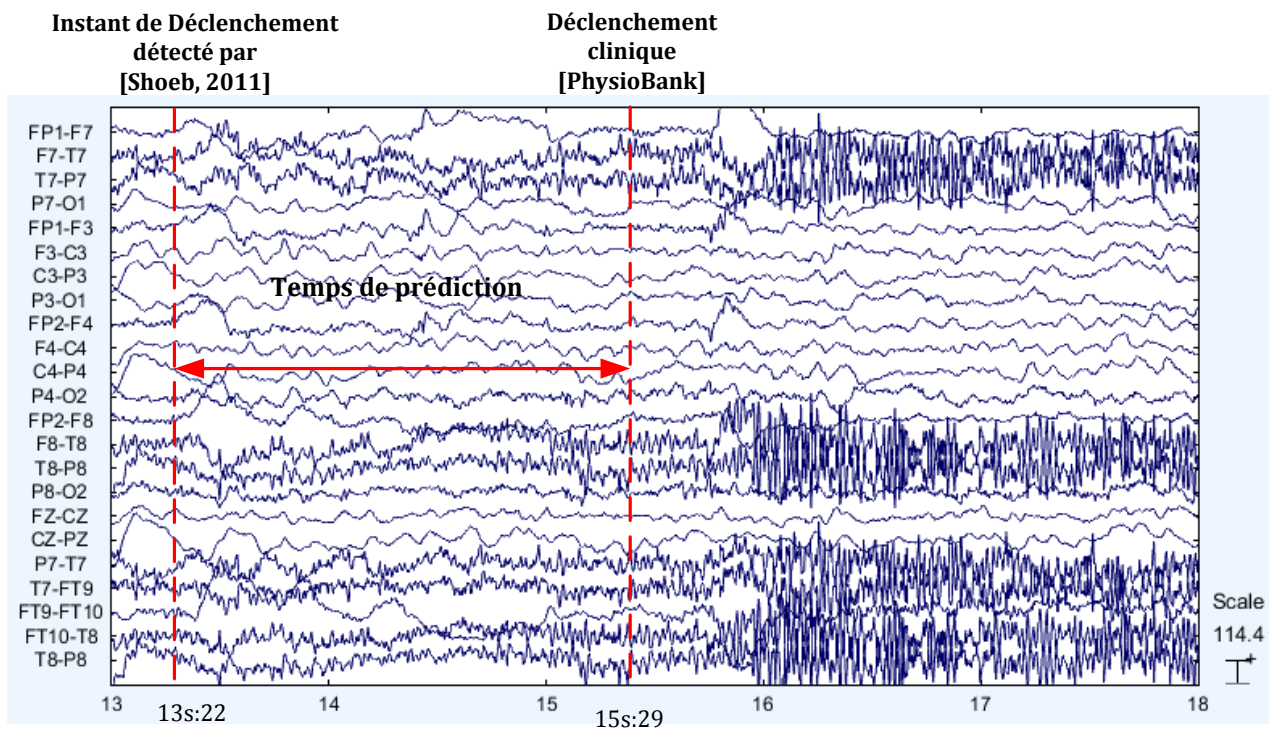
Des précautions particulières doivent être prises pour éviter les accidents lors des mouvements convulsifs tels que : la mise à l'écart des objets dangereux, le contrôle de la respiration, de la révulsion des yeux et de l'expansion de la tête, etc. Le dépistage de crises d'épilepsie et la prédiction des décharges paroxystiques pourraient éviter ces accidents et faciliter le quotidien de plusieurs malades.

Dans cette thèse, nous nous proposons d'étudier l'activité des groupes neuronaux et le phénomène de synchronisation paroxystique associé afin de détecter de façon précoce des crises épileptiques. La complexité de ce problème implique des connaissances dans différents domaines des sciences et de l'ingénierie. Plusieurs travaux, fondés sur des approches phénoménologiques (telles que la théorie de Chaos, l'inter-corrélation, la modélisation Autorégressive, etc) et des approches basées sur la description des paramètres extraits directement de l'EEG (tels que le potentiel, la fréquence, etc) ont été publiés. Cependant, ces travaux présentent certaines limites : la complexité des algorithmes, la nécessité de corrélérer plusieurs informations (physiques, biochimiques et statistiques) ainsi que la détection de la crise n'est que de quelques secondes avant sa manifestation clinique.

La plupart de ces approches s'appuie sur une stratégie de couplage des examens d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) à des enregistrements Stéro-électroencéphalographiques (SEEG). Les électrodes de la SEEG sont implantées en volume à l'intérieur du cortex, ce qui génère des informations plus précises sur les structures neuronales synchronisées. Cette stratégie a été appliquée et rapportée dans [Hoceped, 13], [Ayoubian, 13] et [Dhulekar, 14], dans le but d'identifier les premiers signes d'une crise épileptique. Entre 72% et 100% des crises ont été détectées avec une durée moyenne de 5.7 à 15 secondes avant leurs manifestations cliniques. En se basant uniquement sur des enregistrements EEG crâniens, le déclenchement des crises a été détecté 15 secondes avant leurs déclenchements cliniques dans [Shoeb, 12] [Fu, 15] et [Banbarabadi, 15] avec une précision variant de 75.8% à 98.72% (Figure.1).

La méthodologie adoptée par [schindler, 07] [Hoceped, 13] et [Conteville, 13] vise à considérer le réseau de population neuronale comme un réseau non linéaire interconnecté.

Cette modélisation permet d'analyser certaines caractéristiques de l'activité électrique telle que la stabilité.

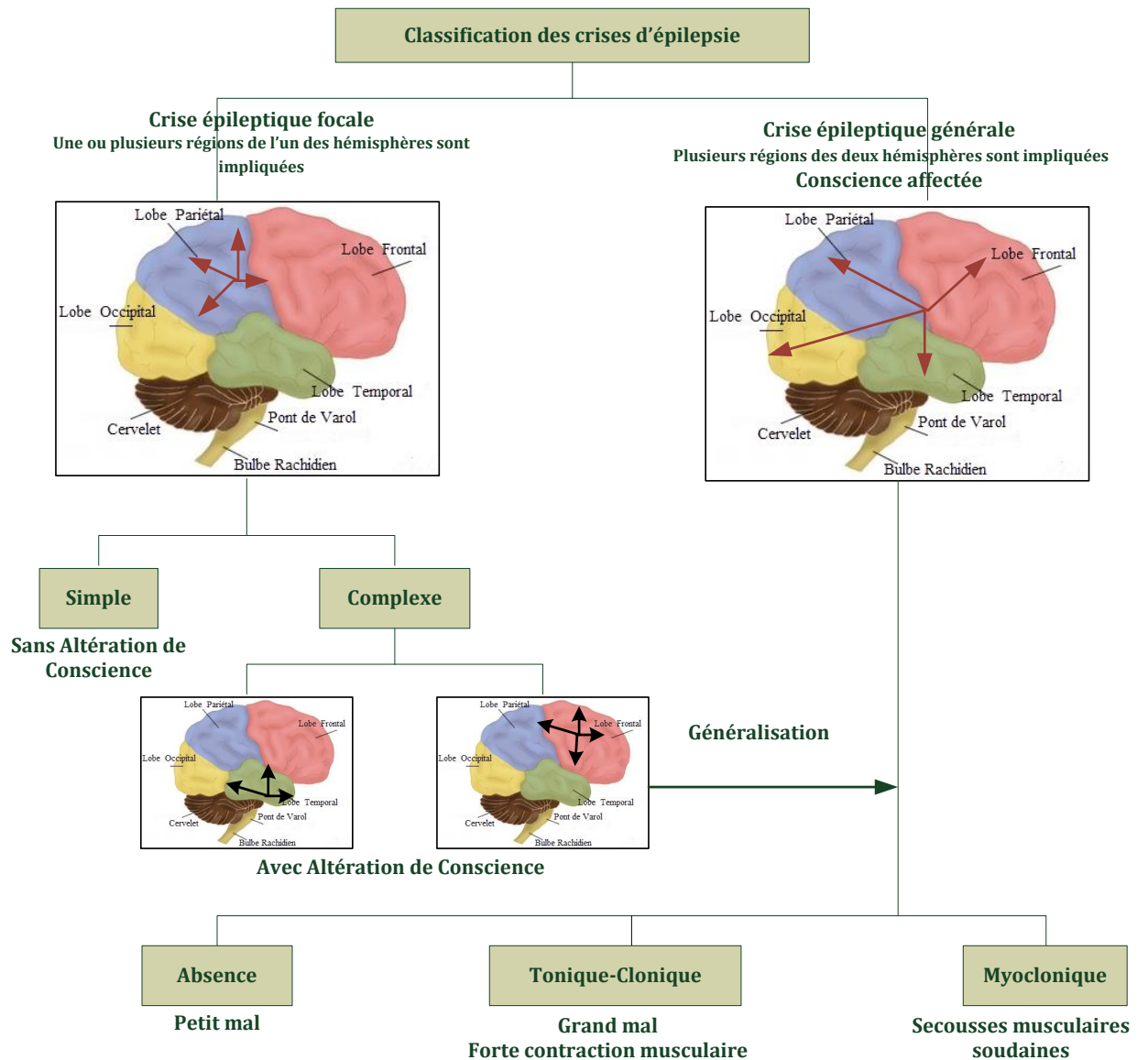


**Figure 1.** Tracé d'EEG crânien de 23 chaînes extrait de la base de données CHB-MIT : Par la méthode SVM étudié dans [Shoeb, 11], la crise est détectée quelque seconde avant l'expert neurophysiologiste

Nous proposons donc dans cette thèse une analyse de stabilité des populations neuronales. La synchronisation de ces populations reflète une décharge électrique, donc le passage d'une activité normale à une activité pathologique. L'objectif est de détecter le déclenchement de ces anomalies de façon précoce et de localiser les sites impliqués dans la décharge. Localiser une crise permet de déterminer son type et de connaître les risques associés. La figure.2 résume les différents types de crises d'épilepsie et leurs caractéristiques cliniques.

Il existe deux types de crises : crise généralisée et crise focale. Dans le cas des crises généralisées, plusieurs régions dans les deux hémisphères sont impliquées dans la décharge électrique. Une rupture de contact est associée pendant quelques minutes pour les crises tonico-clonique et pour quelques secondes pour les absences. Pour les crises focales, les régions d'un ou de plusieurs lobes du même hémisphère sont impliquées dans la décharge électrique.



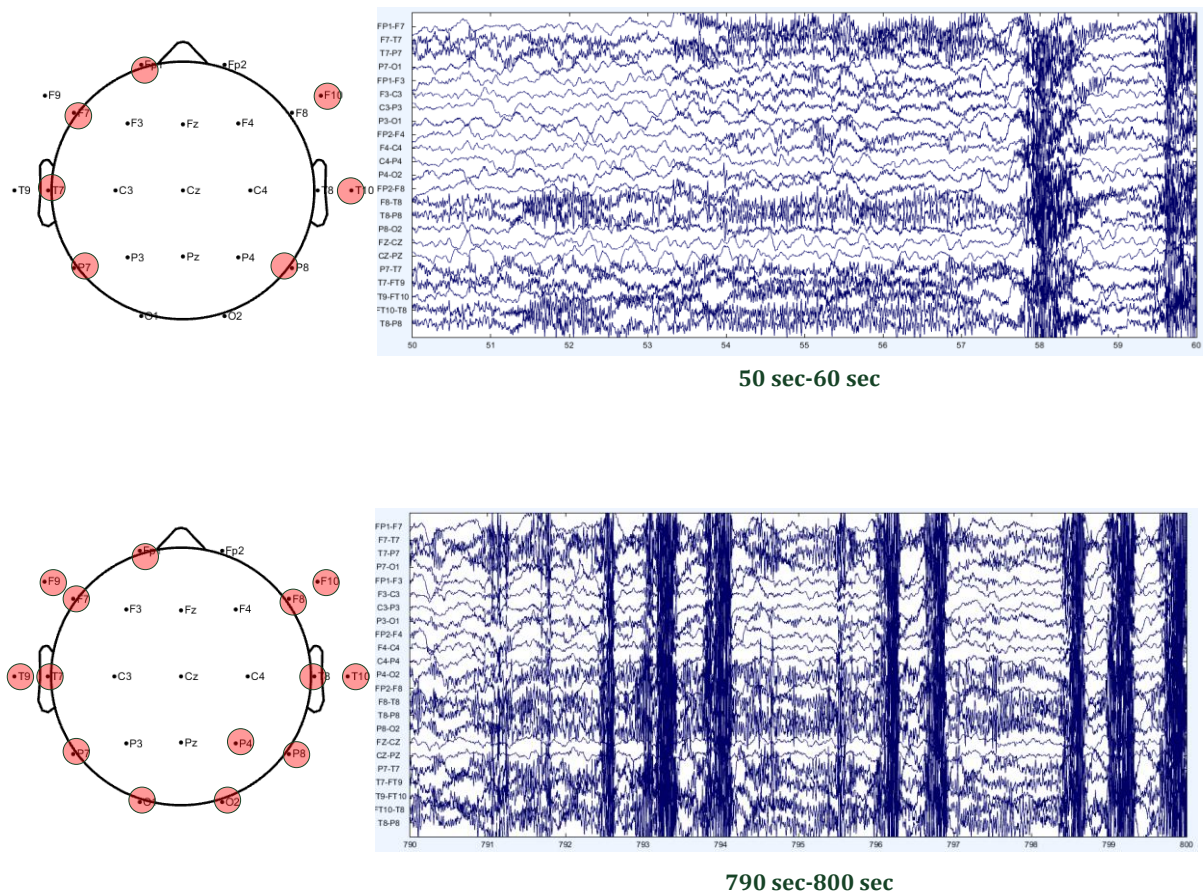


**Figure.2** Classification des types de crises épileptiques

Selon leurs localisations dans le cerveau, les crises focales sont classées en deux catégories : les crises complexes ultérieurement généralisées et les crises focales simples qui se retrouvent au début d'une crise complexe.

Les crises complexes sont les crises du lobe frontal et du lobe temporal. Pour les crises du lobe temporal, l'état de vigilance et la perception des événements extérieurs sont atteints. Les crises focales du lobe frontal affectent les activités motrices et tendent à se propager très rapidement. La généralisation de ces deux types de crises est associée à des agitations et des convulsions bilatérales. Ces convulsions traduisent la perte de conscience et l'envahissement des deux hémisphères du cortex cérébral par l'activité électrique anormale.

L'altération de conscience appelée aussi la 'syncope' est une brève et complète perte de la connaissance. Elle consiste en une suppression de la communication entre les différentes régions du cortex. Le malade perd sa conscience, tombe et reste étendu par terre. Une absence totale de pouls et des mouvements respiratoires de durées entre quelques secondes et quelques minutes. Dans un milieu hospitalisé, les troubles de conscience sont surveillés par des ordres et des questions simples posées aux malades. Les crises avec altération de conscience sont les tonico-clonique, l'absence et la crise focale complexe.



**Figure 3** Suivi de l'évolution spatiotemporelle de l'activité épileptique du patient Chb02 (Première heure d'enregistrement) : c'est une crise d'épilepsie générale bilatérale. Le patient a fait plusieurs crises durant une heure. La décharge s'est propagée vers d'autres sites des mêmes lobes.

Plusieurs travaux ont été menés pour localiser des crises d'épilepsie avec des électrodes EEG ou SEEG. Le nombre des électrodes utilisées dans [Odabae, 2013] [Omidvarnia, 2014] et [Tokariev, 2016], est entre 100 et 256 électrodes. Ces travaux ont montré qu'un nombre plus dense de points de mesure permettrait une localisation spatiotemporelle plus précise des générateurs des activités épileptiques.

Un processus de localisation précise des aires corticales actives permet en premier temps de localiser les décharges et de connaître le type de la crise ainsi que les risques associés. En deuxième, temps, ce processus permet de suivre la propagation de ces décharges et par suite contrôler des éventuelles altérations de conscience (Figure. 3).

## **2. Contributions**

Nous présentons dans cette thèse une approche pour la détection précoce des prémices d'une crise et la localisation précise de ses origines focales éventuelles. Cette approche fait appel à des méthodes fiables basées en premier lieu sur la modélisation autorégressive multivariable des signaux EEG. Cette modélisation génère des coefficients capables de décrire les changements de l'état de ce réseau de population neuronale traité en tant qu'un système dynamique. En deuxième lieu, une Analyse en Composantes Principales basée sur l'extraction des valeurs propres de ce réseau a été utilisée pour calculer un Indice de stabilité de ce réseau. La variation temporelle de cet indice permet de déterminer l'état de stabilité du réseau avant, pendant et après la crise d'épilepsie et de détecter et localiser d'éventuelles anomalies paroxystiques précritiques. Cette étude comporte les contributions suivantes :

La première contribution consiste à appliquer un prétraitement adapté pour améliorer la qualité des chaînes EEG, une extraction des paramètres pertinents du modèle autorégressif, un calcul de l'Indice de stabilité et une analyse des périodes de crises. Nous changeons les combinaisons de chaînes traitées par nombre de chaînes et par régions. Nous concluons que nous sommes capables de détecter l'apparition des anomalies paroxystiques 1.36 minutes avant l'expert, en moyenne, avec seulement deux électrodes placées dans la zone fronto-temporale.

La deuxième contribution consiste à suivre l'évolution spatiotemporelle des décharges épileptiques détectées. Le but est d'évaluer l'état du malade et de prédire d'éventuelles altérations de la conscience. Dans les cas d'une décharge électrique épileptique du lobe fronto-temporale ou de plusieurs régions sur les deux hémisphères, le malade passe par une altération momentanée de conscience. Les régions impliquées localisées par l'expert sont identifiées par notre méthode avec une précision de 100%. La distance minimale séparant deux dérivations actives est de l'ordre de deux centimètres. Nous appliquons une méthode d'interpolation surfacique afin de générer des informations plus précises sur les dérivations

actives. Après interpolation, la distance inter-dérivations n'est plus que de quelques millimètres. Ce qui permet de localiser d'une façon très précise les générateurs focaux et par la suite faciliter le diagnostic pré-chirurgical aux experts.

### **3. Organisation de la thèse**

Notre manuscrit de thèse est organisé de la manière suivante :

Dans le premier chapitre, nous présentons le contexte de l'épilepsie et posons les motivations de modéliser un système de détection de déclenchement des crises d'épilepsie et de localisation des régions corticales impliquées. En outre, les types de crises et les risques associés sont présentés.

Le deuxième chapitre présente brièvement les notions de base de l'épilepsie, les méthodes de diagnostic et de traitement. Nous présentons l'électroencéphalographie en tant que méthode de référence d'analyse de crises épileptiques. Les caractéristiques des signaux EEG sont décrites dans toutes les phases de crises

Dans le troisième chapitre, nous présentons les techniques les plus utilisées dans la détection des crises d'épilepsie. Le chapitre aborde ensuite la méthode Autorégressive Multivariable et l'utilisation du modèle de valeurs propres comme indice d'instabilité des réseaux de populations neuronales. Les résultats de détection des prémices de crises obtenus sur une base de données publiée (CHB-Mit) sont présentés. La performance de notre approche a été comparée à d'autres approches de la littérature à l'aide d'un ensemble de critères tels que la rapidité de prédiction des crises, les faux positifs, la sensibilité de détection, etc...

Le quatrième chapitre est consacré à présenter les résultats de la localisation précise de l'activité électrique pathologique. En premier temps, les générateurs corticaux sont localisés à l'aide de 19 électrodes. En deuxième temps, un modèle de tête comportant 109 nouvelles dérivations obtenues par une méthode d'interpolation 3D est créé. Les générateurs corticaux sont localisés avec une grande précision. La propagation spatiotemporelle des régions impliquées est suivie afin de déterminer le type de la crise et son influence sur l'état de conscience du patient. Cette approche a été validée sur 10 patients de la base de données de l'Université Karunya (Inde) et celles de CHU Sahloul (Tunisie). Les points actifs localisés par l'expert sont identifiés par notre méthode avec une précision de 100%.

Dans le cinquième chapitre, nous récapitulons les contributions de notre travail et présentons une conclusion et les perspectives dans ce contexte.

# Chapitre 1

## Notions générales sur l'Activité Électrique Cérébrale et l'Epilepsie

---

Dans ce premier chapitre, nous aborderons l'épilepsie dans ses différentes formes, maladie neurologique la plus fréquente, La prise en charge et les traitements dispensés et les différentes modalités et approches impliquées dans le diagnostic. Nous nous intéresserons spécialement à l'électroencéphalographie, en tant que méthode de référence dans l'étude des activités cérébrales saines et pathologiques.

---

### Sommaire

---

<b>1. Introduction.....</b>	<b>2</b>
<b>2. Quelques Notions sur la Neurophysiologie.....</b>	<b>2</b>
2.1. Le système nerveux .....	2
2.2. Le Cerveau .....	3
2.3. Le neurone .....	3
2.4. Génération de l'activité électrique (l'électro-genèse).....	4
<b>3. Notions générales sur l'Epilepsie : Classification, traitement et diagnostic.....</b>	<b>6</b>
3.1. Etiologie de la maladie .....	7
3.2. Traitement de crises .....	7
3.3. Classification des crises épileptiques.....	8
3.4. Phases des décharges épileptiques.....	11
<b>4. Méthode d'acquisition des données cérébrales : Diagnostic.....</b>	<b>12</b>
4.1. Donnée cliniques .....	13
4.2. Données anatomiques .....	13
4.3. Données électrophysiologiques .....	16
<b>5. L'EEG de surface et les crises d'épilepsie .....</b>	<b>18</b>
5.1. Modalité d'enregistrement.....	20
5.2. Type des montages .....	22
5.3. Activités paroxystiques élémentaires .....	24
5.4. Les Perturbations de l'EEG .....	25
<b>6. Conclusion du chapitre.....</b>	<b>25</b>

---

## **1. Introduction**

Les crises d'épilepsie sont liées à une activité électrique neuronale excessive et paroxystique. Il s'agit d'une décharge soudaine des cellules nerveuses cérébrales. Ce phénomène peut concerner tous les neurones du cerveau (la crise est dite généralisée) ou une population d'entre eux (la crise est dite focale ou partielle). Une crise d'épilepsie peut passer inaperçue. Tandis que d'autres sont accompagnées de certaines manifestations motrices et psychologiques. Ces manifestations peuvent entraîner des blessures graves si le patient perd le contrôle de ses mouvements. Il est très important d'observer les mouvements dans leurs natures, leurs durées ainsi que leurs fréquences. Ces observations permettent de donner des informations précieuses pour établir le diagnostic et ajuster le traitement. Cependant, la décision du spécialiste repose sur l'enregistrement de la crise par l'électroencéphalographie. Cet examen enregistre les activités électriques du cerveau. Des anomalies peuvent être détectées sur les signaux même en dehors de la crise.

Dans ce chapitre nous décrivons brièvement l'anatomie du cerveau et la génération du potentiel électrique dans les cellules neuronales. Ensuite, nous présentons les différents types, formes et traitements de l'épilepsie ainsi que les principales techniques d'imagerie cérébrale utilisées pour l'analyser. Nous discutons notre choix d'étudier les signaux EEG dans la détection des activités cérébrales épileptiques.

## **2. Quelques Notions sur la Neurophysiologie**

Nous présentons dans cette section un bref aperçu de la physiologie du neurone et de son environnement.

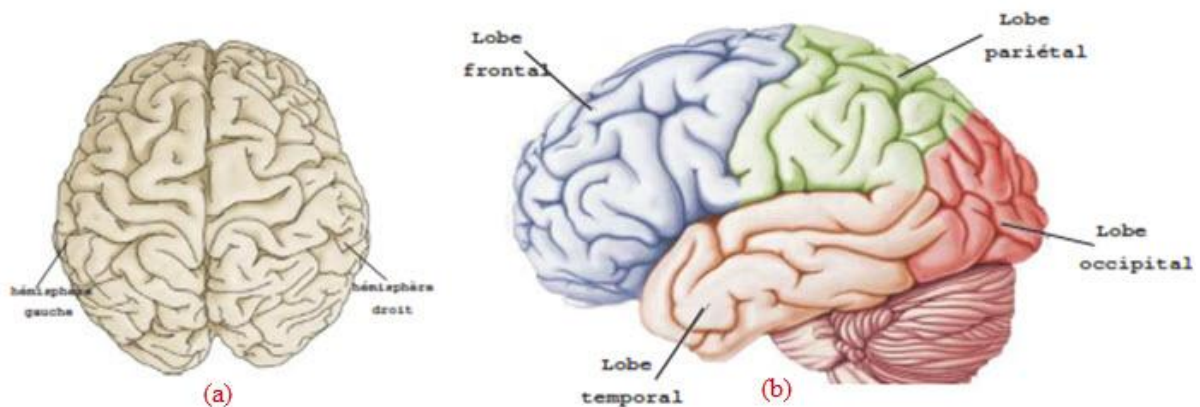
### **2.1. Le système nerveux**

Le système nerveux est entièrement contenu dans les cavités osseuses du crâne et de la colonne vertébrale. Il est constitué de l'encéphale (cerveau, cervelet, tronc cérébral) et de la moelle épinière. C'est là qu'est traitée l'information. Le système nerveux périphérique est constitué des prolongements ou fibres nerveuses regroupées en nerfs. Un nerf assure la transmission des informations afférentes (de la périphérie vers les centres nerveux) et efférentes (des centres nerveux vers la périphérie) [Teplan, 02].

Les cellules nerveuses, comme toutes les cellules de l'organisme, possèdent un potentiel de membrane. La différence de potentiel observée entre le cytoplasme de la cellule et le milieu extérieur, en l'absence de tout stimulus, est le potentiel de repos. Le potentiel d'action se crée suite à un stimulus dont l'intensité dépasse l'intensité seuil (du repos). Le message nerveux est ainsi constitué de la fréquence de plusieurs signaux nerveux par unité de temps, soit une combinaison de potentiels d'action. La fréquence des potentiels d'action dépend de l'intensité du stimulus. Un stimulus de forte intensité déclenche un grand nombre de potentiels d'actions par unité de temps [Teplan, 02].

## 2.2. Le Cerveau

Le cerveau est l'organe responsable de notre comportement, nos pensées, nos instincts, nos désires et nos actions. Il régule, en agissant sur les muscles ou les glandes, les organes du corps. Il possède deux moitiés symétriques appelées hémisphères : hémisphère droite et hémisphère gauche. La couche externe du cerveau qui est la substance grise présente des circonvolutions complexes. Cette couche est appelée le cortex cérébral. Chaque hémisphère est subdivisé en cinq lobes principaux selon [Radford, 08] (Figure. 4): lobe occipital, lobe pariétal, lobe temporal, lobe central et lobe frontal. Le cerveau intègre les informations transmises par les systèmes sensoriels (vue, toucher, etc) et fournit une réponse adaptée.



**Figure 4.** (a) Les deux hémisphères du cerveau, (b) Différents lobes qui le constituent [Rumo-Vazquez, 10]

## 2.3. Le neurone

Les cellules élémentaires de base qui composent un système nerveux sont les neurones. Ils contribuent particulièrement aux circuits électroencéphalographiques. Les neurones situés au niveau du cortex cérébrales sont les principale cellules à l'origine des signaux EEG. Les



neurones ne possèdent pas une réserve en sucre. Ce qui fait que la consommation d'énergie dans les différentes régions du cerveau consiste en une livraison supplémentaires de sucre dans la même région. Ce phénomène s'accompagne à une augmentation régionale du débit sanguin. Lors de l'échange d'informations entre les neurones, un phénomène électrique, neurochimique mais également vasculaire sont observés. Aujourd'hui, ces trois phénomènes est observé grâce à différentes techniques de cartographie du cerveau chez l'homme.

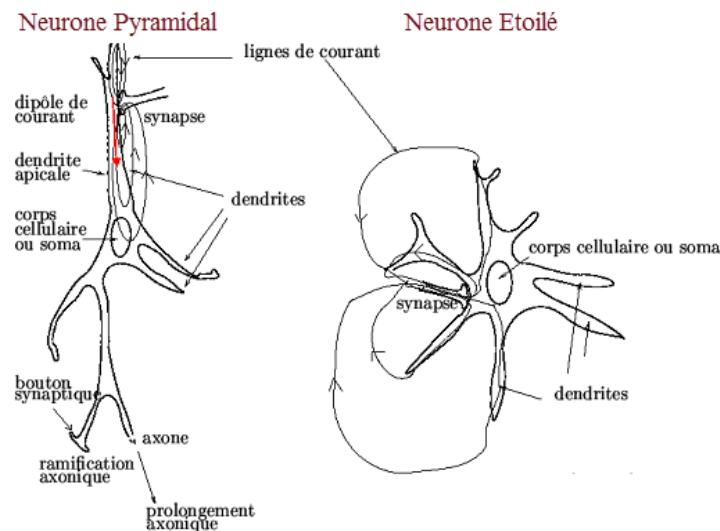


Figure 5. Types de neurones avec les différentes composantes

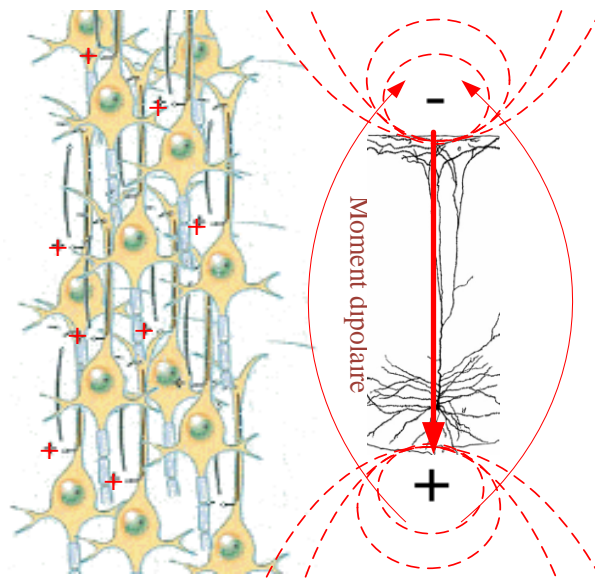
Un neurone est composé des dendrites, soma (corps cellulaire), axone et des synapses. Les dendrites sont chargées de recevoir les bio-potentiels des neurones afférents. Le soma est responsable de l'alimentation du neurone en énergie. L'axone est le corps cellulaire composé de synapses. Enfin, les synapses sont les émetteurs qui transmettent le signal électrique, ou Potentiel d'Action (PA) d'un neurone aux autres neurones auxquels il est connecté à travers le relâchement de neurotransmetteurs. Il existe plusieurs familles de neurones. Les grandes familles sont : les neurones pyramidaux et les neurones étoilés comme présentés dans la figure.5.

#### 2.4. Génération de l'activité électrique (l'électro-genèse)

Les cellules pyramidales sont les seules capables de générer une activité électrique du cerveau visible sur le scalp. La forme de ces cellules est asymétrique. Des dendrites apicales sont placées dans la couche superficielle et un soma placé dans le centre. Pendant la transmission synaptique, les synapses libèrent des neurotransmetteurs (molécules chimiques) assurant la transmission du potentiel électrique. Une différence de concentration ionique se

produit entre les deux parts de la membrane. Alors, la dendrite se charge négativement alors que le soma reste chargé positivement. Ce modèle peut être représenté sous forme d'un dipôle électrique.

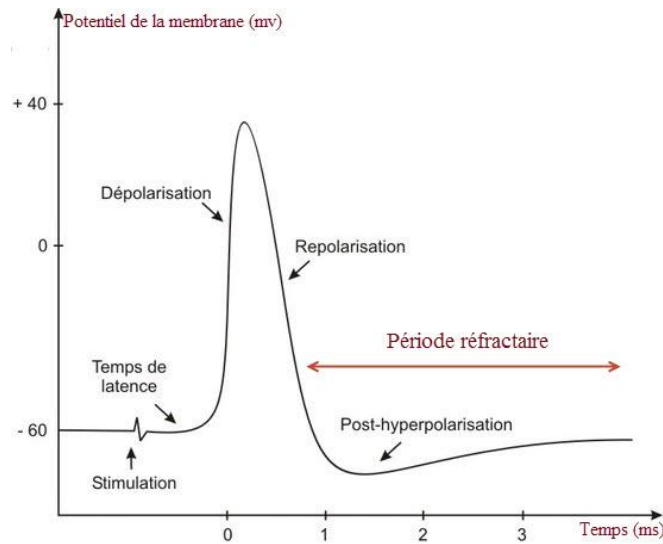
En effet, pour que l'activité électrique soit détectée sur le scalp, des centaines de millions de neurones doivent être synchronisés et toutes les cellules soient disposées perpendiculairement à la surface du scalp et parallèlement l'une à l'autre (Figure. 6). D'après [Cooper, 1965], la surface minimale nécessaire à visibilité du potentiel électrique est estimée à  $6 \text{ cm}^2$ .



**Figure 6.** Groupe de cellules de neurones pyramidales équivalent à un dipôle courant

Les lignes en pointillé représentent les lignes isopotentielles. Cette différence de potentiels produit un courant extracellulaires indiqué par les lignes continues qui sont perpendiculaires aux lignes de potentiels.

L'excitation d'une cellule pyramidale par ses dendrites apicaux crée une électronégativité apicale par rapport au soma qui devient électropositif. Le dépassement d'une certaine tension de seuil génère un PA. Cette tension est formée par la somme de potentiels afférents. Les potentiels ont deux actions différentes : ils sont excitateurs (à polarité positives) et inhibiteurs (à polarité négative). Il s'ensuit une période réfractaire (Figure. 7) d'un certain temps pour empêcher les cellules d'entrer en réactivation immédiate. Elle se traduit par un décroissement du potentiel membranaire en dessous du potentiel de repos.



**Figure 7.** Simulation de la production d'un potentiel d'action par un modèle numérique de membrane [Hodgkin,52]

Les messages nerveux se propagent sous forme de potentiel d'action de nature électrique, le long des axones des neurones, et par voie chimique, au niveau des synapses. Ces messages sont ensuite intégrés au niveau des centres nerveux, moelle épinière et encéphale, pour produire une réponse adaptée.

Environ 50 millions de personnes dans le monde, d'après l'organisation mondiale de la santé [OMS, 16], sont atteints d'épilepsie. Ce qui en fait l'affection neurologique la plus fréquente. Environ 70% des épilepsies peuvent être traitées. Il s'agit d'un désordre neurologique chronique qui se manifeste par des brefs épisodes de quelques secondes à quelques minutes. L'épilepsie s'accompagne de tremblements involontaires sur tout le corps ou sur une partie du corps, des pertes de conscience, d'évacuation intestinale, etc. Cependant, cette pathologie reste encore mal comprise dont on ne connaît pas précisément les mécanismes impliqués.

### **3. Notions générales sur l'Epilepsie : Classification, traitement et diagnostic**

Les crises d'épilepsie sont résultantes d'une décharge excessive, hyper-synchrone d'une population neuronale. La décharge est liée à un déséquilibre entre le phénomène excitateur et inhibiteurs du système nerveux, situé au niveau de la membrane des neurones ou dans le circuit neuronaux [OMS, 2016]. Les crises peuvent avoir des intensités variables sur différentes parties du cerveau. Elles se manifestent parfois par une brève altération de

conscience, de petites secousses musculaires ou des convulsions sévères avec des dangers sur le patient, lesquelles se prolongent dans le temps. La fréquence des crises n'est pas aussi la même, variant d'une fois par an à une dizaine d'attaques par jour.

Dans la perspective d'exploration de l'épilepsie, la localisation des activités pathologiques est fondamentale. Une étude pré-chirurgicale a comme but de déterminer la localisation de la zone épileptogène à l'origine des crises d'épilepsie [Bartolomei, 08].

### **3.1. Etiologie de la maladie**

Les causes de crises épileptiques sont multiples. Les affections cérébrales et les facteurs génétiques sont les cas les plus prédominants. On les appelle les épilepsies idiopathiques (celles dont on ne connaît pas leurs origines). Les autres causes classées non-idiopathiques sont généralement immédiates. L'oubli d'un traitement antiépileptique, un traumatisme crânien, le manque de sommeil, le grand stress, la consommation de l'alcool, toutes ces causes constituent une ambiance favorable pour la crise d'épilepsie.

Néanmoins, d'après le Docteur Kramer Président de la ligue contre l'épilepsie [Kramer, 12], les épilepsies ne sont pas des maladies héréditaires. Sauf dans les cas rares et selon le type de l'épilepsie, les enfants de parents épileptiques ont un risque de l'ordre de 5% d'être atteints d'épilepsie contre 1% seulement pour les enfants de parents sains. L'épilepsie familiale présente alors la cause la moins fréquente de cette maladie.

### **3.2. Traitement de crises**

La prise en charge clinique et le diagnostic positif de l'épilepsie entraîne un traitement préventif approprié. Il consiste à supprimer les crises ou à diminuer leurs fréquences [Huneau, 13]. Un neurologue peut proposer un traitement par des moyens simples. Dans des cas plus lourds, l'intervention d'un neurochirurgien est nécessaire.

#### **3.1.1. Traitement Pharmacologique**

Les médicaments antiépileptiques sont des anticonvulsivants. Ils ne guérissent pas de la maladie mais aident à éviter les crises. Cependant, la diversité des types d'épilepsie entraîne la diversité des traitements pharmacologique sous-jacents. Ces médicaments anti épileptiques permettent de traiter avec succès jusqu'à 70% des enfants et des adultes (c'est-à-dire pouvant obtenir la disparition complète des crises).

### **3.1.2. Traitement chirurgical**

Plus que 30% des épileptiques sont mal contrôlé par les traitements pharmacologiques. Actuellement, l'approche thérapeutique permet une véritable guérison de l'épilepsie partielle par la résection de la zone cérébrale infectée. Le traitement de l'épilepsie par la chirurgie a reconnu un important développement. L'efficacité de la chirurgie a évolué de 80% en 1974 à 98% en 2015 [OMS, 16]. Elle permet au moins de réduire la fréquence et l'intensité des crises. Le recours à la chirurgie reste néanmoins adressé à une faible population des patients épileptiques pharmaco-résistants.

### **3.3. Classification des crises épileptiques**

Une classification internationale des crises épileptiques a été établie en 1981 [CCTILE, 1981]. Cette classification distingue deux catégories principales :

#### **3.3.1. Crise généralisée**

Différents types de crises généralisées sont distingués. Les manifestations cliniques, la durée de crise et les symptômes postcritiques se diffèrent d'un type à autre. Il y a les absences ou le « petit mal », les crises tonico-cloniques ou le « grand mal », les crises toniques, les crises atoniques, les myoclonies et les clonies.

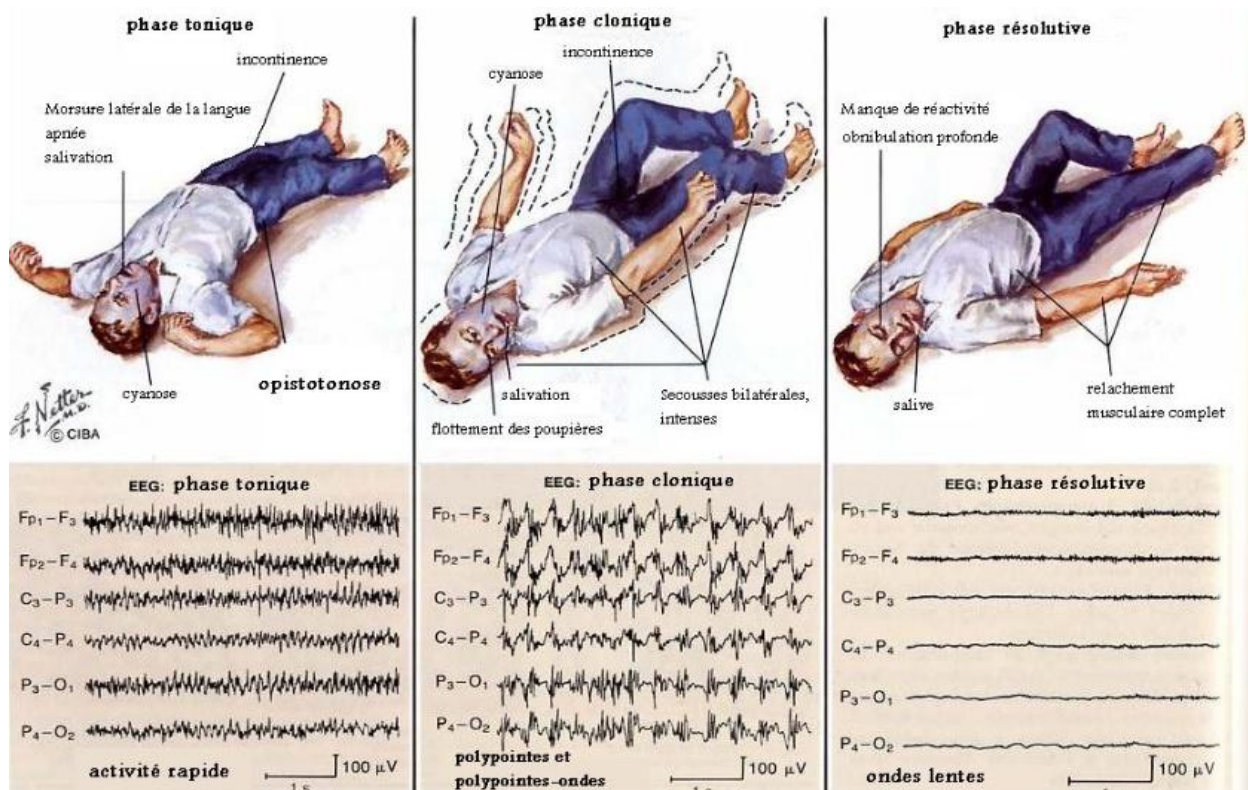
#### **Crise généralisée : Tónico-clonique**

Les crises tonico-cloniques représentent les crises le plus rencontrés par les gens. Elles sont des crises spectaculaires et ne passent jamais inaperçues. Cependant, ce n'est pas le type le plus fréquent. Les crises tonico-cloniques se déroulent en trois phases (Figure.8) : la phase tonique, la phase clonique et la phase résolutive.

