

# Détection robuste en temps réel des niveaux d'activités de régions cérébrales pour la présentation de stimuli psycho-cognitifs.

Clarissa BARATIN<sup>1,2</sup> Guillaume BECQ<sup>1</sup> Lorella MINOTTI<sup>3</sup> Philippe KAHANE<sup>3</sup> Julien BASTIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, GIPSA-lab, 38000 Grenoble, France

<sup>2</sup>Univ. Grenoble Alpes, Inserm, U1216, Grenoble Institut Neurosciences, 38000 Grenoble, France

<sup>3</sup>Univ. Grenoble Alpes, Inserm, U1216, CHU Grenoble Alpes, Grenoble Institut Neurosciences, 38000 Grenoble, France

**Résumé** – Dans cette étude, nous présentons une chaîne de traitement de l'information neuronale permettant de faire de l'asservissement de stimuli par rapport aux activités basses ou hautes détectées dans une région cérébrale d'intérêt. Une analyse temps réel du signal électroencéphalographique intracrânien est proposée. Elle est construite à partir de statistiques robustes, principalement autour de la déviation absolue par rapport à la médiane, et tient compte des non stationnarités du signal pour la détection d'extrema locaux. L'analyse hors-ligne avec des cartes temps fréquence met en évidence l'atteinte de l'objectif sur un patient.

**Abstract** – In this study, we introduce a system enabling the use of neural information to trigger the presentation of stimuli, based on up or down activity in a cerebral region of interest. A real time processing pipeline of an intracerebral electroencephalographic signal is proposed. It is based on robust statistics, principally the median absolute deviation (MAD), and deals with the non stationarity nature of the signal in order to detect local extrema. An offline analysis of time-frequency maps from a single patient demonstrates that the objective is reached.

## 1 Introduction

En neurosciences cognitives, l'étude de régions cérébrales impliquées dans la prise de décision montre que l'activité dans certaines régions, qu'elle soit endogène ou manipulée par la tâche, peut moduler les choix effectués [9, 7]. Les processus cognitifs sous-jacents sont évalués au cours d'expériences psycho-cognitives par analyse des temps de réponse lors de la présentation de stimuli, mais aussi par analyse des activités cérébrales lorsque celles-ci sont disponibles.

Dans les centres hospitalo-universitaires, les patients épileptiques hospitalisés pour localiser leurs foyers épileptiques et évaluer l'intérêt d'une chirurgie résective des zones impliquées, participent fréquemment à ces expériences durant les longues périodes d'inactivité lors de leur hospitalisation. Il est alors possible d'avoir une mesure locale précise d'une zone du cerveau à partir de mesures électroencéphalographiques intracrâniennes (iEEG) réalisées sur des plots métalliques de quelques millimètres situés sur de fines électrodes cylindriques implantées par chirurgie dans le cerveau des patients.

Nous nous intéressons ici à une méthode pour détecter une activité neuronale en temps réel et présenter les stimuli à des moments d'activité basse (down) ou haute (up) créant un asservissement pour la présentation des données suivant l'état du sujet. Dans un contexte plus large, cette problématique se rapproche de celle des interfaces cerveau machine (Brain computer interface - BCI) plus fréquemment utilisées en réhabilitation. Si la revue proposée par Kawala-Sterniuk et al [16] pointe vers les travaux concernant le BCI et les différentes modalités invasives ou non invasives utilisées, il est intéressant de constater le peu de place pour la description des processus de traitement du signal. Les algorithmes pour détecter des activités reposent essentiellement sur une amplification, un filtrage dans une bande de fréquence d'intérêt suivi d'un lissage pour

