

Modèle de génération simultanée des signaux EEG de surface et de profondeur

D. COSANDIER-RIMÉLÉ¹, J.M. BADIÉ² et F. WENDLING¹

¹INSERM U642, LTSI, Université de Rennes1, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes cedex, France

²INSERM U751, LNN, Université de la Méditerranée, 27 Bd Jean Moulin 13385 Marseille cedex 05, France

delphine.cosandier-rimele@univ-rennes1.fr, jean-michel.badier@medecine.univ-mrs.fr, fabrice.wendling@univ-rennes1.fr

Résumé – Ce travail porte sur l'interprétation des signaux électroencéphalographiques (EEG) et stéréo-électroencéphalographiques (SEEG) acquis chez des patients épileptiques candidats à la chirurgie. Cette question est abordée au travers d'une modélisation réaliste des signaux EEG et SEEG, qui repose sur une représentation physiologiquement pertinente des sources de l'activité cérébrale associant un modèle biophysique de sources dipolaires et un modèle biomathématique de populations neuronales. Les signaux induits sur les capteurs de surface et de profondeur sont ensuite obtenus par la résolution du problème direct dans le volume conducteur de la tête. Le modèle complet permet d'étudier les relations existant entre la configuration spatio-temporelle des sources d'activité et les propriétés des signaux observés en surface et en profondeur.

Abstract – This work deals with the interpretation of electroencephalographic (EEG) and stereo-electroencephalographic (SEEG) signals recorded in epileptic patients candidate to surgery. This issue is addressed through realistic modeling of EEG and SEEG signals, based on a physiologically-relevant representation of the sources of brain activity in which both a biophysical model of dipolar sources and a biomathematical model of neuronal populations are associated. Signals induced on scalp and depth electrodes are then obtained by solving the forward problem in the head volume conductor. The complete model allows for studying the relationships between the spatio-temporal organization of the sources of activity and the properties of the observed scalp and depth signals.

1. Introduction

L'électroencéphalographie (EEG) et la stéréo-électroencéphalographie (SEEG) appartiennent à l'ensemble des méthodes électrophysiologiques utilisées dans l'évaluation des épilepsies partielles résistantes au traitement médicamenteux. Toutes deux fournissent, en temps réel, un reflet de l'activité électrique cérébrale : reflet *global* pour l'EEG qui utilise des capteurs de surface posés sur le scalp, et reflet *local* pour la SEEG qui utilise des capteurs de profondeur directement implantés dans le tissu cérébral. Dans les deux cas, les signaux enregistrés contiennent des informations cruciales pour l'identification des structures cérébrales impliquées dans la genèse des activités épileptiques.

L'interprétation des signaux EEG et SEEG est donc un problème essentiel, mais difficile. En effet, la question des rapports qui existent entre les propriétés des signaux EEG recueillis au niveau des capteurs (de surface et de profondeur) et l'organisation spatiale et temporelle des sources neuronales à l'origine de ces signaux n'est pas encore résolue. Cette question est abordée dans ce travail au travers d'un modèle réaliste de génération des signaux EEG et SEEG, qui repose sur une représentation physiologiquement pertinente des sources de l'activité cérébrale. En particulier, le modèle est utilisé pour étudier l'influence de certains paramètres liés aux sources (étendue spatiale, degré de synchronisation), qui conduisent à la

génération d'activités épileptiques transitoires (pointes intercritiques), et de mieux comprendre les formes d'onde observées dans les signaux EEG et SEEG simulés.

Le modèle de sources et la méthode utilisée pour la simulation des signaux EEG et SEEG sont décrits dans les sections 2 et 3 respectivement. Les résultats de l'étude paramétrique du modèle sont illustrés dans la section 4 par le biais de deux exemples, puis discutés dans la section 5, qui introduit également les perspectives de ce travail.

2. Modèles de sources d'activité

Le neurone est l'unité fonctionnelle élémentaire de l'activité cérébrale. L'activation synaptique d'un neurone provoque l'apparition d'un potentiel postsynaptique (excitateur ou inhibiteur), ce qui entraîne des mouvements d'ions au travers de la membrane, pouvant être assimilés, globalement, à une configuration de puits et de sources de courant. Il se crée alors des courants extracellulaires, qui circulent dans les milieux conducteurs environnants (tissus de la tête) et sont à l'origine des différences de potentiel mesurées en EEG. Un neurone peut par conséquent être assimilé à un dipôle de courant élémentaire, dont la direction est donnée par la géométrie de la cellule et dont l'intensité est proportionnelle à son activité postsynaptique.