Phase tonique : Elle démarre par un cri profond accompagné d'une chute (traumatisme) et peut durer de 10 à 30 secondes. Le patient perd subitement la conscience, les yeux deviennent réversés avec une contraction musculaire de tout le squelette (flexion et extension), une augmentation de la tension, artérielle, un visage rouge et une morsure possible de la langue. Après, la tétanisation des muscles conduit à la phase clonique [Gastaut, 63].

Phase clonique : Cette phase se caractérise par une suite de clonies. Elle peut durer entre 20 et 30 secondes. Le relâchement de la concentration tonique entraîne des secousses

musculaires bilatérales, intenses et synchrones. La fréquence des clonies diminue jusqu'à s'interrompre brusquement.



**Figure 8.** Différents épisodes de la crise tonico-clonique(<https://www.cen-neurologie.fr/1er-cycle/propedeutique/analytique/epileptiques/index.phtml>)

Phase résolutive : Cette phase dure quelques dizaines de minutes. Elle s'agit d'un coma profond avec un relâchement musculaire. Des pertes urinaires peuvent survenir. La respiration de la personne reprend trop ample, elle est gênée par des hypersécrétions bronchiques et salivaires.

Les crises toniques ainsi que les crises atoniques entraînent une chute. Les crises toniques produisent une contraction musculaire alors que les crises atoniques entraînent un relâchement.

### Crise généralisée : Myoclonies massives et bilatérales

Les myoclonies et les clonies ne s'accompagnent pas des altérations de conscience. Elles se caractérisent par quelques secousses résultant de contractions musculaires incontrôlées, lâchement de l'objet tenu, possibilité de chute brutale. L'EEG de ces crises présente des polypointes-ondes bilatérales, synchrones et fréquentes permettant un diagnostic facile.

### Crise généralisée : Absence

Les absences surviennent généralement dans l'enfance. C'est une sorte de rupture ou coupure de contact avec le monde extérieur. Elle peut durer une dizaine de secondes. Son début et sa fin sont brusques. Il existe des absences typiques (simples) et des absences atypiques. Pour les premières, le patient (un enfant dans la plupart des cas) interrompt l'activité en cours. Il s'immobilise avec un regard vide puis reprend ses activités sans garder aucun souvenir sur l'épisode. L'EEG montre une décharge bilatérale synchrone de pointe-ondes (3Hz) avec débuts et fins brusques. Concernant l'absence atypique, le début et la fin sont progressifs, plus longues et s'accompagnent d'une altération de conscience. Ce type de crise est accompagné généralement avec des crises tonico-cloniques (cas des épilepsies graves des enfants)[Gastaut, 63].

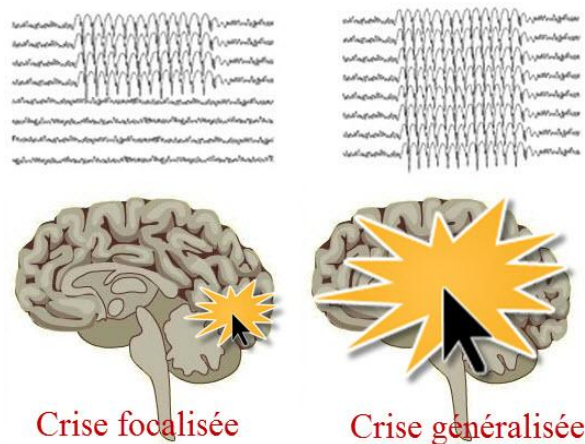


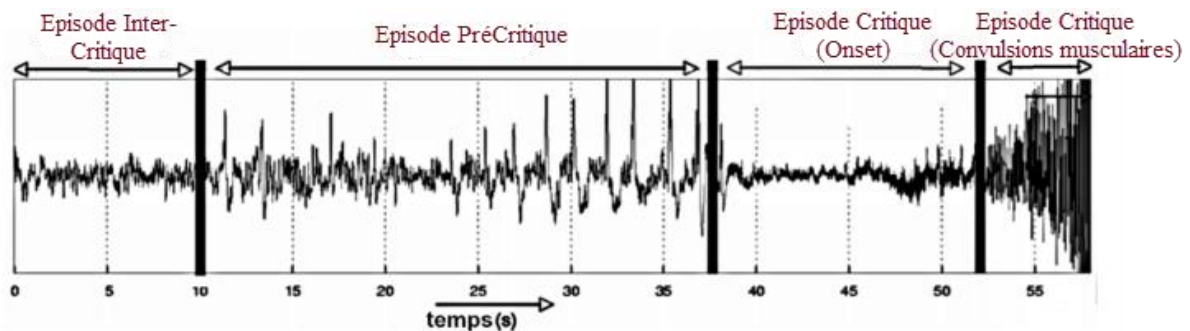
Figure 9. Variation du signal EEG en fonction du type de la crise

#### 3.3.2. Crise focalisée (partielle)

C'est une forme de décharges paroxystiques qui intéresse une région corticale limitée. La crise partielle peut s'étendre sur d'autres régions du cortex. Une propagation secondaire peut avoir lieu et entraîne des épisodes tonico-cloniques. On peut distinguer deux types de crise focalisée : le premier est la crise simple qui s'étend sur une ou plusieurs régions du même hémisphère du cortex comme le montre la Figure.9. Dans ce cas, le malade ne passe pas par une altération de conscience. Le deuxième type est la crise complexe, bilatérale qui s'étend sur les deux hémisphères du cortex. Cette crise est accompagnée d'une altération de conscience. L'aspect de l'EEG décrit une activité rapide de très bas voltage focalisé selon la région de la décharge, suivie d'une décharge d'amplitude croissante de point-ondes ou d'ondes lentes dont la fin est brutale.

### 3.4. Phases des décharges épileptiques

La principale caractéristique de l'épilepsie est la survenue brutale de crises. C'est une transition entre un état stable dit intercritique et un état pathologique dit état critique. Cette transition est associée à un changement dynamique dans l'activité électrique des neurones. L'analyse de cette activité permet de distinguer quatre phases principales d'une crise d'épilepsie: phase intercritique, phase précritique, phase critique et phase postcritique [Scaramelli., 2009] [Adachi, 2000] [Frogerais, 06]. La forme d'onde du signal EEG associée à ces quatre Phases est présentée dans la Figure.10.



**Figure 10.** Enregistrement SEEG modélisant la transition de passage d'un état normal à un état critique [Frogerais, 09]

#### 3.4.1. Phase inter-critique

C'est la période qui s'étend entre deux crises successives. Le suivie de l'EEG reflète des anomalies appelées « événements paroxystiques » qui peuvent renseigner sur le type de la crise et la ou les régions intéressées, par suite les foyers épileptogènes [Huberfelda, 08]. Cependant, durant cet épisode, le patient ne montre réellement aucun signe de sa maladie (pas d'agitation ni convulsions).

#### 3.4.2. Phase précritique

Durant l'épisode précritique le patient peut présenter des signes de troubles de comportement (agitation, nerfs, tremblement, etc). Cet épisode se caractérise par l'apparition brusque de pointes sporadiques isolées et de fortes amplitudes. Elle peut durer de quelques secondes à une heure. Cette phase a intéressé plusieurs chercheurs récemment comme [Shoeb, 10] [Fathima, 13] [Hocepied, 13] [Alvarada-Rajas, 14] et [Faust, 15]. Différentes méthodes et



algorithmes d'anticipations, de prédiction et de classification sont appliqués dans le but d'anticiper la survenue d'une crise.

### **3.4.3. Phase critique**

Une activité critique ou ictale correspond à une crise d'épilepsie [Gelisse, 09] qu'elle soit clinique ou infra-clinique. L'électroencéphalographie est le seul examen clinique qui peut montrer à travers les signaux enregistrés, des signes et des symptômes définissant la crise épileptique.

### **3.4.4. Phase postcritique**

Une activité postcritique (ou post-ictale) correspond aux activités enregistrées juste après une crise d'épilepsie [Gelisse, 09]. Il s'agit d'un épuisement total du patient qui peut durer quelques minutes à quelques jours, selon la nature et l'intensité de la crise. Une somnolence est aussi observée dans la plupart des cas, signifiant la fin de la crise. Un EEG prolongé et un monitoring vidéo s'avèrent intéressants afin de caractériser les désordres caractérisant des phases postcritiques [Huberfelda, 08].

Généralement, les crises d'épilepsie ne surviennent pas dans un cabinet médical ou dans un cadre hospitalier. Ils peuvent se manifester à la maison, dans les rues, au travail, etc. Le diagnostic de ces épisodes et l'analyse clinique de cette pathologie se base un ensemble de modalités qui tentent à déterminer la zone cérébrale dans laquelle la crise d'épilepsie se déclare et se propage.

## **4. Méthode d'acquisition des données cérébrales : Diagnostic**

Une description précise de la crise est fondamentale pour pouvoir poser un diagnostic. Un ensemble d'examen comportant des données cliniques, des données anatomique et des données électro-physiologique est réalisé. Lors de la consultation, il est important que le patient soit accompagné par sa famille ou par la personne qui a été témoin de la survenue de la crise.

Pour réaliser un tel bilan, il est nécessaire de prendre en compte l'examen clinique du patient, des données anatomiques et fonctionnelles acquises grâce à des modalités d'imagerie cérébrale et des données électrophysiologiques.

#### **4.1. Donnée cliniques**

Elles sont les premières informations réelles recueillies sur des patients venant de faire une crise. Un diagnostic d'épilepsie regroupe la description des gestes, les résultats d'un ensemble de questions que le médecin pose sur le patient et sur sa famille. Ce qui permet de rapidement donner des indications sur le type d'épilepsie. Les catégories des questions du diagnostic sont :

- L'histoire et les antécédents familiaux, les antécédents du patient lui-même en termes d'infections contractées, d'interventions chirurgicales, de troubles de sommeil, de troubles gestuels, de caractéristiques des crises, âge d'apparition des premiers symptômes, traumatismes crâniens, chutes, etc.
- Un examen médical aura lieu pour vérifier que les crises ne sont pas d'origine cardiaque. Le médecin cherche aussi l'existence des anomalies sur la peau du malade à cause de certains troubles nerveux.
- Un examen neuropsychologique : Consiste en un ensemble de tests afin de déterminer des déficits éventuels dans les capacités neurologiques du patient. Cet examen permet de définir des troubles psychologiques associés à l'épilepsie à l'aide d'épreuves standardisées (langage, fonctions exécutives et principalement mémoire, capacités visuelles et spatiales).

Les déficits dans les fonctions permettent de définir une hypothèse quant au type de l'épilepsie, la latéralisation hémisphérique et par suite de la zone épileptogène.

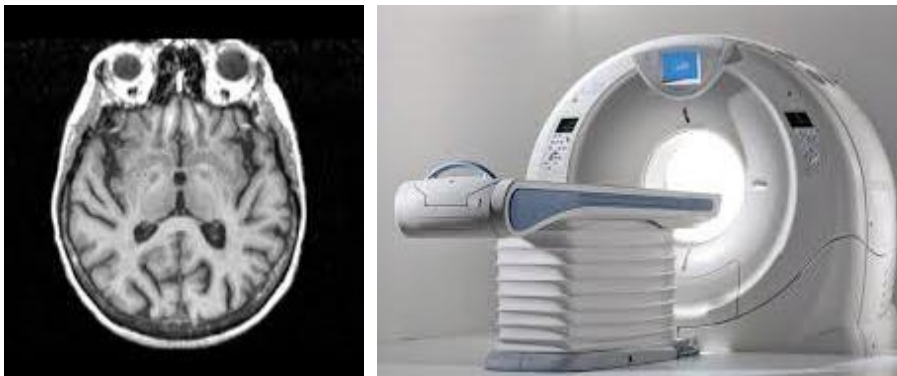
#### **4.2. Données anatomiques**

Les événements neurochimiques et vasculaires ne se propagent pas dans le cerveau. Une molécule dont la concentration reflète l'événement à chaque endroit du cerveau et qui émet un rayonnement détectable à l'extérieur de la surface corticale.

##### **4.2.1. Scanner cérébral**

Le Scanner Cérébral est un examen radiographique basé sur l'acquisition des images successives en coupe axiale fine du cerveau. Le patient immobilisé sur la table qui se déplace d'un incrément bien prédéfini pour réaliser des niveaux anatomiques différents. Le scanner permet de visualiser les vaisseaux crâniens, l'os, etc.

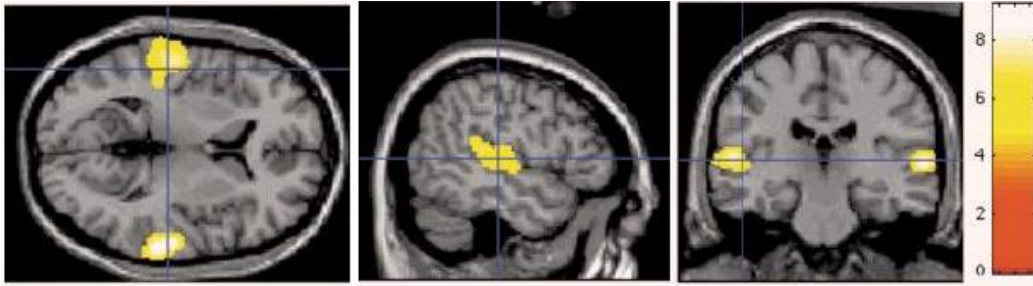
Les domaines applicatifs du Scanner Cérébral : Traumatisme crâniens grave (recherche des fractures, hématome, etc), trouble neurologique, trouble dans la circulation du liquide céphalo-rachidien, un abcès, maladie inflammatoire, accident vasculaire. Le champ d'application est vaste grâce à la disponibilité des appareils, simplicité de mise en œuvre (demande une injection d'un produit de contraste pour tirer le maximum de renseignements) et à la rapidité (acquisition de 30 images par seconde). En absence de l'IRMf, Le Scanner Cérébral reste la seule technique capable de fournir des images anatomiques détaillées sur le cerveau. Grâce à des outils informatiques avancés, ces images sont ensuite reconstruites en 3D. Néanmoins, la sensibilité à détecter des anomalies cérébrales par le Scanner est assez faible variant de 15 à 35% [Adam, 00]. Cette technique reste peu efficace avec des images floues à cause des mouvements d'un patient inconscient. Il est aussi contre indiqué pour les femmes enceintes et les patients allergiques aux produits de contraste.



**Figure 11.** Examen d'un Scanner cérébral

#### **4.2.2. IRMf**

La technique de l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) repose sur les propriétés du noyau de la molécule d'hydrogène présente dans les globules rouges du sang veineux. La concentration de ces molécules varie avec le débit du sang dans le cerveau. Les signaux émis par ces particules peuvent être détectés si elles sont placées dans un champ magnétique soumis à des impulsions de radiofréquence. L'IRMf génère, avec une précision millimétrique, la cartographie de la concentration locale en hydrogène dans le cerveau. Cette technique est très utilisée dans La neuropsychiatrie, l'exploration des pathologies vasculaires et la détection de tumeurs.



**Figure 12.** Exemple d'un IRMf qui correspond à une tâche auditive. Plan transversal, sagittal et radial

([http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c\\_5236/accueil](http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_5236/accueil))

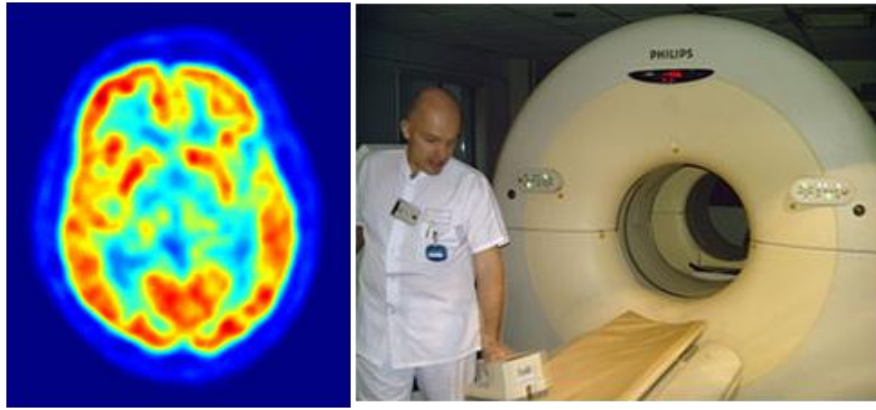
Les images cérébrales fournies par l'IRMf sont traitées à l'aide d'un code couleur. Les couleurs les plus chaudes (jaune, rouge) correspondent à des activités importantes et les couleurs froides (bleu) à des activités plus faibles (Figure.12), L'augmentation de l'activité est présente dans les aires pariétales des deux hémisphères. La sensibilité à détecter des anomalies cérébrales par l'IRMf dépasse 90% [Menestrel, 02].

#### 4.2.3. TEP

L'augmentation du débit sanguin dans le cerveau résulte d'une stimulation sensorielle au niveau du cortex pariétal [Person, 12]. Lorsqu'un positron rencontre un électron, le phénomène de collision crée deux rayons Gamma. Afin d'observer l'événement neurochimiques, les neurotransmetteurs et leurs récepteurs membranaires, un traceur radioactif est injecté au sujet. Ce traceur a les propriétés semblables à celles des neurotransmetteurs. Il détecte sa présence grâce à l'émission d'un rayonnement gamma par une caméra à positons ou un tomographe à positon (TEP). Cependant, la réalisation des cartes de densité des récepteurs membranaires ne permet pas l'obtention des images de la neurotransmission. La quantité des neurones transmetteurs libérés lors d'une activité mentale est très faible.

Cette technique est très appliquée dans la recherche des tumeurs cérébrales, l'étude fonctionnelle normale et pathologique du cerveau, l'Alzheimer, etc.

Le TEP et l'IRMf permettent une bonne précision de localisation des activités cérébrales neurochimique et vasculaire de l'ordre de 5 mm pour le TEP et de l'ordre de 1 mm pour l'IRMf. Cependant, le TEP est capable de détecter des anomalies associées à des maladies neurologiques avant même les changements anatomiques détectables par l'IRMf.



**Figure 13.** Scanner TEP

### **4.3. Données électrophysiologiques**

L'Electroencéphalographie est testé sur l'homme pour la première fois en 1924. Depuis cette date, les chercheurs sont consacrés pour comprendre et apprendre plus sur l'activité physiopathologique associée. Il s'agit d'enregistrer l'activité électrique du cerveau à travers des électrodes placées sur le cuir chevelu (non Invasive) ou sur le cerveau directement (Invasive).

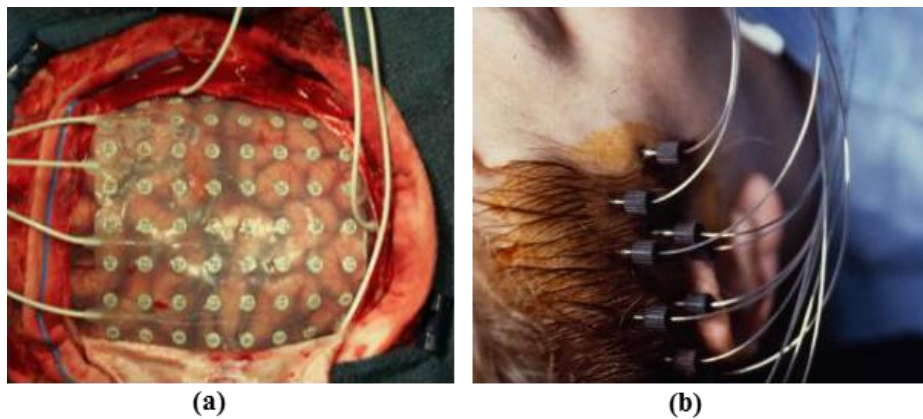
#### **4.3.1. Méthode Invasive**

Les enregistrements invasifs (intracrâniens) sont indiqués lorsqu'il a une discordance entre les examens d'imageries cérébrales et les enregistrements EEG corticaux. Ce type d'enregistrement permet de définir les limites exactes de la résection chirurgicale. Les bandes invasives peuvent comprendre jusqu'à 64 électrodes comme c'est montré dans la Figure.14(a). Destinée à étudier les épilepsies focalisées. L'EEG Intracrânien (IEEG) permet de localiser les régions fonctionnelles.

#### **4.3.2. Méthode semi-Invasive**

Ce sont des enregistrements EEG réalisés au moyen des électrodes invasives intracrâniennes extra-cérébrales. Il s'agit de l'implantation de 5 à 10 plots comme c'est montré dans la Figure.14(b) afin d'enregistrer des activités des structures temporales qui ne sont pas bien détectés par l'enregistrement l'EEG cortical. C'est une méthode techniquement simple où les électrodes sont implantées au bloc opératoire avec un control radiographique. Les électrodes semi-invasives peuvent enregistrer des ondes lentes, des pointes et des crises. Ce type d'enregistrement (SEEG) est indiqué dans le cas de suspicion de crise temporelle sans

signes cliniques claires ou quand les décharge localisées dans les structures temporales sont brèves.



**Figure 14.** Implantation des électrodes dans les enregistrements EEG (a) Invasives (b) semi-Invasive

(<http://www.neurochirurgie.fr/spip.php>)

#### 4.3.3. Méthode Non-Invasive : l'EEG/MEG

L'Electroencéphalographie (EEG) mesure la variation de potentiel électrique, alors que la magnétoencéphalographie, produite par les mêmes courants électriques, mesure les variations en champs magnétique. Des modifications locales des champs magnétiques ont lieu à cause de ces courants électriques intracellulaires créés au niveau des synapses après la liaison des neurones transmetteurs. Il en découle un champ électromagnétique qui se propage à la vitesse de la lumière à travers le cerveau jusqu'à l'extérieur. Les premiers signaux magnétiques cérébraux ont été enregistrés en 1968. Ces deux méthodes de cartographie électromagnétique sont d'une très bonne précision temporelle de l'ordre de quelques millisecondes, contrairement aux autres techniques de cartographie. Cependant, la résolution spatiale de ces modalités reste très inférieure par rapport à celle de l'IRM et du TEP. Ainsi, les informations fournies par l'EEG sont souvent couplées avec l'IRM dans le but de localiser l'origine des activités électriques pathologiques.

Les modalités d'exploration cérébrales (IRMf, TEP, Scanner) présentées dans la section 4.2. et les données électroencéphalographiques sont exploitées dans le but de décrire une crise d'épilepsie et identifier les premiers signes de son déclenchement. Le scanner est un test de neuro-imagerie souvent recommandé même en cas d'épilepsie de longue durée. La sensibilité de la détection des anomalies avec le scanner est assez faible (15 à 35%). En cas d'urgence et avec l'apparition de troubles neurologiques des signes, un scanner est nécessaire pour sa

facilité d'accessibilité [Mahmoud, 15] [Masingue, 15] [Adam, 00]. Hors de l'urgence, l'IRMf [Menestrel-André, 02] [Dupont, 11] est souvent recommandé. La sensibilité de cet examen à détecter des crises peut atteindre 90% avec une résolution spatiale élevée [Dupont, 11]. Cependant, l'EEG, invasive et non invasive, garde sa place pour le diagnostic, la classification, la détection des anomalies paroxystiques précédant une crise épileptique [Tzallas, 06] et la localisation des de la zone cérébrale épileptogène. La SEEG présente une étape ultime dans un bilan pré-chirurgical dans le cas d'une épilepsie focale pharmaco-résistante. En vue de l'éviter, plusieurs chercheurs ont proposé une approche de multi modalité.

Les techniques EEG/IRMf [Grouiller, 11], EEG/TEP [Person, 12], EEG/EMG [Gang, 12] et EEG/ECG [Shoeb, 10] génèrent des différentes informations mais d'une grande complémentarité. Cette complémentarité permettra l'obtention d'une meilleure carte cérébrale caractérisant la variation spatiotemporelle de l'activité cérébrale à l'échelle de millimètre (mm) et de milliseconde (ms).

## **5. L'EEG de surface et les crises d'épilepsie**

L'enregistrement de l'EEG est le seul moyen de suivre et de mettre en évidence une activité épileptique. Il s'agit de d'enregistrer directement l'activité électrique évoquée par les éléments constituant les neurones. L'EEG enregistre des informations en temps réel avec une grande résolution temporelle de l'ordre de ms. Cet examen est cliniquement incontournable pour réussir un diagnostic d'épilepsie. Les activités électriques sont donc directement observables Cette observation est effectuée via des détecteurs placés sur le scalp et/ou à son voisinage. L'EEG rassemble les potentiels électriques sur un appareil qui amplifie les signaux et les transcrit pour qu'ils puissent être analysés. Ces signaux sont recueillis grâce à des électrodes posées suivant une norme internationale sur le cuir chevelu et le visage. L'EEG, fait en ambulatoire ou dans d'autres conditions, enregistre des anomalies paroxystiques présentes dans les épisodes inter-critiques ou précritiques de façon permanente ou intermittente. Parfois ces anomalies n'apparaissent que pendant le sommeil (des cas particuliers chez l'enfant).

C'est un examen demandé dans les cas de retards mentaux, des troubles du langage, notamment dans les pertes ou les régressions d'acquisition psychomotrice. Selon R. Bickford et al. [Bickford] l'EEG permet de :

- Surveiller la vigilance, le coma et la mort cérébrale
- Localiser les zones de dommages suite à une blessure à la tête, accident vasculaire cérébral, tumeur, etc.
- Surveiller l'engagement cognitif : la qualité et le degré d'effort mental déposé (surtout chez les élèves)
- Enregistrer une crise d'épilepsie et localiser l'origine du foyer épileptique
- Aider à la résection corticale expérimentale du foyer épileptique
- Surveiller le développement humain et le cerveau animal
- Aider à définir le traitement par des médicaments d'essai pour les effets convulsifs
- Analyser et diagnostiquer les troubles du sommeil et de la physiologie.

L'équipement de l'EEG doit être capable de présenter l'enregistrement sur papier ou sur un écran. Il se compose de : un montage des électrodes (entre 4 et 256 électrodes), un amplificateur, un filtre, un enregistreur.



**Figure 15.** Equipement d'un enregistrement EEG

Les Electrodes détectent le signal à partir de la surface du scalp. La chaîne d'amplificateur transforme les signaux de faible tension de l'ordre de microvolts dans une plage où ils peuvent être digitalisés avec précision. Les potentiels enregistrés varient au cours du temps en constituants différents rythmes cérébraux dont la fréquence varie de 0.5 à 100 Hz. Des filtres sont appliqués pour éliminer les parasites et afficher les fréquences comprises entre 0.5 et 40 Hz. Le convertisseur Analogique/Numérique mesure à chaque instant l'amplitude du signal analogique. Une imprimante ou un ordinateur permette l'affichage de la variation temporelle des données obtenues. L'ensemble de l'équipement est représenté sur la Figure.15.



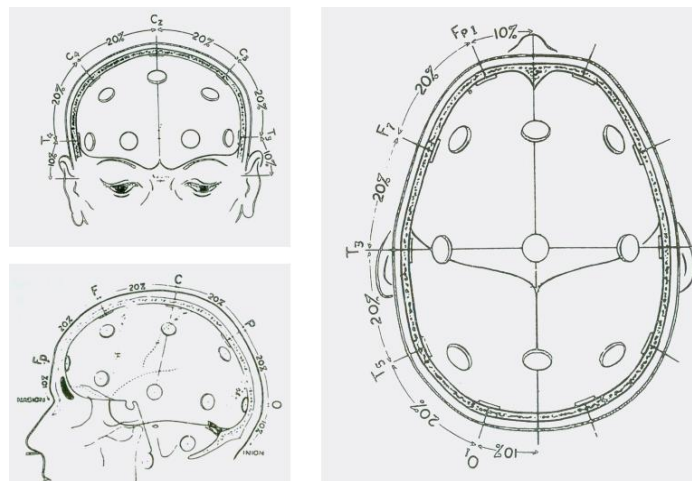
## 5.1. Modalité d'enregistrement

L'EEG peut être adapté à chaque patient selon le premier diagnostic du médecin. Les parents sont alors sollicités pour fournir le maximum de précisions sur les crises d'épilepsie ou les troubles passés afin de désigner l'examen le plus adapté. Les différentes modalités de l'EEG sont : l'EEG dit standard, l'EEG avec vidéo de courte durée ou de 24 heures, le Holter-EEG.

### 5.1.1. L'EEG standard : Montage 10/20

L'EEG standard présenté dans la Figure.16 est généralement réalisé par un technicien chez un neurologue dans un cadre hospitalier. Un casque souple est reposé sur la tête du patient pour y fixer entre 15 et 32 électrodes enduites d'une pâte conductrice. Le montage 10/20 comprend en routine 21 électrodes : Fp2, F4, C4, P4, O2, F8, T4, T6, Fz, Cz, Pz, Oz, Fp1, F3, C3, P3, O1, F7, T3, T5. « Fp » désigne les dérivations Frontopolar, « F » désigne les dérivations Frontales, « C » désigne les dérivations Centrales, « P » désigne les dérivations Pariétale, « O » désigne les dérivations Occipitales, et « T » désigne les dérivations du lobe Temporale.

Par convention internationale, les chiffres pairs désignent la partie droite du cortex, les chiffres impairs désignent la gauche et la lettre z désigne la ligne médiane (Nasion-Anion).



**Figure 16.** Montage international 10/20

Le montage EEG standard contient au minimum 16 voies d'enregistrement simultanée. Toutefois, il est recommandé d'utiliser un nombre plus important (19, 24, 32, 64, 128 jusqu'à 256 électrodes). L'enregistrement doit durer au moins entre 15 et 20 minutes. L'examen yeux

fermés, yeux ouverts sont importants pour l'analyse de l'EEG afin de faire la différence entre les artefacts oculaires et les anomalies paroxystiques.

D'autres méthodes de provocation peuvent être appliquées (des calculs mentaux, une stimulation lumineuse, etc) pour favoriser l'activation et la survenue d'une crise. Une fois des décharges paroxystiques apparaissent il faut immédiatement arrêter la stimulation.

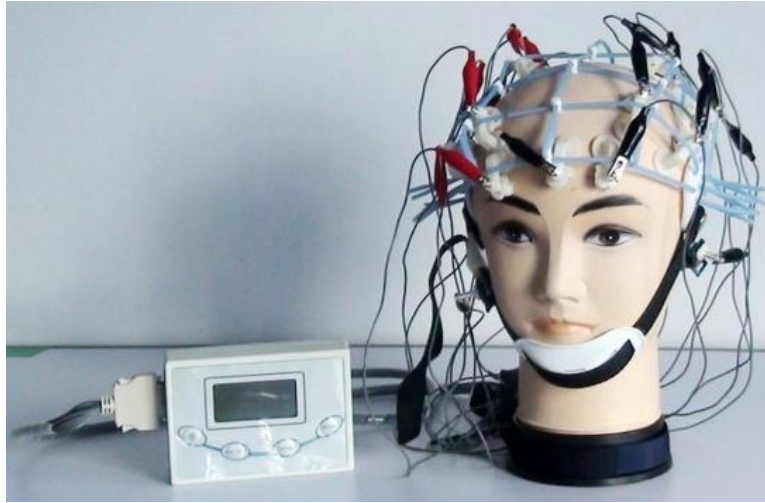
### **5.1.2. Le vidéo-EEG**

Il s'agit d'enregistrer de manière synchrone et simultanée l'activité clinique du patient et l'EEG. Le vidéo-EEG peut être prolongé sur une durée d'une heure répétée plusieurs fois par jour à 24 heures. Le couplage entre l'activité électrique et la capture vidéo permet une corrélation électro-clinique des manifestations paroxystiques que le patient présente. L'acquisition vidéo se fait à travers des caméras disposées autour du patient avec possibilité de prendre le plan général et le plan plus rapproché afin de détecter le visage. Une caméra infrarouge est aussi indiquée pour les enregistrements nocturnes. La présence médicale est nécessaire dans un but de surveillance ou un but thérapeutique en cas d'état de mal non-convulsif.

Plusieurs indications sont retenues par le vidéo-EEG tels que : le diagnostic positif des anomalies paroxystiques récurrentes (ex. mouvements anormaux du sommeil), la localisation de crises dans le cadre d'un diagnostic pré-chirurgical des patients épileptiques pharmaco-résistants.

### **5.1.3. Le Holter-EEG (Montage ambulatoire)**

Le diagnostic clinique de l'épilepsie est dans la plupart des cas posé et réalisé d'une façon incorrecte. L'EEG standard, dans 30 à 50% des cas, montre des anomalies inter critiques. Ce qui nécessite la répétition de l'examen pour atteindre 70% de détection des anomalies paroxystiques inter critiques [André-Obadia]. La ligue internationale contre l'épilepsie a recommandé alors un examen EEG prolongé pour classer les syndromes épileptiques, quantifier les crises (diurne et nocturne) et documenter la sémiologie de l'EEG en vue d'un diagnostic pré-chirurgical. Il s'agit d'un enregistrement de l'activité électrique cérébrale via 4 à 8 électrodes collées directement sur le cuir chevelu sur une période minimale de 24 heures. Le patient peut réaliser toutes ses activités habituelles grâce à l'enregistreur porté en bandoulière (Figure.17).



**Figure 17.** Equipement d'un diagnostic en ambulatoire (Holter-EEG)

([http://fr.made-in-china.com/co\\_amismed/product\\_EEG-Routine-EEG-System-Ambulatory-EEG-System-\\_esggnhehg.html](http://fr.made-in-china.com/co_amismed/product_EEG-Routine-EEG-System-Ambulatory-EEG-System-_esggnhehg.html))

Devant une première crise d'épilepsie, et en fonction d'un EEG et d'une imagerie cérébrale normale, l'EEG prolongé est indiqué dans ses deux modalités afin de porter plus d'indication sur les manifestations paroxystiques. L'Holter-EEG est indiqué pour une faible fréquence de manifestations. Le vidéo-EEG est indiquée pour des cas plus critiques nécessitant une hospitalisation.

En comparant l'enregistrement prolongé en ambulatoire (Holter-EEG) par le vidéo-EEG, l'enregistrement standard 10/20 ou 10/10 avec une grande masse d'électrodes couvrant le cortex, les avantages du Holter-EEG est la facilité de mise en place, le coût réduit, la possibilité d'enregistrer dans les milieux de vie habituelles du patient, etc. Cependant, l'inconvénient principal est les artéfacts causés par les activités musculaires et oculaires et les mouvements du patient.

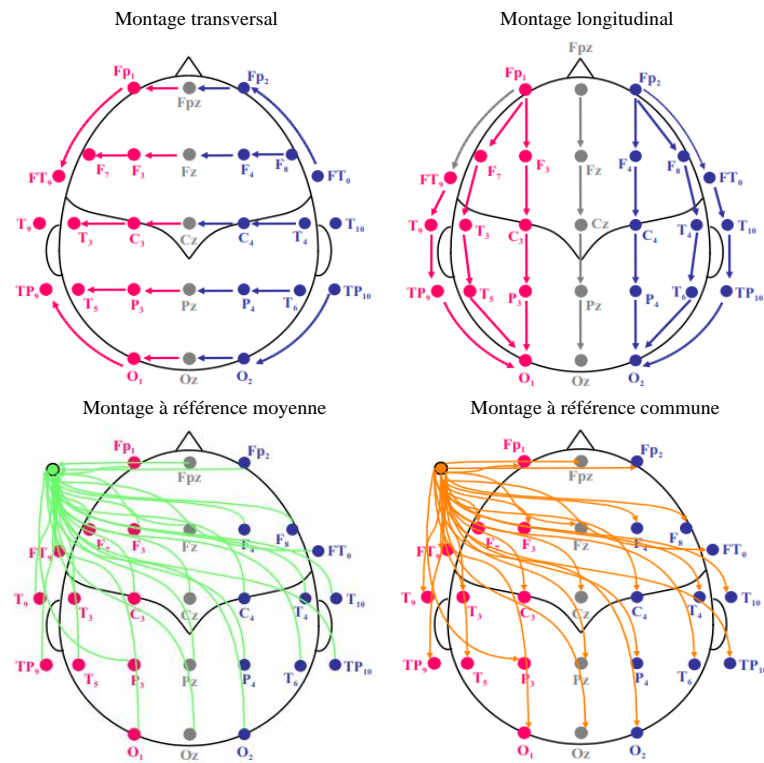
## **5.2. Type des montages**

Les montages de l'EEG sont standardisés afin de permettre une meilleure communication entre les différents laboratoires.

### **5.2.1. Montage à référence commune**

L'EEG mesure la différence de potentiel recueilli entre une électrode active et une référence commune. La référence peut être céphalique comme la Cz et le Fz ou non

céphalique comme l'oreille, le nez ou le menton. Une électrode dite électrode terre doit être placée à une distance du scalp, par exemple les épaules. Certains systèmes utilisent la même électrode comme terre et comme référence.



**Figure 18.** Différents types de montage EEG

### 5.2.2. Montage à référence moyenne

La référence moyenne est la somme de l'activité de toutes les voies d'enregistrement divisée par le nombre de voies. Ce montage n'est possible qu'avec un grand nombre d'électrodes.

### 5.2.3. Montage bipolaire

L'EEG, dans ce cas, enregistre la différence de potentiel entre deux électrodes actives placées sur la surface corticale. Une troisième électrode supplémentaire, dite électrode de masse, est nécessaire pour obtenir une tension différentielle. La configuration minimale pour le canal mono mesure EEG se compose d'une électrode active, une électrode de référence et une électrode de masse. Pour une couverture maximale des zones cérébrales, cette configuration peut fournir 256 chaînes EEG.

Des exemples de montage sont fournis dans le tableau suivant:

**Tableau 1.** Combinaisons possible pour chaque type de montages [André-Obadia, 2014]

Canaux	Montage		
	Bipolaires		Référentiel
	Longitudinal	Transverse	
1	Fp1-F7	F7-Fp1	F7-Réf
2	F7-T3	Fp1-Fp2	T3-Réf
3	T3-T5	Fp2-F8	T5-Réf
4	T5-O1	F7-F3	Fp1-Réf
5	Fp1-F3	F3-Fz	F3-Réf
6	F3-C3	Fz-F4	C3-Réf
7	C3-P3	F4-F8	P3-Réf
8	P3-O1	T3-C3	O1-Réf
9	Fz-Cz	C3-Cz	Fz-Réf
10	Cz-Pz	Cz-C4	Pz-Réf
11	Fp2-F4	C4-T4	Fp2-Réf
12	F4-C4	T5-P3	F4-Réf
13	C4-P4	P3-Pz	C4-Réf
14	P4-O2	Pz-P4	P4-Réf
15	Fp2-F8	P4-P6	O2-Réf
16	F8-T4	T5-O1	F8-Réf
17	T4-T6	O1-O2	T4-Réf
18	T6-O2	O2-T6	T6-Réf

### 5.3. Activités paroxystiques élémentaires

Les activités paroxystiques sont différentes des activités épileptiques. Se sont des anomalies présentes dans l'EEG. Les experts doivent signaler si le patient présente des manifestations cliniques associées à ces anomalies [Bickford, 55]. Electriquement, ces activités paroxystiques sont [Gelisse, 09] :

- L'onde : elle correspond à toute différence de potentiel entre deux électrodes qui de traduit par un paroxysme EEG
- La pointe : paroxysme EEG de brève durée (20 à 70 ms).
- La pointe lente (onde aigu) : pointe de grande amplitude d'une durée comprise entre 70 ms et 200 ms ayant ainsi un aspect moins aigu qu'une pointe.
- Les pointes-ondes : pointe suivies d'une onde lente de même polarité. Suivant le nombre de cycle par seconde des paroxysmes. On distingue les pontes-onde lentes qui sont à 2.5cycles/seconde ou moins, les pointes-ondes à 3 cycles/seconde et les pointes-ondes rapides à 4 cycles/seconde.
- Les poly-pointes : succession de deux ou plusieurs pointes.
- Les poly-pointes ondes : succession de pointes suivies immédiatement d'une onde lente.

- L'onde-triphasique : c'est une onde lente composée d'un ensemble de trois composantes : une composante négative de faible amplitude, une composante positives de grande amplitude et une composante négative de plus faible amplitudes [O'Rourke, 16].

L'absence des anomalies EEG typiques ne signifie pas que le diagnostic ne sera pas établi. En revanche elle permette de l'orienter.

