

Reconstruction de sources EEG de potentiels évoqués sur évènements oculaires par déconvolution de coefficients de régression Spline : Application à la perception intra-saccadique

[Gaëlle NICOLAS](#)^{1,2}, [Emmanuelle KRISTENSEN](#)¹, [Michel DOJAT](#)², [Anne GUÉRIN-DUGUÉ](#)¹

¹ Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, GIPSA-lab, 38000 Grenoble, France

² Univ. Grenoble Alpes, Inserm U1216, Grenoble Institute of Neurosciences, Grenoble, France

Résumé – L’analyse des potentiels évoqués EEG sur événements oculaires (fixation ou saccade) nécessite (i) la déconvolution de tous les potentiels évoqués identifiés dans un segment temporel donné afin de tenir compte de leur chevauchement au cours du temps et (ii) la prise en compte des co-variables d’intérêt (e.g. la taille de saccade) qui impactent l’activité cérébrale. Pour cela, il a été proposé d’estimer les potentiels évoqués via un modèle linéaire général par fonctions Spline adaptatives. Nous prolongeons cette approche en effectuant une reconstruction de sources EEG des coefficients de régression Spline. Nous montrons que cela permet d’analyser, sans surcoût algorithmique, l’activité à la surface corticale, soit au cours du temps, soit en fonction des co-variables. Cette approche est appliquée à l’étude de la perception intra-saccadique à l’aide d’enregistrements conjoints EEG et oculométriques.

Abstract – The analysis of EEG evoked potentials on ocular events (fixation or saccade) requires (i) the deconvolution of all evoked potentials identified in a given temporal segment, to consider their temporal overlap, and (ii) the integration of co-variables (e.g. saccade) which influence brain activity. To do so, it has already been proposed to estimate the evoked potentials via a general linear model using adaptive Spline functions. We extend this approach by EEG sources reconstruction of Spline regression coefficients. This approach allows, without any additional computational cost, to analyze the activity at the cortical surface, either over time or as a function of co-variables of interest. This approach is applied to an intra-saccadic perception study based on coupled EEG-eye tracking recordings.

1 Introduction

L’enregistrement simultané de signaux électroencéphalographiques (EEG) et oculométriques est une technique expérimentale très riche car elle permet des paradigmes expérimentaux de vision active au rythme des mouvements oculaires de chaque participant. Cependant de nombreux freins méthodologiques ont ralenti son développement, comme l’estimation non biaisée des potentiels évoqués (PE) sur évènement oculaire (Event Related Fixation/Saccade Potentiel, EF/SRP) [1]. Les méthodes de déconvolution ont été successivement proposées ainsi que pour la prise en compte des co-variables impactant le signal EEG dans l’estimation des EF/SRP dans l’espace des électrodes, par régression Spline adaptative [2] [3].

Dans cet article nous poursuivons cette approche vers l’espace des sources corticales en utilisant une méthode linéaire de reconstruction de sources EEG [4]. Grâce à cette linéarité, nous montrons qu’il n’est pas nécessaire de reconstruire les EF/SRP, mais seulement les coefficients de régression Spline, pour obtenir à la fois l’évolution temporelle de l’activité à la surface corticale, mais surtout les évolutions à un temps donné, en fonction des co-variables qui peuvent être des signatures de processus cognitifs sous-jacents.

Cette démarche sera illustrée sur une tâche de perception intra-saccadique. Ainsi, nous confirmons les résultats comportementaux de Castet et Masson [5] en montrant les corrélats neuronaux de cette perception, médiée par la fréquence rétinienne du stimulus projeté

durant la saccade, en relation avec la bande passante des détecteurs de mouvements dans l’aire visuelle MT-V5.

2 Matériels et méthode

2.1 Participants, matériel, design expérimental

Trente-cinq participants d’âge moyen 25.2 ans (+/- 4.1) ont été inclus dans le protocole approuvé par le Comité de Protection des Personnes Sud-Est (Eudra-CT 2020-100503-36). Les expérimentations ont eu lieu sur la plateforme IRMaGe du CHU de Grenoble.