A l'échelle d'une assemblée locale de neurones (ou *population*), les courants extracellulaires engendrés par les neurones se somment lorsque les cellules sont correctement organisées spatialement. C'est typiquement

le cas du néocortex cérébral, dans lequel les neurones principaux (cellules pyramidales) sont organisés en « palissades », c'est-à-dire orientés parallèlement les uns aux autres (et orthogonalement à la surface corticale) [1]. Sous cette condition d'organisation spatiale, une population de neurones peut elle-même être assimilée à un dipôle de courant équivalent, somme vectorielle des dipôles élémentaires, dont l'intensité représente l'activité postsynaptique globale de la population.

Ces considérations électrophysiologiques ont orienté notre approche de modélisation. En effet, le modèle de sources que nous avons développé pour la génération des signaux EEG et SEEG associe deux types de modèles : un modèle biophysique de sources dipolaires distribuées et un modèle biomathématique de populations neuronales couplées (figure 1). Le premier est utilisé pour représenter une source étendue d'activité par un champ de dipôles, le second pour simuler les dynamiques temporelles des populations de neurones constituant cette source étendue.

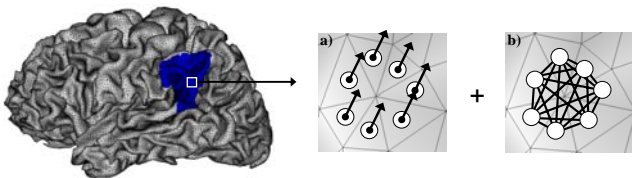


FIG. 1 : Modèle de source étendue proposé, associant un modèle de sources dipolaires distribuées (a) et un modèle de populations neuronales couplées (b).

2.1 Propriétés spatiales des sources

Pour décrire les caractéristiques spatiales des sources, nous utilisons un modèle de sources dipolaires distribuées. On suppose que le néocortex est composé de N populations de neurones, dont on représente les contributions électriques par N dipôles de courant (un dipôle par population). Chaque dipôle est caractérisé par trois paramètres : sa position, son orientation et son intensité.

La position et l'orientation des dipôles de courant sont définies à partir d'un maillage réaliste de la surface corticale. Ce maillage est construit, pour chaque sujet individuellement, à partir de la segmentation d'images IRM anatomique, et correspond à l'interface entre matière grise et matière blanche. Pour représenter au mieux la surface du cortex (surface plissée, hautement circonvoluee), nous utilisons un maillage très fin, avec une surface moyenne des triangles de l'ordre du mm^2 . A chaque triangle est associé un dipôle de courant, qui est placé à son barycentre et orienté suivant la normale à sa surface.

Chaque dipôle de la surface corticale représente une population de neurones. Son intensité, fonction de l'espace et du temps, est écrite sous la forme d'un produit de deux termes : $I(\mathbf{x},t) = \mathbf{q}(\mathbf{x}) \times \alpha(t)$, où $\mathbf{q}(\mathbf{x})$ désigne le moment du dipôle (fonction de l'espace) et $\alpha(t)$ est un coefficient de pondération (fonction du temps). Le moment dipolaire $\mathbf{q}(\mathbf{x})$ est entièrement déterminé par le modèle dipolaire distribué. Il est obtenu en multipliant la surface du triangle associé au dipôle par une grandeur liée à la densité de courant cortical [2]. Le coefficient de pondération est quant

à lui obtenu à partir du modèle de populations neuronales couplées (voir section 2.2). Ses variations au cours du temps traduisent la dynamique temporelle de l'activité de la population de neurones associée au dipôle.

2.2 Dynamiques temporelles des sources

Pour simuler les dynamiques temporelles des sources, nous utilisons un modèle neurophysiologique [3]. Dans ce modèle, on considère un ensemble de N populations de neurones interconnectées. Chaque population est formée de deux sous-populations de cellules en interaction : la première est composée des cellules principales (cellules pyramidales) et la seconde des interneurons locaux (cellules non pyramidales : cellules stellaires, baskets, etc.). Les cellules principales reçoivent une entrée excitatrice d'autres cellules principales (excitation collatérale) et une entrée inhibitrice des interneurons, qui eux reçoivent une entrée excitatrice uniquement.

