

# Un Modèle Computationnel pour Simuler des Données EEG chez les Patients Implantés Cochléaires : vers le Développement de Mesures Objectives

FATEN MINA<sup>1,2</sup>, VIRGINIE ATTINA<sup>1,2</sup>, EVELYNE VEUILLET<sup>1,2,3</sup>, ERIC TRUY<sup>1,3</sup>, HUNG THAI-VAN<sup>1,2,3</sup>, YVAN DUROC<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon Inserm U1028 CNRS UMR5292, 69675 Bron Cedex, France

<sup>2</sup> Université Claude Bernard Lyon 1 (UCBL), 69100 Villeurbanne, France

<sup>3</sup> Service d'Audiologie & d'Explorations Orofaciales – Hospices Civils de Lyon, 69003 Lyon, France

<sup>1,2</sup>faten.m.mina@gmail.com, virginie.attina@inserm.fr

<sup>2</sup>yvan.duroc@univ-lyon1.fr

<sup>1,2,3</sup>evelyne.veuillet@chu-lyon.fr, eric.truy@chu-lyon.fr, hthaivan@gmail.com

**Résumé** – Cet article présente un modèle computationnel pour la simulation de données EEG pendant la stimulation électrique du nerf auditif d'un patient implanté cochléaire. L'objectif de ce modèle est d'obtenir un jeu de données à la fois réaliste et en environnement contrôlé afin d'évaluer des méthodes de traitement du signal permettant d'éliminer les artefacts électriques liés à la stimulation de l'implant cochléaire (IC). L'intérêt à terme vise à pouvoir régler un IC à partir de mesures objectives électrophysiologiques, donc sans participation active du patient. Le modèle proposé s'appuie sur un modèle mésoscopique de masses neuronales constitué de quatre modules : un module de stimulation cochléaire, un module sous-cortical et deux modules auditifs corticaux. Chaque module est ensuite projeté dans un modèle de tête à trois couches (cortex, crâne, cuir-chevelu). Le rapport signal sur bruit des données peut être varié en réglant le bruit exogène (au niveau des électrodes EEG) et le bruit endogène (aux entrées des populations neuronales). Considérant trente-deux électrodes du système 10-20, des données EEG sont ainsi simulées. Les résultats présentés concernent le cas des potentiels évoqués auditifs stationnaires dits ASSRs (Auditory Steady State Responses), cas particulièrement critique car les réponses évoquées sont fortement corrélées avec les artefacts de stimulation.

**Abstract** - This study presents a computational framework for the simulation of EEG recordings during the electrical stimulation of the auditory nerve in cochlear implanted patients. The objective of this model is assuring a realistic simulation of EEG datasets in a highly controlled setting that allows the evaluation of the performance of different signal processing methodologies in rejecting the cochlear stimulation artifact without altering the recorded measures. On the long run, defining the most suitable denoising methodology will make possible the automatic tuning of the cochlear implant's stimulation parameter using electrophysiological measures of auditory perception, without the subjective participation of the patient. The proposed model is a mesoscopic neural mass model built of four modules: a cochlear stimulation module, a brainstem module, and two cortical modules. These modules are projected in a realistic headmodel in order to simulate 32-channel EEG datasets (10-20 system). The signal-to-noise ratio of the simulated datasets can be modified by tuning the exogenous and endogenous noise inputs. The presented results concern auditory steady state responses (ASSRs), a particularly critical case of auditory evoked potentials in cochlear implanted patients given their high correlation with the stimulation artifact.

## 1 Introduction

Un implant cochléaire (IC) est une prothèse neuronale invasive qui compense la perte auditive sévère à profonde par stimulation électrique directe de la cochlée. Le patient implanté cochléaire doit participer à des séances périodiques de « réglage » pour optimiser le fonctionnement de son implant, c'est-à-dire adapter empiriquement les paramètres de stimulation de son IC à l'évolution subjective de sa perception auditive. Ces réglages nécessitent donc la participation active du sujet, et dans certains cas ils peuvent s'avérer très compliqués voire impossibles par exemple chez les très jeunes patients et les seniors. Des méthodes de mesure objectives de la perception auditive chez les patients implantés, au moins pour la détection objective du seuil de l'audition, présenteraient donc un grand intérêt.