Les signaux EEG ont été recueillis sur 66 électrodes actives unipolaires Ag/AgCl (Brain Products, Inc) et les mouvements oculaires de l’œil gauche ont été enregistrés via un oculomètre EyeLink 1000 (SR Research). Pour corriger les artéfacts oculaires dans les signaux EEG, l’activité EOG de l’œil gauche a également été enregistrée. Les données anatomiques ont été acquises à l’aide d’un scanner IRM 3 Tesla (Achieva ; Philips Medical Systems, Best, Pays-Bas).

Les stimuli ont été présentés sur un écran CRT Sony (21”, 640 × 480 pixels, rafraîchissement à 160 Hz) étalonné, situé à 68 cm des participants.

Le paradigme expérimental est celui proposé par Castet et Masson [5] pour la perception intra-saccadique du mouvement et adapté pour un recueil EEG. Deux conditions expérimentales ont été définies, une (Condition Stimulus, 300 essais) durant laquelle la direction du stimulus allait de gauche à droite comme la direction de la saccade exécutée par le participant et l’autre (Condition Contrôle, 180 essais) durant laquelle

la direction du stimulus était dans la direction opposée à celle de la saccade. À chaque essai à l'apparition d'un indice visuel (date T_0), les participants devaient exécuter une saccade entre deux points écartés aléatoirement d'un essai à l'autre entre 1.5° et 6.5° . Le stimulus visuel présenté en superposition des deux points était un réseau sinusoïdal vertical de fréquence spatiale de 0.17 cy° , de vitesse $360^\circ/\text{sec}$, de luminance moyenne 22 cd/m^2 avec un contraste maximum à 0.17 (voir [5] pour le détail de la présentation du stimulus). Après chaque essai, les participants devaient indiquer s'ils avaient perçu ou non le mouvement du stimulus de gauche à droite durant la saccade.

Lors de la fixation du point au départ, la vitesse de l'œil est considérée comme nulle. La fréquence rétinienne du stimulus projeté sur la rétine est alors égale à $F_{RRepos} = 0.17 \times 360 = 61.2 \text{ Hz}$. Cette fréquence est au-delà de la bande passante des détecteurs de mouvement de l'aire MT-V5 [6]. Quand les participants effectuent une saccade dans la direction du stimulus (Condition Stimulus), la vitesse de l'œil atteint une vitesse pic Vp réduisant ainsi la fréquence rétinienne $F_{Rstim} = 0.17 \times (360 - Vp)$, rendant possible la perception du mouvement. Au contraire dans la condition Contrôle, la fréquence rétinienne augmente durant la saccade $F_{Rctrl} = 0.17 \times (360 + Vp)$, rendant cette perception difficile, voire impossible.

2.2 Méthode

Les signaux EEG et oculométriques ont été synchronisés *a posteriori* grâce à la présence de triggers communs dans les deux flux acquis. Les débuts de fixation/saccade ont été détectés automatiquement par les algorithmes de l'oculomètre. Pour chaque saccade, la vitesse de l'œil en fonction du temps a été estimée à partir des positions filtrées par un filtre non linéaire de type Savitsky-Golay [7]. La saccade d'intérêt (saccade principale SP) a été sélectionnée relativement à sa taille en accord avec l'excentricité entre les deux points cibles et en ne gardant que les saccades pour lesquelles la fréquence $F = 0.17 \times (360 - Vp)$ se situait entre 2 et 40 Hz, de façon à englober la bande passante des détecteurs de mouvement de l'aire MT-V5. Tous les essais comportant des clignements d'œil à proximité d'une SP et ceux dont les critères de sélection de la SP n'étaient pas remplis, ont été supprimés.