faciliter une détection ou une classification [8, 19]). D'autres auteurs indiquent que les méthodes de traitement du signal actuelles doivent être améliorées [21]. La plupart des méthodes s'appliquent à des mesures électroencéphalographiques réalisées à partir d'électrodes posées sur le scalp (EEG). L'analyse des signaux iEEG se fait généralement hors ligne, car même si le rapport signal sur bruit est meilleur qu'avec les signaux de scalp, il est nécessaire de moyenner plusieurs réponses aux stimuli, sur une période entourant le stimulus à  $t_0$  ce qui permet d'obtenir des potentiels relatifs aux événements (event related potential - ERP). Des versions plus récentes proposent de générer des cartes temps-fréquences autour des événements d'intérêts [1, 25] pour mettre en évidence les réponses dans les bandes de fréquences étudiées en neurosciences ( $\theta$  : [4, 8] Hz,  $\alpha$  : [8, 13] Hz,  $\beta$  : [13, 35] Hz,  $\gamma$  : [35, 70] Hz,  $H\gamma$  : [70, 150] Hz) [20]. Ces méthodes nécessitent une estimation sur plusieurs réalisations pour augmenter le rapport signal sur bruit. Dans le cadre du BCI, la détection des activités basses ou hautes nécessite un traitement du signal temps réel sur des données non stationnaires, microvoltées, fortement bruitées. Il a été montré qu'on pouvait se servir de l'activité dans la bande de fréquence dite de haut gamma (high gamma activity -  $H\gamma$ ) pour évaluer l'activité dans une zone du cerveau [14, 15, 18, 20]. La détection de cette activité est alors soumise à deux principales problématiques : l'introduction de délais et la modification du signal suite au filtrage en temps réel [22, 28, 11]; La détection des maxima et minima de puissance dans une bande de fréquence en présence d'artéfacts, ce qui implique d'utiliser des méthodes robustes.

Nous présentons ici les conditions expérimentales, le matériel utilisé, les algorithmes temps réel mis en place, les résultats des stimulations déclenchées par l'activité sur un patient et nous discutons des résultats obtenus.

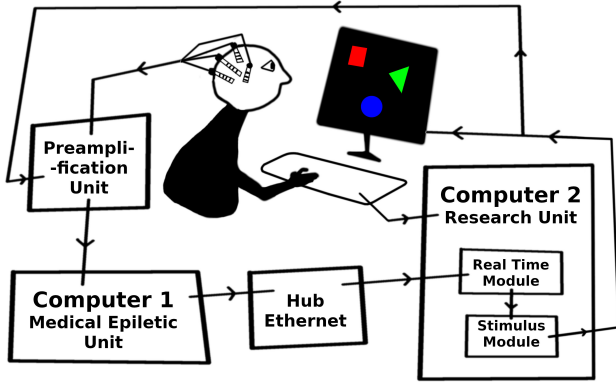


FIGURE 1 : Description de la chaîne de traitement des données iEEG pour la détection en temps réel des activités hautes et basses et l’asservissement des stimuli.

## 2 Conditions expérimentales

Les données sont collectées dans le cadre du protocole Map-Cog (n°2017-A03248-45 ; promotion : CHU Grenoble Alpes ; Avis favorable du CPP : 08/03/2018) qui vise à colliger les enregistrements iEEG réalisés au cours de tâches cognitives. L’étude s’intéresse aux mécanismes neuronaux impliqués dans la prise de décision. Chaque sujet peut participer à différentes sessions durant lesquelles plusieurs stimuli visuels lui sont présentés sur un écran. Il doit alors répondre en désignant l’objet de son choix grâce à un dispositif de pointage pour réaliser plusieurs tâches. Au cours de ces expérimentations, la chaîne de traitement des données en temps réel peut être modélisée par le schéma proposé Figure 1. Le module de traitement en temps réel (real time module) permet d’asservir la présentation des stimuli en fonction de l’activité d’une région du cerveau. Plus précisément, les données iEEG analogiques sont converties et préamplifiées via une tête (amplification unit) pour être enregistrées avec le système d’acquisition Micromed System Plus (Micromed, Treviso, Italy) sur l’ordinateur de l’hôpital (computer 1) de l’unité d’épilepsie de Grenoble. L’option SW EEG BCI est installée pour permettre la mise en place de protocoles de recherche clinique. Ce module permet d’échanger des données par protocole TCP/IP, en particulier par l’intermédiaire d’un concentrateur réseau (hub ethernet). Les données sont récupérées sur l’ordinateur de recherche (computer 2) par l’intermédiaire du logiciel BCI 2000 [26]. Celui-ci agit d’abord en tant que serveur de données, avant de les diffuser à un module Fieldtrip (le FieldTrip buffer) [23] qui récupère le flux de données dans un tampon. Sur ce même ordinateur, une session de Matlab est lancée afin de traiter les données dans un module temps réel (real time analysis) développé par la suite, puis présenter les stimuli via la PsychToolbox (le stimulus module) [5, 17].