Dans ce contexte, la difficulté d'obtenir des mesures objectives fiables est notamment liée à la contamination des électrodes de scalp par l'artéfact de stimulation de l'IC [1, 2]. Lorsque la réponse évoquée est de plus fortement corrélée avec l'artéfact de stimulation, comme par exemple dans le cas des potentiels évoqués auditifs stationnaires dits ASSRs (Auditory Steady State Responses), il devient extrêmement difficile d'extraire des données exploitables. Ainsi, si la fiabilité des réponses électrophysiologiques ASSRs pour la détection automatique du seuil auditif chez les normo-entendants a été démontrée [3], leur application chez les patients implantés cochléaires reste impraticable en clinique.

Dans cet article, un modèle computationnel pour la simulation de données EEG pendant la stimulation électrique du nerf auditif d'un patient implanté cochléaire est proposé. L'objectif de ce modèle est

d'obtenir un jeu de données à la fois réaliste et en environnement contrôlé afin d'évaluer des méthodes de traitement du signal permettant d'éliminer les artéfacts liés à la stimulation de l'IC, par exemple l'analyse en composantes indépendantes ACI.

## 2 Modélisation pour la simulation de données EEG des patients implantés cochléaires

Cette section décrit l'architecture du modèle proposé qui se compose d'un modèle de masses neuronales (cas ASSR) et d'un modèle de tête réaliste permettant la simulation de données EEG.

Toutes les simulations ont été effectuées avec Matlab et la fréquence d'échantillonnage était fixée à 25 kHz.

### 2.1 Modèle de masses neuronales

Le modèle proposé est un modèle mésoscopique de masses neuronales représentant les principaux nœuds cérébraux impliqués dans la génération des réponses ASSRs [3, 4], c'est-à-dire les générateurs corticaux et sous-corticaux. Il est constitué de quatre modules : un module de stimulation cochléaire, un module sous-cortical et deux modules auditifs corticaux (Figure 1A).

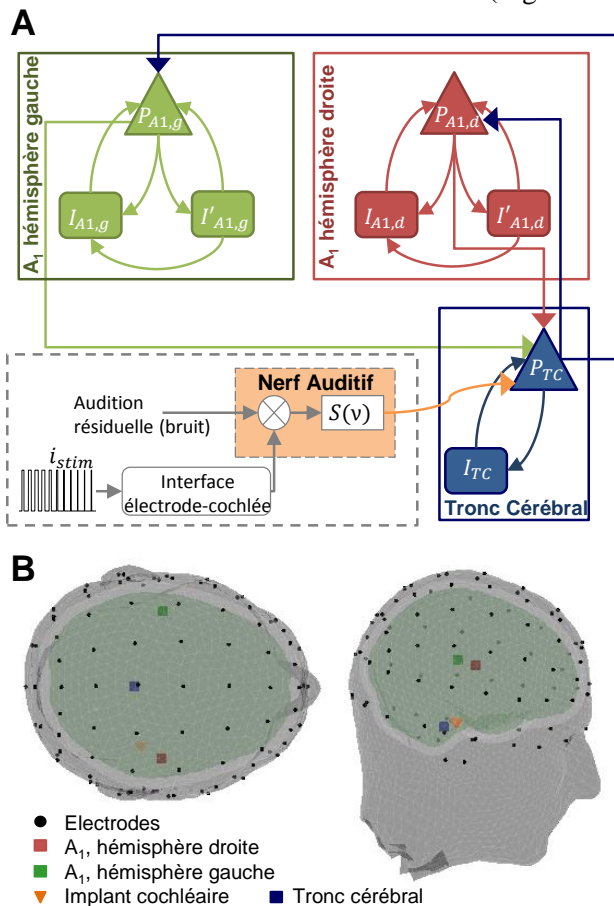


Figure 1. A) Architecture du modèle de masses neuronales de génération d'ASSR. B) Projection des modules dans un modèle de tête réaliste

