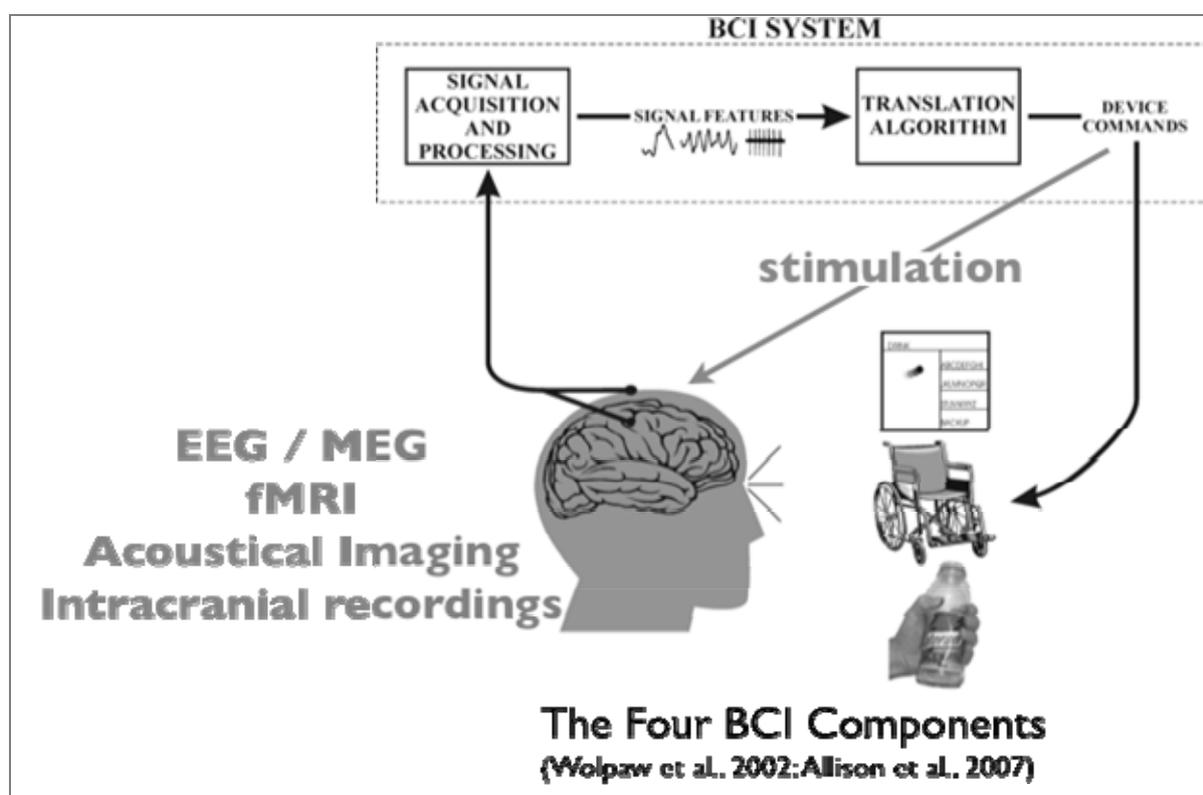


TP: Interface Cerveau-Machine

Le but des Interfaces Cerveau-Machine est de faire dialoguer un ordinateur et le cerveau. Pour cela, il faut pouvoir :

- 1) capter une information provenant du cerveau (en lien avec une activité cognitive)
- 2) agir sur un outil externe, comme par exemple contrôler un fauteuil roulant (boucle ouverte) ou agir directement sur le cerveau, comme par exemple avec des stimulations électriques.



Capter l'information cérébrale: IRM fonctionnel, Electro-EncephaloGramme, ou enregistrements intra-craniens, etc...

Agir sur le cerveau (boucles fermées): stimulation électriques, trans-cranienne ou intracranienne. De telles stimulations sont actuellement utilisées pour traiter certains patients parkinsoniens (qui ne répondent plus aux traitements pharmacologiques). Certaines études ont quant à elles montré que des stimulations extra-craniennes pendant le sommeil favorisaient la rétention d'un apprentissage réalisé avant de se coucher.

Dans ce TP, vous allez étudier les enregistrements intracrâniens chez la souris en comportement (Phase 1: capter l'information cérébrale) et les stimulations électriques appétitives (Phase 2: agir sur le cerveau).

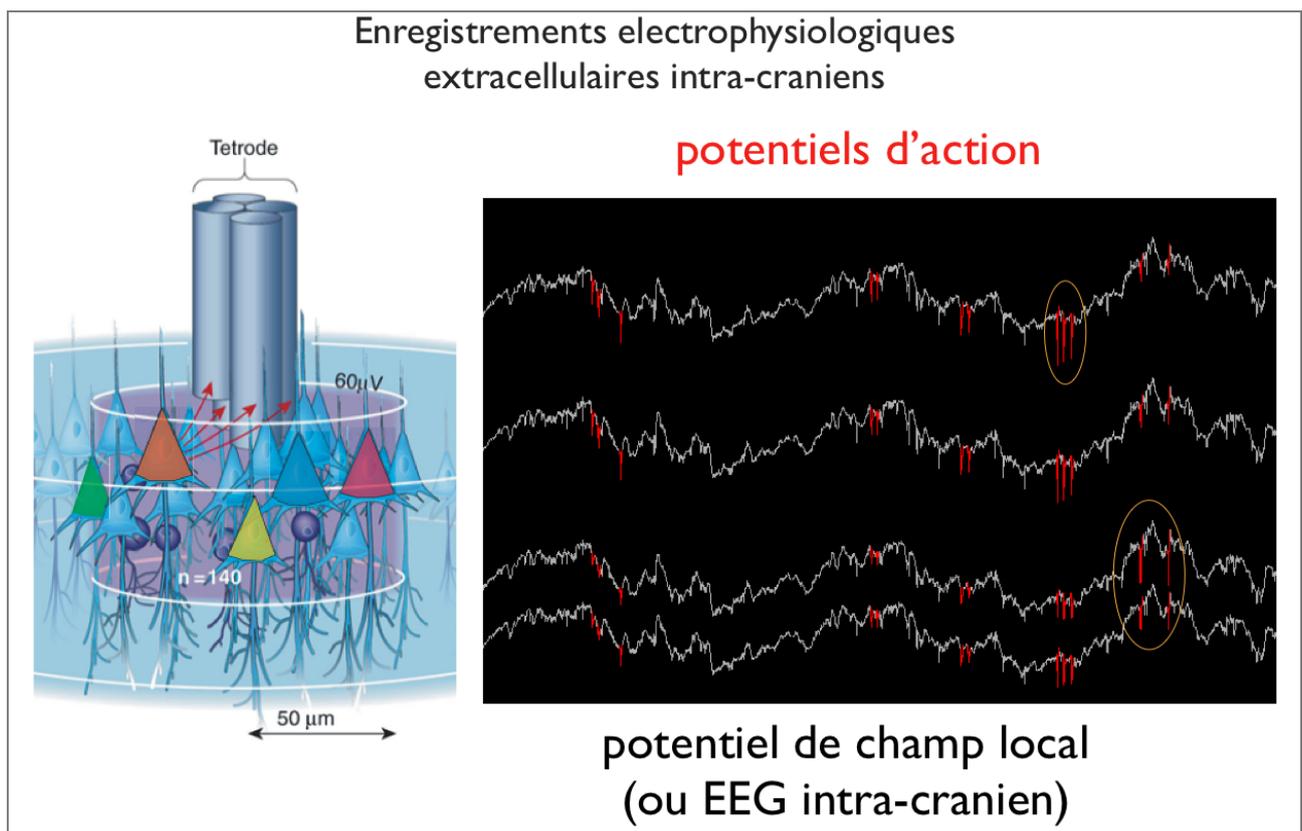
1) Capturer l'information: Enregistrements électro-physiologiques chez le rongeur en comportement

La communication entre les neurones est un phénomène électro-chimique. Lorsqu'un neurone communique avec son voisin, il émet des potentiels d'action qui en arrivant à la synapse entraînent la libération de neurotransmetteurs qui vont activer ou inhiber le neurone cible. Le potentiel d'action étant dû à un mouvement d'ions, il peut être enregistré avec une électrode.

Lorsque l'on implante une électrode dans le cerveau, on enregistre deux types de signaux:

- les potentiels d'action (à très haute fréquence)
- le potentiel de champ local (qui représente la somme de toutes les excitations ou inhibitions synaptiques dans une région donnée autour de l'électrode).