#### **5.4. Les Perturbations de l'EEG**

Les signaux EEG recueillis en surface résultent de la sommation de deux types de signaux : d'une part, les signaux électriques cérébraux générés par les populations neuronales en profondeur. D'autre part, les signaux extra-cérébraux appelés artefacts. Ces derniers, souvent d'une énergie importante, peuvent perturber le signal original et détériorer la qualité de l'analyse. Les perturbations détectées sur l'EEG sont classées en deux catégories.

##### **5.4.1. Les bruits**

Les bruits sont des signaux aléatoires stationnaires non informatifs affectant les signaux EEG. Ils résultent des instruments de mesures et le l'environnement (interaction électromagnétique).

##### **5.4.2. Les artefacts**

Les artefacts sont des activités électrophysiologiques extra-cérébrales dus aux mouvements des yeux, aux battements cardiaques, à des mouvements musculaires, etc. les mouvements oculaires (clignement de la paupière) apparaissent dans la zone frontale et la zone temporale. Les battements du cœur causent des artefacts sur les électrodes proches des artères. Les mouvements musculaires (quand le malade est atteint de convulsions) sont d'une amplitude élevée et d'une haute fréquence. Ces artefacts peuvent nuire à l'activité électrique réelle [Lo, 09].

## **6. Conclusion du chapitre**

L'EEG traduit les crises épileptiques par un ensemble de décharges paroxystiques de types ondes, pointes ondes, poly-pointes ondes, etc. Notre intérêt est de distinguer des signes précritiques. Ces signes peuvent renseigner sur l'apparition d'une crise de manière précoce.

L'EEG permet également de localiser les sites affectés et de suivre l'évolution spatiotemporelle des anomalies.

Le chapitre qui suit sera consacré à présenter les différentes approches permettant de déceler les informations les plus pertinentes caractérisant les signaux EEG. Ces informations peuvent être accessibles par une inspection visuelle ou par l'application d'algorithmes de traitement de signal.

## Chapitre 2

# Détections Précoce des Crises Epileptiques : Etat de l'art

---

Dans ce chapitre, nous exploitons un ensemble d'approches connues dédiées à la prédiction et l'anticipation de l'avènement des crises d'épilepsie. Des solutions paramétriques et non paramétriques ont été proposées et interprétées afin de trouver le bon compromis entre la sensibilité de détection des anomalies et le taux des fausses alertes par intervalle de temps.

---

### Sommaire

---

<b>1. Introduction .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Formalisation du problème de détection des prémices de crises épileptiques .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Etat de l'art des approches de détection de crises épileptiques.....</b>	<b>8</b>
3.1. Extraction des caractéristiques des signaux EEG.....	8
3.2. Classification des signaux EEG.....	13
<b>4. Evaluation de la Performance du détecteur de crises .....</b>	<b>15</b>
4.1. La Sensibilité.....	16
4.2. La rapidité de prédiction : la latence .....	16
4.3. La Spécificité.....	16
4.4. Taux des Faux Positifs (TFP).....	17
<b>5. Performances des méthodes existantes dans la détection automatique des crises épileptiques.....</b>	<b>17</b>
<b>6. Conclusion du chapitre .....</b>	<b>21</b>

---



## 1. Introduction

L'épilepsie peut être décrite comme un ensemble de changements brusques et chroniques dans l'activité électrique neuronale détectée par l'EEG. Plusieurs méthodes de traitement de signal tels la Transformée de Fourier Rapide, la Transformé en Ondelette, le calcul du coefficient de régression non linéaire et la modélisation autorégressive, ont été étudiées en vue d'analyser les signaux EEG (de surface, semi-invasifs ou invasifs). Ces méthodes sont capables de distinguer des épisodes critiques et des épisodes inter-critiques. Dans ce dernier cas, l'EEG comporte des anomalies paroxystiques sous formes de «pointes» ou «pointes-ondes» classées en fonction de leurs formes, leurs fréquences et leurs localisations [Tzallas, 06]. Cependant, les signaux sont extrêmement perturbés par des signaux d'origine extra-cérébrale appelés 'artefacts'. Ces artefacts oculaires (Figure.19), musculaires ou cardiaques (Figure.20) pourraient cacher la véritable activité épileptique. L'analyse d'un enregistrement EEG par l'expert dans ce cas, prend plus de temps et peut être très subjective. Ce qui nécessite un outil automatique pour une lecture et une analyse fiable des signaux EEG.

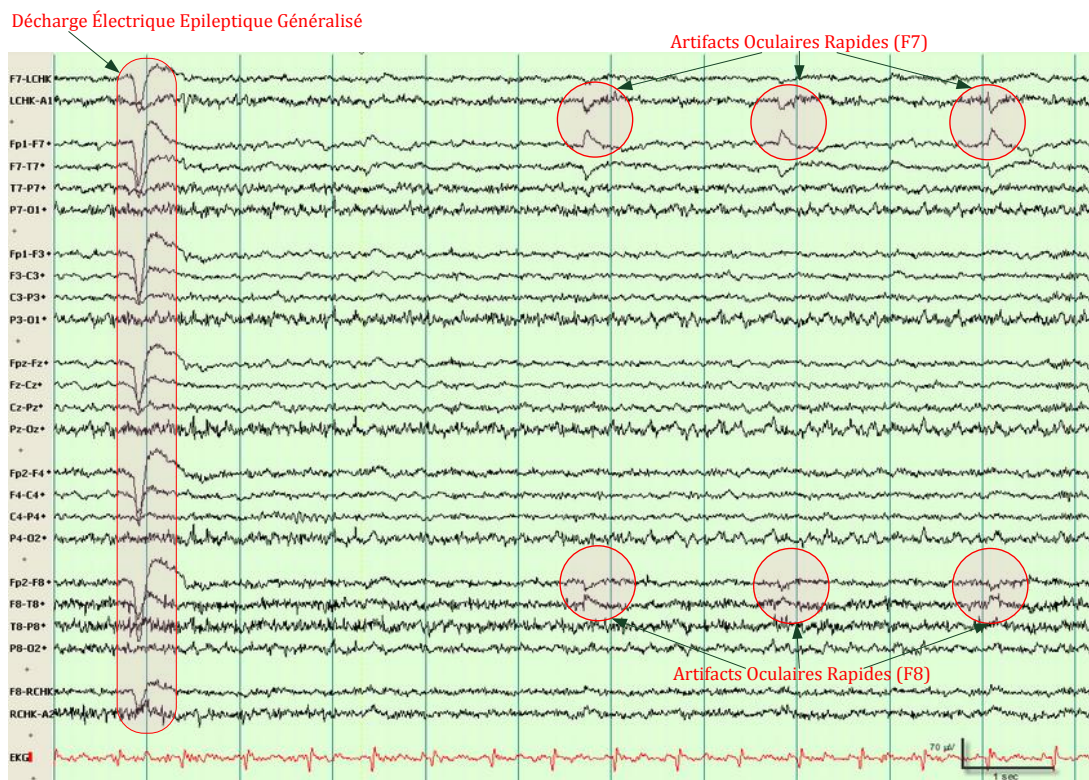


Figure 19. Tracé EEG (montage bipolaire) contaminé par des artefacts de mouvements oculaires [EEGAtlas]



Figure 20. Tracé EEG (montage bipolaire) perturbé par des artefacts musculaires et des artefacts d'activité cardiaque [EEGAtlas]

Pour un enregistrement de 5 minutes, la quantité d'information recueillie correspond à 153000 points pour un enregistrement échantillonné à 512 Hz sur 18 chaînes (dérivations). Dans le but de caractériser une crise, les experts se sont basés uniquement sur l'inspection visuelle du signal EEG. Ils examinaient la variation en amplitude (voltage) des signaux, la synchronisation des signaux sur plusieurs dérivation ou l'aspect temps-fréquence.

La nature non-linéaire des signaux EEG explique le choix de plusieurs chercheurs à étudier particulièrement les méthodes non linéaires pour la caractérisation de l'épilepsie. Les principales méthodes exploitées sont : la fonction d'inter-corrélation, la régression non-linéaire, la théorie de chaos, les méthodes paramétriques basées sur la modélisation autorégressive, etc. Cependant, plusieurs travaux comme [Mormann, 05] ont montré la validité des méthodes multivariable basées sur l'interdépendance des signaux par rapport aux méthodes univariables qui caractérisent les signaux individuellement.

Dans ce chapitre, une étude des approches existantes basées sur différentes modalités (IRMf, TEP, SEEG, iEEG, EEG) sera menée. Cette étude fait partie d'une évaluation préopératoire et d'une aide au diagnostic. Le défi est de faciliter le quotidien des épileptiques et de les prévenir de la survenue d'une crise d'épilepsie ainsi de ses risques. Nous proposons une nouvelle approche efficace pour la détection précoce des prémices de crises épileptiques basée sur la combinaison d'une méthode autorégressive adaptative avec le Filtre de Kalman Etendu et l'analyse en composantes principales. Des mesures de performance sont ainsi introduites afin de valider notre proposition. Les résultats de détection de la survenue de crises sont comparés avec les résultats de l'expert neurologue, avec la méthode parente proposée par Hocepiet et al [Hocepiet, 08] et avec d'autres méthodes de la littérature. Parmi ces méthodes la classification des états normaux et critiques avec la machine à vecteur de Supports (SVM) [Shoeb, 11], la décomposition en ondelettes étudiée dans [Khan, 12] et [Ayoubian, 13], etc.

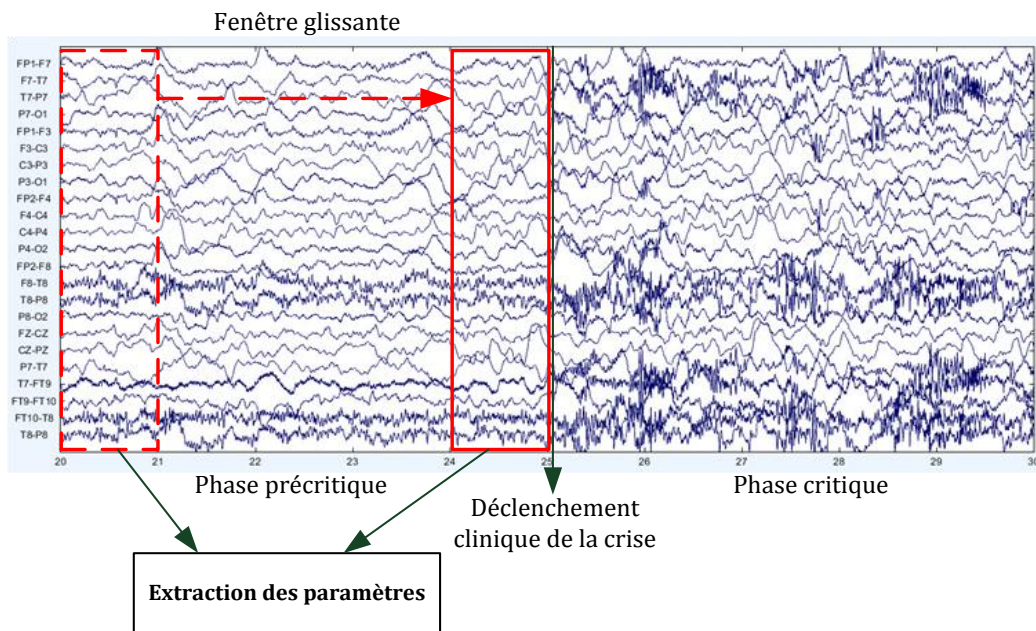


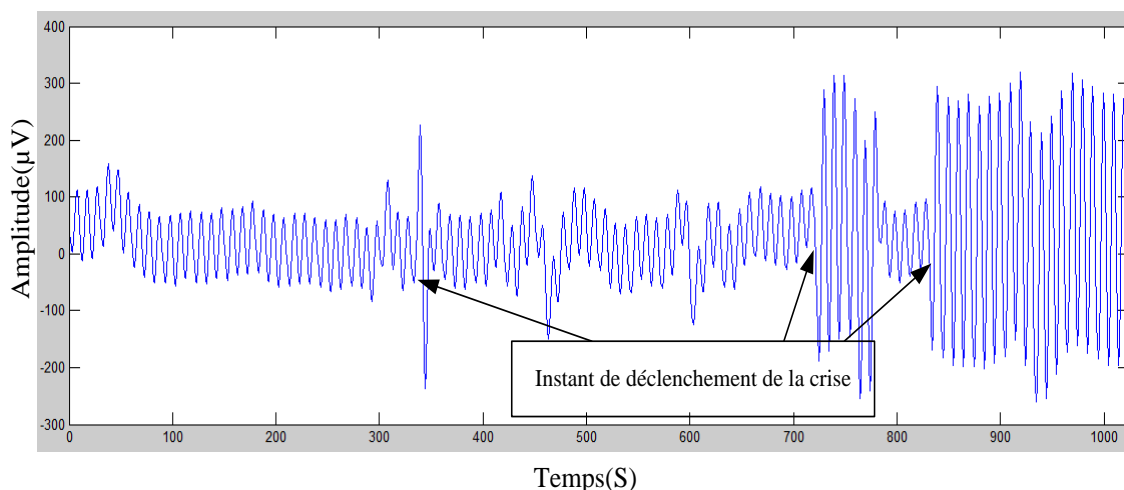
Figure 21. Détection des prémices de crise d'épilepsie : Extraction des paramètres descriptifs par l'application d'une fenêtre glissante de largeur une seconde.

L'étude bibliographique fait ressortir deux grandes familles de techniques de prédiction des crises épileptiques. La première concerne les méthodes de caractérisation d'un seul canal EEG pour extraire sa fréquence, son amplitude spectrale, sa puissance, etc. La deuxième concerne l'étude de la relation entre tous les canaux pour mesurer la synchronisation des populations neuronales. La performance de chaque méthode de détection est basée sur des indicateurs qualitatifs (la sensibilité à détecter des crises, la rapidité de détection par rapport

au temps identifié par l'expert neurologue, etc.). Cette comparaison permet de choisir la méthodologie qui convient le mieux à notre problématique de détection des prémices d'une crise épileptique.

## 2. Formalisation du problème de détection des prémices de crises épileptiques

Le cerveau, est considéré comme un ensemble de population de neurones interconnectés. Ces populations sont capables de générer et de propager des signaux électriques. Les décharges paroxystiques inter-critiques et les crises d'épilepsies s'accompagnent d'une synchronisation excessive d'un large ensemble de populations neuronales. Lors d'une crise d'épilepsie la forme d'onde de l'EEG devient sinusoïdale et son amplitude augmente. Les changements des propriétés du signal EEG sont associés à des modifications dans le mécanisme sous-jacent du système de populations neuronales. Plusieurs auteurs [shoeb, 10] [Omidvarnia, 12] [Hassan, 15] ont considéré ce système comme un système dynamique dont les propriétés changent au cours du temps (Figure22). Les oscillations sont alors dues à un état d'instabilité du système. De ce fait, afin d'étudier une crise d'épilepsie, il suffit de suivre l'état de stabilité de ce système de populations neuronales. La technique proposée dans cette thèse se base sur la Modélisation Autorégressive Multivariable (MVAR).

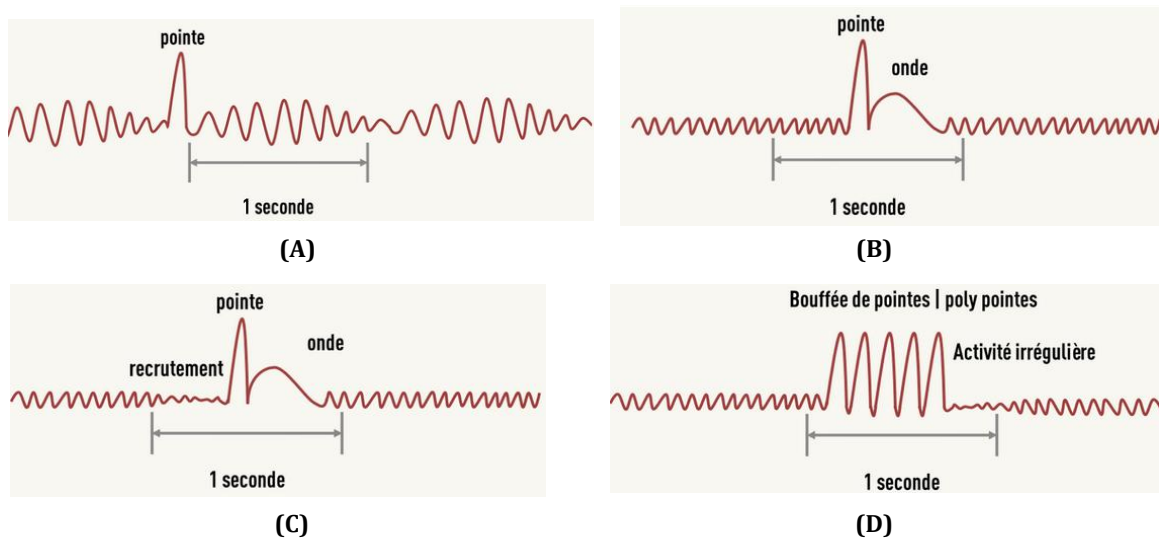


**Figure 22.** Changement dans la dynamique de l'activité cérébrale associé à un déclenchement de crise

Prédire une crise d'épilepsie correspond à identifier, environ une dizaine de minutes avant son avènement, des anomalies particulières et prévenir le malade afin qu'il puisse prendre les

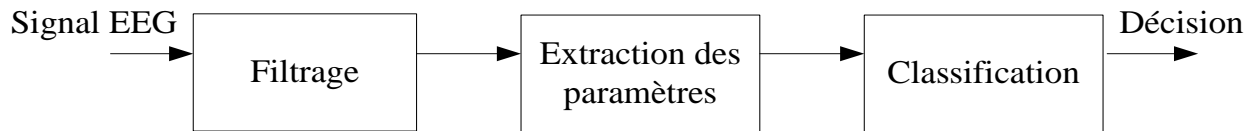
précautions nécessaires. Détecter de façon précoce revient à identifier la phase précritique suffisamment à l'avance (quelques secondes à quelques minutes) afin d'alerter le malade de s'éloigner de tous les risques et de prendre ses antiépileptiques.

Cependant, la détection des changements électrophysiologiques et des événements transitoires de types pointes ou pointes-ondes est très difficile dans le cas des signaux EEG. Ces événements se produisent suivant plusieurs fréquences et différentes formes (Figure.23) et sont mélangés avec des bruits et des artéfacts.



**Figure 23.**Rythmes des anomalies paroxystiques : (A) Parchemin d'une onde (quelques centaines de millisecondes), (B) Parchemin d'une pointe-onde : une pointe suivie d'un grand cercle qui ressemble à une onde, (C) pointe-onde avec une énergie plus grande accompagnée d'un cri, (D) Poly-Pointes (Bouffée) : phénomène de décharge électrique épileptique.

Généralement, l'analyse des événements, précritiques, critiques et postcritiques, se compose de trois étapes principales (Figure.24). Un filtrage est appliqué comme première étape afin d'enlever toutes les composantes de perturbation (bruit, artéfacts). La deuxième étape consiste à trouver la bonne représentation, qui s'adapte au besoin de l'analyse et aux propriétés recherchées. Le signal EEG est ainsi exprimé à l'aide d'un ensemble de paramètres descriptifs (descripteurs) Il s'agit d'une transformation entre l'espace d'enregistrement et l'espace de descripteurs (espace-état) les plus pertinents. La troisième étape s'intéresse à analyser et classifier les valeurs de ces descripteurs afin de déceler les significations physiologiques recherchées.



**Figure 24.** Schéma d'un système automatique de détection des crises d'épilepsie

Plusieurs méthodes et algorithmes, développés depuis une quinzaine d'années, permettent une analyse performante des anomalies précritiques associées à une épilepsie. Ces algorithmes sont capables de faciliter l'analyse des signaux EEG aux neurologues. Ils se basent sur l'étude des changements brusques dans les caractéristiques fréquentielles et potentielles des signaux [Khan, 12] [Ayoubia, 13] [Rezaee, 15] [Bombarabadi, 15] [Fu, 15], ainsi que sur le phénomène de synchronisation intersignal [Hassan, 11] [Jung, 11] [Rabbi, 13] [Hocepied, 13] [Sun, 14] [Ghosh, 14]. Dans la section suivante, nous présentons quelques méthodes développées pour la caractérisation des signaux EEG et la détection des décharges paroxystiques précédant une crise.

### **3. Etat de l'art des approches de détection de crises épileptiques**

Le déclenchement d'une crise épileptique est associé à un changement brusque dans la nature des signaux, leurs amplitudes et leurs fréquences spectrales. Le but de cette section est de faire un tour rapide des différentes méthodes et algorithmes appliqués dans la détection et la prédiction des activités épileptiques.

Ces méthodes se divisent en deux catégories. La première catégorie, comme la transformée de Fourier et la transformée en Ondelettes, se base sur une étude phénoménologique. Celle-ci s'intéresse à la modification dans la forme et l'amplitude de l'onde cérébrale. Elle consiste à faire apparaître à partir d'une fenêtre du signal, un ensemble de propriétés. La deuxième catégorie, tels que la cohérence et la corrélation intersignal, se base sur la classification des états du signal. Les classificateurs sont conçus pour reconnaître la différence entre les vecteurs des paramètres caractéristiques extraits à partir de chaque fenêtre. La capacité de ces deux catégories dépend du type des propriétés extraites.

#### **3.1.Extraction des caractéristiques des signaux EEG**

L'épilepsie est un processus dynamique. Un déclenchement de crise engendre des modifications et des changements en fréquence et en énergie dans certaines ondes EEG

enregistrées. Dans cette section, le problème de caractérisation ou description du signal se transforme en un problème d'estimation des coefficients du modèle. Un ensemble de méthode d'extraction de paramètres temporels et fréquentiels sont présentées.

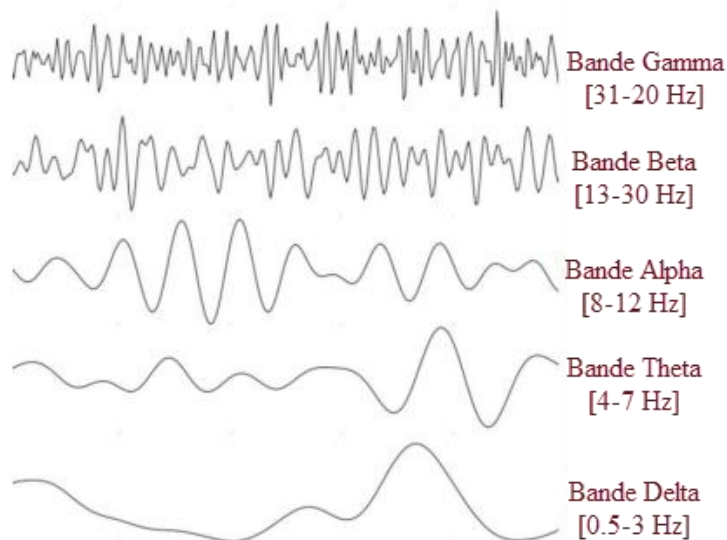
### 3.1.1. Méthode Fréquentielle : Densité spectrale et Ondelette

Un signal EEG brut est représenté par la variation de son amplitude (en Volt) par rapport au temps. Cependant, la Transformée de Fourier Rapide (FFT) représente le signal dans le domaine fréquentiel par la variation de son amplitude spectrale en fonction de la fréquence. La FFT est une application de l'équation suivante :

$$X(k) = \sum_{j=0}^{N-1} x(j) \cdot e^{-\frac{i2\pi jk}{N}} \quad (\text{Eq1})$$

Avec :  $N$  est le nombre des échantillons d'un signal EEG et  $k = 0, 1, 2, \dots, N - 1$ .

Une activité électrique cérébrale est une séquence d'onde d'amplitude et de durée homogènes. Cette homogénéité crée des rythmes classés selon leurs bandes de fréquences. L'application de la FFT permet de décomposer le signal en sous-bandes de fréquence (Figure. 19) de la façon suivante [Venkataraman, 12] :



**Figure 25.** Les 5 sous-Bandes caractéristiques de l'EEG [Haddad, 14]

- La bande Gamma : ce rythme est associé à des activités cérébrales rapides. Il caractérise la région frontale du cerveau des personnes éveillées et craintives.

- La bande Alpha : ces rythmes sont associés généralement à des états de réflexion mentale. Elles caractérisent les régions postérieures de la tête pendant le repos ou les yeux fermés.
- La bande Theta : c'est un rythme lent. Il domine dans le sommeil des enfants de moins de 13 ans. Ce rythme apparait lors d'un changement de comportemental, une douleur, des fortes émotions, une créativité, etc.
- la bande Delta : c'est la fréquence la plus faible dans le cerveau. Ces signaux sont d'une grande amplitude. Ils ont lieu lorsqu'une tâche demande une attention et une concentration élevées.

Dans le contexte d'épilepsie, l'FFT assure une bonne analyse des Oscillations Hautes Fréquences [Zelman, 14] et la différenciation des activités normales et paroxystiques.

Un deuxième outil de transformation de l'EEG du domaine temporel au domaine fréquentiel est la transformée en ondelette. C'est une méthode puissante de modélisation mathématique capable d'éliminer les artefacts et les bruits du signal [Rezaee, 15].

Le signal discret  $X(k)$  peut être défini comme la somme d'une information  $C(k)$  et d'un bruit  $n(k)$ , sachant que  $n(k)$  est considéré comme un processus aléatoire.

$$X(k) = C(k) + n(k) \quad (\text{Eq2})$$

La transformée en ondelette permet de représenter le signal comme une somme pondérée d'ondelettes pour un temps  $t$  et une fréquence  $f$  donnés [Mallat, 89].

$$X(k) = \sum_{t=1}^{\frac{N}{2D}} w_{D,t} \cdot \phi_{D,t}(k) + \sum_{f=1}^D \sum_{t=1}^{\frac{N}{2f}} w_{f,t} \cdot \psi_{f,t}(k) \quad (\text{Eq3})$$

Avec :  $D$  est la profondeur de la décomposition,  $N$  est le nombre des échantillons d'un signal EEG,  $f = 1, 2, \dots, D$ , c'est la fréquence,  $t$  indique le temps,  $w_{f,t}$  : le coefficient de la transformée en ondelettes suivant la valeur de  $f$  et la position par rapport à  $t$ ,  $\phi_{D,t}$  correspond à la fonction d'échelle à l'instant  $t$ ,  $\psi_{f,t}$  est l'ondelette à l'instant  $t$  pour toute valeur de  $f$ .

Le recours à l'analyse temps-fréquence basée sur la transformée en ondelette garde le contenu fréquentiel du signal et joue le rôle d'un filtre par éliminer les artefacts.



### 3.1.2. Evaluation de l'interdépendance inter-signaux

Une crise épileptique est caractérisée par le phénomène de synchronisation entre les structures neuronales. La relation statistique inter-signaux évolue en fonction du temps et de la fréquence. Plusieurs méthodes ont été étudiées dans le but d'évaluer la relation inter deux ou plusieurs signaux. Des chercheurs comme [Coparos, 08] [Omidvaria, 11] [Kim, 13] [Ghosh, 14], ont proposé des solutions numériques pour étudier cette synchronisation comme la mesure de cohérence, le calcul du coefficient d'inter-corrélation, le calcul du coefficient de régression non linéaire, etc.

**Mesure de cohérence :** La cohérence représente la méthode mathématique la plus connue dans la mesure des relations inter-signaux. C'est une méthode linéaire qui permet de caractériser l'évolution de cette relation en temps et en fréquence [Mierlo, 14]. Il s'agit d'appliquer l'équation suivante sur deux signaux EEG x et y :

$$|C_{xy}(f)|^2 = \frac{|S_{xy}(f)|^2}{S_{xx}(f) \cdot S_{yy}(f)} \quad (\text{Eq4})$$

Avec :

$$S_{xx}(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} r_{xx}(\tau) \cdot e^{-i2\pi f\tau} d\tau \quad (\text{Eq5})$$

$$S_{xy}(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} r_{xy}(\tau) \cdot e^{-i2\pi f\tau} d\tau \quad (\text{Eq6})$$

$S_{xx}(f)$  est la transformée de Fourier de la fonction d'auto-corrélation appliquée sur  $r_{xx}(\tau)$ . Le signal  $r_{xx}(\tau)$  est calculé de la façon suivante :

$$r_{xx}(\tau) = E(x(t) \cdot x(t - \tau)) \quad (\text{Eq7})$$

$S_{xy}(f)$  est la transformée de Fourier de la fonction d'inter-corrélation appliquée sur le signal  $r_{xy}(\tau)$  qui est calculé de la façon suivante :

$$r_{xy}(\tau) = E(x(t) \cdot y(t - \tau)) \quad (\text{Eq8})$$

Les valeurs de  $C_{xy}$  sont normalisées entre 0 et 1. Ces valeurs reflètent le degré de corrélation entre deux signaux EEG [Velez-Perez, 10]. Si  $C_{xy}$  est proche de 0, les activités générées par ces deux signaux sont indépendantes (aucune synchronisation n'existe entre les populations neuronales génératrices de ces activités). En revanche, si  $C_{xy}$  est proche de 1, cela signifie qu'il y a une dépendance entre ces signaux.

**Coefficient de régression non linéaire :** C'est une méthode analytique non linéaire qui permet d'étudier la dépendance entre deux signaux EEG par l'estimation au sens de moindre carré de la courbe de régression linéaire. Le calcul de ce coefficient a été appliqué dans nombreux travaux, tels que l'étude de la propagation spatio-temporelle des signaux EEG [Chávez, 03] et l'interprétation des interdépendances entre signaux épileptiques [Wendling, 01]. L'estimé de coefficient de régression est donné par :

$$h_{yx}^2 = \frac{\sum_{k=1}^N x(k)^2 - \sum_{k=1}^N y(k) - f(x_i)^2}{\sum_{k=1}^N y(k)^2} \quad (\text{Eq9})$$

Avec,  $f(x_i)$  est l'approximation linéaire par segment de la courbe de régression linéaire.

Si la valeur de  $h_{yx}^2$  est proche de 0 cela signifie que les signaux x et y sont indépendants. Si  $h_{yx}^2$  est proche de 1, une relation de dépendance existe entre les deux signaux EEG étudiés. Une synchronisation est alors associée aux populations neuronales génératrices des activités des signaux EEG x et y [Hassan, 11].

Les méthodes précédentes (l'inter-corrélation, la cohérence et la régression non linéaire) ont été appliquées dans le but de détecter des décharges électriques épileptiques [Kim, 13] [Ghosh, 14]. Ces méthodes calculent la relation directe entre deux signaux EEG uniquement. Cependant, les structures neuronales forment un réseau de connexion et toutes les voies captées à la surface du cortex résultent de ce réseau. Afin d'étudier la synchronisation entre les différentes parties du cortex cérébrale, des méthodes d'analyse multi-variables ont été proposées.

### **Modélisation Autorégressive Multivariable :**

Le modèle mathématique le plus populaire dans le domaine de traitement des signaux EEG est le modèle Auto-Régressif Multi Variable (MVAR). La performance de ce modèle a été évaluée dans la description de l'interaction entre les canaux EEG mettant en jeu tous les

canaux EEG, non deux à la fois. Les principaux estimateurs de connectivité basés sur la modélisation MVAR sont l'Indice de Causalité de Granger (GCI), la Fonction de Transfert Dirigée (DTF) [Jung, 11] et la Cohérence Partielle Dirigée (PDC) [Sun, 14]. Ces méthodes Multi-variables ont été appliquées dans divers domaines de recherche du cerveau [Omidvarnia, 11] [Hocepied, 13]. La MVAR permet de déduire le sens de propagation du flux d'information dans les cellules nerveuses, d'étudier l'influence directe et indirecte entre les canaux et de détecter des anomalies de type asymétrie cérébrales, asynchronisation entre les deux hémisphères, etc.

L'inconvénient de cette méthode est qu'elle suppose que les signaux sont stationnaires. L'amplitude et la fréquence d'un signal stationnaire ou quasi-stationnaire ne varient pas au cours du temps, ce qui n'est pas le cas d'un signal biomédical. Dans ce cas, le plus courant est de se baser sur l'hypothèse de Jansen et al. qui consiste à subdiviser le signal en courts segments et les considérer comme des signaux quasi-stationnaires [Jansen, 81].

### **3.2. Classification des signaux EEG**

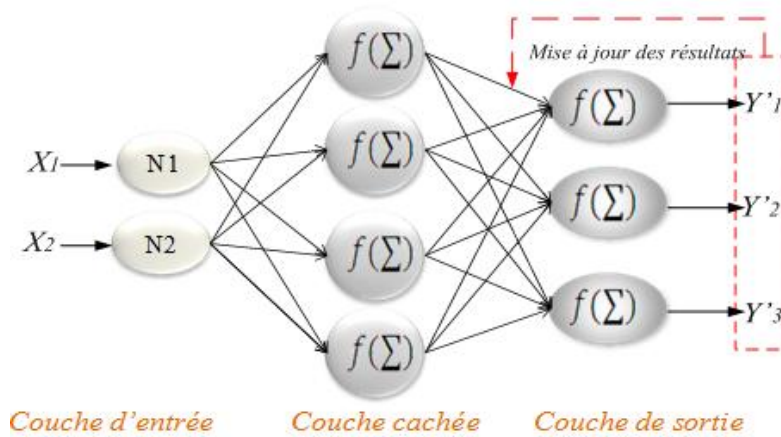
L'étape de caractérisation permet d'extraire les informations pertinentes à partir des signaux EEG. Une seconde étape dans le système d'identification des crises d'épilepsie consiste à attribuer une classe au vecteur de caractéristiques extraites précédemment. Cette classe doit représenter une tâche mentale, un état psychique, une crise, etc. La classification est réalisée par un classifieur intelligent à l'aide d'un ensemble d'apprentissage. Cet ensemble est capable de classer les vecteurs selon leurs appartenances. Les Réseaux de Neurones Artificiels (RNA), les Machines à Vecteurs de Support (SVM) et l'analyse en composantes Principales (ACP), sont considérés les plus populaires des classifieurs dans la caractérisation des crises épileptiques. Une brève introduction de ces trois approches est présentée dans cette section.

#### **3.2.1. Réseaux de neurones artificiels**

Inspiré par le fonctionnement et l'architecture du cerveau humain, les réseaux de neurones ont été conçus pour comprendre toutes les fonctions non linéaires et simuler le comportement des systèmes. Ils sont composés de trois couches (couche d'entrée, couche cachée, couche de sortie). Les couches sont constituées de neurones interconnectés. Les RNA ont été utilisés dans plusieurs domaines tels que la prédiction, la classification, l'approximation. Plusieurs types de RNA ont été appliqués dans le but de détecter des pics de décharge électrique

associés à des crises d'épilepsie tels que : le Réseau de Neurones Récurent (RNR), le Réseau de Neurones Probabiliste, le Réseau de Neurones à Base Radiale (RBNN), le Réseau le Réseau d'odelettes [Zainuddin, 12] [Qazi, 16].

Pour un RNA avec rétro-propagation (Feed-Forward), comme c'est présenté dans la figure.23, toutes les couches sont connectées aux couches précédentes et aux couches suivantes avec un poids de connexion. Les neurones de la couche cachée, appelée aussi unité de traitement, sont commandés par une fonction d'activation.



**Figure 26.** Exemple de trois couches d'un Réseau de Neurones Artificiel avec rétro-propagation

La procédure de classification par un RNA suit l'équation suivante [Qazi, 16] :

$$g_k(X^{(i)}) \equiv Y'_k(i) = f \left( \sum_{p=1}^{n_H} w_{kp} f \left( \sum_{j=1}^d w_{pj} x_j^{(i)} + w_{p0} \right) + w_{k0} \right) \quad (\text{Eq10})$$

Avec  $j$  est l'indice des neurones de la couche d'entrée,  $p$  est l'indice des neurones de la couche cachée,  $w_{pj}$  est le poids de pondération (couche cachée-couche d'entrée),  $k$  est l'indice des neurones de la couche de sortie,  $n_H$  est le nombre de neurones de la couche cachée,  $d$  est la dimension du  $i^{\text{ème}}$  échantillon en entrée.

### 3.2.2. Machine à Vecteur de Support

La Machine à Vecteurs de Support (SVM), traduite généralement par le Séparateur à Vaste Marge appartient à la famille des algorithmes d'apprentissage supervisé les plus discriminants. Son principe de base repose sur l'existence d'un classificateur linéaire appelé

hyperplan, séparant les données. La SVM a été appliquée dans la résolution de problèmes divers comme la régression, la fusion et la classification. Cette méthode de classification a été exploitée dans plusieurs travaux d'imagerie médicale : la classification des images IRM [Zhang, 15], la détection des visages [Vinay, 15], la détection des biomarqueurs associés à des maladies comme le diabète, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires à travers des images de la rétine [Relan, 16]. Cette approche a été appliquée avec Shoeb et al. [Shoeb, 03] et dans plusieurs autres travaux [Kharbouch, 11] [Hunyadi, 12] [Fu, 15] afin de classifier les états critiques associés à une crise d'épilepsie et les états inter-critiques.

### 3.2.3. Analyse en Composantes Principales

L'Analyse en Composantes Principales (ACP) appartient à la famille des méthodes multidimensionnelles. Une fois l'étape d'extraction des paramètres est établie et les données de caractérisation sont acquises, l'ACP est capable de : 1) Réduire les paramètres et de mettre en valeur les informations les plus intéressantes. 2) Analyser l'état de stabilité du système générateur. L'ACP génère à partir d'une représentation rectangulaire des données initiales, un ensemble d'approximation condensé en choisissant les vecteurs propres de la diagonale [Vinay, 15]. Il s'agit de conserver le nombre optimum des caractéristiques stables et significatives et d'ignorer les données instables et non significatives [Subasi, 10]. Une représentation plus détaillée de cette approche sera donnée dans le chapitre 3.

Il existe plusieurs auteurs comme [Li, 11] [Nasehi, 12] et [Vinay, 15] qui proposent d'appliquer plusieurs classifieurs en cascades pour un meilleur résultat de classification. Chaque classifieur se focalise sur les erreurs du précédent. Cependant, la complexité du système va augmenter.

## 4. Evaluation de la Performance du détecteur de crises

Lorsqu'il s'agit d'un algorithme de détection, quatre cas peuvent être rencontrés :

- **Vrai Positives Détections (VPD)**: C'est le cas où l'anomalie paroxystique est détectée par l'approche adoptée et par l'expert.
- **Fausse Négatives Détections (FND)**: C'est le cas où l'anomalie paroxystique est détectée par l'expert et non pas par notre approche.
- **Fausse Positives Détections (FPD)** : C'est le cas où l'anomalie paroxystique est détectée par notre approche et non pas par l'expert.

- **Vrai Négative Détections (VND)** : Ce critère est défini selon les besoins de notre application. Il s'agit de fixer un délai de temps avant le déclenchement clinique de la crise. Pendant ce délai, ni notre approche, ni l'expert n'ont réussi à détecter ou à prédire la survenue d'une crise. Afin de garantir un résultat plus robuste et fiable que de nombreux travaux dans la littérature, nous avons fixé ce délai à une minute.
- **Temps**: C'est la largeur du temps d'enregistrements. Dans notre application, le temps est de 24 heures pour tous les patients de la base de données CHB-Mit.

Cependant, plusieurs métriques de validation ont été proposées dans la littérature [Shoeb, 10] [Hocepied, 13] [Hunyadi, 12] [Rezaee, 12] [Tokariev, 16] afin d'évaluer les performances de l'approche proposée. Ces mesures sont calculées en fonction des cas définits.

#### 4.1.La Sensibilité

Elle Correspond au rapport entre les VPD et l'ensemble des crises. C'est la métrique la plus appliquée dans la valorisation des résultats de détctions. Elle montre la capacité de l'approche à détecter des crsies. La sensibilité est calculée comme suit :

$$Sensibilité = \frac{VPD}{VPD + FND} \quad (\text{Eq11})$$

#### 4.2.La rapidité de prédiction : la latence

L'objectif d'un algorithme de prédiction ou d'anticipation est de détecter les prémices d'une crise quelque temps avant son déclenchement. La Latence est donc l'écart temporel séparant le moment de l'identification des anomalies par la méthode ( $t_d$ ) et le moment identifié par l'expert ( $t_e$ ). La latence, mesurée en secondes, reflète la capacité de l'approche à détecter de façon la plus précoce une crise. Elle est calculée comme suit :

$$Latence = t_e - t_d \quad (\text{Eq12})$$

#### 4.3.La Spécificité

C'est un critère d'évaluation spécifique aux algorithmes de prédiction et d'anticipation. Ce critère correspond au rapport entre les VND et l'ensemble des VND et les FPD. La spécificité

renseigne sur la capacité de l'approche à ne pas détecter des événements qui ne sont pas des vraies crises épileptiques. Elle est définie par l'équation suivante :

$$Specificity = \frac{VND}{VND + FPD} \quad (Eq13)$$

#### 4.4. Taux des Faux Positifs (TFP)

Les Faux Positifs (ou les fausses alarmes) correspondent au nombre des alarmes, par une durée de temps, déclarant l'avènement d'une activité épileptique en absence de crise. La TFP est définie par l'équation suivante :

$$TFP = \frac{FPD}{Temps} \quad (Eq14)$$

Bien que la Sensibilité soit définie comme la proportion des vraies prédictions, la Spécificité pourrait être rapportée avec des mesures différentes. Les plus courantes sont le taux de prédictions erronées par intervalle de temps (Fausses alertes). La proportion du temps passé avant l'avertissement est un paramètre associé à la Spécificité.