À l'exception du module de stimulation cochléaire, chacun des autres modules est constitué de deux ou trois sous-populations neuronales excitatrices et inhibitrices définies mathématiquement par deux fonctions chacune, une fonction d'entrée et une fonction de sortie [5]. La première fonction transforme le taux de décharge

moyen en entrée de la population à un potentiel postsynaptique moyen. Cette fonction est décrite par la fonction de transfert suivante :

$$H(s) = W / \left( s + \frac{1}{\tau_\omega} \right)^2 \quad (1)$$

où  $W \cdot \tau_\omega^2$  représente le gain du filtre synaptique et  $\tau_\omega$  sa constante du temps. Ces paramètres sont ajustés de sorte que la réponse impulsionnelle du filtre s'approche d'un potentiel postsynaptique moyen réel.

La deuxième fonction  $S(v)$  représente la sortie (taux de décharge moyen) de cette population étant donné son potentiel transmembranaire moyen,  $v$ , et est définie par :

$$S(v) = 2e_0 / (1 + \exp(r(v - v_0))) \quad (2)$$

avec  $2e_0$  le taux de décharge moyen maximal de la population, et  $v_0$  son potentiel postsynaptique moyen correspondant à une décharge de  $e_0$ .

#### 2.1.1 Le module de stimulation et de l'artéfact

Le module de stimulation cochléaire (Figure 1A en bas à gauche) modélise les effets des courants de stimulation sur le taux de décharge moyen du nerf auditif. Cette modélisation mésoscopique prend en compte l'interface électrode-cochlée qui gère la diffusion électrochimique entre l'électrode de stimulation et le nerf auditif. Le courant de stimulation est ici représenté par un train d'impulsions monophasiques modulées en largeur d'impulsions (MLI ; l'une des techniques de codage d'intensité des sons actuellement utilisées dans les ICs). La fréquence de stimulation est fixée à 500 Hz (comme souvent utilisée en clinique). La stimulation cochléaire s'ajoute au potentiel de membrane moyen,  $v$ , du nerf auditif, modulant ainsi son taux de décharge moyen, observable à la sortie de la fonction de transfert non-linéaire de  $S(v)$  (voir éq. (2)).

#### 2.1.2 Le module sous-cortical

Le nerf auditif se projette principalement sur les noyaux cochléaires du tronc cérébral. Ainsi le module sous-cortical (Figure 1A en bas à droite) prend en compte une étude récente qui suggère l'implication d'un générateur sous-cortical dans la dynamique de l'ASSR [3]. Il est composé de deux sous-populations neuronales : une population de cellules principales excitatrices,  $P_{TC}$ , et une population neuronale inhibitrice,  $I_{TC}$ . La population  $P_{TC}$  projette des connexions excitatrices sur les modules corticaux du modèle et reçoit en retour un feedback excitateur de ces deux modules.

#### 2.1.3 Les modules corticaux auditifs

En plus des générateurs sous-corticaux, deux autres générateurs corticaux contribuent à la génération de la réponse ASSR : les générateurs du cortex auditif primaire [3, 4]. Dans le modèle, ces deux générateurs sont représentés par deux modules corticaux (Figure 1A en haut). En plus d'une population de cellules neuronales principales ( $P_{A1,d}$  and  $P_{A1,g}$ ), ces modules incluent deux populations d'interneurons représentant

la transmission GABAergique rapide ( $I_{Al,d}$  and  $I_{Al,g}$ ) et lente ( $I'_{Al,d}$  and  $I'_{Al,g}$ ).

### 2.1.4 Réglage des paramètres

Les paramètres des populations neuronales ont été choisis en respectant les marges de valeurs généralement utilisées pour modéliser une activité neuronale normale [6, 7]. Les paramètres du module de stimulation ont été adaptés pour prendre en compte la sensibilité du nerf auditif à des stimulations de hautes fréquences (supérieures ou égales à 500 Hz) ainsi que son taux de décharge moyen relativement élevé. Pour cela, les paramètres de l'interface électrode-cochlée ont été identifiés expérimentalement dans un fantôme équipé d'un IC (Digisonic® SP). Pour simuler une stimulation type ASSR, la fréquence de modulation MLI du courant a été fixée à 39,06 Hz, son intensité à 1 mA, la durée maximale d'impulsion à 80  $\mu$ s et la profondeur de la modulation à 75%.