Le signal enregistré avec une électrode intra-cranienne est le signal électrique généré à proximité de l'électrode. Il faut toutefois faire attention aux problèmes de conduction volumique. Une source à distance peut en effet être captée par une électrode. C'est d'ailleurs le principe de l'EEG. Le signal capté en EEG est un signal électrique généré dans le cerveau et détecté à distance par des capteurs à la surface du crâne. Il est donc fortement modifié par le crâne et la peau et perturbé par l'activité musculaire (et qui elle aussi correspond à une activité électrique).

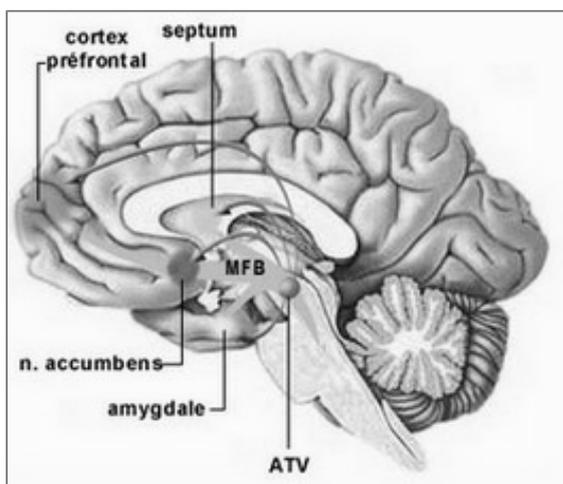


Grace aux enregistrements électrophysiologiques extra-cellulaires intra-craniens, il est possible d'enregistrer la communication entre les neurones pendant que l'animal effectue une tâche comportementale. Le but est de déchiffrer le code neural de certaines fonctions cognitives. Pour cela, il faut trouver dans les signaux de "marqueurs" de l'activité cognitive qui nous intéresse.

2) Agir sur le cerveau : stimulations électriques appétitives

Dans les années 50, les chercheurs en Neurosciences cherchaient à comprendre le cerveau en effectuant des stimulations électriques (pour activer les neurones) dans les différentes structures du cerveau afin d'en identifier la fonction. On avait ainsi montré que certaines stimulations induisaient systématiquement des mouvements de certains membres aboutissant à la localisation du cortex moteur. Curieusement, certaines stimulations induisaient un comportement stéréotypé. Le rongeur revenait toujours à l'endroit où il avait reçu une stimulation. Ainsi était né le circuit neuronal de la récompense.

Ce "circuit de la récompense" (Figure 1) est relativement bien conservé chez les mammifères (du rongeur à l'homme) et implique principalement le réseau des neurones dopaminergiques. De nombreuses études ont montré que les drogues addictives ont une forte influence sur les neurones dopaminergiques aboutissant à l'hypothèse que le phénomène d'addiction aux drogues pourrait être dû à une dérégulation de ce circuit.



*Figure 1. Schéma du circuit de récompense chez l'homme. Il implique notamment un grand nombre de **voies dopaminergiques**, partant de l'aire tegmentale ventrale (un des noyaux dopaminergique), et innervant des structures tels que le cortex préfrontal ou le noyau accumbens. Cette innervation se fait via un faisceau de projection nommé faisceau médian prosencéphalique (**en anglais medial forebrain bundle: MFB**).*

Dans ce TP, nous allons activer artificiellement ce réseau chez une souris en stimulant électriquement les fibres dopaminergiques au niveau du faisceau médian prosencéphalique (ou MFB).

Le faisceau médian prosencéphalique est proche de l'hypothalamus où se trouvent de nombreuses structures responsables de la régulation de comportements primaires importants pour la survie de l'animal (peur, agressivité, comportement sexuel... voir figure pages 6-7). L'implantation des électrodes de stimulation doit donc être très précise. L'implantation de l'électrode de stimulation se fait donc par stéréotaxie.

Nous allons tester l'efficacité de l'effet appétitif de la stimulation du MFB en utilisant un protocole d'auto-administration. Dans cette tâche, l'animal est placé dans une boîte comprenant deux trous. Lorsque le rongeur place son museau ("nosepoke") dans le trou gauche, un photodétecteur envoie un signal à l'ordinateur, qui va activer le stimulateur et ainsi déclencher la stimulation électrique du MFB (Figure 2).

Il est toujours important dans des expériences biologiques de contrôler la physiologie de l'effet observé. Ainsi, avec des stimulations de très faible intensité, nous ne devrions pas obtenir d'effet, et celui-ci devrait augmenter avec l'intensité de la stimulation. Cela permettra également de caractériser l'intensité optimale pour chaque animal, dans le cas où l'on veut donner une récompense à l'animal lors d'une tâche d'apprentissage.

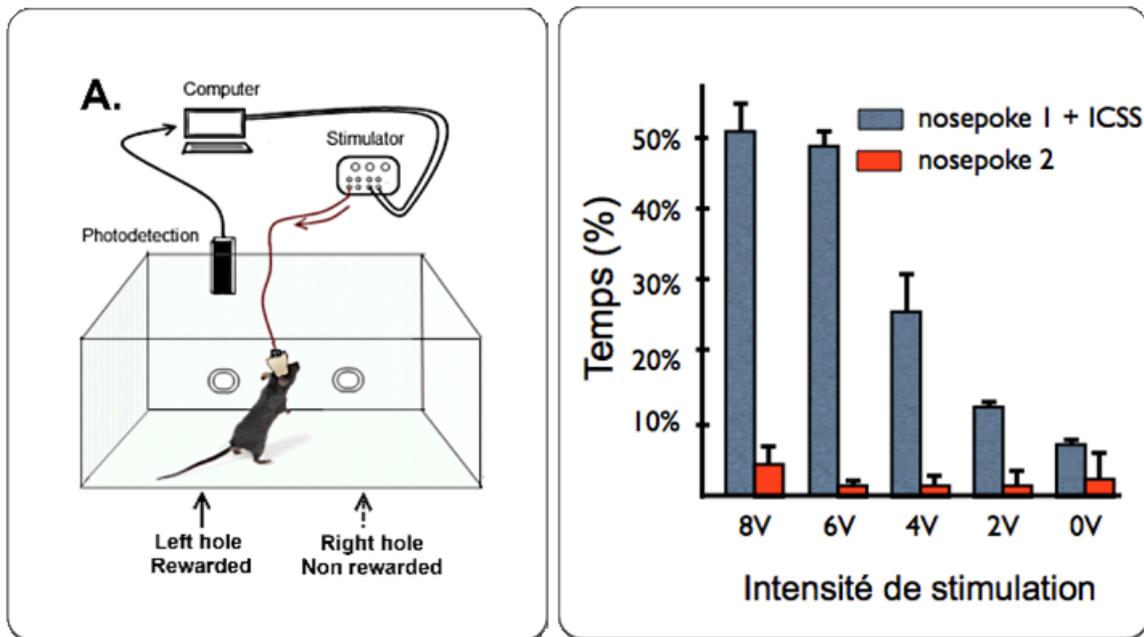


Figure 2. Gauche. Dispositif expérimental de la tâche de nosepoke. **Droite.** Courbe dose-réponse pour des intensités allant de 8V à 0V. En ordonnée est représenté le temps passé pour chaque intensité dans le trou gauche (en gris) et droit (en rouge) (en % du temps total).

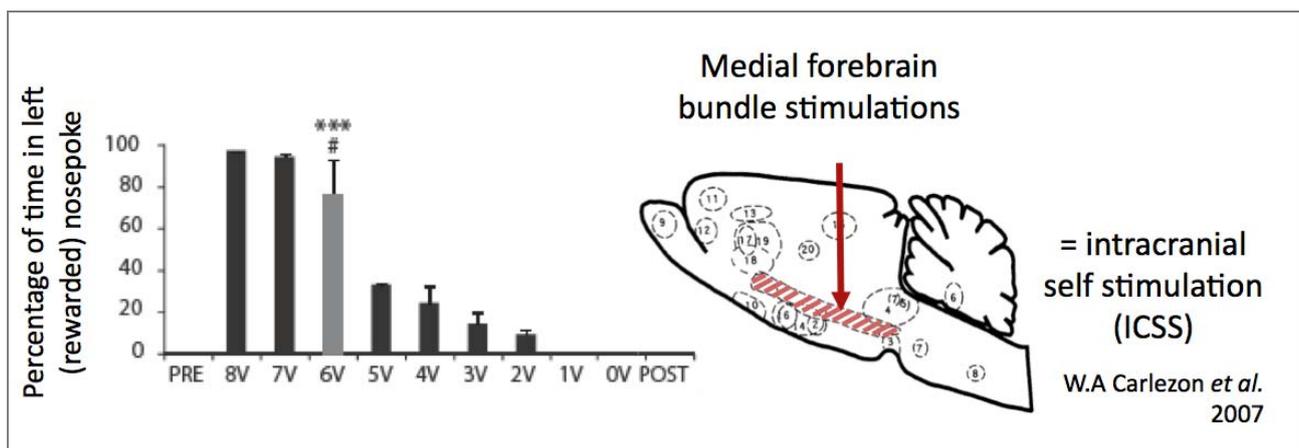


Figure 3. Gauche. Tache de nosepoke pour une autre souris et courbe dose-réponse pour des intensités allant de 8V à 0V. En ordonnée est représenté le temps passé pour chaque intensité dans le trou gauche (en % du temps total). Une étape PRE et une étape POST sont réalisées sans stimulation. **Droite.** Localisation de l'électrode de stimulation implantée par stéréotaxie.