Le déclenchement clinique d'une crise épileptique s'accompagne avec une hyperactivité physique ou par des modifications dans les fonctionnalités cognitives. Les signaux EEG crâniens, au contraire des SEEG, n'ont pas tendance à détecter l'avènement d'une crise avant son déclenchement clinique.

## 5. Performances des méthodes existantes dans la détection automatique des crises épileptiques

Plusieurs travaux ont été élaborés sur l'anticipation précoce de crises d'épilepsie. Différents algorithmes et modalités de mesure ont été étudiés. Nous rapportons dans cette section les performances de quelques travaux appliqués sur des enregistrements EEG.

Dans [Fathima, 13], les auteurs ont appliqué la transformée en ondelette sur cinq types de signaux EEG. Ils ont travaillé sur des sujets sains avec yeux fermés et yeux ouverts, des sujets épileptiques hors crises (intervalle inter critique depuis la zone épileptogène et sa symétrie) et des sujets épileptiques lors de la crise (phase critique). Ils ont détecté les crises

avec une sensibilité de 95.6% et une sensibilité de 100%. Faust et al. ont appliqué la même méthodologie pour des fins de diagnostic et de surveillance [Faust, 15]. Holleboom a appliqué la méthodologie proposée dans [Faust, 15] sur des patients dans un milieu hospitalier durant un EEG Long-terme [Holleboom, 16]. 205 crises ont été enregistrées. Les infirmières ont intervenu dans 67% des crises dans un délai moyen de 32 secondes (12-106 secondes).

Dans [Alvarado-Rojas, 14], Alvarado-Rojaset al. se sont basés sur le fait que les changements dans les structures neuronales commencent quelques minutes à quelques secondes avant le déclenchement d'une crise. Une méthode de détection en temps réel basée sur le filtrage en sous-bandes de fréquence (de 5 à 50 Hz) de chaque signal EEG à part, a été testée sur 53 patients. Ils ont enregistré 558 crises sur 531 jours. Une modulation des activités Gamma à haute fréquence a permis de détecter des modifications précritiques sur 13.8% des patients. Dans le même contexte, Geeth et al. ont implanté un système de détection EEG épileptique automatisé basée sur l'extraction des sous bandes fréquentielles par FFT. Ils ont utilisé le système adaptatif d'inférence neuro-floue (ANFIS) pour classifier avec précision l'EEG normal et l'EEG interictal [Geeth, 12].

Shoeb et al. [Shoeb, 10] ont introduit et évalué une méthode automatique de détection de crises d'épilepsie sur 23 personnes. Cette méthode se base sur une autre méthode de classification des événements inter-critiques et critiques : la Machine à Vecteurs de Support (SVM). Ils se basent sur des signaux EEG crâniens et des données de l'ECG. Ils ont réussi à détecter 96% des crises avec une moyenne de TFP de 2 fausses détections par période de 24 heures. La complémentarité entre les informations recueillies par l'EEG et le deuxième type d'examen physiologique (l'ECG) à améliorer la qualité de prédiction de leur approche. La variation dynamique de l'ECG est fortement influencée par l'apparition de la crise.

Une comparaison entre la Machine Vectorielle de Support pour la détection des crises et l'analyse de Fourier a été réalisée par Fu et al. [Fu, 15] afin de montrer l'efficacité de la SVM dans l'identification des crises (détection de 99.85% des crises) par rapport aux méthodes fréquentielles basées sur l'FFT (détection de 98% des crises).

Dans [wilson, 04], les auteurs ont introduit un détecteur de crises basé sur le réseau neuronal. Les signaux EEG sont décomposés et analysés dans les domaines de temporel et fréquentiel. Le système est testé sur des signaux EEG pendant 1046 heures et a montré une sensibilité de 76% avec 3 fausses détections par heure.



Dans [Hocepied, 13], Hocepied et al. ont développé une méthode automatique de détection précoce de crise basée sur la modélisation autorégressive des signaux invasifs. Un indice de détection est calculé à partir du module des valeurs propres sur un intervalle de courte durée a permis de détecter 48,1% des crises. Cette méthode a montré une bonne détection de prémices de crises avant 14.34 secondes de leurs déclenchements et une moyenne des fausses détections de 0.14/h. Cependant, Wang et al. [Wang, 15] ont appliqué cette méthodologie sur la classification des niveaux de fatigue. Ils ont démontré que le taux de reconnaissance des états des yeux dépasse 97%.

D'autres auteurs ont combiné plusieurs méthodes (Le degré de synchronisation, l'indice de similitude, etc.) pour aboutir à des résultats de prédiction plus précise avec un bon compromis entre le temps de détection, la sensibilité et le faible TFP. Dans [Rabbi, 13] les auteurs ont utilisé le réseau de neurones et la dimension de corrélation entre es les EEG invasifs pour détecter 80% des crises avec une latence moyenne de 14.34 secondes et un faible taux de fausses détections de 0.14/h.

Le Tableau.2 résume les performances de plusieurs méthodes, les types des signaux enregistrés, les nombres de sujets dans chaque base de données. Les méthodes appliquées ont montré une bonne capacité à détecter les crises épileptiques. Cependant, le temps de détection (quelques secondes avant la crise) est très faible. Ce temps ne permet pas d'alerter un patient de prendre ses antiépileptiques ni de prévenir quelqu'un de son entourage.

**Tableau 2.** Comparaison des performances de différentes méthodes de prédiction de crise : Sensibilité, Taux des Faux Positifs, latence et nombre des électrodes utilisées.

Auteurs	Méthodes et algorithmes	Sensibilité (%)	TFP (h <sup>-1</sup> )	Latence (S)	Type du Signal	Nombre des chaines utilisées
Shoeb et Guttag(2010)	SVM	96	2	4.6	ECG + Scalp EEG CHB-MIT data-base	18 chaines placées suivant la norme 10/20
Kharbouch et al.(2011)	SVM	97.01	0.6	5.7	IIEEG	(Ensemble des électrodes IIEEG complet)
Shoeb et al. (2011)	SVM	85	2	15	Scalp EEG CHB-MIT data-base	18 chaines placées suivant la norme 10/20
Hunyadi et al (2012)	LS-SVM	100	0.11	7.8	Scalp EEG CHB-MIT data-base	18 chaines placées suivant la norme 10/20
Khan et al (2012)	Décomposition en ondelettes: Extraction du coefficient NCOV	100	1.1	3.2	Scalp EEG CHB-MIT data-base	23-26 chaines placées suivant la norme 10/20
Hocepied et al. (2013)	Modélisation Autorégressive Extraction des paramètres fréquentiels	96	0.14	14.34	SEEG+ECOG	Base de données fournie par Erasme University Hospital
Ayoubian et al. (2013)	- Décomposition en ondelettes -Seuillage adaptatif -Elimination des artéfacts	72	0.7	5.7	SEEG	20-80 chaines
Dhulekar et al.(2014)	Filtrage par K-means	88.24	-	12.5	SEEG+MRI	-
Banbarabadi et (2015)	Décomposition en sous-bandes de fréquences	75.80	0.1	-	IIEEG+EEG	Montage 10/20
Fu et al. (2015)	-Analyse HMS -SVM	98.72	-	-	Cranial EEG	-
Rabbi et al. (2013)	-Dimension de corrélation -Réseau de neurones	80	0.14	14.34	IIEEG	-

## 6. Conclusion du chapitre

La majorité des techniques présentées dans ce chapitre se basent sur une combinaison de plusieurs informations collectées à partir de l'EEG avec d'autres modalités telles que l'IRMf, l'EMG, l'iEEG, l'ECG, etc. Différentes méthodes temporelles et fréquentielles ont permis la description des signaux et la détection des changements d'état. Il s'agit de déceler les informations les plus pertinentes de deux façons différentes. La première façon consiste à suivre la variation du signal issu d'un seul canal (étude univariable). La deuxième façon concerne l'étude des relations d'interdépendance inter-signaux issus de plusieurs canaux (étude multivariable). Les travaux de [Velez-Perez, 10] [Coparos, 06] [Hocepied, 13] et [Hassan, 15], ont prouvé que l'étude d'un signal pris individuellement ne fournit pas les informations nécessaires pour répondre aux deux objectifs principaux : Premièrement l'instant d'une éventuelle décharge paroxystique anormale. Deuxièmement, la délimitation de la zone de propagation de la décharge.

Cependant, les méthodes paramétriques multivariables telles que le calcul du facteur de régression non linéaire, l'inter-corrélation linéaire et la méthode autorégressive permettent plus de performances et de fiabilité [Coparos, 06].

Nous adoptons dans la suite une approche de prédiction autorégressive multivariable pour détecter de manière précoce les anomalies paroxystiques précritiques. Cette approche sera détaillée et évaluée sur des signaux EEG appartenant à une base de données internationale. Ensuite, une comparaison avec des approches existantes étudiant la même base de données sera menée. C'est l'objet du chapitre suivant.

## Chapitre 3

# Proposition d'un Nouveau Détecteur Précoce des Anomalies Paroxystiques Inter-critiques

---

Dans ce chapitre, une nouvelle méthode de détection précoce des décharges paroxystiques associées à des crises épileptiques est présentée. Cette méthode assure une détection fiable des prémices d'une crise en se basant sur le Modèle Autorégressif Multivariable combinée avec le filtre de Kalman et l'Analyse en Composantes Principales pour la caractérisation des signaux. Notre méthode prédit des crises épileptiques avec une performance de 95.1%.

---

### Sommaire

---

<b>1. Introduction .....</b>	<b>23</b>
<b>2. Acquisition des signaux EEG Crâniens.....</b>	<b>25</b>
2.1. Description des Bases de données EEG .....	25
2.2. Etape de prétraitement.....	26
<b>3. Caractérisation des signaux : Extraction des paramètres pertinents.....</b>	<b>27</b>
3.1. Modélisation Autorégressive Multi variée des signaux EEG.....	28
3.2. Optimisation des paramètres Autorégressifs :.....	33
3.3. Résultats expérimentaux : Application sur les signaux EEG .....	36
<b>4. Etude de stabilité d'un système de populations neuronales .....</b>	<b>38</b>
4.1. Extraction des valeurs propres du modèle MVAR-EKF :.....	40
4.2. Indice de détection de stabilité .....	42
<b>5. Implémentation Algorithmique de l'approche Proposée.....</b>	<b>43</b>
<b>6. Conclusion du chapitre .....</b>	<b>43</b>

---

## 1.Introduction

Un signal EEG enregistré sur la surface crânienne par une électrode, ne résulte pas de l'activité électrique d'une seule population neuronale. Il est plutôt la somme des potentiels post-synaptiques d'une large assemblée de population. L'étude de l'interaction entre les structures cérébrales formées par ces populations permet de différencier les activités normales et les activités pathologiques. La forme et le comportement des ondes EEG enregistrées reflètent le degré de synchronisation des structures cérébrales.

Schindler et al. ont proposé d'étudier les activités des groupes neuronaux interconnectés en tant qu'un réseau neuronal non linéaire multi-variables [Schindler, 07]. Suite à cette étude, le problème de détection des prémices de crises épileptiques est reformulé en un problème de stabilité d'un système de populations neurales. [Gatiant, 13], [Conteville, 13] et [El Ali, 14] ont considéré que les oscillations synchrones du système de populations neuronales sont dues à une instabilité instantanée du réseau. Ils ont décrit, dans leurs travaux, la relation entre l'état de stabilité de ce système et le déclenchement d'une crise d'épilepsie.

Nous proposons dans ce chapitre une nouvelle méthode efficace et automatique de détection précoce des anomalies paroxystiques et de délimitation de la zone de décharges électriques. Notre approche s'inspire des travaux de thèse de Gatiant Hocepiéd [Hocepiéd, 13] qui avait proposé une méthode automatique pour la détection précoce des synchronisations importantes dans les mécanismes sous-jacents associés à l'EEG.

Notre méthode de caractérisation des signaux consiste à appliquer la Modélisation Auto Régressive Multi Variée (MVAR), combinée avec le processus d'estimation d'état basé sur le Filtre Kalman Etendu (EKF). Une seconde étape de décision consiste à extraire les valeurs propres à partir du système MVAR. Le comportement statistique de ces valeurs renseigne sur d'éventuelles décharges électriques épileptiques. Ces étapes d'analyse, illustrées dans la Figure.27, permettent d'envisager une détection des crises épileptiques précoce, fiable et capable de faciliter le quotidien des patients épileptiques ainsi que le diagnostic de l'expert.

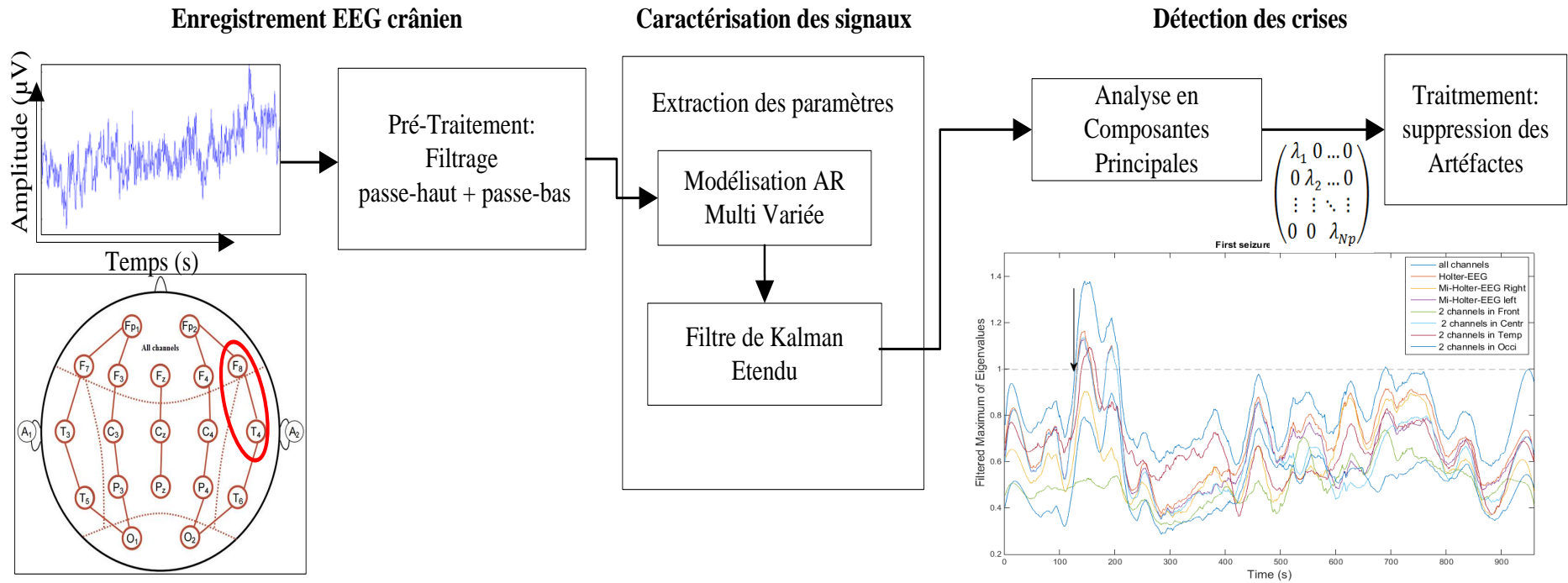


Figure 27. Méthodologie proposée pour la détection des prémices de crises épileptiques

## 2.Acquisition des signaux EEG Crâniens

Les signaux EEG sont acquis, comme s'est décrit dans la section 5.2. du chapitre1, par le positionnement des électrodes sur le cuir chevelu. Aucune modalité de mesure de l'activité cérébrale n'est ajoutée (pas de vidéo EEG, ECG, ...). La première étape de ce travail est de préparer une base de données réelle.

### 2.1.Description des Bases de données EEG

Malgré que l'électroencéphalographie constitue la modalité la plus fréquente pour la mesure de l'activité électrique cérébrale, il existe un grand manque de données accessibles. Parmi les grandes bases de données capables de soutenir la recherche dans le domaine de l'épilepsie, il existe : «The European Epilepsy Database (<http://epilepsy-database.eu/>) ». Cette base comporte 250 enregistrements de 30 sujets, elle est parfaitement annotée avec des informations supplémentaires des experts (les manifestations cliniques, les instants des évènements inter-critiques, etc.). Cependant, l'accès à cette base coûte 3000 euros. D'autres bases de données accessibles comme la « EEG Motor Movement/Imagery Dataset (<http://www.Physionet.org/pn4/eeegmmidb/>) » comportent plus que 1500 tracés EEG de 109 sujets mais sans aucun renseignement sur l'existence des anomalies épileptiques.

Dans ce travail, nous utilisons trois bases de données différentes de points de vue conditions d'enregistrement, nombre des électrodes crâniennes utilisées, sexes, âges des patients, types des crises, etc. La CHB-Mit, est une base de données EEG de 22 patients épileptiques [Shoeb, 09], la Karunya-datasetcomportet175 tracés [Selvaraj, 13] et la base de données collectée à l'Hôpital CHU-Sahloul Tunisie.

#### **Base de données n°1:**

La première base de données est une base internationale (CHB-MIT) [PhysioBank] collectée à l'Hôpital des enfants de Boston. Les sujets sont : 17 filles âgées de 1.5 à 19 ans et 5 garçons âgés de 3 à 22 ans. Il s'agit d'un enregistrement EEG crânien avec 19 électrodes uniformément réparties sur le cuir chevelu selon la norme internationale 10/20 du montage bipolaire (23 canaux enregistrés). Les signaux ont été amplifiés et échantillonnés avec une fréquence de 256 Hz pour

réduire les bruits indésirables. Pendant 916 heures d'enregistrement continues, 31 crises ont été enregistrées. Le déclenchement et la durée de chaque crise ont été identifiés par un expert.

**Base de données n°2 :**

La deuxième base de données est une base internationale accessible en ligne : ([http://www.karunya.edu/research/EEGdatabase/public/view\\_all.php](http://www.karunya.edu/research/EEGdatabase/public/view_all.php)). Il s'agit d'un ensemble de 175 enregistrements EEG à travers 16 électrodes crâniennes réparties selon la norme Internationale 10/20. Les tracés sont collectés dans un centre de diagnostic sur des personnes âgées de 1 à 107 ans. Les experts de ce centre se sont chargés de définir les 10 secondes décrivant la période critique de chaque examen. Deux figures présentant une période de 10 secondes d'enregistrement EEG de l'état précritique et l'état post critique sont fournies avec chaque tracé. Une estimation provisoire du diagnostic comme le type du désordre (tonique, clonique, etc.), le type de la crise (générale ou partielle) et la/les régions contaminées, est présentée.

**Base de données n°3 :**

La troisième base de données a été recueillie auprès du Département de l'Exploration fonctionnelle du système nerveux, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie. Les sujets sont des enfants âgés de 4 à 13 ans. 19 électrodes ont été uniformément disposées sur le cuir chevelu selon la norme internationale 10/20. Les enregistrements durent environ 20 minutes. Les signaux sont échantillonnés avec une fréquence de 256 Hz. Des informations concernent les instants de déclenchement de chaque décharge électrique, les zones cérébrales actives et le type des crises sont fournies.

## **2.2.Etape de prétraitement**

L'élimination des artefacts et des bruits sont des points très importants. Ces perturbations peuvent nuire à l'information réelle et conduire à des fausses analyses. Il s'agit de mettre en œuvre une chaîne de traitement s'appliquant de manière automatique et identique sur les signaux EEG enregistrés à la surface du crâne. Elle vise à éliminer les artefacts et réduire les bruits. Les signaux bruts sont de très faibles amplitudes et sujets à différents types de perturbation. Après amplification, un filtre passe-haut de fréquence de coupure 0,15 Hz est utilisé avec un filtre passe-bas de fréquence 70 Hz. Le filtrage passe-bas permet une bonne visualisation



des ondes rapides tout en éliminant les parasites et les interférences hautes fréquences provenant des signaux de l'électromyogramme (EMG) suite aux convulsions musculaires. Les signaux EEG sont ensuite numérisés à une fréquence d'échantillonnage entre 256 Hz et 512 Hz. Une fenêtre de taille une seconde glissante d'un point est ensuite appliquée. Les signaux sont ainsi découpés en petits segments égaux.

La figure illustre le filtrage d'une portion d'un signal EEG par application d'un filtre passe haut de fréquence de coupure 0.15 Hz et un filtre passe-bas de fréquence de coupure 70 Hz.

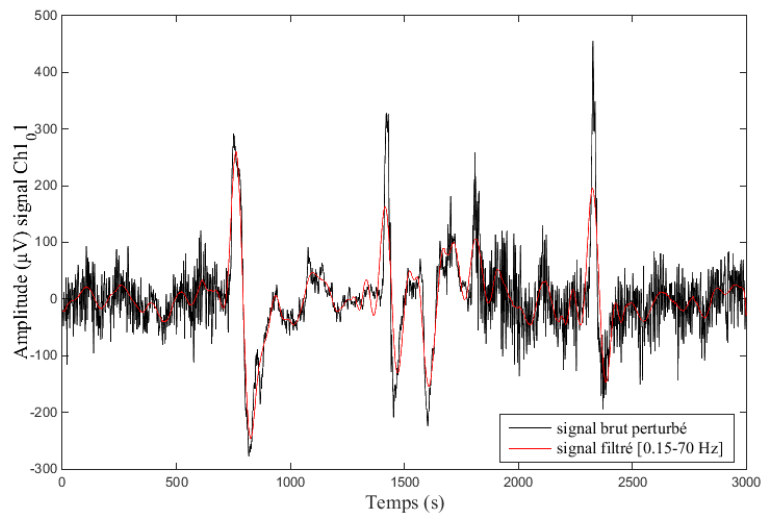


Figure 28. Débruitage d'un signal brut par l'application des filtres numériques (Passe-haut+passe-bas)

### 3. Caractérisation des signaux : Extraction des paramètres pertinents

La modélisation mathématique basée sur des paramètres autorégressifs est capable de générer une approximation du comportement des signaux EEG observés. Dans le cas général, la Modélisation Autorégressive est appliquée sur des processus stationnaires. Toutefois, dans le cas des signaux physiologiques tel que l'EEG, cette hypothèse n'est pas vérifiée. La décomposition en segments temporels de courtes durées est la solution suggérée par [Jansen, 81] afin de vérifier l'hypothèse de quasi-stationnarité. L'EEG est alors considéré comme une série de motifs pouvant être subdivisés en courts intervalles d'une à quelques secondes. Pour chaque intervalle de temps, on fournit une suite de variables d'état  $y(n) = [y_1(n), \dots, y_N(n)]$ .

L'ensemble de paramètres autorégressifs est estimé au sens des moindres carrés en appliquant la modélisation MVAR. L'objectif de ce modèle est la prédiction linéaire des valeurs du signal. Un filtre de Kalman Etendu (EKF) est ensuite utilisé. Ce filtre est capable de prédire l'état d'un système évoluant dans le temps et de rectifier les erreurs de prédiction. Cette section sera consacrée à décrire ces deux approches.

### 3.1. Modélisation Autorégressive Multi variée des signaux EEG

La modélisation AR est le domaine le plus couramment utilisé dans le traitement des signaux EEG. Ce modèle peut être développé aussi bien dans le domaine fréquentiel que dans le domaine temporel.

#### 3.1.1. Présentation du modèle MVAR

Il consiste à représenter l'EEG par un ensemble de paramètres (coefficients) en partant d'un modèle autorégressif. Le nombre de ces coefficients est très limité, ce qui permet de mieux comprendre la dynamique du signal. Une interprétation plus réaliste et fiable peut être menée en se basant sur ces coefficients [BELLANGER, 2003].

Les valeurs d'une série temporelle  $y(n)$  sont la combinaison linéaire de l'ensemble de  $p$  valeurs précédentes comme le montre la Figure.29.

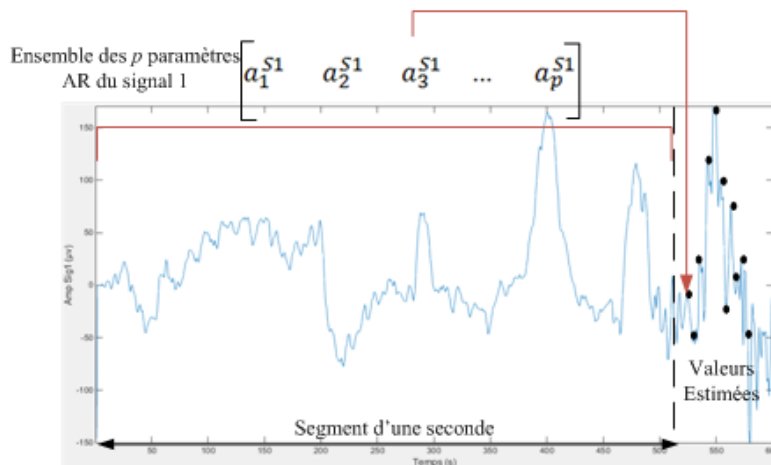


Figure 29. Principe de l'estimation AR de la variation temporelle de l'EEG

Un signal EEG de la forme  $y(n)$  modélisé par le processus autorégressif (AR) d'ordre  $p$  peut être défini de la manière suivante :

$$\hat{y}(n) = \sum_{i=1}^p A_i y(n-i) + e(n) \quad (\text{Eq15})$$

Avec  $\hat{y}(n)$  est la série temporelle estimée,  $p$  est l'ordre du modèle,  $A_i$  est la matrice des coefficients autorégressifs,  $n$  est le nombre des points échantillonnés et  $e(n)$  est la fonction d'erreur blanc gaussien.

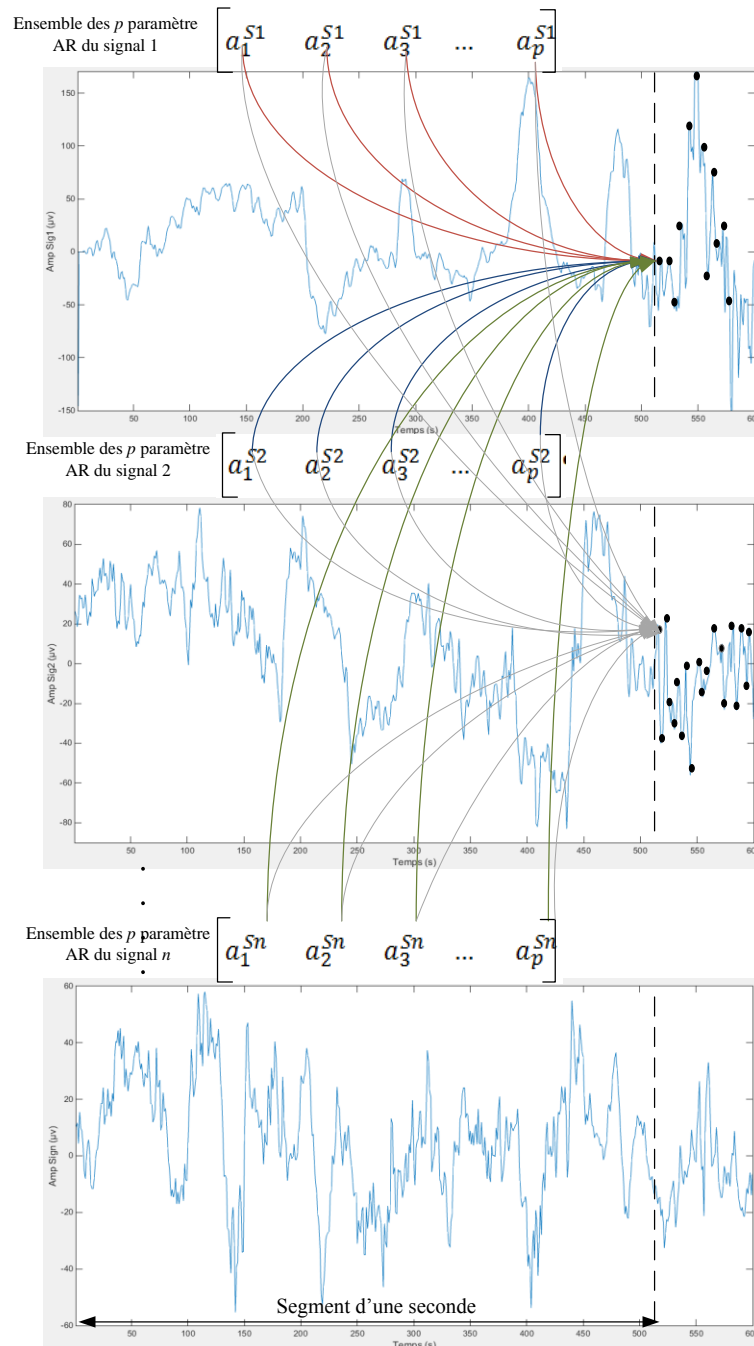
Dans le cadre de prédiction de crises d'épilepsie, les méthodes multicanal ont montré plus de sensibilité de détection par rapport aux méthodes bicanal ou unicanal. En utilisant la représentation MVAR, non seulement la relation inter-électrodes n'est détectée, mais aussi l'influence de chacune sur les autres électrodes [Omidvarnia, 11]. Des changements dans la dynamique des signaux pourraient être détectés longtemps avant la crise [Wendling, 02]. Considérons  $N$  canal d'observations issues de  $N$  capteurs EEG. Nous nous intéressons dans ce cas à une représentation multicanal. L'interdépendance entre les valeurs passées et les valeurs actuelles estimées est représentée dans la Figure.30.

La représentation du modèle autorégressif multi varié est donnée sous forme vectorielle par l'Equation suivante :

$$\hat{y}(n) = \sum_{r=1}^p A_r(n) \cdot y(n-r) + w(n) \quad (\text{Eq16})$$

Le processus  $w(n) = [w_1(n), \dots, w_N(n)]^T$  est en outre un processus blanc gaussien à moyenne nulle (bruit d'observation ou de mesure), avec  $w = [1 \dots p]$ ,  $p$  est l'ordre optimal du modèle.  $A_{ij}(n)_{\substack{1 \leq i \leq N \\ 1 \leq j \leq n}}$  est la matrice autorégressive à l'instant  $t_n$  telle que  $(A_r(n))_{i,j}$  est la  $j^{\text{ème}}$  amplitude significative de la  $i^{\text{ème}}$  dérivation.  $n = 1, \dots, L$  est l'indice des instants et  $L$  est le nombre total des échantillons.

L'élément  $\hat{y}(n)$  est une estimation de la combinaison linéaire des observations passées correspondantes aux différentes dérivations mises en jeu. Ce modèle peut être représenté sous forme matricielle de la façon suivante :



**Figure 30.** Principe de l'estimation AR multicanal (MVAR) de la variation temporelle de l'EEG

$$\begin{bmatrix} y_1(n) \\ \vdots \\ y_N(n) \end{bmatrix} = \sum_{r=1}^p A_r(n) \begin{bmatrix} y_1(n-r) \\ \vdots \\ y_N(n-r) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} w_1(n) \\ \vdots \\ w_N(n) \end{bmatrix} \quad (\text{Eq17})$$

Les coefficients  $(A_r(n))_{i,j}$  du modèle MVAR présentés dans l'équation (Eq18) sont estimés par la résolution des équations de Yules Walker. La démarche de calcul des coefficients  $A_r(n)$  est expliquée dans les travaux de Matthieux Caparos [Caparos, 06].

$$(A_r(n))_{i,j} = \begin{bmatrix} a_{11}^r(n) & \cdots & a_{1N}^r(n) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{N1}^r(n) & \cdots & a_{NN}^r(n) \end{bmatrix} \quad (\text{Eq18})$$

La complexité du signal EEG est traduite par un ordre optimal du modèle AR. Le  $p_{opt}$  est capable de représenter le signal de la façon la plus fidèle et adéquate. La valeur de l'ordre correspond au nombre des paramètres AR.

### 3.1.2. Erreur de modélisation

Dans le but de comparer la variation temporelle réelle d'un signal EEG et sa reconstruction à partir des coefficients AR, la performance a été évaluée et comparée à la simulation réelle par l'Erreur Quadratique Moyenne (Root Mean Square Error : RMSE). C'est une technique conventionnelle, largement utilisée dans l'évaluation de la performance des algorithmes de détection ou de prédiction [Sheiner, 81]. Shi et al l'ont appliquée dans l'estimation des états de vigilance en se basant sur l'étude des signaux EEG [Shi, 13]. Dans le but d'évaluer un algorithme de détection de crises d'épilepsie Zhang et al. ont appliqué la RMSE pour calculer la différence entre des données EEG réelles et des données simulées [Zhang, 15].

L'RMSE correspond à la racine carrée de la moyenne arithmétique des carrés des écarts entre les différentes observations. Plus la valeur de la RMSE est faible plus le signal est précis. Ainsi, la caractérisation des segments EEG au moyen des vecteurs de paramètres AR est plus fiable.

La RMSE est calculée de la manière suivante [NouiraB, 15]:

$$RMSE = \frac{\|V_r - V\|}{\|V_r\|} \quad (\text{Eq19})$$

Avec  $\|\cdot\|$  est la Norme Euclidienne,  $V_r$  est le vecteur des données mesurées alors que  $V$  est le vecteur des données simulée.

Afin d'avoir une faible erreur quadratique, la valeur d'ordre optimal doit être calculée.

### 3.1.3. Choix de l'ordre du modèle MVAR

Le paramètre le plus important dans un modèle AR est  $p$ , l'ordre du signal estimé. La sélection de l'ordre optimal ( $p_{opt}$ ) du modèle MVAR tente à minimiser l'erreur entre la variation temporelle du signal réel et celle du signal estimé. Choisir une faible valeur de l'ordre conduit à un lissage du spectre. Cependant, un ordre très élevé conduit à avoir des pics secondaires. Plusieurs critères de sélection de l'ordre sont proposés dans la littérature. Les plus connus appliqués dans l'extraction des paramètres des signaux EEG sont : le Critère d'Information d'Akaike (AIC) et le Critère Bayésien de Shwartz (SBC) [Omidvarnia, 11].

Le but de ces deux critères d'information est de faciliter la sélection du meilleur modèle statistique représentant la réalité. Il s'agit de sélectionner la valeur adéquate de l'ordre du modèle MVAR stationnaire et réversible.

Le modèle d'Akaike (AIC) [Galbraith, 04] se base sur le principe d'estimation du maximum de vraisemblance. Il s'applique sur les séries chronologiques sous la forme suivante :

$$AIC = T \cdot \log \hat{\sigma}^2(k) + T \cdot \frac{1 + \frac{k}{T}}{1 - \frac{k+2}{T}} \quad (\text{Eq20})$$

Avec :  $\hat{\sigma}^2$  est la variance de l'erreur de prédiction,  $k$  représente l'ordre d'un processus AR et  $T$  est la taille de l'échantillon.

Dans le contexte des modèles AR, le critère de Shwartz (SBC) est défini par l'équation suivante :

$$SBC = \log \hat{\sigma}^2(k) + \frac{k \log T}{T} \quad (\text{Eq21})$$

Le modèle AIC présente un compromis entre la fiabilité et la complexité qui augmentent en augmentant le nombre des paramètres  $p$ . Dans le travail de [Bodenstein, 77], les auteurs ont trouvé que les valeurs calculées de l'ordre optimal varient entre 6 et 8 en appliquant le critère AIC. Afin d'avoir plus de précision, ils ont choisi  $p=8$ .

Les vecteurs de paramètres AR générés comportent des coefficients variables au cours du temps. La fiabilité de l'estimation de ces coefficients instantanés à partir des observations bruitées passées dépend de la complexité de chaque segment EEG. Nous proposons de mettre à jour les paramètres du système AR avec un filtre adaptatif afin de réduire l'erreur d'estimation.

### **3.2.Optimisation des paramètres Autorégressifs :**

Cette section présente la fusion entre l'EKF et la MVAR. Les deux phases principales de l'approche MVAR-EKF sont décrites. La première phase consiste à générer des paramètres AR variables au cours du temps à partir des observations. La deuxième phase concerne le filtrage des observations à partir de la dernière estimation des paramètres autorégressifs.

Le filtrage de Kalman Etendu applicable sur des segments EEG quasi-stationnaires a été suggéré par [Omidvarnia, 11]. La mise en œuvre de l'EKF nécessite uniquement la connaissance du vecteur d'état comportant les paramètres AR. L'algorithme du Filtre de Kalman Etendu est appliqué dans plusieurs contextes tels que la localisation, la cartographie, la prédiction, etc.

Ce filtre apporte une solution optimale au sens du minimum de Variance. L'idée est de réduire de manière efficace les erreurs de reconstruction du signal EEG à partir de ces paramètres AR variables au cours du temps. Cette étape d'adaptation ne modifie pas le nombre et les valeurs des paramètres générés par le MVAR. Une analyse des équations du filtre EKF permet de décrire la fusion MVAR-EKF.

L'estimation des paramètres AR d'un segment EEG :  $A_r(n)^T = [A_1, \dots, A_p]^T$  sera notée  $\theta(n)$  et sera appelé état. La matrice de transition  $\Phi(n)$ , le vecteur d'entrée  $\Gamma(n)$  et la variable de mesure (appelée aussi observation)  $H(n)$  seront définis de la manière suivante [Labbare, 05]:

$$\Phi(n) = \begin{bmatrix} -A_1 & \dots & -A_p \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (\text{Eq22})$$

$$\Gamma(n)^T = [1 \quad 0 \quad \dots \quad 0] = H(n) \quad (\text{Eq23})$$

Le filtre de Kalman Etendu est un filtre optimal qui garantit un taux d'erreur nul et une variance minimale. Afin de calculer les estimations, nous procédons en quatre étapes spécifiques à l'EKF : l'initialisation du filtre, la prédiction de l'état actuel en fonction des états précédents et la mise à jour des états actuels.

**Initialisation du filtre** A l'instant  $t=0$ , aucune information n'est enregistrée. Les données sont disponibles à partir de l'instant  $t=2$ . Dans ce cas, le premier état estimé sera calculé par son espérance.

**Etape de prédiction** Cette étape décrit l'estimation de l'évolution du signal dans le temps en tant que système dynamique. La notion du système dynamique correspond aux modèles de description de l'évolution temporelle d'un ensemble de données interactives à condition que l'état actuel ne dépende que des états précédents. Les équations d'un tel système sont appelées équations d'état. Cette description sera appliquée sur nos signaux EEG multicanaux.

Une estimation de l'état actuel correspond à l'instant discret  $n$ . à cet instant l'estimation est fondée sur les observations et les états jusqu'à l'instant précédent  $n-1$ . L'EKF doit avoir en entrée des paramètres tels que la taille des segments EEG, l'ordre du modèle qui correspond au nombre des coefficients AR et le coefficient de mise à jour (UC : Update Coefficient). Nous optons pour une valeur d'UC qui minimise l'erreur. Nous prenons UC=0.001 en se basant sur [Omidvarnia, 11]).



L'EKF reprend l'estimation précédente des paramètres AR et de l'erreur de prédiction, ensuite les nouveaux paramètres et la nouvelle erreur. A partir des équations (eq16) et (eq22), les relations suivantes peuvent être retirées :

$$\begin{cases} x(n) = \Phi(n).x(n-1) + \Gamma(n).u(n) & \text{(Eq24)} \\ y(n) = H(n)^T.x(n) + v_n & \text{(Eq25)} \end{cases}$$

Avec :

$x(n-1)$  est le vecteur d'état du système, de taille  $n*1$ , et d'espérance et de variance connues.

$u(n)$  est un vecteur déterministe, de taille  $n*1$ , qui représente la commande appliquée sur la dynamiques de l'état  $x(n-1)$ .

$\Phi(n)$  est la matrice déterministe de transition de l'état, de taille  $n*n$ , qui décrit la dynamique des  $x(n-1)$ .

$H(n)$  est la matrice déterministe de mesure de taille  $m*n$ .

$y(n)$  est le vecteur d'observation à l'instant  $k$  de taille  $m*1$ .

$v_n$  est un bruit blanc qui modélise l'erreur d'observation, de taille  $m*1$  de moyenne connue et de matrice de covariance connue (définie positive).

**Etape de mise à jour** C'est une étape de prise de compte des observations  $y(n)$  afin d'améliorer les estimations. Nous nous basons sur l'actualisation de la matrice de gain  $H(n)$  de l'EKF à chaque instant par l'équation (Eq26).

Le modèle général du filtre de Kalman peut s'écrire sous la forme :

$$\begin{cases} x(n) = x(n-1) + K(n).v_n & \text{(Eq26)} \\ v_n = y(n) - H(n)^T.x(n-1) & \text{(Eq27)} \end{cases}$$

L'équation (Eq26) calcule l'estimation courante du vecteur d'état  $x(n)$  comme la somme pondérée de la prévision à la date  $n-1$  du vecteur d'état et de l'erreur de prévision calculée à partir de la dernière valeur observée (Eq27). L'équation  $v_n$  calculée dans l'Eq27 s'appelle aussi l'Innovation du filtre. Elle représente les modifications supplémentaires apportées sur es données de l'instant  $n$  par rapport à celles de l'instant  $n-1$ .