## 2.2 Modèle de tête réaliste

Les quatre modules du modèle, chacun correspondant à une activation de source dipolaire, ont été projetés dans un modèle de tête réaliste à trois couches (cortex, crâne, cuir-chevelu) construit avec Fieldtrip [8] à partir du modèle d'IRM d'un sujet (Figure 1B). La dynamique temporelle dipolaire de chaque source est représentée par la sortie du module correspondant. Dans les modèles de masses neuronales, cette sortie est l'équivalent du potentiel de champ local (PCL ou Local Field Potential LFP) du module simulé.

En utilisant le modèle d'IRM, les positions des dipôles ont été définies dans le cortex auditif primaire, le tronc cérébral et la cochlée (couche osseuse). L'orientation des dipôles a été définie à partir d'études précédentes [3, 4]. L'orientation du dipôle de stimulation cochléaire a été dirigée vers le haut légèrement vers l'arrière de l'oreille pour modéliser une stimulation monopolaire. Arbitrairement l'implantation cochléaire unilatérale a été placée à droite.

Enfin, les électrodes EEG sont positionnées suivant les cartes du MNI (Montreal Neurological Institute) et 32 électrodes du système 10-20 ont été considérées dans les simulations.

## 2.3 Simulation d'EEG

Le problème direct de quatre sources prédéfinies dans l'espace (trois dans le compartiment cortical et une dans le compartiment osseux) et en dynamique temporelle (suivant les simulations de modèle de masses neuronales) a été résolu dans Fieldtrip [8]. La matrice de mélange permet la génération des données EEG à 32 voies (système 10-20).

$$EEG = LF_1 \cdot S_n + LF_2 \cdot S_{Art} + b \quad (3)$$

avec  $EEG$  le jeu de données simulé,  $LF_1$  la matrice de mélange des sources neuronales  $S_n$ ,  $LF_2$  la matrice de mélange de la source de stimulation (l'artéfact)  $S_{Art}$ , et  $b$  le bruit exogène. Le rapport signal sur bruit (RSB) des

données peut ainsi être modifié en réglant le bruit exogène (au niveau des électrodes EEG) et le bruit endogène (aux entrées des populations neuronales) du modèle.

## 3 Résultats des simulations

### 3.1 Dynamique des sources

La Figure 2 représente la sortie de chacun des modules générée en réponse à la stimulation. Les signaux correspondent à la dynamique temporelle du dipôle sous-cortical (Figure 2A), des dipôles du cortex auditif primaire droit (Figure 2B) et gauche (Figure 2C), et du dipôle de l'artéfact de stimulation (Figure 2D). Ce modèle relativement simple permet une simulation réaliste de l'artéfact de stimulation cochléaire et des dynamiques oscillatoires pseudo-stationnaires (Figures 2A-C) hautement corrélées avec cet artéfact, dont la fréquence principale suit la fréquence de modulation du courant de stimulation. Ces oscillations sont liées à la dynamique des réponses ASSRs qui suit théoriquement la fréquence de la modulation [3]. Conformément à ce qui est observé chez les normo-entendants [3], l'amplitude des oscillations ASSR des modules corticaux diminue, voire s'annule, pour des valeurs très élevées de la fréquence de modulation.