Pour notre étude, les données sont échantillonnées à 512 Hz avec pour référence un plot dans la matière blanche. Les électrodes sont implantées de façon à recueillir les activités dans des régions d’intérêt relatives à l’épilepsie du patient. Certaines de ces régions sont impliquées dans la prise de décision. La localisation des électrodes est réalisée après appariement d’une image cérébrale pré-implantation obtenue par IRM

(imagerie par résonance magnétique) avec une tomographie post-implantation, à l’aide du logiciel IntrAnat Electrodes [12]. L’attribution de chaque plot à une région du cerveau est alors obtenue automatiquement, pour les atlas anatomiques MarsAtlas et Destrieux [3, 13]. Une sélection des plots d’intérêts (canaux) pour l’étude est effectuée sur la base de ces atlas, puis la localisation de chaque plot est vérifiée visuellement. L’activité électrique enregistrée par chaque plot d’intérêt est également inspectée afin d’éviter la sélection de plots contenant des artefacts majeurs, d’autres problèmes d’enregistrement ou des régions non fonctionnelles contaminées par des activités épileptiques évidentes. Les plots sélectionnés sont indiqués pour échange dans BCI 2000 avant la première session d’enregistrement.

Concernant le module de traitement en temps réel, il fonctionne en continu suivant le cycle suivant :

- récupération des données du tampon et réalisation du montage bipolaire ;
- traitement des signaux, filtrage et stockage des données pour adaptation à la non stationnarité des signaux ;
- calcul des statistiques pour la détection des niveaux d’activité ;
- classement en niveau normal, up ou down ;
- présentation de la stimulation si up ou down et blocage de la détection.

Ces étapes seront décrites dans la suite de l’article.

## 3 Description des Signaux et des Algorithmes

Pour le traitement du signal, tous les 16 échantillons, i.e. approximativement toutes les 30 ms à 512 Hz, les échantillons de la dernière seconde du signal reçue sont traités. Un signal bipolaire  $x(t)$  est calculé à partir des signaux monopolaires voisins  $x(t) = V_2(t) - V_1(t)$  pour le calcul de puissance dans la bande de fréquence  $H\gamma$ . On note  $t = \zeta T$  avec  $T = \frac{16}{512} = \frac{1}{32}$ , fréquence d’échantillonnage du cycle de calcul. Le signal est multiplié par une fenêtre de Hann  $h(k) = \frac{1}{2} \left( 1 - \cos \left( 2\pi \frac{k}{N-1} \right) \right)$ ,  $k \in [0, N - 1]$  de  $N = 512$  points pour fournir un signal apodisé  $x_h(t, k) = x(t - N + 1 + k) h(k)$ . La puissance  $p(t)$  est obtenue par sommation des valeurs de transformées de Fourier rapide (FFT) de  $x_h$  dans la bande  $H\gamma$  :  $p(t) = \frac{2}{N} \sum_{f=f_1}^{f_2} |X|^2(t, f)$  avec  $X(t, f) = \sum_{k=0}^{N-1} x_h(t, k) \exp(-j 2\pi f \frac{k}{N})$ . Un lissage par filtre moyen est réalisé sur 16 échantillons, soit 500 ms, pour éliminer certains artefacts.

Le signal iEEG obtenu à partir de deux canaux d’intérêt pour un patient en montage bipolaire est présenté Figure 2 pour deux époques de 30 s (a) ou 300 s (5 min) (b), sans filtrage (raw), ou avec filtrage dans la bande haut gamma ( $H\gamma$ ). Le signal de puissance ( $p$ ) est tracé en bleu. On remarque des fluctuations de la ligne de base, des extremums et des épisodes transitoires.