**Etape de correction** Cette étape décrit l'actualisation des états du système. L'outil Kalman fourni un nouveau vecteur  $[\hat{A}_1, \dots, \hat{A}_p]$  contenant les paramètres estimés et une matrice de covariance de l'erreur  $C_{e_n}$ . L'EKF est capable d'intégrer un terme d'imprécision sur le modèle lui-même, ce qui lui permet de donner des estimations correctes malgré les erreurs de modélisation. La matrice  $C_{e_n}$  renseigne alors sur la précision de l'estimation.

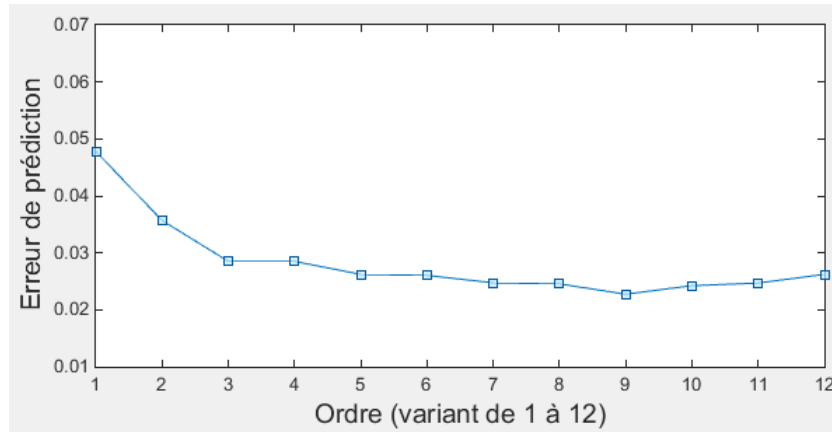
Le gain de l'EKF tient compte des caractéristiques des bruits de mesure. Il peut être calculé avant la correction vue qu'il ne dépend pas des observations (Eq28).

$$\left\{ \begin{array}{l} K(n) = (P(n-1).H(n)^T).(H(n)^T.P(n-1).H(n) + C_{e_n})^{-1} \quad (\text{Eq28}) \\ P(n) = (I - K(n).H(n)^T).P(n-1) + C_{w_n} \quad (\text{Eq29}) \end{array} \right.$$

Afin d'illustrer l'approche MVAR-EKF proposée, nous allons l'appliquer dans la caractérisation des signaux de nos bases de données [KHOUAJA, 16]. Les résultats de la reconstruction de la variation temporelle d'un segment EEG d'un patient non épileptique (record2\_base3) et d'un segment EEG d'un patient épileptique (record1\_base3).

### 3.3.Résultats expérimentaux : Application sur les signaux EEG

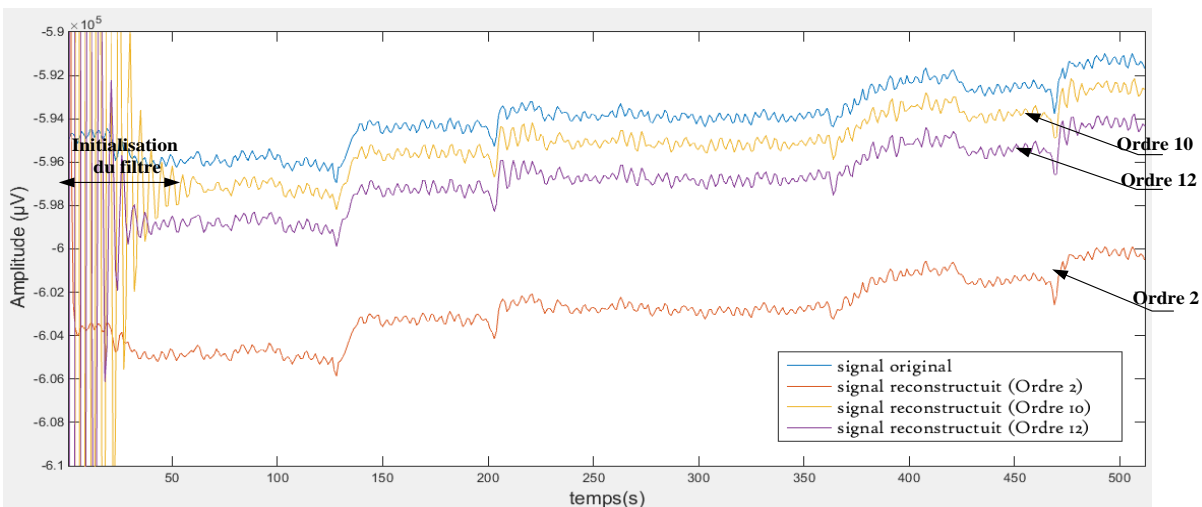
Dans cette section, nous étudions expérimentalement l'approche MVAR-EKF présentées dans les sections 3.1 et 3.2. Pour se faire, une étape très importante est de déterminer l'ordre du modèle MVAR qui correspond au nombre des coefficients générés. L'algorithme publié dans [Omidvarnia, 11] emploie le critère d'AIC pour la sélection de l'ordre optimal. L'application de cet algorithme sur la première seconde d'enregistrement de la dérivation Fp1 (record1\_base3), génère la valeur  $p_{opt} = 8$ .



**Figure 31.** Variation de l'erreur de prédiction en fonction de l'ordre du modèle AR

En faisant la même démarche avec le critère SBC, même algorithme et même échantillon, l'ordre optimal généré est  $p_{opt} = 10$ . La courbe de la figure suivante illustre la variation de l'erreur en fonction de l'ordre du modèle (Figure.31).

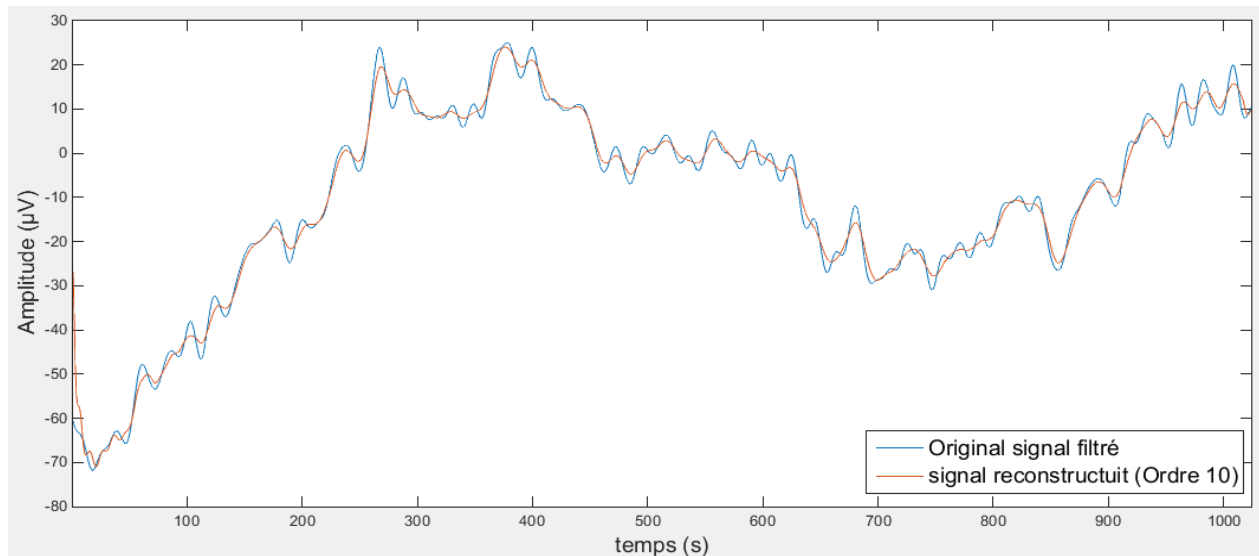
En variant les  $p$  entre 1 et 12, nous trouvons  $p_{opt} = 9$ . La différence entre l'RMSE associée à  $p_{opt} = 8$ ,  $p_{opt} = 9$  et  $p_{opt} = 10$  et d'ordre inférieur à 0.01. Pour la suite de nos applications, nous adoptons la valeur  $p_{opt} = 10$  afin de présenter chaque segment par 10 coefficients. Cependant, il y a une perturbation sur les premières valeurs à cause de l'étape d'initialisation des filtres.



**Figure 32.** Reconstruction de la variation temporelle d'un segment EEG à partir des paramètres AR avec différents Ordre

La courbe de la Figure.32 représente la reconstruction des segments à partir des valeurs  $p_{opt} = 2$ ,  $p_{opt} = 10$  et  $p_{opt} = 12$ . Le taux de ressemblance entre le signal EEG réel et le signal reconstruit par EKF\_MVAR avec  $p_{opt} = 10$  est de 85,9484%.

Notre approche est appliquée sur un échantillon de deux secondes (1024 points) de la dérivation Fp1 (record2\_base3) avec un ordre 10. Ce qui nous a donné le résultat de la courbe suivante (Figure.33) qui montre une grande ressemblance de 92.3206% entre le signal EEG réel et le signal reconstruit.



**Figure 33.** Comparaison entre signal réel et signal reconstruit à partir d'un modèle MVAR-EKF

La fusion entre le Filtre de Kalman Etendu la Modélisation AR nous a permis de trouver une représentation fidèle à l'observation du signal EEG.

Dans la section4, le modèle autorégressif, ajustées ensuite par le Filtre de Kalman Etendu, sera transformé en calculant les valeurs propres associées aux variables d'état générées. Les valeurs propres seront les indicateurs de base de notre détecteur précoces.

#### **4. Etude de stabilité d'un système de populations neuronales**

L'analyse des réseaux et des systèmes interconnectés et leurs capacités à générer un comportement synchrone est un sujet très étudié dans plusieurs domaines comme la

télécommunication, la sociologie, la biologie et surtout le contrôle de stabilité des systèmes dynamiques.

Notre système est composé de  $N$  éléments (dérivation de l'EEG). Après l'élimination des différentes perturbations (artéfacts et bruits), la dynamique des signaux est modélisée par l'approche proposée MVAR-EKF. L'ensemble des variables d'état générées sera utilisé pour la réalisation d'un détecteur précoce de crises épileptiques. Ce détecteur est fondé sur les changements au cours du temps des propriétés de stabilité de notre système.

L'Analyse en Composantes Principales est une méthode très populaire dans la réduction de la dimensionnalité. Elle est proposée dans plusieurs travaux de la littérature afin de détecter des activités épileptiques [Hocepied, 13] [Wang, 10] [Subasi, 10] [Flamm,13].

Cette analyse statistique est conçue pour résoudre des problèmes de grande dimension et consiste à faciliter la classification visuelle des observations. Elle permet de réduire le nombre des variables originales à un nombre plus faible. Les résultats de l'ACP sont générés sous une forme graphique telle que les tracés 2D/3D ou sous forme numérique tels que les cosinus carrés, les résultats factoriels, les statistiques descriptives et les valeurs propres.

Dans ce contexte, Hocepied et al. ont montré que le module d'un maximum des valeurs propres extraites d'une matrice AR pourrait être un Indice de stabilité. Ils ont pu identifier l'apparition d'une crise et calculer sa durée [Hocepied, 13].

Nous proposons dans cette section de calculer un Indice de stabilité d'un système de population neuronale basé sur l'extraction des valeurs propres à partir des matrices MVAR. Cette démarche est illustrée par la Figure.34.

A partir de la matrice Autorégressive caractérisant la variation temporelle des signaux EEG, une Analyse en Composantes Principales Basée sur l'extraction des valeurs propres est appliquée.

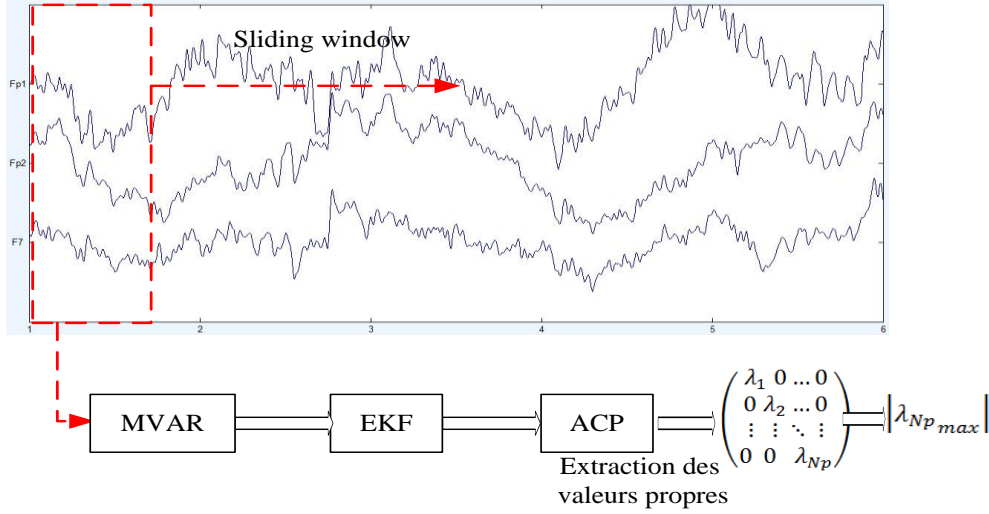


Figure 34. Méthodologie de calcul de l'Indice de stabilité

#### 4.1. Extraction des valeurs propres du modèle MVAR-EKF :

Dans un premier temps, nous nous intéressons au calcul des valeurs propres par la représentation du système en variable d'état. La nouvelle représentation de l'équation d'état du système est donnée par l'équation suivante (Eq30):

$$\hat{y}(n) = J \cdot \hat{y}(n - 1) + \hat{E}(n) \quad (\text{Eq30})$$

Avec  $\hat{y}(n) = [y(n)^T, y(n - 1)^T, \dots, y(n - p + 1)^T]^T \in M_{Np,1}^{(R)}$  est le vecteur d'état.

Et  $\hat{E}(n) = [E(n)^T, 0, \dots, 0]^T \in M_{Np,1}^{(R)}$  correspond au vecteur bruit.

Dans le cas d'un enregistrement EEG de  $N$  dérivation avec un ordre  $P \neq N$ , la matrice non symétrique  $J$  appelée matrice du système, est exprimée par la représentation suivante :

$$J = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \dots & a_{1p} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ a_{N1} & a_{N1} \dots & a_{Np} \\ I & 0 & 0 \\ 0 & I & 0 \\ 0 & 0 & I \end{pmatrix} \in M_{Np \cdot Np}^{(R)} \quad (\text{Eq31})$$

La matrice J sera décomposée de la façon suivante :

$$J = P_A \cdot l \cdot P_A^{-1} \quad (\text{Eq32})$$

Avec  $P_A$  est une matrice carrée contenant les vecteurs propres. La matrice  $l$  est appelée matrice du système et est représentée par l'équation suivante :

$$l = P_A \cdot J \cdot P_A^{-1} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \lambda_{Np} \end{pmatrix} \in M_{Np \cdot p}^{(R)} \quad (\text{Eq33})$$

Avec  $l$  est le vecteur propre : vecteur contenant l'ensemble des valeurs propres  $[\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_{Np}]$ . Dans la suite, le vecteur d'état  $\hat{y}(n)$  peut être défini ainsi sous forme d'une combinaison linéaire de vecteur propres :

$$\hat{y}(n) = \sum_{k=1}^{Np} \tilde{y}(n, k) \cdot P_{A_k} = P_A \cdot \tilde{y}(n) \quad (\text{Eq34})$$

Avec, les coefficients du vecteur d'état sont :  $\hat{y}(n) = [\tilde{y}(n, 1), \dots, \tilde{y}(n, Np)]^k$

De la même façon, l'équation du bruit blanc sera défini comme suit :

$$\hat{E}(n) = \sum_{k=1}^{Np} \tilde{E}(n, k) \cdot P_{A_k} = P_A \cdot \tilde{E}(n) \quad (\text{Eq35})$$

Et les coefficients du vecteur bruit sont :  $\hat{E}(n) = [\tilde{E}(n, 1), \dots, \tilde{E}(n, Np)]^k$

En remplaçant l'Eq34 et l'Eq35 dans l'Eq30, nous obtenons la relation suivante :

$$\tilde{y}(n) = l \cdot \tilde{y}(n-1) + \tilde{E}(n) \quad (\text{Eq36})$$

Le nouveau système est décrit sous forme de  $N * p$  d'équations indépendantes :

$$\tilde{y}(n, k) = \lambda_k \cdot \tilde{y}(n-1, k) + \tilde{E}(n, k) \quad (\text{Eq37})$$

Une valeur propre  $\lambda$  est un nombre complexe qui peut être écrit sous la forme suivante:

$$\lambda = r \cdot e^{jw} \quad (\text{Eq38})$$

Avec,  $r$  représente le facteur d'amortissement et  $w$  est la fréquence.

#### 4.2. Indice de détection de stabilité

Les valeurs propres calculées donnent une information sur la stabilité du système décrit. La partie imaginaire d'une valeur propre définit le mode oscillatoire amorti. Tandis que la partie réelle définit le mode non oscillatoire. Lorsque toutes les valeurs  $|\lambda_{Np}| < 1$ , le système est dit stable.

Nous proposons de calculer un nouvel indicateur  $\lambda_{max}$  basé sur le maximum du module des valeurs propres (Eq39).



$$\lambda_{max} = \left| \lambda_{Np_{max}} \right| \quad (\text{Eq39})$$

Pour  $\left| \lambda_{Np_{max}} \right| < 1$ , le système est dit stable. Pas d'anomalies paroxystiques épileptiques.

Pour  $\left| \lambda_{Np_{max}} \right| > 1$ , le système est dit instable. D'où la détection des anomalies paroxystiques prémices de crises d'épilepsie.

## 5. Implémentation Algorithmique de l'approche Proposée

Notre méthode a été simulée en utilisant l'outil Matlab équipé d'un Toolbox de traitement de signal. L'exécution a été effectuée sur un ordinateur de bureau dont les caractéristiques suivantes : Core™i7 -2600 CPU avec une fréquence de 3.40 GHz et une mémoire RAM 4.00 GO

## 6. Conclusion du chapitre

Un état synchronisation consiste en une corrélation entre au moins deux populations neuronales, ce qui est défini comme un état d'instabilité du système et donc la présence d'une anomalie paroxystique. Afin de produire un nouveau détecteur fiable et automatique des prémices de crises épileptiques, nous avons proposé dans ce chapitre une nouvelle approche basée sur le contrôle de stabilité.

Cette approche adopte une méthode de caractérisation fondée principalement sur la modélisation autorégressive multivariée. Les coefficients générés par ce modèle sont capables de représenter de manière fidèle et fiable la dynamique du système. Un Filtre de Kalman Etendu est ensuite appliqué dans le but de minimiser l'erreur de prédiction calculée entre le signal original et le signal estimé. Nous avons décrit ensuite une méthodologie permettant l'extraction des valeurs propres du modèle. Ces valeurs donnent une indication sur l'état de stabilité du système neuronal sous-jacent.

Le chapitre suivant sera consacré à appliquer notre méthodologie de détection de la survenue des crises d'épilepsie sur une base de données internationale contenant des enregistrements EEG

des patients épileptiques. Nous allons tester la fiabilité de notre détecteur précoce et exacte en le comparant avec d'autres méthodologies appliquées sur la même base de données.

**Tableau 3.** Algorithme de calcul de l'indicateur de crise

---

**Algorithme : Calcul d'un Indicateur de stabilité basé sur la modélisation MVAR-EKF**

---

**Input :**  $P_{max}$ ,  $P_{min}$  – valeur minimale et maximale d'ordre  $p$ ,  $F_s$  – Fréquence d'échantillonnage,  $L$  – Nombre total des segments EEG,  $N$  – Nombre des dérivations

**Output:** *Index*: Indice de stabilité;

**Begin**

**if**  $P < P_{max}$  **then** //Valeur fixée  $P_{max} = N$

$P \leftarrow N$

**else**  $P \leftarrow P_{min}$  //Valeur fixée  $P_{min} = 10$

**end**

*Index*  $\leftarrow [ ]$

**for**( $n=1, n \leq L, n++$ ) **do**

**for**( $i=1, i \leq N, i++$ ) **do**

        part  $\leftarrow [1 + F_s \times n : F_s + F_s \times n][i];$

        //Génération de la matrice MVAR comme c'est expliquée dans la section 3.1

$[A, P] \leftarrow \text{Arfit}(\text{part}^T, P_{min}, P_{max}, 'sbc');$

        //Extraction des valeurs propres de la matrice MVAR

$[\text{eigV}] \leftarrow \text{eig}(A(n,i));$

        //Calcul de l'Indice de stabilité

$\lambda_{max} = \max(\text{abs}(\text{eigV}));$

**if**  $\text{Index} < 1$  **then**

            write ('The channel is stable');

**else** write ('The channel is no longer stable');

**end**

**end**

**end**

---

# Chapitre 4

## Analyse de Stabilité d'un Modèle Autorégressif Multivarié: Application Sur des Crises Généralisées de l'enfant

---

Dans ce chapitre, la méthode de contrôle de stabilité basée sur l'extraction des valeurs propres du modèle autorégressif (MVAR) est appliquée sur une base de données d'enfants épileptiques. Cette méthodologie assure d'une part, une détection des prémices de crise épileptiques quelques minutes avant leurs manifestations cliniques avec une sensibilité de 95% des anomalies paroxystiques et un taux de Fausses détections de 0.11/h. D'autre part, nous obtenons une sensibilité de 100% des anomalies paroxystiques généralisées et une rapidité de prédiction moyenne de 1.362 mn.

---

### Sommaire

---

<b>1. Introduction .....</b>	<b>46</b>
<b>2. Evaluation clinique .....</b>	<b>46</b>
<b>3. Détection des anomalies paroxystiques basée sur un modèle Multicanaux .....</b>	<b>48</b>
3.1. Evolution temporelle de l'Indice de stabilité.....	49
3.2. Evaluation des performances.....	51
<b>4. Détection précoce de crises avec un nombre minimal de canaux EEG .....</b>	<b>54</b>
4.1. Calcul de l'Indice de stabilité sur différentes combinaisons de canaux .....	54
4.2. Performances de la sélection d'un sous-ensemble .....	57
<b>5. Conclusion du chapitre .....</b>	<b>62</b>

---

## 1. Introduction

La méthodologie présentée dans le chapitre précédent vise à calculer un Indice de stabilité permettant de repérer le début des changements paroxystiques précurseurs d'une crise épileptique. Ces changements de l'activité cérébrale ne peuvent pas être détectés par une simple inspection visuelle du tracé EEG.

La variation temporelle de l'Indice calculé à partir de chaque fenêtre permet de définir les différentes périodes d'une crise (précritique, critique et postcritique). Nous nous intéressons dans notre étude à la période précritique précédant une crise. Il s'agit de détecter l'apparition des anomalies paroxystiques un temps avant le déclenchement clinique de la crise (Figure.35). Afin d'augmenter ce temps de pré-détection, nous allons calculer l'Indice de stabilité tout en variant le nombre et l'emplacement des électrodes mises en jeu.

La détection des prémices d'une crise épileptique permet aux patients ou aux personnels dans un milieu hospitalier d'être prévenus et de prodiguer les soins nécessaires. Le détecteur automatique que nous envisageons dans cette recherche permet de détecter les prémices d'une crise avec une grande sensibilité (un taux de détection très élevé), un très faible taux de fausses alertes et un large temps de prédiction.

Cependant, le comportement du signal EEG d'un patient épileptique subit plusieurs changements au cours du temps. Ces changements peuvent être visibles sur tous les canaux ou seulement sur une partie limitée du cortex. Par ailleurs, un signal présentant des anomalies peut être mesuré à partir d'une région relativement éloignée par rapport à un éventuel foyer épileptique générateur.

## 2. Evaluation clinique

La base de données étudiée dans ce chapitre comporte des enregistrements EEG crâniens d'enfants souffrant d'épilepsie généralisée. Ces enregistrements ont été conçus en partenariat entre l'Hôpital pédiatrique de Boston (Children's Hospital of Boston) et l'Equipe de recherche MIT [Shoeb, 11].

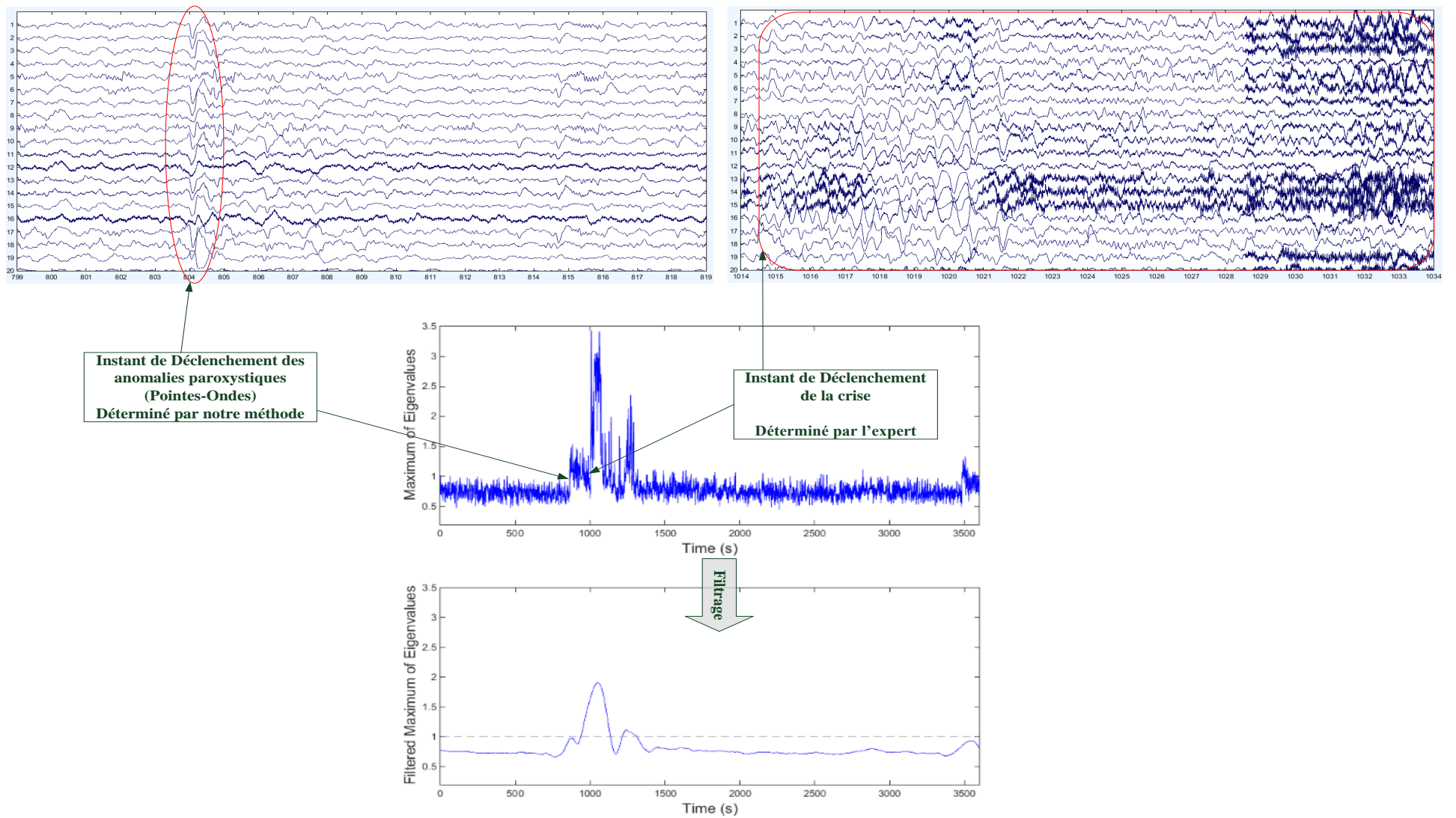
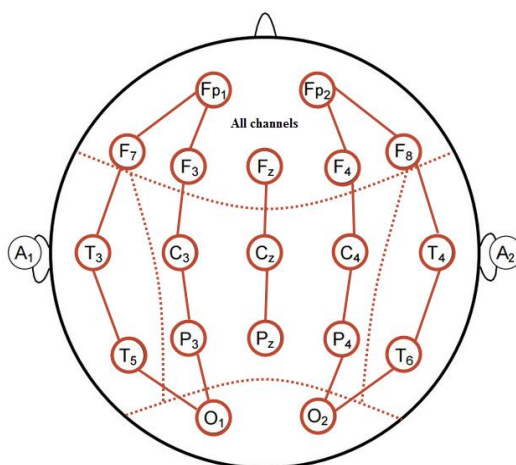


Figure 35. Détection du départ de la crise (Différence entre l'instant détecté par notre méthode et l'instant de détection de l'expert

Les données CHB-MIT sont disponibles gratuitement en ligne sous format « .edf » (European data format) via le site des données physiologiques « PhysioBank » [PhysioBank].

Dans le cas de la base de données CHB-MIT, les signaux EEG enregistrés reflètent la variation du potentiel entre deux électrodes (montage longitudinal). Nous parlons dans ce qui suit d'un canal EEG.

Une première étude sera menée sur les signaux générés à partir des 19 électrodes placées sur le scalp selon le montage longitudinal de la norme Internationale 10/20. 23 canaux sont enregistrés comme c'est montré dans la figure.36. Une deuxième étude sera menée sur des combinaisons de canaux dans le but de détecter la crise de façon plus précoce. Il s'agit d'étudier la stabilité par régions du cortex.



**Figure 36.** Montage longitudinal 10/20 de la base CHB-MIT

L'instant de détection identifié par notre méthode sera comparé avec le résultat de l'expert et avec les résultats d'autres méthodes rapportées par la littérature, lesquelles ont été évaluées sur la même base de données (CHB-MIT).

Le Tableau 4 présente une analyse clinique des différentes crises des 7 premiers Patients de la Base CHB-MIT.

### **3.Détection des anomalies paroxystiques basée sur un modèle Multicanaux**

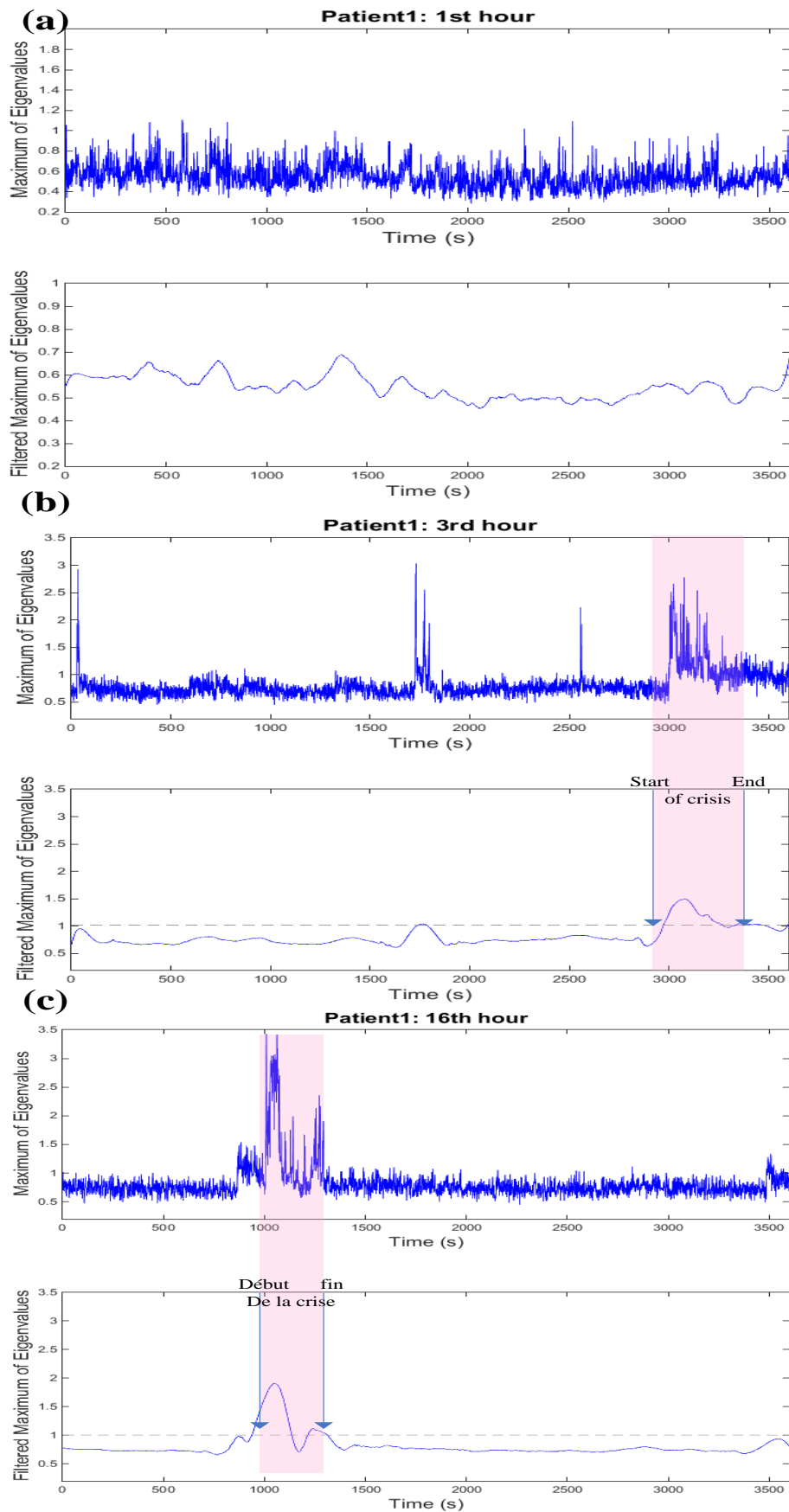
Dans cette section, l'identification précoce du phénomène de synchronisation entre les différentes structures neuronales est étudiée. Les résultats de détection seront illustrés par une courbe de variation de l'Indice de stabilité.

**Tableau 4.** Détails cliniques sur la base de données CHB-MIT

Base de données	Base de données crânienne CHB-MIT				
Sujets	Sexe	Age	Durée-enregistrement	Nombre-crises	Durée de crise
<b>CHB01</b>	F	11	46 heures	7	Crise 1 : 40 sec Crise 2 : 27 sec Crise 3 : 40 sec Crise 4 : 51 sec Crise 5 : 90 sec Crise 6 : 103 sec Crise 7 : 101 sec
<b>CHB02</b>	H	11	35 heures	2	Crise 1 : 82 sec Crise 2 : 9 sec
<b>CHB03</b>	F	14	38 heures	5	Crise 1 : 52 sec Crise 2 : 65 sec Crise 3 : 69 sec Crise 4 : 47 sec Crise 5 : 53 sec
<b>CHB04</b>	H	22	43 heures	3	Crise 1 : 49 sec Crise 2 : 2 sec Crise 3 : 16 sec
<b>CHB05</b>	F	7	39 heures	5	Crise 1 : 115 sec Crise 2 : 110 sec Crise 3 : 96 sec Crise 4 : 120 sec Crise 5 : 117 sec
<b>CHB06</b>	F	1.5	24 heures	9	Crise 1 : 14 sec Crise 2 : 15 sec Crise 3 : 15 sec Crise 4 : 20 sec Crise 5 : 20 sec Crise 6 : 16 sec Crise 7 : 13 sec Crise 8 : 12 sec Crise 9 : 16 sec
<b>CHB07</b>	F	14.5	19 heures	3	Crise 1 : 86 sec Crise 2 : 96 sec Crise 3 : 143 sec
<b>7 patients</b>	5filles/ 2 Garçons	Moyenne d'âge :11	244 heures d'enregistrement	34 crises	-

### 3.1.Evolution temporelle de l'Indice de stabilité

L'analyse de stabilité est appliquée sur 23 canaux EEG. Tous les signaux observés sont pris en compte. Le modèle multivarié présenté dans le chapitre précédent décrit le phénomène de dépendance entre plusieurs signaux. De ce fait, le résultat de la détection et le temps de la prédiction seront influés par ce phénomène d'interdépendance. Les canaux proches du site de la première décharge sont capables de favoriser la détection. Tandis que les canaux non concernés vont nécessairement perturber le calcul de l'Indice de stabilité.



**Figure 37.** Variation temporelle de  $\lambda_{max}$  et du  $\lambda_{max}$  filtré: (a) 1ère heure sans crise (b) the 3<sup>ème</sup> heure avec une crise (c) the 16<sup>ème</sup> heure avec une crise.



Les  $\lambda_{max}$  de la matrice de coefficients AR générés à partir de 23 canaux pour chaque fenêtre d'une seconde sont calculés. La durée de l'enregistrement étudié est de 24 heures (les premières 24 heures de l'enregistrement CHB01 de 46 heures). La courbe de la variation temporelle de l'Indice présente dans ce cas 3600 points. Durant 24 heures d'enregistrement, l'Indice de stabilité atteint occasionnellement une valeur maximale qui dépasse le seuil 1. Il s'agit d'atteindre de courtes périodes d'instabilité. Le nombre de crises détectées est égal à 9 crises pendant 24 heures. Les six crises, celle de la 3<sup>ème</sup>, de la 4<sup>ème</sup>, de la 15<sup>ème</sup>, de la 16<sup>ème</sup>, de la 18<sup>ème</sup> et de la 21<sup>ème</sup> heures ont été correctement identifiées par l'expert et par notre méthode. Des brèves contractions musculaires ont donné lieu à 3 fausses alertes identifiées par notre méthode en tant que décharges paroxystiques.

La Figure.37 illustre la variation temporelle du  $\lambda_{max}$  et du  $\lambda_{max}$  filtré correspondant à la 1<sup>ère</sup> heure (a), la 3<sup>ème</sup> heure (b) et la 16<sup>ème</sup> heure (c). Le début et la fin des phénomènes de décharge sont délimités par deux flèches et un rectangle coloré. Dans la Figure.37(a), le  $\lambda_{max}$  est resté inférieur à 1 indiquant que dans cette période aucune décharge ne se produit. Ce résultat est conforme avec la décision de l'expert.

Dans la Figure.37(b) et la Figure.37(c), la variation temporelle de  $\lambda_{max}$  montre que les canaux EEG sont contaminés par des artéfacts musculaires. Afin d'illustrer clairement la transition de passage de l'état stable à l'état instable, un filtre à Moyenne Mobile d'ordre 5 a été appliqué [Hoceped, 04]. Après filtrage, le déclenchement de la première crise (b) est détecté par notre méthode à 3009.6 secondes correspondant à 50.16 minutes 13 secondes après l'expert qui l'a identifié à l'instant 2996 correspondant à 49.93 minutes de l'enregistrement. La 4<sup>ème</sup> crise se produit pendant la 16<sup>ème</sup> heures d'enregistrement. Notre méthode l'a identifiée à l'instant 1015 (16.91 minutes), 48.1 secondes avant l'expert qui l'a identifiée à l'instant 966 (16.1 minutes). Pour le premier patient CHB01, notre méthode détecte les crises avec une sensibilité de 100% et TFP de 0.05 détection par heures.

### 3.2.Évaluation des performances

Les mesures VPD (Vrai Positive détection : Anomalie détectée par l'algorithme de détection et par l'expert), FPD (Fausse Négative Détection : Anomalie détectée par et non pas par l'expert), FND (Fausse Vrai Détection : Anomalie détectée par l'expert et non pas par l'algorithme de détection) et VND (Vrai Négative Détection : Anomalie détectée par l'expert

ou par l'algorithme de détection avant au moins une minute) sont calculés afin d'évaluer notre méthodologie de détection.

Les performances sont présentées dans le Tableau.5 en termes de mesures quantitatives telles que la sensibilité (la capacité à détecter les crises), la spécificité (la condition de détecter une crise deux minutes au moins avant son déclenchement clinique est vérifiée), la Latence (temps de détection entre le temps identifié par l'expert et celui identifié par cette méthodologie) et le Taux des faux positifs (un très faible taux de fausses alertes).