Questions

Partie 1: Observations de signaux électrophysiologiques chez le rongeur en comportement.

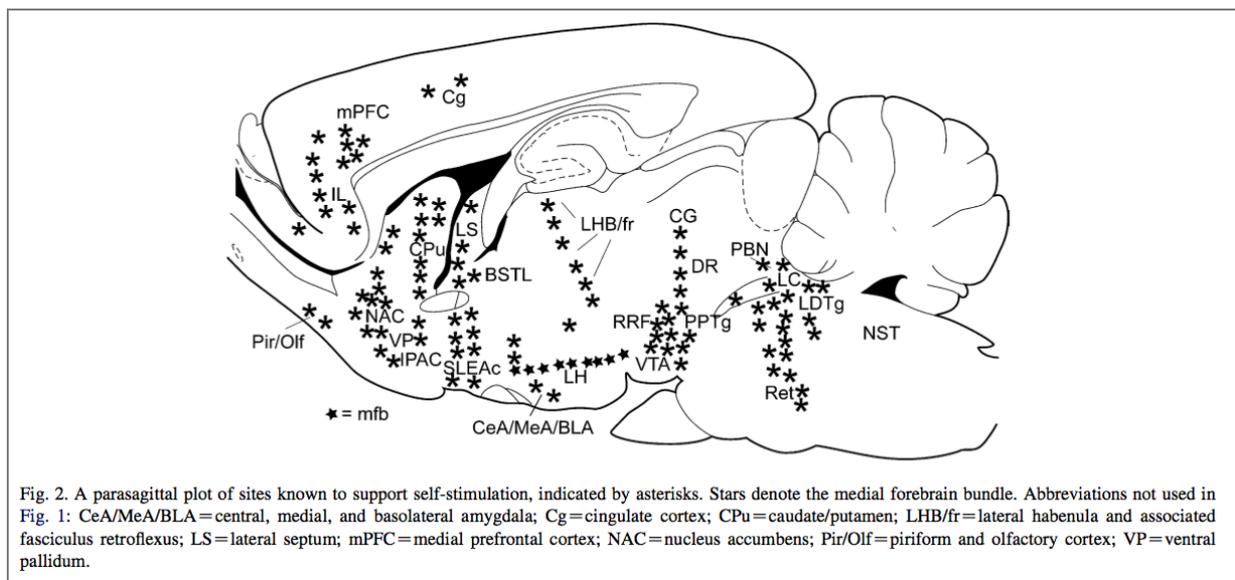
- Commenter les signaux observés lors du comportement de la souris. Proposer un marqueur d'une activité effectuée par la souris.
- Proposer un protocole permettant d'étudier le lien entre les signaux électrophysiologiques et une tâche comportementale que vous imaginerez.

Partie 2: Expérience d'auto-administration chez la souris avec des stimulations électriques appétitives.

- Quels sont selon vous les avantages à utiliser des stimulations intra-cérébrales comme récompense plutôt que de la nourriture ?
- Pourquoi les différentes intensités sont-elles testées en ordre décroissant et non pas l'inverse ?
- A quoi servent les périodes PRE et POST ?
- Les expériences sont réalisées sur la même souris trois jours de suite. Quel biais cela pourrait-il induire?
- Ouvrez les vidéos d'expériences d'auto-administration avec des stimulations de MFB, et déterminez le temps passé par la souris à effectuer des nosepoke dans les deux ouvertures en fonction de l'intensité de stimulation (dans le tableau page 6 sont indiqués les différents temps de début et de fin correspondant à chaque intensité de stimulation). Etablissez une courbe dose-réponse pour votre session (en utilisant Excel), puis regroupez les données obtenues par les autres groupes. Faites un graphique synthétisant les résultats des trois expériences.
- Les différentes expériences sont-elles comparables? Commentez les résultats.
- Décrivez brièvement l'effet comportemental des stimulations sur la souris. L'électrode vous semble-t-elle bien placée?
- Sachant que la dopamine est également impliqué dans le contrôle moteur (ce qui est à l'origine des troubles dans la maladie de Parkinson, avez-vous noté des effets négatifs des stimulations sur le comportement de l'animal?
- La stimulation appétitive est-elle efficace? Quelle est l'intensité pour laquelle le comportement d'auto-administration est le plus efficace? Que se passerait-il si on augmentait encore l'intensité?
- Si vous deviez utiliser cette stimulation lors d'une tâche d'apprentissage sur cette souris. Quelle intensité choisiriez-vous? Pourquoi?
- Imaginez une expérience pour coupler les expériences d'enregistrements électrophysiologiques chez la souris en comportement (partie 1) et les stimulations électriques appétitives? Quelle pourrait être l'utilité d'un tel système (partie 2)?