Les activités up or down sont détectées à partir des extremas locaux sur les signaux EEG d’intérêt. Un algorithme de détection robuste de pic basé sur un zscore, proposé dans [6], est utilisé, avec modification des valeurs de seuils, calculées à

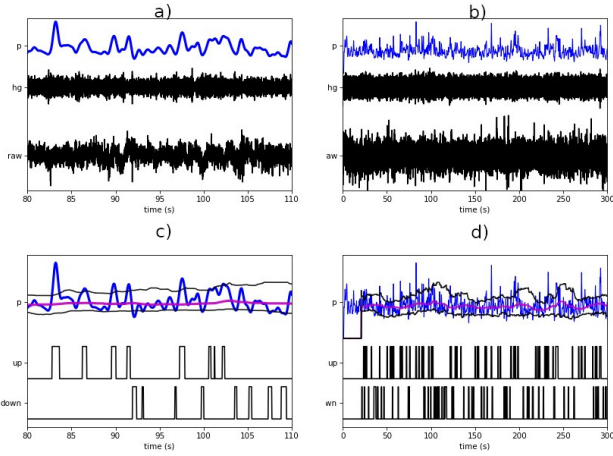


FIGURE 2 : Exemple de l'activité haut gamma et résultat d'un filtre MAD. Signal brut (raw), données filtrées dans la bande de haut gamma ( $H\gamma$ ) et puissance ( $p$ ) en bleu : a) époque de 30 s, b) de 300 s. Puissance  $H\gamma$  avec les mêmes époques en a-c) et b-d) et résultat de la détection des activités haute (up) et basse (down). La médiane est en violet et les seuils up and down sont en noirs. Les échelles sont arbitraires.

partir de déviations absolues par rapport à la médiane (median absolute deviation – MAD) :

- les seuils initiaux sont fixés sur une base de 20 s de données en début d'essai lors d'une phase d'initialisation ;
- un signal de puissance de référence  $p_r(t)$  est calculé tel que  $p_r(t) = p(t)$  si  $p(t)$  rentre dans l'intervalle des seuils,  $p_r(t) = (1 - f)p_r(t - 1) + fp(t)$  sinon, avec  $f$  paramètre d'influence des pics ;
- à partir du signal de référence, un calcul de la valeur médiane  $m$  et du MAD  $M_i$  avec  $i$  up, pour tous les échantillons supérieurs à la médiane, et  $i$  down pour tous les échantillons inférieurs à la valeur médiane est réalisé pour chaque échantillon :  $m(t) = \text{median}(p_r(t), \dots, p_r(t - o))$ ,  $M_i(t) = \text{MAD}(p_{r,i}(1), \dots, p_{r,i}(\frac{o}{2}))$  avec  $p_{r,i}(k)$  dans l'ensemble des valeurs supérieures ou inférieures à la médiane estimée sur un ensemble de  $o = 640$  points pour une fenêtre d'analyse de 20 s à 32 Hz,  $\text{MAD}(x_1, \dots, x_n) = \text{median}(|x_1 - x_m|, \dots, |x_n - x_m|)$  et  $x_m = \text{median}(x_1, \dots, x_n)$  ;
- si la valeur de  $p(t)$  est supérieure (resp. inférieure) à  $\theta_i(t) = m(t) \pm \alpha_i M_i(t)$ , une activité up (resp. down) est détectée. Pour cette étude, les paramètres ont été fixés après essai à  $f = 0.8$  et  $\alpha_i = 3.5$  de façon à obtenir un nombre satisfaisant d'événements up et down.

Un exemple d'utilisation de cet algorithme hors ligne est présenté Figure 2 sur des périodes de 30 s (c) et 300 s (d). Les fluctuations des valeurs de puissance  $H\gamma$  et des seuils obtenus par MAD sont mises en évidence. Les événements détectés correspondent bien à des échantillons autour d'extrema locaux.