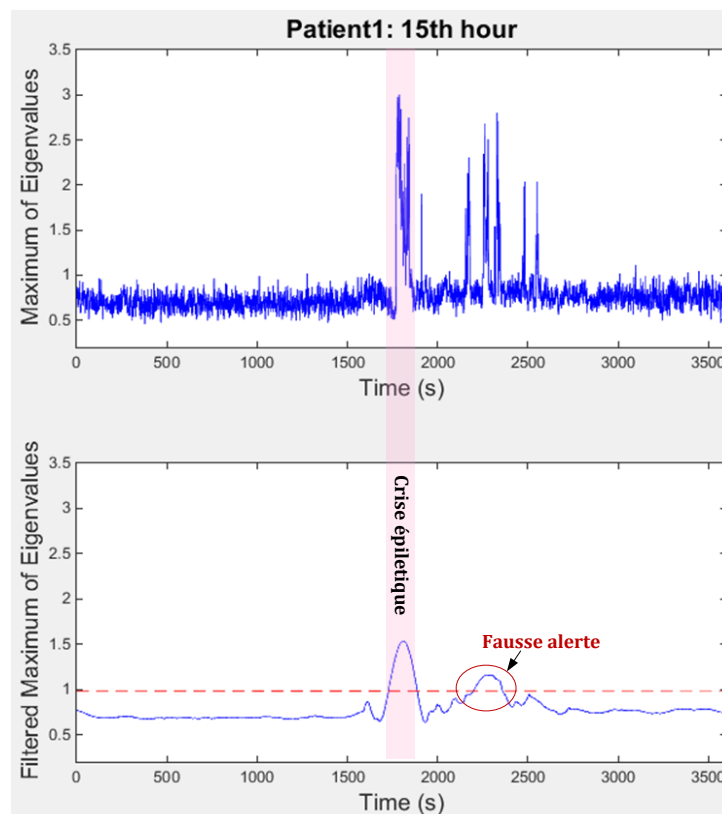
**Tableau 5.** Mesure de performance de l'algorithme de détection proposé (Etude appliquée sur 7 patients de CHB\_MIT)

Enregistrements	VP D	FP D	FN D	VN D	Sensitivité( %)	Spécificité( %)	FPR/ h	Latence(mi n)
Patient1	6	3	0	2	100	40	0.125	2.06
Patient2	2	2	0	0	100	0	0.083	1.03
Patient3	4	3	1	3	85.71	50	0.125	1.15
Patient4	2	6	0	0	100	0	0.25	1.13
Patient5	4	1	1	2	80	66.66	0.041	1.27
Patient6	9	2	0	1	100	33.33	0.083	1.61
Patient7	3	5	0	0	100	0	0.208	1.29
<b>Moyenne</b>	<b>30</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>95.1%</b>	<b>27.14%</b>	<b>0.119</b>	<b>1.37</b>

Nous avons calculé un temps moyen de détection du déclenchement de la crise de 1.37 minutes avant celui noté par l'expert. Ce résultat est meilleur en le comparant aux résultats des travaux de [Shoeb, 10], [Khan, 12] et [Hunyadi, 12] qui détectent entre 85% et 100% des crises avant [3.2-15 secondes]. Ces résultats ont été évalués sur la même base de données CHB-MIT.

Notre méthode permet de détecter 95,1% des crises épileptiques. 30/32 crises ont été correctement détectées. 8 décharges paroxystiques parmi les 30 décharges détectées ne répondent pas aux critères de spécificité que nous avons imposés (une minute avant l'expert). Notre algorithme les détecte quelques secondes avant l'expert.

L'augmentation en nombre des canaux d'observations et des informations détectées permet d'améliorer la résolution surfacique de l'EEG au prix d'augmenter les artéfacts. Ce type de perturbations peut être détecté comme une décharge électrique associée à une crise épileptique. Notre méthode détecte 20 fausses alertes pendant 168 heures de mesures EEG. Le taux des faux positifs calculé est de  $0.119/\text{heures}$ . [Shoeb, 10], [Khan, 12] et [Hunyadi, 12] ont trouvé, respectivement, un TFP de  $2/h^{-1}$ ,  $1.1/h^{-1}$  et  $0.11/h^{-1}$ . La Figure.38 montre la détection de deux crises. La première est correctement identifiée par l'expert. Cependant, la deuxième n'a été identifiée. Cette erreur est due à des artéfacts à cause des mouvements succédant la crise. Les convulsions et les secousses musculaires, brèves ou prolongées, selon le type de la crise, peuvent se traduire par des artéfacts et conduire à des fausses alertes.



**Figure 38.** Exemple de détection d'une fausse alertes (Patient CHB01 15ème heure d'enregistrement)

L'anticipation d'une crise épileptique consiste à étudier la période précritique. L'observation de la courbe de variation du  $\lambda_{mx}$  nous permet d'identifier cette période. Dans le but d'augmenter le temps d'anticipation, nous avons intérêt à préciser, pour chaque patient, les éventuelles zones épileptogènes responsables des décharges tout en cherchant à minimiser le nombre des électrodes utilisées. Il s'agit de déterminer la région du déclenchement de la décharge.

## 4. Détection précoce de crises avec un nombre minimal de canaux EEG

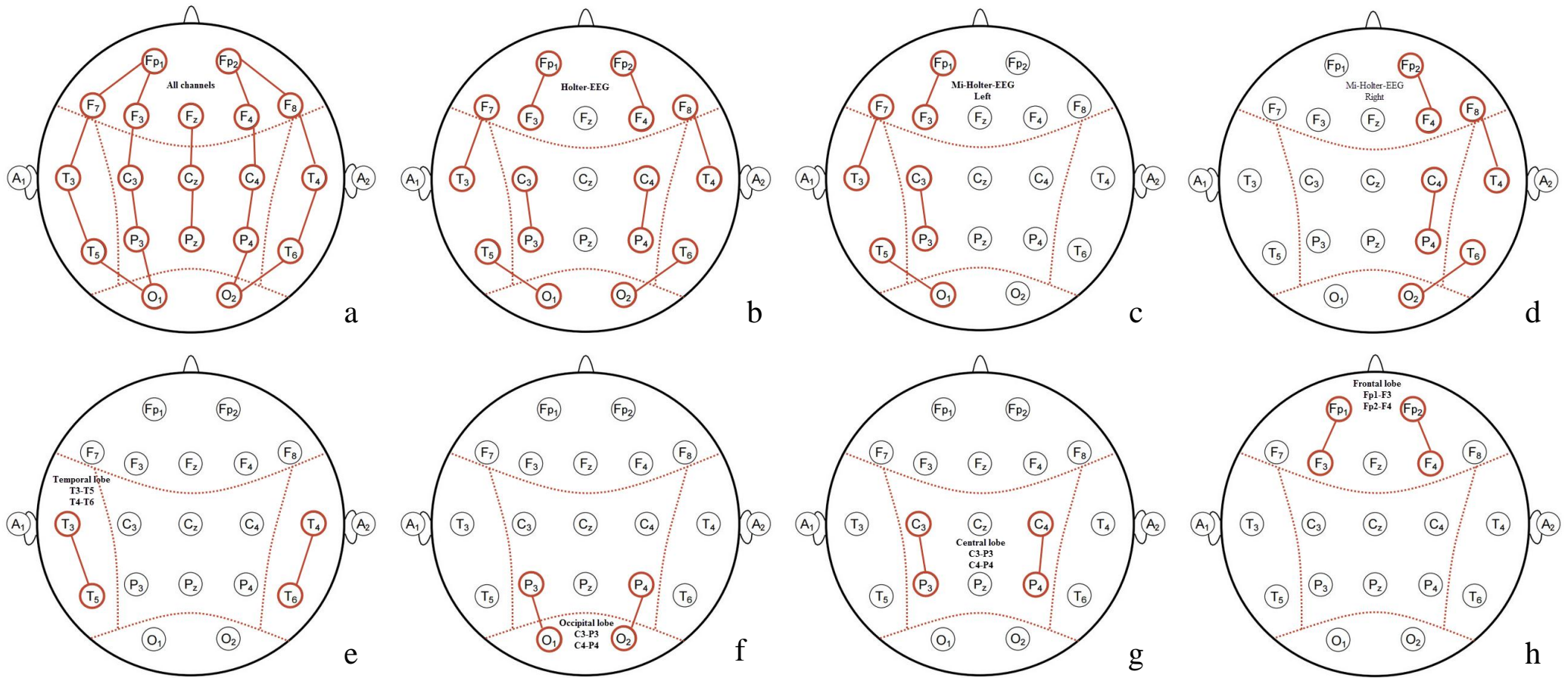
Le nombre des électrodes EEG nécessaires diffère d'une application à une autre. Dans cette section, nous souhaitons augmenter les performances de notre méthode de détection précoce de crises épileptiques tout en délimitant la zone de décharge paroxystique avec un nombre minimal de canaux EEG.

### 4.1. Calcul de l'Indice de stabilité sur différentes combinaisons de canaux

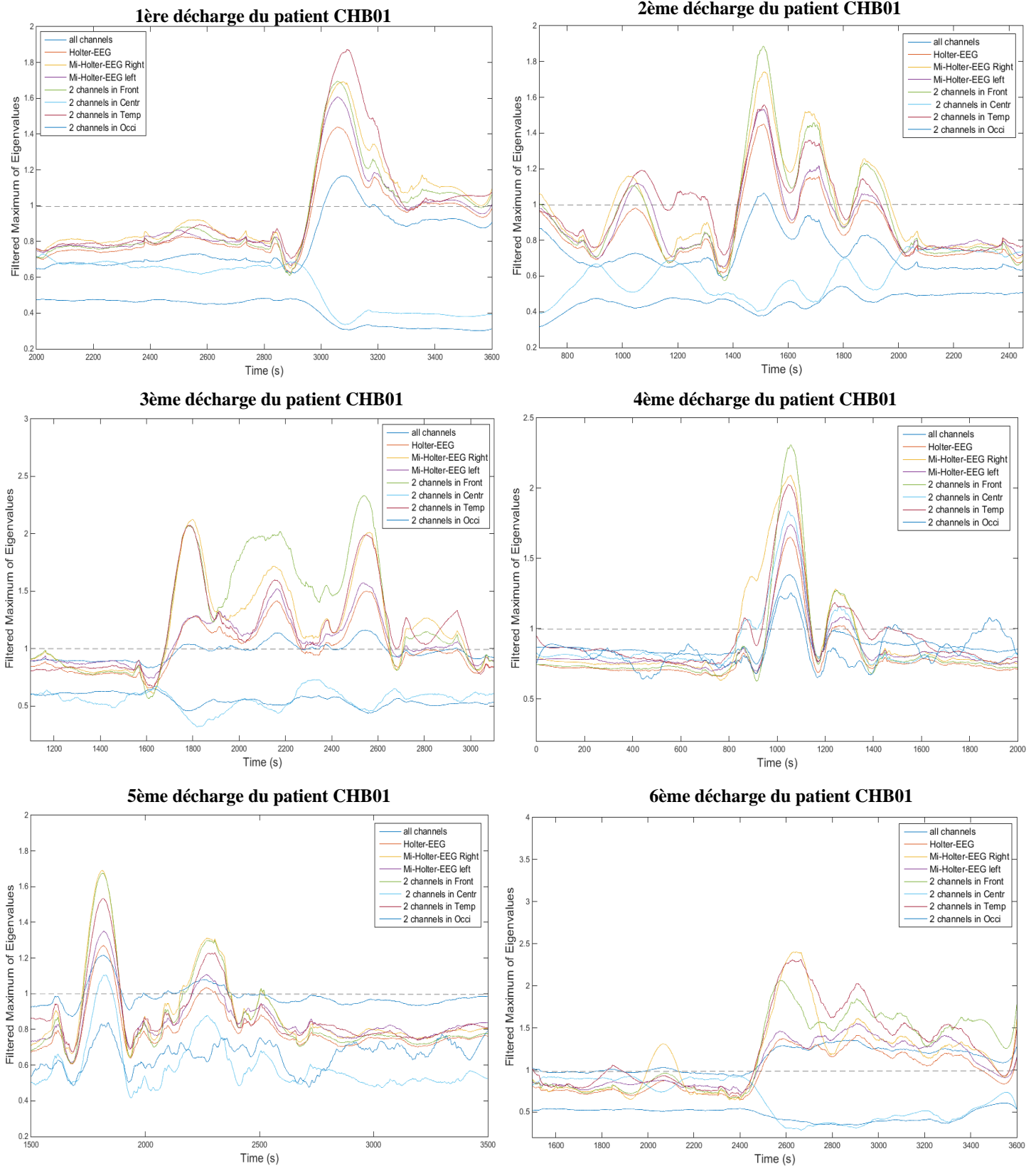
La détection précoce du passage d'un état stable à un état instable, témoignant d'une crise d'épilepsie, se base sur l'analyse du comportement de réseaux de populations neuronales. Il s'agit de calculer l'Indice de stabilité  $\lambda_{max}$ .

Cet Indice a été évalué dans un premier temps sur les 32 canaux EEG mesurés par l'emplacement des 18 électrodes suivant un montage 10/20 longitudinal (Base de données CHB-MIT). Dans un deuxième temps, il a été évalué sur différentes combinaisons de canaux placés dans diverses régions. Ce qui va permettre de délimiter la zone responsable du déclenchement de l'activité épileptique. Il s'agit de trouver la combinaison permettant de détecter rapidement les premiers instants de la décharge paroxystique avec le minimum de canaux.

Nous rappelons que l'objectif ultime de ce travail est de détecter plus rapidement les prémices d'une crise épileptique et de minimiser le nombre des électrodes placées sur le cuir chevelu. Aucune information sur la nature de la crise ni les générateurs associés n'est donnée au préalable dans cette base de données. De ce fait, nous choisissons les combinaisons selon le montage d'urgence (système 10/20) comportant entre 5 et 19 électrodes et nos connaissances sur le système portable Holter-EEG. La participation des différentes régions corticales dans la décharge sera évaluée tout en minimisant le nombre des canaux par combinaison. La Figure.39 présente les combinaisons : 18 canaux couvrant toutes les régions de la surface corticale (Figure.39(a)), 8 canaux selon le positionnement Holter-EEG (Figure.39(b)), 4 canaux dans la partie droite du Holter-EEG (Figure.39(c)), 4 canaux dans la partie gauche du Holter-EEG (Figure.39(d)), 2 canaux symétriques du lobe Temporal (Figure.39(e)), 2 canaux symétriques du lobe Pariéto-Occipital (Figure.39(f)), 2 canaux symétriques du lobe Central (Figure.39(g)), 2 canaux symétriques du lobe Frontal (Figure.39(h)).



**Figure 39.** Etude de stabilité avec différentes combinaisons (a) 19 canaux, (b) 8 canaux placés selon le Holter-EEG, (c) 4 canaux hémisphère droite (demi-Holter), (d) 4 canaux hémisphère gauche (demi-Holter), (e) 2 canaux du lobe Temporal (f) 2 canaux du lobe Occipital, (g) 2 canaux du lobe Pariétal, (h) 2 canaux du lobe Fr



**Figure 40.** Variation temporelle de l'Indice de stabilité filtré pour différentes combinaisons des canaux EEG (Cas du Patient CHB01 présentant 6 décharges épileptiques pendant 24 heures)

La diversité des crises épileptiques est fonction de la localisation du premier site de départ. Dans le cas des crises généralisées aussi bien les crises focales, le point de départ n'est facilement distingué.

Dans la Figure.40 sont montrés les résultats de la variation temporelle de l'Indice de stabilité calculé sur chaque combinaison. La transition entre l'état précritique et l'état critique se présente par le passage des valeurs inférieures à 1 à des valeurs supérieures à 1.

L'expérimentation a montré que pour 4/6 crises du Patient CHB01, les deux canaux symétriques du lobe Temporal sont les premiers à identifier les prémices de la crise. Une courbe La variation temporelle du  $\lambda_{max}$  correspondant aux huit combinaisons montre qu'il y a des canaux non concernés par la décharge. Dans la majorité des cas, les canaux du lobe pariéto-Central et du lobe Occipitale ne détectent pas des anomalies. La prise en compte des informations associées à ces combinaisons permet d'augmenter les artéfacts et nuire à l'activité réelle. Cependant, les canaux du lobe Frontal et du Lobe Temporal sont les premiers à détecter la survenue d'une crise.

La diminution en nombre de canal permet de diminuer les informations inutiles telles que les artéfacts d'origines oculaires et musculaires générées à partir des régions non concernées par la décharge épileptique. Cette précision permet également de diminuer les artéfacts dus aux déplacements des électrodes suite aux mouvements brusques de la tête.

Déterminer le point de départ de la crise va améliorer le temps de détection et alerter plus rapidement le malade. Ça va permettre également de limiter des éventuelles propagations de la décharge.

Dans la section suivante, nous allons analyser quelques crises épileptiques en fonction du temps nécessaire et du nombre des électrodes minimal permettant de les détecter.

#### **4.2.Performances de la sélection d'un sous-ensemble**

L'étude d'un sous-ensemble peut être réalisée par la génération de  $\lambda_{max}$  à partir des différentes combinaisons décrites précédemment. Notre sélection de 8 combinaisons formées par différents nombres de canaux, nous a permis d'augmenter la performance du modèle et de générer un temps d'exécution plus rapide. Les résultats de l'étude des six crises du patients CHB01 (base de données \_1) sont dressés dans le Tableau.7

**Tableau 6.** Comparaison entre le temps de détection cliniques et les résultats de simulation en variant le nombre et les emplacements des canaux EEG :Cas du CHB01\_base1 pour une durée d'enregistrement de 24-heures (1440 minutes).

<b>Instants de détection</b>	<b>1<sup>ère</sup> crise (min)</b>	<b>2<sup>ème</sup> crisis (min)</b>	<b>3<sup>ème</sup> crisis (min)</b>	<b>4<sup>ème</sup> crisis (min)</b>	<b>5<sup>ème</sup> crisis (min)</b>	<b>6<sup>th</sup> crisis (min)</b>
<b>Temps détecté par l'expert (CHB-MIT) [35]</b>	169.93	204.45	868.86	916.91	1048.66	1250.45
<b>18 canaux</b>	170.16	204.63	868.85	916.1	1048.98	1241.05
<b>8 canaux (Holter-EEG)</b>	169.48	204.63	868.85	916.03	1048.66	1241.53
<b>4 canaux (miHolter-droit)</b>	169.33	203.61	869.18	913.98	1048.08	1241.03
<b>4 canaux (miHolter-gauche)</b>	169.35	203.68	869.10	916.03	1048.51	1241.21
<b>2 canaux (Lobe Frontal)</b>	169.31	203.63	868.80	915.93	1048.10	1241.13
<b>2 canaux (Lobe Central)</b>	-	-	869.76	914.2	-	-
<b>2 canaux (Lobe Temporal)</b>	169.36	203.60	868.73	914.03	1047.98	1241.00
<b>2 canaux (Lobe Pariéto-Occipital)</b>	-	-	-	916.58	-	-
<b>Délai de détection moyen</b>	0.25	0.36	-0.15	1.55	0.28	6.96
<b>Le plus rapide délai de détection : (Après comparaison avec le temps de l'expert)</b>	0.62 (Lobe Frontal)	0.85 (Lobe Temporal)	0.13 (Lobe Temporal)	2.93 (miHolter-droit)	0.68 (Lobe Temporal)	9.45 (Lobe Temporal)



Les résultats présentés dans le Tableau 7 montrent qu'il a des régions non concernées, tandis que d'autres qui sont très impliquées dans les crises. Les cases vides du tableau signifient que la zone correspondante n'est impliquée dans la décharge qu'après la manifestation clinique de la crise.

La première décharge paroxystique est détectée plus rapidement avec deux canaux symétriques du lobe Frontal avec un délai de 0.62 minutes. La deuxième, la troisième, la cinquième et la sixième décharge sont détectées à partir de deux canaux symétriques du lobe Temporale, avant successivement un délai de 0.85minute, 0.13 minute, 0.66 minute, et 9.45 minutes. La troisième décharge est identifiée plus rapidement avec des canaux de l'hémisphère droit, en utilisant 4 canaux placés selon le Holter-EEG. Elle est détectée avec un délai de 2.93 minutes avant sa manifestation clinique.

En analysant ce tableau, nous remarquons que pour les crises généralisées du Patient CHB01\_Base1, la majorité des décharges paroxystiques commencent en premier dans la région Temporale.

La même procédure de sélection a été appliquée sur les 24 heures d'enregistrement de chaque patient (168 heures, 7 patients) de notre base de données CHB-MIT. Le Tableau 8 illustre les résultats en termes de latence en faisant varier le nombre des canaux et leurs localisations. Les valeurs négatives de la Latence (détection de la crise après son déclenchement réel) ne sont pas reportées.

Le délai de détection moyen évalué sur les 7 patients diffère selon le nombre et les localisations des canaux par combinaison. Ce temps varie de 0,0055 minutes avec deux canaux du lobe Occipital à 2,42 minutes avec deux canaux dans le lobe Temporal. Avec 18 canaux, nous avons détecté des crises 0.921 minute avant l'expert.

Deux canaux symétriques enregistrés à partir du lobe Frontal et du lobe Temporal détectent la décharge épileptique avec un meilleur délai moyen de 1.362 minutes et 1.358 minutes respectivement, avant l'expert.

**Tableau 7.** Délai moyen de détection pour les 7 patients en changeant le nombre et l'emplacement des canaux EEG

<b>Combinaisons des Canaux</b>	<b>Patient CHB01 (6crises/24h)</b>	<b>Patients CHB02 (2crises/24h)</b>	<b>Patient CHB03 (4crises/24h)</b>	<b>Patient CHB04 (2crises/24h)</b>	<b>Patient CHB05 (4crises/24h)</b>	<b>Patient CHB06 (9crises/24h)</b>	<b>Patient CHB07 (3crises/24h)</b>	<b>Moyenne de délai de détection</b>
<b>Délai de détection avec 18 Canaux</b>	1.58	0.8	0.23	1.02	0.98	1.12	0.72	0.921
<b>Délai de détection avec un Holter-EEG)</b>	1.68	1.05	0.58	1.09	1.32	1.78	0.93	1.204
<b>Délai de détection avec 4 Canaux (miHolter-droit)</b>	2.34	0.78	0.9	0.89	1.04	1.45	0.78	1.168
<b>Délai de détection avec 4 Canaux (miHolter-guche)</b>	1.89	0.65	0.77	0.76	0.93	0.82	0.69	0.930
<b>Délai de détection avec 2 Canaux (Lobe Frontal)</b>	2.06	1.03	1.15	1.13	1.27	1.61	1.29	1.362
<b>Délai de détection avec 2 Canaux (Lobe Central)</b>	0.43	0.02	0.003	–	–	0.17	–	0.089
<b>Délai de détection avec 2 Canaux (Lobe Temporal)</b>	2.42	0.92	1.03	1.07	1.19	1.86	1.02	1.358
<b>Délai de détection avec 2 Canaux (Lobe Pariéto-Occipital)</b>	0.055	-0.62	–	–	–	0.12	–	0.063

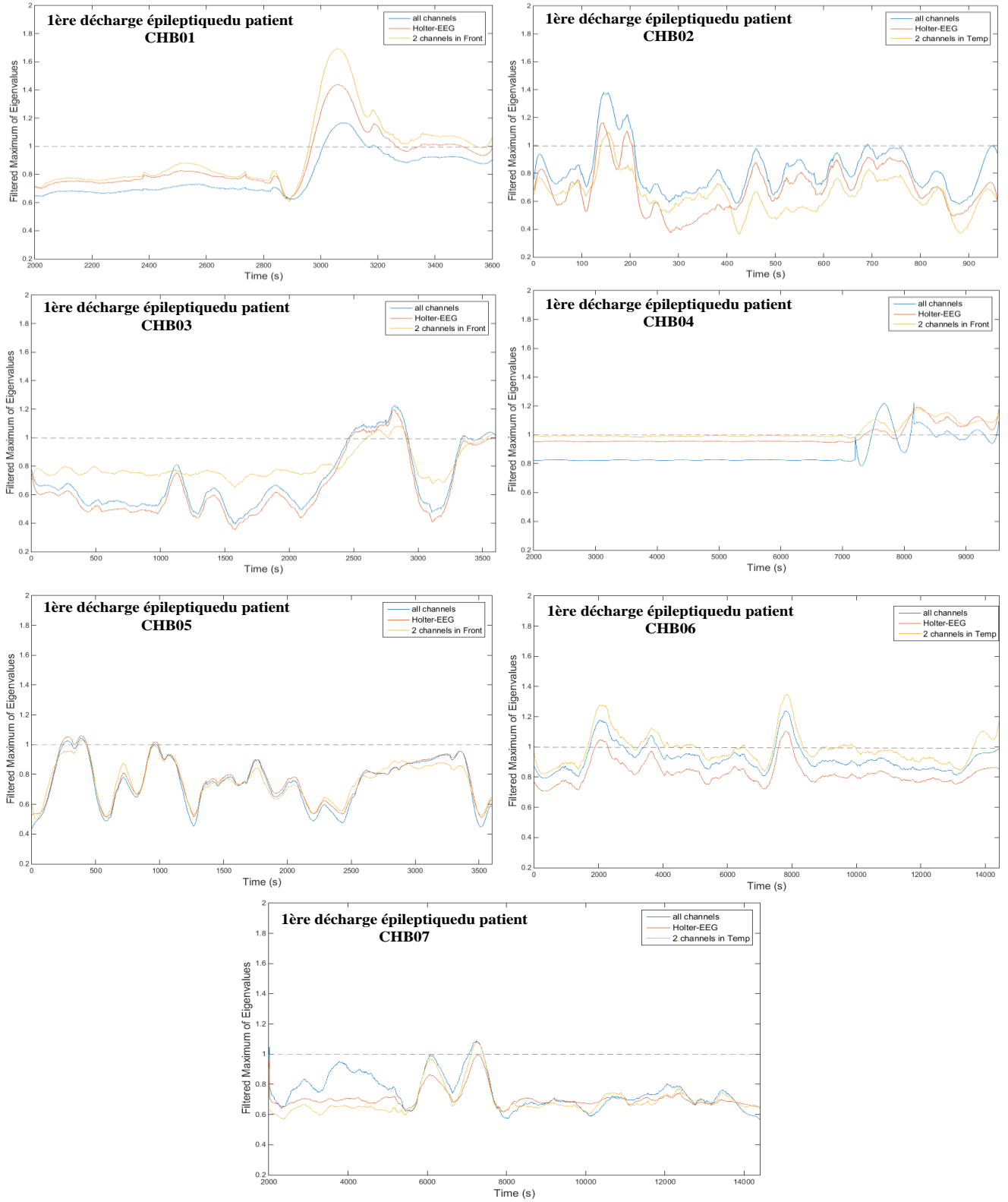


Figure 41. Performance de détection des crises avec 18 canaux, 8 canaux (Holter-EEG) et 2 canaux

Cependant, les activités électriques enregistrées via deux canaux symétriques du lobe Central et du lobe Pariéto-Occipital ne sont pas concernées dans la détection précoce de décharges épileptiques.

Dans la Figure.41, sont montrées les moyennes des variations temporelles de l'Indice de stabilité  $\lambda_{max}$  calculées sur les différentes crises de chaque enregistrement. Les combinaisons illustrées correspondent aux 18 canaux selon le système 10/20, aux 8 canaux selon le Holter-EEG et aux combinaisons présentant le meilleur délai de détection (2 canaux symétriques du lobe Frontal ou du lobe Temporal).

On peut conclure rapidement qu'en diminuant le nombre des canaux et en s'intéressant uniquement aux régions du départ, l'Indice de stabilité détecte plus rapidement les décharges électriques pathologiques.

## 5. Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons appliqué une approche basée sur le calcul d'un Indice de stabilité permettant la détection des anomalies paroxystiques précritiques et par suite l'anticipation d'une crise d'épilepsie avant son déclenchement réel. Cette étude permet d'alerter un patient épileptique afin qu'il puisse prendre les précautions nécessaires, minimiser les risques d'accidents et améliorer son quotidien.

Notre méthodologie a été évaluée sur une base de données CHB-MIT composée des EEG épileptiques enregistrés chez des enfants et des jeunes dont l'étendue des âges entre 0 et 22 ans. 95.1% des crises ont été correctement détectées par l'expert et par notre méthode avec un délai de détection moyen de 1.37 minutes avant l'expert. L'Indice de stabilité a été calculé sur les 23 canaux EEG enregistrés. Cependant, le Taux des Faux Positifs est de 0.11/h avec 20 fausses détections identifiées dans les 168 heures d'enregistrement. Ce nombre de fausses alertes est dû à la qualité du signal EEG. Ce signal est fortement dégradé en passant par les différentes couches sous-corticales. Il est également soumis à des perturbations extra-cérébrales telles que les bruits et les artéfacts.

Une sélection d'un sous-ensemble de canaux a été établie. Huit combinaisons de différent nombre de canaux à partir des emplacements précis ont été étudiées. L'Indice de stabilité a été

calculé pour chaque combinaison. Cette étape de sélection nous a permis d'augmenter le temps de détection. Nous avons confirmé qu'un nombre minimal de canaux (deux canaux symétriques) placé sur le lobe frontal ou Temporal suffisent pour détecter rapidement les prémices d'une crise épileptique. Nos résultats ont été obtenus sur des enfants épileptiques témoignant d'une épilepsie généralisée, ce qui réduit la complication de la mise en place des électrodes, soit dans un milieu hospitalier, soit avec un système portable de prédiction des crises.

## Chapitre 5

# Localisation de l'Evolution Spatio-temporelle de l'Activité Electrique Epileptique

---

Le meilleur temps de prédiction est obtenu par une configuration à deux électrodes placées sur la zone Fronto-temporale pour une crise généralisée. Afin de localiser les premières régions impliquées dans la décharge, l'Indice de stabilité est calculé sur tous les canaux EEG séparément. \*Cette étude est évaluée sur des enregistrements EEG longitudinaux de deux bases de données composées de 35 patients. Nous disposons pour chaque patient de la localisation des générateurs corticaux au niveau des 16 électrodes réelles disponibles. La distances entres deux points actifs est de l'ordre de 2 centimètres. Après génération de la cartographie de l'Indice de stabilité avec 128 électrodes, la distance séparant deux générateurs actifs du nouveau modèle de tête est réduite à 4 millimètres.

---

### Sommaire

---

<b>1. Introduction .....</b>	<b>65</b>
<b>2. Méthodes existantes de localisation des décharges épileptiques .....</b>	<b>66</b>
<b>3. Génération d'un modèle de tête avec une haute densité d'électrode EEG .....</b>	<b>69</b>
3.1. Base de données EEG de surface .....	69
3.3. Repérage spatial des électrodes .....	72
3.4. Interpolation sphérique des données .....	74
<b>4. Localisation spatiale précise des foyers épileptiques.....</b>	<b>76</b>
<b>5. Classification de l'état de conscience lors d'une crise d'épilepsie.....</b>	<b>79</b>
<b>6. Conclusion du chapitre .....</b>	<b>117</b>

---

## **1. Introduction**

L'identification précoce de la crise épileptique permet de limiter les facteurs déclenchant et de prendre les précautions nécessaires. Cependant, les symptômes de la crise et les signes cliniques peuvent varier selon la localisation des foyers actifs. Des convulsions musculaires et des brèves pertes de conscience peuvent se manifester.

La localisation de ces régions actives permet d'indiquer le type de la crise et le traitement médicamenteux anticonvulsivant. Egalement, la localisation et le suivie de l'évolution spatiotemporelle de la décharge électrique permet d'estimer des éventuelles altérations de la conscience du sujet. Dans le cas des épilepsies pharmaco-résistantes, un traitement chirurgical est spécifié. Différents types d'exérèse chirurgicale peuvent être pratiqués : la résection totale de la structure cérébrale, l'isolation d'un hémisphère par rapport à l'autre ou la résection d'une partie limitée bien déterminée. La localisation des régions sera aussi une indication appréciable.

Dans le cas des crises généralisées, les décharges paroxystiques EEG intéressent les deux hémisphères. Ils en résultent des manifestations cliniques bilatérales. Elles s'accompagnent également d'une suspension de la conscience durant quelques secondes. Dans le cas des crises focalisées, les décharges paroxystiques EEG intéressent une région limitée du cortex cérébral. Les signes cliniques résultants diffèrent selon la région du cortex mise en jeu. Dans ce cas, il n'y a pas de modifications dans l'état de conscience. Une fois les décharges attaquent en premier les régions Fronto-Temporales (site du cortex moteur), elles s'étendent vers d'autres régions. Elles peuvent dans ce cas envahir l'ensemble du cortex. Ce type de crises focales complexes secondairement généralisées sont accompagnées par une altération de conscience.

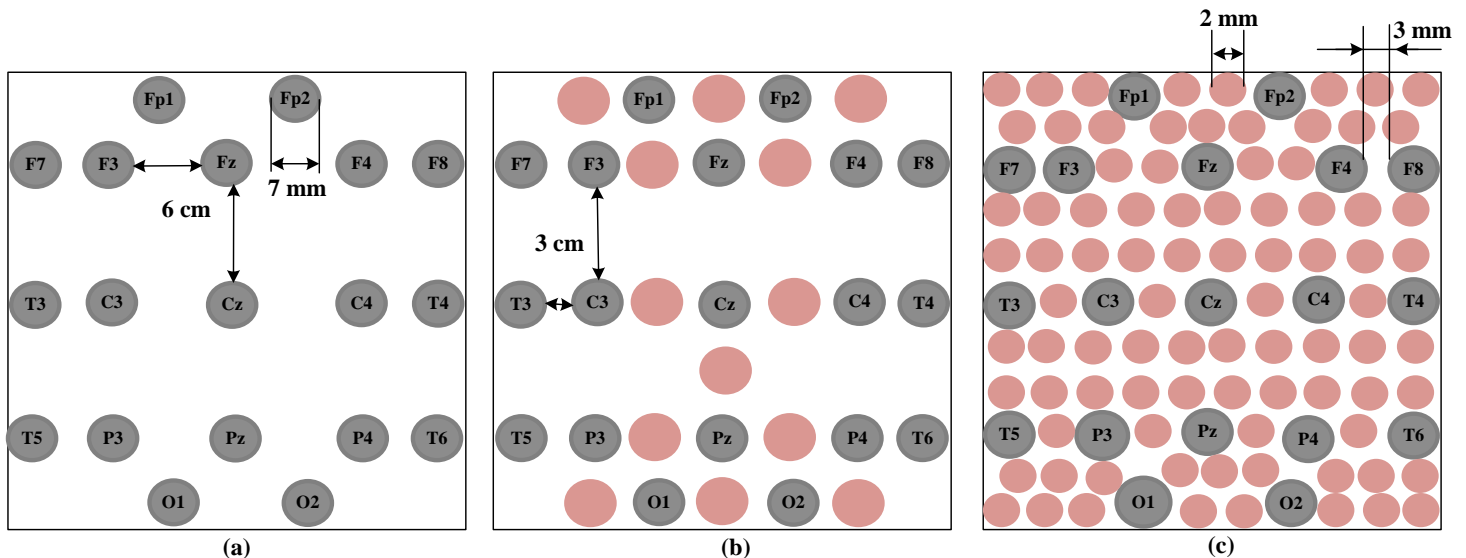
Afin de déterminer le type de la crise, les neurologues se basent, dans la routine clinique, sur l'analyse visuelle des tracés EEG et sur l'observation du comportement du malade lors de la phase critique. Cependant, tous les signaux électriques générés par les neurones cérébraux peuvent ne pas être détectés sur le cuir chevelu. Les capteurs, en nombre limité, détectent une amplitude amortie en raison des caractéristiques physiques et des propriétés conductrices des tissus (les couches du cortex). La plupart des activités électriques au niveau du cuir chevelu sont ignorées.

Nous présentons dans ce chapitre une méthode de localisation automatique des générateurs corticaux. Elle permet le quadrillage précis des zones actives et la différenciation d'une crise focale d'une crise généralisée en suivant l'évolution spatio-temporelle des points actifs.

## 2. Méthodes existantes de localisation des décharges épileptiques

Plusieurs travaux décrits dans la littérature proposent des méthodes de localisation de l'activité épileptique. Certains chercheurs travaillent avec des données enregistrées à travers plusieurs modalités. Dans le cadre d'une analyse pré-chirurgicale, Jung et al. [Jung, 11] ont eu recours à étudier simultanément L'IRMf et l'iEEG (Intracrânien). Grouiller et al. [Grouiller, 11] ont également localisé 78% des foyers épileptiques en étudiant l'EEG crânien et l'iEEG. Les modalités MEG et EEG se sont avérées très complémentaires dans [Jayakar, 14]. L'EMG avec une bonne résolution surfacique.

Pour notre part, nous nous proposons d'exploiter l'évolution de la résolution surfacique de l'EEG par l'avenant de nouveaux casques EEG modernes à haute densité (Figure.42). Plusieurs travaux ont eu recours à l'augmentation du nombre des électrodes placées sur le crâne pour améliorer la précision de la localisation (Tableau. 8).



**Figure 42.** Distance inter-électrode pour un système 10/20 (a) -6cm, un système 10/10 avec 32 électrodes (b) -3 cm et un système 10/10 avec plus que 100 électrodes (c), pour 256 elle est de 4mm en moyenne



## Chapitre 5: Localisation de l'Evolution Spatio-temporelle de l'Activité Electrique Epileptique

**Tableau 8.** Comparaison des performances de différentes méthodes de localisation des zones cérébrales infectées: nombre des électrodes utilisées, surfaces infectées et nombre de crises localisées

Auteurs	Examens	Base de données et Nbr_électrodes	Type de l'Epilepsie	Méthodes appliquées	Résultats
Lantz et al. [Lantz, 2003]	iEEG, MEG, EEG	14 patients avec une épilepsie pharmaco-résistante Nbr_elect=plus que 125	Epilepsie Focale	Modèle de distribution de sources (EPIFOCUS)	Avec 63 électrodes, 9/14 crises sont localisées avec 123 électrodes 11/14 crises sont localisées
Ramon et al. [Ramon, 2008]	EEG	Enregistrements collectés au Centre d'Epilepsie-Université de Washington, Nbr_elect=256	Epilepsie Focale	Analyse temporelle du comportement stochastique de l'EEG par la Long Range Temporal Analysis (LRTC).	Avec la bande Gamma, [30-50 Hz] 80% de la zone épileptique est localisée
Jung et al. [Jung, 2011]	iEEG, MRI PET Video-EEG	Enregistrements SEEG collectés à l'hôpital des enfants de Severance entre 2001 et 2007 à partir de patients nécessitant une résection chirurgicale. Nbr_elect=104 10/20 norm of scalp EEG	Epilepsie générale	DFT: Directed transfer function	20 événements sont mesurés à partir de 104 électrodes. L'analyse DFT des iEEG peut être utile comme outil auxiliaire pour délimiter les zones de résection chirurgicale dans les LGS
Ramon et al. [Ramon, 2012]	EEG	Enregistrements collectés au Centre d'Epilepsie-Université de Washington, Nbr_elect=256	Epilepsie Focale	Analyse temporelle du comportement stochastique de l'EEG par la Long Range Temporal Analysis (LRTC).	Avec la bande Gamma et la bande Béta, 90% de la zone épileptique est localisée
Song et al. [Song, 2015]	EEG, IRM	Nbr_elect= [16-256 électrodes]	Epilepsie Focale	Reconstruction de Source par le Minimum Norm (MN) et le Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Topography (sLORETA) Estimateur inverse des sources	Entre 128 et 256 électrodes doivent être placées sur la partie inférieure de la tête (visage et cou également)
Heers et al. [Heers, 2016]	iEEG, MEG, EEG	15 patients, Enregistrements à l'institut neurologique de Montréal, Université McGill-Department de Psychology 56 EEG et 256 EMG	Epilepsie Focale	-Coherent Maximum Entropy on the Mean - Modèle de distribution de sources -Spatially Coherent Source (COH)	Avec 14 EEG/19EMG, 14/19 crises sont localisées et confirmées par l'iEEG. 56 EEG/275 EMG sont recommandées pour mieux localiser les sources de la crise

Lantz et al. ont travaillé avec 123 électrodes et ont localisé des sources de l'EEG très proches de la lésion cérébrale pour 9 patients parmi 14 [Lantz, 03]. Ils ont montré la nécessité de l'utilisation d'une densité plus large de capteurs EEG. Une plus large densité de 128 à 256 électrodes permet de couvrir la surface du cortex (Figure.42) et avoir le maximum des informations [Omidvarnia, 10] [Grieve, 12] [Odabae, 13] [Tokariev, 16].

Cependant, ces progrès technologiques et ces développements dans les casques de l'EEG ne sont pas très fréquents dans la routine clinique. Le Tableau.8 résume les performances de plusieurs méthodes, les types des signaux étudiés, etc. Les méthodes appliquées ont montré une bonne capacité à localiser des crises épileptiques en se basant sur des enregistrements hautes densités. Najumnissa et al. ont appliqué une méthode proposée dans [Duffy, 79] basée l'analyse visuelle facile et rapide à travers la génération d'une cartographie de l'activité électrique cérébrale (Brain Electric Activity Mapping : BEAM) [Najumnissa, 06]. L'EEG est alors considéré comme un outil d'imagerie médicale [Christophe, 12]. Alors que l'objectif principal de l'imagerie cérébrale est la réalisation des topographies des régions épileptiques.

Plus tard, [Nouira, 15] et [Kang, 15], ont proposé de créer des générateurs corticaux virtuels. Le but est d'augmenter la densité des informations enregistrées à la surface crânienne tout en facilitant la mise en place des électrodes. Ils ont appliqué une méthode d'interpolation basée sur les splines sphériques pour améliorer la densité des points de détection passant de 19 à 128 puis à 256 électrodes.

Cette approche permet de couvrir la surface corticale par des points de mesure (réels et virtuels). Elle assure une très bonne résolution avec des systèmes classiques à faible coût et surtout pour l'exploration des enfants à surface de cortex limitée. Dans la suite de ce travail nous allons décrire la méthodologie de localisation des générateurs corticaux responsables de l'activité électriques épileptique en se basant sur le calcul des indices de stabilité sur des configurations à nombre d'électrodes augmenté. Cette démarche est illustrée dans la Figure.43.