Le prétraitement des signaux EEG a été implémenté en Matlab avec EEGLab. Les signaux ont été filtrés entre 1 et 70 Hz. Puis les essais ont été segmentés. Après inspection visuelle, les essais trop bruités (activités musculaires, artefacts non-physiologiques) ont été supprimés, ainsi que les électrodes trop bruitées. Les artefacts oculaires de clignement d'œil ont été identifiés et corrigés par Analyse en Composantes Indépendantes. Les électrodes trop bruitées ont été reconstruites par interpolation spatiale. Les signaux ont été re-référencés par rapport à la moyenne.

Pour l'estimation des PE, les signaux ont été resegmentés de -200 à $+1700$ ms de part et d'autre de T_0 . Pour réduire la variabilité inter-individuelle, les segments ont été normalisés par z-score par rapport à une période de ligne de base entre -200 et 0 ms. Seuls les segments en condition Stimulus pour lesquels les participants ont perçu le mouvement et les segments en condition Contrôle pour lesquels ils n'ont pas perçu le mouvement, ont été ici analysés.

L'estimation du potentiel évoqués (PE) à la fin de la SP (c.-à-d. au début de la fixation principale dont la SP est la saccade entrante, EFRP) a été réalisée par déconvolution en utilisant un modèle linéaire général par fonction Spline adaptative [8]. La présence des mouvements oculaires crée des recouvrements temporels des PE par apparition d'événements externes, e.g. l'indice visuel pour effectuer la saccade, ou d'événements internes, e.g. les événements oculaires. Il est donc nécessaire pour les identifier pour les déconvoluer. De plus, comme la taille de la SP était variable à travers les essais afin d'agir sur la fréquence rétinienne via la vitesse pic, la taille de la SP doit être intégrée dans le modèle de déconvolution, car elle influence l'activité EEG observée [1]. Pour ce faire, Smith et coll. [2] ont proposé que les co-variables soient intégrées via une régression non-linéaire par fonction Spline adaptative [3]. Ainsi, nous avons considéré la fréquence $F = 0.17 \times (360 - Vp)$, comme co-variable d'intérêt pour la perception intra-saccadique du mouvement, car il s'agit de la fréquence rétinienne du stimulus F_{Rstim} dans la condition Stimulus. En condition Contrôle, du fait de la direction du stimulus opposée à celle de la SP, l'interprétation de cette fréquence diffère car elle ne correspond pas à l'équation de F_{Rctrl} , elle indique simplement que pour une même valeur de F pour les deux conditions, la vitesse de la SP et donc sa taille seront similaires. Ainsi, en intégrant cette co-variable fréquentielle F , la taille de la SP sera prise en compte puisque ces deux caractéristiques sont liées via la vitesse pic de l'œil durant la saccade.

Finalement, l'équation ci-dessous décrit le modèle de déconvolution avec N_S fonctions Spline, appliqué à chaque essai indicé par i , avec $n_i(t)$ les activités EEG non reliées à la tâche :

$$x_i(t) = Stim(t) + \sum_{j=1}^{N_S} B_j(F_i) \Gamma Fix_{princ}^j(t - \tau_i) + \sum_{l=1}^{L(i)} Fix_{autre}^{(l)}(t - \tau_i^{(l)}) + n_i(t). \quad (1)$$

Les entrées du modèle sont $x_i(t)$ le signal observé synchronisé à l'apparition de l'indice visuel, τ_i la latence de la fixation principale (FP), $\tau_i^{(l)}$ la latence de chaque autre fixation présente dans le segment, $l = 1 \dots L(i)$, la fréquence F_i associée à la SP et $B_j(F_i)$ la valeur de la $j^{ième}$ fonction Spline à la fréquence F_i , $j = 1 \dots N_S$. Les sorties du modèle sont $Stim(t)$ le PE à l'apparition de l'indice visuel, $\Gamma Fix_{princ}^j(t)$ le $j^{ième}$ coefficient de régression ($j = 1 \dots N_S$) et $Fix_{autre}^{(l)}(t)$, le PE si d'autres fixations sont détectées durant ce

segment. Ce dernier est un PE de non-intérêt, nécessaire à estimer pour prendre en compte tous les recouvrements dus aux mouvements oculaires. La qualité de la déconvolution des PE sera d'autant meilleure que les variances des latences τ et τ' seront importantes.