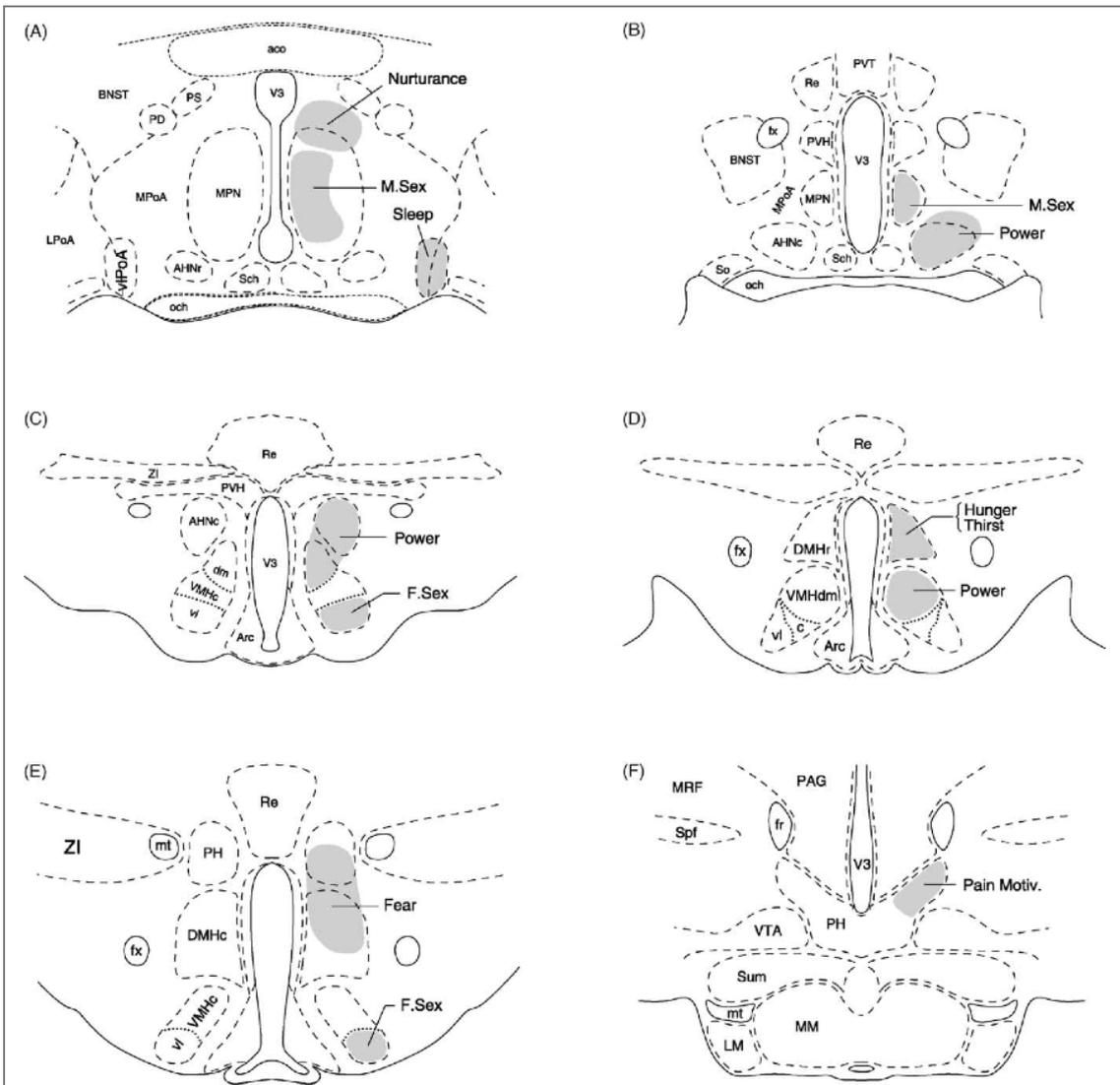
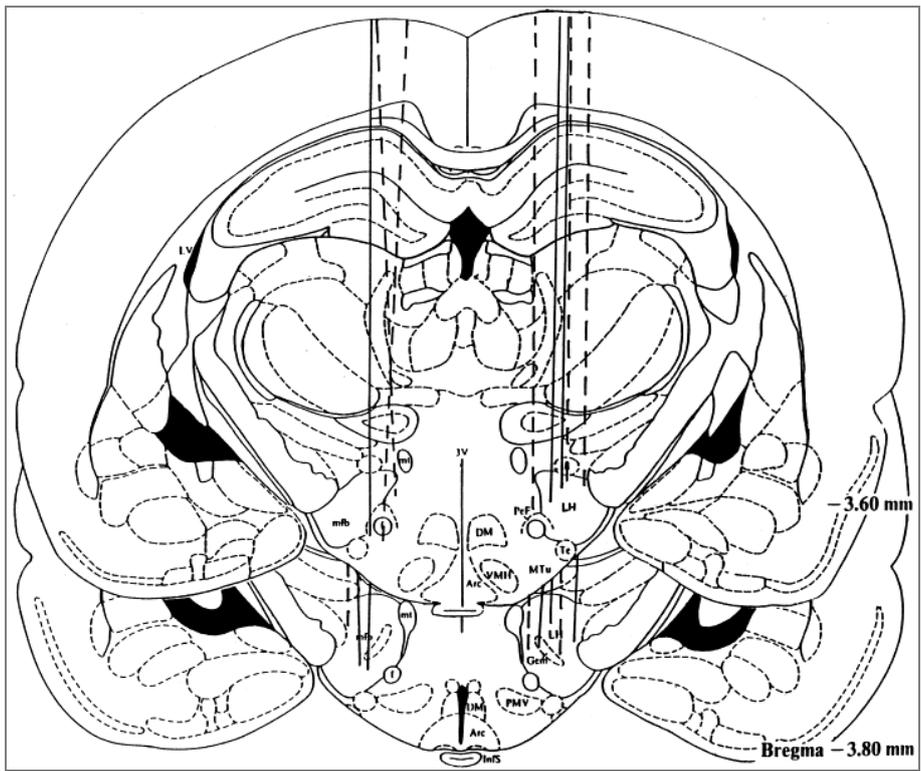
Description des expériences effectuées dans les différentes vidéos

Souris	Session	Intensité (V)	Temps de début (min:sec)	Temps de fin (min:sec)	vidéo total
23	1 (27-09-2011)	4 V	0	03:20	23min56"
		3 V	03:20	06:40	
		2 V	07:10	10:30	
		1 V	10:30	13:50	
	2 (28-09-2011)	4 V	02:10	03:50	18min19"
		3 V	03:50	07:10	
		2 V	07:10	10:30	
		1 V	10:30	13:50	
	3 (29-09-2011)	4 V	01:10	02:50	18min40"
		3 V	04:20	07:40	
		2 V	07:40	11:00	
		1 V	11:00	14:20	



Loc

alisation des sites dans le cerveau induisant un comportement d'auto-administration

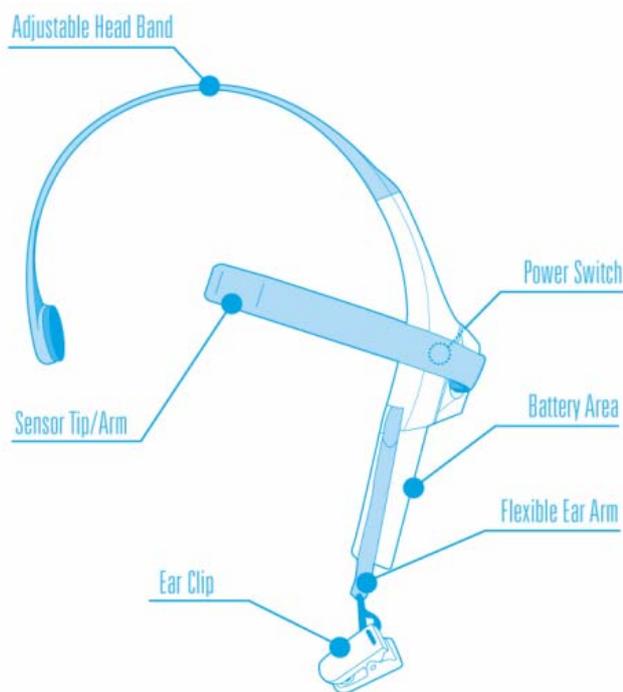


II - L'amplificateur Electroencéphalogramme (EEG) NeuroSky

En instrumentation, les appareils de mesure sont appelés des "instruments". Les propriétés techniques d'un instrument contraignent les emplois que l'on peut faire de l'instrument (donnent des limites). En EEG, l'instrument est un appareil constitué de deux entités : des senseurs et un amplificateur. Les senseurs, ou électrodes, établissent un contact avec le cuir chevelu et vont permettre aux potentiels provenant de la surface du cortex (ou du site utilisé comme potentiel de référence) d'être captés à l'entrée de l'amplificateur. La qualité du contact senseur-peau, mesurée par une impédance, va contraindre la qualité du signal obtenu : une impédance trop forte va dégrader considérablement le signal. La densité de capteurs (nombre de capteurs/cm²) va elle contraindre la qualité de l'information spatiale (on parle d'EEG haute densité quand on emploie plus de 128 canaux pour couvrir un scalp entier). L'amplificateur EEG va effectuer trois tâches :

- 1- Un filtrage d'entrée analogique** (pour éliminer les décalages de tensions constants, corriger les effets de repli spectral, et éliminer les courants induits par les prises de courant à 50 Hz). Les fréquences utiles dans l'EEG de scalp sont dans la tranche de 1 à 35 Hz (basses fréquences), où on peut repérer les ondes delta (δ = moins de 4 Hz), theta (θ =[4-8] Hz), alpha (α =[8-12] Hz), beta (β =[12-25] Hz). Dans les hautes fréquences, les bandes gamma (γ = [35-45] Hz et γ haut > 45 Hz) sont très intéressantes pour l'étude de la cognition, mais hélas le rapport signal-sur-bruit dans ces bandes de fréquences est particulièrement mauvais – des enregistrements intra-crâniens sont préférables dans cette gamme de fréquences.
- 2- L'amplification proprement dite du signal utile.** En general de l'ordre de 10^3 voir 10^6 . le problème d'une amplification trop faible est la perte d'information (surtout si l'impédance scalp-capteur est trop forte). En contrepartie, une impédance trop forte va conduire à des artefacts de saturation de l'amplificateur (réponse en hysteresis).
- 3- L'échantillonnage du signal,** réalisé à l'aide un convertisseur analogique-numérique (dont vous avez étudié des montages en première année). Si le taux d'échantillonnage est trop élevé, la représentation des informations devient lourde à stocker et nécessite des ressources (physiques et énergétiques) problématiques pour les systèmes embarqués. Si le taux est trop bas, la qualité du signal est fortement dégradée (le theorem de Nyquist-Shannon donne une limite théorique de $2x$ la fréquence maximale utile – qui est une borne *inférieure* du taux d'échantillonnage nécessaire).

La première chose avant d'utiliser un système est d'étudier ses limites techniques. Nous allons donc passer en revue les différentes limites du système MindWave.



Conseil: Le bras flexible du clip d'oreille tient beaucoup mieux s'il est placé derrière l'oreille (comme sur la photo).