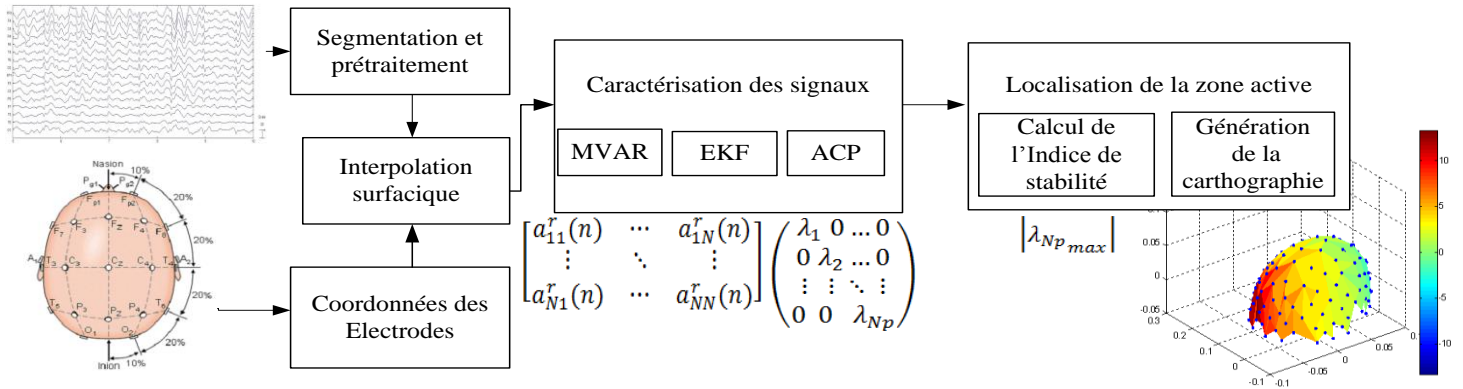


Figure 43. Méthodologie proposée pour le suivi spatiotemporel des décharges paroxystiques.

### 3. Génération d'un modèle de tête avec une haute densité d'électrode EEG

La méthodologie basée sur le calcul de l'Indice de stabilité expliquée précédemment, sera appliquée également pour localiser les générateurs corticaux de l'activité pathologique. Une technique d'interpolation basée sur les splines sphériques est adoptée afin d'améliorer la densité des informations détectées par l'EEG à la surface du cortex. L'Indice de stabilité  $\lambda_{max}$  est calculé sur chaque époque d'une seconde pour chaque canal EEG (réel et interpolé), afin de localiser les canaux actifs lors de la phase critique. La cartographie de la variation de cet indice s'avère une technique d'imagerie robuste et automatique. C'est une technique accessible et fiable qui permet une meilleure localisation de la crise avec un réseau dense d'électrodes crâniennes réelles et interpolées.

#### 3.1. Base de données EEG de surface

Notre méthode d'évaluation est basée sur des enregistrements EEG crâniens de patients épileptiques de différents âges et à types de crise différents. Trois bases de données ont été utilisées.

La première est celle que nous avons utilisée précédemment. La deuxième est une base internationale accessible en ligne [Selvaraj, 13]. Elle a comme avantage par rapport à celle retenue auparavant est quelle indique les zones affectées. Cette base comporte des tracés de 10 secondes extraits des enregistrements longue durée sur des patients âgés de 0 à 107 ans. Les signaux sont amplifiés et échantillonnés avec une fréquence de 256 Hz. Les échantillons,

## Chapitre 5: Localisation de l'Evolution Spatio-temporelle de l'Activité Electrique Epileptique

sélectionnés par des experts, présentent les périodes précritique, critique et postcritique. L'identification de l'instant du déclenchement de la décharge n'a pas été précisée.

**Tableau 9.** Extrait de la base de données de l'Université de Karunya (Base de données\_2)

Base de données	Base de données crânienne Université de Karunya				
Sujets	Sexe	Age	Diagnostic provisoire	Type de la crise	Région de propagation
A0004	H	42	Epilepsie	Généralisée	NI
A0005-2	H	60	Epilepsie	Partielle	Hémisphère gauche
A0010	H	1	Epilepsie	Partielle	Frontale/Centrale droite
A0019	H	16	Epilepsie	Partielle	Centrale/pariétale droite
A0020	H	16	Epilepsie	Partielle	Centrale/pariétale droite
A0023	F	9	Trouble neurologique	Partielle	Centrale droite
A0024	H	13	Convulsions tonic-cloniques	Partielle	Hémisphère droit
A0032	H	65	Epilepsie	Partielle	Centre cérébral
A0033	H	11	Epilepsie	Partielle	Frontale/Centrale gauche
A0034	H	21	Epilepsie	Généralisée	NI
A0036	F	75	Crise partielles complexe	Partielle	Frontale/Temporale Gauche
A0044	F	21	Epilepsie	Partielle	Frontale bilatérale
A0049	F	10	Trouble neurologique	Partielle	pariétal droite
A0052	H	27	Epilepsie	Partielle	Frontale/Centrale/Pariétale droite
A0053	F	23	Epilepsie	Partielle	Centrale/Pariétale gauche
A0056	H	39	Convulsions tonic-cloniques	Généralisée	NI
A0060	F	15	Trouble neurologique	Partielle	Frontale/Temporale Gauche
A0062	F	65	Trouble neurologique	Partielle	Frontale Gauche
A0064	H	36	Epilepsie	Partielle	Frontale/Centrale bilatérale
A0067	F	83	Epilepsie	Partielle	Frontale/Centrale droite
20 patients	12H/8 F	Moyenne-âge:32ans	-	3généralisée/ 17focales	-

16 électrodes ont été uniformément disposées sur le cuir chevelu selon la norme internationale 10/20.

## Chapitre 5: Localisation de l'Evolution Spatio-temporelle de l'Activité Electrique Epileptique

Les canaux EEG sont formés par la différence du potentiel électrique entre la référence commune et chaque électrode. Le Tableau.9 présente les informations fournies sur chaque patient (sexe, âge, type d'épilepsie).

La troisième base de données a été recueillie auprès du Service d'exploration fonctionnelle et de neurophysiologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie, partenaire de ce travail. Elle est pour un groupe d'enfants de 4 à 13 ans. 19 électrodes ont été uniformément disposées sur le cuir chevelu selon la norme internationale 10/20. Les enregistrements ont une durée moyenne de 16 minutes et échantillonnés avec une fréquence de 500 Hz. Le Tableau.10 présente les informations fournies sur chaque patient (sexe, âge, durée d'enregistrement, nombre de crises, type d'épilepsie, instants de déclenchement de la crise). Elle est d'autant intéressante qu'elle renseigne des patients à surface corticale réduite.

**Tableau 10.** Extrait de la base de données de l'Hôpital Universitaire de Sahloul-Tunisie (Base de données\_3)

Base de données	Base de données crânienne CHU-SAHLOUL					
	Sujets	Sexe	Age	Durée d'enregistrement	Nombre de décharges	Type de la décharge
Sujet 1	F	8	16min :04s	1	Focale complexe	T=8min :4s
Sujet 2	F	11	18min :22s	1	généralisée	T=10min :20s
Sujet 3	F	4	18min :26s	1	généralisée	T=4min :47s
Sujet 4	H	12	10min :17s	1	généralisée	T=2min :23s
Sujet 5	F	4	14min:25	3	Focale socomplexe	T=3min
5 patients	4Filles/ 1 garçons	Moy_âge : 7	1h :17min :06s	7	-	-

Quelle que soit la densité des électrodes utilisées, le positionnement et le repérage des électrodes sur le cuir chevelu est très important. Zelman et al. Dans [Zelman, 14] a démontré qu'avec le même nombre d'électrodes mais de distribution différente, l'activité neuronale ainsi que le potentiel détecté ne sont pas les même.

### 3.2.Nombre minimal d'électrodes

Les enregistrements EEG Haute-résolution (EEG-HR) sont basés sur un échantillonnage spatial important grâce à un nombre d'électrodes élevé variant de 32 à 500 électrodes [Alotaiby, 15]. Dans le cadre d'un bilan pré-chirurgical, plusieurs chercheurs ont étudié l'effet du nombre des électrodes utilisées sur la précision de la localisation des régions impliquées dans la crise. Dans [Lantz, 03] une augmentation modérée de 32 électrodes utilisées en routine clinique à 64 électrodes placées selon le système 10/10, constitue une grande amélioration dans la précision de la localisation. Toutefois, avec 124 électrodes les résultats de localisation sont meilleurs.

Dans le cas des néo-natals, une très haute densité d'électrodes a été proposée dans [Odabae, 13] afin de couvrir toute la surface corticale. Une largeur inter-électrodes de 2.5 mm est assurée par un casque spécial néo-natal de 64 électrodes. L'auteur a montré qu'une distance minimale de 6 à 10 mm est suffisante pour détecter l'ensemble des activités épileptiques. Avec seulement 9 électrodes en routine clinique, la plupart des informations surfaciques sont ignorées. Dans la suite de notre application, nous allons adopter le choix de travailler avec 128 points de mesures générés virtuellement afin de répondre à toutes les situations spécialement celles relatives aux néo-natals ou pour les jeunes.

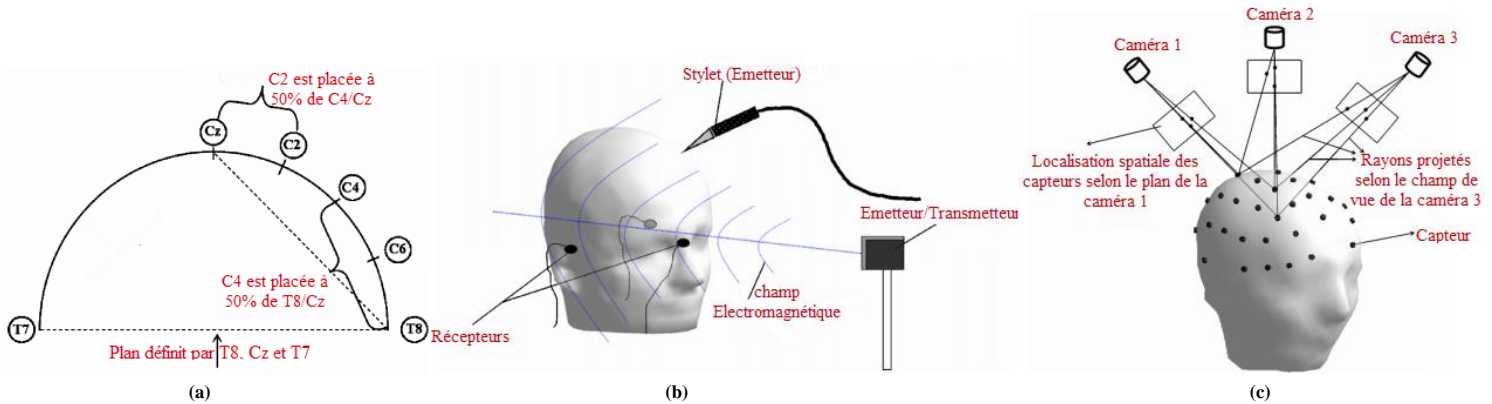
Cependant, une localisation correcte et fiable de la zone de décharge épileptique nécessite une bonne fixation des électrodes sur la surface crânienne durant l'enregistrement et un repérage exact de leurs positions.

### **3.3.Repérage spatial des électrodes**

Un de plusieurs paramètres qui peuvent influencer la précision de la localisation des foyers épileptiques est le repérage et le placement précis des capteurs EEG. Différentes méthodes sont étudiées afin d'effectuer le repérage des électrodes EEG placées sur le scalp d'un patient [Koessler, 07].

La première méthode se base sur le repérage manuel. Il s'agit de prendre les positions de chaque électrode tout en se fixant un repère. Les mesures des distances inter-électrodes permettent d'obtenir leurs coordonnées cartésiennes. Cette méthode assure le repérage de n'importe quel point placé hors ou dans le système 10/20. Cependant, elle est lourde en quantité d'informations et en temps de calcul.

La deuxième méthode est la numérisation électromagnétique. Elle permet un repérage tridimensionnel par des ondes magnétiques. Une électrode est repérée, par rapport à trois récepteurs placés sur le scalp, grâce à un stylet magnétique indiquant sa position et un système d'acquisition des données. C'est un système très précis avec un temps de calcul réduit. Par ailleurs, ce système est très sensible aux mouvements de la tête du patient lors de l'enregistrement.



**Figure 44.** Différentes méthodes de repérage spatial : repérage manuel (a), numérisation électromagnétique (b), photogrammétrie (c), figure adaptée de [Koessler, 07]

La troisième méthode est la photogrammétrie. Elle consiste à positionner le patient avec le bonnet EEG dans le centre d'un dôme. 11 appareils de photographie sont installés sur les sommets du dôme afin de prendre simultanément une photographie numérique. Cette méthode donne au patient la liberté de bouger. La durée d'acquisition est très faible. Le seul inconvénient est le coût élevé du matériel.

La quatrième méthode consiste à utiliser l'IRM afin de déterminer les coordonnées planaires des électrodes. Juste après un enregistrement EEG, sans déplacer les électrodes, un examen IRM permet de repérer les électrodes et de générer une image 3D anatomique du patient. Les capteurs hors système 10/20 sont repérables. Cette méthode nécessite peu de matériel additionnel mais reste très coûteuse et peu utilisée en routine clinique.

Un fichier contenant un repérage manuel standard ([http://robertoostenveld.nl/electrodes/sphere\\_1005.txt](http://robertoostenveld.nl/electrodes/sphere_1005.txt)) sera adopté pour toute l'application soit

pour un patient adulte ou enfant (Annexe 1). Pour des hautes densités d'électrodes (128 ou 256 électrodes), l'erreur du repérage des électrodes par les différentes méthodes et pour plusieurs tailles de tête est de l'ordre du millimètre [Nouira, 15].

### **3.4. Interpolation sphérique des données**

Le potentiel cérébral mesuré par l'EEG est influencé par la position et l'orientation de chaque électrode. Les enregistrements EEG détectés à la surface du cuir chevelu sont générés par un grand nombre de dipôles formés lors des excitations neuronales. Un signal enregistré peut être alors mesuré à partir d'une région relativement éloignée des sources génératrices. Pour mieux comprendre l'activité neuronale corticale et localiser les générateurs actifs lors d'une crise d'épilepsie, le nombre d'électrodes d'enregistrement doit être augmenté.

Un modèle de tête basé sur l'interpolation des données détectées à partir de l'enregistrement EEG crâniens est généré. Nous nous basons dans cette partie sur le travail de Nouira et al. [11]. Leur démarche a permis la génération de 109 points virtuels de détection du potentiel EEG à partir de 19 points réels (des électrodes placées sur la surface crânienne). La méthode spline sphérique décrite par Perrin et al. [Perrin, 89] est adoptée pour générer de nouveaux signaux. Une description spécifique de cet algorithme donné ci-dessous. L'algorithme reçoit les coordonnées 3D des électrodes ( $x, y, z$ ) et les valeurs instantanées des indices de stabilité de chaque canal. La distance entre les électrodes 3D a été calculée comme dans [Nouira, 15] et [Khouaja, 16].

Soit:  $E_s$  est l'ensemble des réels  $M$ ,  $e_{s_l}$  ( $l = 1 \dots M$ ) est la valeur du potentiel réel et  $V_{s_l}$  est la valeur du potentiel mesuré.

Soit:  $E$  est l'ensemble des  $N$  points virtuels  $N$ ,  $e_k$  ( $k = 1 \dots N$ ) est la valeur interpolée du potentiel cérébral.

La méthode de spline sphérique suppose que l'activité électrique  $V_k$  mesurée en un point quelconque  $e_k$  dont les coordonnées sphériques  $x_k, y_k, z_k$  sont données, est défini par l'équation suivante :



$$V_k = c_0 + \sum_{i=1}^M c_i \cdot g(\cos(\theta_{e_k, e_{s_i}})) \quad (\text{Eq40})$$

Où  $c_l = (l = 1 \dots M)$  sont les coefficients du vecteur  $C$  déterminés par la résolution de l'équation linéaire suivante:

$$Gc + t \cdot c_0 = V_S \quad (\text{Eq41})$$

On note que:

$$t = [1, 1, \dots, 1]^t \quad (\text{Eq42})$$

$$[g_{ij}] = g(\cos(\theta_{e_{s_i}, e_{s_j}})) \quad (\text{Eq43})$$

La fonction  $g(x)$  est donnée par l'équation:

$$g(x) = \frac{1}{4\pi} \cdot \sum_{n=1}^m \frac{2n+1}{n^m(n+1)^m} \cdot P_n(x) \quad (\text{Eq44})$$

Avec,  $m$  est l'ordre de la spline. Les meilleurs résultats d'interpolation sont générés pour l'ordre 4 [Nouira, 15].  $P_n(x)$  est un polynôme de Legendre d'ordre  $n$ . Il est calculé de manière récursive comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} P_0(z) = 1 \\ P_1(z) = z \\ P_{l+1}(z) = \frac{1}{2l+1} [(2l+1)P_l(z) - lP_{l-1}(z)] \end{array} \right. \quad (\text{Eq45})$$

Toutes les distances séparant les électrodes sont fournies avec les fichiers d'enregistrement. De 19 points réels, 128 points sont générés par cette approche.

Nous avons démontré dans [Khouaja, 16] que cette méthode d'interpolation des valeurs du potentiel cérébral détectées par des capteurs EEG, génère des activités électriques simulées avec une grande fidélité. L'erreur RMSE entre le potentiel d'un point réel et d'un point interpolé est de l'ordre de 0.1. Cette même démarche a été adoptée pour générer 128 indices de stabilité.

Dans la section suivante, nous présentons les résultats expérimentaux de la localisation de l'ensemble des générateurs corticaux selon le nouveau modèle de tête.

### **3. Localisation spatiale précise des foyers épileptiques**

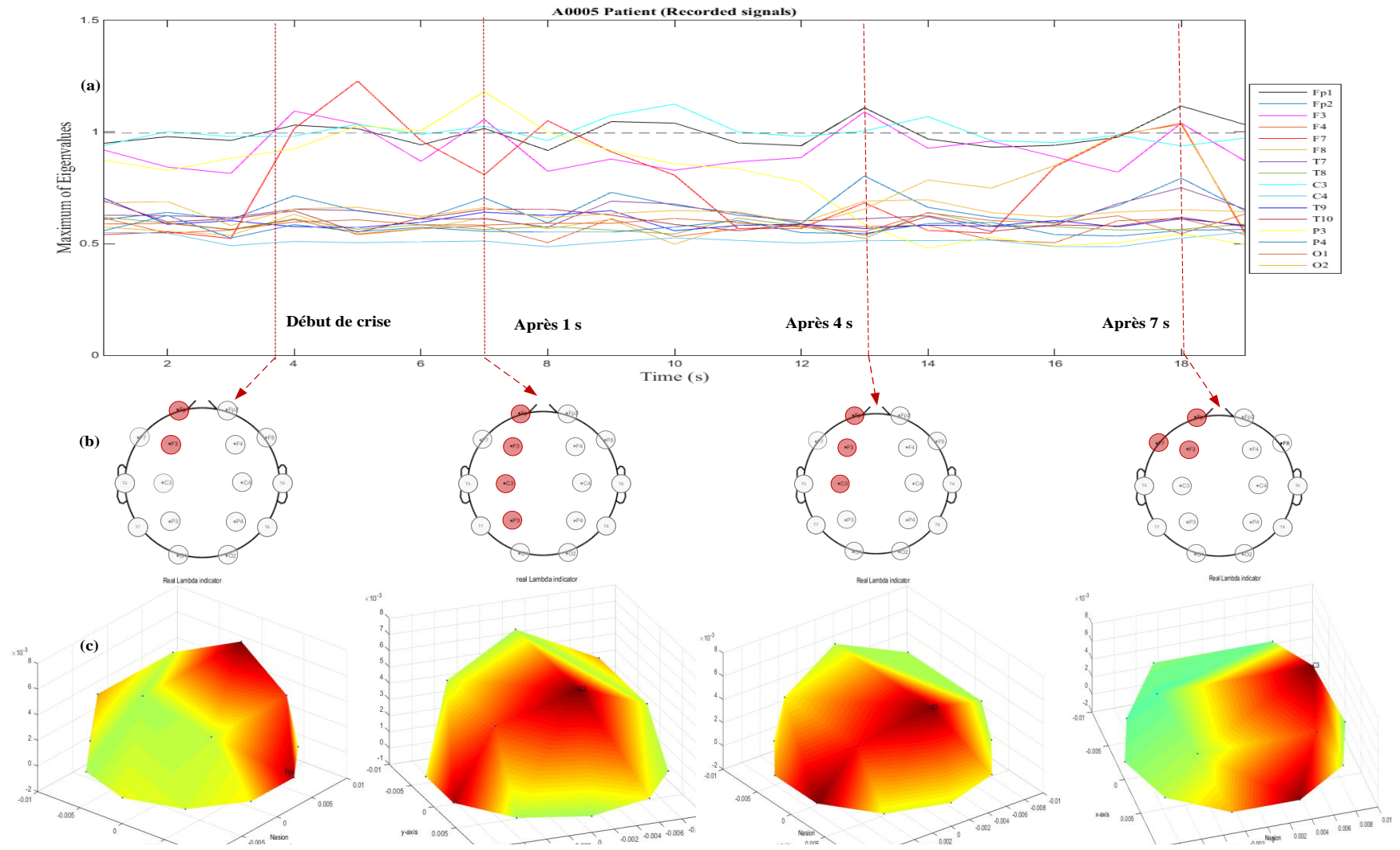
La distinction entre crise généralisée et crise focale se base sur l'étude des caractéristiques électroencéphalographiques (EEG). Cependant, ces dernières ne donnent pas une information exacte sur les processus sous-jacents déclenchant.

Une analyse basée sur la génération de l'Indice de stabilité  $\lambda_{max}$  à partir de la variation temporelle des différents canaux EEG est appliquée. Les changements brusques et les passages d'un état précritique à un état critique sont identifiés en fonction de la valeur de  $\lambda_{max}$ . Cet indice est capable de déterminer les points actifs pour chaque instant.

Les deux figures suivante représentent la localisation des points actifs sur le cortex cérébrale et une cartographie de la valeur de  $\lambda_{max}$ . Elles présentent la variation de

l'indice de stabilité calculé sur chaque électrode pour un exemple de patient (a), les positions des électrodes dont l'indice de stabilité est supérieur à 1 et leurs évolutions dans le temps (b) et l'amplitude spectrale enregistrées pour chaque électrode en fonction du temps.

La figure 45, rapporte ces résultats pour une configuration native à 16 électrodes. La figure 46, rapporte les mêmes résultats pour une configuration interpolée à 128 électrodes (16 réelles et 112 virtuelles).



**Figure 45.** Localisation des zones impliquées dans la décharge épileptique avec 19 électrodes. (a) Variation temporelle de l'Indice de stabilité correspondant à 10 secondes d'enregistrement. (b) Localisation des points actifs sur le cortex cérébral. (c) Cartographie 3D de l'Indice de stabilité

**Figure 46.** Localisation des zones impliquées dans la décharge épileptique avec 128 électrodes. (a) Variation temporelle de l'Indice de stabilité correspondant à 10 secondes d'enregistrement. (b) Localisation des points actifs sur le cortex cérébral. (c) Cartographie 3D de l'Indice de stabilité

La Figure.45 présente les changements de l'état de patient A0005-2 pendant les 10 secondes d'enregistrement. Il s'agit d'une crise focale de l'hémisphère gauche [Selvaraj, 13]. Notre méthodologie a permis de détecter le déclenchement de la crise en se basant sur les 16 électrodes réelles placées sur la surface du scalp. L'instant  $t = 3s:30$ ,  $\lambda_{max}$  indique la survenue d'une décharge paroxystique dans la région Frontale gauche (Fp1 et F3). A l'instant  $t = 5s$ , les points actifs sont Fp3, F3, C3 et P3. A l'instant  $t = 7s$  les points actifs sont Fp3, F3 et F7.

Les résultats de notre méthode pour le même patient sont rapportés dans la Figure.46. L'instant  $t = 2s:00$ ,  $\lambda_{max}$  indique la survenue d'une décharge paroxystique dans la région Frontale gauche (AF3, Fp1 et F3). A l'instant  $t = 5s$ , les points actifs sont Fp3, F5, AF3, T8, AF7, AFF1, C3 et P3. A l'instant  $t = 7s$  les points actifs sont F5, AF3, T8, AF7, AFF1, C3, P3, AFp3H et FT7.

Notre méthode génère une localisation de la décharge paroxystique plus précise et correspond au diagnostic de l'expert. De plus, elle a permis une prédiction plus rapide.

#### **4. Classification de l'état de conscience lors d'une crise d'épilepsie**

Dans l'optique de bien localiser les régions épileptiques, plusieurs études basées sur des enregistrements EEG avec une haute densité d'électrodes sont menées sur des crises généralisées. Le but est de prouver que ce type de crises résulte de la décharge paroxystique d'une région plus ou moins restreinte. Il s'agit d'un foyer capable de générer des activités épileptiques dans d'autres régions proches ou distantes. Ce phénomène assure la propagation et la généralisation de la crise d'épilepsie. Polack et Charpier ont montré qu'il n'est pas concevable que les neurones de l'ensemble du cortex se déchargent spontanément et simultanément [Polack, 10]. Les auteurs ont prouvé l'existence d'un foyer épileptique à l'origine des crises généralisées de type Absence. C'est une implication secondaire de l'ensemble du cortex initiée dans la zone Fronto-Temporale puis propagée immédiatement à travers les structures neuronales corticales. Ces résultats sont également prouvés avec Holmes et al. qui se sont basés sur une étude clinique de plusieurs patients témoignant d'une crise généralisée Absence [Holmes, 04]. Dans notre travail [Khouaja, 17], nous avons étudié la détection des anomalies paroxystiques associées à des crises épileptiques généralisées. Nous avons constaté l'implication plus rapide des Lobes Frontal et Temporal unilatéraux par rapport à d'autres régions. Afin de préciser les premiers générateurs

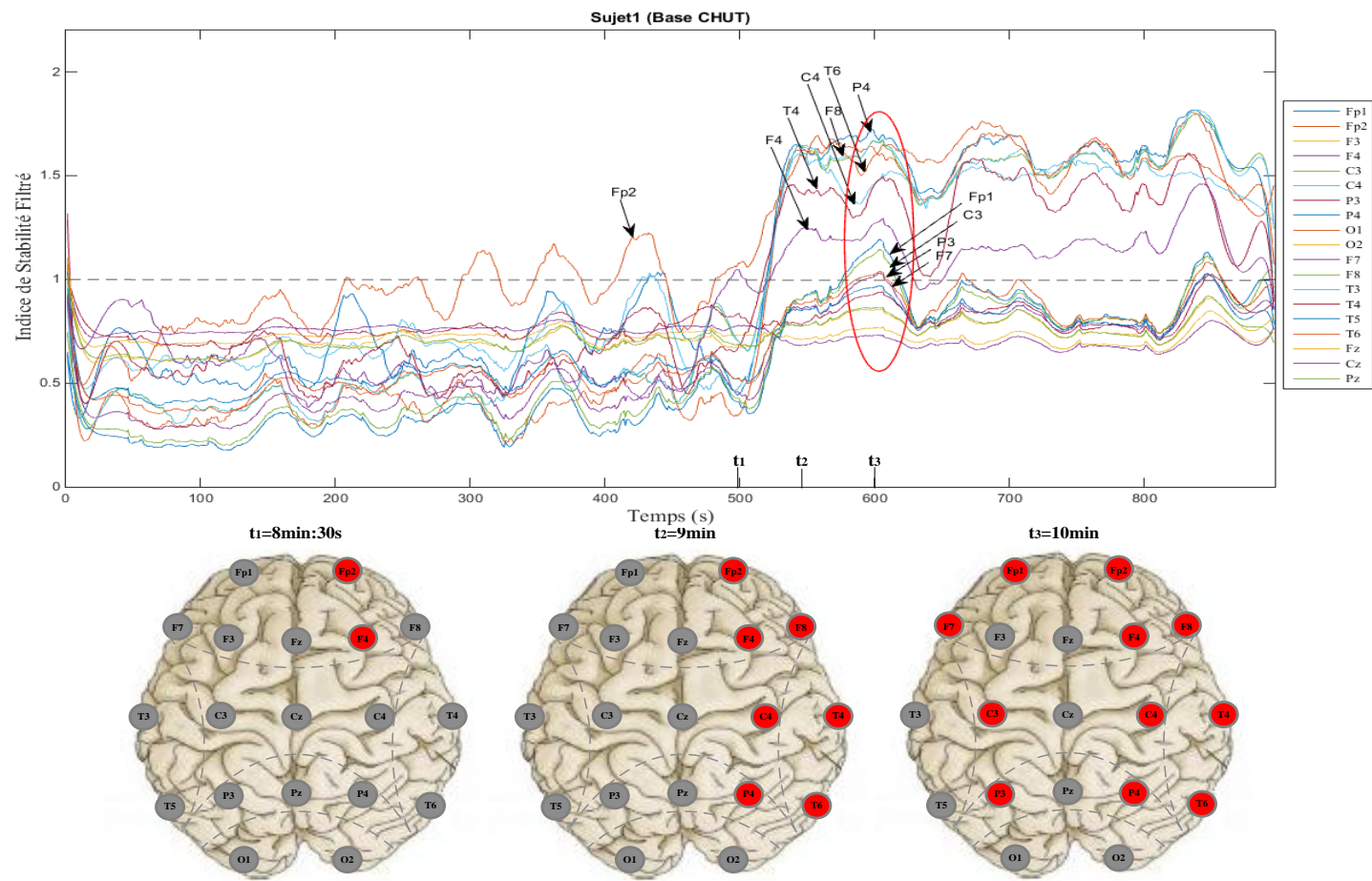


Figure 47. Variation temporelle de l'Indice de stabilité calculé sur 19 canaux EEG (Sujet 1, base de données CHU-Sahloul)

corticaux actifs lors de cette décharge, nous avons calculé  $\lambda_{max}$  sur chaque canal. La Figure.47 présente la variation temporelle de l'Indice de stabilité. Il s'agit de suivre l'évolution spatiotemporelle des générateurs actifs.

Pour cette patiente (une fille de 8 ans, la durée d'enregistrement est de 14min:25s), l'expert a identifié les décharges épileptiques paroxystiques à l'instant  $t = 3min: 21s$  sous forme de pointes-ondes situées sur l'hémisphère droit. Le déclenchement clinique de la crise, selon le diagnostic de l'expert, a commencé à  $t = 11 min: 21s$  précisément sur les canaux Fp2-C4 et Fp2-F4. L'activité a commencé à se propager vers d'autres régions du cortex cérébral à l'instant  $t = 12min: 30s$ . Des décharges électriques sont observées sur tous les canaux. Le patient passe également par une altération de conscience momentanée.

L'analyse de cette décharge par notre méthodologie a indiqué l'apparition des anomalies paroxystiques à l'instant  $t = 3min: 03s$  localisées sur la région frontale de l'hémisphère droit (Fp2). A  $t = 8min: 30s$ , les points Fp2 et F4 sont actifs, à  $t = 8min: 54s$  la décharge se propage vers les points C4, T6 et F8.

Deuxièmement, la crise a été latéralisée à  $t = 9min: 27s$  sur Fp1, à  $t = 9min: 32s$  sur C3, et à  $t = 9min: 41s$  sur F7, P3 et O1. L'activité sur l'hémisphère droit a persisté plus longtemps que celle de l'hémisphère gauche. La propagation de la décharge électrique épileptique vers d'autres zones cérébrales distantes de l'autre hémisphère implique qu'elle peut être associée à une altération de la conscience. Nous pouvons ainsi confirmer qu'une crise généralisée débute dans une région limitée que l'altération de la conscience est liée à l'activation de la zone frontale.

L'étude d'un deuxième patient de la base de données CHU-Sahloul a montré également que notre méthodologie est capable de localiser les premiers sites impliqués dans la décharge (Figure 48) et de bien définir le type de la crise épileptique. Ce patient âgé de 4 ans témoigne d'une crise focale de l'hémisphère gauche complexe, généralisée après 1min :30s et accompagnée d'une altération de la conscience.

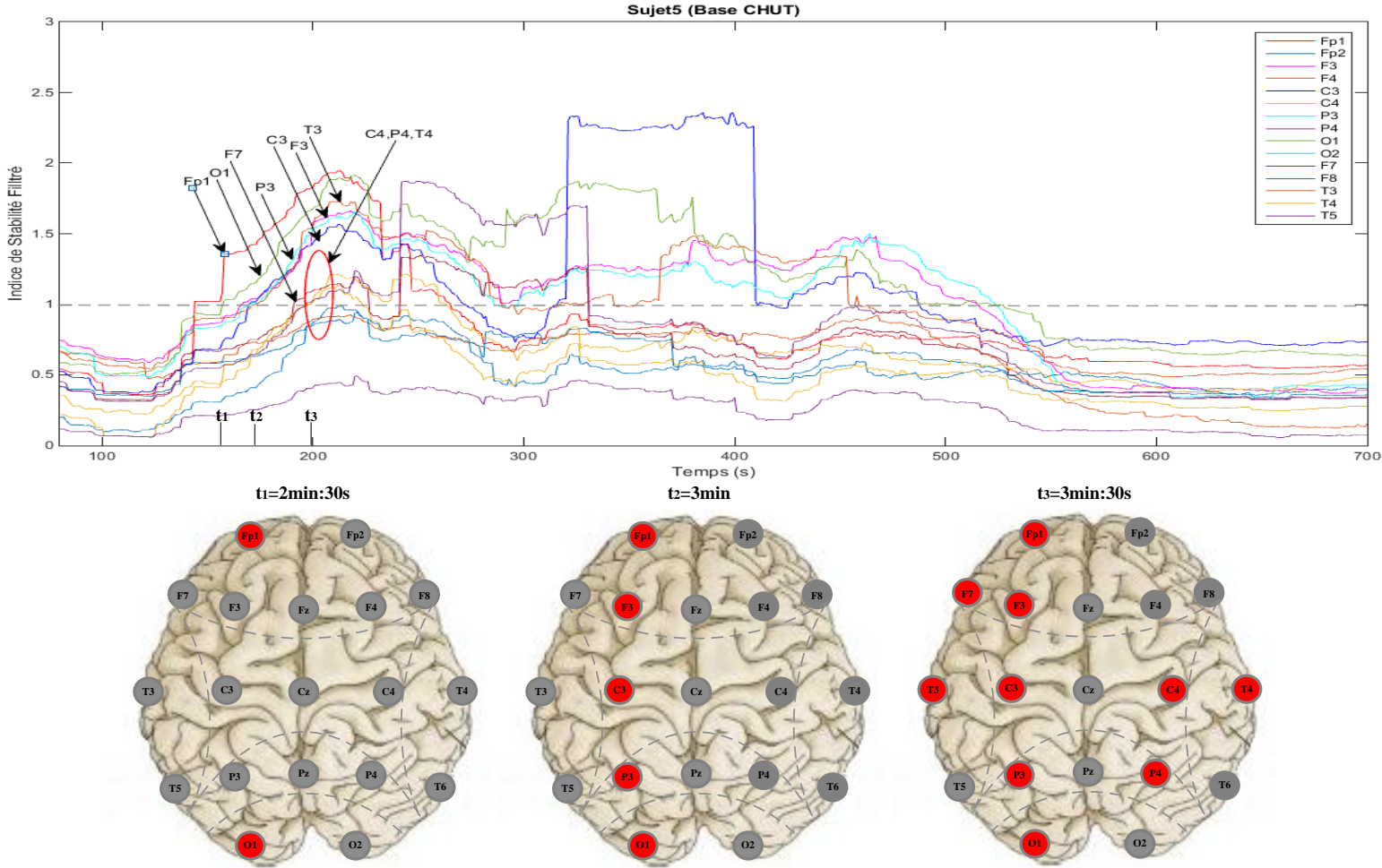


Figure 48..Variation temporelle de l'Indice de stabilité calculé sur 19 canaux EEG (Sujet 5, base de données CHU-SAHLLOUL)



**Tableau 11.** Localisation des électrodes situées dans la zone cérébrale active sur un modèle de tête réel et simulé

Patient	Région impliquée  (diagnostic clinique)	Modèle de tête réel (16 électrodes)		Modèle de tête simulé (128 électrodes)		Etat de Conscience
		Electrodes actives	Distance inter-électrodes (cm)	Electrodes actives	Distance inter-électrodes (mm)	
Base de données de l'Université Karunya						
A0004	Généralisée	Fp1, Fp2, F4, F6, C3, C4, T4, T6, F7, T7	3.372	Fp1, F5, FFT7h Fp2, F4, F6, C3, C4, T4, T8, FCC4h, FCC2H T6, F7, T7	0.451	Altérée
A0005_2	Hémisphère gauche	Fp1-F3-C3-P3	3.548	Fp1-F1-F3-F5-AF3-T7-AF7-AFF1-AFp3h-P3-FT7-C3	0.694	Altérée
A0010	Frontale/Centrale droite	F4-Fp2-C4	2.298	F4, F6, FFT8h, Fp2, C4, F2, C6, T8, FCC4h, FCC2H, CP4	0.395	Altérée
A0033	Centrale/pariétale droite	P8, P4, C4	7.368	P3, C3, CP3, CPP3h, CP1, CPP1h, C5, CP5, P1, AF4	0.814	Non Altérée
A0064	Crise Généralisée	Fp1, T3, T7, C3, C4, T5, O1, Fp2, O2, F4, F8	3.259	Fp1, T3, AFF5h, F5, F3, F1, FCC1h, CP1, T7, C3, C4, CP5, TP7, T5, O1, Fp2, O2, F4, F8		Altérée
Base de données CHB-Sahloul, Tunisie						
Sujet 1	Crise Focale de l'hémisphère droit secondairement latéralisée	Fp2, F4, T4, C4, T6, F8, P4 (Fp1, C3, P3, F7 après 1min :30s)	3.611	Fp2, AF6, F6, F4, T4, FFT8h, FC6, C4, C2, T6, TP6, CP4, F8, CP4, CCF6h, CP6, P4 (Fp1, AF7, F5, F7, FFT7h, FT7, FC5, FFC5h, FC3, C3, CCP3h, P3 après 1min :30s)	0.751	Altérée
Sujet 2	Crise Généralisé	Fp1, F3, C3, T7, O1, Fp2, F4, F6, C4, O2	4.324	Fp1, AF7, AF3, AFF5h, F5, F3, F1, FCC1h, CP1 C3, T7, FFT6h, O1, FT8, Fp2, F4, F6, C4, O2	0.694	Altérée
Sujet 3	Crise Généralisé	Fp1, C3, F7, T7, Fp2, F4, F6, C4, T4, T6	3.928	Fp1, AF7, AF3, C3, FC5, FFC5h, FC3, F7, T7, Fp2, F4, F6, C4, T4, TP6, T6	0.584	Altérée
Sujet 4	Crise Généralisé	Fp1, T3, C3, T5, O1, Fp2, O2, F4	5.231	Fp1, AF7, AF3, AFF5h, F5, T3, FFC5, FC5, FT9, C3, T5, TP7, P9, PO7, O1, Fp2, AF6, F4, F6, O2, PO10,	0.536	Altérée
Sujet 5	Crise Focale de l'hémisphère gauche secondairement latéralisée	FP1, O1, F7, P3, C3, F3, T3 (C4, P4, T4 après 1 min)	4.562	FP1, AF3, F1, FCC1h, CP1, P1, F7, P3, C3, F3, CPP5h, CP5, TP7, T3, PO5, O1 (C4, C6, CCP6, P6, P4, TP6, T4 après 1 min)	0.72	Altérée

Nous suggérons que le réseau dense estimé des électrodes EEG du cuir chevelu peut être très utile dans la surveillance de l'épilepsie et un identificateur puissant de la localisation spatiotemporelle. Cette technique peut être utilisée comme un outil d'aide au diagnostic remplaçant l'enregistrement intracrânien.

Les résultats d'analyse d'un ensemble d'enregistrements EEG des trois bases de données, présentés dans le tableau.11 montre que les états d'altération de conscience sont dû à l'excitation rapide et durable de la zone frontale responsable.

### **5. Conclusion du chapitre**

Dans le cas de l'épilepsie focale, la localisation des régions les plus impliquées permet de déterminer le type de la crise et l'état du patient. Cependant, le nombre d'électrodes utilisées dans la pratique clinique (entre 10 et 30 électrodes) est insuffisant. Des décharges paroxystiques peuvent apparaître sur des régions non couvertes par des électrodes. Afin de couvrir la surface corticale et de détecter des activités avec une grande précision spatiale, un nombre d'électrodes plus dense a été évalué afin de mieux échantillonner la zone épileptogène corticale.

Nous avons généré un réseau dense de points d'enregistrement en adoptant la méthode d'interpolation spline sphérique. Un modèle de tête simulé composé de 19 électrodes réelles et 109 électrodes virtuelles est généré. L'indice d'instabilité a été calculé séparément pour chaque canal EEG. Les résultats indiquent que la zone du cerveau infectée a été correctement identifiée avec les 19 électrodes. Nous avons également confirmé qu'avec un plus grand nombre d'électrodes, la région d'apparition de l'épilepsie est devenue mieux cernée.

Le suivi spatiotemporelle des décharges épileptiques est considérée comme un système de classification sémiologique. Il est utile pour classer les crises et aider à contrôler la position de patients dans le cas des éventuelles altérations de conscience.