Le modèle a été appliqué pour toutes les électrodes, indépendamment pour les deux conditions et chaque participant. Trois fonctions B-spline d'ordre deux ($N_S = 3$) ont été utilisées et placées selon les valeurs minimale, médiane et maximale de la distribution de la co-variable F de chaque participant et chaque condition. En concaténant tous les essais, tous les $N_S + 2$ ($Stim(t)$; $\Gamma Fix_{princ}^j(t)$, $j = 1 \dots N_S$; $Fix_{autre}(t)$) signaux sont estimés par minimisation de la variance du bruit, au sens des moindres carrés. Dans l'espace des électrodes, l'EFRP à la FP peut être alors estimé en fonction du temps t et de la fréquence F :

$$Fix_{princ}(t, F) = \sum_{j=1}^{N_S} B_j(F) \cdot \Gamma Fix_{princ}^j(t) \quad (2)$$

Pour obtenir l'activité corticale évoquée par la FP $XFix_{princ}(t, F)$, les N_S coefficients de régression $\Gamma Fix_{princ}^j(t)$ ($j = 1 \dots N_S$) seront reconstruits par l'algorithme wMNE (« weighted Minimum Norm Estimation ») [4] implémenté dans le logiciel BrainStorm. Cette méthode a été choisie du fait de sa linéarité et de sa capacité à bien localiser les sources profondes, en accord avec l'aire cérébrale d'intérêt MT-V5 située à l'intérieur d'un sillon profond. Le modèle de tête a été calculé avec la méthode Boundary Element Method (BEM) dans la boîte à outils OpenMEEG [9] à partir de la position individuelle des électrodes EEG et de la surface corticale de chaque participant. La matrice de co-variance du bruit a été estimée en concaténant pour tous les essais une période de 800 ms avant la présentation du stimulus. L'inversion du modèle de tête s'est faite au sens de la norme L2. Le paramètre de régularisation par la covariance du bruit a été fixé à 10 de façon heuristique.

On note $X\Gamma Fix_{princ}^j(t)$ ($j = 1 \dots N_S$), les densités de courant liées aux coefficients de régression reconstruites à la surface corticale. Du fait de la linéarité de l'algorithme wMNE, les densités de courant liées à l'EFRP $XFix_{princ}(t, F)$ ont été estimées pour chaque vertex de la surface corticale, en fonction du temps et de la fréquence F , en appliquant la même combinaison linéaire que celle dans l'espace des électrodes (eq. 2) mais appliquée dans l'espace des sources corticales :

$$XFix_{princ}(t, F) = \sum_{j=1}^{N_S} B_j(F) \cdot X\Gamma Fix_{princ}^j(t). \quad (3)$$

Les densités de courant ont été (i) normalisées par z-score par rapport à une période de ligne de base entre -200 et -100 ms avant le début de la fixation, (ii) mises en valeur absolue et (iii) moyennées à l'intérieur de l'aire visuelle MT-V5 (issue de l'atlas de Jülich [10]) positionnée sur chaque surface corticale individuelle.

Les analyses statistiques ont été réalisées par test

païrés de permutations non paramétriques (100 000 répétitions Monte-Carlo). Pour le contrôle des comparaisons multiples, la correction par « cluster » et « False Rate Discovery » a été appliquée, respectivement pour les tests en fonction du temps et ceux en fonction de la co-variable. Les zones significatives ($p < 0.05$) sont grisées sur les figures des résultats.

3 Résultats

3.1 Données analysées

À partir des 35 jeux de données recueillis, 6 ont dû être supprimés (EEG trop bruité, tâche mal réalisée, arrêt en cours de passation). Après le pré-traitement EEG des 29 jeux de données et la sélection des essais valides, le nombre d'essais analysés dans les deux configurations d'intérêt est résumé ci-dessous.