Limites liées aux senseurs:

Comme vous pouvez l'observer, l'amplificateur MindWave a seulement 2 électrodes: une pour le front, et un clip pour le lobe de l'oreille qui sera utilisé comme potentiel de référence. Il n'y a pas de distinction entre référence et masse dans ce montage : le système enregistre un signal bipolaire en soustrayant la différence (amplifiée) entre le senseur placé sur le front et le capteur placé sur le lobe de l'oreille. De plus, les senseurs à électrodes sèches (sans gel de contact) ont une mauvaise impédance de contact.

Questions:

- Ce système est un EEG à très basse densité. A votre avis, ce système permet-il de mesurer des données provenant de plusieurs sites? Sachant que le capteur est une électrode sèche, peut-on effectuer des enregistrements dans des regions ou le scalp est couvert de cuir chevelu?
- Commenter ces limites par rapport au fonctionnement d'un cerveau.
- A votre avis, l'amplificateur a-t-il un facteur d'amplification grand, ou petit?

Limites liées à l'amplificateur

Voici les caractéristiques du système MindWave de NeuroSky, tel que fournies par la notice de l'amplificateur :

- Weighs 90g
- Sensor arm up: Height: 225mm x Width:155mm x Depth: 92mm
- Sensor Arm down: height: 225mm x width:155mm x depth:165mm
- 30mW rate power; 50mW max power
- 2.420 - 2.471GHz RF frequency
- 6dBm RF max power
- 250kbit/s RF data rate
- 10m RF range
- 5% packet loss of bytes via wireless
- UART Baudrate: 57,600 Baud
- 1mV pk-pk EEG maximum signal input range
- 3Hz - 100Hz hardware filter range
- 12 bits ADC resolution
- 512Hz sampling rate
- 1Hz eSense calculation rate¹

Que peut-on déduire concernant la qualité du signal depuis ces données? Tout d'abord, avec un échantillonnage de 512 Hz, on doit pouvoir étudier l'EEG jusqu'à 100 Hz sans défaut d'échantillonnage (c'est un bon point). En deuxième lieu, avec une entrée contrainte à 1 mV pic-à-pic, on peut s'attendre à ce que des artéfacts de mouvements ou de contraction musculaires (de l'ordre de plusieurs millivolts) fassent facilement saturer l'amplificateur (mauvais point, mais comme on vient de le voir, c'est une contrainte liée aux senseurs). Troisièmement, le filtre passe-haute efface pratiquement toute la bande delta, ce qui signifie qu'une part significative des données EEG est perdue sans raison valable. La bande delta contient des informations importantes sur l'état de veille du sujet, et contient des corrélats électrophysiologiques de forte amplitude des activités électromyographiques (liées aux contractions musculaires).

Question:

- A votre avis, pourquoi la bande delta est-elle ainsi filtrée avant échantillonnage?

En réalité, il manque beaucoup d'information dans cette table :

- Aucune estimation du rapport signal-bruit (signal-to-noise ratio, ou SNR) ;
- Les ordres et les types des filtres passe-bas et passe-haut ne sont pas indiqués ;
- L'algorithme eSense est un secret industriel. Il est suspecté que l'algorithme se base sur le rapport des ondes β pour l'attention, et α pour la méditation. Feriez-vous confiance à une technologie basée sur une mesure gardée secrète ? Mettez cette information en perspective en lisant les annonces publicitaires imprimées sur le boîtier de l'amplificateur.

Les ingénieurs n'aiment pas les secrets : il vous faut un modèle précis, définis pour un domaine d'application bien décrit avec un taux d'erreur connu (par exemple, le SNR en fonction de la fréquence). Ici, nous savons seulement que ce système enregistre (potentiellement) un signal EEG dans la bande 3-100 Hz. Sans en savoir plus, il est très

¹ eSense est l'agorithme fourni avec l'amplificateur par l'entreprise MindWave, qui prétends mesurer l'attention et le niveau de 'méditation'.

difficile d'interpréter si une mesure anormale provient des données, ou de l'instrument de mesure (rappelez-vous des TPs de première année sur les limites des oscilloscope).

Une mesure en haute fréquence avec ce système devrait-elle être interprétée comme une activité cérébrale, ou bien musculaire (un signal électroencéphalographique, ou bien électromyographique) ? Vous allez chercher la réponse à cette question.

Liste de tâches à effectuer :

1. **Découverte** : jouer avec le système pour le découvrir. Utilisez les logiciels fournis, observez l'emploi "grand public" du système. Les jeux "meditation journal" (combinant les mesures d'attention et de méditation de l'algorithme eSense) et le jeu du chasseur (qui enregistre aussi les réponses aux clignements d'yeux) sont de bons exemples.

Question :

- D'après vos observations, comment fonctionnent ces trois mesures (attention, méditation, clignement des yeux) ?

2. **Utiliser NeuroView pour observer les signaux.** Ce logiciel permet de mesurer et enregistrer le signal capté par l'instrument en temps-réel. Observez les signaux, et comment ils varient lorsque vous bougez le capteur ou clignez des yeux. Essayez de saturer l'amplificateur en fournissant un signal d'entrée trop fort comme nous l'avons décrit ci-dessus, par exemple en bougeant le capteur, ou en grinçant des dents. Observez les ordres de grandeur de la transformée de Fourier et la durée de l'enregistrement (combien de secondes sont envoyées à la fois).

Question :

- Est-ce conforme à la notice?

3. **Utiliser NeuroView pour enregistrer des données MindWave, pour estimer le SNR.** En particulier, nous allons mesurer le rapport du signal EEG sur les bruits musculaires. En utilisant NeuroView, vous allez enregistrer des signaux EEG dans deux conditions : au repos avec les yeux ouverts, ou bien en clignant des yeux (artéfact de mouvement oculaire) environ 1 fois par seconde. Vous enregistrerez dans ces deux conditions vos signaux pendant 30 secondes d'affilée. Sauvegardez ces données sur un disque ou une clé USB, vous les analyserez durant la phase de traitement de signal de ce TP (si vous n'avez pas déjà effectué cette phase).

III - Evaluation expérimentale des limites de l'amplificateur MindWave

Les capteurs EEG ont une propriété qui détermine la qualité des enregistrements : leur impédance de contact (impédance entre le capteur et la peau). Cette impédance va déterminer l'amplitude des signaux EEG enregistrés, et si elle s'avère trop élevée, elle peut causer des distortions dans l'enregistrement (*Figure 1*) et diminuer considérablement le rapport signal-sur-bruit de l'enregistrement.

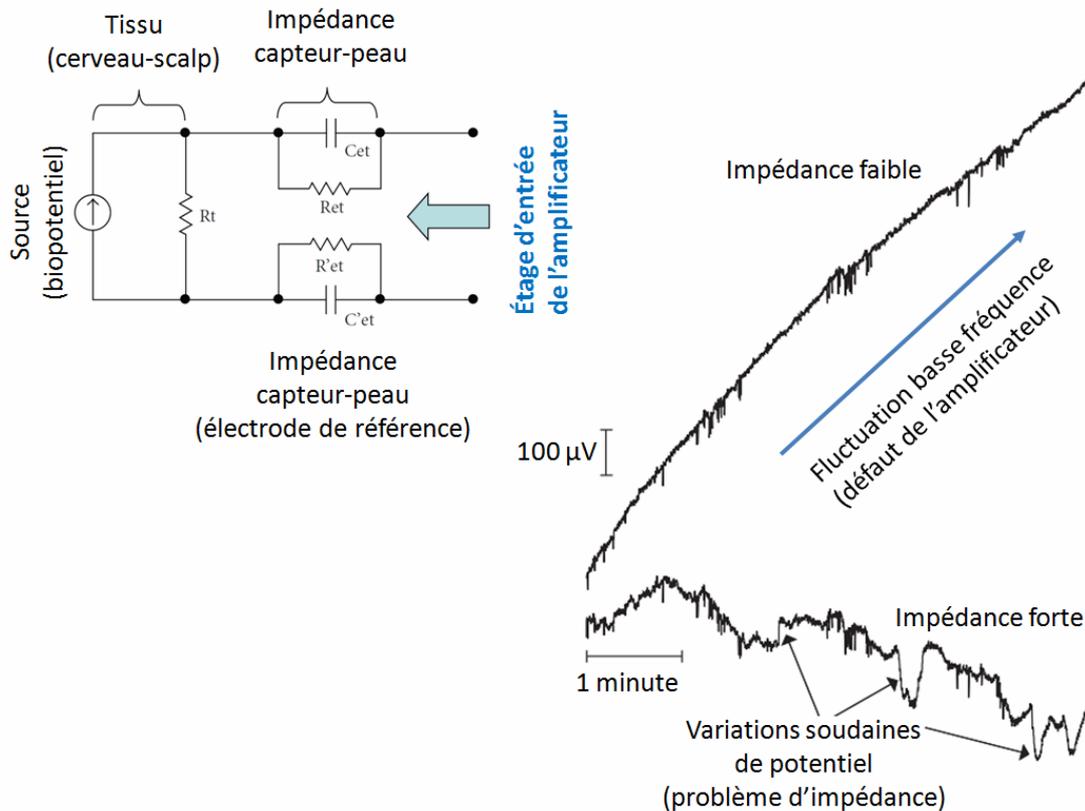


Figure 1 : L'impédance capteur-peau induit des distortions dans le signal EEG, sous formes de variations soudaines de potentiels, qui viennent s'ajouter aux défauts de l'amplificateur.