Les algorithmes sont appliqués en ligne et les stimulations sont déclenchées sur des détections d'activité up and down. Après stimulation, et durant toute la durée de la tâche à réaliser, la détection d'activité est ignorée. Simultanément et sans interaction, les données sont enregistrées au sein de l'environ-

nement médical pour le diagnostic clinique et pour une analyse hors ligne.

## 4 Analyse des données expérimentales avec stimulations asservies

Afin de vérifier que les stimulations ont bien été déclenchées par des activités up and down, on analyse les données recueillies sur un patient. On trace les cartes temps-fréquences du signal retenu pendant l'expérimentation sur une époque de 7 s pour 70 stimuli déclenchés sur l'activité down et 70 stimuli sur l'activité up. Pour chaque stimuli, on récupère les données entre -1.5 s et +5.5 s. Les représentations temps-fréquence sont calculées en utilisant l'approche des multitapers de Fieldtrip [23], qui consiste à appliquer une séquence de fenêtres de pondération aux données avant de calculer les transformées de Fourier. Les cartes temps-fréquence obtenues sont présentées Figure.3 respectivement pour des activités down (a) ou up (b). Les activités dans la bande  $H\gamma$  sont : en a) basses avant la stimulation pour des périodes d'activités down ; en b) hautes pour les périodes d'activités up. Les stimulations sont bien contrôlées par le niveau d'activité dans la bande  $H\gamma$ . On remarque que le pic d'activité se situe dans la fenêtre de détection d'une seconde utilisée pour le calcul en temps réel avant la stimulation asservie à  $t = 0$ .

## 5 Discussion

L'algorithme proposé semble remplir les objectifs d'asservissement en temps réel pour la présentation de stimuli basée sur les activités up ou down. Sur les cartes temps fréquences, on remarque que les activités dans la bande  $H\gamma$  sont aussi associées à des activités dans d'autres bandes de fréquences, signe d'une activité neuronale locale observée à différentes échelles. Le choix de la bande  $H\gamma$  permet d'obtenir une dynamique temps réel acceptable : d'une part, il permet d'obtenir un nombre d'échantillons suffisant sur une courte fenêtre temporelle pour estimer de façon robuste les seuils de détection d'activité ; d'autre part, il permet de réagir rapidement pour déclencher un stimulus. Ici nous avons pris une période d'une seconde suivi d'un lissage sur 500 ms, mais nous pouvons certainement réduire cette fenêtre d'analyse pour être encore plus réactif. De façon plus générale, le choix empirique des paramètres doit faire l'objet d'une étude plus approfondie pour évaluer la robustesse de notre approche. D'un point de vue traitement du signal, l'utilisation des fenêtres d'apodisation se révèle cruciale pour le calcul des puissances et permet de diminuer le nombre de valeurs aberrantes ou d'artefacts obtenus. Pour l'algorithme de dépassement de seuils, les paramètres ont été fixés empiriquement de façon à détecter au moins 1 pic toutes les 20 secondes, de façon à réaliser un essai contenant 70 stimulations en moins de 25 min ( $70 \times 20 \text{ s} = 23 \text{ min } 20 \text{ s}$ ). Une analyse plus fine du comportement de cet algorithme avec d'autres paramètres ainsi qu'une comparaison avec d'autres méthodes en particulier basées sur des statistiques d'ordre ou des L-filters [10, 24] est en cours. Une détection sur plusieurs électrodes ainsi que la prise en compte de l'activité dans d'autres bandes de fréquences plus lentes que celle  $H\gamma$ , pourraient permettre d'apporter des informations supplémentaires et améliorer la