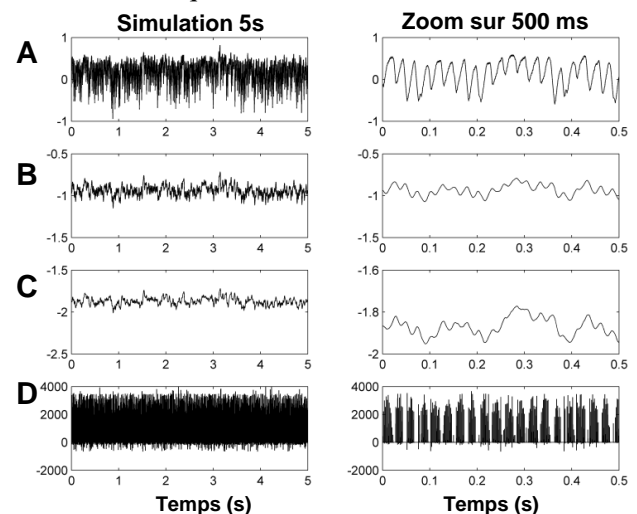


Figure 2. Représentation de dynamiques simulées de 5 secondes (colonne gauche) et de 500 ms (colonne droite) de la réponse du modèle aux stimulations. Potentiels de champ local A) du module sous-cortical, B) du module cortical auditif droit, C) du module cortical auditif gauche; D) Sortie du module de stimulation cochléaire (axe des ordonnées sans unité)

Pour l'artéfact de stimulation (Figure 2D), le modèle montre que le courant de stimulation pourrait induire un artéfact modulé en amplitude en raison des effets capacitifs de l'interface électrode-cochlée, et ceci également pour des durées d'impulsion courtes (de l'ordre de dizaines de  $\mu$ s). Un effet similaire est observé dans les enregistrements EEG de patients implantés cochléaires lorsque la MLI est utilisée comme stratégie de codage d'intensité du son. L'existence de ces deux composantes hautement corrélées, artéfact et réponse neuronale simulée, est essentielle pour la simulation des données réalistes d'ASSRs. Elles pourront être

exploitées pour évaluer la performance théorique des méthodes de rejet de l'artéfact et leurs effets potentiels sur la détection des réponses.

### 3.2 Données EEG simulées

La Figure 3A présente, à gauche, la topographie de l'EEG relevant de la dynamique neuronale ( $EEG_n = LF_1 \cdot S_n$ ) et à droite celle de la stimulation électrique ( $EEG_{Art} = LF_2 \cdot S_{Art}$ ). La diffusion maximale de ces potentiels simulés sur les électrodes est aussi représentée (Figure 3B).

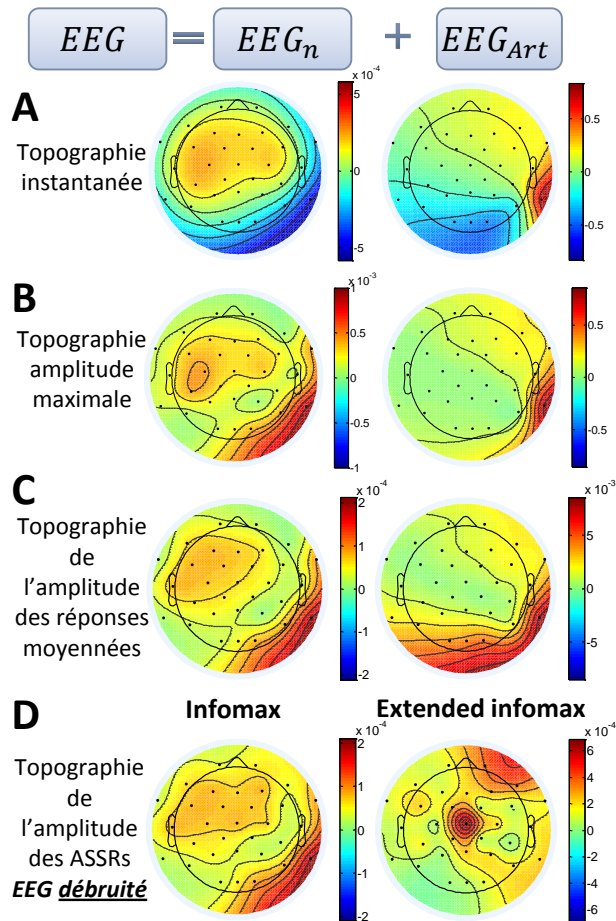


Figure 3. Topographies d'EEG simulées en mV ( $EEG_n$ : sources neuronales à gauche –  $EEG_{Art}$ : artéfact de stimulation à droite). A) Topographies instantanées, B) Topographies d'amplitude maximale en valeur absolue, C) Topographie de l'amplitude des réponses moyennées (neuronales et artéfactuelles), D) Topographies de l'amplitude des réponses ASSR obtenues sur un jeu de données simulées ( $EEG$ ) débruité par infomax (gauche) et extended infomax (droite).