# *Conclusion Générale et Perspectives*

---

Cette thèse a été élaborée dans le cadre de la détection précoce des crises épileptiques et la localisation des générateurs corticaux impliqués en utilisant une méthodologie de caractérisation des signaux EEG détectés sur la surface crânienne.

Généralement, l'analyse des enregistrements EEG est une étape indispensable dans le diagnostic de l'épilepsie. Il permet de spécifier un traitement adapté pour chaque patient. Cependant, l'analyse visuelle de l'EEG intercritique ne permet pas de prédire l'apparition d'une crise. Il n'apporte pas également d'éléments importants concernant la localisation des générateurs de l'activité épileptique.

A travers cette thèse, nous avons proposé une nouvelle méthodologie de détection rapide des prémices de crises épileptiques et d'identification des générateurs corticaux actifs. Cette méthodologie repose sur une caractérisation phénoménologique multi-signal capable de générer un indice de changement de l'état précritique à l'état critique. Une détection robuste de 95% des crises avant quelques minutes de leurs déclenchements cliniques est assurée. Par ailleurs, une localisation exacte de 100% des régions impliquées dans la décharge a été vérifiée. La précision de la localisation est calculée en termes de distance séparant les points de détection actifs.

La première partie de cette thèse a été consacrée à la présentation du cadre physiologique de l'épilepsie. Notamment, les types de crise et les modalités d'acquisition de l'activité épileptique. Nous nous sommes concentrés essentiellement sur l'enregistrement électroencéphalographique et les patterns de l'activité paroxystique EEG.

Nous avons étudié les différentes approches de caractérisation de l'EEG appliquées dans le but de détecter des crises d'épilepsie. Une analyse de la performance de ces approches a été établie en fonction de la sensibilité à détecter toutes les crises, le temps de détection précédent le déclenchement réel de la crise et le taux des fausses alertes.

L'objectif de la deuxième partie était de trouver la meilleure méthode de détection des prémices d'une crise épileptique. L'épilepsie est un phénomène de synchronisation entre les

structures neuronales cérébrales et peut survenir à cause des interactions synaptiques. Il s'agit d'une décharge simultanée de plusieurs millions de neurones. Afin de détecter cette décharge, nous avons proposé d'appliquer une méthode de caractérisation fondée sur la modélisation autorégressive multivariée. Les coefficients générés par ce modèle sont capables de représenter de manière fidèle et fiable la dynamique du système. Un Filtre de Kalman Etendu a été ensuite appliqué dans le but de minimiser l'erreur de prédiction calculée entre le signal original et le signal estimé. Une Analyse en composante principale permettant l'extraction des valeurs propres du modèle a été appliquée. Ces valeurs donnent une indication sur l'état de stabilité du système.

Nous avons ensuite montré que la variation temporelle de l'Indice de stabilité calculé renseigne la présence de transitions d'un état précritique à un état critique. L'instant de la détection de cette transition varie en fonction du nombre des signaux mis en jeu et de leurs repérages. Notre méthodologie a été évaluée sur une base de données composée de 7 patients âgés de 1.5 à 22 ans témoignant d'une crise généralisée. 32 crises ont été enregistrées pendant 168 heures d'enregistrement EEG prolongé et analysés par un expert neurologue. Nous avons détecté correctement l'apparition de 30 crises ce qui donne une précision de 95.1%. Le délai de détection moyen que nous avons évalué sur les 7 patients varie de 0,0055 minutes avec deux canaux du lobe Occipital à 2,42 minutes avec deux canaux dans le lobe Temporal. Avec 18 canaux, nous avons détecté des crises 0.921 minute avant l'expert. Avec deux canaux symétriques enregistrés à partir du lobe Frontal et du lobe Temporal détectent la décharge épileptique avec un meilleur délai moyen de 1.362 minutes et 1.358 minutes respectivement, avant l'expert.

Nous avons admis dans la troisième partie que le meilleur temps de détection est donné par le calcul de l'Indice de stabilité sur des combinaisons de deux signaux à partir de la zone Fronto-temporale. Afin de localiser les premières régions impliquées dans la décharge, l'Indice de stabilité est calculé sur tous les canaux EEG.

Cette étude a été évaluée sur des enregistrements EEG longitudinaux de trois bases de données. La première est composée de 10 patients âgés de 0 à 22 ans et présentant des épilepsies généralisées. La deuxième base est composée de 20 patients âgés de 1 à 65 ans et présentant des épilepsies focales est généralisées. La troisième base comporte 5 patients âgés de 4 à 12 ans témoignant de 7 crises généralisées. Nous avons détecté toutes les crises de ces 35 patients. Nous avons également correctement localisé les générateurs corticaux avec les

électrodes réelles. La distance entre deux points actifs est de l'ordre de 2 centimètres. Après génération de la cartographie de l'Indice de stabilité avec 128 électrodes, nous avons localisé d'autres générateurs corticaux. La distance séparant deux générateurs actifs du nouveau modèle de tête est de l'ordre de 4 millimètres.

L'utilisation des EEG avec une haute-densité d'électrodes a amélioré fondamentalement la performance de détection et de localisation des générateurs corticaux par notre application. Avec le modèle de tête que nous avons adopté, la mise en place des électrodes en clinique ou en ambulatoire a gardé sa simplicité. De plus, les patients avec une surface du cortex limitée (enfants de bas âges) bénéficient de cette démarche.

Finalement, nous avons étudié la propagation spatio-temporelle de la décharge électrique critique focale afin de contrôler l'état de conscience des patients. Il s'agit de contrôler la latéralisation et la propagation de la zone impliquée dans la décharge vers d'autres sites. Une classification de l'état de conscience du patient a été établie en fonction de la localisation précise générée par notre méthodologie.

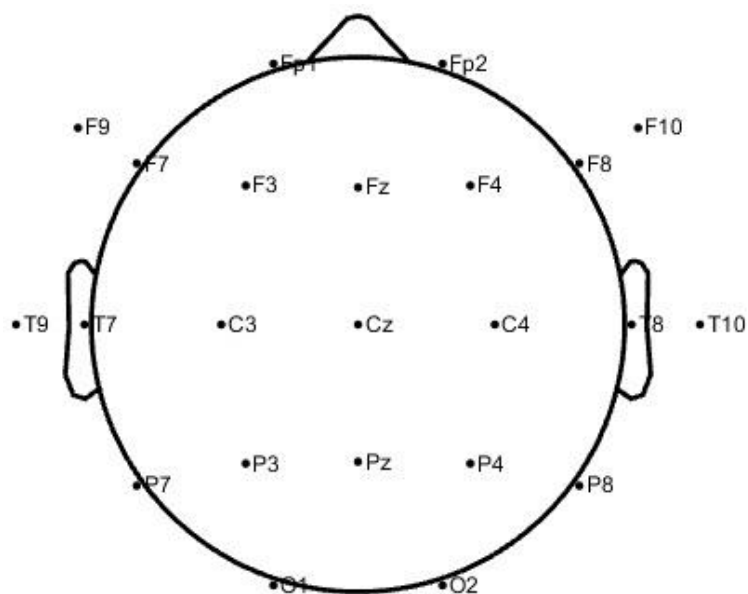
Différentes ouvertures sont permises suite à ce travail. Nous citons deux principales. La première consiste en une proposition d'un holter EEG à 2 électrodes pour la prévention des crises épileptiques. La deuxième est la localisation des sites de déclenchement des crises en adoptant la technique de calcul des indices de stabilité sur une cartographie d'électrodes dense obtenue virtuellement à partir d'un enregistrement classique à 19 électrode ou un enregistrement Holter EEG courant à 8 électrodes.

# *Annexes*

## *Repérage spatiale des électrodes EEG adopté*

**Tableau 12.** Cordonnées cartésiennes correspondantes à l'emplacement de 19 électrodes

	<b>Désignation</b>	<b>x</b>	<b>y</b>	<b>z</b>
Left	LPA	0.0000	0.9237	-0.3826
Right	RPA	0.0000	-0.9237	-0.3826
Nasion	Nz	0.9230	0.0000	-0.3824
1	Fp1	0.9511	0.3090	0.0001
2	Fp2	0.9511	-0.3091	0.0000
3	F7	0.5878	0.8090	0.0000
4	F3	0.6726	0.5399	0.5043
5	Fz	0.7067	0.0000	0.7067
6	F4	0.6726	-0.5399	0.5043
7	F8	0.5878	-0.8090	0.0000
8	T7	0.0000	1.0000	0.0000
9	C3	0.0001	0.7066	0.7066
10	C4	0.0001	-0.7066	0.7066
11	T8	0.0000	-1.0000	0.0000
12	P7	-0.5878	0.8090	-0.0001
13	P3	-0.6724	0.5401	0.5045
14	Pz	-0.7063	0.0000	0.7065
15	P4	-0.6724	-0.5401	0.5045
16	P8	-0.5878	-0.8090	-0.0001
17	O1	-0.9511	0.3090	0.0000
18	O2	-0.9511	-0.3090	0.0000



**Tableau 13.** Coordonnées cartésiennes correspondantes à l'emplacement de 128 électrodes

	Désignation	X	y	z
Nasion	LPA	-0.000000	9.940410	0.000000
Left	RPA	-8.133730	0.401147	0.000000
Right	Nz	8.133730	-0.401147	0.000000
1	Fp1	-2.065820	10.149000	6.125860
2	Fpz	0.285020	10.388400	6.180390
3	Fp2	3.309520	9.714950	6.164560
4	AF9	-0.991191	10.074600	7.522000
5	AF7	1.786240	9.930820	7.503040
6	AF5	-4.363770	8.798940	6.275760
7	AF3	-1.792490	9.448160	8.579990
8	AF1	3.359830	8.710990	8.710610
9	AFz	5.907600	7.230720	6.132050
10	AF2	-3.619370	8.332180	8.826170
11	AF4	-0.481245	8.239690	10.687000
12	AF6	1.711620	8.135000	10.457900
13	AF8	4.896630	7.155070	8.924410
14	AF10	-6.117420	6.236130	6.330430
15	F9	-5.245180	6.885670	8.270500
16	F7	-4.326150	6.646960	9.951160
17	F5	-2.139360	7.226200	11.095900
18	F3	0.429138	6.756580	11.812800
19	F1	3.413450	6.219870	11.077000
20	Fz	4.998970	5.312790	10.227000
21	F2	6.364190	4.677680	8.259500
22	F4	7.179610	4.219360	6.036620
23	F6	-6.282800	5.427990	7.541670
24	F8	-5.465980	5.395380	9.383120
25	F10	-4.053000	5.433760	11.074200
26	FT9	-0.804959	5.317830	12.565300
27	FT7	1.949600	4.818330	12.545100
28	FC5	4.294870	4.444980	11.389900
29	FC3	6.307820	3.390730	9.663130
30	FC1	7.278750	3.200290	7.218620
31	FCz	-7.280230	4.857820	4.025740
32	FC2	-7.309240	4.106830	5.728070
33	FC4	-6.523350	4.237870	8.618840
34	FC6	-4.933220	3.908650	11.106700
35	FT8	-2.794850	3.785300	12.687600
36	FT10	0.180266	3.519520	13.448400
37	T9	2.827120	2.996510	12.886900
38	T7	5.363990	2.176340	11.353600
39	C5	7.224850	1.801010	8.826650
40	C3	7.678580	1.229140	5.702390
41	C1	7.473670	2.700430	4.091740



42	Cz	-7.350770	2.704910	6.950060
43	C2	-6.605470	2.562680	9.918400
44	C4	-4.681870	2.341150	12.161500
45	C6	-1.839920	1.817830	13.899000
46	T8	1.553590	1.566280	14.069500
47	T10	4.656160	1.038470	12.640000
48	TP9	7.017620	0.329613	10.157500
49	TP7	7.785940	-0.396316	7.003270
50	CP5	-7.608310	2.408740	3.572480
51	CP3	-7.795930	0.768656	5.142770
52	CP1	-7.587990	0.567879	8.365510
53	CPz	-6.156370	0.895601	11.431300
54	CP2	-4.005970	-0.067675	13.617500
55	CP4	2.967050	-1.075550	14.106300
56	CP6	5.734480	-1.609620	12.023100
57	TP8	7.527940	-1.981830	8.949680
58	TP10	7.833220	-1.727950	5.481520
59	P9	7.765410	-0.107296	3.815720
60	P7	-7.837070	-0.716225	6.644590
61	P5	-7.499490	-0.667710	9.559800
62	P3	-5.573590	-1.424700	12.540700
63	P1	-2.226150	-2.298030	14.453200
64	Pz	1.245050	-2.670060	14.612200
65	P2	4.698690	-3.429150	12.776900
66	P4	6.740270	-3.512700	9.927770
67	P6	7.508270	-3.365500	6.813570
68	P8	-7.979850	-3.453260	3.726670
69	P10	-8.002780	-2.260140	5.269650
70	PO9	-7.780690	-2.333570	7.812760
71	PO7	-6.586050	-2.756110	10.945800
72	PO5	-3.840820	-3.638240	13.388800
73	PO3	-0.302131	-4.567220	14.034300
74	PO1	2.848750	-4.972200	13.224700
75	POz	5.437600	-4.896940	10.970800
76	PO2	6.769210	-4.747020	8.241300
77	PO4	7.168760	-4.701500	5.327910
78	PO6	6.462540	-6.045680	3.638160
79	PO8	-7.600190	-4.180630	6.456820
80	PO10	-7.052870	-4.111030	8.943420
81	O1	-5.449520	-4.708980	11.243900
82	Oz	-2.225680	-6.196780	12.520500
83	O2	1.220650	-6.552150	12.535300
84	I1	4.006860	-6.488760	11.089400
85	Iz	5.570260	-6.266100	8.913650
86	I2	6.397900	-6.048730	6.190330
87	AFp9h	-6.643850	-6.314920	3.225810
88	AFp7h	-7.206720	-5.328700	4.763840

89	AFp5h	-6.711480	-5.551990	7.140220
90	AFp3h	-5.965010	-5.718170	9.239500
91	AFp1h	-3.711830	-7.163110	10.591600
92	AFp2h	-0.755016	-7.499530	11.459700
93	AFp4h	1.578530	-7.890590	10.787500
94	AFp6h	4.301870	-7.458470	9.338070
95	AFp8h	5.375090	-7.195630	7.271810
96	AFp10h	5.908660	-6.890320	4.884350
97	AFF9h	5.288920	-7.545100	3.341290
98	AFF7h	-5.381910	-7.122440	8.028250
99	AFF5h	-2.285340	-8.556450	9.537980
100	AFF3h	0.369350	-8.889290	9.602760
101	AFF1h	3.864070	-8.640280	7.635050
102	AFF2h	-6.235940	-6.774830	5.769860
103	AFF4h	-4.560070	-8.631540	6.425410
104	AFF6h	-3.274790	-8.912870	8.097790
105	AFF8h	-0.798477	-9.644790	8.037300
106	AFF10h	1.812450	-9.589740	7.844430
107	FFT9h	2.919510	-9.596290	6.357110
108	FFT7h	4.980570	-8.071930	5.842650
109	FFC5h	-2.010990	-9.929170	6.435390
110	FFC3h	0.637397	-10.240800	6.393980
111	FFC1h	-5.555030	-7.891040	4.392530
112	FFC2h	-3.036880	-9.846130	4.649980
113	FFC4h	-0.580758	-10.469900	4.679770
114	FFC6h	1.586180	-10.300000	4.678420
115	FFT8h	4.258130	-8.799880	4.332380
116	FFT10h	-1.825060	-10.302500	3.668820
117	FTT9h	0.643428	-10.487000	3.636020
118	FTT7h	-2.878010	-10.076700	2.461660
119	FCC5h	-0.698526	-10.449700	2.446870
120	FCC3h	1.582550	-10.353200	2.448090
121	FCC1h	-4.491940	8.804380	3.870610
122	FCC2h	-1.375540	10.293200	3.964710
123	FCC4h	1.357220	10.278400	4.074280
124	FCC6h	4.331070	9.094040	4.135050
Centroid	FTT8h	0.002213	-0.533803	5.286860





---

# Bibliographie

---

- [Abdi, 10] Abdi H., & Williams, L. J. (2010). Principal component analysis. *Wiley interdisciplinary reviews: computational statistics*, 2(4), 433-459.
- [Adam, 00] C. Adam, M. Arzimanoglou, A. Baulac, B. Bendriem, A. Biraben et al. 2000, Epilepsies : de la clinique aux examens complémentaires (Tome 1). Expressions santé éditions.
- [Alotaiby, 15] Alotaiby, T., El-Samie, F. E. A., Alshebeili, S. A., & Ahmad, I. (2015). A review of channel selection algorithms for EEG signal processing. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2015(1), 66.
- [Alvarado-Rojas, 14] Alvarado-Rojas, C., Valderrama, M., Fouad-Ahmed, A., Feldwisch-Drentrup, H., Ihle, M., Teixeira, C. A., ... & Charpier, S. (2014). Slow modulations of high-frequency activity (40–140 Hz) discriminate preictal changes in human focal epilepsy. *Scientific reports*, 4.
- [Ayoubian, 13] Ayoubian, L., Lacomme, H., & Gotman, J. (2013). Automatic seizure detection in SEEG using high frequency activities in wavelet domain. *Medical engineering & physics*, 35(3), 319-328.
- [Bandarabadi, 15] Bandarabadi, M., Teixeira, C. A., Rasekhi, J., & Dourado, A. (2015). Epileptic seizure prediction using relative spectral power features. *Clinical Neurophysiology*, 126(2), 237-248.
- [Bellanger, 03] J. J. Bellanger, D. Omrane, F. Wendling, (2003) ‘Modélisation et identification de modèles neuronaux pour les signaux EEG en épilepsie’. In 19<sup>o</sup> Colloque sur le traitement du signal et des images, FRA, GRETSI.
- [Bhatia, 16] Bhatia, P. K., & Sharma, A. (2016). Epilepsy Seizure Detection Using Wavelet Support Vector Machine Classifier. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology*, 8(2), 11-22.
- [Bodenstein, 77] Bodenstein G., & Praetorius, H. M. (1977). Feature extraction from the electroencephalogram by adaptive segmentation. *Proceedings of the IEEE*, 65(5), 642-652.
- [Canavan, 15] Canavan, S. V., Eissa, T. L., Schevon, C., McKhan II, G. M., Goodman, R. R., Emerson, R. G., & van Drongelen, W. (2015). Epileptogenic Networks: Applying Network Analysis Techniques to Human Seizure Activity. In *Validating Neuro-Computational Models of Neurological and Psychiatric Disorders* (pp. 293-312). Springer International Publishing.
- [Caparos, 06] Caparos, M. (2006). *Analyse automatique des crises d'épilepsie du lobe temporal à partir des EEG de surface* (Doctoral dissertation, Institut National Polytechnique de Lorraine-INPL).

- [Chávez, 03] Chávez, M., Le Van Quyen, M., Navarro, V., Baulac, M., & Martinerie, J. (2003). Spatio-temporal dynamics prior to neocortical seizures: amplitude versus phase couplings. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(5), 571-583.
- [Conteville, 13] Conteville, L. (2013). *Analyse de la stabilité des réseaux d'oscillateurs non linéaires, applications aux populations neuronales* (Doctoral dissertation, Université Paris Sud-Paris XI).
- [Devarajan, 14] Devarajan, K., Jyostna, E., Jayasri, K., & Balasampath, V. (2014). EEG-Based Epilepsy Detection and Prediction. *International Journal of Engineering and Technology*, 6(3), 212.
- [Duffy, 79] Duffy, F. H., Burchfiel, J. L., & Lombroso, C. T. (1979). Brain electrical activity mapping (BEAM): a method for extending the clinical utility of EEG and evoked potential data. *Annals of neurology*, 5(4), 309-321.
- [Dupont, 11] S. Dupont, (2011). Functional MRI versus Wada test for the prediction of memory problems after lobe surgery. *Neurological review*, 167, S13.
- [EEGAtlas] <https://www.eegatlas-online.com/index.php/en/artifacts>
- [El-Ati, 14] A El-Ati (2014) Synchronization analysis of a directed network of coupled heterogeneous nonlinear, (Doctoral dissertation, Université Paris Sud-Paris XI).
- [Faes, 10], Faes. L., & Nollo, G. (2010). Extended causal modeling to assess Partial Directed Coherence in multiple time series with significant instantaneous interactions. *Biological cybernetics*, 103(5), 387-400.
- [Faes, 12] Faes. L, Erla. S and Nollo. G, (2012). Measuring Connectivity in Linear Multivariate Processes: Definitions, Interpretation, and Practical Analysis," *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2012, p. 18.
- [Fathima, 13] Fathima, T., Bedeuzzaman, M., & Joseph, P. K. (2013). Wavelet based features for classification of normal, ictal and interictal EEG signals. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, 3(2), 301-305.
- [Faust, 15] Faust, O., Acharya, U. R., Adeli, H., & Adeli, A. (2015). Wavelet-based EEG processing for computer-aided seizure detection and epilepsy diagnosis. *Seizure*, 26, 56-64
- [Fernandes, 05] Fernandes, J. M., da Silva, A. M., Huiskamp, G., Velis, D. N., Manshanden, I., de Munck, J. C., ... & Cunha, J. P. S. (2005). What does an epileptiform spike look like in MEG? Comparison between coincident EEG and MEG spikes. *Journal of clinical neurophysiology*, 22(1), 68-73.
- [Flamm, 13] Flamm, C., Graef, A., Pirker, S., Baumgartner, C., & Deistler, M. (2013). Influence analysis for high-dimensional time series with an application to epileptic seizure onset zone detection. *Journal of neuroscience methods*, 214(1), 80-90.

- [Frogerais, 08] P. Frogerais, Modélisation et identification en épilepsie : de la dynamique des populations neuronales aux signaux EEG. Phd Thesis, Université de Renne 1, 2008.
- [Fu, 15] Fu, K., Qu, J., Chai, Y., & Zou, T. (2015). Hilbert marginal spectrum analysis for automatic seizure detection in EEG signals. *Biomedical Signal Processing and Control*, 18, 179-185.
- [Galbraith, 04] Galbraith, J. W., & Zinde-Walsh, V. (2004). Évaluation de critères d'information pour les modèles de séries chronologiques. *L'Actualité économique*, 80(2-3), 207-227.
- [Geeth, 12] Geeth, G., Geethalakshni, S. N.,(2012). Detection Epileptic seizure using Electroencephalogram: A novel frequency domain features extraction technique for seizure classification using fast ANFIS. In ICACC'12, International Conference on Advance in Computing, communication and Informatics.
- [Ghosh, 14] Ghosh, D., Dutta, S., & Chakraborty, S. (2014). Multifractal detrended cross-correlation analysis for epileptic patient in seizure and seizure free status. *Chaos, Solitons & Fractals*, 67, 1-10.
- [Grieve, 08], Grieve P. G., Isler, J. R., Izraelit, A., Peterson, B. S., Fifer, W. P., Myers, M. M., & Stark, R. I. (2008). EEG functional connectivity in term age extremely low birth weight infants. *Clinical Neurophysiology*, 119(12), 2712-2720.
- [Grouiller, 11] Grouiller, F., Thornton, R. C., Groening, K., Spinelli, L., Duncan, J. S., Schaller, K., ... & Vulliemoz, S. 'With or without spikes: localization of focal epileptic activity by simultaneous electroencephalography and functional magnetic resonance imaging'. *Brain*, 134(10), 2867-2886, 2011
- [Haddad, 14] Haddad, M. T. (2014). Anticipation des crises d'épilepsie temporelle combinant des méthodes statistiques et non-linéaires d'analyse d'électroencéphalographie (Doctoral dissertation, Université du Québec en Outaouais).
- [Hassan, 11] Hassan, M. (2011). *Analysis of the propagation of uterine electrical activity applied to predict preterm labor* (Doctoral dissertation, UTC Compiègne; Reykjavik University).
- [Heers, 16] Heers, M., Chowdhury, R. A., Hedrich, T., Dubeau, F., Hall, J. A., Lina, J. M., ... & Kobayashi, E. 'Localization accuracy of distributed inverse solutions for electric and magnetic source imaging of interictal epileptic discharges in patients with focal epilepsy'. *Brain topography*, 29(1), 162-181, 2016.
- [Hocepied, 08] Hocepied, G., Kacha, A., Grenez, F., & Nonclercq, A. Stability analysis of epileptic EEG signals. In *BioInformatics and BioEngineering*, 2008. BIBE 2008. 8th IEEE International Conference on (pp. 1-5). IEEE.
- [Hocepied, 13] Hocepied, G., Legros, B., Van Bogaert, P., Grenez, F., & Nonclercq, A. (2013). Early detection of epileptic seizures based on parameter identification of neural mass model. *Computers in biology and medicine*, 43(11), 1773-1782.

- [Hodgkin, 52] Hodgkin, A. L., & Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, 117(4), 500.
- [Holleboom, 16] Jansen Holleboom, L. I. M. (2016). *Improving the nurse response to seizures in the epilepsy monitoring unit with help of EEG-based automatic seizure detection* (Master's thesis, University of Twente).
- [Hunyadi, 12] Hunyadi, B., Signoretto, M., Van Paesschen, W., Suykens, J. A., Van Huffel, S., & De Vos, M. (2012). Incorporating structural information from the multichannel EEG improves patient-specific seizure detection. *Clinical Neurophysiology*, 123(12), 2352-2361.
- [Jansen, 81] Jansen, B. H, Bourne, J. R, & Ward, J. W, (1981). Autoregressive estimation of short segment spectra for computerized EEG analysis. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, (9), 630-638.
- [Jayakar, 14] Jayakar, P., Gaillard, W. D., Tripathi, M., Libenson, M. H., Mathern, G. W., & Cross, J. H. (2014). Diagnostic test utilization in evaluation for resective epilepsy surgery in children. *Epilepsia*, 55(4), 507-518.
- [Jerger, 01] Jerger, K. K., Netoff, T. I., Francis, J. T., Sauer, T., Pecora, L., Weinstein, S. L., & Schiff, S. J. (2001). Early seizure detection. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 18(3), 259-268.
- [Jung, 11] Jung, Y. J., Kang, H. C., Choi, K. O., Lee, J. S., Kim, D. S., Cho, J. H., ... & Kim, H. D. "Localization of ictal onset zones in Lennox-Gastaut syndrome using directional connectivity analysis of intracranial electroencephalography". *Seizure*, 20(6), 449-457, 2011
- [Khan, 12] Khan, Y. U., Farooq, O., & Sharma, P. (2012). Automatic detection of seizure onset in pediatric EEG. *International Journal of Embedded Systems and Applications*, 2(3), 81-89.
- [Kharbouch, 11] Kharbouch, A., Shoeb, A., Gutttag, J., & Cash, S. S. (2011). An algorithm for seizure onset detection using intracranial EEG. *Epilepsy & Behavior*, 22, S29-S35.
- [Khouaja, 16] Khouaja, I., Noura, I., Bedoui, M. H., & Akil, M. (2016, March). Enhancing EEG Surface Resolution by Using a Combination of Kalman Filter and Interpolation Method. In *2016 13th International Conference on Computer Graphics, Imaging and Visualization (CGiV)* (pp. 353-357). IEEE.
- [Khouaja, 17] Khouaja, I., Saafi, M. A, Layouni, S, Akil, M, Dogui, M, Bedoui, M. H, 'A Method Based on Autoregressive Model and stability Index Analysis for Early seizure Detection with Minimum Number of Cranial Electrodes', Submitted to *Biomedical Signal Processing and Control* (Elsevier) for publication.



- [Kim, 13] Kim, S. H., Faloutsos, C., & Yang, H. J. (2013). Coercively adjusted auto regression model for forecasting in epilepsy EEG. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2013.
- [Koehler, 88] Koehler, A. B., & Murphree, E. S. (1988). A comparison of the Akaike and Schwarz criteria for selecting model order. *Applied Statistics*, 187-195.
- [Lantz, 03] Lantz, G., de Peralta, R. G., Spinelli, L., Seeck, M., & Michel, C. M. "Epileptic source localization with high density EEG: how many electrodes are needed?". *Clinical neurophysiology*, 114(1), 63-69, 2003.
- [Lee, 12] Lee, K. H., Kung, S. Y., & Verma, N. (2012). Low-energy formulations of support vector machine kernel functions for biomedical sensor applications. *Journal of Signal Processing Systems*, 69(3), 339-349.
- [Li, 11] Li, Y., & Wen, P. P. (2011). Clustering technique-based least square support vector machine for EEG signal classification. *Computer methods and programs in biomedicine*, 104(3), 358-372.
- [Lo, 09] Lo, M. T., Tsai, P. H., Lin, P. F., Lin, C., & Hsin, Y. L. (2009). The nonlinear and nonstationary properties in EEG signals: probing the complex fluctuations by Hilbert–Huang transform. *Advances in Adaptive Data Analysis*, 1(03), 461-482.
- [Mahmoud, 15] Mahmoud, I. Aissi, M. Younes, S and Boughammoura, A (2015). Etiologie rare d'un abcès cérébral, In *Revue Neurologique*, vol 171, p.A143.
- [Mallat, 89] Mallat, S. G. (1989). A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 11(7), 674-693.
- [Masingue, 15] Masingue, M. Alamowitch, S. (2015), New limits of intravenous thrombolysis in the treatment of cerebral infarction. In *the medical press*, vol.44, p 515-525.
- [Meier, 08] Meier, R. Dittrich, H. Schulze-Bonhage, A et al. (2008). Detecting Epileptic Seizures in Long-term Human EEG: a New Approach to Automatic Online and Real-Time Detection and Classification of Polymorphic Seizure Patterns. In *Journal Clin. Neurophysiol.*, vol. 25, no. 3, pp. 119-131.
- [Menestrel-André, 02] Le Menestrel-André, S.Gire, C., Roussel, M. (2002). Interest of the realization of early brain MRI in preterm infants: correlation with EEG and becoming. In *Neurophysiologie*.
- [Mierlo, 14] van Mierlo, P., Papadopoulou, M., Carrette, E., Boon, P., Vandenberghe, S., Vonck, K., & Marinazzo, D. (2014). Functional brain connectivity from EEG in epilepsy: Seizure prediction and epileptogenic focus localization. *Progress in neurobiology*, 121, 19-35.
- [Nasehi, 12] Nasehi S., & Pourghassem, H. (2012). RETRACTED: A novel real-time patient-specific seizure diagnosis algorithm based on analysis of EEG and ECG signals using spectral and spatial features and improved particle swarm optimization classifier. *Computers in biology and medicine*, 42(8), 848-856.

- [Neumaier, 01] Neumaier, A., & Schneider, T. (2001). Estimation of parameters and eigenmodes of multivariate autoregressive models. *ACM Transactions on Mathematical Software (TOMS)*, 27(1), 27-57.
- [Niedermeyer, 05] Niedermeyer, E., Lopes da Silva, F. H. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [Nouira, 15] Nouira, I., B. Abdallah, A., & Bedoui, M. H. (2015). Three-dimensional interpolation methods to spatiotemporal EEG mapping during various behavioral states. *Signal, Image and Video Processing*, 1-7.
- [NouiraB, 15] Nouira, I., Ben Abdallah, A., Layouni, S., Bedoui, M. H. and Dogui, M (2015). Spectral Density Variation Mapping of Cerebral Waves by Three-Dimensional Interpolation Technique, *International Journal of Imaging Systems and Technology*, Vol. 25, pp. 191-198, September.
- [Odabae, 13] Odabae, M., Freeman, W. J., Colditz, P. B., Ramon, C., & Vanhatalo, S. (2013). Spatial patterning of the neonatal EEG suggests a need for a high number of electrodes. *Neuroimage*, 68, 229-235.
- [Omidvarnia, 05] Omidvarnia, A. H., Atry, F., Setarehdan, S. K., & Arabi, B. N. (2005, September). "Kalman filter parameters as a new EEG feature vector for BCI
- [Omidvarnia, 11] Omidvarnia, A. H., Mesbah, M., Khelif, M. S., O'Toole, J. M., Colditz, P. B., & Boashash, B. (2011, August). Kalman filter-based time-varying cortical connectivity analysis of newborn EEG. In *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE* (pp. 1423-1426). IEEE.
- [Omidvarnia, 14] Omidvarnia, A., Fransson, P., Metsäranta, M., & Vanhatalo, S. (2014). Functional bimodality in the brain networks of preterm and term human newborns. *Cerebral cortex*, 24(10), 2657-2668.
- [Oztan, 14] N., Oztan, B., Yener, B., Bingol, H. O., Irim, G., Aktekin, B., & Aykut-Bingöl, C. (2014, September). Graph-theoretic analysis of epileptic seizures on scalp EEG recordings. In *Proceedings of the 5th ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology, and Health Informatics* (pp. 155-163). ACM.
- [Perrin, 89] Perrin, F., Pernier, J., Bertrand, O., & Echallier, J. F. (1989). Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 72(2), 184-187.
- [Person, 12] Person, C. (2012). *Quantification des anomalies neurologiques métaboliques et imagerie de sources électriques* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- [PhysioBank] PhysioBank, P. PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*. v101 i23. e215-e220.
- [Polack, 10] Polack, P. O., & Charpier, S. (2010). Les crises d'absence: des pointe-ondes généralisées initiées par un foyer cortical. *Epilepsies*, 22(1), 33-41.

- [Qazi, 16] Qazi, K. I., Lam, H. K., Xiao, B., Ouyang, G., & Yin, X. (2016). Classification of epilepsy using computational intelligence techniques. *CAAI Transactions on Intelligence Technology*, 1(2), 137-149.
- [Rabbi, 13] Rabbi, A. F., Azinfar, L., & Fazel-Rezai, R. (2013, July). Seizure prediction using adaptive neuro-fuzzy inference system. In *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 2100-2103). IEEE.
- [Ramon, 08] Ramon C., Holmes, M. D., Freeman, W. J., McElroy, R., & Rezvanian, E. (2008, August). Comparative analysis of temporal dynamics of EEG and phase synchronization of EEG to localize epileptic sites from high density scalp EEG interictal recordings. In *2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (pp. 4548-4550). IEEE.
- [Ramon, 12] Ramon, C., & Holmes, M. D. "Noninvasive epileptic seizure localization from stochastic behavior of short duration interictal high density scalp EEG data". *Brain topography*, 25(1), 106-115, 2012.
- [Relan, 16] Relan, D., Ballerini, L., Trucco, E., & MacGillivray, T. (2016). Retinal Vessel Classification Based on Maximization of Squared-Loss Mutual Information. In *Machine Intelligence and Signal Processing* (pp. 77-84). Springer India.
- [Rezaee, 15] Rezaee, K., Azizi, E., & Haddadnia, J. (2015). Optimized Seizure Detection Algorithm: A Fast Approach for Onset of Epileptic in EEG Signals Using GT Discriminant Analysis and K-NN Classifier. *Journal of Biomedical Physics and Engineering*, 6(2 Jun).
- [Saidatul, 11] A. Saidatul, Paulrai. MP, Sazali. Y. (2011). Analysis of EEG signals during relaxation and mental stress condition using AR modeling techniques, In IEEE International Conference on Control System, Computing and Engineering
- [Schindler, 07] Schindler, K., Leung, H., Elger, C. E., & Lehnertz, K. (2007). Assessing seizure dynamics by analysing the correlation structure of multichannel intracranial EEG. *Brain*, 130(1), 65-77.
- [Selvaraj, 13] Selvaraj, Thomas George, Balakrishnan Ramasamy, Stanly Johnson Jeyaraj, and Easter Selvan Suvisheshamuthu. "EEG Database of Seizure Disorders for Experts and Application Developers." *Clinical EEG and neuroscience* (2013)
- [Sheiner, 81] Sheiner, L. B., & Beal, S. L. (1981). Some suggestions for measuring predictive performance. *Journal of pharmacokinetics and biopharmaceutics*, 9(4), 503-512.
- [Shi, 13] Shi L. C., Jiao, Y. Y., & Lu, B. L. (2013, July). Differential entropy feature for EEG-based vigilance estimation. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE* (pp. 6627-6630). IEEE.

- [Shoeb, 10] Shoeb, A. H., & Guttag, J. V. (2010). Application of machine learning to epileptic seizure detection. In Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML-10) (pp. 975-982).
- [Shoeb, 11] Shoeb, A., Kharbouch, A., Soegaard, J., Schachter, S., & Guttag, J. (2011). A machine-learning algorithm for detecting seizure termination in scalp EEG. *Epilepsy & Behavior*, 22, S36-S43.
- [Song, 15] Song, J., Davey, C., Poulsen, C., Luu, P., Turovets, S., Anderson, E., ... & Tucker, D. 'EEG source localization: sensor density and head surface coverage'. *Journal of neuroscience methods*, 256, 9-21, 2015.
- [Stuss,92] Stuss DT, Gow CA. (1992) Frontal dysfunction after traumatic brain injury. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, Behavior & Neurology*; 5:272–282.
- [Subasi, 10] Subasi, A., & Gursoy, M. I. (2010). EEG signal classification using PCA, ICA, LDA and support vector machines. *Expert Systems with Applications*, 37(12), 8659-8666.
- [Sun, 14] Sun, Z., Wang, G., Li, K., Zhang, Z., & Bao, G. (2014, October). Cerebral functional connectivity analysis based on scalp EEG in epilepsy patients. In *2014 7th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics* (pp. 283-287). IEEE.
- [Tetzlaff, 12] Tetzlaff, R., & Senger, V. (2012). The seizure prediction problem in epilepsy: cellular nonlinear networks. *Circuits and Systems Magazine, IEEE*, 12(4), 8-20.
- [Tokariev, 16] Tokariev, A., Vanhatalo, S., & Palva, J. M. "Analysis of infant cortical synchrony is constrained by the number of recording electrodes and the recording montage". *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 310-323, 2016.
- [Tzallas, 06] Tzallas, A. T, Oikonomou, V. P., & Fotiadis, D. (2006). Epileptic spike detection using a Kalman filter based approach. In Engineering in Medicine and Biology Society. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE (pp. 501-504), IEEE.
- [Velez-Perez, 10] Velez-Perez, H. (2010). *Localisation et caractérisation du déroulement de la crise d'épilepsie temporale* (Doctoral dissertation, Institut National Polytechnique de Lorraine-INPL).
- [Venkataraman, 12] Venkataraman, V. (2012) Brain Dynamics Baised Automated Epilepsie Seizure Detection, Thesis (M. A. Sc). Arizona State University.
- [Vinay, 15] Vinay, A., Shekhar, V. S., Murthy, K. B., & Natarajan, S. (2015). Face Recognition Using Gabor Wavelet Features with PCA and KPCA-A Comparative Study. *Procedia Computer Science*, 57, 650-659.
- [Wang, 10] Wang, C., Zou, J., Zhang, J., Wang, M., & Wang, R. (2010). Feature extraction and recognition of epileptiform activity in EEG by combining PCA with ApEn. *Cognitive neurodynamics*, 4(3), 233-240.

- [Wang, 15] Wang, Y., Sokhadze, E. M., EI-Baz, A., Li, X., Sears, L., Casanova, M. F., & Tasman, A. (2015). Relative Power of Specific EEG Bands and Their Ratios during Neurofeedback Training in Children with Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 723.
- [Wendling, 02] F. Wendling, F. Bartolemei, J. J. Belanger, and al, F. Wendling, F. Bartolemei, J.J. Bellanger, P.Chauvel. Epileptic fast activity can be explained by a model of impaired GABAergic dendritic inhibition. *Européen Journal of Neuroscience*, Vol15, pp. 1499- 1508, 2002.
- [Wilson, 04] Wilson, S. B., Scheuer, M. L., Emerson, R. G., & Gabor, A. J. (2004). Seizure detection: Evaluation of the Reveal Method. *Clinical Neurophysiology*, 115(10), 2280-2291.
- [World Health, 12] World Health Organization, “Epilepsy Fact Sheet N°999”, WHO, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html>, 2012.
- [Wright, 13] Wright, M. J., McArthur, D. L., Alger, J. R., Van Horn, J., Irimia, A., Filippou, M. & Vespa, P. (2013). Early metabolic crisis-related brain atrophy and cognition in traumatic brain injury. *Brain imaging and behavior*, 7(3), 307-315.
- [Zainuddin, 12] Zainuddin, Z., Huong, L. K., & Pauline, O. (2012). On the use of wavelet neural networks in the task of epileptic seizure detection from electroencephalography signals. *Procedia Computer Science*, 11, 149-159.
- [Zelmann, 14] Zelmann, R., Lina, J. M., Schulze-Bonhage, A., Gotman, J., & Jacobs, J. (2014). Scalp EEG is not a blur: it can see high frequency oscillations although their generators are small. *Brain topography*, 27(5), 683-704
- [Zhang, 15] Zhang J., Huang, L., Wang, Z., & Verma, N. (2015, September). A seizure-detection IC employing machine learning to overcome data-conversion and analog-processing non-idealities. In *Custom Integrated Circuits Conference (CICC), 2015 IEEE* (pp. 1-4). IEEE.
- [Zhang, 15] Zhang, Y., Dong, Z., Liu, A., Wang, S., Ji, G., Zhang, Z., & Yang, J. (2015). Magnetic resonance brain image classification via stationary wavelet transform and generalized eigenvalue proximal support vector machine. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, 5(7), 1395-1403.