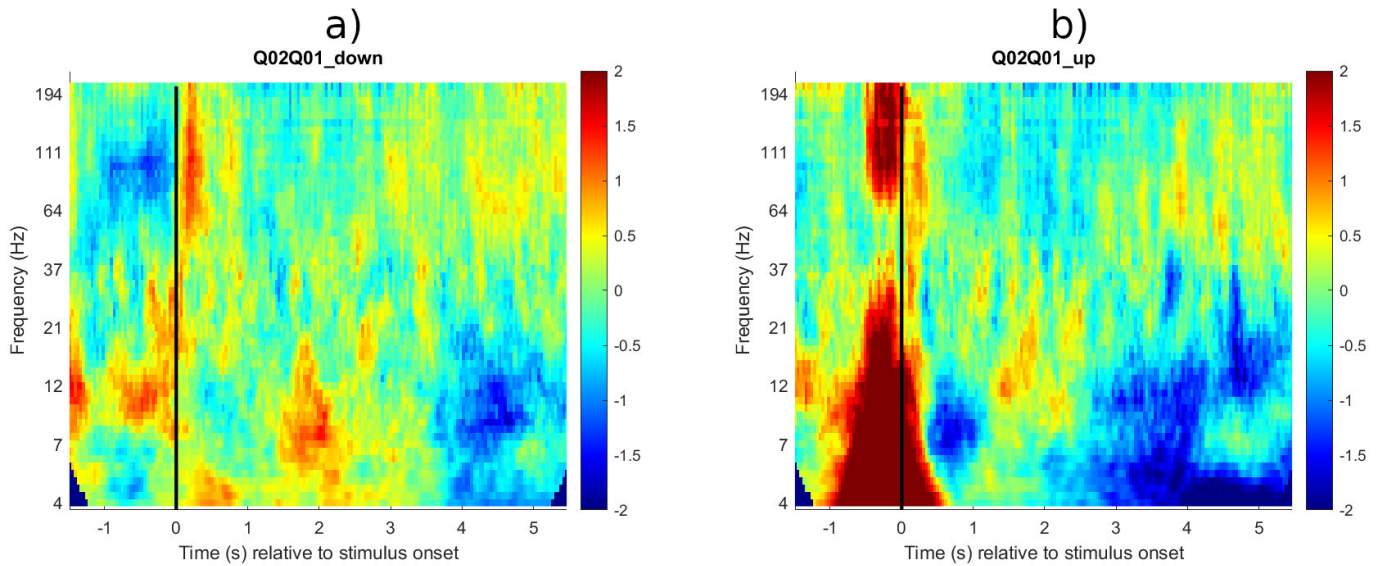


FIGURE 3 : Logarithme de la valeur absolue de la décomposition temps-fréquence des réponses aux stimulations proposées a) sur des activités down, b) sur des activités up.

précision des détections. Des méthodes plus anciennes basées sur l'estimation d'états des systèmes ont été proposées dans le cadre du BCI multiélectrodes, principalement pour détecter des potentiels évoqués [27]. Malheureusement, l'estimation de ces états n'est pas fiable sur des données très bruitées et des échantillons de petite taille. Elle conduit à l'obtention de nombreux sous-systèmes difficiles à regrouper en états équivalents avec les méthodes actuelles [4, 2]. Une amélioration de ces méthodes pourrait conduire à une meilleure estimation des états up et down et permettrait d'obtenir un asservissement plus précis.

## 6 Conclusion

La combinaison de méthodes de traitement du signal classiques telles que le filtrage et l'utilisation de fenêtres d'apodisation, et de méthodes robustes et adaptées aux signaux intracérébraux permet de réaliser une chaîne de traitement de l'information de données intracérébrales capable de proposer des stimulations psycho-cognitives asservies aux activités hautes ou basses dans une région d'intérêt sur l'individu présenté.