Les senseurs sur lesquels le système MindWave se base sont des électrodes dites "sèches", parce qu'elles n'utilisent pas de gel électro-conducteur qui sont classiquement utilisés en EEG pour améliorer la qualité de l'impédance. Par conséquent, ce système (qui permet un meilleur confort d'utilisation) a vraisemblablement des répercussions sur la qualité du signal.

En particulier, nous voudrions savoir si le signal EEG est effectivement enregistré, ou bien si le peu de signal obtenu est négligeable devant les variations des signaux électromyographiques. En effet, le scalp est recouvert de muscles (*Figure 2*), qui ne sont pas inertes, et même au repos produisent des potentiels électriques. De même, les yeux et les paupières d'un sujet humain restent en mouvement, même au repos, et génèrent des potentiels électriques. Ces signaux sont d'un ordre de grandeur plus important que l'EEG : l'amplitude d'un signal EEG typique est de l'ordre de 30-50 μV , alors que les signaux EMG peuvent atteindre quelques centaines de mV (soit 10^3 fois plus que l'EEG). Malheureusement, il est difficile d'éliminer ces artefacts (soit par une technologie, soit par un traitement de signal), qui sont un objet de préoccupation pour les neurophysiologistes.

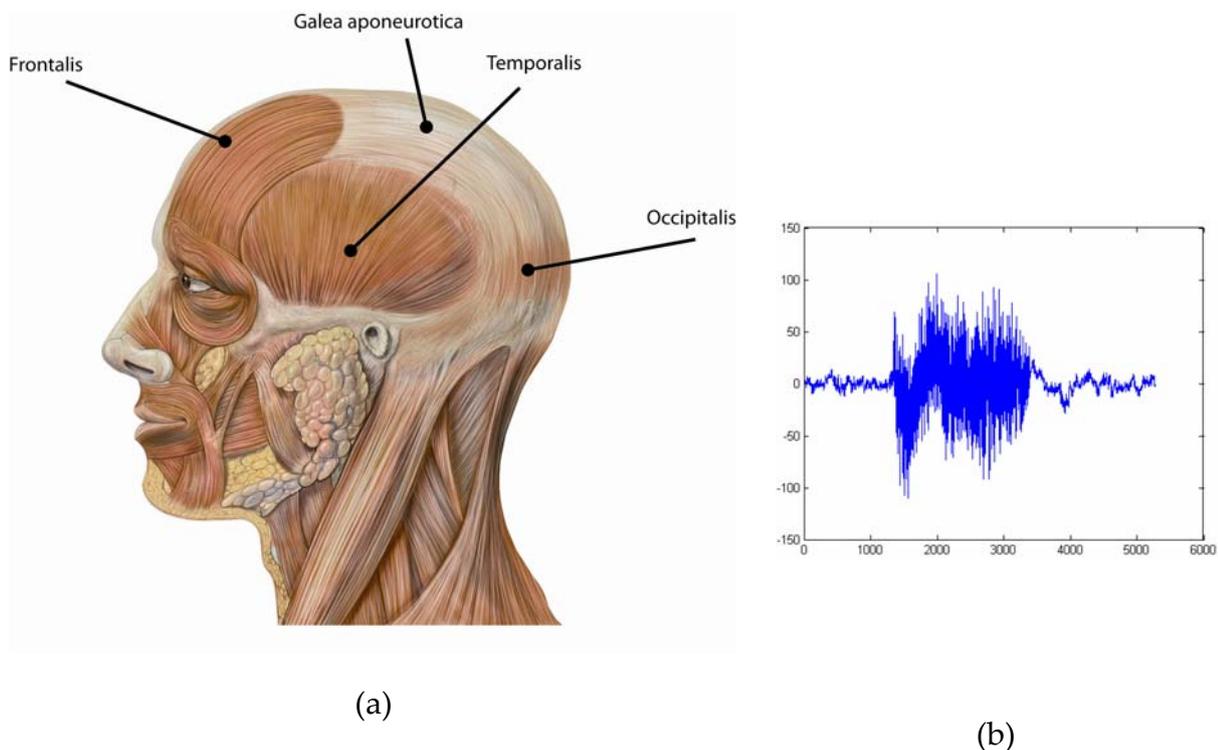


Figure 2 : EMG et muscles de la tête. (a) Sous le scalp, dans les zones enregistrées en EEG, les muscles frontalis, temporalis et occipitalis produisent des potentiels électromyographiques qui perturbent les enregistrements. De même, l'activité électrique de certains gros muscles distants, tels que les masseter (mâchoires), les sterno-cléido-mastoïdiens (lateral du cou) et le grand trapèze (nuque) peuvent se propager jusqu'au scalp. (b) Ces muscles produisent, même au repos, une activité électrique qui produit des artefacts dans les signaux EEG. Par exemple, on a représenté ici un artefact produit par la contraction du masseter, enregistré sur un EEG, et atteignant 100 mV d'amplitude (notez l'amplitude ridicule du signal EEG avant et après l'artefact).

Vous allez estimer le rapport signal-sur-bruit (SNR) des signaux fournis par le système MindWave, en comparant des enregistrements de repos avec des enregistrements où le sujet cligne des yeux. La nictation, ou clignement d'œil, est un mouvement réflexe des paupières que nous reproduisons plus de 10.000 fois par jour. C'est un réflexe adopté dès la naissance. Pour des raisons qu'on ne comprend pas encore, un nouveau-né ne cligne de l'œil qu'une à deux fois par minute. La cadence s'accélère progressivement au cours de sa première année de vie. L'objectif de ce mécanisme est de prévenir la déshydratation de la cornée (membrane transparente qui enveloppe le globe oculaire), et de protéger l'œil des poussières grâce aux cils qui jouent le rôle de balais. La nictation est composée du mouvement palpébral (paupières), et d'un mouvement réflexe des globes oculaires (inconscient). Ce mouvement de révulsion désaxe la surface de la rétine, qui est composée de couches de neurones alignées et générateur de courants électriques, de plus il est effectué par les muscles oculomoteurs qui eux aussi génèrent des courants électriques. Par conséquent le mouvement palpébral et le mouvement du globe oculaire génèrent tous un ensemble complexe de dipôles électriques, propagés vers les zones frontales du sujet (exactement là où l'électrode MindWave est placée).

Vous allez comparer des signaux de repos les yeux ouverts, par rapport à des signaux où le sujet a produit volontairement des artefacts. Pour ce faire, vous utiliserez Matlab. Les signaux seront décomposés en N fenêtres de 1 seconde avec des fonctions de Hamming. Autrement dit, le signal EEG de repos est transformé en N_1 vecteurs $\mathbf{e}_i(t)$ et le signal contenant les signaux d'artefacts est transformé en N_2 vecteurs $\mathbf{n}_i(t)$, avec $N_1 \cong N_2$. Une transformée de Fourier discrète est alors appliquée à chaque fenêtre, et ainsi un ensemble de N_1 transformées de Fourier $\mathbf{E}_i(f)$ est obtenu pour les signaux de repos, ainsi qu'un ensemble de N_2 transformées de Fourier $\mathbf{N}_i(f)$ est obtenu pour les signaux artefactés. On définit le rapport signal-sur-bruit comme suit :

1. Le bruit de fonds, qui se surperpose au signal EEG (dependant de l'impédance capteur-peau). Ce bruit est relativement stable dans le temps, avec une distribution en fréquence de type log-normale. Vous estimerez ce bruit comme le spectre moyen de l'EEG, en d'autres termes $\mathbf{s}_1(f) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \mathbf{E}_i(f)$. Par contre l'EEG, étant non-stationnaire, sera estimé comme la variation autour de ce bruit, soit son écart-type : $\mathbf{s}(f) = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N |\mathbf{E}_i(f) - \mathbf{s}_1(f)|$.
2. Le bruit EMG, present lorsque le sujet cligne des yeux. Ce bruit est lui aussi non-stationnaire, et sera extrait en calculant l'écart type $\mathbf{s}_2(f)$ des données EMG $\mathbf{N}_i(f)$ de la même façon que pour l'EEG.