Dans chaque sous-population de cellules, les relations d'entrée/sortie sont représentées globalement, au moyen de deux fonctions : i) une fonction de transfert linéaire, qui transforme l'information présynaptique (densité moyenne de potentiels d'action afférents) en une information postsynaptique (potentiel postsynaptique moyen, excitateur ou inhibiteur), et ii) une fonction non linéaire statique (sigmoïde), qui relie le potentiel postsynaptique moyen de la population à la densité moyenne de potentiels d'action générés par les neurones. Les connexions entre populations sont modélisées en utilisant la densité moyenne de potentiels d'action générés par la sous-population de cellules principales d'une population comme afférence excitatrice sur la sous-population de cellules principales d'une autre population. Ces connexions sont caractérisées par deux paramètres qui représentent le degré de couplage et le temps de retard moyen associé à la connexion.

Le modèle permet donc de configurer des réseaux de populations de neurones couplées et de générer, à partir de ces réseaux, des signaux vectoriels (un signal par population). De plus, tous les paramètres ont une base physiologique ; ils sont directement liés à des mécanismes tels que l'excitation, l'inhibition ou le couplage entre populations de neurones. En modifiant ces paramètres de manière pertinente par rapport à certaines hypothèses sur l'épileptogénèse (augmentation du rapport excitation/inhibition, renforcement des connexions inter-populations), il a été montré que le modèle produit des signaux dont les dynamiques temporelles sont comparables à celles des potentiels de champ locaux enregistrés, pour des activités normales et épileptiques (pointes intercritiques) [3].

3. Génération des signaux (S)EEG

La simulation des signaux EEG et SEEG passe par la résolution du *problème direct*, c'est-à-dire le calcul du potentiel électrique engendré par une source (dipôle de courant) dans le milieu cérébral. Pour cela, il faut définir un modèle pour le milieu conducteur (la tête) dans lequel circulent les courants sources. Ce modèle doit rendre compte de la géométrie et des propriétés physiques

(conductivités électriques) des tissus constituant la tête. Le potentiel électrique peut ensuite être calculé à partir des lois de la physique (équations de Maxwell et loi de conservation de la charge).

Pour générer les signaux SEEG (calcul du potentiel à l'intérieur du cerveau), nous avons utilisé un modèle de tête sphérique [2]. Dans ce modèle, la tête est assimilée à un ensemble de trois sphères concentriques, supposées homogènes, qui représentent le cerveau, le crâne et le scalp. Le potentiel engendré par un dipôle de courant peut alors être calculé en tout point du volume de la tête, à partir d'une formule analytique (développement en série de polynômes de Legendre).

Pour générer les signaux EEG (calcul du potentiel à la surface du scalp), nous avons utilisé un modèle de tête réaliste. Il s'agit d'un modèle à trois compartiments homogènes (cerveau, crâne, scalp), pour lequel les frontières entre les différents milieux sont construites, pour chaque sujet individuellement, à partir de la segmentation d'images IRM anatomique. Le calcul du potentiel avec ce type de modèle n'est réalisable qu'à partir de méthodes numériques. La méthode que nous avons utilisée est celle des éléments frontières [4].

4. Etude paramétrique du modèle

Nous avons utilisé le modèle de génération simultanée des signaux EEG et SEEG pour étudier l'influence de certains paramètres du modèle, liés à la configuration spatio-temporelle des sources d'activité, conjointement sur les signaux de surface et de profondeur. Ces paramètres peuvent être divisés en deux catégories : ceux liés à l'espace (étendue spatiale et position des sources) et ceux liés au temps (degré de synchronisation intra- et inter-sources). Dans ce travail, nous avons considéré une seule source d'activité épileptique et nous avons étudié l'influence de son étendue spatiale et de son degré de synchronisation.

Dans les simulations, l'ensemble des dipôles de la surface corticale (deux hémisphères) avaient une activité normale (génération de l'EEG de fond), à l'exception d'une région (représentée par un patch de néocortex) à l'intérieur de laquelle les dipôles avaient une activité épileptique. Les signaux EEG ont été simulés pour un ensemble de 63 capteurs de scalp issus du système standard 10-10 (figure 2-a). Les signaux SEEG ont été simulés pour une électrode intracérébrale à 15 capteurs implantée dans la région temporo-pariéto-occipitale gauche (figure 2-b). Le point d'entrée de l'électrode correspondait au centre du patch épileptique.

L'influence des deux paramètres a été analysée à partir d'une étude qualitative des signaux et de la mesure quantitative du rapport signal-à-bruit (RSB), qui désigne ici le rapport entre la puissance moyenne de la pointe (P_{pointe}) et celle de l'activité de fond qui l'entoure (P_{fond}) :

$$\text{RSB} = 10 \cdot \log_{10} (P_{\text{pointe}} / P_{\text{fond}})$$

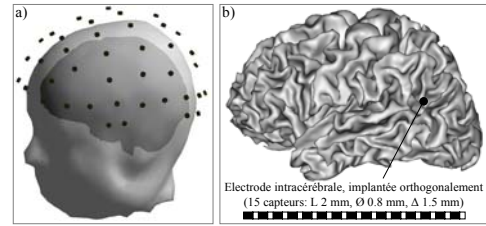


FIG. 2 : Position des 63 électrodes de scalp (a) et point d'entrée de l'électrode intracérébrale à 15 capteurs (b).