## Références

- [1] P.-E. AGUERA et AL. : Elan : a software package for analysis and visualization of meg, eeg, and lfp signals. *Computational intelligence and neuroscience*, 2011:1–11, 2011.
- [2] P.-O. AMBLARD : A nonparametric efficient evaluation of partial directed coherence. *Biological Cybernetics*, 109(2):203–214, 2015.
- [3] Guillaume AUZIAS et AL. : Marsatlas : A cortical parcellation atlas for functional mapping. *Human brain mapping*, 37(4):1573–1592, 2016.
- [4] G.J.-P.C. BECQ et AL. : Détection dynamique de graphes appliquée à l'analyse de signaux électroencéphalographiques issus du sommeil de rat. In *GRETSI 2017-XXVème Colloque francophone de traitement du signal et des images*, 2017.
- [5] David H BRAINARD et AL. : The psychophysics toolbox. *Spatial vision*, 10(4):433–436, 1997.
- [6] J.P.G van BRAKEL : Robust peak detection algorithm using z-scores. <https://stackoverflow.com/questions/22583391/peak-signal-detection-in-realtime-series-data/22640362#22640362>, 2014.
- [7] R. CECCHI et AL. : Intracerebral mechanisms explaining the impact of incidental feedback on mood state and risky choice. *Elife*, 11:e72440, 2022.
- [8] U. CHAUDHARY et AL. : Brain–computer interfaces for communication and rehabilitation. *Nature Reviews Neurology*, 12(9):513–525, 2016.
- [9] Benjamin CHEW et AL. : Endogenous fluctuations in the dopaminergic midbrain drive behavioral choice variability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(37):18732–18737, 2019.
- [10] H.A. DAVID et AL. : *Order statistics*. John Wiley & Sons, 2004.
- [11] A. de CHEVEIGNÉ et AL. : Filters : when, why, and how (not) to use them. *Neuron*, 102(2):280–293, 2019.
- [12] P DEMAN et AL. : Intranat electrodes : a free database and visualization software for intracranial electroencephalographic data processed for case and group studies. *Frontiers in neuroinformatics*, 12:40, 2018.
- [13] Christophe DESTRIEUX et AL. : Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature. *Neuroimage*, 53(1):1–15, 2010.
- [14] K. JERBI et AL. : Task-related gamma-band dynamics from an intracerebral perspective : Review and implications for surface eeg and meg. *Human brain mapping*, 30(6):1758–1771, 2009.
- [15] K. JERBI et AL. : Watching brain tv and playing brain ball : Exploring novel bci strategies using real-time analysis of human intracranial data. *International review of neurobiology*, 86:159–168, 2009.
- [16] KAWALA-STERNIUK et AL. : Summary of over fifty years with brain-computer interfaces—a review. *Brain Sciences*, 11(1):43, 2021.
- [17] Mario KLEINER et AL. : *What's new in Psychtoolbox-3 ?* Pion Ltd., 2007.
- [18] J.-P. LACHAUX et AL. : High-frequency neural activity and human cognition : past, present and possible future of intracranial eeg research. *Progress in neurobiology*, 98(3):279–301, 2012.
- [19] E.C. LEUTHARDT et AL. : A brain–computer interface using electrocorticographic signals in humans. *Journal of neural engineering*, 1(2):63, 2004.
- [20] A. LOPEZ-PERSEM et AL. : Four core properties of the human brain valuation system demonstrated in intracranial signals. *Nature Neuroscience*, 23(5):664–675, 2020.
- [21] D.J. MCFARLAND et AL. : Eeg-based brain–computer interfaces. *current opinion in Biomedical Engineering*, 4:194–200, 2017.
- [22] J.B. NITSCHKE et AL. : Digital filtering in eeg/erp analysis : Some technical and empirical comparisons. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 30:54–67, 1998.
- [23] R. OOSTENVELD et AL. : Fieldtrip : open source software for advanced analysis of meg, eeg, and invasive electrophysiological data. *Computational intelligence and neuroscience*, 2011:1–9, 2011.
- [24] F. PALMIERI et AL. : Ll-filters-a new class of order statistic filters. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 37(5):691–701, 1989.
- [25] M. PETTON et AL. : Blast : A short computerized test to measure the ability to stay on task. normative behavioral data and detailed cortical dynamics. *Neuropsychologia*, 134:107151, 2019.
- [26] G. SCHALK et AL. : Bci2000 : a general-purpose brain-computer interface (bci) system. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 51(6):1034–1043, 2004.
- [27] J.J. VIDAL : Real-time detection of brain events in eeg. *Proceedings of the IEEE*, 65(5):633–641, 1977.
- [28] A. WIDMANN et AL. : Digital filter design for electrophysiological data—a practical approach. *Journal of neuroscience methods*, 250:34–46, 2015.