Ces simulations montrent clairement la nécessité d'éliminer l'artéfact avant de mesurer des réponses ASSRs, puisque ce dernier peut induire des réponses artéfactuelles pouvant se confondre avec des réponses ASSRs sur certaines électrodes (Figure 3C).

### 4 Un exemple d'application

L'algorithme *extended infomax* est la méthode d'analyse en composantes indépendantes généralement utilisée pour atténuer l'artéfact de stimulation cochléaire dans les données EEG [1, 9]. Dans notre contexte d'application, il serait intéressant de le comparer à

l'algorithme *infomax*, solution plus efficace dans une application clinique car moins complexe en termes de calculs et convergeant plus rapidement. Avec des données EEG réelles, il est cependant extrêmement difficile de comparer ces deux méthodes en raison du faible RSB et du manque d'informations a priori sur les résultats attendus.

En utilisant 20 jeux de données simulées, les deux algorithmes ont été utilisés pour séparer l'artéfact de la dynamique neuronale simulée. Sur un même bloc d'EEG simulé de 10 secondes à 32 voies, l'algorithme *infomax* converge en une dizaine de secondes, soit en moyenne 300 fois plus vite que sa variante *extended infomax*. A partir de la transformée de Fourier rapide (FFT) des composantes indépendantes, celle qui présente le pic le plus important à la fréquence de stimulation a été identifiée automatiquement comme la composante de l'artéfact avant d'être supprimée.

Suite au débruitage, on peut constater que les amplitudes des ASSRs calculées suite à l'application d'*infomax* sont proches à celles obtenues sur le jeu de données  $EEG_n$  simulé en absence d'artéfact de stimulation (Figure 3C et 3D – gauche). Par contre, ces résultats ne sont pas reproductibles pour *extended infomax* (Figure 3D) bien que l'inspection visuelle des composantes semble montrer une séparation correcte de l'artéfact.

En conclusion, le modèle computationnel proposé offre la possibilité, chez le patient implanté cochléaire, de simuler des données EEG, suffisamment réalistes pour, en première approche tester et comparer différents algorithmes de séparation de signaux en environnement contrôlé. L'exemple considéré montre qu'il serait intéressant d'utiliser l'algorithme *infomax* et non sa version étendue (pourtant classiquement utilisée) dans le contexte des réponses ASSRs.

### 5 Références

- [1] D. Bakhos *et al.*, "Minimization of cochlear implant artifact in cortical auditory evoked potentials in children," *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 76, no. 11, pp. 1627-1632, Nov, 2012.
- [2] M. Menard *et al.*, "Auditory steady-state response evaluation of auditory thresholds in cochlear implant patients," *Int. J. Audiol.*, vol. 43 Suppl 1, pp. 39-43, Dec, 2004.
- [3] T. W. Picton *et al.*, "Human auditory steady-state responses," *Int. J. Audiol.*, vol. 42, no. 4, pp. 177-219, Jun, 2003.
- [4] S. Keceli *et al.*, "Hierarchical Neural Encoding of Temporal Regularity in the Human Auditory Cortex," *Brain Topogr.*, Jun 22, 2013.
- [5] H. R. Wilson *et al.*, "Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons," *Biophys. J.*, vol. 12, no. 1, pp. 1-24, Jan, 1972.
- [6] B. H. Jansen *et al.*, "Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns," *Biol. Cybern.*, vol. 73, no. 4, pp. 357-366, Sep, 1995.
- [7] B. Molaee-Ardekani *et al.*, "Effects of transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on cortical activity: a computational modeling study," *Brain Stimul.*, vol. 6, no. 1, pp. 25-39, Jan, 2013.
- [8] R. Oostenveld *et al.*, "FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data," *Comput. Intell. Neurosci.*, 2011.
- [9] F. C. Viola *et al.*, "Semi-automatic attenuation of cochlear implant artifacts for the evaluation of late auditory evoked potentials," *Hear. Res.*, vol. 284, no. 1-2, pp. 6-15, Feb, 2012.