Le terme sera estimé comme par l'équation :

$$SNR_{dB}(f) = 20 \cdot \log \left\{ \frac{\mathbf{s}(f)}{\mathbf{s}_2(f)} \right\}$$

Question : commentez ce calcul de SNR. Est-ce une estimation fiable ? Pourrait-on procéder autrement ? Que mesure-t-on vraiment avec cette équation ?

Nous vous fournissons deux scripts : *“load_neuroview_data”* vous permettra de charger des données NeuroSky enregistrées au repos et en présence d’artefacts. La fonction *“estimate_SNR”* vous permettra de tracer le rapport signal-sur-bruit en fonction des fréquences (la fonction effectue un « lissage » du spectre de Fourier). Tracez la courbe SNR_{dB} sur une figure Matlab (fonction « plot »). Un SNR élevé indique une bonne qualité de signal. Un SNR bas indique une mauvaise qualité de signal. Les artefacts de nictation ont généralement un impact dramatique sur la bande delta (1-4 Hz). Observez votre résultat, et comparez-le avec le graphique ci-dessous obtenu en utilisant un système EEG BrainAmp utilisant une électrode active (senseur incorporant un étage d’amplification embarqué) et du gel pour améliorer l’impédance de contact électrode-peau. Le système BrainAmp en question coûte ~300 fois plus cher que l’amplificateur MindWave.

Question : Que concluez-vous sur la qualité du signal obtenue avec un amplificateur NeuroSky ?

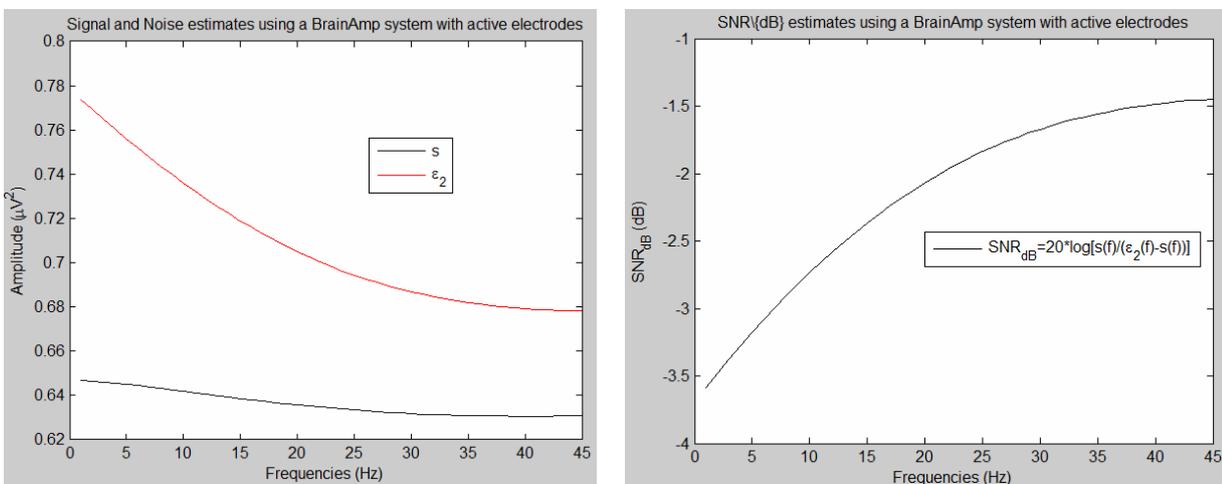


Figure 3 : SNR obtenu avec un système BrainAmp dans les mêmes conditions expérimentales.

Electroencéphalographie clinique : l'exemple de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative qui touche essentiellement les personnes âgées. Du point de vue neurophysiologique, on peut observer que la pathologie semble liée à deux processus que l'on peut rencontrer dans le vieillissement normal comme pathologique:

- La dégénérescence neurofibrillaire: des filaments pathologiques sont retrouvés à l'intérieur du corps cellulaire du neurone et de la dendrite apicale, dans le neuropile et au sein des axones, et entraîneraient la mort neuronale. Les protéines Tau hyperphosphorylées, provenant de l'effondrement des microtubules axonales, jouent un rôle central dans la formation de ces filaments.
- La formation de plaque sénile, une lésion extraneuronale entraînant la mort neuronale. La protéine β amyloïde, qui intervient dans la recapture de la choline, peut s'aggréger sous forme de plaques. Ces plaques entraînent la mort neuronale.

Ces mécanismes forment, dans la maladie d'Alzheimer, une cascade neuropathologique: selon l'hypothèse de "cascade amyloïde" c'est la formation de plaques séniles qui se développe en cascade, alors que selon l'hypothèse de "dégénérescence du cytosquelette neuronal" c'est une séquence de dégénérescence neurofibrillaire qui se met en place. Les mécanismes reliant la dégénérescence neurofibrillaire et la formation de plaque senile commencent à être compris, mais l'enchaînement de ces mécanismes, qui semblent mutuellement corrélés, fait encore l'objet de débats.

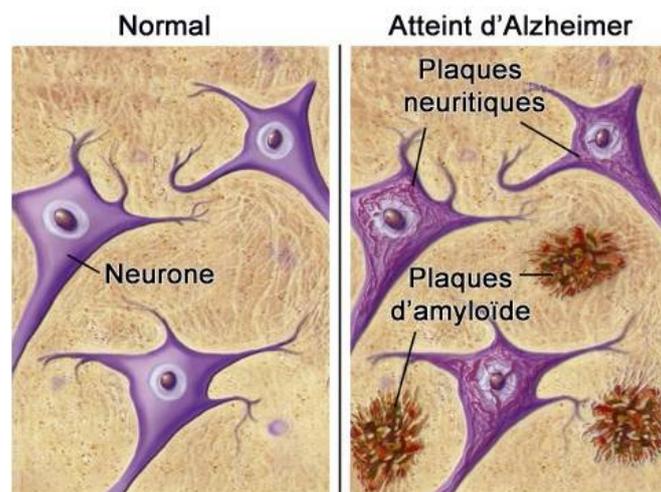


Figure 4 : processus de la maladie d'Alzheimer : formation de plaques neuritiques (dégénérescence neurofibrillaire) et de plaques amyloïdes (plaques séniles).

La pathologie entraîne une dégénérescence importante, distribuée dans tout le cerveau: perte de 40% du volume cortical, de 60% dans la région CA1, de 50% du volume de l'amygdale... Ces pertes provoquent l'apparition de troubles :

- cognitifs: mémoire, attention, langage ;
- affectifs: dépression, anxiété ;
- comportementaux: agitation, apathie, agressivité, déambulation, cris incessants, troubles du sommeil, troubles des conduites sexuelles, et troubles des comportements alimentaires.

Pour étudier l'EEG en clinique, les médecins utilisent une convention de placement des électrodes. Au début des recherches sur les signaux EEG, aucun consensus n'était établi sur la position des électrodes sur le scalp (ni sur le nombre standard d'électrodes). Dans les années 1950, H.Jasper a introduit la norme internationale dite du « système 10-20 » : « 10 » et « 20 » se rapportent à des distances, entre les électrodes, égales à 10% ou 20% des dimensions crâniennes du patient, définies et repérées comme indiqué sur la *Figure 5*; ce système permet de placer rigoureusement les électrodes. Les électrodes placées sur la partie gauche du crâne sont numérotées par des chiffres impairs (1, 3, 5 et 7) et les électrodes placées sur la partie droite par des chiffres pairs (2, 4, 6 et 8). Les électrodes centrales sont numérotées z, d'où part la numérotation (les plus petits nombres sont les plus proches des électrodes z). Les électrodes sont placées sur le crâne, les oreilles et les racines du nez. Ce système permet d'obtenir des résultats approximativement similaires d'un sujet à l'autre. Pour un placement, il serait nécessaire de scanner le cerveau des sujets, ce qui serait très coûteux et chronophage. Les tests cliniques actuels utilisent 16 à 32 électrodes. Les enregistrements EEG sur lesquels vous allez travailler ont été obtenus avec 21 électrodes placées suivant le système 10-20.