4.1 Etendue spatiale de la source

Dans ce premier exemple, l'objectif était d'étudier l'influence de l'étendue spatiale de la source d'activité épileptique sur l'amplitude des pointes observées dans les signaux EEG et SEEG. Pour cela, nous avons considéré un patch néocortical de position fixe, dont la surface variait de 1 à 50 cm², par pas de 1 cm² (figure 3-a). Tous les dipôles du patch avaient une même dynamique temporelle, correspondant à une pointe épileptique.

La figure 3-b représente l'évolution du RSB moyen (i.e. moyenné sur l'ensemble des capteurs) en fonction de la surface du patch, pour les signaux EEG et les signaux SEEG. Dans les deux cas, le RSB augmente avec la surface du patch. Cependant, on observe des différences assez nettes entre les deux courbes. Si l'on considère une valeur de RSB de 3 dB, on note que ce RSB est atteint pour un patch de 7 cm² pour l'EEG contre seulement 3 cm² pour la SEEG. Ce résultat illustre la plus grande sensibilité de la SEEG qui, du fait de la proximité des sources et des capteurs, détecte l'activité de surfaces corticales plus petites. On note aussi que la courbe obtenue pour la SEEG est nettement moins lisse que celle obtenue pour l'EEG. Ce résultat montre que la SEEG est également plus sensible que l'EEG à la géométrie 3D de la source, car, en effet, la modification de la surface du patch de néocortex engendre aussi une modification de sa géométrie.

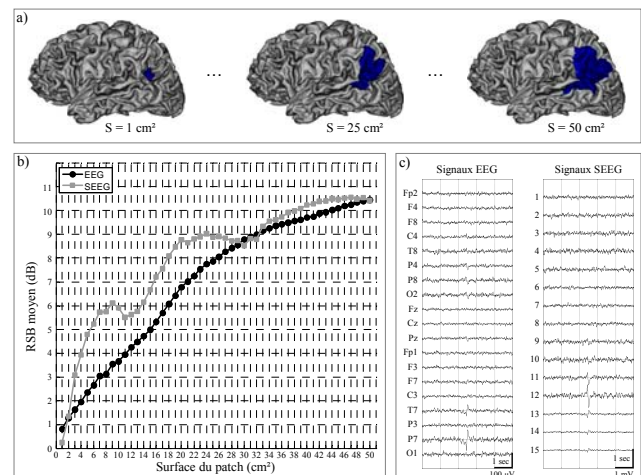


FIG. 3 : Influence de l'étendue spatiale de la source. Voir le texte pour les détails (section 4.1). Pour améliorer la visualisation des signaux de surface, seules 19 électrodes du système standard 10-20 sont présentées.

Enfin, la figure 3-c donne des exemples de signaux EEG et SEEG simulés, respectivement pour un patch d'activité

épileptique de 7 cm² et de 3 cm². Des pointes épileptiques sont visibles sur les signaux de surface et de profondeur. Pour l'EEG, les pointes n'apparaissent qu'en regard du patch, au niveau de la région temporo-occipitale gauche (électrodes P7 et T7). Pour la SEEG, la pointe est plus ample sur le capteur 12 de l'électrode intracérébrale, situé à proximité du patch de néocortex.

4.2 Degré de synchronisation de la source

Dans ce second exemple, l'objectif était d'étudier l'influence du degré de synchronisation entre les activités des populations de neurones constituant la source d'activité épileptique sur l'amplitude des pointes observées dans les signaux EEG et SEEG. Pour cela, nous avons considéré un patch néocortical de surface (7 cm²) et de position fixes. Pour simuler l'activité du patch, nous avons utilisé un mélange de n activités épileptiques synchrones (identiques) et de $(N-n)$ activités épileptiques non-synchrones (indépendantes). Les n populations « synchrones » ont été choisies arbitrairement parmi les N populations du patch. Le degré de synchronisation du patch est ici défini par la proportion de populations synchrones dans le patch : $p = n/N \times 100$. Sa valeur variait de 0 à 100%, par pas de 10% (figure 4-a).