Tab 1 : Nombre total d'essais analysés et nombre moyen (+/- erreur standard) par participant

Configu- ration	Stimulus Detect	Contrôle Non Detect
Nombre total	3909	3378
Moyenne (\pmES)	134.7 (\pm 9.2)	116.4 (\pm 5.4)

3.2 Estimation dans l'espace des électrodes

L'EFRP à la FP a été estimé (eq. 2) dans les deux configurations, à la fréquence $F=17.68$ Hz, étant la valeur moyenne des médianes pour tous les participants. En moyennant l'activité sur les électrodes médianes occipitales, les composantes Lambda et N1 ont été mises en évidence. Aucune différence significative a été observée sur la composante Lambda. Par contre, les tests de permutations ont révélé une différence significative de l'amplitude de l'EFRP, entre les deux configurations ($p=0.023$) dans l'intervalle [172 - 270] ms. L'amplitude de la composante N1 était en moyenne plus faible en Stimulus-Detect (0.18 ± 0.09) comparée à Contrôle-NonDetect (0.53 ± 0.11) montrant ainsi une composante N1 plus exprimée dans cette configuration.

3.3 Reconstruction dans l'aire visuelle MT-V5

À la surface corticale, dans l'aire visuelle MT-V5 sensible au mouvement, l'EFRP à la FP a été estimé à la fréquence $F=17.68$ Hz (eq. 3, Figure 1).

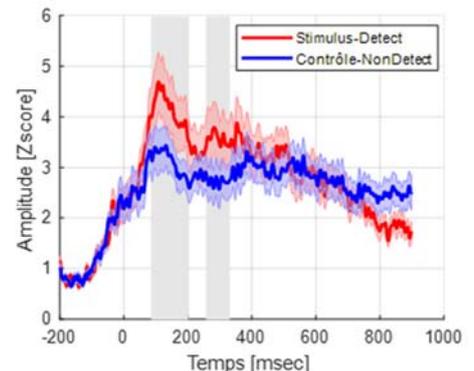


Figure 1 : Grand moyennage et ES de l'EFRP $XFix_{princ}(t, 17.68)$ estimé dans l'aire MT-V5.

Les tests de permutations appliqués sur les z-scores ont montré des différences significatives entre les deux configurations, dans deux intervalles distincts (précoce, $p = 0.004$ et tardif $p = 0.029$). Dans l'intervalle précoce [87 - 200] ms, l'amplitude de l'EFRP était en moyenne plus élevée en Stimulus-Detect (3.91 ± 0.42) comparée à Contrôle-NonDetect ($3,30 \pm 0,31$). De même, dans l'intervalle tardif [259 - 330] ms, l'amplitude de l'EFRP était en moyenne plus élevée dans Stimulus-Detect (3.12 ± 0.33) comparée à Contrôle-NonDetect (2.87 ± 0.35).

Les tests de permutations appliqués sur les z-scores moyennés dans l'intervalle précoce [87 - 200] ms, évoluant en fonction de la fréquence F (Figure 2) ont révélé une différence significative, avec une activité plus élevée en Stimulus-Detect qu'en Contrôle-NonDetect ($p = 0.028$), et cela dans la bande de fréquence [16.05 - 19.21] Hz.

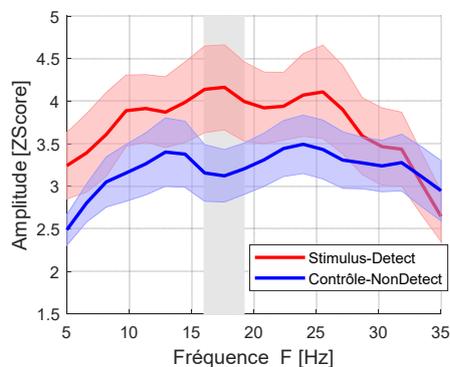


Figure 2 : Durant l'intervalle [87 - 200] ms, grand moyennage et ES de l'EFRP $X\widehat{Fix}_{princ}(t \in [87 - 200], F)$ estimé dans l'aire MT-V5, en fonction de F .