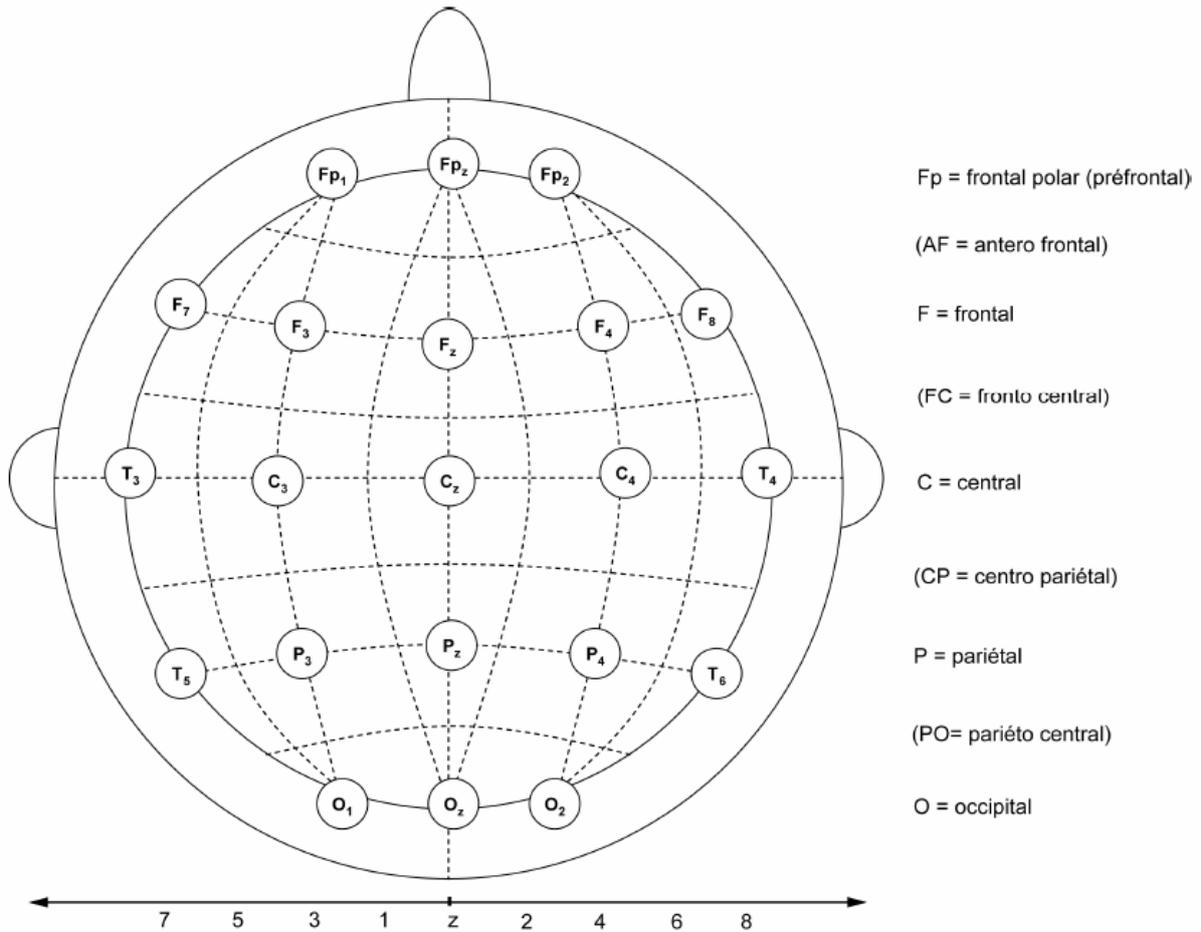


Figure 5 : Système de placement 10-20 utilisé pour les électrodes dans la base de données

Des patients se plaignant de problèmes de mémoire, ainsi que des membres de leur famille du même âge (le groupe «Témoin », sans problèmes de mémoire ou de cognition) ont été enregistrés éveillés en situation de repos, avec les yeux fermés. Pour chaque sujet ou patient, les 20 secondes d'enregistrement les plus propres ont été extraites pour votre étude. Nous avons extrait de la base de données 3 groupes :

- 5 patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade avancé ;
- 5 patients atteints de la maladie à un stade prodromal (syptômes cognitifs très légers), qui ont développé la maladie 2 à 5 ans plus tard ;
- 5 sujets sains (groupe Témoin).

Pour chaque sujet, vous allez calculer, dans l'électrode numéro 15 (le canal T₅ dans la nomenclature 10-20) le périodogramme de Welch (fonction « pwelch » de Matlab, tapez « doc pwelch » pour vous documenter). Comparer la moyenne des périodogrammes de chaque groupe en les superposant sur une figure (combiner des « plot » avec la fonction « hold on »). Mettez vos observations en perspective en les comparants avec l'écart-type de chaque groupe.

Question : vous allez observer un phénomène connu : l'EEG des patients Alzheimer « ralentis ». Discutez la valeur diagnostique de votre observation. Comparez cette méthode avec le calcul de l'écart-type que vous venez de faire : qu'y a-t-il de bizarre ?

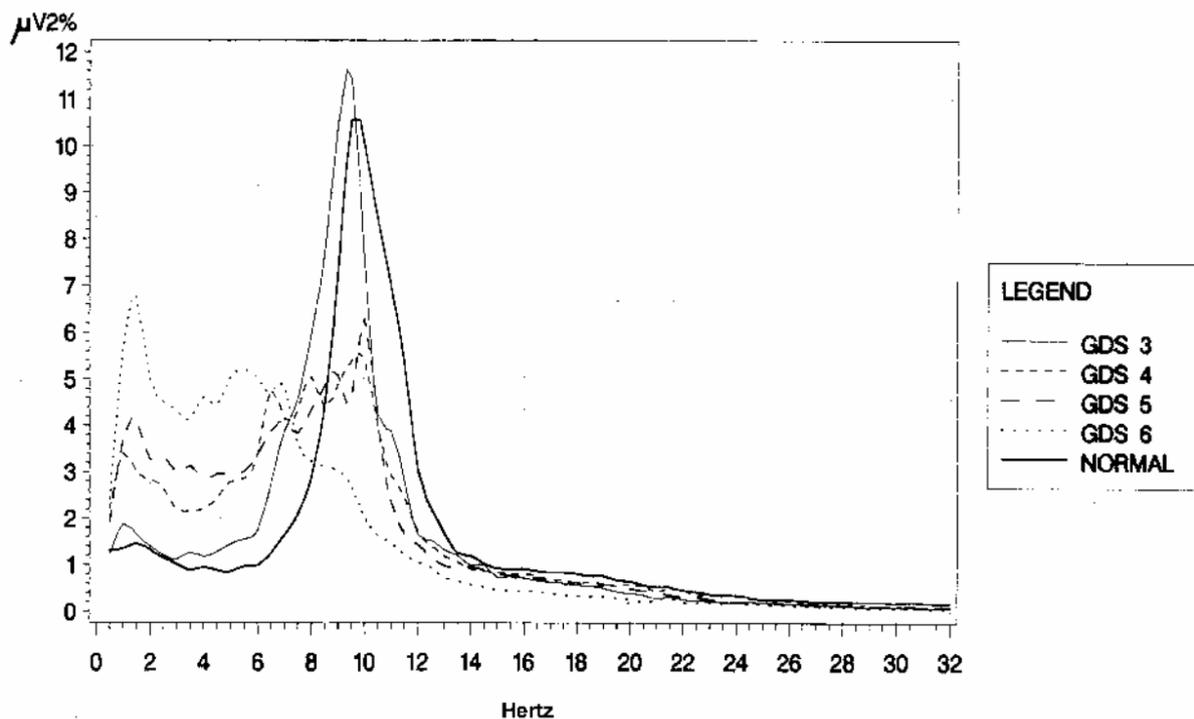


Figure 6 : Ralentissement de l'EEG en fonction de l'évolution de la maladie d'Alzheimer (d'après Rodriguez et al. 1999). Les score de GDS (Global Dementia Scale) indique le stade de la détérioration cognitive (ordre croissant = aggravation, à GDS = 6 le patient est très sévèrement atteint). Les basses fréquences voient leur amplitude augmenter progressivement, pendant que les hautes fréquences perdent en amplitude alors que la pathologie progresse.

Localisez une bande de fréquence qui semble bien discriminer la pathologie. En faisant la moyenne du périodogramme dans cette bande, tracez pour les groupes Alzheimer vs. Témoin et prodromal vs. Témoin des boxplots (fonction « boxplot » sous Matlab). Pensez-vous que ce test permet de poser un diagnostique fiable de la maladie ?