La figure 4-b présente l'évolution du RSB moyen en fonction du degré de synchronisation, pour les signaux EEG et les signaux SEEG. Dans les deux cas, le RSB augmente avec le degré de synchronisation, mais la pente de la courbe obtenue pour la SEEG est nettement plus élevée que celle obtenue pour l'EEG. De plus, pour les signaux de surface, plus de 70% de synchronisation sont nécessaires pour atteindre un RSB moyen supérieur ou égal à 3 dB, contre seulement 40% pour les signaux de profondeur. Ce résultat montre que la SEEG peut refléter des activités épileptiques liées à des synchronisations même partielles du patch.

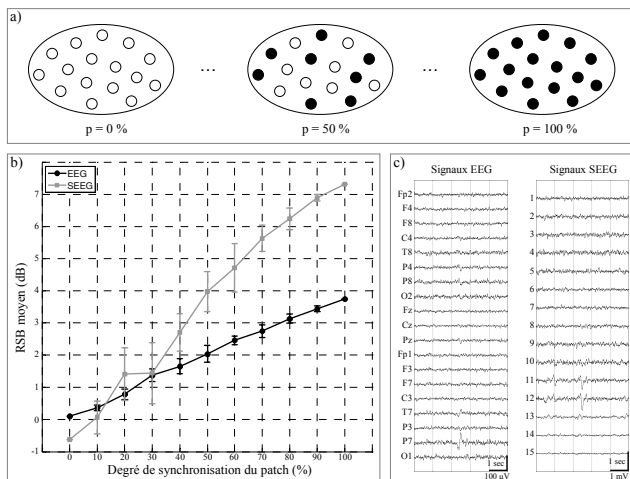


FIG. 4 : Influence du degré de synchronisation de la source. Voir le texte pour les détails (section 4.2).

La figure 4-c donne les signaux EEG et SEEG simulés, respectivement pour 70 et 40% de synchronisation. Dans les deux cas, une pointe épileptique se dégage de l'activité de fond sur les capteurs situés à proximité du patch

néocortical (électrode P7 pour la surface, capteur 12 pour la profondeur). Cependant, nous avons observé que les pointes obtenues pour ces synchronisations partielles étaient nettement moins amples que celles obtenues pour une synchronisation totale (signaux non montrés ici).

5. Conclusions et perspectives

L'interprétation des signaux EEG (de surface et de profondeur) est un problème difficile mais essentiel pour le diagnostic des épilepsies. Dans ce travail, nous avons choisi d'aborder ce problème au travers d'un modèle réaliste de génération des signaux EEG et SEEG, qui repose sur une représentation physiologiquement pertinente des sources de l'activité cérébrale. Le modèle de sources proposé associe deux types de modèles (modèle de sources dipolaires distribuées et modèle de populations neuronales couplées) et permet de rendre compte à la fois des caractéristiques spatiales et temporelles des sources d'activité. A partir de ce modèle de sources, les signaux induits sur les capteurs de surface et de profondeur ont été simulés et nos résultats ont montré qu'ils sont comparables à des signaux EEG et SEEG réels, pour des activités normales et épileptiques (pointes intercritiques). Le modèle complet permet alors d'étudier les relations qui existent entre la configuration spatio-temporelle des sources et les propriétés des signaux induits au niveau des capteurs. La compréhension de ces relations est fondamentale pour l'interprétation des signaux électroencéphalographiques, non seulement au cours des processus pathologiques mais aussi plus généralement lors des processus normaux.

Les perspectives de ce travail sont liées à l'utilisation du modèle complet pour l'interprétation des signaux EEG et SEEG enregistrés chez les patients épileptiques, dans un premier temps pour des activités intercritiques (pointes), puis pour des activités critiques (décharges rapides, par exemple). Le modèle sera également utilisé pour évaluer les différentes méthodes de localisation des sources d'activité à partir des signaux de surface.

Références

- [1] Lopes da Silva F., *Electrical potentials*, in *Encyclopedia of the human brain*, vol. 2, V.S. Ramachandran, Ed. New York, pp 147-167, 2000.
- [2] Cosandier-Rimélé D., Badier J.M., Chauvel P. and Wendling F., *A physiologically plausible spatio-temporal model for EEG signals recorded with intracerebral electrodes in human partial epilepsy*, IEEE Trans. Biomed. Eng., 54(3), pp 380-388, 2007.
- [3] Wendling F., Bellanger J.J., Bartolomei F. and Chauvel P., *Relevance of nonlinear lumped-parameter models in the analysis of depth-EEG epileptic signals*, Biol. Cybern., vol. 83, pp 367-378, 2000.
- [4] Hämäläinen M.S. and Sarvas J., *Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data*, IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 36, pp 165-171, 1989.