Dans l'intervalle tardif [259 - 330] ms, une différence significative a été aussi observée, avec la réponse dans la configuration Stimulus-Detect plus élevée que celle dans la configuration Contrôle-NonDetect ($p = 0.023$), et cela dans la fenêtre fréquentielle [14.67 - 17.68] Hz.

4 Discussion, conclusion

L'observation dans l'espace des électrodes en occipital médian, d'un complexe Lambda-N1 significativement plus exprimé quand le mouvement du stimulus est perçu durant la saccade (vs. non perçu) suggère l'implication de processus (i) de prise d'information visuelle prenant son origine durant la saccade principale, et (ii) de discrimination. Après reconstruction de sources des coefficients de régression Spline, l'activation de l'aire MT-V5 est confirmée et cela de façon très précoce à partir de 87 ms après la fin de la saccade principale, alors que dans l'espace des électrodes, la différence entre les conditions n'était observée qu'à partir de 172 ms en région occipitale. De plus, en utilisant les mêmes signaux, il a été possible de montrer l'effet central de la fréquence rétinienne dans le processus de perception intra-saccadique en cohérence avec la bande passante des détecteurs de mouvement de

l'aire visuelle MT-V5.

Après déconvolution par régression Spline, les coefficients de régression ont été reconstruits à la surface corticale. En utilisant les propriétés de linéarité de cette reconstruction, il est ainsi possible d'analyser sans surcoût algorithmique, l'activité neuronale à la surface corticale, soit au cours du temps, soit en fonction de co-variables pouvant fournir des signatures spatio-temporelles plus précises des processus cognitifs sous-jacents.

5 Bibliographie

- [1] A. R. Nikolaev, R. N. Meghanathan, and C. van Leeuwen, "Combining EEG and eye movement recording in free viewing: Pitfalls and possibilities," *Brain Cogn.*, vol. 107, pp. 55–83, 2016.
- [2] N. J. Smith and M. Kutas, "Regression-based estimation of ERP waveforms: II. Nonlinear effects, overlap correction, and practical considerations," *Psychophysiology*, vol. 52, no. 2, pp. 169–181, 2015.
- [3] O. Dimigen and B. V. Ehinger, "Regression-based analysis of combined EEG and eye-tracking data: Theory and applications," *J. Vis.*, vol. 21, no. 1, pp. 1–30, 2021.
- [4] M. S. Hämäläinen and R. J. Ilmoniemi, "Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 32, no. 1, pp. 35–42, 1994.
- [5] E. Castet and G. S. Masson, "Motion perception during saccadic eye movements," *Nat. Neurosci.*, vol. 3, no. 2, pp. 177–183, 2000.
- [6] M. J. Hawken, R. M. Shapley, and D. H. Grosof, "Temporal-frequency selectivity in monkey visual cortex," *Vis. Neurosci.*, vol. 13, no. 3, pp. 477–492, 1996.
- [7] W. Dai, I. Selesnick, J. R. Rizzo, J. Rucker, and T. Hudson, "A nonlinear generalization of the Savitzky-Golay filter and the quantitative analysis of saccades," *J. Vis.*, vol. 17, no. 9, pp. 1–15, 2017.
- [8] S. N. Wood, *Generalized additive models: an introduction with R*, Chapman &. New York, NY, 2017.
- [9] A. Gramfort, T. Papadopoulo, E. Olivi, and M. Clerc, "OpenMEEG: open-source software for quasistatic bioelectromagnetics," *Biomed. Eng. Online*, vol. 9, no. 1, p. 45, 2010.
- [10] K. Amunts, H. Mohlberg, S. Bludau, and K. Zilles, "Julich-Brain: A 3D probabilistic atlas of the human brain's cytoarchitecture," *Science (80-.)*, vol. 369, no. 6506, pp. 988–992, Aug. 2020.

6 Remerciements

GN est titulaire d'une bourse doctorale de l'UGA. Ce travail a été en partie supporté financièrement par l'ANR via NeuroCog (ANR-15-Idex-02) et FLI (plateforme IRMaGe, ANR-11-INBS-0006).